

# Verfahrensanweisung für die nuklearmedizinische Wächter-Lymphknoten (sentinel lymph node; SLN) - Diagnostik

Vogt H<sup>1</sup>, Schmidt M<sup>2</sup>, Bares R<sup>3</sup>, Brenner W<sup>4</sup>, Grünwald F<sup>5</sup>, Kopp J<sup>1</sup>, Reiners C<sup>6</sup>, Schober O<sup>7</sup>, Schümichen C<sup>8</sup>, Schicha H<sup>2</sup>, Sciuk J<sup>1</sup>, Sudbrock F<sup>2</sup>, Wengenmair H<sup>1</sup>

Kliniken für Nuklearmedizin, Klinikum Augsburg<sup>1</sup> und Universitäten zu Köln<sup>2</sup>, Tübingen<sup>3</sup>, Hamburg<sup>4</sup>, Frankfurt<sup>5</sup>, Würzburg<sup>6</sup>, Münster<sup>7</sup> und Rostock<sup>8</sup>

## I. Zielsetzung

Prä- und intraoperative Lokalisierung der Wächter- (Sentinel-) Lymphknoten (SLN) mit folgenden Zielen:

- Minimierung des Operationsausmaßes und der postoperativen Morbidität
- Optimierung der histopathologischen Aufarbeitung durch Fokussierung auf die relevanten Lymphknoten
- Verbesserung der Prognoseabschätzung und Therapieplanung
- Verbesserung des Patientenüberlebens

## II. Hintergrundinformation und Definition

Dem Status des Wächterlymphknoten kommt bezüglich Prognose und Wahl des Therapiekonzeptes große Bedeutung zu [16]. Sofern bei einer primär lymphogenen Metastasierung vor der Dissemination ein Zwischenstadium durchlaufen wird, in dem entweder nur der oder die SLN oder weitere wenige Lymphknoten befallen sind, oder der Lymphknoten die biologische Aggressivität repräsentiert, enthalten die SLN die Information über den Metastasierungsstatus der entsprechenden regionären Lymphknotengruppe.

Die Wächterlymphknoten-Szintigraphie identifiziert dabei den oder die Wächterlymphknoten, so daß der Operateur durch die radioaktive Markierung diesen oder diese Wächterlymphknoten leicht lokalisieren und operativ entfernen kann. Die Wächterlymphknoten-Szintigraphie trifft selber keine Aussage zu einem evtl. tumorösen Befall des oder der Wächterlymphknoten.

Der individuelle Nutzen für den Patienten ergibt sich aus der Reduktion der operativ zu entfernenden Lymphknoten und damit der postoperativen Morbidität und aus der Ermittlung des tatsächlichen Lymphabflusses und der Identifikation nodal negativer Patienten, die dann keiner weiteren lokalen Therapie im Lymphabflussgebiet bedürfen [14].

Die Rate falsch negativer Befunde nimmt mit dem Ausmaß des Lymphknotenbefalls zu. Gegenüber der konventionellen Lymphadenektomie (SLNE) ist außerdem eine wesentlich aufwendigere histologische Untersuchung von wenigen SLN möglich (z.B. Serienschnitte, Immunhistochemie) [37].

In retrospektiven Studien wurde beim malignen Melanom ein direkter therapeutischer Nutzen im Sinne einer längeren Lebenszeit durch die SLNE gezeigt [15, 28]. Dies ist auch für andere Tumorentitäten, z.B. das Prostatakarzinom [35] denkbar. Beim Mammakarzinom liegt der Wert der SLN-Bestimmung, die durch die hier beschriebene Methode schonend erfolgt, in der Identifizierung nodal negativer Patientinnen, denen man dann aggressivere Therapien ersparen kann [19].

### III. Indikationen

Die Wächterlymphknoten-Diagnostik ist üblicherweise nur im Frühstadium einer Erkrankung sinnvoll, deren Prognose von einer vorzugsweise lymphogenen Metastasierung mitbestimmt wird. Daher sollte eine regionäre Lymphknoten- oder Fernmetastasierung aufgrund der klinischen und/oder bildgebenden Befunde, sofern deren Einsatz indiziert ist (Sonographie, CT, MRT, PET und andere nuklearmedizinische Untersuchungen), unwahrscheinlich bzw. ausgeschlossen sein. Wenn durch klinische Untersuchung oder bildgebende Verfahren eindeutig klar ist, dass bereits eine Lymphknotenmetastasierung vorliegt, ist die Wächterlymphknoten-Szintigraphie nicht mehr indiziert.

