

A SPECT/CT szerepe az őrszemnyirokcsomó preoperatív meghatározásában, emlőrákban

Mátrai Zoltán dr.¹ ■ Tóth László dr.¹ ■ Saeki Toshiaki dr.⁷
Sinkovics István dr.² ■ Gődény Mária dr.³ ■ Takeuchi Hideki dr.⁷
Bidlek Mária dr.³ ■ Bartal Alexandra dr.⁴
Sávolt Ákos dr.¹ ■ Dorogi Bence oh.⁶ ■ Kásler Miklós dr.⁵

Országos Onkológiai Intézet, ¹Általános és Mellkassebészeti Osztály,
²Nukleáris Medicina Osztály, ³Radiológiai Diagnosztikus Osztály, ⁴Intézeti Gyógyszertár,
⁵Fej-Nyak-Állcsont és Rekonstrukciós Sebészet,
Onkológiai Helyreállító Plasztikai Sebészet és Lézersebészeti Osztály, Budapest
⁶Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest
⁷Department of Breast Oncology, Saitama Medical School, Saitama, Japan

A regionális nyirokcsomóstátus az emlőrák legfontosabb prognosztikai faktora. A korai, klinikailag nyirokcsomó-negatív emlőrákoknál az őrszemnyirokcsomó-biopszia az axillaris staging standard módszere. A preoperatív limfoszcintigráfia az őrszemnyirokcsomók számának és elhelyezkedésének meghatározásával pontosítja a biopsziát. Az utóbbi években az idős, túlsúlyos betegeknél, atípusos vagy extraaxillaris nyirokvezetésnél, nem ábrázolódó, illetve az izotópbeadási helyhez közeli őrszemnyirokcsomók meghatározásához egy új, hibrid képalkotó eljárás, a komputertomográfiával kombinált single photon emissziós komputertomográf (3D SPECT/CT) nyújt segítséget. A szerzők magyarul elsőként tekintik át az emlőrák-őrszemnyirokcsomó meghatározásával foglalkozó, a 3D SPECT/CT teljes – máig mindössze 14 közleményből álló – angol nyelvű szakirodalmát. Összefoglalásként elmondható, hogy a 3D SPECT/CT növeli a preoperatív őrszemnyirokcsomó-meghatározás eredményességét, minőségét, segítve ezzel a rutin klinikai gyakorlatban az emlőrákos betegek pontosabb stagingjét. *Orv. Hetil.*, 2011, 152, 678–688.

Kulcsszavak: emlőrák, őrszemnyirokcsomó-biopszia, single photon emissziós tomográfia

The potential role of SPECT/CT in the preoperative detection of sentinel lymph nodes in breast cancer

Regional lymph node status is the most important prognostic factor in breast cancer. Sentinel lymph node biopsy is the standard method of axillary staging in early breast cancer patients with clinically negative nodes. Preoperative lymphoscintigraphy might support refining biopsy findings by determining the number and location of sentinel lymph nodes. In aged or overweight patients, in the presence of atypical or extra-axillary lymphatic drainage, non-visualized lymph nodes, or sentinel lymph nodes close to the isotope injection site, detection could be aided by a new, hybrid imaging tool: the single-photon emission computed tomography combined with computed tomography (3D SPECT/CT). For the first time in Hungarian language, authors overview the literature: all 14 English-language articles on the implementation of 3D SPECT/CT in sentinel lymph node detection in breast cancer are included. It is concluded that 3D SPECT/CT increases the success rate and quality of preoperative sentinel node identification, and is capable of providing a more accurate staging of breast cancer patients in routine clinical practice. *Orv. Hetil.*, 2011, 152, 678–688.

Keywords: breast cancer, sentinel lymph node biopsy, single photon emission tomography

(Beérkezett: 2011. február 7.; elfogadva: 2011. március 4.)

Rövidítések

BMI = body mass index; ROLL = radioguided occult lesion localization; SLNB = őrszemnyirokcsomó-biopszia; SLN = őrszemnyirokcsomó; SPECT = single photon emissziós komputertomográf; LD-CT = alacsony dóziszú komputertomográf

A regionális nyirokcsomóstátus az emlőrák legfontosabb prognosztikai faktora, amely mind a betegségmentes, mind a teljes túlélési idővel összefüggést mutat [1, 2, 3, 4, 5, 6]. A nyirokcsomóstaging pontosan csak sebészi úton állapítható meg. Napjainkra a regionális nyirokcsomóstátus meghatározására a minimálisan invazív őrszemnyirokcsomó-biopszia (SLNB) széles indikációs körben, rutineljárássá vált [7, 8]. A primer tumorból a direkt nyirokelvezetés először az őrszemnyirokcsomót (SLN) éri el, így annak műtéti eltávolítása és speciális patológiai feldolgozása (sorozatmetszet, immunhisztokémia, molekuláris biológiai vizsgálat, reverse transcriptase polymerase-chain reaction) megbízhatóan jelzi az egész nyirokrégió tumoros érintettségét [8]. Negatív SLN esetén a hosszú távú helyi tumorkiújulás, betegségmentes és teljes túlélés megegyezik a tradicionális Berg szerinti Level I és II axillaris lymphadenectomy után várható eredményekkel, de jelentősen alacsonyabb morbiditás kíséri [9, 10]. A klinikailag axillanegatív korai stádiumú (st. I, II) invazív emlőrákoknál mára az SLNB képezi a nyirokcsomóstaging arany standardját [4, 6]. Az SLN-identifikáció aránya ebben a csoportban, gyakorlott kézben 96–100%, az álnegatív arány (1 szenzitivitás) pedig 5–7% [6, 7, 11]. Az SLNB indikációs köre az utóbbi időben már a lokálisan előrehaladott, neoadjuváns kemoterápiás kezelésre szoruló, de klinikailag nyirokcsomó-negatív betegekre is kiterjed [7, 12]. A National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-32-s prospektív, randomizált vizsgálat 5536 beteg adatai alapján a neoadjuváns kemoterápia előtt végzett SLNB identifikációs arányát 97%-nak és álnegatív arányát 9,8%-nak találta [13]. A projekt NSABP B-27-s prospektív, randomizált, 428 beteg adatait összevont vizsgálata pedig a neoadjuváns kemoterápiát követően elvégzett SLNB-nél az SLN kimutathatóságát 89%-nak és az álnegatív arányt 9,3%-nak találta [14]. Bár a kiterjesztett indikációs körben végzett SLNB eredményei szignifikánsan nem különböznek a korai stádiumú emlőrákoknál tapasztaltaktól, de az általánosan észlelt alacsonyabb pontosság és magasabb álnegatív arány miatt még számos nyitott kérdés marad, amelyek bizonyítékokon alapuló igazolásra várnak [3, 4, 7, 15, 16, 17, 18]. Mindenképpen megállapítható viszont, hogy az emlőrák emelkedő incidenciája, a lakossági szűrőprogramok eredményeként, a korai stádiumú daganatok magas aránya, valamint az emlőmegtartás céljából kiterjedt indikációs körben végzett neoadjuváns kemoterápia széles körű használata miatt az SLNB az emlőrákos betegek többségének meghatározó sebészi stagingvizsgálatát képezi [17, 18].

Az SLNB eredményességének optimalizálása céljából fontos az eljárás technikájának pontos elsajátítása és a nyirokelvezetés precíz pre- és intraoperatív feltérképezése [4, 5, 19].

Az SLNB technikája jelenleg nem standardizált. A nyirokelvezetés feltérképezésére a legelterjedtebb, legpontosabb a gamma-sugárzó izotóppal jelölt anyag (radiofarmakon, ^{99m}Tc -pertechnetate-tal jelölt humán szérumalbumin, réniumszulfid-kolloid, ón-kolloid vagy szulfur-kolloid) és vitális festék (patentkék, izoszulfánkék) kombinált alkalmazása, az úgynevezett kettős jelöléses technika [19]. Emlőrák vonatkozásában először *Albertini és munkatársai* ismertették a kettős jelöléses SLNB-t 1996-ban [20]. A jelölőanyagok beadása egy vagy több helyre intradermalisan, peritumoralisan vagy subareolarisan is történhet. A radiofarmakon mennyisége (0,2–5 ml), illetve a beadott aktivitás (7–370 MBq) a szakirodalomban széles határok között változik [19]. Az említettek mellett a kolloid szemcsemérete (80–600 nm), valamint az injekció helyének finom masszázsa szintén befolyásolhatja az eljárás sikerességét [7, 21, 22, 23, 24]. A felsorolt technikai részletek hatását az SLNB-re jól példázza, hogy a parasternalis nyirokcsomólánc subdermalis radiofarmakon beadásakor 1–2%-ban, míg peri- vagy intratumoralis alkalmazáskor akár 20–30%-ban ábrázolódhat [19, 25].

