

Выбор объема хирургического лечения у больных раком шейки матки

Surgery volume selection in cervix cancer patients

Цитирование: Chernyshova A.L., Kolomiets L.A., Sinilkin I.G., Chernov V.I., Pankova O.V., Lyapunov A.Yu. Optimization of the extent of surgery in organ-preserving treatment for invasive cervical cancer. *Malignant Tumours* 2015; 2:64-70

DOI: 10.18027/2224-5057-2015-2-64-70

ЧЕРНЫШОВА А. Л., КОЛОМИЕЦ Л. А., СИНИЛКИН И. Г., ЧЕРНОВ В. И., ЛЯПУНОВ А. Ю.

В исследование включено 26 больных с Ia1 – Ib1 стадией рака шейки матки, которым проводилось органосохраняющее лечение в объеме радикальной трансабдоминальной трахелэктомии. Для визуализации «сторожевых» лимфатических узлов вводился радиоактивный лимфотропный нанноколлоид, меченный ^{99m}Tc за сутки до операции. Сцинтиграфическое исследование проводилось в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) области таза. Поиск сторожевых лимфатических узлов интраоперационно осуществлялся при помощи гамма-зонда, путем измерения уровня гамма-излучения во всех лимфатических коллекторах. Исследование «сторожевых» лимфатических узлов у больных раком шейки матки способствует точной клинической оценке состояния регионарных лимфатических узлов, уточнению стадии заболевания, индивидуализации объема оперативного вмешательства, в том числе определения показаний к органосохраняющему лечению, а также объективизации целенаправленного применения адъювантной терапии.

Ключевые слова: шейка матки, сторожевые лимфатические узлы, рак, трахелэктомия.

Контактная информация:

Чернышова Алена Леонидовна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения гинекологии ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск, e-mail: alacher@list.ru

Коломиец Лариса Александровна – профессор, руководитель отделения гинекологии ФГБУ НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Синилкин Иван Геннадьевич – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории радиоизотопных исследований ФГБУ НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Чернов Владимир Иванович – д.м.н., профессор, руководитель лаборатории радиоизотопных исследований ФГБУ НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Ляпунов Александр Юрьевич – студент 6-го курса СибГМУ, г. Томск

ALENA CHERNYSHOV, LARISA KOLOMIETS, IVAN SINILKIN, CHERNOV VLADIMIR, ALEXANDER LYAPUNOV

The study included 26 patients with stage Ia1 – Ib1 cervical cancer who underwent organ-preserving surgery (transabdominal trachelectomy). To visualize sentinel lymph nodes, lymphoscintigraphy with injection of radioactive lymphotropic isotope, ^{99m}Tc-labelled nanocolloid, was performed the day before surgery. Intraoperative identification of sentinel lymph nodes using gamma probe was carried out to assess which lymph nodes had taken up the radionuclide. Detection of sentinel lymph nodes in cervical cancer patients can accurately predict the pelvic lymph node status, assess the stage of the disease, individualize the extent of surgery and determine indications for organ-preserving surgery.

Key words: cervical cancer, sentinel lymph nodes, trachelectomy.

Contacts: Chernyshova A.L., Cancer Research Institute, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, e-mail: alacher@list.ru

Введение

Рак шейки матки остается одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей у женщин, занимая 7 место (9,8%) в структуре женской онкологической заболеваемости. Ежегодно в Российской Федерации в течение последних 10 лет регистрируют до 15 тыс впервые заболевших раком шейки матки (РШМ). Рак шейки матки наиболее часто выявляется у женщин 40–60 лет, при этом в последние годы наблюдается негативная тенденция – рост заболеваемости женщин репродуктивного возраста с ежегодным приростом на 2–7%, аналогичная тенденция сохраняется и в Сибирском регионе [6, 7]. В настоящее время стандартом хирургического лечения инвазивного рака шейки матки остается расширенная экстирпация матки с придатками. В связи с чем в настоящее время активно разрабатываются новые медицинские технологии в лечении рака шейки матки, о чем свидетельствуют многочисленные публикации, представленные в мировой литературе [2, 5].

