



Jinekolojik Kanserlerde Sentinel Lenf Nodu Haritalama

Sentinel Lymph Node Mapping in Gynecological Malignities

© Zeynep Gözde Özkan

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Sentinel lenf nodu (SLN) haritalama ve biyopsi yöntemleri birkaç dekattır jinekolojik malignitelerde de kullanıma girmiştir. Günümüze kadar oluşan tecrübe, özellikle endometrium, serviks ve vulva kanserlerinde bu prosedürün rutin klinik uygulamalar arasına girmesini sağlamıştır. Vajina ve over kanserinde de klinik çalışmalar yapıldıkça, bu prosedürün klinik kullanımı belirginleşecektir. Derlememizde, jinekolojik malignitelerde SLN haritalama ve biyopsi kullanımı teknik bilgiler ve klinik çalışmaların sonuçları ile birlikte incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sentinel lenf nodu, vulva kanseri, serviks kanseri, endometrium kanseri, vajina kanseri, over kanseri

Abstract

Sentinel lymph node (SLN) mapping and biopsy procedures have been used in gynecological malignities for some decades. Growing experience enables these procedures to get into clinical practice in endometrial, cervical, and vulvar carcinomas. For vaginal and ovarian cancers, more studies are needed. In this review, the evaluation of SLN procedures are handled through technical aspects and results of clinical studies.

Keywords: Sentinel lymph node, vulva carcinoma, cervix carcinoma, endometrium carcinoma, vagina carcinoma, ovarian carcinoma

Giriş

Tümörün yerleştiği dokunun drene olduğu ilk lenf nodu, sentinel lenf nodu (SLN) olarak adlandırılır. Bu lenf nodunun lokalize edilmesine SLN haritalama, eksizyonuna ise SLN biyopsisi denir. SLN haritalama ilk olarak 1970'li yıllarda penis dokusunda yapılmış, 1990'lı yıllarda ilk tümöröl inceleme kütanöz melanomada gerçekleştirilmiş, 1990'lı yıllardan sonra özellikle meme kanserli hastalarda yapılan çalışmalarla SLN haritalama ve biyopsisinin cerrahi yöntem üzerine yapacağı yönlendirme belirginleşmiştir (1,2,3). SLN biyopsisi, gereksiz sistemik lenfadenektominin yaratacağı morbiditeyi azaltabilir, ayrıca SLN haritalama sayesinde atipik yerleşimli lenf nodları ve mikrometastazlar da tespit edilebilir.

İsosülfan mavisi, patent mavi V ve metilen mavisi gibi vital boyalar kullanılarak başlayan SLN haritalama ile ilgili çalışmalar, bu yöntemlerin operasyon öncesi görüntülemeye imkan vermemesi sebebiyle radyokolloid ajanların bu boyalarla birlikte kullanımı ile gelişmeye devam etmiş, son olarak yakın infrared (*near-infrared* -NIR) floresans uygulamaları SLN haritalama yöntemleri arasına yerleşmiştir.

Jinekolojik kanserlerde SLN haritalama ilk olarak serviks ve vulva kanserlerinde 1980'li yıllarda başlamış, endometrium kanserinde haritalama ise 1990'lı yıllarda tanımlanmıştır (4). Bu derlemede, jinekolojik kanserlerde SLN haritalamanın günümüzde ulaştığı nokta ve klinik pratikteki önemi açıklanacaktır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Zeynep Gözde Özkan, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 414 20 00 E-posta: zgozdeozkan@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0360-358X

©Telif Hakkı 2022 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Endometrium Kanseri

Endometrium kanseri, jinekolojik kanserlerin en sık görülenidir. Olguların %90'ı erken evrede saptanırken, yaklaşık %10-15'lik bir grupta tanı anında metastatik nodal hastalık mevcuttur (5). Bu hastalarda lenfadenektomi sınırları değişkenlik göstermektedir. Bazı histopatolojik subtiplerde sol renal ven altına kadar paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılabilmeyle birlikte endometrial kanserli hastalarda sık görülen obezite hem morbiditede hem de yetersiz diseksiyon oranlarında artışa sebep olabilmektedir (6). SLN uygulamaları sayesinde bu hasta grubunda gereksiz cerrahi girişimlerin ortadan kaldırılması ile morbidite oranlarında düşme olduğu saptanmıştır (7).

