

Sentinel Lymph Node Biopsy in Squamous Cell Carcinomas of the Lips and the Oral Cavity—A Single Center Experience

BERNHARD FRERICH, MD, DMD, PhD,^{1*} MARCUS FÖRSTER, MD,² FRANZISKA SCHIEFKE, MD, DMD,¹
CHRISTIAN WITTEKIND, MD, PhD,³ ALEXANDER HEMPRICH, MD, DMD, PhD,¹ AND OSAMA SABRI, MD, PhD²

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Facial Plastic Surgery, University of Leipzig, Leipzig, Germany

²Department of Nuclear Medicine, University of Leipzig, Leipzig, Germany

³Institute of Pathology, University of Leipzig, Leipzig, Germany

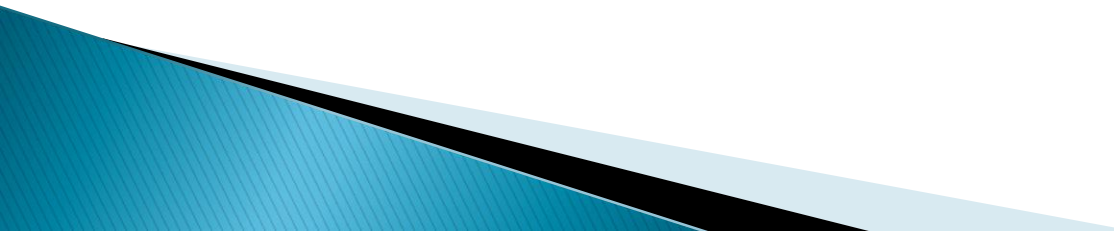
Gaudencio Barbosa – R3 CCP

HUWC – 01/2012

Introdução

- ▶ Taxa de metástase oculta em carcinoma espinocelular (CEC) da cavidade oral é estimada em 20–30%
- ▶ Woolgar: avaliação meticulosa de produtos de esvaziamentos cervicais de pacientes N0 ao exame clínico e RNM → 21% de metástase oculta das quais 53% eram micrometástases

Introdução

- ▶ Tratamento padrão para pescoço N0 em CEC de cavidade oral: esvaziamento cervical supra-omo-hioideo ou supra-omo-hioideo estendido
 - ▶ Aproximadamente 70% dos pacientes recebem tratamento exacerbado (“overtreatment”) através do esvaziamento
 - ▶ Opção de tratamento: radioterapia
- 

Introdução

- ▶ Linfonodo sentinela pode ser uma opção interessante para solucionar o dilema no diagnóstico de metastase oculta
- ▶ Trata-se do primeiro linfonodo da cadeia regional a receber a drenagem do tumor primário

Introdução

- ▶ Dependendo do tamanho e localização do tumor, pode haver mais de um linfonodo sentinela
- ▶ Experiências com linfonodo sentinela tem suscitado questões a respeito da confiabilidade do linfonodo sentinela no estadiamento de tumores da cavidade oral

Introdução

- ▶ Sensibilidade da técnica do linfonodo sentinela depende do estadiamento prévio realizado
- ▶ O objetivo deste estudo é testar a praticabilidade e potencial de um método confiável no estadiamento do CEC de boca e lábio ressecáveis por abordagem transoral e pescoço N0 definido por exames de imagem

Pacientes e Métodos

Desenho do estudo e registro de pacientes

- ▶ Estudo aprovado pelo comite de ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Leipzig, consentimento informado obtido de todos os pacientes de acordo com a declaração de Helsinki

Pacientes e Métodos

Desenho do estudo e registro de pacientes

- ▶ **Critérios de inclusão: acessibilidade total em três dimensões após injeção do traçador peritumoral e que em grandes lesões a linfocintigrafia seria incerta, incluindo o risco de negligenciar nodulos relevantes**

Pacientes e Métodos

Desenho do estudo e registro de pacientes

- ▶ Tumores T1 e T2 da parte inferior da cavidade oral foram incluídos
- ▶ Tumores T3 do vermelhão do lábio e maxila oral foram incluídos
- ▶ Tumores com indicação de abordagem submandibular para ressecção de mandíbula ou necessidade de reconstrução com enxerto microcirurgico foram excluídos

