



DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)

Verfahrensanweisung für die technische Durchführung der nuklearmedizinischen Wächter-Lymphknoten-Diagnostik

Stand: 10/2014 – AWMF-Registernummer 031-033

Autoren*

M. Schmidt¹, R. Bares², W. Brenner³, A. Buck⁴, F. Grünwald⁵, J. Kopp⁶, B. J. Krause⁷, O. Schober⁸, J. Sciuk⁶, F. Sudbrock¹, H. Wengenmair⁶

¹Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Köln; ²Abt. Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Tübingen; ³Klinik für Nuklearmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin; ⁴Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Würzburg; ⁵Klinik für Nuklearmedizin, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main; ⁶Klinik für Nuklearmedizin, Klinikum Augsburg; ⁷Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Rostock; ⁸Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Weitere Beteiligte

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

vertreten durch A. Nast (Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité Berlin)

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

vertreten durch T. Kühn (Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Esslingen)

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
Nikolaistraße 29
37073 Göttingen

Tel.: +49 (0)551 48857-401

Fax: +49 (0)551 48857-401

E-Mail: office@nuklearmedizin.de

*Die Autoren danken den ehemaligen Autoren

- H. Vogt (Klinikum Augsburg),
- C. Reiners (Universitätsklinikum Würzburg),
- C. Schümichen (Universitätsklinikum Rostock) und
- H. Schicha (Universitätsklinikum Köln).

Schlüsselwörter:

Malignes Melanom, Hauttumore, Mammakarzinom, axilläre Lymphknotenmetastasen, Kopf-Hals-Tumore, Prostatakarzinom, Peniskarzinom, Lymphszintigraphie, Wächterlymphknoten, Handlungsempfehlung, S1-Leitlinie

Zusammenfassung:

Die Autoren veröffentlichen eine Verfahrensanweisung zur szintigraphischen Lokalisation von Wächterlymphknoten beim malignen Melanom und anderen Hauttumoren, beim Mammakarzinom, bei Kopf-Hals-Tumoren, beim Prostatakarzinom und beim Peniskarzinom. Wesentliche Ziele der szintigraphischen Wächterlymphknotendiagnostik bestehen in der Minimierung des Operationsmaßes und der postoperativen Morbidität sowie der Optimierung der histopathologischen Aufarbeitung durch Fokussierung auf die relevanten Lymphknoten. Die Wächterlymphknotenszintigraphie trifft selber keine Aussage zu einem evtl. tumorösen Befall und ist nicht indiziert, wenn bereits eine lymphogene Metastasierung diagnostiziert ist. Es werden Vorgehensweisen zur Durchführung zusammengestellt, die zum Ziel haben, den oder die Wächterlymphknoten zuverlässig und mit hoher Nachweisrate typischerweise in einem frühen Stadium einer Tumorerkrankung zu detektieren. Die Strahlenexposition des Patienten ist so niedrig, dass Schwangerschaft keine Kontraindikation darstellt. Aufgrund der sehr geringen Strahlenexposition von < 1 mSv/Jahr müssen auch Operateur, OP-Personal und Pathologe selbst bei häufiger Durchführung der Sentinel-Lymphonodektomie (SLNE) nicht als beruflich strahlenexponierte Personen geführt werden.

English title:

„Procedure guideline for sentinel lymph node localization“

Keywords:

Malignant melanoma, skin tumours, breast cancer, axillary metastases, head and neck cancer, prostate cancer, penile cancer, lympho scintigraphy, sentinel node, guideline

Summary:

The authors present a procedure guideline for scintigraphic detection of sentinel lymph nodes in malignant melanoma and other skin tumours, in breast cancer, in head and neck cancer, and in prostate and penile carcinoma. Important goals of sentinel lymph node scintigraphy comprise reduction of the extent of surgery, lower postoperative morbidity and optimization of histopathological examination focussing on relevant lymph nodes. Sentinel lymph node scintigraphy itself does not diagnose tumorous lymph node involvement and is not indicated when lymph node metastases have been definitely diagnosed before sentinel lymph node scintigraphy. Procedures are compiled with the aim to reliably localise sentinel lymph nodes with a high detection rate typically in early tumour stages. Radiation exposure is low so that pregnancy is not a contraindication for sentinel lymph node scintigraphy. Even with high volumes of scintigraphic sentinel lymph node procedures surgeons, theatre staff and pathologists receive a radiation exposure < 1 mSv/year so that they do not require occupational radiation surveillance.

