

Wann indiziert?

Lymphknotenentfernung bei gynäkologischen Tumoren

Die Entfernung der Lymphknoten bei gynäkologischen Tumoren nimmt einen grossen Stellenwert in der Beurteilung der weiteren Therapieplanung und der Prognose der malignen Erkrankung ein. Geht die Indikationsstellung der operativen Entfernung der Lymphknoten bei einigen Malignomen zurück, so ist sie bei anderen malignen Tumoren weiterhin als Standardtherapie anzusehen. Im folgenden Artikel soll kurz die Indikationsstellung für die Lymphonodektomie bei gynäkologischen Malignomen dargestellt werden.



L'ablation des ganglions lymphatiques dans les tumeurs gynécologiques est d'une grande importance pour la planification du traitement ultérieur et du pronostic de la maladie tumorale. Même si pour certaines tumeurs, l'indication pour l'ablation chirurgicale des ganglions est en régression, elle représente toujours le traitement standard pour bien d'autres tumeurs malignes. L'article proposé esquisse brièvement l'indication pour le curage ganglionnaire dans les tumeurs malignes gynécologiques.

Vaginalkarzinom

Die operative Therapie richtet sich nach der Lokalisation des Karzinoms und entspricht dann der Therapie des Vulva- oder Zervixkarzinoms. Entsprechend der Lymphabflusswege sollten bei Karzinomen im distalen Drittel der Vagina die inguinalen Lymphknoten (entsprechend des Lymphabflusses beim Vulvakarzinom) und bei Karzinomen im mittleren und proximalen Drittel die pelvinen Lymphknoten (entsprechend des Lymphabflusses beim Zervixkarzinom) entfernt werden. Auch bei Karzinomen des distalen Drittels, welche primär radiotherapiert werden, sollte eine inguinale Lymphonodektomie durchgeführt werden, um bei Befall gegebenenfalls die Leisten in das Bestrahlungsfeld mit einzubeziehen.

Vulvakarzinom

Der wichtigste prognostische Faktor hinsichtlich des Rezidivs und des Überlebens der Patientin ist die Lymphknotenmetastasierung. Die Bedeutung dieses Umstandes drückt sich auch dadurch aus, dass in der seit 2010 gültigen FIGO-Klassifikation dem inguino-femorale Lymphknotenbefall ein eigenes Stadium (Stadium IIIa-c) zugeordnet wurde (1). Beim mikroinvasiven Vulvakarzinom FIGO Ia (Grösse <2 cm, Stromainvasion <1 mm) und beim Basalzellkarzinom ist die inguino-femorale Lymphonodektomie obsolet (2). Standardtherapie ab Stadium FIGO Ib ist die komplette inguino-femorale Lymphonodektomie (3), bei welcher pro Seite mindestens 6 Lymphknoten entfernt werden sollten. Bei streng einseitig gelegenen Primärium (>1 cm Entfernung von der Medianlinie) kann auf die kontralaterale Lymphonodektomie verzichtet werden. In Zentren, welche über Erfahrungen in der Sentinellymphonodektomie verfügen, kann bei T1 und T2 Tumoren (nicht grösser als 4 cm),



Dr. med.
Alexander Markus
St. Gallen

Dr. med.
Tanja Hülder
St. Gallen

Prof. Dr. med.
René Hornung
St. Gallen

klinisch und sonographisch unauffälligen inguinalen Lymphknoten und nach ausführlicher Aufklärung der Patientinnen über die möglicherweise höhere inguinale Rezidivgefahr eine alleinige Sentinellymphonodektomie durchgeführt werden. Die entfernten Lymphknoten sollten nach dem standardisierten Sentinellymphknoten-Protokoll aufgearbeitet werden und beim Nachweis einer Lymphknotenmetastase (auch Mikrometastase) muss eine beidseitige inguino-femorale Lymphonodektomie durchgeführt werden (4–6). Eine pelvine Lymphonodektomie sollte bei einem inguinalen Lymphknotenbefall >3 Lymphknoten, Kapseldurchbruch oder einer Makrometastase >10 mm erfolgen (2).

