Turkish Archives of Otorhinolaryngology
Türk Otorinolarengoloji Arşivi

Turk Arch Otorhinolaryngol 2016; 54: 35-8

The Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Head and Neck Cancers and Its Application Areas

Baş ve Boyun Kanserlerinde Sentinel Lenf Nodu Biyopsisinin Rolü ve Kullanım Alanları

Review
Derleme

Deniz Demir

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Abstract

The management of the clinically N0 neck in patients with head and neck cancers still remains controversial. Elective neck dissection is traditionally recommended when the subside of the head and neck, such as the oral cavity and supraglottic area, confers at least a 15–20% risk of lymphatic spread. However, elective neck dissection may cause an increase in patient morbidity and mortality rates. The emergence of sentinel lymph biopsy provides the possibility of accurate pathological staging of the cervical node with a less invasive procedure. The present review will summarize the role of sentinel lymph node biopsy and its application areas when evaluating occult metastases in patients with head and neck cancers.

Keywords: Sentinel lymph node biopsy, lymphoscintigraphy, head and neck cancer, lymphatic metastasis, diagnosis.

Öz

Klinik N0 baş ve boyun kanserlerinde, boyun tedavisi hala tartışmalı bir konudur. Elektif boyun diseksiyonu geleneksel olarak %15-20 oranında lenf nodu metastazı riski taşıyan baş ve boyunun oral kavite ve supraglottik alan gibi alt bölgelerinde önerilmektedir. Bununla birlikte, elektif boyun diseksiyonu hastanın morbidite ve mortalite oranını artırabilmektedir. Sentinel lenf nodu biyopsisinin ortaya çıkması boyun lenf nodlarının doğru patolojik evrelemesini daha düşük invaziv girişim ile mümkün kılmıştır. Bu derleme baş ve boyun kanserleri gizli metastazlarının değerlendirilmesinde sentinel lenf nodu biyopsisinin rolünü ve kullanım alanlarını özetlemektedir.

Anahtar Kelimeler: Sentinel lenf nodu biyopsisi, lenfosintigrafi, baş ve boyun kanseri, lenfatik metastaz, tanı

Giriş

Baş ve boyun kanserlerinde prognozu etkileyen en önemli faktör boyunun lenfatik metastazı durumudur (1). Boyunda tespit edilen pozitif lenf nodu, hastalığın evrelenmesi ve tedavisinde son derece önemlidir. Bölgesel lenf nodu tutulumu olmasının baş boyunun yassı epitel hücreli (YEH) kanserlerinde beş yıllık sağkalımı %50 'ye düşürdüğü belirtilmektedir (2). Bu nedenle gizli metastaz oranının %15-20 olduğu bazı T1-T2 baş-boyun kanserlerinde elektif boyun diseksiyonunun (EBD) yapılması önerilmektedir (3). Bununla birlikte bazı çalışmalarda, bu hastalarda yapılan EBD'nin, örneklemelerin incelenmesi sonrasında %70'inden fazlasında gereksiz olduğu ve EBD'nin bekle ve gör politikası uygulanan gruptan sağkalım ve boyun rekürrensi açısından daha üstün olmadığı görülmüştür (4, 5). Boyun diseksiyonunun hastanın mortalite ve morbitidesini artırdığı, hastane masraflarını yükselttiği düşünüldüğünde N0 boyunlara yaklaşım hala tartışmalıdır.

Lenf nodu evrelemesinde, klinik muayene, ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi gibi tanı uygulamaları ve pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) gibi görüntüleme teknikleri kullanılmasına rağmen, bu yöntemler lenf nodu metastazını tespit etmekte bazen yetersiz kalmaktadırlar. PET/BT gibi günümüzdeki modern görüntüleme teknikleri bile büyüklüğü 2 mm ve altındaki mikrometastazları yakalayamaz, hatta büyüklüğü 10 mm altındaki lenf nodlarını yakalamada duyarlılığı ultrasonografiye göre azalmaktadır (6). Görüntüleme eşliğinde ince iğne aspirasyonunun mikrometastazı yakalamada duyarlılığının da %50 olduğu bildirilmiştir (7). Dolayısıyla meme kanseri ve malign melanom (MM) tanısı almış olgularda sık olarak kullanılmaya başlanan sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) yöntemi, baş boyun kanserlerinde de uygulanmaya başlanmıştır. İlk defa Morton ve ark. (8) tarafından MM olgularında mavi boya kullanılarak uygulanan bu yöntemde amaç kanser dokusundan gelen lenf drenajının ilk uğradığı lenf nodu veya nodlarını bulmaktır. Sentinel lenf nodu denilen bu nodların eksize edilerek histopatolojik incelenmesi bize boyun hastalığı hakkında bilgi verecektir. SLNB yöntemi teknik olarak kanser dokusu içine ve çevresine metilen mavisi ve/veya Tc^{99m} radyonükleo-

