

Sentinel nyirokcsomó-biopszia melanoma malignumban: 10 év tapasztalatának eredményei a DEOEC Bőrgyógyászati Klinikáján

Sentinel lymph node biopsy: results of 10 years' experience at the Department of Dermatology, Medical and Health Science Center, University of Debrecen

POKOL EVELIN DR.^{1,2}, DEIM NIKOLETTA DR.^{1,3}, VERES IMRE DR.¹,
GALUSKA LÁSZLÓ DR.⁴, ERDEI IRÉN DR.^{1,5}, DEZSŐ BALÁZS DR.^{6,7}, PÉTER ZOLTÁN DR.¹,
REMENYIK ÉVA DR.¹, EMRI GABRIELLA DR.¹, JUHÁSZ ISTVÁN DR.^{1,8}

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen¹, Magyarország,
Kenézy Gyula Oktató Kórház és Rendelőintézet, Bőrgyógyászati Szakambulancia², Debrecen,
Magyarország, St. Vinzenz Krankenhaus, Hanau³, Németország, Debreceni Egyetem, Klinikai
Központ, Nukleáris Medicina Intézet⁴, Debrecen, Magyarország, Debreceni Egyetem, Klinikai
Központ, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék⁵, Debrecen, Magyarország, Debreceni
Egyetem, Klinikai Központ, Patológiai Intézet⁶, Debrecen, Magyarország, Debreceni Egyetem,
Fogorvostudományi Kar, Mikrobiológiai és Patológiai Tanszék⁷, Debrecen, Magyarország,
Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Fogorvosi Műtéttani Koordináló Tanszék⁸,
Debrecen, Magyarország

ÖSSZEFOGLALÁS

Retrospektív vizsgálat során a Debreceni Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinikán 2000. január és 2009. december között elvégzett sentinel nyirokcsomó biopszián átesett betegek adatait dolgozták fel a szerzők. A vizsgálat célja, hogy a sentinel nyirokcsomó biopszia szerepét megítéljék a többi prognosztikai faktor vonatkozásában. 206 beteg közül 182 beteg adatai voltak alkalmasak a tudományos feldolgozás céljaira, melyek között 26 esetben találtak pozitív, azaz tumorsejteket tartalmazó őrszem nyirokcsomót, és 156 esetben negatívnak bizonyult a biopszia. A sentinel pozitív betegeknél szignifikánsan magasabb arányban figyelhetünk meg nagyobb tumorvastagságot ($p=0,00001$) és inváziós mélységet ($p=0,0007$). A két betegcsoportban a progresszió ($p=0,01$), a betegségmentes ($p=0,002$) és az össz túlélés ($p=0,00007$) vonatkozásában is szignifikáns különbség mutatkozott, amelyeket a Kaplan-Meier túlélési görbék jól demonstrálnak. Jelentős, de statisztikailag nem szignifikáns különbség mutatkozott a két betegcsoport között az exulceráció tekintetében ($p=0,06$). A sentinel nyirokcsomó pozitívitás magasabb arányban fordult elő kifejeződött tumor, szignifikánsan magasabb arányban fordult elő nagyobb tumor vastagság, nagyobb inváziós mélység esetén és ezeknek a betegeknek mind a tünetmentes-mind az össz túlélése szignifikánsan alacsonyabb volt. Mivel

SUMMARY

Authors have analyzed in a retrospective study the clinical data of patients who had sentinel lymph node dissection (SLND) between 2000 January and 2009 December. The goal was to judge the value of the method in the context of other prognostic markers.

Of the 206 patients operated with SLND 182 patients were suitable for evaluation. The histopathological examination was negative in 156 cases, and revealed 26 positive lymph nodes, which were harboring a metastatic deposit.

Patients with positive sentinel node biopsy had significantly thicker tumors ($p=0,00001$) and depth of invasion ($p=0,0007$). There was also a significant difference noted in tumor progression ($p=0,01$), in disease-free survival ($p=0,002$) and overall survival ($p=0,00007$) rate of patients as indicated on comparative Kaplan-Meier survival diagrams. There was marked, but statistically not significant difference ($p=0,06$) between the two patient groups with regards to ulceration.

Since the differences between the two groups identified by SLND are statistically significant with regards to most analyzed parameters, a statement can be made about the outstanding prognostic value of

Levelező szerző: Dr. Juhász István
e-mail: ijuhi@yahoo.com

a két csoport között statisztikailag szignifikáns a különbség, ezért a vizsgálat alapján megállapítható, hogy a sentinel nyirokcsomó biopszia prognosztikai szempontból kiemelkedő jelentőségű. Kapott eredményeink azokat az irodalmi adatokat támasztják alá, melyek szerint az őrszem nyirokcsomó vizsgálat a melanoma diagnosztika egyik fontos alappillére.

