

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2023/2024

Eliška Matějčková

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Radionuklidová detekce sentinelových uzlin u pacientů s maligním melanomem

Bakalářská práce

2023/2024

Eliška Matějčková

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2022/2023

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Eliška Matějčíková**
Osobní číslo: **Z21216**
Studijní program: **B0914P360014 Radiologická asistence**
Téma práce: **Radionuklidová detekce sentinelových uzlin u pacientů s maligním melanomem**
Téma práce anglicky: **Radionuclide detectoin of sentinel nodes in patients with malignant melanoma**
Zadávající katedra: **Katedra klinických oborů**

Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah pracovní zprávy: 35 stran
Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam doporučené literatury:

- FIKRLÉ, Tomáš a Karel PIZINGER, 2010. *Maligní melanom*. Onkologie 2010 [online]. Solen, s.r.o., 4 (4), 225-228 [cit. 2024-02-09]. ISSN 1803-5345.
- HANZLOVÁ, Jitka a Jan HEMZA, 2007. *Základy anatomie soustavy dýchací, srdečně cévní, lymfatického systému, kůže a jejich derivátů III*. Brno: Masarykova univerzita, Fakulta sportovních studií. 121s. ISBN 978-80-210-4360-2.
- KOPECKÝ, Jindřich, 2023. *Komplexní léčba maligního melanomu*. In: Fnhk.cz [online]. Copyright 2024 FN HK [cit. 2024-02-09]. Dostupné z: <https://www.fnhk.cz/onko/standards>.
- KORANDA, Pavel a kolektiv, 2014. *Nukleární medicína*. Skripta. Olomouc: Univerzita Palackého. 201s. ISBN 978-80-244-4031-6.
- ŠIMŠA, Jaromír a kolektiv, 2010. *Sentinelová uzlina: lymfadenektomie u solidních nádorů*. Praha: Maxdorf, Jessenius. 312s. ISBN 978-80-7345-213-1.

Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Jan Tilšer
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: 1. prosince 2022
Termín odevzdání bakalářské práce: 24. dubna 2024

doc. RNDr. ThLic. Karel Sládek, Ph.D., MBA v.r.
děkan

L.S.

Mgr. Zuzana Červenková, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 1. března 2024

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Radionuklidová detekce sentinelových uzlin u pacientů s maligním melanomem jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 24. 04. 2024

Eliška Matějíčková v. r.

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala panu MUDr. Janu Tilšerovi za jeho cenné rady a připomínky, které mi napomohly k napsání této práce. Dále bych chtěla poděkovat svým rodičům, bez nichž bych byla ztracena, za jejich svatou trpělivost, podporu během studia a lásku.

ANOTACE

Radionuklidová detekce sentinelových uzlin je nejčastěji indikovaným vyšetřením u pacientů s maligním melanomem, jelikož díky němu lze vymezit přesnější diagnózu tohoto onemocnění a stanovit vhodnou terapii. Provádí se na oddělení nukleární medicíny a využívá radiofarmakum nesoucí název ^{99m}Tc – nanokoloid.

KLÍČOVÁ SLOVA

Sentinelová uzlina, maligní melanom, lymfoscintigrafie, radionuklidová detekce, lymfatický systém

TITLE

Radionuclide detection of sentinel nodes in patients with malignant melanoma.

ANNOTATION

Radionuclide detection of the sentinel lymph nodes is the most frequently indicated examination in patients with malignant melanoma, as it allows a more accurate diagnosis of this disease and the determination of appropriate therapy. It is performed in the nuclear medicine department and uses a radiopharmaceutical called ^{99m}Tc – nanocolloid.

KEYWORDS

Sentinel node, malignant melanoma, lymphoscintigraphy, radionuclide detection, lymphatic system

OBSAH

Úvod.....	12
1 Cíle a metody práce	13
1.1 Cíl práce.....	13
1.2 Metody k dosažení cíle	13
Teoretická část	14
2 Kůže.....	14
2.1 Anatomie kůže	14
2.1.1 Pokožka.....	14
2.1.2 Škára	15
2.1.3 Podkožní vazivo.....	15
2.2 Funkce kůže	17
3 Mízní systém.....	17
3.1 Tkáňový mok a míza.....	17
3.2 Mízní kapiláry	18
3.3 Mízní cévy	19
3.4 Mízní uzliny.....	19
3.4.1 Stavba mízní uzliny	19
3.4.2 Důležité lymfatické uzliny z diagnostického hlediska	20
3.5 Hlavní mízní kmeny.....	21
3.5.1 Hlavní hrudní mízovod	21
3.5.2 Pravostranný mízní kmen	21
3.6 Mízní orgány.....	23
3.6.1 Primární mízní orgány	24
3.6.2 Sekundární mízní orgány	24
4 Maligní melanom.....	26
4.1 Etiologie.....	26

4.2	Prevence vzniku	27
4.3	Diagnostika	27
4.4	TNM klasifikace melanomu	33
4.5	Klinické varianty melanomu.....	37
4.6	Možnosti léčby.....	39
5	Sentinelová uzlina.....	42
6	Nukleární medicína.....	42
6.1	Scintilační gamakamera.....	43
6.2	SPECT	43
6.3	PET	44
6.4	Úloha radiologického asistenta na oddělení nukleární medicíny	45
6.5	Radiační ochrana na oddělení nukleární medicíny	46
6.5.1	Radiační ochrana pracovníků.....	47
6.5.2	Radiační ochrana pacientů	48
	Praktická část	49
7	Radionuklidová detekce sentinelových uzlin u pacientů s maligním melanomem	49
7.1	Indikace a kontraindikace	49
7.2	Objednání pacienta na scintigrafické vyšetření	50
7.3	Příprava pacienta.....	50
7.4	Radiofarmakum	50
7.5	Průběh samotného vyšetření	51
8	Diskuze	53
9	Závěr	55
10	Použitá literatura	56
10.1	Knižní zdroje a skripta.....	56
10.2	Internetové odborné články a časopisy	57
10.3	Internetové zdroje	57

11	Zdroje obrázků a tabulek	58
11.1	Zdroje obrázků.....	58
11.2	Zdroje tabulek.....	58

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1 Stavba kůže člověka (Hanzlová et Hemza, 2014).....	16
Obrázek 2 Propojení lymfatických kapilár s přívodními cévami a odvodními žilami (Štefánek, 2011)	18
Obrázek 3 Stavba mízní uzliny (Štefánek, 2011)	20
Obrázek 4 Lymfatické cesty v lidském těle (Hanzlová et Hemza, 2014).....	22
Obrázek 5 Lymfatické orgány (Hanzlová et Hemza, 2014)	23
Obrázek 6 Dermatoskopický obraz maligního melanomu, zvětšení 20x (Fikrle et Pizinger, 2010)	26
Obrázek 7 Maligní melanom (Kubešová, 2019).....	26
Obrázek 8 ABCD pravidlo (Dermaestet, 2016).....	28
Obrázek 9 Klinické varianty melanomu (Fikrle et Pizinger, 2010).....	39
Obrázek 10 Zařízení SPECT/CT (FN HK, 2023).....	44
Obrázek 11 Zařízení PET/CT (FN HK, 2023).....	45
Tabulka 1 Tříbodový dotazník (Krajsová et al., 2017, str. 207).....	29
Tabulka 2 ABCD pravidlo dermatoskopie (Krajsová et al., 2017, str. 207)	30
Tabulka 3 Sedmibodový dotazník (Krajsová et al., 2017, str. 208)	31
Tabulka 4 Akronym CASH (Krajsová et al., 2017, str. 208)	31
Tabulka 5 Menziesova metoda (Krajsová et al., 2017, str. 209)	32
Tabulka 6 Algoritmus BLINCK (Krajsová et al., 2017, str. 209)	33
Tabulka 7 Rozložení do patologických stádií (Kopecký, 2023, str. 4).....	34
Tabulka 8 Patologická klasifikace primárního tumoru pT (Kopecký, 2023, str. 3 - 4).....	35
Tabulka 9 Patologická klasifikace postihu regionálních uzlin N (Kopecký, 2023, str. 2-3)	36
Tabulka 10 Patologická klasifikace metastáz M (Kopecký, 2023, str.3; Krajsová et al., 2017, str. 240)	37
Tabulka 11 Postup léčby dle stádií (Kopecký, 2023, str. 7-9).....	40
Tabulka 12 Systémová léčba melanomu (Kopecký, 2023, str. 9-12).....	40

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

^{99m}Tc	metastabilní $^{99}\text{Technecium}$
ALM	akrolentiginózní melanom
AM	amelanotický melanom
CNS	centrální nervový systém
ČR	Česká republika
i.v.	intravenózní aplikace
IZ	ionizující záření
LDH	laktátdehydrogenáza
LMM	lentigo maligna melanoma
MIS	melanoma <i>in situ</i>
např.	například
NM	primárně nodulární melanom
p. o.	per os
pT	primární tumor
RF	radiofarmakum
RO	radiační ochrana
SM	slizniční melanom
SSM	superficiálně se šířící melanom
SÚJB	Státní úřad pro jadernou bezpečnost
tzv.	takzvaně
UV	ultrafialové záření
UVA	dlouhovlnné ultrafialové záření
UVB	krátkovlnné ultrafialové záření

ÚVOD

Tato bakalářská práce nesoucí název radionuklidová detekce sentinelových uzlin u pacientů s maligním melanomem má za cíl přiblížit, nejen studentům radiologické asistence, problematiku vyšetření první spádové uzliny u pacientů s melanomovým tumorem kůže. Jelikož se maligní melanom řadí mezi rychle metastazující nádory, je důležitá jeho včasná diagnostika a stanovení míry postižení spádových uzlin. Díky jejich detekci jsou onkologové schopni blíže specifikovat pokročilost onemocnění a stanovit správný postup jeho léčby.

Teoretická část se zabývá převážně anatomií, která je důležitou složkou pro správné pochopení mechanismu šíření melanomu do okolních tkání. Nejprve je popsána anatomie a fyziologie kůže, následovaná lymfatickým systémem. Podstatnou součástí je přiblížení problematiky maligního melanomu, jeho charakteristiky, klasifikace, prevence a léčby. Jelikož se zkoumané vyšetření provádí na oddělení nukleární medicíny, je poslední kapitola této části věnována právě tomuto oddělení, principu využívaných přístrojů a radiační ochraně.

V praktické části je popsán celý průběh vyšetření od počáteční indikace až po jeho provedení. Jako radiofarmakum je využíván ^{99m}Tc – nanokoloid s velikostí částic mezi 80–600 nm a poločasem rozpadu 6 hodin vyzařující γ záření o energii 140 keV. Toto radiofarmakum je hojně využíváno právě pro detekci sentinelových uzlin a lymfedémů dolních a horních končetin, ale i pro scintigrafii jater, scintigrafii skeletu z důvodu podezření na zánět, scintigrafii evakuace žaludku a scintigrafii jícnu a detekci gastroezofageálního refluxu (zpětný tok žaludečního obsahu do jícnu). V posledních dvou jmenovaných vyšetřeních je využíváno stejné radiofarmakum, ovšem s větší velikostí částic, proto je nazýváno kolloidem a nikoliv nanokoloidem.

Radionuklidová detekce sentinelové uzliny, neboli lymfoscintigrafie sentinelové uzliny, je pevně ukotvené vyšetření v diagnostickém procesu zjišťování nádorů kůže nejen v ČR, ale i v mnoha dalších nemocnicích po celém světě. Přispívá ke stanovení správné léčby, tudíž i k lepší prognóze onemocnění.

1 CÍLE A METODY PRÁCE

1.1 Cíl práce

Cílem této bakalářské práce bylo popsat anatomii a fyziologii kůže, mízního systému, a zvláště pak sentinelové lymfatické uzliny. Dále bylo úkolem objasnit problematiku stále se zvyšující incidence nádorů kůže se zaměřením na maligní melanom a jeho stádia, jež se metastaticky šíří do lymfatického systému a následně do celého lidského těla. Hlavní součástí bylo přiblížení práce radiologického asistenta na oddělení nukleární medicíny při detekci první spádové uzliny u tohoto onemocnění neboli u specializovaného vyšetření nazývané radionuklidová detekce sentinelové uzliny. Praktickým cílem bylo vysvětlení tohoto výkonu, jeho přínosu a porovnání postupu s dalšími nemocnicemi jak v ČR, tak i v zahraničí.

1.2 Metody k dosažení cíle

Popsání celého průběhu vyšetření dle získaných znalostí na pracovišti nukleární medicíny, kde autor této práce absolvoval několikátýdenní odborné praxe, a následné porovnání s postupy v jiných nemocnicích.

TEORETICKÁ ČÁST

2 KŮŽE

Kůže – cutis, tvoří ucelenou bariéru lidského těla a stává se tak jeho největším orgánem. Plošně dosahuje velikosti až 2 m², z čehož připadá na hlavu a krk 11 %, na trup 30 %, na horní končetiny 23 % a na dolní končetiny 36 %. Její tloušťka se pohybuje v rozmezí 0,5–4 mm v závislosti na místě, kde se nachází. Tenčí kůže je např. na očním víčku, předkožce, vlasaté části hlavy a nad klouby zápěstí. Naopak nejsilnější se nachází na zádech, dlaních a chodidlech. Její hmotnost dosahuje 3 kg s přihlédnutím na množství podkožního tuku. Barva kůže je závislá na několika faktorech: tloušťce, hustotě prokrvení a množství kožního pigmentu. Jsou známy tři typy pigmentu – melanin, karoten a hemoglobin. Melanin vzniká z aminokyseliny tyrozinu a jeho barva se pohybuje v rozmezí žluté, červené, hnědé až černé. Karoten je žlutý až oranžový a hromadí se především v rohové vrstvě pokožky a v podkožní tukové tkáni. Hemoglobin díky své schopnosti vázat kyslík určuje narůžovělý odstín pleti u bělochů. Jeho sytost se odvíjí od množství okysličených erytrocytů ve vlasečnicích (Čihák, 2016; Grim et Druga, 2014; Hanzlová et Hemza, 2007).

2.1 Anatomie kůže

Z anatomického hlediska je kůže rozdělena na 3 základní vrstvy – nejsvrchnější část pokožku, škáru nacházející se pod ní a posledním nejspodnějším dílem je podkožní vazivo (Čihák, 2016).

2.1.1 Pokožka

Pokožka – epidermis, tvoří povrchovou vrstvu kůže. Je tvořena mnohvrstevným dlaždicovým rohovějícím epitelem, jehož buňky se nazývají keratocyty. Rozlišujeme na ní 4 – 5 vrstev. Nejhlubší vrstvou je vrstva bazální – stratum basale (cylindricum). Zde dozrávají kmenové buňky, ze kterých je pokožka souvisle obnovována. Při obnovování pokožky dochází k přibývání bílkoviny keratinu v keratocytech a jejímu následnému odlupování – deskvamaci. Druhou je ostnitá vrstva – stratum spinosum, tvořená z 10 vrstev zplošťujících se směrem k povrchu, mezi kterými jsou velké mezibuněčné prostory. Tyto dvě vrstvy jsou souhrnně nazývány vrstvou zárodečných buněk – stratum germinativum. Třetí je vrstva zrnitá – stratum granulosum, skládající se z 1 – 5 řad buněk obsahující prekursor keratinu keratohyalin. Čtvrtou je lesklá vrstva – stratum lucidum, patrná pouze v místech, kde je silnější kůže. Společně s předešlou vrstvou již ztrácí schopnost dělení, její silně zploštělé buňky obsahují prekursor

keratinu eleidin. Nejsvrchnější je vrstva rohová – stratum corneum, složená z několika vrstev zrohovatělých buněk, které jsou již odumřelé a deskvamují se (Hanzlová et Hemza, 2007).

