

Wykorzystanie techniki biopsji węzła wartowniczego w laryngologii onkologicznej

Application of the sentinel lymph node biopsy technique in laryngological oncology

Krawczyk Przemysław Hubert¹, Braun Marcin^{2,3}, Kaczmarczyk Dariusz⁴, Morawiec-Sztandera Alina⁴

¹Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Chirurgii Nowotworów Głowy i Szyi, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Zakład Patologii, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³Studium Medycyny Molekularnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴Klinika Chirurgii Nowotworów Głowy i Szyi, II Katedra Otolaryngologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Article history: Received: 27.03.2017 Accepted: 10.05.2017 Published: 30.06.2017

STRESZCZENIE:

Nowotwory głowy i szyi zajmują 6 miejsce pod względem zachorowalności na nowotwory złośliwe na świecie. Skuteczność leczenia tej heterogennej grupy chorób zależy od radykalności zabiegu chirurgicznego oraz obecności przerzutów do węzłów chłonnych, których wykrycie w trakcie postępowania diagnostycznego bywa niemożliwe. Rutynowe wykonywanie elekttywnej dysekcji szyi u pacjentów bez klinicznych cech limfadenopatii (cNo) sprzyja wystąpieniu powikłań związanych z zabiegiem i wydaje się być postępowaniem zbyt inwazyjnym u pacjentów z guzami o niskim stopniu zaawansowania (cT1-2). Biopsja węzła wartowniczego jest zabiegiem diagnostycznym pozwalającym na wykluczenie obecności przerzutów do węzłów chłonnych zbierających bezpośredni wpływ chłonki z guza pierwotnego. Metoda ta sprzyja ograniczeniu inwazyjności zabiegu operacyjnego, pozwalając na mikroskopową ocenę obecności komórek nowotworowych w układzie chłonnym. Biopsja węzła wartowniczego jest rutynowo wykorzystywana u chorych z czerniakiem skóry i rakiem sutka, a liczne badania potwierdzają jej zastosowanie w leczeniu raka regionu głowy i szyi.

SŁOWA KLUCZOWE: węzeł wartowniczy, biopsja węzła wartowniczego, rak płaskonabłonkowy, elektywna dysekcja szyi

ABSTRACT:

Neoplasms of the head and neck stands for 6th most common malignant neoplasms in terms of morbidity in Poland. The effectiveness of the treatment depends on the complete resection and presence of the lymphatic metastases, detection of which might not be possible at the moment of diagnosis. Routine performance of the elective neck dissection among patients without lymphadenopathy (cNo) may favour the occurrence of surgical complication and seems to be too invasive procedure, particularly in group with non-advanced tumours (cT1-2). The sentinel lymph node biopsy is diagnostic procedure, which allows to exclude presence of metastases in nodes draining lymph directly from primary tumour. This technique let for a limitation of the extent of the procedure and the evaluation of the lymphatic tissue under the microscope in order to exclude presence of neoplastic cells. Sentinel lymph node biopsy is commonly use among patients with malignant melanoma of the skin and breast cancer. Multiple studies prove its usefulness during treatment of patients with head and neck cancer.

KEYWORDS: lymph node, sentinel lymph node biopsy, squamous cell carcinoma, elective neck dissection

