

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

**Srovnání výsledku aspirační cytologie s histologickým
nálezem u uzlinového syndromu mediastina**

Bc. Petra Hrubá

Diplomová práce
2010

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2009/2010

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Petra HRUBÁ**
Osobní číslo: **Z07137**
Studijní program: **N5341 Ošetřovatelství**
Studijní obor: **Ošetřovatelství**
Název tématu: **Srovnání výsledku aspirační cytologie s histologickým
nálezem u uzlinového syndromu mediastina**
Zadávací katedra: **Katedra ošetřovatelství**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Seznámení s odbornou literaturou.
2. Vytvoření obsahu diplomové práce.
3. Sběr dat z lékařské dokumentace.
4. Práce na teoretické části.
5. Zpracování statistických údajů.
6. Práce na praktické části.
7. Konečná úprava diplomové práce.

Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Rozsah pracovní zprávy: **50 stran**
Forma zpracování diplomové práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

1. FRIČ, P.; RYSKA M. Digestivní endoskopie a laparoskopická chirurgie. 1. vyd. Praha: Praha Publishing, 1996. ISBN 80-902140-0-2.
2. JURGOŠ, L.; KUŽELA, L.; HRUŠOVSKÝ, Š. a kol. Gastroenterologie. Veda, 2006. ISBN 80-224-0893-x.
3. SCARPIGNATO, C.; MARIO, D.F. Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics. Karger, 2006. ISBN 3-8055-8138-6.
4. MANTKE, R.; PEITZ, U. Surgical Ultrasound. Thieme, 2007. ISBN 3-13-13-1871-6.
5. ACHKAR, E.; FARMER, G.R.; FLESHLER, B. Clinical Gastroenterology. Lea Febiger, 1992. ISBN 0-8121-1363-2.
6. LANSCHOT, B.J.J.; GOUMA, J.D.; TYTGAT, J.G.U. et al. Integrated Medical and Surgical Gastroenterology. Thieme, 2004. ISBN 3-13-142421-4.
7. MISIEWICZ, J.; FORBES, A.; PRICE, A.B. et al. Atlas of Clinical Gastroenterology. Wolfw, 1994. ISBN 0-397-44737-x.

Vedoucí diplomové práce: **MUDr. Petr Vyhnálek, Ph.D.**
Fakulta zdravotnických studií

Datum zadání diplomové práce: **30. listopadu 2009**

Termín odevzdání diplomové práce: **30. dubna 2010**


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Mgr. Eva Hlaváčková
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 1. února 2010

Prohlašuji :

Tuto práci 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 mojí práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, 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.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 26. dubna 2010

Bc. Petra Hrubá

Poděkování

Ráda bych poděkovala mému vedoucímu práce panu primáři MUDr. Petru Vyhnálkovi, PhD. Za poskytnuté materiály, podnětné připomínky, rady a ochotu při vedení této práce.

ANOTACE

Tato diplomová práce je zaměřená na srovnávání aspirační cytologie s histologickým nálezem u uzlinového syndromu mediastina. Podtrhuje jejich významnost a nezastupitelné místo v diagnostice. Diplomová práce je rozdělená na část teoretickou a praktickou. V teoretické části jsem vysvětlila pojmy související s uzlinovým syndromem mediastina. V praktické části jsem použila retrospektivní studii pro srovnání výsledků aspirační cytologie a histologického vyšetření.

KLÍČOVÁ SLOVA

Aspirační cytologie, histologie, lymfa, uzlinový syndrom, mediastinum

TITLE

Grader trace aspiration cytology with histological found near gangliated complex mediastinum.

ANNOTATION

This thesis is aimed at comparing aspiration cytology with histological evidence of mediastinal lymphadenopathy. It underlines their importance and irreplaceable in the diagnosis. The thesis is divided into theoretical and practical. In the theoretical part I explained the concepts associated with the gangliated syndrome mediastinum. In the practical part I have used a retrospective study to compare the results of aspiration cytology and histology.

KEYWORDS

Aspiration cytology, histology, lymph, gangliated syndrome, mediastinum

Obsah

Úvod.....	9
1 Anatomie.....	10
1.1 Mediastinum	10
1.1.1 Rozdělení mediastina.....	10
1.2 Lymfatický oběh	11
1.2.1 Lymfa.....	11
1.2.2 Lymfatické cévy	13
1.2.3 Lymfatické uzliny	13
1.2.4 Regionální uzliny	14
2 Patofyziologie	15
2.1 Aktivovaná uzlina	15
2.1.1 Fyziologické a patologické uzliny	15
3 Epidemiologie	16
3.1 Věk pacienta	16
4 Etiologie lymfadenopatie	17
4.1 Infekční příčiny	17
4.2 Autoimunitní onemocnění	17
4.3 Hypersenzitivní reakce	17
4.4 Granulomatózní choroby	18
4.5 Benigní příčiny	18
4.6 Maligní příčiny	18
4.7 Vzácné příčiny lymfadenopatie	18
5 Vyšetření uzlin.....	19
5.1 Průkaz zvětšených uzlin.....	19
5.2 Zásady diagnostického postupu	19
5.3 Sentinelová biopsie	20
5.4 Lymfoscintigrafie.....	20
5.5 Modrá uzlina	20
6 Symptomatologie	21
6.1 Symptomy způsobené zvětšenými uzlinami.....	21
6.1.1 Mediastinální lymfadenopatie.....	21
6.1.2 Intraabdominální lymfadenopatie	21
6.2 Symptomy doprovázející lymfadenopatii	21
7 Diferenciální diagnóza.....	22
7.1 Mediastinální lymfadenopatie – diferenciální diagnóza.....	22
8 Klasifikace lymfadenopatie	23
8.1 Velikost, lokalizace a trvání lymfadenopatie.....	23
8.2 Ložiskové zvětšení uzlin.....	23
8.3 Generalizované zvětšení uzlin	23
9 Indikace.....	24
9.1 Indikace k histologickému vyšetření	24
9.2 Volba místa pro exstirpaci uzliny	24
10 Klasifikace zhoubných novotvarů	25
10.1 Dějiny TNM systému.....	25
10.2 Staging	25
10.3 Kritéria pro klasifikaci	26
10.4 Všeobecná pravidla TNM systému.....	26
10.5 Základní pravidla pro všechny anatomické lokalizace	26

10.6	Kategorie TNM a rozdělení do stádií	27
10.7	Anatomické oblasti a lokalizace	27
10.8	Používané klasifikace	28
10.9	Podskupiny TNM.....	28
10.10	Sentinelová mízní uzlina.....	29
10.11	Histopatologický grading.....	29
10.12	Přídavná označení	30
10.13	Volitelná označení	30
10.14	Klasifikace reziduálního nádoru	30
10.15	Rozdělení do stádií pomocí systému TNM.....	31
11	Výzkumná část.....	32
11.1	Výzkumné předpoklady	32
12	Metodika výzkumu	33
13	Endoskopická ultrasonografie (EUS)	40
13.1	Ostatní použití EUS	40
13.2	Kdy použít EUS	40
13.3	Příprava na EUS.....	41
13.4	Jak se provádí EUS	41
13.5	Rizika EUS	42
14	Cytologie.....	43
14.1	Materiál a způsoby odběru.....	43
14.2	Zpracování materiálu	43
15	Senzitivita	48
15.1	Senzitivita aspirační cytologie	48
15.2	Senzitivita histologického vyšetření	49
15.3	Závěrečné porovnání výsledků senzitivity	49
16	Specifita	51
16.1	Specifita aspirační cytologie	51
16.2	Specifita histologického vyšetření	52
16.3	Závěrečné porovnání výsledků specifity	52
17	Prediktivní hodnoty.....	54
17.1	Pozitivní prediktivní hodnota.....	54
17.2	Pozitivní prediktivní hodnota aspirační cytologie	54
17.3	Pozitivní prediktivní hodnota histologického vyšetření	55
17.4	Závěrečné porovnání výsledků pozitivní prediktivní hodnoty	55
17.5	Negativní prediktivní hodnota	57
17.6	Negativní prediktivní hodnota aspirační cytologie	57
17.7	Negativní prediktivní hodnota histologického vyšetření	58
17.8	Závěrečné porovnání výsledků negativní prediktivní hodnoty.....	58
18	Diagnostická přesnost	60
18.1	Diagnostická přesnost aspirační cytologie.....	60
18.2	Diagnostická přesnost histologického vyšetření.....	61
18.3	Závěrečné porovnání diagnostické přesnosti	61
19	Konečné porovnání výsledků aspirační cytologie a histologie.....	63
20	Diskuse.....	64
	Závěr	66
	Seznam grafů	69
	Seznam tabulek	69
	Použitá literatura	70
	Seznam příloh	71

Úvod

Pro mou diplomovou práci jsem si vybrala téma srovnání aspirační cytologie s histologickým nálezem u uzlinového syndromu mediastina. Jedním z důvodů pro mě bylo lépe se seznámit s problematikou tohoto syndromu, zejména s výsledky aspirační cytologie a histologie. Dalším důvodem byl fakt, že každému, ač si to možná neuvědomuje hrozí být jen nepatrné riziko vzniku uzlinového syndromu mediastina. Proto je důležité vyšetření tohoto onemocnění nepodceňovat. V mé práci jsem se zaměřila na porovnání aspirační cytologie a histologie, protože se domnívám, že tato vyšetření slouží k vysoké průkaznosti tohoto onemocnění.

Práci jsem rozdělila do dvou základních částí, části teoretické a praktické. V teoretické části jsem se zaměřila na anatomii mediastina a mízního oběhu, patofyziologii uzlin, epidemiologii, etiologii a vyšetření pacienta s lymfadenopatií. Dále potom symptomatologii, diferenciální diagnostiku, klasifikaci a indikaci k vyšetření lymfadenopatie a jako poslední část jsem zmínila klasifikaci zhoubných novotvarů.

Pro praktickou část jsem zvolila retrospektivní studii, jako první jsem zde zmínila své hypotézy a posléze je zkoumala. Výsledky jsem zaznamenala do tabulek a poté z tabulek vytvořila pro přehlednost grafy. Do této části jsem zahrнула i popis vyšetření aspirační cytologie od chvíle, kdy pacient přijde na endoskopické pracoviště. V praktické části je i vysvětleno histologické vyšetření.

Cílem této práce je obecně popsat problematiku týkající se uzlinového syndromu mediastina, aspirační cytologie a histologie. Dále zpracovat získané informace o vyšetřených pacientech s tímto syndromem a provést analýzu těchto dat a z výsledků aspirační cytologie a histologie provést srovnání těchto vyšetření z hlediska jejich průkaznosti při určení diagnózy uzlinového syndromu mediastina.

1 Anatomie

V této kapitole jsou vysvětleny dva základní pojmy týkající se problematiky práce. Jedná se o mediastinum, kde uvádím jeho rozdělení, a mízní oběh, jehož se týkají další pojmy jako lymfa, mízní cévy, mízní uzliny a regionální uzliny.

1.1 Mediastinum

Mediastinum je sagitálně orientovaný prostor v hrudní dutině mezi levou a pravou plící. Co se týče ohraničení, tak laterálně jsou plíce, ventrálně sternum a přiléhající žeberní chrupavky, dorzálně hrudní páteř, kaudálně bránice, která komunikuje s retroperitoneem a kranálně horní hrudní apertura. (5)

1.1.1 Rozdělení mediastina

Mediastinum dělíme na horní a dolní (přední, střední, zadní). Hranicí mezi horním a dolním mediastinem je rovina proložená angulus sterni, horním okrajem srdce a tělem obratle Th4. (5)

Horní mediastinum

Tvoří čtyři vrstvy. První vrstvou je thymus (corpus adiposum thymicum). Druhou vrstvou tvoří žil (vena cava superior a její přítoky). Třetí vrstvou je vrstva tepen (oblouk aorty a její větve) a do čtvrté vrstvy patří trachea a hlavní bronchy. Za tracheou leží jícn, ve štěrbině mezi nimi probíhá nervus recurrens. Mezi vrstvou tepen a žil probíhají nervy, mediálně nervus vagus, laterálně nervus phrenicus. Horní mediastinum obsahuje také mediastinální uzliny - uzliny plicního ligamenta, paraezofageální, subkarinální, paraaortální, subaortální, dolní a horní paratracheální. (5)

Přední dolní mediastinum

Přední dolní mediastinum je štěrbina mezi sternem a přední plochou perikardu, která je přemostěna vazy (liggamenta sternopericardiaca). Parasternálně probíhají vasa thoracica interna, podél nich jsou uloženy nodi lymphatici parasternales. (5)

Střední dolní mediastinum

Střední dolní mediastinum je prostor, který zaujímá srdce v perikardu. Laterálně od srdce, mezi perikardem a parietální plesurou probíhají vasa pericardiacophrenica s nervus phrenicus, zatímco nervus vagus probíhá v zadním dolním mediastinu tedy za plicním hilem. (5)

Zadní dolní mediastinum

Zadní dolní mediastinum je prostor mezi srdcem a páteří, který obsahuje :

- Hrudní část jícnu společně s nervus vagus.
- Hrudní část sestupné aorty s jejími viscerálními i parietálními větvemi.
- Ductus thoracicus.
- Truncus sympatikus s nervi splanchnici.
- Nodi lymphatici mediastinales posteriores. (5)

1.2 Lymfatický oběh

Do lymfatického (mízního) oběhu patří lymfa, lymfatické cévy, lymfatické uzliny a slezina. Hlavní funkcí lymfatického systému je odvádění přebytečné tekutiny a proteinů (a jiných vysoko-molekulárních látek, které nemohou být reabsorbovány) z intersticia do krve. Další funkcí lymfatického systému je jeho účast na imunologických reakcích organismu proti cizorodým látkám přirozeného nebo umělého původu.

1.2.1 Lymfa

Lymfa je většinou bezbarvá čirá tekutina, která vzniká z mezibuněčné tekutiny poté, co je nasáta do počátečních lymfatických cév. Složení lymfy je velmi proměnlivé a závisí na charakteru tkáně nebo orgánu, ve které se tvoří. Dále závisí na intenzitě buněčné látkové výměny.

Krevní kapiláry mají stěny propustné pro určité množství bílkovin a pro krevní plasmu. Plasma se dostává do mezibuněčných prostorů, kde tvoří tekuté prostředí pro tkáňové buňky – tkáňovou tekutinu. Pokud by tato tkáňová tekutina nebyla opět z tkání odváděna, došlo by k jejímu hromadění, a k úplné zástavě tkáňové cirkulace. Z části tkáňové tekutiny proto

vzniká lymfa, která je z tkání odváděna mízními cévami slepě začínajícími v mezibuněčných prostorech. Mízní cévy představují drenážní systém tkání, množství tkáňové tekutiny v těle dosahuje asi 10,5 litru. (6)

Složení lymfy

Složení je obdobné jako složení krevní plasmy. Míza obsahuje méně bílkovin – v průměru o 20 g/l, větší množství tukových kapének (zvláště míza odtékající z orgánů trávicího systému), a více látek vzniklých v průběhu látkové výměny ve tkáních. Složení mízy je velmi proměnlivé a je závislé na úrovni látkové výměny určitého druhu tkáně nebo orgánu. Míza obsahuje i lymfocyty a některé další krevní buňky. Za 24 hodin se vytvoří 2-3 litry mízy. (6)

Funkce lymfy

Funkce je především transportní. Míza odvádí z tkání vstřebané látky, odpadové produkty látkové výměny tkání a svým složením se podílí na udržení stálého vnitřního prostředí tkání a orgánů. Bílé krvinky, které lymfa obsahuje se podílejí na obranných reakcích organismu. Vstup tkáňového moku do lymfatických kapilár je určován tlakem intersticiální tekutiny, který roste s hromaděním tekutiny v intersticiu. Rozšíření lymfatických kapilár podporuje tento mechanismus, neboť vede k podtlaku, jehož účinkem se tekutina do kapilár nasává. Stlačení lymfatické kapiláry pak zvyšuje tlak lymfy a vytváří tlakový gradient, který vede k proudění lymfy do sběrných lymfatických cév, jejichž chlopně tok lymfy usměrňují. Je-li na některém místě její pohyb zpomalen nebo dokonce znemožněn, dochází k otoku (lymfedému). (6)

Proudění lymfy

Proudění lymfy je velmi pomalé a je udržováno rytmickými kontrakcemi hladkého svalstva stěny lymfatických cév (frekvence kontrakcí je dána množstvím tekutiny v cévách), pohyby kosterního svalstva, které stlačují lymfatické cévy (zpětnému toku brání chlopně), dýchacími pohyby hrudníku a plic (při inspiriu je míza nasávána do hrudního mízovodu), činností srdce a střevní peristaltikou. Do průběhu lymfatických cév jsou vřazeny četné lymfatické uzliny, v nichž je míza filtrována, jsou zachycovány a fagocytovány cizorodé částice. Lymfatická tkáň uzlin tvoří protilátky a přispívá k tvorbě lymfocytů. (6)

1.2.2 Lymfatické cévy

Lymfatické vlasečnice začínají v mezibuněčných prostorách tkání slepě. Mnohonásobným spojením vlasečnic a průměru 1-2 mm vznikají rozsáhlé kapilární sítě, zajišťující oběh mízy v určitém tkáňovém okrsku nebo orgánu. Mízní cévy odvádějící mízu z vlasečnic se soustřeďují převážně v okolí hlavních cévních kmenů – orgánových a končetinových žil a tepen. Mízní cévy z dolní poloviny těla se v břišní dutině pod bránicí spojují a vzniká Hrudní mízovod. Hrudní mízovod (ductus thoracicus) má vzhled slabší žíly a po průchodu bránicí jde podél hrudní páteře k levostrannému soutoku podklíčkové a hrdelní žíly. Lymfa z pravé horní končetiny, pravé poloviny hrudníku a pravé poloviny hlavy a krku odtéká drobnějším mízovodem do soutoku pravé hrdelní a podklíčkové žíly. Podobným mízovodem odtéká i lymfa z levé horní končetiny a z levé poloviny hlavy a krku. Do žilní krve odtéká mízovody až 100 ml lymfy za hodinu. Do průběhu lymfatických cév jsou vsunuty drobné bělavé uzlíčky, mízní uzliny. (6)

