

Gammasonden zur intraoperativen Lokalisierung von radioaktiv markierten Wächterlymphknoten, Tumoren und Metastasen

H. Wengenmair¹, J. Kopp¹, H. Vogt², J. Sciuk²

¹ Stabstelle Medizinische Physik und Strahlenschutz, Klinikum Augsburg (Leiter: Dipl. Phys. J. Kopp)

² Klinik für Nuklearmedizin, Klinikum Augsburg (Direktor: Prof. Dr. J. Sciuk)

Zusammenfassung

Für die zur intraoperativen Lokalisation von radioaktiv markiertem Gewebe verwendeten Gammasonden werden verschiedene Messprinzipien beschrieben. Es wurden sowohl Messverfahren für Nuklide mit niedriger Gammastrahlungsenergie (Tc-99m, 140 keV) wie auch für Nuklide mit hochenergetischer Strahlung (F-18, 511 keV) dargestellt.

Bezüglich der Lokalisation von Tc-99m-markierten Wächterlymphknoten wurden anhand bereits definierter Qualitätskriterien Mindestanforderungen an die Gammasonde abgeleitet. Es erfolgte eine Beurteilung der in Deutschland angebotenen Gammasondensysteme anhand definierter Qualitätskriterien. Es zeigte sich, dass auch Sonden in Betrieb genommen werden, die nicht an die Messsituation bei der Wächterlymphknotendiagnostik angepasst sind und deren Eignung für eine zuverlässige Wächterlymphknoten-Lokalisation fraglich erscheint.

Summary

Measurement principles for gamma probes to localize radioactive labelled tissue are described. Methods for low energy radiation emitting nuclides (Tc-99m, 140keV) are discussed as well as for high energy radiation nuclides (F-18, 511 keV).

Regarding the localization of Tc-99m-labelled sentinel lymph nodes minimal requirements based on defined quality criteria were derived. The quality criteria of gamma probes available in Germany were determined. As a result of this it became clear that also gamma probes are used which measurement characteristics are not adapted to the measurement situation in sentinel lymph node diagnostic. The suitability of these probes to localize SLN reliably is doubtful.

Schlüsselwörter

Gammasonde, Wächterlymphknoten, PET-Sonde, Qualitätskriterien

Key words

Gamma probe, high energy probe, sentinel lymph node, radioguided surgery, quality criterion

Einleitung

Die Idee, chirurgisch zu entfernendes Gewebe radioaktiv zu markieren und anhand der emittierten Strahlung intraoperativ zu lokalisieren, gibt es schon seit Anfang der 80er Jahre [1, 2]. Sie scheiterte zunächst daran, dass sich die verfügbaren Radiotracer nicht ausreichend selektiv im Tumorgewebe anreicherten. Lediglich bei der Entfernung von Rezidiven und regionären Lymphknotenmetastasen des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms konnte die Jod-Anreicherung (J-131, J-123) zur intraoperativen Lokalisierung von Tumorgewebe genutzt werden. Außerhalb onkologischer Anwendungen konnte gezeigt werden, dass anhand der Anreicherung von Tc-99m-MIBI im Nebenschilddrüsenadenom dieses intraoperativ detektierbar und lokalisierbar ist [3].

Aufgrund der wenigen Anwendungsmöglichkeiten des Prinzips "radioguided surgery" fristete dieses lange Zeit ein wenig beachtetes Dasein. Die wenigen Anwender mussten zunächst meist selbst entwickelte Messgeräte zur intraoperativen Lokalisierung einsetzen (Abbildung 1).



Abbildung 1: Im Klinikum Augsburg entwickelte Gammasonde zur intraoperativen Lokalisierung von radioaktiv markiertem Tumorgewebe. Das futuristisch erscheinende Messgerät wurde bereits im Jahr 1987 gebaut und war weltweit eine der ersten einsetzbaren Gammasonden.

Erst als sich zeigte dass die von Morton [4] vorgeschlagene Wächterlymphknoten-Diagnostik anstatt der zunächst angewandten Farbstoff-Methode besser mit radioaktiv markierten Kolloiden durchzuführen ist [5], ergab sich für die Nuklearmedizin ein breites Anwendungsgebiet für das bereits beschriebene Prinzip. Mit dem inzwischen weit verbreiteten Einsatz von F-18-FDG steht zudem ein sensibler Tracer zur Markierung von

Tumorgewebe zur Verfügung, der neben der PET auch für die intraoperative Lokalisierung ein zukünftiges Anwendungspotential bietet [6; 7].

Mit der Etablierung der Sentinel-Lymphknoten-Diagnostik hat somit ein neuartiges Messgerät Einzug in die Nuklearmedizin gefunden: Die Gammasonde zur intraoperativen Lokalisierung von radioaktiv markiertem Gewebe.