SKRÓTY

SLN (sentinel lymph node) – węzeł wartowniczy

SLNB (sentinel lymph node biopsy) – biopsja węzła wartowniczego

OCSCC (oral cavity squamous cell carcinoma) – rak płaskonabłonkowy jamy ustnej

END (elective neck dissection) – elektywna dysekcja szyi

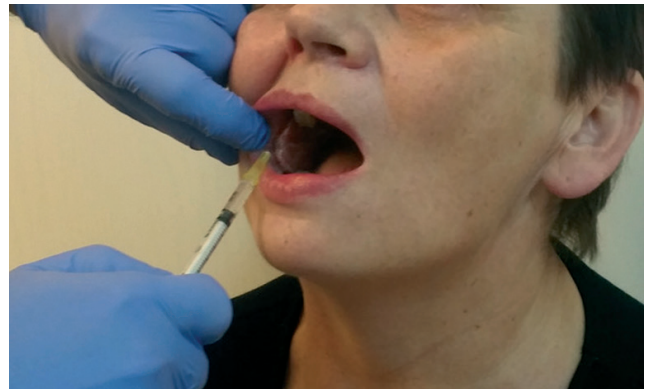
WSTĘP

Nowotwory głowy i szyi to heterogenna grupa chorób rozrostowych, która stanowi duży problem zarówno diagnostyczny, jak i terapeutyczny. W ogólnoustrojowych statystykach nowotwory złośliwe tego regionu zajmują 6 miejsce pod względem zachorowalności [1]. W Polsce złośliwe guzy wargi, jamy ustnej i gardła (ICD 10 C00-06) stanowią 4% nowotworów złośliwych u mężczyzn i 1% nowotworów złośliwych u kobiet [2]. W grupie młodszych pacjentów szczególną uwagę należy zwrócić na infekcję wirusem Epstein-Barr (EBV) oraz wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) [3]. Dominującym typem histopatologicznym nowotworu złośliwego rozwijającego się w regionie głowy i szyi jest rak kolczystokomórkowy [4]. Skuteczność leczenia zależy od zaawansowania choroby, radykalności zabiegu chirurgicznego, a także obecności przerzutów do układu chłonnego. Ocena klinicznie niemych mikroprzerzutów jest niezwykle trudna i szczególnie w tych przypadkach zastosowanie znajduje biopsja węzła wartowniczego.

HISTORIA METODY

Idea węzła wartowniczego (SLN), czyli pierwszego węzła chłonnego, który zbiera chłonkę bezpośrednio z guza nowotworowego, powstała na początku XX wieku. W 1923 roku Leonard Ralph Braithwaite przedstawił teorię, wedle której węzły zbierają przesącz tkankowy z określonego regionu ciała. Samo pojęcie „węzeł wartowniczy” wprowadził jako pierwszy Ernest Gould w swojej pracy dotyczącej nowotworów ślinianki przyusznej opublikowanej w 1960 roku na łamach czasopisma „Cancer” [5, 6]. Kompletnego opisu metody poszukiwania SLN dokonał Cabañas w 1977 roku. Wykorzystując limfoangiogramy wykonane metodą radiologii klasycznej, mógł z dobrym efektem oznaczać SLN u chorych leczonych z powodu nowotworów prząca.

W 1992 roku w pracy Mortona i wsp. przedstawiono śródoperacyjną metodę poszukiwania węzła wartowniczego z wykorzystaniem niebieskiego barwnika, który podawany w okolicę guza pierwotnego przemieszczał się zgodnie z kierunkiem spływu chłonki, a następnie odkładał się w pierwszym napotkanym węźle chłonnym, umożliwiając jego odnalezienie i resekcję w trakcie zabiegu [7]. Rok później Alex i Krag zaproponowali wykorzystanie koloidów zawierających radioaktywny technet, który podawany śródskórnie w okolice guza umożliwiał mapowanie dróg chłonnych. Poszukiwanie podejrzanych węzłów odbywało się przy pomocy detektora promieniowania gamma i umożliwiało śródoperacyjną identyfikację węzła wartowniczego u chorych leczonych z powodu czerniaka złośliwego.



Ryc. 1. Podanie znacznika radioaktywnego ^{99m}Tc Nanocoll na granicy zdrowych tkanek i guza pierwotnego zlokalizowanego na błonie śluzowej jamy ustnej.

W Polsce prekursorem wykorzystania limfoscintygrafii w celu oceny węzłów chłonnych w przebiegu choroby nowotworowej był Wojciech Jabłkowski, który w 1986 roku opublikował na łamach Polskiego Przeglądu Radiologicznego pracę „Wartość limfoscintygrafii pachowej z użyciem ^{99m}Tc Nanocoll w diagnostyce sutka” [8].

Obecnie SLNB jest powszechnie wykorzystywana w diagnostyce mikroprzerzutów do węzłów chłonnych czerniaka złośliwego skóry i wybranych nowotworów gruczołu piersiowego w grupie pacjentów N0. Podejmowane są próby zaadaptowania SLNB również w diagnostyce obecności przerzutów węzłowych w przebiegu raka jelita grubego, raka żołądka i niektórych nowotworów układu moczowo-płciowego [9–13]. Coraz większe znaczenie SLNB zyskuje również w grupie chorych leczonych z powodu nowotworów głowy i szyi.

CHIRURGICZNA DEFINICJA WĘZŁA WARTOWNICZEGO

Aby uznać pobrany w trakcie zabiegu operacyjnego węzeł za SLN musi on spełniać co najmniej jeden z poniższych warunków.