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Deniz Demir
E-mail: drdenizdemir@hotmail.com

Received Date/Geliş Tarihi: 14.05.2015
Accepted Date/Kabul Tarihi: 04.11.2015
Available Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: 26.04.2016

© Copyright 2016 by Official Journal of the Turkish Society of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Available online at www.turkarchotorhinolaryngol.org

© Telif Hakkı 2016 Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği Makale metnine www.turkarchotorhinolaryngol.org web sayfasından ulaşılabilir.

DOI: 10.5152/tao.2016.1129

tid maddenin çoklu enjeksiyonlar halinde uygulanması sonrası dinamik ve statik görüntülemeyi, daha sonra işaretlenmiş lenf nodlarının çıkarılmasını kapsamaktadır. Genellikle enjeksiyonların bir saat sonrasında görüntüleme teknikleri ile sentinel lenf nodu bulunup kalıcı kalemle cilt üzerinden işaretlenebilir ve cerrahi sırasında prob ile enjeksiyondan sonraki 24 saat içerisinde sayım yapılabilir. Sentinel lenf nodlarının yanında lenfatik haritanın gösterilmesi skip metastazların görülebildiği baş boyun kanserlerinde bizlere önemli avantajlar sağlayabilir. Sonuç olarak, uygulamalardaki teknik zorlukların aşılması ve tecrübe kazanılması ile baş ve boyun kanserlerinde SLNB yöntemi günümüzde daha sık kullanılmaya başlanmıştır.

Bu yazıda SLNB'nin baş ve boyun kanserlerinde kullanım alanları ve boyun hastalığını değerlendirmedeki rolünün literatürdeki yeri incelenmiştir.

Klinik ve Araştırma Etkileri

Oral Kavite ve Orofarenks Kanserleri

Oral kavite kanserleri tüm vücut kanserlerinin erkeklerde %3'ünü bayanlarda %2'sini oluşturur (9). Oral kavite YEH kanserlerinde N0 boyuna yaklaşım hala tartışmalı bir konudur. Özellikle 2 cm'den küçük, derinliği 4 mm'den az olan iyi diferansiye oral kavite kanserlerinde düşük lenfatik metastaz riskinden dolayı bazı yazarlar bekle ve gör politikasını tercih etmektedir (10). Bu hastalarda muayene ile kaçırılabilecek lenf nodları için PET/BT önerilmektedir. Bununla birlikte çok merkezli yapılan çalışmalar ve iki uluslararası SLNB konferansında alınan ortak kararlarda, en kolay ulaşılabilen mukoza alanının olmasından dolayı oral kavite kanserleri için SLNB çok uygun bir tanı yöntemidir (11, 12).