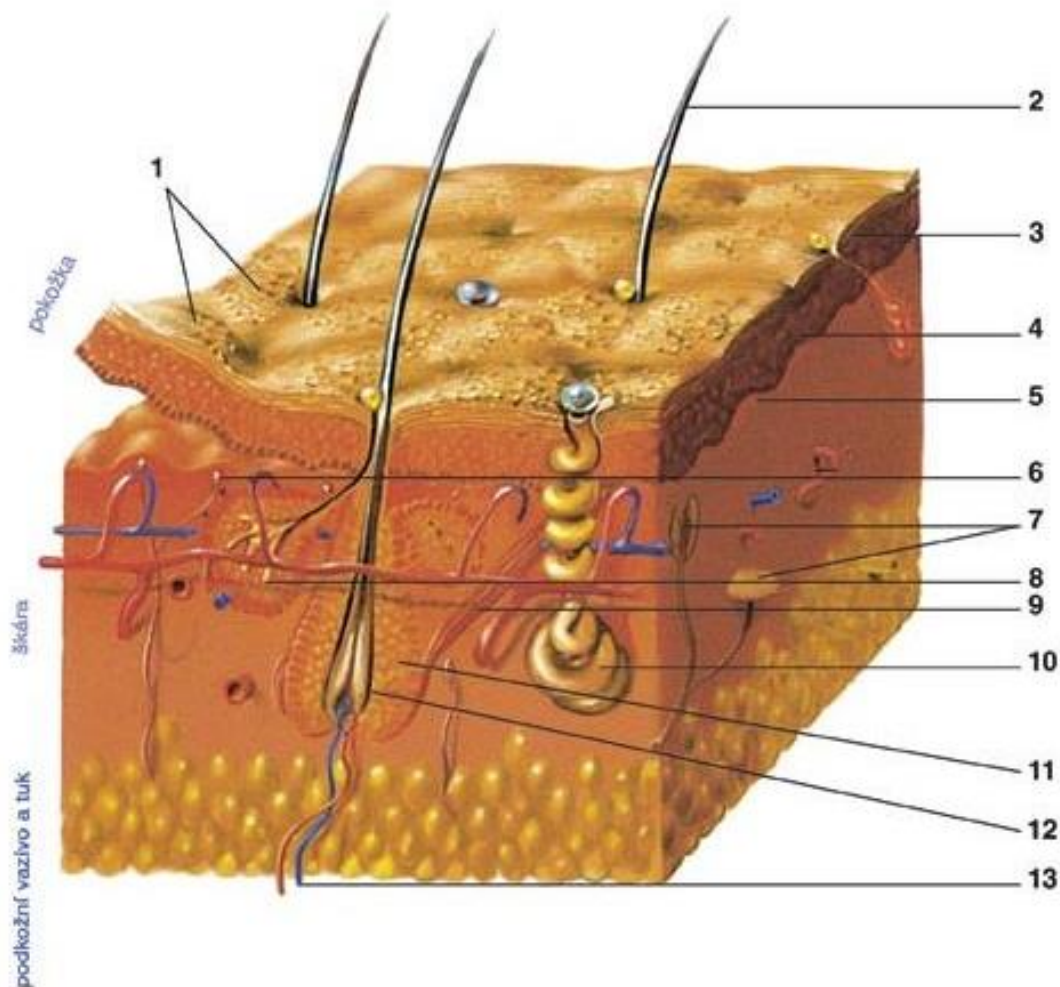
Pokožka obsahuje také řadu buněk se speciálními funkcemi. Melanocyty jsou buňky s výběžky uložené v bazální vrstvě obsahující melanin. Nejvíce se nacházejí na stále osvětlených částech těla a jejich nahromaděním vzniká nápadná pigmentace kůže. Langerhansovy buňky jsou hvězdicovitého tvaru a nacházejí se v ostnitě vrstvě. Mají důležitou roli v imunitním systému, jelikož po kontaktu s cizorodou látkou prostupují do lymfatického systému, kde se podílí na aktivaci T-lymfocytů. Následkem je vznik ekzému, podráždění a zarudnutí kůže. Merkelovy buňky se nacházejí v bazální vrstvě v ochlupené kůži a v kůži s hmatovými lištami. Řadí se mezi mechanoreceptory reagující na dotyk, tlak a vibrace díky svému hojnému napojení na nervová zakončení (tzv. synapse). Dále se zde nachází termoreceptory zodpovědné za termoregulaci kůže, kam řadíme Krauseho tělíska (reagují na chlad), Ruffiniho tělíska (reagují na teplotu nad 36 °C) a receptory pro bolest (Čihák, 2016; Grim et Druga, 2014).

2.1.2 Škára

Škára – dermis, corium, je vazivová 1 – 3 mm silná vrstva nacházející se pod pokožkou. Je tvořena elastickými a kolagenními vlákny, která dodávají kůži její pevnost a pružnost. Do pokožky je zanořena za pomoci řadově uspořádaných výběžků tzv. dermálních papil. Ty obsahují mnoho nervových zakončení a kapiláry cév krevních i lymfatických, z nichž je za pomoci difuze (samovolné pronikání částic v prostoru) vyživována epidermis. Rozděluje se do dvou vrstev. První je povrchová vrstva bradavková – stratum papillare, utvořená převážně elastickými vlákny. Druhou je hluboká vrstva síťová – stratum reticulare, obsahující kolagenní vlákna. Ve škáře se nacházejí tukové buňky, folikuly vlasů a chlupů, mazové a potní žlázy, svazečky hladké svaloviny – napřimovače chlupů způsobující piloerecti (tzv. husí kůže), nervová zakončení a mizní i krevní pleteně (Hanzlová et Hemza, 2007; Grim et Druga, 2014).

2.1.3 Podkožní vazivo

Podkožní vazivo – tela subcutanea, hypodermis, je vrstva řídkého kolagenního vaziva mezi škárou a povrchovou fascií svalů. Její tloušťka je proměnlivá mezi 0,5 – 10 cm v závislosti na množství podkožního tuku. V určitých oblastech tvoří souvislou vrstvu (např. tukové těleso ve tváři – corpus adiposum buccae), naopak v oblasti očního víčka či hřbetu nosu zcela chybí podkožní tuk, a tudíž i podkožní vazivo. Probíhají zde již silnější cévy a nervy, jejichž větve směřují do dermis (Grim et Druga, 2014).



- | | |
|--|---|
| 1. Keratinizované šupiny odlupující se z povrchu kůže
<i>Karneoocyty</i> | 7. Tělíška kožní citlivosti
<i>Mechanoreceptory</i> |
| 2. Vlasy, chlupy
<i>Capilli, pili</i> | 8. Mazová žláza
<i>Glandula sebacea</i> |
| 3. Rohová vrstva pokožky
<i>Stratum corneum</i> | 9. Hladký sval – napřimovač chlupů
<i>m. arrector pili</i> |
| 4. Zárodečná vrstva pokožky
<i>Stratum germinativum</i> | 10. Potní žláza
<i>Glandula sudorifera</i> |
| 5. Pigmentová vrstva v kaudální části zárodečné vrstvy pokožky
<i>Stratum pigmentosum</i> | 11. Pochva vlasu
<i>Vagina capilli</i> |
| 6. Volná nervová zakončení – receptory pro bolest
<i>Terminationes nervorum</i> | 12. Vlasová cibulka
<i>Bulbus capilli</i> |
| | 13. Cévy |

Obrázek 1 Stavba kůže člověka (Hanzlová et Hemza, 2014)

2.2 Funkce kůže

Kůže má mnoho důležitých funkcí, jelikož tvoří ochrannou bariéru mezi vnitřním prostředím těla a jeho okolím. Díky své elasticitě a pevnosti mechanicky chrání orgány uložené v nitru organismu. Je centrem vjemů (dotek, teplo, chlad, bolest) a mimiky. Další vlastností je podíl na termoregulaci těla, na výměně některých látek (např. produkce vitamínu D₃). Slouží k ukládání tuků, zabráňuje vstřebávání a ztrátám vody. Tvoří silnou obranu proti infekcím (díky sekretu kožních žláz zabráňuje jejich usazení a množení), které se dokáží dostat do těla až ve chvíli, kdy je kůže mechanicky narušena. V neposlední řadě kůže slouží i jako odraz psychického a zdravotního stavu jedince. To dovoluje její změna barvy a prokrvení zprostředkované autonomním nervovým systémem (Hanzlová et Hemza, 2007; Grim et Druga, 2014).

3 MÍZNÍ SYSTÉM

Mízní neboli lymfatický systém je složitá síť orgánů, cév a tkání, které spolupracují na udržení rovnováhy tekutin v těle, absorbují tuky a vitamíny rozpustné v tucích, odvádějí mimobuněčnou tekutinu obsahující buněčné zbytky, přebytečnou tekutinu a toxiny do oběhového systému a chrání tělo před infekcemi a nemocemi. Je nezbytnou součástí imunitního systému a hraje klíčovou roli při udržování celkového zdraví. Je tvořený lymfou, lymfatickými kapilárami, cévami a lymfatickou tkání. Mezi tu řadíme lymfatické uzliny, slezinu, brzlík, zahrnuje ale i sliznice, jako jsou mandle hltanového okruhu, Peyerovy pláty v tenkém střevě nebo slepé střevo (Földi et Földi, 2014).

Tkáně mízního systému produkují lymfocyty, jež dělíme na typ T a B. První zmíněné se z imunologického hlediska dělí v brzlíku – thymu, a jsou odpovědné za buněčnou imunitu. K jejich aktivaci dochází při setkání s antigenem, následně podporují činnost makrofágů a aktivují B-lymfocyty. Ty zajišťují humorální látkovou imunitu neboli protilátkovou imunitu. Pokud se aktivované B-lymfocyty setkají s cizorodými částicemi, dojde k jejich přeměně na plazmatické buňky a tvorbě protilátek. Ty v organismu dokáží přetrvat i po odeznění nemoci a jsou tak součástí imunity získané (Hanzlová et Hemza, 2014).

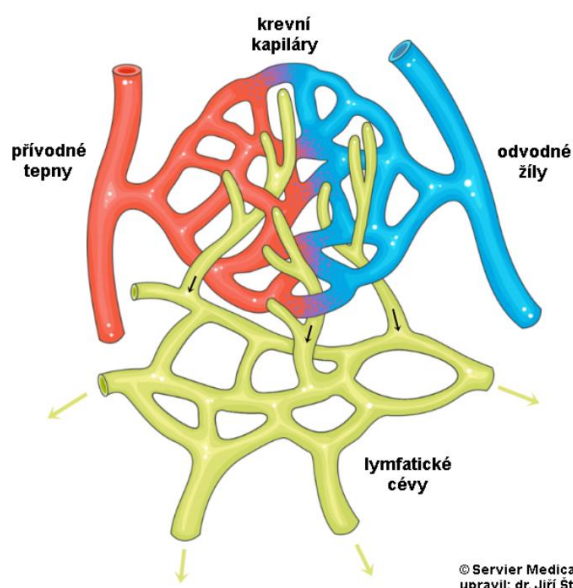
3.1 Tkáňový mok a míza

Lymfatický systém je zodpovědný za odvádění přebytečných tekutin (tkáňového moku), různých metabolických odpadních a vstřebaných látek z tkání (např. mastné kyseliny, glycerol) či trávicí soustavy. Transportní médium pro uskutečnění tohoto přenosu se nazývá míza, též lymfa. Tkáňovým mokem je myšlena tekutina, jež vyplňuje prostory a štěrby mezi tkáněmi i buňkami. Přenáší živiny směrem do buněk a odvádí odpadní produkty z nich. Její objem

v lidském těle dosahuje množství přibližně 10 litrů. Složení tkáňového moku bývá proměnlivé, je tvořen z plasmy, která je filtrována do tkáni bez části buněk a plasmatických bílkovin. Denně se takto přefiltruje téměř 20 litrů, většina, cca 18 litrů, se však zpětně vstřebává do žilního systému. Zbývající mok je resorbován lymfatickými cévami. Tento oběh zajišťují albuminy, jejichž nedostatek vede k edémům. Lymfa je průhledná, bezbarvá tekutina podobná tkáňovému moku, z něhož vzniká. V případě lymfatických cév sbírajících mok z trávicího traktu je zabarvení do mléčně bílé, což je způsobeno přítomností tuků, bílkovin či vitamínů rozpustných v tucích (A, D, E, K) a dalších stopových prvků. Lymfa plní dvě hlavní funkce, transportní, kdy se podílí na přenosu živin a metabolických odpadů, a obrannou, u které se uplatňuje filtrace v uzlinách, při níž je lymfa zbavena antigenů, bakterií a prachu (Hanzlová et Hemza, 2014).

3.2 Mízní kapiláry

Lymfatické kapiláry – vasa lymphatica, jsou nejmenší jednotkou mízního systému. Nacházejí se v řídké pojivové tkáni, kde se těsně stýkají s krevními vlásečnicemi. Zde dochází ke sběru tkáňového moku, jenž umožňují stěny míznice vytvořené z jedné řady endotelových buněk. Jejich vysoká propustnost poskytuje prostor pro vniknutí virů, bakterií i nádorových buněk do oběhu lidského organismu. Mízní kapiláry se nenacházejí v nevasculárních strukturách jako je epidermis (pokožka), vlasy, nehty, rohovka, sklivec, čočka, kostní dřeň nebo jaterní lalůčky. Speciální část tvoří centrální nervový systém, kde přebytečný tkáňový mok odtéká do mozkomíšního moku, následně se složitými cestami vstřebává do mozkových splavů a lymfatických cév na bazi lební. Lymfa z míznic se vlévá do sběrných lymfatických cév (Hanzlová et Hemza, 2014).