I. Zielsetzung

Prä- und intraoperative Lokalisierung des oder der Wächter-Lymphknoten (sentinel lymph nodes, 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. Hintergrundinformationen und Definitionen

Dem Status des Wächter-Lymphknoten kommt bezüglich Prognose und Wahl des Therapiekonzeptes große Bedeutung zu (19). 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 Wächter-Lymphknoten-Szintigraphie identifiziert dabei den oder die Wächter-Lymphknoten, so dass der Operateur durch die radioaktive Markierung diesen oder diese Wächter-Lymphknoten leicht lokalisieren und operativ entfernen kann (sentinel lymph node excision, SLNE). Die Wächter-Lymphknoten-Szintigraphie trifft selber keine Aussage zu einem evtl. tumorösen Befall des oder der Wächter-Lymphknoten.

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 (17). Gegenüber der konventionellen Lymphadenektomie ist außerdem eine wesentlich aufwendigere histologische Untersuchung von wenigen SLN möglich (z. B. Serienschnitte, Immunhistochemie) (41).

In retrospektiven Studien wurde beim malignen Melanom ein therapeutischer Nutzen im Sinne einer längeren Lebenszeit durch eine frühe gegenüber einer späten SLNE gezeigt (19). Dies ist auch für andere Tumorentitäten, z. B. das Prostatakarzinom (39) denkbar. Die SLNE verbessert nicht das Überleben beim Mammakarzinom. 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 (22). Die genauere histopathologische Aufarbeitung des oder der SLN erlaubt differenzierte Aussagen zum Tumorbefall mit Unterscheidung isolierter Tumorzellen, einer Mikro- und einer Makrometastasierung mit Konsequenzen für die Wahl der weiteren Therapie.

III. Indikationen

Die Wächter-Lymphknoten-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 Wächter-Lymphknoten-Szintigraphie nicht mehr indiziert.

Beim Mammakarzinom (8, 10, 14, 20, 24, 25, 29, 33, 34) und beim Prostatakarzinom (11, 38, 42, 46) kommt die Wächter-Lymphknoten-Szintigraphie üblicherweise nach biopsischem Tumornachweis zum Einsatz. Die SLNB ist bei allen Patientinnen indiziert, die einen klinisch negativen Lymphknotenstatus aufweisen und für die ein axilläres Staging indiziert ist. Die SLNB ist bei klinischem Verdacht auf fortgeschrittene Lymphknotenbeteiligung und tumordurchsetzte Lymphknoten nicht indiziert. Eine Standardindikation beim Mammakarzinom ist ein unifokales Mammakarzinom im T1- oder T2-Stadium mit klinisch negativem Nodalstatus (17, 35). Auch bei multilokulären Mammakarzinomen kann die Wächter-Lymphknoten-Szintigraphie eingesetzt werden (21, 24). Nicht empfohlen ist die Wächter-Lymphknoten-Szintigraphie beim inflammatorischen Mammakarzinom, T4-Stadium, nach präoperativer systemischer Therapie und nach ausgedehnter präoperativer Brustoperation (Reduktion, Augmentation, usw.) (24). Inwieweit diese Kontraindikationen in Zukunft aufrechtzuerhalten sind, ist unter Berücksichtigung neuer Publikationen neu zu definieren.