Применительно ко многим злокачественным новообразованиям внутренних локализаций и для рака шейки матки, в частности, стратификация по стадиям на этапе предоперационной диагностики не является окончательной. На сегодня единственным надежным методом, который определяет состояние регионарных лимфатических узлов и стадирование опухолевого процесса, является морфологическое исследование удаленного препарата.

В последнее десятилетие для лечения инвазивного рака шейки матки IA2-IB2 стадии по классификации FIGO у молодых больных разрабатывается и все более широко внедряется органосохраняющая операция – радикальная абдоминальная трахелэктомия (РАТ). Трансабдоминальный доступ позволяет проводить операции при размерах опухоли до 6 см, IA2-IB2 стадии FIGO [5, 9, 15], в отдельных случаях при IB2- IIA стадии при размерах опухоли до 4 см и отсутствии признаков метастазирования [12].

Суть радикальной абдоминальной трахелэктомии состоит в полном удалении шейки матки с околошеечной клетчаткой, верхней третью влагалища и тазовыми лимфатическими узлами. При этом сохраняются яичники, маточные трубы и тело матки с внутренним зе-

вом, что и обеспечивает возможность последующей беременности и родов. В первую очередь выполняют тазовую лимфаденэктомию и удаленные лимфоузлы подвергают срочному гистологическому исследованию. В зависимости от его результатов ход операции корректируется. В случае метастатического поражения лимфоузлов объем операции изменяется до расширенной экстирпации матки с транспозицией яичников. При благоприятном результате – отсутствии опухолевых клеток в лимфоузлах – выполняют второй этап РАТ – удаление шейки матки с парацервикальной, параметральной клетчаткой и верхней третью влагалища. Интактность проксимального края резекции шейки матки подтверждают при срочном гистологическом исследовании [5, 22].

Исследование сторожевых лимфатических узлов, по мнению ряда авторов, может сократить объем вмешательства и минимизировать тем самым травматичность и риск послеоперационных осложнений примерно у трети больных, у которых по статистике отсутствуют лимфогенные метастазы, что в конечном итоге приведет к значительному улучшению качества жизни больных [2, 4, 20].

Выявление сторожевого лимфатического узла представляет собой более чувствительный метод, чем тазовая лимфаденэктомия. Отсутствие метастазов в сигнальных лимфатических узлах теоретически может свидетельствовать о нормальном статусе остальных лимфоузлов регионального коллектора. Проведение расширенной лимфодиссекции усложняет операцию, повышает количество осложнений, что, в свою очередь, увеличивает продолжительность пребывания больных в стационаре и, следовательно, приводит к увеличению стоимости лечения [10, 17].

Появление метода точной клинической оценки состояния регионарных лимфатических узлов способствует сокращению времени и затрат на морфологическое исследование, уточнению стадии заболевания, индивидуализации объема оперативного вмешательства, в том числе определяя показания к органосохраняющему лечению, а также более адресному применению адъювантной терапии [11, 13]. Одним из наиболее интересных и перспективных направлений, предложенных в последнее время, представляет клиническое использова-

ние концепции сторожевых лимфатических узлов – СЛУ [6, 14].

В связи с изложенным, целью настоящего исследования явилось изучение роли радионуклидного определения СЛУ и оптимизация объема хирургического лечения при органосохраняющем лечении инвазивного рака шейки матки.

Материалы и методы

В исследование вошли 26 больных раком шейки матки I стадии, находившихся в репродуктивном возрасте, получивших лечение в объеме радикальной трансабдоминальной трахелэктомии в отделении онкогинекологии ФГБУ «НИИ онкологии» с 2010 по 2014 г. Больные раком шейки матки I стадии были разделены на следующие подстадии: Ia1 стадия – 7 больных (27%); Ia2–8 (31%); Ib1–11 пациенток (42%). Морфологически у всех пациенток, включенных в исследование, был плоскоклеточный неороговевающий рак различной степени дифференцировки. Средний возраст больных составил $28,7 \pm 4,5$ лет.