2022 yılında yayınlanan Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (*National Comprehensive Cancer Network - NCCN*) kılavuzuna göre endometrium kanserli hastalarda, görüntülemeler sonucunda metastaz lehine bulgunun saptanmadığı, uterusu sınırlı hastalık varlığında cerrahi evreleme için SLN haritalama önerilmektedir (8). Endometrium kanserli hastalarda, lenfatik zincir çevresinde fazla miktarda yağ dokusu bulunması sebebiyle SLN haritalama için mavi boyanın tek başına kullanımı önerilmemektedir (9). Radyokolloid enjeksiyonu için Avrupa Nükleer Tıp Derneği (*European Association of Nuclear Medicine - EANM*) kılavuzunda önerilen 3 teknik servikal enjeksiyon, histeroskopi eşliğinde yapılan endometrial peritümöral enjeksiyon ve miyometriyal/subserozal enjeksiyondur (10). Radyokolloid dozu 0,5-0,8 mL'de 40-185 MBq olarak bildirilmiştir. Servikal enjeksiyon, periorifisyal olarak 4 kadrana yapılır. Diğer yöntemlerle kıyaslandığında SLN tespit edilme oranı en yüksek olan yöntem olup, olguların %70-87'sinde SLN başarılı bir şekilde lokalize edilebilir (11,12,13,14). Güncel klinik kılavuzlar da endometrial kanserli hastalarda SLN haritalama için servikal enjeksiyon tekniğinin kullanılmasını önermektedir (8,15).

NCCN kılavuzu SLN haritalama için radyokolloidin yanında mavi boya preparatlarının herhangi birinin kullanılabilirliğini, ayrıca son yıllarda klinik kullanımı gittikçe artan, NIR floresans görüntülemeye imkan veren indosiyanın yeşilinin (*indocyanine green - ICG*) de SLN deteksiyonunda seçilebileceğini vurgulamaktadır (8). Ancak 2021 yılında yayımlanan, Avrupa Jinekolojik Onkoloji (*The European Society of Gynaecological Oncology - ESGO*), Avrupa Radyoterapi ve Onkoloji (*European Society Radiation Oncology - ESTRO*) ile Avrupa Patoloji (*European Society of Pathology - ESP*) Dernekleri'nin ortak kılavuzunda ise endometrial

kanserli hastaların SLN haritalamasında önerilen yöntem ICG'nin servikal enjeksiyonudur (15). Literatürde ICG'nin mavi boyaya göre daha doğru lenf nodu tespiti yapabildiğini gösteren pek çok çalışma olmakla birlikte, radyokolloidin eş zamanlı kullanımı mavi boya ile yapılan lenf nodu haritalamanın başarısını yükseltmekte, tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT)-bilgisayarlı tomografi (BT) kullanımı ile de yüksek SLN deteksiyon oranlarına ulaşılabilmektedir (16,17,18). Yüz hastanın incelendiği, prospektif başka bir çalışmada ise ICG'nin SLN deteksiyonunda mavi boyaya göre üstün olduğu, ancak radyokolloid ile deteksiyon oranlarının benzer olduğu vurgulanmış olup, yazarlar ICG-radyokolloid kombinasyonunun kullanılabilirliğini bildirmişlerdir (19). SLN deteksiyonu konusunda ilerlemeler devam etmekle birlikte %10-15 hastada lenf nodu deteksiyonu sağlanamamakta olup, bu hasta grubunda önerilen standart lenfadenektomi yapılmasıdır (8).

Prospektif ve retrospektif pek çok çalışma, patolojik ultrastaging ile birlikte yapıldığında SLN haritalamanın sistemik lenfadenektomiyegörelenfnodumetastazlarının tespit edilmesini artırdığını göstermektedir (8). Buradaki anahtar durum SLN algoritmalarının takip edilmesi, lenf nodunun tespit edilemediği durumlarda taraf-spesifik nodal diseksiyon yapılması ve cerrahi prosedür esnasında şüpheli gözükken veya boyutları büyümüş lenf nodlarının da haritalamadan bağımsız olarak diseke edilmesidir (8). İki tane geniş hasta serili, randomize çalışmanın sonucu olarak, lenf nodu evrelemesinin endometrium kanserinde terapötik bir katkısı olmadığı, hastalık yaygınlığının doğru tespit edilmesini sağlayarak adjuvan terapi seçiminin doğru bir şekilde yapılabilmesini sağladığı vurgulanmalıdır (20,21).