Messprinzipien

Eine energiewahlige Messung von Gammastrahlung kann mit Halbleiter- oder Szintillationsdetektoren erfolgen. Hierzu muss die effektive Ordnungszahl Z_{eff} des Detektormaterials so groß sein, dass die Absorption der Gammastrahlung durch Photoeffekt gegenüber der Comptonstreuung dominiert. Zudem müssen die Abmessungen des Detektors mindestens so groß sein wie der Transmissionskoeffizient $1/\mu$ des jeweiligen Detektormaterials, so dass eine akzeptable Wahrscheinlichkeit der Wechselwirkung von Gammastrahlung mit dem Detektor resultiert. Eine hohe Dichte und effektive Kernladungszahl ist umso dringlicher, je höher die Energie der Gammastrahlung ist. Zum sensitiven Nachweis von Tc-99m mit kleinen Detektorabmessungen ist beispielsweise NaJ:TI noch ausreichend, während zum sensitiven Nachweis von F-18 höhere effektive Kernladungszahlen der Detektoren (z.B. BGO, GSO, LSO) erforderlich sind.

Halbleiterdetektoren

Wird Gammastrahlung über den Photoeffekt in der ladungsfreien Zone des Halbleiters absorbiert, so erzeugt das Photoelektron über eine Kaskade im Bereich weniger Mikrometer Elektron-Loch-Paare. Durch eine angelegte Spannung fließen die Ladungsträger ab. Die gemessene Ladungsmenge eines solchen Stromimpulses ist dabei proportional zur Energie der Gammastrahlung, was zur energiewahligen Messung genutzt wird. Neben einer hohen effektiven Ordnungszahl ist auch eine breite Bandlücke des Halbleitermaterials erforderlich, so dass das thermische Rauschen bei Raumtemperatur klein gegenüber dem Signal ist. Als Detektormaterialien kommen für Gammasonden CdZnTe ($Z_{\text{eff}} = 50$) und HgJ₂ ($Z_{\text{eff}} = 67$) in Frage.

Szintillationsdetektoren

Szintillatoren konvertieren die durch Strahlung verursachte Ionisation in Lichtblitze. Diese werden mit Hilfe eines Photomultipliers oder einer Photodiode detektiert. Die Helligkeit des Lichtblitzes ist dabei proportional zur Energie der Gammastrahlung, so dass eine energieselektive Messung erfolgen kann. Neben den Absorptionseigenschaften des Detektormaterials ist auch eine hohe Lichtausbeute und bei hohen Zählraten eine kurze Abklingzeit des Lichtimpulses erforderlich. In Tabelle 1 sind Szintillationsmaterialien aufgeführt, welche für die Messung von Gammastrahlung geeignet sind.

Substanz	Dichte [g/cm ³]	Z _{eff}	Lichtausbeute relativ zu Anthrazen	Abklingzeit [ns]
Bi ₄ Ge ₃ O ₁₂ (=BGO)	7,13	72	0,16-0,28	300
Lu ₂ SiO ₅ :Ce (=LSO:Ce)	7,4	64	0,9-1,7	40
Lu _{0,8} Y _{0,2} AlO ₃ :Ce (=LuYAP)	7,7	59	0,4	160
Gd ₂ SiO ₅ :Ce (=GSO:Ce)	6,7	57	0,46	30-60
CsJ:Tl	4,5	54	0,95	550
NaJ:Tl	3,67	50	2,3	250

Tabelle 1: Eigenschaften von anorganischen Szintillatoren. Die Lichtausbeute ist relativ zu der des organischen Szintillators Anthrazen angegeben. Die effektive Ordnungszahl Z_{eff} betrifft die photoelektrische Wechselwirkung.

Kollimierung

Geometrische Kollimierung

Die Richtungsselektivität der Sonde wird durch Abschirmung des Detektors in alle Richtungen, außer der Messrichtung erzeugt. Da die Sonde möglichst klein dimensioniert sein soll, ist hierzu Abschirmmaterial mit möglichst großer Ordnungszahl und Dichte erforderlich. Hierzu wird meist Wolfram verwendet. Die Halbwertschichtdicke dieses Materials beträgt für 140 keV-Photonen 0,3 mm [8], so dass für eine effektive Abschirmung um den Faktor 1.000 etwa 3 mm Materialstärke erforderlich ist.

Die Gestaltung der Abschirmung um das Strahleintrittsfenster bestimmt die räumlichen Messeigenschaften und die Sensitivität der Sonde [9]. Durchmesser des Strahleintrittsfensters, des Szintillationskristalles und Abstand des Detektors von der Messfläche legen die Messgeometrie fest.

Bei einer Kollimierung über einen größeren Abstand des Strahleintrittsfensters zum Detektor wird nur der Messwinkel im Fernfeld eingeschränkt; hierbei bleibt bei gleichem Durchmesser

des Strahleintrittsfensters die Ortsauflösung im Nahfeld nahezu konstant. Die Sensitivität an der Messfläche ist wegen des größeren Abstandes zum Detektor geringer.

Die Kollimierung durch ein kleineres Strahleintrittsfenster verringert dagegen den Messwinkel im Fernfeld und verbessert gleichzeitig die Ortsauflösung im Nahfeld. Ist das Strahleintrittsfenster kleiner als das zu messende Objekt verringert sich auch hier das Messsignal.

