

SLN-Diagnostik (Wächterlymphknoten-Szintigraphie)

Andreas K. Buck



Advisory boards:

Eisai, Bayer, Pentixapharm

Funding (Advisory board, Grants, Honoraria):

Novartis, AAA, Takeda, Siemens

Research / Clinical trials:

Janssen, Novartis, Bayer, Eisai, Eli Lilly

Patent EP2560690A1:

Cyclopentapeptides and uses thereof.

(Demmer, Kessler, Wester, Schottelius, Dijkgraaf, Buck)

“According to the sentinel lymph node hypothesis, tumor cells migrating from a primary tumor **metastasize to one or a few lymph nodes** before involving others. Evidence suggests that the entire breast drains to the same few sentinel lymph nodes regardless of the injection site [1]. **These** few lymph nodes **are called "sentinel" lymph nodes**, the status of which would accurately predict the status of the remaining lymph nodes”.

Giammarile et al., Semin Nucl Med 2022.

THE LANCET

Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes

Umberto Veronesi, Giovanni Paganelli, Viviana Galimberti, Giuseppe Viale, Stefano Zurrada, Marilia Bedoni, Alberto Costa, Concetta de Cicco, James G Geraghty, Alberto Luini, Virgilio Sacchini, Paolo Veronesi

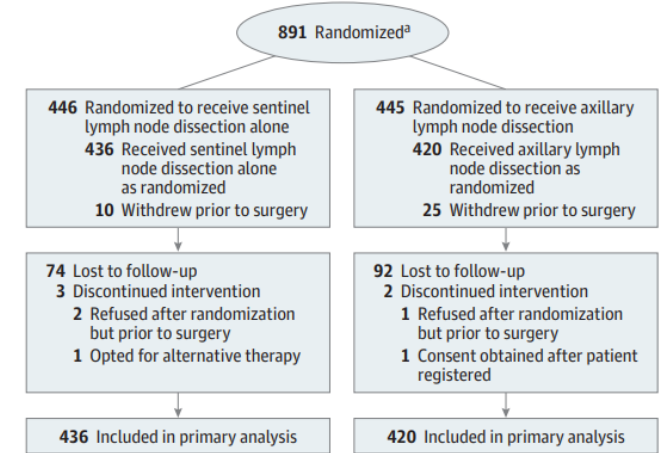
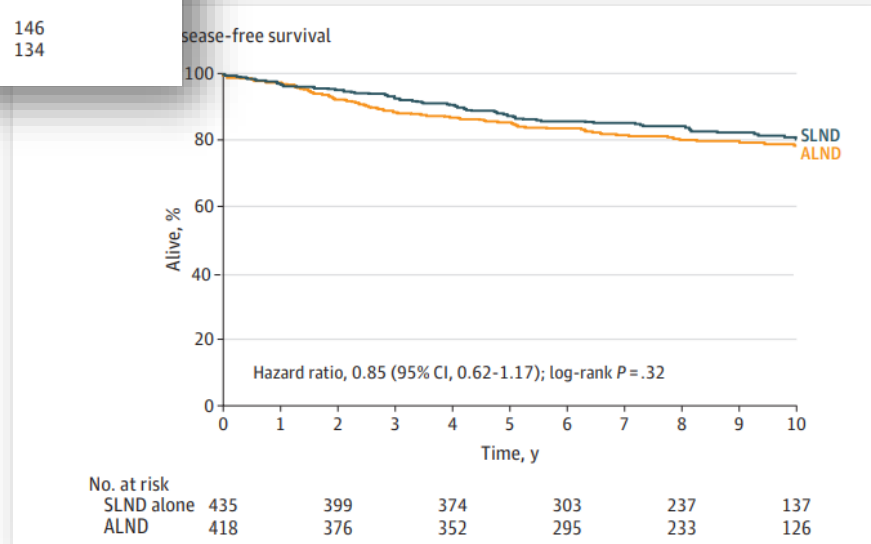
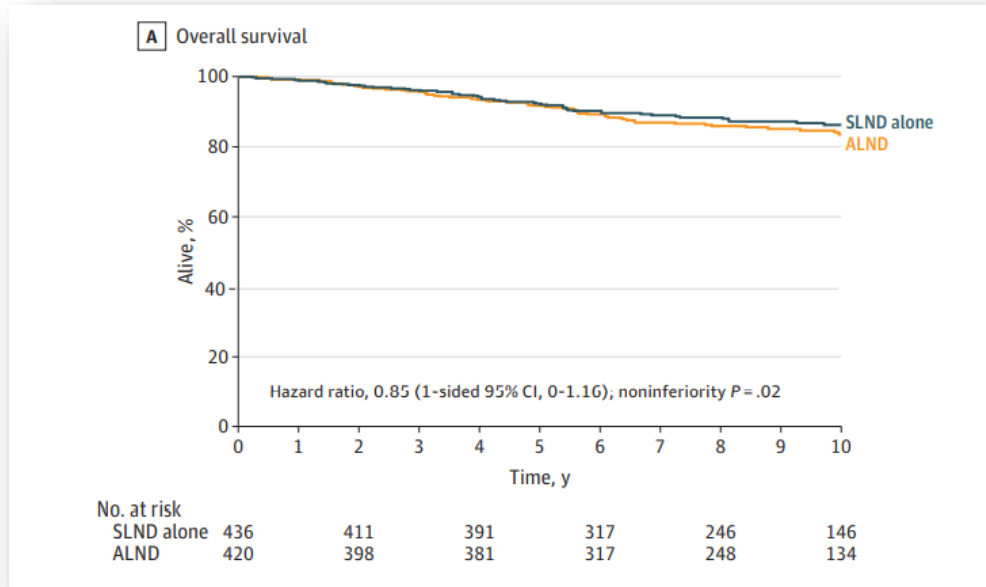
Veronesi et al., Lancet 1998.

- Blue-Dye (z.B. Methylenblau)
- Radiokolloid
- Experimentelle Ansätze
 - ICG
 - SPIO
 - Microbubbles

- Blue-Dye (z.B. Methylenblau)
- **Radiokolloid**
- Experimentelle Ansätze
 - ICG
 - SPIO
 - Microbubbles

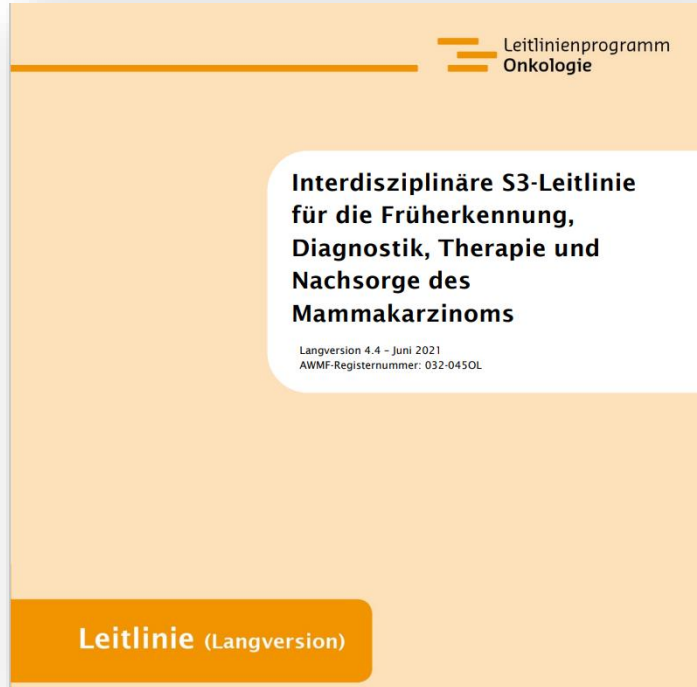
Klinische Relevanz des SLN-Konzeptes ?

