

نقشه‌برداری از گره‌های لنفاوی سنتینل با استفاده توام از متیلن بلو و تکنسیم ۹۹ در بیماران مبتلا به سرطان اولیه آندومتر

چکیده

دریافت: ۱۳۹۶/۰۶/۰۷ ویرایش: ۱۳۹۶/۰۸/۲۰ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۸/۲۹ آنلاین: ۱۳۹۶/۰۸/۳۰

فریبا بهنام‌فر*

متینا جعفری^۱

مسعود مصلحی^۲

زمینه و هدف: یکی از نکات قابل بحث در رابطه با جراحی‌های سرطان آندومتر و در رابطه با برداشتن و یا برداشتن گره‌های لنفاوی سنتینل است. هدف از این مطالعه ارزشیابی قدرت تشخیصی ^{۹۹}Tc-Methylene blue و ^{۹۹}Tc در تشخیص درگیری گره‌های لنفاوی سنتینل در سرطان‌های اولیه آندومتر می‌باشد.

روش بررسی: مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی است که از فروردین تا اسفند سال ۱۳۹۵ بر روی ۱۴ بیمار مبتلا به سرطان آندومتر مراحل اولیه که به بیمارستان‌های الزهرا (س) و شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران، ارجاع شده بودند انجام پذیرفت. ۲۴-۱۸ ساعت پیش از عمل جراحی، به همه بیماران ^{۹۹}Tc-Methylene blue تزریق کردند. در روز بعد ^{۹۹}Tc با استفاده از گاما پروب دستی مورد بررسی و دید قرار گرفت. همچنین تزریق ^{۹۹}Tc در اتاق عمل انجام پذیرفت. تمامی بیماران تحت عمل Total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy and total pelvic lymphadenectomy قرار گرفتند. گره‌های لنفاوی جدا شده، جهت تشخیص متاستاز منفی یا مثبت بودن متاستاز ارسال شد.

یافته‌ها: حدود ۸۰ گره لنفاوی (SLNs) از بیماران جدا شد. ۱۵ گره با استفاده از ^{۹۹}Tc-Methylene blue، ۱۰ گره با استفاده از ^{۹۹}Tc و پنج گره لنفاوی همراه با هر دو روش تشخیص داده شد. تعداد دو نفر از بیماران دارای متاستاز گره‌های لنفاوی بودند. حساسیت، ارزش اخباری منفی و میزان تشخیص برای هر یک از تست‌ها به صورت جداگانه و همچنین تواما با هم ۱۰۰٪ بود و منفی کاذب هر دو تست صفر درصد بود.

نتیجه‌گیری: ترکیب استفاده از هر دو روش دارای حساسیت، میزان تشخیص و ارزش اخباری منفی ۱۰۰٪ بود که این نتایج با نتایج استفاده از هر یک از روش‌های (Blue dye and ^{۹۹}Tc) به تنهایی نیز یکسان می‌باشد.

کلمات کلیدی: سرطان آندومتر، متیلن بلو، گره لنفاوی سنتینل، تکنسیم ۹۹.

۱- گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۲- گروه پزشکی هسته‌ای، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

* نویسنده مسئول: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه زنان و زایمان.

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۸۰۰۴۸

E-mail: f_behnamfar@yahoo.com

مقدمه

و میکروسکوپی قابل تشخیص هستند.^۱ مواجهه طولانی‌مدت با استروژن، از آنجایی که احتمال به‌وجود آمدن هیپرپلازی آندومتر آتیپیک را افزایش می‌دهد، مهمترین نقش را در بروز سرطان آندومتر دارد. از جمله عوامل خطر دیگر در بروز سرطان‌های آندومتر می‌توان به بالا رفتن سن، بیماری تخمدان پلی‌کیستیک، چاقی و استفاده از تاموکسیفن اشاره کرد.^۲ شایعترین علائم این بیماری خونریزی

سرطان آندومتر شایعترین سرطان سیستم ژنیتال زنان و همچنین چهارمین سرطان شایع در بین همه انواع سرطان‌ها در بین آن‌ها می‌باشد. بیشتر از ۸۰٪ از سرطان‌های آندومتر در بررسی‌های پاتولوژی از نوع آندومتریومید می‌باشند که با روش‌های آزمایشگاهی