Mit höherer Energie der emittierten Strahlung benötigt man zur effektiven Abschirmung bzw. Kollimierung immer stärkere Materialdicken. Bei der von Positronenemittern generierten Annihilationsstrahlung von 511 keV beträgt die Halbwertschichtdicke in Wolfram 3 mm; für eine Abschirmung um den Faktor 100 sind daher 20 mm Wolfram notwendig. Bei einem Kristalldurchmesser von 10 mm und einer umfassenden Abschirmung ergäbe sich dann ein Sondendurchmesser von 50 mm. Die gute Durchdringungsfähigkeit der Strahlung bereitet nicht nur bezüglich der seitlichen Abschirmung Schwierigkeiten. Weil die hochenergetische Strahlung im Gewebe nur gering geschwächt wird und deshalb auch aus tiefen Gewebeschichten innerhalb des geometrisch festgelegten Messkegels zum Detektor vordringt, erzeugt die Aktivität außerhalb des Tumorgewebes ein erhebliches Hintergrundsignal. Die geometrische Kollimierung ist daher ein wenig probates Verfahren zur Lokalisierung von F-18-FDG-markiertem Tumorgewebe.

Elektronische Kollimierung

Einen völlig neuartigen Ansatz zur ortsselektiven Messung bietet die elektronische Kollimierung. Hierbei wird eine Messung mit mehreren Szintillationszählern, welche innerhalb des Sondenkopfes angeordnet sind, durchgeführt. Anhand des Verhältnisses der Zählraten der einzelnen Detektoren kann auf den Ort der Aktivitätsanreicherung geschlossen werden. Hierdurch bietet sich die Möglichkeit nur Aktivität in einem begrenzten Messfeld im Messsignal zu berücksichtigen. Die Gammsonde γ -Locator DXI der Firma GF&E TEC basiert als erste kommerziell erhältliche Sonde auf diesem Prinzip (Abbildung 2).



Abbildung 2: Elektronisch kollimierte Gammasonde: γ -Locator DXI; Firma GF&E TEC, Seeheim, www.gfe-service.de

Die Größe des Messfeldes der Sonde kann durch Vorwahl eines Kollimationsparameters (z.B. Fokus) an die jeweilige Messsituation angepasst werden. Hierbei wird das Messfeld einerseits seitlich und andererseits in der Messtiefe begrenzt (Abbildung 3). Die Form des Messfeldes unterscheidet sich daher stark von der bei geometrischer Kollimierung. Aus diesem Grund kann das Messfeld nicht durchgehend mit Qualitätskriterien, welche bei geometrisch abgeschirmten Sonden etabliert sind, beschrieben werden. So variiert bei elektronisch kollimierten Sonden die Breite des Messkegels stark mit dem Abstand. Zudem wird Aktivität in einer größeren Tiefe als dem sog. Fokus überhaupt nicht mehr registriert; eine Quantifizierung des Fernfeldes ist bei elektronischer Kollimierung somit obsolet.

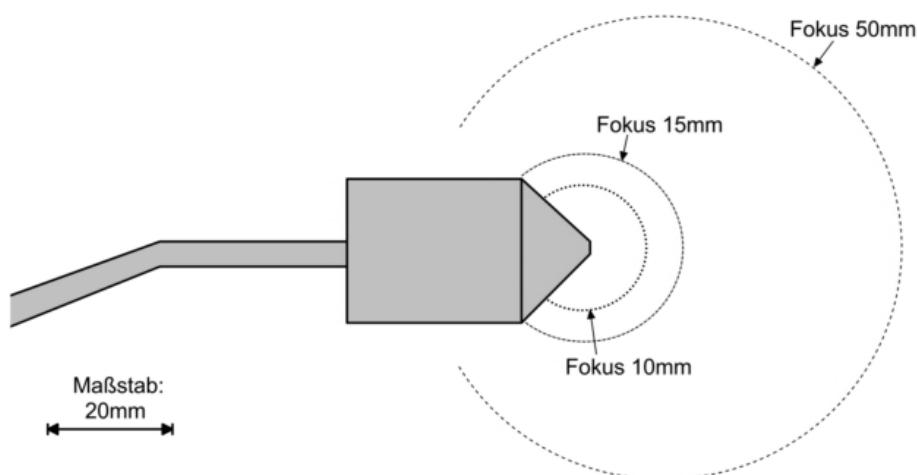


Abbildung 3: Variables Messfeld der elektronisch kollimierten Gammasonde γ -Locator DXI. Die Linien beschreiben die Messbereiche bei unterschiedlicher Einstellung des Fokus.

Anforderungen an Gammasonden

Sensitivität

Da sich sowohl bei der Wächterlymphknoten-Diagnostik als auch bei der Lokalisation von Tumor- bzw. Metastasengewebe (z.B. mit F-18-FDG) zum Messzeitpunkt nur eine geringe Aktivität im Zielgewebe befindet, werden Detektoren mit sehr hoher Messempfindlichkeit benötigt. Die Messempfindlichkeit muss hierbei so hoch sein, dass auch bei kurzem Messzeitintervall (≤ 1 Sekunde) die statistische Schwankung des Messsignals deutlich kleiner ist als das Messsignal selbst. Bei der Sentinel-Lymphknoten-Diagnostik ist unter Berücksichtigung der Aktivitätsaufnahme in den Wächterlymphknoten [10, 11], der üblicherweise applizierten Aktivität [12] und des radioaktiven Zerfalls zwischen Applikation und Operation eine Messempfindlichkeit von deutlich mehr als 5 cps/kBq zu empfehlen.