Zervixkarzinom

Die präoperative Einteilung des Zervixkarzinoms erfolgt mittels FIGO-Klassifikation nach bimanueller Untersuchung. Hierbei wird festgelegt, ob primär eine Radio-/Chemotherapie oder eine operative Therapie durchgeführt wird. Wenn man sich für die Durchführung einer Operation entscheidet, so ist bei einem gut differenzierten, mikroinvasiven Karzinom ohne Lymphangiosis (L0) keine pelvine Lymphonodektomie indiziert. Bei Karzinomen >FIGO Ia1 und/oder Lymphangiosis (L1) ist die Standardtherapie die radikale Hysterektomie mit Entfernung der pelvinen Lymphknoten. Die Möglichkeit, mittels Bildgebung pelvine und paraaortale Lymphknotenmetastasen sicher darzustellen, ist sehr eingeschränkt (7, 8). Kontrovers diskutiert wird die Durchführung einer Staging Laparoskopie/Laparotomie mit Entfernung der paraaortalen und/oder pelvinen Lymphknoten vor einer primären Radio-/Chemotherapie. Hierbei geht es vor allem um die Festlegung, ob eine zusätzliche paraaortale Bestrahlung notwendig ist, da bei lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom in bis zu 25% eine paraaortale Lymphknotenmetastasierung vorliegt (9–11). Ob die Durchführung eines Stagings vor einer Radio-/Chemotherapie einen Überlebensvorteil für die Patientinnen bringt, ist bisher aber noch nicht erwiesen. Die alleinige Sentinellymphonodektomie ist noch nicht als Standardtherapie etabliert, auch wenn in Studien gezeigt werden konnte, dass bei Tumoren <2 cm und der Anwendung einer kombinierten Detektionsmethode mit Technetium und Blaufärbung eine hohe Detektionsrate erreicht werden konnte (12–14).

Epitheliale maligne Tumoren des Corpus uteri

Die Sentinellymphonodektomie wird aktuell nur in klinischen Studien durchgeführt. Dabei ist aktuell noch nicht eindeutig geklärt, welche die beste Art der Injektion darstellt. Je nach Injektionsort finden sich vermehrt Sentinellymphknoten in den pelvinen Lymphknoten bei Injektion in die Zervix uteri (15,16) oder in den paraaortalen Lymphknoten bei hysteroskopischer Injektion ins Cavum uteri (17). Eine Sentinellymphonodektomie sollte deshalb nur unter Studienbedingungen durchgeführt werden. Bei den sogenannten low risk Karzinomen (FIGO Ia, Tumor kleiner 2 cm, endometroider Tumor G1 und G2) konnte kein Benefit für die Durchführung einer pelvinen und paraaortalen Lymphonodektomie gezeigt werden, da die Rate an Lymphknotenmetastasen bei diesen Karzinomen sehr klein ist (18–20). Es zeigte sich aber eine deutlich höhere Morbidität und deutlich höhere Kosten gegenüber Patientinnen, welche keine Lymphonodektomie erhielten (20). Bei high risk Karzinomen (ab FIGO Ib, Typ II-Karzinomen, G3) sollte dagegen eine systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt werden, da zum einen das Risiko für Lymphknotenbefall >10% ist (18, 19) und zum anderen ein isolierter pelviner Lymphknotenbefall nicht typisch ist (21).

Nichtepitheliale maligne Tumoren des Corpus uteri

Das Leiomyosarkom des Uterus macht ca. 1% aller malignen Tumoren des Uterus aus. Standardtherapie ist die Hysterektomie. Die Adnexen können belassen werden und auch auf eine systematische Lymphonodektomie kann bei unauffälligem Lymphknotenstatus verzichtet werden (22). Auffällige Lymphknoten sollten aber reseziert werden. Bei endometrialen Stromasarkomen welche auf den Uterus beschränkt sind, ist die Rate an Lymphknotenmetastasen <10%, so dass bei klinisch unauffälligem Lymphknotenstatus auf eine Lymphonodektomie verzichtet werden kann (23).