و نتیجه پاتولوژی و همچنین اندازه‌گیری عمق رحم مرحله ۱ تشخیص داده شده است)، تشخیص سرطان آندومتر تا مرحله Ib بر اساس معیارهای International Federation of Gynecology and Obstetrics Criteria، گزارش بافت‌شناسی آدنوکارسینوما و رضایت بیماران برای شرکت در مطالعه. معیارهای خروج به قرار زیر بودند: حساسیت به ⁹⁹Tc-Methylene blue و ⁹⁹Tc، سابقه جراحی پیشین یا Lymphadenectomy که درناز لنفاوی رحم را تغییر داده باشد و بارداری.

از بیماران رضایت آگاهانه و کتبی دریافت گردید. این مطالعه با کد ۳۹۵۵۴۸ در شورای پژوهشی و کمیته اخلاق دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تایید شده است. ۲۴ ساعت پیش از جراحی، تمامی بیماران به یک دستیار جراحی زنان ارجاع داده شدند و چک لیست داده‌ها دموگرافیک توسط آن گردآوری گردید. سپس ۱۸-۲۴ ساعت پیش از عمل جراحی، به همه بیماران ⁹⁹Tc-Methylene (Pars Isotope Co., Tehran, Iran) تزریق کردند. نواحی تزریق ⁹⁹Tc بر اساس نواحی ساعت، در ساعت‌های ۳، ۶، ۹ و ۱۲ سرویکس بود. هر یک از موارد تزریق با استفاده از سرسوزن اسپینال شماره ۲۵ انجام پذیرفت.

در هر بخش، یک میلی‌لیتر از ⁹⁹Tc در دو منطقه یکی در عمق ناحیه زیر مخاط سرویکس (عمق دو تا سه میلیمتر) و دیگری در ناحیه استرومال گردن رحم (عمق سه تا ۴ سانتی‌متر) تزریق گردید. در روز بعد، در حین عمل، ⁹⁹Tc با استفاده از گاما پروب دستی در جهات و دیدهای مختلف برای پیدا کردن گره‌های لنفاوی مورد بررسی و دید قرار گرفت. همچنین تزریق ⁹⁹Tc-Methylene blue (Fresenius kabi Deutschland GmbH) با استفاده از سرسوزن شماره ۲۵ در ساعت‌های ۳ و ۶ ناحیه گردن رحم در اتاق عمل انجام پذیرفت. گره‌های آبی رنگ با چشم غیرمسلح تشخیص داده شد. زمان تزریق ماده رنگی به محض انجام بیهوشی و پیش از شروع جراحی بود. در روز بعد، تمامی بیماران بدون در نظر گرفتن اثر تشخیصی ⁹⁹Tc-Methylene blue/hot nodes، تحت عمل Total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy and total pelvic lymphadenectomy قرار گرفتند. گره‌های لنفاوی جدا شده، جهت تشخیص متاستاز و منفی یا مثبت بودن متاستاز ارسال شد. داده‌ها با SPSS software, version 20 (SPSS Inc., Chicago) داده‌ها با