Ortsselektive Messung

Die eigentliche Ortung des radioaktiv markierten Wächterlymphknotens bzw. Tumorgewebes erfolgt durch eine ortsselektive Messung mit der Sonde. Um eine Aussage über den Ort des gesuchten Targets machen zu können, darf nur die Aktivität in einem möglichst begrenzten Messfeld ein Signal erzeugen. Die Größe des Messfeldes kann bei geometrisch kollimierten Sonden im Wesentlichen durch drei Qualitätsmerkmale quantifiziert werden [13]:

- a.) Ortsauflösung im Nahfeld der Sonde (z.B. FWHM in 1 cm Distanz zur Messfläche)
- b.) Breite des Messkegels im Fernfeld (z.B. FWHM in 30 cm Entfernung)
- c.) Seitliche Abschirmung der Sonde bzw. Sensitivität außerhalb des Messfeldes

Die Ortsauflösung einer Sonde sollte nicht größer sein als der typische Abstand zwischen benachbarten Quellen bzw. die Dimension des zu messenden Objektes. Im Axilla-, Inguinal- und Abdominalbereich ist üblicherweise eine Ortsauflösung von 15-20 mm ausreichend. Im Kopf-, Hals- und Supraclavicularbereich sind die Strukturen dagegen feiner, so dass eine höhere Ortsauflösung zu empfehlen ist.

Die Breite des Messkegels im Fernfeld hat einen wesentlichen Einfluss auf die Diskriminierbarkeit des zu lokalisierenden Gewebes vom Hintergrund. Je breiter der Messkegel einer Sonde ist, desto mehr führt Aktivität außerhalb des SLN bzw. Tumorgewebes zu einem störenden Hintergrundsignal. Ist das Hintergrundsignal größer als das Signal des zu lokalisierenden Targets kann dieses nicht erkannt werden. Die Anforderung an die Breite des Messkegels hängt also von der Aktivitätsverteilung um das zu messende Objekt ab. Bei der Wächterlymphknotenlokalisation, bei der im Wesentlichen nur Aktivität der Injektionsstelle die Messung stört, ist meist eine Messkegel-Breite (FWHM in 30 cm Entfernung) von weniger als 40° ausreichend. Bei der Lokalisierung von F-18-FDG anreichernden Metastasen stört dagegen eine starke und inhomogene Aktivitätsverteilung im

gesamten Körper, so dass hier höhere Ansprüche an die Ortsselektivität der Sonde zu stellen sind.

Darüber hinaus verursachen auch konstruktionsbedingte Schwachstellen der seitlichen Abschirmung einer Sonde ein erhöhtes Hintergrundsignal und erschweren hierdurch die intraoperative Erkennbarkeit der Wächterlymphknoten. Da die Aktivität der Injektionsstelle bis zu 1000-fach größer ist als die in den SLN, sollte die Sensitivität an der Abschirmungsschwachstelle weniger als 1/1000 ($< 0,1\%$) der Sondensensitivität betragen.

Energieselektive Messung

Durch Comptoneffekt gestreute Photonen verursachen wegen ihrer Richtungsänderung eine falsche Ortsinformation. Insbesondere wenn sich in unmittelbarer Nähe zum SLN die Injektionsstelle oder andere aktivitätsbehaftete Organe befinden, können comptongestreuete Photonen dieser Quellen das Signal der Wächterlymphknoten überdecken. Dies kann weitestgehend vermieden werden, wenn der Hauptanteil der gestreuten Photonen aufgrund ihrer Energie diskriminiert wird. Hierzu ist eine möglichst gute Energieauflösung des Detektors zu fordern.

Messwertanzeige

Das Messsignal muss simultan zur intraoperativen Messung erfasst werden, so dass die Ortung anhand des Signalmaximums erfolgen kann. Verzögerungen zwischen Messung und Messsignalanzeige erschweren die Ortung des Signalmaximums. Die Messung sollte mit geringer Trägheit aber auch mit hinreichend geringen statistischen Schwankungen des Messwertes erfolgen. Eine Einstellbarkeit des Messzeitintervalls bzw. der Messzeitkonstante im Bereich zwischen 0,5 und zwei Sekunden ist deshalb wünschenswert, so dass der Anwender die Trägheit der Messwertanzeige entsprechend der Zählrate anpassen kann.

Durch eine akustische Signalanzeige kann sich der Anwender visuell auf den OP-Bereich konzentrieren. Um dieses Ziel zu erreichen, muss jedoch eine deutliche Korrelation zwischen akustischem Signal und Zählrate bestehen. Da die zu messende Aktivität von Fall zu Fall stark variiert, sollte hierzu der akustische Messbereich einstellbar sein. Zur quantitativen Erfassung des Signals ist eine gut ablesbare, digitale oder analoge Anzeige erforderlich.

Form der Sonde

Der Durchmesser der Sonde sollte möglichst klein sein, um in der Operationshöhle unter Sichtkontrolle messen zu können. Sonden mit einem Durchmesser von mehr als 20 mm erschweren dies erheblich. Schlanke Sonden erfordern jedoch einen kleinen Detektor oder eine dünne Wandstärke, wodurch Sensitivität und Abschirmung vermindert sind. Der Außendurchmesser der Sonde muss deshalb in sinnvollem Einklang mit Abschirmung und Sensitivität dimensioniert sein.