Sentinel lenf nodu biyopsi yöntemi ile çıkarılıp donuk kesit inceleme inceleme istenilen lenf nodlarında metastaz yakalama oranı aynı lenf nodlarının postoperatif patoloji sonuçları ile kıyaslandığında düşük bulunmaktadır. Melkane ve ark.'larının (13) yaptıkları bir çalışmada 42 pozitif sentinel lenf nodunun 14'ünde (%33) sadece mikrometastaz odak tespit edilmiştir. Klasik patoloji yöntemleri kullanılarak bakıldığında intraoperatif SLNB'nin duyarlılığı meme kanserlerinde %47-%74 arasında iken, bu oran MM'da %38-%47'lere düşmektedir (14). İntraoperatif olarak mikrometastazların tespitinin sağlanmasındaki zorluklardan dolayı oral kavite kanserlerinde bu oran yaklaşık olarak %60 bulunmuştur (15). Bu durum SLNB'nin güvenilirliğine gölge düşürmüş, ikinci cerrahi nedeniyle morbidite ve mortalitede artışlar ve ek tedavilerde gecikmelere neden olmuştur. Bu yüzden, intraoperatif olarak yapılan SLNB'lerde kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılmış, ortalama 35 dakika süren bu işlemde duyarlılık % 94.2'ye çıkmıştır (16, 17). Mikrometastazların (0.2-2 mm) ve lenf nodu sinüslerinde izole kanser hücrelerinin (<0.2 mm lezyonlar) tespiti immunohistokimyasal ve moleküler yöntemler ile ancak mümkün olabilmektedir. Klasik patoloji yöntemleri dışında SLNB'lerin daha hassas tespit yöntemleri ve daha ince seri kesitlerle incelenmesi ikinci cerrahinin sebep olabileceği mortalite ve morbitideyi ve ekstra tedavilerin başlama zamanlarını azaltacaktır.

Oral kavite ve orofarenks T1-T2 N0 kanserleri ile ilgili çok merkezli yapılan bir çalışmada SLNB yöntemi %93 (125/134) oranında başarılı bulunmuştur (16). Yine bu çalışmada tek başına SLNB ve EBD ile birlikteliği, tanı tespiti ve duyarlılıkları için karşılaştırıldığında benzer sonuçlar saptanmıştır. Stoeckli (18), 79 hastalık T1-T2N0 oral kavite ve orofarenks çalışma grubunda SLNB yapıp, pozitif sentinel lenf nodu olan hastalara EBD uygulamıştır. Çalışmada SLNB duyarlılığı %98 olarak bulunmuştur. İki hastada (%6) 19 aylık izlemde rekürrens tespit edilmiştir. Dolayısıyla bu çalışmada SLNB'nin negatif prediktif değeri (NPD) %94'dür. Boyun lenf nodlarının yaklaşık 300 civarında olduğu, yoğun bir lenfatik ağın bulunduğu ve lenf nodlarının baş ve boyun bölgesindeki kanserlere çok yakın olduğu düşünüldüğünde, lenfatik sistemin haritalandırılması zordur. Bu nedenle, SLNB yaparken tek değil de birkaç lenf nodunun alınması gerektiği tavsiye edilmektedir. Üç adet sentinel lenf nodunun alındığı bir çalışmada hastaların %97'sinde SLNB yöntemi doğru sonuç vermiştir (19). Sadece ilk sentinel lenf nodu dikkate alındığında % 39 oranında yalancı negatiflik tespit edilmiştir. Metastatik hücrelerle tamamen dolu olan bir lenf nodu radyoaktif madde ile işaretlenemeyip yalancı negatifliğe yol açabilir hatta yapısı ve filtre görevi bozulan lenf nodu atlanıp bir sonraki lenf nodu işaretlenebilir. Oral kavite kanserlerinde metastazlar genellikle boyunun 1 ve 2. bölgelerine olmaktadır. Dilin ön bölümünün direkt 3. bölgeye lenfatik drenajının olmasından dolayı, bu bölgenin metastazlarını 1., 2a, 2b ve 3. alt bölgelerinde aramak gerekmektedir. Bununla birlikte oral kanserli hastalarda 4. bölgede izole skip metastaza rastlanabilir. Melkane ve ark. (13) çalışmalarında sadece bir hastada 4. bölgede izole sentinel lenf noduna rastlamıştır. Boynun rekürrensinin hastanın sağkalımındaki önemi düşünüldüğünde SLNB yöntemi normal olmayan lenfatik ağı ve skip metastazı göstererek bizlere bir avantaj sağlayabilir.