Obrázek 2 Propojení lymfatických kapilár s přívodnými cévami a odvodnými žilami (Štefánek, 2011)

3.3 Mízní cévy

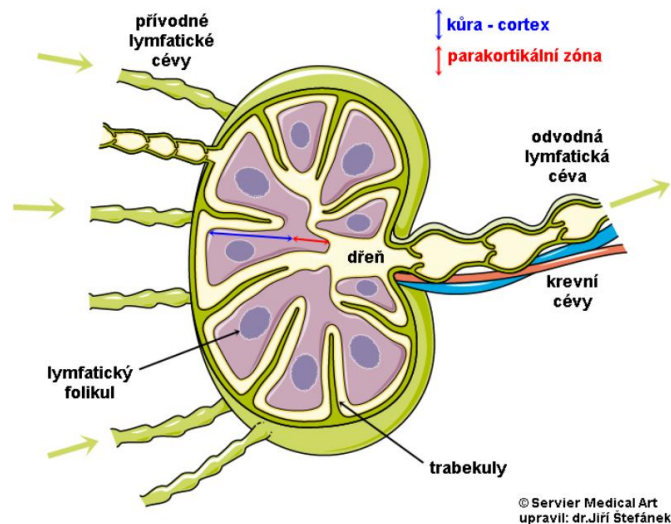
Sběrné lymfatické cévy tzv. kolektory – colletes lymphatici, jsou povrchové mízní cévy provázející povrchový žilní systém i podél hlubokých tepen trupu a trávicí soustavy. Jejich stěny jsou tvořeny vnitřní vrstvou – tunica interna, střední vrstvou – tunica media a vnější vrstvou – tunica externa. Stejně jako u žil obsahují i kolektory chlopně, které napomáhají zabránit toku lymfy v protisměru. Lymfatické cévy dělíme na dva druhy. První jsou přívodné cévy – vasa afferentia, které ve větším počtu 2 – 6 přivádí lymfu do lymfatických uzlin. Druhé se nazývají odvodné cévy – vasa efferentia, a plní funkci odvodu mízy z uzlin do mízních kmenů, kdy z každé uzliny vychází buď jedna nebo dvě takovéto cévy (Hanzlová et Hemza, 2014).

3.4 Mízní uzliny

Lymfatické uzliny představují shromáždění lymfatických buněk v určitých místech mízních cév. Tvarem mohou připomínat fazoli, hrách nebo vejce a jsou šedobílé barvy. Velikostně se pohybují mezi 1 mm a 3 cm. Tyto shluky se vyskytují jednotlivě, není však výjimkou tvorba uskupení či řetězců. Rozdělují se na povrchové – nodi superficiales, a hluboké – nodi profundum (Hanzlová et Hemza, 2014).

3.4.1 Stavba mízní uzliny

Povrch uzliny je tvořen vazivovým pouzdem – capsula nodi lymphatici, které je utvořené z husté pojivové tkáně. Z něj vystupují směrem dovnitř vazivové trávce – trabeculae, rozčleňující uzlinu na jednotlivé prostory – sinusy. V nich dochází k pohlcení – fagocytóze, cizích částic a patogenů, které jsou do uzliny přiváděny sběrnými mízními cévami vstupujícími na její konvexní straně. Tento děj umožňuje propletená síť retikulárních vláken složená z velkého množství makrofágů. Na konkávní straně uzliny z ní vystupují 1–3 odvodné cévy. Mezi jednotlivými prostory jsou okrsky lymfatické tkáně tvarově podobné pulcům tvořící kůru uzliny – cortex lymphatici („hlavičky pulců“) a dřev uzliny – medulla nodi lymphatici („ocásky pulců“). Pokud lidský organismus postihne infekční choroba, lymfatické uzliny jsou aktivovány, zvětší se a lze je jednoduše nahmatat pod kůží (Hanzlová et Hemza, 2014).



Obrázek 3 Stavba mízní uzliny (Štefánek, 2011)

3.4.2 Důležité lymfatické uzliny z diagnostického hlediska

Hluboké krční uzliny – nodi cervicales profundí, provází hlavní krční žíly – vv. jugulares, a hlavní tepny – aa. carotici. Odvádí lymfu ze všech uzlin hlavy, povrchových krčních uzlin, uzlin jazyka, hltanu, tonsil, z nosní dutiny, hrtanu a ze štítné žlázy. Jejich přítokem je míza z nadklíčkových uzlin – nodi supraclaviculares, uzlin procházejících kolem přídatného nervu – N XI (Hanzlová et Hemza, 2014).

Povrchové krční uzliny – nodi cervicales superficiales, vedou mízu z povrchových částí hlavy a podkoží krku. Mezi tyto části řadíme uzliny týlní – nodi lymphatici occipitales, bradavkové – nodi lymphatici mastoidei, příušní – nodi lymphatici parotedei, a lícní – nodi lymphatici faciales (Hanzlová et Hemza, 2014).

Podpažní uzliny – nodi axillares, jsou další důležitou skupinou mízních uzlin. Jejich úkolem je odvod lymfy z horních končetin, ale i velkého množství mízy z prsu. Proto jsou často postiženy mikrometastázami u karcinomu prsu (Hanzlová et Hemza, 2014).

Velké množství uzlin se nachází podél průduškového stromu a aorty, ty přivádí lymfu z hrudních orgánů do průduškomezihrudního kmene. Do hlavního střevního kmene – truncus intestinalis, se vlévá lymfa z párových i nepárových orgánů dutiny břišní, jako jsou mízní uzliny břišního kmene – nodi lymphatici coeliaci, žaludeční – gastrici, slinivkové – pancreatici, slezinové – splenici, jaterní – hepatici, ledvinové – renales. Do bederní oblasti přitéká lymfa z parietálních a viscerálních mízních uzlin: např. uzliny kyčelní – nodi lymphatici iliaci, hýžd'ové – gluteales, příměchýřové – paravesicales, příděložní – parauterini a další. I dolní

končetiny mají místo většího počtu uzlin, kterým je tříselný kanál a tříselné uzliny – nodi inguinales, nacházející se v něm. Těm jsou předřazeny hluboké uzliny – nodi iliaci profundi, sbírající lymfu z pánevních orgánů a dolních končetin a uzliny uložené v zákolenní jamce – nodi poplitei. Diagnosticky důležitými jsou lymfatické uzliny jazyka, krční uzliny, lymfatické uzliny prsu, odtokové mízní cesty ze žaludku, z dělohy, uzliny v místě křížení močovodu – ureter, s děložní tepnou – a. uterina, kde se nachází velká lymfatická Bayerova uzlina (Hanzlová et Hemza, 2014).

3.5 Hlavní mízní kmeny

Hlavní mízní kmeny sbírají lymfu z velmi rozsáhlých oblastí těla a přivádějí ji do krevního oběhu. Rozlišujeme dva takovéto kmeny: hlavní hrudní mízovod – ductus thoracicus, který se nachází na levé straně těla, a pravostranný mízní kmen – ductus lymphaticus dexter, (Čihák, 2016, s. 181).

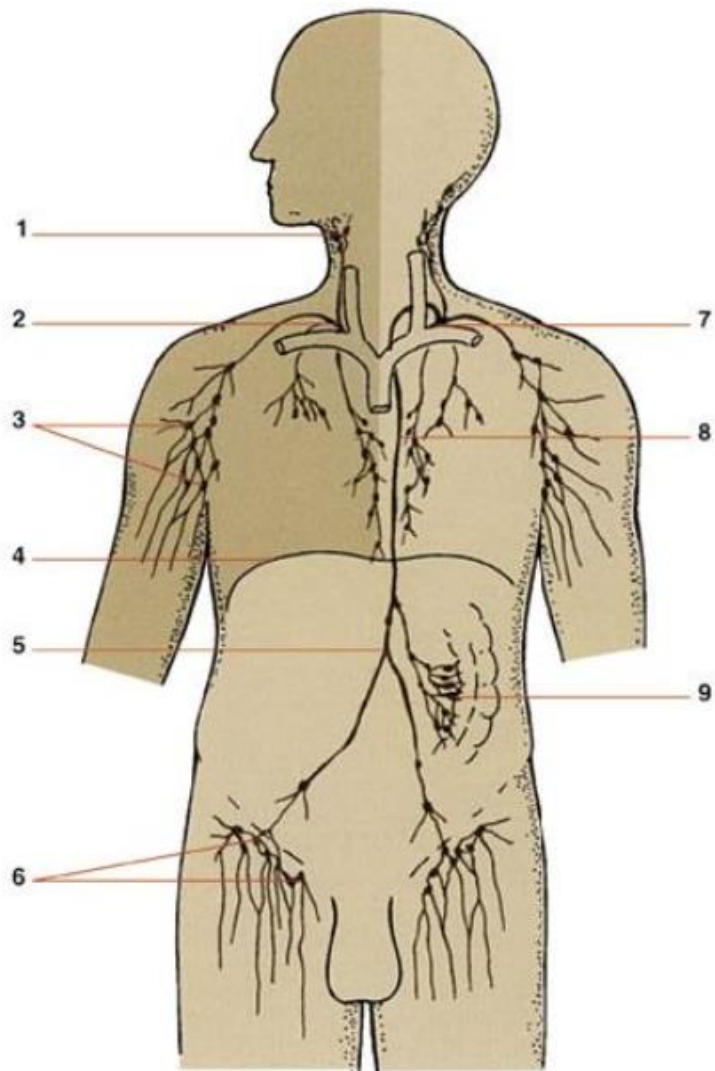
3.5.1 Hlavní hrudní mízovod

Ductus thoracicus vzniká ve výši prvního a druhého bederního obratle – L1-L2, v místě zvaném nádržka střevní lymfy – cisterna chyli. Zde se setkávají tři lymfatické kmeny, jejichž spojením vzniká právě hlavní hrudní mízovod. Shromažďuje lymfu přibližně ze tří čtvrtin lidského těla, a to z obou dolních končetin, pánve a břicha, stěn a orgánů levé poloviny hrudníku, levé horní končetiny a levé poloviny hlavy a krku. Jedná se o 35–45 cm dlouhou a 3–5 mm širokou cévu s velmi tenkými stěnami vybavenou několika chlopněmi. Obvykle ústí do soutoku levé vnitřní hrdelní žíly – vena jugularis interna sinistra, a levé podklíčkové žíly – vena subclavia sinistra. Toto místo vyústění se nazývá angulus venosus sinister. Není však výjimkou její ústí do horní duté žíly – vena cava superior, nebo žil ji vytvářejících. Do hlavního hrudního mízovodu se vlévá bederní kmen – truncus lumbalis, přivádějící lymfu z dolních končetin, orgánů pánve a části přední stěny břišní, dále střevní kmen – truncus intestinalis, odvádějící lymfu z trávicího ústrojí, krční levý kmen – truncus jugularis sinister, sbírající mízu z levé poloviny hlavy a krku, podklíčkový levý kmen - truncus subclavius sinister, a průduškomediastinální levý kmen – truncus bronchomediastinalis sinister, přivádějící mízu z hrudních orgánů, mezihrudí a hrudní stěny (Hanzlová et Hemza, 2014; Dylevský, 2006; Čihák, 2016).

3.5.2 Pravostranný mízní kmen

Ductus lymphaticus dexter je druhou největší lymfatickou cévou v lidském těle. Odvádí zhruba jednu třetinu mízy, a to z pravé poloviny hlavy, krku, hrudníku, z pravé horní končetiny a z části horní plochy jater. Začíná soutokem tří lymfatických cest: krčního pravého kmene – truncus

jugularis dexter, podklíčkového pravého kmene – truncus subclavius dexter a průduškomezihrudního pravého kmene – truncus bronchomediastinalis dexter. Ústí do soutoku pravé vnitřní hrdelní žíly – vena jugularis interna dextra, a pravé podklíčkové žíly – vena subclavia dextra. Toto místo je nazýváno jako angulus venosus dexter (Hanzlová et Hemza, 2014; Dylevský, 2006; Čihák, 2016).

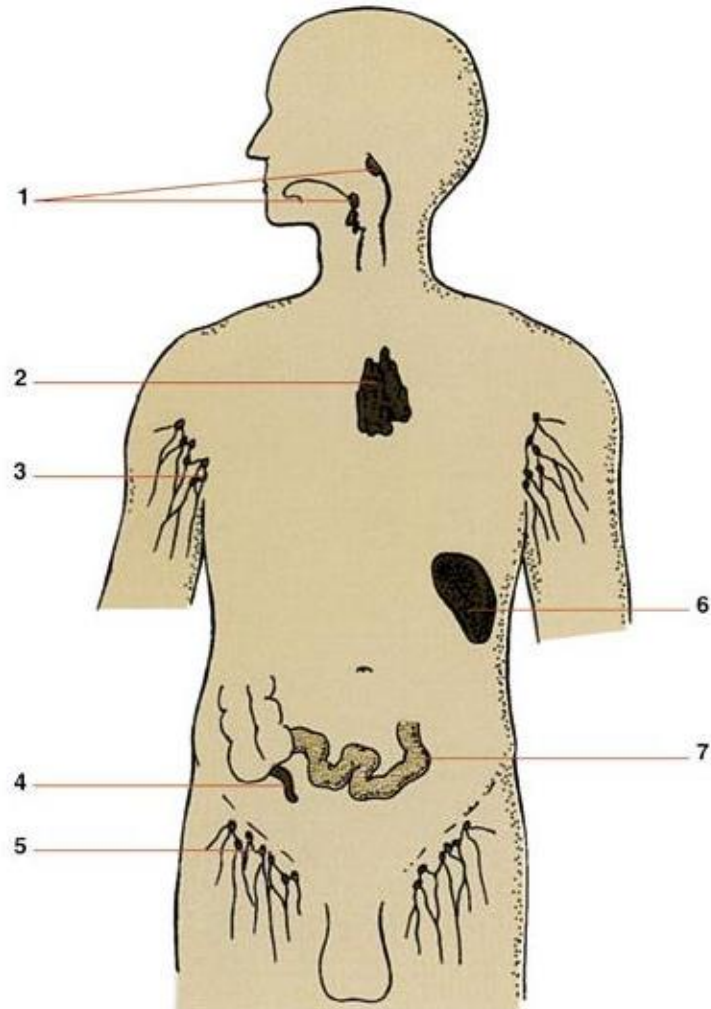


- | | |
|--|---|
| 1. Krční uzliny
<i>Nodi cervicales</i> | 6. Tříselné uzliny
<i>Nodi inguinales</i> |
| 2. Pravý mízovod
<i>Ductus lymphaticus dexter</i> | 7. Levý venózní úhel
<i>Angulus venosus sinister</i> |
| 3. Podpažní uzliny
<i>Nodi axillares</i> | 8. Hrudní mízovod
<i>Ductus thoracicus</i> |
| 4. Bránice
<i>Diaphragma</i> | 9. Střevní uzliny
<i>Nodi intestinales</i> |
| 5. Nádržka střešní lymfy
<i>Cisterna chyli</i> | |

Obrázek 4 Lymfatické cesty v lidském těle (Hanzlová et Hemza, 2014)

3.6 Mízní orgány

Lymfatické orgány dělíme na primární (centrální), mezi něž se řadí brzlík a kostní dřeň, a sekundární (periferní), kam patří mízní uzliny, slezina, mandle a nepřesně ohraničené shluky s mukózou asociovanou lymfatickou tkání (MALT) (Földi et Földi, 2014).