1.2.3 Lymfatické uzliny

Lymfatické (mízní) uzliny mají obvykle ledvinovitý nebo fazolovitý tvar. Jejich velikost se může pohybovat od několika milimetrů až po několik centimetrů. Počet lymfatických uzlin jejich velikost a stavba závisí na věku a na proběhlých onemocněních (zánět, nádor). Přibližně je v organismu 450 lymfatických uzlin. Každá uzlina má tužší pouzdro. Pod ním je uložena kůra a dřeň. Kůra a dřeň plní důležité úkoly ve vztahu k obranyschopnosti našeho organismu (imunologické funkce). Nodi lymphatici mají přes své rozmanité uložení, stejnou stavbu. Na pohled připomíná bílou fazoli. Velikost mízní uzliny kolísá mezi půl centimetrem v klidu a několika centimetry, když se aktivuje. Každá z uzlin má na povrchu vazivové pouzdro od kterého odstupují jemné přepážky, rozdělující vnitřní prostor uzliny na řadu oddílů. V těchto oddílech jsou nakupeny lymfocyty. Vnitřek uzliny je vyplněn vazivem tvořícím síť, v níž jsou bílé krvinky. Funkce uzlin se přirovnává k filtru. Větším množstvím přívodních mízních kapilár přitéká do uzlin lymfa, která prochází mezi uzlinovými lymfocyty. Lymfocyty zneškodňují bakterie a další cizorodé látky. „Přefiltrovaná“ míza pak odtéká několika mízními cévami z uzliny. Uzliny bývají řazeny do různě složitých řetězců a filtrace mízy proto probíhá stupňovitě a opakovaně. Mízní uzliny jsou bariérou proti šíření infekce i nádorových buněk. Většina orgánů a krajín těla má typicky uložené skupiny uzlin, kterým říkáme regionální uzliny. Tyto uzliny jsou obvykle první překážkou pro mikroorganismy pronikající do příslušného orgánu nebo tkáně i bariérou pro nádorové buňky. Infekcí zasažené

uzliny se zvětšují a probíhá v nich zánět, který končí buď likvidací infekce nebo rozpadem lymfocytární tkáně uzlin a proniknutím infekce do dalších mízních uzlin, do dalšího úseku mízního systému, do krve a nakonec do celého organismu. Znalost uložení a příslušnosti sběrných uzlin k orgánům je důležitá pro určení zdroje infekce nebo zdroje nádorového bujení. Zvláště se to týká uzlin vzdálených od „svého“ orgánu a orgánů uložených v místech těžko přístupných přímému vyšetření, ale s dobře dosažitelnými regionálními uzlinami. (6)

1.2.4 Regionální uzliny

Regionální uzliny většiny pánevních, břišních a hrudních orgánů leží v orgánových hilech – místech, kde do orgánů vstupují, vystupují cévy, nervy, případně orgánové vývody. Většina těchto uzlin je přístupná pouze speciálnímu vyšetření nebo vyšetření při operacích.

2 Patofyziologie

Druhá kapitola se zabývá tématem patofyziologie. Je zde uvedeno jak se rozpozná aktivovaná uzlina a jsou popsány fyziologické a patologické uzliny.

2.1 Aktivovaná uzlina

Aktivovaná uzlina může během mohutné reakce na škodlivinu zhnisat nebo se může rozpadnout. Nádorové buňky se někdy v uzlině uchyťí a místo toho, aby byly zničeny, zde rostou dále. Pokud bílé krvinky v uzlině nerozpoznají nádorové buňky jako cizí, proplují uzlinou dále do těla a nádor se dále šíří. Některé mikroorganismy uzliny osídlují a ničí. Reakce uzliny na infekci a cizí látky v míze se nejčastěji projeví zvětšením uzlin. Stejně se projevují i nádory. Rozdíl bývá v tuhosti uzliny, pohyblivosti vůči podkladu (nádorová uzlina bývá spíše tuhá, přisedlá, nepohyblivá) či bolestivosti uzliny. Mikroorganismem, který uzlinu úplně zničí, je například bakterie způsobující tuberkulózu. Postižená uzlina uvnitř zesýrovatí, a někdy se provalí na povrch těla. (15)

2.1.1 Fyziologické a patologické uzliny

Rozměr uzliny, které se osvědčil v odlišení patologické od fyziologické uzliny, je 1,5 cm. Velký význam má v jaké lokalizaci se mírně zvětšené uzliny nacházejí. V tříse a v podpaží mohou být i za fyziologického stavu uzliny až velikosti hrášku (0,5 – 1,0 cm), zatímco v oblasti nadklíčkové nebo podél karotid je nutno již uzliny této velikosti hodnotit jednoznačně jako patologické.

Při vyšetřování uzlin pohmatem se dále hodnotí jejich konsistence. Rozlišujeme konsistenci měkkou, elastickou a tvrdou. Uzliny zvětšené při akutním zánětu jsou obvykle měkké a většinou bolestivé při palpaci. Uzliny maligních lymfomů jsou obvykle středě tvrdé (elastické), uzliny zvětšené na podkladě metastáz karcinomů, případně na podkladě lymfogranulomu, jsou obvykle tvrdé. Patologicky zvětšené uzliny mohou být navzájem srostlé, v tom případě se hovoří o paketech uzlin. Pokud jsou srostlé se spodinou či s kůží, je výsledkem jejich omezená či vymizelá pohyblivost proti spodině a proti kůži. (15)

3 Epidemiologie

V této kapitole jsem se zaměřila na studium faktorů, které mají souvislost s uzlinový syndromem mediastina. Zmínila jsem pouze ten, který významně ovlivňuje lymfadenopatie.

3.1 Věk pacienta

Věk pacienta výrazně určuje pravděpodobnost maligní nebo infekční lymfadenopatie. Lymfoproliferativní choroby lze očekávat ve všech věkových kategoriích. Generalizovaná lymfadenopatie, odpovídající nízké agresivním lymfomům, je častější u starších pacientů. Mladší pacienti mívají spíše agresivní typy lymfomů, které se projevují větší a často lokalizovanou lymfadenopatií. Lymfadenopatie způsobená metastázami karcinomů je nejčastější u pacientů starších 50 let. Infekční příčiny lymfadenopatie jsou nejčastější příčinou lymfadenopatie u mladých pacientů. U nich je velmi důležité pečlivé vyloučení mononukleózy či jiné infekce, neboť tyto lymfatické uzliny mohou být omylem zhodnoceny jako maligní Hodgkinův nebo neHodgkinův lymfom.

4 Etiologie lymfadenopatie

Do této kapitoly jsem zařadila veškeré podstatné příčiny lymfadenopatie. Tyto příčiny jsem rozdělila na infekční, autoimunitní, hypersenzitivní, benigní, maligní a vzácné. Mezi tyto příčiny patří i granulomatózní choroby.

4.1 Infekční příčiny

- Virové – infekční mononukleóza, cytomegalovirus, infekční hepatitidy, postvakcinační lymfadenitidy, adenovirózy, herpetické infekce, HIV.
- Bakteriální – stafylokokové, streptokokové infekce, tuberkulóza, atypické mykobakteriózy, primární a sekundární syfilis.
- Chlamydiové – lymfogranuloma venerum, trachom.
- Protozoální – toxoplasmóza.
- Mykotické – histoplazmóza, coccidiomykóza.
- Parazitární – filariasis.

4.2 Autoimunitní onemocnění

- Revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus, dermatomyositis, smíšená choroba pojiva, Sjögrenův syndrom.

4.3 Hypersenzitivní reakce

- Sérová nemoc.
- Léková hypersenzitivita – defenylhydantoin, karbamazepin, sulfasalazin, fenylobutazon, tyreostatika.
- Reakce na implantovaný silikon.
- Vakcinace.
- Graft versus host disease.

4.4 Granulomatózní choroby

- Tuberkulóza, kryptokokóza, silikóza, nemoc z kočičího škrábnutí.

4.5 Benigní příčiny

- Hypertyreóza, sarkoidóza, dermatopatická lymfadenopatie, amyloidóza.
- Hypertriglyceridémie.
- Gaucherova choroba.
- Whippleova nemoc.
- Extramedulární hemopoéza.

4.6 Maligní příčiny

- Maligní lymfomy.
- Akutní i chronické leukémie.
- Systémová mastocytóza.
- Metastázy karcinomů a sarkomů.

4.7 Vzácné příčiny lymfadenopatie

- Inflamatorní pseudotumor lymfatické uzliny.
- Histiocytární nekrotizující lymfadenitis.
- Sinusová histiocytóza s masivní lymfadenopatií.
- Vaskulární transformace sinusů.
- Angiofolikulární hyperplazie lymfatických uzlin.

5 Vyšetření uzlin

Základním vyšetřením je vyšetření klinické. To znamená anamnézu a fyzikální vyšetření, které provádí lékař. Lékař zhodnotí stav kůže a pod ní uložených měkkých tkání, posoudí eventuálně otok měkkých tkání či zánět. Pohmatem vyšetří dostupné lokalizace lymfatických uzlin (krk, nadklíčky, obě podpaždí a třísla). Při podezření na zvětšené či jinak změněné lymfatické uzliny obvykle doporučí sonografické vyšetření podezřelé oblasti. Při patologickém nálezu je pak na řadě hematologické vyšetření na specializovaném pracovišti (k vyloučení nádorového onemocnění krve), onkologické vyšetření (k vyloučení nádorového onemocnění tkání, ze kterých do podezřelé uzliny přitéká lymfa) a v krajním případě chirurgické vynětí a histologické vyšetření podezřelé lymfatické uzliny (může však následně hrozit lymfedém).

5.1 Průkaz zvětšených uzlin

Periferní uzliny se obvykle hodnotí pohmatem. Větší senzitivu na pohmat má však sonografické vyšetření periferních uzlin, které může zobrazit uzliny, které nejsou hmatné. Zvětšené uzliny v dutině břišní lze prokázat sonograficky a zobrazením metodou počítačové tomografie (CT) nebo magnetickou rezonancí (MR). Hrubé zvětšení uzlin v mediastinu prokáže rentgenový snímek, citlivější je opět CT nebo MR zobrazení.

5.2 Zásady diagnostického postupu

Zásadní otázkou pro lékaře, který u svého pacienta diagnostikoval zvětšené uzliny je, kdy zahájit rozsáhlé a komplikované vyšetřování zvětšených uzlin a kdy se spokojit s pouhými pravidelnými kontrolami, neboli kdy je lymfadenopatie spojena s benigním onemocněním a kdy lymfadenopatie signalizuje maligní, nebo jiné závažné onemocnění vyžadující léčbu. Lékař musí přihlídnout k věku pacienta, trvání generalizované či ložiskové lymfadenopatie, případné splenomegalii a k celkovým symptomům včetně teploty. Základem, od něhož se odvíjí další postup, jsou běžná laboratorní vyšetření: Krevní obraz a diferenciální rozpočet leukocytů, parametry zánětu (FW, CRP, fibrinogen) jaterní enzymy (AST, ALT, ALP, GMT a LD). Tato vyšetření mohou přinést určitou informaci, pokud nabývají patologických hodnot, nutno podtrhnout, že zcela normální hodnoty nevylučují přítomnost maligního onemocnění infiltrujícího uzliny.

5.3 Sentinelová biopsie

Technika sentinelové biopsie byla vyvinuta v roce 1992 Mortonem a spol., u nás jako rutinní metoda zavedena v roce 1994.

Metoda využívá skutečnosti, že mnohé maligní nádory metastazují nejprve lymfatickou cestou. Jestliže k tomu dojde, metastáza se s největší pravděpodobností zachytí v první lymfatické uzlině, která je metastáze v cestě. Pokud je nádor dostatečně malý, je jeho oblast obvykle drénována lymfatickou cévou, která ústí do jedné uzliny. Tuto uzlinu nazýváme sentinelovou. V některých případech lze tuto uzlinu poměrně přesně identifikovat a odstranit biopsií. Na základě důkladného rozboru takto získané uzliny lze zjistit, zda k metastazování skutečně došlo, či nikoliv, a na podkladě těchto informací lze poté stanovit eventuální další léčebný postup. Metodika je zatím rozpracována jen pro některé typy nádorů. Úspěšnost nálezu sentinelové uzliny se zvyšuje a zlepšuje se zkušeností chirurga. Komplikace výkonu jsou zanedbatelné.

5.4 Lymfoscintigrafie

Lymfoscintigrafie je pomocná metoda k nalezení sentinelové uzliny. Původně byla vyvinuta jako samostatná metoda ke zobrazování lymfatických uzlin, nicméně její původní užití nebylo přínosné. Jako pomocná metoda při identifikaci sentinelové uzliny je však neocenitelná a může mít v zásadě dvojí užití, které může být i kombinováno. Po aplikaci malého množství radioizotopem značeného koloidu k tumoru lze zobrazit lymfatický spád, a tím zjistit, kde je nutno hledat uzlinu. Pokud je dostupná peroperační sonda, lze radioaktivního označení uzliny využít i přímo k jejímu vyhledání.

5.5 Modrá uzlina

K samotnému odstranění uzliny využíváme modré barvivo, které selektivně prochází do lymfatických cév a tyto barví. Drobným řezem v místě lymfatických uzlin pak vyhledáme zbarvenou lymfatickou cévu, a na ní první lymfatickou uzlinu, kterou odstraňujeme. Pro zjištění vhodného místa incize s výhodou se využívá u nejasných lokalizací výsledků lymfoscintigrafie, v případě jasné lokalizace (například na končetinách) lze lymfoscintigrafii vynechat.

6 Symptomatologie

Tato kapitola obsahuje symptomy způsobené lymfadenopatií a symptomy, které doprovázejí lymfadenopatii

6.1 Symptomy způsobené zvětšenými uzlinami

Za klasické systémové příznaky (mediované cytokiny) maligního zvětšení uzlin se považuje úbytek hmotnosti, neinfekční teploty a noční pocení. Pokud pacient udává některý z těchto příznaků, je nutno nejen palpačně vyšetřit jeho uzliny, také zobrazit intratorakální a intraabdominální uzliny.

6.1.1 Mediastinální lymfadenopatie

Projevuje se až při jejich značné velikosti necharakterickými příznaky. Pacienti s výraznou mediastinální lymfadenopatií si často stěžují na nejasný pocit tlaku na hrudníku, na dráždivý kašel, méně často i na polykací potíže. Tachykardie, poruchy rytmu nebo pokles tlaku nejsou časté, jsou projevem prorůstání maligní tkáně do perikardu. Tito pacienti jsou ohroženi srdeční tamponádou.

6.1.2 Intraabdominální lymfadenopatie

Příznaky intraabdominální lymfadenopatie mohou být jak akutní tak chronické. Někdy se projeví jako postupně narůstající potíže v dutině břišní, jindy způsobí akutní břišní příhodu z plného zdraví. Objem břišní dutiny se může volně zvětšovat, takže postupně se zvětšující uzliny v dutině břišní či v retroperitoneu se klinicky projeví až tehdy, když naruší pasáž střevem nebo zamezí odtoku moče z ledviny.

6.2 Symptomy doprovázející lymfadenopatii

Symptomy lymfadenopatie výrazně modifikují další rozhodovací proces. Příznaky infekce vedou diagnostické kroky cestou sérologie a kultivace. Příznaky maligního onemocnění (neinfekční teploty, váhový úbytek, noční pocení) orientují lékaře na maligní choroby, a tedy na histologické vyšetření uzlin. Nepřítomnost jakýchkoliv příznaků v době současné a minulé, zvláště u starších pacientů, opět stáčí pozornost k neinfekčním příčinám lymfadenopatie a tedy opět k histologickému zhodnocení uzliny.

7 Diferenciální diagnóza

Stanovení správné diagnózy je předpokladem úspěšné léčby. Pro správnou diagnózu je důležité spolehlivě a výstižně objasnit příčiny zdravotních problémů.

Lokalizované či generalizované zvětšení uzlin může způsobit značný počet nemocí. Počet relativně častých příčin lymfadenopatie je omezen na následující příčiny:

1. zánětlivý proces drénovaný do zvětšení uzliny,
2. infekční choroby způsobující lymfadenopatii,
3. metastázy karcinomů nebo zvětšení uzlin způsobené maligní lymfoproliferativní chorobou.

7.1 Mediastinální lymfadenopatie – diferenciální diagnóza

1. Unilaterální-Infekce (pneumonie, mykobakteriální a mykotické infekce, tularemie, psitakóza, pertusse) a také granulomatózní choroby. Maligní choroby - bronchogenní karcinom, metastázy karcinomu prsu a karcinomu zažívacího traktu, maligní lymfomy
2. Bilaterální - Granulomatózní nemoci (sarkoidóza, beryllióza), bilaterální infekce, maligní lymfomy a metastázy karcinomů
3. Kalcifikované -Tuberkulóza, silikóza

8 Klasifikace lymfadenopatie

V této kapitole jsem zdůraznila rozdílnost mezi velikostí, lokalizací a trváním lymfadenopatie. Také sem spadá ložisková a generalizovaná lymfadenopatie.

8.1 Velikost, lokalizace a trvání lymfadenopatie

Velikost, lokalizace anamnestická informace o době vzniku lymfadenopatie jsou dalšími orientačními body pro rozhodnutí o nutnosti exstirpace uzliny. Stanovit přesnou diskriminační velikost uzliny, odlišující fyziologickou od patologické uzliny, není možné, neboť velikost uzlin se mění s věkem, v závislosti na antigenní stimulaci v běžném životě. Obvykle se uzliny do průměru 1,5 cm považují za fyziologické. Obecně lze doporučit, aby uzliny přesahující průměr 1,0, které se vyskytují mimo inguinální oblast a mimo oblasti podčelistních uzliny, a které se do měsíce nezmenší, byly podrobeny histologickému vyšetření. Stejně doporučení samozřejmě platí také pro zvětšené uzliny v oblasti třísel a v oblasti podčelistních uzlin, drénujících oblast tonsil, diferenciálně diagnostická vyšetření se zde zahajují ale až při jejich větší velikosti. Uvedené doporučení platí samozřejmě pro pacienty dospělé více než pro děti.