Karzinosarkom des Uterus

Beim Karzinosarkom handelt es sich um einen hochmalignen Tumor des Uterus mit einer hohen Rezidivrate. Bei Diagnosestellung haben bereits mindestens 25% der Patientinnen Fernmetastasen und bei ca. 60% erscheint das Rezidiv ausserhalb des Beckens. Die Mehrheit der Metastasen und Rezidive ist hierbei durch den karzinomatösen Anteil bedingt (24) und erfolgt hauptsächlich hämatogen. Die Notwendigkeit der Durchführung einer systematischen pelvinen und paraaortalen Lymphonodektomie wird kontrovers diskutiert, zumal bereits im Stadium I die Indikation für eine adjuvante Therapie gegeben ist. Zum einen zeigen Daten ein verbessertes Gesamtüberleben bei Durchführung einer systematischen pelvinen und paraaortalen Lymphonodektomie (25), zum anderen konnten diese Daten aber durch andere Autoren nicht bestätigt werden (26). Eine direkte Empfehlung zur Lymphonodektomie kann daher nicht gegeben werden, sondern die Entscheidung muss individuell getroffen werden.

Epitheliale maligne Tumoren des Ovars und der Tube

Bei diesen Tumoren sollte auch im FIGO Stadium Ia und guter Differenzierung (G1) mit eventuell fertilitätserhaltendem Vorgehen standardmässig eine systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt werden (27–32).

Nichtepitheliale maligne Tumoren des Ovars

Bei den nichtepithelialen malignen Tumoren unterscheidet man zwischen Keimzell- und Keimstrangtumoren. Keimzelltumoren

des Ovars findet man in ca. 5% der Fälle. Diese treten vor allem im Kindes- und Jugendalter auf. Die systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie sollte hier standardmässig durchgeführt werden (33,–35). Bei den gut differenzierten (G1) Keimstrangtumoren ist eine systematische Lymphonodektomie im FIGO Stadium I nicht indiziert. Bei mässig und schlecht differenzierten (G2/G3) und fortgeschrittenen Tumoren sollte allerdings eine pelvine und paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt werden (33).

Borderlinetumoren des Ovars

In ca. 25% der Fälle treten Lymphknotenmetastasen auf. Diese sind allerdings nicht mit einem kürzeren Gesamtüberleben assoziiert (36), so dass eine systematische Lymphonodektomie nicht empfohlen wird (37).

Maligne Trophoblasttumoren

Im Therapiekonzept stellt die operative Therapie eine untergeordnete dar. Die Domäne liegt hier ganz klar bei der Chemotherapie. So ist auch eine Lymphonodektomie nicht indiziert.

Mammakarzinom

Die Standardtherapie zur histologischen Beurteilung der Axilla beim Mammakarzinom ist bei klinisch negativer Axilla die axilläre Sentinellymphonodektomie (38). Die weitere operative Therapie mit Entfernung der axillären Lymphknoten Level I und II hat in den letzten Jahren dagegen deutlich an Stellenwert verloren. Aufgrund der Ergebnisse der ACOZOG Z0011-Studie, welche 2011 publiziert wurde, ist bei Patientinnen mit Nachweis von Mikrometastasen oder nicht mehr als 2 Makrometastasen im Sentinellymphknoten und bei brus-

terhaltender Therapie mit anschliessender Tangentialbestrahlung der Restbrust und adäquater Systemtherapie der Verzicht auf eine axilläre Lymphonodektomie eine Option (39). Bei ausschliesslicher Mikrometastasierung kann auf eine Axilladisektion verzichtet werden (38). Die Sicherheit der alleinigen Sentinellymphonodektomie konnte auch durch andere Studien belegt werden (40, 41, 42) und ist als Option auch in die Empfehlungen der aktuellen S3-Leitlinien aufgenommen wurden (38). Die Patientinnen müssen aber ausführlich über die aktuelle Datenlage informiert werden. Patientinnen, welche eine Mastektomie erhalten, oder bei denen keine postoperative Radiotherapie durchgeführt wird, sollten bei Nachweis eines positiven Sentinellymphknotens eine axilläre Lymphonodektomie erhalten. Bei histologisch gesichertem axillären Lymphknotenbefall ist auch weiterhin die axilläre Lymphonodektomie ohne Durchführung einer Sentinellymphonodektomie indiziert (43, 44). Dabei sollten mindestens 10 Lymphknoten entfernt werden. Bei Patientinnen, bei denen kein Sentinellymphknoten detektiert werden kann, sollte auch weiterhin eine axilläre Lymphonodektomie durchgeführt werden (38).