غیرطبیعی از رحم می‌باشد. تنها راه درمان سرطان آندومتر استفاده از روش‌های جراحی می‌باشد که خود شامل برداشتن کامل رحم و برداشتن تخمدان‌های دو طرف می‌باشد. همچنین در برخی موارد ممکن است نیاز به برداشتن گره‌های لنفاوی و اومتکتومی باشد که این دو نیز به موارد درمانی اضافه می‌شوند.^۳ یکی از نکات قابل بحث در رابطه با جراحی‌های سرطان آندومتر و در رابطه با برداشتن یا برداشتن گره‌های لنفاوی سنتینل این است که هیچ پروتکل معتبری برای ارزشیابی این روش برای فواید حاصله از برداشتن و یا باقی نگه‌داشتن گره‌های لنفاوی موجود نمی‌باشد. همچنین، احتمال متاستاز گره‌های لنفاوی، در سرطان‌های مراحل اولیه (Low grade)، اندک می‌باشد.^۴ میزان متاستاز گره‌های لنفاوی در مراحل اولیه سرطان‌های آندومتر بین صفر تا ۳۴٪ می‌باشد.^۶ بدین ترتیب قطع و برداشتن گره‌های لنفاوی در بیماران بدون متاستاز تنها باعث طولانی شدن بدون نتیجه جراحی، عوارض بیهوشی، ادم لنف و آسیب‌های عصبی و عروقی می‌شود.^۷ برخی جراحان، بر اساس یافته‌های در حین عمل جراحی تصمیم به برداشتن گره‌های لنفاوی می‌گیرند که این خود ممکن است با خطاهای بسیار همراه باشد.^۷ نقشه‌های مربوط به گره‌های لنفاوی بدن و همچنین نمونه‌های گره‌های لنفاوی سنتینل به‌طور گسترده‌ای برای تومورهای مختلف و به‌منظور یافتن متاستازها در گره‌های لنفاوی مورد استفاده قرار می‌گرفته است. این روش همچنین می‌تواند در مورد تومورهای آندومتریوز مورد استفاده قرار بگیرد و باعث جلوگیری از لنفادنکتومی غیرضروری و نامناسب شود.^۷ هدف از این مطالعه ارزشیابی قدرت تشخیصی ⁹⁹Tc-Methylene blue و ⁹⁹Tc-Methylene در تشخیص درگیری گره‌های لنفاوی سنتینل در سرطان‌های اولیه آندومتر می‌باشد.

روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی است که بر روی ۱۴ بیمار مبتلا به سرطان آندومتر مراحل اولیه که به بیمارستان‌های الزهرا (س) و شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ارجاع شده بودند انجام پذیرفت.

معیارهای ورود به مطالعه به قرار زیر بود: تشخیص سرطان آندومتر با مرحله ۱ بالینی (بر اساس داده‌های تصویربرداری و معاینه

داده شده بدون در نظر گرفتن نوع روش تشخیصی گره‌های لنفاوی، تعداد ۲۰ مورد بود که ۲۵٪ کل گره‌ها را شامل می‌شد. تعداد دو نفر از بیماران دارای متاستاز گره‌های لنفاوی بودند و تعداد گره‌های لنفاوی متاستاتیک تشخیص داده شده با گزارش پاتولوژی دو گره از ۸۰ گره کل بود. یکی از این گره‌های متاستاتیک، قسمت ایتوراتور راست بود و دیگری قسمت ایلپاک خارجی راست بود. هر دوی گره‌های متاستاتیک به وسیله Methylene blue و Tc-99 تشخیص داده شد. یکی از دو بیمار با تشخیص گره لنفاوی متاستاتیک، پس از هیستروکتومی و گزارش پاتولوژی، مشخص شد که مبتلا به تومور آندومتر مراحل پیشرفته می‌باشد. محل‌های گره‌های لنفاوی تشخیص داده شده در جدول ۲ آورده شده است. جدول ۳، میزان تشخیص، حساسیت، ارزش اخباری منفی و ارزش اخباری مثبت را برای هر دو تست بررسی شده در این مطالعه برای تشخیص گره‌های لنفاوی نشان می‌دهد. هیچیک از بیماران هیچگونه اختلالی ناشی از تزریق Methylene blue و Tc-99 نشان نداد.

IL, USA) تحلیل شد. نتایج توصیفی با میانگین و انحراف معیار گزارش شد. همه آزمون‌ها دو سویه و خطای α کمتر از ۰/۰۵ به عنوان حد معناداری انتخاب شد.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۱۴ بیمار مبتلا به مراحل اولیه سرطان آندومتر طراحی و اجرا گردید. برای همگی بیماران Methylene blue و Technetium-99 تجویز شد. میانگین سن بیماران ۶۴-۶۰ سال با انحراف معیار ۹-۱۸ سال بود. حدود ۸۰ گره لنفاوی (SLNs) از بیماران جدا شد. به طور میانگین تعداد ۷-۵ گره لنفاوی از هر بیمار جدا شد. ویژگی‌های شرکت‌کنندگان در جدول ۱ آورده شده است. هیچ گره لنفاوی Para-aortic شناسایی نشد. ۱۵ گره با استفاده از Methylene blue، ۱۰ گره با استفاده از TC-99 و پنج گره لنفاوی با هر دو روش تشخیص داده شد. تعداد کل گره‌های لنفاوی تشخیص

