

Rilevazione scintigrafica e valore predittivo del linfonodo sentinella nei carcinomi a cellule squamose del labbro

Girolamo TARTAGLIONE - Clemente POTENZA*
Alessio CAGGIATI* - Fabrizio GABRIELLI*
Antonio RUSSO* - Marco PAGAN

Scopo. Valutare il ruolo della radiolocalizzazione del Linfonodo Sentinella (SN) ed il suo valore prognostico nella stadiazione dei Carcinomi a Cellule Squamose (SCC) del labbro N0, M0.

Materiale e metodi. Dal novembre 1999 al giugno 2002 abbiamo studiato 11 pazienti consecutivi (8 maschi, 3 femmine) affetti da SCC del labbro: 7 SCC del labbro inferiore, 3 SCC della commissura labiale, 1 SCC del labbro superiore. La Linfoscintigrafia è stata eseguita 3 ore prima dell'intervento chirurgico. Previa anestesia locale con Lidocaina spray 10%, una dose di 30-50 MBq di Nanocoll-Tc99m diluita in 0,3 ml di soluzione fisiologica è stata iniettata intradermicamente frazionando la dose in due punti intorno alla lesione. Un'acquisizione scintigrafica planare statica è stata iniziata immediatamente dopo l'iniezione, per visualizzare le vie di drenaggio linfatico (in proiezione laterale e/o anteriore, matrice 512x512, 5 minuti pre-set time, collimatore LEGP). Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad asportazione del tumore contemporaneamente a linfadenectomia selettiva del SN.

Risultati. I linfonodi sentinella sono stati visualizzati in tutti i casi in sede sottomandibolare (I livello del collo) entro il 5 minuti dall'iniezione. In 3 pazienti, è stata osservata, in sede latero-cervicale (II livello del collo) una seconda stazione linfonodale. Tutti i SN esaminati erano esenti da micro-metastasi. L'intervallo medio libero da malattia è stato di 20 mesi (follow-up in corso)

Conclusioni. Nella nostra esperienza la radiolocalizzazione scintigrafica precoce, da effettuarsi mediante rilevazione statica o dinamica nei primi minuti dopo l'iniezione, è risultata di fondamentale importanza nella corretta individuazione dei SN nei pazienti affetti da SCC del labbro, consentendo di visualizzare le vie di drenaggio linfatico del tumore. La radiolocalizzazione del SN può essere indicata nei pazienti in stadio T2N0 in cui la linfadenectomia può essere evitata, riducendo i costi, la morbilità ed i tempi di ricovero.

PAROLE CHIAVE: Carcinoma a cellule squamose - Linfonodo sentinella - Labbro.

Sentinel node radiolocalisation and predictive value in lip squamous cell carcinoma

Purpose. Is to evaluate the role of the sentinel node (SN) radiolocalisation and its prognostic value in stage T2N0M0 squamous cell carcinomas (SCC) of the lip.

Materials and methods. Between November 1999 and June 2002 we enrolled 11 consecutive patients (8m,3f) affected with lower lip SCC (7 pts.), labio-commissure (3 pts.) and upper lip (1 pt). Lymphoscintigraphy was performed three hours before surgery. After topical anaesthesia (Lidocaine spray 10%), 30-50MBq of Nanocoll-Tc99m diluted in a 0.3 ml physiological solution was injected intradermally, divided into two peri-lesional points. Planar static acquisition began immediately after the injection in order to visual lymph drainage pathways (lateral and/or anterior view, 512x512 matrix, 5 min. pre set time, LEGP collimator). All patients underwent only selective lymph adenectomy of the SN.

Results. SN were visible in all patients within 5 minutes after the injection. In all patients the SNs were observed in the submandibular area (I neck level) in three patients a second SN was localized in latero cervical area (II neck level). All patients were staged SN negative. The average disease free interval for patients who underwent a selective lymph adenectomy of the SN was 20 months with continuing follow-up.

Conclusions. We must stress the importance of performing an immediate exploratory dynamic or static scintigraphy within the first minutes of the radio tracer injection, in order to acquire a precise SN localisation and an accurate mapping of the tumour lymphatic pathways. SN radio localisation is especially beneficial in T2N0 stage patients where immediate lymphadenectomy is not necessary. It also saves time and cuts costs, which are specific goals in the current climate of health service management. Although our results are encouraging, a larger data base from multi centre trials with a five year follow-up would confirm the validity of our approach.

