

İnvazif Meme Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Biopsisinin Değeri

THE ACCURACY OF SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN INVASIVE BREAST CARCINOMA

Dr.Abut KEBUDİ*, Dr.Adnan İŞGÖR*, Dr.Murat ATAY**,
Dr.Gürkan YETKİN*, Dr.Dehan YAZICI***, Dr.Aygün YILDIZ*

- (*) Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2.Genel Cerrahi Kliniği, İSTANBUL
(**) Metropolitan Florence Nightingale Hastanesi, Amerikan Kanser Merkezi, İSTANBUL
(***) Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Nükleer Tıp ABD, İSTANBUL

ÖZET

Amaç: İnvazif meme kanserli olgularda sentinel lenf nodu(SLN) ile aksiller lenf nodu(ALN) arasındaki metastaz ilişkisi araştırıldı.

Durum değerlendirilmesi: Günümüzde tarama yöntemleri ile meme kanseri erken dönemde yakalanabilmektedir. Erken evre meme kanserlerinde negatif aksilla oranı da yüksektir. Aksiller diseksiyonun önemli morbiditesi olabilmektedir. Bu nedenle SLN biopsisi meme kanserinin yayılımını göstermede giderek artan oranda uygulanmaktadır. Amaç, eğer mümkünse daha morbid olan aksiller diseksiyondan kaçınmaktır.

Yöntem: İnvazif meme kanserli 53 olguda önce SLN biopsisi ve daha sonra gerekli ameliyatı yapıldı. Bu olgular erken evre meme kanserli hastalardı. Serimizde sentinel lenf nodu/nodlarını bulmak için radyoaktif madde(teknesyum) kullandık. Ameliyat sonrası hastaların yaş ortalaması,primertümör,ALN ve SLN'nin histopatolojik özellikleri incelendi.

Çıkarımlar: Primer tümör çapına göre 37 olgu (%69.8) T1, 14 olgu (%26.4) T2 ve 2 olgu (%3.8) T3 şeklindeydi. SLN%94.33(53/50) oranında bulundu. Evreye göre yapılan değerlendirmede T1 tümörlerde 9 olguda SLN(+) ve 7'sinde aksilla (+); T2'de 12 olguda SLN(+) ve bunların 3'ünde aksilla (+); T3'de ise 2 olguda SLN(+) ve aksilla (+) bulundu. 12 hastada (%22.6) gerek SLN ve gerekse de aksiller diseksiyonda metastaz saptandı. 27 hastada (%50.9) her ikisinde de metastaz yoktu. 11 hastada ise (%20.7) SLN metastaz (+) ve aksiller metastaz (-) bulundu. Sentinel nod bulunamayan 3 hastanın aksillası da negatifti.

Sonuçlar: Günümüzde invazif meme kanserinde SLN yüksek oranda bulunabilen kolay bir yöntemdir.SLN meme kanserinin lenfatik yayılımı ve aksillanın histopatolojik durumunu göstermek açısından oldukça anlamlıdır.Artan deneyimlerle birlikte SLN'de metastaz saptanmayan erken evre meme kanseri olgularında morbiditesi yüksek gereksiz aksiller diseksiyondan kaçınılabilecektir.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, sentinel lenf nodu, aksiller lenf nodu, aksiller diseksiyon

SUMMARY

Aim: This study aims to investigate the correlation of sentinel lymph node(SLN) and axillary lymph node (ALN) metastasis in patients with invasive breast cancer.

Background: Recently, breast cancer can be detected in early-stages by mass screening. In early stage breast cancer patients, the rate of negative axillary lymph node are high. Axillary lymph node dissection(ALND) may result in significant morbidity. Thus, sentinel lymph node dissection(SLND) which has minimal morbidity in contrast to ALND is being used by many investigators.

Methods: 53 patients with invasive breast cancer first underwent SLND followed by the appropriate surgical procedure. All patients had early-stage breast cancer. In this series ,the radioactive agent

(technesium) was used to investigate the sentinel lymph node/nodes. Demographic data of the patients and histopathological evaluation of the primary tumor, ALN and SLN was assessed.

Results: According to the diameter of the primary tumor 37 (69.8%) patients were evaluated as T1, 14 (26.4%) as T2 and 2 (3.8%) as T3. SLN's were detected in 50 of 53 (94.33%) cases. For T1 tumors 9 patients were SLN(+), 7 of these were ALN (+); for T2 tumors 12 patients were SLN (+), only 3 of these were ALN(+). For T3 tumors 2 patients were both SLN and ALN (+). In 12 (22.6%) patients were both SLN and ALN (+). In 27 (50.9%) patients both SLN and ALN were (-). In 11 (20.7%) patients SLN was (+), whereas ALN was (-). The 3 patients in whom SLN's couldn't be demonstrated, ALN was negative.

Conclusion: Currently SLND can be easily performed in invasive breast cancer patients by experienced hands. SLN's have high accuracy in demonstrating the lymphatic spread and the status of axillary nodes in breast cancer. Increasing data suggests that SLND may replace ALND which has high morbidity in early-stage breast cancer.