جدول ۱: ویژگی‌های شرکت‌کنندگان

سن (میانگین ± انحراف معیار)	تعداد موارد تشخیص داده شده با استفاده از متیلن بلو
۶۰/۶۴ ± ۹/۱۸	تعداد موارد تشخیص داده شده با استفاده از تکنسیم ۹۹
۱۵/۸۰ ± ۹/۱۸	تعداد موارد تشخیص داده شده با استفاده از تکنسیم ۹۹ و متیلن بلو
۱۰/۸۰ (%/۱۲/۵)	متاستاز گره‌های لنفاوی
۵/۸۰ (%/۶/۷/۵)	با متاستاز
۲ (%/۱۴/۲)	بدون متاستاز
۱۲ (%/۸۵/۷)	

جدول ۲: جایگاه گره‌های لنفاوی تشخیص داده شده

محل گره‌های لنفاوی	تعداد
ایلپاک داخلی راست	۲۷ (%/۳۳/۸)
ایلپاک داخلی چپ	۱۴ (%/۱۷/۵)
ایلپاک خارجی راست	۳ (%/۳/۸)
ایلپاک خارجی چپ	۹ (%/۱۱/۳)
ایلپاک مشترک راست	۶ (%/۷/۵)
ایلپاک مشترک چپ	۸ (%/۱۰)
ایتوراتور راست	۸ (%/۱۰)
ایتوراتور چپ	۵ (%/۶/۳)

جدول ۳. میزان تشخیص، حساسیت، ارزش اخباری منفی و منفی کاذب دو روش استفاده شده

میتیلن بلو	تکتیوم ۹۹	تکتیوم ۹۹ و میتیلن بلو
میزان تشخیص	٪۱۰۰	٪۱۰۰
حساسیت	٪۱۰۰	٪۱۰۰
ارزش اخباری منفی	٪۱۰۰	٪۱۰۰
منفی کاذب	٪۰	٪۰

بحث

در مطالعه حاضر به بررسی بیماران در مراحل اولیه سرطان آندومتر پرداختیم، بدین ترتیب نباید انتظار درصد زیادی از میزان متاستاز در این گروه بیماران داشته باشیم. همچنان که فقط دو نفر از بیماران در مطالعه ما دچار متاستاز شده بودند. این میزان از متاستاز با سایر مطالعات و گزارشات دیگر که میزان متاستاز را کمتر از ۳۵٪ بیماران گزارش کرده‌اند همخوانی دارد.^۶

تعداد ۲۰ گره لنفاوی که ۲۵٪ از کل گره‌های لنفاوی جدا شده بود، در مطالعه ما بدون در نظر گرفتن نوع روش به کار رفته تشخیص داده شد. این در حالی است که در مطالعه Kadkhodayan و همکاران که بیماران مراحل پیشرفته سرطان آندومتر را بررسی کرده بودند، ۸۷/۵٪ از گره‌های لنفاوی را تشخیص داده بودند.^۴ در مطالعه دیگر، ۷۱/۴٪ از گره‌های لنفاوی در پیش از عمل تشخیص داده شده بود.^۱ همچنین Niikura و همکاران در مطالعه خود ۶۸٪ را برای قدرت تشخیصی گره‌های لنفاوی گزارش کردند.^۸

باید یادآور شد که در مطالعات ذکر شده، پژوهشگران بیماران را در مراحل پیشرفته سرطان را بررسی کردند و این در حالی است که Beatrice Cormier و همکاران که به بررسی بیماران سرطان آندومتر در مراحل اولیه پرداختند، تنها ۲۱/۱٪ از کل گره‌های لنفاوی توسط هر دو روش (Blue dye and Tc-99) تشخیص داده شدند. میزان تشخیص در مطالعه Cormier و همکاران با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی داشت.^۹ بدین ترتیب میزان کم تشخیص در مطالعه حاضر را می‌توان به معیار ورود مطالعه که محدود به بیماران در مراحل اولیه سرطان می‌باشد نسبت داد. همچنین نتایج مطالعات فوق ممکن است به دلیل پروگزیمال بودن محل تزریق نسبت به بستر لنفاتیک باشد که

