

3524A NYIROKCSOMÓ-NYIROKÚT SZCINTIGRÁFIA

I. Sentinel-nyirokcsomó vizsgálat és intraoperatív mérés gamma szondával

Összeállította: Dr. Bús Katalin

1. Az alkalmazás elve, patofiziológiai alapok

Daganatos betegségek esetében a regionális nyirokcsomók tumoros érintettsége, illetve áttétmentessége az egyik legfontosabb tényező, ami meghatározza a túlélést és az alkalmazandó terápiát.

Az őrszem- vagy más néven sentinel-nyirokcsomó (SLN) a tumor regionális nyirokvezetésében fekvő első (ritkán első néhány) nyirokcsomó, ahol a leszakadt tumorsejtek megakadnak. Szövetteni vizsgálata nagy pontossággal (97%) jelzi, hogy a további regionális nyirokcsomókban van-e áttét.

A vizsgálat során kis radioaktív részecskéket fecskendeznek a daganatba vagy annak környékére, amelyek – a tumorsejtekhez hasonlóan – a nyirokutakon keresztül eljutnak az őrszemnyirokcsomóba, ott vagy méretüknél fogva megakadnak, illetve a makrofág sejtek fagocitálják azokat. A radiofarmakont tartalmazó nyirokcsomó ezáltal gamma-kamerával leképezhető, a műtét során gamma-szondával azonosítható, így eltávolítása egyszerűbbé válik.

2. Radiofarmakon

Leggyakrabban a ^{99m}Tc-mal jelzett humán szérum-albumin-nanokolloidokat alkalmazzák, de elérhetőek fémkolloidok is.

Magyarországon használatosak:

- Nano-Albumon: kisebb, 5-100 nm-es részecskeméret, gyorsabb a transzportja, azonban gyakran nem filtrálódik teljesen az első nyirokcsomóban, így több nodus is ábrázolódik
- Senti-Scint: nagyobb, 100-600 nm-es részecskeméret, lassabb a transzportja, de nagyobb arányban „akad meg” a sentinel-nyirokcsomóban

Beadandó aktivitásmennyiség: 10-150 MBq; megválasztása függ:

- az injekció és a műtét között eltelt időtől:
4-6 óra: 5-20 MBq/injekció

20-24 óra: 40-60 MBq/injekció

- a radiokolloid beadási helyétől: intradermális: kisebb dózis; peritumorális: nagyobb dózis
- a leképező eszköz, valamint a gamma szonda érzékenységetől

Az injekció térfogata

- felszínes (intradermális, subdermális és subareoláris) beadásnál: 0,05-0,5 ml
- emlőben peritumorális beadás esetén alkalmazható 0,5-1 ml-es térfogat is.

3. Indikációk

A leggyakrabban emlőrák (IA evidenciaszint) és malignus melanoma (IA) esetén végzik, de elvben bármely szolid tumor nyirokvezetésének vizsgálatára alkalmas. Egyes centrumokban fej-nyaki- (IIA), tüdő-, nyelőcső-, gyomor-, végbél-, vese-, méhnyak- (IIB), endometrium- (IIB), vulva- (IIB), húgyhólyag-, prosztatata- és péniszrákoknál is alkalmazzák. (Zárójelben az evidenciaszintek)

3.1. Emlőrák esetén a leggyakoribb indikációk:

- I, IIA, IIB, IIIA stádiumú tumorok
- DCIS esetén, ha masztektómia tervezett, mert ha a szövettan mégis invazív eltérést mutat, akkor a SLNB kivitelezésére már nincsen lehetőség
- klinikailag és radiológiaiilag (UH) nincs hónalji metasztázisra gyanús nyirokcsomó (vagy ha van, akkor a gyanút patológiai vizsgálat (aspirációs citológia vagy core-biopszia nem erősíti meg)

3.2. Melanoma malignumban az indikációi

- 0,8 mm-nél vastagabb primer melanoma
- 0,8 mm vastagság alatt, ha ulceráció van jelen
- klinikailag N0 stádium

4. Kontraindikációk

4.1. Abszolút kontraindikációk:

- ismert nyirokcsomó-, illetve távoli metasztázis
- a radiofarmakon elleni ismert allergiás reakció

4.2. Relatív kontraindikáció

- az érintett régiók korábbi műtété, besugárzása, illetve korábbi kemoterápia
- terhesség
- a szoptatást a radiofarmakon beadásától számított 4 (emlő tumorban végzett vizsgálat esetén 24) órára fel kell függeszteni
- megnagyobbodott, kemény tapintatú nyirokcsomók a vizsgált régióban

