

Sentinelová biopsie, stručný nástin problematiky – editorial

Vuk Fait^{1,2}

¹ Oddělení chirurgické onkologie MOÚ Brno, přednosta prim. MUDr. Zdeněk Eber

² Tým pro nádory kůže a melanom MOÚ Brno, vedoucí týmu doc. MUDr. Vuk Fait, CSc.

Komentář k | Editorial on

Rovenská E. Sentinelová uzlina pri malígnom melanóme. Vnitř Lék 2014; 60(5–6): 484–489.

Článek MUDr. Rovenské, který velmi pěkným a vyčerpávajícím způsobem pojednává o sentinelové biopsii u melanomu, je pro časopis Vnitřní lékařství poněkud atypický. Jedná se o problematiku spíše chirurgickou, onkologickou, případně dermatologickou. Vnitřní lékařství je však možno chápat v širších souvislostech jako průsečík všech medicínských oborů, a proto zde má jisté své místo. Je však vhodné doplnit některé aspekty.

Technika sentinelových biopsií (zavedené zkratky SNB, SLNB) poměrně zásadním způsobem změnila chirurgickou léčbu některých solidních nádorů, zapůsobila však také jako stimul k přehodnocení náhledu na léčbu mnoha onkologických onemocnění.

Její princip je v zásadě jednoduchý. Jedná se o nalezení, odstranění a extenzivní vyšetření první spádové lymfatické uzliny pro jednotlivý nádor. V praxi je však tento výkon někdy dosti složitý a vyžaduje jisté zkušenosti a vybavení, doporučuje se pouze na tzv. high volume pracovištích, tedy s 50 a více těmito výkony ročně.

Existence lymfatického metastazování velké části solidních nádorů podle diagnóz a absolutní většiny podle četnosti je dlouho známým faktem. Dlouhou dobu bylo lymfatické metastazování považováno za hlavní cestu šíření, po vyvrácení této teorie však prakticky dodnes zůstal stav spádových lymfatických uzlin nejsilnějším prognostickým faktorem. To je nakonec jasně vyjádřeno v TNM systému stagingu nádorů. Kategorii N bylo dlouhou dobu možno určit pouze klinicky nebo zobrazovacími metodami, které i dnes mají dolní hranici identifikace metastáz v uzlině kolem 5–8 mm, nebo odstranění všech uzlin ve spádové oblasti (nazývaná lymfadenektomie, dissekce nebo i exenterace) a vyšetření patologem. Ke stanovení hodnoty pN0 bylo většinou potřeba vyšetřit minimálně 10 uzlin ze spádové oblasti.

To, že pravděpodobně existuje první spádová uzlina, se předpokládalo velmi dlouho. Samotný název sentinelová uzlina byl poprvé použit v roce 1960 Gouldem při pozorování pravidelného metastazování karcinomu glandulae parotis do anatomicky stejné uzliny [1]. Výraznější publicitu získalo v 70. letech minulého století

vyhledávání anatomicky definované uzliny u karcinomu penisu [2].

Začátkem 90. let minulého století pak byla navržena a otestována metoda lymfatického mapování u melanomu a plně publikována v roce 1992 Mortonem [3]. Zajímavostí je, že původním účelem výzkumu bylo přesné určení spádové lymfatické oblasti pro profylaktickou lymfadenektomii. Původní metoda používala modré barvivo, velmi rychle, během 2 let, pak byla vyvinuta dnes nej-používanější metoda s použitím radiokoloidu. Zkoušeny byly i další postupy, např. fluorescein při UV osvětlení, v současné době se objevuje metoda s využitím laseru nebo magnetických partikulí. Princip ovšem zůstává stále stejný. Součástí metodiky je i výrazně jiný přístup patologa k uzlinám, obvykle se požaduje kompletní prokrájení uzliny a vyšetření jak v barvení hematoxylinem-eozinem, tak i imunohistochemicky. Spíše experimentálními jsou metody s využitím molekulárních metod, které mají své nepopíratelné výhody, ale přinášejí i některé další problémy. Samostatnou problematikou je pak rychlé peroperační vyšetřování uzliny, které nemůže být tak přesné jako klasické zpracování, ale umožňuje doplnit případnou lymfadenektomii v jedné operační době.

Metoda byla vyzkoušena u většiny solidních nádorů s lymfatickým metastazováním, první v pořadí byl karcinom prsu, kde znamená obrovský posun [4,5]. Prakticky ve všech lokalitách metoda funguje, ne všude se ale prosadila. Důvodem je obvykle technická náročnost, samotná aplikace barviva nebo radiokoloidu je mnohdy komplikovanou procedurou, samotné vyhledávání je v některých oblastech také technicky dosti složité.

Metoda je považována především za diagnostickou, o jejím terapeutickém přínosu se prozatím spíše diskutuje.