8.2 Ložiskové zvětšení uzlin

Pokud jsou uzliny velikosti, která připouští jak infekční, tak neoplastickou etiologii, doporučuje se napřed vyloučení infekčního ložiska v drénované oblasti a dále nejčastější infekční příčiny (toxoplazmózu, infekci EB virem nebo cytomegalovirem a HIV). Dále je nutno vyloučit infekce dle doprovodného klinického nálezu (rubeola, tularemie, parotitis). Pokud žádnou takovou infekci neprokážeme, je indikována exstirpace a histologické vyšetření. Pátrání po infekční příčině lymfadenopatie je možné vynechat v případě izolované uzliny či spíše rezistence za klíční kostí, která není pohyblivá proti spodině, takže vypadá, že prorůstá z mediastina. Dalším případem, kdy je možno vynechat pátrání po infekční příčině, je značně zvětšená uzlina bez známek infekčního onemocnění. (15)

8.3 Generalizované zvětšení uzlin

Při generalizovaném zvětšení uzlin je nutno zvážit jak infekční, tak maligní etiologii. Za vhodné považujeme provedení sérologických vyšetření, uvedené v předchozím odstavci. Pokud není nebezpečí z prodlení, pak odložíme exstirpaci až do obdržení negativních výsledků sérologických vyšetření. (15)

9 Indikace

Do této kapitoly jsem zařadila nejdůležitější indikace k exstirpaci uzliny a správnou volbu místa pro její odebrání.

9.1 Indikace k histologickému vyšetření

- Symptomy nemoci (úbytek hmotnosti, teploty, noční pocení) které nemají vysvětlení,
- přetrvávající lymfadenopatie (>2-3 měsíce),
- zvyšující se počet zvětšených uzlin během několika týdnů,
- vznik dalších nových uzlin během sledování,
- u pacienta s HIV+ je nutné časná exstirpace k verifikaci sekundárních lymfomů či jiné choroby,
- patologické výsledky laboratorních vyšetření (anémie, zvýšená sedimentace, zvýšení sérové aktivity LD nebo dalších jaterních enzymů, které nejsou jinak vysvětlitelné),
- nález intratorakální či intraabdominální patologické lymfadenopatie.

9.2 Volba místa pro exstirpaci uzliny

Je – li generalizované zvětšení uzlin, je snahou získat reprezentativní vzorek lymfatické uzliny z oblasti krku či axilly. Z třísla se provádí exstirpace uzlin jen pokud nejsou dostupné uzliny v předchozích oblastech. Je to proto, že v tříslu bývají často uzliny nespecificky změněny zánětlivým drážděním z anogenitální oblasti.

Z dutiny břišní lze získat reprezentativní vzorek pro histologické vyšetření při probatorní laparotomii, případně při laparoskopii.

Z mediastina lze získat reprezentativní vzorek torakoskopickou operací, mediastinoskopií či aspirační cytologií.

10 Klasifikace zhoubných novotvarů

Klasifikace zhoubných novotvarů (TNM) představuje nejvíce používaný způsob klasifikace rozsahu nádorového šíření.

10.1 Dějiny TNM systému

TNM systém pro klasifikaci zhoubných nádorů vypracoval Pierre Denoix (Francie) v letech 1943 až 1952. Dělení případů zhoubných nádorů do skupin podle stadií vyšlo ze skutečnosti, že hodnoty přežívání byly u případů lokalizovaného onemocnění vyšší nežli u těch, kde došlo k rozšíření onemocnění mimo původní orgán. Tyto skupiny byly často označovány jako případy časně a pozdní, čímž byla vyjádřena určitá progresse v čase. Stadium onemocnění v době stanovení diagnózy může však ve skutečnosti být odrazem nejen míry růstu a rozsahu nádoru, ale i typu nádoru a vztahu mezi nádorem a hostitelem. (17)

10.2 Staging

Rozdělení zhoubných nádorů do stadií (staging) se dnes stalo již tradicí, a pro účely analýzy skupin pacientů je jejich použití často nezbytné. Je důležité dosáhnout shodu v zápise přesné informace o rozsahu onemocnění pro každou lokalizaci, neboť přesný klinický popis zhoubných nádorů a histopatologická klasifikace může sloužit řadě společných cílů:

1. pomáhá klinikovi při plánování léčby,
2. poskytuje určité údaje o prognóze,
3. napomáhá při hodnocení léčebných výsledků,
4. usnadňuje výměnu informací mezi jednotlivými léčebnými centry,
5. přispívá k průběžnému výzkumu zhoubných nádorů u člověka.

Hlavním cílem mezinárodní dohody o klasifikaci zhoubných nádorů podle rozsahu onemocnění je poskytnout metodu, jak sdělovat klinické zkušenosti jednoznačným způsobem.

10.3 Kritéria pro klasifikaci

Do těchto kritérií spadá - anatomická lokalizace, klinický a patologicko-anatomický rozsah onemocnění, udávaná doba trvání symptomů či známek choroby, pohlaví a věk nemocného, histologický typ a stupeň diferenciaci. Všechny tyto parametry představují proměnné, které, jak známo, ovlivňují výsledný stav nemoci. Prvořadým kritériem TNM systému je klasifikace anatomického rozsahu nemoci, jež je určen klinicky a histopatologicky. Bezprostředním úkolem klinika je zhodnotit prognózu a rozhodnout o nejúčinnějším průběhu léčby. Obojí vyžaduje, kromě jiného, objektivní zhodnocení anatomického rozsahu nemoci. Vývoj směřuje od „stagingu“ ke smysluplnému popisu nálezu s následnou možností určité formy sumarizace. Ke splnění stanovených cílů je zapotřebí klasifikační systém, který je ve svých hlavních zásadách použitelný pro všechny anatomické lokalizace bez ohledu na léčbu a přípouští pozdější doplnění o informace vyšetřením a nebo chirurgickým výkonem. (17)

10.4 Všeobecná pravidla TNM systému

TNM systém pro popis anatomického rozsahu nemoci je založen na určení tří složek: T-rozsah primárního nádoru N -nepřítomnost či přítomnost a rozsah metastáz v regionálních mízních uzlinách, M - nepřítomnost či přítomnost vzdálených metastáz. Přiřazením číslice k těmto třem složkám je udán rozsah onemocnění, tedy: T0, T1, T2, T3, T4; N0, N1, N2, N3; M0, M1. (17)

10.5 Základní pravidla pro všechny anatomické lokalizace

Všechny případy by měly být mikroskopicky ověřeny. Případy mikroskopicky neověřené musí být uváděny odděleně. Pro každou lokalizaci existují dvě klasifikace:

- a) Klinická klasifikace (předléčebná klinická klasifikace), označovaná jako TNM nebo cTNM, je založena na nálezech získaných před léčbou. Nálezy se získají na podkladě klinického vyšetření, zobrazovacích vyšetřovacích metod, endoskopie, biopsie, chirurgické explorační a ostatních příslušných vyšetření.
- b) Patologická klasifikace (pooperační histopatologická klasifikace), označovaná jako pTNM, je založena na nálezech získaných před léčbou doplněných nebo pozměněných

dalšími nálezy, jež byly získány při chirurgickém výkonu a vyšetřením patologickým. K patologickému hodnocení primárního nádoru (pT) je nutná resekce primárního nádoru nebo biopsie dostačující pro stanovení nejvyšší kategorie pT. K patologickému hodnocení regionálních mízních uzlin (pN) je nutné odstranění uzlin v takovém rozsahu, jež postačí k ověření nepřítomnosti metastáz v regionálních mízních uzlinách (pN0) a k hodnocení nejvyšší pN kategorie. K patologickému stanovení vzdálených metastáz (pM) je nutné mikroskopické vyšetření. (17)

Po stanovení kategorií T, N, a M a nebo pT, pN a pM je možno tyto rozdělit do stadií. Jednou stanovená klasifikace TNM a stadium musí zůstat ve zdravotnické dokumentaci beze změny. Klinické stadium je podstatné pro volbu a hodnocení léčby, patologické stadium poskytuje nej přesnější údaje pro prognostický odhad a propočítání finálních výsledků. Existují-li o správném zařazení konkrétního případu do kategorií T, N nebo M pochybnosti, měla by se zvolit kategorie nižší - méně pokročilá. V případě, že se v jednom orgánu vyskytují současně vícečetné nádory, měl by se klasifikovat nádor s nejvyšší kategorií T, a vícečetnost či počet nádorů by se měl uvést v závorce, např. T2(m) nebo T2(5). U současně se vyskytujících bilaterálních nádorů v párových orgánech by se měl každý nádor klasifikovat samostatně. (17)

10.6 Kategorie TNM a rozdělení do stadií

Tyto rozdělení do stadií mohou být pro klinické a výzkumné účely dále rozšířeny, pokud zůstanou základní doporučené definice beze změny. Tak například každé T, N a M může být rozděleno do podskupin. (17)

10.7 Anatomické oblasti a lokalizace

V této klasifikaci jsou lokalizace uvedeny podle číselných kódů Mezinárodní klasifikace nemocí pro onkologii (MKN-O, 3. vydání). Každá oblast či lokalizace je popsána dle následujícího schématu:

- Pravidla pro klasifikaci s uvedením postupů pro stanovení kategorií T, N a M
- Anatomické lokalizace, v případě potřeby sublokalizace

- Definice regionálních mízních uzlin
- TNM klinická klasifikace
- pTNM patologická klasifikace
- G - histopatologický stupeň diferenciacie (grading)
- Rozdělení do stadií
- Souhrn pro danou oblast či lokalizaci

10.8 Používané klasifikace

Průběžně jsou používány následující všeobecné definice: T - Primární nádor , TX primární nádor nelze hodnotit, T0 bez známek primárního nádoru, Tis karcinom in situ, T1, T2, T3, T4 narůstající velikost a nebo místní rozsah primárního nádoru, N -Regionální mízní uzliny, NX regionální mízní uzliny nelze hodnotit, N0 v regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy N1, N2, N3 narůstající postižení regionálních mízních uzlin. Přímé šíření primárního nádoru do mízních uzlin se klasifikuje jako uzlinová metastáza. Metastázy v jiných než regionálních mízních uzlinách se klasifikují jako metastázy vzdálené. M - Vzdálené metastázy, MX vzdálené metastázy nelze hodnotit, M0 nejsou vzdálené metastázy, M1 vzdálené metastázy. Kategorie M1 může být dále specifikována označením: plicní PUL (C34), kostní dřeně MAR (C42.1), kostní OSS (C40, C41) pleurální PLE (C38.4), jaterní HEP (C22) peritoneální PER (C48.1,2), mozkové BRA (C71) nadledvinkové ADR (C74), uzlinové LYM (C77) kožní SKI (C44), jiné OTH. (17)

10.9 Podskupiny TNM

Tam, kde je třeba bližší specifikace, existují u některých hlavních kategorií podskupiny (např. T1a, T1b nebo N2a, N2b). Průběžně jsou používány následující všeobecné definice: pT - Primární nádor, pTX primární nádor nelze histologicky hodnotit, pT0 bez histologických známek primárního nádoru, pTis karcinom in situ, pT1, pT2, pT3, pT4 narůstající velikost a nebo místní rozsah primárního nádoru histologicky, pN - Regionální mízní uzliny, pNX regionální mízní uzliny nelze histologicky hodnotit, pN0 v regionálních mízních uzlinách nejsou histologicky žádné metastázy, pN1, pN2, pN3 narůstající postižení regionálních

mízních uzlin histologicky. I přímé šíření primárního nádoru do mízních uzlin se klasifikuje jako uzlinová metastáza. Nádorový uzel v pojivové tkáni v oblasti mízní drenáže bez histologických známek zbytku mízní uzliny se klasifikuje v kategorii pN jako metastáza regionální mízní uzliny, pokud uzel má tvar a hladkou konturu mízní uzliny. Nádorový uzel s nepravidelnou konturou se klasifikuje v kategorii pT, jako nesouvislé šíření. Může být klasifikován rovněž jako žilní invaze (V - klasifikace). Je-li kritériem pro klasifikaci pN velikost, měří se velikost metastázy, nikoliv celá mízní uzlina. Případy pouze s mikro-metastázami, tj. žádná z mikrometastáz není větší než 0,2 cm, je možno doplnit označením „(mi)“, např. N1(mi) nebo pN2(mi). (17)

10.10 Sentinelová mízní uzlina

Sentinelová mízní uzlina je první mízní uzlina, do které je odváděna mízní drenáž z primárního nádoru. Obsahuje-li metastatický nádor, ukazuje to na to, že ostatní mízní uzliny mohou být postiženy nádorem. Neobsahuje-li metastatický nádor, pak ostatní mízní uzliny nebudou pravděpodobně nádorem postiženy. V některých případech může být více než jedna sentinelová mízní uzlina. Při vyšetření sentinelové mízní uzliny jsou používána následující označení: pNX (sn) sentinelovou mízní uzlinu nelze hodnotit, pN0 (sn) v sentinelové mízní uzlině nejsou metastázy, pN1 (sn) metastázy v sentinelové mízní uzlině.

10.11 Histopatologický grading

U většiny lokalizací lze bližší informace o primárním nádoru vyznačit následovně: G-Histopatologický stupeň diferenciac (grading), GX stupeň diferenciac nelze hodnotit, G1 dobře diferencovaný, G2 středně diferencovaný, G3 špatně diferencovaný, G4 nediferencovaný. V některých případech může být stupeň 3 a 4 kombinován jako „G3-4: špatně diferencovaný či nediferencovaný“. U sarkomů kostí a měkkých tkání se rovněž používá „vysoký stupeň“ („high grade“) a „nízký stupeň“ („low grade“). (17)

10.12 Přídavná označení

Pro označení zvláštních případů v klasifikaci TNM či pTNM se používá symbolů m, y, r a a. Tyto symboly neovlivňují sice rozdělení do stadií, označují však případy, které je třeba analyzovat samostatně. Připojení písmene m v závorce se užívá k označení vícečetných primárních nádorů jedné lokalizace. V případech, kdy je klasifikace provedena v průběhu počáteční multimodální léčby nebo po ní, se kategorie cTNM či pTNM označí předřazením písmene y. Kategorie ycTNM či ypTNM klasifikuje aktuální rozsah nádoru v době vyšetření. Kategorizace y není hodnocením rozsahu nádoru před multimodální léčbou. Recidivující nádory, jež jsou klasifikovány po předchozím období bez známek choroby, se označují předřazením písmene r. Předřazení písmene a se používá, je-li klasifikace poprvé stanovena až při pitvě. (17)

10.13 Volitelná označení

Mezi volitelná označení patří L - Lymfatická invaze, LX lymfatickou invazi nelze hodnotit, L0 bez lymfatické invaze, L1 lymfatická invaze, V - Žilní invaze, VX žilní invazi nelze hodnotit, V0 bez žilní invaze, V1 mikroskopická žilní invaze, V2 makroskopická žilní invaze. Makroskopické postižení žilní stěny (bez nádoru v žíle) se klasifikuje jako V2. C-faktor („certainty factor“), faktor diagnostické jistoty, vyjadřuje spolehlivost klasifikace podle použitých diagnostických metod. Jeho použití je nepovinné. C1 nálezy ze standardních vyšetřovacích metod (např. aspekce, palpce, standardního rtg snímování, endoskopie u nádorů určitých orgánů), C2 nálezy získány speciálními vyšetřovacími metodami (např. rtg snímování ve speciálních projekcích, tomografie, počítačová tomografie (CT), lymfografie, angiografie; sonografie; scintigrafie; nukleární magnetická rezonance (NMR); endoskopie, biopsie a cytologie), C3 nálezy z chirurgické explorační včetně biopsie a cytologie, C4 nález určující rozsah onemocnění na základě definitivního chirurgického výkonu a patologického vyšetření resekátu, C5 pitevní nález. (17)

10.14 Klasifikace reziduálního nádoru

Přítomnost či nepřítomnost reziduálního nádoru po léčbě se popisuje pomocí symbolu R. Více podrobností je možno nalézt v TNM Supplement. TNM a pTNM popisují obecně

anatomický rozsah zhoubného nádoru bez ohledu na léčbu. Tyto klasifikace mohou být doplněny o klasifikaci R, která se zabývá stavem nádoru po léčbě. Odráží výsledky léčby, ovlivňuje další léčebné postupy a je důležitým prognostickým faktorem. Definice R-klasifikace: RX přítomnost reziduálního nádoru nelze hodnotit, R0 bez reziduálního nádoru R1 mikroskopický reziduální nádor, R2 makroskopický reziduální nádor. (17)

10.15 Rozdělení do stádií pomocí systému TNM

Klasifikace pomocí systému TNM umožňuje poměrně přesný popis a záznam anatomického rozsahu onemocnění. Nádor se čtyřmi kategoriemi T, třemi kategoriemi N a dvěma kategoriemi M bude mít 24 kategorií TNM. Nejedná-li se o velmi rozsáhlé soubory, je zapotřebí tyto kategorie pro účely tabulace a analýzy soustředit do vhodného počtu TNM stádií. Karcinom in situ je zařazen jako stadium 0; případy se vzdálenými metastázami jako stadium IV. Přijaté rozdělení do stádií dle možnosti zaručuje, aby každá skupina byla více či méně homogenní s ohledem na přežívání a aby tyto hodnoty přežívání byly v různých skupinách pro každou nádorovou lokalizaci rozdílné. Pro rozdělení do stádií u klasifikace patologické může být M1 buď klinické (cM1) anebo patologické (pM1) za předpokladu, že bylo pro patologické vyšetření odstraněno množství tkáně dostatečné pro určení nejvyšší kategorie T a N. I v případě, kdy pouze vzdálená metastáza byla potvrzena mikroskopicky, je klasifikace patologická (pM1) a stadium patologické. (17)

11 Výzkumná část

Na úvod výzkumné části jsem si zvolila výzkumné předpoklady podle mého přesvědčení. Tato tvrzení se budu snažit buď potvrdit nebo vyvrátit na základě mnou získaných a zpracovaných informací.