Az SLNB eredményeit javítja – radioizotópos vagy kombinált eljárásnál – a műtétet megelőző nyirokelvezetés feltérképezése, a limfoszcintigráfia. A hagyományos planáris limfoszcintigráfia jó eredménnyel, rutinszerűen alkalmazott eljárás az SLN-ek számának, anatómiai elhelyezkedésének preoperatív kimutatására [5, 19]. Alapja, hogy az emlőbe injektált radioizotóppal jelzett kolloid a nyirokréseken át a kisebb, majd a nagyobb nyirokutakba jutva a regionális nyirokcsomók felé áramlik, ahol a kolloidrészecskéket a histiocytaelemek fagocitálják [5, 19]. Az emlő funkcionális nyirokdrenázsza individuális, és egyénenként még akkor is különböző, ha a primer tumor az emlőnek ugyanabban a negyedében helyezkedik el [26]. A mérés során a nyirokelvezetés valamennyi potenciális irányát szükséges vizsgálni [26]. A limfoszcintigráfias vizsgálat lehet dinamikus vagy statikus, a statikus felvétel pedig korai (30–120 perccel a radiofarmakon beadása után) vagy késői (egynapos protokoll esetén körülbelül 4–6 órával, kétnapos protokoll esetén körülbelül 18–24 órával a radiofarmakon beadása után), amely utóbbi emlőrák esetében különösen fontos [19, 26]. Legalább kétirányú felvétel (a-p és oldalirány) szükséges az SLN elhelyezkedésének térbeli lokalizálásához. A felvételeket lehetőleg olyan vagy hasonló testhelyzetben kell elvégezni, amely megegyezik a beteg műtéti fektetésével (általában hanyatt fekvésben, a fej fölé emelt karokkal) [27]. A gamma-kamera oszcilloszkópképének segítségével az egy vagy több SLN-t a bőrön, a sebészi feltárás elősegítése céljából több irányból szükséges megjelölni [28]. A preoperatív jelölés alapján az SLN intraoperatív lokalizálása

a radiofarmakon beadását követő 24–36 órában sterilen izolált kézi gamma-sugárzást mérő gamma-szonda segítségével történik [27, 28].

A hagyományos planáris képalkotó eljárásokkal néha nehézkes az őrszemnyirokcsomó pontos anatómiai elhelyezkedésének meghatározása, különösen túlsúlyos betegeknél vagy nagy volumenű emlőnél [22, 29].

Az SLNB további bizonytalanságát eredményezheti a tradicionális szcintigráfias vizsgálat során, ha a nyirokelvezetés az axillaris régió szokatlan területeire, illetve a régió kívülről (például parasternalis elvezetés) irányul, ha úgynevezett izotóptúlfolyás miatt másodlagos nyirokcsomók jelennek meg, vagy ha a radiofarmakon beadási helye elfedi a közelben elhelyezkedő SLN-t, amelyek az álnegatív arány növekedését eredményezhetik [19, 22, 25, 29]. Az álnegatív vizsgálat „understaginget” és ezzel a beteg elégtelen onkológiai kezelését okozhatja [4, 7].

A limfoszcintigráfia értékelését nehezíti, ha a radioizotóp nem csak a nyirokcsomóban dúsul (forró pont) – aminek oka lehet a bőr szennyeződése (radiofarmakonvisszacsorgás) –, és ez a vizsgálat álpozitivitását (1 specificitás) eredményezheti [19, 29].

További fokozott izotópdiagnosztikai érdeklődés övezi a nem ábrázolódó vagy a már korábbi emlősebészeti beavatkozást követő SLN-meghatározásokat is [30, 31, 32].

Az elmúlt években a nyirokelvezetés kimutatására a single photon emissziós komputertomográf (SPECT) és az alacsony dózisú (low dose) CT összekapcsolásával egy hibrid háromdimenziós (3D) képalkotó eljárás, a SPECT/CT került bevezetésre [26, 33]. A SPECT/CT-vel történő SLN-meghatározás malignus melanómában, fej-nyak daganatoknál, húgyhólyag-, prosztatadaganatoknál, méhnyakráknál és tüdőráknál már részletes leírásra került, míg emlőrákban az ismeretanyag csak néhány közleményre szorítkozik [21, 22, 25, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41].

Jelen összefoglalásunkban irodalmi áttekintést adunk ezen új hibrid képalkotó vizsgálat szerepéről és eredményeiről az emlőrák-őrszemnyirokcsomó preoperatív meghatározásában.

A hibrid 3D SPECT/CT

A SPECT gamma-sugárzást detektáló, funkcionális képalkotó eljárás (1. ábra). Az eljárás során a gamma-kamera több irányból kétdimenziós vetületi képeket állít elő a vizsgált szövetekről, amelyek komputer technikával, az úgynevezett tomográfias rekonstrukcióval háromdimenziós adathalmazzá konvertálhatók, és megfelelő szoftverrel a vizsgáló célja szerint manipulálhatók [26, 33, 36] (2. ábra a–b). A rekonstruált képek felbontása a kétdimenziós vetületektől elmarad. A rekonstrukció sok zajt és inadekvát adatot ad hozzá a gamma-kamera által rögzített felvételekhez, amit tetéznek a radiofarmakon egyetlen szöveti eloszlásából ere-



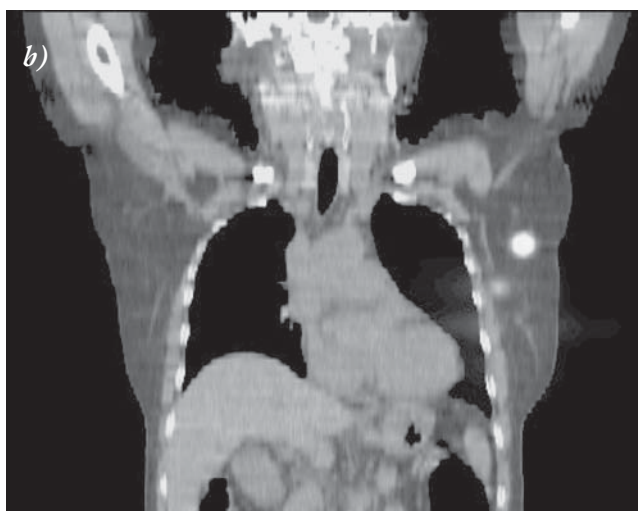
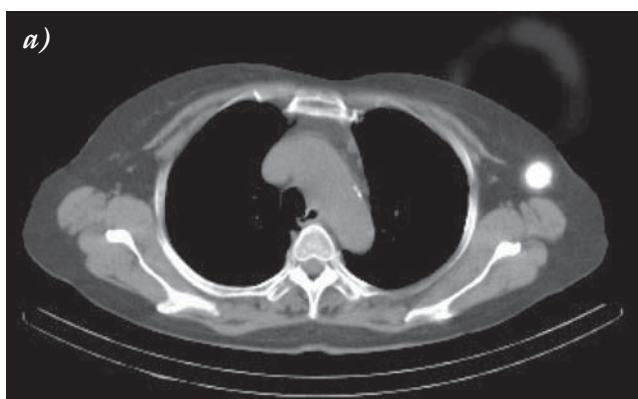
1. ábra | A Saitama Medical School (Saitama, Japán) Emlőonkológiai Osztályán alkalmazott Siemens TruPoint SPECT/CT készülék (Prof. dr. Saeki Toshiaki engedélyével)

dő műtermékek is [26, 33]. A problémák korrekciójára különböző számítógépes algoritmusok alkalmazhatók, például interaktív rekonstrukció [33]. További nehézség, hogy a mélyebben fekvő szövetekből származó gamma-sugárzás gyengülése a szöveti metabolizmus alulértékelését eredményezheti. Ismert olyan rekonstrukciós eljárás is, ami az aktivitás helyének relatív pozíciójával korrigálja a mért sugárzási értékeket. A fenti problémák miatt a modern hibrid SPECT-készülékekbe CT-szkennert integrálnak (SPECT/CT), ami képes a SPECT funkcionális felvételeit a rekonstrukció során kiegészíteni, és a szöveti anyagcseréről szerzett információkat pontos anatómiai környezetbe helyezni [26, 33, 42].