Sentinel lenf nodu biyopsi yönteminin oral kavite ve orafarenks bölgelerindeki duyarlılık ve NPD yüksekliği ağız tabanı kanserlerinde uygulandığında düşmektedir. Avrupa'da altı merkezin katıldığı bir çalışmada bu oranların sırasıyla, %97'den %80'e, %98'den %88'e düştüğü görülmüştür (20). Bu tip kanserlerde radyoaktif madde verilen alanın sentinel lenf nodlarına olan yakınlığı lenf nodlarını maskeleyip tespitini zorlaştırabilir. Ses ile uyarı veren gamma detektörle tek boyutlu olarak sentinel lenf nodunu ağız tabanından ayırt etmek zor olmaktadır. Bu nedenle intraoperatif olarak daha gelişmiş görüntüleme teknikleri [fluoresan görüntüleme, (MizuhomedicalCo Ltd.; Tokyo, Japan) ve mini gamma kamera, (Hitachi Chemical Co. Ltd.; Tokyo, Japan)] kullanılmıştır (21, 22). Yine ağız tabanı kanseri olan bir hastada lenfosintigrafi ile birlikte single foton emisyon bilgisayarlı tomografi görüntüleme (SPECT/BT), üç boyutlu olarak derinliği ve radyoaktif dağılımı eş zamanlı gösterebilen bir teknik olarak vurgulanmıştır (Surgic Eye GmbH; Munich, Germany). Bu teknik ile ağız tabanı kanseri olgularında SLNB tekniğinin yalancı negatiflik oranını düşürebileceği iddia edilmiştir (23). Bununla birlikte, ağız tabanı kanserlerinde boyunun gamma prob ile taranmasından önce lezyonun eksize edilerek lezyon ve boyun lenf nodlarının yakınlığı nedeniyle oluşacak maskeleme (shine-through effect) azaltılabilir ve yalancı negatiflik oranları düşürülebilir. Kaya ve ark. (24) oral kavite kanserli 18 hastada yaptıkları çalışmada, primer lezyon eksizyonu sonrası SLNB yapılarak maskeleme etkisi önlenmiş,

Tablo 1. Baş boyun kanserlerinde sentinel lenf nodu biyopsisine yönelik elde edilen sonuçlar

Çalışma	Yıl	Lezyon bölgesi	Hasta sayısı	Gerçek pozitif SLN	Yalancı negatif SLN	Gerçek negatif SLN
Civantos (15)	2003	Oral kavite	18	10	1	7
Werner (19)	2004	Oral kavite ve orofarenks	55	12	2	41
Stárek (29)	2006	Parotis	6	2	1	3
Stoeckli (18)	2007	Oral kavite ve orofarenks	79	29	1	48
Alkureishi (20)	2010	Oral kavite ve orofarenks	134	42	4	79
Lawson (25)	2010	Larenks	29	22	0	73
Melkane (13)	2012	Oral kavite	174	42	6	118
Cabrera (27)	2015	Tiroid	23	7	3	13

SLN: sentinel lenf nodu

NPD ve pozitif prediktif değerler %100 bulunmuştur. Çalışmalardaki yalancı negatiflik oranları Tablo 1'de verilmiştir.

Larenks Kanserleri

Literatürde oral kavite ve orofarenks kanserlerinde SLNB yöntemini araştıran birçok çalışma olmasına rağmen larenks kanserleri ile ilgili çalışmalar hem sayıca hem de olgu sayısı olarak daha azdır. Bu nedenle bu çalışmalarda NPD'ler genellikle yüksek bulunmaktadır. Lawson ve ark. (25) bir çalışmalarında, supraglottik larenks kanseri olan 29 hastada SLNB yönteminin duyarlılığını %100 ve NPD'yi %100 bulmuşlardır. Bu çalışmada, özellikle prelarengeal alanın değerlendirilmesinin dikkatli yapılması gerektiği belirtilmektedir. Bir hastada prelarengeal lenf nodu, primer lezyona yakınlığı nedeniyle tespit edilememiş fakat pozitif başka sentinel lenf nodu tespit edildiği için yöntemin duyarlılığı etkilenmemiştir. Bununla birlikte, Flach ve ark. (26) günümüzde intraoperatif olarak sentinel lenf nodu pozitifliği tespitinin zorluklarından dolayı SLNB'nin avantajlı bir yöntem olmadığını, bu yöntemin postoperatif olarak karşı boyna yaklaşımda boyunun haritalanması için kullanılabileceğini belirtmişlerdir. İntraoperatif mikrometastazların tespitinde yeterli güvenilir ve duyarlı yöntemler kullanılmadığı sürece SLNB yöntemi larenks kanserlerinde özellikle transoral laser cerrahisi yapılacaksa daha uygun olabilir.