Kulcsszavak:

őrszem nyirokcsomó-biopszia - melanoma malignum - prognosztikai faktorok

Key words:

sentinel lymph node biopsy - malignant melanoma - prognostic factors

A sentinel nyirokcsomó diagnosztika alapja, hogy a daganat nyirokelvezetése előre meghatározható, melynek első állomása az őrszem nyirokcsomó. Ennek tumoros érintettsége érzékeny mutatója a regionális nyirokcsomó státusznak (1). Az őrszem nyirokcsomó elmélete Gouldtól származtatható, aki 1960-ban közölte parotis daganatos betegeivel kapcsolatos megfigyeléseit (2).

Canabas 1977-ben közölte peniscarcinomás betegein végzett lymphangiográfiás vizsgálatainak eredményeit. Megállapította, hogy a regionális áttétképződés első helye a megfelelő nyirokrégió egy meghatározható nyirokcsomója, az őrszem nyirokcsomó (3).

Morton kidolgozta a kék festékekkel történő jelölés technikáját, valamint pontosította a fogalmat. Őrszem nyirokcsomó biopszia technikával melanomás betegeken elért eredményeit 1992-ben ismertette (4).

Hazánkban elsőként Török László és munkatársai végeztek sentinel nyirokcsomó biopsziát melanomás betegeken *patent-blue* kék festék használatával. (5) A radioaktív izotóppal történő jelölés technikáját 1997-ben az Országos Onkológiai Intézetben vezették be Liskay Gabriella és munkatársai (6). A Debreceni Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum (DEOEC) Bőrgyógyászati Klinikán 2000 januárjától végzünk őrszem nyirokcsomó vizsgálatot a regionális nyirokcsomó tumoros érintettségének meghatározására.

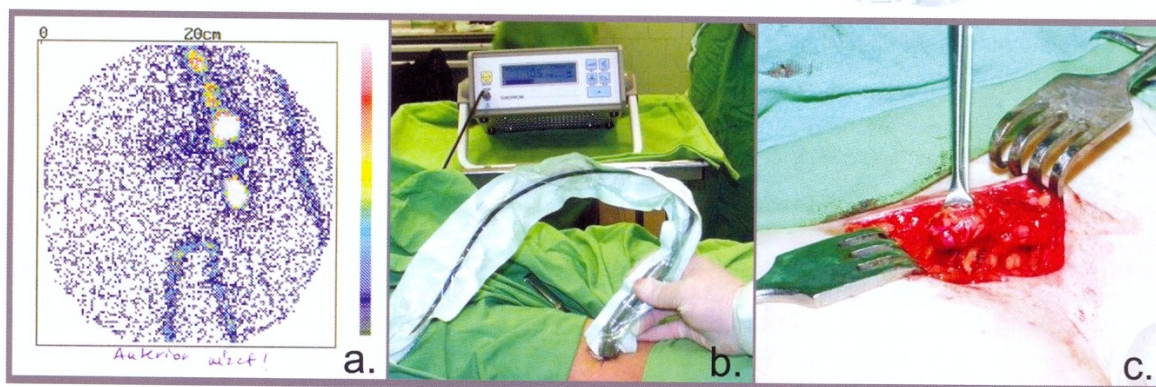
sentinel node biopsy. In our sentinel node positive group there was an increased prevalence of exulceration, greater invasion depth and disease progression with reduced survival rates. These results are in accordance with most of the literature data, providing further support for the use of SLND in melanoma diagnostics.

Anyag és módszer

A DEOEC Bőrgyógyászati Klinikáján 2000. január- 2009. december között 206 primer törzsi vagy végtagi lokalizációjú cutan melanoma malignummal bíró betegnél végeztünk sentinel nyirokcsomó eltávolítást, ebből 182 beteg követése valósult meg. Dolgozatunk e betegek retrospektív vizsgálatán alapul. A primer tumor becslött vastagságától, anatómiai helyétől, a beteg előzetes kivizsgálásától és általános állapotától függően, egy vagy két ülésben távolítottuk el az elsődleges daganatot és az őrszem nyirokcsomót. A legújabb ajánlások alapján is az 1-4 mm vastagságú melanómák képezik az őrszem nyirokcsomó-biopszia fő indikációját (7). Egyes tanulmányokban a vastag (Breslow tumorvastagság >4mm) melanomával bíró betegeket vizsgálva megállapították, hogy bizonyos kritériumok alapján szelektált betegcsoportban a sentinel biopszia elvégzése szignifikánsan magasabb össz- és betegségmentes túlélést eredményezett. (8) Klinikánkon a 182 betegből 27 esetben (fiatal életkor, előzetes megítéléskor bizonytalan vastagság, időnyerés miatt egy ülés kombinált műtét) történt biopszia 4 mm-nél vastagabb melanománál.