11.1 Výzkumné předpoklady

1. Uzlinovým syndromem trpí většinou muži.
2. Nejvíce postižených bude ve věkové skupině 60 - 70 let.
3. U každého pacienta s uzlinovým syndromem bude provedena aspirační cytologie a histologie.
4. Počet správných výsledků aspirační cytologie a histologie bude u většiny pacientů (70%).
5. Nevyšetřitelných vzorků z aspirační cytologie bude minimum (do 5%).
6. Výsledky dílčích porovnání aspirační cytologie a histologie budou obdobné.
7. Aspirační cytologie a histologie mají vysokou průkaznost.

12 Metodika výzkumu

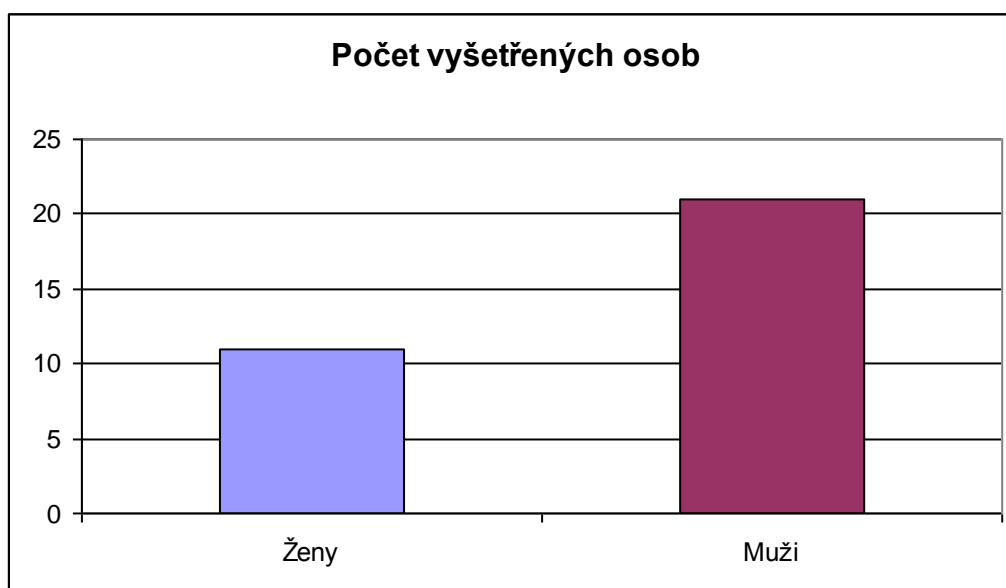
Sběr dat byl proveden v Pardubické krajské nemocnici a. s. v ambulantním sektoru endoskopických vyšetřoven analýzou archivovaných ambulantních karet pacientů a nemocničního informačního systému (NIS) Medea. Do studie byli zařazeni pacienti, kteří byli v letech 2005 – 2009 vyšetřováni pro uzlinový syndrom mediastina. Množství získaných dat odpovídá aktuálnímu stavu archivu k prosinci roku 2009.

Pro získání informací byla použita retrospektivní studie. Nevýhodou této studie je chybění kontaktu s pacientem.

Do studie byl zařazen celkový počet 32 pacientů s uzlinovým syndromem mediastina, z toho 11 žen a 21 mužů. Průměrný věk v této skupině je 63,5 let. Nemocné ženy u nichž byla studie provedena byly ve věkovém rozmezí 53 – 84 let. U nemocných mužů bylo toto rozmezí 40 – 84 let.

Nejdůležitější pro tuto studii byly odběry vzorků aspirační cytologie a odběry vzorků pro histologické vyšetření a následně jejich výsledky. K prezentování těchto výsledků byly použity relativní a absolutní hodnoty uvádějící počty jednotlivých pacientů. Dále byly zpracovány údaje o věku, pohlaví, vyšetření a úmrtí.

Získané údaje byly zaznamenány do tabulek ze kterých byly posléze vytvořeny grafy v programu Microsoft Excel.



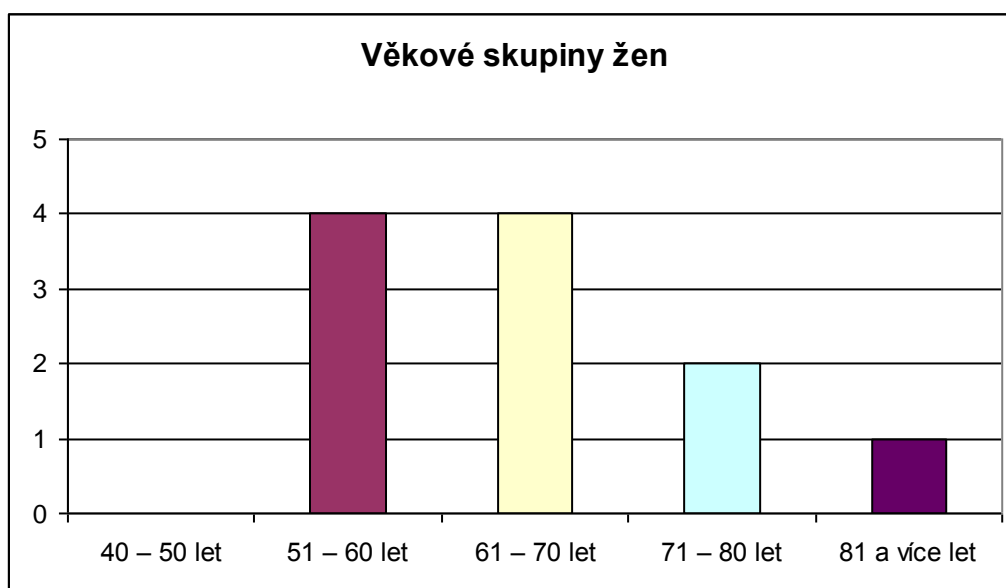
Graf 1 Počet vyšetřených osob

Tabulka 1 Počet vyšetřených osob

Počet vyšetřených osob	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ženy	11	34,40 %
Muži	21	65,60 %
Celkem vyšetřených	32	100,00 %

V mém výzkumu bylo sledováno a vyšetřováno celkem 32 osob. Převažoval počet mužů, jichž bylo 21, tj. 65,60 % z celkového počtu vyšetřených. Žen bylo 11, tedy 34,40 % vyšetřených.

Tyto osoby byly vyšetřeny pro podezření na zvětšené uzliny. Mezi provedená vyšetření patřila aspirační cytologie, histologie, ultrazvuk, počítačová tomografie a sérologická vyšetření.



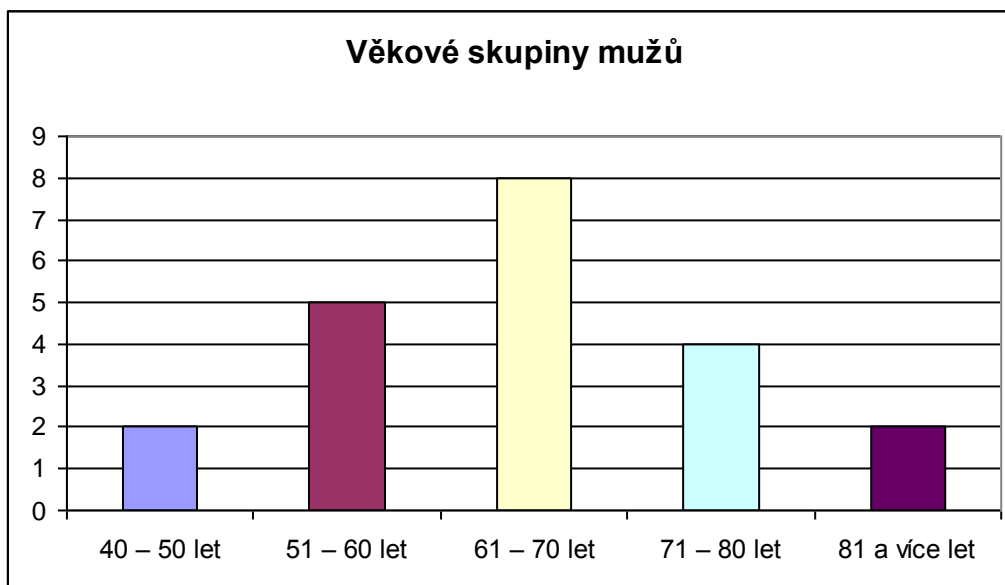
Graf 2 Věkové skupiny žen

Tabulka 2 Věkové skupiny žen

Věkové skupiny	Absolutní četnost	Relativní četnost
40 – 50 let	0	0,00 %
51 – 60 let	4	36,36 %
61 – 70 let	4	36,36 %
71 – 80 let	2	18,18 %
81 a více let	1	9,37 %
Celkem	11	100,00 %

Jedenáct vyšetřovaných žen jsem podle jejich stáří rozdělila do pěti věkových skupin. Nejpočetnější skupiny byly 51 – 60 let a 61 – 70 let. Názorně je počet žen v jednotlivých věkových skupinách ukázán v grafu 2.

Z tohoto rozdělení lze chápat, že vyšetření kvůli podezření na zvětšení uzlin se u žen provádí nejvíce mezi jejich 51. až 70. rokem.



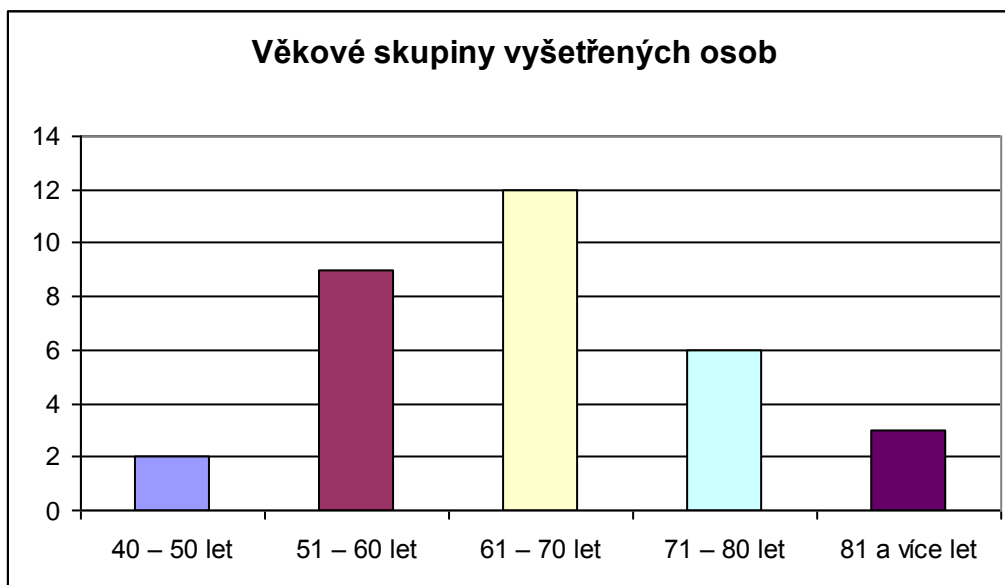
Graf 3 Věkové skupiny mužů

Tabulka 3 Věkové skupiny mužů

Věkové skupiny	Absolutní četnost	Relativní četnost
40 – 50 let	2	9,52 %
51 – 60 let	5	23,81 %
61 – 70 let	8	38,10 %
71 – 80 let	4	19,05 %
81 a více let	2	9,52%
Celkem	21	100,00 %

Skupinu 21 vyšetřovaných mužů jsem podle jejich stáří rozdělila také do pěti věkových skupin. Nejpočetnější skupinou byla 61 – 70 let. Názorně je počet mužů v jednotlivých věkových skupinách ukázán v grafu 3 s patrnou převahou nejpočetnější skupiny.

Z tohoto rozdělení lze chápat, že vyšetření kvůli podezření na zvětšení uzlin se u mužů provádí nejvíce mezi jejich 61. až 70. rokem.



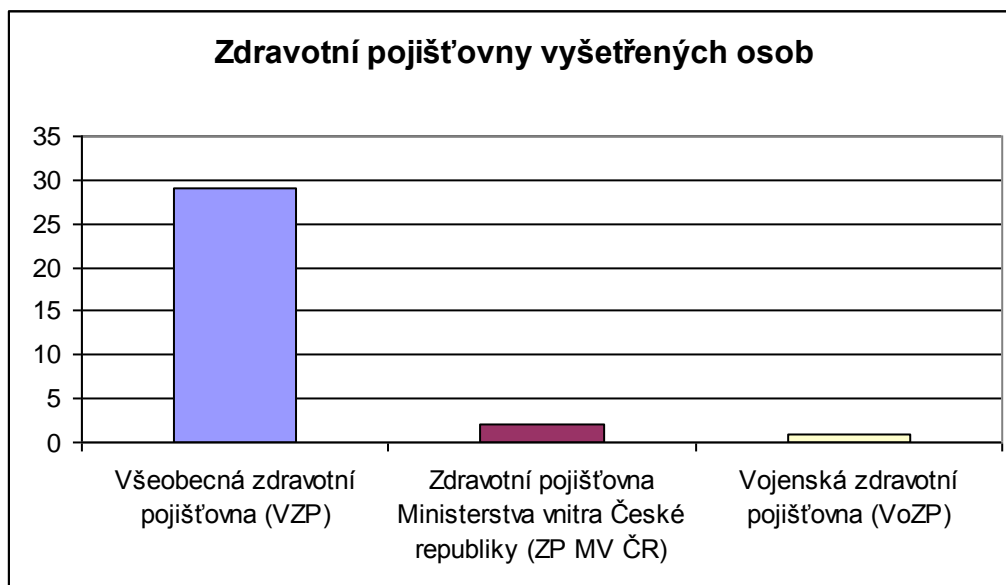
Graf 4 Věkové skupiny ošetřených osob

Tabulka 4 Věkové skupiny vyšetřených osob

Věkové rozmezí	Absolutní četnost	Relativní četnost
40 – 50 let	2	6,25 %
51 – 60 let	9	28,13 %
61 – 70 let	12	37,50 %
71 – 80 let	6	18,75 %
81 a více let	3	9,37 %
Celkem	32	100,00 %

Z předchozích dvou tabulek vznikla tabulka 4, která udává rozdělení všech vyšetřených osob. Nejpočetnější skupinou byla 61 – 70 let, do které patřilo 12 osob, tedy 37,50 % z celkového počtu vyšetřených. Druhou nejpočetnější skupinou je 51 – 60 let. Názorně je počet osob v jednotlivých věkových skupinách ukázán v grafu 4.

Z tohoto rozdělení lze chápat, že vyšetření kvůli podezření na zvětšení uzlin se provádí nejvíce osobám mezi jejich 51. až 70. rokem.



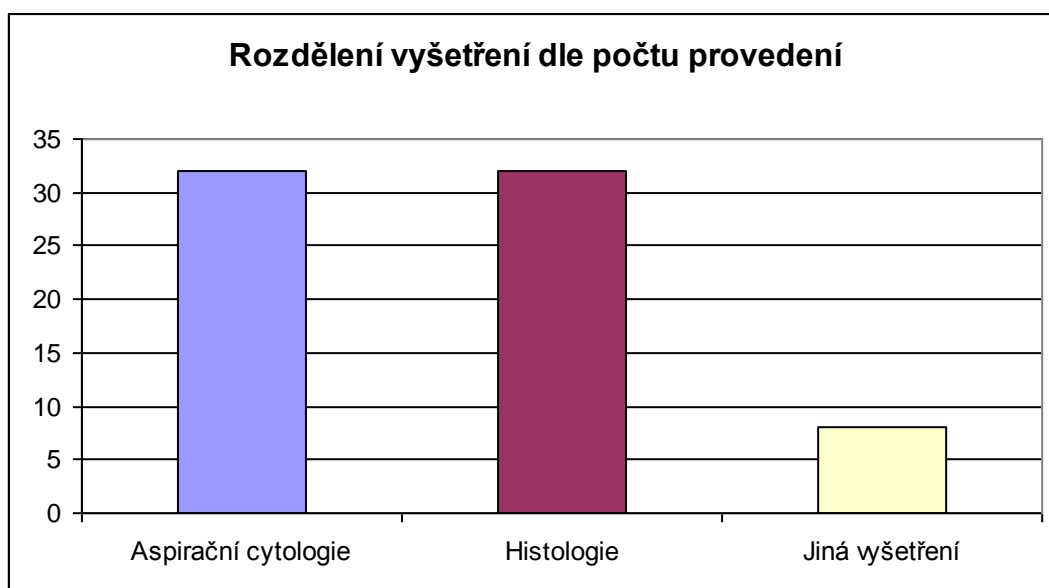
Graf 5 Zdravotní pojišťovny vyšetřených osob

Tabulka 5 Zdravotní pojišťovny vyšetřených osob

Zdravotní pojišťovny	Absolutní četnost	Relativní četnost
Všeobecná zdravotní pojišťovna (VZP)	29	90,60 %
Zdravotní pojišťovna Ministerstva vnitra České republiky (ZP MV ČR)	2	6,30 %
Vojenská zdravotní pojišťovna (VoZP)	1	3,10 %

Porovnání počtu osob příslušných k dané pojišťovně s problematikou mé diplomové práce přímo nesouvisí, avšak pojištění pacienta je důležité pro hrazení jemu poskytnuté péče.

Z výzkumu bylo zjištěno, že drtivá většina vyšetřených osob je pojištěna u Všeobecné zdravotní pojišťovny, pouze dvě osoby u Zdravotní pojišťovny Ministerstva vnitra České republiky a jeden člověk u Vojenské zdravotní pojišťovny.



Graf 6 Rozdělení vyšetření dle počtu provedení

Tabulka 6 Rozdělení vyšetření dle počtu provedení

Vyšetření	Absolutní četnost	Relativní četnost
Aspirační cytologie	32	100,00 %
Histologie	32	100,00%
Jiná vyšetření	8	25,00 %
Celkový počet EUS	32	100,00 %

Všem 32 vyšetřovaným osobám byla provedena aspirační cytologie a následně i histologie. Osmi pacientům také bylo třeba provést ještě další vyšetření. Četnost provedených vyšetření znázorňuje graf 6.