Beim Mammakarzinom [5, 7, 11, 17, 21, 22, 26, 30, 31] und beim Prostatakarzinom [8, 34, 38, 42] kommt die Wächterlymphknoten-Szintigraphie üblicherweise nach bioptischem Tumornachweis zum Einsatz. Eine Standardindikation beim Mammakarzinom ist ein unifokales Mammakarzinom im T1 oder T2-Stadium mit klinisch negativem Nodalstatus [14, 32]. Auch bei multilokulären Mammakarzinomen kann die Wächterlymphknoten-Szintigraphie eingesetzt werden [18, 21]. Nicht empfohlen ist die Wächterlymphknoten-Szintigraphie beim inflammatorischem Mammakarzinom, T3- und T4- Stadium, nach präoperativer systemischer Therapie und nach ausgedehnter präoperativer Brustoperation (Reduktion, Augmentation, usw.) [21].

Beim malignen Melanom [1, 6, 23] kommt die Wächterlymphknoten-Szintigraphie sowohl bei klinisch diagnostiziertem malignen Melanom als auch nach histologisch gesichertem malignen Melanom vor einer Nachresektion zum Einsatz. Dabei wird eine Indikation für die Wächterlymphknoten-Szintigraphie beim malignen Melanom meist ab einer Tumordicke von 1 mm nach Breslow gesehen. Die Wächterlymphknoten-Szintigraphie kann aber auch bei geringeren Tumordicken bereits zum Einsatz kommen, insbesondere wenn ungünstige Prognoseparameter vorliegen (z.B. Clark-Level IV / V, Ulzeration des Primärtumors). Auch existieren mehrere Publikationen, nach denen beim malignen Melanom Lymphknotenmetastasen bereits ab einer Tumordicke von 0,75 mm gefunden wurden [2, 20, 25].

Auch bei Kopf-Hals-Tumoren [12] oder anderen Tumoren (z.B. Peniskarzinom, Vulvakarzinom) kann die Wächterlymphknoten-Szintigraphie eingesetzt werden, wenn der Nachweis oder Ausschluss eines Lymphknotenbefalls von klinischer Relevanz ist.

### IV. Methodik

#### 1. Präoperative Diagnostik

##### A) Vorbereitung des Patienten

Der Patient muss über die Durchführung und Bedeutung des Verfahrens im Rahmen des operativen Therapiekonzepts ausreichend aufgeklärt und mit der nuklearmedizinischen Untersuchung einverstanden sein.

##### B) Notwendige klinische Informationen vor der Untersuchung

- Anamnese, klinischer Befund, ggf. Ergebnisse bildgebender Untersuchungen des Lymphsystems, kürzlich applizierte andere Radiopharmaka
- Lage, Größe und Art des Tumors, uni- oder multifokales, multizentrisches Wachstum

- Ergebnisse vorangegangener Biopsien, Operationen oder anderweitiger Manipulationen im Tumorbereich
- Vorangegangene Therapien (z.B. Strahlentherapie, Chemotherapie, Hormontherapie etc.)
- Zusätzliche Erkrankungen des betreffenden Organs und/oder seiner Umgebung, welche den Lymphabstrom beeinflussen könnten (z.B. Entzündungen, Hämatome, andere Tumore)
- Schwangerschaft, Laktation

### C) Kontraindikation

- evtl. Schwangerschaft (relative Kontraindikation, siehe Strahlenexposition des Uterus bei Schwangerschaft)
- Nachgewiesene Überempfindlichkeit gegenüber Inhaltsstoffen des Radiopharmakons (Rarität)

### D) Radiopharmaka [39]

Das verwendete Radiopharmakon sollte zu einem möglichst großen Anteil schnell über das Lymphsystem abtransportiert werden. Dabei sollten die Lymphbahnen deutlich dargestellt und die Substanz weitestgehend in den Lymphknoten akkumuliert werden.

Es sollten  $^{99m}\text{Tc}$ -markierte Kolloide mit einer Teilchengröße von ca. 20 nm bis 100 nm verwendet werden. Die zu applizierende Aktivität ist so festzulegen, dass zum Operationszeitpunkt - unter Berücksichtigung des radioaktiven Zerfalls, der Empfindlichkeit der intraoperativen Messsonde, des minimalen Lymphknoten-Uptakes und der Messgeometrie - am Operationstag ein ausreichendes Targetsignal erreicht wird. Dabei muß die applizierte Aktivität so gewählt werden, dass auch schwach anreichernde SLN in der Lymphabflusszintigraphie dargestellt werden können. Die Art der Injektion, die zu applizierende Gesamtaktivität und das Injektionsvolumen sind abhängig vom zu untersuchenden Tumor (siehe nachfolgende Tabelle). Soll die Operation etwa 24 h p.i. erfolgen, und wird eine Sonde mit der Empfindlichkeit von ca. 10 cps/kBq verwendet, ergeben sich folgende Applikationsempfehlungen.

