

Sentinel-Lymphknotenbiopsie beim Korpuskarzinom

Dr. med. Alexander Markus

Frauenklinik Kantonsspital St. Gallen

Einleitung

- Typ I: östrogenabhängig (ca. 80%)
 - Endometrioides Adeno-Ca (60% aller Ca)
- Typ II: östrogenunabhängig (ca. 20%)
 - Serös-papilläres Adeno-Ca;
 - frühe lymphogene Metastasierung
 - Muzinöses Adeno-Ca
 - Klarzelliges Adeno-Ca
 - Plattenepithel-Ca

Klassifikation

TNM - Kategorie	FIGO - Stadium	
TX		Primärtumor nicht beurteilbar
T0		Kein Primärtumor nachweisbar
Tis		Carcinoma in situ (präinvasives Karzinom)
T1	I	Tumor auf das Corpus uteri beschränkt
T1a	IA	Tumor auf das Endometrium beschränkt, oder Infiltration max. der inneren Myometriumhälfte
T1b	IB	Infiltration bis zur Myometriumhälfte oder darüber hinaus bis in die äussere Myometriumhälfte
T2	II	Tumorausdehnung auf das Stroma der Cervix uteri, jedoch nicht über den Uterus hinaus (Die alleinige Infiltration der endozervikalen Drüsen entspricht dem Stadium I.)
T3	III	Extrauterine Tumorausbreitung, jedoch nicht über das kleine Becken hinaus
T3a	IIIA	Tumorbefall der Uterusserosa und/oder der Adnexe (per continuitatem oder metastatisch)
T3b	IIIB	Tumorbefall der Vagina (per continuitatem oder metastatisch) und/oder der Parametrien
T4	IVA	Infiltration der Schleimhaut von Harnblase oder Darm

Operative Therapie (Frauenklinik KSSG)

- (Laparoskopische) Hysterektomie mit Adnexektomie beidseits
- Schnellschnitt
- Ab Stadium Figo IB:
 - zusätzlich pelvine und paraaortale Lymphonodektomie
- Bei G3- oder Typ 2-Karzinomen kein Schnellschnitt, sondern direkt pelvine und paraaortale Lymphonodektomie
- Bei serösen Karzinomen zusätzlich Omentektomie

Stellenwert der Lymphonodektomie



Available online at www.sciencedirect.com



Gynecologic Oncology 106 (2007) 282–288

Gynecologic
Oncology

www.elsevier.com/locate/ygyno

The outcomes of 27,063 women with unstaged endometrioid uterine cancer

John K. Chan ^{a,*}, Huahsi Wu ^b, Michael K. Cheung ^b, Jacob Y. Shin ^b,
Kathryn Osann ^d, Daniel S. Kapp ^c

^a *Division of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, University of California, San Francisco School of Medicine, University of California, San Francisco Comprehensive Cancer Center, 1600 Divisadero Street, Box 1702, San Francisco, CA 94143, USA*

^b *Division of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology, Stanford University School of Medicine, Stanford Cancer Center, 875 Blake Wilbur Drive, MC 5827, Stanford, CA 94305, USA*

^c *Division of Radiation Therapy, Department of Radiation Oncology, Stanford University School of Medicine, Stanford Cancer Center, 875 Blake Wilbur Drive, MC 5827, Stanford, CA 94305, USA*

^d *Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine, Chao Family Comprehensive Cancer Center, University of California, Irvine – Medical Center, 101 City Drive, Orange, CA 92868, USA*

Received 21 March 2007

Stellenwert der Lymphonodektomie

- Erfassungszeitraum Januar 1988 – Dezember 2001
- 39.396 Patientinnen wurden eingeschlossen
- 12.333 erhielten eine pelvine und paraaortale Lymphonodektomie
- 27.063 erhielten keine Lymphonodektomie

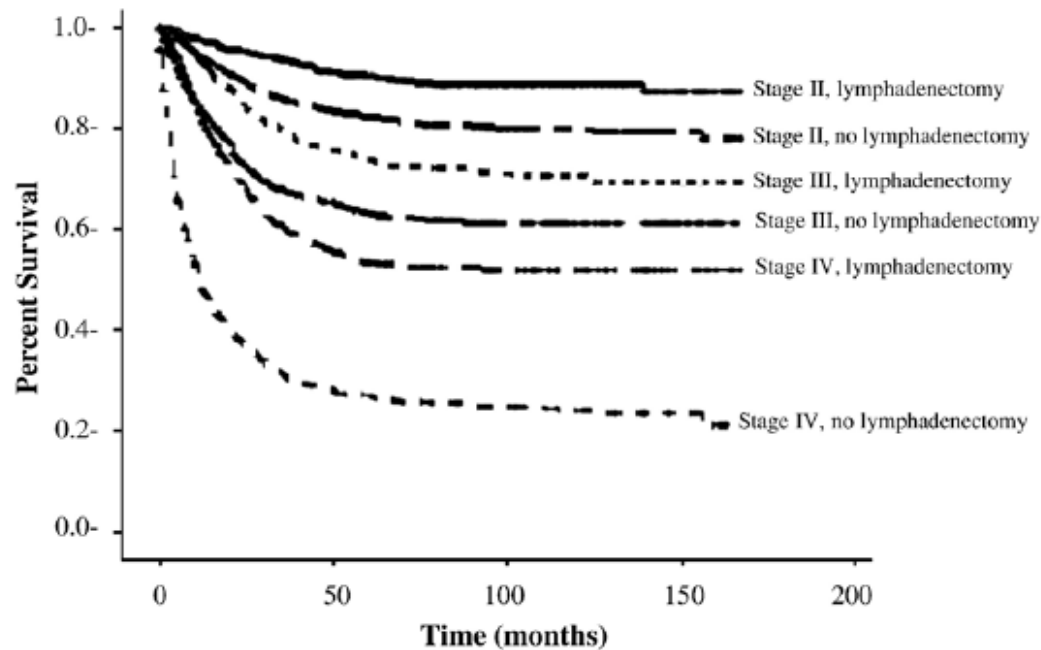
5-Jahresüberleben

Kaplan–Meier disease-specific survival in endometrioid uterine cancer patients with or without lymphadenectomy ($n=39,396$)

	Lymphadenectomy (%)	No lymphadenectomy (%)	<i>p</i> -value
Stage of disease			
Stage I	95.4±0.2	96.6±0.1	>0.05 ^b
Grade 1	98.6±0.3	98.7±0.1	=0.26
Grade 2	96.2±0.4	96.0±0.3	=0.14
Grade 3	89.5±0.8	84.9±0.9	=0.0001
Stage II	90.4±1.0	82.2±1.0	<0.0001
Stage III	73.8±1.6	63.1±1.9	<0.0001
Stage IV	53.3±2.1	26.9±1.4	<0.0001
Grade of disease			
Grade 1	97.7±0.3	98.0±0.1	=0.13
Grade 2	91.9±0.5	92.2±0.3	=0.61
Grade 3	78.7±0.8	64.9±0.9	<0.0001

- Bei low risk Karzinomen (Typ I, pT1a, G1/G2) kein Benefit der Lymphonodektomie

5-Jahresüberleben



5-year disease-specific survival:


	Lymphadenectomy	No Lymphadenectomy	p-value
Stage II	90.4% (n=1,211)	82.2% (n=1,833)	p<0.001
Stage III	73.8% (n=1,223)	63.1% (n=954)	p<0.001
Stage IV	53.3% (n=890)	26.9% (n=1,496)	p<0.001

- ab Stadium Ib oder G3: Lymphonodektomie

Pelvine und/oder paraaortale Lymphonodektomie ?

