

## Szentinel nyirokcsomó szcintigráfia korai stádiumú méhnyak és méhtest daganatok kezelésében

Dr. Schmidt Erzsébet<sup>1</sup>, Dr. Bózsza Szabolcs<sup>2</sup>, Dr. Gőcze Péter<sup>2</sup>, Dr. Arany Antal<sup>2</sup>,  
Dr. Szabó Zsuzsanna<sup>1</sup>, Dr. Szekeres Sarolta<sup>1</sup>, Dr. Kovács Krisztina<sup>3</sup>,  
Prof. Dr. Bódis József<sup>2</sup>, Prof. Dr. Zámbo Katalin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Nukleáris Medicina Intézet,

<sup>2</sup>Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika,

<sup>3</sup>Pathológiai Intézet

A nőgyógyászati daganatok fontos prognosztikai faktora a regionális nyirokcsomók állapota. A vulva tumorok sebészi ellátásának ma már fontos részévé vált a szentinel nyirokcsomó szcintigráfia, felvetődik azonban az igény a módszer alkalmazására korai stádiumú méhnyak és méhtest daganatok kezelésében is. A vizsgálatra 4x20 MBq 99mTc-nanocolloidot (Sentiscint) alkalmaztunk a méhnyakba infiltrálva. A beadásra a műtétet megelőző napon került sor. A szentinel nyirokcsomók lokalizálására planáris és SPECT/CT vizsgálatot végeztünk, eltávolításuk intraoperatív gamma szonda segítségével történt, amit minden betegnél kismedencei limfadenektómia és a nyirokcsomók szövettani vizsgálata követett. Kezdeti eredményeink azt jelzik, hogy módszerünk sikerrel alkalmazható, hasznos eljárás a korai stádiumú méhnyak és méhtest daganatos betegek ellátásában, ezzel lehetőséget teremtve a későbbiekben az indoklatlan kiterjesztett műtétek elkerülésére.

*The presence of lymph node metastases is one of the most important prognostic factors in gynaecological malignancies. In the surgical therapy of vulvar cancer the sentinel lymph node scintigraphy is a routine procedure, but it could be also useful in early stage cervical and endometrial cancer. One day before the operation the cervix was infiltrated in four localizations with 4x20 MBq 99mTc-HSA colloid (Sentiscint). For locating the sentinel lymph nodes, planar and SPECT/CT images were acquired. The radioactive lymph nodes were removed using gamma probe but total pelvic lymphadenectomy was also carried out in every patients and all the lymph nodes were sent to histological examination. Our preliminary results suggest that our method is useful in the surgical therapy of early stage cervical and endometrial cancer patients, allowing avoiding unnecessary radical surgical procedures.*

### BEVEZETÉS

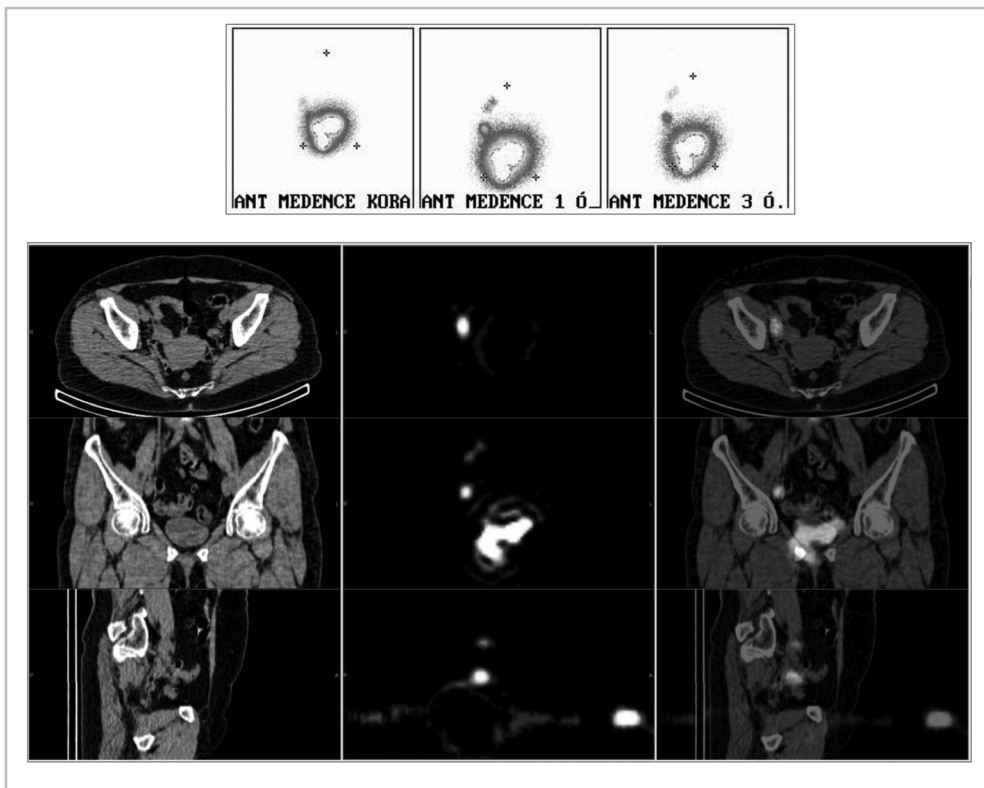
A nyirokcsomó metasztázis jelenléte az egyik legfontosabb prognosztikai faktor a daganatos betegségek kórlefolysisában. A primer tumorból leszakadt daganatsejtek meghatározott úton, a nyirokáramlással érik el a sorban az első helyen álló, drenáló nyirokcsomót. Ez, a regionális áttétkép-