Axilla-Dissektion bei SLN+ verbessert Prognose des Mamma-Ca nicht.



ACOSOG indicates American College of Surgeons Oncology Group; Alliance, Alliance for Clinical Trials in Oncology.

^a Data are not available for the number of patients screened for eligibility.

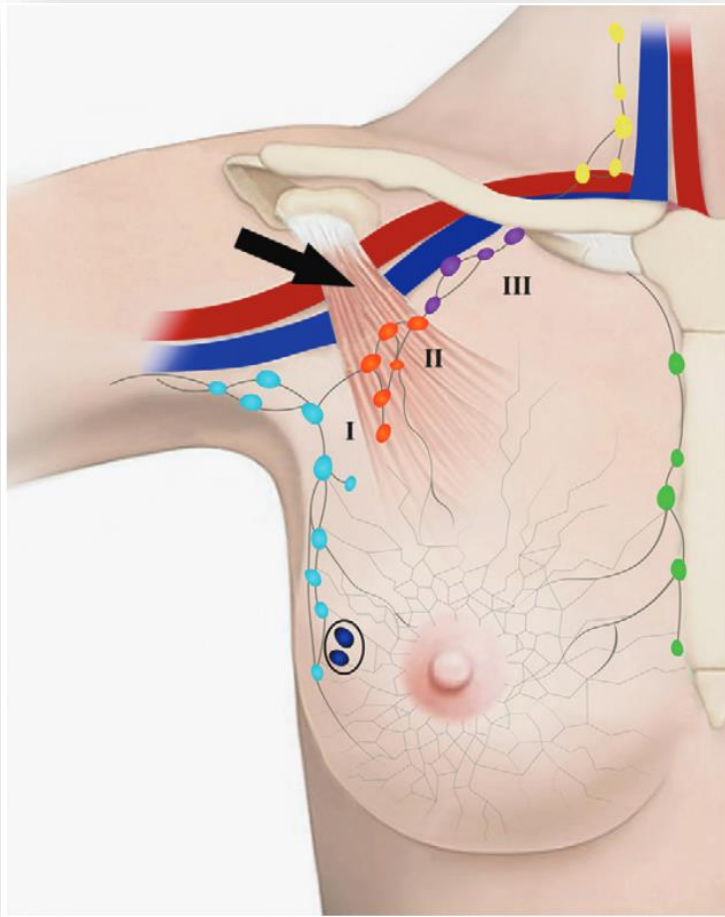


4.51. „Das axilläre Staging **soll** Bestandteil der operativen Therapie des invasiven Mammakarzinoms sein“ (EK)

4.52. „Das axilläre Staging **soll** mit Hilfe der Sentinellymphknoten-Entfernung (SLNB) bei palpatorisch und sonographisch unauffälligem Lymphknotenstatus erfolgen“ (Empfehlungsgrad A, level of evidence 1a)

9.5. „Bei klinisch unauffälliger Axilla (cN0) **soll** eine Sentinel-Lymphknotenentfernung nach den gleichen Regeln wie bei der Frau vorgenommen werden“ (EK)

Qualitätsziel: Möglichst viele Pat. mit Sentinel Node-Biopsie bei Lymphknotennegativem (pN0) invasivem Mammakarzinom ohne präoperative tumorspezifische Therapie



Regionale LK-Stationen

- Axillär (I low axillary, II mid-axillary, III high axillary)
- Supraclaviculär
- Parasternal (A. mammaria interna)