Az elmúlt években egyre több cikk jelent meg a vékony (Breslow tumorvastagság <1mm) melanómák esetén végzett nyirokcsomó biopszia létjogosultságáról. A 0,75-0,99mm vastagságú daganatoknál a tumorosan érintett nyirokcsomók aránya a 20%-t is elérheti, ezért egyes szerzők 1mm alatt ulceráció vagy IV-V Clark-féle inváziós mélység esetén javasolják a biopsziát (9, 10). Klinikánkon 61 esetben (előzetes megítéléskor bizonytalan vastagság, sérült vagy kifejeződött tumor) távolítottuk el az őrszem nyirokcsomót 1mm alatti tumorvastagság esetén.

A tumor köré kb. fél cm-re 2-4 helyre intracután fecskendezzük a ^{99m}Tc-mal jelölt nanoalbumin radiokolloidot. Törzsi lokalizáció esetén lehetőség van dinamikus preoperatív lymphoscintigráfias vizsgálatra, melynek segítségével megállapítható a nyirokelvezetés iránya. Az operáció közben alkalmazott kézi gamma szondával ellenőrizhetjük az izotóp dúsulását (1. ábra). A sentinel nyirokcsomó-dúsulás legalább



1. ábra

A gamma kamerával készített regisztrátum a) alapján intraoperatív gamma szondás detektálással b) lokalizáljuk a nyirokcsomó helyzetét, melyet sebészi módszerrel kivevünk c) és szövettani feldolgozásra küldünk

tízszerez nagyobb, mint a környező többi nyirokcsomóé. Az izotóppal végzett identifikálás diagnosztikus biztonságán egy korábbi, nem publikált belső pilot tanulmány szerint nem változtatott a patentkék festék és izotóptechnika együttes alkalmazása. A kombinált módszer megbízhatósága egyes tanulmányok szerint 95-99%-ra tehető (6). Kék festéket gyakorlatunkban csak bizonyos anatómiai szituációkban (pl. nyirokrégió közelében levő elsődleges tumor) alkalmaztunk.

A primer daganatok és az őrszem nyirokcsomó(k) szövettani feldolgozása intézetünkben formális fixálást és paraffinos beágyazást követően hagyományos hematoxin-eozin festéssel illetve kiegészítő S-100 protein, HMB-45 és esetenként Melan-A antitestekkel végzett immunhisztokémiai eljárással történik. Az őrszem nyirokcsomó tumoros érintettsége vagy klinikailag kimutatható regionális nyirokcsomó áttét esetén regionális blokkdiszekcióra került sor.

A betegek követése fizikális vizsgálattal és a szokásos képalkotó eljárásokkal történik: lágyrész UH, hasi UH, mellkas röntgen, szükség esetén csontscan, koponya-, mellkas-, hasi CT és MR, valamint PET-CT vizsgálatokat végzünk. A vizsgálat során a SN negatív betegek átlagos követési ideje 56,5 (15-119) hónap, a SN pozitív betegeké 50,7 (15-110) hónap volt.

Eredmények

A DEOEC Bőrgyógyászati Klinikáján 2000. január- 2009. december között 206 primer cutan melanoma malignummal bíró betegnél végeztünk sentinel nyirokcsomó eltávolítást. Ebből 7 esetben (2%) nem találtunk nyirokcsomót, míg 98%-ban sikerült egy vagy több sentinel nyirokcsomót azonosítanunk. Ez az irodalomban található 95%-os megbízhatósági tartományon belül van (6). 29 esetben (14%) tumorosan érintett és 170 esetben (86%) tumormentes őrszem nyirokcsomót találtunk.

11 elhalálozott beteg (6 nő, 5 férfi) nem melanomában halt meg, így az ő esetük nem került feldolgozásra. Ez a csoport 3 sentinel pozitív, 7 sentinel negatív betegből állt, 1 beteg pedig abba a csoportba tartozott, amelyiknél őrszem nyirokcsomó nem volt kimutatható (ld. előbb). 7 beteget ismeretlen tartózkodási helyük miatt nem lehetett tovább követni, mind a 7 esetben tumormentesek voltak a nyirokcsomók.

A vizsgálat számára elérhető 182 kezelt beteg közül 106 nő (58,2%) és 76 férfi (41,8%) volt, a betegek átlagéletkora 54,71 év (22 -79) volt.

A sentinel biopszia prognosztikai jelentőségét a fentieknek megfelelően 182 beteg további követésével lehetett tanulmányozni, melyek közül 26 esetben találtunk pozitív és 156 esetben negatív őrszem nyirokcsomókat.

