



Meme kanserinde sentinel lenf nodülü saptanmasında planar lenfosintigrafi ve SPECT/BT

Planar lymphoscintigraphy and SPECT/CT in detection of sentinel lymph node in breast cancer

Pelin Arıcan

Meme kanserli hastalarda lenf nodüllerinin durumu, tedavi ve prognozun belirlenmesinde çok önemlidir. Sentinel lenf nodülü primer tümör bölgesinin ilk drene olduğu ve metastazının görülebileceği ilk lenf nodülüdür. Meme kanserinde sentinel lenf nodülü saptanması ve biyopsisi halen klinikte uygulanmaktadır. Planar lenfosintigrafi, mavi boya ve intraoperatif gama prob sentinel lenf nodülü ve lenfatik drenajın saptanmasında kullanılan yöntemlerdir. Planar lenfosintigrafi genellikle tüm hastalarda sentinel lenf nodülünü saptar. Fakat sentinel lenf nodülünün gerçek anatomik lokalizasyonu için yetersiz kalabilir veya bazen lenfatik drenaj hepsinde gösterilemeyebilir. Son zamanlarda birleştirilmiş tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi-bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistem planar lenfosintigrafide karşılaşılan zorlukların üstesinden gelmeye yardım edebilir. SPECT görüntüleri, BT'den elde edilen anatomik detaylar ile birleştirilince, sentinel lenf nodülünün gerçek anatomik lokalizasyonu ve lenfatik harita elde edilebilir. SPECT/BT planar lenfosintigrafinin duyarlılığını artırır, planar lenfosintigrafi ile kıyaslandığında daha çok lenf nodülü saptar ve sentinel lenf nodülünün gerçek lokalizasyonu cerrahinin planlanmasına kılavuzluk eder. Bu derlemede meme kanserli hastalarda sentinel lenf nodülünün saptanmasında birleştirilmiş SPECT/BT'nin klinik kullanımı, planar görüntülerle karşılaştırma, bu konu hakkında literatürler ve tecrübemiz sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, sentinel lenf nodülü, lenfosintigrafi, SPECT

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

Dr. Pelin Arıcan
E-posta: psarican@yahoo.com

Makale Geliş Tarihi: 20.07.2012
Makale Kabul Tarihi: 21.09.2012

Bu makale 23. Ulusal Nükleer Tıp Kongresi'nde (27 Nisan-1 Mayıs 2011, İzmir, Türkiye) sunulmuştur

GİRİŞ

Meme kanserinde aksiller lenf nodüllerinin durumu hastanın prognozunda ve tedavinin belirlenmesinde rol oynayan önemli faktörlerdendir. Meme kanseri ve malign melanomda sentinel lenf nodülü (SLN) biyopsisi minimal cerrahi girişim ile yapılan nodal evreleme olup, günümüzde uygulanan bir işlemdir (1, 2). SLN'larının saptanmasında kullanılan yöntemler planar lenfosintigrafi (PLS), mavi boya ve intraoperatif gama probtur (IGP) (3).

Mavi boya meme kanserinde lenfatik drenajı göstermek amacıyla 1994 yılından beri uygulanmakta olup, yapılan çalışmalarda mavi boya ile SLN'nun saptanma oranı %41'den %98'e kadar geniş bir oranda değişmektedir (4).

Planar lenfosintigrafi ve IGP, SLN'nun saptanmasında kullanılan nükleer tıp uygulamalarıdır. PLS'de kullanılan radyoaktif maddeler Teknesyum-99m (Tc-99m) ile işaretli koloidal partikül-

ler ve makromoleküllerdir. Partikül yapısındaki radyokolloidler metastazın varlığından veya yokluğundan bağımsız olarak makrofajlar tarafından alınarak, makromoleküller ise lenfatik kapiller içine pasif transport ile girerek lenf nodülünde birikirler. Hem radyokolloidlerin hem de makromoleküllerin lenf nodülünde birikimi için lenf nodülünün fonksiyonunun normal olması gerekmektedir. Yani lenf nodülü metastatik hücreler ile dolmuş, nekrotik veya kalsifiye ise radyofarmasötik lenf nodülünde birikemez. PLS'de pekçok radyofarmasötik kullanılmakla birlikte en sık Tc-99m sülfür kolloid, Tc-99m nanokoloid ve Tc-99m renyum kolloid gibi radyokolloidler kullanılmaktadır. Radyoaktif madde derin enjeksiyon (intraparankimal) veya yüzeysel enjeksiyon (subdermal, intradermal) şeklinde subareolar, peritümoral ve intratümoral lokalizasyonda yapılır. Monosentrik tümörlerde bu enjeksiyon bölgelerinin tümü kullanılabilir. Multisentrik ve ele gelmeyen tümörlerde ise subareolar bölgeye

enjeksiyon yapmak uygundur. Kliniğimizde edindiğimiz deneyime göre özellikle eksizyonel biyopsi ve ele gelmeyen kitlesi olan hastalarda tümörün yerleşim yerinden bağımsız olarak, enjeksiyonun subareolar lokalizasyonda yapılmasının yararlı olduğu ve intradermal enjeksiyonun SLN görüntülenme süresini kısalttığı görülmüştür (5).