Dr. med. Alexander Markus, Dr. med. Tanja Hülder,

Kantonsspital St. Gallen, Frauenklinik, Rorschacherstrasse 95, 9007 St. Gallen
alexander.markus@kssg.ch

Prof. Dr. med. René Hornung

Chefarzt, Kantonsspital St. Gallen, Frauenklinik
Rorschacherstrasse 95, 9007 St. Gallen

✚ Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Take-Home Message

- ◆ **Vaginalkarzinom:** im distalen Drittel sollte die inguinale Lymphonodektomie und bei Karzinomen im mittleren und proximalen Drittel sollte die pelvine Lymphonodektomie durchgeführt werden.
- ◆ **Vulvakarzinom:** bei mikroinvasiven Karzinomen FIGO Ia und Basalzellkarzinomen ist die inguino-femorale Lymphonodektomie kontraindiziert; bei FIGO > Ib ist die inguino-femorale Lymphonodektomie die Standardtherapie; in spezialisierten Zentren, bei Karzinomen FIGO I und II <4cm, klinisch und sonographisch unauffälliger Inguina und erfolgter Aufklärung der Patientinnen über die möglicherweise erhöhte inguinale Rezidivgefahr ist eine alleinige inguinale Sentinellymphonodektomie möglich; bei Nachweis von Metastasen im Sentinellymphknoten (auch bei Mikrometastasen) muss die komplette inguino-femorale Lymphonodektomie durchgeführt werden
- ◆ **Zervixkarzinom:** Die Sentinellymphonodektomie sollte nur unter Studienbedingungen durchgeführt werden. Standardtherapie bei >FIGO 1A1 oder Lymphangiome (L1) ist die radikale Hysterektomie mit Entfernung der pelvinalen Lymphknoten. Bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen kann ein (laparoskopisches) operatives Staging mit Entfernung der paraaortalen und/oder pelvinalen Lymphknoten zur Festlegung des Bestrahlungsfeldes diskutiert werden.
- ◆ **Epitheliale maligne Tumoren des Corpus uteri:** Eine Sentinellymphonodektomie sollte nur im Rahmen von Studien durchgeführt werden. Bei low risk Karzinomen (FIGO Ia, Tumor kleiner 2 cm, endometroider Tumor G1 und G2) sollte keine systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt werden. Bei high risk Karzinomen (ab FIGO Ib, Typ II-Karzinomen, G3) sollte dagegen eine systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt werden.
- ◆ **Nichtepitheliale maligne Tumoren des Corpus uteri:** Eine systematische Lymphonodektomie muss bei unauffälligem Lymphknotenstatus nicht durchgeführt werden. Auffällige Lymphknoten sollten aber entfernt werden.
- ◆ **Karzinom des Uterus:** Eine generelle Empfehlung zur Durchführung der pelvinalen und paraaortalen Lymphonodektomie kann bei uneinheitlicher Datenlage nicht gegeben werden, sondern muss individuell entschieden werden.
- ◆ **Ovarialkarzinom:** Eine systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie sollte durchgeführt werden.
- ◆ **Keimzelltumoren:** Eine systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie sollte durchgeführt werden.
- ◆ **Keimstrangtumoren:** Bei gut differenzierten Keimstrangtumoren ist eine systematische Lymphonodektomie im FIGO Stadium I nicht indiziert. Bei G2/G3-Tumoren und ab FIGO-Stadium II ist eine Lymphonodektomie indiziert.
- ◆ **Borderlinetumore des Ovars:** Eine systematische Lymphonodektomie wird nicht empfohlen.
- ◆ **Maligne Trophoblasttumoren:** Es ist keine Lymphonodektomie indiziert.
- ◆ **Mammakarzinom:** Bei klinisch unauffälliger Axilla ist die axilläre Sentinel Lymphonodektomie die Standardtherapie; Bei histologisch gesicherter axillärer Metastasierung ist die axilläre Lymphonodektomie Level I und II mit Entfernung von mindestens 10 Lymphknoten indiziert; Bei Patientinnen mit Nachweis von Mikrometastasen oder nicht mehr als 2 Makrometastasen im Sentinellymphknoten mit anschließender Tangentialbestrahlung der Restbrust und adäquater Systemtherapie ist der Verzicht auf eine axilläre Lymphonodektomie eine Option; Kann kein Sentinellymphknoten detektiert werden, sollte auch weiterhin eine axilläre Lymphonodektomie durchgeführt werden.