Всем пациенткам выполнялось радионуклидное выявление сторожевых лимфатических узлов с использованием лимфотропного нанокolloида, меченного ^{99m}Tc . Исследование проводилось двумя способами: методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) и интраоперационно с помощью ручного гамма-зонда Gamma Finder II (Германия), путем измерения уровня гамма-излучения во всех лимфатических коллекторах [2, 8].

Для выявления сторожевых лимфатических узлов радиофармпрепарат вводился за сутки до планируемой операции. Введение препарата осуществлялось парацервикально по 0,25 мл в 4 точки вокруг опухоли, соответственно 13, 16, 19 и 22 часов условного циферблата (в дозе 20 МВq в каждой инъекции), отступая от видимых границ опухоли на 5–10 мм. Регистрация распределения радиоактивного нанокolloида в тазовой области выполнялась в режиме ОЭКТ на гамма-камере с двумя фиксированными детекторами «E.CAM-180» (Siemens), спустя 20 минут и 3 часа после введения радиофармпрепарата. Исследование выполняли при настройке гамма-камеры на фотопик излучения

^{99m}Tc (140 кэВ) при ширине энергетического окна дифференциального дискриминатора 15%. Для исследования использовали высоко-разрешающий параллельный коллиматор для низких энергий излучения. Изображение регистрировали в 32 проекциях в матрицу 64x64. Время экспозиции на одну проекцию составляло 20 с. Полученные данные подвергались обработке при помощи специализированной компьютерной системы E. Soft (Siemens) с получением трехмерного изображения.

Для интраоперационного поиска сторожевых лимфатических узлов использовался портативный гамма-зонд Gamma Finder II, обладающий возможностью контактного определения уровней радиоактивности искомых лимфоузлов. Сканер снабжен встроенным коллиматором, позволяющим с большой точностью локализовать источник фотонного излучения и получать достоверную информацию о распределении радиофармпрепарата в тканях и органах пациента. Интраоперационное определение СЛУ проводилось оперирующим хирургом после вскрытия брюшинного пространства. При этом сторожевым считался тот лимфатический узел, радиоактивность которого превышала радиоактивность прочих лимфатических узлов более чем в 3 раза [19]. Сторожевой лимфатический узел маркировался и отдельно направлялся на экспресс-цитологическое исследование. Для исследования сторожевых лимфатических узлов использовали цитологический метод. Лимфоузел разрезали острой бритвой на параллельные пластины через каждые 2 мм. С поверхности срезов делали мазки-отпечатки общим количеством 6–10 на стекло. На один лимфоузел приходилось 4–6 стекол. Цитологические препараты окрашивали «Набором для быстрого окрашивания мазков крови Лейкодиф 200» в течение 15 сек. Препараты просматривались с помощью микроскопа Zeiss Axio Scope. A1.

Далее проводилась подвздошно-тазовая лимфодиссекция в полном объеме. После выполнения лимфодиссекции, удаленный макропрепарат повторно исследовался с помощью гамма-зонда (рис.1б) с целью выявления СЛУ, пропущенных во время интраоперационного исследования. Истинное количество СЛУ рассчитывали как сумму сигнальных узлов выявленных интраоперационно и на макропрепарате.

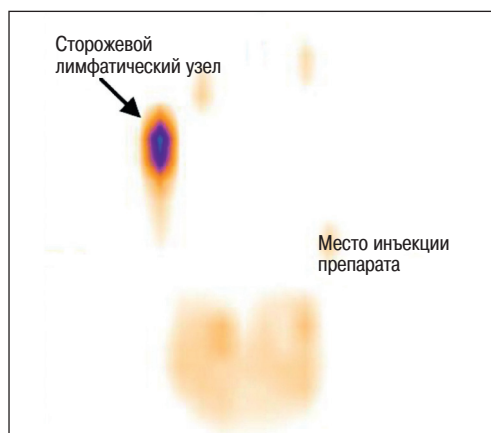


Рис. 1а. Визуализация сторожевого лимфатического узла (стрелка) в режиме ОЭКТ области таза



Рис. 1б. Детекция сторожевого лимфатического узла с помощью гамма-зонда в макропрепарате

Результаты и обсуждение

При проведении анализа полученных данных было выявлено, что применение ОЭКТ малого таза и брюшной полости позволила выявить сторожевые лимфатические узлы у 21 (80,8%) больной, интраоперационно (радиометрически) СЛУ выявлены у всех 26 пациенток в общем количестве 45 узлов, при последующем исследовании макропрепарата обнаружено 2 лимфатический узла, не маркированные на интраоперационном этапе.