Pro potřeby mé diplomové práce jsou směrodatná hlavně vyšetření aspirační cytologie a následná histologie.

13 Endoskopická ultrasonografie (EUS)

EUS kombinuje endoskopii a ultrazvuk s cílem získat informace o zažívacím traktu a okolních tkáních a orgánech. V EUS jsou malé ultrazvukové snímače instalované na hrotu endoskopu. Vložením endoskopu s ultrazvukem do horní nebo dolní části trávicího traktu je možné získat vysoce kvalitní snímky z orgánů uvnitř těla. Umístění snímače na hrotu endoskopu umožňuje přiblížení k orgánům v těle. Vzhledem k blízkosti jsou získané snímky často přesnější a podrobnější než ty, které jsou získané tradičním ultrazvukem. EUS lze také získat informace o vrstvách střešní stěny i přilehlých oblastech, jako je zvětšení lymfatických uzlin a cév.

13.1 Ostatní použití EUS

Patří sem studium toku krve uvnitř cév pomocí dopplerovského ultrazvuku a možnost získat vzorky tkáně použitím speciální jehly pod vedením ultrazvuku, na zvětšené mízní uzliny nebo nádory. Získané tkáně nebo buňky musí být podrobeny histologickému vyšetření. Proces získání tkáně tenkou jehlou, se nazývá aspirace tenkou jehlou (FNA).

13.2 Kdy použít EUS

Jako relativně nový diagnostický nástroj se stále vyvíjí a v současnosti bývá využit v některých z následujících situací: Staging při karcinomu plic, jícnu, žaludku, slinivky břišní a konečníku. Hodnocení chronické pankreatitidy nebo cysty pankreatu. Provádění vyšetření k zjištění přítomnosti kamenů, nádorů a jiných abnormalit ve žlučovodu, žlučníku nebo žlučových cestách, játrech, konečníku a análním kanálu. Vyšetření uzlin a sliznic trávicího traktu. Pro staging karcinomu je důležité použití EUS. Prognóza karcinomu souvisí s jeho stadiem v době odhalení. Například v raném stadiu karcinomu tlustého střeva se karcinom vztahuje pouze na vnitřní povrch tlustého střeva před tím, než se šíří do okolních tkání nebo vzdálených orgánů. Proto v počáteční fázi karcinomu tlustého střeva může být plně resekováno a jsou dobré šance na vyléčení. Nicméně, pokud je karcinom zjištěn v pozdějších fázích, karcinom již pronikl stěnou tlustého střeva a napadal okolní orgány a mízní uzliny, nebo se šíří do vzdálených orgánů jako jsou játra a plíce, kompletní chirurgická resekce se

stává vysoce nepravděpodobnou. EUS může poskytnout informace o hloubce pronikání karcinomu a jeho šíření do okolních tkání a mízních uzlin.

13.3 Příprava na EUS

Lékař se informuje o stavu pacienta, zvláště pokud trpí nějakou alergií (jód). Za určitých okolností, může být jód obsažen v kontrastní látce. Lékař také pátrá po jiných závažných nemocech, jako jsou nemoci srdce, plic nebo diabetes mellitus. Pokud se bude provádět aspirační cytologie (FNA), bude lékař požadovat koagulační vyšetření. Důležité je informovat svého lékaře o všech problémech s krvácením v rodinné anamnéze, o všech užívaných lécích, ať na lékařský předpis nebo volně prodejných, ale zejména ty, které ovlivňují koagulaci, hlavně užívání Aspirinu, Ibuprofenu a jiných nesteroidních antiflogistik. Antibiotika se obvykle při tomto vyšetření nepožadují, s výjimkou pacientů s onemocněním srdeční chlopně. EUS se provádí se sedací (Dormicum, Buscopan), takže se pacient nebude moci vrátit do zaměstnání. To také znamená, že bude potřebovat někoho, kdo ho doprovodí domů, jelikož nemůže řídit motorová vozidla po dobu 24 hodin. Pacient musí být lačný, důležité je, aby lačnil alespoň 6 hodin před výkonem. V případě rektální EUS, je nutné provést ortográdní přípravu nebo klyzma.

13.4 Jak se provádí EUS

Po příjezdu na endoskopii vysvětlí zdravotní sestra nebo lékař postup vyšetření a zodpoví veškeré pacientovy dotazy, seznámí pacienta s alternativami tohoto vyšetření a s možnými riziky. Dále je pacient vyzván k podpisu formuláře Souhlasu s vyšetřením. Poté se pacient vysvlékne a položí se na lůžko. Zdravotní sestra zajistí jeden žilní vstup pomocí flexily. Tato flexila bude použita pro aplikaci sedativ či jiných léků. Anestézie se při tomto vyšetření používá zřídka. Před začátkem vyšetření je ještě důležité nalepit elektrody k snímání srdeční frekvence, měření krevního tlaku a saturace krve kyslíkem. Poté lékař může provést EUS.

Jakmile začne působit sedace je vložen speciální endoskop dutinou ústní nebo řitním otvorem dle části traktu, kterou chceme vyšetřit. Protože je pacient utlumen, bude cítit pouze minimální nepříjemné pocity v průběhu celého vyšetření. Lékař během vyšetření pozoruje část, kterou vyšetřuje jak v endoskopu, tak na TV monitoru a obraz pod ultrazvukem, který je

přenášen na jiný monitor. Celý postup trvá zpravidla 30 až 90 minut v závislosti na složitosti a zda je aspirace tenkou jehlou (FNA) provedena. Po zákroku bude pacient ospalý až hodinu po výkonu. Po tuto dobu nemůže chodit, nemůže nic pít ani jíst. Jakmile je pacient plně při vědomí a nejsou žádné komplikace, může s doprovodem odejít domů, kde by měl setrvat po zbytek dne. Lehká jídla a tekutiny jsou povoleny. Nadýmání, které může pacient pociťovat, je pouze dočasné, stejně jako bolest v krku, která za několik dní odezní. Pokud bylo EUS obtížné a byly nějaké komplikace, může pacient setrvat v nemocniční péči až do druhého dne. Lékaře by pacient měl volat, pokud má silné bolesti, zvrací, má zimnici, horečku nebo krvácí.

13.5 Rizika EUS

Většina EUS je dobře snášena a komplikace tohoto vyšetření jsou vzácné. Někdy se může u pacienta objevit kopřivka, kožní vyrážka nebo nevolnost po podání léků před a během vyšetření. Mezi hlavní komplikace patří perforace, která vyžaduje chirurgické řešení. Toto riziko je vzácné a jsou učiněna všechna opatření, abychom se mu vyhnuli. Pokud se provádí FNA komplikace se vyskytují častěji. Infekce je další vzácná komplikace FNA. K infekci může dojít při odsávání tekutiny z cyst. Jako prevenci můžeme krýt pacienta antibiotiky během vyšetření. U pankreatitidy je nutná vždy hospitalizace, pozorování, odpočinek, intravenózní léčba a analgetika.

14 Cytologie

Cytologie je mikroskopické vyšetření jednotlivých buněk rozetřených na podložním skle. Rozdíl proti histologickému vyšetření je ztráta kontinuity vyšetřované tkáně v histologickém řezu.

14.1 Materiál a způsoby odběru

Cytologicky lze vyšetřit:

1. **tekutý materiál** – výpotky (pleurální, perikardiální, ascites, kloubní), moč, výplach z bronchu, bronchoalveolární tekutina, likvor, obsah cyst. Mikroskopicky jsou vyšetřeny buňky v sedimentu po centrifugaci tekutiny.
2. **slizniční povrchy** – děložní čípek, bronchy, žlučové cesty. Materiál je odebraný stěrem pomocí kartáčku (brushing).
3. **buňky odebrané tenkojehlovou aspirační cytologií** (fine needle aspiration cytology – FNAC). Odběr se provádí intramuskulární jehlou. Aspirované buňky se natřou na podložní sklo. Takto lze vyšetřit štítnou žlázu, lymfatické uzliny, slinné žlázy, pankreas, prs, ložiskové změny v plicích. Aspiraci lze provést naslepo z hmatného ložiska nebo pod kontrolou zobrazovacích metod (UZ, CT – cílená aspirace z patologického ložiska).

14.2 Zpracování materiálu

Ihned po odběru je nutno provést adekvátní fixace odebraného materiálu. Pozdní fixace vede k autolytickému poškození buněk nebo jejich zaschnutí, což způsobí obtížnost až nemožnost materiál zhodnotit.

Existují dvě možnosti fixace:

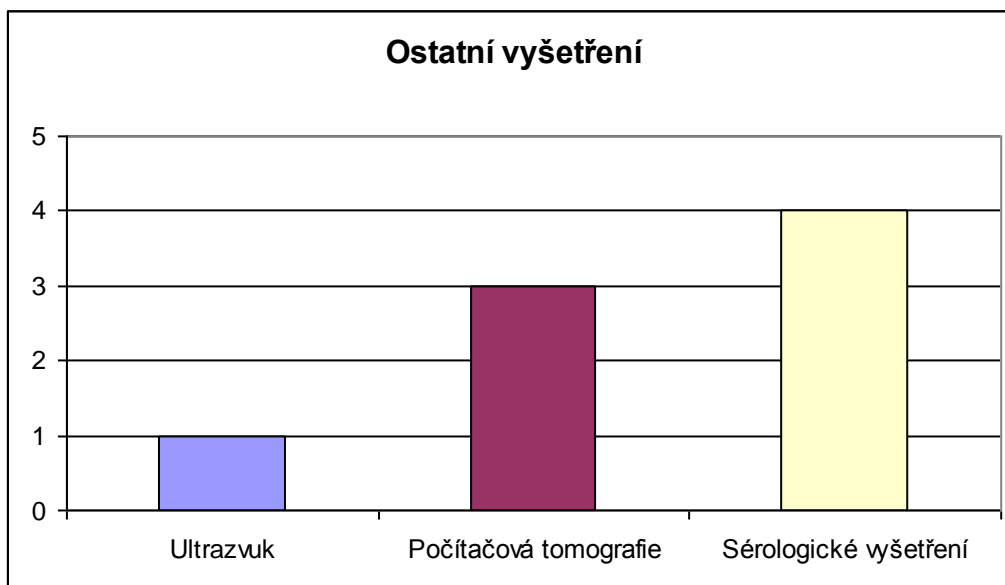
1. **zaschnutím na vzduchu**. Takto je fixována většina cytologií. V laboratoři je provedeno barvení metodou dle May – Grünwald – Giemsky. Tento typ cytologií mikroskopicky hodnotí lékař s odbornou způsobilostí v oboru patologická anatomie.
2. **v alkoholeteru** – ponořením skla do fixačního média nebo jeho zastříkáním sprayem.

Výhody

Cytologické vyšetření je pro pacienta méně zatěžující než odběr materiálu na histologii. Další výhodou je jednodušší zpracování materiálu, a proto též rychlejší výsledek.

Nevýhody

V důsledku ztráty kontinuity tkáně může být diagnóza v některých případech méně přesná a je ji nutno doplnit o histologické vyšetření. Některé diagnózy na základě cytologického vyšetření nelze stanovit vůbec (hematologické malignity, odlišit folikulární adenom a karcinom štítné žlázy).

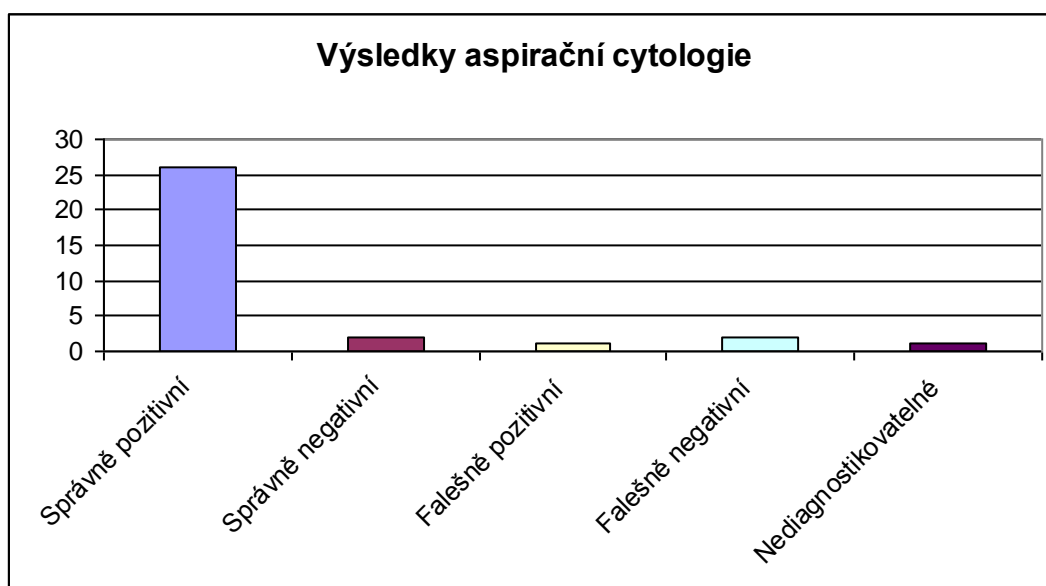


Graf 7 Ostatní vyšetření

Tabulka 7 Ostatní vyšetření

Vyšetření	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ultrazvuk	1	12,50 %
Počítačová tomografie	3	37,50 %
Sérologické vyšetření	4	50,00 %

Mezi další vyšetření, která byla provedena, kromě aspirační cytologie a histologie patří ultrazvuk, počítačová tomografie a sérologická vyšetření, která byla doporučena jako doplňující vyšetření pro zjištění příčiny lymfadenopatie.



Graf 8 Výsledky aspirační cytologie

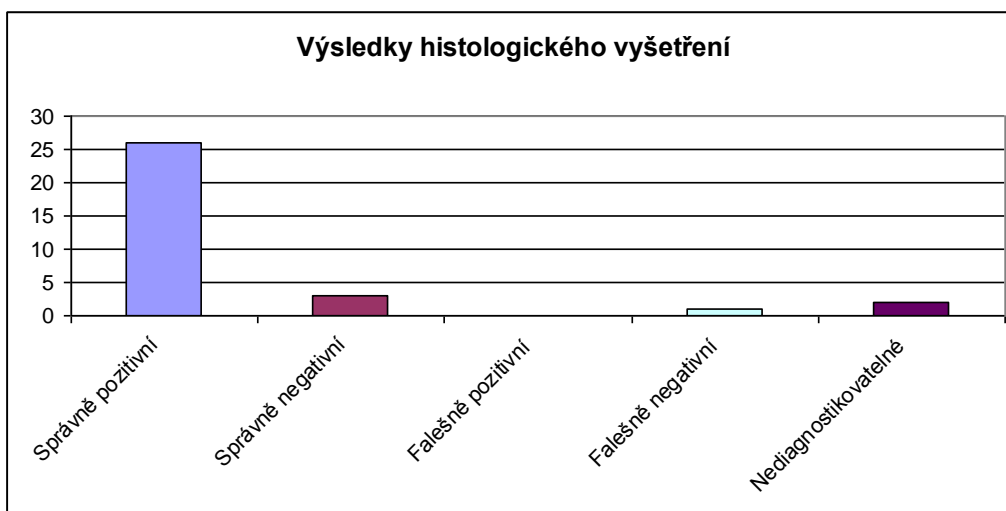
Tabulka 8 Výsledky aspirační cytologie

Výsledek	Absolutní četnost	Relativní četnost
Správně pozitivní	26	81,24 %
Správně negativní	2	6,25 %
Falešně pozitivní	1	3,13 %
Falešně negativní	2	6,25 %
Nediagnostikovatelné	1	3,13 %
Celkem	32	100,00 %

Provedení aspirační cytologie dokázalo, že 26 vzorků bylo správně označeno jako pozitivní, dva jako správně negativní, jeden falešně pozitivní, dva falešně negativní a jeden nebylo možné diagnostikovat kvůli jeho chybnému odebrání.

Jako falešně pozitivní se chápe, když lékař onemocnění při vyšetření najde, ale po rozboru odebraného vzorku se ukáže, že onemocnění není u pacienta přítomno.

Falešně negativní lékař při vyšetření neobjeví, ale po rozboru odebraného vzorku se ukáže, že onemocnění je u pacienta přítomno.



Graf 9 Výsledky histologického vyšetření

Tabulka 9 Výsledky histologického vyšetření

Výsledky	Absolutní četnost	Relativní četnost
Správně pozitivní	26	81,24 %
Správně negativní	3	9,38 %
Falešně pozitivní	0	0,00 %
Falešně negativní	1	3,13 %
Nediagnostikovatelné	2	6,25 %
Celkem	32	100,00 %

Histologické vyšetření dokázalo, že 26 vzorků bylo správně označeno jako pozitivní, tři jako správně negativní, žádný jako falešně pozitivní, jeden falešně negativní a dva vzorky nebylo možné diagnostikovat kvůli jejich chybnému odebrání.

15 Senzitivita

Senzitivita udává počet (pravděpodobnost) získaných pozitivních výsledků u pacientů s již prokázaným onemocněním. Senzitivita může poukázat na diagnostickou důležitost určeného vyšetření a na jeho nezbytnost v diagnostice.

Senzitivita se vypočítává pomocí vzorečku:

$$\frac{\text{SP}}{\text{SP} + \text{FN}} \times 100$$

Kde je: SP ... správně pozitivní hodnota,

FN ... falešně negativní hodnota.

15.1 Senzitivita aspirační cytologie

Senzitivita aspirační cytologie bude počítána pomocí výše uvedeného vzorečku.

$$\frac{26}{26 + 2} \times 100 = 92,86 \%$$

Z tohoto výpočtu vychází, že senzitivita aspirační cytologie u uzlinového syndromu mediastina činí 93,00 %. Jedná se tedy o velmi vysoké procento.

Následně bude vypočítána rovněž senzitivita histologického vyšetření u stejných pacientů.

15.2 Senzitivita histologického vyšetření

Senzitivita histologického vyšetření se vypočítá pomocí stejného vzorečku, jako tomu bylo u aspirační cytologie.