Eine gewinkelte Sonde erlaubt gegenüber einer geraden Sonde eine bessere Orientierungsbeweglichkeit im Operationsfeld. Hierdurch kann die Lage des Lymphknotens anhand mehrerer Messungen aus verschiedenen Richtungen verifiziert werden.

Neben den üblichen Handsonden zur Lokalisierung und Resektion über einen Hautschnitt werden auch laparoskopische Sonden eingesetzt [14]. Da die Sonden länger und dünner geformt sind, ist die Beweglichkeit bei der Messung erheblich eingeschränkt. Zur Lokalisierung von SLN in verschiedenen Lymphknotenregionen werden daher oftmals Sonden mit unterschiedlichen Messrichtungen benötigt.

Die empfohlenen Mindestanforderungen bei der Lokalisation von Tc-99m-markierten Wächterlymphknoten sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Messeigenschaft	empfohlene Mindestanforderung
Sensitivität	$\gg 5$ cps/kBq
Ortsauflösung	≤ 20 mm (z.B. Axilla-, Inguinal- und Abdominalbereich) ≤ 15 mm (z.B. Kopf-, Hals- und Supraclavikularbereich)
Messkegelbreite Fernfeld (FWHM)	$\leq 40^\circ$
Sensitivität an Abschirm.-schwachstelle	$\leq 0,1\%$ der max. Sensitivität
Energieauflösung	Photopeak vom Comptonbereich trennbar
Akustische Messwertanzeige	gute Korrelation zwischen Zählrate und akustischem Signal
Quantitative Messwertanzeige	digital oder analog
Sondenform	gewinkelt, möglichst dünn (≤ 20 mm)

Tabelle 2: Zusammenfassung der wichtigsten Messeigenschaften mit den empfohlenen Mindestanforderungen zur intraoperativen Lokalisation von Wächterlymphknoten mit Tc-99m.

Messeigenschaften von kommerziell erhältlichen Gammasonden

Die Messeigenschaften von in Deutschland kommerziell erhältlichen Gammasonden, welche mit geometrischer Kollimierung arbeiten, wurden entsprechend den bereits publizierten Verfahren [13] bestimmt. Abbildung 4 zeigt die getesteten Sondensysteme. Die Ergebnisse der Qualitätstests sind nachfolgenden Tabellen zu entnehmen (Tabelle 3a und 3b).