Beim malignen Melanom (1, 9, 26) kommt die Wächter-Lymphknoten-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 Wächter-Lymphknoten-Szintigraphie beim malignen Melanom meist ab einer Tumordicke von 1 mm nach Breslow gesehen. Die Wächter-Lymphknoten-Szintigraphie kann aber auch bei geringeren Tumordicken bereits zum Einsatz kommen, insbesondere wenn ungünstige Prognoseparameter vorliegen (Mitoserate/mm² ≥ 1; Ulzeration des Primärtumors, Regression des Primärtumors und inkomplette Exzision). Auch existieren mehrere Publikationen, nach denen beim malignen Melanom Lymphknotenmetastasen bereits ab einer Tumordicke von 0,75 mm gefunden wurden (2, 23, 28). Beim Plattenepithelkarzinom der Haut mit höherem Metastasierungsrisiko (immunsupprimierter Patient, vertikale Tumordicke > 6 mm, horizontale Tumordicke > 2 cm) kann eine Sentinel-Lymphknotenbiopsie erwogen werden. Auch bei Kopf-Hals-Tumoren (15) oder anderen Tumoren (z. B. Peniskarzinom, Vulvakarzinom) kann die Wächter-Lymphknoten-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),
- zusätzliche Erkrankungen des betreffenden Organs und/oder seiner Umgebung, welche den Lymphabstrom beeinflussen könnten (z. B. Entzündungen, Hämatome, andere Tumore),

- Schwangerschaft, Laktation

C. Kontraindikation

- nachgewiesene Überempfindlichkeit gegenüber Inhaltsstoffen des Radiopharmakons (Rarität).

D. Radiopharmaka (43)

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}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 Target-signal erreicht wird. Dabei muss die applizierte Aktivität so gewählt werden, dass auch schwach anreichernde SLN in der Lymphabfluss-Szintigraphie dargestellt werden können. Die Art der Injektion, die zu applizierende Gesamtaktivität und das Injektionsvolumen sind abhängig vom zu untersuchenden Tumor (s. Tabelle 1). Soll die Operation etwa 24 Stunden p.i. erfolgen, und wird eine Sonde mit der Empfindlichkeit von ca. 10 cps/kBq verwendet, ergeben sich folgende Applikationsempfehlungen.

Tabelle 1:

Injektionsart und -volumen sowie Gesamtaktivität hängen vom zu untersuchenden Tumor ab.

Tumor	Melanom und andere Haut-tumore (2)	Mamma-karzinom (36)	Kopf-Hals-Tumoren (16)	Prostata-karzinom (40)	Penis-/Vulva-karzinom
Art der Injektion	intradermal, peritumoral bzw. nach vorangegan-gener Opera-tion um die Narbe	peritumoral (a) und/oder subdermal(b) und/oder subareolär(b) bzw. zirkumareolär (a)*	intramukosal, peritumoral bzw. nach vorangegan-gener Opera-tion um die Narbe**	transrektal, intraprosta-tisch	peritumoral, intra- bzw. subkutan
Injektions-anzahl	≥4	1 ^(b) , 4 ^(a)	≥3	2-6	≥2
Volumen (ml) pro Injektion	0,05-0,2	0,2-1,0	0,05-0,2	0,2-0,5	0,05-0,2
Gesamt-aktivität (MBq)	40-100	100-200	40-100	200-300	40-100
Lokal-anästhesie	empfindliche 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 intra- oder perioraler Applikation anschließend Spülung der Mundhöhle zur Vermeidung artifizierlicher Aktivitätsbereiche in Mundhöhle, Pharynx und Ösophagus; **cave:** Kontamination von Kopf und Hals. Injektionszahl ^(a)n = 4; ^(b)meist 1 (-2) Injektionen

*** Die "Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für nuklearmedizinische Untersuchungen" des Bundesamtes vom Strahlenschutz vom 25. September 2012 nennt keine Referenzwerte für die SLN-Szintigraphie und verweist auf die Literaturstelle 37.]