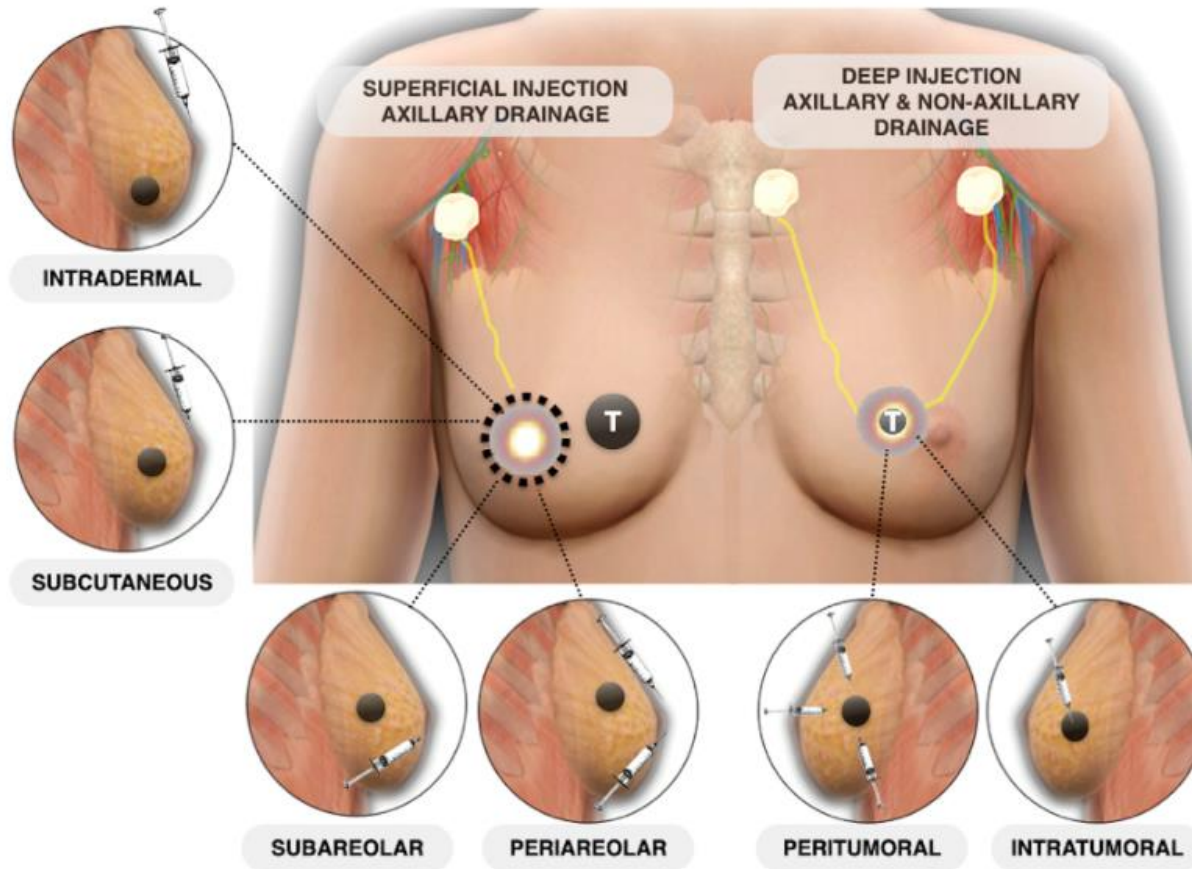
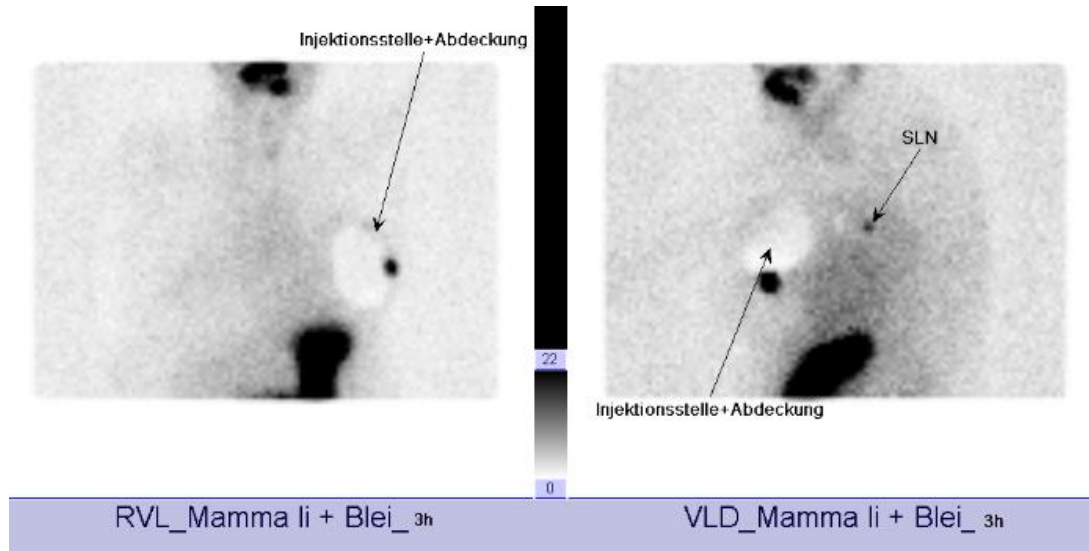
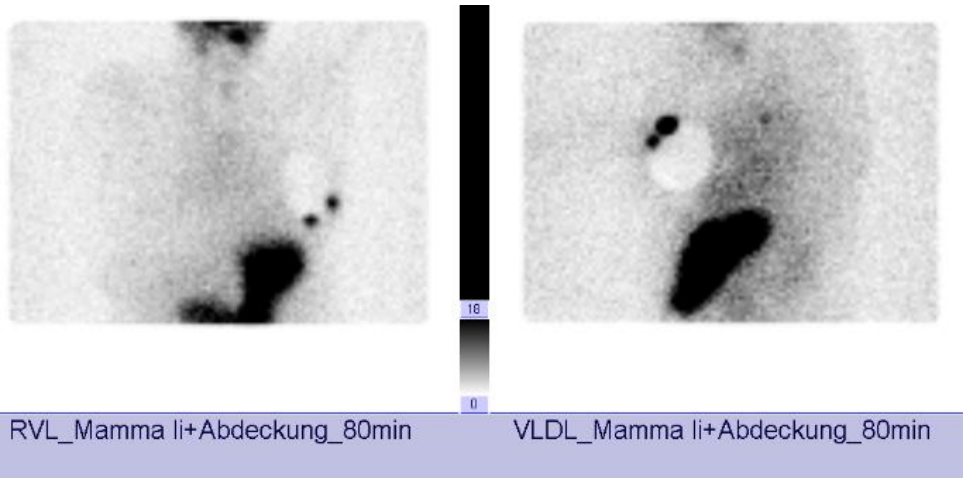
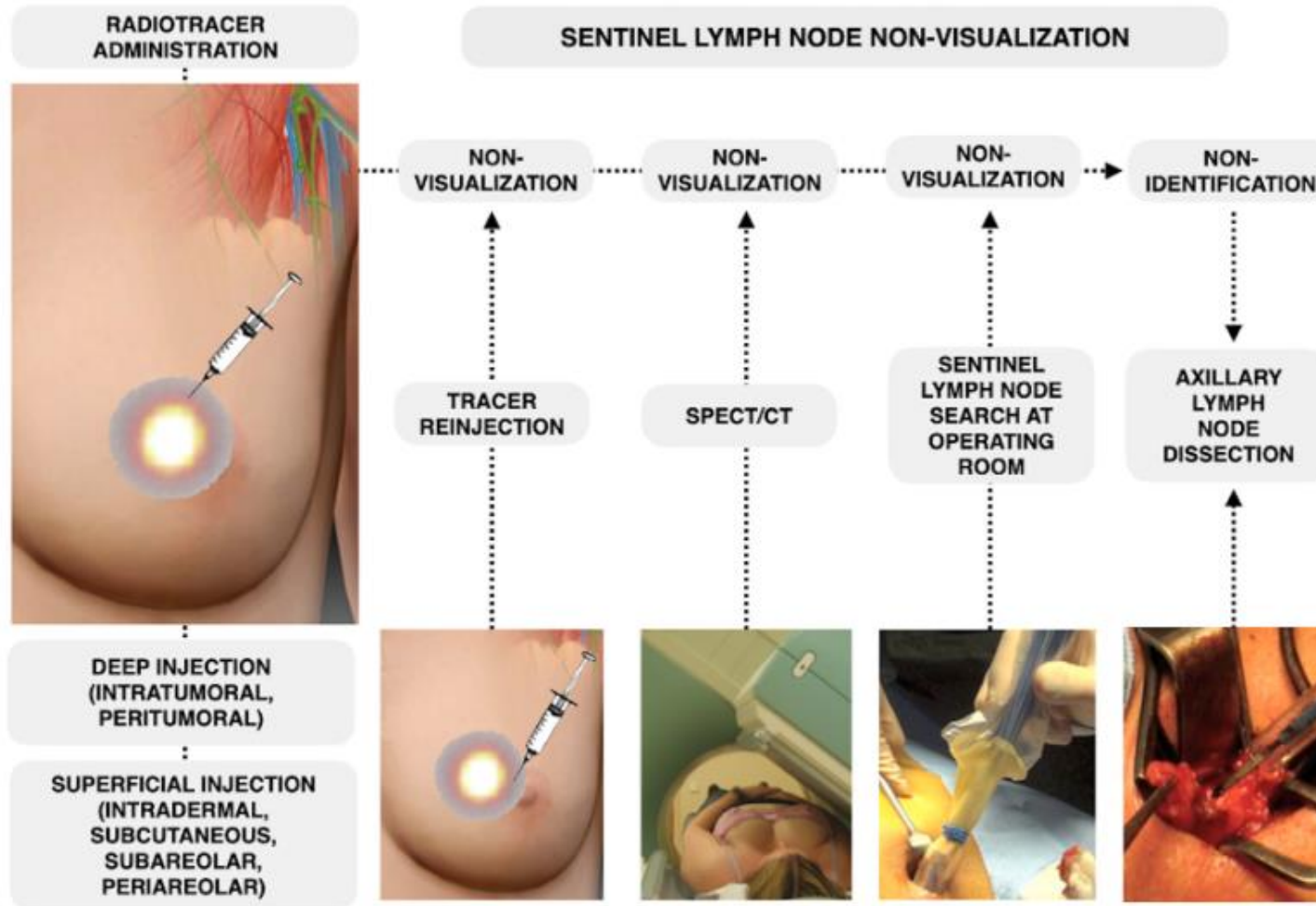


Figure 1 Possible radiotracer injection sites/modalities for sentinel lymph node mapping and biopsy. On the left, superficial injections leading to almost exclusively axillary lymphatic drainage. On the right, deep tumor (T) related injections leading to both axillary and nonaxillary lymphatic drainage.

Bsp. SLN-Szintigraphie Mamma-Ca



Was tun bei fehlender Darstellbarkeit ?