Serviks Kanseri

50'li yaşlardan önce en sık rastlanan jinekolojik kanser olan serviks kanserinde yayılım genellikle lokal olarak meydana gelmekle birlikte lenfatik yayılım hastalığın evre artışı ile birlikte sıklıkla ortaya çıkar. Serviks kanserinde önemli prognostik faktörlerden olan lenfatik metastazlar, hastalık yönetiminde de ciddi değişikliklere sebep olur. Tanı anında saptanan lenfatik metastaz varlığında hastaya radikal histerektomi yerine kemoradyoterapi uygulanır (22).

Serviks kanserli hastalarda SLN sıklıkla eksternal ve internal iliak damarların arasındaki interiliak bölgede ve obturator fossada saptanmakla birlikte, hastaların %1'inde ise direkt paraaortik drenaj tarif edilmiştir (23,24,25,26). Güncel NCCN kılavuzunda SLN biyopsi

haritalamanın kanserin servikal dokuya sınırlı ve tümör boyutunun da 4 cm'ye kadar olduğu evre 1 hastalarda uygulanabileceği, en iyi lenf nodu haritalamanın ise 2 cm'nin altındaki tümörlerde mümkün olduğu vurgulanmıştır (22).

Erken evre serviks kanserli hastalarda radikal histerektomi ile birlikte yapılan pelvik lenfadenektominin lenfödem, sinir veya üreter hasarı gibi olası komplikasyonlarının olması ve sistemik lenfadenektominin hastaya prognostik avantaj sağlayan bir yöntem olmaktan ziyade lenf nodu durumu için tanısıl bir girişim olması SLN haritalamanın bu hasta grubundaki önemini göstermektedir. 2018 yılında yayımlanan ESGO, ESTRO ile ESP Dernekleri'nin ortak kılavuzunda görüntüleme yöntemlerinde lenf nodu pozitifliğine dair bulgusu bulunmayan, mikroskobik invaziv karsinom (T1a) varlığında sadece SLN biyopsisinin lenf nodu evrelemesi için yeterli olduğu, uterusu sınırlı, parametrial invazyonu olmayan, 4 cm'nin altındaki tümörlerde (T1b1, T2a1) ise standart lenf nodu evrelemesi için gerekli metodun sistemik pelvik lenfadenektomi olduğunu vurgulamaktadır (27). Ancak kılavuzda T1b1, T2a1 tümörlü hastalarda sistemik pelvik lenfadenektomi öncesi mutlaka SLN biyopsisi yapılması önerilmektedir. SLN biyopsisi ile çıkarılan lenf nodlarının intraoperatif değerlendirmesinde (frozen inceleme) metastaz saptanması durumunda hastaya pelvik lenf nodu diseksiyonu ve radikal histerektomi yapılmadan operasyon sonlandırılması ve hastanın definitif kemoradyoterapiye yönlendirilmesinin uygun olduğu vurgulanmaktadır. Frozen incelemeye pelvisin iki tarafındaki sentinel nodların haricinde eksplorasyonda fark edilen şüpheli lenf nodlarının da gönderilmesi, SLN tespiti yapılamazsa veya frozen incelemede metastaz lehine bulgu saptanmazsa sistemik pelvik diseksiyon (obturator fossa, bilateral eksternal ve kommon iliak bölge ile presakral bölge) ile operasyona devam edilmesi de önerilmektedir.

Klinik kılavuzlar SLN haritalaması için tek başına mavi boya kullanımını önermemekte olup, mavi boya ile birlikte radyokolloid kullanımı veya ICG'nin tek başına kullanımı önerilmektedir (22,27). EANM kılavuzuna göre radyokolloid enjeksiyonu servikse peritümöral/periorifisyel olarak 4 kadranda yapılmalı ve daha önce konizasyon yapılmış olan hastalarda mümkünse perisikatriyel enjeksiyon seçilmelidir. Küçük tümörlerde submukozal (yüzeysel) enjeksiyon yapılması, büyük nekrotik tümörlerde ise nekroz alanına enjeksiyon yapılmaması gerekliliği de vurgulanmaktadır (10). Enjeksiyon sonrasında drenajın olacağı ilk lenf nodunun