ممکن است با نتایج Scintigraphy imaging تداخل نماید.^{۱۰} این مشکل می‌تواند به وسیله سی تی اسکن حل شود.^{۱۱} ساخت و توسعه روش‌های CT/SPECT یک روش چشمگیری برای متخصصان زنان جهت تشخیص گره‌های لنفاوی در مراحل آغازین سرطان آندومتر فراهم آورده است.^{۱۲}

میزان تشخیص گره‌های لنفاوی با استفاده از Methylene blue بیشتر از میزان تشخیص با استفاده از Tc-99 بود. این یافته در مقایسه با مطالعه How که میزان تشخیص با استفاده از Tc-99 را به مراتب بیشتر از Methylene blue گزارش کرده بود همخوانی ندارد.^{۱۳} نکته بعدی محل و جایگاه تزریق است که در مطالعه ما گردن رحم انتخاب شده بود. این محل تزریق از محل فوندوس رحم و یا زیر آندومتر آسان‌تر است. اگرچه درصد تشخیص در مطالعه ما با برخی مطالعات متفاوت است اما محل تزریق در مطالعه ما با بسیاری از مطالعات دیگر یکسان و مشابه می‌باشد.^{۱۴}

از آنجایی که انتخاب این محل برای تزریق با کاهش درناژ گره‌های لنفاوی Para-aortic در ارتباط می‌باشد، برخی پژوهشگران برای انتخاب گردن رحم برای تزریق اختلاف نظر دارند. نمونه تایید کننده مطالعه Solima و همکاران می‌باشد که با استفاده از تزریق در ناحیه Sub-endometrial، موفق به تشخیص ۵۶٪ از گره‌های لنفاوی Para-aortic شده است.^{۱۵} در مطالعه حاضر بیشتر گره‌های لنفاوی جدا شده در قسمت داخلی ایلیاک بودند که با مطالعه Pandit-Taskar و همکاران متفاوت می‌باشد.^۶ همچنین Delaloye و همکاران میزان بیشتری از گره‌های لنفاوی ایلیاک خارجی را گزارش کرده بودند.^{۱۶} ارزیابی آسیب‌شناختی بافت رحم پس از هیستریکتومی در بیماران ما نشان داد که یکی از بیماران متاستاز غدد لنفاوی دارای تومور آندومتر در مراحل پیشرفته بیماری است. این نمونه نشان می‌دهد که گرچه

مطالعه، مطالعات بعدی با حجم نمونه بیشتری انجام پذیرد و همچنین می توان طی مطالعات مرور منظم و متاآنالیز به جمع بندی در خصوص تفسیر نتایج و بهترین گزینه دست پیدا کرد.

مطالعه حاضر نشان داد که ترکیب استفاده از TC-99 و Blue dye (Blue dye and TC-99) میزان چشمگیری از تشخیص گره های لنفاوی را به همراه داشت که به مشابه استفاده از روش TC-99 به تنهایی بود. بر اساس یافته های مطالعه حاضر، ترکیب استفاده از هر دو روش دارای حساسیت، میزان تشخیص و ارزش اخباری منفی ۱۰۰٪ بود که این نتایج با نتایج استفاده از هر یک از روش های (Blue dye and TC-99) به تنهایی نیز یکسان می باشد. بنابراین می توان نتیجه گرفت که با توجه به احتمال اثرات مضر Methylene blue، می توان از TC-99 به تنهایی کمک گرفت.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه تحت عنوان "مقایسه اثر تشخیصی متیلن بلو و تکنیسوم ۹۹ در شناسایی غده لنفاوی سنتینل در بیماران مبتلا به سرطان آندومتر کم خطر" در مقطع دستیاری رشته زنان و زایمان در سال ۱۳۹۵ و کد ۳۹۵۵۴۸ می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان اجرا شده است.