Qualitätsindikatoren und Kennzahlen mit Rechenregeln 2018 nach QSKH-RL
18/1 - Mammachirurgie
51847: Indikation zur Sentinel-Lymphknoten-Biopsie

Eigenschaften und Berechnung

ID	51847
Bezeichnung	Indikation zur Sentinel-Lymphknoten-Biopsie
Indikatortyp	Indikationsstellung
Art des Wertes	Qualitätsindikator
Bezug zum Verfahren	DeQS
Bewertungsart	Ratenbasiert
Referenzbereich 2018	≥ 90,00 %
Referenzbereich 2017	≥ 90,00 %
Erläuterung zum Referenzbereich 2018	-
Erläuterung zum Strukturierten Dialog bzw. Stellungnahmeverfahren 2018	Das axilläre Staging soll gemäß der aktuellen S3-Leitlinie Bestandteil der operativen Therapie des invasiven Mammakarzinoms mit palpatorisch und sonografisch unauffälligem Lymphknotenstatus sein (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, DKG und DKH 2018).
Methode der Risikoadjustierung	Keine weitere Risikoadjustierung
Erläuterung der Risikoadjustierung	-
Rechenregeln	Zähler Patientinnen und Patienten mit Sentinel-Lymphknoten-Biopsie und ohne Axilladissektion Nenner Alle Patientinnen und Patienten mit Primärerkrankung invasives Mammakarzinom, negativem pN-Staging, abgeschlossener operativer Therapie und ohne präoperative tumorspezifische Therapie
Erläuterung der Rechenregel	Die Festlegung, ob eine präoperative tumorspezifische Therapie der pathologischen Befundung vorausging, erfolgt über das Zusatzsymbol „y“ bei der pT-Klassifikation.
Teildatensatzbezug	18/1:BRUST
Zähler (Formel)	AXLKENTFOMARK %in% c(0,1) & SLKBIOPSIE %==% 1
Nenner (Formel)	(ARTERKRANK %==% 1 & OPTHERAPIEENDE %==% 1 & fn_invasivesMammaCa & TNMPNMAMMA %in% c("pN0", "pN0(sn)")) & fn_pT1bis4ohneNeoadjuvanz
Verwendete Funktionen	fn_invasivesMammaCa fn_pT1bis4ohneNeoadjuvanz
Verwendete Listen	ICD_O_3_InvasivesMammaCa
Darstellung	-
Grafik	-
Vergleichbarkeit mit Vorjahresergebnissen	Eingeschränkt vergleichbar

Beispiel SOP SLN-Szintigraphie

Universitätsklinikum Würzburg

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin; Direktor: Prof. Dr. med. A. Buck
Lymphabfluss-Szintigraphie

Autor: Künzig, Manuel Prüfer: Seifert, Simone, Laubmeier, Freigeber: Buck, Andreas
Mona Freigabe: 28.01.2022 Seite 1 von 4



Standard Operating Procedure (SOP) Lymphabflussszintigraphie

1) Pathophysiologisches Prinzip

Mit interstitiell injizierten Tc-99m-markierten Kolloiden lässt sich der Lymphabfluss aus jedem Gebiet des Körpers darstellen. Dadurch können insbesondere primäre, d.h. durch Missbildung der Lymphgefäße bedingte Lymphödeme und sekundäre, d.h. durch eine Verlegung regelrechter Lymphgefäße verursachte Erkrankungen des Lymphsystems differenziert werden.

2) Indikationen

- Beurteilung des Ausmaßes der Lymphdrainage bei Lymphödem
- Differenzierung zwischen primärem und sekundärem Lymphödem

Kontraindikation

- Schwangerschaft
- Bekannte Überempfindlichkeit auf Humalbumin-Derivate

Strengere Indikationsstellung

- Kinder (Strahlenbelastung)
- Stillen (nur mit Unterbrechung für 48h)
- Wiederholungsuntersuchung <3 Monate

3) Präparation

- Durchstechflasche mit NanoHSA-ROTOP in eine geeignete Bleiabschirmung stellen.
- 185 bis 5.550 MBq in 1 – 5 ml Natrium[99mTc] Pertechnat-Injektionslösung Ph. Eur. mit steriler Spritze in die Durchstechflasche geben. (**1000 MBq / ml**)
- Mit der eingestochenen Spritze Überdruck in der Durchstechflasche durch Entnahme des gleichen Volumens Schutzgas ausgleichen. Keine Entlüftungsnadel verwenden!
- Trockensubstanz durch wiederholtes Schwenken lösen, 10 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen.
- Die Injektionssuspension unmittelbar vor Entnahme der Patientendosis aus der Durchstechflasche leicht aufschütteln.
- Vor der Injektion die Spritze mehrfach schwenken (gemäß den Angaben der Fachinformation der Fa. Rotop)
- Die Substanz ist nach der Präparation 6 h (nicht über 25°C) stabil

Klinik und Poliklinik für
Nuklearmedizin
Zentrum Innere Medizin
Oberdülbacher Str. 6 Haus A4
D-97080 Würzburg



www.nuklearmedizin.ukw.de

Universitätsklinikum Würzburg

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin; Direktor: Prof. Dr. med. A. Buck
Lymphabfluss-Szintigraphie

Autor: Künzig, Manuel Prüfer: Seifert, Simone, Laubmeier, Freigeber: Buck, Andreas
Mona Freigabe: 28.01.2022 Seite 2 von 4



4) Qualitätskontrolle

Gemäß den Angaben der Fa. Rotop – siehe „SOP Qualitätskontrolle KITS“ im vitris

5) Patientenvorbereitung

Keine

6) Radiopharmakon, Dosierung und Applikation

Lymphszintigraphie mit interstitielle/subkutane Einzel- oder Mehrfachinjektion von 18,5 MBq bis maximal 110 MBq Tc-99m-Nanokolloid Nano-HSA von Rotop pro Injektionsstelle. Die erforderliche Aktivität ist abhängig von der untersuchten anatomischen Region.

- Die Injektion erfolgt s. c. in die Interdigitalräume der Füße/ Hände
- 2 Insulinspritzen mit ca. 50-60 MBq in einem Volumen von 0,2 ml
- Das injizierte Volumen sollte 0,2 – 0,3 ml je Injektionsstelle nicht überschreiten.
- Es sollten mindestens 40 MB gespritzt sein
- Tupfer auf Injektionsstelle kleben
- Patient muss den Lymphabfluss durch ca. 15-minütige Bewegung anregen

7) Akquisition

- Technische Ausstattung: LEHR-Kollimator
- arbeitstäglich werden die Kameras mit Tc-99m „gepeakt“.
- e.soft im Akquisitionsprotokoll
- Analyser Tc-99m, 140 keV, 15% window
- Patient im Terminplaner übernehmen, Patient anwählen, registrieren, Browser schließen, Patient anwählen
- Sequenzaufnahmen Tischhöhe und Detektor anpassen (patientennah)
- Statische Aufnahmen mit Co-57 Phantom zur Dokumentation der Körperkontur

Statische Aufnahmen

- Kategorie Lymphsystem-> _SLN_Lymph_Statik
- Kameraparameter: Matrix 128x128, Detektor 1
- Stoppbedingungen: Zeit 5min oder Impulse 300 kcts, ca. 5 Ansichten hinzufügen und passend beschriften hinzufügen und angemessen beschriften
- unter Serierdaten Region, Zeit p. i. und die gesamte Dosis eintragen

Klinik und Poliklinik für
Nuklearmedizin
Zentrum Innere Medizin
Oberdülbacher Str. 6 Haus A4
D-97080 Würzburg

www.nuklearmedizin.ukw.de



Universitätsklinikum Würzburg

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin; Direktor: Prof. Dr. med. A. Buck
Lymphabfluss-Szintigraphie

Autor: Künzig, Manuel Prüfer: Seifert, Simone, Laubmeier, Freigeber: Buck, Andreas
Mona Freigabe: 28.01.2022 Seite 3 von 4



- ventrale Einzelaufnahme der injizierten Extremitäten aufsteigen zum Körperstamm bis zur Aktivitätsanreicherung in der Leber (z. B. Füße -> Knie -> Oberschenkel -> Becken -> Abdomen)

Ganzkörperaufnahme:

- Kategorie Lymphsystem -> _Lymphödem_Beine_WB
- Kameraparameter: Matrix 256x1024, Zoom 1,00, beide Detektoren, Autokontur aus
- Stoppbedingungen: Scanlänge 200cm, Scangeschwindigkeit 20 cm/min
- Unter Serierdaten Zeit und die gesamte Dosis eintragen
- Patient "feet first" lagern und Untersuchung starten (**komplett durchlaufen lassen**)
- Bei fehlendem Weitertransport des Radionuklids: erneutes Bewegung, Treppensteigen und Aufnahmen bis zu 4 - 6 h p. i. (Statik- und Ganzkörperaufnahme)