A primer tumorok elhelyezkedését is megvizsgáltuk és regisztráltuk. Az alsó végtag területén és a törzsön csaknem azonos arányban fordultak elő a melanomák, míg legkisebb számban a felső végtagi lokalizációban észleltünk tumorokat (1. táblázat). A primer tumorok szövettani

	Felső végtag N=44	Alsó végtag N=68	Törzs N=69	Egyéb N=1
Sentinel pozitív N=26	4 (15,4%)	10 (38,5%)	12 (46,1%)	0 (0,0%)
Sentinel negatív N=156	40 (25,6%)	58 (37,2%)	57 (36,5%)	1 (0,7%)

1. táblázat

A primer tumorok lokalizáció szerinti megoszlása

	SSM N = 127	NM N = 41	ALM N = 13	LMM N = 1
Pozitív sentinel biopszia N=26	11 (42,3%)	11(42,3%)	4 (15,4%)	0 (0,0%)
Negatív sentinel biopszia N=156	116 (74,3%)	30 (19,2%)	9 (5,8%)	1 (0,7%)
Superficial spreading melanoma : SSM, Nodularis melanoma: NM, Akrolentiginosus melanoma: ALM, Lentigo maligna melanoma: LMM				

2. táblázat

A primer tumorok szövettani típusainak megoszlása a sentinel pozitív és negatív betegek között

	Exulcerált N (%)	Nem exulcerált N (%)
Pozitív sentinel biopszia N=26	9 (34,6%)	17 (65,4%)
Negatív sentinel biopszia N=156	27 (18,2%)	129 (81,8%)

3. táblázat

A primer tumor kifejlődésének megoszlása a két betegcsoport között (p = 0.060)

Breslow szerinti tumorvastagság	Pozitív sentinel biopszia N=26	Negatív sentinel biopszia N=156
<1,00 mm N (%)	3 (11,5%)	58 (37,1%)
1,01-2,00 mm N (%)	4 (15,4%)	55 (34,6%)
2,01-4,00 mm N (%)	8 (31%)	27 (18,2%)
>4,00 mm N (%)	11 (42,3%)	16 (10,1%)

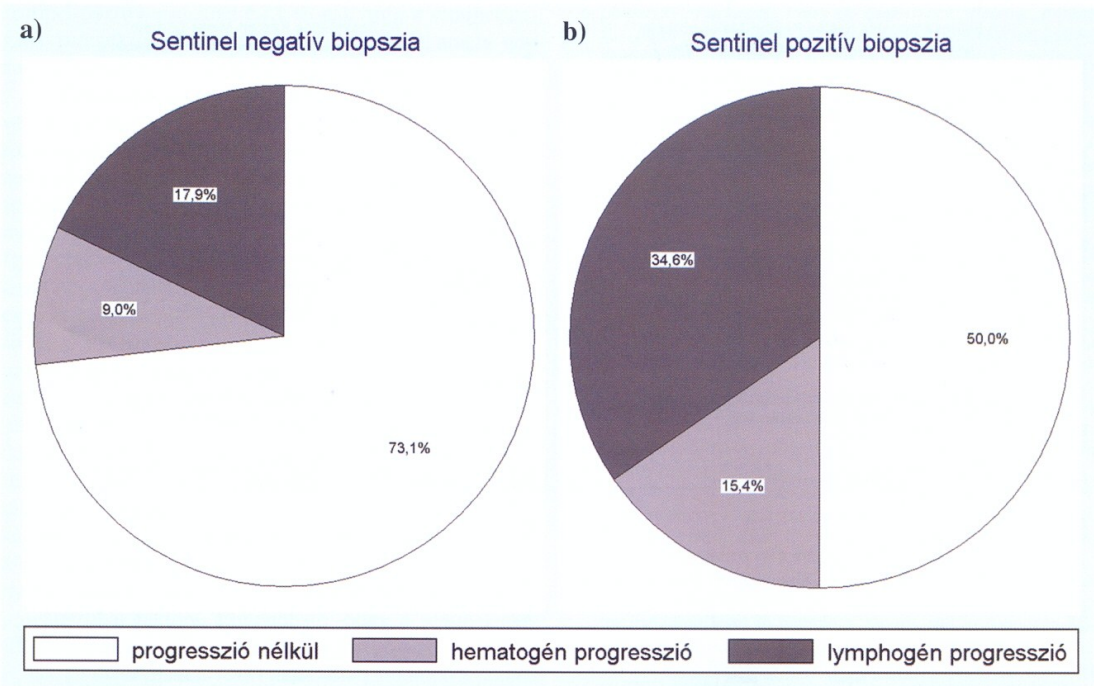
4. táblázat

A primer tumor Breslow szerinti tumorvastagságának megoszlása a pozitív és negatív őrszemnyirokcsomóval bíró betegekben (p = 0.04)