	Melanom und andere Hauttumore [2]	Mamma-karzinom [33]	Kopf-HalsTumoren [13]	Prostata-karzinom [36]	Penis-karzinom
<b>Art der Injektion</b>	intradermal, peritumoral bzw. nach vorangegangener OP um die Narbe	peritumoral <sup>(a)</sup> und/oder subdermal <sup>(b)</sup> und / oder subareolär <sup>(b)</sup> bzw. circumareolär <sup>(a)*</sup>	intramukosal, peritumoral bzw. nach vorangegangener OP um die Narbe**	transrektal, intra-prostatisch	peritumoral intra- bzw. subkutan
<b>Injektionsanzahl</b>	≥ 4	1 <sup>(b)</sup> ; 4 <sup>(a)</sup>	≥ 3	2 - 6	≥ 4
<b>Volumen pro Injektion</b>	0,05 - 0,2 ml	0,2 - 1,0 ml	0,05 - 0,2 ml	0,2 - 0,5 ml	0,05 - 0,2 ml
<b>Gesamtaktivität [MBq]</b>	40 - 100	100 - 200	40 - 100	200 - 300	40 - 100
<b>Lokal-anästhesie</b>	empfindl. Stellen z.B. Fuß, Kopf (Lidocain + Procain-Creme)		Xylocain-Spray		Lidocain + Procain-Creme

\* Bei ausschließlich subdermaler oder subareolärer Injektion ist die Darstellung parasternaler Lymphknoten nicht gewährleistet.

\*\* Bei intraoöder perioraler Applikation anschließend Spülung der Mundhöhle zur Vermeidung artifizieller Aktivitätsbereiche in Mundhöhle, Pharynx und Ösophagus. Cave: Kontamination von Kopf und Hals.

### **E) Datenakquisition [33]**

Eine wesentliche Voraussetzung für die Festlegung der SLN nach den Kriterien der eigenen Lymphbahn und der frühen Erscheinungszeit (siehe F) ist die dynamische Lymphszintigraphie mit früh- und spätstatischen (ca. 2 h p.i.) Aufnahmen. Fallbezogen können die frühstatischen Aufnahmen als dynamische Sequenz (z.B. 10 Sek. / Bild) oder als aufeinanderfolgende Einzelaufnahmen (z.B. 1 Min. / Bild) erfolgen. Verwendet werden sollte möglichst eine Großfeld-Gammakamera mit LEGP- oder LEHR- Kollimator. Die spätstatischen Aufnahmen werden mit der 128x128 Matrix und mindestens 100 kcts oder 10 min akquiriert. Positionierung und Projektionswechsel erfolgen je nach Lokalisation von Tumor und Lymphabfluss. Zur Konturfestlegung und morphologischen Orientierung wird die zusätzliche Anfertigung einer Umrissmarkierung bzw. eines Transmissionsszintigramms z.B. mittels eines Prüfstrahlers oder einer <sup>57</sup>Co-Flächenquelle empfohlen. Bei Lokalisation des SLN im Kopf-Hals-Bereich ist die Akquisition einer SPECT/CT hilfreich. Insbesondere beim Mammakarzinom sind Hilfsmittel wie z.B. Abschirmplatten für die Injektionsstelle, Mieder (zur Mammafixation) und Lagerungshilfen (z.B. Mammaliege) zur ausreichenden Freiprojektion der tumornahe liegenden SLN wünschenswert. Bei der Verwendung von Abschirmungen sollte stets auch eine Aufnahme ohne Abdeckung angefertigt werden.

Beim Mammakarzinom bestehen folgende zusätzliche Optionen, SLN nachzuweisen: Ist eine Stunde p.i. noch kein SLN nachweisbar, sollte eine fünfminütige Massage und Erwärmung der Mamma erfolgen, dann wird die Darstellung der SLN i.d.R. in den folgenden zehn Minuten gelingen; falls nicht, sollte nach einer weiteren Stunde eine subdermale oder subareoläre Nachinjektion erfolgen, die dann zum Erfolg führen sollte. Am Ende der Untersuchung sollte mit der Gammasondenmessung überprüft werden, ob die Zählrate für die intraoperative Messung ausreicht.