8) Auswertung

statische Aufnahmen

- Patienten anwählen
- Kategorie: Auswertung
- Protokoll: P_statische_Auswertung
- Kontrast einstellen
- beschriften und abschließen

Ganzkörperaufnahme:

- Patienten anwählen
- Kategorie: Auswertung
- Protokoll: P_Ganzkörper
- das Bild passend drehen
- Kontrast einstellen
- beschriften und abschließen

9) Dokumentation

- Im Vorfeld werden im Aufklärungsgespräch des Patienten vom Arzt gewünschte Aktivität und Kurzanamnese vermerkt.
- rechtfertigende Indikation für die Untersuchung,
- untersuchungsrelevante anamnestiche Informationen,

Klinik und Poliklinik für
Nuklearmedizin
Zentrum Innere Medizin
Oberdülbacher Str. 6 Haus A4
D-97080 Würzburg

www.nuklearmedizin.ukw.de



Universitätsklinikum Würzburg

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin; Direktor: Prof. Dr. med. A. Buck
Lymphabfluss-Szintigraphie

Autor: Künzig, Manuel Prüfer: Seifert, Simone, Laubmeier, Freigeber: Buck, Andreas
Mona Freigabe: 28.01.2022 Seite 4 von 4



- abrechnungsrelevante Informationen
- Untersuchungsablauf und Bildgebungsprotokoll
- Radiopharmazeutikum mit applizierter Aktivität, Charge, Injektionsart, ggf. Lokalisationsangabe der Injektion, Zeitpunkt der Injektion und Einwirkzeit, Körpergewicht des Patienten,
- Angabe von Medikamenten, die verabreicht wurden, wie z. B. Gabe von Schmerzmedikation und Sedierung (kurze Beschreibung des Vorgangs, Angabe der Medikation und des Zeitpunktes
- Beschriftung der planaren Szintigramme
- Beurteilung erfolgt im Befunddokument bzw. Arztbrief.
- Patient bekommt eine Kopie des Aufklärungsbogens und muss den Erhalt mit seiner Unterschrift bestätigen
- Im SAP muss das technische Dokument ausgefüllt werden
- Am Ende der Untersuchung müssen dann die Bilddatensätze noch archiviert werden.

10) Abfallbeseitigung

Entsorgung entsprechend der Strahlenschutzverordnung, den Arbeitsschutz-richtlinien und dem Hygieneplan in der jeweils vorgesehenen Abfallbox.

11) Strahlensexposition

Effektive Äquivalentdosis: 0,0046 mSv/MBq entsprechend 0,12 mSv.

12) Interpretation

Nachweis und der Lokalisation von Lymphabflussbehinderungen
Dokumentation im Befunddokument bzw. Arztbrief.

Freigabevermerk

Diese Arbeitsanweisung wurde im Dokumentenlenkungssystem Vitris qm freigegeben und ist damit gültig.

Klinik und Poliklinik für
Nuklearmedizin
Zentrum Innere Medizin
Oberdülbacher Str. 6 Haus A4
D-97080 Würzburg

www.nuklearmedizin.ukw.de



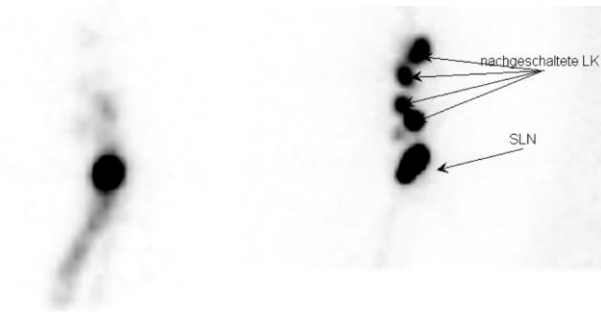
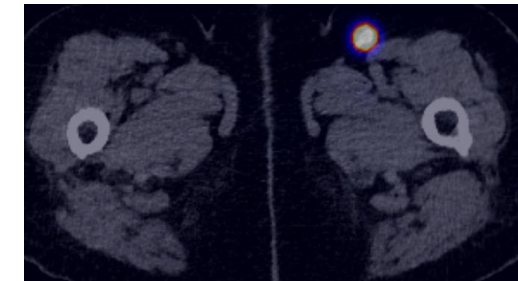
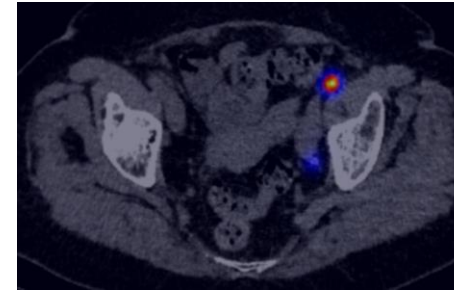
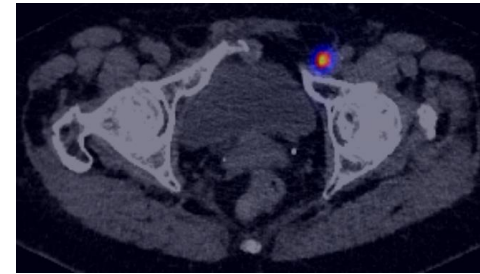
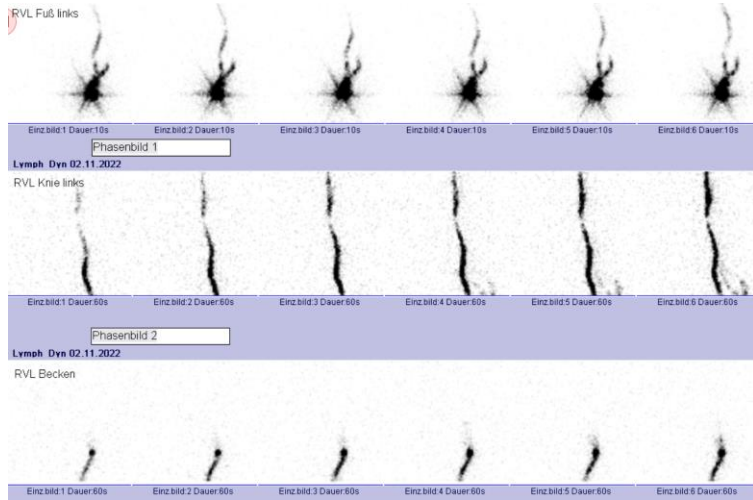


4.7.1. „Zur Stadienzuordnung **soll** die Wächterlymphknoten-Biopsie ab einer Tumordicke von 1,0 mm und ohne Hinweis auf lokoregionale oder Fernmetastasierung durchgeführt werden“.
(Empfehlungsgrad A, level of evidence 1a)

4.7.2. „Lymphdrainagewege sollten durch präoperative Lymphszintigraphie lokalisiert und Wächterlymphknoten mittels intraoperativ manuell gelenkter Gammasonde detektiert werden. Weitere Verfahren können ergänzend eingesetzt werden“. (EK)

„Die SPECT/CT-Nachweisteknik im Rahmen der Wächterlymphknoten(WLK)- Diagnostik bietet im Vergleich zur planaren Szintigraphie den Vorteil der exakten, CT-basierten Läsionslokalisation. In einer Studie wurde auch eine Sensitivitätssteigerung von ca. 10 % im Vergleich zur planaren Wächterlymphknoten-Szintigraphie nachgewiesen [158]. Aufgrund der begrenzten Studiensituation kann derzeit keine Empfehlung ausgesprochen werden“.