1. Być wybarwione znacznikiem barwnikowym lub wybarwione musi być naczynie chłonne prowadzące bezpośrednio do węzła.
2. Być uwidocznione w trakcie limfoscintygrafii.
3. Wykazywać najwyższą aktywność w trakcie śródoperacyjnego badania detektorem promieniowania gamma, a jego promieniowanie musi być 2-3 krotnie wyższe niż promieniowanie pozostałych tkanek.



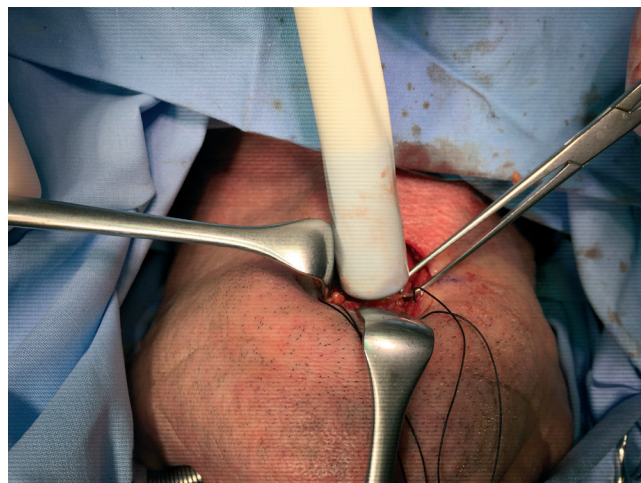
Ryc. 2. Przedoperacyjna ocena lokalizacji węzła wartowniczego znakowanego ^{99m}Tc Nanocoll z użyciem ręcznego czujnika promieniowania gamma Neoprobe®.

WSKAZANIA DO SLNB

SLNB jest rutynowo wykonywana u chorych z czerniakiem złośliwym skóry (cN0) oraz ze złośliwymi nowotworami gruczołu piersiowego (cT1-2N0). Wykorzystanie tej procedury u chorych z nowotworami głowy i szyi może być rozważone w przypadkach niskiego zaawansowania klinicznego guza oraz wykluczenia obecności powiększonych węzłów chłonnych w postępowaniu przedoperacyjnym (cT1-2N0). Swoje główne zastosowanie w laryngologii onkologicznej znajduje w diagnostyce obecności przerzutów węzłowych w przebiegu OCSCC.

PRZECIWWSKAZANIA DO SLNB

Wykonywanie SLNB jest bezwzględnie przeciwwskazane u kobiet ciężarnych, w okresie laktacji oraz u osób uczulonych na którąkolwiek z podawanych substancji. Choroba nowotworowa w zaawansowaniu T3-4, wcześniejsza radioterapia neoadiuwantowa lub potwierdzona badaniami obrazowymi obecność powiększonych węzłów chłonnych stanowią po-



Ryc. 3. Śródoperacyjne poszukiwanie węzła wartowniczego znakowanego ^{99m}Tc Nanocoll z użyciem ręcznego czujnika promieniowania gamma Neoprobe®.

wód do dyskwalifikacji pacjenta z procedury SLNB. W grupie chorych, w której zastosowano neoadiuwantową chemioterapię, wykonywanie SLNB nie jest zalecane ze względu na małą wiarygodność wyniku związaną z regresją zmian po leczeniu chemicznym i większym ryzykiem otrzymania wyniku fałszywie ujemnego. Do względnych przeciwwskazań zalicza się wcześniejsze zabiegi chirurgiczne mogące wpływać na strukturę układu chłonnego [14]. SLNB nie jest również zalecana w przypadku guzów o lokalizacji uniemożliwiającej precyzyjne podanie znacznika (np. w jamie nosowej i części nosowej gardła) [15].

Ważnymi czynnikami, od których zależy uzyskanie wysokiej wiarygodności otrzymanego wyniku mającego bezpośredni wpływ na wybór leczenia adiuwantowego są: doświadczenie zespołu chirurgów wykonujących zabieg i odpowiednia aparatura niezbędna do przeprowadzenia badania.

TECHNIKA WYKONYWANIA BIOPSJI WĘZŁA WARTOWNICZEGO

Dobór odpowiedniej techniki wykonania zabiegu SLNB jest zależny od wielu czynników. Główne znaczenie ma wybór znacznika dostosowanego do typu histopatologicznego guza, jego lokalizacji, czasu jaki ma dzielić iniekcję środka znakującego od zabiegu oraz preferencji zespołu chirurgów. SLNB można wykonywać z użyciem metod prostych (wykorzystanie znacznika barwnikowego lub radioaktywnego) oraz złożonych (podanie obu znaczników z zachowaniem odpowiedniej kolejności i odstępów czasu między iniekcją a zabiegiem operacyjnym).