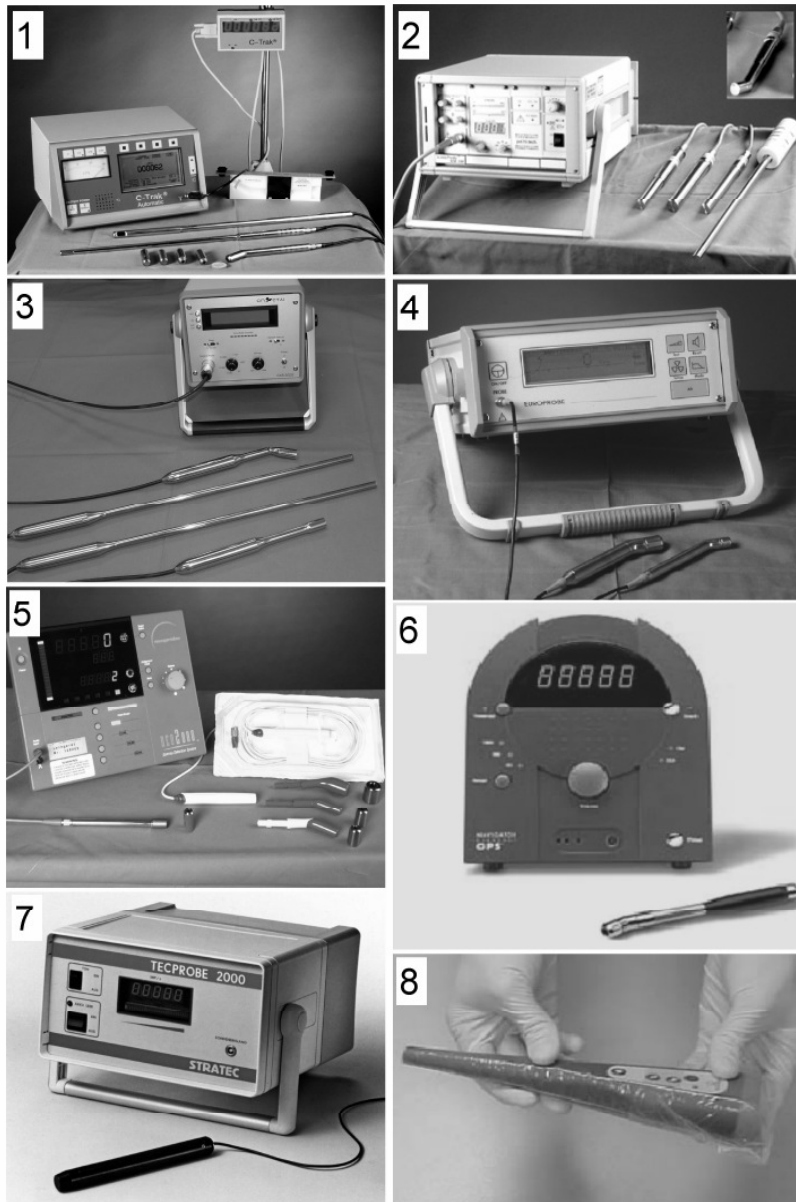


Abbildung 4: Kommerziell erhältliche Gammasonden

1. C-Trak, Care Wise (Morgan Hill, Kalifornien, USA), www.carewise.com
2. Szintiprobe MR-100, pol.hi.tech. (Carsoli, Italien), www.vilage.flashnet.it/users/polhitec
3. Crystal CXS-OP, Crystal (Berlin, Deutschland), www.crystal-gmbh.com
4. Europrobe, Eurorad (Straßburg, Frankreich), www.eurio.fr/eurorad
5. Neoprobe 2000, Neoprobe (Dulin, Ohio, USA), www.neoprobe.com
6. Navigator, Auto Suture (Norwalk, Connecticut, USA), www.autosuture.com
7. Tecprobe, Stratec (Birkenfeld, Deutschland), www.stratec-biomedical.de
8. Gamma Finder, W.O.M. World Of Medicine (Ludwigsstadt, Deutschland), www.world-of-medicine.com

Sondenhersteller und Typ		Messkegel -Breite (FWHM) Fernfeld	Ortsauf- lösung (FWHM) in 1cmAbstand [mm]	Max. Sensitivität t [cps/kBq]	rel. Sensitivität an Abschirm.- Schwachstelle im Vgl zur max. Sensitivität	Auffindbarkeit d. Signalmaximums anhand akustischer Anzeige Bewertungsstufen: ++ + - --	Sondenform	
							Durch- messer [mm]	gewinkelte Sonde [ja/nein]
C-Trak Omni-Probe, Care Wise	Standard-Kollimator	50°	15	23	0,02%	++	15	ja
	Lechner-Kollimator	33°	9	9,5	0,04%		15	
	Lechner 0,66- Kollimator	31°	9	9	0,02%		17	
ScintiProbe 15-B, pol.hi.tech.		45°	20	12	0,1%	+	16	ja
Crystal Flex-Probe CXS-SG03 OPSZF	40°-Kollimator	51°	18	21,5	0,03%	++	15	variabel
	20°-Kollimator	40°	12	11,3	0,06%			
Crystal CXS-SG03, gerade Sonde		40°	17	10,5	0,03%	++	15	nein
Stratec gerade Sonde		36°	14	11	0,5%	+	20	nein
Stratec gewinkelte Sonde		40°	19	13,3	0,08%	+	17	ja
Europrobe CsJ high sensitivity, Eurorad	Ohne Kollimator	85°	25	30	0,15%	+	16	ja
	Standard-Kollimator	35°	14	12	0,003%		19	ja
Europrobe CsJ, Eurorad	Ohne Kollimator	75°	21	18	0,17%	+	16	ja
	Standard-Kollimator	35°	14	7	0,003%		19	ja
Europrobe CdTe, Eurorad	Ohne Kollimator	74°	15	10	0,35%	+	11	ja
	Standard-Kollimator	35°	11	3	0,01%		15	ja
ScintiProbe 18LVR, pol.hi.tech.	Kollimator-Stufe 1	42°	20	11	0,3%	+	18	nein
	Kollimator-Stufe 2	49°	22	14	0,2%			
	Kollimator-Stufe 3	65°	23	19	0,2%			
	Kollimator-Stufe 4	80°	25	33	0,1%			
Neoprobe 2000 14mm gerade Sonde	Ohne Kollimator	118°	26	54	0,03%	+	14	nein
	Mit Kollimator	36°	15	9,8	0,14%		16	
Navigator 14 mm, Auto Suture		58°	20	5	0,9%	++	14	ja/nein
ScintiProbe 22LV, pol.hi.tech.		26°	13	2	0,5%	+	22	nein
Gamma Finder II, W.O.M.		68°	19	10	0,09%	--	13	nein

Tabelle 3a: Eigenschaften von kommerziell erhältlichen Handsonden (Stand:12/05). Erhebliche Abweichungen von den empfohlenen Mindestanforderungen (Tabelle 2) sind grau gekennzeichnet. Die Mehrheit der Hersteller kann eine Sonde anbieten, welche mindestens in einer Kollimationseinstellung alle Empfehlungen erfüllt.