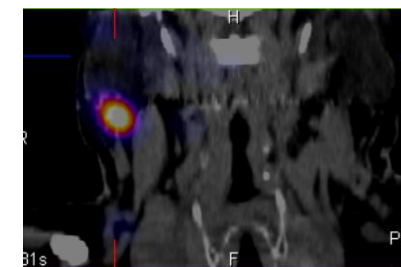
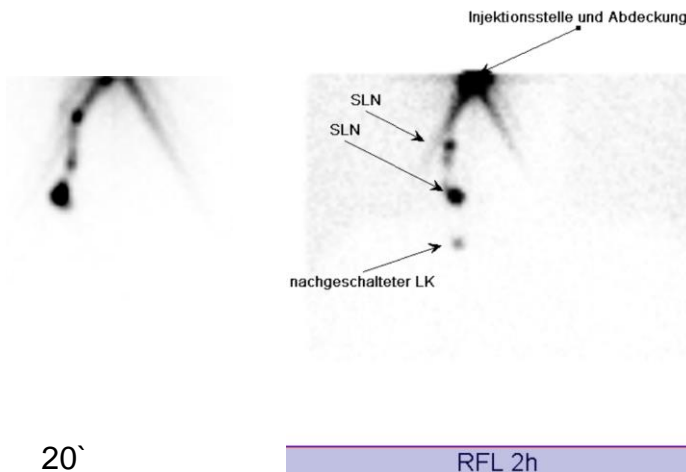
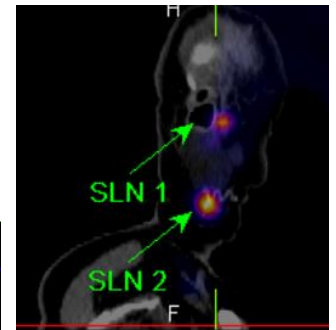
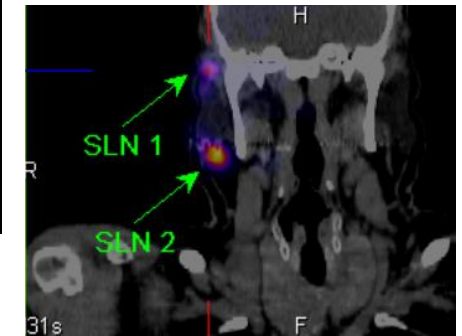
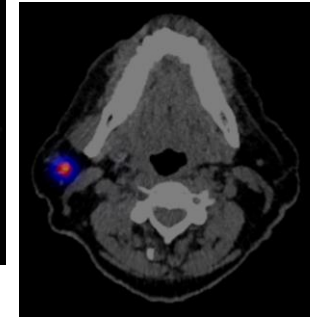
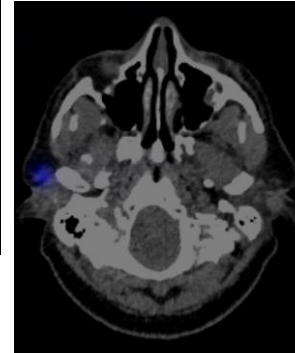
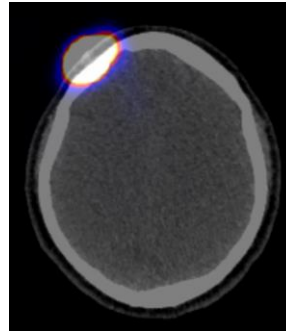
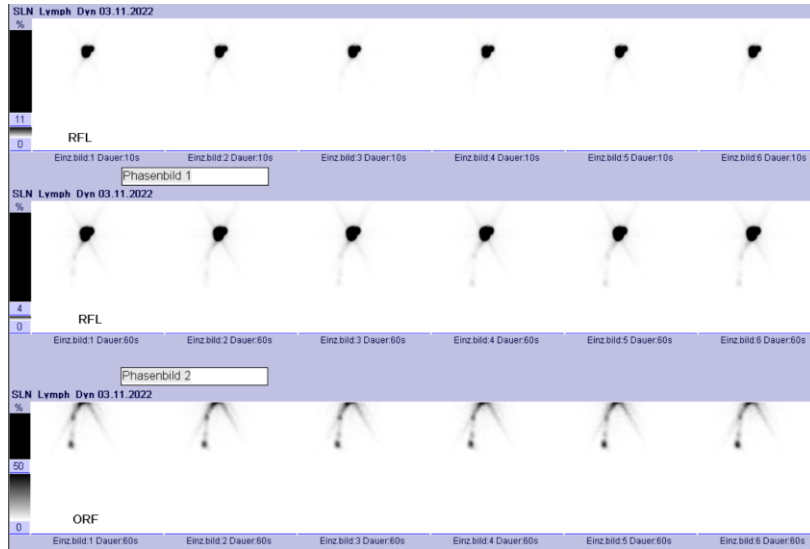
Bsp. SLN-Szintigraphie ED Melanom Großzehe



RVL Becken 15min

RVL_Becken_1h

Bsp. SLN-Szintigraphie ED Melanom Stirn



Deutsche Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe



Leitlinienprogramm

Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Vulvakarzinoms und
seiner Vorstufen

AWMF-Registernummer
015/059
Leitlinienklasse
S2k
Stand
August 2015
Version
1.1

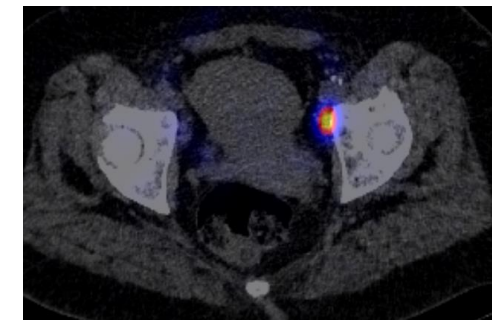
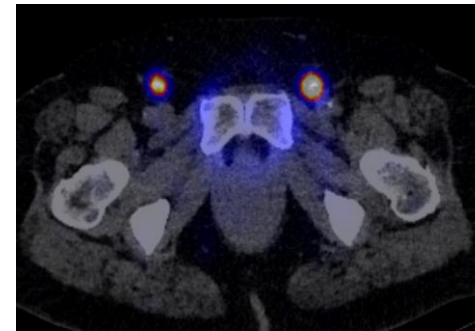
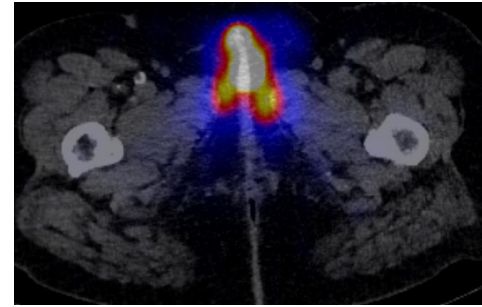
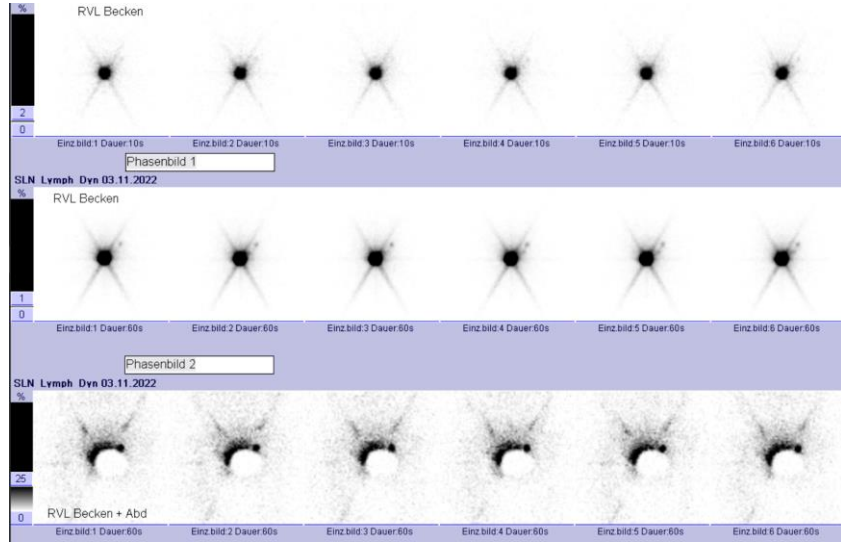
9.7. „Bei unifokalem Primärtumor mit <4 cm Durchmesser und klinisch negativen Leistenlymphknoten **soll** die Patientin über die Vorteile und auch mögliche onkologische Risiken der Sentinel-Lymphonodektomie und der systematischen inguino-femorale Lymphonodektomie informiert werden.