A SPECT/CT elvégezhető a hagyományos limfoszcintigráfia alatt és után is. A vizsgálat átlagosan 5–20 percet vesz igénybe multidetektoros CT-vel, az általában 30 perces SPECT-vizsgálatot követően [26, 33, 42]. A hibrid eljárás során a beteg ugyanabban a pozícióban maradhat a vizsgálóasztalon, mint a gamma-kamerás vizsgálat esetén. További radioizotóp-beadásra nincs szükség, és nem szükséges kontrasztanyag alkalmazása sem. A beteget érő sugárdózis csökkentésére (1,3–5 mGy) alacsony dózisú CT-t alkalmaznak [26, 33, 36]. Mivel a beteg helyzetét a vizsgálat során nem kell megváltoztatni, elkerülhetőek a szervek elmozdulásából adódó hibák [36].

A SPECT/CT szerepe az őrszemnyirokcsomó preoperatív meghatározásában, emlőrákban

Napjainkig az angol nyelvű szakirodalomban (Medline, PubMed) 14 vizsgálat foglalkozik a SPECT/CT lehetséges indikációjával és szerepével az SLN preoperatív meghatározásában emlőrákos betegeknél [21, 22, 25,



2. ábra

A SPECT/CT kétdimenziós felvételei. Aktív órszemnyirokcsó a bal axillaris árokban. *a)* Horizontális és *b)* verticalis felvételek (Prof. dr. Saeki Toshiaki engedélyével)

29, 30, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41]. A tanulmányok jellemző paramétereit az 1. táblázat foglalja össze. Az eredmények összehasonlítását nehezíti, hogy az alkalmazott SLNB-technikák vizsgálatonként eltértek, különbözött a radiofarmakon dózisa (37–148 MBq), a beadási technika (intra-, peritumoralis, kombinált peritumoralis, intracutan, illetve periareolaris), a kontroll planaris limfoszcintigráfia (korai, késői statikus vizsgálat, illetve egy esetben a SPECT/CT mellett nem történt), illetve a SPECT/CT elvégzésének ideje (a tracerbeadás utáni 30. perctől egészen a 18. óráig).

Első leíróként 2006-ban *Lerman és mtsai* hasonlították össze a planaris limfoszcintigráfia és a SPECT/CT eredményeit 157, emlőrákban szenvedő beteg preoperatív SLN-meghatározásában [22]. A limfoszcintigráfia a betegek 15%-ában nem mutatta ki az SLN-t, míg ez az arány a SPECT/CT-vel 10%, kombinált alkalmazásnál pedig csak 9% volt. Az eltávolított 361 SLN közül 46 (13%) csak SPECT/CT-n ábrázolódott (limfoszcintigráfiával 21 esetben a közeli radiotracer-beadási hely magas aktivitása fedte el az SLN-t, 9 esetben a planaris képkalkotó tévesen szoliter SLN-t véleményezett, és 16 esetben egyáltalán nem ábrázolódott nyirokelve-

zetés). A SPECT/CT képes volt az atípusos nyirokelvezetés ábrázolására 23 szokatlan axillaris SLN-lokalizáció esetén, 5 esetben a mamma interna felé történő, 3 esetben interpectoralis elvezetésnél és 2 intramammaris SLN-nél. Az esetek négy százalékában a planaris képkalkotó által SLN-nek tartott aktív területről a SPECT/CT a sebészi feltárással egybehangzóan igazolta, hogy az izotópduzzulást csak a bőr kontaminációja okozta. A szerzők a hibrid eljárást alkalmasnak találták az SLN pontosabb preoperatív meghatározására, a planaris limfoszcintigráfián nem ábrázolódó SLN-ek igazolására, a fals pozitívitas csökkentésére és az axillaris, illetve extraaxillaris nyirokcsomók pontosabb anatómiai helyzetmeghatározására.

Husarik és Steinert szintén az elsők között mutatták rá a SPECT/CT hozzáadott értékére a hagyományos limfoszcintigráfiához képest emlőrákok SLN-lokalizációjában [30]. Az új eljárás a planaris limfoszcintigráfiához képest a betegek 82%-ában szolgáltatott pontosabb anatómiai információt az SLN-ről, és az esetek 70%-ában a nyirokcsomó(k) pontos anatómiai helyzetmeghatározására volt képes (3. ábra a-c). A planaris limfoszcintigráfia sikerességi aránya 72–94% volt, míg a SPECT/CT ezt az arányt 89–100%-ra emelte. A szerzők az új eljárás előnyét, *Lerman és mtsai* vizsgálatával egybehangzóan, főként a nyirokelvezetés-feltérképezés problémás eseteiben – idős és túlsúlyos betegek, atípusos és extraaxillaris nyirokelfolyás, valamint a radiotracerbeadási helyhez közeli SLN – látták [22, 30].

Tekintettel a hagyományos limfoszcintigráfia magas sikerességi arányára (75–98,7%), a SPECT/CT költségeire, időigényére és nem túl magas, de mégis fokozott sugárterhelésére, a SPECT/CT-vel elérhető „térképszerű” nyirokcsomó-ábrázolást csak a fenti speciális indikációkban tartották indokoltnak, így a további klinikai vizsgálatok főként ezen alkalmazási területeket célozták [21, 43, 44].

A SPECT/CT korábban nem látott pontosságú anatómiai nyirokcsomó-meghatározást tesz lehetővé, ezért segítségével vizsgálatok történtek az SLN-ek számának, az axillaris lokalizációnak, a biopszia eredményességének és a nyirokcsomók tumoros érintettségének kimutatására.

Ibusuki és mtsai az SLN pontos anatómiai elhelyezkedését elemezték SPECT/CT-vel [32]. A hónaljárkot a vena axillaris, a vena thoracica lateralis és a vena thoracodorsalis által négy részre osztották. Brachialis zónának nevezték az axillaris árok csúcsát képező, az axillaris vena melletti területet. A hónaljárok fennmaradó részét a vena thoracica lateralis és thoracodorsalisnak megfelelően pectoralis, centrális és subscapularis zóna névvel illették. A SPECT/CT alapján az SLN-eket e négy zónába pontosan be lehetett osztani. Elkülönítették továbbá subpectoralis, parasternalis, interpectoralis és infraclavicularis zónákat is. Az SLN-ek leggyakrabban az interpectoralis, centrális és subscapularis zónák közös cranialis, trapéz formájú területén helyezkedtek

1. táblázat | Az emlőrák preoperatív SLN-meghatározásában alkalmazott SPECT/CT-t vizsgáló közlemények technikai paramétereit

Szerző	Év	N (db)	Dózis (MBq)	Radiotracer	Szemcse-méret (nm)	Tracerbeadás módja	SPECT/CT elvégzésének ideje a tracerbeadás után (min)	A SPECT/CT vizsgálat ideje (min)
Lerman [24]	2006	157	74	^{99m} Tc-rhenium-kolloid	50–100	Intra- és peritumoralis	Tapintható tumor: 0, nem tapintható tumor: 60, nem ábrázolódó SLN: akár 1440	25–28
Husarik és Steinert [32]	2007	41	80	^{99m} Tc-nanokolloid	<80	Peritumoralis és intradermalis	30	27
Pecking [42]	2007	34		^{99m} Tc-nanokolloid	<80	Subcutan	Nincs adat	Nincs adat
Lerman [31]	2007	220	74	^{99m} Tc-rhenium-kolloid	50–100	Intra- és peritumoralis	Tapintható tumor: 0, nem tapintható tumor: 60, nem ábrázolódó SLN: akár 1440	10–25
Gallowitsch [36]	2007	51		^{99m} Tc-nanokolloid	<80	Subareolaris	30	Nincs adat
Van der Ploeg [23]	2007	31	120	^{99m} Tc-nanokolloid	<80	Intratumoralis	10–120–240	15
Mucientes Rasilla [40]	2008	25	37	^{99m} Tc-nanokolloid	<80	Periareolaris, intradermalis	60–90	Nincs adat
Van der Ploeg [38]	2008					Irodalmi áttekintés		
Van der Ploeg [37]	2009	28	120	^{99m} Tc-nanokolloid	<80	Intratumoralis	10–120–240	15
Van der Ploeg [39]	2009	134	120	^{99m} Tc-nanokolloid	<80	Intratumoralis	10–120–240	15
Vermeeren [27]	2010					Irodalmi áttekintés		
Ibusuki [34]	2010	223	37	^{99m} Tc-phytate	100–1000	Subcutan és peritumoralis	180	Nincs adat
Wendler [41]	2010	85	35–87	^{99m} Tc-nanokolloid	<80	Periareolaris, intratumoralis	62–1440	15
Coffey [43]	2010	187	40	^{99m} Tc-sulphur-kolloid	10–1000	Periareolaris	45	Nincs adat