tespit edilebilmesi için dinamik görüntüleme, ardından anterior ve her iki lateral pozisyonlardan statik görüntüler ve mümkünse SPECT-BT yapılması, lenf nodlarının doğru lokalize edilebilmesi açısından önemlidir (10). Kılavuz, SPECT parametreleri olarak 120 projeksiyon (60 projeksiyon/detektör), 3°, 15-25 sn/projeksiyon, 128x128 matriks ve 1 zoom faktörünü önermektedir (10). Otuz beş hastalık bir çalışmada, SLN deteksiyon oranının planar görüntüler ile %50 iken, SPECT/BT kullanımı ile bu oranın %91'e çıktığı, bilateral lenf nodu deteksiyonunda da planar ve SPECT/BT oranlarının sırasıyla %39 ve %53 olduğu bildirilmiştir (28). İster laparotomi ile yapılan ameliyatlarda standart gama prob kullanılsın, isterse de laparoskopik ameliyatlara için geliştirilmiş 30-35 cm uzunluğunda bir dış tüpün bulunduğu ve bu tüpün uç kısmında CdTe semikondüktör detektör yerleştirilmiş özel bir gama prob kullanılsın, ameliyat öncesinde alınmış özellikle SPECT-BT görüntüler sayesinde parametrial alanda, servikse yapılmış enjeksiyon sebebiyle gelişebilecek zorluklar kompanse edilebilir (10,18). İki yüz on bir erken evre serviks kanseri hastasının laparoskopik olarak ameliyat edildiği bir çalışmada da 35 hastada (%16,6) preoperatif dönemde yapılan lenfosintigrafik görüntüleme sayesinde rutinde örneklenmeyecek lokalizasyonlarda SLN tespit edildiği vurgulanmıştır (25). Kırk beş çalışmayı ve 538 hastayı içeren bir meta-analizde ICG'nin hem radyokolloid, hem de mavi boya ve radyokolloid kombinasyonu ile benzer SLN deteksiyon oranlarına sahip olduğu belirtilmiş olsa da, preoperatif görüntülemenin sağladığı bu avantajlar, radyokolloid sayesinde yapılan lenfosintigrafik görüntülemenin sağladığı pozitif klinik sonuçlara örnek teşkil etmektedir (29).

SLN patolojik inceleme prosedürlerinden olan ve ileri seviye değerlendirmeye olanak veren ultrastaging incelemede ilk değerlendirme hematoksilen-eozin boyama ile yapılmakta, ardından alınan 5 mcg kesitleri takiben immünohistokimya ile küçük tümöral odaklar saptanabilmekte ve SLN metastazlarının saptanma oranı artırılabilir. Cibula ve ark.'nın (30) 2012 yılında yayımladığı ve 645 hastanın değerlendirildiği çalışma, geleneksel lenf nodu histopatolojik incelemesi ile saptanamayan, ancak SLN için uygulanan ultrastaging yöntemi ile saptanabilen mikrometastazların sağkalıma olan etkisinin makrometastazlar kadar olduğunu göstermiş ve mikrometastaz grubunun da adjuvan tedavi alması sonucunu doğurmuştur. 2020 yılında yayımlanan prospektif, uluslararası, çok merkezli bir gözlemsel çalışma olan ve erken evre serviks kanserinde pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılmadan, SLN biyopsisi ile yapılan

nodal inceleme sonuçlarının değerlendirildiği SENTIX çalışmasında, Cibula ve ark. (31) SLN biyopsisi ile %91 hastada bilateral SLN deteksiyonunun yapılabildiğini göstermiş, 2021 yılında yayımlanan çok merkezli randomize bir çalışma olan ve erken evre serviks kanserli hastalarda sadece SLN biyopsisi yapılan hastalar ile SLN biyopsisini takiben pelvik lenf nodu diseksiyonu da yapılan hastaları karşılaştıran SENTICOL-2 çalışmasında sadece SLN biyopsisi ile değerlendirilen grupta erken lenfatik morbiditenin diğer gruba göre anlamlı oranda az olduğu saptanmıştır (32). SENTICOL-3 gibi, halen devam etmekte olan prospektif randomize çalışmalarda bu hasta grubunda SLN biyopsisi ile ilişkili uzun dönem sağkalım bilgisi gibi onkolojik sonuçların değerlendirilmesi ile daha net yorumlar yapabilmek mümkün olacaktır.

