

# Schildwachtklieren op complexe locaties: vernieuwing van radiogeleide chirurgie

## Sentinel nodes in complex areas: innovating radioguided surgery

L. Vermeeren

### Samenvatting

Op 21 januari 2011 promoveerde mw. drs. L. Vermeeren aan de Universiteit van Amsterdam op het proefschrift, getiteld 'Schildwachtklieren op complexe locaties: vernieuwing van radiogeleide chirurgie'. Het onderzoek werd verricht in het NKI-AVL onder begeleiding van promotores dhr. prof. dr. A.J.M. Balm en dhr. prof. dr. S. Horenblas, en co-promotores dhr. dr. R.A. Valdés Olmos en dhr. dr. O.E. Nieweg. De belangrijkste bevindingen waren:

- SPECT/CT kan als routineprocedure worden aangewend voor patiënten met lastig te interpreteren planaire lymfoscintigrammen.
- Een mini-gammacamera maakt peroperatieve beeldvorming van schildwachtklieren mogelijk en leidt tot de detectie van meer schildwachtklieren.
- Gangbare radiotracers kunnen worden verbeterd door aanpassing van de deeltjesconcentratie.
- Er is ruimte voor nieuwe indicaties voor schildwachtklierdiagnostiek, zoals bij patiënten met een nier-tumor, recidief prostaatcancer na eerdere behandeling of bij patiënten met meer dan 1 tumor in de borst.

*(Ned Tijdschr Oncol 2011;8:353-5)*

### Summary

On January 21<sup>st</sup> 2011, L. Vermeeren was awarded a Phd in Medicine by the University of Amsterdam. Her research, 'Sentinel nodes in complex areas: innovating radioguided surgery', was supervised by A.J.M. Balm MD, PhD, S. Horenblas, MD, PhD, R.A. Valdés Olmos, MD, and O.E. Nieweg, MD. The main findings were:

- SPECT/CT can routinely be used in patients with difficult to interpret planar lymphoscintigrams.
- A portable gamma camera enables intra-operative imaging of sentinel nodes and leads to detection of more sentinel nodes.
- Radiotracers for lymphatic flow may be improved by adjusting the particle concentration.
- New indications for sentinel node mapping might arise, for example, in patients with kidney tumours, recurrent prostate cancer after previous treatment or in patients with multiple tumours within 1 breast.

### Inleiding

De schildwachtklierprocedure wordt voor de stadiëring van steeds meer tumoren gebruikt, waardoor schildwachtklieren in andere lymfeklierstations moeten kunnen worden afgebeeld. Het proefschrift bespreekt

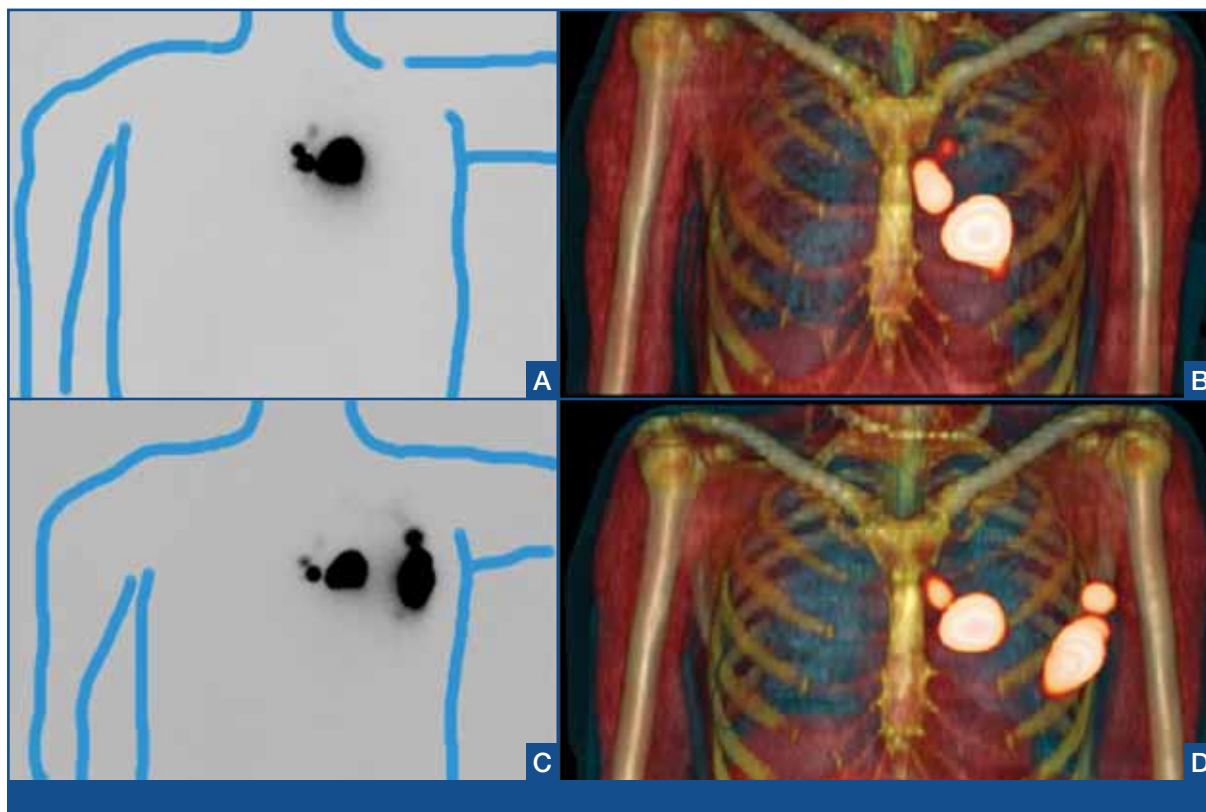
de detectie en lokalisatie van schildwachtklieren op complexe plaatsen van het lichaam. Technieken en procedures die kunnen worden gebruikt om deze klieren beter te kunnen identificeren, worden geëvalueerd.