el, a Level I nyirokcsomók cranialis területének megfelelően, amit kitüntetett mezőnek (KM) neveztek. Határait a musculus pectoralis major lateralis széle, elől a nervus thoracodorsalis, valamint a vena axillaris felező-pontját az ipsilaterális emlőbimbóval összekötő vízszintes vonal képezte. A SPECT/CT 305 SLN-t ábrázolt. A pN0(sn)-ek 98,3%-a a KM-területben helyezkedett el, és csak 1,7%-a ezen kívül, míg a pN1(sn)-eket 78,3%-ban a KM-zónában és 21,7%-a ezen kívül, leggyakrabban a „brachialis zónában” találták. A pN0(sn) versus pN1(sn) betegek szignifikánsan különböztek a KM-en kívüli nyirokcsomó elhelyezkedésében. A szerzők megállapították, hogy a KM-zónán kívüli SLN metasztatikus érintettséget valószínűsít. A KM-en kívüli SLN magasabb tumoros érintettségének magyarázata az, hogy a drenáló nyirokutakat a tumorsejtek eltömeszelik és így megváltoztatják a normális nyirokelfolyást, ami atípusos SLN megjelenését eredményezi [32]. A „brachialis zóna” nyirokcsomói megfelelnek ezen úgynevezett „lépcsőzetes” SLN-eknek (megegyezők a Berg szerinti Level II, Level III nyirokcsomókkal), és izotóposan aktív megjelenésük emlőrákban prediktív a tumoros érintettségre [32].

Az SLN anatómiai elhelyezkedése és tumoros érintettsége közötti összefüggést *Gallowitsch és mtsai* vizs-

gálata is megerősítette [34]. Ötvenegy, invazív emlőrákban szenvedő beteg prospektív vizsgálata során a preoperatív SLN-meghatározást SPECT-tel és SPECT/CT-vel is elvégezték. Az SLN 96%-ban a Level I-ben és 4%-ban a Level II-ben [mindégyik pN1(sn)] ábrázolódott SPECT/CT-vel. Az axillaris szintek között a SPECT önmagában nem volt képes az SLN-ek pontos anatómiai lokalizációjára. A kiegészítő SPECT/CT pontosabban határozta meg az SLN méretét, mélységét és anatómiai elhelyezkedését. A vizsgálat továbbá igazolta azt is, hogy az alacsony dóziszú CT az axillaris nyirokcsomóstagingre a klinikailag nyirokcsomó-negatív emlőrákos betegeknél 35,7%-os szenzitivitással, 83,9%-os specificitással, 50%-os pozitív prediktív értékkel, 74,3%-os negatív prediktív értékkel és 68,9%-os diagnosztikus pontossággal önmagában nem alkalmas.

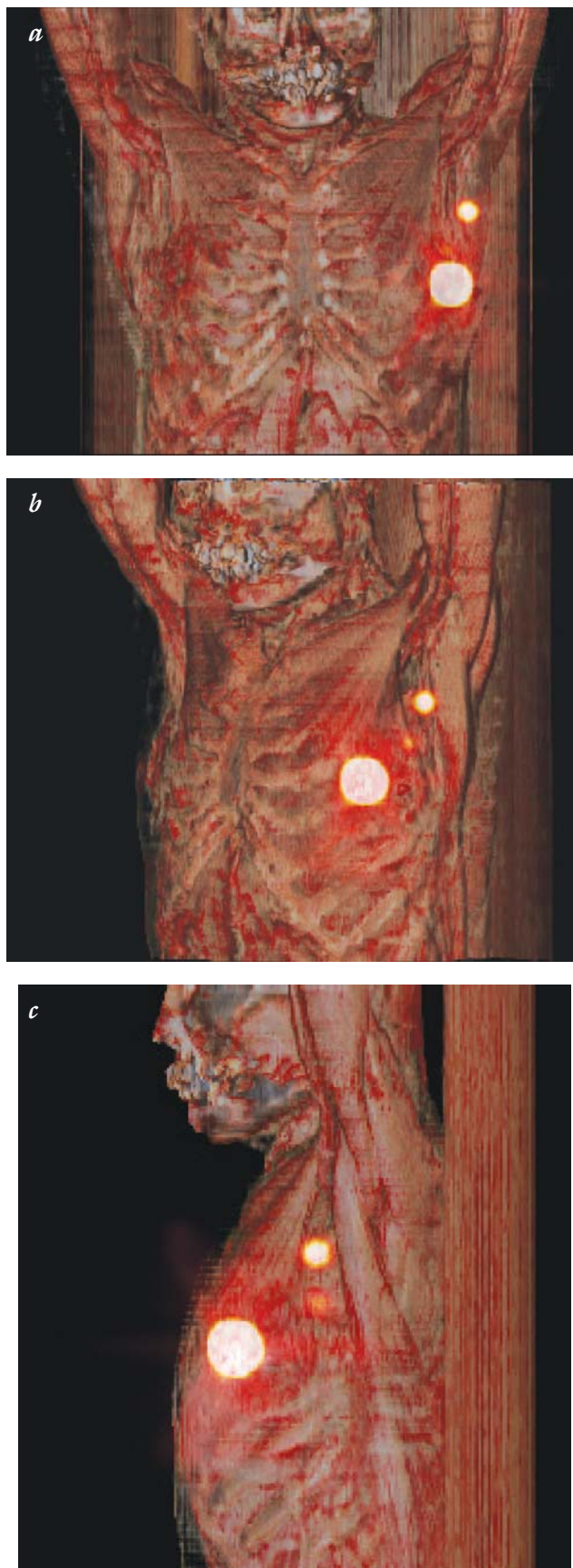
Ogasawara és mtsai szerint az ábrázolódó SLN-ek növekvő száma szignifikánsan korrelált a nyirokcsomó szövettani pozitívításával [45]. Azon betegeknél, akiknél több mint 2 SLN ábrázolódott, 57,1%-ban, akiknél egy SLN-t láttak, 23%-ban, míg akiknél preoperatíván nem volt kimutatható SLN, 22,2%-ban találtak metasztatizist. Az észlelték magyarázatát abban látták, hogy a metasztatikus nyirokcsomó sinusában a fagocytosis

csökken, ami a radiokolloid migrációját eredményezi a távolabbi nyirokcsomókba [45, 46]. Kimutatták, hogy a metasztatikus nyirokcsomókban csekély mennyiségű radiotracer maradt, míg a második vagy további nyirokcsomókba nagy mennyiség került.