### **F) Datenauswertung**

Die Festlegung der SLN geschieht nach folgenden Kriterien, wobei die Reihenfolge ihrer Wertigkeit entspricht [9, 17]:

1. Eigene Bahn(en)
2. Erscheinungszeit
3. Anatomische Lage zum Tumor
4. Relativer Uptake

### **G) Befundung und Dokumentation**

Die Untersuchung kann beendet werden, wenn der Untersucher eine eindeutige räumliche Vorstellung von der Lage der SLN hat. Es erfolgt eine Dokumentation unter standardisierten Bedingungen, z.B. Markierung auf der Haut, und eine schriftliche Befundung.

### **H) Qualitätssicherung**

- Ultraschallkontrolle bei der Radiokolloid-Applikation (Prostatakarzinom und fakultativ Mammakarzinom bei peritumorale Injektionstechnik)
- Transmissionbild / Körperkontur zur topographischen Orientierung; alternativ Konturmarkierung von Körper, Arm, Brust etc.

- Präoperative Verifizierung des szintigraphischen Befundes z.B. mit der Gammasonde
- Markierung der Lage der SLN - auf der Haut mittels Hauttinte
- Präoperative Befundbesprechung zwischen Nuklearmediziner und Operateur

Bei optimaler Durchführung der SLN-Diagnostik ist ein präoperativer Nachweis des SLN bei über 95 % der Patienten zu erwarten.

### **I) Fehlerquellen**

- Inkorrekte Indikationsstellung
- Kontamination bei der Applikation (Hilfsmittel: Lochtuch)
- Inkorrekte Applikation
- Unzureichende Dokumentation des Lymphbahnverlaufs
- Überlagerung des SLN-Signals durch die Injektionsstelle oder andere Radioaktivitätsquellen
- Voroperationen und andere Manipulationen im Lymphabstromgebiet
- Abdeckung tumornaher Lymphknoten durch Bleiabschirmung
- Unzureichende Befundübermittlung zwischen Nuklearmediziner und Operateur
- Vorschnelle Beendigung der Untersuchung
- Falsch negativ bei vollständiger metastatischer Durchsetzung der Lymphknoten
- Unzureichende Sondenmesstechnik (verschlechterte Ansprechwahrscheinlichkeit, unzureichende Beachtung der Winkelauflösung bei der Benutzung, mögliche Kontamination des Geräts, entladener Akkumulator)

## **2. Intraoperative Lokalisierung**

### **A) Vorbemerkungen**

Die in der dynamischen Lymphszintigraphie festgelegten SLN werden mit Hilfe einer speziellen Gammasonde intraoperativ lokalisiert und entnommen. Vor der Sentinel-Lymphonodektomie muss der Operateur eine eindeutige räumliche Vorstellung von Anzahl und Lage der SLN sowie über weitere Aktivitätsanreicherungen haben. Die Lage der szintigraphisch nachgewiesenen SLN sollte bei oberflächlichen Lymphknoten unmittelbar vor der SLNE mit Hilfe der Gammasonde nochmals verifiziert werden. Die intraoperative Messung erfolgt begleitend zur Freipräparation der Lymphknoten. Sie beinhaltet eine Richtungsinformation und führt den Operateur zum gesuchten Lymphknoten.

### **B) Datenauswertung**

Das Messsignal kann visuell, digital, analog oder akustisch vermittelt und quantitativ erfasst werden. Durch eine akustische Anzeige kann sich der Anwender visuell auf den Operationssitus konzentrieren. Die Lokalisierung der SLN erfolgt mittels Gammasonde nach den szintigraphischen Vorgaben.

Eine erfolgreiche Lokalisierung der SLN wird gewährleistet durch:

- Messungen aus mehreren Richtungen
- Messungen nach den einzelnen Präparationsschritten
- Abgrenzung gegenüber dem Untergrund
- Abgrenzung gegenüber weiteren Aktivitätsanreicherungen (z. B. Injektionsdepot, Organanreicherungen etc.)

### **C) Befundung und Dokumentation**

Bei der SLNE sind die Wächterlymphknoten einzeln exakt zu beschreiben und der histopathologischen Untersuchung zuzuführen. Dabei ist in jedem Fall zu dokumentieren:

- Lage der SLN
- Messsignal der SLN (ex vivo)
- Übereinstimmung mit dem szintigraphischen Befund
- Ggf. Beschreibung weiterer Gewebeentnahmen