Pelvine und/oder paraaortale Lymphonodektomie

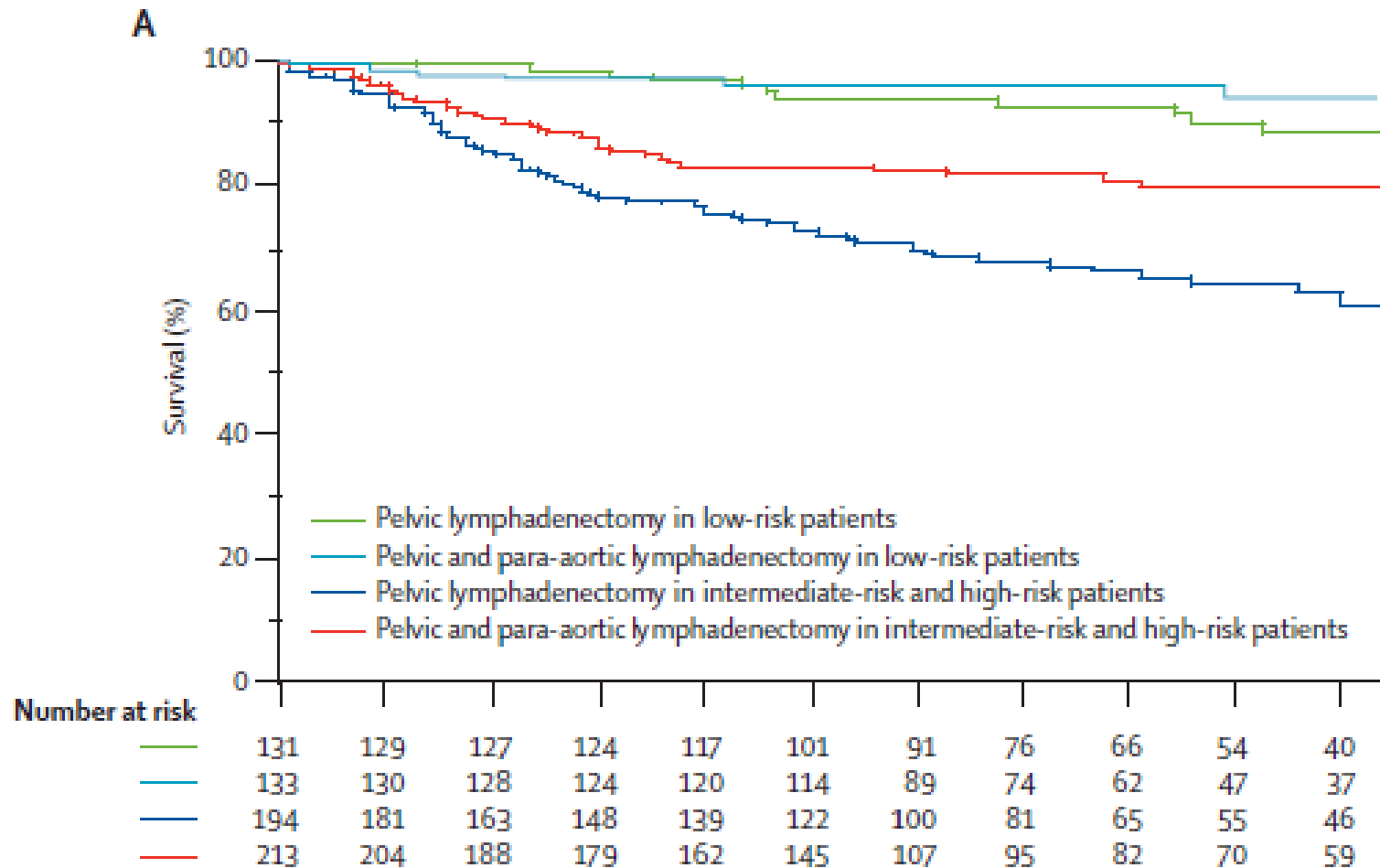
- Lancet 2010

Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial 
cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis

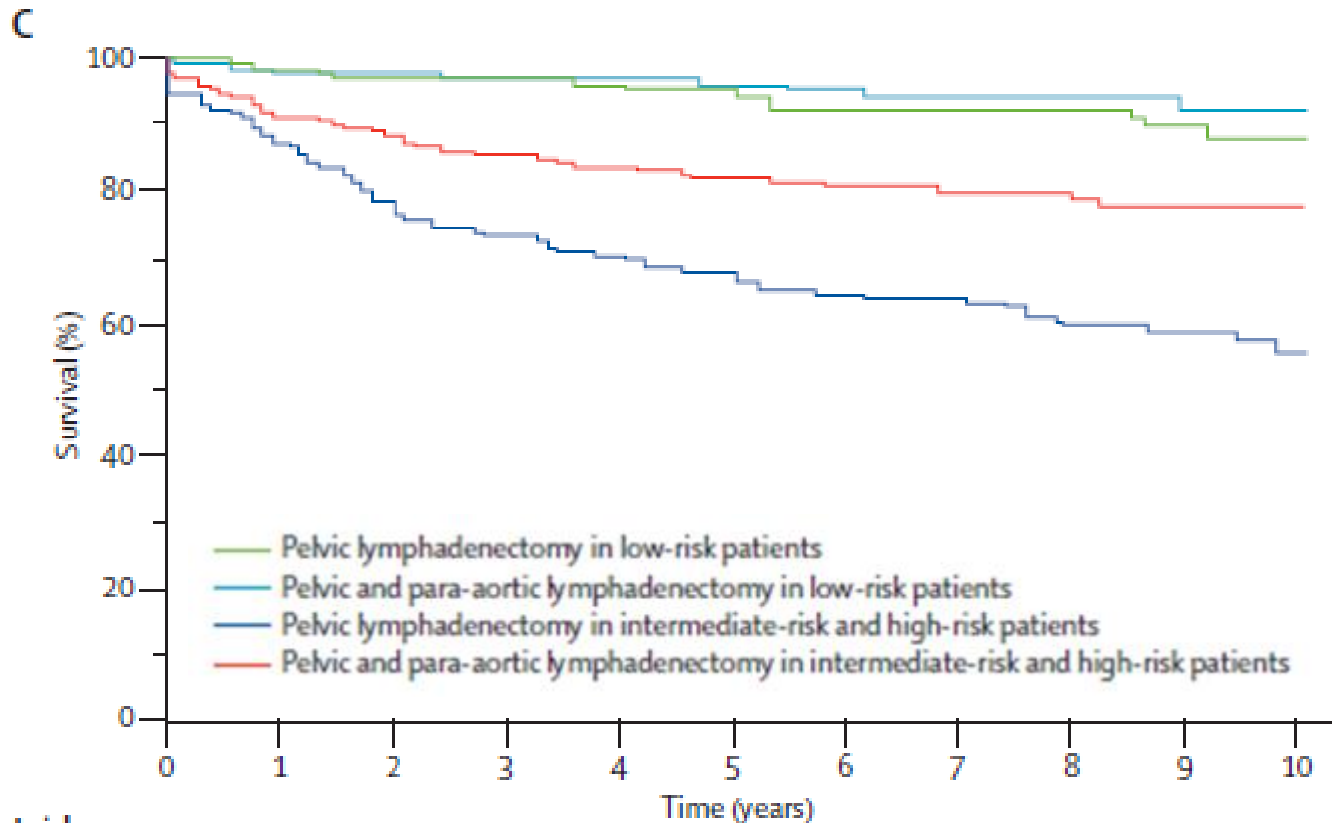
Yukiharu Todo, Hidenori Kato, Masanori Kaneuchi, Hidemichi Watari, Mahito Takeda, Noriaki Sakuragi