E. Datenakquisition (36)

Die Datenaquisition folgt zunächst dem pathophysiologischen Konzept der direkten lymphatischen Drainage vom Primärtumor in den oder die Wächterlymphknoten. Die Festlegung der SLN erfolgt damit nach den Kriterien der eigenen Lymphbahn und der frühen Erscheinungszeit (siehe F). Geeignete Vorgehensweisen sind die dynamische Lymphszintigraphie mit früh- und ggf. spätstatischen (ca. 2h oder 4h oder 24h p.i.) Aufnahmen. Fallbezogen können die frühstatischen Aufnahmen als dynamische Sequenz (z. B. 10 Sekunden/Bild) oder als aufeinanderfolgende Einzelaufnahmen (z. B. eine Minute/Bild) erfolgen. Speziell für das Mammakarzinom ist auf den interdisziplinär abgestimmten Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Senologie zu verweisen (3, 19, 20). Danach ist die Durchführung einer dynamischen Lymphszintigraphie beim Mammakarzinom nicht erforderlich. Alleinige früh- und ggf. spätstatische (ca. 2h oder 4h oder 24h p.i.) Aufnahmen sind möglich. Die Verwendung einer Handmesssonde ist für die Lokalisation des oder der SLN alternativ oder in Ergänzung möglich. Es existieren somit mehrere gleichwertige Vorgehensweisen für die Durchführung der Wächter-Lymphknoten-Szintigraphie beim Mammakarzinom. 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 Zeiten zwischen 2 und 10 Minuten akquiriert. Positionierung und Projektionswechsel erfolgen je nach Lokalisation von Tumor und Lymphabfluss. Zur Konturfestlegung und morphologischen Orientierung kann eine Umrissmarkierung bzw. ein Transmissionsszintigramm, z. B. mittels eines Prüfstrahlers oder einer ⁵⁷Co-Flächenquelle verwendet werden. Bei Lokalisation des SLN im Kopf-Hals-Bereich ist die Akquisition einer SPECT/CT hilfreich. Insbesondere beim Mammakarzinom sind Hilfsmittel, z. B. Abschirmplatten für die Injektionsstelle, Mieder (zur Mammapfixation) 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, können Bewegungsübungen helfen mit z.B. fünfminütiger Massage und ggf. Erwärmung der Mamma, dann wird die Darstellung der SLN i.d.R. in den folgenden zehn Minuten gelingen. Falls dies nicht der Fall ist, sollte eine subdermale oder subareoläre Nachinjektion erfolgen, die dann zum Erfolg führen sollte. Am Ende der Untersuchung kann 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 (12, 20):

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 mit schriftlicher Befundung. Ob eine Markierung auf der Haut erfolgen soll, ist mit dem operativ tätigen Kooperationspartner abzusprechen. Grundsätzlich ist eine präoperative Markierung des SLN auf der Haut beim Mammakarzinom nicht erforderlich.

H. Qualitätssicherung

- Ultraschallkontrolle bei der Radiokolloid-Applikation (Prostatakarzinom und fakultativ Mammakarzinom bei peritumorale Injektionstechnik),
- Transmissionsbild / Körperkontur zur topographischen Orientierung; alternativ Konturmarkierung von Körper, Arm, Brust etc.,
- präoperative Verifizierung des szintigraphischen Befundes z. B. mit der Gammasonde,
- ggf. 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 Wächter-Lymphknoten werden mit Hilfe einer Gamma-Handmesssonde 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).

C. Befundung und Dokumentation

Bei der SLNE sind die Wächter-Lymphknoten 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,
- ggfs. Beschreibung weiterer Gewebeentnahmen.