KEY WORDS: Squamous cell carcinoma - Sentinel node - Scintigraphy - Lip.

Introduzione

Il Carcinoma a Cellule Squamose (SCC) è un tumore maligno a partenza dalle cellule cheratiniche dell'epidermide o dall'epitelio squamoso delle membrane mucose.

Il SCC è il secondo più comune tumore maligno della pelle, diffuso principalmente nelle popolazioni di pelle chiara che vivono nelle latitudini sud dell'emisfero settentrionale ed in Australia.

Introduction

The squamous cell carcinoma (SCC) is a malignant tumour which begins in the epidermal keratinocytes or in the squamous epithelium of the mucous membrane.

SCC is the second most common malignant skin tumour recorded. It is mainly found in the fair skinned population living in the south of the northern hemisphere and in Australia. Every year more than 250,000 new cases are diagnosed in

Ogni anno più di 250.000 nuovi casi vengono diagnosticati negli USA. Studi epidemiologici svolti in Gran Bretagna hanno evidenziato un trend in forte crescita negli ultimi dieci anni (da 173,5 casi/100.000 abitanti nel 1988, a 265,4/100.000 nel 1998) [1], l'età media di insorgenza è di 55 anni e dopo i 75 anni il rischio di insorgenza aumenta di 35 volte.

In Italia i dati disponibili relativi al periodo 1988-1992 permettono di valutare il tasso di incidenza di tumori maligni del cavo orale in 8,2/100.000 abitanti negli uomini e 2,8/100.000 abitanti nelle donne, rispettivamente il 25% ed il 53% del totale dei tumori testa-collo [2].

L'aumentata incidenza è probabilmente dovuta alla combinazione di più fattori come l'eccessiva esposizione agli ultravioletti, la prolungata attività all'aperto, la diminuzione dello strato d'ozono, l'esposizione ad agenti chimici cancerogeni (oli, catrame, arsenico), la presenza di cicatrici o di zone precedentemente esposte ai raggi X [3], fumo di pipa, leucoplachie, stati immunodepressivi o markers genetici [4].

Il SCC del labbro metastatizza nei linfonodi sottomentonieri, sottomandibolari e laterocervicali, il controllo di queste metastasi è un importante fattore prognostico nel management di questa malattia.

Il rischio di metastasi ai linfonodi sottomandibolari e sottomentonieri nei SCC del labbro inferiore è correlato alle dimensioni del tumore primitivo ed al suo grado di differenziazione [5] mentre l'incidenza di metastasi a distanza è di circa il 10,7% ed è strettamente correlata al numero di linfonodi metastatici locoregionali [6].

A proposito della terapia chirurgica delle metastasi linfonodali esistono due diversi atteggiamenti terapeutici: il primo, più aggressivo, prevede la esecuzione di una linfadenectomia radicale laterocervicale profilattica anche in assenza di segni clinici di interessamento linfonodale. Tuttavia per la elevata morbilità [7] di questo intervento altri chirurghi preferiscono inizialmente eseguire solo un follow up clinico, differendo la linfadenectomia radicale alla comparsa di una linfadenopatia metastatica associandola eventualmente ad un ciclo di radioterapia [8].

La stadiazione clinica tende però a sottostimare la presenza di micrometastasi linfonodali nel 20-30% dei casi [9].

Recenti studi hanno dimostrato la presenza di una percentuale non trascurabile di micrometastasi nel SN, in pazienti con tumore del capo e collo, senza evidenza clinico strumentale di metastasi linfatiche [10, 11].

La tecnica del SN avrebbe quindi il potenziale di evitare un overtreatment nei pazienti privi di metastasi linfonodali, aumentando il grado di accuratezza dello staging e fornendo indicazioni accurate alla esecuzione di un intervento di linfadenectomia radicale [12-18].

Le tecniche di rilevazione del SN si sono avvalse inizialmente dei coloranti poi i primi tentativi linfoscintigrafici hanno dato inizialmente risultati poco soddisfacenti per motivi legati al tipo di radiofarmaci ed alle tecnologie disponibili per la radiolocalizzazione [19].