	Pozitív sentinel biopszia N=26	Negatív sentinel biopszia N=156
Clark I. szint N (%)	0 (0,0%)	2 (1,3%)
Clark II. szint N (%)	1 (3,8%)	15 (10,1%)
Clark III. szint N (%)	9 (34,8%)	98 (61,6%)
Clark IV. szint N (%)	14 (53,8%)	37 (24,5%)
Clark V. szint N (%)	2 (7,6%)	4 (2,5%)

5. táblázat

Primer tumor Clark szerinti inváziós mélységének megoszlása a két betegcsoportban (Fisher egzakt próba p=0.01)



2. ábra

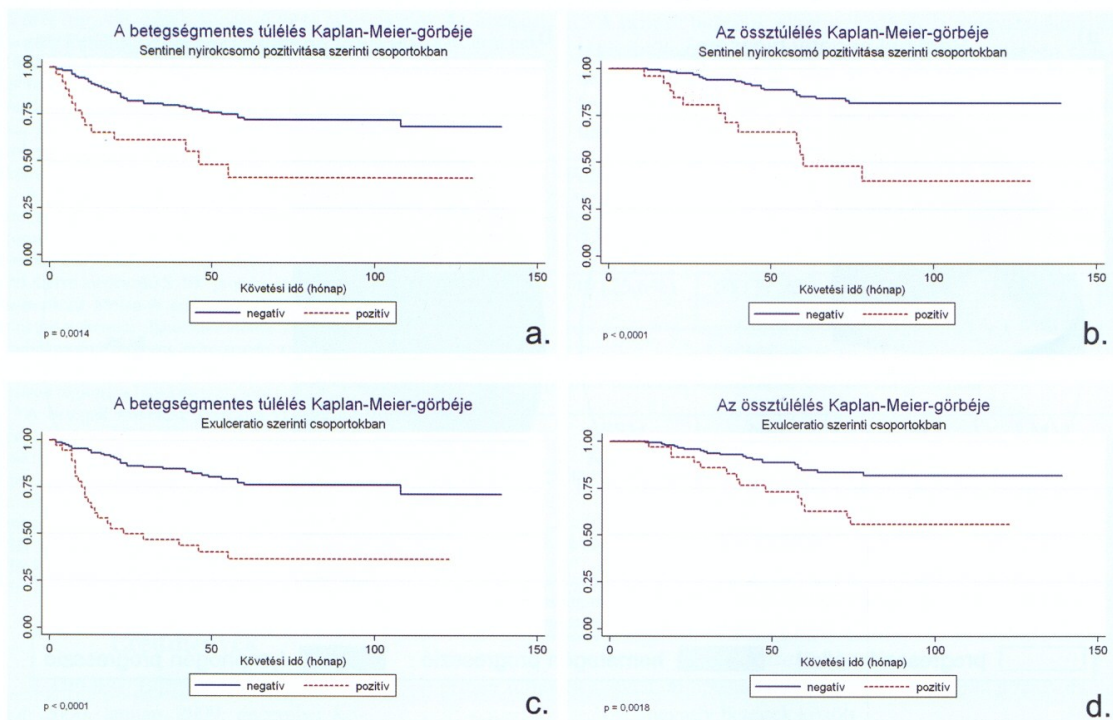
Az alapbetegség progressziója a két betegcsoportban (Fisher egzakt próba $p=0.046$). A metasztázis mentesség, illetve a hematogén valamint lymphogén áttétképződés alakulása a) a tumormentes és b) a tumorosan érintett sentinel nyirokcsomóval bíró betegekben

csoportosítását vizsgálva a felszínesen terjedő forma előfordulása volt a leggyakoribb, ezt követte a noduláris melanoma, kevésbé gyakori volt az akrolentiginózus melanoma, és csak egy esetünk volt lentigo maligna melanoma (2. táblázat). Egy másik igen fontos prognosztikai faktor tekintetében megállapíthattuk, hogy a sentinel pozitív betegekben magasabb arányban fordult elő a tumor kifehélyesedése, azonban Fisher-féle egzakt próbával vizsgálva ez nem bizonyult szignifikánsnak ($p=0.06$) (3. táblázat). A Breslow-féle tumor vastagságban szignifikáns különbség mutatkozott a betegcsoportok között a Wilcoxon próba alapján, a sentinel pozitív betegek esetében szignifikánsan magasabb arányban fordult elő nagyobb tumorvastagság, mint a tumorosan nem érintett nyirokcsomójú betegekben (11) (4. táblázat). A Clark-féle besorolás szerint a pozitív sentinel biopsziájú betegek között nagyobb arányban fordultak elő az előrehaladottabb, IV és V inváziós mélységű melanomák (53,8% illetve 7,6%), mint a negatív esetekben (24,5% illetve 2,5%). A Wilcoxon próba alapján itt is a korábbi irodalmi adatoknak megfelelő (12) szignifikáns különbség mutatkozott (5. táblázat).