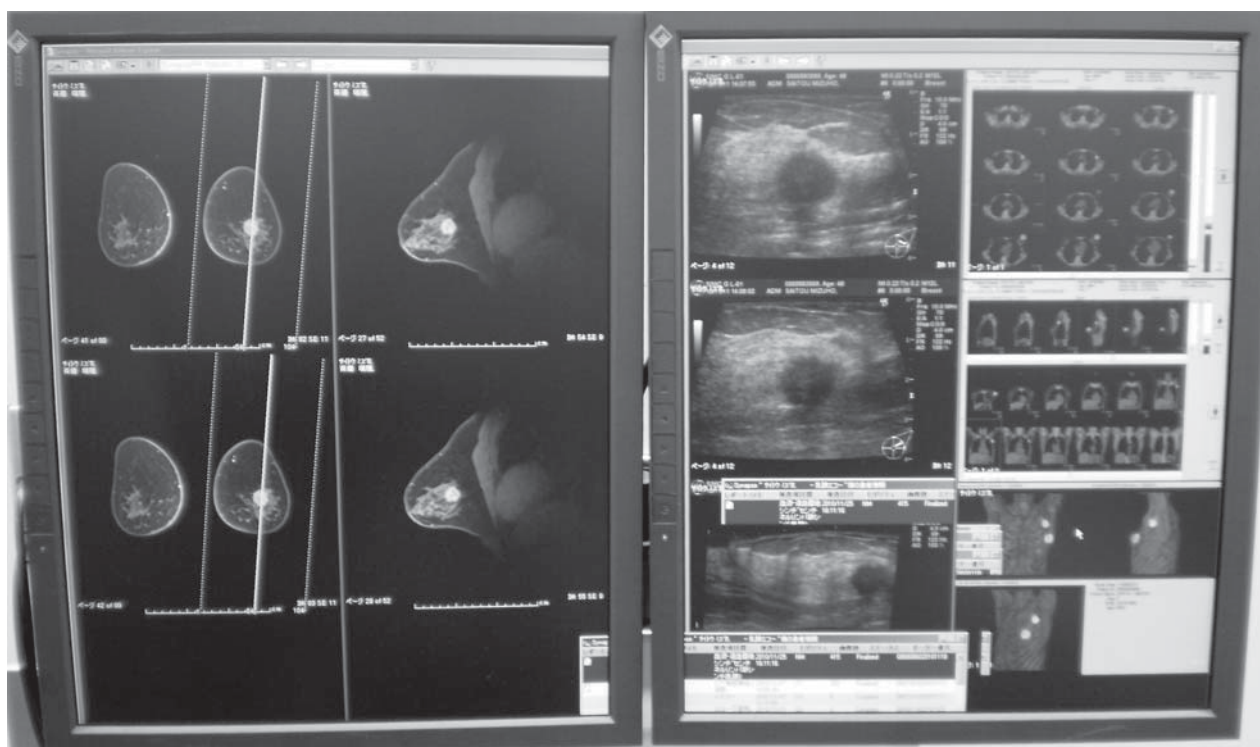
Az előzőekkel részben ellentmondó eredményre jutottak *Ibusuki és mtsai* [32]. A 2 SLN-nel rendelkező betegek 28,4%-ában, az egy aktív nyirokcsomóval diagnosztizált betegek 21,3%-ában, míg az izotópot nem halmozó SLN-betegek 66,6%-ában igazolódott az SLN metasztázisa szövettani vizsgálattal. Az aktív SLN-ek átlagszáma nem különbözött szignifikánsan a pN0(sn) és pN1(sn) betegcsoport között. Az ellentmondás okát *Ibusuki* a két vizsgálatban alkalmazott különböző radiotracer-dózisokban (185 MBq versus 37 MBq) látta, ismételten felhívva a figyelmet az SLNB technikai érzékenységére [32].

Az SLN-ek számát célzó vizsgálatok során igazolódott, hogy a SPECT/CT képes különbséget tenni két aktív nyirokcsomó között akkor is, ha azok limfoszcintigráfiával egy forró pontként ábrázolódnak [32, 36].

A vizsgálat ismételten ráirányította a figyelmet arra, hogy az SLN preoperatív sokszor nem ábrázolódik, aminek az okát a legtöbb szerző technikai eredetűnek tartja (részecskeméret, insufficient idő a beadás és a szkennelés között, korábbi sebészi beavatkozás, a beteg életkora és testsúlya) [19, 23, 24, 32, 36]. Bár *Ibusuki* vizsgálatában minden nem ábrázolódó SLN-es betegre igazak voltak a felsorolt körülmények (100%-ban 50 év feletti túlsúlyos betegek), érdemes felhívni a figyelmet arra, hogy az SLN a SPECT/CT-vel a pN1(sn) betegek-nél szignifikánsan magasabb arányban nem ábrázolódott (66,6%), mint a pN0(sn) csoportban (33,4%) [32]. Eredménye megegyezik a korábban *Brenot-Rossi és mtsai* vizsgálatában leírt negatív limfoszcintigráfia mellett észlelt 63%-os pN1(sn) aránnyal [31]. A szerzők véleménye szerint az emlőrákos betegek azon csoportjában, ahol a preoperatív limfoszcintigráfia során nem ábrázolódik SLN, a direkt drenáló nyirokcsomó potenciálisan tumorosan érintett (a sikertelen SLN-limfoszcintigráfiák 4,9%-ában nem volt pozitív nyirokcsomó, 9,6%-ában 1–3 pozitív nyirokcsomó, és 50%-ánál nagyobb arányban négy-nél több metasztatikus nyirokcsomó volt kimutatható) [31]. A European Organisation for Research and Treatment of Cancer 10981-22023 AMAROS (After Mapping of the Axilla: Radiotherapy or Surgery) prospektív, randomizált vizsgálatban a preoperatív nem ábrázolódó SLN-ek eseteiben intraoperatíván kék festék és gamma-próba segítségével az SLN 77%-ban mégis azonosítható volt [11]. A fennmaradó hányadban azonban a feltáratlan, illetve technikai hibából eredő parabiopszia miatt nem valódi SLN-eltávolítás és így „understaging” jöhet létre [25]. Érthető tehát, hogy a limfoszcintigráfián nem ábrázolódó SLN eseteiben a SPECT/CT magasabb preoperatív identifikációs aránya (hozáadott értéke körülbelül 14–53%) kiemelt fontossággal bír [25].



3. ábra a–c | SPECT/CT háromdimenziós felvételei. Az izotópbeadás helye a bal emlőben, illetve egy aktív SLN a bal axillaris árokban (Prof. dr. Saeki Toshiaki engedélyével)



4. ábra | Az emlőultrahang és a SPECT/CT két- és háromdimenziós felvételeit megjelenítő monitor az emlősebészeti műtőben (Prof. dr. Sacki Toshiaki engedélyével)

Van der Ploeg és mtsai vizsgálatában 15 planáris limfoszcintigráfiával nem ábrázolódó, valamint 13 kizárólag extraaxillaris SLN-nel diagnosztizált betegnél kiegészítő SPECT/CT-t végeztek [35]. A 15, nem ábrázolódó SLN-es beteg közül 8-nál (53%) a SPECT/CT képes volt aktív nyirokcsomó kimutatására. Intraoperatíván a kombinált technikával megtalált 14 SLN közül 9-et (64%) a SPECT/CT preoperatíván ábrázolt, illetve az 5 pN1(sn) közül 3 nyirokcsomó megjelenítésére volt képes. A 13 extraaxillaris izotópelvezetést mutató beteg közül 2-nél (15%) a SPECT/CT axillaris SLN-t is kimutatótt. Az axilla sebészi feltárása során kombinált technikával és tapintással a fennmaradó 18 (7+11) betegnél is találtak SLN-t vagy annak tartható nyirokcsomót. A 28,5%-os pN1(sn) alapján a szerzők úgy gondolják, hogy a negatív SPECT/CT magas arányban korrelál az SLN metasztatikus voltával. A SPECT/CT minden vizualizált nyirokcsomónál pontos anatómiai meghatározást tett lehetővé. A SPECT/CT növelte a rejtett SLN kimutathatóságát, de kevésbé volt hasznos az axillaris SLN kimutatására a limfoszcintigráfiával csak extraaxillaris nyirokelvezetést mutató eseteknél.

Preoperatíván nem ábrázolódó esetekben – megfelelő tapasztalattal – az SLN intraoperatív kombinált technikával, magas arányban azonosítható [25, 47]. A preoperatíván nem ábrázolódó SLN-ek kékfesték- és izotópjelöléssel 30%-ban, csak radioizotóppal 25%-ban és csak kék festékkel 45%-ban kerültek diagnosztizálásra [35]. A vizsgálatban a 18 SPECT/CT-n nem ábrázolódó SLN-es beteg közül 13-nál (72%) a hónaljárok

feltárásával 14 SLN-t sikerült azonosítani, ami megegyezett a korábbi vizsgálatok intraoperatív kombinált eljárással elért eredményeivel [25].

A limfoszcintigráfián nem ábrázolódó SLN esetében az emlő onkológus-sebészek egy része ragaszkodik az axillaris lymphadenectomiához, ez azonban pN0-nál indokolatlan morbiditással járhat [25, 35]. Érthető tehát, hogy a nem ábrázolódó SLN-eknél a SPECT/CT hozzáadott értéke nagy klinikai fontossággal bír.