Vulva Kanseri

Vulva kanseri nadir görülen bir jinekolojik malignite olup, en sık görülen histolojik tip skuamöz hücreli karsinomdur ve insidansı yüzbinde 2-3 arasındadır (33). Bu hasta grubunda en önemli prognostik faktörlerden biri lenf nodlarının durumudur. Beş yıllık sağkalım lenf nodları negatif olan hastalarda %94,7, lenf nodları pozitif olan hastalarda ise %62'dir (34). Erken evre hastalıkta lenf nodu metastazı sıklığı %35 iken, evrenin artması ile bu oranda da artış olur (33).

NCCN kılavuzunda çapı 4 cm'den küçük, vulva orta hattan en az 2 cm uzakta yerleşimli ve görüntülemelerde patolojik inguinofemoral lenf nodu saptanmayan hastalara unilateral inguinofemoral lenfadenektomi veya SLN biyopsisi yapılabileceğini, eğer tümör vulva orta hatta 2 cm'den daha yakınsa veya orta hattı geçiyorsa bilateral inguinofemoral lenfadenektomi veya SLN biyopsisi yapılabileceğini vurgulamaktadır (35). Unilateral veya bilateral inguinofemoral lenfadenektomi sonrasında %20-40 hastada yara yeri komplikasyonları ve %30-70 hastada lenfödem riski ortaya çıkmaktadır (36,37). Buna karşın SLN biyopsisi sonrasında postoperatif morbidite daha düşük oranlarda görülmekte, ancak lenf nodu metastazları benzer oranlarda saptanabilmektedir (33,38). Prospektif, çok merkezli çalışmaların sonuçlarına göre SLN yöntemi vulva kanserli hastalarda lenf nodlarına güvenli bir yaklaşım sağlamak ve düşük oranda kasık nüksü ile sonuçlanmaktadır (33,39).

NCCN kılavuzu, SLN prosedürünün vulvar tümör rezeksiyonundan önce yapılması gerektiğini vurgulamakta, tersi durumunda tümör ile lenf nodları arasındaki lenfatik kanallarda oluşabilecek bir kesintinin SLN biyopsi başarısını azaltacağını vurgulamaktadır (35).

Kılavuzda SLN biyopsisi için önerilen yöntem mavi boya ile radyokolloidin birlikte kullanılmasıdır (35). EANM kılavuzunda vulvar lezyon çevresine herbiri 0,1 mL olan 2-4 adet radyokolloid enjeksiyonu yapılması önerilmekte ve toplam dozun 20-150 MBq arasında olması gerektiği vurgulanmaktadır (10). Vulva kanserinde normal lenfatik drenaj yolu inguinofemoral lenf nodları olsa da, hastaların %10-20'sinde pelvik bölgeye olabilmektedir ve bu sebeple kılavuzda lenfosintigrafik görüntünün alınması gerekliliği üzerinde durulmuştur (10). Enjeksiyonları takiben başlatılan 10 dakikalık, 10-30 sn/frame şeklinde alınan dinamik görüntülerden sonra, 3-5 dakikalık statik görüntüler kaydedilir. Gerekirse 2 saat sonra geç statik görüntüler alınabilir. Lenf nodlarının yüzeysel yerleşimi nedeniyle, bu hasta grubunda SPECT-BT yapılması gereklilik değildir (10). Ancak orta hat ile orta hattın 2 cm distaline kadar yerleşim gösteren tümörlerde bilateral drenaj beklenmesi sebebiyle, planar görüntülerde unilateral drenaj saptanması durumunda SPECT-BT yapılması ya da daha yüksek volümlü yeni enjeksiyonlar yapılması da bir diğer yöntem olabilir (9). Lenfosintigrafik görüntüleme ardından cerrahi prosedür esnasında gama prob kullanımı ve mavi boya enjeksiyonu ile lenf nodlarının lokalizasyonu kolaylıkla yapılabilir, ancak tüm bu prosedürlere rağmen vulva kanserli hastaların %1-3'ünde SLN saptanamaz. Böyle bir durumda yapılması gereken standart anatomik lenfadenektomidir (10).