A 26 sentinel pozitív betegnél blokkdiszekció történt, melynél 9 esetben (34,6%) találtunk további tumorosan érintett nyirokcsomókat, és ebből a követés során 5 betegnél következett be progresszió: 2 esetben haematogén, 3 esetben lymphogén úton. Azoknál a sentinel pozitív bete-

geknél, akiknél az elvégzett blokkdiszekció negatív eredménnyel járt, a későbbi utókövetés során 47%-ban alakult ki áttétképződés, 5 esetben haematogén, 3 esetben lymphogén úton. A fenti adatokat összegezve a sentinel pozitív betegek 50%-ában volt észlelhető progresszió a későbbiekben, akik közül eddig 11 beteget veszítettünk el a betegség előrehaladása miatt.

A 156 sentinel negatív betegből 42 esetben (26,9%) lépett fel az alapbetegség progressziója: 14 haematogén (33%) és 28 lymphogén (67%) disszemináció történt. Ebben a betegcsoportban az őrszem nyirokcsomó régiójában 10 nyirokcsomó-recidívát észleltünk, azaz a vizsgálat szenzitivitása (valódi pozitív esetek/(valódi pozitív esetek + álnegatív esetek) 73% volt, amely érték megfelel a nemzetközi irodalomnak (12). A negatív nyirokcsomó státuszú betegek közül eddig 23-t veszítettünk el. A betegkövetés alapján megállapítható, hogy a sentinel pozitív csoportban Wilcoxon próbával igazoltan szignifikánsan magasabb arányban történt progresszió ($p=0.01$) (2. ábra). Ezt a megfigyelést támasztják alá a túlélési (Kaplan-Meier) grafikonok is, mind a betegségmentes (3a. ábra), mind pedig a teljes túlélés (3b. ábra) vonatkozásában. A sentinel nyirokcsomó státuszhoz hasonló túlélésbeli különbség mutatkozik akkor is, ha a primer tumorok kifehélyesedését hasonlítjuk össze (3c. és 3d. ábra) vagy ha a tumor típusokat és a primer tumorok vastagságát vizsgáljuk (nincs ábrázolva).



3. ábra

A melanomás betegek túlélésének Kaplan-Meier szerinti grafikus ábrázolása. Jól látható különbség mutatkozik mind **a)** a betegségmentes, mind pedig **b)** a teljes túlélés vonatkozásában a betegek sentinel nyirokcsomó státusza szerint. Ha a primer tumorok kifekélyesedését hasonlítjuk össze, hasonló különbséget találunk a betegek **c)** betegségmentes és **d)** teljes túlélése között

Az áttétképződéseket vizsgálva nem volt különbség a tumoros szóródás útvonalát illetően, a haematogén illetve lymphogén áttétek mindkét populációban 1:2 arányban jöttek létre. A sentinel pozitív csoportban 31% vs 69% (4 / 9 eset), a negatív csoportban 33% vs 67% (14 / 28 eset), ami a tankönyvi adatokkal egyező (14).

Megbeszélés

A melanoma malignum terápiájában sokáig meghatározó volt az az álláspont, amely szerint az eltávolított tumorhoz tartozó nyirokcsomó régió elektív disszekciója preventív hatású, a daganat továbbterjedését mérsékelni képes. Az alsó végtagi melanomás betegek körében végzett, WHO által koordinált randomizált klinikai vizsgálat mutatta ki, hogy a jelentős járulékos morbiditás mellett az elektív blokkdisszekciós műtét elvégzése nem változtatta meg a betegek túlélését a másik betegcsoportéhoz képest, akiknél csak a negyedévenként esedékes nyomon követés során klinikailag észlelt nyirokcsomó metasztázis esetén végezték el a műtétet (15). Így a melanoma elfogadott kezelési stratégiájává az obszerváció (wait and see) módszerre válhatott. A melanomával operált betegek körében a nyirokcsomó metasztázissal rendelkezők csoportjának klinikai tünetek előtti beazonosítása céljából fejlesztették ki