**Auteur:** mw. dr. L. Vermeeren, arts-onderzoeker, Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam en arts-assistent in opleiding tot KNO-arts, Academisch Medisch Centrum, Afdeling KNO-heelkunde, Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam, tel.: 020 566 91 11, e-mailadres: l.vermeeren@amc.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

**Trefwoorden:** gammacamera, lymfoscintigrafie, schildwachtklier, SPECT/CT

**Key words:** gamma camera, lymphoscintigraphy, sentinel node, SPECT/CT



**Figuur 1.** Een extra sentinelnode na de tweede radiotracerinjectie bij een patiënt met 2 tumoren in verschillende kwadranten van de borst. Na intratumorale injectie van het radiofarmacon in de eerste tumor, welke was gelokaliseerd in het boven-binnenkwadrant van de linkerborst, wordt drainage naar de ‘internal mammary chain’ gezien op planaire lymfoscintigrafie na 2 uur (A). Twee hotspots in de tweede intercostaalruimte op SPECT-CT (B) worden als sentinelnode beschouwd en een zwakkere hotspot in de eerste intercostaalruimte wordt voor tweede echelon aangezien. Na intratumorale tracerinjectie van de tweede tumor, gelokaliseerd in het boven-buitenkwadrant van de linkerborst, wordt drainage naar de axilla gezien (C). SPECT-CT (D) toont nu een overzicht van de 2 injectieplaatsen en de sentinelnodes.

### SPECT-CT

Schildwachtklieren in het hoofd-halsgebied zijn op conventionele planaire lymfoscintigrammen moeilijk te lokaliseren als gevolg van de complexe anatomische verhoudingen. Hetzelfde geldt voor schildwachtklieren die in het bekken of retroperitoneaal zijn gelokaliseerd. Met behulp van SPECT-CT wordt de beeldvorming van de radioactiviteit (‘single photon emission computed tomography’; SPECT) met de beeldvorming van de anatomie (‘radiographic computed tomography’; CT) gecombineerd. SPECT-CT toont meer schildwachtklieren en identificeert eveneens extranodale opname van het radiofarmacon, zoals contaminatie van de huid. SPECT-CT is geïndiceerd bij patiënten met een complex lymfedrainagepatroon. Met behulp van SPECT-CT kunnen ook onduidelijkheden op conventionele planaire lymfoscintigrammen worden opgehelderd (non-visualisatie of onduidelijke locatie van de klieren). Achtendertig patiënten met een hoofd-halsmelanoom

ondergingen conventionele lymfoscintigrafie gevolgd door hybride SPECT-CT. SPECT-CT detecteerde een extra schildwachtklier bij 16% van de patiënten en toonde duidelijk de anatomische locatie van de hete klieren bij alle patiënten. Ook omdat bij meer dan de helft van de patiënten de chirurgische aanpak werd aangepast op basis van de SPECT-CT-beelden, is het verrichten van een SPECT-CT aan te bevelen bij patiënten met een hoofd-halsmelanoom.