ICG kullanımı, yüzeysel yerleşim nedeniyle jinekolojik tümörler içinde ilk olarak vulva kanserinde denenmiştir (40,41,42). Her ne kadar ICG'nin doku penetrasyonu mavi boyaya göre daha iyi olsa da, 10 mm'yi geçememektedir (9). Bu sebeple radyokolloidle kombine kullanımı da denenmektedir. SLN deteksiyonu için altın standart olarak mavi boya ile radyokolloid enjeksiyonunun alındığı, radyokolloid ile bağlı hibrid ICG ile izole ICG'nin SLN deteksiyon oranlarının bu grupla karşılaştırıldığı 24 hastalık bir çalışmada, detekte edilen 35 lenf nodunun tamamının floresans yaydığı ve radyoaktif olduğu saptanmış, ancak bu lenf nodlarının 27 tanesinde (%77) mavi boya olduğu tespit edilmiştir (43). Hibrid ve izole ICG arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Vulva kanserinde ICG ile ilgili çalışmalar devam etmekle birlikte, henüz klinik kılavuzlarda kendine yer edinememiştir (35).

Vajina Kanseri

Vajina kanserleri tüm jinekolojik tümörlerin %1-2'sini oluşturmaktadır ve en sık görülen histopatolojik tip skuamöz hücreli karsinomdur (44). Vajina kanserlerinde SLN prosedürleri ile ilişkili çalışma sayısının çok az olması sebebiyle, henüz bu hasta grubunda SLN biyopsisi ve lenf

nodu diseksiyonunun rolü tam olarak belirlenememiştir. SLN deteksiyonunda en sık kullanılan yöntem mavi boya ve radyokolloidin birlikte kullanımınıdır. Bu konuda yapılan ilk prospektif klinik çalışmada, en az 1 SLN saptanma oranı %79 olarak bildirilmiştir (45). Literatürde, bu hasta grubunda planar görüntülemenin yeterli olamayacağı ve SPECT-BT'nin SLN deteksiyonuna katkıda bulunabileceğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (46,47,48). Ancak vajina kanserinde SLN biyopsisinin etkinliği ve kullanımı ile ilgili büyük hasta serili çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Over Kanseri

Over kanseri, 2. en sık görülen jinekolojik malignite olmakla birlikte, jinekolojik kanser ölümlerinin yarısından fazlasının sebebidir (49). Over kanserli hastalarda rutin yapılan pelvik ve/veya aortakaval lenfadenektomi postoperatif dönemde ortaya çıkan semptomatik lenfösel ve alt ekstremiteler lenfödemi ile ilişkili olduğu için, lenfatik komplikasyonları en az indirecek SLN deteksiyonu gibi yöntemlerin kullanımı yaygınlaştırılabilir (50). Bu konu hakkında radyokolloid ile mavi boyanın eş zamanlı kullanıldığı yayınların yanında tek başına ICG kullanılarak yapılan yayınlar da vardır (51,52,53). Enjeksiyon yeri konusunda da farklı görüşler bulunmaktadır: over hilusu (SLN deteksiyon oranı: %94-100), her iki ovarien ligaman (SLN deteksiyon oranı: %90-100), over korteksi (SLN deteksiyon oranı: %40-100). Sonuncu enjeksiyon lokalizasyonunda ameliyat esnasında kapsül rüptürü ve tümör diseminasyon riski en yüksektir (54,55). Over kanserinde SLN haritalama tecrübesi çok az olup, rutin prosedür de henüz oluşturulamamıştır. Bu konuda yapılacak geniş hasta sayılı, multisentrik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç

Jinekolojik tümörler içinde endometrium, serviks ve vulva kanserlerinde SLN haritalama ve biyopsisi, tecrübe biriktikçe bu hasta grubunda kullanılan, kılavuzlara da yerleşen bir tanı metodu olmuştur. Ancak henüz vajina ve over kanserinde SLN haritalama ve biyopsisi konusunda net bilgiler bulunmamaktadır.