Pacientes e Métodos

Desenho do estudo e registro de pacientes

- ▶ Estadiamento pré-terapêutico foi realizado com RNM da cabeça e pescoço, US do pescoço, radiografia do tórax e US do abdome. Apenas pacientes N0M0 foram incluídos
- ▶ 40 pacientes foram tratados de acordo com o protocolo entre 2001 e 2004

Pacientes e Métodos

TABLE I. Harvest of Sentinel Nodes Related to Tumor Site

Tumor site	No. of patients	Mean no. of SLN	Mean no. of harvested non-SLN	No. of incisions mean (max)	No. of patients with bilateral SLN
Lips	12	2.8	1.2	2 (5)	5
Floor of mouth, lower alveolus, vestibule	10	3.2	2.1	1.9 (4)	4
Tongue	14	2.5	2.6	1.2 (2)	0
Maxilla	2	3.5	5.5	2.5 (4)	1
Retromolar, soft palate	2	1.5	0.5	1	0
Total	40	2.8	2.1	1.7	10

Pacientes e Métodos

Mapeamento linfático

- ▶ Um dia antes da cirurgia, entre 100 e 250 MBq de Tecnécio 99-m marcado microcoloide-albumina injetado em 4 a 8 depositos ao redor da lesão. Depois da injeção, cintilografias sequenciais em visão anterior e lateral foram realizadas
- ▶ Critério de diagnóstico para Linfonodo Sentinela foi visualização do traçador no trato linfático e acúmulo inicial, forte e persistente da atividade

Pacientes e Métodos

Mapeamento linfático

- ▶ Antes da cirurgia o mapeamento linfático é repetido com marcador adicional de Co-57 e os linfonodos sentinelas são detectados com gama probe. Atividade máxima é marcada na pele com caneta

Pacientes e Métodos

Procedimento Cirúrgico

- ▶ O tumor é inicialmente ressecado para remover a atividade tumoral e melhorar a detecção do linfonodo sentinela
- ▶ Após a ressecção o linfonodo sentinela é localizado pelo gama probe e a pele é excisada no local de máxima absorção

Pacientes e Métodos

Procedimento Cirúrgico

- ▶ Não há absorção mínima definida, mas como regra um mínimo de 20–30 contagens por segundo são necessários para se considerar o linfonodo como sentinela
- ▶ Após a ressecção do linfonodo sentinela a atividade no pescoço se torna menor que um terço da atividade do linfonodo sentinela

Pacientes e Métodos

Histopatologia e Seguimento

- ▶ O estudo histopatológico foi elaborado de acordo com as normas estabelecidas pelo 1º Consensus Conference on Sentinel Biopsy em Zurich
- ▶ Em caso de detecção de metástase em linfonodo sentinela, um esvaziamento cervical radical modificado é realizado em um segundo procedimento é realizado- RT adjuvante

Pacientes e Métodos

Histopatologia e Seguimento

- ▶ Pacientes com linfonodos sentinelas livres de doença foram observados mensalmente com exame físico e US cervical
- ▶ O fim do segmento foi definido com a detecção de metástase linfodonal ou morte do paciente

Resultados

Achados intraoperatórios

- ▶ Linfonodos sentinela foram encontrados em todos os pacientes, com média de 2,8 por paciente e total de 111 linfonodos
- ▶ Uma incisão foi suficiente para biopsia de linfonodo sentinela em 23 pacientes (58%)
- ▶ Mais de uma abordagem foi frequentemente necessária, particularmente nos casos de CEC de lábio e assoalho de boca

Resultados

Achados intraoperatórios

- ▶ Lábio e assoalho de boca tiveram alta taxa de linfonodos sentinela bilaterais e em língua estes localizaram-se ipsilateralmente
- ▶ Do ponto de vista cirúrgico CEC de assoalho de boca foi o mais difícil procedimento devido a localização variável dos linfonodos de drenagem e da proximidade do tumor primario ao linfonodo sentinela

Resultados

Localização do linfonodo sentinela e estadiamento

- ▶ A distribuição do linfonodo sentinela de acordo com os níveis linfonodais depende da localização do tumor primário

Resultados

TABLE II. Localization of Sentinel Nodes According to Neck Levels

Tumor site	No (%) of patients with SLN in level					Total
	I	IIA/IIB	III	IV	V	
Lips	12 (100)	6 (50)	2 (17)	0	0	12
Floor of mouth, lower alveolus, vestibule	5 (50)	7 (70)	4 (40)	0	0	10
Tongue	3 (21)	14 (100)	4 (29)	1 (7)	0	14
Maxilla	1 (50)	2 (100)	0	0	0	2
Retromolar, soft palate	0	2	0	0	0	2
All sites	21 (53)	27 (68)	10 (25)	1 (3)	0	40