	Pelvic lymphadenectomy (n=194)	Pelvic and para-aortic lymphadenectomy (n=213)	p value
Age (years)	57 (52-62); 56.5 (9.8)	57 (52-64); 57.1 (9.3)	..
FIGO surgical stage*			0.45
IA	9 (5%)	5 (2%)	..
IB	28 (14%)	25 (12%)	..
IC	51 (26%)	57 (27%)	..
IIA	15 (8%)	11 (5%)	..
IIB	21 (11%)	18 (8%)	..
IIIA	20 (10%)	32 (15%)	..
IIIC	39 (20%)	54 (25%)	..
IV	11 (6%)	11 (5%)	..

Gesamtüberleben



Rezidivfreies Gesamtüberleben



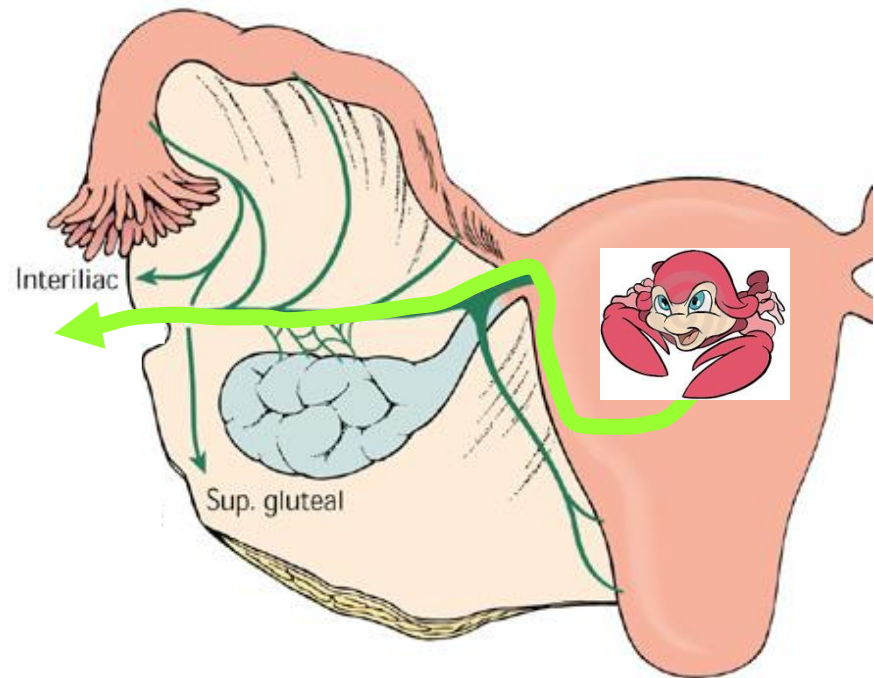
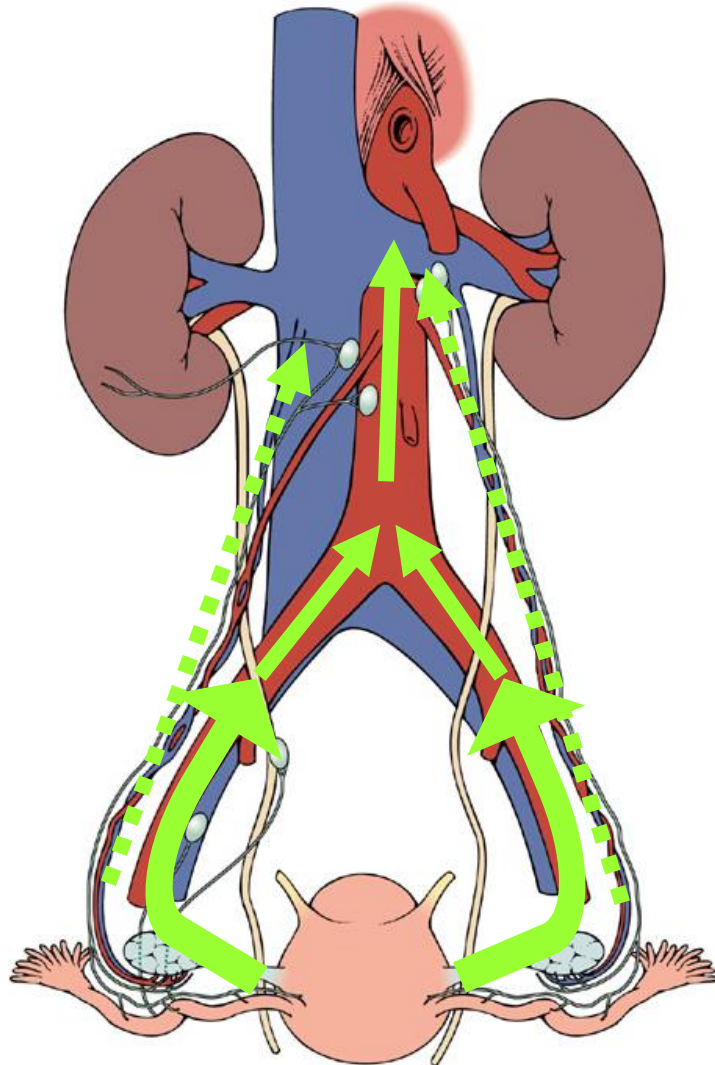
Number at risk

—	131	127	124	122	115	99	89	75	65	54	40
—	133	130	128	124	120	113	86	71	59	45	35
—	194	165	144	134	125	108	90	75	58	50	42
—	213	195	180	173	159	141	103	91	78	66	56

**Wenn Lymphonodektomie, dann
pelvin und paraaortal !**

Ist die Sentinellymphonodektomie sinnvoll ?