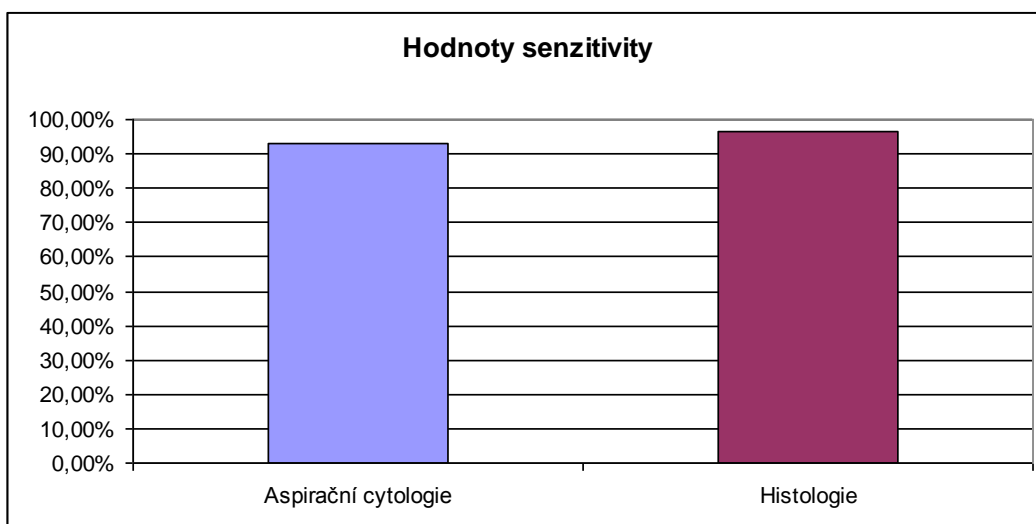
Výpočet senzitivity provedených histologických vyšetřeních tedy vypadá takto:

$$\frac{26}{26 + 1} \times 100 = 96,30 \%$$

Výsledná výpovědní hodnota pro senzitivitu provedených histologií činí 96,30 %. Jedná se opět o velmi vysoké procento. Tyto výsledky dokazují vysokou výpovědní hodnotu histologie.

15.3 Závěrečné porovnání výsledků senzitivity

Výsledky senzitivity dopadly u provedených analýz podobně. Rozdíly nepřesahují 4 %. Nejvyšší hodnota vyšla z histologického vyšetření, tedy 96,30 %.. Pro lepší orientaci jsem výsledná data znázornila pomocí následujícího grafu a tabulky.



Graf 10 Hodnoty senzitivity

Tabulka 10 Hodnoty senzitivity

Druh vyšetření	Hodnota senzitivity
Aspirační cytologie	92,86 %
Histologie	96,30 %

Jak si lze povšimnout, uvedené hodnoty jsou opravdu téměř shodné. Dá se tedy říci, že stanovení senzitivity je vhodnou součástí při porovnávání vybraných vyšetření v rámci diagnostiky uzlinového syndromu mediastina.

16 Specifita

Pojem specifita vyjadřuje pravděpodobnost negativních výsledků u lidí, kteří uzlinový syndrom mediastina nemají. Jedná se o další možnost, kterou lze použít při srovnávání výsledků několika vyšetření. I výpočet specifity má svůj vzorec pro její výpočet. Použijeme čísla, která jsem zjistila z analýzy jednotlivých vyšetření.

Vzoreček pro výpočet specifity:

$$\frac{\text{SN}}{\text{SN} + \text{FP}} \times 100$$

Kde je: SN ... správně negativní hodnota,

FP ... falešně pozitivní hodnota.

Následně jsem opět provedla výpočty specifity u aspiračních cytologií a u histologie.

16.1 Specifita aspirační cytologie

Stejně jako u rozboru senzitivity jsem opět pracovala se stejnou skupinou vzorků. Výpočet vypadá následovně:

$$\frac{2}{2 + 1} \times 100 = 66,67 \%$$

Z tohoto výsledku vychází, že specifita aspirační cytologie u uzlinového syndromu mediastina se pohybuje kolem 67 %. Jedná se tedy o 67 % počet negativních závěrů u pacientů, kterým skutečně nebyl uzlinový syndrom prokázán. Výsledek poté srovnám s výsledkem specifity histologického vyšetření. Toto číslo je poněkud malé, avšak je to zapříčiněno tím, že bylo testováno pouze 32 pacientů.

16.2 Specifita histologického vyšetření

Stejně jako u aspirační cytologie byla spočítána specifita i u histologického vyšetření. Aplikovaný postup byl zachován a pouze jsem změnila uvedená data.

Doplněný vzorec a výsledek:

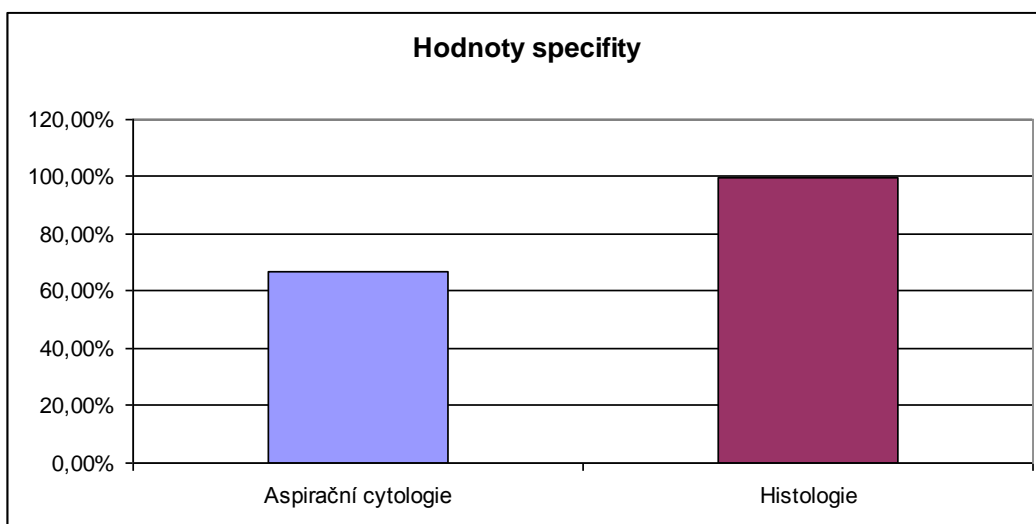
$$\frac{3}{3 + 0} \times 100 = 100,00 \%$$

Podle provedeného výpočtu činí histologická specifita 100 %. Jedná se o první stoprocentní výsledek během prováděného výzkumu v rámci mé práce. Bezpochyby můžeme mluvit o velmi vysoké specifitě. V další kapitole opět bude porovnána specifita u aspirační cytologie se specifitou těchto histologických vyšetření.

16.3 Závěrečné porovnání výsledků specifity

Závěrečná hodnocení provedená při určení specifity u daných vyšetření se projevila velmi rozdílně. Nejvyšší čísla se objevila u histologického rozboru. Výsledek u aspirační cytologie vykázal poměrně nízké číslo, avšak je to zapříčiněno malým počtem vyšetřených osob, jak jsem již zmínila výše.

Podrobné zobrazení získaných hodnot prezentuje níže uvedený graf a tabulka.



Graf 11 Hodnoty specifity

Tabulka 11 Hodnoty specifity

Druh vyšetření	Hodnota specifity
Aspirační cytologie	66,67 %
Histologie	100,00 %

Podle uvedených výsledků můžeme zhodnotit, že hodnota specifity je u těchto vyšetření rozdílná, ale zapříčiňuje to hlavně malý počet vzorků. I tyto rozborů jsou velmi nápomocné při porovnávání aspirační cytologie a histologie.

17 Prediktivní hodnoty

Prediktivní hodnoty jsou závislé na prevalenci nemoci. Prediktivní hodnoty screeningového testu měří, zda osoba podrobená screeningovému testu je skutečně nemocná.

17.1 Pozitivní prediktivní hodnota

Pozitivní prediktivní hodnota vyjadřuje pravděpodobnost, s jakou má nemocný s pozitivním výsledkem aspirační cytologie skutečně uzlinový syndrom mediastina. V mé práci poslouží rovněž zhodnocení této kategorie k přesnějšímu porovnání aspirační cytologie a histologického vyšetření. I k vypočtení pozitivní prediktivní hodnoty existuje speciální vzorec. Jeho podoba je znázorněna následovně:

$$\frac{\text{SP}}{\text{SP} + \text{FP}} \times 100$$

Kde je: SP ... správně pozitivní hodnota,

FP ... falešně pozitivní hodnota.

17.2 Pozitivní prediktivní hodnota aspirační cytologie

Pozitivní prediktivní hodnotu budeme počítat u stejných 32 odebraných vzorků. Do stanoveného výpočetního ukazatele dosadíme již předem zanalyzované hodnoty a s jejich pomocí provedeme matematickou operaci vedoucí k získání konečného procentuálního vyjádření pozitivní prediktivní hodnoty.

Doplněný vzoreček vypadá takto:

$$\frac{26}{26 + 1} \times 100 = 96,30 \%$$

Z tohoto výpočtu vychází, že výsledná hodnota dosahuje 96,30 %. Jedná se o velmi vysoké číslo s patřičnou výpovědní hodnotou. Tento závěr prokazuje 96,30 % pravděpodobnost, že u lidí, kde byl stanoven pozitivní výsledek, se v konečné podobě skutečně objevil uzlinový syndrom mediastina.

17.3 Pozitivní prediktivní hodnota histologického vyšetření

U výpočtu této prediktivní hodnoty použijí úplně stejný postup. Jedná se nám tedy o to, s jakou pravděpodobností má pacient s pozitivním histologickým výsledkem skutečně uzlinový syndrom mediastina. Tato pravděpodobnost bude opět vyjádřena v procentech.

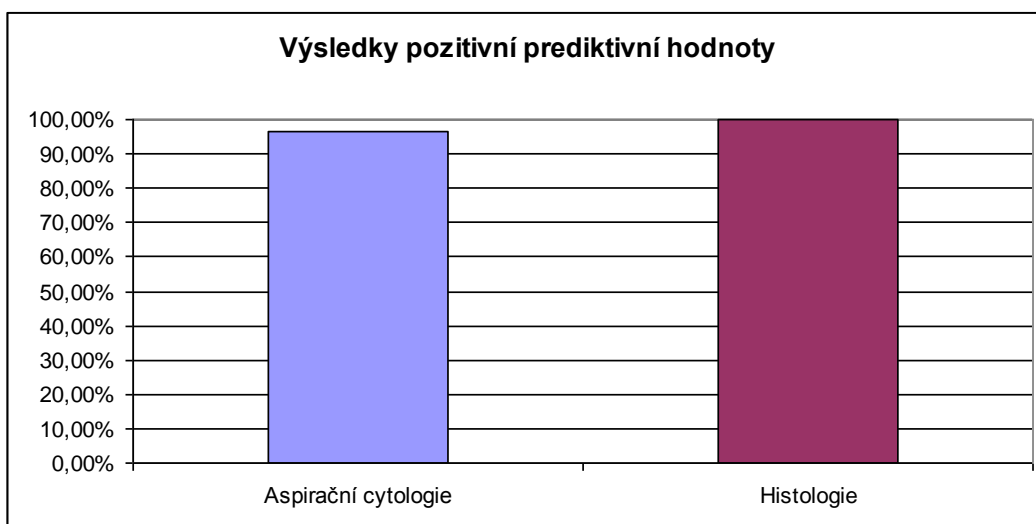
Výpočet vypadá následovně:

$$\frac{26}{26 + 0} \times 100 = 100,00 \%$$

Jak dokládá vzoreček, pravděpodobnost činí 100 %. Toto číslo je velmi vysoké a dokládá, jak je přítomnost histologického vyšetření nezbytná v diagnostice uzlinového syndromu mediastina.

17.4 Závěrečné porovnání výsledků pozitivní prediktivní hodnoty

Rovněž závěrečné hodnoty u analýzy pozitivní prediktivní hodnoty jsou velmi vysoké. Je potěšující, že téměř všechny dosahují sta procent. Stejně jako u výsledků specifity se u histologického vyšetření objevilo rovných 100 %. Tento rozbor znovu ukazuje, jak silné je postavení aspirační cytologie a histologie v diagnostice uzlinového syndromu mediastina.



Graf 12 Výsledky pozitivní prediktivní hodnoty

Tabulka 12 Výsledky pozitivní prediktivní hodnoty

Druh vyšetření	Pozitivní prediktivní hodnota
Aspirační cytologie	96,30 %
Histologie	100,00 %

Hodnoty se ukázaly zatím jako nejvyšší ze všech, i když rozdíly nejsou výrazné. Jedná se o desetiny. Pozitivní prediktivní hodnota nám tedy ukázala, nakolik může být dané vyšetření spolehlivé.

17.5 Negativní prediktivní hodnota

Oproti předchozí pozitivní hodnotě vypovídá o pravděpodobnosti negativního výsledku. Jde tedy o to, zda je při negativním výsledku skutečně daný nálezn negativní. Tuto hodnotu jsem rovněž zvolila pro možnost porovnání cytologického a histologického vyšetření. I pro získání těchto údajů se dá použít jednoduchý vzorec:

$$\frac{SN}{SN + FN} \times 100$$

Kde je: SN ... správně negativní hodnota,
FN ... falešně negativní hodnota.

17.6 Negativní prediktivní hodnota aspirační cytologie

Stejně jako u předchozích rozborů mě i v tomto případě zajímá, jak dopadne analýza aspirační cytologie. Nyní se tedy dozvím, kolika procent bude dosahovat pravděpodobnost negativní prediktivní hodnoty u 32 aspiračních cytologií.

Zde je pro konkrétní objasnění uveden postup výpočtu:

$$\frac{2}{2 + 2} \times 100 = 50,00 \%$$

Vypočítala jsem tedy, že negativní prediktivní hodnota dosahuje 50,00 %. Nejedná se o příliš vysoký výsledek, jako tomu bylo u pozitivní prediktivní hodnoty, ani nemůžeme považovat konečný výsledek za výrazný. Jedná se o poloviční pravděpodobnost, že stanovené negativní výsledky jsou správné.

17.7 Negativní prediktivní hodnota histologického vyšetření

Stejně jako u aspirační cytologie bude vypočítána negativní prediktivní hodnota v rámci histologického vyšetření. Jedná se o stanovení pravděpodobnosti, s jakou se u negativního nálezu onemocnění skutečně potvrdí. Použijeme opět onen základní tvar výpočtu a získáme procentuální vyjádření pravděpodobnosti. To nám umožňuje další srovnávání výsledků aspirační cytologie a histologie.

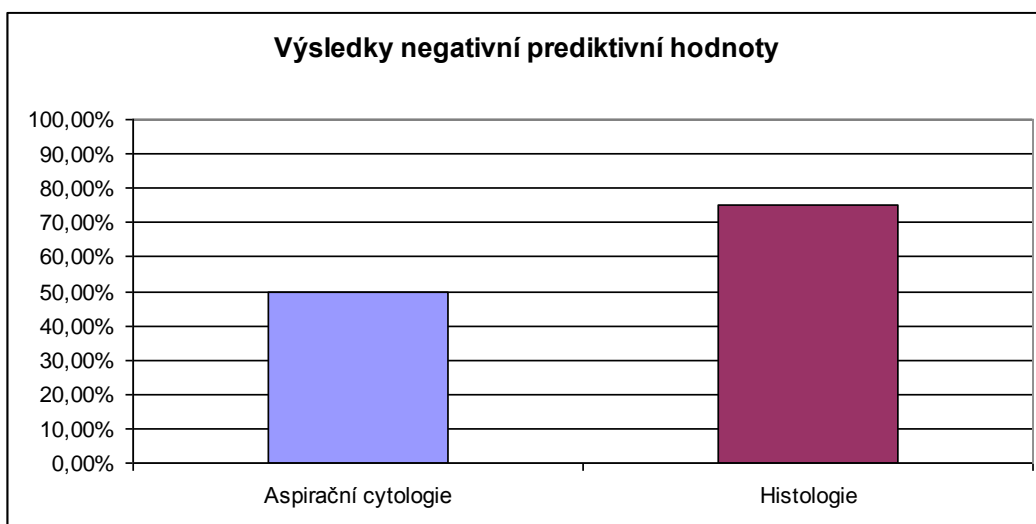
Zde uvádím již dosazený příklad:

$$\frac{3}{3 + 1} \times 100 = 75,00 \%$$

Podarilo se nám zjistit že konečná hodnota činí 75,00 %. Jedná se o nejvyšší číslo v rámci negativní prediktivní hodnoty. Zdá se tedy, že histologické vyšetření je z hlediska tohoto určení nejpřesnější.

17.8 Závěrečné porovnání výsledků negativní prediktivní hodnoty

Nyní se zaměřím na srovnání výsledků negativní prediktivní hodnoty. Pro větší přehled nám poslouží opět graf a tabulka se získanými daty.



Graf 13 Výsledky negativní prediktivní hodnoty

Tabulka 13 Výsledky negativní prediktivní hodnoty

Druh vyšetření	Negativní prediktivní hodnota
Aspirační cytologie	50,00 %
Histologie	75,00 %

Jak můžeme vidět, větší procentuální zastoupení v rámci negativní prediktivní hodnoty se objevilo u histologického vyšetření. Toto číslo tvoří 75 %. Naopak aspirační cytologie činila 50,00 %. Rozdíl je tedy 25 %.

18 Diagnostická přesnost

Diagnostická přesnost určuje celkový přínos aspirační cytologie a histologického vyšetření jako metod užívaných při diagnostice uzlinového syndromu mediastina. Udává konečný počet správně diagnostikovaných případů z celého spektra získaných vzorků. Lze ji vyjádřit za použití následujícího mechanismu:

$$\frac{\text{SP} + \text{SN}}{\text{SP} + \text{SN} + \text{FP} + \text{FN}} \times 100$$

Kde je: SP ... správně pozitivní hodnota,
 SN ... správně negativní hodnota,
 FP ... falešně pozitivní hodnota,
 FN ... falešně negativní hodnota.