Resultados

Localização do linfonodo sentinela e estadiamento

- ▶ Em oito pacientes, os linfonodos sentinela continham metástase (20%)
- ▶ Em tumores de lábio não foi observado doença linfonodal, em assoalho de boca foi observado doença em 4 dos 10 casos, apesar deste grupo conter os menores tumores (16,2mm x 21,2 em língua x 23,2 em lábio)

Resultados

Localização do linfonodo sentinela e estadiamento

- ▶ Taxa de metástase oculta foi de 25% para tumores intra orais e 36% para tumores de lábio
- ▶ Seis pacientes com linfonodo sentinela positivo submeteram-se a esvaziamento cervical radical modificado

Resultados

TABLE III. Results of Sentinel Biopsy and Clinical Follow-Up by Tumor Site

Tumor site (no. of cases)	Tumor diameter in mm mean (min-max)	Tumor thickness mean (min-max)	Up-staging by SLNB	Subsequent nodal disease	Total rate of metastases	Death by nodal disease	Death all causes
Lips (12)	23.2 (10-42)	7.8 (3-20)	0	0	0	0	1 (8%)
Floor of mouth, lower alveolus, lower vestibule (10)	16.2 (6-30)	4.7 (1-10)	4 (40%)	0	4 (40%)	0	0
Tongue (14)	21.2 (10-36)	8.2 (1-15)	4 (29%)	1	5 (36%)	1 (7%)	4 (29%)
Maxilla (2)	40 (30-50)	9.5 (9-10)	0	0	0	0	0
Retromolar, soft palate (2)	24 (22-26)	7.5 (3-12)	0	1	1 (50%)	0	0

Resultados

Acompanhamento

- ▶ A média de tempo de acompanhamento foi de 24,9 meses e média desde a cirurgia foi de 27,5 meses
- ▶ Durante o acompanhamento doença linfonodal foi diagnosticada em dois pacientes com linfonodo sentinela negativo. Estes pacientes foram considerados como falso negativo (5%)

Resultados

Acompanhamento

- ▶ Dois pacientes do estudo morreram devido ao tumor, 8 foram verdadeiro positivo (linfonodo sentinela +) e 2 falso negativo correspondendo a sensibilidade de 80% e especificidade de 100%, valor preditivo negativo de 94% e acurácia de 95%

Resultados

TABLE IV. Results of Follow-Up

Patient group (no. of cases)	Up-staging by SLNB	Subsequent nodal disease	Total rate of metastases	Death by nodal disease	Death by tumor
All patients (40)	8 (20%)	2	10 (25%)	1 (3%)	2 (5%)
OSCC without lip (28)	8 (29%)	2	10 (36%)	1 (4%)	2 (7%)
All patients >2 years (21)	4 (19%)	1	5 (24%)	1 (5%)	1 (5%)
OSCC without lip >2 years (12)	4 (33%)	1	5 (42%)	1 (8%)	1 (8%)

Resultados

TABLE V. Data and Follow-Up of Patients With Positive Sentinel Lymph Node(s)

Patient (sex/age)	Male/70	Female/69	Female/65	Female/66	Male/62	Female/57	Male/40	Male/58
Tumor site	Tongue	Tongue	Tongue	Tongue	Lower vestibule	Lat. FOM	Ant. FOM	Ant. FOM
P category	T2N1	T1N1	T2N2b	T2N1	T2N1	T2N1	T1N1	T2N2b
Tumor size in mm (diameter/thickness)	36/1.5	20/6	24/13	24/7	23/6	30/6	9/8	21/6
Pos. SLN in Lev d (No of nodes)	■ (1)	■ (1)	■ (1)	■ (1)	■ (1)	■ (1)	■ (1)	■ (1), ■ (1)
Metastasis diameter (mm)	3	6	4	<1	Micro	Not specified	2	4 and 5
Therapy	Rad, resected	Radiation	MRND+rad	MRND+rad	MRND+rad	MRND+rad	MRND+rad	MRND+rad
Findings of subsequent MRND (no of metastatic nodes/examined nodes)	—	—	1/17	0/17	0/24	0/16	0/36	1/41
Current status	Dead, n.e.d.	Dead, n.e.d.	Alive, n.e.d.	Dead, local recurrence	Alive, n.e.d.	Alive, n.e.d.	Alive, n.e.d.	Alive, n.e.d.
Cause of death	Pneumonia	Cardiac insufficiency	—	Local recurrence	—	—	—	—
Follow-up (months)	29	5	42.5	22	35.5	23	14.5	9

FOM, floor of mouth; n.e.d., no evidence of disease; MRND, modified radical neck dissection; rad, resection.

