

Vulvanın Skuamöz Hücreli Karsinomunda Sentinel Nod İncelemesi: İki Olgu Sunumu

IDENTIFICATION OF SENTINEL LYMPH NODE IN SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE VULVA: REPORT OF TWO CASES

Dr. Özlem GÜLTEKİN,^a Dr. Mert GÖL,^a Dr. Uğur SAYGILI,^a Dr. Mehmet Ali KOÇDOR,^b
Dr. Turhan USLU,^a Dr. Oktay ERTEN^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum AD, ^bGenel Cerrahi AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR

Özet

Preoperatif lenfosintigrafi ve intraoperatif blue dye uygulaması ile sentinel lenf nodları saptanan ve diseksiyonu yapılan vulva kanserli 2 olgu sunulmaktadır.

Erken evre vulva kanseri tanısı alan ve bilgilendirilmiş oluru alınan 2 hastaya, preoperatif olarak primer tümör etrafından intradermal Tc-99m işaretli sülfür kolloid enjeksiyonu ile lenfosintigrafi yapıldı ve inguinal bölgedeki sentinel lenf nodu tespit edildi. Sentinel lenf nodunun saptanmasını kolaylaştırmak amacıyla, kullanılan diğer bir yöntem olan intraoperatif peritümoral isosulfan blue enjeksiyonu yapıldı. İnguinal insizyon öncesi gama probla sentinel nod tespit edildikten sonra inguinal insizyonla, önce sentinel lenf nodu dissekte edildi ve frozen incelemeye gönderildi, ardından bilateral inguinal lenf nodu diseksiyonu ve radikal vulvektomi yapıldı.

İki olguda inguinal sentinel lenf nodu, her iki yöntemle başarılı bir şekilde tespit edildi ve eksize edildi. Patolojik inceleme ile sentinel lenf nodu metastazı saptanmayan bir olguda diğer lenf nodlarında da metastaz saptanmadı. Sentinel lenf nodu metastazı saptanan diğer olguda ise çıkarılan diğer lenf nodlarında da metastaz saptandı.

Vulva kanserinde, inguinal lenf nodlarının başlangıcı olan sentinel lenf nodunun değerlendirilmesinde, kombine teknik olan lenfosintigrafi ve blue dye uygulaması uygulanabilir gözükmektedir.

Anahtar Kelimeler: Vulva kanseri, sentinel nod, lenfosintigrafi, blue dye

Abstract

We presented 2 cases with vulvar carcinoma who had preoperative sentinel lymph node diagnosis with the use of lymphocintigraphy and intraoperative blue dye application.

Tc-99m labelled sulphur colloid injection was made preoperatively around the primer tumor to 2 patients with early stage vulvar cancer. Sentinel lymph node was detected in inguinal region. An axillary method of intraoperative peritumoral isosulphan blue injection was made to find the sentinel lymph node. Sentinel lymph node was detected by gamma probe before inguinal incision subsequently sentinel lymph node was dissected and sended for frozen section examination. Consequently bilateral inguinal lymph node dissection and radical vulvectomy were performed.

Sentinel lymph nodes were detected and dissected successfully by the above-mentioned in both patients. There were no any metastasis in the other lymph nodes of the patient who had (-) sentinel lymph node. In the other patient who had (+) sentinel lymph node, the other inguinal lymph nodes were also positive.

Combined techniques of lymphocintigraphy and blue dye application seem to be effective methods in the detection of inguinal sentinel lymph node of patients with vulvar cancer.

Key Words: Vulvar cancer, sentinel lymph node, lymphocintigraphy, blue dye

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2005, 15:98-102

Tüm jinekolojik kanserlerin %8'ini oluşturan vulva kanserinin en sık görülen histolojik tipi skuamöz hücreli karsinomdur. Sıklıkla 65-75 yaşları arasında görülür ve en sık semptomu vulvar kaşıntıdır. En sık labium majusta gö-

rülen bu tümör, klitoris, labium minus ve perinede de görülebilir. Öncelikle lenfatik metastaz yapma eğiliminde olan tümörlerdir.