Najczęściej używanymi obecnie znacznikami barwnikowymi są roztwory błękitu metylowego oraz pochodnych aniliny. W trakcie zabiegu z wykorzystaniem tego typu znaczników należy jednak zachować szczególną ostrożność w trakcie preparowania tkanek, tak aby nie uszkodzić naczyń limfatycznych umożliwiających odnalezienie podejrzanego węzła.

Radioznaczniki wykorzystywane w SLNB opierają się na użyciu nadtechnecjanu połączonego z nośnikami o specyficznych właściwościach fizykochemicznych. Krótki okres rozkładu połowicznego ($T_{1/2}=6\text{ h}$) oraz niska energia promieniowania gamma technetu 99 m wpłynęły na jego powszechne wykorzystanie przy wykonywaniu SLNB. Dobór odpowiedniego nośnika dla technetu (pierwiastek ten nie wykazuje samodzielnie powinowactwa do przesączu tkankowego) umożliwia uzyskanie odpowiedniej latencji pomiędzy momentem podania znacznika a wykonaniem limfoscyntygrafii lub śródoperacyjnym poszukiwaniem podejrzanego węzła (ryc. 2 i 3).

Najdokładniejsza technika odnajdywania SLN opiera się na połączeniu trzech metod: przedoperacyjnej limfoscyntygrafii, śródoperacyjnym poszukiwaniu węzła wartownika z użyciem detektora promieniowania oraz znacznika barwnikowego, który pozwala na uwidocznienie naczyń i węzłów chłonnych [16]. Jednak istnieją pewne odstępstwa od tej techniki, które wynikają ze specyficznej lokalizacji guza [17]. Do takiej grupy zmian rozrostowych możemy zaliczyć nowotwory głowy i szyi. W ich przypadku odstępuje się coraz częściej od wykorzystania znaczników barwnikowych, które mogą powodować wystąpienie permanentnego tatuażu skórniego w okolicy podania barwnika.

Równie istotne dla wiarygodności wyniku jest prawidłowe znakowanie guza pierwotnego radioaktywnym koloidem oraz wykonanie poprzedoperacyjnej limfoscyntygrafii [18]. Duża zmienność anatomiczna dróg chłonnych regionu głowy i szyi może wpłynąć na nietypową lokalizację węzła wartowniczego; aż 13,6% pacjentów ma nietypowy spływ chłonki na szyi [19, 20].

W związku z gęstą siecią naczyń chłonnych oraz dużą liczbą anastomoz w trakcie zabiegu SLNB kilka węzłów może spełniać kryteria rozpoznania SLN. W takim przypadku wszystkie one powinny zostać pobrane, ponumerowane i przekazane oddzielnie do badania histopatologicznego po wcześniejszym skrupulatnym opisanu ich lokalizacji.

Niektóre ośrodki, ze względu na brak odpowiedniego zaplecza, podejmują próby wykorzystywania innych związków chemicznych niż radioaktywne koloidy. Podawanie w okolicy guza pierwotnego roztworów żelaza o właściwościach ferromagnetycznych lub barwników wydają się być obiecujące, jednak u chorych z

nowotworem regionu głowy i szyi stosowanie tych znaczników jest mało prawdopodobne ze względu na potrzebę podania dużych ilości substancji w okolicę guza pierwotnego [21].

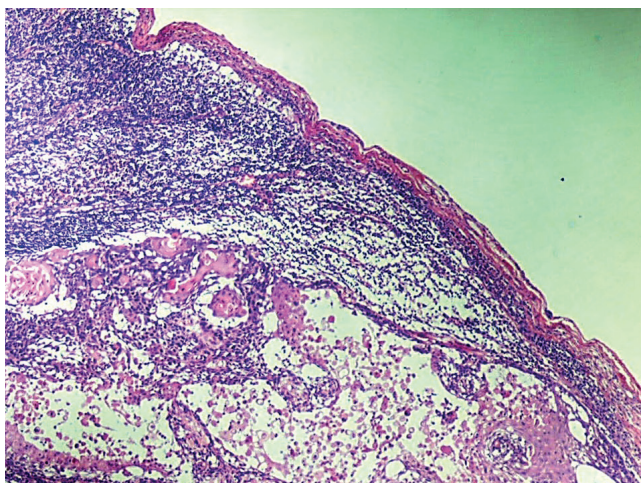
W krajach wysoko rozwiniętych obecność powiększonych węzłów chłonnych szyi stanowi przeciwwskazanie do wykonania zabiegu biopsji węzła wartowniczego, jednak w niektórych regionach Azji, o niskim poziomie higieny jamy ustnej, uważa się, że SLNB pozwala na różnicowanie węzłów leżących na drodze spływu chłonki z guza nowotworowego od węzłów zmienionych zapalnie [22].