- | | |
|---|--|
| 1. Lymfatický hltanový okruh (Waldeyerův) | 5. Tříselné uzliny
<i>Nodi inguinales</i> |
| 2. Brzlík
<i>Thymus</i> | 6. Slezina
<i>Lien</i> |
| 3. Podpažní uzliny
<i>Nodi axillares</i> | 7. Tenké střevo (Payerovy plaky) |
| 4. Červovitý výběžek
<i>Appendix</i> | |

Obrázek 5 Lymfatické orgány (Hanzlová et Hemza, 2014)

3.6.1 Primární mízní orgány

Kostní dřev se nachází v houbovitě – spongiózní, části plochých a krátkých kostí (části obratlů, hrudní kost, hřeben kosti kyčelní atd.) Je místem tvorby krevních buněk z původních nediferencovaných prekurzorů červené (proces tvorby se nazývá erytropoéza) a bílé řady (proces tvorby se nazývá leukopoéza). Lymfocyty se řadí do skupiny bílých krevních buněk, se kterými mají společnou progenitorovou buňku (předchůdce), jež je částečně přeměněna a tím předurčena k tvorbě B- a T-lymfocytů. B-lymfocyty na rozdíl od druhého typu vznikají po celý svůj život v kostní dřeví a dozrávají až v sekundárních lymfatických orgánech po kontaktu s cizorodou buňkou – antigenem. T-lymfocyty opouštějí kostní dřev v raném stádiu a usazují se v kůře thymu, kde následně dozrají (Földi et Földi, 2014).

Brzlík – thymus, se nachází v horní části hrudní krajiny za sternem a v průběhu let vývoje lidského těla je jeho velikost proměnná. Největší je v období kolem věku 3 let, kdy dosahuje hmotnosti 35–40 g. V období puberty dochází k jeho atrofii (zmenšení) a následnému nahrazení tukovým vazivem v dospělosti. Jeho základem je síťové retikulum epitelového původu. Toto uspořádání umožňuje plnění buněk T-lymfocyty, které jsou tak v brzlíku hojně zastoupeny (až 90 % celkové hmotnosti). Je pružným, měkkým orgánem šedočervené barvy, tvořený dvěma asymetrickými laloky – lobus sinister et dexter, jež jsou od sebe odděleny vazivem. Povrch je utvořený vazivovým pouzdrzem prostupujícím směrem dovnitř, čímž rozčleňuje laloky na jednotlivé lalůčky, u nichž rozeznáváme kůru (tmavší část nasycenou T-lymfocyty) a dřev obsahující thymová (Hassalova) tělíska. V kůře dochází k tvorbě hormonů thymozinu a thymopoetinu, jejichž pomocí získávají T-lymfocyty schopnost rozeznat specifické antigeny. Tyto „dozralé“ lymfocyty se následně stávají nositeli buněčné imunity, ovlivňují imunitní odpověď B-lymfocytů a zvyšují u makrofágů jejich schopnost fagocytovat (Hanzlová et Hemza, 2014; Dylevský, 2006).

3.6.2 Sekundární mízní orgány

Slezina – lien, splen, je orgánem uloženým na levé straně pod bránicí směrem k páteři. Velikostně dosahuje délky 10–12 cm, v nejširší části pak měří 6–8 cm. Její váha je dána nasycením krví (odhad 100–200 g). Z fyziologického pohledu je řazena do dvou systémů. Prvním je cévní systém, kdy je považována především za zásobárnu krevních destiček, které jsou z ní uvolňovány do oběhu, a rezervoár krve (denně skrz ni „proteče“ 250–350 litrů krve). Druhým fyziologickým pohledem je řazena do mízního systému, jelikož se v ní utváří lymfocyty. Anatomicky jsou na ní rozlišovány dvě plochy: ta opírající se o bránici je konvexní, druhá konkávní je na viscerální straně a dotýká se přilehlých orgánů. Uprostřed této plochy je

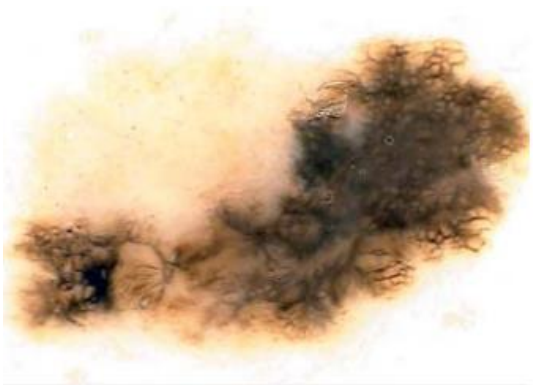
hilus, kterým dovnitř vstupují zásobní a odvodní cévy – arteria linealis et vena linealis, a nervový svazek. Její povrch je utvořen z vazivového pouzdra, jež prostupuje směrem dovnitř a člení slezinu na dřev – pulpa. Ta se zde nachází ve dvojitým typu: červená pulpa a bílá pulpa. Červená je složena z tenkostěnných a širokých kapilár, v nichž jsou četné mikroskopické otvory. Těmi dochází k vychytávání a fagocytóze poškozených erytrocytů. Bílá pulpa je vytvořena pomocí uzlíků lymfocytů – Malpighiho tělíska, jež obklopují přívodné tepny. V těchto místech do tkáně vstupují antigeny přivedené krví a spouští se imunitní odpověď. Slezina má hned několik funkcí. V prenatálním vývoji produkuje červené krvinky a granulocyty, dochází zde k tvorbě a aktivaci lymfocytů, slouží jako „vymírací jímka“ pro erytrocyty, disponuje imunitními funkcemi (čištění krve, fagocytóza cizorodých buněk) a jako zásobárna krevních elementů (Čihák, 2016; Dylevský 2006).

Mandle – tonsily, se řadí mezi mízní tkáň sliznic a tvoří tzv. Waldeyerův mízní okruh (podle seřazení do kruhu kolem začátku hltanu) skládající se z jedné hltanové mandle – tonsilla pharyngis (nachází se na stropě nosohltanu), dvou tubulárních mandlí – tonsillae tubariae (leží u obou ústí Eustachových trubic do hltanu), dvou patrových mandlí – tonsillae palatinae (jsou nejčastějším místem vzniku infekce, nacházejí se na rozhraní dutiny ústní a hltanu v patrohltanovém oblouku) a jedné jazykové mandle – tonsilla lingualis, ležící v oblasti kořene jazyka. Významnou roli hrají u novorozenců, jelikož jsou prvním lymfatickým orgánem, který přijde do styku s patogeny z vnějšího okolí za pomoci dýchání a přijímání potravy. Jsou utvořeny povrchovým epitelem, který se vchlipuje dovnitř a vytváří krypty (slepé chodbičky) pro zachycení antigenů. Ty se tak dokáží dostat do hojné lymfatické tkáně pod povrchem mandlí a spouští imunitní odpověď. Proto jsou místem častých infekcí. Jejich odstranění se nazývá tonsilektomie (Dylevský, 2006; Hanzlová et Hemza, 2014).

Tonsilla abdominalis je nazýván appendix, neboli červovitý výběžek slepého střeva, kde se nachází velké množství tzv. Peyerových plátů. To jsou shluky mízní tkáně nacházející se právě ve střevech směrem od lačnicku – jejunum (zde je jich nejméně) ke kyčelníku – ileum (přibývající množství). Nahromaděním plátů vzniká v appendixu masa lymfatické tkáně představující lokální obranný mechanismus proti infekcím (Hanzlová et Hemza, 2014; Čihák, 2016).

4 MALIGNÍ MELANOM

Maligní melanom je primárně zhoubný nádor kůže vyvíjející se z melanocytů. Ve výjimečných případech se může nacházet ve slizničních dutinách (nosní, ústní, vedlejší nosní dutiny) či v oblasti jater a konečníku. V průběhu posledních tří dekad začala jeho incidence stoupat a dostal se tak na 6. místo nejčastějších zhoubných novotvarů v ČR. V roce 2021 bylo v ČR diagnostikováno celkem 2 527 nových případů (24,1 případů na 100 000 obyvatel) a zemřelo 386 pacientů (3,7 úmrtí na 100 000 obyvatel). Trendem posledních let je jeho výskyt u mladších generací a řadí se mezi rychle metastazující nádory i v jeho časných stádiích (Krejčí et al., 2023).



Obrázek 6 Dermatoskopický obraz maligního melanomu, zvětšení 20x (Fikrle et Pizinger, 2010)



Obrázek 7 Maligní melanom (Kubešová, 2019)

4.1 Etiologie

Přesný mechanismus vzniku melanomu není znám, avšak na jeho tvorbě mají podíl jak zevní faktory, tak genetická dispozice. Odhadem 10 % z nich vzniká u jedinců s familiární predispozicí, která je neměnná až po stovky let, a proto není jeho hlavní příčinou. Narůstající incidenci má za následek především UV záření. To se rozděluje na složku UVA potlačující některé funkce imunitního systému a složku UVB působící přímo na DNA buněk. Mezi rizikové zevní faktory vzniku melanomu patří nadměrná expozice kůže UV záření, následované častým spálením kůže (zejména v dětství) a úbytkem ozonové vrstvy (snižuje se tak ochrana před UVB složkou záření). Mezi tyto faktory se taktéž řadí kožní fototyp jedince, kdy jsou nejvíce ohroženou skupinou lidé s fototypem I (tedy jednotlivci z řad bílé rasy se zrzavými vlasy a mnohočetnými znaménky na kůži). Počet a charakter pigmentových skvrn je taktéž signalizačním faktorem pro zvýšené riziko výskytu nádorů kůže, avšak pouze 1/3 melanomů z těchto znamének vzniká. Posledním faktorem je imunosuprese (proces, který tlumí přirozené

imunitní reakce organismu) vyvolaná např. transplantací orgánů či HIV (Fikrle et Pizinger, 2010, str. 225 – 226; Krajsová et al., 2017, str. 194–197).

4.2 Prevence vzniku

Hlavní příčinou vzniku maligního melanomu je sluneční záření s jeho složkami UVA a UVB. Primární prevence je zaměřena na snižování doby opalování na přímém slunci, a to především u malých dětí a rizikových pacientů s fototypem I (typickým příkladem je běloch s modrými očima, zrzavými vlasy a velkým množstvím pigmentových skvrn), kteří jsou nejvíce náchylní na spálení. Nutné je pravidelné používání kvalitních opalovacích prostředků s UV-filtrem. Sekundární ochrana se zaměřuje na informační kampaně o škodlivosti nadměrného slunění, dále na zvyšování povědomí o melanomu a kožních nádorech. Součástí je i tvorba postupů pro laiky, které jsou určeny pro samovyšetření v domácím prostředí. Terciální ochrana se týká sledování predispozic jednotlivých pacientů, především pozorování pigmentových skvrn na těle a pravidelné kontroly v dermatologických poradnách, kde lékař může preventivně doporučit excizi podezřelého ložiska (Krajsová et al., 2017, str. 273-274; Bělobrádek, 2011, str. 202; Fikrle et Pizinger, 2010, str. 228).

Povědomí laické veřejnosti o nutnosti ochrany a prevenci před vznikem melanomu se s každým rokem zvyšuje. Důkazem může být narůstající množství pacientů pravidelně docházejících do dermatologických poraden, i zvyšující se počty diagnostikovaných maligních melanomů v prognosticky příznivém stavu, tedy v počátečním nemetastazujícím stavu, kdy je šance na celkové uzdravení téměř u 98 % případů (Fikrle et Pizinger, 2010, str. 228).











4.3 Diagnostika

Pro volbu správné, úspěšné léčby je zapotřebí brzká diagnostika melanomu. Různorodost jeho vzhledu může způsobovat problémy při rozlišování novotvaru od nezhoubných pigmentových névů. Nedílnou součástí prokázání melanomu je stále histopatologické vyšetření a diagnostické algoritmy. Mezi ty nejpoužívanější patří tzv. Tříbodový dotazník (Tabulka 1), ABCD pravidlo dermatoskopie (Tabulka 2), sedmibodový dotazník (Argenziano) vhodný pouze pro melanocytární projevy (Tabulka 3), akronym CASH (Tabulka 4) a Menziesova metoda (Tabulka 5). Všechny tyto algoritmy jsou vhodné pro diagnostiku převážně horizontálně rostoucích melanomů kromě těch, které se nacházejí v určitých lokalizacích (obličej, sliznice, akrální neochlupená kůže dlaní a chodidel), nodulárních a amelanotických melanomů. U posledních dvou jmenovaných (nodulární melanom (NM) a amelanotický melanom), které

mají tendenci růst vertikálně, se využívá algoritmus BLICK (Tabulka 6) (Krajsová et al., 2017, str. 197 – 209).

Tříbodový dotazník (Tabulka 1) – je jednoduchý algoritmus určený pro lékaře všech specializací uplatňovaný i jako screeningová metoda pro pacienty s vyšší pravděpodobností výskytu melanomu. Je zaměřen především na asymetričnost nálezu, druh sítě a struktur (Krajsová et al., 2017, str. 207; Drlík et al., 2014, str. 106).

ABCD pravidlo (Tabulka 2) – je nejvyužívanějším algoritmem diagnostiky melanomu. Skládá se z kritérií: **a**symetry (asymetrie – je relativně časný znak vytvářející nepravidelnost ložisek), **b**order (ohraničení – bývá nepravidelné, místy dokonce „rozmazané“), **c**olor (barva – různá pigmentace může nastat již od počátku růstu nádoru), **d**iameter (velikost ložiska – kolem 5 mm je vhodná pro přesnější diagnostiku). Často jsou přidávány další dvě kritéria: **e**nlargement/evolution (trvalé zvětšování ložiska je ukazatelem jeho malignity), **f**unny looking („bláznivě vyhlížející ložisko“, melanom je brzy rozpoznatelný skvrnitou pigmentací a nepravidelným tvarem oproti ostatním pigmentovým skvrnám) (Krajsová et al., 2017, str. 197 – 199).

	Benign		Malignant	
Symmetrical		A Asymmetry		Assymetrical (the two sides do no match)
Borders are even		B Border		Borders are uneven
One color		C Color		Two or more colors
Smaller than 6 mm (1/4 inch)		D Diameter		Larger than 6 mm (1/4 inch)
Ordinary mole		E Evolution		Changing in size, shape, color, or another trait

Obrázek 8 ABCD pravidlo (Dermaestet, 2016)

Sedmibodový dotazník (Tabulka 3) – je založen na bodovém hodnocení jednotlivých dermatoskopických struktur, které jsou pozorovatelné. Těmito strukturami jsou atypická pigmentová síť, šedomodré struktury, atypický cévní vzorek, radiální proudění, nepravidelná pigmentace, nepravidelnost globulí a regrese (ústup) nádoru. Součet jednotlivých bodů stanovuje výši rizika nálezu (Drlík et al., 2014, str. 106).

Akronym CASH (Tabulka 4) – jedná se o další algoritmus využívaný při diagnostice maligního melanomu. Na rozdíl od prvních tří výše jmenovaných obsahuje navíc i diagnostické kritérium zabývající se architekturou nádoru. Jelikož dokáže s vyšší citlivostí odlišit maligní melanom od benigních melanocytárních névů, je považován za přesnější algoritmus (Drlík et al., 2014, str. 106).

Menziesova metoda (Tabulka 5) – tato metoda je rozdělena do dvou kroků. V prvním se hodnotí, zda jsou přítomna kritéria benignity zkoumaného novotvaru (negativní znaky jako je symetrie a jednobarevnost). Pokud není nalezen alespoň jeden z nich, přechází se na druhý krok. Při něm je prováděno zkoumání kritérií malignity (pozitivní znaky) (Drlík et al., 2014, str. 106).