Анализ анатомо-топографических особенностей расположения сторожевых лимфатических узлов у больных РШМ показал, что в 6 случаях СЛУ находились справа, в 4 случаях – слева и в 35 больных – с обеих сторон. Местоположение выявленных СЛУ представлено в таблице 1.

Наиболее часто СЛУ определялись по ходу общей подвздошной артерии (37,7%), в области наружной и внутренней подвздошных артерий в 28,8% и 17,4% соответственно, в области запирающей ямки 9,6% и в параметральной клетчатке в 6,5%. Удаленные сторожевые лимфатические узлы были исследованы интраоперационно цитологическим методом, с последующим плановым гистологическим исследованием всех групп удаленных лимфатических узлов. По результатам интраоперационного цитологического исследования лишь в двух случаях было выявлено метастатическое поражение СЛУ, в связи с чем у этих пациенток объем оперативного лечения был увеличен до расширенной экстирпации матки с транспозицией яичников.

При сравнительной оценке чувствительности методики определения СЛУ в зависимости

Таблица 1. Определение местоположения сторожевого лимфатического узла с использованием лимфотропного нанокolloида, меченного ^{99m}Tc

Расположение лимфатических узлов	Справа n= 6 (13%)	Слева n= 4 (10%)	Билатерально n= 35 (77%)
Общая подвздошная артерия	3	2	12
Наружная подвздошная артерия	1	2	10
Внутренняя подвздошная артерия	0	0	8
Запирающая ямка	1	0	3
Параметральная клетчатка	0	0	3

от способа установлено, что при ОЭКТ чувствительность составила 72%, при радиометрии этот показатель равнялся 93,3%. Таким образом, методика интраоперационного радиометрического определения СЛУ является более эффективной по сравнению с ОЭКТ. При этом по данным целого ряда исследований, которые проводятся в ведущих клиниках мира оптимальным сочетанием является сочетанное использование радиофармпрепарата и синего красителя (изосульфана). При сравнении предложенных методик было показано, что применение радиометрического метода обнаружения СЛУ является более чувствительным (88,5%) по сравнению с использованием синего красителя (83,9%). При этом оптимальным считается сочетанное использование обеих методик, когда вероятность обнаружения лимфатических сторожевых узлов возрастает до 91,4% [16, 18].

Обсуждение

В настоящее время проводится ряд исследований, посвященных изучению СЛУ при гинекологическом раке [8, 19, 21]. В 2008 г. были опубликованы результаты европейского многоцентрового исследования, проведенного Национальным институтом рака (г. Париж), посвященного изучению прогностической значимости и особенностей анатомического распределения СЛУ при раке шейки матки. Идентификация СЛУ проводилась комбинированным способом (99mTc-нанокolloид + синий изосульфана) с последующим полным удалением тазовых и парааортальных лимфоузлов. Положительная детекция СЛУ составила 96,1%, из них у 5,5% больных выявлены метастазы в СЛУ, при этом ни у одной пациентки не было выявлено метастатического поражения лимфоузлов без поражения СЛУ. Кроме того, выявлены следующие особенности анатомического распределения СЛУ: 83,5% – наружные подвздошные артерии, 8,5% – общие подвздошные, 5,1% – пресакральные и ретросакральные лимфатические узлы и 2,7% – в параметральной клетчатке [21].