Meme kanserinde radyoaktif madde 7-37 MBq (megabekerel) ve 0.2-8 mL hacimde uygulanır. PLS için uygulanan görüntüleme tekniği enjeksiyondan hemen sonra dinamik görüntüler alıp, belli aralıklarla statik görüntüler olarak takip etmek ya da dinamik görüntü almaksızın sadece birbirini takip eden statik görüntüler almaktır. Statik görüntüler anterior, lateral ve oblik pozisyonlarda alınır. Yüzeysel enjeksiyonlarda genellikle ilk 10 dakika içerisinde SLN görünürken, derin enjeksiyonlarda bu süre uzayabilir. SLN görüntülenene kadar hasta takip edilebilir. Meme dokusu büyük ve şişman hastalarda SLN görüntülenme süresi uzayabilir. Özellikle bu hastalarda enjeksiyondan sonra aksilla yönüne masaj yapmak çok yararlı olmaktadır. Günümüzde operasyon öncesinde PLS yapılmasının yararlı olacağı konusunda görüş birliğine varılmıştır (6). PLS ile SLN'larının sayısının ve primer tümörün drenaj yolunun gösterilmesi cerraha operasyon öncesinde yol gösterici olmaktadır. Ayrıca geç görüntülerin alınmasına olanak tanınması aksilla dışı oluşan drenaj yollarının gösterilmesi açısından yararlı olmaktadır. PLS ile SLN görüntüleme oranları %72-95 arasında bulunmuş olup, SLN bazen görüntülenemeyebilir (7). Eğer SLN primer tümör alanına çok yakınsa enjeksiyon alanındaki radyoaktivite saçılımı SLN aktivitesini kapatabilir. Derin yerleşimli, küçük veya yoğun metastatik hücre ve kalsifikasyon içeren SLN'ları da PLS ile görüntülenemeyebilir.

Planar görüntüleme yöntemleri ile ortaya çıkan etki azalması (atenüasyon) ve çözünürlük (rezolüsyon) gibi sorunların üstesinden gelmek için IGP sistemleri geliştirilmiştir. IGP operasyon sırasında kullanılan hedef dokudan gelen gama ve beta ışınlarını algılayan spesifik detektör sistemidir. 1994 yılından beri meme kanserinde kullanılmaktadır. Kesi yapılmadan önce sayım yapılarak SLN olabilecek bölge cilt üzerinden işaretlenir. Bu bölgeden yapılan birkaç santimetrelilik kesi ile lenf nodülü çıkarılarak frozen sonucuna

göre aksiller diseksiyona karar verilir. IGP ile SLN saptanma oranı %95-100 arasında bulunmuştur (6).

SPECT/BT UYGULAMALARI

Birleştirilmiş (hibrid) görüntüleme sistemleri anatomik ve fonksiyonel görüntülemeyi hasta hareketi olmaksızın aynı seansda yaparak elde edilen görüntüleri birleştiren (füzyon yapan) sistemlerdir (7, 8). 2001 yılından beri klinik uygulamaya giren bu sistemler, pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) ile hızlı bir gelişim göstermiştir (9, 10). Son zamanlarda tek pozitron emisyon bilgisayarlı tomografi/bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) sistemleri de bu gelişimde haklı yerini bulmaya başlamıştır. SPECT/BT sistemleri ile tomografik sintigrafik tetkikler (SPECT), aynı sistem içerisinde yer alan bilgisayarlı tomografi (BT) sistemi ile alınan anatomik veriler ile üst üste getirilerek birleştirilir. Böylece hem sintigrafik (fonksiyonel) ve hem de tomografik (anatomik) görüntüler birlikte değerlendirilir. Planar sintigrafik çalışmalara SPECT ilave edilerek planar sintigrafinin doğruluk oranı artırılır. Ancak patolojik aktivite tutulumunun gerçek anatomik lokalizasyonunun yapılması her zaman mümkün olmaz. SPECT/BT sistemi, BT'den elde edilen anatomik detayları kullandığından sintigrafide saptanan aktivite tutulumlarının gerçek anatomik lokalizasyonunu yapabilir. Hibrid sistemlerde SPECT gama kamera ve BT aynı sistem içerisinde olduğundan hasta pozisyonunu değiştirmeden aynı seansda arka arkaya SPECT ve BT görüntüleri alınır. Böylece birleştirilmiş görüntülerde harekete bağlı gürültü (artefakt) oluşmaz. Ayrıca lezyonların morfolojilerine bakılabildiğinden özellikle onkolojik hastalarda ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayarak sintigrafinin duyalılık ve özgüllüğünü artırır.

SPECT/BT sistemlerinde tanısal olmayan BT (düşük doz) veya tanısal BT'de kullanılır. Tanısal olmayan BT'de mevcut tüp 20-40 mA, tanısal BT'de ise bu değer 100 mA'dır. Tüp voltajları her iki sistemde de 130 kV'dir. BT 4-6-16 kesitli olup, son zamanlarda 64 kesitli BT içeren SPECT/BT sistemleri geliştirilmiştir. Düşük doz BT'de hastanın etki altında kaldığı radyasyon dozu az olmakla birlikte (2-4 mSv), elde edilen görüntülerin çözünürlüğünde azalma, gürültü oranında artma olmakta ve görüntü kalitesini

belirgin düşürmektedir. Tanısal BT'de ise radyasyon dozu artmakla birlikte (6-14 mSv) gürültü oranı azalmakta, çözünürlük artmakta ve görüntülerin kalitesi daha iyi olmaktadır (11).