A radiotracer beadási helyéhez közeli SLN-ek a hagyományos limfoszcintigráfián könnyen észrevehetetlenek maradhatnak a beadási hely nagyobb aktivitása miatt, amelyet úgynevezett shine-through effektusnak neveznek [25, 32, 35]. A radiofarmakon 98%-a a beadás helyén marad, így könnyen elfedi a beadott izotóp körülbelül 0,16–2%-át felvevő SLN-t [19, 25]. Számos vizsgáló szerint az izotópbeadási helyhez közeli SLN-ek képezik a SPECT/CT egyik olyan indikációs területét, ahol ez a vizsgálat pontosabb eredményeket adhat, mint a hagyományos limfoszcintigráfia [22, 25, 35].

A SPECT/CT-vel történő preoperatív anatómiai SLN-meghatározás a biopszia megtervezésében és kivitelezésében is nagyban segíti az onkológus-sebészt, különösen az atípusos nyirokelvezetésekénél.

Van der Ploeg és mtsai egy másik vizsgálatban 134 olyan beteget vizsgáltak, akiknél SPECT/CT követte a planáris limfoszcintigráfiát azon esetekben, ahol atípusos nyirokelvezetés mutatkozott (85 beteg), a limfoszcintigráfiás eredményt nehéz volt értelmezni (27 beteg), illetve nem ábrázolódott SLN (22 beteg) [37].

A planáris képalkotó 112 betegnél (84%) 271 SLN-t ábrázolt, amelyek közül a SPECT/CT 269 SLN-t megerősített. A fennmaradó 2 esetben a bőr izotópos szennyeződése okozta az álpozitivitást. Tizenöt betegnél a SPECT/CT képes volt további 19 SLN ábrázolására, olyanoknál is, akik közül 11-nél a limfoszcintigráfián nem ábrázolódtak aktív nyirokcsomó. A 27 pN1(sn) beteg közül 4-nél (15%) az SLN csak SPECT/CT-vel ábrázolódtak. A SPECT/CT 11 betegnél, akiknél a hibrid eljárással sem ábrázolódtak SLN, nem befolyásolta a sebészeti beavatkozást, és kérdéses volt az értéke 67 másik betegnél (50%). A SPECT/CT alapján 48 betegnél (36%) pontosabb sebészi metszésvezetés történt, 6 esetben (4%) külön metszést végeztek, és 2 esetben (1,5%) elhagyták a külön sebészi bemetszést. A SPECT/CT tehát képes volt az insufficiens limfoszcintigráfiás esetekben a preoperatív SLN-meghatározás pontosítására, és ezzel elősegíteni a sebészi feltárást és a pontos staging meghatározását (4. ábra).

A SPECT/CT képes a körülbelül 4–17%-ban előforduló nem nyirokcsomó-eredetű, álpozitív „forró pontok” kimutatására, amelyet tipikusan a radioizotóp visszacsorgása és a bőr szennyeződése okoz [25, 36].

A SPECT/CT eredményei alapján egyes szerzők az SLNB-t helyi érzéstelenítésben is elvégezhetőnek látják, ennek például neoadjuváns kezelést megelőző axillaris staging SLN-meghatározásában lehet szerepe. *Gauthier és mtsai* 390 betegnél átlag 39,5 hónapos utánkövetési idő alatt nem találtak szignifikáns különbséget a helyi érzéstelenítésben, illetve az altatásban végzett SLNB eredményei között [48]. Van der Ploeg és munkatársainak vizsgálatában az SLNB tervezett sebészi bemetszést az esetek 42%-ában változtatta meg a SPECT/CT anatómiai ábrázolása [37]. A vizsgálat igazolta, hogy a SPECT/CT elvégzése fontos a műtéti tervezéshez extraaxillaris SLN-ek esetén, például a mamma interna melletti SLN-nél borda, illetve sternum mögötti nyirokcsomó-elhelyezkedésnél [37].

A SPECT/CT-nek szerepe lehet idős és túlsúlyos betegnél az SLN pontosabb preoperatív meghatározásában [25, 29]. Arról, hogy idős betegeknél az SLN nehezebben határozható meg, számos szerző beszámol [11]. A hagyományos limfoszcintigráfia a túlsúlyos betegek 28%-ában képtelen az SLN kimutatására, míg ez az arány a SPECT/CT-vel csak 13% [29]. A hagyományos képalkotó eljárásoknál a nyirokcsomó-ábrázolás aránya a body mass index (BMI) növekedésével progresszíven csökken, míg a SPECT/CT eredményei relatív változatlanok maradnak [25, 29, 49].

Cox és munkatársainak 1356 beteget feldolgozó vizsgálata azt igazolta, hogy a BMI 1 egységgel történő emelkedése az SLNB sikerességét körülbelül 5%-kal rontja [49]. A magasabb BMI-vel rendelkező betegeknél tehát magasabb arányban szükséges axillaris lymphadenectomiát végezni, annak ellenére, hogy éppen ebben a betegcsoportban magasabb a szövődmények, főként a nyirokcsomó aránya.

Lerman és mtsai vizsgálták, hogy a SPECT/CT képes-e emelni az SLN identifikációs arányát túlsúlyos emlőrákos betegeknél [29]. A 220 vizsgált beteg közül 122 volt túlsúlyos (BMI ≥ 25 kg/m²) vagy elhízott (BMI ≥ 30 kg/m²). A limfoszcintigráfia, valamint a SPECT/CT eredményeit a BMI-vel és az intraoperatív eredményekkel hasonlították össze. A planáris képalkotó vizsgálat 171 betegnél (78%) volt képes az SLN ábrázolására (átlag-BMI 25,2 \pm 4 kg/m²), míg 49 betegnél (22%) (átlag-BMI 28 \pm 8 kg/m²) sikertelen volt. Az utóbbi betegek közül 29-nél (59%) az SLN viszont SPECT/CT-vel ábrázolódtak. A SPECT/CT 200 betegnél (91%) volt képes SLN-t kimutatni és csak 20 betegnél (átlag-BMI 29,2 \pm 6,6 kg/m²) volt sikertelen. A 122 túlsúlyos vagy elhízott betegnél szignifikáns különbség mutatkozott a planáris limfoszcintigráfián (34 beteg, 28%) és a SPECT/CT-én (13 beteg, 11%) nem ábrázolódo SLN-betegek száma között. Az átlag 28,2 \pm 7 kg/m² BMI-s, 116 fős betegcsoportban az intraoperatív kétfesték-technika csak 59%-ban volt sikeres. Tizenkilenc, limfoszcintigráfián nem ábrázolódo SLN-es beteg közül 6-nál (32%) igazolódo pN1(sn). A SPECT/CT 14 olyan extraaxillaris SLN-t is ábrázolt, amelyek sebészi feltárása rutinszerűen nem történik meg, mert például intramammalis, interpectoralisan és supraclavicularisan helyezkedtek el. A SPECT/CT képes volt 20 álpozitív forró pontot is kimutatni. A 122 túlsúlyos vagy elhízott betegnél az SLNB álnegatív aránya mindkét preoperatív vizsgálóeljárással az átlagpopulációhoz képest magasabb volt, de szignifikáns különbség volt a planáris limfoszcintigráfiánál észlelt 28% és a SPECT/CT-nél észlelt 11% álnegatív arány között. A limfoszcintigráfiát követő SPECT/CT képes volt az SLN-identifikáció arányának emelésére a túlsúlyos és elhízott emlőrákos betegek populációjában, illetve képes volt az SLN lokalizálására azon betegek 75%-ában is, akiknél az intraoperatív kék festékes meghatározás insufficiensnek bizonyult.

Az axillaris lymphadenectomiát követő nyirokcsomó incidenciája 6–30%, amely a testsúly növekedésével emelkedik [29, 50]. Az elégtelen preoperatív lokalizációt követő kék festékes intraoperatív SLN-meghatározás a túlsúlyos vagy obes betegeknél kevésbé sikeres [51]. Multivariációs analízist alkalmazva *Nos és mtsai* arról számoltak be, hogy a BMI, illetve az emlő mérete szignifikánsan befolyásolják az SLN műtéti megtalálását [52]. A jelenség oka az, hogy ilyen esetekben a nyirokcsomó kék festéket és izotópot is megtartó képessége csökken, mert a normális nyirokcsövet zsírszövet váltja fel [11, 52]. Az SLNB insufficiens intraoperatív technikáinál a preoperatív SLN-lokalizálás kiemelten fontos, mert a pre- és intraoperatív SLN-meghatározás együttes elégtelensége szükségessé teszi az axillaris lymphadenectomiát, amely pont a kövér betegeknél fokozott morbiditással társul [29, 49]. A planáris képalkotó eljárások kiegészítése SPECT/CT-vel emeli az SLN sikeres pre-

operatív meghatározásának arányát túlsúlyos vagy elhízott betegeknél [29, 42].