Prowadzone są też próby z wykorzystaniem nowego typu znaczników w celu lokalizowania węzła wartowniczego oraz innych technik obrazowania procesów rozrostowych. Przykładem mogą być próby zespołu Wallace'a wykorzystujące nanokoloid, który wykazuje powinowactwo do receptorów CD206 komórek węzła chłonnego, lub albumin znakowanych cyrkonem, które umożliwiają uwidocznienie podejrzanego węzła w badaniu hybrydowym PET-TK [23, 24].

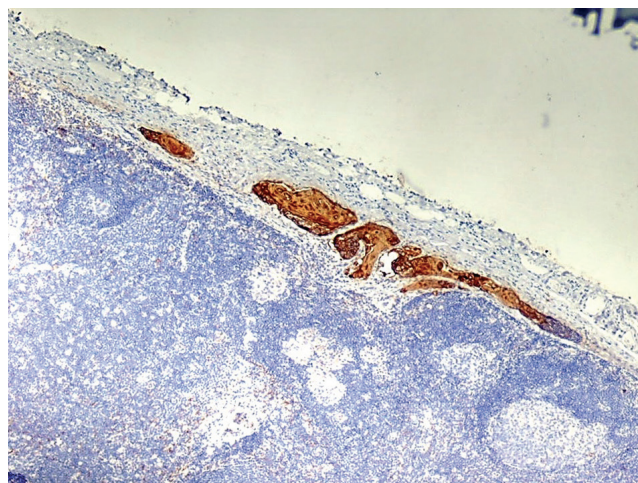
Ocena histopatologiczna węzła wartowniczego może odbywać się śródoperacyjnie lub na materiale pooperacyjnym. Pierwsza z technik jest szeroko stosowana np. u chorych z rozpoznaniem raka piersi i ma kluczowe znaczenie przy podjęciu decyzji o rozległości zabiegu operacyjnego. Wadą tej metody jest niska jakość preparatów, co uniemożliwia dokładne rozpoznanie typu raka, dlatego używa się jej do dychotomicznego określenia obecności lub braku przerzutu w węzle wartowniczym. Przykładowo: „przerzut raka gruczołowego” lub „węzeł chłonny bez przerzutu raka”. Badanie materiału pooperacyjnego umożliwia dokładną ocenę wielkości przerzutu, jego lokalizacji i innych ważnych rokowniczo cech (naciekanie torebki węzła, naciekanie tkanek miękkich okołowęzłowych). Dodatkową zaletą badania pooperacyjnego jest możliwość wykonania badań immunohistochemicznych (IHC) w celu identyfikacji mikroprzerzutów raka, czyli grup komórek nowotworowych (lub nawet pojedynczych komórek nieuchwytnych w rutynowym barwieniu hematoksyliną i eozyną) a uwidocznionych za pomocą barwienia IHC (ryc. 4 i 5). Z punktu widzenia histopatologii kluczowe znaczenie ma sposób pobrania materiału (unikanie uszkodzenia mechanicznego, utrwalenie w 4% lub 10% formalinie przez co najmniej 24 godziny w przypadku materiału pooperacyjnego) [10].

SLNB A BEZPIECZEŃSTWO PERSONELU MEDYCZNEGO

Wykonywanie procedury SLNB jest związane z narażeniem personelu medycznego na promieniowanie gamma, które po-



Ryc. 4. Mikroprzerzut raka w węźle wartowniczym w barwieniu standardowym H+E (pow. 4×)



Ryc. 5. Mikroprzerzut raka pod torebką węzła chłonnego wartowniczego uwidoczniony w barwieniu na szerokie spektrum cytokeratyn (pow. 4×).

wstaje w wyniku rozkładu radioaktywnego znacznika. Literatura dotycząca ochrony radiologicznej personelu medycznego przeprowadzającego ten zabieg jest uboga. Z badań przeprowadzonych w Klinice Chirurgii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wynika, że dawki pochłoniętego promieniowania w trakcie wykonywania SLNB są znikome i nie stwarzają ryzyka dla zdrowia lekarzy i pozostałego personelu mającego styczność z chorym w trakcie operacji (anestezjolog, instrumentariuszki, pielęgniarki). Szacuje się, iż narażony na największe promieniowanie jest lekarz podający radiofarmaceutyk w okolicę guza (maksymalna bezpieczna liczba wykonywanych procedur: 1900 iniekcji/rok). W zależności od typu i lokalizacji nowotworu oraz rodzaju zabiegu narażenie na promieniowanie chirurga wraz z pozostałymi osobami przebywającymi na sali operacyjnej było niewielkie, umożliwiając przeprowadzenie 2000–3000 resekcji SLN rocznie [25].