Meme kanserlerinde SLN saptanmasında PLS, mavi boya ve IGP teknikleri tek başına kullanılabileceği gibi birlikte kullanıldığında saptanma oranı neredeyse %100'e çıkmaktadır (12). Operasyondan önce yapılan PLS ile lenfatik haritanın çıkarılması, SLN'nun yeri ve sayısının bilinmesi cerraha IGP'yi kullanmada yol gösterici olmakta ve daha etkili kullanımını sağlamaktadır. Ancak PLS'nde saptanan SLN'nun gerçek anatomik lokalizasyonunun yapılması mümkün olmamaktadır. Ayrıca küçük ve derin yerleşimli, enjeksiyon yerine çok yakın lenf nodülleri PLS'de görüntülenemeyebilir. Radyoaktiviteyi tutan lenfatik damarlar ve cilt bulaşmaları yalancı pozitif sonuçlara neden olabilir. PLS'ye ilave edilen SPECT/BT ile tüm bu zorluklar ortadan kaldırılmıştır.

SPECT/BT ile PLS'ye göre daha fazla sayıda SLN saptanmakta ve saptanan SLN'larının seviyeleri doğru bir şekilde gösterilebilmektedir. Yapılan çalışmalarda kullanılan tekniklerde farklılıklar (kullanılan radyofarmasötik, zaman, süre, enjeksiyon tekniği gibi) olmasına rağmen benzer sonuçlar elde edilmiştir. Husarik ve ark. (13) yaptıkları çalışmada PLS ile hastaların %72-94'ünde SLN saptanırken, bu oran SPECT/BT ile %89-100'e çıkmaktadır. PLS ile olguların %14'ünde gözden kaçan SLN'ları SPECT/BT ile gösterilebilmiştir. Yine benzer şekilde Von der Ploeg ve ark. (14) 31 hastalık küçük bir grupta yaptıkları çalışmada PLS ile SLN gösterilme oranını %94, SPECT/BT'de ise %100 bulmuştur. Aynı araştırmacıların 137 hastalık daha geniş bir seride yaptıkları çalışmada SPECT/BT'nin yakın yerleşimli veya enjeksiyon yerindeki yoğun aktivite nedeniyle maskelenmiş oldukları için PLS'de saptanamayan lenf nodüllerinin görüntülenmesi SPECT/BT ile PLS'nin yalancı negatiflik oranı azalmaktadır (15).

Şişman veya meme dokusu büyük olan hastalarda, yavaş lenf akımı olan vakalarda SLN erken görüntüleme ile saptanamayabilir. Bu olgularda geç görüntüleme yapmak gerekebilir. Ancak çoğu zaman ameliyathane şartlarından dolayı hasta acilen operasyona çağrılabilir. Bu gibi durumlarda geç görüntü alınmaya-

bilir. SPECT/BT çözünürlüğünün daha iyi olması, çevre yumuşak dokular nedeniyle oluşan etki azalmasını ortadan kaldırması ve üç boyutlu görüntü vermesi sebebiyle erken görüntülerde SLN saptanamayan hastalarda, geç görüntüleme yapmaya gerek kalmadan SLN'ü gösterebilir ve daha fazla SLN saptayabilir. Lerman ve ark.'larının (16) 220 şişman meme kanseri olan grupta yaptığı çalışmada PLS ile SLN saptanma oranı %79 iken, SPECT/BT ile bu oran %91'e çıkmış ve duyarlılığı %85 olarak bulunmuştur.

PLS ile görüntülenemeyip, SPECT/BT ile saptanan lenf nodüllerinde metastaz ortaya çıkması hastanın evresini ve tedavi şeklini değiştirebilir. Van der Ploeg ve ark. (17) yaptıkları çalışmada SLN'nda metastaz saptanan hastaların %15'inde SLN sadece SPECT/BT ile saptanmış ve hastanın evresini yükselterek tedavi protokolunu değiştirmiştir.

Planar lenfosintigrafide saptanan her aktivite tutulumu SLN değildir. SPECT/BT, PLS'de saptanan aktif alanların ayırıcı tanısının yapılmasında önemli rol oynar. SPECT/BT kesitlerinin incelenmesi ile cilt bulaşmaları ayırt edilerek planar çalışmanın katkısı %84-92 arasında bulunmuş, %11 hastada ilave SLN saptanmıştır (15). Lerman ve ark. (18) ise SPECT/BT ile lenf nodüllerinin saptanma oranı %91 olarak bulunmuş, hastaların %13'ünde sadece SPECT/BT ile lenf nodülleri görüntülenmişlerdir. SPECT/BT ile ilave SLN saptanma nedenleri, küçük, derin ve birbirine çok yakın yerleşimli lenf nodüllerinin çok yalancı pozitif sonuçlarını azaltır. Yapılan çalışmalarda planar çalışmada saptanan fokal aktivite tutulumlarının %4-17'sinin SPECT/BT ile lenf nodülü olmadığı saptanmış ve çoğunlukla bunların cilt bulaşmaları olduğu görülmüştür (13, 16, 18).