جدا کردن گره های لنفاوی در سرطان های اولیه آندومتر ضروری نیست، اما نقشه برداری Mapping گره های لنفاوی، می تواند به طور قابل توجهی در پیدا کردن گره های متاستاتیک موثر باشد، از آنجایی که ممکن است با نتایج Dilatation، کورتاژ و پاتولوژی ناهمسان باشد. بیشترین تعداد گره های لنفاوی شناسایی شده در مطالعه ما گره های ایلپاک بود که با مطالعات پیشین سازگاری دارد.^{۱۷} در قسمت آخر به بحث در مورد حساسیت روش ها می پردازیم. با توجه به توانایی Blue dye, TC-99 و روش ترکیبی، هر سه روش استفاده شده دارای حساسیت یکسان می باشند. همچنین دارای میزان تشخیص و ارزش اخباری منفی ۱۰۰٪ می باشند. میزان حساسیت در مطالعه Cormier ۸۶٪ گزارش شده بود.^۹ در مطالعه How و همکاران که از دو روش Blue dye و Flourocent استفاده کرده بودند، میزان حساسیت ۹۰٪ را گزارش کردند.^{۱۳} نکته مهم در روش های مورد استفاده در تشخیص گره های لنفاوی، احتمال بروز اثرات و عوارض مضر مانند شوک های آنافیلاکتیک در صورت استفاده از روش Methylene blue می باشد. با در نظر گرفتن این موضوع، روش TC-99 در مقایسه با روش Methylene blue ترجیح داده می شود.^{۱۸} پیشنهاد می شود برای تایید یافته های حاصل از این

References

1. Abu-Rustum NR, Khoury-Collado F, Pandit-Taskar N, Soslow RA, Dao F, Sonoda Y, et al. Sentinel lymph node mapping for grade 1 endometrial cancer: is it the answer to the surgical staging dilemma? *Gynecol Oncol* 2009;113(2):163-9.
2. Barlin JN, Khoury-Collado F, Kim CH, Leitao MM Jr, Chi DS, Sonoda Y, et al. The importance of applying a sentinel lymph node mapping algorithm in endometrial cancer staging: beyond removal of blue nodes. *Gynecol Oncol* 2012;125(3):531-5.
3. Plante M, Touhami O, Trinh XB, Renaud MC, Sebastianelli A, Grondin K, et al. Sentinel node mapping with indocyanine green and endoscopic near-infrared fluorescence imaging in endometrial cancer. A pilot study and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2015;137(3):443-7.
4. Kadkhodayan S, Shiravani Z, Hasanzadeh M, Sharifi N, Yousefi Z, Fattahi A, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in endometrial cancer: a feasibility study using cervical injection of radiotracer and blue dye. *Nucl Med Rev Cent East Eur* 2014;17(2):55-8.
5. Pelosi E, Arena V, Baudino B, Bellò M, Giusti M, Gargiulo T, et al. Pre-operative lymphatic mapping and intra-operative sentinel lymph node detection in early stage endometrial cancer. *Nucl Med Commun* 2003;24(9):971-5.
6. Pandit-Taskar N, Gemignani ML, Lyall A, Larson SM, Barakat RR, Abu Rustum NR. Single photon emission computed tomography SPECT-CT improves sentinel node detection and localization in cervical and uterine malignancy. *Gynecol Oncol* 2010;117(1):59-64.
7. Frumovitz M, Bodurka DC, Broaddus RR, Coleman RL, Sood AK, Gershenson DM, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in women with high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007;104(1):100-3.
8. Niikura H, Okamura C, Utsunomiya H, Yoshinaga K, Akahira J, Ito K, et al. Sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2004;92(2):669-74.
9. Cormier B, Diaz JP, Shih K, Sampson RM, Sonoda Y, Park KJ, et al. Establishing a sentinel lymph node mapping algorithm for the treatment of early cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2011;122(2):275-80.
10. Jangjoo A, Forghani MN, Mehrabibahar M, Rezapana A, Kakhki VR, Zakavi SR, et al. Comparison of early and delayed lymphoscintigraphy images of early breast cancer patients undergoing sentinel node mapping. *Nucl Med Commun* 2010;31(6):521-5.
11. García JC, de la Manzanara Cano CL, Vicente AG, Esteban RG, Muñoz AP, Rubio MT, et al. Study of the sentinel node in endometrial cancer at early stages: preliminary results. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular* 2012;31(5):243-8.