Sentinel nod, primer tümörün drene olduğu ilk lenf nodu olarak tanımlanmıştır.¹ Sentinel nod metastazı diğer lenf nodlarında da metastaz olabileceğini gösterirken, metastatik olmayan sentinel nod diğer lenf nodlarının da metastatik olmadığını gösterir.² Sentinel nod incelemesi kutanöz melanomlu hastalarda hastaların nodal evrelemesinin saptanması için standart teknik olmuştur.^{3,4}

Geliş Tarihi/Received: 26.07.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 15.03.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Mert GÖL
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
35340, Inciraltı, İZMİR
mert.gol@deu.edu.tr

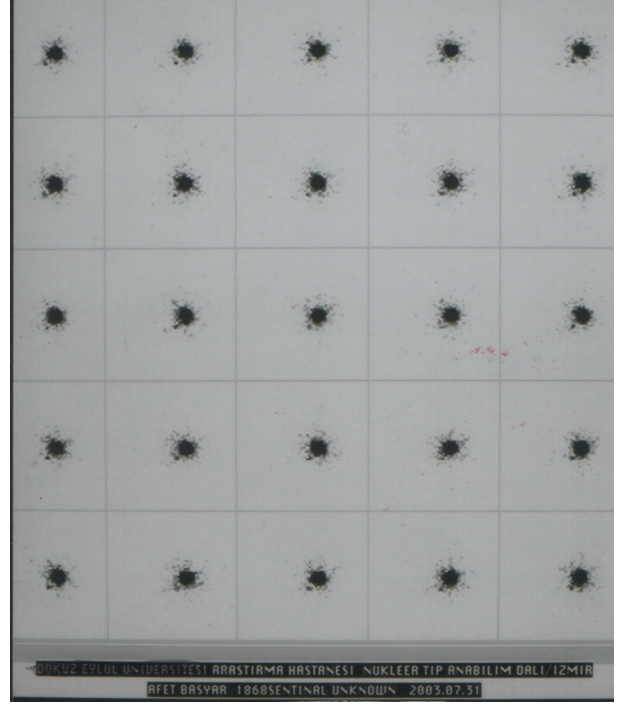
Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Erken evre vulva kanserinde standart tedavi geniş lokal eksizyon ve uni/bilateral inguinofemoral lenfadenektomidir. Genel yaklaşım, inguinofemoral lenfadenektominin klinik olarak metastazdan şüphelenilen lenf nodları için endike olduğu yönündedir. Klinik olarak şüpheli lenf nodu olmayan hastalarda sadece %20 lenf nodu metastazı olmaktadır. Hastaların diğer %80'ni lenfadenektomiden fayda görmemekle birlikte anlamlı morbidite riskine sahip olacaklardır (örn; yara yeri enfeksiyonu, lenfödem).⁵ DiSaia ve ark. sentinel nod metastatik değilse femoral lenf nodlarının da daima metastaz açısından negatif olduğunu ve femoral lenfadenektomi yapılmadığı zaman morbiditenin anlamlı olarak azaldığını göstermişlerdir.⁶ Şu anda inguinofemoral lenf nodunda metastazı olmayan ya da mikroskopik metastazı olan hastaları ayırtedebilecek noninvaziv ve güvenilir bir teknik bulunmamaktadır. Bu nedenle rutin lenfadenektomi yapılmaktadır. Son zamanlarda vulva kanserinde rutin lenfadenektominin istenmeyen etkilerini azaltmaya yönelik, minimal invaziv sentinel lenf nodu inceleme yöntemleri kullanılmaktadır. Pek çok çalışma sentinel nod incelemesinin primer vulva kanserli hastalarda uygulanabilir bir yöntem olduğunu göstermiştir.⁷⁻¹¹ Sentinel lenf nodu saptanması için isosulfan blue, lenfosintigrafi veya her ikisi birlikte kullanılabilir.^{7,8,10}

Bu iki olgu sunumunda sentinel nod incelemesi kombine teknik olan lenfosintigrafi ve isosulfan blue enjeksiyonu ile yapılmıştır.

Olgu Sunumları

Sentinel Nod İncelemesi: Operasyonla aynı gün ve yaklaşık olarak 2 saat önce lenfosintigrafi yapıldı. Tümör çevresine sirkumferansiyel ve intradermal olarak 0.1 ml, 5 Mbq Tc-99m nanocolloid ortalama olarak beş kere enjekte edildi. Dinamik görüntüler 1 saat boyunca elde edildi (Resim 1). Her bir görüntü beş dakika süresince alındı. Bir kalemle deri üzerinde sentinel nod alanı işaretlendi. Takiben hasta 2 saat sonra operasyon odasına alındı. Genel anestezi sonrası 0.5-1.0 mL isosulfan blue peritömorale intradermal olarak enjekte edildi ve 5 dk. boyunca elle masaj yardımıyla yayılımı sağlandı (Resim 2).