#### **D) Qualitätssicherung [24, 40, 41]**

- Die intraoperative Lokalisierung ist von Personen mit Erfahrung in der nuklearmedizinischen Messtechnik durchzuführen.
- Die Sonde muss einer regelmäßigen Qualitätsprüfung unterzogen werden
  - I. Nulleffekt messen und ggfs. notieren. Zählrate am Gerät sollte ohne Quelle Null oder einen sehr kleinen Wert anzeigen.
  - II. Das Ansprechvermögen muss für den Messzweck ausreichend sein und sollte regelmäßig auf Konstanz geprüft werden. Nachweis des max. Ansprechvermögens im Herstellerzertifikat.  
Kurze Funktionsprüfung: Empfohlene Zählrate: 100 cps oder mehr. Prüfquelle  $^{99m}\text{Tc}$  oder  $^{57}\text{Co}$ . Aktivität < 1 MBq, angezeigte Zählrate notieren.  
Außerhalb nuklearmedizinischer Einrichtungen dürfen, sofern keine Umgangsgenehmigungen erteilt wurden, nur Prüfstrahler unterhalb der Freigrenze eingesetzt werden.
  - III. Die Prüfung der Ortsauflösung der Sonde bzw. der Sonden-/Kollimatorkombination (Herstellerzertifikat) muss eine ausreichende Abgrenzung und räumliche Zuordnung der markierten Lymphknoten gewährleisten.
  - IV. Gegebenenfalls ist das Energiefenster so einzustellen, dass das Messsignal möglichst geringfügig durch gestreute Photonen beeinflusst werden kann.
  - V. Die Anzeigeeinheit muss die Messergebnisse schnell und deutlich vermitteln (z. B. durch gute Ablesbarkeit des optischen und gute Wahrnehmbarkeit des akustischen Signals mit möglichst exakter Korrelation zwischen akustischem Signal und Zählrate).
  - VI. Im Batteriebetrieb: Ladezustand des Akkumulators regelmäßig prüfen, geladenen Ersatzakku bereit halten.
- Die Form der Sonde muss für den Anwendungsfall geeignet sein (z.B. erlauben gewinkelte bzw. gekröpfte Sonden auch bei engen Zugangsmöglichkeiten Messungen aus mehreren Richtungen)
- Die Lokalisation der entnommenen SLN ist mit dem szintigraphischen Befund zu korrelieren.
- Ist bei der abschließenden intraoperativen Kontrolle der Operationshöhle noch eine Restaktivität messbar, muß diese durch nachgeschaltete Lymphknoten oder durch andere identifizierte Anreicherungen (z.B. Injektionsstelle) erklärbar sein.

#### **E) Fehlerquellen**

- Überlagerung des Messsignals durch weitere Aktivitätsanreicherungen
- Bei mehreren anreichernden Lymphknoten in geringer Distanz könnte ein nachgeschalteter Lymphknoten anstatt des SLN entfernt werden; bei speichernden LK in unmittelbarer Nachbarschaft (szintigraphisch ein SLN) sollten alle speichernden LK entfernt werden, da intraoperativ eine Differenzierung kaum noch möglich ist

- SLN sind intraoperativ nicht messbar (geringe Aktivität, fehlerhafte Messung, falsche Lokalisationsannahme, Gerätefehler)
- Falsche Beschriftung der Präparate

## V. Strahlenexposition

### A) Strahlenexposition des Patienten

Bei den einzelnen Injektionsarten [10] ist mit folgender effektiver Dosis für den Patienten zu rechnen:

	<b>Intrakutane Injektion (z.B. Malignes Melanom)</b>	<b>Intraparenchymatöse Injektion bei Prostata- karzinom</b>
<b>Applizierte Aktivität</b>	80 MBq	200 MBq
<b>Effektive Dosis</b>	< 0,5 mSv	< 1,5 mSv

Aufgrund der Radiopharmakokinetik von Nanokolloiden bewegt sich auch bei den anderen Tumorentitäten die effektive Dosis des Patienten im Bereich von wenigen mSv.

### B) Strahlenexposition des Uterus bei Schwangerschaft

Da nach intra-, subkutaner oder subareolärer Injektion etwa 95% der Injektionsaktivität am Injektionsort verbleibt und eine Anreicherung der abtransportierten Aktivität im Uterus nicht erfolgt, ist die Strahlenexposition des Uterus bei der SLN-Diagnostik sehr gering [27]. Selbst bei räumlich naher Injektion zum Uterus (z.B. Vulvakarzinom) bewegt sich die Uterusdosis bei einer applizierten Aktivität von 50 MBq lediglich im Bereich von 1 mSv. Somit kann die rechtfertigende Indikation einer SLN-Diagnostik auch bei Schwangerschaft gestellt werden. Hierbei sollte die Strahlenexposition möglichst gering gehalten werden (z.B. geringere Aktivität im 1-Tages-Protokoll).