DYSKUSJA

Rutynowe wykonywanie dysekcji szyi wiąże się z narażaniem chorego na większe ryzyko powikłań i bywa postępowaniem zbyt inwazyjnym w grupie chorych z guzami nowotworowymi we wczesnym stadium zaawansowania, bez klinicznych dowodów na obecność przerzutów do węzłów chłonnych (patients overtreatment). SLNB jest zabiegiem diagnostycznym, znacznie mniej inwazyjnym niż END, mającym dostarczyć dodatkowych informacji o stanie pierwszych węzłów chłonnych leżących na bezpośredniej drodze spływu chłonki z guza. Metoda ta łączy techniki medycyny nuklearnej, wykorzystywane w celu lokalizacji węzła wartowniczego, z resekcją chirurgiczną. Dokładne zlokalizowanie podejrzanego węzła umożliwia

ograniczenie inwazyjności postępowania chirurgicznego i pozwala na zmniejszenie ryzyka powikłań związanych z bardziej rozległym zabiegiem [26]. Ze względu na dużą wiarygodność wyników i niskie ryzyko powikłań technika ta coraz częściej jest wykorzystywana w laryngologii onkologicznej w grupie pacjentów z OCSCC we wczesnych stopniach zaawansowania.

Szacuje się, że w grupie chorych z rakiem płaskonabłonkowym regionu głowy i szyi (HNSCC) o zaawansowaniu klinicznym choroby T1-2N0, jedynie u 20–30% pacjentów są obecne przerzuty do węzłów chłonnych, w związku z czym ponad 70% z nich jest narażonych na dodatkowe powikłania związane z wykonaniem END [27, 28]. Anatomia dróg chłonnych regionu głowy i szyi stanowi złożoną sieć naczyń, które posiadają liczne anastomozy, co może wpływać na odmienny spływ chłonki z guza pierwotnego. W tych przypadkach węzły przerzutowe mogą znajdować w polu, które nie jest objęte rutynową END, a wynik badania histopatologicznego pozyskanego materiału może być fałszywie ujemny.

Prawidłowa ocena klinicznego zaawansowania procesu nowotworowego ma istotny wpływ na wiarygodność przeprowadzonej SLNB. Guzy klasyfikowane jako T3-4, ze względu na większy potencjał do rozsiewu nowotworowego, mogą sprzyjać zamknięciu przez komórki nowotworowe światła drobnych naczyń chłonnych drenujących okolicę guza i uniemożliwić w ten sposób prawidłowe przemieszczanie się znacznika w kierunku SLN. Dlatego w żadnym przypadku nie wolno zaniechać skrupulatnego badania śródoperacyjnego regionu podejrzanego o obecność węzłów przerzutowych, a w sytuacji znalezienia patologicznie zmienionych węzłów należy je usunąć i przekazać do badania mikroskopowego [16].

Najnowsze badania wykazują, że przy zachowaniu odpowiedniej skrupulatności przy ocenie zaawansowania klinicznego i prawidłowym wykonaniu SLNB przez zespół posiadający wystarczające doświadczenie, wiarygodność badania jest bardzo wysoka i porównywalna z END. Przeprowadzona przez Alkureishi i wsp. 5-letnia obserwacja chorych leczonych z powodu OCSCC, u których wykonano SLNB, wykazała wysoką czułość i wartość predykcyjną ujemną badania (odpowiednio 87% i 94%) [29]. Metaanaliza przygotowana przez Yamauchi'ego i wsp. potwierdza wysoką czułość (86,3%), wartość predykcyjną ujemną (94,2%) oraz wiarygodność badania (95,0%). W analizie uwzględniono 16 badań klinicznych dotyczących SLNB opublikowanych w latach 2002–2012. Autorzy pracy zwracają również uwagę na bardzo wysoki odsetek przypadków, w których udało się zlokalizować SLN w trakcie zabiegu (95,2%) i niską liczbę wyników fałszywie ujemnych (13,7%) [30]. Natomiast w pracy Goversa i wsp., wykorzystujących dane opublikowane w 21 badaniach klinicznych dotyczących wiarygodności SLNB, potwierdzono wysoką wartość predykcyjną ujemną wahającą się między 88% a 100% [31]. Prezentowane w powyższych pracach wyniki zachęcają do stosowania w ściśle określonych przypadkach SLNB jako alternatywy do END, umożliwiając ograniczenie ryzyka wystąpienia niepożądanych powikłań związanych z bardziej inwazyjnym zabiegiem operacyjnym.