Attualmente la disponibilità di radiofarmaci di più rapido drenaggio linfatico e l'uso di sonde probe per la radiolocalizzazione intraoperatoria, hanno portato a migliori risultati nella identificazione linfoscintigrafica dei SN [20-23].

La linfoscintigrafia è più sensibile nei confronti dei coloranti vitali, nella ricerca di SN in tumori del capo e collo [24] ma generalmente l'impiego combinato dei due meto-

the USA. Epidemiological studies carried out in the UK found a strongly increasing trend over the last 10 years (from 173.5/100,000 in 1988 to 265.4/100,000 in 1998) [1]. The average age at onset is 55 years and after 75 the risk increases 35 fold.

In Italy figures are only available for the period 1988-1992 and show the rate of oral malignant tumours to be 8.2/100,000 among the male population and 2.8/100,000 in females. These rates respectively represent 25% and 53% of the total number of recorded head and neck cancers [2].

The increase in the incidence of this pathology is probably due to a combination of the following factors [3, 4]:

1. Excessive ultraviolet exposure - through prolonged outside leisure activity and/or the reduction of the ozone layer;

2. The identification of various carcinogenic agents such as oils, tar, arsenic; and

3. The recognition of the importance of :

a. radio-dermatitis;

b. smoking;

c. leucoplakia

4. Immune depressed patients or genetic markers.

Lip SCC metastasizes in the sub-mentum, lower mandibular and lateral cervical lymph nodes and the regular search for such metastases is an important prognostic factor in the management of this disease. The risk of sub mentum and lower mandibular metastases in lower lip SCC is correlated to the primary tumour size and its degree of differentiation [5], while the incidence of distant metastasis is about 10.7% and strictly correlated to the number of metastatic loco-regional lymph-nodes (at diagnosis) [6].

There are two approaches a surgeon may take when treating of lymph-node metastasis. The more aggressive is a radical lateral cervical lymphadenectomy including nodes not apparently clinically interested which would constitute a prophylactic approach. Some surgeons however prefer a "wait and see" purely clinical approach - performing radical surgery together with radio therapy when and if metastasis is found [7, 8]. However it is generally recognised that the clinical staging of a lymph node micro-metastasis is underestimated in 20-30% of cases [9]. And indeed recent studies have demonstrated the presence of significant error percentage in the detection of sentinel node micro metastasis in head and neck tumours using only clinical criteria [10, 11].

Sentinel nodes are by definition the first lymph node to collect the lymph originating from the primary tumour and their accurate detection through radio localisation techniques is most important as it could potentially:

— avoid over treatment in patients without lymph node metastasis;

— be more precise in disease staging; and

— provide more accurate map for a lymphadenectomy [12-18].

The first SN localisation techniques only used dyes and early lympho scintigraphy was unsatisfactory because of the

di può offrire al chirurgo migliori chance nella ricerca del SN [25].

La rilevazione linfo-scintigrafica dinamica (o statica precoce) da eseguirsi immediatamente dopo la somministrazione del radiofarmaco, per la visualizzazione diretta delle vie di drenaggio linfatico del tumore [26] è fortemente raccomandata.

Alcuni Autori hanno provato a combinare l'impiego della linfo-scintigrafia per l'identificazione del SN, con l'esame citologico mediante agoaspirato ecoguidato con ago sottile per la ricerca di micrometastasi, ma stando ai dati pubblicati l'esame microscopico dell'intero SN sembra al momento offrire un più elevato grado di affidabilità [27, 28].

Scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare la fattibilità della localizzazione linfo-scintigrafica del SN ed il suo valore predittivo, nei SCC del labbro (T2,N0,M0).

Materiali e metodi

Nel periodo novembre 1999-giugno 2002 abbiamo studiato 11 pazienti (8 m, 3 f) affetti da: SCC del labbro inferiore (7 pazienti), SCC della commissura labiale (3 pazienti) e SCC del labbro superiore (1 paziente) (T2N0M0).

La linfo-scintigrafia per la localizzazione del SN è stata eseguita circa tre ore prima dell'intervento chirurgico, iniettando per via intradermica perilesionale una dose di 30-50 MBq di Siero Albumina Nanocolloidale Umana marcata con Tecnezio (Nanocoll-Tc99m - Amersham Health), diluita in 0,3 ml di soluzione fisiologica, frazionando la dose in almeno due punti intorno alla lesione.