### C) Strahlenexposition von Personal außerhalb der Nuklearmedizin [3, 4, 29]

Je nach Annahme unterschiedlicher, in der Praxis vorkommender Aufenthaltszeiten, Abstände zum Patienten und Zeitdifferenzen zwischen Injektion und SLNE ergeben sich bei der Operation und bei der daran anschließenden pathologischen Untersuchung folgende Ganzkörper-Strahlenexpositionen für Operateur, OP-Personal (Anästhesist) und Pathologen.

	<b>Malignes Melanom (80 MBq)</b>	<b>Mamma-Karzinom (160 MBq)</b>	<b>Prostatakarzinom (200 MBq)</b>
<b>Operateur</b>	0,2 - 3,7 µSv/Patient	0,4 - 7,3 µSv/Patient	0,8 - 9 µSv/Patient
<b>OP-Personal</b>	0,2 - 0,4 µSv/Patient	0,4 - 0,9 µSv/Patient	0,4 - 0,5 µSv/Patient
<b>Pathologe</b>	0,3 - 0,7 µSv/Patient	0,5 - 0,7 µSv/Patient	0,1 - 0,7 µSv/Patient

Aufgrund der sehr geringen Strahlenexposition müssen diese Personen selbst bei häufiger Durchführung der SLNE nicht als beruflich strahlenexponierte Personen geführt werden. Dies wäre erst ab einer effektiven Dosis von mehr als 1000  $\mu\text{Sv}/\text{Jahr}$  notwendig. Aus Gründen des Strahlenschutzes muss allerdings darauf geachtet werden, dass keine Kontamination oder Verschleppung von Radioaktivität erfolgt.

## **VI. Vorbehaltserklärung**

Die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin gibt in Textform geprüfte Verfahrensanweisungen heraus, um eine kosteneffektive Nutzung qualitativ hochwertiger nuklearmedizinischer Verfahren zu unterstützen. Diese allgemeinen Empfehlungen dürfen nicht bei allen Patienten und nicht unter allen Umständen angewendet werden. Die Verfahrensanweisungen enthalten nicht notwendigerweise alle angemessenen Verfahren oder schließen andere Verfahren aus, die mit Bedacht zu denselben Ergebnissen führen können. Weiterhin können die zur Verfügung stehenden Möglichkeiten zwischen verschiedenen Einrichtungen sehr unterschiedlich sein. Aus diesen Gründen können Arbeitsanleitungen nicht völlig konsequent angewendet werden. Der medizinische Fortschritt geht zügig voran. Daher sollten v. a. Anweisungen in Relation zu ihrem Erscheinungsdatum auf ihre aktuelle Anwendbarkeit überprüft werden.

## **VII. Offene Fragen**

- Kriterien für Patientenauswahl
- Erweiterung der SLN-Diagnostik auf weitere Tumorarten
- Therapeutischer Nutzen der SLNE bei den einzelnen Tumorentitäten
- Vorzüge einzelner Injektionstechniken
- Stellenwert der Akquisition mittels SPECT/CT

## **VIII. Anmerkungen**

Die nuklearmedizinische Wächterlymphknoten-Diagnostik ist eine Untersuchungsmethode mit zahlreichen Einflussfaktoren. Ziel ist die Identifikation des oder der SLN, was erheblich von der individuellen Erfahrung sowohl des die Untersuchung durchführenden Arztes als auch des Operateurs abhängig ist. Weiterhin sind multiple Methoden zur Injektionstechnik, insbesondere beim Mammakarzinom, publiziert. Auch existieren lokal unterschiedliche Vorgehensweisen in der Wahl der eingesetzten Hilfsmittel und Vorgehensweisen. Die Verfahrensanweisung stellt sinnvolle Vorgehensweisen zusammen. Abweichungen vom beschriebenen Vorgehen können gerechtfertigt sein. Wichtig ist jedoch, dass der Untersucher am Ende der Wächterlymphszintigraphie eine klare Vorstellung von der Lage des bzw. der SLN hat und diese dem Operateur übermittelt.

Wie bei jeder nuklearmedizinischen Diagnostik ist die Indikationsstellung durch einen fachkundigen Arzt nach Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) erforderlich. Diesem Arzt obliegt auch die Verantwortung für die eingesetzte Radioaktivität, die technische Durchführung und die Sicherstellung. Das heißt konkret, er hat dafür zu sorgen, dass der maximale Nutzen für den Patienten aus der Anwendung gezogen wird.