Wird eine Sentinel-Lymphonodektomie nicht durchgeführt, soll die inguino-femorale Lymphonodektomie erfolgen“.

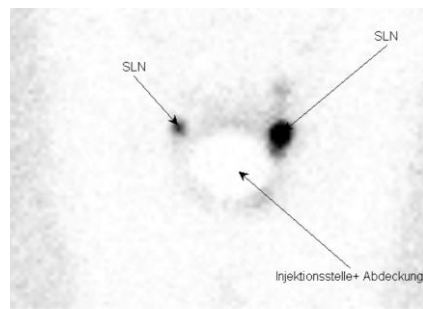
„Als Voraussetzungen für eine Sentinel-Lymphknoten-Biopsie sollen vorliegen:

- Max. Tumordurchmesser in der Hautebene < 4 cm
- Unifokaler Tumor
- Klinisch und ggf. sonographisch **unauffällige** Leistenlymphknoten
- Erfahrung im Team mit dem Sentinel Markierungsverfahren
- Ultrastaging der Lymphknoten mit Immunhistochemischer Zusatzuntersuchung durch den Pathologen
- Eingehende Aufklärung der Patientin über Vorteile und mögliche onkologische Risiken der Methode
- Compliance der Patientin für eine regelmäßige Nachsorge“.

Bsp. SLN-Szintigraphie ED Vulvakarzinom



RVLBecken_früh



RVL Becken 2h

<▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 for how to report adverse reactions.>

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

{(Invented) name strength kit for radiopharmaceutical preparation}

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each vial contains [...] mg nanocolloidal human albumin.

At least 95% of human albumin colloidal particles have a diameter ≤ 80 nm. [This information on particle size distribution must be demonstrated in all new marketing authorisation applications]
{(Invented) name} is prepared from human serum albumin derived from human blood donations tested according to the EEC Regulations.

The radionuclide is not part of the kit.

<Excipient(s) with known effect>
[Product specific]

For the full list of excipients, see section 6.1

3. PHARMACEUTICAL FORM

Kit for radiopharmaceutical preparation.
[Appearance product specific]

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

This medicinal product is for diagnostic use only. This is indicated for adults and for the paediatric population.

After radiolabelling with sodium pertechnetate (^{99m}Tc) solution, the solution of nanocolloidal technetium (^{99m}Tc) albumin obtained is indicated for:

- Lymphoscintigraphy to demonstrate the integrity of the lymphatic system and to differentiate venous from lymphatic obstruction.
- Preoperative imaging and intraoperative detection of sentinel lymph nodes in melanoma, breast carcinoma, penile carcinoma, squamous cell carcinoma of the oral cavity and vulvar carcinoma.

4.2 Posology and method of administration

The medicinal product should only be administered by trained healthcare professionals with technical expertise in performing and interpreting sentinel lymph node mapping procedures.

Posology

Adults and elderly population

No studies on fertility have been performed.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

<{Invented name} has <no or negligible influence> <minor influence> <moderate influence> <major influence> on the ability to drive and use machines.>

4.8 Undesirable effects

The following table presents how the frequencies are reflected in this section:

Very common ($\geq 1/10$)
Common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
Uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)
Rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)
Very rare ($< 1/10,000$)
Not known (cannot be estimated from the available data)

Immune system disorders

Frequently not known: Protein allergic (hypersensitive) reaction, and hypersensitivity reactions (including very rare life-threatening anaphylaxis).

Very rare: local reactions, rash, itching, vertigo, hypotension

Other disorders

Exposure to ionising radiation is linked with cancer induction and a potential for development of hereditary defects. As the effective dose is 0.4 mSv when the maximal recommended activity of 200 MBq is administered for sentinel node detection in breast carcinoma these adverse reactions are expected to occur with a low probability.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system listed in [Appendix V](#).*

For safety with respect to transmissible agents see section 4.4.

<https://www.ema.europa.eu/en/documents>

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lymphoseek 50 Mikrogramm Kit für ein radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 50 Mikrogramm Tilmanocept.

Das Radionuklid ist nicht Bestandteil des Kits.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

Die Durchstechflasche enthält ein steriles, nicht pyrogenes, weißes bis weißliches lyophilisiertes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Radioaktiv markiertes Lymphoseek wird angewendet bei der Bildgebung und der intraoperativen Detektion von Wächterlymphknoten im Lymphabflussgebiet von primären Tumoren bei erwachsenen Patienten mit Mammakarzinom, Melanom oder lokalisiertem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle.

Die externe Bildgebung und die intraoperative Beurteilung können mithilfe eines Gammastrahlendetektors durchgeführt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist nur zur Anwendung im Krankenhaus bestimmt.

Das Arzneimittel sollte ausschließlich durch Angehörige von Gesundheitsberufen verwendet werden, die spezielle Kenntnis und Erfahrung hinsichtlich der Durchführung und Interpretation des Wächterlymphknoten-Mapping haben.

Dosierung

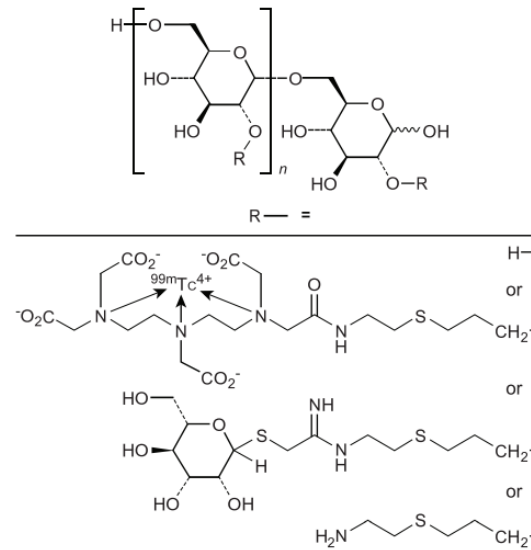
Die empfohlene Dosis beträgt 50 Mikrogramm Tilmanocept, radioaktiv markiert mit 18,5 MBq Technetium-99m (Tc-99m) für einen chirurgischen Eingriff am selben Tag oder mit 74 MBq Tc-99m für einen chirurgischen Eingriff am nächsten Tag. Die Dosis von 50 Mikrogramm sollte nicht dem Körpergewicht entsprechend verändert werden. Die gesamte injizierte Menge an Tilmanocept sollte 50 Mikrogramm und die Gesamtmenge an Radioaktivität sollte 74 MBq pro Injektion nicht überschreiten.

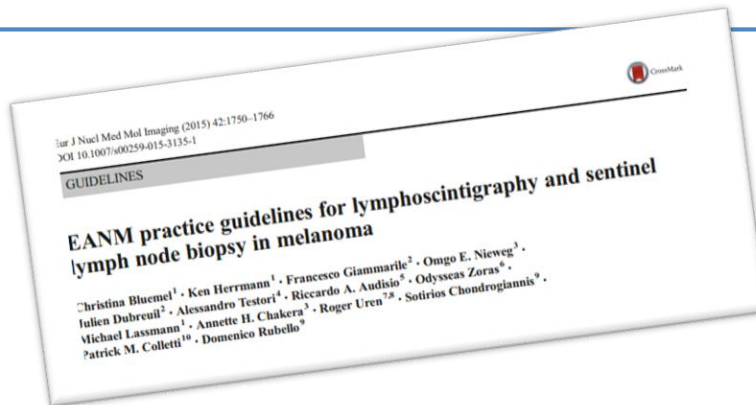
Es wird empfohlen, die Bildgebung frühestens 15 Minuten nach der Injektion vorzunehmen. Das intraoperative Mapping von Lymphknoten kann bereits 15 Minuten nach der Injektion begonnen werden.