Согласно результатам исследования Plentl с соавт. СЛУ в ряде случаев находятся в параметральной клетчатке достаточно близко к шейке матки, что значительно затрудняет их детекцию во время операции [14]. Но максимальное

количество СЛУ были выявлены в запирающей ямке (50,4%), на наружной подвздошной артерии – 31,4%, 15,2% – на внутренней подвздошной артерии, 6% – на общей подвздошной артерии, в 2 случаях – в области кардинальных связок. Односторонние СЛУ выявлены в 52,9%. Что можно объяснить вероятным односторонним лимфатическим дренажем малого таза.

Аналогичные результаты получены в исследовании Hertel H. et al. (Sunnybrook Health Sciences Center, Toronto), где СЛУ выявлены в 85% случаев, при этом метастатическое поражение непосредственно СЛУ составило 10%, а случаев метастатического поражения лимфатических узлов, минуя сторожевые, не выявлено [15]. Чувствительность метода составила 92%. При оценке показателей чувствительности определения СЛУ, согласно ряду сообщений, чувствительность варьирует от 71% до 100%, специфичность 100%, а диагностическая точность от 75% до 100% [4].

Заключение

Таким образом, метод выявления «сторожевых» лимфатических узлов дополняет современные тенденции в современной инвазивной хирургии рака шейки матки, но все еще не нашел широкого внедрения в клиническую практику как компонент комплексного обследования и лечения больных раком шейки матки. Дальнейшие исследования в этом направлении помогут оптимизировать стадирование регионарной диссеминации опухолей и, соответственно, выбора адекватного лечения [1, 7, 14]. А также позволят избежать расширенных операций и ограничиться не только удалением «сторожевых» лимфатических узлов на ранних стадиях заболевания, но и определить показания для возможности проведения органосохраняющего лечения даже при инвазивном раке шейки матки. А также наоборот, расширить объем операции или дополнить лечение химио- или лучевой терапией при обнаружении лимфогенных метастазов вне зоны, удаляемой при стандартной лимфодиссекции. В тоже время, внедрение метода в повседневную клиническую практику для определения объема хирургического вмешательства требует дополнительных рандомизированных исследований.