D. Qualitätssicherung (27, 44, 45)

- Die intraoperative Lokalisierung ist von Personen mit Erfahrung in der nuklearmedizinischen Messtechnik durchzuführen.
- Die Sonde muss einer regelmäßigen Qualitätsprüfung unterzogen werden
 - Nulleffekt messen und ggfs. notieren. Zählrate am Gerät sollte ohne Quelle Null oder einen sehr kleinen Wert anzeigen.
 - 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}Tc oder ^{57}Co . Aktivität < 1 MBq, angezeigte Zählrate notieren. Außerhalb nuklearmedizinischer Einrichtungen dürfen, sofern keine Umgangsgenehmigungen erteilt wurden, nur Prüfstrahler unterhalb der Freigrenze eingesetzt werden. Für die Prüfungen des Ansprechvermögens ist auf die Herstellerangaben zu verweisen.
 - Die Prüfung der Ortsauflösung der Sonde bzw. der Sonden-/Kollimatorkombination (Herstellerzertifikat) muss eine ausreichende Abgrenzung und räumliche Zuordnung der markierten Lymphknoten gewährleisten.

- Gegebenenfalls ist das Energiefenster so einzustellen, dass das Messsignal möglichst geringfügig durch gestreute Photonen beeinflusst werden kann.
- 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).
- Im Batteriebetrieb: Ladezustand des Akkumulators regelmäßig prüfen, geladenen Ersatzakku bereithalten.
- Die Form der Sonde muss für den Anwendungsfall geeignet sein (z. B. erlauben gewinkelte bzw. gekrümmte 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, sollte unter Risiko / Nutzen Überlegungen geprüft werden, ob zusätzliche SLN oder nachgeschaltete LK noch entnommen werden können.

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. Patient

Bei den einzelnen Injektionsarten (13) ist mit der in Tabelle 2 genannten effektiven Dosis für den Patienten zu rechnen. Aufgrund der Radiopharmakokinetik von Nanokolloiden bewegt sich auch bei den anderen Tumorentitäten die effektive Dosis des Patienten im Bereich von wenigen mSv.

Tabelle 2:

Effektive Dosis für den Patienten entsprechend der Injektionsart

Injektion	intrakutan (z. B. malignes Melanom)	intraparenchymatös bei Prostatakarzinom
applizierte Aktivität (MBq)	80	200
effektive Dosis (mSv)	< 0,5	< 1,5

B. 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 (30). 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 oder Laktation gestellt werden. Die Information zum Vorliegen einer Schwangerschaft ist nötig, um die Strahlenexposition möglichst gering zu halten (z. B. geringere Aktivität im 1-Tages-Protokoll).

C. Personal außerhalb der Nuklearmedizin (4, 6, 32)

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 (s. Tabelle 3).

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 μ Sv/Jahr notwendig. Aus Gründen des Strahlenschutzes muss allerdings darauf geachtet werden, dass keine Kontamination oder Verschleppung von Radioaktivität erfolgt.

Tabelle 3:

Ganzkörper-Strahlenexposition für Personal

Tumor		malignes Melanom	Mammakarzinom	Prostatakarzinom
Dosis (MBq)		80	160	200
Strahlenexposition (μ Sv/Patient)	Operateur	0,2-3,7	0,4-7,3	0,8-9
	OP-Personal	0,2-0,4	0,4-0,9	0,4-0,5
	Pathologe	0,3-0,7	0,5-0,7	0,1-0,7

VI. 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.

VII. Anmerkungen

Die nuklearmedizinische Wächter-Lymphknoten-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. Ein Kriterium für den Erfolg ist die gute interdisziplinäre Zusammenarbeit und Kommunikation.

Weiterhin sind multiple Methoden zur Injektionstechnik, insbesondere beim Mammakarzinom, publiziert. Auch existieren lokal unterschiedliche Vorgehensweisen in der Wahl der eingesetzten Hilfsmittel und Vorgehensweisen (dynamische Lymphszintigraphie versus planare früh- und ggf. spätstatische Aufnahmen, SPECT-CT, Einsatz von Handsondenmessungen, mobile Gammakamera, etc.). Die Verfahrensanweisung stellt sinnvolle Vorgehensweisen zusammen. Abweichungen vom beschriebenen Vorgehen können gerechtfertigt sein. Wichtig ist jedoch, dass der Untersucher am Ende der Wächter-Lymphszintigraphie 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 Richtlinie zur Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung – StrlSchV) wird daher auch vorgeschrieben, dass unter der Verantwortung des Fachkundigen (Nuklearmediziner) mit dem Operateur und eventuell anderen Beteiligten ein Vertrag zu schließen ist, der die strahlenschutzrelevanten Aspekte regelt (7).