L'iniezione è stata preceduta da un'anestesia locale con lidocaina spray al 10%.

L'acquisizione scintigrafica statica planare ha avuto inizio immediatamente dopo l'iniezione, in matrice 512x512, pre-set time 5 minuti con collimatore LEGP o ad alta sensibilità, in proiezione laterale e/o anteriore.

Utilizzando un marker radioattivo esterno si è evidenziata sulla cute la proiezione corrispondente al SN.

La rilevazione intraoperatoria del SN è stata effettuata utilizzando una sonda gamma probe (Neoprobe 2000).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti in unica seduta operatoria ad asportazione del SCC con linfoadenectomia selettiva dei soli linfonodi sentinella.

L'esame istologico solo tardivo è stato effettuato sezionando blocchi di 1 mm di spessore, dai quali vengono prelevate diverse sezioni di cui parte sono colorate con metodiche tradizionali ematossilina-eosina (EE); solo in caso di negatività sono state utilizzate sulle sezioni residue metodiche immunoistochimiche (Pancitocheratina).

Risultati

L'acquisizione linfo-scintigrafica effettuata in tempi precoci ha consentito di evidenziare le vie di drenaggio linfatico del tumore ed il SN in tutti i pazienti, entro il 5° minuto dall'iniezione del radiofarmaco (fig. 1).

I SN evidenziati scintigraficamente erano localizzati in tutti i casi in sede sottomentoniera o sottomandibolare (I livello del collo), in tre casi proseguendo l'acquisizione scintigrafica per alcuni minuti successivi all'iniezione, si è evi-

then available radio tracers and technology [19]. However nowadays the radio tracers have a faster lymphatic drainage and the development of a probe for intraoperative radio localisation have improved the reliability of SN lympho scintigraphy [20-23].

Although lympho-scintigraphy is more sensitive with natural dyes in head and neck SN searches [24], it is generally accepted that a combination of both dyes and radio tracers is better [25].

It must be stressed that an exploratory dynamic (or precocious static) scintigraphy has to be carried out immediately after the radio tracer injection to ensure the accurate visualisation of the tumour lymphatic drainage pathways [26].

Some authors have experimented with a combination of lympho scintigraphy and echo-guided fine needle aspiration cytology in SN micro-metastasis but from the published data it seems that microscopic SN internal examination is less precise than our approach [27, 28].

This paper evaluates the feasibility of SN lympho scintigraphic localisation and its predictive value in lower lip SCC (T2N0M0).

Materials and methods

From November 1999 to June 2002 we studied 11 patients (8 males, 3 females) with lower lip SCC (7 cases), labio-commissure SCC (3 cases) and 1 case of upper lip SCC (T2N0M0).

SN localisation with lympho scintigraphy was performed about three hours before surgery with a peri-lesional intradermal injection of 30-50MBq human albumin Nanocolloidal serum marked with Technetium (Nanocoll-Tc99m - Amersham Health), diluted in 0.3ml of physiological solution. It was then injected intradermally into at least two points around the lesion.

A local anaesthetic was given (10% Lidocaina spray) before the injection.

The monitoring of the scintigraphic planar static began immediately after the injection, into a 512x512 matrix, and a 5 minute pre-set time with a LEGP or a high sensibility collimator in lateral and/or anterior projection.

Then an external radioactive marker is positioned on the skin showing the precise location of the underlying SN.

This facilitates intra-operative SN detection using a gamma probe (Neoprobe 2000).

All patients underwent SCC removal and selective SN lymphadenectomy at the same time. A definitive histological examination was performed by dissecting 1mm thick blocks into sections, some were coloured in the traditional method (hematoxylin-eosin) and others were reserved for immuno-chemistry (pancytokeratine) testing where traditional methods were negative.

Results

Lympho scintigraphy was performed within 5 minutes of the radio trace injection and revealed the tumour's lymphatic pathway (fig. 1).