Sondenhersteller und Typ	Messkegel -Breite (FWHM) Fernfeld	Orts- auflösung (FWHM) in 1 cm Abstand [mm]	Max. Sensi- tivität [cps/kBq]	rel. Sensitivität an Abschirm- Schwachstelle im Vgl zur max. Sensitivität	Auffindbarkeit d. Signalmaximums anhand akustischer Anzeige Bewertungsstufen: ++ + - --	Sondenform	
						Durch- messer [mm]	Mess- richtung zur Sonden- Achse]
<i>Laparoskopische Sonden</i>							
Stratec Lap.-Sonde, Messrichtung parallel zur Sondenachse,	38°	13	6,2	0,3%	+	11	0°
C-Trak Lap.-Sonde, Messrichtung parallel zur Sondenachse, Care Wise	66°	16	9,5	0,04%	++	10	0°
C-Trak Lap.-Sonde, schräge Messrichtung, Care Wise	48°	12	5,1	0,4%	++	10	20°
C-Trak Lap.-Sonde, Messrichtung senkrecht zur Sondenachse, Care Wise	51°	12	6,5	0,06%	++	10	75°
Crystal Lap.-Sonde. Messricht- ung senkrecht zur Sondenachse	längs	77°	18	22,5	0,24%	10	90°
	quer	65°					
Crystal Lap.-Sonde, Messricht- ung 42° zur Sondenachse	längs	77°	16,5	0,7%	++	10	42°
	quer	62°					
Crystal Lap.-Sonde Messrichtung parallel zur Sondenachse	56°	14	13,5	1,0%	++	10	0°
ScintiProbe 11L, Messrichtung parallel zur Sondenachse, pol.hi.tech.	54°	19	5,6	0,3%	+	12	0°
ScintiProbe 11/20 schräge Messrichtung, pol.hi.tech.	längs	10	5,6	0,3%	+	11	40°
	quer	8					

Tabelle 3b: Eigenschaften von kommerziell erhältlichen laparoskopischen Sonden (Stand: 12/05). Erhebliche Abweichungen von den empfohlenen Mindestanforderungen (Tabelle 2) sind grau gekennzeichnet. Aufgrund der kleineren Sondendurchmesser sind die empfohlenen Messeigenschaften schwieriger einzuhalten.

Durch einen Vergleich der Messeigenschaften mit den empfohlenen Mindestanforderungen kann die Eignung eines Sondensystems für die Messproblematik bei der SLNE überprüft werden. Zusätzlich erlaubt die einheitliche Bestimmung der Qualitätsmerkmale einen direkten Vergleich der verschiedenen Sondensysteme untereinander.

Die Festlegung von notwendigen Messeigenschaften für die speziellen Anwendungen und die kontinuierliche Fortführung der Qualitätstests seit dem Jahr 1999 [13, 15, 16] hat dazu beigetragen, dass die Qualität der angebotenen Sonden deutlich verbessert wurde. Da die Beschaffung eines Sondensystems jedoch oftmals auch ohne Hinzuziehung eines fachkundigen Nuklearmediziners oder Medizinphysikers erfolgt, werden aber auch Sonden in Betrieb genommen, die nicht an die Messsituation bei der Wächterlymphknotendiagnostik angepasst sind und deren Eignung für eine zuverlässige Wächterlymphknoten-Lokalisation fraglich erscheint.

Personelle Voraussetzungen zur intraoperativen Gammasondemessung

Die intraoperative Lokalisierung der Wächterlymphknoten zählt, wie die präoperative Lymphszintigraphie, zur technischen Durchführung der nuklearmedizinischen SLN-Diagnostik. Die Verantwortung für die korrekte Lokalisierung und Entfernung der SLN trägt dabei der fachkundige Nuklearmediziner [17]. Er kann zwar andere Personen mit entsprechenden Kenntnissen (z.B. Medizinphysiker, MTA, Arzt mit Kenntnissen im Strahlenschutz nach der Strahlenschutzverordnung) zur Durchführung beauftragen, muss jedoch durch geeignete Maßnahmen eine ordnungsgemäße und zuverlässige intraoperative Gammasondemessung sicherstellen. Hierzu zählen die Auswahl einer geeigneten Gammasonde für das jeweilige Anwendungsgebiet, die korrekte Übermittlung der szintigraphisch ermittelten Informationen zu Anzahl und Lage der SLN an den Operateur, die Schulung zum Umgang mit der Gammasonde, die richtige Interpretation des Messsignals zur Auffindung der SLN, die Protokollierung relevanter Daten und die gesetzlich vorgeschriebenen Qualitätskontrollen der Gammasonde [17].

Schlussfolgerung und Ausblick

Da die Messsituationen bei der SLNE sehr unterschiedlich sein können, ist ein System mit variablen Messeigenschaften vorteilhaft. Dies wird bei einigen Sondensystemen durch variable bzw. austauschbare Kollimatoren oder durch wechselbare Sonden ermöglicht.

Eine zuverlässige intraoperative Lokalisation kann auch mit guten Messsystemen nur dann erfolgen, wenn der Anwender deren Eigenschaften genau kennt und interpretieren kann. Dann

kann ein variables System je nach Messsituation in einer optimalen Einstellung eingesetzt werden. Es ist deshalb dringend zu empfehlen, dass die intraoperative Lokalisation durch Personen mit ausreichender Erfahrung in der nuklearmedizinischen Messtechnik durchgeführt wird.

Durch elektronisch kollimierte Gammasonden könnten zukünftig auch Positronenemitter oder hochenergetische Gammastrahler zur intraoperativen Lokalisierung von zu resezierendem Gewebe angewandt werden. Hier zeichnet sich bereits jetzt ein Anwendungsfeld mit der F-18-FDG-Markierung von Tumorgewebe ab.