Bij patiënten met prostaatacarcinoom toonde SPECT-CT extra ‘sentinel nodes’ bij 63% van 46 patiënten en ook hier heeft de preoperatieve anatomie-informatie tot betere peroperatieve identificatie van schildwachtklieren geleid.

### Mini-gammacamera

Een mini-gammacamera maakt peroperatieve beeldvorming van schildwachtklieren mogelijk. Op het scherm

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. SPECT/CT verduidelijkt moeilijk te interpreteren planaire lymfoscintigrammen.
2. Met een mini-gammacamera kunnen schildwachtklieren tijdens de operatie worden gevisualiseerd.
3. Door de deeltjesconcentratie van radiotracers aan te passen, kunnen schildwachtklieren wellicht nog beter worden gedetecteerd.
4. Het gebruik van de schildwachtklierprocedure kan worden uitgebreid naar nieuwe toepassingsgebieden, bijvoorbeeld bij patiënten met multipale synchrone borsttumoren of patiënten met een recidief na eerdere behandeling.

kunnen tijdens de operatie radioactieve klieren in het chirurgische veld worden gevisualiseerd, waarbij na excisie van een schildwachtklier eventuele resterende radioactiviteit kan worden getoond. Een jodium-125-bron, geplaatst op een chirurgisch instrument, blijkt tevens op het scherm van de gammacamera als 'pointer' voor het zoeken naar de schildwachtklier te kunnen fungeren.

Bij 25 patiënten met een hoofd-halsmelanoom of mondholtecarcinoom bracht de mini-gammacamera alle 70 preoperatief geïdentificeerde schildwachtklieren peroperatief in beeld. Klieren op lastige locaties konden efficiënter worden gelokaliseerd. Bij 6 patiënten werden 9 extra schildwachtklieren (1 tumorpositieve schildwachtklier) verwijderd door te checken op resterende radioactiviteit na excisie.

Deze beeldvorming draagt ook bij aan de detectie van meer schildwachtklieren bij patiënten met prostaatkanker. Bij deze patiënten kunnen klieren op moeilijke locaties worden gelokaliseerd door het gebruik van de jodium-125-bron als 'pointer'.

### Nieuwe mogelijkheden voor schildwachtklierdetectie

Voldoende 'tracer uptake' door de schildwachtklier is noodzakelijk om de klier te kunnen visualiseren. Het vermeerderen van de deeltjes van de radiotracer heeft geleid tot een significante verbetering van pre- en peroperatieve schildwachtkliervisualisatie bij 50 patiënten met prostaatkanker. Hierbij werden twee keer zo veel eiwitdeeltjes (nannocolloïd) toegevoegd aan het preparaat, terwijl het volume en de radioactiviteit van de tracer gelijk bleven.

In het proefschrift wordt daarnaast de haalbaarheid van schildwachtklierdetectie bij para-aortale schildwachtklieren, lymfoscintigrafie bij patiënten met nier-tumoren en schildwachtklierbiopsie bij patiënten met een recidief prostaatacarcinoom na eerdere behandeling aangetoond. Als laatste werd de lymfedrainage en schildwachtklierdiagnostiek onderzocht bij patiënten met meer dan 1 tumor in de borst, door gebruikmaking van multipale intratumorale injecties met de radiotracer in iedere tumor afzonderlijk. Hierbij werd een hoog percentage (71%) van aanvullend gevonden schildwachtklieren gezien, drainerend van de kleinere tumoren. Dit suggereert dat het bepalen van lymfedrainage van iedere aanwezige tumor kan leiden tot meer betrouwbare stadiëring.

### Conclusie

Het gebruik van SPECT-CT heeft aangetoond dat deze beeldvorming potentieel als routineprocedure kan worden aangewend voor patiënten met lastig te interpreteren planaire lymfoscintigrammen. Een mini-gammacamera maakt peroperatieve beeldvorming van schildwachtklieren mogelijk en leidt eveneens tot de detectie van meer schildwachtklieren. Verdere aanpassing van detectiesystemen is mogelijk. Gangbare radiotracers kunnen worden verbeterd door aanpassing van de deeltjesconcentratie en het toevoegen van fluorescente kleuring aan het radiofarmacon. Er zijn mogelijke nieuwe indicaties voor schildwachtklierdiagnostiek, bijvoorbeeld bij patiënten met niercelcarcinoom, multipale synchrone borsttumoren of een recidief na eerdere behandeling.

*Ontvangen 3 februari 2011, geaccepteerd 2 maart 2011.*