Resim 1. Lenfosintigrafi sırasında elde edilen dinamik görüntüler.

Operasyon: İsosulfan blue enjeksiyonundan 5 dk. sonra steril bir eldiven içine geçirilmiş olan gama prob, cerrah tarafından yüksek sinyal veren bölgenin tespiti için kullanıldı. En yüksek radyoaktivite sinyali alınan bölgeye yaklaşık 3 cm insizyon yapıldı ve bu sinyalin olduğu sentinel nod ilk olarak çıkarılarak patolojiye gönderildi. Bu nod çıkarıldıktan sonra radyoaktivite için tekrar gama prob ile inceleme yapıldı. İlk nodda saptanan radyoaktivitenin %10'undan daha fazla sinyal alırsa sentinel nod olarak çıkarılmaya devam edildi ve nodlar radyoaktivite düzeylerine göre sırasıyla gönderildi. Takiben rutin bilateral inguinal lenfadenektomi ve sonrasında radikal vulvektomi yapıldı. Sentinel nodlar ve lenfadenektomi spesimenleri ayrı ayrı olarak patolojik incelemeye gönderildi.

Patoloji: Lenf nodlarının tümü rutin histopatolojik inceleme için 0.5 cm kalınlığında kesitlere ayrıldı ve H&E ile boyandı.

Olgu 1

Altmış iki yaşında vulvar kaşıntı şikayeti olan hasta punch biyopsi ile vulvanın skuamöz hücreli karsinomu tanısı aldı. T1 lezyonu periklitoral yerleşimliydi.



Resim 2. Peritümöral intradermal isosulfan blue uygulaması.

Klitoris sağ ve sol krusunda tümör lezyonu bulunan hastadan, 2'si sentinel nod, 6'sı sol inguinal ve 4'ü sağ inguinal olmak üzere toplam 12 adet lenf nodu disseksiyonu yapıldı. Sentinel nodlar bilateral yerleşimli idi. Lenfosintigrafi ile belirlenen sentinel lenf nodları, operasyon sırasında gama proba tespit edildi ve blue dye ile boyanma olduğu görüldü (Resim 3). Bu nodlar patolojik incelemeye gönderildi. Orta hat tümörü olan olguda bilateral inguinal lenfadenektomi ve radikal vulvektomi yapıldı. Sentinel nodlarda metastaz olmadığı öğrenilen olguda diseke edilen diğer inguinal lenf nodlarında da metastaz saptanmadı.

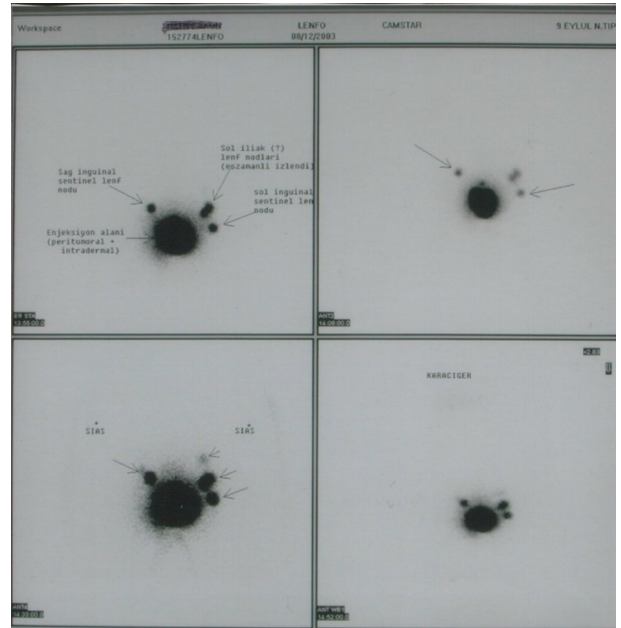
Olgu 2

Yetmiş sekiz yaşında hasta yine vulvar kaşıntı şikayeti ile başvurdu. Periklitoral T2 lezyonu olan hastaya punch biyopsi ile vulvanın skuamöz hücreli karsinomu tanısı kondu. Periklitoral yerleşimli tümör lezyonu bulunan hastadan, 3'ü sentinel, 11'i

sağ inguinal ve 13'ü sol inguinal olmak üzere toplam 27 adet lenf nodu diseke edildi. Bilateral inguinal lenfadenektomi sonrası radikal vulvektomi yapıldı. Bu sentinel lenf nodlarının 3'ü de lenfosintigrafi ve gama prob ile belirlendi. Ancak blue dye ile sadece soldaki sentinel nodlar belirlenirken, sağ inguinal bölgedeki sentinel nod belirlenemedi. Sol inguinal bölgeden diseke edilen 2 adet sentinel lenf nodundan biri ve sağ inguinal bölgeden diseke edilen sentinel lenf nodunun patolojik inceleme ile metastatik olduğu görüldü. Sentinel olmayan lenf nodlarından ise her iki inguinal bölgeden birer adet lenf nodunda metastaz saptandı.