Největším problémem současné doby v této oblasti je, jak získanou informaci zúročit k největšímu prospěchu pacienta a co nejméně jej poškodit. Z logiky věci vyplývá, že negativní nález v jedné nebo několika málo sentinelových uzlinách signalizuje nepřítomnost lymfatických metastáz, a tedy kategorii pN0. V tomto případě je pochopitelné zbytečné dělat lymfadenektomii. Složitější situace ovšem nastává při pozitivním nálezu, zvláště

pokud je velmi malý. V těchto případech je téměř pravidlem, že následná lymfadenektomie již žádné další metastázy neobjeví. U melanomu, v jehož případě je skutečně účinná adjuvantní systémová terapie prozatím výjimkou, se doplnění lymfadenektomie jeví jako logické, ovšem i zde jsou pochybnosti a mezinárodní doporučení nepovažují lymfadenektomii u mikrometastáz a izolovaných nádorových buněk za absolutní nutnost. Tato problematika je v komentovaném článku podrobně rozebrána. Poněkud jiná situace je u karcinomu prsu, u něhož systémová terapie dokáže mnohdy eliminovat i značné postižení lymfatických uzlin. V současné době není doporučováno doplnění lymfadenektomie u mikrometastáz, tedy pod 2 mm. U větších metastáz lze odhadnout míru rizika ponechání další postižené uzliny podle nomogramů, které berou v potaz kromě velikosti metastázy i další parametry nádoru [6]. Nejnovější doporučení americké společnosti pro klinickou onkologii pak již přímo doporučuje při prs zachovných výkonech vynechávat lymfadenektomii i u dvou metastatických sentinelových uzlin [7]. U nádorů prsu pak je samostatnou problematikou vhodnost sentinelových biopsií po neoadjuvantní chemoterapii a opět aplikace výsledku, v současnosti je však již celkem všeobecně přijímána [7].

Technika kromě odpovědí přináší nebo oživuje i otázky. Kromě technických a anatomických je to především rozhodnutí, jak velká metastáza je již skutečně metastázou a kdy je již klinicky závažná.

Pro internistu je zásadní informací extrémní citlivost metody, při správné metodice by prakticky žádná mikrometastáza i submikrometastáza neměla uniknout. To se pochopitelně promítá do plánování adjuvantní systémové terapie. Kromě jiného, v současné době prakticky žádná klinická studie adjuvantní terapie u karcinomu prsu a melanomu nepřipouští jinou diagnostiku N0 kategorie než sentinelovou biopsii. Vysoká citlivost metody je kromě jiného důvodem zavádění metody u kolorektálního karcinomu, u něž je rozhodování o lymfadenektomii bezpředmětné [8].

Metoda sentinelových biopsií se stala standardní procedurou u melanomu, včetně některých slizničních forem (anální, genitální), dalších kožních nádorů (především karcinom z Merkelových buněk [9]), karcinomu prsu, karcinomu penisu a vulvy.

Méně častá, ale úspěšná je u kolorektálního karcinomu, karcinomu čípku děložního [10], karcinomu endometria [11], karcinomů hlavy a krku [12,13] a karcinomů štítné žlázy. Prosazuje se i u karcinomu prostaty a močového měchýře. Mezi další nádory, u nichž metoda minimálně v experimentu prokázala své možnosti, jsou např. plicní karcinomy [14] nebo karcinom žaludku.

Případné zájemce o hlubší rozbor odkazují na tyto publikace [15,16].

Literatura

1. Gould EA, Winship T, Philbin PH et al. Observations on a „sentinel node“ in cancer of the parotid. *Cancer* 1960; 13: 77–78.
2. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39(2): 456–466.
3. Morton DL, Wen DR, Wong JH et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127(4): 392–399.
4. Alex JC, Krag DN. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. *Surg Oncol* 1993; 2(3): 137–143.
5. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220(3): 391–398.
6. Coufal O, Pavlík T, Fabian P et al. Predicting non-sentinel lymph node status after positive sentinel biopsy in breast cancer: what model performs the best in a Czech population? *Pathol Oncol Res* 2009; 15(4): 733–740.
7. Lyman GH, Temin S, Edge SB et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2014; 32(13): 1365–1383.
8. Šefr R, Coufal O, Penka I et al. Metoda lymfatického mapování a biopsie sentinelové uzliny u karcinomu tračníku. *Klin onkol* 2005; 18(6): 10–14.
9. Gupta SG, Wang LC, Penas PF et al. Sentinel lymph node biopsy for evaluation and treatment of patients with Merkel cell carcinoma: The Dana-Farber experience and meta-analysis of the literature. *Arch Dermatol* 2006; 142: 685–690.
10. Rob L, Charvát M, Robová H et al. Identifikace sentinelových lymfatických uzlin u časných stádií cervikálních karcinomů. *Čes Gynec* 2004; 69(4): 273–277.
11. Feranec R, Otevřel P, Frgala T et al. Mapování lymfatik a biopsie sentinelové uzliny u pacientek s karcinomem endometria. *Klin Onkol* 2007; 20: 199–204.
12. Mrzena L, Betka J, Plzák J et al. Peroperační identifikace a biopické vyšetření sentinelové uzliny u nádorů hlavy a krku. *Otorinolaryng Foniatr* 2005; 54(3): 119–128.
13. Nováková V, Kepřtová P. Význam biopsie sentinelové lymfatické uzliny u dlaždicobuněčných karcinomů v oblasti hlavy a krku. *Klin Onkol* 2007; 20: 287–293.
14. Bohanes T, Klein J, Král V et al. Detekce sentinelové uzliny u plicního karcinomu pomocí patentní modři a její klinický význam. *Rozhl Chir* 2004; 83(6): 210–216.
15. Fait V. Sentinelová biopsie a možnosti a možnosti využití v současné onkochirurgii. *Klin Onkol* 2008; 21: 5–19.
16. Neoral Č, Bohanes T (ed). Biopsie sentinelové uzliny. Galén: Praha 2012. ISBN 9788072628827.

doc. MUDr. Vuk Fait, CSc.

✉ inbox@vukfait.com

Oddělení chirurgické onkologie MOÚ, Brno

www.mou.cz

Doručeno do redakce: 28. 5. 2014