ződésnek leginkább kitett nodus a szentinel (őrszem) nyirokcsomó. Kimutatásának, megtalálásának legérzékenyebb módszere a szentinel nyirokcsomó szcintigráfia. Lényege, hogy a tumor környezetébe fecskendezett radiofarmakon ugyanazt az utat járja be, mint a leszakadt daganatsejt. Az őrszem nyirokcsomóban elakadt jelzőanyag nukleáris mérőműszerrel detektálhatóvá válik. Bebizonyosodott, hogy ha az őrszem nyirokcsomó áttétmentes, akkor az adott nyirokrégió többi nyirokcsomója – mintegy 97%-os valószínűséggel – szintén áttétmentes. Leggyakrabban melanoma malignum, emlődaganatok és külső genitáliák daganatai esetén kerül alkalmazásra. Habár a FIGO szerinti stádiumbeosztásnak a nyirokcsomó státusz nem része, a nőgyógyászati daganatoknak is fontos prognosztikai faktora a regionális nyirokcsomók állapota. A vulva tumorok sebészi ellátásának ma már fontos részévé vált a szentinel nyirokcsomó szcintigráfia, felvetődik azonban az igény a módszer alkalmazására korai stádiumú méhnyak és méhtest daganatok kezelésében is.

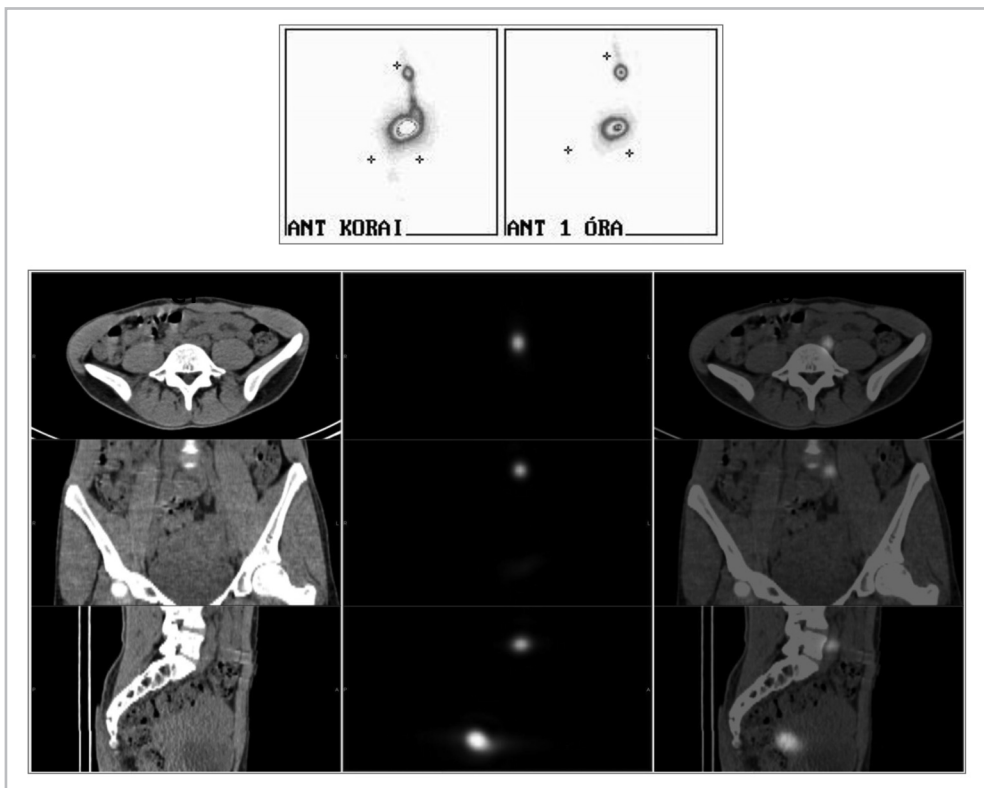
Célkitűzésünk a méhnyak és méhtest daganatainak kezelésében alkalmazható szentinel nyirokcsomó jelölési technika kidolgozása volt, melynek segítségével elkerülhető a teljes kismedencei limfadenektómia, illetve az ebből adódó esetleges szövődmények, a korai áttétek biztosabb felismerése mellett.