Algoritmus BLINCK (Tabulka 6) – používá se u vertikálně rostoucích nodulárních a amelanotických melanomů či melanomů vyskytujících se na velmi specifických lokalizacích. Kombinuje klinická a dermatologická hlediska diagnostiky tohoto onemocnění (Krajsová et al., 2017, str. 208).

Tabulka 1 Třibodový dotazník (Krajsová et al., 2017, str. 207)

Třibodový dotazník hodnotí:	
1. bod	Asymetrie barvy a struktury
2. bod	Přítomnost atypické pigmentové sítě
3. bod	Přítomnost modrobílých struktur (zahrnují šedomodrý závoj a regresi)
Pokud jsou pozitivní 2 a více bodů, musí být excidovány	

Tabulka 2 ABCD pravidlo dermatoskopie (Krajsová et al., 2017, str. 207)

ABCD pravidlo dermatoskopie dle Stolze		Hodnocení
A – symetrie okrajů, barvy a struktury podél 2 os	A = 0-2	A × 1,3
projev symetrický podél obou os	0	+
projev symetrický podél 1 osy	1	
projev asymetrický podél obou os	2	
B – ohraničení, projev se rozděluje na 8 segmentů	B = 0-8	B × 0,1
přítomnost ostrého, náhle ukončeného ohraničení na okraji každého z 8 segmentů	každý segment 1 bod	+
C – přítomnost barev	C = 0-6	C × 0,5
bílá, červená, světle hnědá, tmavě hnědá, modrošedá, černá	každá barva 1 bod	+
D – strukturální změny	D = 1-5	D × 0,5
pigmentová síť, bezstrukturální (homogenní) zóna, černé tečky, hnědé globule, rozvětvené proužky	každá struktura 1 bod	=
Hodnocení Total Dermatoscopy Score (TDS) Celkové dermatoskopické skóre	1,00-4,75 benigní melanocytární projev 4,75-5,45 podezřelý/hraniční projev – kontroluj nebo exciduj >5,45 vysoce suspektní maligní projev - exciduj	

Tabulka 3 Sedmibodový dotazník (Krajsová et al., 2017, str. 208)

7 Point Checklist – Sedmibodový dotazník (Argenziano)		
přítomné znaky	počet bodů	revize 2011
1. atypická pigmentová síť	2	1
2. šedomodré struktury	2	1
3. atypický cévní vzorek	2	1
4. radiální proudění	1	1
5. nepravidelné pigmentové bezstrukturní okrsky (blotches)	1	1
6. nepravidelné tečky/globule	1	1
7. regrese	1	1
CELKOVÉ SKÓRE je dáno součtem bodů přiřazených jednotlivým přítomným znakům	3-10 exciduj	1 a více exciduj

Tabulka 4 Akronym CASH (Krajsová et al., 2017, str. 208)

Akronym CASH	Pravděpodobnost melanomu		
	nízká	střední	vysoká
C barva bílá, červená, modrá, světle hnědá, tmavě hnědá, černá	1-2 barvy 1-2	3-4 barvy 3-4	5-6 barev 5-6
A architektura - nepravidelnost	žádná/mírná 0	střední 1	značná 2
S symetrie ohraničení, barvy, struktury	podél 2 os 0	podél 1 osy 1	žádná 2
H homogenita/heterogenita pigmentová síť, tečky/globule, bloky, regrese, proužky, šedomodrý závoj, polymorfní cévy	1 struktura 1	2 různé struktury 2	3 a více struktur 3-7
Součet bodů	7 a méně	pravděpodobně benigní projev	
	8 a více	podezření na melanom	

Tabulka 5 Menziesova metoda (Krajsová et al., 2017, str. 209)

Hledej negativní znaky:	
1.	symetrie obrazu
2.	přítomnost pouze 1 barvy
přítomnost alespoň jednoho negativního znaku = BENIGNÍ PROJEV, dále se nehodnotí	
Není-li přítomen žádný z negativních znaků, hledej pozitivní znaky:	
1.	šedomodrá závoj
2.	mnohočetné hnědé tečky
3.	pseudopodie (panožka)
4.	radiální proudění
5.	depigmentace podobná jizvení
6.	černé tečky/globule v periferii
7.	mnohobarevnost (5-6 barev)
8.	mnohočetné modré/šedé tečky
9.	rozšířená síť
Přítomnost alespoň jednoho pozitivního znaku = MALIGNÍ PROJEV, exciduj	

Tabulka 6 Algoritmus BLINCK (Krajsová et al., 2017, str. 209)

Algoritmus BLINCK	Body
B – benigní – jestli projev nevypadá na první pohled jako benigní, zvaž dále, jestli je:	
L – lonely, osamocený – jiný než ostatní, tzv. „ošklivé káčátko“	1
I – irregular, nepravidelný – asymetrický pigmentový obraz nebo více než 1 barva	1
N – nervous, nervózní pacient nebo C – changes – měnící se projev	1
K – know, známé klíčové znaky malignity 1. atypická síť 2. segmentálně lineární struktury charakteru pseudopodií či radiálního proudění 3. nepravidelné černé tečky, globule 4. excentrické bezstrukturní okrsky 5. nepravidelné modré nebo šedé zbarvení 6. polymorfní, větvíci se glomerulární cévy 7. paralelní hřbety nebo difuzní nepravidelná hnědá/černá pigmentace v akrálních lézích	1
HODNOCENÍ	2 a více exciduj

4.4 TNM klasifikace melanomu

Jako u většiny maligních onemocnění i u melanomu se setkáváme s jeho zařazením do stádií pomocí TNM klasifikace (T – tumor, N – nodus, M – metastases). Toto třídění je základem pro správnou volbu léčby nádoru a pomáhá nám pochopit, kolik okolní tkáň nádor postihuje. Současně používaná TNM klasifikace zhoubných novotvarů se řídí dle 8. vydání klasifikace AJCC (American Joint Committee on Cancer) z roku 2017 (česká verze 2018, ÚZIS, Praha, 2018). V průběhu předešlých let prodělala určité změny podle nejnovějších výzkumů. Díky nim bylo do klasifikace zařazeno více kritérií jako je ulcerace nádoru (zvrhodovatění), stav sentinelových uzlin i počet mitóz (buněčné dělení) na 1 mm². Důležitou součástí se stalo hodnocení hladiny laktátdehydrogenázy (LDH), která funguje jako biomarker odrážející rozsah onemocnění maligním melanomem. Bylo zjištěno, že její zvýšené množství je přítomno u více invazivních typů nádorů kůže. Naopak její snižující se množství v průběhu léčby poukazuje na ústup onemocnění a lepší prognózu. Z pohledu histopatologie je důležitým ukazatelem tloušťka nádoru udávaná v mm (označována jako Breslowova hodnota). Zvyšuje-li se tloušťka nádoru, zhoršuje se jeho prognóza, tedy narůstá pravděpodobnost metastatického šíření

melanomu do okolní tkáně lymfogenní nebo hematogenní cestou a snižuje se vyhlídka přežití pacienta v horizontu 10 let na 20–40 % (Kopecký, 2023, str. 2; Arenberger, 2022, str. 35; Krajsová et al., 2017, str. 238 – 241).

Tabulka 7 Rozložení do patologických stádií (Kopecký, 2023, str. 4)

Stadium	T	N	M
Stadium 0	pTis	N0	M0
Stadium I	pT1	N0	M0
Stadium IA	pT1a, pT1b	N0	M0
Stadium IB	pT2a	N0	M0
Stadium II	pT2b – pT4b	N0	M0
Stadium IIA	pT2b, pT3a	N0	M0
Stadium IIB	pT3b, pT4a	N0	M0
Stadium IIC	pT4b	N0	M0
Stadium III	jakékoliv pT	N1-N3	M0
Stadium IIIA	pT1a, pT1b, pT2a	N1a, N2a	
Stadium IIIB	pT1a, pT1b, pT2a	N1b, N1c, N2a	M0
	pT2b, pT3a	N1, N2a, N2b	M0
Stadium IIIC	pT1a-b, pT2a-b, pT3a	N2c, N3	M0
	pT3b, pT4a	N1, N2	M0
	pT4b	N3	M0
Stadium IIID	pT4b		M0
Stadium IV	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

Tabulka 8 Patologická klasifikace primárního tumoru pT (Kopecký, 2023, str. 3 - 4)

Klasifikace pT	Kritéria
pTX	primární nádor nelze hodnotit
pT0	bez známek primárního nádoru
pTis	<i>melanoma in situ</i> , atypická melanocytární hyperplazie, těžká melanocytární dysplazie, maligní invazivní léze nepřítomna)
pT1	nádor o tloušťce 1 mm a méně (Breslow)
pT1a	nádor o tloušťce < 0,8 mm bez ulcerace
pT1b	nádor o tloušťce < 0,8 mm s ulcerací nádor o tloušťce 0,8-1 mm bez nebo s ulcerací
pT2	nádor o tloušťce větší než 1mm, do 2 mm včetně
pT2a	bez ulcerace
pT2b	s ulcerací
pT3	nádor o tloušťce větší než 2 mm, do 4 mm včetně
pT3a	bez ulcerace
pT3b	s ulcerací
pT4	nádor o tloušťce větší než 4 mm
pT4a	bez ulcerace
pT4b	s ulcerací

Tabulka 9 Patologická klasifikace postihu regionálních uzlin N (Kopecký, 2023, str. 2-3)

Klasifikace N	Počet a charakter uzlin
NX	regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	regionální mízní uzliny bez metastáz
N1	metastáza v 1 regionální uzlině, nebo metastáza v průběhu mízní drenáže bez uzlinových metastáz
N1a	pouze mikroskopická metastáza (klinicky nezjistitelná)
N1b	makroskopická metastáza (klinicky zřejmá)
N1c	satelit ¹ nebo transitorní metastáza ² , bez regionální uzlinové metastázy
N2	metastázy ve 2-3 regionálních uzlinách, nebo metastázy v průběhu regionální mízní drenáže s 1 uzlinovou metastázou
N2a	pouze mikroskopicky uzlinové metastázy
N2b	makroskopické uzlinové metastázy
N2c	satelit nebo transitorní metastáza, spolu s pouze 1 metastázou v regionální uzlině
N3	metastázy ve 4 a více regionálních mízních uzlinách, nebo splývající metastaticky postižené mízní uzliny, nebo satelity nebo transitorní metastázy spolu s metastázami ve 2 a více regionálních uzlinách
N3a	pouze mikroskopické uzlinové metastázy
N3b	makroskopické uzlinové metastázy
N3c	satelit(y) nebo transitorní metastázy, spolu se 2 nebo více metastázami v regionálních uzlinách

¹ „Satelit je tumorózní ložisko či uzel nacházející se do 2 cm od pT“ (Kopecký, 2023, str. 3)

² „Transitorní metastáza, neboli metastáza v průběhu regionální mízní drenáže, postihuje kůži nebo podkožní tkáň ve vzdálenosti více než 2 cm od primárního nádoru, ne však za regionálními mízními uzlinami.“ (Kopecký, 2023, str. 3)

Tabulka 10 Patologická klasifikace metastáz M (Kopecký, 2023, str.3; Krajsová et al., 2017, str. 240)

Klasifikace M	Lokalizace metastáz + hodnota LDH
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	vzdálené metastázy neprokázány
M1	vzdálené metastázy
M1a	vzdálené kožní, podkožní a uzlinové metastázy mimo regionální oblast pT normální sérová hodnota LDH
M1b	plicní metastázy normální sérová hodnota LDH
M1c	jiné lokalizace metastáz mimo CNS normální sérová hodnota LDH
M1d	jakékoliv vzdálené metastázy i v CNS zvýšená hladina LDH

4.5 Klinické varianty melanomu

Na histopatologických a diagnostických podkladech je melanom rozdělován na 4 základní typy (tvoří 90–95 % diagnostikovaných kožních nádorů). Jsou jimi superficiálně se šířící melanom (SSM), primárně nodulární melanom (NM), lentigo maligna melanoma (LMM) a akrolentiginózní melanom (ALM). Zbýlých 5–10 % se přiřazuje vzácnějším variantám, jako je amelanotický melanom (AM), slizniční melanom (SM) a mnoho dalších, které jsou popisovány především na základě histopatologického vyšetření, jelikož u nich nejsou patrné typické klinické obrazy (barva, asymetrie, ulcerace). Někdy se jako samostatný podtyp uvádí melanoma *in situ* (MIS), což je počínající vývojová fáze melanomu, který se následně diferencuje do výše uvedených typů (Krajsová et al., 2017, str. 215).

Melanoma *in situ* (MIS) – jedná se o časně neinvazivní nádorové bujení, které se nachází pouze v epidermis. Podle odhadů dermatologů tvoří až 27 % diagnostikovaných melanomů. Je počáteční fází především lentigo maligna melanoma (LMM), ale i dalších typů. Pokud je melanom odhalen v tomto stavu a odstraněn, je velmi vysoká pravděpodobnost úplného uzdravení (Krajsová et al., 2017, str. 215).

Superficiálně se šířící melanom (SSM) – povrchně se šířící melanom je nejčastější diagnostikovanou formou (až 2/3 pacientů). Z počátku má tendenci horizontálního růstu i do velikosti několika centimetrů a nápadnou barevně asymetrickou pigmentaci. Po tomto období se u něj začne projevovat růst vertikálním směrem spojený se vznikem jednoho či více nodulů (uzlů), které rostou výrazně rychlejším tempem, mají sklony k ulceraci (vředovatění), mokvání i krvácení. Incidence je stejná u obou pohlaví. Zatímco u žen se nejčastěji vyskytuje na bérkové straně dolních končetin, u mužů je ve většině případů diagnostikován v oblasti trupu (Čáp et al., 2005, str. 5; Krajsová et al., 2017, str. 215-216; Bělobrádek, 2011, str. 199-200).

Primárně nodulární melanom (NM) – je druhým nejčastěji diagnostikovaným typem (výskyt u 10–15 % případů). Na rozdíl od SSM se vyznačuje výrazným vertikálním růstem v podobě hnědě až černě pigmentovaných symetrických papul (vyvýšený kožní útvar), výjimkou není ani amelanotický typ. Z důvodu jeho rychlého růstu jeho povrch praská, dochází ke krvácení a následnému pokrytí hemoragickou krustou (Čáp et al., 2005, str.5; Krajsová et al., 2017, str. 216-217; Bělobrádek, 2011, str. 200).

Lentigo maligna melanoma (LMM) – jeho počáteční stádium je variantou MIS. Převážně vzniká na kůži, která je pravidelně vystavována UV záření (obličej, krk, předloktí, horní část zad). Má dlouhodobý růst (5–20 let), kdy se asymetricky rozšiřuje do vertikálního směru až do velikosti centimetrů. Častěji je diagnostikován u starších pacientů a je radiosenzitivní (dobře reagující na léčbu ionizujícím zářením) (Krajsová et al., 2017, str. 217-218; Čáp et al., 2005, str. 5).