Message à retenir

- ◆ **Carcinome du vagin :** Lors d'une localisation au tiers distal, la lymphadénectomie inguinale devrait être effectuée, une localisation dans les deux tiers profonds imposerait la lymphadénectomie pelvienne
- ◆ **Carcinome de la vulve :** Un cancer micro-invasif (stade FIGO I a) tout comme le basaliome de la vulve sont une contre-indication à la lymphadénectomie inguino-fémorale; pour un cancer du stade FIGO I b, la lymphadénectomie inguino-fémorale représente la thérapie standard. Dans des centres spécialisée, en cas de cancer du stade FIGO I et II (mais taille tumorale < 4cm) et sans ganglions inguinaux suspects, et après consentement (risque accru de récurrence locale non à exclure), la technique du ganglion sentinelle représente une option thérapeutique. Un ganglion sentinelle positif (aussi avec micro-métastase) impose alors la lymphadénectomie inguino-fémorale complète.
- ◆ **Carcinome du col :** La technique du ganglion sentinelle est admise dans le cadre d'études. La thérapie standard pour les stades FIGO > IA1 (ou en cas de lymphangite (L1), est l'hystérectomie radicale avec lymphadénectomie pelvienne. Pour un cancer localement étendu, un staging chirurgical (par laparoscopie) avec lymphadénectomie para-aortique et pelvienne permet la planification de la radio-thérapie (détermination des champs d'irradiation).
- ◆ **Tumeur maligne épithéliale du corps utérin :** La technique du ganglion sentinelle devrait se faire exclusivement dans le cadre d'une étude. Un cancer «low risk» (càd stade FIGO I a, tumeur < 2cm, de type histologique endométrioïde, Grading G1 ou G2,) une lymphadénectomie systématique pelvienne et para-aortique n'est pas nécessaire. En cas d'un cancer « high risk » (càd stade FIGO I b ou plus, type histologique II (séreux), Grading G3), la lymphadénectomie pelvienne et para-aortique s'impose.
- ◆ **Tumeur maligne non-épithéliale du corps utérin (sarcome):** En cas de palpation ganglionnaire non suspecte, une lymphadénectomie systématique n'est pas nécessaire. Des ganglions palpables suspects doivent être enlevés.
- ◆ **Carcino-sarcome de l'utérus:** Les données de la littérature ne permettent pas de recommander une lymphadénectomie systématique. La décision doit se prendre de cas en cas.
- ◆ **Carcinome de l'ovaire :** Systématiquement, une lymphadénectomie pelvienne et para-aortique devrait être effectuée.
- ◆ **Les tumeurs des cellules germinales:** Systématiquement, une lymphadénectomie pelvienne et para-aortique devrait être effectuée.
- ◆ **Tumeurs des cordons sexuels (sex-cord tumors) :** En cas de cancer bien différencié de ce type dans un stade FIGO I, il n'y a pas d'indication pour la lymphadénectomie systématique. En cas de cancer de grade G2/G3 et dès le stade FIGO II, la lymphadénectomie s'impose.
- ◆ **Tumeur borderline de l'ovaire :** une lymphadénectomie n'est en principe pas recommandée
- ◆ **Tumeur maligne du trophoblaste :** aucune indication pour la lymphadénectomie.
- ◆ **Cancer du sein :** En cas de palpation du creux axillaire normale, la procédure du ganglion sentinelle est devenue la routine. En cas d'adénopathie axillaire métastatique (ponction histologique), le curage axillaire aux levels I et II avec prélèvement d'au moins 10 ganglions doit être effectué. En cas de micro-métastase (ou jusqu'à 2 macro-métastases) dans le ganglion sentinelle, et si le traitement adjuvant post-opératoire prévoit l'irradiation tangentielle du sein restant ainsi qu'une thérapie médicamenteuse adéquate, l'abandon du curage axillaire représente une option. En cas d'échec de la procédure du ganglion sentinelle, le curage devrait toujours être effectué.