### BETEGEK ÉS MÓDSZER

2011.04.01. és 2012.03.31. között 35 nőbeteg vizsgálatát végeztük el, átlagéletkoruk 62 (±13) év volt, szélső értékek 31 és 87 év. A beavatkozásra 25 esetben corpus, 10 esetben méhnyak karcinóma miatt került sor. A műtétet megelőző napon a méhnyakat hüvelyi feltárásból, tuberculin fecskendő alkalmazásával 4 helyen injektáltuk körbe, beadási helyenként 0.2 ml térfogatú, 20 MBq aktivitású, 200-600 nm szemcseméretű HSA kolloid (Sentiscint, Medi-Radiopharma Kft, Budapest) fiziológiás konyhasó oldatával. A beadást követően, valamint 1 és 3 óra múlva a has és mindkét oldali inguinális régió területéről anterior irányú planáris felvételt készítettünk gamma kamerával (MB 9200, Mediso, Budapest), 500000 impulzus előválasztásával, alacsony energiájú, nagy felbontású kollimátorral, 20%-os szimmetrikus ablakkal, 140 KeV-os energia csúcson. A ki-rajzolódó nyirokcsomó(k) anterior irányú vetületét a testfel- színen bejelöltük. A beadást követően 3 órával a szentinel



1. ábra  
 66 éves nőbeteg, adenocarcinoma uteri grade II, szentinel nyirokcsomó a jobb oldali parailiacalis régióban, a szövettani vizsgálat eredménye negatív.



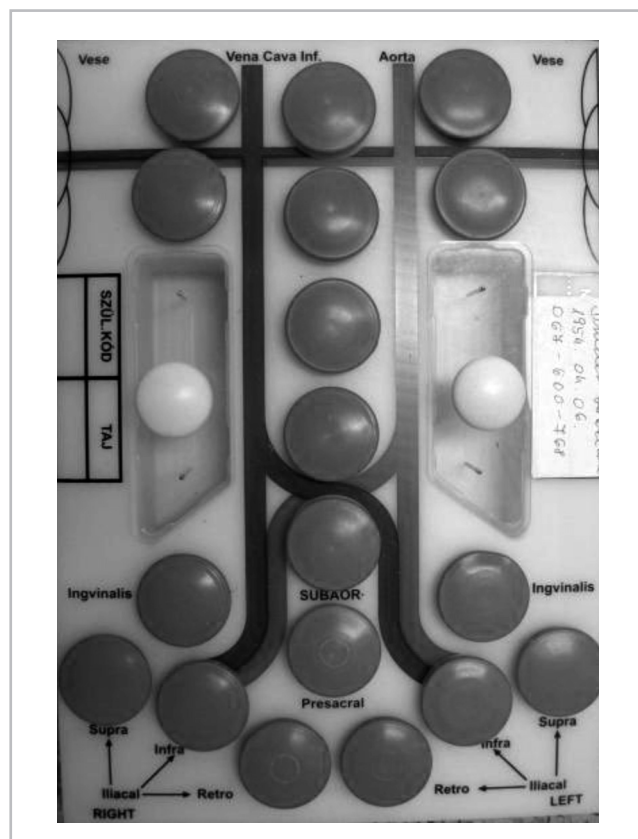
2. ábra  
 31 éves nőbeteg, adenocarcinoma cervicis uteri grade II, szentinel nyirokcsomó a bal oldali parailiacalis régióban, szokatlan lokalizációban, a bal iliaca oszlása felett, az L.V. csigolya előtt, a szövettani vizsgálat eredménye negatív.