Akrolentiginózní melanom (ALM) – typ melanomu vyskytující se nejvíce u žluté a černé rasy lidí, kde tvoří 80–90 % všech diagnostikovaných melanomů. U bělochů bývá nejméně pravděpodobnou variantou (2–10 % pacientů). Tvoří se na místech bez trvalého ochlupení, tedy na chodidlech, dlaních i pod nehtovými lůžky. Včasná diagnóza je téměř vzácností, jelikož dochází k záměně s nehojícím se traumatem či trofickou ulcerací (podobný vzhled), a proto je odhalen až v době postižení okolních uzlin (Krajsová et al., 2017, str. 218; Čáp et al., 2005, str. 5).



Obrázek 9 Klinické varianty melanomu (Fikrle et Pizinger, 2010)

4.6 Možnosti léčby

Možnosti léčby jsou v dnešní době velmi různorodé a odvíjí se od závažnosti a stádia diagnostikovaného melanomu. Na výběru vhodného léčebného postupu se podílí celá řada odborníků, např. dermatolog, histopatolog, chirurg, onkolog a radiolog. Pokud je nádor bez prokázaného metastatického šíření do okolních tkání, jeho léčba je daleko jednodušší. V těchto případech se volí chirurgický výkon (excise primárního tumoru) a následné sledování pacienta. Pokud má pacient pouze primární nádor, ale hrozí u něj riziko relapsu (opětovné objevení melanomu), je mu indikována adjuvantní farmakologická léčba (nivolumab, pembrolizumab, kombinace dabrafenib + trametinib). Jakmile se u diagnostiky potvrdí metastatický rozsev do okolní tkáně, zvažují se další dostupné metody (imunoterapie, cílená terapie, chemoterapie) v kombinaci s radikální chirurgickou excizí primárního tumoru či vzdálené metastázy a možností lokálního ozáření lymfatických uzlin. V následujících tabulkách jsou shrnuty jednotlivé možnosti postupu léčby u stádií melanomu (Kopečný, 2023, str. 7).

Tabulka 11 Postup léčby dle stádií (Kopecký, 2023, str. 7-9)

Stadium	Druh léčby
stadium I - IIA	chirurgický výkon + poléčebné sledování
stadium IIB - IIIC	chirurgický výkon + poléčebné sledování
	chirurgický výkon + zařazení do klinické studie
od III stadia	chirurgický výkon + adjuvantní léčba
Stadium IV	lokální léčba (chirurgická, radioterapie) – u metastáz mimo CNS u radikálního odstranění metastáz je možnost pooperační léčby nivolumabem
	paliativní léčba – u metastáz v CNS imunoterapie, cílená biologická léčba, systémová cytostatická léčba, zařazení pacienta do klinické studie symptomatická léčba

Tabulka 12 Systémová léčba melanomu (Kopecký, 2023, str. 9-12)

Systémová léčba	Druh	Dávkování
adjuvantní léčba	Nivolumab	240 mg á 14 dní 480 mg á 28 dní (pacienti s III a IV stadiem) v délce max. 12 měsíců od zahájení
		200 mg á 3 týdny 400 mg á 6 týdnů (s postižením uzlin po jejich radikálním odstranění) v délce max. 12 měsíců od zahájení
	Dabrafenib + Trametinib	Dabrafenib 150 mg p. o. 2x denně Trametinib 2 mg p. o. 1x denně (pacienti s III stadiem nesoucí mutaci v genu BRAF po kompletní resekci v délce 12 měsíců)
paliativní léčba		indikace jednotlivých preparátů (stejně jako u adjuvantní léčby) se řídí indikační a úhradovou vyhláškou

imunologická léčba	Ipilimumab	3 mg/kg i. v. 90 minut 1x týdně á 3 týdny, celkem 4 cykly
	Nivolumab	240 mg i. v. 30 minut každé 2 týdny 480 mg i. v. 30 minut každé 4 týdny
	Pembrolizumab	200 mg i. v. 30 minut každé 3 týdny 400 mg i. v. 30 minut každých 6 týdnů
	Nivolumab + Ipilimumab	Nivolumab 1 mg/kg i. v. + Ipilimumab 3 mg/kg i. v. opakování á 3 týdny, celkem 4 cykly Nivolumab 240 mg i. v. á 2 týdny nebo 480 mg i. v. á 4 týdny po dobu dvou let či do progresu či toxicity
cílená biologická léčba	Vemurafenib	960 mg p. o. 2x denně (do progresu nebo neakceptovatelné toxicity)
	Dabrafenib	150 mg p. o. 2x denně (do progresu nebo neakceptovatelné toxicity)
	Vemurafenib + Cobimetinid	Vemurafenib 960 mg p. o. 2x denně Cobimetinid 60 mg p. o. 1x denně (po dobu 21 dní a následně 7 dní pauza)
	Dabrafenib + Trametinib	Dabrafenib 150 mg p. o. 2x denně Trametinib 2 mg p. o. 1x denně
	Encorafenib + Binimetinib	Encorafenib 450 mg p. o. 1x denně Binimetinib 45 mg p. o. 2x denně
systemová cytostatická léčba	Dakarbazin v monoterapii	800-1000 mg/m ² i. v. (opakování á 3 týdny, do progresu nebo závažné toxicity)
radioterapie	inoperabilní ložisko melanomu, inoperabilní uzlinové metastázy	35 Gy / 5 frakcí / 1x týdně 50-60 Gy / 25-30 frakcí / 5x týdně

	kostní metastázy a metastázy CNS	8 Gy v 1 frakci (preference kostní meta) 20 Gy / 5 frakcí / 5x týdně 30 Gy / 10 frakcí / 5x týdně
adjuvantní radioterapie	při nálezu pozitivních lymfatických uzlin po disekci	50 Gy / 20 frakcí / 2,5 Gy 5x týdně 50 Gy/ 25 frakcí /5x týdně + boost LD 10 Gy /5 frakcí /5x týdně

5 SENTINELOVÁ UZLINA

Sentinelovou mízní uzlinou je nazývána ta uzlina, která se nachází v blízkosti tumoru. Jedná se o místo prvotního záchytu metastatického šíření nádorových buněk z primárního nádoru. Díky rozmanitosti a propojenosti mízního systému se nemusí vždy jednat o anatomicky nejbližší uzlinu. V případě maligního melanomu se může jednat o větší počet sentinelových uzlin, což je způsobeno bohatou drenáží kůže. Jelikož lymfou migrující nádorové buňky jsou téměř ve 100 % zachyceny první uzlinou, lze je histopatologicky vyšetřit. Toto vyšetření sentinelové lymfatické uzliny lze použít s vysokou přesností k N (nodus – postižené lymf. uzliny) stagingu. Pokud jsou ve vyšetřované uzlině přítomny nádorové buňky, jedná se o staging N1, pokud se zde nevyskytují, je staging N0. Při lokalizaci melanomu na trupu a v oblasti krku a hlavy je detekce této uzliny velmi důležitou součástí diagnostiky spádové lymfatické oblasti, neboť v těchto případech nelze s jistotou určit směr metastazování tumoru (Šimša a kolektiv, 2010, str. 92).

6 NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA

Samostatný lékařský obor nukleární medicína využívá pro své účely ionizující záření vycházející z radionuklidových zdrojů různých podob, které jsou obsaženy v radiofarmakách. Může se jednat o radiofarmaka podávaná v tuhé formě jako tablety, v podobě plynů a aerosolů či suspenzí. Nejčastěji se s nimi setkáme v kapalném skupenství, které je určeno především pro i. v. aplikaci. Obor využívá dvou základních metod. Metoda in vivo je založena na principu zobrazení distribuce radiofarmaka v těle pacienta obvykle po jeho i. v. aplikaci. Používá se jak při scintigrafických vyšetřeních, tak i při SPECT/CT a PET/CT. Druhou je metoda in vitro využívající detekci záření mimo tělo pacienta. Využívá se k určení koncentrace látek v tělních tekutinách za pomoci odebrání jejich vzorku, aplikace radiofarmaka ve zkumavce a měření v laboratorních podmínkách. Na oddělení nukleární medicíny se mohou provádět i terapeutické výkony jako je terapie karcinomu štítné žlázy za pomoci radiofarmaka s ^{131}I (beta + gama zářič)

ve formě tablet. Při terapii radiojódem dochází k izolaci pacienta od jeho okolí, platí zde přísná pravidla pro ochranu personálu i pacienta. Délka léčby je zpravidla kolem jednoho týdne až deseti dní (Koranda a kolektiv, 2014, str. 7, 16, 19).

6.1 Scintilační gamakamera

Pro scintigrafické vyšetření distribuce RF v těle pacienta se ve většině případů používá scintilační gamakamera skládající se ze 3 částí: kolimátoru, scintilačního krystalu a fotonásobičů. Letící fotony z pacientova těla se nejdříve setkávají s kolimátorem gamakamery. Ten funguje jako filtr, tedy propouští pouze ty fotony v požadovaném směru vyšetření. V nukleární medicíně se využívá několik druhů. Ten nejčastější je nízkoenergetický paralelní s vysokým rozlišením, který propouští fotony pouze v kolmém směru na detekční plochu scintilačního krystalu, a zobrazuje obraz orgánu ve stejné velikosti jako je ve skutečnosti. Druhý používaný kolimátor se nazývá pinhole. Má tvar komolého kužele, v jehož čele je malý otvor (3–5 mm). Výsledkem jeho užití, nejčastěji pro detekci štítné žlázy, je zvětšený a převrácený obraz s dobrou rozlišovací schopností. Za kolimátorem se nachází scintilační krystal obdélníkového tvaru utvořený jodidem sodným (NaI), který je aktivován thaliem. Přeměňuje dopadající fotonové záření na záblesky viditelného světla. Na tento krystal jsou světlovodivou hmotou připojeny fotonásobiče. Ty jsou složeny z fotokatody, dynod a anody. Světelné záblesky jsou detekovány fotokatodou, ze které se uvolní elektrony. Následně jsou znásobovány pomocí dynod připojených na vysoké napětí na takový počet, aby vzniklý elektrický impuls dopadající na anodu fotonásobiče byl dobře měřitelný. Z fotonásobiče putuje elektrický impuls přes zesilovač a analyzátor do počítače či registračního zařízení. Výsledkem skenu scintilační gamakamerou je planární scintigram z přední a zadní projekce (Koranda a kolektiv, 2014, str. 24-29).

6.2 SPECT

SPECT, neboli jednofotonová emisní tomografie, se využívá pro 3D zobrazení distribuce RF v pacientově těle. Nejčastěji používaná je dvoudetektorová varianta, ale můžeme se setkat i s jednodetektorovou variantou, která je pomalejší. Během vyšetření se detektory otáčejí krokově či plynule kolem těla pacienta a získávají data, která se ukládají do počítače. V případě dvouhlavé gamakamery se detektory otočí o 180° a každá zaznamená 60 projekcí, oproti tomu jednohlavá kamera se otočí kolem těla pacienta o 360° a provede 120 projekcí. Po zaznamenání všech snímků počítač provede rekonstrukci obrazu a vznikne tak trojrozměrný obraz rozložení radiofarmaka ve vyšetřované oblasti. Oproti klasické planární scintigrafii nám obraz ze SPECT vyšetření podá kvalitnější informace o lokalizaci léze s vyšším kontrastem. Často se tato

metoda objevuje v kombinaci s CT, tzv. hybridní SPECT/CT, které umožní pořízení nejen anatomického, ale i funkčního zobrazení vyšetřované oblasti za použití pouze jednoho přístroje (Šabata, 2019, str. 37-40).



Obrázek 10 Zařízení SPECT/CT (FN HK, 2023)

6.3 PET

PET, neboli pozitronová emisní tomografie, je používána pro 3D zobrazení distribuce radiofarmaka v těle vyšetřovaného. Nejčastěji se uplatňuje v neurologii, kardiologii a onkologii. Jako radiofarmakum je používán fluor (^{18}F , β^+ zářič, $T_{1/2} = 110$ minut) a to především ve formě radioaktivní glukózy (^{18}F -FDG). Zařízení má oproti SPECT stacionární prstencové uspořádání detektorů, které se kolem pacienta neotáčí a využívá elektronické kolimace, což vede k vyšší detekční účinnosti. Tato metoda je založena na principu detekce anihilačního záření, které je vyvoláno reakcí pozitronů z RF a elektronů v pacientově těle. Při tomto procesu vznikají dva fotony záření gama letící od sebe v protilehlém směru (úhel 180°) o stejné energii 511 keV (tzv. koincidenční detekce). Jestliže prstenc detektorů zařízení PET ve stejný okamžik zaznamená dva protilehlé fotony, jsou detekovány. Pokud je zaznamenán pouze jeden, není detekován. Výsledný tomografický trojrozměrný obraz je dán zpracováním a rekonstrukcí

velkého množství takto zachycených párů. Oproti SPECT zařízení je využíváno scintilačních krystalů o větší hustotě a s vyšším atomovým číslem (gemaniová sůl bismutu, fluorid barnatý). Využívá se v hybridním spojení PET/CT nebo PET/MR (Navrátil et Rosina, 2019, str. 322-324).



Obrázek 11 Zařízení PET/CT (FN HK, 2023)

6.4 Úloha radiologického asistenta na oddělení nukleární medicíny

Radiologický asistent je nelékařský zdravotnický pracovník, který je nedílnou součástí oddělení nukleární medicíny. Jeho práce zde je velmi rozmanitá a pravidelně obměňovaná díky radiační ochranně. Na místě kartotéky RA zakládá dokumenty a přijímá nově příchozí pacienty, pracuje na úseku přípravy radiofarmak, provádí zavádění kanyl při vyšetření pomocí přístroje PET/CT, na scintigrafické vyšetřovně a SPECT/CT chystá aplikační stolec a provádí dezinfekci prostředí i samotnou aplikaci radiofarmak do těla pacienta. Důležitou součástí jeho práce je provádění samostatných vyšetření, edukace pacienta o celém průběhu vyšetření, jeho délce a spolupráce s dalšími profesemi na tomto oddělení (radiolog a další lékaři, farmaceuti, zdravotní sestry, radiologičtí fyzici a technici) (Koranda a kolektiv, 2014, str. 7-19).

6.5 Radiační ochrana na oddělení nukleární medicíny

Na pracovištích nukleární medicíny je nezbytné dodržovat zásady a principy radiační ochrany, které jsou upraveny zákonem č. 263/2016 Sb., Atomový zákon (taktéž zákon o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření) a vyhláškou č. 422/2016 Sb., Vyhláška o radiační ochraně a zabezpečení radionuklidového zdroje. Odpovědnost za dohled nad správnou radiační ochranou, havarijní připraveností a jadernou bezpečností v ČR zajišťuje SÚJB, který má za úkol kontrolu všech zařízení využívající jadernou energii a IZ. Dále pak vydává a vyřizuje registrace a povolení k činnostem v těchto oblastech, nad nimiž taktéž dodržuje dohled (Koranda a kolektiv, 2014, str. 46).

Hlavním cílem RO je zcela vyloučit účinky deterministické a omezit pravděpodobnost účinků stochastických na přijatelnou míru. Deterministické účinky jsou nenáhodné biologické účinky IZ projevující se po překročení prahové dávky. Ta se ovšem v jednotlivých orgánech lidského organismu liší. Tento rozdíl je dán jejich odlišnou radiosenzitivitou, tedy různou citlivostí vůči záření. Stochastické účinky jsou bezprahové, způsobující mutace, změny na genetické úrovni a hlavně nádorová onemocnění. Pravděpodobnost jejich výskytu se zvyšuje s narůstající dávkou záření (Šabata, 2019, str. 106).