4.3.1. Emlőrákban a további specifikus kontraindikációk:

- gyulladós emlőrák: magas az álnegatív arány (kb. 40%-os)

4.3.2. Emlőrákban a további specifikus relatív kontraindikációk (SLNB elvégzése megkísérelhető/ elvégezhető)

- T3 stádiumú tumorok esetén
- az emlő recidív vagy aszinkron tumora, amennyiben előzőleg csak SLNB történt
- multifokális tumor

5. A beteg előkészítése

- A vizsgálat nem igényel speciális előkészítést.
- Ha a radiofarmakont kifejezetten érzékeny területre kell beadni (pl. vulva- vagy péniszrák esetén), akkor szükség lehet előzetes érzéstelenítésre fájdalomcsillapító (pl. lidocain) spray vagy krém formájában.
- A radiofarmakon beadásának környékén és a nyirokerek lefutása mentén lévő összes ruhát és ékszert el kell távolítani a radiofarmakon beadása előtt.

6. Módszer

6.1.1. A radiofarmakon beadásnak módja:

függ a tumor fajtájától, annak elhelyezkedésétől és attól, hogy az orvosnak melyik technikával van a legnagyobb tapasztalata. A radiofarmakont leggyakrabban 4 részletben peritumorálisan, vagy 1 adagban a daganat fölé, intradermálisan adják be. Malignus melanoma esetén, ha a bőrelváltozást már eltávolították, akkor a heg köré kerül beadásra szintén 4 részletben. Emlőrák esetén adható a radiofarmakon az emlőbimbó köré, illetve subareolárisan is.

6.1.2. Az injekció időpontja: optimális: 20-24 órával a műtét előtt, szuboptimális: 4-6 órával a műtét előtt

6.2. Instrumentáció: gammakamera, LEHR vagy LEUHR kollimátor

6.3. Adatgyűjtés:

- Statikus felvételek (30, 60, 120 min p.i.) anterior irányból, amiket pl. emlőrákosoknál lateralis, illetve anterolateralis felvételekkel egészítünk ki. Olyan helyzetű tumorok esetében, ahonnan több irányba is történhet a nyirokelfolyás, minden lehetséges nyirokrégióról készüljön felvétel. Szokatlan elhelyezkedésű vagy multiplex nyirokcsomó ábrázolás esetén a pontosabb lokalizáció érdekében SPECT/CT-vizsgálatra is szükség lehet.
- Dinamikus felvételekkel a nyirokelfolyás iránya pontosabban követhető a beadás után azonnal elindított felvételsorozattal. Ilyenkor a nyirokutak is kirajzolódhatnak.

6.4. Nyirokcsomó vetületének bejelölése a bőrön. Amennyiben a sentinel-nyirokcsomó ábrázolódik, a vetületét nem lemosható filctollal a bőrön aktív marker, illetve gammaszonda segítségével megjelöljük; lehetőleg anterior és lateralis irányból is. Melanoma malignumban az esetlegesen ábrázolódó in-tranzit nyirokcsomók szintén bejelölendők.

6.5. Sentinel-nyirokcsomó intraoperatív lokalizálása gammaszondával

- A sentinel nyirokcsomó eltávolítására a limfoszcintigráfia folytatásaként 4-24 óra múlva kerül sor a műtét során. Cél a radiokolloidot dúsító sentinel-nyirokcsomó felkeresése és azonosítása, az izolált sebészi eltávolítás céljából. A sebészt a gammaszonda által kiadott, a beütésszám nagysága szerint változó akusztikus jel segíti a radiofarmakont halmozó góc megtalálásában.
- Az igen alacsony sugárterhelés miatt a sebészeti és patológiai munkahelyeken a személyzet dozimetriai ellenőrzése, illetve sugárvédelmi eszközök használata nem szükséges.
-

Az alábbi adatok az emlőrákos betegek sentinel-nyirokcsomó vizsgálataival járó részletes sugárterheléseket foglalják össze:

Sugárexpozíció	Becsült tartomány	$\times 18.5 \text{ MBq} \times$ 100 beteg/év (a)	Lakossági dóziskorlát (b)	Foglalkozási dóziskorlát (b)
Sebész szemlencse egyenérték dózis	0.00009 (mSv/MBq)	<0.17 (mSv/év)	<15 (mSv/év)	<20 (mSv/év)
Sebész kéz egyenérték dózis	0.0004- 0.01 (mSv/MBq)	<19 (mSv/év)	<50 (mSv/év)	<500 (mSv/év)
Sebész effektív dózis	0.00004- 0.0003 (mSv/MBq)	<0.56 (mSv/év)	<1 (mSv/év)	<20 (mSv/év)

a.) Feltételezve, hogy az SLN-vizsgálatot évente 100 betegnél végezték, és feltételezve, hogy minden betegnek 18,5 MBq (0,5 mCi) aktivitást adtak be

b.) International Commission on Radiological Protection (ICRP) általi határértékek

7. Sugárterhelés

- Az elnyelt dózis az injekció helyén a leggyakrabban használt radiokolloidok esetén kevesebb, mint 50 mGy/MBq
- ^{99m}Tc -nanokolloidok esetén:
az effektív dózis együttható 0,0012 mSv/MBq
az effektív dózis 0,01-0,18 mSv vizsgálatonként
a kritikus szerv a szív fala (0,0041 mSv/MBq)
- Terhesség: Az ICRP szerint a magzatot érintő kockázat elhanyagolható (<1mSv). Csupán a magzathoz közeli (has, illetve hát alsó részén lévő) melanomák esetén közelíti meg az 1 mSv-t. Ebben az esetben alacsony aktivitásmennyiséggel és egynapos protokollal csökkenthető a sugárterhelés.

8. Referenciák

1. Andersson M, Johansson L, Minarik D, Leide-Svegborn S, Mattsson S. Effective dose to adult patients from 338 radiopharmaceuticals estimated using ICRP biokinetic data, ICRP/ICRU computational reference phantoms and ICRP 2007 tissue weighting factors. *EJNMMI Phys* 2014; 1: 9.
2. European Nuclear Medicine Guide. A joint publication by EANM and UEMS/EBNM (Eds.: Hustinx R, Muylle K), office@eanm.org, HGP Vullers, 2018. <https://www.nucmed-guide.app/> and Clinical Decision Support, <https://www.nucmed-cds.app/>
3. Giammarile F, Alazraki N, Aarsvold JN, Audisio RA, Glass E, Grant SF, et al. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* [Internet]. 2013 [cited 2014 Jan 12];40:1932–47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24085499>
4. Christina Bluemel et al. EANM practice guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in melanoma *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2015) 42:1750–1766 DOI 10.1007/s00259-015-3135-1
5. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology: Breast Cancer Version 3.2018 – October 25, 2018 NCCN.org
6. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology: Cutaneous Melanoma Version 1.2019 – November 1, 2018 NCCN.org

II. Lymphoscintigráfia

Összeállította: Dr. Bús Katalin

1. Az alkalmazás elve, patofiziológiai alapok

A kisméretű kolloidok a nyirokutakon a ductus thoracicus felé haladnak, útközben méretüktől függően filtrálódnak az útjukba eső nyirokcsomókban, így radioaktívan jelzett kolloidokkal a nyirokkeringés dinamikája noninvazív módon vizsgálható.

A nyirokelfolyás akadályozottsága esetén lymphoedema alakul ki. Az akadályozottság lehet primer, nyirokúti fejlődési rendellenességek esetén (aplasia, hypoplasia, lymphangiectasia), vagy szekunder (térfoglaló folyamat, korábbi műtét, trauma, gyulladás, illetve besugárzás következménye). Az akadálytól perifériásan a radiokolloid felhalmozódik, és nem jut tovább a centrálisabb nyirokutakba és nyirokcsomókba. Tartós elzáródás esetében a nyirok kollaterálisokon halad tovább. Ha a nyirokcsomó például tumorosan infiltrálódott, a kolloidok nem képesek bejutni a nyirokcsomó szinuszaiba.

A végtagokban a nyirokrendszer felszínes (epifasciális) és mély (subfasciális) rendszerből áll. Előbbi a nyirkot a bőrből és a bőr alatti szövetből gyűjti, utóbbi az izmok, a csontok és mély erek nyirokelvezetését nyújtja. A két rendszer jelentősen eltér egymástól, a mély rendszerben lassabb a nyirokáramlás, és kevesebb nyirkot szállít el, mint a felszínes rendszer. A rutinszerű lymphoscintigráfia során a felszínes, epifasciális rendszer működését vizsgáljuk.