In der kommenden Novelle der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin nach Strahlenschutzverordnung wird daher auch vorgeschrieben werden, dass unter der Verant-

wortung des Fachkundigen (Nuklearmediziner) mit dem Operateur und eventuell anderen Beteiligten ein Vertrag zu schließen ist, der die strahlenschutzrelevanten Aspekte regelt.

## IX. Literatur

1. Alazraki N, Glass EC, Castronovo F, Olmos RA, Podoloff D. Procedure guideline for lymphoscintigraphy and the use of intraoperative gamma probe for sentinel lymph node localization in melanoma of intermediate thickness 1.0. *J Nucl Med* 2002;43:1414-1418.
2. Bachter D, Michl C, Buchels H, Vogt H, Balda BR. The predictive value of the sentinel lymph node in malignant melanomas. *Recent Results Cancer Res* 2001;158:129-136.
3. Brenner W. Strahlenexposition des Personals bei der Sentinel-Lymph-Node-Diagnostik. *Der Nuklearmediziner* 2006;29:88-94.
4. Bundesministerium für Umwelt NuR. Nuklearmedizinischer Nachweis des Wächterlymphknotens. <http://www.ssk.de/werke/volltext/2001/ssk0107.pdf> 2001.
5. Buscombe J, Paganelli G, Burak ZE, et al. Sentinel node in breast cancer procedural guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:2154-2159.
6. Cochran AJ, Balda BR, Starz H, et al. The Augsburg Consensus. Techniques of lymphatic mapping, sentinel lymphadenectomy, and completion lymphadenectomy in cutaneous malignancies. *Cancer* 2000;89:236-241.
7. Czech N. Wächterlymphknotendetektion und -Biopsie beim Mammakarzinom - Fakten und unbeantwortete Fragen. *Der Nuklearmediziner* 2006;29:104-110.
8. Dorn R, Holl G. SLN-Diagnostik bei Tumoren des Beckens. *Der Nuklearmediziner* 2006;29:116-122.
9. Heidenreich P, Bares R, Brenner W, et al. Verfahrensanweisung für die nuklearmedizinische Wächter-Lymphknoten (sentinel lymph node; SLN)-Diagnostik. *Nuklearmedizin* 2001;40:98-101.
10. Holl G, Stöcklein R, Dorn R, Vogt H, Wischnik A, Sciuk J. [Influence of the injection technique on the false negative rate of SLNE in multifocal breast cancer]. *Nuklearmedizin* 2008;47:216-219.
11. Jakub JW, Cox CE, Pippas AW, Gardner M, Pendas S, Reintgen DS. Controversial topics in breast lymphatic mapping. *Semin Oncol* 2004;31:324-332.
12. Kampen WU, Höft S, Maune S. Klinische Wertigkeit der Sentinel-Lymph-Node-Diagnostik bei Kopf-Hals-Tumoren. *Der Nuklearmediziner* 2006;29:111-115.
13. Koch WM, Choti MA, Civelek AC, Eisele DW, Saunders JR. Gamma probe-directed biopsy of the sentinel node in oral squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:455-459.
14. Kreienberg R, Kopp I, Albert U, et al. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. 2008;[http://www.krebsgesellschaft.de/download/interdisziplin\\_s3-ii\\_mamma\\_080211.pdf](http://www.krebsgesellschaft.de/download/interdisziplin_s3-ii_mamma_080211.pdf).
15. Kretschmer L, Hilgers R, Mohrle M, et al. Patients with lymphatic metastasis of cutaneous malignant melanoma benefit from sentinel lymphonodectomy and early excision of their nodal disease. *Eur J Cancer* 2004;40:212-218.