Günümüze kadar yapılmış tüm çalışmalardan ortaya çıkan en önemli ortak nokta, PLS'de saptanan SLN'larının SPECT/BT ile gerçek anatomik lokalizasyonunun yapılabilesidir (13, 15, 16, 18). Lenf nodüllerinin büyüklüğü, derinliği ve hatta morfolojik görünümü saptanabilmektedir. BT'den elde edilen anatomik noktalar esas alınarak lenf nodüllerinin gerçek haritası çıkarılabilir. Örneğin interkostal aralıklara, pektoralis minör-major kaslarına, klavikulaya göre lokalizasyonları ve seviyeleri saptanabilir. Gereksiz yapılan kesileri ve invaziv girişimleri önler. Yapılan bir çalışmada SPECT/BT, hastaların

%36'sında doğru kesi, %6'sında ilave kesi yapılmasını sağlamış ve %4 hastada ise gereksiz kesi yapılmasını önlemiştir (15).

Yapılan tüm çalışmalarda SLN'larının aksilla dışında lokalizasyonunda özellikle interpektoral ve internal mammarian lenf nodüllerinin (IMLN) saptanmasında önemli rol oynadığı üzerinde durulmuş ve hasta yönetimine katkı sağladığı bildirilmiştir (15, 16). Bir çalışmada PLS ile SLN bulunmayan sadece SPECT/BT ile saptanan lenf nodüllerinin %3'ünün IMLN ve interpektoral gibi nadir drenaj yollarında olduğu görülmüştür (16). Yapılan bir çalışmada SLN'larının lokalizasyonuna göre metastaz olasılığı araştırılmıştır. Buna göre aksilla dışı alanlarda saptanan lenf nodüllerinde metastaz olma olasılığının, aksiller bölge ile kıyaslandığında anlamlı fark olduğu saptanmıştır (19).

Planar lenfosintigrafiye ilave edilen SPECT/BT çok yararlı bir görüntüleme yöntemi olmasına rağmen ilave zaman ve maliyet getirdiği de açıktır. Bu nedenle bazı araştırmacılar SPECT/BT'nin her hastaya uygulanmayıp, PLS ile SLN görüntülenemeyen ve şişman hastalar gibi SLN saptanmasında sorunlar yaşanabilecek hastalarda kullanılmasının daha uygun olacağı görüşündedir (15, 18).

Planar lenfosintigrafiye ilave olarak SPECT/BT'nin BT bileşeni nedeniyle etki altında kalınan radyasyon dozu bazı sorulara işaretler neden olabilir. Ancak kullanılan düşük doz BT'de etki altında kalınan radyasyon dozu 2-4 mSv kadar az olup, kabul edilebilir sınırlardadır. SLN çalışmasında görüş alanı daraltılarak (maksimum 40 cm) etki altında kalınan doz bu değerlerin altına çekilebilir (18).

Meme Kanseri SPECT/BT ile SLN Görüntülemesinde Klinik Tecrübemiz

Hastanemizde Genel Cerrahi Kliniği ile Kliniğimiz, meme kanserli hastalarda operasyondan önce lenf nodülü haritalaması için, PLS ve operasyon sırasında IGP'ü 2006 yılından beri kullanmaktadır. Haziran 2010 yılından beri de PLS çalışmasına SPECT/BT ilave edilmiştir. Haziran 2010-Mart 2012 tarihleri arasında toplam 76 hastaya (yaş aralığı 33-87 yıl; ortanca yaş; 51 yıl) PLS'ye ilave olarak SPECT/BT çalışması yapılmıştır. Tüm hastalarda klinik ve radyolojik olarak aksiller bölgede lenfadenopati saptanmamış, kemoterapi ve radyoterapi almamıştı. Hastaların 60'ünde eksizyonel biyopsi varken, 16 hastada ise eksizyonel

biyopsi yoktu. Tüm hastalara tetkikten önce işlem hakkında sözel ve yazılı bilgi verilmiş ve onayları alınmıştır.

Görüntüleme Protokolu

Operasyon ile aynı gün (yaklaşık 2 saat önce), Tc-99m kolloidal renyum sülfid (Nanocis, CIS), periareolar bölgeye intradermal olarak dört kadrana 37 MBq (her bir enjektörde 0.2-0.3 mci/0.2 mL) olacak şekilde enjekte edildi. 5 dakika süreyle aksillaya doğru masaj yapıldıktan sonra anterior ve lateral 5'er dakikalık statik görüntüler alındı (Hawkeye4, GE, 256x256 matris, LEHR kolimatör). Planar çalışmanın hemen arkasından hasta hareket ettirilmeden supin pozisyonunda ve kollar yukarı kaldırılmış iken toraks bölgesinden SPECT/BT görüntülemesi yapıldı (Hawkeye4, GE; SPECT; 128x128 matris, 6° açıyla, 40 sn/frame. SPECT/BT; 4 slices, 130 kV, 20 mA, kesit kalınlığı 5 mm). SPECT ve BT görüntüleri iş istasyonunda yer alan yazılım programı ile üst üste getirilip, transaksial, sagittal ve koronal BT, SPECT ve birleştirilmiş kesitleri elde edildi (software xeleris).

Görüntülerin Değerlendirilmesi

Görüntülerin değerlendirilmesi birbirinden bağımsız iki farklı Nükleer Tıp uzmanı tarafından yapıldı. İlk önce PLS görüntüleri SLN'nun varlığı-yokluğu ve sayısı açısından değerlendirildi. İkinci olarak SPECT/BT çalışmasından elde edilen birleştirilmiş kesitlerde SLN'larının sayısına, derinliğine ve lokalizasyonuna bakılarak, "American Joint Committee on Cancer (AJCC)" e göre seviyeleri Level I, II, III, ve IV olarak sınıflandırıldı.