Литература

1. Баггиш М. С., Каррам М. К. Атлас анатомии таза и гинекологической хирургии / Изд-во Elsevier Ltd., Лондон, 2009. 1172с.
2. Семиглазов В. Ф. Новое направление в сберегательном и органосохраняющем хирургическом лечении злокачественных опухолей/ В. Ф. Семиглазов // Санкт–Петербург.– 2009 г. С. 12–24.
3. Спирина Л. В., Кондакова И. В., Усынин Е. А., Коломиец Л. А., Чойнзонов Е. Л., Мухаммедов М. Р., Чернышова А. Л., Шарова Н. П. Активность протеасом в тканях злокачественных опухолей различных локализаций // Сибирский онкологический журнал. 2009. № 5. С.31–36.
4. Чернышова А. Л., Ляпунов А. Ю., Коломиец Л. А., Чернов, В.И., Синилкин И. Г. Определение сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака шейки матки \ А. Л. Чернышова, А. Ю. Ляпунов, Л. А. Коломиец, В. И. Чернов И. Г. Синилкин. \ Сибирский онкологический журнал, 2012, № 3 (51).–С.28–33.
5. Чернышова А. Л., Коломиец Л. А., Красильников С. Э. Органосохраняющее лечение при инвазивном раке шейки матки \ А. Л. Чернышова, Л. А. Коломиец, С. Э. Красильников \ Сибирский онкологический журнал, 2011, № 2 (51).– С.72–78.
6. Чойнзонов Е. Л., Писарева Л. Ф., Чердынцева Н. В., Бояркина А. П., Одинцова И. Н., Мартынова Н. А. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в регионе Сибири и Дальнего Востока. Состояние онкологической службы и пути ее улучшения. Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2004. № 2. С. 41–47.
7. Чойнзонов Е. Л., Писарева Л. Ф., Жуйкова Л. Д. Злокачественные новообразования в Томской области в 2004–2009 гг. Оценка качества диагностики. // Сибирский онкологический журнал.– 2011.– № 3.–С. 29–34.
8. Abu-Rustum NR, Knoury-Collado F, Gemignani ML. Tehniques of sentinel lymph node identification for early-stage cervical and uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 111 (2 suppl): S44-S50.
9. Abu-Rustum NR, Neubauer N, Sonoda Y et al. Surgical and pathologic outcomes of fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for FIGO stage IB1 cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008, 111 (2):261–264.
10. Altgassen C., Hertel H. Multicenter validacion study of the sentinentel lymph node concept in cervical cancer: AGO Study Group. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2943–2951.
11. Darlin L, Persson J, Bossmar T. The sentinel node concept in early cervical cancer performs well in tumors smaller than 2 cm. *Gynecol Oncol* 2010, 117 (2):266–9.
12. Diaz JP, Sonoda Y, Leitao M. M. Oncologic outcome of fertility-sparing radical trachelectomy versus radical hysterectomy for stage IB1 cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 2008, 111 (2):255–260.
13. Eiriksson LR, Covens A. Sentinel lymph node mapping in cervical cancer: the future? *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology Special Issue: Gynaecological oncology Volume 119, Issue 2, pages 129–133, January 2012.*
14. Fader AN, Edwards RP, Cost M. Sentinel lymph node biopsy in early-stage cervical cancer: utility of intraoperative versus postoperative assessment. *Gynecol Oncol* 2008, 111 (1):13–17.
15. Hertel H, Köhler C, Grund D. Association of Gynecologic Oncologists (AGO): Radical vaginal trachelectomy (RVT) combined with laparoscopic pelvic lymphadenectomy: prospective multicenter study of 100 patients with early cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2006, 103 (2):506–11.
16. Kara P. P., Ayhan A., Caner B. Sentinel lymph node detection in early stage cervical cancer: a prospective study comparing preoperative lymphoscintigraphy, intraoperative gamma probe, and blue dye. *Ann Nucl Med* 2008, 22 (6):487–494.
17. Levenback C. Update on sentinel lymph node biopsy in gynecologic cancers. *Gynecol Oncol* 2008, 111 (2 Suppl): S42–43.
18. Niikura H, Okamura C, Akahira J. Sentinel lymph node detection in early cervical cancer with combination 99mTc phytate and patent blue. *Gynecol Oncol* 2004, 94:528–532.
19. Ogawa S, Kobayashi H, Amada S. Sentinel node detection with (99m) Tc phytate alone is satisfactory for cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *Int J Clin Oncol* 2010, 15 (1):52–58.
20. Seong SJ, Park H., Yang K. M. Detection of sentinel lymph nodes in patients with early stage cervical cancer. *J Korean Med Sci* 2007, 22 (1):105–109.
21. Xue-lian Du, Xiu-gui Sheng*, Tao Jiang. Sentinel lymph node biopsy as guidance for radical trachelectomy in young patients with early stage cervical cancer; P. R. China /*BMC Cancer* 2011, 11:157.
22. Yamashita T, Katayama H, Kato Y. Management of pelvic lymph nodes by sentinel node navigation surgery in the treatment of invasive cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2009, 19 (6):1113–1118.