Tiroid Kanserleri

İyi diferansiye tiroid kanserlerinde proflaktik boyun diseksiyonu hala tartışmalı bir konudur. Santral ve lateral boyun diseksiyonunun N0 boyunda morbiditeyi artıracağı düşüncesi ile SLNB yöntemi önerilmektedir. Cabrera ve ark. (27) papiller tiroid kanseri tespit edilen 23 olguluk bir çalışmada, yalancı negatiflik oranını %13 bulmuşlardır. Bu oranı tiroid dokusunun içindeki multifokal lezyondan dolayı her bir tiroid lobuna birer adet yapılan radyoaktif madde injeksiyonunun yetersizliğine, tiroid dokusu ile santral boyun diseksiyonu alanının yakınlığına bağlamışlardır. Ayrıca kanser büyüklüğü, tiroid dışına yayılım ve anjiyo-lenfatik yayılım ile sentinel lenf nodu sayısı arasında bağlantı saptanmıştır. Lee ve ark. (28) SLNB ile lateral boyunda tespit ettikleri %30 (24/80) oranındaki metastazın santral boyun metastazı ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Ayrıca SLNB, donuk kesit sonucu sonucu pozitif olup lateral boyun diseksiyonu yapılan çalışma grubu ile postoperatif radyoaktif iyot verilen kontrol grubu arasında 39 aylık izlem sonucunda bölgesel rekürrens açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (28).

Parotis Bezi Kanserleri

Parotis bezi kanserleri ile ilgili SLNB çalışmaları 60 yıl öncesine dayansa da, bu konuda hızlı bir ilerleme kaydedilememiştir. Literatürde parotis bezi ile ilgili SLNB çalışmaları baş boyunun diğer bölgeleri ile karşılaştırıldığında olgu sayısı bakımından oldukça azdır. 2006 yılında yapılan 6 olguluk pilot çalışmada 2 adet pozitif sentinel lenf nodu ve bir adet yalancı negatif sonuç elde edilmiştir (29). Üç boyutlu görüntüleme ve navigasyonun kullanıldığı bir parotis mukoepidermoid karsinoma olgusunda lenfosintigrafinin bu yeni teknik ile daha güvenli ve daha az invaziv olduğu vurgulanmıştır (30).

Cilt Kanserleri

Sentinel lenf nodu biyopsisi, baş ve boyun cilt kanserlerinde de sık olarak kullanılmaktadır. Özellikle MM olguları Breslow kalınlığına göre değişen oranda boyna metastaz yapmaktadır. Dolayısıyla bu alanda yapılan çalışmalar klinik olarak lenf nodu tutulumu olmayan MM olgularında SLNB'nin en önemli prognostik faktör olduğunu göstermiştir (31). Bununla birlikte cilt YEH kanserlerinde SLNB'nin kullanımı ile ilgili literatürde tartışma mevcuttur. SLNB'nin tanısal değerini düşük bulan Krediet ve ark. (32) yöntemi önermemekte, bu hastaları üç aylık sürelerde özellikle iki yıl boyunca yakından takip etmenin yeterli olacağını iddia etmişlerdir.