IGP Kullanımı

Operasyon sırasında tüm hastalara IGP yapıldı (Europrobe). İnsizyondan önce IGP ile SLN olan bölge cilt üzerinden işaretlendi. Lenf nodülü veya nodülleri eksize edildi. Frozen sonucuna göre SLN'nda metastaz saptanan hastalara aksiller lenf nodülü disseksiyonu yapıldı. SLN'nda metastaz saptanmayan hastalara aksiler diseksiyon yapılmayarak meme koruyucu cerrahi uygulandı. Hem PLS, hem de SPECT/BT ile SLN görüntülenemeyen hastalara aksiler bölgenin durumundan emin olunamadığından dolayı koruyucu olarak aksiller diseksiyon yapıldı.

Patoloji

Operasyon sırasında çıkarılan tüm materyaller üzerinde hemotoksilen eozin ve immünohistokimyasal inceleme yapıldı.

PLS Bulguları

Planar lenfosintigrafi ile 76 hastanın 66'sında (%87) lenfatik drenaj ve toplam 144 adet SLN saptandı. 4 hastada bulaşma olduğu düşünülen toplam 6 adet ve 2 hastada IMLN'a drenaj olabileceği düşünülen 2 adet şüpheli aktivite tutulumu izlendi.

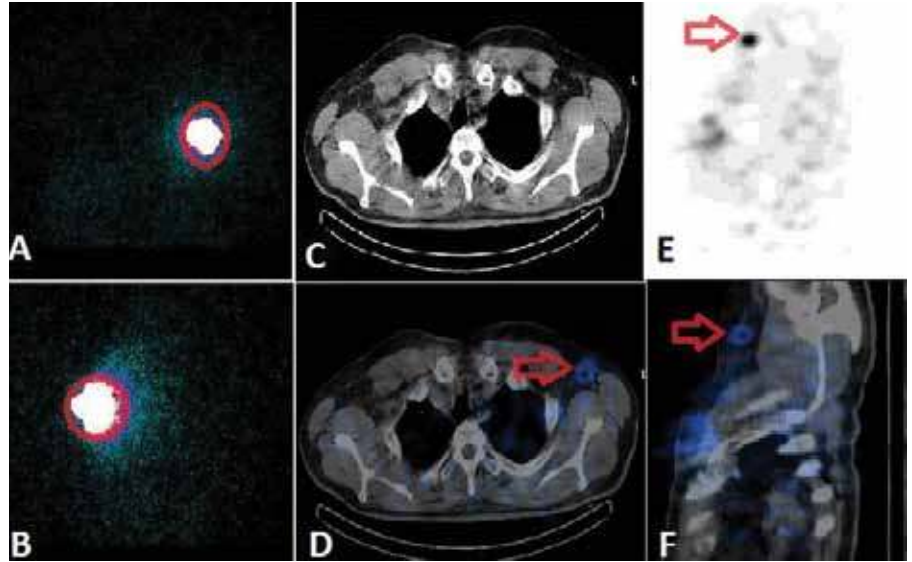
SPECT/BT Bulguları

SPECT/BT ile 76 hastanın 72'sinde (%95) toplam 173 adet SLN saptandı. PLS ile SLN saptanmayan 6 hastada (%7.8) SLN görüntülenirken (7 adet SLN), 13 hastada 22 adet ilave SLN bulundu. PLS'de 4 hastada bulaşma olabileceği düşünülen 6 adet aktivite birikiminin 4'ünün SLN'larına ve 2'sinin ise gerçekten bulaşmaya ait olduğu görüldü. IMLN olduğu düşünülen 3 hastadan 2'sinde (%2.6) aktivite tutulumunun gerçekten IMLN, diğerinin ise level II aksiller SLN'a ait olduğu saptandı. 2 hastada SLN olduğu düşünülen 3 aktivite tutulumunun 2'sinin bulaşmaya, diğer hastadaki 1 aktivitenin ise kas dokusuna ait olduğu saptandı.