Tartışma

Vulvanın skuamöz hücreli kanserinin en sık yayılım şekli lenfatikler yoluyla'dır. Öncelikle inguinofemoral lenf nodları ile yayılım olmaktadır. Bu lenf nodlarının metastazı en önemli prognostik faktördür. Vulvanın skuamöz hücreli kanserinde, palpasyonda şüpheli lenf nodu olmayan T1-T2 tümörlerin tedavisi modifiye edilmiştir. Geleneksel tedavi yöntemi olan radikal vulvektomi ve en-blok bilateral inguinofemoral lenfadenektomi yerini, radikal geniş lokal eksizyon ve unilateral/bilateral



Resim 3. Lenfosintigrafi ile belirlenen bilateral sentinel lenf nodları.

Tablo 2. Sentinel lenf nodu tekniklerinin sonuçları.

Araştırmacı	Hasta sayısı	Blue dye	Lenfosintigrafi	İdentifikasyon oranı (%)	Yanlış negatif hasta sayısı
Levenback (16)	52	(+)	(-)	88	2
Ansink (17)	51	(+)	(-)	56	2
DeCesare (8)	10	(-)	(+)	100	0
DeCicco (18)	15	(-)	(+)	100	0
DeHullu (19)	59	(+)	(+)	100	0
Silutz (20)	26	(+)	(+)	100	0

inguinofemoral lenfadenektomiye bırakmıştır. Özellikle evre Ia tümörlerde inguinofemoral lenf nodu metastazı önemsenmeyecek derecede olduğu için disseksiyon gereksiz görülmektedir.¹² Bu nedenle son yıllarda bu riski belirlemek için farklı uygulamalar yapılmaya başlanmıştır.

Fizik muayene (inguinal palpasyon), yalnızca olguların %20-25'inde yeterli bilgi vermektedir. Lenf nodu metastazını belirlemeye yönelik, inguinal ultrasonografi ve pozitron emisyon tomografisi ile yapılan çalışmaların sonuçları umut kırıcı olmuştur.^{13,14} Son zamanlarda yapılan ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi tekniği, uygulayan kişinin deneyimine bağlı olmakla birlikte umut vaat eden teknik gibi görülmektedir.¹⁵

Bugün için inguinofemoral lenf nodlarının metastazını saptayabilecek, etkinliği gösterilmiş non-invaziv bir tekniğin olmaması, erken evre vulva kanserinde lenf nodu metastazının görülmemesi ve lenfadenektominin morbiditesi nedeniyle sentinel nod uygulamaları ön plana çıkmıştır. İnceleme yöntemi olarak yalnız blue dye, yalnız lenfosintigrafi veya ikisinin bir arada uygulandığı kombine teknik kullanılmıştır.

Biz kombine teknik kullanarak 2 olguda da sentinel lenf nodlarını saptadık. Patolojik inceleme sonucu sentinel nod metastaz açısından negatif olan olguda diseke edilen diğer lenf nodlarında da metastaz görülmedi. Sentinel nod pozitif olan olguda ise diseke edilen diğer lenf nodlarından bazılarında metastaz olduğu görüldü. Bunun yanı sıra bir hastamızda lenfosintigrafi ile belirlenen sentinel lenf nodlarından biri blue dye ile boyanmış ve patolojik inceleme sonucunda bu nodda

metastaz saptanmıştır. Yine her iki hastamızda da blue dye ile boyanan alanların hepsi lenfosintigrafi ve gama probla belirlenmiştir.