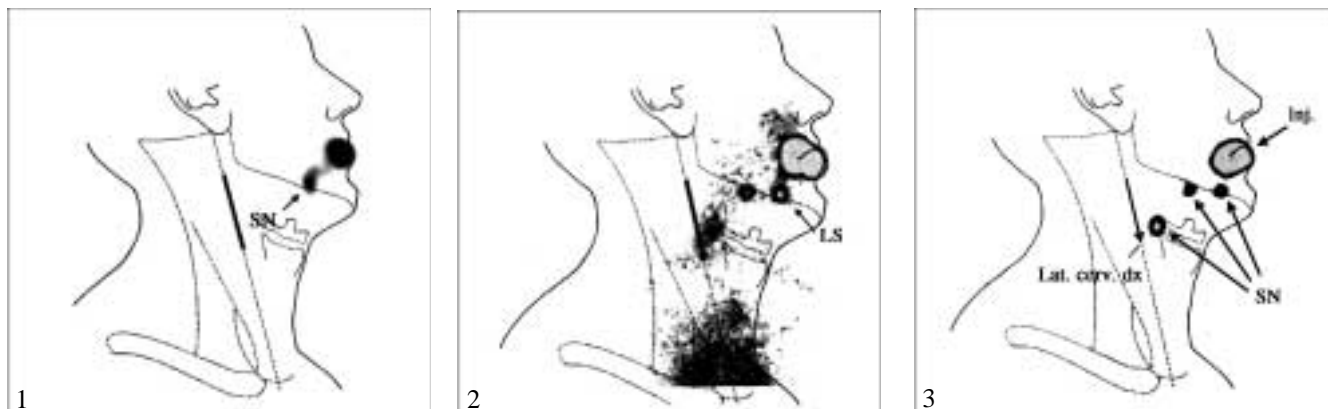


Fig. 1. — SCC del labbro. La scintigrafia mostra la via di drenaggio linfatico ed il linfonodo sentinella in sede sottomandibolare. Fig. 2. — SCC della commissura labiale destra - la linfoscintigrafia al 5° minuto evidenzia due SN in sede sottomandibolare (1 livello del collo). Fig. 3. — Stesso caso. La linfoscintigrafia al 15 minuto mostra due linfonodi sentinella (1 livello) ed 1 linfonodo latero-cervicale (2 livello).
 SCC of the lip. The scintigraphy shows the lymph drainage way and the sentinel node in submandibular region. Squamous cell carcinoma of the labio-commissure - At 5 min. the scintigraphy shows two sentinel nodes (neck level 1). Same as fig. 2. At 15 min the scintigraphy shows two sentinel nodes (neck level 1) and one latero-cervical node (neck level 2).

denziata tardivamente una seconda stazione linfonodale in sede latero cervicale (II livello del collo) (figg. 2, 3).

Complessivamente sono stati asportati e sottoposti ad esame istologico 18 linfonodi (tab. I).

In nessun linfonodo sentinella sono state evidenziate micrometastasi (linfoadenite cronica nei campioni esaminati).

L'intervallo medio libero da malattia nei pazienti sottoposti a linfadenectomia dei SN è attualmente di 20 mesi (min 9, max 36 mesi, follow-up in corso).

Discussione

Lo SCC del labbro ha in letteratura un'incidenza di metastasi linfonodali variabile nelle diverse casistiche intorno al 15%-20%. La bassa incidenza di metastasi linfonodali consente di evitare il ricorso sistematico alla dissezione radicale del collo. Pertanto, l'approccio con il metodo del SN appare attualmente il più razionale, in grado di garantire un'accurato staging dei pazienti con SCC del labbro.

L'impatto clinico del SN nel management dei tumori del labbro (NOM0) è risultato nella nostra esperienza di notevole interesse in quanto ha evitato un'inutile e spesso dannoso overtreatment, garantendo al tempo stesso un elevato grado di attenzione alla presenza di eventuali micrometastasi.

In passato l'impiego di coloranti vitali risultava poco efficace nell'evidenziare il SN, nei tumori del capo e del collo; ciò avveniva probabilmente perché il drenaggio linfatico in senso cranio-caudale è più veloce rispetto al resto del corpo ed i coloranti tendono ad essere allontanati più rapidamente.