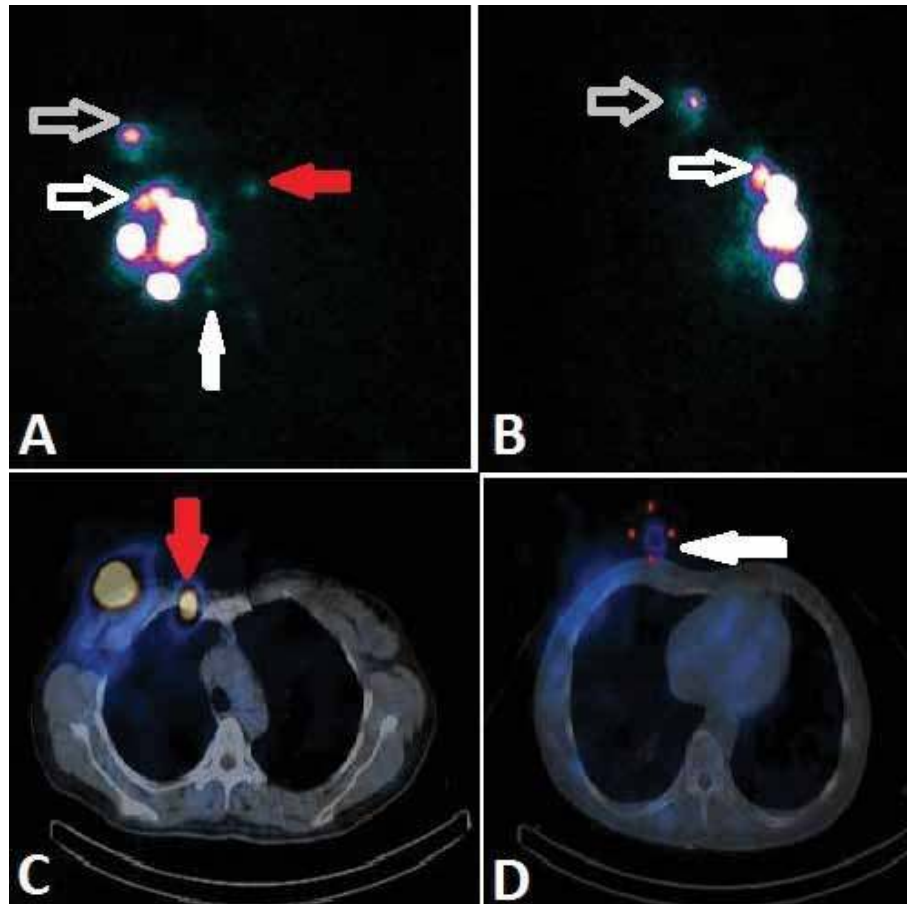
Patoloji Sonuçları

Operasyon sonrası hematoksilin eozin ve immünohistokimyasal tekniklerle yapılan analiz sonucunda SLN saptanan 72 hastanın 23'ünde (%32) SLN'nda metastaz bulunurken, 49 hastada (%68) ise metastaz saptanmadı. SLN'nda metastaz saptanan 23 hastanın ise 7'sinde (%30) aksillada sentinel olmayan lenf nodülünde metastaz vardı. SLN'nda metastaz olmayıp aksillada metastaz olan hasta olmadı. SLN'nda metastaz saptanan 23 hastanın 5'inde (%21) lenf nodülü sadece SPECT/BT görüntülerinde bulunmuştu.

Bizim çalışmamızda PLS'de aktiviteyi düşük yoğunlukta tutması nedeniyle SLN'ları izlenemeyen 6 hastada (%7.8) SPECT/BT ile SLN'ları saptandı (Resim 1). Birbirine çok yakın yerleşimi nedeniyle PLS'de ayırt edilemeyen SLN'ları ve bulaşma ayırt edilerek SPECT/BT ile saptanan SLN sayısı arttı (Resim 2). PLS'de IMLN şüphesi uyandıran SLN'larının gerçek lokalizasyonu SPECT/BT ile yapıldı (%2.3) (Resim 2, 3). SLN'larının gerçek anatomik lokalizasyonu yapılarak seviyeleri tesbit edildi. Operasyon sırasında cerraha yol gösterici olarak ve IGP'un daha etkili kullanımını sağladı. SLN'nda metastaz saptanan hastaların %21'inde SLN sadece SPECT/BT ile gösterildi. Hem PLS hem de SPECT/BT ile SLN saptanmayan 4 hastanın 3'ünde aksilladaki lenf nodüllerinde metastaz



Resim 1. Sol meme kanseri olan olguda (A) anterior (B) sol lateral PLS görüntülerinde enjeksiyon yeri (kırmızı halka) aktivitesi izlenirken, SLN'nu düşündürür aktivite tutulumu saptanmıyor. (C) aksiyal BT (D) aksiyal SPECT/BT (E) sagittal SPECT ve (F) aksiyal SPECT/BT kesitlerinde aksiller bölgede level I seviyesinde düşük yoğunlukta aktivite tutan SLN görülüyor (kırmızı oklar)