PODSUMOWANIE

Biopsja węzła wartowniczego jest zabiegiem chirurgicznym pozwalającym na ocenę obecności przerzutów do węzłów chłonnych w przebiegu niektórych chorób nowotworowych. Zabieg jest wykorzystywany coraz częściej w laryngologii onkologicznej ze względu na możliwość ograniczenia potencjalnych powikłań związanych z END u pacjentów z relatywnie niskim ryzykiem obecności przerzutów. Skuteczność tej metody jest potwierdzona licznymi badaniami klinicznymi, co zachęca do szerszego jej wykorzystania w celu diagnostyki obecności przerzutów w grupie pacjentów T1-2N0 OCSCC. Natomiast do głównych przyczyn niepowodzeń w wykonywaniu SLNB w przebiegu HNSCC można zaliczyć przede wszystkim:

- lokalizację anatomiczną guza uniemożliwiającą precyzyjne podanie znacznika
- zawansowanie T3-4 lub niemożliwy do oceny nacieki okolicznych tkanek
- obecność powiększonych węzłów chłonnych (cN+)
- dużą liczbę naczyń i węzłów chłonnych drenażujących okolicę guza pierwotnego.

Piśmiennictwo

- Fung C., Grandis J.R.: Emerging drugs to treat squamous cell carcinomas of the head and neck. *Expert Opin. Emerg. Drugs.* 2010; 15: 355–373.
- Wojciechowska U., Didkowska J.: Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie. Dostępne na stronie <http://onkologia.org.pl/raporty/> dostęp z dnia 26/10/2016.
- Marur S., D'Souza G., Westra W. et al.: A. Review: HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol.* 2010; 11 (8): 781–789.
- Barnes L., Eveson J.W., Reichart P. et al.: Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC Press, 2005. 168–175.
- Braithwaite L.R.: The flow of lymph from the ileocaecal angle, and its possible bearing on the cause of duodenal and gastric ulcer. *Br. J. Surg.* 1923; 11: 7–26.
- Gould E.A., Winship T., Philbin P.H. et al.: Observations on „sentinel node” in cancer of the parotid. *Cancer.* 1960; 13: 77–78.
- Morton D.L., Wen D.R., Wong J.H. et al.: Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch. Surg.* 1992; 127: 392–399.
- Jabłkowski W., Studniarek M., Wojciechowski A. et al.: Wartość limfoscyntyografii pachowej z użyciem 99 mTc Nanocoll w diagnostyce sutka. *Pol. Przegl. Radiol.* 1986; 50: 313–316.
- Chao C., McMasters K.M.: Update on the use of sentinel node biopsy in patients with melanoma: who and how. *Curr. Opin. Oncol.* 2002; 14 (2): 217–220.
- Weaver D.L.: Pathology evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer: protocol recommendations and rationale. *Modern Pathology.* 2010; Suppl 2: 26–32.
- Saha S., Nora D., Wong J.H., Weise D.: Sentinel lymph node mapping in colorectal cancer- a review. *Surg. Clin. North Am.* 2000; 80 (6): 1811–1819.
- Ichikura T., Morita D., Uchida T. et al.: Sentinel node concept in gastric carcinoma. *World J. Surg.* 2002; 26: 318–322.
- Sliutz G., Reinthaller A., Lantzscht T. et al.: Lymphatic mapping of sentinel nodes in early vulvar cancer. *Gynecol. Oncol.* 2002; 84: 449–452.
- Filippakis G.M., Zografos G.: Contra-indications to sentinel lymph node biopsy: are there any really? *World J. Surg. Oncol.* 2007; 29 (5): 10.
- Krawczyk P., Kaczmarczyk D.: Malignant melanoma of the nasal cavity mucous membrane – two cases report. *Pol. Otorhino. Rev.* 2016; 5 (3): 33–37.
- Jezierski A., Piekarski J. et al.: Węzeł chłonny wartowniczy w chorobach nowotworowych. Warszawa: Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny. 2010: 65–77.
- Wykrywanie węzła wartowniczego u chorych na czerniaka skóry z zastosowaniem limfoscyntyografii, śródoperacyjnego barwienia oraz ręcznego detektora promieniowania gamma. Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych. AM w Łodzi, 2001.
- Stoeckli S.J., Pfaltz M., Ross G.L. et al.: The second international conference on sentinel node biopsy in mucosal head and neck cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2005; 12: 919–924.
- Shah J.P.: Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Am. J. Surg.* 1990; 160: 405–409.