→ Metastasierungsweg



Sentinellymphonodektomie

Gynecologic Oncology 123 (2011) 522–527



ELSEVIER

Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](#)

Gynecologic Oncology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ygyno



Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: Meta-analysis of 26 studies

Sokbom Kang ^{*}, Heon Jong Yoo, Jong Ha Hwang, Myong-Cheol Lim, Sang-Soo Seo, Sang-Yoon Park

Center for Uterine Cancer, National Cancer Center, Goyang, 410-769, Republic of Korea

Sentinellymphonodektomie

- 26 Studien eingeschlossen
- Insgesamt 1101 Sentinellymphonodektomien
- Die Operation konnte laparoskopisch oder durch Laparotomie durchgeführt werden
- 2 Techniken:
 - Hysteroskopische subseröse Injektion
 - Injektion in die Zervix

Sentinellymphonodektomie

- Die mittlere Anzahl eingeschlossener Patientinnen war 28 (10 – 266)
- Die mittlere Anzahl entfernter Lymphknoten war 2,6 (1 - 4.7)
- Die **gepoolte Detektionsrate** war **78%** (95% [CI]=73%–84%)
- Die intrazervikale Injektion war mit einer erhöhten ($p=0.031$) und die hysteroskopische Injektion mit einer erniedrigten Detektionsrate vergesellschaftet ($p=0.045$)

Lancet Oncol 2011; 12: 469–76

Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO)



Marcos Ballester, Gil Dubernard, Fabrice Lécuru, Denis Heitz, Patrice Mathevet, Henri Marret, Denis Querleu, François Golfier, Eric Leblanc, Roman Rouzier, Emile Darai

Sentinellymphonodektomie

- Prospektive Studie in 9 Zentren von 2007 – 2009
- 133 Patientinnen im Stadium I und II
- Injektion von Patentblau und Technetium in die Zervix
- Entfernung des SN-LK und der pelvinen LK
- Wenn pelvine LK befallen oder Typ II-Ca, dann paraaortale Lymphonodektomie
- Aufarbeitung des SN-LK im Ultrastaging
- 125 Patientinnen ausgewertet, bei 111 SN-LK nachweisbar

Sentinellymphonodektomie

- Insgesamt 19 / 111 (17%) Patientinnen mit pelvinen LK-Metastasen
- 5 davon zusätzlich paraaortale LK-Metastasen
- 3 falsch negative SN-LK
- 9/19 nur durch Ultrastaging entdeckt
- 11% Figo Ia, G1 oder G2 mit positivem SN-LK
- 20% Figo Ia, G3 mit positivem SN-LK
- 13% Figo Ib, G1 oder G2 positivem SN-LK

- **Fazit:** SN-LK Biopsie könnte ein guter Kompromiss zwischen keiner Lymphonodektomie oder genereller Lymphonodektomie bei low und intermediate risk Ca's sein



Available online at www.sciencedirect.com



Gynecologic Oncology 111 (2008) 62–67

**Gynecologic
Oncology**

www.elsevier.com/locate/ygyno

Cervical and hysteroscopic injection for identification of sentinel lymph node in endometrial cancer

Anna Myriam Perrone ^{a,*}, Paolo Casadio ^b, Guido Formelli ^b, Maurizio Levorato ^c, Tullio Ghi ^b,
Silvano Costa ^b, Maria Cristina Meriggiola ^a, Giuseppe Pelusi ^{a,b}

^a Centre for Sexual Health, S. Orsola Hospital, University of Bologna, Bologna, I-40138, Italy

^b Department of Obstetrics and Gynecology, S. Orsola Hospital, University of Bologna, Via Massarenti 13, Bologna, I-40138, Italy

^c Department of Nuclear Medicine, S. Orsola Hospital, University of Bologna, Bologna, I-40138, Italy

Received 21 January 2008

Available online 14 July 2008

Wo sollte man injizieren ?

- Zervikale oder hysteroskopische Injektion
- 40 Frauen mit EC Stadium I oder II eingeschlossen
- Benutzt wurde ^{99m}Tc Technetium
- 23 Frauen in der Cervix- und 17 Frauen in der Hysteroskopiegruppe
- intraoperative Entdeckungsrate 16/23 (70%) und 11/17 (65%)

- **Bei Injektion in die Zervix fanden sich nur pelvine SN-LK**
- Bei der hysteroskopischen Injektion hatten 2 Patientinnen pelvine und paraaortale SN-LK

- **Diskussion:** Bei zervicaler Markierung nur pelvine LK wegen dem Abflussgebiet der Cervix?

Was ist die beste Methode ?

Gynecologic and
Obstetric Investigation

Review

Gynecol Obstet Invest 2013;76:139–150
DOI: [10.1159/000353897](https://doi.org/10.1159/000353897)

Received: December 28, 2012
Accepted after revision: June 19, 2013
Published online: August 8, 2013

Is Sentinel Lymph Node Dissection an Appropriate Standard of Care for Low-Stage Endometrial Cancers? A Review of the Literature

Kimberly L. Levinson Pedro F. Escobar

The Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA

Fragestellung des Review

- Wie hoch ist die Detektionsrate ?
- Welches Injektionsmittel ?
- Welcher Injektionsort ?
- Welche Operationsmethode ?

Detektionsrate ?

Table 1. Detection rates and accuracy

Author	Year	Total patients	Detection rate	Sensitivity	FN rate	NPV
Sawicki et al. [23]	2013	70 ^a	68 (97)	1/2 (50)	1/2 (50)	19/20 (95)
Torne et al. [24]	2013	67	55 (82)	12/13 (92)	1/13 (8)	42/43 (98)
How et al. [25]	2012	100	92 (92)	8/9 (89)	1/9 (11)	83/84 (99)
Buda et al. [26]	2012	35 ^b	32 (91)	3/3 (100)	0/3 (0)	22/22 (100)
Holloway et al. [21]	2012	35	35 (100)	9/10 (90)	1/10 (10)	25/26 (96)
Solima et al. [27]	2012	80 ^c	76 (95)	9/10 (90)	1/10 (10)	49/50 (98)
Barlin et al. [20]	2012	474	401 (85)	40/47 (85)	7/47 (15)	354/361 (98)
Ballester et al. [28]	2011	125	111 (89)	16/19 (84)	3/19 (16)	92/95 (97)
Mais et al. [29]	2010	34	21 (62)	3/3 (100)	0/3 (0)	18/18 (100)
Robova et al. [30]	2009	91	61 (67)	3/3 (100)	0/3 (0)	58/58 (100)
Bats et al. [31]	2008	43	30 (70)	8/8 (100)	0/8 (0)	22/22 (100)
Perrone et al. [11]	2008	40	27 (68)	6/6 (100)	0/6 (0)	21/21 (100)
Lopes et al. [32]	2007	40	31 (78)	5/6 (83)	1/6 (17)	25/26 (96)
Altgassen et al. [33]	2007	23	21 (91)	2/3 (66)	1/3 (33)	18/19 (95)
Li et al. [34]	2007	20	15 (75)	2/2 (100)	0/2 (0)	13/13 (100)
Delaloye et al. [35]	2007	60	49 (82)	8/8 (100)	0/8 (0)	41/41 (100)
Maccauro et al. [36]	2005	26	26 (100)	4/4 (100)	0/4 (0)	22/22 (100)
Niikura et al. [37]	2004	28	23 (82)	1/1 (100)	0/1 (0)	22/22 (100)
Holub et al. [38]	2004	25	21 (84)	2/2 (100)	0/2 (0)	19/19 (100)

Injektionsmittel ?