a sentinel nyirokcsomó detektálására alkalmas kolloid festék beadásán alapuló módszert (4). A technikát hamarosan kiegészítő radiokolloid jelölés segítségével továbbfejlesztették (16) és az napjainkra a stádium besorolás egyik fontos tényezőjévé vált. 2006-ban publikált nyomon követéses vizsgálatai jelentős mortalitás különbséget igazoltak öt évnél a SLND negatív ($90,2 \pm 1,3\%$) és a SLND pozitív ($72,3 \pm 4,6\%$) betegcsoportok vonatkozásában. Ez az észlelés alátámasztja a módszer független prediktív tényező szerepét (17). Elterjedőben van olyan vélekedés is, amely szerint a nyirokcsomóban megjelenő áttét lassú növekedési dinamizmusára (inkubációs szakasz) alapozva az eljárás kuratív is lehet, tehát a nyirokcsomó régió további műtéti kezelése, a komplettáló blokk-disszekció (CLND) elvégzése már nem is szükséges, a túlélési paramétereket nem javítja tovább (18). A SLND módszerét kidolgozó munkacsoport legújabb, 2000 beteg nyomon követésén alapuló, lezáró tanulmánya ismételt megerősítette a csak obszervációban részesülő melanomás betegek és a SLND-n valamint komplettáló nyirokcsomó-blokkdisszekción átesett betegek csoportjai között, a betegségmentes túlélés és a melanoma specifikus túlélés vonatkozásában észlelt szignifikáns különbség alapján a módszer előnyös voltát. A tanulmány megállapításai szerint a közepes vastagságú melanomák csoportjában a 10 éves betegségmentes túlélés a

sentinel pozitív eseteknél 62,1 %-nak, míg a sentinel negatív betegek esetében 85,1%-nak bizonyult, amely igazolja a SLND prognosztikai értékét (19).

A DEOEC Bőrgyógyászati Klinikán 2000 januárja óta végzünk őrszem nyirokcsomó biopsziát a regionális nyirokcsomók tumoros érintettségének meghatározására. Tanulmányunkban a 2000. január és 2009. december között sentinel biopszián átesett betegeink adatait dolgoztuk fel. A módszert 98%-os sikerrel alkalmaztuk. A 182 beteg (76 férfi, 106 nő) követése során a hisztológiailag pozitív illetve negatív őrszem nyirokcsomójú (26 vs 156) betegcsoportokat hasonlítottuk össze. A két csoport összevetése során az exulceráció tekintetében különbség, míg a Breslow-féle tumorvastagság és a Clark-féle inváziós mélység tekintetében szignifikáns különbség mutatkozott. Vizsgáltuk továbbá a nemek arányát, az átlagéletkort, a primer daganatok lokalizációját, a szövettani csoportok arányát illetve az első áttét megjelenésének a helyét, a betegek túlélését és ezen paraméterek tekintetében az irodalmi közlésekkel egyező adatokat kaptunk. A két csoport utánkövetési adatai alapján bizonyítást nyert, hogy a sentinel nyirokcsomó biopszia a tumor progresszió jól használható prognosztikai faktora. Elmondható, hogy a sentinel nyirokcsomó biopszia nélkülözhetetlen diagnosztikus eljárás is, hiszen mára mind a TNM klasszifikáció, mind a pontos stádium meghatározás alapvető elemévé vált. Eredménye alapján korán elvégezhető a regionális, radikális lymphadenectomia, valamint a fokozott rizikójú, adjuváns kezelésre szoruló betegek szelektálása.

Köszönetnyilvánítás

Köszönjük Dr. Kardos László matematikus- biostatistikusnak a statisztikai számítások elvégzését. Hálásan köszönjük a DEOEC Bőrgyógyászati Klinika műtősnőinek, Nagyné Dobi Dórának és Tomasovszkyné Vécsey Ibolyának a lelkiismeretes segítséget az adatok összegyűjtésében. A cikk a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0023 azonosítószámú, „VÉD-ELEM”, valamint a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031 sz. és az OTKA NK 101680 sz. kutatási pályázatok támogatásával jött létre. Kettős első szerzőség: P.E. és D.N. a DE OEC Bőrklinika TDK szakkörös orvostanhallgatóiként egyenlően vettek részt az adatgyűjtésben és a dolgozat elkészítésében.