Amennyiben a jövőben az SLNB-nél a modern képalkotó rendszerek képesek lesznek a műtőasztalon fekvő betegnél is a 3D ábrázolásra, az in situ tervezés és biopszia is lehetővé válik [39]. A flexibilis 3D képalkotókkal a műtét befejezését megelőzően ellenőrizhetővé válik a sikeres nyirokcsomó-biopszia, rövidítve ezzel a műtét idejét és növelve a staging pontosságát. Az in situ alkalmazott képalkotó eljárások segítségével célzott sebészi beavatkozásra nyílik mód, csökkentve az axillaris erek, idegek sérüléséből eredő morbiditást.

Wendler és mtsai az elmúlt években a müncheni műszaki egyetem által kifejlesztett high-tech, úgynevezett „szabad kézi SPECT” (freehand SPECT) készüléket vizsgálták [39]. A „szabad kézi SPECT” egy 3D SPECT-eljáráson alapuló tomográfias képalkotó eszköz, amelyben az adatgyűjtés szabad kézi detektorral történik a fixált gantry alapú gamma-kamera helyett. A bevezető tanulmányban 85, klinikailag nyirokcsomó-negatív emlőrákos beteg SLNB-jét megelőzően a 3D nyirokelvezetés feltérképezésében vizsgálták az eljárás érzékenységét. A preoperatív nyirokelvezetés feltérképezése (35–87 MBq ^{99m}Tc-Nanocoll) SPECT/CT-vel történt. A szabad kézi SPECT-eljárást kezdetben csak 50 betegnél végezték el, és a beavatkozás minőségét jó, közepes vagy gyenge kategóriákba sorolták. A SPECT/CT-t mint referenciát alkalmazva a szabad kézi SPECT pontossága 77,8%-ban volt jó minőségű, míg közepes és gyenge eredmény esetén a pontosság 34,3%-ra, illetve 12,8%-ra csökkent. Egy további validációs sorozatban bevezető felmérés eredményei alapján újabb 35 beteget vizsgáltak. A minőségi kontroll szignifikánsan javította a „szabad kézi SPECT” eredményeit, a betegek 87,5%-ánál legalább 1 SLN-t megtalálva. Összehasonlítva a referenciamódszerrel, a szabad kézi SPECT szenzitivitása 83,3% volt. Az álnegatív találat okát az insufficiens szkennelési idő, a beadási helyhez közeli SLN és az SLN alacsony tracerfelvétel képezték. A vizsgálat igazolta, hogy a szabad kézi SPECT-technológia alkalmas az SLN 3D lokalizálására. A jó szkennelés megfelelő beállítással a műtőben precíz SLN-meghatározás végezhető 3D nukleáris képalkotó vizsgálat segítségével.

A Level II és III nyirokcsomók preoperatív kimutatása és minimálisan invazív sebészi eltávolítása szintén nehézséggel járhat [39]. A szabad kézi SPECT ebben az indikációs körben 75%-os pontosságú [53, 54, 55].

Következtetések

Az SLNB klinikailag nyirokcsomó-negatív emlőrákoknál a hagyományos preoperatív limfoszcintigráfias nyirokcsomó-lokalizálással is biztonságosan és nagy pontossággal végezhető. A SPECT/CT meghatározott indikációs körben pontosabb preoperatív SLN-meghatározást tesz lehetővé, javítva a legfontosabb prognosztikai faktorként szolgáló nyirokcsomóstaginget. A meg-

jelent közlemények alapján a SPECT/CT vizsgálat indikált lehet emlőrák SLN-meghatározására, ha az SLN a planáris limfoszcintigráfián nem ábrázolódik, ha a beteg idős, túlsúlyos, valamint ha extraaxillaris, szokatlan (például korábbi műtét az emlőn), nehezen értelmezhető (bőrszenyeződés) vagy a beadási helyhez közeli nyirokelvezetés ábrázolódik. A SPECT/CT a nyirokcsomók számának és anatómiai elhelyezkedésének pontos meghatározásával képes az SLNB műtėti technikáját egyszerűsíteni és pontosítani.

Irodalom

- [1] Fisher, B., Bryant, J., Wolmark, N. és mtsai: Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *J. Clin. Oncol.*, 1998, 16, 2672–2685.
- [2] Giuliano, A. E., Haigh, P. I., Brennan, M. B. és mtsai: Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. *J. Clin. Oncol.*, 2000, 18, 2553–2559.
- [3] Goldhirsch, A., Ingle, J. N., Gelder, R. D. és mtsai: Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2009. *Ann. Oncol.*, 2009, 20, 1319–1329.
- [4] National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer: NCCN clinical practice guidelines in oncology. Version 1.2011 (Accessed Nov. 29, 2010, at http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/breast.pdf.)
- [5] Veronesi, U., Paganelli, G., Galimberti, V. és mtsai: Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet*, 1997, 349, 1864–1867.
- [6] Veronesi, U., Paganelli, G., Viale, G. és mtsai: Sentinel-lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomised controlled study. *Lancet Oncol.*, 2006, 7, 983–990.
- [7] Lyman, G. H., Giuliano, A. E., Somerfield, M. R. és mtsai: American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J. Clin. Oncol.*, 2005, 23, 7703–7720.
- [8] Cserni, G., Amendoeira, I., Apostolikas, N. és mtsai: Pathological work-up of sentinel lymph nodes in breast cancer. Review of current data to be considered for the formulation of guidelines. *Eur. J. Cancer*, 2003, 39, 1654–1667.
- [9] Rietman, J. S., Dijkstra, P. U., Geertzen, J. H. és mtsai: Treatment-related upper limb morbidity 1 year after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection for stage I or II breast cancer. *Ann. Surg. Oncol.*, 2004, 11, 1018–1024.
- [10] Schrenk, P., Rieger, R., Shamiyeh, A. és mtsai: Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer*, 2000, 88, 608–614.
- [11] Straver, M. E., Meijnen, P., van Tienhoven, G. és mtsai: Sentinel node identification rate and nodal involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS trial. *Ann. Surg. Oncol.*, 2010, 17, 1854–1861.
- [12] Chung, A., Giuliano, A.: Axillary staging in the neoadjuvant setting. *Ann. Surg. Oncol.*, 2010, 17, 2401–2410.
- [13] Krag, D. N., Anderson, S. J., Julian, T. B. et al., for the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP): Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol.*, 2007, 8, 881–888.
- [14] Mamounas, E. P., Brown, A., Anderson, S. és mtsai: Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J. Clin. Oncol.*, 2005, 23, 2694–2702.