Literatur:

1. TNM classification of malignant tumors/edited by L. H. Sobin, M. K. Gospodarowicz and CH. Wittekind. 7th ed.
2. Interdisziplinäre S2K-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie des Vulvakarzinoms und seiner Vorstufen, September 2009
3. van der Velden K, Ansink A. Primary groin irradiation vs primary groin surgery for early vulvar cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(4)
4. Hampl M, Hantschmann P, Michels W, Hillemanns P; German Multicenter Study Group. Validation of the accuracy of the sentinel lymph node procedure in patients with vulvar cancer: results of a multicenter study in Germany. *Gynecol Oncol.* 2008 Nov;111(2):282-8
5. Van der Zee AG, Oonk MH, De Hullu JA, Ansink AC, Vergote I, Verheijen RH, Maggioni A, Gaarenstroom KN, Baldwin PJ, Van Dorst EB, Van der Velden J, Hermans RH, van der Putten H, Drouin P, Schneider A, Sluiter WJ. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol.* 2008 Feb 20;26(6):884-9
6. Oonk MH, van Hemel BM, Hollema H, de Hullu JA, Ansink AC, Vergote I, Verheijen RH, Maggioni A, Gaarenstroom KN, Baldwin PJ, van Dorst EB, van der Velden J, Hermans RH, van der Putten HW, Drouin P, Runnebaum IB, Sluiter WJ, van der Zee AG. Size of sentinel-node metastasis and chances of non-sentinel-node involvement and survival in early stage vulvar cancer: results from GROINSS-V, a multicentre observational study. *Lancet Oncol.* 2010 Jul;11(7):646-52
7. Leblanc E, Gauthier H, Querleu D, Ferron G, Zerdoud S, Morice P, Uzan C, Lumbroso S, Lecuru F, Bats AS, Ghazzar N, Bannier M, Houvenaeghel G, Brenot-Rossi I, Narducci F. Accuracy of 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the pretherapeutic detection of occult para-aortic node involvement in patients with a locally advanced cervical carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2011 Aug;18(8):2302-9
8. Ramirez PT, Jhingran A, Macapinlac HA, Euscher ED, Munsell MF, Coleman RL, Soliman PT, Schmeler KM, Frumovitz M, Ramondetta LM. Laparoscopic extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy in locally advanced cervical cancer: a prospective correlation of surgical findings with positron emission tomography/computed tomography findings. *Cancer.* 2011 May 1;117(9):1928-34
9. Fagotti A, Fanfani F, Longo R, Legge F, Mari A, Gagliardi ML, Scambia G. Which role for pre-treatment laparoscopic staging? *Gynecol Oncol.* 2007 Oct;107(1 Suppl 1):S101-5
10. Zand B, Euscher ED, Soliman PT, Schmeler KM, Coleman RL, Frumovitz M, Jhingran A, Ramondetta LM, Ramirez PT. Rate of para-aortic lymph node micrometastasis in patients with locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2010 Dec;119(3):422-5
11. Huang H, Liu J, Li Y, Wan T, Feng Y, Li Z, Huang Q. Metastasis to deep obturator and para-aortic lymph nodes in 649 patients with cervical carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2011 Nov;37(11):978-83
12. Bats AS, Buénerd A, Querleu D, Leblanc E, Daraï E, Morice P, Marret H, Gillaizeau F, Mathevet P, Lécuru F; SENTICOL collaborative group. Diagnostic value of intraoperative examination of sentinel lymph node in early cervical cancer: a prospective, multicenter study. *Gynecol Oncol.* 2011 Nov;123(2):230-5
13. Lécuru F, Mathevet P, Querleu D, Leblanc E, Morice P, Daraï E, Marret H, Magaud L, Gillaizeau F, Chatellier G, Dargent D. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTICOL study. *J Clin Oncol.* 2011 May 1;29(13):1686-91