20. Civantos F.J., Moffat F.L., Goodwin W.J.: Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for 106 head and neck lesions: contrasts between oral cavity and cutaneous malignancy. *Laryngoscope*. 2006; 112 (3 Pt 2 Suppl. 109): 1–15.
21. Rubio I.T., Diaz-Botero S., Esgueva A. et al.: The superparamagnetic iron oxide is equivalent to the Tc99 radiotracer method for identifying the sentinel lymph node in breast cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2015; 41: 46–51.
22. Bassi K., Srivastava A., Seenu V. et al.: The First and Second Echelon Sentinel Lymph Node Evaluation in Oral Cancer. *Indian. J. Surg.* 2013; 75 (5): 377–382.
23. Wallace A.M., Han L.K., Povoski S.P. et al.: Comparative evaluation of [(99 m)tc]tilmanocept for sentinel lymph node mapping in breast cancer patients: results of two phase 3 trials. *Ann. Surg. Oncol.* 2013; 20 (8): 2590–2599.
24. Heuveling D.A., van Schie A., Vugts D.J. et al.: Pilot study on the feasibility of PET/CT lymphoscintigraphy with 89Zr-nanocolloidal albumin for sentinel node identification in oral cancer patients. *J. Nucl. ed.* 2013; 54 (4): 585–589.
25. Nejc D., Jezierski A.: Biopsja węzła chłonnego wartowiczego. Podsumowanie spostrzeżeń własnych. *Jour. Oncol.* 2008; 58 (5): 405–412.
26. Brobeil A., Cruse C.W., Messina J.L. et al.: Cost analysis of sentinel lymph node biopsy as an alternative to elective lymph node dissection in patients with malignant melanoma. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 1999; 8 (3): 435–445.
27. Psychogios G., Mantsopoulos K., Bohr C. et al.: Incidence of occult cervical metastases in head and neck carcinomas: development over time. *J. Surg. Oncol.* 2013; 107 (4): 384–387.
28. Fasunla A.J., Greene B.H., Timmesfeld N. et al.: A meta-analysis of the randomised controlled trials on elective neck dissection versus therapeutic neck dissection in oral cavity cancers with clinically node-negative neck. *Oral. Oncol.* 2011; 47 (5): 320–324.
29. Alkureishi L.W., Ross G.L., Shoaib T. et al.: Sentinel node biopsy in head and neck squamous cell cancer: 5-year follow-up of a European multicenter trial. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 (9): 2459–2464.
30. Yamauchi K., Kogoshiwa Y., Nakamura T. et al.: Diagnostic evaluation of sentinel lymph node biopsy in early head and neck squamous cell carcinoma: A meta-analysis. *Head Neck.* 2015; 37 (1): 127–133.
31. Pedersen N.J., Hebbelstrup Jensen D., Hedbäck N. et al.: Staging of early lymph node metastases with the sentinel lymph node technique and predictive factors in T1/T2 oral cavity cancer: A retrospective single-center study of 253 consecutive patients. *Head Neck.* 2016; 38 (Suppl 1): 1033–40.

Word count: 2500 Tables: — Figures: 5 References: 31

Access the article online: DOI: 10.5604/01.3001.0010.0703

Table of content: <http://otorhinolaryngologypl.com/resources/html/articlesList?issuelid=10000>

Corresponding author: Krawczyk Przemysław; Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Chirurgii Nowotworów Głowy i Szyi, Uniwersytet Medyczny w Łodzi; Łódź, Polska; e-mail: przemyslaw_krawczyk@yahoo.com

Copyright © 2017 Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons. Published by Index Copernicus Sp. z o.o. All rights reserved

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

Cite this article as: Krawczyk P.H., Braun m., Kaczmarczyk D., Morawiec-Sztandera A.: Application of the sentinel lymph node biopsy technique in laryngological oncology; *Pol Otorhino Rev* 2017; 6(2):38-44