Table 4. Injectant

Author	Total patients	Detection rate	Sensitivity	FN rate	NPV
ISB and RI					
Sawicki et al. [23]	70 ^a	68 (97)	1/2 (50)	1/2 (50)	19/20 (95)
How et al. [25]	100	92 (92)	8/9 (89)	1/9 (11)	83/84 (99)
Ballester et al. [28]	125	111 (89)	16/19 (84)	3/19 (16)	92/95 (97)
Bats et al. [31]	43	30 (70)	8/8 (100)	0/8 (0)	22/22 (100)
Buda et al. [26]	35 ^b	32 (91)	3/3 (100)	0/3 (0)	22/22 (100)
Delaloye et al. [35]	60	49 (82)	8/8 (100)	0/8 (0)	41/41 (100)
Maccauro et al. [36]	26	26 (100)	4/4 (100)	0/4 (0)	22/22 (100)
ISB only					
Barlin et al. [20]	474	401 (85)	40/47 (85)	7/47 (15)	354/361 (98)
Mais et al. [29]	34	21 (62)	3/3 (100)	0/3 (0)	18/18 (100)
Lopes et al. [32]	40	31 (78)	5/6 (83)	1/6 (17)	25/26 (96)
Altgassen et al. [33]	23	21 (91)	2/3 (66)	1/3 (33)	18/19 (95)
Li et al. [34]	20	15 (75)	2/2 (100)	0/2 (0)	13/13 (100)
Holub et al. [38]	25	21 (84)	2/2 (100)	0/2 (0)	19/19 (100)
RI only					
Torne et al. [24]	67	55 (82)	12/13 (92)	1/13 (8)	42/43 (98)
Solima et al. [27]	80 ^c	76 (95)	9/10 (90)	1/10 (10)	49/50 (98)
Niikura et al. [37]	28	23 (82)	1/1 (100)	0/1 (0)	22/22 (100)
Perrone et al. [11]	40	27 (68)	6/6 (100)	0/6 (0)	21/21 (100)
ICG and ISB					
Holloway et al. [21]	35	35 (100)	9/10 (90)	1/10 (10)	25/26 (96)
RI and ISB vs. RI only					
Robova et al. [30]	91	61 (67)	3/3 (100)	0/3 (0)	58/58 (100)

Injektionsort ?

Table 5. Injection site

Author	Total patients	Detection rate	Sensitivity	FN rate	NPV
Cervix					
How et al. [25]	100	92 (92)	8/9 (89)	1/9 (11)	83/84 (99)
Ballester et al. [28]	125	111 (89)	16/19 (84)	3/19 (16)	92/95 (97)
Bats et al. [31]	43	30 (70)	8/8 (100)	0/8 (0)	22/22 (100)
Buda et al. [26]	35 ^a	32 (91)	3/3 (100)	0/3 (0)	22/22 (100)
Mais et al. [29]	34	21 (62)	3/3 (100)	0/3 (0)	18/18 (100)
Holloway et al. [21]	35	35 (100)	9/10 (90)	1/10 (10)	25/26 (96)
Barlin et al. [20]	474	401 (85)	40/47 (85)	7/47 (15)	354/361 (98)
Hysteroscopic					
Delaloye et al. [35]	60	49 (82)	8/8 (100)	0/8 (0)	41/41 (100)
Maccauro et al. [36]	26	26 (100)	4/4 (100)	0/4 (0)	22/22 (100)
Solima et al. [27]	80 ^b	76 (95)	9/10 (90)	1/10 (10)	49/50 (98)
Niikura et al. [37]	28	23 (82)	1/1 (100)	0/1 (0)	22/22 (100)
Subserosa					
Lopes et al. [32]	40	31 (78)	5/6 (83)	1/6 (17)	25/26 (96)
Altgassen et al. [33]	23	21 (91)	2/3 (66)	1/3 (33)	18/19 (95)
Li et al. [34]	20	15 (75)	2/2 (100)	0/2 (0)	13/13 (100)
Myometrium (TUMIR)					
Torne et al. [24]	67	55 (82)	12/13 (92)	1/13 (8)	42/43 (98)
Cervix and subserosa					
Sawicki et al. [23]	70 ^c	68 (97)	1/2 (50)	1/2 (50)	19/20 (95)
Holub et al. [38]	25	21 (84)	2/2 (100)	0/2 (0)	19/19 (100)
Hysteroscopic vs. subserosa					
Robova et al. [30]	91	61 (67)	3/3 (100)	0/3 (0)	58/58 (100)
Cervix vs. hysteroscopic					
Perrone et al. [11]	40	27 (68)	6/6 (100)	0/6 (0)	21/21 (100)

OP-Methode ?

Table 3. Surgical modality^a

Author	Total patients	Detection rate	Sensitivity	FN rate	NPV
Robotic or LSC surgery					
Torne et al. [24]	67	55 (82)	12/13 (92)	1/13 (8)	42/43 (98)
How et al. [25]	100	92 (92)	8/9 (89)	1/9 (11)	83/84 (99)
Holloway et al. [21]	35	35 (100)	9/10 (90)	1/10 (10)	25/26 (96)
Perrone et al. [11]	40	27 (68)	6/6 (100)	0/6 (0)	21/21 (100)
Bats et al. [31]	43	30 (70)	8/8 (100)	0/8 (0)	22/22 (100)
Holub et al. [38]	25	21 (84)	2/2 (100)	0/2 (0)	19/19 (100)
E-LAP					
Robova et al. [30]	91	61 (67)	3/3 (100)	0/3 (0)	58/58 (100)
Lopes et al. [32]	40	31 (78)	5/6 (83)	1/6 (17)	25/26 (96)
Altgassen et al. [33]	23	21 (91)	2/3 (66)	1/3 (33)	18/19 (95)
Li et al. [34]	20	15 (75)	2/2 (100)	0/2 (0)	13/13 (100)
Maccauro et al. [36]	26	26 (100)	4/4 (100)	0/4 (0)	22/22 (100)
Niikura et al. [37]	28	23 (82)	1/1 (100)	0/1 (0)	22/22 (100)
E-LAP or LSC surgery					
Solima et al. [27]	80 ^b	76 (95)	9/10 (90)	1/10 (10)	49/50 (98)
Buda et al. [26]	35 ^c	32 (91)	3/3 (100)	0/3 (0)	22/22 (100)
Ballester et al. [28]	125	111 (89)	16/19 (84)	3/19 (16)	92/95 (97)
Delaloye et al. [35]	60	49 (82)	8/8 (100)	0/8 (0)	41/41 (100)
E-LAP vs. LSC surgery					
Mais et al. [29]	34	21 (62)	3/3 (100)	0/3 (0)	18/18 (100)
E-LAP, LSC or robotic surgery					
Barlin et al. [20]	474	401 (85)	40/47 (85)	7/47 (15)	354/361 (98)