nyirokcsomó(k) pontos lokalizálása céljából SPECT/CT (Nucline DHV/CT, Mediso, Budapest) vizsgálatot is végeztünk. A SPECT felvételek 2 detektorral, alacsony energiájú, nagy felbontású kollimátor alkalmazásával történtek, 180°-os körülfordulással, 2x32 lépéssel, lépésenként 25 sec-os idő-előválasztással, 128x128x16-os mátrix-al. A low dose CT felvétel 120 kV-al, 50 mAs-al, 2,5 mm-es szeletvastagsággal készült (1. és 2. ábra). A műtetre a következő napon került sor, 18 esetben nyitott, 17 esetben laparoszkoós technikát alkalmaztunk. A radioaktivitást dúsító nyirokcsomó(k) eltávolítása intraoperatív gamma szonda (Gamma Finder®II, WORLD OF MEDICINE, Germany) segítségével történt és a szentinel nyirokcsomó(k) eltávolítása mellett teljes kismedencei limfadenektómiára is sor került, amit szövettani vizsgálat követett. A nyirokcsomók korrekt beazonosítását egy erre a célra elkészített speciális tároló tette lehetővé (3. ábra).

detektált nyirokcsomók sikeresen eltávolításra kerültek, 19 esetben minden nyirokcsomó szövettani vizsgálata negatív eredményt adott, míg 1 betegnél a többi nyirokcsomó negativitása mellett csak a szentinel nyirokcsomó volt metasztatikusan érintett (1. táblázat).

### MEGBESZÉLÉS

A limfoszcintigráfia Morton és mtsai-nak [1] a regionális nyirokcsomók funkcionális anatómiájára vonatkozó megfigyelésén alapszik. A sentinel nyirokcsomó elv elfogadása az onkológiában a limfoszcintigráfia újra felfedezését eredményezte. A technika szenzitivitását a vitális kék festékhez (patient kékhez) hasonlóképpen injektált radioaktív tracer (radioaktív jelzett anyag) optimalizálta, a gamma detektor intraoperatív használatát pedig megkönnyítette a szentinel nyirokcsomók lokalizálását [2]. A módszer lehetőséget ad a nyirokkeringés pre- és intraoperatív feltérképezésére. Leggyakrabban melanoma malignum, emlő tumorok és a



3. ábra  
A nyirokcsomók beazonosítását szolgáló speciális tároló.

### EREDMÉNYEK

8 esetben radioaktivitást dúsító szentinel nyirokcsomó nem volt detektálható, ezek közül azonban 1 esetben az eltávolított nyirokcsomók között volt 1 szövettannal igazolt pozitív nyirokcsomó is. 7 esetben detektálható volt a szentinel nyirokcsomó, de eltávolításuk sikertelen volt, és ezek közül 1 esetben egy másik, eltávolított nyirokcsomóban a szövettani vizsgálat metasztázist igazolt. 20 beteg közül, akiknél a

		ENDOMETRIUM CC. (n=25)		CERVIX CC. (n=10)	
		Nyitott műtét (n=13)	Laparoscopos műtét (n=12)	Nyitott műtét (n=5)	Laparoscopos műtét (n=5)
SN nem detektálható, más LN (n=8)	neg	3	2	1	1
	poz	1	0	0	0
SN detektálható, eltáv. sikertelen, más LN (n=7)	neg	1	4	1	0
	poz	0	0	1	0
SN detektálható, eltáv. sikeres, más LN (n=20)	neg	8	6	2	3
	poz	0	0	0	1 (csak SN)

1. táblázat  
Eredmények (az első év tapasztalatai)

külső genitáliák daganatainál, penis és vulva rák esetén, kerül alkalmazásra [3]. A szentinel nyirokcsomó kimutatásának módszere lehetővé teszi az elsőként drenált nyirokcsomó felkeresését, amelyben az első metasztázis várhatóan képződik. Negativitása nagy pontossággal jelzi, hogy a regionális nyirokcsomókban nincs áttétképződés [4]. A vulva tumorok sebészi ellátásának ma már fontos részévé vált a szentinel nyirokcsomó szcintigráfia, felvetődik azonban az igény a módszer alkalmazására korai stádiumú méhnyak és méhtest daganatok kezelésében is [5], melynek kivitelezésére különböző megoldások, próbálkozások születtek [6]. Tanulmányunkban a méhnyak és méhtest daganatainak kezelésében alkalmazható szentinel nyirokcsomó jelölési technikát dolgoztunk ki, melynek segítségével elkerülhető a teljes kismedencei limfadenektómia, illetve az ebből adódó esetleges szövődmények, a korai áttétek biztosabb felismerése mellett. Kezdeti eredményeink azt jelzik, hogy a szentinel nyirokcsomó koncepció és a kimutatás izotópos módszere sikerrel alkalmazható a méhnyak és méhtest rosszindulatú daganatainál is. A detektálás és sikeres eltávolítás határfoka ugyan még elmarad az emlődaganathoz vagy