Sonuç

Klinik olarak N0 boyunlarda gizli metastaz varlığının baş ve boyun kanserlerinde prognoza ve sağkalıma olumsuz etkileri bilinmekte ve bunu önlemek amacıyla bugün SLNB'yi birçok merkez rutin olarak kullanmaktadır. Özellikle tecrübeli ellerde yüksek duyarlılık ve NPD varlığı ile güvenli ve EBD ile karşılaştırıldığında düşük mortalite ve morbitide oranı ile uygulama oranı gün geçtikçe artmaktadır. İntraoperatif sentinel lenf nodu tespitindeki yetersizliklerden dolayı sentinel lenf nodu biyopsilerin klasik yöntemlerin dışında daha ince kesitlerle, moleküler ve immünohistokimyasal yöntemlerle değerlendirilmesi ile duyarlılığı daha da yükseltilebilir. Baş ve boyunun ağız tabanı ve parotis gibi bazı bölgelerinde düşük uygulama olanağı bulan bu yöntemin gelecekte geliştirilen yeni teknikler ile uygulama alanının ve oranının artacağı düşünülmektedir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Yamauchi K, Kogashiwa Y, Nakamura T, Moro Y, Nagafuji H, Kohno N. Diagnostic evaluation of sentinel lymph node biopsy in early head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. Head Neck 2015; 37: 127-33. [CrossRef]
2. Layland MK, Sessions DG, Lenox J. The influence of lymph node metastasis in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, larynx, and hypopharynx: N0 versus N+. Laryngoscope 2005; 115: 629-39. [CrossRef]
3. Pillsbury HC 3rd, Clark M. A rationale for therapy of the N0 neck. Laryngoscope 1997; 107: 1294-315. [CrossRef]
4. Goudakos JK, Markou K, Nikolaou A, Themelis C, Vital V. Management of the clinically negative neck (N0) of supraglottic laryngeal carcinoma: a systematic review. Eur J Surg Oncol 2009; 35: 223-9. [CrossRef]
5. Rodrigo JP, Shah JP, Silver CE, Medina JE, Takes RP, Robbins KT. Management of the clinically negative neck in early-stage head and neck cancers after transoral resection. Head Neck 2011; 33: 1210-9. [CrossRef]
6. Hart RD, Nasser JG, Trites JR, Taylor SM, Bullock M, Barnes D. Sentinel lymph node biopsy in N0 squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 131: 34-8. [CrossRef]
7. Kowalski LP, Medina JE. Nodal metastases: predictive factors. Otolaryngol Clin North Am 1998; 31: 621-37. [CrossRef]
8. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK. Technical details of intraoperatively lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch Surg 1992; 127: 392-9. [CrossRef]
9. Aliyev A, Akyıldız S, Duygun ÜA, Göde S, Uluöz Ü, Yavuzer A. Erken evre oral kavite kanserlerinde sentinel lenf nodu biyopsisi: 13 boyun diseksiyonunun sonuçları. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi 2009; 47: 35-40.
10. Martínez-Gimeno C, Rodríguez EM, Vila CN, Varela CL. Squamous cell carcinoma of the oral cavity: a clinicopathologic scoring system for evaluating risk of cervically lymph node metastasis. Laryngoscope 1995; 105: 728-33. [CrossRef]
11. Civantos F Jr, Zitsch R, Bared A, Amin A. Sentinel node biopsy for squamous cell carcinoma of the head and neck. J Surg Oncol 2008; 97: 683-90. [CrossRef]
12. Civantos FJ, Zitsch RP, Schuller DE, Agrawal A, Smith RB, Nason R. et al. Sentinel lymph node biopsy accurately stages the regional lymph nodes for T1-T2 oral squamous cell carcinomas: results of a prospective multi-institutional trial. J Clin Oncol 2010; 28: 1395-400. [CrossRef]
13. Melkane AE, Mamelle G, Wycisk G, Temam S, Janot F, Casiraghi O, et al. Sentinel node biopsy in early oral squamous cell carcinomas: a 10-year experience. Laryngoscope 2012; 122: 1782-8. [CrossRef]
14. Ferris RL, Kraus DH. Sentinel lymph node biopsy versus selective neck dissection for detection of metastatic oral squamous cell carcinoma. Clin Exp Metastasis 2012; 29: 693-8. [CrossRef]