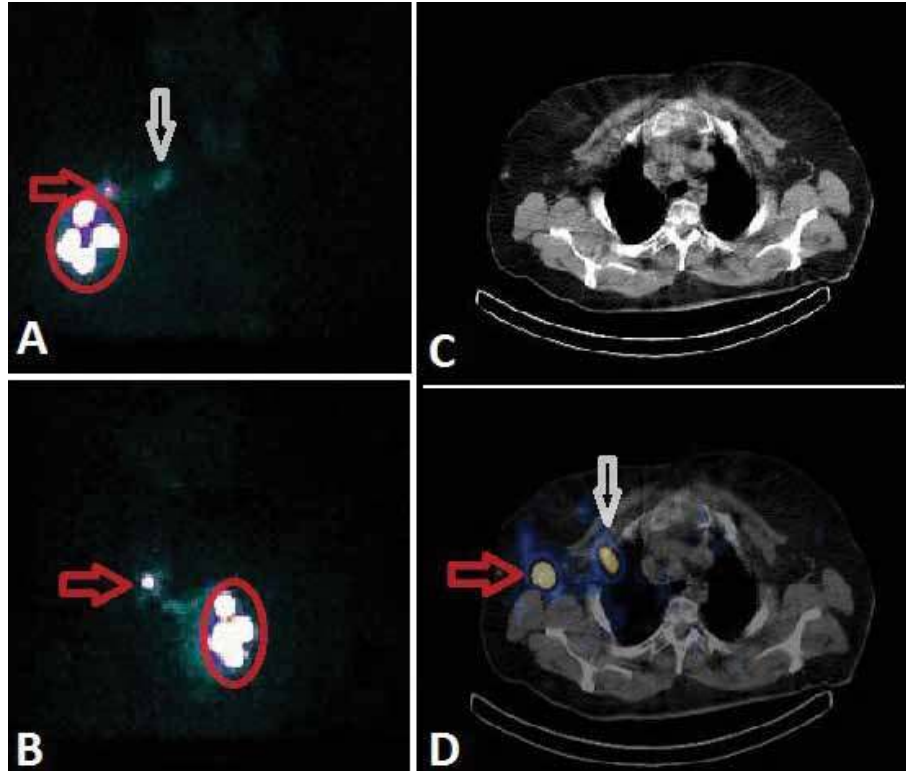


Resim 2. Sağ meme kanseri olan olguda (A) anterior (B) sağ lateral PLS görüntülerinde 2 adet SLN saptanırken (beyaz ve gri çerçeveli oklar), 2 adet aktivite tutulumu bulaşma açısından şüpheli uyandırıyor (beyaz ve kırmızı oklar). (C) aksiyal SPECT/BT görüntüsünde kırmızı okla gösterilen aktivite tutulumunun IMLN, (D) aksiyal SPECT/BT farklı kesit görüntüsünde beyaz ok ile gösterilen aktivite birikiminin cilt bulaşığına ait olduğu saptanıyor

bulundu. Bir hastada periareolar bölgeye yakın geniş bir eksizyonel biyopsi sahası olduğundan enjeksiyonda teknik bir hata olabileceği düşünüldü.

Bu çalışmamız daha önce yayınlanmamış. 2011 yılında yapılan 23. Ulusal Nükleer Tıp Kongresi'nde olgu sayısı 40 iken sözel bildiri olarak sunulmuştur. Burada verilen sonuçlar bir ön sonuç olup, literatürde bildirilen sonuçlar ile benzerlik göstermektedir (Tablo 1). Literatürde geniş seriler olduğundan hasta sayısının artırılması hedeflenmekte ve serimizin sonuçları daha sonra ayrıntılı olarak sunulacaktır.

Meme kanserinde PLS ile SLN'nun saptanması günümüzde kullanılan bir yöntem olup, SPECT/BT PLS'nin duyarlılık ve özgüllüğünü artırmaktadır. SPECT/BT ile düşük yoğunlukta aktivite tutan, derin veya küçük lenf nodları saptanarak PLS'nin yalancı negatif sonuçları azaltılmaktadır. Diğer taraftan SPECT/BT ile ciltte bulaşma ve lenfatik damarlar ayırt edilerek PLS'nin yalancı pozitif sonuçları ortadan kaldırılmaktadır. SPECT/BT ile lenf nodüllerinin gerçek anatomik lokalizasyonunun yapılması operasyon öncesinde cerraha yol gösterici olmakta ve IGP ile öncelikle hangi bölgelere bakılacağı saptanarak operasyon süresi kısalabilmektedir. Ancak SPECT/BT'nin ilave maliyet ve nükleer tıp kliniğinde ilave zaman gerektirdiği de aşıkardır. Bu nedenle özellikle PLS'de lenf nodülü saptanamayan veya lenf nodülü saptanmasında zorluklar yaşanabilecek şişman hastalar gibi seçilmiş hasta grubunda SPECT/BT yapılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.



Resim 3. Sağ meme kanseri olan olguda (A) anterior (B) sağ lateral PLS görüntülerinde enjeksiyon yeri (kırmızı çerçeve), level I SLN'a (kırmızı çerçeveli ok) ve IMLN'a ait olabileceği düşünülen (beyaz çerçeveli ok) aktivite tutulumları görülüyor. (C) aksiyal BT ve (D) aksiyal SPECT/BT kesitlerinde kırmızı çerçeveli okla gösterilen aktivite tutulumunun level I, beyaz çerçeveli okla gösterilen aktivite tutulumunun ise level II aksiller SLN'a ait olduğu saptanıyor

Tablo 1. SPECT/BT'nin PLS'ye katkısını gösteren önemli çalışmaların sonuçları ve klinik tecrübemiz ile karşılaştırma

Araştırmacı	Yıl	Hasta Sayısı	PLS (%)*	SPECT/BT (%)**
Lerman ve ark. (18)	2006	157	85	90
Husarik ve ark. (13)	2007	41	83	95
Van der Ploeg ve ark. (14)	2007	31	94	100
Lerman ve ark. (16)	2007	220	79	91
Van der Ploeg ve ark. (15)	2009	134	84	92
Bizim çalışmamız	2011	76	87	95

*PLS: Planar lenfosintigrafi, **SPECT/BT: Tek emisyon bilgisayarlı tomografi/bilgisayarlı tomografi

SUMMARY

Planar lymphoscintigraphy and SPECT/CT in detection of sentinel lymph node in breast cancer

The lymph node status is very important for the prognosis and treatment in patients with breast cancer. The sentinel lymph node is the first node to which lymphatic drainage and metastasis from the primary tumor occurs. The sentinel lymph node detection and biopsy have already been implemented into clinical practice in breast cancer. Planar lymphoscintigraphy, blue dye and intraoperative gamma probe are used for detection of the the sentinel lymph node and lymphatic drainage. Planar lymphoscintigraphy usually determines the sentinel lymph node in all patients. However, planar lymphoscintigraphy is not adequate for the precise anatomic localization of the sentinel lymph node, or sometimes lymphatic drainage

may not be shown at all. Recently, hybrid single photon emission computed tomography gamma camera-computed tomography system (SPECT/CT) has been improved. This system could help overcome these difficulties. When SPECT images are fused with the anatomical details provided by CT, accurate anatomic localization of the sentinel lymph node and lymphatic mapping can be obtained. SPECT/CT increases the sensitivity of planar lymphoscintigraphy, detects more nodes compared to planar lymphoscintigraphy, and the accurate localization of the sentinel lymph nodes acts as a guide for surgical planning. In this review, the clinical use of hybrid SPECT/CT in the identification of the sentinel lymph node in patients with breast cancer, in comparison with planar images, literature about this subject together with our experience were presented.