VIII. Vorbehaltserklärung

Die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin gibt Leitlinien heraus, um die Anwendung von Untersuchungsverfahren und Behandlungsmethoden in der Nuklearmedizin zu fördern. Diese Art von Empfehlungen gilt nicht für alle Gegebenheiten in der Praxis. Die Leitlinien sollen nicht den Anspruch erheben, dass sie alle in Frage kommenden Verfahren enthielten oder dass sie Methoden, die zum gleichen Ergebnis führen, ausschließen würden. Ob ein Untersuchungsverfahren angemessen ist, hängt zum Teil von der Prävalenz der Erkrankung in der Patientenpopulation ab. Außerdem können sich die zur Verfügung stehenden Möglichkeiten in verschiedenen medizinischen Einrichtungen unterscheiden. Aus diesen Gründen dürfen Leitlinien nicht starr angewendet werden.

Fortschritte in der Medizin vollziehen sich schnell. Deshalb muss bei der Benutzung einer Leitlinie auf ihr Entstehungsdatum geachtet werden.

IX. Literatur

1. Alazraki N, Glass EC, Castronovo F et al. 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 et al. The predictive value of the sentinel lymph node in malignant melanomas. Recent Results Cancer Res 2001; 158: 129-136.
3. Bold RJ. Standardization of sentinel lymph node biopsy in breast carcinoma. Cancer 2005; 103: 444 - 446
4. Brenner W. Strahlenexposition des Personals bei der Sentinel-Lymph-Node-Diagnostik. Der Nuklearmediziner 2006; 29: 88-94.
5. Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der diagnostischen Referenzwerte für radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen. Bundesanzeiger 2003; 143: 17503 – 4. [Die "Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für nuklearmedizinische Untersuchungen" des Bundesamtes vom Strahlenschutz vom 25. September 2012 nennt keine Referenzwerte für die SLN-Szintigraphie und verweist auf die Literaturstelle 37.]

6. Bundesministerium für Umwelt NuR. Nuklearmedizinischer Nachweis des Wächterlymphknotens. www.ssk.de/werke/volltext/2001/ssk0107.pdf 2001.
7. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit. STRAHLENSCHUTZ IN DER MEDIZIN. Richtlinie zur Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung – StrlSchV) vom 20. Juli 2001 (BGBl. I 2001, Nr. 38, S. 1714, BGBl. I 2002, Nr. 27, S. 1459) zuletzt geändert durch Artikel 5 Absatz 7 des Gesetzes vom 24. Februar 2012 (BGBl. I 2012, Nr. 10, S. 212)
8. 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.
9. 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.
10. Czech N. Wächterlymphknotendetektion und -Biopsie beim Mammakarzinom – Fakten und unbeantwortete Fragen. *Der Nuklearmediziner* 2006; 29: 104-110.
11. Dorn R, Holl G. SLN-Diagnostik bei Tumoren des Beckens. *Der Nuklearmediziner* 2006; 29: 116-122.
12. Heidenreich P, Bares R, Brenner W et al. Verfahrensanweisung für die nuklearmedizinische Wächter-Lymphknoten (sentinel lymph node; SLN)-Diagnostik. *Nuklearmedizin* 2001; 40: 98-101.
13. Holl G, Stöcklein R, Dorn R et al. Influence of the injection technique on the false negative rate of SLNE in multifocal breast cancer. *Nuklearmedizin* 2008; 47: 216-219.
14. Jakub JW, Cox CE, Pippas AW et al. Controversial topics in breast lymphatic mapping. *Semin Oncol* 2004; 31: 324-332.
15. Kampen WU, Höft S, Maune S. Klinische Wertigkeit der Sentinel-Lymph-Node-Diagnostik bei Kopf-Hals-Tumoren. *Der Nuklearmediziner* 2006; 29: 111-115.
16. Koch WM, Choti MA, Civelek AC et al. Gamma probe-directed biopsy of the sentinel node in oral squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 455-459.
17. Kreienberg R, Kopp I, Albert U et al. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. 2008: www.krebsgesellschaft.de/download/interdisziplin._s3-ll_mamma_080211.pdf.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. Kühn T, Tio J, Himsl I, Bauerfeind I. Sentinel-Lymphknotenentfernung beim Mammakarzinom – neue Indikationen. *Gynäkologe* 2007; 40:440-447.