IRODALOM

- Péley G., Köves I., Sinkovics I., Farkas E., Dubecz S., Kovács T., Keresztes S., Vámosi-Nagy I.: Az őrszemnyirokcsomó-biopszia jelentősége a daganatsebészetben, LAM, (2002) 12(1), 18-26.
- Gould E. A., Winship T., Philbin P. H., Kerr H. H.: Observations on a "sentinel node" in cancer of the parotid, Cancer (1960) 13, 77-78.
- Cabanas R. M.: An approach for the treatment of penile carcinoma, Cancer (1977) 39, 456-466.
- Morton D. L., Wen D. R., Wong J. H., Economou J. S., Cagle L. A., Storm F. K., Foshag L. J., Cochran A. J.: Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch. Surg. (1992) 127, 392-399.
- Török L., Mari B., Fórizs A., Tápai M., Ócsai H.: A sentinel nyirokcsomó vizsgálatának jelentősége melanoma malignumban. Orv Hetil (1998) 139, 1339-1341.
- Liszkaý G., Farkas E., Péley G., Sinkovics I., Péter I., Bánfalvi T., Fejős Zs., Gilde K.: Preoperatív limfoszcintigráfiával végrehajtott sentinel nyirokcsomó műtétek melanoma malignumban. Magyar Onkológia (2000) 44, 141-143.
- Wong S. L., Balch C. M., Hurley P., Agarwala S. S., Akhurst T. J., Cochran A., Cormier J. N., Gorman M., Kim T. Y., McMasters K. M., Noyes R. D., Schuchter L. M., Valsecchi M. E., Weaver D. L., Lyman G. H.: Sentinel Lymph Node Biopsy for Melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology Joint Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. (2012) 30(23), 2912-2918.
- Gershenwald J. E., Mansfield P. F., Lee J. E., Ross M. I.: Role for lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in patients with thick (>4 mm) primary melanoma. Ann Surg Oncol. (2000) 7, 160-165.
- Andtbacka R. H., Gershenwald J. E.: Role of sentinel lymph node biopsy in patients with thin melanoma. J Natl Compr Canc Netw. (2009) 7, 308-317.
- Tomas-Mallebrera L., Rojo-Espana R., Marquina-Vila A., Gimeno-Clemente N., Morales-Suárez-Varela M. M.: Sentinel Lymph Node Biopsy in Patients With Melanoma, Actas Derm., (2010) 101(5), 428-436.
- Lens M. B., Dawes M., Newton-Bishop J. A., Goodacre T.: Tumour thickness as a predictor of occult lymph node metastases in patients with stage I and II melanoma undergoing sentinel lymph node biopsy. Br J Surg. (2002) 89(10), 1223-1227.
- Marghoob A. A., Koenig K., Bittencourt F. V., Kopf A. W., Bart R. S.: Breslow thickness and clark level in melanoma: support for including level in pathology reports and in American Joint Committee on Cancer Staging. Cancer. (2000) 88(3), 589-595.
- Valsecchi M. E., Silberman D., de Rosa N., Wong S. L., Lyman G. H.: Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in patients with melanoma: a meta-analysis. J. Clin. Oncol. (2011) 29(11), 1479-1487.
- Meier F., Will S., Ellwanger U., Schlagenhaupt B., Schitteck B., Rassner G., Garbe C.: Metastatic pathways and time courses in the orderly progression of cutaneous melanoma. Br J Dermatol. (2002) 147(1), 62-70.
- Veronesi U., Adamus J., Bandiera D. C., Brennhovd O., Caceres E., Cascinelli N. et al.: Delayed regional lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the lower extremities. Cancer (1982) 49, 2420-2430.
- Morton D. L., Thompson J. F., Essner R., Elashoff R., Stern S. L., Nieweg O. E., Roses D. F., Karakousis C. P., Mozzillo N., Reintgen D., Wang H. J., Glass E. C., Cochran A. J.: Validation of the accuracy of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma: a multicenter trial. Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial Group. Ann Surg. (1999) Oct;230(4), 453-463.
- Morton D. L., Thompson J. F., Cochran A. J., Mozzillo N., Elashoff R., Essner R., Nieweg O. E., Roses D. F., Hoekstra H. J., Karakousis C. P., Reintgen D. S., Coventry B. J., Glass E. C., Wang H. J., MSLT Group.: Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. N Engl J Med. (2006) 355(13), 1307-1317.
- A. P. T. van der Ploeg, A. C. J. van Akkooi, P. Rutkowski, M. Cook, O. E. Nieweg, C. R. Rossi, A. Testori, S. Suciu, C. Verhoef, A. M. M.: Eggermont for EORTC Melanoma Group. Prognosis in patients with sentinel node-positive melanoma without immediate completion lymph node dissection Brit J Surgery (2012) 99, 1396-1405.
- Morton D. L., Thompson J. F., Cochran A. J., Mozzillo N., Nieweg O. E., Roses D. F., Hoekstra H. J., Karakousis C. P., Puleo C. A., Coventry B. J., Kashani-Sabet M., Smithers B. M., Paul E., Kraybill W. G., McKinnon J. G., Wang H. J., Elashoff R., Faries M. B., MSLT Group.: Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. N Engl J Med. (2014) 370(7), 599-609.

Érkezett: 2014. 05. 15.
Közlésre elfogadva: 2014. 05. 29.