Základem správné RO na pracovišti je dodržování jejich principů. Princip zdůvodnění provádí aplikující odborník, který zváží, zda u daného vyšetření převažují benefity nad riziky vyplývajícími z něj. Princip optimalizace se týká dodržování takové úrovně radiační ochrany, aby byly dávky osob tak nízké, jak lze dosáhnout. Platnou součástí je princip ALARA („as low as reasonably achievable“), nebo-li dávka musí být tak nízká, jak je rozumně dosažitelné. V neposlední řadě je uplatňován princip limitů, který stanovuje mezní hodnoty dávky, které nesmí být překročeny. Jelikož lékařské ozáření pacientů (ozáření z diagnostických a terapeutických důvodů) nepodléhá limitům, neuplatňuje se limitování pro pacienty, ale pro radiační ochranu pracovníků na oddělení, tedy u profesního ozáření (Kubinyi et al., 2018, str. 133-134).

Pracoviště nukleární medicíny v ČR jsou nejčastěji zařazena do II. a III. kategorie podle předpokládaných vyšetření a využití radionuklidů. Pracoviště II. kategorie jsou ta, kde se využívá jednoduchých zdrojů IZ (např. generátory $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$ nebo ^{67}Ga). Pracoviště s lůžkovým oddělením určeným pro terapii radiojódem nebo pracoviště, kde se získávají radionuklidy za pomoci cyklotronu, jsou zařazena do III. kategorie. Na ambulantních, aplikačních, lůžkových částech i vymírací místnosti (sklad radioaktivního odpadu) se vymezují

kontrolovaná pásma³, jelikož se zde nachází zdroje IZ nebo se využívají. Sledované pásmo⁴ se vymezuje v čekárnách pro pacienty a v místnostech, které sousedí s kontrolovaným pásmem. Provádí se zde monitorování celého pracoviště za pomoci nástěnných dozimetrů, osobní monitorování pracovníků a též monitorování výпустů, kdy se měří objemová aktivita v odpadní vodě (Koranda et al., 2014, str. 47-48).

6.5.1 Radiační ochrana pracovníků

Jelikož se oddělení nukleární medicíny z větší části nachází v kontrolovaném pásmu, jsou zde pracující zaměstnanci zařazeni do kategorie A. Pracovníci této kategorie jsou ti, kteří by mohli obdržet roční efektivní dávku vyšší než 6 mSv nebo ekvivalentní dávku vyšší než 15 mSv na oční čočku nebo ekvivalentní dávku vyšší než 3/10 limitu na kůži a končetiny (> 150 mSv). Pro účely osobního monitorování se využívá osobních dozimetrů detekujících záření β a γ , které jsou pravidelně v měsíčních intervalech vyhodnocovány. Povinností každého pracovníka je nosit dozimetr na referenčním místě, tedy na levé přední straně pracovního úboru v oblasti hrudníku. U pracovníků aplikujících radiofarmaka pacientům je navíc využíváno prstových dozimetrů z důvodu vyššího ozáření této oblasti. Důležitou součástí je pravidelné školení v oblasti bezpečnosti při práci s radioaktivními látkami, školení o radiační ochraně i havarijní připravenosti, pracovníci musí být informováni o možných rizicích, která mohou nastat při manipulaci se zdroji, a být schopni vyřešit mimořádné události v co nejkratším čase tak, aby minimalizovali možné následky. Dále se u nich aplikují 3 základní způsoby ochrany před IZ (Koranda et al., 2014, str. 48-50).

Ochrana časem – dávka u pracovníka roste v závislosti na čase, který pobývá v blízkosti zdroje ionizujícího záření. V případě nukleární medicíny jsou zdroji záření radionuklidové generátory, radiofarmaka, ale i samotní pacienti, kteří již mají naaplikované množství RF v těle. Pracovníci tedy mohou minimalizovat ozáření zkrácením času pobytu v jeho blízkosti na co nejnižší možnou úroveň, např. při manipulaci s radiofarmaky je aplikují co nejrychleji, nedrží aplikační jehlu s RF příliš dlouho, při činnostech s vyšší expozicí IZ se střídají (Kubinyi et al., 2018, str. 259).

³ „Kontrolované pásmo je všude tam, kde by roční efektivní dávka pracovníků mohla být vyšší než 6 mSv nebo ekvivalentní dávka by mohla být vyšší než 3/10 limitu ozáření pro oční čočku, kůži a končetiny“ (Koranda et al., 2014, str. 47).

⁴ „Sledované pásmo je všude tam, kde by roční efektivní dávka mohla být vyšší než 1 mSv nebo ekvivalentní dávka by mohla být vyšší než 1/10 limitu ozáření pro oční čočku, kůži a končetiny“ (Kubinyi et al., 2018, str. 249).

Ochrana vzdáleností – je známo, že intenzita záření klesá s druhou mocninou vzdálenosti od jeho zdroje. Pracovníci při manipulaci s radiofarmakou využívají dlouhé kleště či si udržují odstup od již naaplikovaných pacientů, pokud je to možné (Koranda et al., 2014, str. 50)

Ochrana stíněním – jelikož čas a vzdálenost od zdroje není vždy ovlivnitelná nebo použitelná, využívá se ochrana stíněním. V tomto případě se využívá vrstva vhodného materiálu, který je schopen zeslabit svazek záření. Vhodné je např. olovo, které se využívá pro stínění radiofarmak ve formě olověných kontejnerů či olověných krytů na injekční stříkačky. Dalším využívaným materiálem je wolfram, u kterého je potřeba menší vrstva pro snížení intenzity záření. Jeho nevýhodou je ale cena (Koranda et al., 2014, str. 50-51).

6.5.2 Radiační ochrana pacientů

Pacienti z oddělení nukleární medicíny jsou po aplikaci radiofarmaka ozařováni zevnitř a vystaveni tomuto záření po celou dobu, dokud se radionuklid nedostane z jejich těla ven. Proto je důležité dbát na to, aby bylo zvoleno vhodné radiofarmakum pro vyšetřovanou oblast s co nejmenší diagnosticky přínosnou aktivitou. Lze tedy říci, že radiační ochrana u pacienta se zabývá především ochranou před nežádoucím vnitřním ozářením, kterému do jisté míry nelze zabránit, a jeho minimalizací. Radiační zátěž pacienta z vyšetření je vyjádřena pomocí střední absorbované dávky a efektivní dávkou, jež je vypočtena z ekvivalentních dávek pro jednotlivé orgány, tedy ukazuje jejich rozdílnou radiosenzitivitu. Ekvivalentní dávka pak zohledňuje závislost biologického účinku i na typu záření (v nukleární medicíně především záření β a γ). Uvedené dávky mohou být ovlivněny dalšími faktory jako je aktivita použitého radionuklidu, jeho rozložení v těle i způsob, jakým je vylučován z těla (Kubinyi et al., 2018, str. 269-277)

PRAKTICKÁ ČÁST

Praktická část této bakalářské práce je věnována ucelenému popisu radionuklidového vyšetření sentinelové uzliny u pacientů s maligním melanomem v nemocnici A, kde autorka této práce absolvovala několikatýdenní praxe v rámci studia na Fakultě zdravotnických studií Univerzity Pardubice.

7 RADIONUKLIDOVÁ DETEKCE SENTINELOVÝCH UZLIN U PACIENTŮ S MALIGNÍM MELANOMEM

Maligní melanom je onemocnění s každoročně narůstající incidencí. Jedná se o mnohdy časně metastazující nádor kůže, jelikož je tento orgán hojně propojen lymfatickými drahami. Pro jeho zdárné vyléčení je důležitá včasná diagnostika, která se ne vždy podaří. V prvním stadiu je pravděpodobnost vzdálených metastáz takřka zanedbatelná, ale již od stadia T1b se mohou vyskytovat mikrometastázy právě v okolních lymfatických uzlinách. Zařazení radionuklidové detekce do diagnostického algoritmu má tedy velký význam. Tato metoda je totiž schopna zobrazit sentinelovou uzlinu, popřípadě sentinelové uzliny, které se nacházejí v blízkosti nádoru s velkou přesností. Provádí se před i po odstranění primárního nádoru kůže, ale zároveň preoperačně před chirurgickým odstraněním detekované sentinelové uzliny. Nejdříve je pomocí scintigrafie zobrazena první spádová uzlina (v některých případech se zobrazí i více uzlin v okolí nádoru), ta je následně označena na těle pacienta pro chirurga, který provede její odstranění a zaslání na histologický rozbor. Na jeho základě se určuje rozsah onemocnění (N – staging), tedy zda dochází k metastatickému šíření nádoru či nikoliv. Tato informace má velký vliv a význam pro výběr vhodného terapeutického postupu.

7.1 Indikace a kontraindikace

Hlavní indikací pro toto vyšetření jsou všechny diagnostikované melanomy od stadia T1b po stadium T4b. V případě melanomu úplně počátečního stadia T1a se po jeho excizi další vyšetření neprovádí, jelikož pravděpodobnost jeho metastazování je minimální. U melanomů s větší tloušťkou, rychlejším růstem či ulcerací zároveň i roste možnost pozitivního nálezu v sentinelové uzlině, ale i ve vzdálenějších lymfatických drahách. Radionuklidové vyšetření není doporučeno u pacientů po rozsáhlých a komplikovaných operačních výkonech, které byly provedeny v blízkosti nádoru. U velmi pokročilých stadií je riziko lymfatického postižení velmi vysoké, proto se doporučuje místo lymfoscintigrafie fyzikální vyšetření a následná aspirační cytologie tenkou jehlou. Zjevné metastázy v těchto fázích jsou kontraindikací, jelikož mohou mít za následek falešně negativní výsledky radionuklidového vyšetření sentinelové uzliny díky

změněné lymfatické drenáži. Mezi obecné kontraindikace se řadí především celkově špatný zdravotní stav pacienta či výskyt závažného onemocnění, které postihuje celý organismus. Těhotenství není absolutní kontraindikací pro toto vyšetření. U kojících žen je doporučeno přerušení kojení na 4–12 hodin, pokud se melanom nachází v blízkosti mléčné žlázy, doporučuje se přerušení na 24 hodin. Tento časový rozestup by měl být dostatečný pro vyloučení radiofarmaka z těla pacientky. Vzhledem k malé radiační zátěži pacienta při vyšetření je možné jej provést i u dětí.

7.2 Objednání pacienta na scintigrafické vyšetření

Objednání pacienta na lymfoscintigrafii sentinelové uzliny je možné pouze s platnou žádankou od indikujícího lékaře. Ten by měl zároveň provést prvotní edukaci pacienta o postupu vyšetření, jeho možných komplikacích a nežádoucích účincích. Následně se pacient telefonicky či osobně objedná na dané vyšetření. Zde jsou pacientovi poskytnuty další přesnější informace o celém průběhu vyšetření, pokyny ohledně jeho individuální přípravy před příchodem a je mu sděleno datum a čas, ve který se má dostavit. Pokud si pacient zvolí telefonické objednání, je mu nabídnuto zaslání přesnějších informací v písemné podobě na jeho emailovou adresu či poštou. V případě osobního objednání jsou informace poskytnuty přímo na místě v tištěné podobě.

7.3 Příprava pacienta

Před provedením vyšetření není nutná žádná speciální příprava pacienta. Ten tak může před vyšetřením normálně pít i jíst. Pokud u něj následuje chirurgický výkon v podobě odstranění lymfatické uzliny, které navazuje na vyšetření, řídí se pokyny z oddělení, z něhož přichází, a dodržuje preoperační přípravu. Lékař z oddělení nukleární medicíny, jenž bude provádět vyšetření, by si měl pečlivě prostudovat anamnézu pacienta včetně diagnózy, proběhlých zákroků v postižené oblasti a informací o předchozí léčbě. Výsledky histopatologického vyšetření primárního nádoru by měly být přiloženy v kartě pacienta nebo vloženy v elektronickém systému nemocnice.

7.4 Radiofarmakum

Jako radiofarmakum pro detekci sentinelové uzliny je používán ^{99m}Tc – nanokoloid s velikostí částic mezi 80–600 nm. Technecium má poločas rozpadu 6 hodin, vyzařuje γ záření o energii 140 keV a je získáváno elucí z ^{99}Mo – ^{99m}Tc generátoru, který se nachází přímo na oddělení nukleární medicíny. Velikost částic RF udává rychlost, kterou se při vyšetření zobrazí spádové uzliny nádoru. Pokud jsou zvoleny menší velikosti (do 150 nm), dochází k rychlejšímu

zobrazení sentinelové uzliny, ale zároveň i k rychlejšímu vyplavování RF do vzdálenějších lymfatických cest. Při použití větších částic (optimálně velikosti 250–400 nm) je jejich akumulace pomalejší a zobrazují se primárně první spádové uzliny od místa tumoru. Aplikovaná aktivita radiofarmaka je 60 MBq při volbě jednodenního protokolu (chirurgický zákrok pro odstranění uzliny následuje do 2 hodin od vyšetření) a v případě dvoudenního protokolu je podávána aktivita 300 MBq (chirurgický výkon je proveden do 24 hodin po vyšetření).

7.5 Průběh samotného vyšetření

Pacient se dostaví v předem domluvený den a čas na oddělení nukleární medicíny. Přihlásí se na recepci, kde předá žádanku od indikujícího lékaře. Zde se provede ověření osobních a zdravotních dat, dojde k podepsání informovaného souhlasu s vyšetřením a edukaci pacienta o následných krocích. Ten se posadí do čekárny před místností se SPECT/CT kamerou. Jakmile je na řadě, vchází po vyzvání radiologického asistenta do vyšetřovny. Radiologický asistent provede aktivní identifikaci pacienta, získané údaje zkontroluje podle kartičky zdravotní pojišťovny či zdravotnické dokumentace, kde se potřebné údaje nachází. Následně jsou zjištěny psychologické aspekty vyšetření. Pacient je dotázán, zda netrpí úzkostí z vyšetření či klaustrofobií. Pokud oboje neguje, může se přistoupit k vyšetření. Jedná-li se o pacienta s úzkostí, lze mu podat uklidňující farmaka. Jestli si pacient není jistý, zda netrpí klaustrofobií, radiologický asistent jej položí oblečeného na lůžko scintigrafu a zaveze jej dovnitř. V případě projevu klaustrofobie pacient ihned opustí stísněné prostory gantry, aniž by jej RA vyvezl opět ven. V tomto případě se přistupuje k farmakologickému útlumu pacienta nebo k provedení vyšetření v celkové narkóze.