Le cause del più rapido deflusso vanno ricercate non solo nella direzione cranio-caudale del flusso linfatico, ma anche nella particolare conformazione anatomica delle vie linfatiche del capo e del collo, che essendo dotate di un numero più elevato di valvole antireflusso favoriscono un più rapido drenaggio della linfa [29].

Questo spiega la necessità, di effettuare la ricerca del SN immediatamente dopo l'iniezione del radiofarmaco, nelle localizzazioni al capo ed al collo.

In all cases the SNs were found in the sub-mentum or lower mandibular region and in three cases a second lymph nodal site was revealed in the cervico lateral region sometime after the scintigraphic monitoring had began (figs. 2, 3).

Altogether 18 sentinel lymph nodes were removed and examined histologically (tab. I).

No micro metastasis were found, only chronic lymphadenitis.

The average disease free period is currently 20 months (9 months min. - 36 months max) and the follow-up continues.

Discussion

The incidence for lymph node metastasis in Lip SCC is reported in the literature to vary between 15-20% and given this low probability of metastasis, a systematic radical neck dissection is avoidable. SN radio localisation would then become the most rational approach to this disease by both accurately controlling and staging their disease.

The clinical impact of such SN management in lip tumours (NOM0) is in our experience significant inasmuch as it avoids expensive and effectively damaging treatment, while at the same time it guarantees a more thorough control of any possible micro metastasis.

In the past the natural dyes used in head and neck SN radio localisation were ineffective and this is probably because of the too rapid elimination of the dyes and contrasts used, since the cranio-caudal direction lymphatic drainage is faster than in other part of the body. This rapid wash out is also due to the anatomical conformation of the head and neck lymphatic pathways, which unlike in the rest of the body are equipped with more anti-reflux valves [29].

This explains the need for immediate examination after the contrast injection.

TABELLA I. — SN in SCC del labbro.

Paziente	SCC presentazione clinica	1° livello		2° livello	
		SN-	SN+	SN-	SN+
1	Labbro inferiore T2N0	3	0	0	0
2	Commisura labiale T2N0	1	0	0	0
3	Labbro inferiore T2N0	1	0	1	0
4	Labbro inferiore T25N0	1	0	1	0
5	Labbro inferiore T2N0	1	0	0	0
6	Labbro inferiore T2N0	1	0	0	0
7	Commisura labiale T2N0	2	0	0	0
8	Labbro inferiore T2N0	1	0	0	0
9	Commisura labiale T2N0	1	0	1	0
10	Labbro superiore T2N0	1	0	0	0
11	Labbro inferiore T2N0	2	0	0	0

La linfo-scintigrafia eseguita in fase precoce, grazie ai radiofarmaci attualmente disponibili ed alle metodiche di rilevazione scintigrafica (dinamica e/o statica precoce) più idonee ad individuare il SN (che per definizione è il primo linfonodo ove si accumula la linfa proveniente dal tumore), appare oggi in grado di offrire un più elevato grado di affidabilità nella radiolocalizzazione del SN.

La sonda gamma probe intraoperatoria è indispensabile nell'identificazione e dissezione dei SN sottomandibolari e latero-cervicali, considerato che l'impiego del colorante vitale può causare tatuaggi permanenti che residuano sul viso dei pazienti.

L'esame istologico dei linfonodi sentinella non è stato mai effettuato intraoperatoriamente a causa della bassa sensibilità di questa metodica nella ricerca di micrometastasi. Queste infatti spesso non sono identificabili con metodiche tradizionali (EE) e richiedono l'impiego di metodiche immunoistochimiche (Pancitocheratina).

Il follow up dei pazienti (9-36 mesi, valore medio 20 mesi) attualmente in corso non ha evidenziato riprese di malattia locali o locoregionali.

Da un punto di vista clinico la negatività del linfonodo sentinella per ripetizioni metastatiche ha consentito di evitare a tutti i pazienti un overtreatment chirurgico.

Conclusioni

La nostra esperienza dimostra l'importanza di effettuare un'immediata radiolocalizzazione linfo-scintigrafica, subito dopo l'iniezione del radiofarmaco (mediante acquisizione statica o dinamica) per ottenere una precisa localizzazione del SN nei SCC del labbro ed un accurato mapping linfatico delle vie di drenaggio del tumore.