Kaynaklar

- Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-466.
- Martelli G, Boracchi P, De Palo M, et al. A randomized trial comparing axillary dissection to no axillary dissection in older patients with T1N0 breast cancer: results after 5 years of follow-up. *Ann Surg* 2005; 242: 1-6, discussion 7-9.
- Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2010;11:927-933.
- Burke TW, Levenback C, Tornos C, et al. Intraabdominal lymphatic mapping to direct selective pelvic and paraaortic lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer: results of a pilot study. *Gynecol Oncol* 1996;62:169-173.
- Cibula D, Oonk MH, Abu Rustum NR. Sentinel lymph node biopsy in the management of gynecologic cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015;27:66-72.
- Sözen H, Özkan ZG. Jinekolojik malignitelerde sentinel lenf nodu uygulamaları. *Nükleer Tıp Seminerleri* 2017;3:140-150.
- Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer: a modern approach to surgical staging. *J Natl Compr Canc Netw* 2014;12:288-297.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine Cancer. Version 1.2022. NCCN.org
- Herrmann K, Nieweg OE, Povoski SP. *Radioguided Surgery*. 1st ed. Springer International Publishing Switzerland 2016:249-264.
- Giammarile F, Bozkurt MF, Cibula D, et al. The EANM clinical and technical guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in gynaecological cancers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:1463-1477.
- Ballester M, Dubernard G, Rouzier R, et al. Use of the sentinel node procedure to stage endometrial cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15:1523-1529.
- Bats AS, Clément D, Larousserie F, et al. Does sentinel node biopsy improve the management of endometrial cancer? Data from 43 patients. *J Surg Oncol* 2008;97:141-145.
- Barranger E, Delpech Y, Coutant C, et al. Laparoscopic sentinel node mapping using combined detection for endometrial cancer: a study of 33 cases – is it a promising technique? *Am J Surg* 2009;197:1-7.
- Mais V, Peiretti M, Gargiulo T, et al. Intraoperative sentinel lymph node detection by vital dye through laparoscopy or laparotomy in early endometrial cancer. *J Surg Oncol* 2010;101:408-412.
- Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Gynecol Cancer* 2021;31:12-39.
- Rozenholc A, Samouelian V, Warkus T, et al. Green versus blue: randomized controlled trial comparing indocyanine green with methylene blue for sentinel lymph node detection in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2019;153:500-504.
- Frumovitz M, Plante M, Lee PS, et al. Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (FILM): a randomised, phase 3, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2018;19:1394-1403.