Chemical Characteristics

The active ingredient in Lymphoseek, a radioactive diagnostic agent, is technetium Tc 99m tilmanocept. Technetium Tc 99m binds to the diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA) moieties of the tilmanocept molecule.

- Chemically, technetium Tc 99m tilmanocept consists of technetium Tc 99m, dextran 3-[(2-aminoethyl)thio]propyl 17-carboxy-10,13,16-tris(carboxymethyl)-8-oxo-4-thia-7,10,13,16-tetraazaheptadec-1-yl 3-[[2-[[[1-imino-2-(D-mannopyranosylthio)ethyl]amino]ethyl]thio]propyl ether complexes.
- The molecular formula of technetium Tc 99m tilmanocept is $[C_6H_{10}O_5]_n(C_{19}H_{28}N_4O_9S^{99m}Tc)_5(C_{13}H_{24}N_2O_5S)_2(C_5H_{11}NS)_3$. It contains 3-8 conjugated DTPA (diethylenetriaminepentaacetic acid) molecules (b); 12-20 conjugated mannose molecules (c) with 0-17 amine side chains (a) remaining free.
- The calculated average molecular weight of tilmanocept ranges from 15,281 to 23,454 g/mol.
- Technetium Tc 99m tilmanocept has the following structural formula:





Agent	Maximum particle size (nm)	Typical particle size range (nm)
Sulphur colloid (Sulfur colloid®)	5,000 (unfiltered)	100 – 200 (filtered)
Antimony trisulphide (Lymph-Flo®)	80	5 – 30
Sulphide nanocolloid (Lymphoscint®)	100	10 – 50
Nanocolloidal albumin (Nanocoll®)	100	5 – 80
Rhenium sulphide (Nanocis®)	500	50 – 200
Tilmanocept (Lymphoseek®)	About 7 (equivalence)	About 7 (equivalence)

- Kit-Präparation (^{99m}Tc-Nanocoll , ^{99m}Tc-Tilmanocept®)
- Radiochemische Reinheit > 90%
- Elsinga et al., Guidance on current good radiopharmacy practice, EJNMMI 2010)
- Busemann et al., Routine quality control recommendation, EJNMMI 2010)

Bluemel et al., EJNMMI 2018.



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT
FÜR NUKLEARMEDIZIN e.V.**

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. Sciuk⁹, F. Sudbrock¹, H. Wengenmair⁵

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

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

Tabelle 1. Diagnostische Referenzwerte für häufige und dosisintensive nuklearmedizinische Untersuchungen bei Erwachsenen.

Organ	Scan/Test	Radiopharmakon	DRW (MBq)	DRW gewichts- adaptiert (MBq/kg)	A _{Min} ^a (MBq)
Schilddrüse	Szintigraphie	^{99m} Tc-Pertechnetat	70		10
Skelett	Knochenszintigraphie	^{99m} Tc-MDP/DPD/HDP		8,0	40
Herz	Perfusion/Vitalität	^{99m} Tc-Sestamibi			
		Zweitagesprotokoll	400 ^b		80
		Eintagesprotokoll	1000 ^c		
Tumordetektion im Körperstamm	PET	¹⁸ F-FDG		3,0	14
		⁶⁸ Ga-PSMA		2,5	-
		⁶⁸ Ga-DOTA-Peptide		2,0	-
Sentinel- Lymphknoten	Diagnostik bei Mammakarzinom	^{99m} Tc-markierte Kolloide			
		OP am gleichen Tag	40		-
		OP am Folgetag	150		-

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

Tabelle 3:
Ganzkörper-Strahlenexposition für Personal

Tumor		malignes Melanom	Mamma- karzinom	Prostata- karzinom
Dosis (MBq)		80	160	200
Strahlen- exposition (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

- Inkorrekte Indikationsstellung
- Kontamination bei der Applikation
- Inkorrekte Applikation
- Unzureichende Dokumentation des Lymphbahnverlaufs
- Überlagerung des SLN-Signals durch die Injektionsstelle
- Abdeckung tumornaher Lymphknoten durch Bleiabschirmung
- Unzureichende Befundübermittlung Nuklearmedizin – Operateur
- Vorschnelle Beendigung der Untersuchung
- Falsch negativer Befund bei metastatischer Durchsetzung des SLN
- Unzureichende Sondenmesstechnik (regelmäßige Qualitätskontrolle der Gammasonde!)

Sentimag[®] – Magtrace[®]



Sentimag[®] – Magtrace[®] – Magnetische Lokalisierung von Sentinel-Lymphknoten

- Keine Radioaktivität - nur Magnetismus
- Flexibles Injektionsfenster (30 Tage bis 20 min vor SLNB)
- Unabhängigkeit von der Nuklearmedizin
- Zusätzliche visuelle Orientierungshilfe dank bräunlicher Färbung der SLN
- Kein Signalverlust im Lauf der Zeit
- Exzellente Verträglichkeit

Der paramagnetische Tracer Magtrace[®] markiert Sentinellymphknoten (SLN) ganz ohne Radioaktivität – nur mit Magnetismus.

Die Sentinel-Lymphknotendetektion mittels szintigraphischen Verfahren ist im Klinikalltag etabliert (Mamma-Ca, malignes Melanom, Vulvakarzinom u.a.)

- Präzisierung mittels SPECT/CT (nicht immer erforderlich)
- Rel. wenige Fehlerquellen
- Änderung der Stellung im diagnostischen Algorithmus in den nächsten Jahren nicht zu erwarten

Nuclear Medicine, Würzburg:

Dr. Philipp Hartrampf
Dr. Aleksander Kosmala
Dr. Wiebke Schlötelburg
Dr. Sebastian Serfling
PD Dr. Rudi Werner

Radiochemistry:

Dr. Ina Israel
Dr. Thomas Lindner
Prof. Samuel Samnick
Dr. Andreas Schirbel

Medical Physics:

Dr. Uta Eberlein
Dr. Heribert Hänscheid
Prof. Michael Laßmann
Dr. Johannes Tran-Gia

Technicians:

Simone Seifert
Michael Schulze-Glück

Hematology/Oncology, Würzburg:

Prof. Dr. Dr. Andreas Beilhack
Dr. Johannes Düll
Prof. Dr. Hermann Einsele
Dr. Götz Ulrich Grigoleit
Prof. Dr. Martin Kortüm
Dr. Leo Rasche
Prof. Dr. Max Topp

Endocrine Oncology, Würzburg:

Prof. Dr. Martin Fassnacht
Prof. Dr. Stefanie Hahner

Uro-Oncology, Würzburg:

Prof. Dr. Hubert Kübler
Dr. Anna Seitz

Pathology, Würzburg

Dr. Stefan Kircher
Prof. Dr. Andreas Rosenwald

University Hospital Augsburg:

Prof. Constantin Lapa
Dr. Malte Kircher

Nuclear Medicine, TU Munich:

Prof. Dr. Wolfgang Weber
Dr. Peter Herhaus

Radiochemistry, TU Munich:

Prof. Dr. Hans-Jürgen Wester
Prof. Dr. Magret Schottelius
Dr. Andreas Poschenrieder
Dr. Theresa Osl
Monika Beschorner

Charite Berlin:

Prof. Dr. Ulrich Keller
PD Dr. Stefan Habringer