Elli iki vulva karsinomlu hasta ile yapılan bir çalışmada araştırmacılar, deneyimli kişiler tarafından ve doğru hasta seçimi ile yalnız blue dye kullanılarak %88'in üzerinde sentinel nod saptanabileceğini göstermişlerdir.¹⁶ Bunun yanı sıra Ansink ve ark. tarafından aynı teknik ve benzer hasta sayısı ile yapılan çok merkezli çalışmada, tek başına blue dye tekniğinin yetersiz olduğu gösterilmiştir.¹⁷ Lenfosintigrafi ile yapılan çalışmaların sonuçlarına bakıldığında ise, sentinel lenf nodlarının yüksek oranda saptanabildiği ve yanlış negatif sentinel lenf nodunun olmadığı görülmektedir.^{8,18} Kombine teknik kullanılarak yapılan çalışmalarda da yine benzer sonuçlar elde edilmiştir.^{19,20}

Sonuç olarak, literatürde bildirilen farklı tekniklerle yapılan çalışmaların sonuçlarına da bakıldığında, gelecekteki çalışmalar, vulvanın skuamöz hücreli karsinomunda sentinel nod incelemesine yönelik, kombine teknik ve tek başına lenfosintigrafinin sensitivite ve prediktiviteilerinin karşılaştırılması üzerine odaklanmalıdır (Tablo 1).

KAYNAKLAR

1. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-66.
2. Morton DL, Wen DR, Wong JHI. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127:392-9.
3. Staius Muller MG, van Leeuwen Borgstein PJ. The sentinel node procedure in cutaneous melanoma: An overview of 6 years experience. *Eur J Nucl Med* 1999;26:20-5.
4. Gershenwald JE, Thompson W, Mansfield PF. Multiinstitutional melanoma lymphatic mapping experience: The prognostic value of sentinel lymph node

- status in 612 stage I or II melanomapatients. *J Clin Oncol* 1999;17:976-83.
5. Hacker NF. Vulvar cancer. In: Berek JS, Hacker NF, eds. *Practical Gynecologic Oncology*. 2nd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1994. p.403-39.
 6. DiSaia PJ, Creasman WT, Rich WM. An alternate approach to early cancer of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133:825-32.
 7. Levenback C, Burke TW, Geshenson DW. Intraoperative lymphatic mapping for vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 1994;84:163-7.
 8. DeCesare SL, Fiorica JV, Roberts WS. A pilot study utilizing intraoperative lymphocintigraphy for identification of the sentinel lymph nodes in vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 1997;66:425-8.
 9. De Hullu JA, Doting E, Piers DA. Sentinel lymph node identification with Technetium-99m-labelled nanocolloid in squamous cell cancer of the vulva. *J Nucl Med* 1998;39:1381-5.
 10. Terada KY, Coel MN, Wong JH. Combined used of intraoperative lymphatic mapping and lymphocintigraphy in the management of squamous cell cancer of the vulva. *Gynecol Oncol* 1988;70:65-9.
 11. Rodier JF, Janser JC, Routiot T. Sentinel node biopsy in vulvar malignancies: A preliminary feasibility study. *Oncol Rep* 1999;6:1249-52.
 12. Shepherd JH. Staging announcement FIGO staging of gynecologic cancers; cervical and vulva. *Int J Gynecol Cancer* 1995;5:319.
 13. Abang Mohammed DK, Uberoi R, de B Lopes, Monaghan JM. Inguinal node status by ultrasound in vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2000;77: 93-6.
 14. Cohn DE, Dehdashti F, Gibb RK, et al. Prospective evaluation of positron emission tomography for the detection of groin node metastases from vulvar cancer. *Gynecologic Oncology* 2002;85:179-84.
 15. Moskovic EC, Shepherd JH, Barton DPJ. The role of high resolution ultrasound with guided cytology of groin lymph nodes in the management of squamous cell carcinoma of the vulva: A pilot study. *Br J Obstet Gynecol* 1999;106: 863-7.
 16. Levenback C, Coleman RL, Burke TW. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel node identification with blue dye in patients with vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2001;83:276-81.
 17. Ansink AC, Sie-Go DM, van der Velden J. Identification of sentinel lymph nodes in vulvar carcinoma patients with the aid of a patient blue V injection: A multicenter study. *Cancer* 1999;86:652-6.
 18. de Cicco C, Sideri M, Bartolomei M. Sentinel node detection by lymphoscintigraphy and gama detecting probe in patients with vulvar cancer. *Journal of Nuclear Medicine* 1997;38:33P.
 19. de Hullu JA, Hollema H, Piers DA, et al. Sentinel lymph node procedure is highly accurate in squamous cell carcinoma of the vulva. *J Clin Oncol* 2000;18: 2811-6.
 20. Sliutz G, Reinthaller A, Lantsch T. Lymphatic mapping of sentinel nodes in early vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2002;84:449-52.