12. Buda A, Elisei F, Arosio M, Dolci C, Signorelli M, Perego P, et al. Integration of hybrid single-photon emission computed tomography/computed tomography in the preoperative assessment of sentinel node in patients with cervical and endometrial cancer: our experience and literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22(5):830-5.
13. How J, Gotlieb W, Press J, Abitbol J, Pelmus M, Ferenczy A, et al. Comparing indocyanine green, technetium, and blue dye for sentinel lymph node mapping in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2015;137(3):436-42.
14. Ballester M, Dubemard G, Lécuru F, Heitz D, Mathevet P, Marret H, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol* 2011;12(5):469-76.
15. Solima E, Martinelli F, Ditto A, Maccauro M, Carcangiu M, Mariani L, et al. Diagnostic accuracy of sentinel node in endometrial cancer by using hysteroscopic injection of radiolabeled tracer. *Gynecol Oncol* 2012;126(3):419-23.
16. Delaloye J-F, Pampallona S, Chardonnens E, Fiche M, Lehr H-A, De Grandi P, et al. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel node biopsy using hysteroscopy in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007;106(1):89-93.
17. Kang S, Yoo HJ, Hwang JH, Lim MC, Seo SS, Park SY. Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: meta-analysis of 26 studies. *Gynecol Oncol* 2011;123(3):522-7.
18. Ansari M, Rad MA, Hassanzadeh M, Gholami H, Yousefi Z, Dabbagh VR, et al. Sentinel node biopsy in endometrial cancer: systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol* 2013;34(5):387-401.

Sentinel lymph node mapping using methylene blue and Technetium-99 in early endometrial cancer

Fariba Behnamfar M.D.^{1*}
Matina Jafari M.D.¹
Masoud Moslehi M.D.²

1- Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Department of Nuclear Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

* Corresponding author: Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
Tel: +98- 31- 36680048
E-mail: f_behnamfar@yahoo.com

Abstract

Received: 29 Aug. 2017 Revised: 11 Nov. 2017 Accepted: 20 Nov. 2017 Available online: 21 Nov. 2017

Background: Endometrial cancer (EC) is the most prevalent genital related cancer of females. One of the controversial points about endometrial cancer surgery is preserving or dissection of sentinel lymph nodes (SLNs). Lymphatic mapping and sentinel nodes sample has been used widely for diverse solid tumors in order of finding metastasis in lymph nodes. The aim of current study was to evaluate diagnostic value of technetium-99 and methylene blue in diagnosis of sentinel lymph node involvement in low-risk endometrial cancer.

Methods: This cross-sectional study was conducted through 2016 on 14 patients with low-grade endometrial cancer referred to Al-Zahra and Shahid Beheshti Hospitals (affiliated to Isfahan University of Medical Sciences), Iran, in 2016-17. Eighteen and twenty-four hours before operation, patients underwent technetium-99 (Tc-99) injection to uterine cervix. Twenty-four hours prior to surgery, patients were referred to resident of gynecology and filled demographic checklist. In next day during operation, Tc-99 was detected by gamma probe. Methylene blue was injected in operation room and blue nodes were detected by naked eye. All patients underwent total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy and pelvic lymphadenectomy. Dissected lymph nodes were sent for frozen section and assessment of positive/negative metastasis. Then data were analyzed with SPSS software, version 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results: Mean age of our patients was 60.64 ± 9.18 years. Total number of 80 SLNs was dissected. 18.8% of nodes were detected using methylene blue, 12.5% using technetium-99 and 6.3% were in common with both methods. Number of two nodes was metastatic and was detected by blue dye and Tc-99. Sensitivity, negative predictive value and detection rate of Tc-99 alone, methylene blue alone and their combination was 100% and false negativity of all above was 100%.

Conclusion: Due to findings of our study, as sensitivity, detection rate, negative predictive value and false negativity of methods lonely and in combination were similar thus based on higher probability of blue dye adverse effects, use of Tc-99 lonely may be adequate.

Keywords: endometrial cancer, methylene blue, sentinel lymph node, technetium-99.