22. Kühn T, Vogl FD, Santjohanser C et al. Sentinel-Node-Biopsie beim Mammakarzinom – Ergebnisse einer prospektiven Multizentersstudie. *Geburtsh Frauenheilk* 2001; 61: 376-383.
23. 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.
24. 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.
25. Mariani G, Moresco L, Viale G et al. Radioguided sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery. *J Nucl Med* 2001; 42: 1198-1215.
26. Maza S, Munz DL. Zur Bedeutung des Sentinel-Lymphknoten-Managements beim malignen Melanom. *Der Nuklearmediziner* 2006; 29: 95-103.
27. 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.
28. 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.
29. Ozmen V, Cabioglu N. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: current controversies. *Breast J* 2006; 12: S134-142.
30. Pandit-Taskar N, Dauer LT, Montgomery L et al. 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.
31. Starz H, Siedlecki K, Balda BR. Sentinel lymph node biopsy and s-classification: a successful strategy for better prediction and improvement of outcome of melanoma. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 162S-168S.
32. Sudbrock F, Boldt F, Kobe C et al. Radiation exposure in the environment of patients after application of radiopharmaceuticals. Part 1: Diagnostic procedures. *Nuklearmedizin* 2008; 47: 267-274.
33. 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.
34. Torabi M, Aquino SL, Harisinghani MG. Current concepts in lymph node imaging. *J Nucl Med* 2004; 45: 1509-1518.
35. 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.
36. Vogt H, Bachter D, Buchels HK et al. Sentinel lymph node detection by preoperative lymphoscintigraphy and intraoperative gamma probe guidance in malignant melanoma. *Nuklearmedizin* 1999; 38: 95-100.
37. Vogt, H., Schmidt, M., Bares, R., Brenner, W., Grünwald, F., Kopp, J., Reiners, C., Schober, O., Schümichen, C., Schicha, H., Sciuk, J., Sudbrock, F., Wengenmair, H. Verfahrensweisung für die nuklearmedizinische Wächter-Lymphknoten-Diagnostik. *Nuklearmedizin* 2010; 49: 167-172

38. 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.
39. Wagner M, Sokoloff M, Daneshmand S. The role of pelvic lymphadenectomy for prostate cancer-therapeutic? *J Urol* 2008; 179: 408-413.
40. Wawroschek F, Vogt H, Weckermann D et al. The sentinel lymph node concept in prostate cancer – first results of gamma probe-guided sentinel lymph node identification. *Eur Urol* 1999; 36: 595-600.
41. 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.
42. Weckermann D, Dorn R, Trefz M et al. Sentinel lymph node dissection for prostate cancer: experience with more than 1000 patients. *J Urol* 2007; 177: 916-920.
43. Weiss M. Radiopharmaka für die Sentinel-Lymph-Node-Diagnostik. *Der Nuklearmediziner* 2006; 29: 84-87.
44. Weiss M, Radtke G, Linke R, Weiss M. Vorschläge für standardisierte Untersuchungsprotokolle (schriftliche Anweisungen): Lymphsystem (SLN). *Der Nuklearmediziner* 2004; 27: 50-53.
45. 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.
46. Wengenmair H, Kopp J, Vogt H et al. Sentinel lymph node diagnosis in prostatic carcinoma: II. Biokinetics and dosimetry of ^{99m}Tc-Nanocolloid after intraprostatic injection. *Nuklearmedizin* 2002; 41: 102-107.