Viele Fragen weiterhin offen

Lapsent-Studie Kantonsspital St. Gallen

Ziel

- Intraoperative Darstellung der Sentinellymphknoten mittels 3D Laparoskopie bei Patientinnen mit Endometrium- und Zervixkarzinom
- Bestimmung der Genauigkeit bei der Ermittlung von Mikrometastasen
- Lymphatische Kartographie bei Patientinnen mit einem Endometriumkarzinom

Methodik

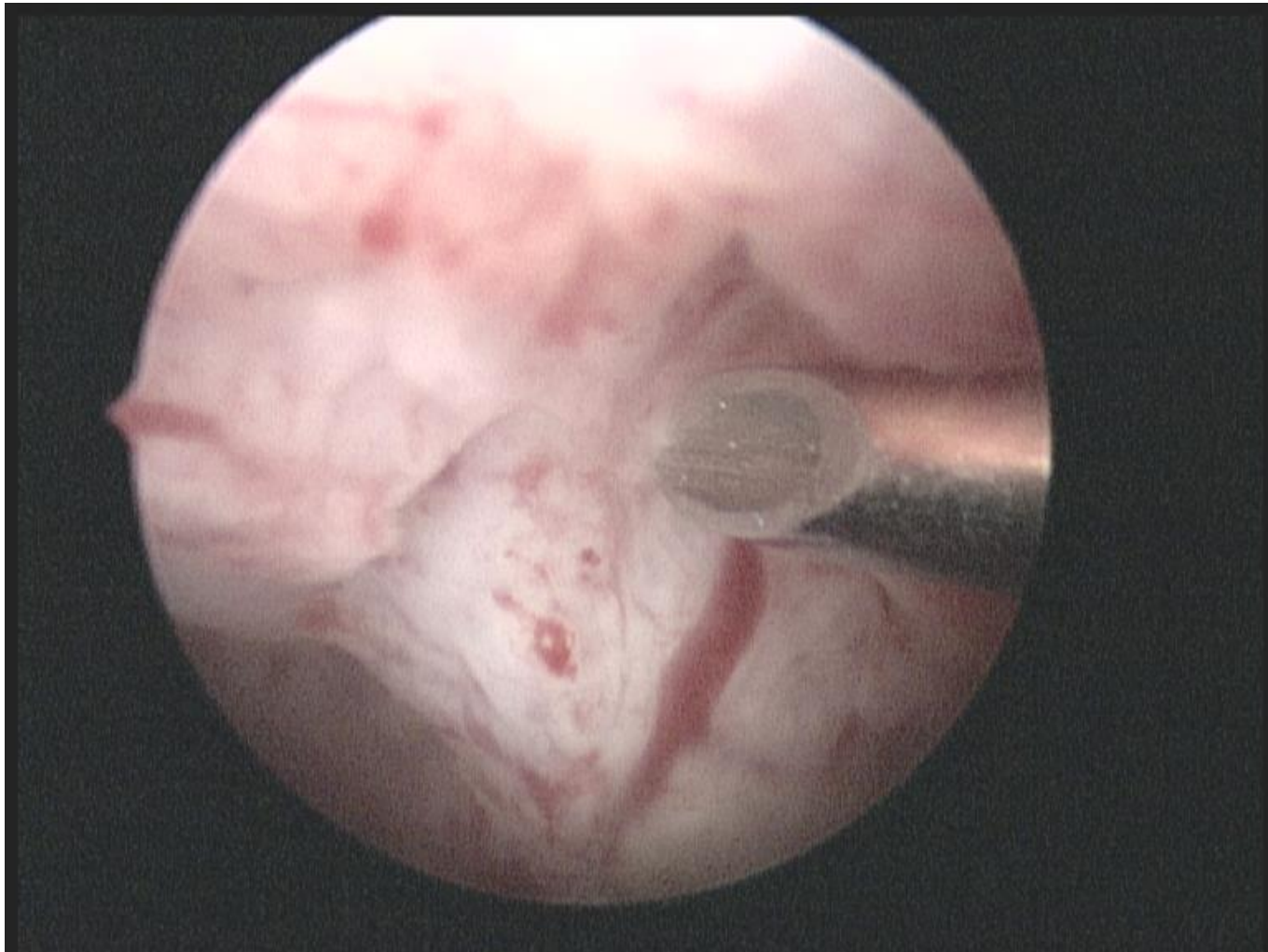
- Studiendesign: Prospektive, einarmige Studie
- Einteilung:
 - Gruppe 1:
 - Patientinnen mit Endometriumkarzinom (Stage pT1a, G1, G2), welche keine radikale Lymphonodektomie benötigen
 - SLNB und Standardoperation (Hysterektomie und Adnexektomie bds.)
 - Gruppe 2:
 - Patientinnen mit Endometrium- oder Zervixkarzinom, welche eine radikale Lymphonodektomie benötigen