Nei pazienti in stadio T2N0 la biopsia del SN migliora la stadiazione e riduce i costi ed i tempi evitando una linfadenectomia latero-cervicale non necessaria.

TABLE I.—SN in SCC of the lip.

Patient	SCC clinical cases	Level 1		Level 2	
		SN-	SN+	SN-	SN+
1	Lower lip T2N0	3	0	0	0
2	Labio-commisure T2N0	1	0	0	0
3	Lower lip T2N0	1	0	1	0
4	Lower lip T25N0	1	0	1	0
5	Lower lip T2N0	1	0	0	0
6	Lower lip T2N0	1	0	0	0
7	Labio-commisure T2N0	2	0	0	0
8	Lower lip T2N0	1	0	0	0
9	Labio-commisure T2N0	1	0	1	0
10	Upper lip T2N0	1	0	0	0
11	Lower lip T2N0	2	0	0	0

An early phase lympho scintigraphy with current contrasts and detection methods (dynamic and/or static) is more suited to head and neck SN localisation and also appears to be the more trustworthy approach in SN radio localisation technology.

The intraoperative gamma probe is an indispensable tool in the identification and dissection of the cervico-lateral SN, because natural dyes may result in permanent facial tattooing.

Intra operative histological examination of sentinel lymph nodes has low sensibility in micro-metastasis research and therefore nearly never used since accurate results require more time. Immuno-chemistry (pancytokeratine) testing is the most efficacious choice available.

Patient follow up (9-36 months - average 20 months) still continues, with no signs of local or local-regional disease relapse in any case.

From the clinical point of view a negative sentinel lymph node indicates no metastasis and therefore useless surgery is avoided.

Conclusions

We must stress the importance of performing an immediate exploratory dynamic or static scintigraphy within the first minutes of the radio tracer injection, in order to acquire a precise SN localisation and an accurate mapping of the tumour lymphatic pathways.

We conclude that lympho scintigraphic radio localisation is efficient in the search for SN in lip SCC and that together with histology a more accurate disease staging is possible, thereby avoiding unnecessary treatment.

SN radio localisation is especially beneficial in T2N0 stage patients where immediate lymphadenectomy is not necessary. It also saves time and cuts costs, which are spe-

L'intervallo libero da malattia nella nostra esperienza è attualmente di venti mesi (follow-up in corso), naturalmente una più ampia casistica, un follow-up a cinque anni e l'adesione a Trial multicentrici potranno confermare la validità di questo approccio [30].

cific goals in the current climate of health service management.

Although our results are encouraging, a larger data base from multi centre trials with a five year follow-up would confirm the validity of our approach [30].