References

1. Baggish M. S., Karram M. K. Atlas of Pelvic Anatomy and Gynecologic Surgery. London. 2009. p.1172.
2. Semiglazov V. F. New direction in safe and organ-sparing surgical treatment of malignant tumors. St.Petersburg. 2009. p.12–24.
3. Spirina L. V., Kondakova I. V., Usynin E. A., Kolomiyets L. A., Choynozov E. L., Muhammedov M. P., Chernyshova A. L., Sharova N. P. Proteosomas activity in malignant tumor tissues of different locations. Siberian oncological journal. 2009. № 5. p.31–36.
4. Chernyshova A. L., Lyapunov A. Yu., Kolomiyets L. A., Chernov V. I., Sinilkin I. G. Sentinel lymph node detection during surgical treatment of cervix cancer. Siberian oncological journal. 2012. № 3 (51).-p.28–33.
5. Chernyshova A. L., Kolomiyets L. A., Krasilnikov S. E. Organ-sparing treatment of invasive cervix cancer. Siberian oncological journal. 2011. № 2 (51).-p.72–78.
6. Choynozov E. L., Pisareva L. F., Cherdyntseva N. V., Boyarkina A. P., Odintsova I. N., Martynova N. A. Malignant tumors morbidity in Siberia and Far East. Current status of oncological service and the ways to its improvement. Bulletin of Siberian Department of RAMS. 2004. № 2. p. 41–47
7. Choynozov E. L., Pisareva L. F., Zhuykova L. D. Malignant tumors in Tomsk region in 2004–2009. Quality of treatment evaluation. Siberian oncological journal. 2011. № 3.-p. 29–34.
8. Abu-Rustum NR, Knoury-Collado F, Gemignani ML. Tehniques of sentinel lymph node identification for early-stage cervical and uterine cancer. Gynecol Oncol 2008; 111 (2 suppl): S44-S50.
9. Abu-Rustum NR, Neubauer N, Sonoda Y et al. Surgical and pathologic outcomes of fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for FIGO stage IB1 cervical cancer. Gynecol Oncol 2008, 111 (2):261–264.
10. Altgassen C., Hertel H. Multicenter validacion study of the sentinentel lymph node concept in cervical cancer: AGO Study Group. J Clin Oncol 2008; 26: 2943–2951.
11. Darlin L, Persson J, Bossmar T. The sentinel node concept in early cervical cancer performs well in tumors smaller than 2 cm. Gynecol Oncol 2010, 117 (2):266–9.
12. Diaz JP, Sonoda Y, Leitao M. M. Oncologic outcome of fertility-sparing radical trachelectomy versus radical hysterectomy for stage IB1 cervical carcinoma. Gynecol Oncol 2008, 111 (2):255–260.
13. Eiriksson LR, Covens A. Sentinel lymph node mapping in cervical cancer: the future? BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology Special Issue: Gynaecological oncology Volume 119, Issue 2, pages 129–133, Januar y 2012.
14. Fader AN, Edwards RP, Cost M. Sentinel lymph node biopsy in early-stage cervical cancer: utilit y of intraoperative versus postoperative assessment. Gynecol Oncol 2008, 111 (1):13–17.
15. Hertel H, K hler C, Grund D. Association of Gynecologic Oncologists (AGO): Radical vaginal trachelectomy (RVT) combined with laparoscopic pelvic lymphadenectomy: prospective multicenter study of 100 patients with early cervical cancer. Gynecol Oncol 2006, 103 (2):506–11.
16. Kara P. P., Ayhan A., Caner B. Sentinel lymph node detection in early stage cervical cancer: a prospective study comparing preoperative lymphoscintigraphy, intraoperative gamma probe, and blue dye. Ann Nucl Med 2008, 22 (6):487–494.
17. Levenback C. Update on sentinel lymph node biopsy in gynecologic cancers. Gynecol Oncol 2008, 111 (2 Suppl): S42–43.
18. Niikura H, Okamura C, Akahira J. Sentinel lymph node detection in early cervical cancer with combination 99mTc phytate and patent blue. Gynecol Oncol 2004, 94:528–532.
19. Ogawa S, Kobayashi H, Amada S. Sentinel node detection with (99m) Tc phytate alone is satisfactory for cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. Int J Clin Oncol 2010, 15 (1):52–58.
20. Seong SJ, Park H., Yang K. M. Detection of sentinel lymph nodes in patients with early stage cervical cancer. J Korean Med Sci 2007, 22 (1):105–109.
21. Xue-lian Du, Xiu-gui Sheng*, Tao Jiang. Sentinel lymph node biopsy as guidance for radical trachelectomy in young patients with early stage cervical cancer; P. R. China /BMC Cancer 2011, 11:157.
22. Yamashita T, Katayama H, Kato Y. Management of pelvic lymph nodes by sentinel node navigation surgery in the treatment of invasive cervical cancer. Int J Gynecol Cancer 2009, 19 (6):1113–1118.