15. Civantos FJ, Gomez C, Duque C, Pedroso F, Goodwin WJ, Weed DT et al. Sentinel node biopsy in oral cavity cancer: correlation with PET scan and immunohistochemistry. Head Neck 2003; 25: 1-9. [CrossRef]
16. Ferris RL, Xi L, Seethala RR, Chan J, Desai S, Hoch B et al. Intraoperative qRT-PCR for detection of lymph node metastasis in head and neck cancer. Clin Cancer Res 2011; 17: 1858-66. [CrossRef]
17. Ferris RL, Xi L, Raja S, Hunt JL, Wang J, Gooding WE et al. Molecular staging of cervical lymph nodes in squamous cell carcinoma of the head and neck. Cancer Res 2005; 65: 2147-56. [CrossRef]
18. Stoeckli SJ. Sentinel node biopsy for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma of the head and neck. Laryngoscope 2007; 117: 1539-51. [CrossRef]
19. Werner JA, Dünne AA, Ramaswamy A, Dalchow C, Behr T, Moll R, et al. The sentinel node concept in head and neck cancer: solution for the controversies in the N0 neck? Head Neck 2004; 26: 603-11.
20. Alkureishi LW, Ross GL, Shoaib T, Soutar DS, Robertson AG, Thompson R, et al. Sentinel node biopsy in head and neck squamous cell cancer: 5-year follow-up of a European multi center trial. Ann Surg Oncol 2010; 17: 2459-64. [CrossRef]
21. Yamauchi K, Nagafuji H, Nakamura T, Sato T, Kohno N. Feasibility of ICG fluorescence-guided sentinel node biopsy in animal models using the Hyper Eye Medical System. Ann Surg Oncol 2011; 18: 2042-7. [CrossRef]
22. Mathelin C, Salvador S, Huss D, Guyonnet JL. Precise localization of sentinel lymph nodes and estimation of their depth using a prototype intraoperative mini gamma-camera in patients with breast cancer. J Nucl Med 2007; 48: 623-9. [CrossRef]
23. Bluemel C, Herrmann K, Müller-Richter U, Lapa C, Higuchi T, Wild V, et al. Freehand SPECT-guided sentinel lymph node biopsy in early oral squamous cell carcinoma. HeadNeck 2014; 36: E112-6.
24. Kaya İ, Gode S, Ozturk K, Turhal G, Aliyev A, Akyıldız S, et al. The value of sentinel lymph node biopsy in oral cavity cancers. Turk Arch Otorhinolaryngol 2015; 53: 62-6. [CrossRef]
25. Lawson G, Matar N, Nollevaux MC, Jamart J, Krug B, Delos M, et al. Reliability of sentinel node technique in the treatment of N0 supraglottic laryngeal cancer. Laryngoscope 2010; 120: 2213-7. [CrossRef]
26. Flach GB, Bloemena E, vanSchie A, Hoekstra OS, vanWeert S, Leemans CR, et al. Sentinel node identification in laryngeal cancer: feasible in primary cancer with previously untreated neck. Oral Oncol 2013; 49: 165-8. [CrossRef]
27. Cabrera RN, Chone CT, Zantut-Wittmann D, Matos P, Ferreira DM, Pereira PS, et al. Value of sentinel lymph node biopsy in papillary thyroid cancer: initial results of a prospective trial. Eur Arch Otorhinolaryngol 2015; 272: 971-9. [CrossRef]
28. Lee SK, Lee JH, Bae SY, Kim J, Kim M, Lee HC et al. Lateral neck sentinel lymph node biopsy in papillary thyroid carcinoma, is it really necessary? A randomized, controlled study. Surgery 2015; 157: 518-25. [CrossRef]
29. Stárek I, Koranda P, Zboøil V, Mrzena L. Sentinel lymph node biopsy in parotid gland carcinoma. Clin Nucl Med 2006; 31: 203-4. [CrossRef]
30. Schilling C, Gnanasegaran G, McGurk M. Three-dimensional imaging and navigated sentinel node biopsy for primary parotid malignancy: new application in parotid cancer management. Head Neck 2014; 36: E91-3.
31. Gershenwald JE, Thompson W, Mansfield PF, Lee JE, Colome MI, Tseng CH, et al. Multi-institutional melanoma lymphatic mapping experience: the prognostic value of sentinel lymph node status in 612 stage I or II melanoma patients. J Clin Oncol 1999; 17: 976-83.
32. Krediet JT, Beyer M, Lenz K, Ulrich C, Lange-Asschenfeldt B, Stockfleth E, et al. Sentinel lymph node biopsy and risk factors for predicting metastasis in cutaneous squamous cell carcinoma. Br J Dermatol 2015; 172: 1029-36. [CrossRef]