2. Radiofarmakon

- radiofarmakon: ^{99m}Tc -nanocolloid
- aktivitás: 10-150 MBq, ajánlott: 50 MBq/végtagonként, kis térfogatban (kb. 0,2 ml)
- beadás módja: subcután injekció formájában, mindkét kéz, illetve láb 1. és 2. ujja, illetve 2. és 3. ujja közötti bőrbe

3. Indikációk

- fiatalkori oedema esetén a diagnózis megerősítésére
- ha a vénás, illetve egyéb eredetű oedema kizárható, és a lymphoedema diagnózisát nem lehet klinikai vizsgálat alapján felállítani
- ismétlődő orbánc/cellulitis
- ha a trauma nagysága és a tartós duzzanat mértéke között nagy eltérés van, pl. rovarcsípés, bokaficam vagy térdműtét után

- amikor a szubjektív panaszok és a lemért végtagduzzanat között diszkrépancia van
- tartós terápiával szemben rezisztens fekélyek és súlyos krónikus vénás elégtelenség
- bármely korábban kimutatott nyirokrendszeri fisztula
- az optimális kezelés ellenére terápia-rezisztens lymphoedema

A lymphoscintigráfia nem alkalmas a lymphoedema primer vagy szekunder eredetének megállapítására. Arra azonban alkalmas, hogy az oedema lymphogén eredetét megerősítse vagy kizárja.

4. Kontraindikáció

- a radiofarmakon elleni ismert allergiás reakció

5. A beteg előkészítése

A vizsgálat nem igényel speciális előkészítést. A beteget tájékoztatni kell a vizsgálat lényegéről és lefolyásáról.

A nyirokcsatornák összenyomódásának és elzáródásának elkerülése érdekében az érintett nyirokcsomó régiókban és a nyirokerekek lefutása mentén lévő összes ruhát és ékszert el kell távolítani a radiofarmakon beadása előtt.

A tervezéshez szükséges orvosi információk

- az oedema kialakulásával kapcsolatos korábbi kórtörténet
- általános anamnézis, beleértve a rosszindulatú daganatokat, a műtétet, thromboemboliát, sugárkezelést, fertőzéseket (orbánc, cellulitis), krónikus vénás elégtelenséget, lipohypertrophiát
- a vonatkozó bőrgyógyászati és radiológiai vizsgálatok eredményei

6. Módszer

Gammakamerával (LEHR vagy LEGP kollimátor) a beadás után közvetlenül 30 percig szíriat felvételeket készítünk a hónalj, illetve az ágyék régiójáról. Ezután célszerű a végtag mozgatása a nyirokkeringés fokozására. Majd statikus planáris felvételeket készítünk 30-60 min és 2-3 óra p.i. (szükség esetén 6 és 24 óra múlva is). Az alsó végtag esetében a hasról (májról is), a medencéről és a teljes végtagról, a felső végtag esetében a vállakról és a karokról, valamint a májról készítünk felvételeket. De készíthetünk egésztest felvételt is (anterior irányból). Síkforrás használatával a testkontúrok bejelölhetők. Kiegészítő SPECT/CT vizsgálat hasznos lehet.

7. Sugárterhelés

- nagyon alacsony: az effektív dózisegyüttható: 0,0012 mSv/MBq
- kritikus szerv a szív fala (0,0041 mSv/MBq)

- terhességben a vizsgálat lehetőleg elkerülendő
- szoptatás: Az ICRP 106 alapján nincs szükség a szoptatás felfüggesztésére, de mivel szabad pertechnetát lehet jelen, a biztonság kedvéért a szoptatás szüneteltetése javasolt 4 órán át

8. Referenciák

1. Andersson M, Johansson L, Minarik D, Leide-Svegborn S, Mattsson S. Effective dose to adult patients from 338 radiopharmaceuticals estimated using ICRP biokinetic data, ICRP/ICRU computational reference phantoms and ICRP 2007 tissue weighting factors. *EJNMMI Phys* 2014; 1: 9.
2. European Nuclear Medicine Guide. A joint publication by EANM and UEMS/EBNM (Eds.: Hustinx R, Muylle K), office@eanm.org, HGP Vullers, 2018.
<https://www.nucmed-guide.app/> and Clinical Decision Support, <https://www.nucmed-cds.app/>
3. MJ de Haas: Lymphoscintigraphy of the Lower Extremities
Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde: Procedure Guidelines Nuclear Medicine 2016, ISBN: 978-90-78876-09-0
4. MJ de Haas: Lymphoscintigraphy of the Upper Extremities
Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde: Procedure Guidelines Nuclear Medicine 2016, ISBN: 978-90-78876-09-0
5. Szilvási I: Nukleáris medicina. Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest, 2010. ISBN 978-963-226-206-3