18. Pandit-Taskar N, Gemignani ML, Lyall A, et al. Single photon emission computed tomography SPECT-CT improves sentinel node detection and localization in cervical and uterine malignancy. *Gynecol Oncol* 2010;117:59-64.
19. How J, Gotlieb WH, Press JZ, et al. Comparing indocyanine green, technetium, and blue dye for sentinel lymph node mapping in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2015;137:436-442.
20. Kitchener H, Swart AMC, Qian Q, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009;373:125-136.
21. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1707-1716.
22. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cervical Cancer. Version 1.2022. NCCN.org
23. Rob L, Strnad P, Robova H, et al. Study of lymphatic mapping and identification in early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2005;98:281-288.
24. Bats AS, Mathevet P, Buenerd A, et al. The sentinel node technique detects unexpected drainage pathways and allows nodal ultrastaging in early cervical cancer: insights from the multicenter prospective SENTICOL study. *Ann Surg Oncol* 2013;20:413-422.
25. Roy M, Bouchard-Fortier G, Popa I, et al. Value of sentinel node mapping in cancer of the cervix. *Gynecol Oncol* 2011;122:269-274.
26. Bader AA, Winter R, Haas J, et al. Where to look for the sentinel lymph node in cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2013;197:678.e1-7.
27. Cibula D, Pötter R, Planchamp F, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2018;28:641-655.
28. Buda A, Elisei F, Arosio M, et al. Integration of hybrid single-photon emission computed tomography/computed tomography in the preoperative assessment of sentinel node in patients with cervical and endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22:830-835.
29. Ruscito I, Gasparri ML, Braicu EI, et al. Sentinel node mapping in cervical and endometrial cancer: indocyanine green versus other conventional dyes—A meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2016;23:3749-3756.
30. Cibula D, Abu-Rustum NR, Dusek L, et al. Prognostic significance of low volume sentinel lymph node disease in early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2012;124:496-501.
31. Cibula D, Kocian R, Plaikner A, et al. Sentinel lymph node mapping and intraoperative assessment in a prospective, international, multicentre, observational trial of patients with cervical cancer: The SENTIX trial. *European Journal of Cancer* 2020;137:69-80.
32. Mathevet P, Lecuru F, Uzan C, et al. Sentinel lymph node biopsy and morbidity outcomes in early cervical cancer: Results of a multicentre randomised trial (SENTICOL-2). *European Journal of Cancer* 2021;148:307-315.
33. Van der Zee AG, Oonk MH, de Hullu JA, et al. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol* 2008;20:884-889.
34. Burger MP, Hollema H, Emanuels AG, et al. The importance of the groin node status for the survival of T1 ad T2 vulval carcinoma patients. *Gynecol Oncol* 1995;57:327-334.
35. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Vulvar Cancer. Version 1.2022. NCCN.org
36. DiSaia PJ, Creasman WT, Rich WM. An alternate approach to early cancer of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133:825-832.
37. Carlson JW, Kauderer J, Hutson A, et al. GOG 244, the lymphedema and gynecologic cancer (LEG) study: Incidence and risk factors in newly diagnosed patients. *Gynecol Oncol* 2018;149:6-7.
38. Oonk MH, van Hemel BM, Hollema H, et al. Size of sentinel-node metastasis and chances of nonsentinel-node involvement and survival in early stage vulvar cancer: results from GROINSS-V, a multicentre observational study. *Lancet Oncol* 2010;11:646-652.
39. Levenback CF, Ali S, Coleman R, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in women with squamous cell carcinoma of the vulva: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2012;30:3786-3791.
40. Matheron HM, van den Berg NS, Brouwer OR, et al. Multimodal surgical guidance towards the sentinel node in vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2015;131:720-725.
41. Hutteman M, van der Vorst JR, Gaarenstroom KN, et al. Optimization of near-infrared fluorescent sentinel lymph node mapping for vulvar cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2013;206:89.e1-5.
42. Crane LM, Themelis G, Arts HJ, et al. Intraoperative near-infrared fluorescent imaging for sentinel lymph node detection in vulvar cancer: first clinical results. *Gynecol Oncol* 2013;120:291-295.
43. Schaafsma BE, Verbeek FPR, Peters AAW, et al. Near-infrared fluorescence sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: a randomized comparison of lymphatic tracers *BJOG* 2013;120:758-764.
44. Carter JS, Levi SD Jr: Vulvar and vaginal cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2012;39:213-231.
45. Frumovitz M, Gaudet IW, Jhingran A, et al. Lymphatic mapping of sentinel lymph node detection in women with vaginal cancer. *Gynecol Oncol* 2008;108:478-481.
46. Hertel H, Soergel P, Muecke J. Is there a place for sentinel technique in treatment of vaginal cancer? Feasibility, clinical experience, and results. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:1692-1698.

47. Kobayashi K, Raminez PT, Kim EE, et al: Sentinel node mapping in vulvovaginal melanoma using SPECT/CT lymphoscintigraphy. *Clin Nucl Med* 2009;34:859-861.
48. Kim R, Rose PG. Surgical staging of gynecologic malignancies: The role of laparoscopy and sentinel node technology. *Surg Oncol Clin N Am* 2005;14:267-288.
49. Pandi-Taskar N. Oncologic imaging in gynecologic malignancies. *J Nucl Med* 2005;46:1842-1850.
50. Achouri A, Huchon C, Bats AS, et al. Complications of lymphadenectomy for gynecologic cancer. *Eur J Surg Oncol* 2013;39:81-86.
51. Kleppe M, Brans B, Van Gorp T, et al. The detection of sentinel nodes in ovarian cancer: A feasibility study. *J Nucl Med* 2014;55:1799-1804.
52. Buda A, Passoni P, Corrado G, et al. Near-infrared fluorescence-guided sentinel node mapping of the ovary with indocyanine green in a minimally invasive setting: A feasible study. *J Minim Invasive Gynecol* 2017;24:165-170.
53. Kimmig R, Buderath P, Rusch P, et al. Early ovarian cancer surgery with indocyanine-green-guided targeted compartmental lymphadenectomy (TCL, pelvic part). *J Gynecol Oncol* 2017;28:e68.
54. Lago V, Bello P, Montero B, et al. Clinical application of the sentinel lymph node technique in early ovarian cancer: A pilot study. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29:377-381.
55. El-Ghobashy AE, Saidi SA. Sentinel lymph node sampling in gynecological cancers: Techniques and clinical applications. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:675-685.