14. Gortzak-Uzan L, Jimenez W, Nofech-Mozes S, Ismiil N, Khalifa MA, Dubé V, Rosen B, Murphy J, Laframboise S, Covens A. Sentinel lymph node biopsy vs. pelvic lymphadenectomy in early stage cervical cancer: is it time to change the gold standard? *Gynecol Oncol.* 2010 Jan;116(1):28-32
15. Ballester M, Dubernard G, Lécuru F, Heitz D, Mathevet P, Marret H, Querleu D, Golfier F, Leblanc E, Rouzier R, Daraï E. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol.* 2011 May;12(5):469-76
16. How J, Lau S, Press J, Ferenczy A, Pelmus M, Stern J, Probst S, Brin S, Drummond N, Gotlieb W. Accuracy of sentinel lymph node detection following intraoperative cervical injection for endometrial cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol.* 2012 Nov;127(2):332-7
17. Solima E, Martinelli F, Ditto A, Maccauro M, Carcangiu M, Mariani L, Kusamura S, Fontanelli R, Grijuela B, Raspagliesi F. Diagnostic accuracy of sentinel node in endometrial cancer by using hysteroscopic injection of radiolabeled tracer. *Gynecol Oncol.* 2012 Sep;126(3):419-23
18. Milam MR, Java J, Walker JL, Metzinger DS, Parker LP, Coleman RL; Gynecologic Oncology Group. Nodal metastasis risk in endometrioid endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2012 Feb;119(2 Pt 1):286-92
19. Kwon JS, Mazzani M, Miller DM, Ehlen T, Heywood M, McAlpine JN, Finlayson SJ, Plante M, Stuart GC, Carey MS. The significance of surgical staging in intermediate-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2011 Jul;122(1):50-4
20. Dowdy SC, Borah BJ, Bakkum-Gamez JN, Weaver AL, McGree ME, Haas LR, Keeney GL, Mariani A, Podratz KC. Prospective assessment of survival, morbidity, and cost associated with lymphadenectomy in low-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2012 Oct;127(1):5-10
21. Todo Y, Suzuki Y, Azuma M, Hatanaka Y, Konno Y, Watari H, Kato H, Matsuno Y, Yamashiro K, Sakuragi N. Ultrastaging of para-aortic lymph nodes in stage IIIc1 endometrial cancer: a preliminary report. *Gynecol Oncol.* 2012 Dec;127(3):532-7
22. Giuntoli RL 2nd, Metzinger DS, DiMarco CS, Cha SS, Sloan JA, Keeney GL, Gostout BS. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol.* 2003 Jun;89(3):460-9
23. Dos Santos LA, Garg K, Diaz JP, Soslow RA, Hensley ML, Alektiar KM, Barakat RR, Leitao MM Jr. Incidence of lymph node and adnexal metastasis in endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol.* 2011 May 1;121(2):319-22
24. Sreenan JJ, Hart WR. Carcinosarcomas of the female genital tract. A pathologic study of 29 metastatic tumors: further evidence for the dominant role of the epithelial component and the conversion theory of histogenesis. *Am J Surg Pathol.* 1995 Jun;19(6):666-74
25. Nemani D, Mitra N, Guo M, Lin L. Assessing the effects of lymphadenectomy and radiation therapy in patients with uterine carcinosarcoma: a SEER analysis. *Gynecol Oncol.* 2008 Oct;111(1):82-8
26. Kokawa K, Nishiyama K, Ikeuchi M, Ihara Y, Akamatsu N, Enomoto T, Ishiko O, Motoyama S, Fujii S, Umesaki N. Clinical outcomes of uterine sarcomas: results from 14 years worth of experience in the Kinki district in Japan (1990-2003). *Int J Gynecol Cancer.* 2006 May-Jun;16(3):1358-63
27. Colombo N, Peiretti M, Parma G, Lapresa M, Mancari R, Carinelli S, Sessa C, Castiglione M; ESMO Guidelines Working Group. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010 May;21 Suppl 5:v23-30
28. Trimbos JB, Vergote I, Bolis G, Vermorken JB, Mangioni C, Madronal C, Franchi M, Tateo S, Zanetta G, Scarfone G, Giurgea L, Timmers P, Coens C, Pecorelli S; EORTC-ACTION collaborators. European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial. *J Natl Cancer Inst.* 2003 Jan 15;95(2):113-25