Discussão

- ▶ Desde que o esvaziamento cervical supra-omo-hioide foi considerado padrão ouro para o tto do pescoço N0 no CEC de cavidade oral, a técnica do linfonodo sentinela tem competido como procedimento de estadiamento
- ▶ Shah e cols: a maioria das metástases clinicamente não aparentes ocorrem nos níveis I-III e menos de 10% ocorrem em níveis IV e V

Discussão

- ▶ A incidência de skip metástases em níveis IV e V tem sido relatada entre 1,5 e 3,3%
- ▶ Henick et al: sensibilidade do esvaziamento cervical supra-omo-hioideo em detecção de metástase cervical de CEC de cavidade oral de 82% e valor preditivo negativo de 91%, acurácia de 94%.

Discussão

- ▶ Neste estudo: sensibilidade de 80%, valor preditivo negativo de 94%, acurácia de 95% são comparáveis com o padrão ouro
- ▶ A sensibilidade é pobre se comparada com outros estudos (80%)
- ▶ Ross et al: 52 pacientes T1 e T2 de cavidade oral com sensibilidade de 91%

Discussão

- ▶ A taxa de detecção verdadeiro positivo para linfonodo sentinela metastático (sensibilidade) pode ser influenciada por exames de estadiamento realizados previamente sendo esta sensibilidade considerada adicional a estes exames de estadiamento

Discussão

- ▶ Ambos os pacientes que desenvolveram doença linfonodal durante o acompanhamento tinham tumor em partes posteriores da cavidade oral, especulando-se que há dificuldades técnicas para a realização do linfonodo sentinela e um complexo sistema de drenagem deste local
- ▶ Ross et al: todos os falso negativos foram encontrados em tumores de assoalho de boca

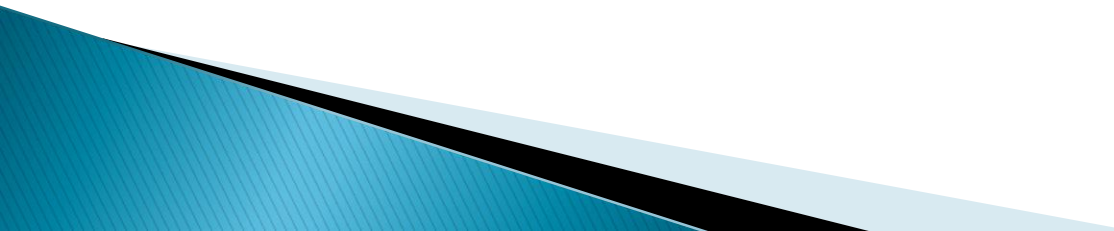
Discussão

- ▶ De acordo com o estudo a técnica do linfonodo sentinela tem potencial para procedimento de estadiamento
- ▶ Vantagens como menor tempo do procedimento, preservação de tecido intacto, recuperação rápida, cicatriz menos aparente devem ser mencionados, porém necessitam ser quantificados

Discussão

- ▶ Certas desvantagens devem ser mencionadas: o método parece apresentar mudanças de acordo com a execução, quando comparado ao esvaziamento – incompleta injeção peritumoral, falha na detecção intraoperatória, detecção pobre dos linfonodos próximo a lesão primária em assoalho de boca

Discussão

- ▶ Padronização de procedimentos é necessária, incluindo métodos pré-terapêuticos de imagem
 - ▶ De acordo com Ross et al, o sucesso e aplicabilidade da técnica do linfonodo sentinela depende da cooperação da cirurgia, medicina nuclear e patologia.
- 

Discussão

- ▶ Estudos randomizados são necessários para permitir uma avaliação clara da técnica, baseado na padronização e comparação com procedimentos de estadiamento pré-operatórios e de imagem