18.1 Diagnostická přesnost aspirační cytologie

Diagnostickou přesnost vypočítáme z výše uvedeného vzorce. Dosadím všechny známé hodnoty a získám konečný výsledek. Ten poslouží k objasnění důležitosti aspirační cytologie jako vyšetření v diagnostice nádorových onemocnění.

Dosazený vzorec vypadá takto:

$$\frac{26 + 2}{26 + 2 + 1 + 2} \times 100 = 90,32 \%$$

32 odebraných vzorků se prezentuje 90,32 % diagnostickou přesností. Jedná se tedy o to, že celých 90,32 % výsledků z celého počtu bylo určeno správně. Mluvíme o velmi vysoké výpovědní hodnotě provedené aspirační cytologie.

18.2 Diagnostická přesnost histologického vyšetření

Zároveň i u histologického vyšetření lze vypočítat jeho diagnostickou přesnost. Vzoreček zůstane nezměněn, jen opět dosadíme jiná čísla vztahující se k odebraným histologiím. Závěrečné hodnoty posléze ohodnotí celkový přínos metody obecně.

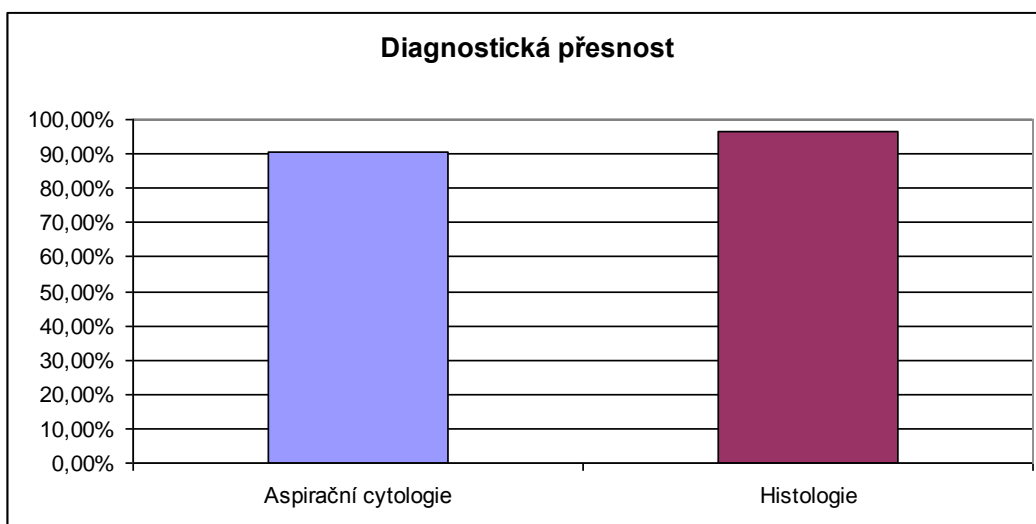
Takto vypadá provedený výpočet:

$$\frac{26 + 3}{26 + 3 + 0 + 1} \times 100 = 96,67 \%$$

Ani poslední závěry neklesly k nízkým hodnotám. Opět se ukázala vysoká hodnota diagnostické přesnosti, která potvrdila také veliký diagnostický přínos histologického vyšetření. Dozvěděli jsme se, že 96,67 % všech stanovených závěrů bylo určeno správně.

18.3 Závěrečné porovnání diagnostické přesnosti

Nyní provedeme celkové porovnání výsledků, které jsme obdrželi po zpracování diagnostické četnosti jako jednoho celku. Následující graf i tabulka dokládají přesné hodnoty získané při analýze všech dostupných dat. Poslouží nám k přesnému přehledu o daných číslech.



Graf 14 Diagnostická přesnost

Tabulka 14 Diagnostická přesnost

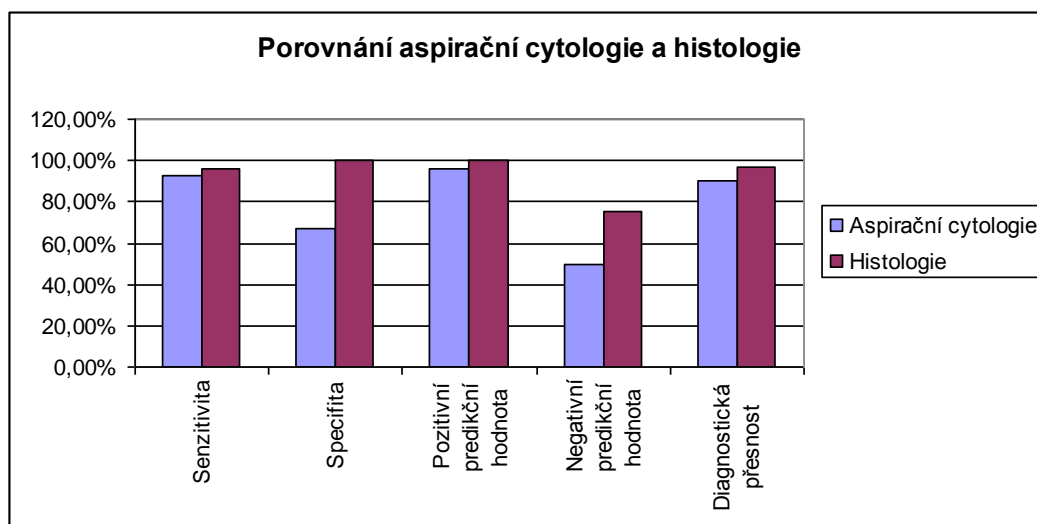
Druh vyšetření	Diagnostická přesnost
Aspirační cytologie	90,32 %
Histologie	96,67 %

V rámci závěrečného porovnání diagnostické přesnosti nám vyšly výsledky dosti podobně. Jedná se o rozmezí v oblasti sedmi procent. Obě čísla ukazují na významný přínos obou metod, ať už se jedná o aspirační cytologii či histologické vyšetření. Jsou bezpochyby důležitou součástí diagnostiky uzlinového syndromu mediastina.

19 Konečné porovnání výsledků aspirační cytologie a histologie

Zde můžeme nalézt konečné srovnání obou vyšetření v závěrečném grafu a tabulce.

Jedná se o konečné procentuální porovnání výsledků vycházejících z předchozích kapitol.



Graf 15 Porovnání aspirační cytologie a histologie

Tabulka 15 Porovnání aspirační cytologie a histologie

Druhy vyšetření	Aspirační cytologie	Histologie
Senzitivita	92,86 %	96,30 %
Specifita	66,67 %	100,00 %
Pozitivní predikční hodnota	96,30 %	100,00 %
Negativní predikční hodnota	50,00 %	75,00 %
Diagnostická přesnost	90,32 %	96,67 %

Jak tabulka ukazuje, objevily se pouze dva výraznější rozdíly při hodnocení získaných vzorků. Hodnota největšího rozdílu dosahovala 33,33 %. Jednalo se o hodnotu specifity. Druhý rozdíl se objevil u negativní predikční hodnoty a činil 25 %. Ostatní skupiny se ve svých výsledcích téměř nelišily. Dá se tedy říci, že byla dokázána u obou vyšetření jejich vysoká významnost a spolehlivost.

20 Diskuse

V této práci jsem zkoumala srovnání aspirační cytologie s histologickým nálezem u uzlinového syndromu mediastina. Výzkum byl prováděn od ledna roku 2005 do prosince roku 2009 a v této době bylo na uzlinový syndrom mediastina vyšetřeno 32 osob.

Mezi vyšetřenými bylo 34 % žen a 66% mužů, což potvrzuje mou první hypotézu, že tímto onemocněním trpí více mužů než žen. Z informací získaných o vyšetřených pacientech vyplynulo, že uzlinovým syndromem mediastina je procentuelně nejvíce zasažena věková skupina osob od 51 do 70 let. Tímto se potvrdila i má druhá hypotéza, i přestože jsem předpokládala pouze věkové rozmezí 60 – 70 let.

Obsahem třetí hypotézy bylo provedení aspirační cytologie a histologie u každého pacienta. Obě vyšetření byla provede u všech 32 pacientů. U aspirační cytologie bylo správně pozitivních přibližně 81 %, správně negativních 6 %, falešně pozitivních 3%, falešně negativních 6 % a nedagnostikovatelných 3 %. U histologického vyšetření bylo správně pozitivních také 81 %, správně negativní 9%, falešně pozitivních 0 %, falešně negativních 3% a nedagnostikovatelných 6%.

Čtvrtá hypotéza byla zaměřena na shodu počtu správně pozitivních výsledků aspirační cytologie a histologie, kdy jsem určila, že se bude shodovat v 70 %. Za správně pozitivní se označuje výsledek vyšetření, který správně ukazuje pozitivní hodnotu a onemocnění je prokazatelně přítomné. Z mého výzkumu vyšel 100% a potvrdil tuto hypotézu.

Kvůli špatnému odebrání vzorku aspirační cytologie jej nebylo možné diagnostikovat. Stalo se tak pouze u jediného vzorku, což činí 3% z celkového počtu všech aspiračních cytologií. Tento výsledek tedy potvrzuje mou hypotézu, že počet nevyšetřitelných vzorků aspirační cytologie nepřesáhne 5%. Pro histologické vyšetření bylo špatně odebráno 6% vzorků a můj předpoklad tak byl překročen o 1%.

Závěrem analýzy bylo provedeno porovnání aspirační cytologie a histologie. Zkoumala jsem výši senzitivity, specifity, pozitivní prediktivní hodnoty, negativní prediktivní hodnoty a diagnostické přesnosti obou vyšetření. Porovnání těchto výsledků názorně ukazuje graf č. 15. Výsledky senzitivity, pozitivní prediktivní hodnoty a diagnostické přesnosti u aspirační cytologie a histologie odpovídají mé hypotéze a výrazně se neliší. Rozdíl nepřesahuje 7 %. U specifity a negativní prediktivní hodnoty byly rozdíly výsledků větší, a sice 33% a 25%, avšak bylo to zapříčiněno malý počtem vyšetřených osob.

V poslední části jsem se snažila dokázat přínos aspirační cytologie a histologie v diagnostice uzlinového syndromu mediastina. Obě vyšetření mají vysokou průkaznost a jsou dobrým pomocníkem k určení této diagnózy.

Závěr

Diplomová práce se zabývá srovnáním aspirační cytologie a histologie u uzlinového syndromu mediastina.

Tato práce byla rozdělena do dvou částí, a to části teoretické a praktické. V teoretické části jsem se zaměřila na anatomii mediastina, jeho rozdělení na horní, přední dolní, střední dolní a zadní dolní mediastinum. Do anatomické části jsem zařadila i lymfatický oběh, lymfu a její funkce, složení a proudění. Spadají sem i lymfatické cévy a uzliny.

Druhá kapitola se zabývala tématem patofyziologie. Popisuje rozpoznání aktivované uzliny a rozdílnost mezi fyziologickou a patologickou uzlinou.

Ve třetí kapitole s názvem epidemiologie jsem se zaměřila na studium faktorů, které souvisejí s uzlinovým syndromem mediastina. V této kapitole byl zmíněn pouze ten, který lymfadenopatie ovlivňuje nejvíce.

Do další kapitoly s názvem etiologie lymfadenopatie jsem zařadila infekční, autoimunitní, hypersenzitivní, benigní, maligní a vzácné příčiny. Mezi tyto příčiny patří i granulomatózní choroby.

Kapitola pět, vyšetření uzlin, zahrnuje průkaz zvětšených uzlin, zásady diagnostického postupu, sentinelovou biopsii, lymfoscintigrafii a modrou uzlinu.

Šestá kapitola obsahuje symptomy způsobené lymfadenopatií a symptomy, které doprovázejí lymfadenopatii.

Další kapitola zahrnuje diferenciální diagnózu mediastinální lymfadenopatie.

V následující kapitole jsem zdůraznila rozdílnost mezi velikostí, lokalizací a trváním lymfadenopatie. Zařazeny do této kapitoly jsou i rozdíly mezi ložiskovou a generalizovanou lymfadenopatií.

V kapitole devět jsou obsaženy nejdůležitější indikace a volba správného místa k exstirpaci uzliny.

Klasifikace zhoubných novotvarů představuje nejvíce používaný způsob klasifikace rozsahu nádorového šíření a je popsána v kapitole deset.

V praktické části jsem zvolila výzkumné předpoklady dle mého přesvědčení a snažila se je potvrdit nebo vyvrátit dle mého výzkumu. Výsledky jsem zaznamenávala do tabulek a posléze převedla do grafů pro lepší názornost. Výzkum byl prováděn od ledna roku 2005 do

prosince roku 2009 a v této době bylo vyšetřeno 32 osob. V této části jsem také vysvětlila pojmy jako aspirační cytologie, histologie, senzitivita, specifita a prediktivní hodnota.

První hypotézou bylo, že uzlinovým syndromem trpí většinou muži. Tato hypotéza se potvrdila, jelikož mezi vyšetřenými bylo 34% žen a 66% mužů.

Jako druhou hypotézu jsem stanovila, že nejvíce postižených bude mezi 60-70 rokem. Z informací získaných o vyšetřených pacientech vyplynulo, že je procentuelně nejvíce zastoupena věková skupina osob od 51-70 let. Tímto se tedy potvrdila i má druhá hypotéza, i přestože jsem předpokládala pouze věkové rozmezí 60-70 let.

Obsahem třetí hypotézy bylo provedení aspirační cytologie a histologie u každého pacienta. Obě vyšetření byla provedena u všech 32 pacientů. U aspirační cytologie bylo správně pozitivních 81%, správně negativních 6%, falešně pozitivních 3%, falešně negativních 6% a nediagnosticskovatelných 3%. U histologického vyšetření bylo správně pozitivních také 81%, správně negativních 9%, falešně pozitivních 0%, falešně negativních 3% a nediagnosticskovatelných 6%.

Ve čtvrté hypotéze jsem si stanovila, že počet správně pozitivních výsledků aspirační cytologie a histologie bude u většiny pacientů shodný, alespoň na 70%. Z mého výzkumu vyšel výsledek 100% shody a tedy předčil i mou hypotézu.

V páté hypotéze jsem stanovila, že počet nediagnosticskovatelných vzorků aspirační cytologie a histologie bude minimální (do 5%). Pokud je vzorek špatně odebrán, není možné ho vyšetřit. U aspirační cytologie byl pouze jediný vzorek nediagnosticskovatelný, což činí 3% z celkového počtu všech aspiračních cytologií a potvrzuje tedy mou hypotézu. U histologického vyšetření činil počet nediagnosticskovatelných vzorků dva, což je 6%. Můj předpoklad byl tak překročen o 1%.

Šestou hypotézou jsem zamýšlela, že výsledky dílčích porovnání aspirační cytologie a histologie budou obdobné. Zkoumala jsem výši senzitivity, specifity, pozitivní prediktivní hodnoty, negativní prediktivní hodnoty a diagnostické přesnosti obou vyšetření. Výsledky senzitivity, pozitivní prediktivní hodnoty a diagnostické přesnosti u aspirační cytologie a histologie odpovídají mé hypotéze a výrazně se neliší. Rozdíl nepřesahuje 7%. U specifity a negativní prediktivní hodnoty byly rozdíly výsledků 33% a 25%, avšak tyto výsledky jsou zapříčiněny nízkým počtem vyšetřených osob.

Cíl mé práce byl splněn. Popsala jsem problematiku týkající se uzlinového syndromu mediastina, aspirační cytologie a histologie. Provedla jsem analýzu dat, které jsem získala

o vyšetřených pacientech a porovnála je s mnou určenými hypotézami. Mých hypotéz se týkalo i porovnání aspirační cytologie a histologického vyšetření, proto jsem provedla výpočty senzitivity, specifity, pozitivní a negativní prediktivní hodnoty a diagnostické přesnosti, z kterých jsem určila výši jejich průkaznosti u uzlinového syndromu mediastina.