Key Words: Breast cancer, sentinel lymph node, lymphoscintigraphy, SPECT

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünüülmesi ve planlanması:
Pelın Arcan

Verilerin elde edilmesi:

Pelın Arcan

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Pelın Arcan

Yazının kaleme alınması:

Pelın Arcan

İstatistiksel değerlendirme:

Pelın Arcan

KAYNAKLAR

1. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2: 335-339. [http://dx.doi.org/10.1016/0960-7404\(93\)90064-6](http://dx.doi.org/10.1016/0960-7404(93)90064-6) [CrossRef]
2. Koçak FS. Recent Developments in Breast Cancer Surgery. *Türkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics* 2008; 1: 11-16.
3. Hill AD, Tran KN, Akhurst T, et al. Lessons learned from 500 cases of lymphatic mapping for breast cancer. *Ann Surg* 1999; 229: 528-535. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-199904000-00012> [CrossRef]
4. Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers R. Intradermal blue dye to identify sentinel lymph-node in breast cancer. *Lancet* 1997; 349: 1668-1669. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)62634-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)62634-7) [CrossRef]
5. Arcan P, Peksoy İ, Naldöken S, et al. The effect of the excisional biopsy in the detection of the sentinel lymph node by lymphoscintigraphy and intraoperative gamma probe in breast cancer. *Molecular Imaging and Radionuclide Therapy* 2011; 20: 100-103. <http://dx.doi.org/10.4274/MIRT.28> [CrossRef]
6. Nieweg OE, Jansen L, Valdes Olmos RA, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 11-16. <http://dx.doi.org/10.1007/s002590050572> [CrossRef]
7. Keidar Z, Israel O, Krausz Y. SPECT/CT in tumor imaging: Technical aspects and clinical applications. *Semin Nucl Med* 2003; 33: 205-218. <http://dx.doi.org/10.1053/snuc.2003.127310> [CrossRef]
8. Bocher M, Balan A, Krausz Y, et al. Gamma camera-mounted anatomical X-ray tomography: technology, system characteristics and first images. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 619-627. <http://dx.doi.org/10.1007/s002590050555> [CrossRef]
9. Czemin J, Allen-Auerbach M, Schelbert HR. Improvements in cancer staging with PET/CT: literature based evidence as of September 2006. *J Nucl Med* 2007; 48: 78-88.
10. Von Schulthess GK, Steinert HC, Hany TF. Integrated PET/CT: current applications and future directions. *Radiology* 2006; 238: 405-422. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2382041977> [CrossRef]
11. Buck AK, Nekolla S, Ziegler S, et al. SPECT/CT. *J Nucl Med* 2008; 49: 1305-1319. <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.107.050195> [CrossRef]
12. Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 275-283. [http://dx.doi.org/10.1016/S1072-7515\(98\)00011-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1072-7515(98)00011-8) [CrossRef]
13. Husarik DB, Steinert HC. Single-photon emission computed tomography/computed tomography for sentinel node mapping in breast cancer. *Semin Nucl Med* 2007; 37: 29-33. <http://dx.doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2006.08.001> [CrossRef]
14. van der Ploeg IM, Valdés Olmos RA, Nieweg OE, Rutgers EJ, Kroon BB, Hoefnagel CA. The additional value of SPECT/CT in lymphatic mapping in breast cancer and melanoma. *J Nucl Med* 2007; 48: 1756-1760. <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.107.043372> [CrossRef]
15. van der Ploeg IM, Nieweg OE, Kroon BB, et al. The yield of SPECT/CT for anatomical lymphatic mapping in patients with breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 903-909. <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-008-1050-4> [CrossRef]
16. Lerman H, Lievshitz G, Zak O, et al. Improved sentinel node identification by SPECT/CT in overweight patients with breast cancer. *J Nucl Med* 2007; 48: 201-206.
17. van der Ploeg IM, Valdés Olmos RA, Kroon BB, et al. The Hybrid SPECT/CT as an additional lymphatic mapping tool in patients with breast cancer. *World J Surg* 2008; 32: 1930-1934. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-008-9618-5> [CrossRef]
18. Lerman H, Metser U, Lievshitz G, et al. Lymphoscintigraphic sentinel node identification in patients with breast cancer: the role of SPECT-CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 329-337. <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-005-1927-4> [CrossRef]
19. Ibusuki M, Yamamoto Y, Kawasoe T, et al. Potential advantage of preoperative three-dimensional mapping of sentinel nodes in breast cancer by a hybrid single photon emission CT (SPECT)/CT system. *Surg Oncol* 2010; 19: 88-94. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suronc.2009.04.001> [CrossRef]