Literatur

- [1] Littmann K, Magdsick G, Stötges MW, Eigler FW. Intraoperative localization measurement following preoperative radioiodine marking to facilitate the treatment of differentiated thyroid carcinoma. *Chirurg* 1980; 51: 389-394
- [2] Fasshauer H, Freundlieb O, Dostal G, Littmann K, Tharandt L, Strötges MW. Intraoperative localization of pheochromocytoma metastases using ¹³¹I-meta-benzylguanidine. *Nuklearmedizin* 1984; 23: 203-205
- [3] Martinez DA, King DR, Romshe S, Lozana RA, Morris JD, O'Dorisio MS, Martin E Jr. Intraoperative identification of parathyroid gland pathology: a new approach. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1306-1309
- [4] Morton DL, Wen DR, Cochran AJ.: Management of early stage melanoma by intraoperative lymphatic mapping and selective lymphadenectomy. An alternative to elective lymphadenectomy or watch and wait. *Surg Oncol Clin North Am* 1990; 1: 247- 259
- [5] Krag DL, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2: 335-340
- [6] Essner R, Hsueh EC, Haigh PI, Glass EC, Huynh Y, Daghighian F. Application of an [(18)F]fluorodeoxyglucose-sensitive probe for the intraoperative detection of malignancy. *J Surg Res* 2001; 96: 120-126
- [7] Desai DC, Arnold M, Saha S, Hinkle G, Soble D, Fry J, DePalatis LR, Mantil J, Satter M, Martin EW. Correlative Whole-Body FDG-PET and Intraoperative Gamma Detection of FDG Distribution in Colorectal Cancer. *Clin Positron Imaging* 2000; 3: 189-196
- [8] Bayerische Metallwerke GmbH: Produktionformation zu Wolfram- und Molybdänlegierungen: Halbwertschicht für γ -Quanten für verschiedene Schwermetallsorten. Dachau; 2002
- [9] Wengenmair H. Biokinetische und messtechnische Grundlagen zum szintigraphischen und intraoperativen Nachweis von Wächterlymphknoten der Prostata mit ^{99m}Tc-Nanokolloid. Kapitel 5: Gammasonden. Shaker Verlag, Aachen 2005
- [10] Wengenmair H, Kopp J, Vogt H, Wawroschek F, Gröber S, Dorn R, Heidenreich P. Sentinel lymph node diagnostic in prostate carcinoma: Part II: Biokinetics and dosimetry of ^{99m}Tc-Nanocolloid after intraprostatic injection. *Nuklearmedizin* 2002; 41: 102-107
- [11] Pijpers R, Borgstein PJ, Meijer S, Krag DN, Hoekstra OS, Greuter HN, Teule GJ. Transport and Retention of Colloidal Tracers in Regional Lymphoscintigraphy in Melanoma: Influence on Lymphatic Mapping and Sentinel Node Biopsy. *Melanoma Research* 1998; 8: 413-418
- [12] Heidenreich P, Bares R, Brenner W, Grünwald F, Kopp J, Munz DL, Reiners C, Risse JH, Schober O, Schümichen C, Vogt H, Wengenmair H, Werner E. Verfahrensweisung für die nuklearmedizinische Wächter-Lymphknoten (sentinel lymph node; SLN) –Diagnostik. *Nuklearmedizin* 2001; 40: 98-101

- [13] Wengenmair H, Kopp J, Vogt H, Heidenreich P. Qualitätskriterien und Vergleich von Gammasonden zur Sentinel-Lymphonodektomie. *Der Nuklearmediziner* 1999; 4: 271-280
- [14] Wawroschek F, Vogt H, Wengenmair H, Weckermann D, Hamm M, Keil M, Graf G, Heidenreich P, Harzmann R. Prostate Lymphoscintigraphy and Radio-Guided Surgery for Sentinel Lymph Node Identification in Prostate Cancer – Technique and Results of the first 350 cases. *Urol Int* 2003; 70: 303-310
- [15] Wengenmair H., Kopp J., Heidenreich P.: Gamma probes: Quality criteria, minimal requirements and future developments. In: Munz D.L. (Hrsg.): *The Sentinel Lymph Node Concept in Oncology*. Zuckschwerdt Verlag: München, Bern, Wien, NewYork; 2001: 68-80
- [16] Wengenmair H., Kopp J., Sciuk J.: Quality Criteria of Gamma Probes: Requirements and Future Developments. In: Schauer A., Becker W., Reiser M.F., Possinger K. (Hrsg.): *The Sentinel Lymph Node Concept*. Springer: Berlin, Heidelberg, New York; 2004: 113-125
- [17] Kemmer W, Michalczak H: Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin. Richtlinie nach der Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung - StlSchV). Kapitel 3.1: Personelle Voraussetzungen. Hoffmann Verlag, Berlin 2003

Korrespondenzadresse:

Dr. rer. nat. Hermann Wengenmair
Medizinische Physik und Strahlenschutz
Klinikum Augsburg
Stenglinstr. 1
86156 Augsburg

Tel.: ++49(0)821/400-2068

Fax: ++49(0)821/400-4544

e-mail: hermann.wengenmair@physik.zk.augsburg-med.de