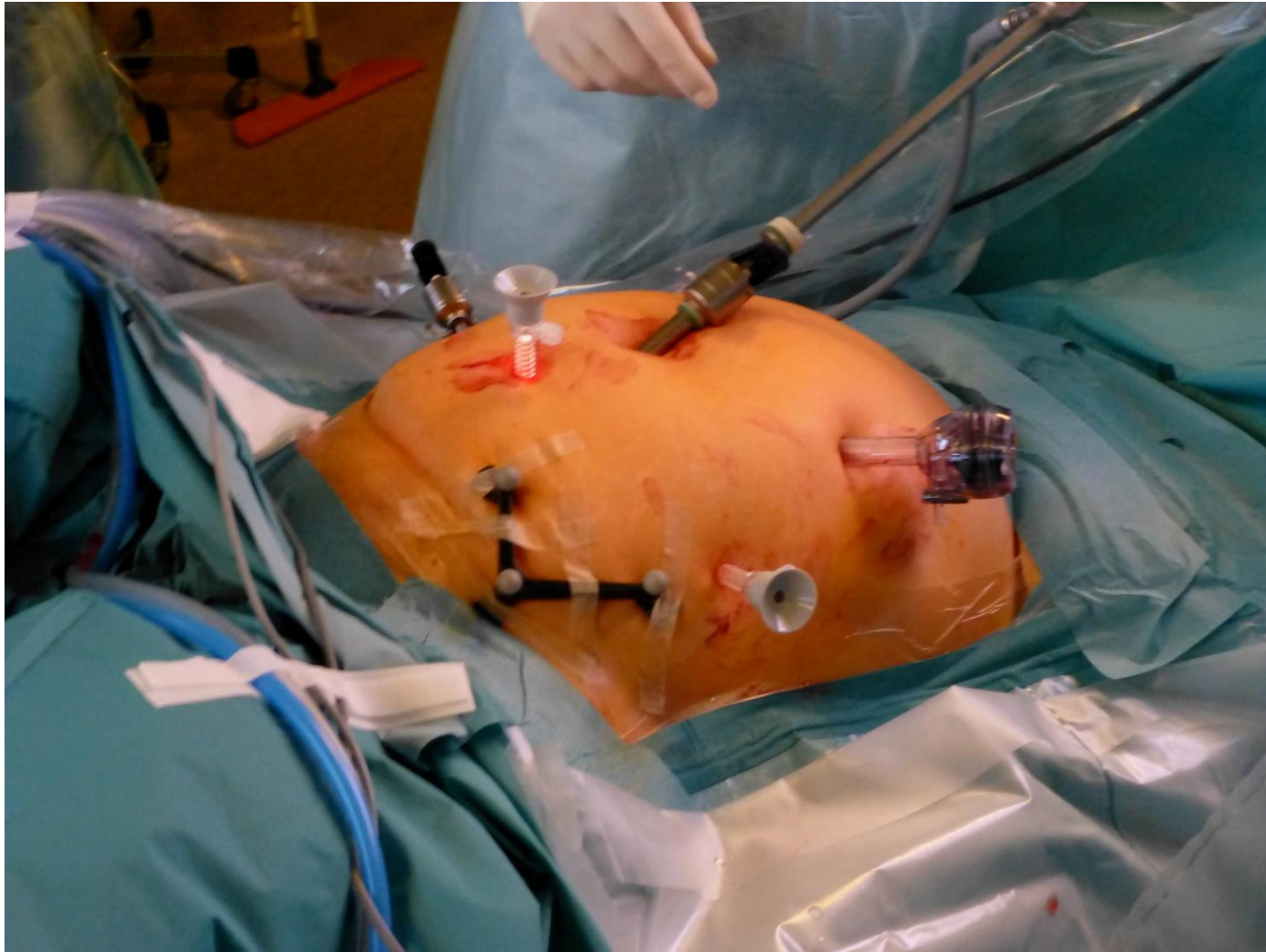
Injektion

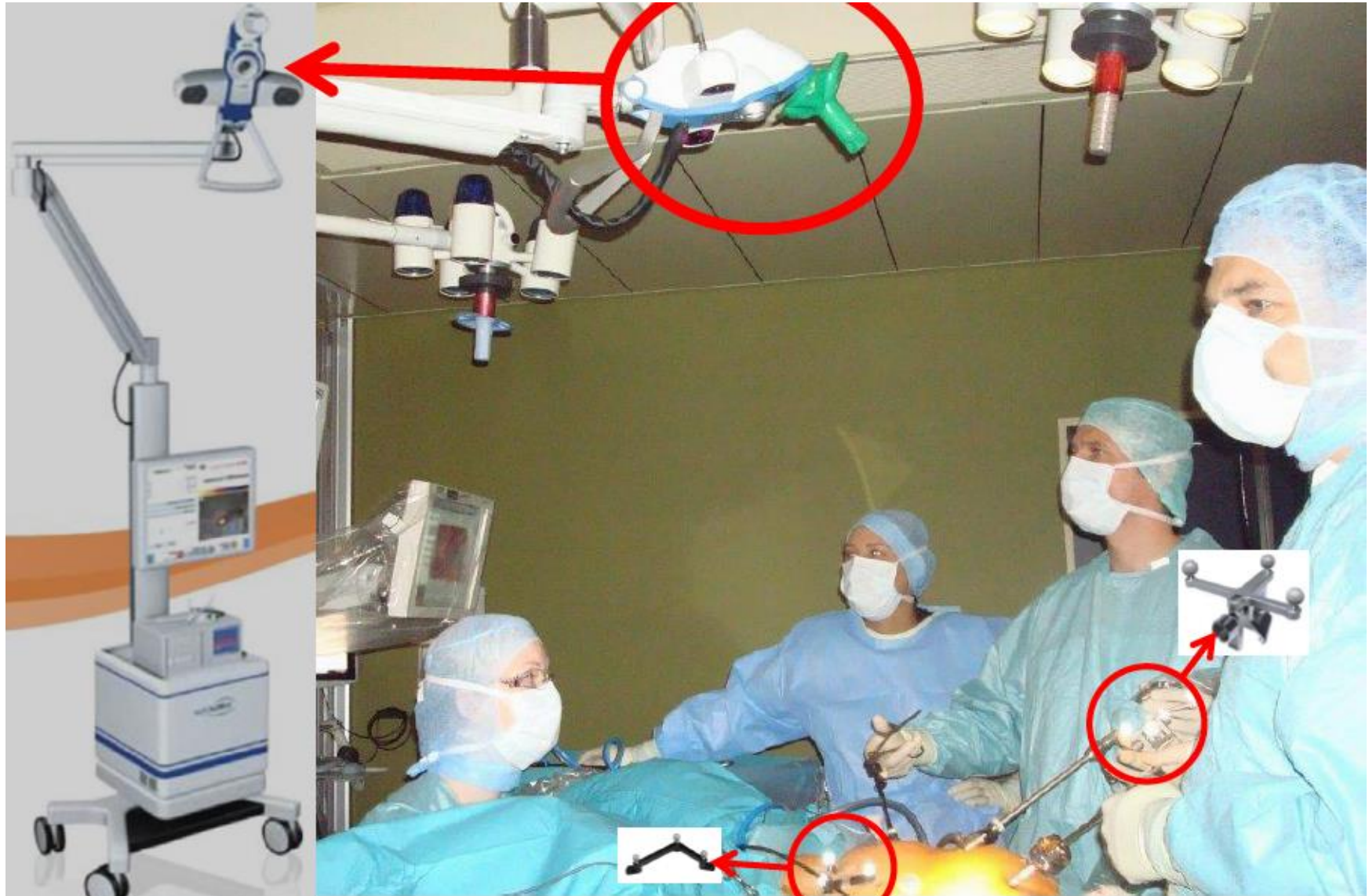
- Zervixkarzinom:
 - 1 Tag vor Operation **Injektion des Tracers** (80 MBq Technetium-99m-Nanocoll) **in die vier Quadranten der Zervix**
 - Durchführung eines präoperativen SPECT-CT zur Darstellung des Sentinel-Lymphknotens als zusätzliche Hilfe während der Operation
- Endometriumkarzinom:
 - Am Tag der Operation **hysteroskopische Injektion des Tracers** (80 MBq Technetium-99m-Nanocoll) **benachbart zum Tumor**, wenn die Lokalisation bekannt ist, oder in die Vorder- und Hinterwand des Uterus