Bibliografia/References

- 1) Holme SA, Malinowszky K, Roberts DL: Changing trends in non-melanoma skin cancer in South Wales, 1988-98. *Br J Dermatol* 143: 1224-1229, 2000.
- 2) Consiglio Nazionale delle Ricerche: Progetto Oncologia: I tumori epiteliali della testa e del collo. Roma, 1999.
- 3) The American Academy of Dermatology's Committee: Guidelines of care for cutaneous squamous cell carcinoma. American Academy of Dermatology Association, 2001.
- 4) Liu M, Weynand B, Delos M *et al.*: Prognostic factors in squamous cell carcinomas of the head and neck. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 53: 155-160, 1999.
- 5) Altinyollar H, Berberoglu U, Celen O: Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in squamous cell carcinoma of the lower lip. *Eur J Surg Oncol* 28: 72-74, 2002.
- 6) Leemans CR, Tiwari R, Nauta JJ *et al.*: Regional lymph node involvement and its significance in the development of distant metastases in head and neck carcinoma. *Cancer* 71: 452-456, 1995.
- 7) England RJ, Stafford ND: Conservative neck surgery in squamous cell carcinoma. *Surg Oncol* 7: 91-94, 1998.
- 8) Houck JR, Medina JE: Management of cervical lymph nodes in squamous carcinomas of the head and neck. *Semin Surg Oncol* 11: 228-239, 1995.
- 9) Rassekh CH, Johnson JT, Myers EN: Accuracy of intraoperative staging of the N0 neck in squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 105: 1334-1336, 1995.
- 10) Dunne AA, Kulkens C, Ramaswamy A *et al.*: Value of sentinel lymph node biopsy in head and neck cancer patients without evidence of lymphogenic metastatic disease. *Auris Nasus Larynx* 28: 339-344, 2001.
- 11) Stoeckli SJ, Steinert H, Pfaltz M *et al.*: Sentinel lymph node evaluation in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 128: 221-226, 2001.
- 12) Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Free University Hospital, Amsterdam: Micrometastases from squamous cell carcinoma in neck dissection specimens. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 249: 349-353, 1992.
- 13) Taylor RJ, Wahl RL, Sharma PK *et al.*: Sentinel node localization in oral cavity and oropharynx squamous cell cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 127: 970-974, 2001.
- 14) Mozzillo N, Chiesa F, Botti G *et al.*: Sentinel node biopsy in head and neck cancer. *Ann Surg Oncol* 6: 103S-105S, 2001.
- 15) Chiesa F, Mauri S, Grana C *et al.*: Is there a role for sentinel node biopsy in early N0 tongue tumors? *Surgery* 128: 16-21, 2000.
- 16) Ross G, Shoaib T, Soular DS *et al.*: The use of sentinel node biopsy to upstage the clinically N0 neck in head cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128: 1287-1291, 2002.
- 17) Werner JA, Dunne AA, Ramaswamy A *et al.*: Number and location of radiolabeled, intraoperatively identified sentinel nodes in 48 head and neck cancer patients with clinically staged N0 and N1 neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 259: 91-96, 2002.
- 18) Werner JA, Dunne AA, Ramaswamy *et al.*: The sentinel node concept in head and neck squamous cell carcinoma – a critical analysis in 100 patients. *Laryngorhinootologie* 81: 31-39, 2002.
- 19) Blakeslee DB, Becker GD, Simpson GT *et al.*: Lymphoscintigraphy of the neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 93: 361-365, 1985.
- 20) Klutmann S, Bohuslavizki KH, Hoft S *et al.*: Lymphoscintigraphy with double tracer technique in carcinomas of the head-neck region. *Laryngorhinootologie* 76: 740-744, 1997.
- 21) Shoaib T, Soutar DS, Prosser JE *et al.*: A suggested method for sentinel node biopsy in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 21: 728-733, 1999.
- 22) Alex JC, Krag DN: Gamma-probe guided resection of radiolabeled primary lymph nodes. *Surg Oncol Clin North Am* 5: 33-41, 1996.
- 23) Dunne AA, Jungclas H, Werner JA: Intraoperative sentinel node biopsy in patients with squamous cell carcinomas of the head and neck-experiences using a well-type NaI detector for gamma ray spectroscopy. *Otolaryngol Pol* 55: 127-134, 2001.
- 24) Jansen L, Koops HS, Nieweg OE *et al.*: Sentinel node biopsy for melanoma in the head and neck region. *Head Neck* 22: 27-33, 2000.
- 25) Maffioli L, Sturm E, Roselli M *et al.*: State of the art of sentinel node biopsy in oncology. *Tumori* 86: 263-272, 2000.
- 26) Alex JC, Sasaki CT, Krag DN *et al.*: Sentinel lymph node radiolocalisation in head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 110: 198-203, 2000.
- 27) Nieuwenhuis EJ, Colnot DR, Pijpers HJ *et al.*: Lymphoscintigraphy and ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of sentinel lymph nodes in head and neck cancer patients. *Recent Results Cancer Res* 157: 206-217, 2000.
- 28) Colnot DR, Nieuwenhuis EJ, Van Den Brekel MW *et al.*: Head and neck squamous cell carcinoma: US-guided fine needle aspiration of sentinel lymph nodes for improved staging-initial experience. *Radiology* 218: 289-293, 2001.
- 29) Gray H: The lymphatic System. Anatomy of the Human Body. Lea & Febiger, Philadelphia, USA, 2000.
- 30) Canniesburn Plastic Surgery Unit: Multicentre Interventional Trial of sentinel node biopsy in oral and oropharyngeal cancer. Canniesburn, England, 2000.

*Dott. G. Tartaglione
SSD Medicina Nucleare
Ospedale Cristo Re
Via delle Calasanziane, 25
00167 Roma RM
Tel. 06/61245213
Fax 06/6141401
E-mail: nmrh@hotmail.com*