melanoma malignumhoz képest, ami azonban a módszer rutinszerű alkalmazásával javuló tendenciát mutat. A SPECT/CT alkalmazása más munkacsoportok tapasztalataival megegyezően nagymértékben segíti a funkcionális képalkotással kimutatott elváltozások lokalizálását, javítva ezzel a műtéti megoldás eredményességét [7, 8].

Előzetes eredményeinkre alapozva megállapíthatjuk, hogy szentinel nyirokcsomó szcintigráfia SPECT/CT vizsgálattal kiegészítve hasznos segítséget nyújthat korai stádiumú méhnyak és méhtest daganatok kezelésében csökkentve ezzel az indokolatlan kiterjesztett limfadenektómiák számát, s ezzel a műtétek utáni morbiditást.

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, Foshang LJ, Cochran AJ: Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma, *Arch Surg*, 1992; 127: 392-399.
- [2] Decesare SL, Fiorica JV, Roberts WS, Reintgen D, Arango H, Hoffman MS, Puelo C, Cavanagh D: A pilot study utilizing intraoperative lymphoscintigraphy for identification of the sentinel nodes in vulvar cancer, *Gynecol Oncol*, 1997; 66: 425-428.
- [3] Alex JC, Weaver DL, Fairbank JT, Rankin BS, Krag DN: Gamma probe-guided lymph node localisation in malignant melanoma, *Surg Oncol*, 1993; 2: 303-308.
- [4] Diest PJ, Peterse HL, Borgstein PJ, Hoekstra O, Meijer CJLM. Pathological investigation of sentinel lymph nodes, *Eur J Nucl Med*, 1999; 26(Suppl): S43-S49.
- [5] Balega J, Van Trappen PO: The sentinel node in gynaecological malignancies, *Cancer Imaging*, 2006; 6(1): 7-15.
- [6] Abu-Rustum NR, Khoury-Collado F, Gemignani ML: Techniques of sentinel lymph node identification for early-stage cervical and uterine cancer, *Gynecol Oncol*, 2008; 111: 44-50.
- [7] Buda A, Elisei F, Arosio M, Dolci C, Signorelli M, Perego P, Giuliani D, Recalcati D, Cattoretti G, Milani R, Messa C: Integration of hybrid single-photon emission computed tomography/computed tomography in the preoperative assessment of sentinel node in patients with cervical and endometrial cancer: our experience and literature review, *Int J Gynecol Cancer*, 2012; 22(5):830-5.
- [8] Díaz-Feijoo B, Pérez-Benavente MA, Cabrera-Díaz S, Gil-Moreno A, Roca I, Franco-Camps S, Fernández MS, García-Jiménez A, Xercavins J, Martínez-Palones JM: Change in clinical management of sentinel lymph node location in early stage cervical cancer: the role of SPECT/CT, *Gynecol Oncol*, 2011;120(3):353-7.

## A SZERZŐ BEMUTATÁSA



**Dr. Schmidt Erzsébet** általános orvosi diplomáját 1984-ben a Pécsi Orvostudományi Egyetemen szerezte, ekkor kezdett el a Pécsi Tudományegyetem Nukleáris Medicina Intézetében dolgozni. Eleinte gyakornokként, a radiológia szakvizsga sikeres letétele után klinikai szakorvosként folytatta pályafutását. 1992-ben izotópdiaagnosztika szakvizs-

gát tett, 1998 és 2006 között klinikai adjunktusként dolgozott. 2006 óta a Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Nukleáris Medicina Intézetének klinikai főorvosa, intézetvezető helyettese.

Társasági tagja a Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaságnak (MONT), a European Association of Nuclear Medicine-nek (EANM) és a Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaságnak is (MOOT).

**IME**

## XIII. Kontrolling Konferencia

Időpont: 2013. december 4.

Helyszín: Best Western Hotel Hungaria (1074 Budapest, Rákóczi út 90.)