- [15] *Xing, Y., Foy, M., Cox, D. D. és mtsai:* Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in patients with breast cancer. *Br. J. Surg.*, 2006, 93, 539–546.
- [16] *Veronesi, P., Rodriguez, J.:* Breast conservation and sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant systemic therapy. *Breast*, 2009, 18, S11. (Abstr. S27.)
- [17] *Hunt, K. K., Yi, M., Mittendorf, E. A. és mtsai:* Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy is accurate and reduces the need for axillary dissection in breast cancer patients. *Ann. Surg.*, 2009. Aug. 27. [Epub ahead of print.]
- [18] *Kuehn, T., Vogl, F. D., Helms, G. és mtsai:* German multi-institutional trial. Sentinel-node biopsy for axillary staging in breast cancer: results from a large prospective German multi-institutional trial. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 2004, 30, 252–259.
- [19] Péley G.: Órszemnyiroksomó-biopszia az emlősebészetben. In: Intraoperatív izotópdiaagnosztika a daganatsebészetben. Szerk.: Köves I., Péley G. Springer Tudományos Kiadó, Budapest, 2003, 69–87.
- [20] *Albertini, J. J., Lyman, G. H., Cox, C. és mtsai:* Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA*, 1996, 276, 1818–1822.
- [21] *Van der Ploeg, I. M., Valde's Olmos, R. A., Nieweg, O. E. és mtsai:* The additional value of SPECT/CT in lymphatic mapping in breast cancer and melanoma. *J. Nucl. Med.*, 2007, 48, 1756–1760.
- [22] *Lerman, H., Metser, U., Lievshitz, G. és mtsai:* Lymphoscintigraphic sentinel node identification in patients with breast cancer: the role of SPECT-CT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2006, 33, 329–337.
- [23] *Leidenius, M. H., Leppanen, E. A., Krogerus, L. A. és mtsai:* The impact of radiopharmaceutical particle size on the visualization and identification of sentinel nodes in breast cancer. *Nucl. Med. Commun.*, 2004, 25, 233–238.
- [24] *Valdés Olmos, R. A., Tanis, P. J., Hoefnagel, C. A. és mtsai:* Improved sentinel node visualization in breast cancer by optimizing the colloid particle concentration and tracer dosage. *Nucl. Med. Commun.*, 2001, 22, 579–586.
- [25] *Vermeeren, L., van der Ploeg, I. M., Olmos, R. A. és mtsai:* SPECT/CT for preoperative sentinel node localization. *J. Surg. Oncol.*, 2010, 101, 184–190.
- [26] *Bocher, M., Balan, A., Krausz, Y. és mtsai:* Gamma camera-mounted anatomical X-ray tomography: Technology, system characteristics and first images. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2000, 27, 619–627.
- [27] *Rutgers, E. J., Jansen L., Nieweg, O. E. és mtsai:* Technique of sentinel node biopsy in breast cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 1998, 24, 316–319.
- [28] *McMasters, K. M., Wong, S. L., Martin, R. C. 2nd és mtsai:* Dermal injection of radioactive colloid is superior to peritumoral injection for breast cancer sentinel lymph node biopsy: results of a multiinstitutional study. *Ann. Surg.*, 2001, 233, 676–687.
- [29] *Lerman, H., Lievshitz, G., Zak, O. és mtsai:* Improved sentinel node identification by SPECT/CT in overweight patients with breast cancer. *J. Nucl. Med.*, 2007, 48, 201–206.
- [30] *Husarik, D. B., Steinert, H. C.:* Single-photon emission computed tomography/computed tomography for sentinel node mapping in breast cancer. *Semin. Nucl. Med.*, 2007, 37, 29–33.
- [31] *Brenot-Rossi, I., Houvenaeghel, G., Jacquemier, J. és mtsai:* Non visualization of axillary sentinel node during lymphoscintigraphy: is there a pathologic significance in breast cancer? *J. Nucl. Med.*, 2003, 44, 1232–1237.
- [32] *Ibusuki, M., Yamamoto, Y., Kawasoe, T. és mtsai:* Potential advantage of preoperative three-dimensional mapping of sentinel nodes in breast cancer by a hybrid single photon emission CT (SPECT)/CT system. *Surg. Oncol.*, 2010, 19, 88–94. Epub 2009 May 12.
- [33] *Keidar, Z., Israel, O., Krausz, Y.:* SPECT/CT in tumor imaging: Technical aspects and clinical applications. *Semin. Nucl. Med.*, 2003, 33, 205–218.
- [34] *Gallowitsch, H. J., Kraschl, P., Igerc, I. és mtsai:* Sentinel node SPECT-CT in breast cancer. Can we expect any additional and clinically relevant information? *Nuklearmedizin* 2007, 46, 252–256.
- [35] *Van der Ploeg, I. M., Valdés Olmos, R. A., Kroon, B. B. és mtsai:* The hidden sentinel node and SPECT/CT in breast cancer patients. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2009, 36, 6–11.
- [36] *Van der Ploeg, I. M., Valdés Olmos, R. A., Kroon, B. B. és mtsai:* The hybrid SPECT/CT as an additional lymphatic mapping tool in patients with breast cancer. *World J. Surg.*, 2008, 32, 1930–1934.
- [37] *Van der Ploeg, I. M., Nieweg, O. E., Kroon, B. B. és mtsai:* The yield of SPECT/CT for anatomical lymphatic mapping in patients with breast cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2009, 36, 903–909.
- [38] *Mucientes Rasilla, J., Farge Balbín, L., Cardona Arboniés, J. és mtsai:* SPECT-CT: A new tool for localisation of sentinel lymph nodes in breast cancer patients. *Rev. Esp. Med. Nucl.*, 2008, 27, 183–190.
- [39] *Wendler, T., Herrmann, K., Schnelzer, A. és mtsai:* First demonstration of 3-D lymphatic mapping in breast cancer using free-hand SPECT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2010, 37, 1452–1461.
- [40] *Pecking, A. P., Wartski, M., Cluzan, R. V. és mtsai:* SPECT-CT fusion imaging radionuclide lymphoscintigraphy: potential for limb lymphedema assessment and sentinel node detection in breast cancer. *Cancer Treat. Res.*, 2007, 135, 79–84.
- [41] *Coffey, J. P., Hill, J. C.:* Breast sentinel node imaging with low-dose SPECT/CT. *Nucl. Med. Commun.*, 2010, 31, 107–111.
- [42] *Even-Sapir, E., Lerman, H., Lievshitz, G. és mtsai:* Lymphoscintigraphy for sentinel node mapping using a hybrid SPECT/CT system. *J. Nucl. Med.*, 2003, 44, 1413–1420.
- [43] *O'Hea, B. J., Hill, A. D., El Shirbiny, A. M. és mtsai:* Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: initial experience at memorial Sloan-Kettering cancer center. *J. Am. Coll. Surg.*, 1998, 186, 423–427.
- [44] *Veronesi, U., Paganelli, G., Viale, G. és mtsai:* Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1999, 91, 368–373.
- [45] *Ogasawara, Y., Yoshitomi, S., Sato, S. és mtsai:* Clinical significance of preoperative lymphoscintigraphy for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *J. Surg. Res.*, 2008, 148, 191–196.
- [46] *Schrenk, P., Rehberger, W., Shamir, A. és mtsai:* Sentinel node biopsy for breast cancer: Does the number of sentinel nodes removed have an impact on the accuracy of finding a positive node? *J. Surg. Oncol.*, 2002, 80, 130–136.
- [47] *Kidd, S. A., Keto, J. L., Tran, H. és mtsai:* First three sentinel lymph nodes accurately stage the axilla in breast cancer. *Am. Surg.*, 2009, 75, 253–256.
- [48] *Gauthier, T., Mollard, J., Fermeaux, V. és mtsai:* Axillary recurrence after negative sentinel lymph node biopsy under local anesthesia in breast cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 2008, 35, 464–468.
- [49] *Cox, C. E., Dupont, E., Whitehead, G. F. és mtsai:* Age and body mass index may increase the chance of failure in sentinel lymph node biopsy for women with breast cancer. *Breast J.*, 2002, 8, 88–91.
- [50] *Petrek, J. A., Senie, R. T., Peters, M. és mtsai:* Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer*, 2001, 92, 1368–1377.
- [51] *Chakera, A. H., Friis, E., Hesse, U. és mtsai:* Factors of importance for scintigraphic non-visualization of sentinel nodes in breast cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2005, 32, 286–293.

- [52] *Nos, C., Frenaux, P., Guilbert, S. és mtsai:* Sentinel lymph node detection for breast cancer: which patients are best suited for the patent blue dye only method of identification? *Ann. Surg. Oncol.*, 2001, 8, 438–443.
- [53] *Vermeeren, L., Valdés Olmos, R. A., Meinhardt, W. és mtsai:* Intraoperative radioguidance with a portable gamma camera: a novel technique for laparoscopic sentinel node localisation in urological malignancies. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2009, 36, 1029–1036.
- [54] *De Jong, M., Valkema, R., Jamar, F. és mtsai:* Somatostatin receptor-targeted radionuclide therapy of tumors: preclinical and clinical findings. *Semin. Nucl. Med.*, 2002, 32, 133–140.
- [55] *Ramesh, H. S., Anguille, S., Chagla, L. S. és mtsai:* Recurrence after ROLL lumpectomy for invasive breast cancer. *Breast*, 2008, 17, 637–639.

(Mátrai Zoltán dr.,
Budapest, Ráth György u. 7–9., 1122
e-mail: matraidok@freemail.hu)

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje

a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

A híryanagokat a következő címre kérjük:
Orvosi Hetilap titkársága: Budai.Edit@akkr.hu
Akadémiai Kiadó Zrt.