29. Trimbos B, Timmers P, Pecorelli S, Coens C, Ven K, van der Burg M, Casado A. Surgical staging and treatment of early ovarian cancer: long-term analysis from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2010 Jul 7;102(13):982-7
30. Cress RD, Bauer K, O'Malley CD, Kahn AR, Schymura MJ, Wike JM, Stewart SL, Leiserowitz GS. Surgical staging of early stage epithelial ovarian cancer: results from the CDC-NPCR ovarian patterns of care study. *Gynecol Oncol.* 2011 Apr;121(1):94-9
31. Kleppe M, Wang T, Van Gorp T, Slangen BF, Kruse AJ, Kruitwagen RF. Lymph node metastasis in stages I and II ovarian cancer: a review. *Gynecol Oncol.* 2011 Dec;123(3):610-4
32. Powless CA, Aletti GD, Bakkum-Gamez JN, Cliby WA. Risk factors for lymph node metastasis in apparent early-stage epithelial ovarian cancer: implications for surgical staging. *Gynecol Oncol.* 2011 Sep;122(3):536-40
33. Reed N, Millan D, Verheijen R, Castiglione M; ESMO Guidelines Working Group. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010 May;21 Suppl 5:v31-6
34. Kumar S, Shah JP, Bryant CS, Imudia AN, Cote ML, Ali-Fehmi R, Malone JM Jr, Morris RT. The prevalence and prognostic impact of lymph node metastasis in malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol.* 2008 Aug;110(2):125-32
35. Mangili G, Sigismondi C, Lorusso D, Cormio G, Scollo P, Viganò R, Gamucci T, Candiani M, Pignata S. Is surgical restaging indicated in apparent stage IA pure ovarian dysgerminoma? The MITO group retrospective experience. *Gynecol Oncol.* 2011 May 1;121(2):280-4
36. Jones MB. Borderline ovarian tumors: current concepts for prognostic factors and clinical management. *Clin Obstet Gynecol.* 2006 Sep;49(3):517-25. Review
37. Bois A du, Emons G et al (Hrsg). Interdisziplinäre S2K-Leitlinie für Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumoren. 2007
38. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, herausgegeben von der Deutschen Krebsgesellschaft 2012
39. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, McCall LM, Morrow M. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2011 Feb 9;305(6):569-75
40. Glechner A, Wöckel A, Gartlehner G, Thaler K, Strobelberger M, Griebler U, Kreienberg R. Sentinel lymph node dissection only versus complete axillary lymph node dissection in early invasive breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2013 Mar;49(4):812-25
41. D'Angelo-Donovan DD, Dickson-Witmer D, Petrelli NJ. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a history and current clinical recommendations. *Surg Oncol.* 2012 Sep;21(3):196-200
42. Martelli G, Boracchi P, Ardoino I, Lozza L, Bohm S, Vetrilla G, Agresti R. Axillary dissection versus no axillary dissection in older patients with T1N0 breast cancer: 15-year results of a randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2012 Dec;256(6):920-4
43. Kuehn T, Bembek A, Decker T, Munz DL, Sautter-Bihl ML, Untch M, Wallwiener D; Consensus Committee of the German Society of Senology. A concept for the clinical implementation of sentinel lymph node biopsy in patients with breast carcinoma with special regard to quality assurance. *Cancer.* 2005 Feb 1;103(3):451-61
44. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB 3rd, Bodurka DC, Burstein HJ, Cochran AJ, Cody HS 3rd, Edge SB, Galper S, Hayman JA, Kim TY, Perkins CL, Podoloff DA, Sivasubramanian VH, Turner RR, Wahl R, Weaver DL, Wolff AC, Winer EP; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005 Oct 20;23(30):7703-20