Seznam grafů

Graf 1 Počet vyšetřených osob	34
Graf 2 Věkové skupiny žen	35
Graf 3 Věkové skupiny mužů	36
Graf 4 Věkové skupiny ošetřených osob	37
Graf 5 Zdravotní pojišťovny vyšetřených osob	38
Graf 6 Rozdělení vyšetření dle počtu provedení	39
Graf 7 Ostatní vyšetření	45
Graf 8 Výsledky aspirační cytologie	46
Graf 9 Výsledky histologického vyšetření	47
Graf 10 Hodnoty senzitivity	50
Graf 11 Hodnoty specifity	53
Graf 12 Výsledky pozitivní prediktivní hodnoty	56
Graf 13 Výsledky negativní prediktivní hodnoty	59
Graf 14 Diagnostická přesnost	62
Graf 15 Porovnání aspirační cytologie a histologie	63

Seznam tabulek

Tabulka 1 Počet vyšetřených osob	34
Tabulka 2 Věkové skupiny žen	35
Tabulka 3 Věkové skupiny mužů	36
Tabulka 4 Věkové skupiny vyšetřených osob	37
Tabulka 5 Zdravotní pojišťovny vyšetřených osob	38
Tabulka 6 Rozdělení vyšetření dle počtu provedení	39
Tabulka 7 Ostatní vyšetření	45
Tabulka 8 Výsledky aspirační cytologie	46
Tabulka 9 Výsledky histologického vyšetření	47
Tabulka 10 Hodnoty senzitivity	50
Tabulka 11 Hodnoty specifity	53
Tabulka 12 Výsledky pozitivní prediktivní hodnoty	56
Tabulka 13 Výsledky negativní prediktivní hodnoty	59
Tabulka 14 Diagnostická přesnost	62
Tabulka 15 Porovnání aspirační cytologie a histologie	63

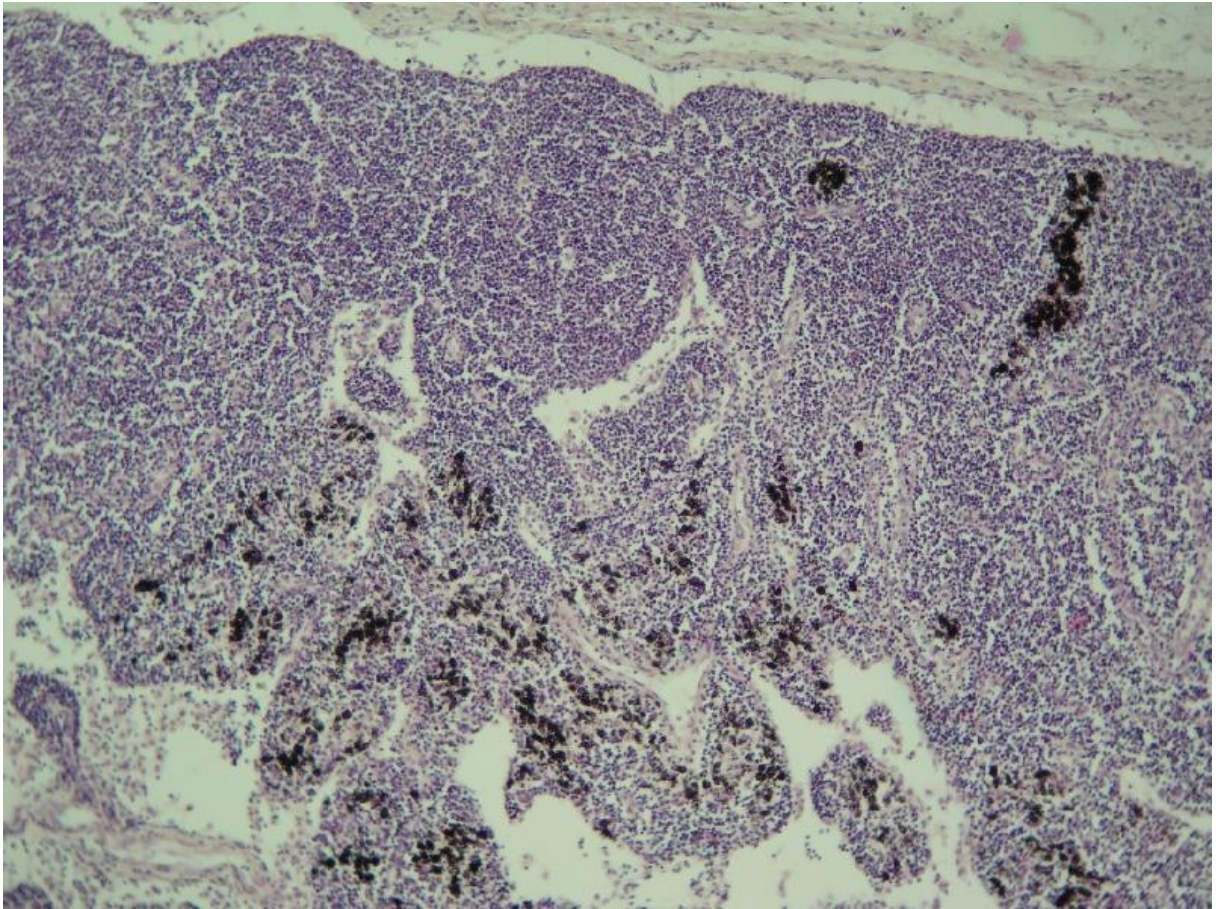
Použitá literatura

1. AXMANN, K. a kol. *Digestivní endoskopie a laparoskopická chirurgie*. Praha : Praha Publishing spol s. r. o., 1996. ISBN 80-902140-0-2.
2. ACHKAR, E., FARMER, G.R., FLESCHER, B. *Clinical gastroenterology*. Lea Febiger, 1992. ISBN 0-8121-1363-2.
3. BECKER, H. D., HOHENBERGER, W., JUNGINGER, T., SCHLAG, P. M. *Chirurgická onkologie*. Grada Publishing, 2005. ISBN 80-247-0720-9.
4. ČECH, S., HORKÝ, D. *Přehled obecné histologie*. Brno : Masarykova univerzita, 2005. ISBN 80-210-3854-3.
5. ČIHÁK, R. *Anatomie 2*. Grada Publishing, 2002. ISBN 80-247-0143-x.
6. DYLEVSKÝ, I. *Funkční anatomie*. Grada Publishing, 2009. ISBN 978-80-247-3240-4.
7. FRIČ, P., RYSKA, M. *Digestivní endoskopie a laparoskopická chirurgie*. Praha : Publishing, 1996. ISBN 80-902140-0-2.
8. KATZKA, A. D., Metz, D.C. *Esophagus and stomach*. Mosby, 2003. ISBN 0-3230-1886-3.
9. JURGOŠ, L., KUŽELA, L., HRUŠOVSKÝ, Š. a kol. *Gastroenterológia*. Veda, 2006. ISBN 80-224-0893-x.
10. LANSCHOT, B. J. J., GOUMA, J. D., TYTGAT, J.G.U. et al. *Integrated medical and surgical gastroenterology*. Thieme, 2007. ISBN 3-13-13-1871-6.
11. MANTKE, R., PEITZ, U. *Surgical ultrasound*. Thieme, 2007, ISBN 3-1313-1871-6.
12. MARTÍNEK, J., VACEK, Z. *Histologický atlas*. Grada Publishing, 2008. ISBN 978-80-247-2393-8.
13. MISIEWICZ, J., FORBES, A., PRICE, A.B. et al. *Atlas of clinical gastroenterology*. Wolfe, 1994. ISBN 0-397-44737-x.
14. SCARPIGNATO, C., MARIO, D.F. *Gastrointestinal pharmacology and therapeutics*. Karger, 2006, ISBN 103-8055-8138.
15. SILBERNAGL, S., DESPOPOULOS, A. *Atlas fyziologie člověka*. Grada Publishing, 2004. ISBN 80-247-0630-X.
16. SILBERNAGL, S., LANG, F. *Atlas patofyziologie člověka*. Grada publishing, 2001. ISBN 80.7169-968-3.
17. SOBIN, L. H., WITTEKIND, CH. *TNM classification of malignant tumours*. Sixth 2002, ISBN 80-7280-391-3.

Seznam příloh

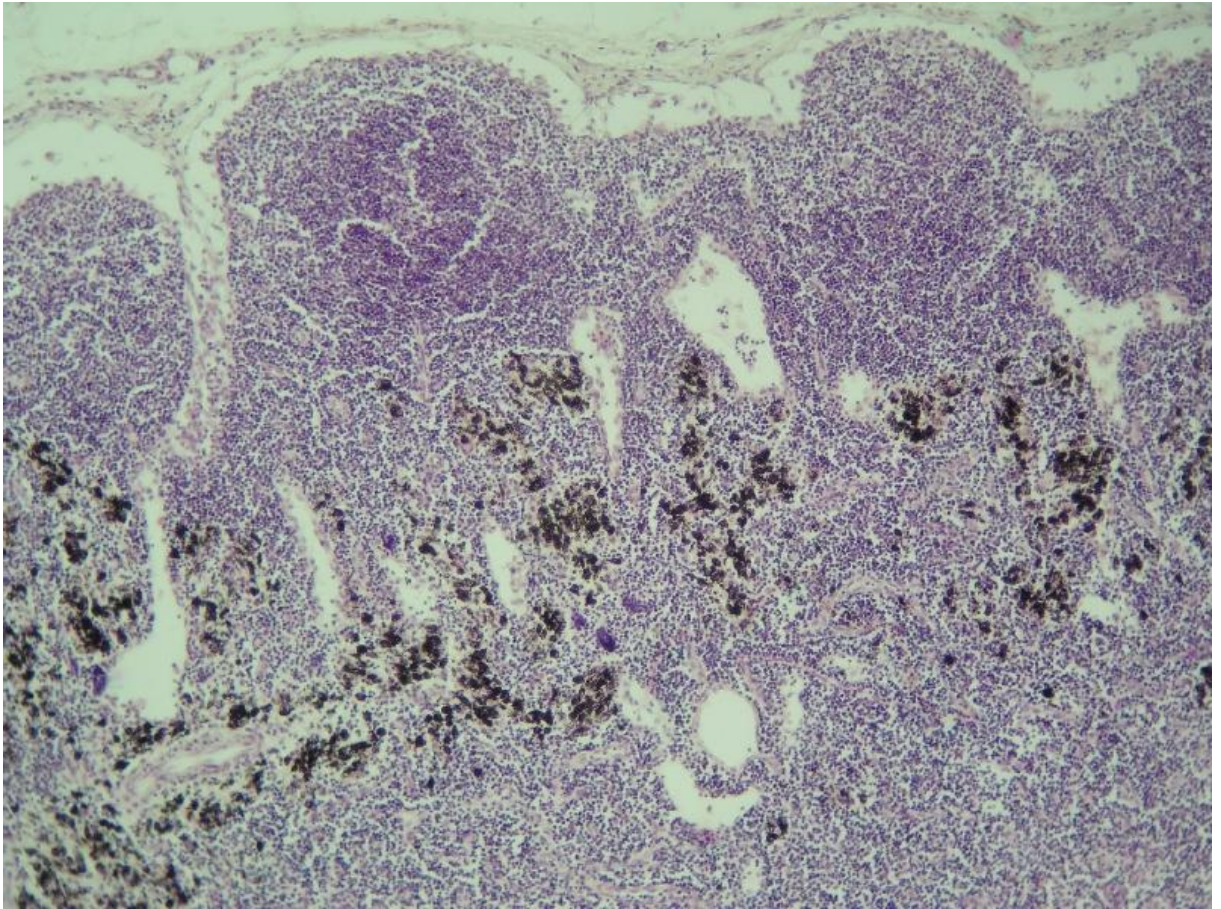
Příloha 1 Uzlina	72
Příloha 2 Lymfatická uzlina, vazivové pouzdro, kůra, dřeň	73
Příloha 3 Dřeň uzliny-sinusy, trabekuly	74
Příloha 4 Dřeň uzliny-makrofágy	75

Příloha 1 Uzlina



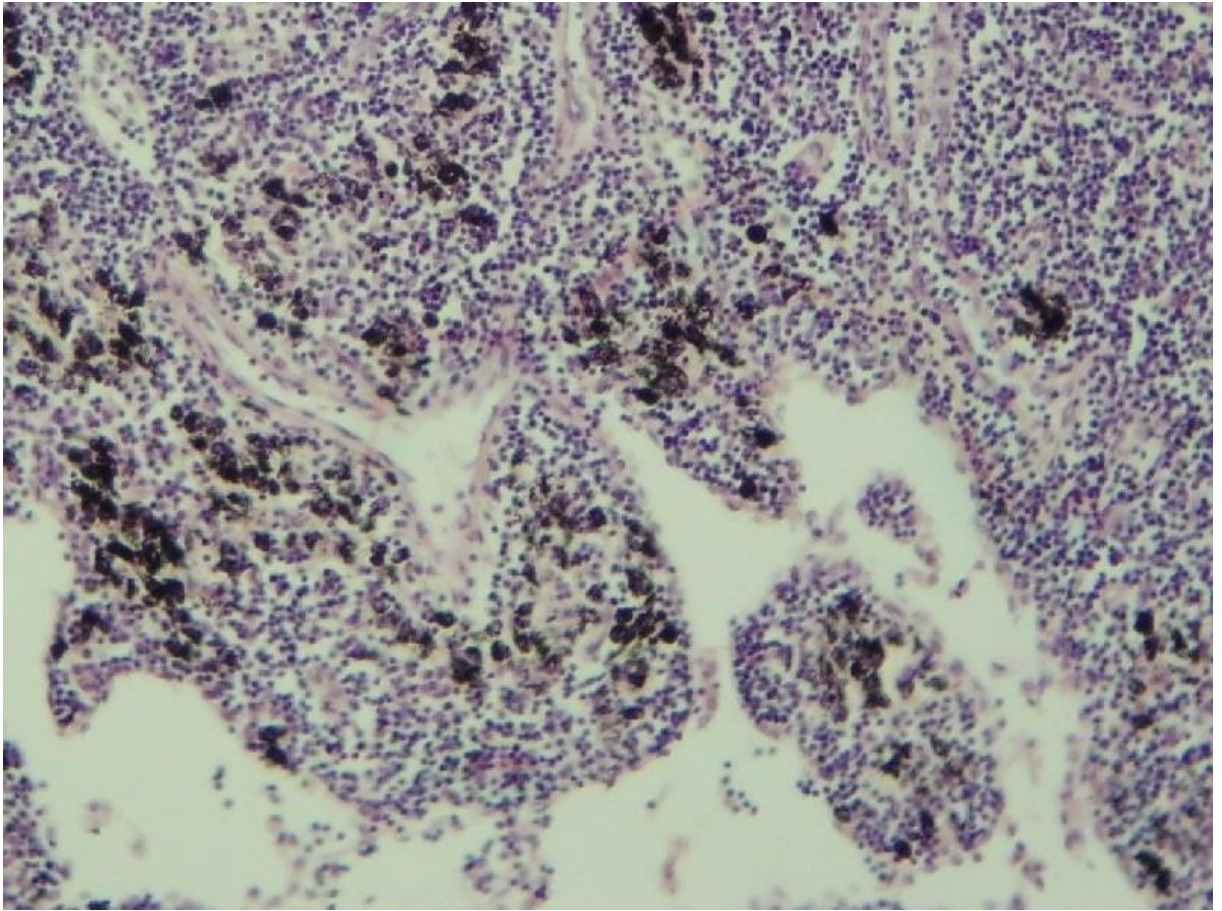
Zdroj: *Atlas histologických preparátů* [online]. Univerzita Palackého v Olomouci, 2010 [cit. 2010-04-15]. Dostupný z WWW: <<http://heu.upol.cz/Atlas/imun/slides/im008.html>>.

Příloha 2 Lymfatická uzlina, vazivové pouzdro, kůra, dřeň



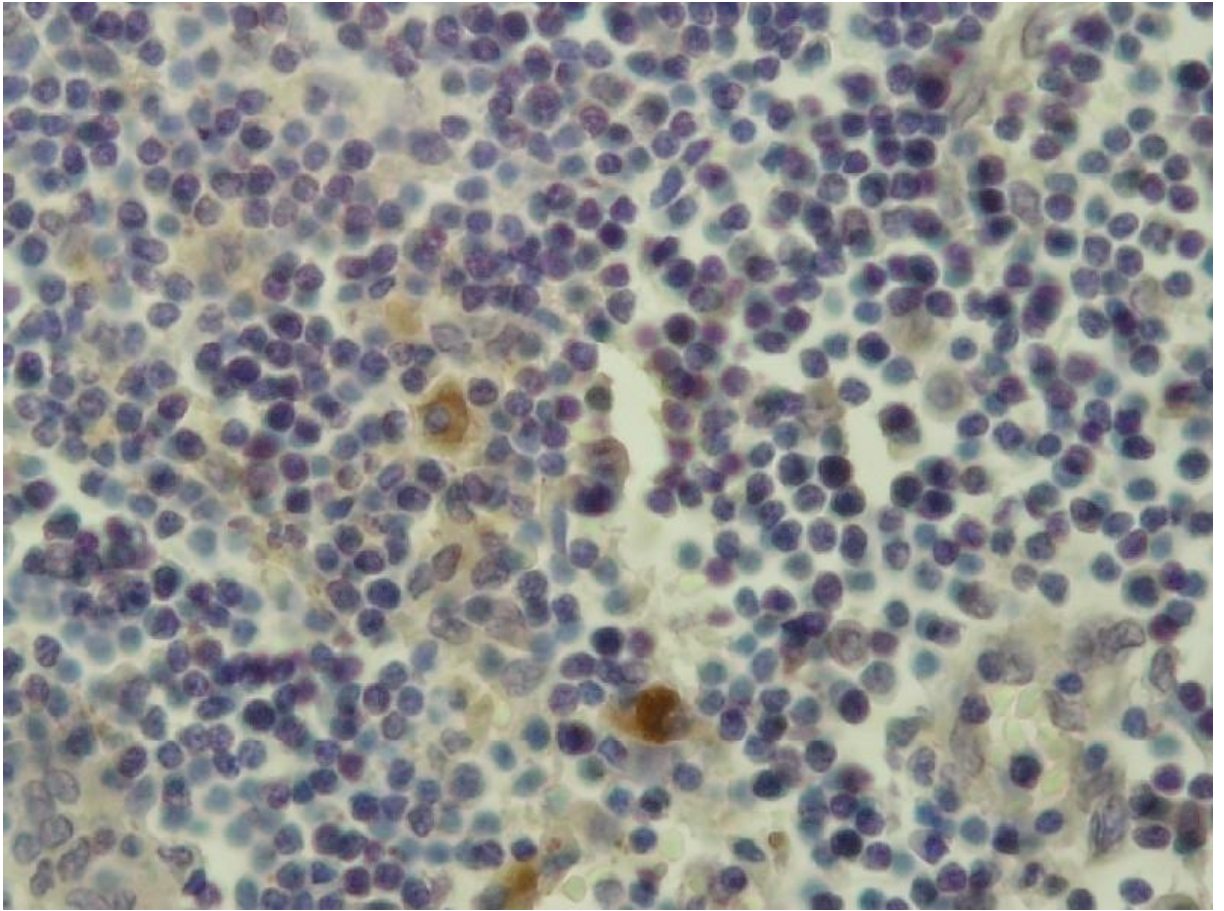
Zdroj: *Atlas histologických preparátů* [online]. Univerzita Palackého v Olomouci, 2010 [cit. 2010-04-15]. Dostupný z WWW: <<http://heu.upol.cz/Atlas/imun/slides/im008.html>>.

Příloha 3 Dřeň uzliny-sinusy, trabekuly



Zdroj: *Atlas histologických preparátů* [online]. Univerzita Palackého v Olomouci, 2010 [cit. 2010-04-15]. Dostupný z WWW: <<http://heu.upol.cz/Atlas/imun/slides/im008.html>>.

Příloha 4 Dřeň uzliny-makrofágy



Zdroj: *Atlas histologických preparátů* [online]. Univerzita Palackého v Olomouci, 2010 [cit. 2010-04-15]. Dostupný z WWW: <<http://heu.upol.cz/Atlas/imun/slides/im008.html>>.