16. Kuehn T, Bembenek A, Decker T, et al. A concept for the clinical implementation of sentinel lymph node biopsy in patients with breast carcinoma with special regard to quality assurance. *Cancer* 2005;103:451-461.
17. Kühn T, Bembenek A, Büchels H, et al. Sentinel-Node-Biopsie beim Mammakarzinom. Interdisziplinär abgestimmter Konsensus der deutschen Gesellschaft für Senologie für eine qualitätsgesicherte Anwendung in der klinischen Routine. *Onkologie* 2003;9:1011-1016.
18. Kühn T, Tio J, Himsl I, Bauerfeind I. Sentinel-Lymphknotenentfernung beim Mammakarzinom - neue Indikationen. *Gynäkologe* 2007;40:440-447.
19. Kühn T, Vogl FD, Santjohanser C, et al. Sentinel-Node-Biopsie beim Mammakarzinom - Ergebnisse einer prospektiven Multizentersstudie. *Geburtsh Frauenheilk* 2001;61:376-383.
20. Landi G, Polverelli M, Moscatelli G, et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with primary cutaneous melanoma: study of 455 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:35-45.
21. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:7703-7720.
22. Mariani G, Moresco L, Viale G, et al. Radioguided sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery. *J Nucl Med* 2001;42:1198-1215.
23. Maza S, Munz DL. Zur Bedeutung des Sentinel-Lymphknoten-Managements beim malignen Melanom. *Der Nuklearmediziner* 2006;29:95-103.
24. Miner TJ, Shriver CD, Flicek PR, et al. Guidelines for the safe use of radioactive materials during localization and resection of the sentinel lymph node. *Ann Surg Oncol* 1999;6:75-82.
25. Murray DR, Carlson GW, Greenlee R, et al. Surgical management of malignant melanoma using dynamic lymphoscintigraphy and gamma probe-guided sentinel lymph node biopsy: the Emory experience. *Am Surg* 2000;66:763-767.
26. Ozmen V, Cabioglu N. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: current controversies. *Breast J* 2006;12:S134-142.
27. Pandit-Taskar N, Dauer LT, Montgomery L, St Germain J, Zanzonico PB, Divgi CR. Organ and fetal absorbed dose estimates from 99mTc-sulfur colloid lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer patients. *J Nucl Med* 2006;47:1202-1208.
28. Starz H, Siedlecki K, Balda BR. Sentinel lymphonodectomy and s-classification: a successful strategy for better prediction and improvement of outcome of melanoma. *Ann Surg Oncol* 2004;11:162S-168S.
29. Sudbrock F, Boldt F, Kobe C, Eschner W, Schicha H. [Radiation exposure in the environment of patients after application of radiopharmaceuticals. Part 1: Diagnostic procedures]. *Nuklearmedizin* 2008;47:267-274.
30. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdes Olmos RA, Kroon BB. Anatomy and physiology of lymphatic drainage of the breast from the perspective of sentinel node biopsy. *J Am Coll Surg* 2001;192:399-409.
31. Torabi M, Aquino SL, Harisinghani MG. Current concepts in lymph node imaging. *J Nucl Med* 2004;45:1509-1518.

32. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349:546-553.
33. Vogt H, Bachter D, Buchels HK, Wengenmair H, Dorn R, Heidenreich P. [Sentinel lymph node detection by preoperative lymphoscintigraphy and intraoperative gamma probe guidance in malignant melanoma]. *Nuklearmedizin* 1999;38:95-100.
34. Vogt H, Wawroschek F, Wengenmair H, et al. [Sentinel lymph node diagnosis in prostatic carcinoma: I: Method and clinical evaluation]. *Nuklearmedizin* 2002;41:95-101.
35. Wagner M, Sokoloff M, Daneshmand S. The role of pelvic lymphadenectomy for prostate cancer-therapeutic? *J Urol* 2008;179:408-413.
36. Wawroschek F, Vogt H, Weckermann D, Wagner T, Harzmann R. The sentinel lymph node concept in prostate cancer - first results of gamma probe-guided sentinel lymph node identification. *Eur Urol* 1999;36:595-600.
37. Wawroschek F, Wagner T, Hamm M, et al. The influence of serial sections, immunohistochemistry, and extension of pelvic lymph node dissection on the lymph node status in clinically localized prostate cancer. *Eur Urol* 2003;43:132-136; discussion 137.
38. Weckermann D, Dorn R, Trefz M, Wagner T, Wawroschek F, Harzmann R. Sentinel lymph node dissection for prostate cancer: experience with more than 1,000 patients. *J Urol* 2007;177:916-920.
39. Weiss M. Radiopharmaka für die Sentinel-Lymph-Node-Diagnostik. *Der Nuklearmediziner* 2006;29:84-87.
40. Weiss M, Radtke G, Linke R, Weiss M. Vorschläge für standardisierte Untersuchungsprotokolle (schriftliche Anweisungen): Lymphsystem (SLN). *Der Nuklearmediziner* 2004;27:50-53.
41. Wengenmair H, Kopp J, Vogt H, Sciuk J. Gammasonden zur intraoperativen Lokalisierung von radioaktiv markierten Wächterlymphknoten, Tumoren und Metastasen. *Der Nuklearmediziner* 2006;29:76-83.
42. Wengenmair H, Kopp J, Vogt H, et al. [Sentinel lymph node diagnosis in prostatic carcinoma: II. Biokinetics and dosimetry of  $^{99m}\text{Tc}$ -Nanocolloid after intraprostatic injection]. *Nuklearmedizin* 2002;41:102-107.