Následně je pacient vyzván k odložení obuvi a svrchních částí oděvu, které by vadily v detekované oblasti a znemožnily aplikaci radiofarmaka. Poté je uložen do správné polohy na lůžko gamakamery. Podle lokalizace melanomu je zvolena poloha buď na zádech, nebo na břiše tak, aby bylo místo pro aplikaci RF dobře přístupné. Radiologický asistent přeměří aktivitu radiofarmaka pomocí kalibrátoru. Zvolené místo vpichu je dezinfikováno a lékař aplikuje radiofarmakum buď intradermálně, subkutánně či peritumorózně čtyřmi vpichy do okolí primárního melanomu či bioptické jizvy. V případě výskytu primárního nádoru v oblasti hlavy a krku se volí menší počet vpichů a vynechává se kaudální směr, jelikož je zde bohatá síť lymfatických uzlin a mohlo by tak dojít k jejich překrytí místem aplikace či falešně pozitivitě některých uzlin.

Dynamická scintigrafie je prováděna ihned po aplikaci radiofarmaka po dobu 15 minut v dostatečném rozsahu. Při lokalizaci melanomu na trupu je zapotřebí zobrazit současně uzliny axilární i tříselné. Nachází-li se tumor na zadní straně dolních končetin, je poloha pacienta v prvotní fázi na bříše. Výsledkem je scintigram, který zobrazuje předpokládaný směr lymfatické drenáže.

Po 30 minutách od aplikace RF je provedena statická lymfoscintigrafie z přední, zadní a šikmé či bočné projekce. Po celou dobu vyšetření leží pacient v klidu na lůžku a nehýbe se. Pokud byla prvotní poloha na bříše, je pacient vyzván, aby se po ukončení dynamické scintigrafie přetočil na záda. Během statické scintigrafie jsou pořizovány planární scintigramy zobrazující rozložení radiofarmaka v lymfatických uzlinách v okolí tumoru. Vyšetření je možné doplnit o pozdní scintigramy za 1 – 2 hodiny po aplikaci RF v případech, kdy je lymfatická drenáž kolem melanomu malá a radiofarmakum dlouho setrvává v místě vpichu. Celotělová scintigrafie je zvolena v případě lokalizace nádoru na trupu s rozsáhlým lymfatickým šířením. SPECT/CT vyšetření je doplňováno pokud je potřeba více upřesnit lokalizaci sentinelových uzlin.

Po skončení vyšetření lékař bodovým zářičem označí na kůži místo sentinelové uzliny určené k chirurgickému odstranění a taktéž ji zakreslí nesmyvatelnou barvou přímo na kůži a v poloze, ve které se pacient bude nacházet při výkonu. Následně pacient odchází na oddělení, ze kterého přišel, a kde se připraví na zákrok. Je poučen, aby se po zbytek dne zdržel kontaktu s těhotnými ženami a dětmi a vypil dostatek tekutin. Výsledky vyšetření jsou zaslány indikujícímu lékaři a také chirurgovi, který bude provádět excizi sentinelových uzlin.

Radiační zátěž pacienta z tohoto vyšetření nelze zcela jasně stanovit klasickými postupy, jelikož se nejedná o aplikaci RF i.v. Vždy při odhadu záleží na místě vpichu, odkud je radiofarmakum následně akumulováno v lymfatickém systému. Efektivní dávka je zpravidla nižší než 1 mSv. Lze tedy obecně říci, že je radiační zátěž velmi nízká.

8 DISKUZE

V rámci této bakalářské práce se autorka zaměřila také na porovnání průběhu vyšetření sentinelové uzliny ve 3 nemocničních zařízeních v ČR (A, B, C) a jedné nemocnici v USA (D). K porovnání došlo za pomoci dokumentů a vědeckých článků každého pracoviště, následnému rozboru postupů a analýze odchylek. Největší rozdíly jsou ve využití různých radiofarmak a indikátorů pro provedení zkoumaného vyšetření.

Prvním porovnávaným zařízením je nemocnice A. Zde je prováděno vyšetření dle postupů, jež jsou uvedeny v praktické části této práce. Radionuklidová detekce sentinelové uzliny je tedy primárně prováděna v jednodenním protokolu. Jako radiofarmakum je používáno ^{99m}Tc – nanokoloid o aktivitě 60 MBq. Pacient je standardně objednan na 8. – 9. hodinu ranní (záleží však na časovém harmonogramu nemocnice a předpokládaném času následného operačního výkonu). Po aplikaci a provedení vyšetření na oddělení nemocnice je do 3 – 4 hodin proveden chirurgický výkon, kdy jsou označené sentinelové uzliny excitovány a zaslány na histologický rozbor pro upřesnění následné terapie.

V druhém zařízení B je využíváno dvoudenního protokolu vyšetření, jelikož se následný chirurgický výkon neprovádí v témže místě, ale pacienti jsou posíláni do jiné nemocnice. Samotná příprava pacienta i postup vyšetření jsou stejné jako v nemocnici A, rozdíl je v aplikované aktivitě radiofarmaka. V této nemocnici B jsou pacienti zvaní zpravidla v brzkých odpoledních hodinách (kolem 13 – 14 hodiny), je jim aplikováno radiofarmakum ^{99m}Tc – nanokoloid o aktivitě 300 MBq, následuje detekce sentinelových uzlin a chirurgický výkon je proveden do 24 hodin.

Třetí české nemocniční zařízení C využívá novou inovativní metodu, která je šetrnější nejen k pacientům, ale i k chirurgům. Jedná se o využití magnetické detekce sentinelové uzliny v rámci prozatím klinických studií. Základem je využití nanotechnologií v medicíně a není zapotřebí oddělní nukleární medicíny. Proto je operační výkon proveditelný i v menších nemocnicích, které nemají k dispozici techniky a přístroje nukleární medicíny. Indikátorem, který následně označí sentinelovou uzlinu, je tzv. paramagnetický materiál, tedy materiál, který není samovolně magnetický, ale po jeho přiblížení do silnějšího magnetického pole vykazuje magnetické vlastnosti. Tato látka je aplikována přímo na operačním sále a celý proces vyšetření se tedy významně zkrátí. Samotné vyhledání sentinelové uzliny chirurg provádí těsně před či v průběhu operace. V porovnání s radionuklidovou detekcí jsou výsledky naprosto srovnatelné, má tedy výhodu nulové radiační zátěže všech přítomných.

Nemocnice D se nachází na území USA. Oproti českým nemocnicím je zde využíváno více druhů radiofarmak a všechna mají stejný techneciový základ jako česká radiofarmaka. Jejich použití se vždy odvíjí od jejich dostupnosti. Nejčastěji se jedná o Sulfur colloid® (koloid síry), Lymph-Flo® (trisulfid antimonitý) a Nanocis® (sulfid rhenia). Všechna mají střední velikosti částic stejně jako ^{99m}Tc – nanokoloid využívaný v nemocnicích A a B. Jediný rozdíl je v jejich přípravě před aplikací, kdy je nutné jejich zahřátí na teplotu těla pacienta. Pokud by tak aplikující odborník neučinil, radiofarmakum by delší dobu zůstávalo v místě vpichu a zbytečně by se tak prodloužila celková doba vyšetření. Jejich aplikovaná aktivita zůstává na velmi podobné úrovni, jako tomu je u radiofarmak v ČR v jednodenním i dvoudenním protokolu.

9 ZÁVĚR

Výzkum porovnávající využití jednotlivých radiofarmak při radionuklidové detekci sentinelové uzliny ukázal, že ve většině zařízení jsou využívány obdobná radiofarmaka o stejné aktivitě. Při výběru záleží především na jejich dostupnosti a preferovaném protokolu, který je na daném pracovišti používán. Nová inovativní metoda založená na aplikaci paramagnetického indikátoru je jistě zajímavým krokem vpřed v detekci sentinelové uzliny. Po ukončení studií a zhodnocení získaných výsledků si jistě najde své místo mezi pevně ukotvenou radionuklidovou variantou, minimálně z důvodu snížení až úplné eliminace radiační zátěže pacienta i personálu.

10 POUŽITÁ LITERATURA

10.1 Knižní zdroje a skripta

BĚLOBRÁDEK, Michal, 2011. *Kožní nemoci: repetitorium pro praxi*. Praha: Maxdorf. 215 s. ISBN 978-80-7345-221-6.

ČIHÁK, Radomír, 2016. *Anatomie 3. 3.*, upr. a dopl. vydání Praha: Grada. 832 s. ISBN 978-80-247-5636-3.

DYLEVSKÝ, Ivan, 2006. *Lymfa míza*. Brno: Svojtka & Co. 112 s. ISBN 80-86606-42-2.

FÖLDI, Michael a Ethel FÖLDI, 2014. *Lymfologie*. 7. vydání Praha: Grada. 720 s. ISBN 978-80-247-4300-4.

GRIM, Miloš a Rastislav DRUGA, 2014. *Základy anaromie*. 4b., Periferní nervový systém, smyslové orgány a kůže. 2., přeprac. vyd. Praha: Galén. 173 s. ISBN 978-80-7492-156-8.

HANZLOVÁ, Jitka a Jan HEMZA, 2007. *Základy anatomie soustavy dýchací, srdečně cévní, lymfatického systému, kůže a jejich derivátů III*. Brno: Masarykova univerzita, Fakulta sportovních studií. 121 s. ISBN 978-80-210-4360-2.

KORANDA, Pavel a kolektiv, 2014. *Nukleární medicína*. Skripta. Olomouc: Univerzita Palackého. 201 s. ISBN 978-80-244-4031-6.

KRAJSOVÁ, I. et al., 2017. *Maligní kožní nádory: průvodce diagnostikou a léčbou nemelanomových kožních nádorů a melanomu*. Praha: Mladá fronta, Edice Postgraduální medicíny. 287 s. ISBN 978-80-204-4186-7.

KUBINYI, J., J. SABOL a A. Vondrák, 2018. *Principy radiační ochrany v nukleární medicíně a dalších oblastech práce s otevřenými radioaktivními látkami*. Praha: Grada. 308 s. ISBN 978-80-271-0168-9.

NAVRÁTIL, Leoš, J. ROSINA a kolektiv, 2019. *Medicínská biofyzika*. 2., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada. 432 s. ISBN 978-80-271-0209-9.

ŠABATA, Ladislav, 2019. *Nukleární medicína – technické základy: přístrojová a výpočetní technika v nukleární medicíně, základy radiofarmak a specifika radiační ochrany v nukleární medicíně*. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta. 114 s. ISBN 978-80-7394-734-7.

ŠIMŠA, Jaromír a kolektiv, 2010. *Sentinelová uzlina: lymfadenektomie u solidních nádorů*. Praha: Maxdorf, Jessenius. 312 s. ISBN 978-80-7345-213-1.

10.2 Internetové odborné články a časopisy

ČÁP, R. et al., 2005. Maligní melanom. *Vojenské zdravotnické listy* [online]. Military Faculty of Medicine Hradec Králové, LXXIV (1), 4-8 [cit. 2024-02-09]. ISSN 2571-113X.

DRLÍK, L. et al., 2014. Dermatoskopie. *Dermatologie pro praxi 2018* [online]. Solen, s.r.o., 8 (3) 102-107 [cit. 2024-02-09]. ISSN 1803-5337.

FIKRLÉ, Tomáš a Karel PIZINGER, 2010. Maligní melanom. *Onkologie 2010* [online]. Solen, s.r.o., 4 (4), 225-228 [cit. 2024-02-09]. ISSN 1803-5345.

10.3 Internetové zdroje

ARENBERGER, Petr, 2022. Maligní melanom – diagnostika a léčba. In: *Uzis.cz* [online]. Copyright ÚZIS ČR 2023 [cit. 2024-02-09]. Dostupné z: <https://kdp.uzis.cz/res/guideline/36-maligni-melanom-final.pdf>

HANZLOVÁ, Jitka a Jan HEMZA, 2014. Základy anatomie soustavy dýchací, srdečně cévní, lymfatického systému, kůže a jejich derivátů III. In: *Is.muni.cz* [online]. Copyright Masarykova univerzita 2014 [cit. 2024-02-17]. Dostupné z: https://is.muni.cz/do/fsps/e-learning/zaklady_anatomie/zakl_anatomieIII/index.html

KOPECKÝ, Jindřich, 2023. Komplexní léčba maligního melanomu. In: *Fnhk.cz* [online]. Copyright 2024 FN HK [cit. 2024-02-09]. Dostupné z: <https://www.fnhk.cz/onko/standardy>

KREJČÍ, D. et al., 2023. Novotvary 2019-2021 ČR – Současné epidemiologické trendy novotvarů v České republice. In: *Uzis.cz* [online]. Copyright ÚZIS ČR 2023 [cit. 2024-02-09]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/f/008447/novotvary2019-2021.pdf>

11 ZDROJE OBRÁZKŮ A TABULEK

11.1 Zdroje obrázků

Dermaestet, 2016. ABCDE MELANOMU. In: *Dermaestetika.cz* [online]. Copyright 2016 [cit. 2024-04-03]. Dostupné z: <https://www.dermaestetika.cz/abcde-melanomu/>

FIKRLE, Tomáš a Karel PIZINGER, 2010. Maligní melanom. *Onkologie 2010* [online]. Solen, s.r.o., 4 (4), 225-228 [cit. 2024-02-09]. ISSN 1803-5345.

FN HK, 2023. Oddělení nukleární medicíny FN HK dokončilo obměnu přístrojů za zhruba 120 mil. Kč. In: *Fnhk.cz* [online]. Copyright FN HK 2024 [cit. 2024-04-03]. Dostupné z: <https://www.fnhk.cz/aktuality/oddeleni-nuklearni-mediciny-fn-hk-dokoncil-obmenu>

HANZLOVÁ, Jitka a Jan HEMZA, 2014. Základy anatomie soustavy dýchací, srdečně cévní, lymfatického systému, kůže a jejich derivátů III. In: *Is.muni.cz* [online]. Copyright Masarykova univerzita 2014 [cit. 2024-02-17]. Dostupné z: https://is.muni.cz/do/fsps/e-learning/zaklady_anatomie/zakl_anatomieIII/index.html

KUBEŠOVÁ, Barbora, 2019. Melanom je nejagresivnější kožní nádor. Jaké jsou jeho příznaky?. In: *Zdravi.euro.cz* [online]. Copyright 1997 – 2024 Internet Info, s. r. o. [cit. 2024-04-03]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanky/melanom-priznaky-lecba/>

ŠTEFÁNEK, Jiří, 2011. Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK – Lymfatické cévy. In: *Stefajir.cz* [online]. Copyright 2011 MUDr. Jiří Štefánek [cit. 2024-04-03]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/lymfaticke-cevy>

ŠTEFÁNEK, Jiří, 2011. Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK – Lymfatická uzlina. In: *Stefajir.cz* [online]. Copyright 2011 MUDr. Jiří Štefánek [cit. 2024-04-03]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/lymfaticka-uzlina>

11.2 Zdroje tabulek

KOPECKÝ, Jindřich, 2023. Komplexní léčba maligního melanomu. In: *Fnhk.cz* [online]. Copyright 2024 FN HK [cit. 2024-02-09]. Dostupné z: <https://www.fnhk.cz/onko/standardy>

KRAJSOVÁ, I. et al., 2017. *Maligní kožní nádory: průvodce diagnostikou a léčbou nemelanomových kožních nádorů a melanomu*. Praha: Mladá fronta, Edice Postgraduální medicíny. 287 s. ISBN 978-80-204-4186-7.