Intraoperativer Ablauf

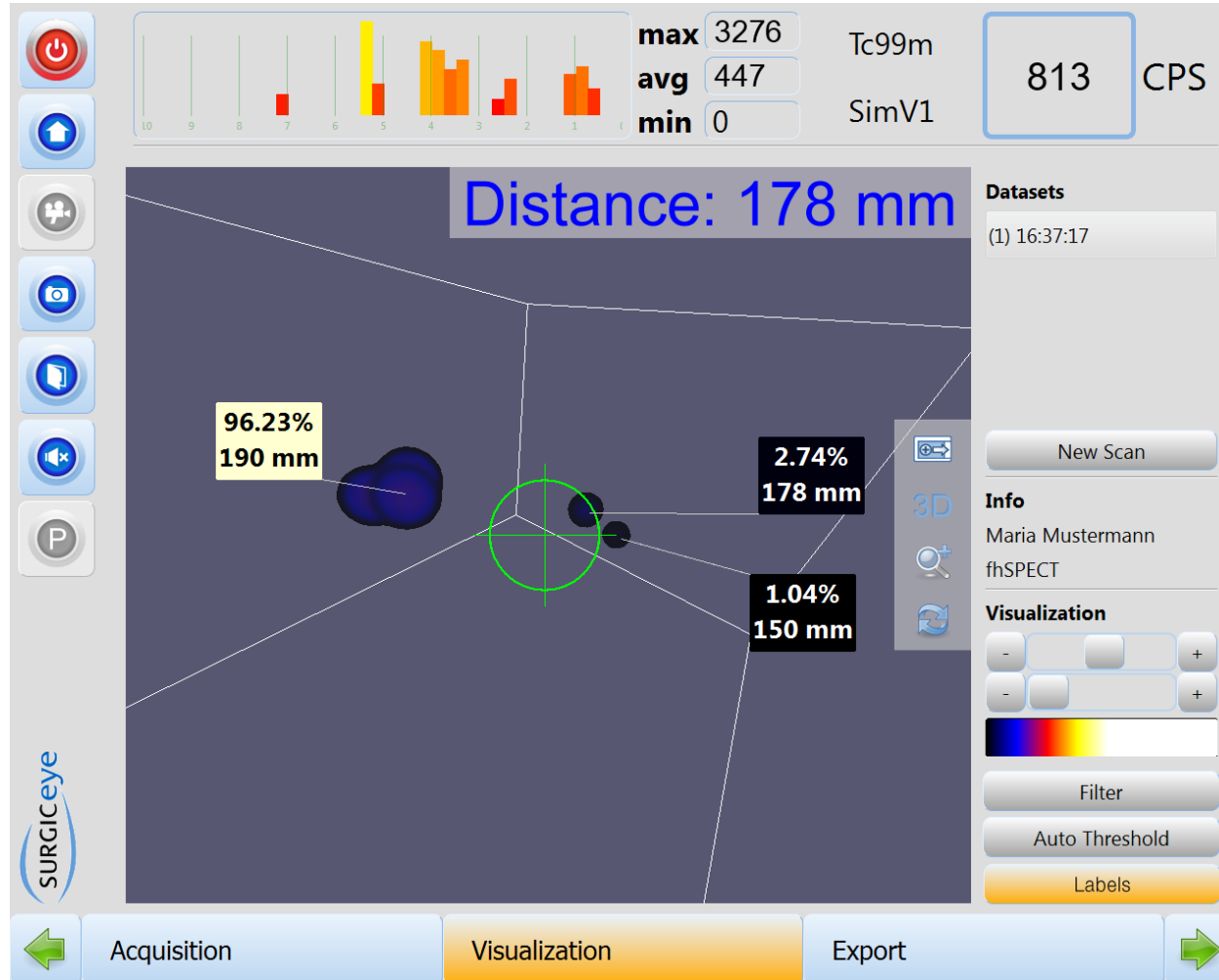
Hysteroskopische Injektion



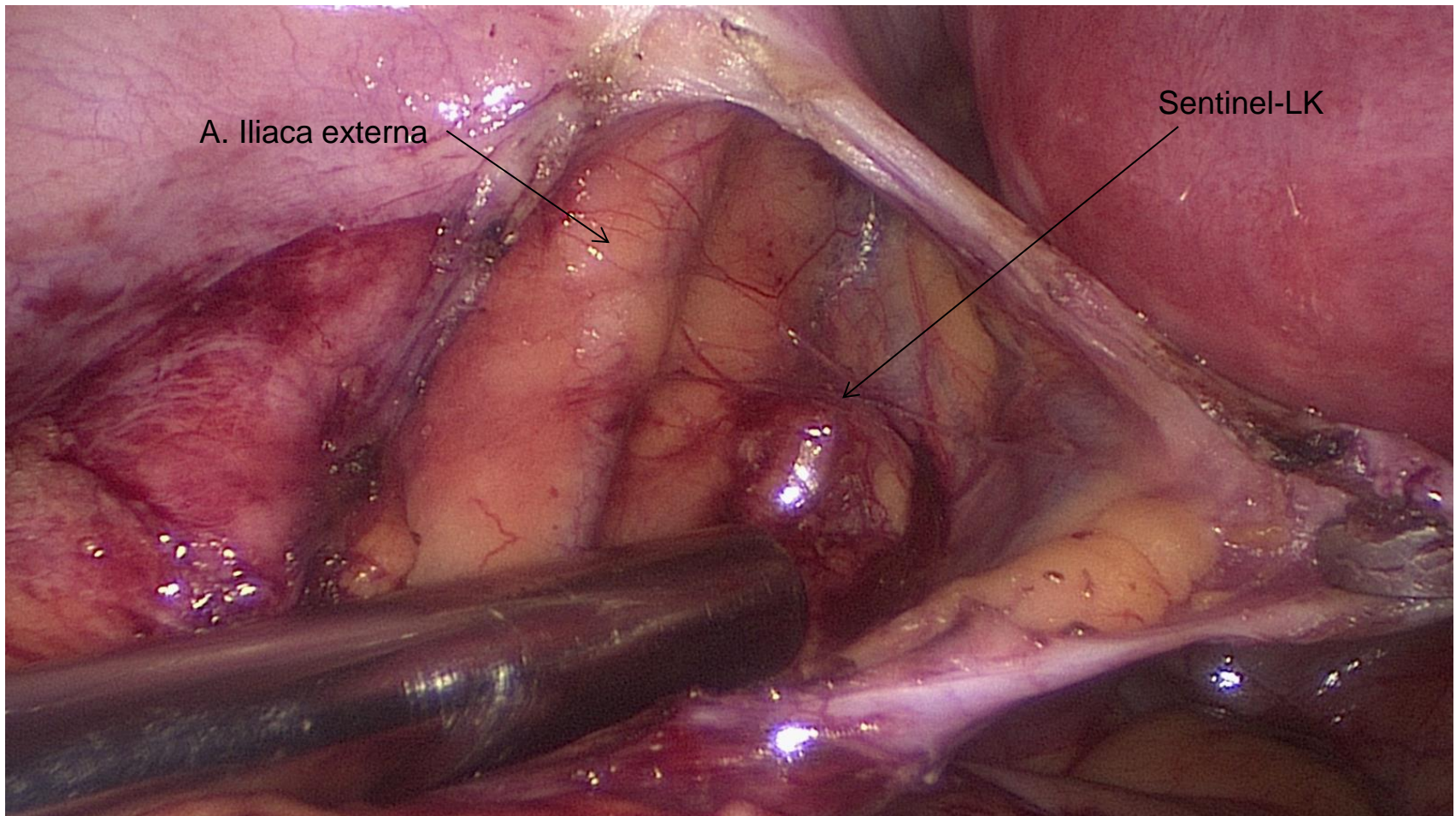








Sentinellymphknoten



Erste Ergebnisse

Karzinomtyp	Endometrium	Zervix
Anzahl Fälle	14	4
SLNB erfolgreich	9	4
paraaortal	3	0
pelvin	9	4
unilateral	8	2
bilateral	1	2

Insgesamt 18 Patientinnen

SLNB bei 13 Patientinnen erfolgreich durchgeführt



**Vielen herzlichen Dank für die
Aufmerksamkeit**