Keywords: Breast cancer , sentinel lymph node, axillary lymph node, axillary lymph node dissection

Meme kanserinin cerrahi tedavisinde son yıllarda ciddi bir değişim söz konusudur. Özellikle erken evre hastalarda meme koruyucu cerrahi (MKC) giderek artan oranda kullanılmaya başlanmıştır. Aksiller lenf nodlarının diseksiyonu ise hastalığın evrelendirilmesinde, lokal hastalığın kontrolünde, ek tedavilerin gerekliliğini ortaya koymada ve prognozun tayininde halen önem arz etmektedir(1,2,3). Ancak bu girişimin istenmeyen yan etkileri de vardır (kolda lenf ödem(%50), kol ağrısı(%30), hareket kısıtlılığı(%8) gibi) (1,4,5,6,7,8).

Çağımızda tarama yöntemlerinin yaygınlık kazanmasıyla artık meme kanseri daha erken yakalanabilmektedir(9). 24,740 meme kanserli hastada yapılan bir çalışmada aksiller metastaz oranı %46 olarak bulunmuştur. Bu oran, erken evre meme kanserinde %3'e kadar düşebilmektedir(8). Tüm bu faktörler göz önüne alındığında, aksillanın durumunun daha az morbid bir yöntemle değerlendirilmesi gündeme gelmiştir.

Bu amaçla, memeden aksillaya doğru olan lenf akımının ilk durağı olan lenf nodunun saptanması(Sentinel lenf nodu-SLN) ve bunun değerlendirilmesi (SLN biyopsisi) gündeme gelmiştir. Bu nod/nodların tutulumuna göre aksiller lenf nodu (ALN) diseksiyonu kararı verilebilmektedir. Çalışmamızda kendi olgularımızda prospektif bir şekilde MKC veya modifiye radikal mastektomi (MRM) ameliyatı başında öncelikle SLN bulunmuştur. Daha sonraki parafin histopatolojik değerlendirmesi sonucunda SLN ve ALN'deki metastatik tutulum araştırılmıştır.

OLGULAR VE YÖNTEM

Eylül 1998-Ekim 2001 tarihleri arasında mastektomi uyguladığımız 53 invazif meme kanseri

olgusu çalışma kapsamına alındı(T1,2,3,N0,1 ve M0 evrede hastalar). Ameliyattan ortalama 3 saat önce palpabl tümör etrafına veya tümör önceden eksize edilmişse biopsi kavitesi etrafına 6 kadran tekniği ile 3 ml izotonik serum içinde 0.9 mCi filtre edilmiş Teknesyumla işaretli sülfür kolloid enjekte edildi. Genel anestezi altında memenin lateralinde radyoaktivitenin yüksek olduğu tahmini SLN bölgesi, 19 ve 14 numara portabl gamma sayacı probu ile (neoprob 1500/Dublin-Ohaio-USA) bulundu ve işaretlendi. Bu bölgede 2 cm'lik cilt insizyonu yapıldı ve 14 numara probe yardımı ile sentinel lenf nodu/nodları bulundu ve eksize edildi. Daha sonra usulüne uygun meme ameliyatı yapıldı. Her iki biopsi materyali de histopatolojik incelemeye gönderildi. Hastaların yaş ortalaması ,primer tümör, biopsi tipleri, yapılan ameliyat tekniği, tümörün histopatolojisi, östrojen(ER) ve progesteron(PR) reseptör durumu, nükleer grade, aksilla ve SLN'nin özellikleri incelendi.

SONUÇLAR

Toplam 53 hastanın 50'sinde SLN bulunabildi(%94.33). Bulunamayan 3 olguda, daha önceden tümör lokal olarak eksize edilmişti. Hastaların yaş ortalaması 50 idi(22-81). Primer tümör çapı 37 hastada (%69.8) 2 cm'in altında (T1), 14 hastada (%26.4) 2-5 cm arası(T2) ve 2 hastada ise (%3.8) 5 cm'nin üstündeydi(T3) (Tablo1). Meme kanseri tanısını koyduran biopsi tipi 1 hastada (%1,8) ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), 5 hastada (%9,4) insizyonel biopsi, 17 hastada (%32) eksizyonel biopsi,12 hastada (%22.6) İİAB +Frozen biopsi, 3 hastada (%5.6) tru-cut biopsi ve 15 hastada ise (%28.3) frozen biopsi şeklindeydi (Tablo 2). Cerrahi tedavi 41

HASTALARIN ÖZELLİKLERİ

Total sayı: 53
 SLN biyopsisi: 50
 Yaş ortalaması: 50 (22-81)

TABLO 1

Primer tm çapı	Hasta sayısı
T1 (%69.8)	37
T2 (%26.4)	14
T3 (%3.8)	2

TABLO 2: BİOPSİ TİPİ

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB)(%1.8)	1
İnsizyonel biyopsi (%9.4)	5
Eksizyonel biyopsi (%32)	17
İİAB+Frozen biyopsi (%22.6)	12
Tru-cut biyopsi (%5.6)	3
Frozen biyopsi (%28.3)	15

TABLO 3: CERRAHİ TEDAVİ TİPİ

MRM (%77.3)	41
Lumpektomi-aksiller diseksiyon (%20.7)	11
MRM + Mammoplasti (%1.8)	1

TABLO 4: HİSTOLOJİK TİP

İnvaziv duktal Ca (%86.7)	46
İnvaziv lobüler Ca (%5.8)	3
Mixt tip in situ invaziv duktal Ca (%5.6)	3
İnvaziv lobuler ve duktal Ca (%1.8)	1

TABLO 5: RESEPTÖR DURUMU

ER (+), PR (+) (%66.1)	35
ER (+), PR (-) (%18.8)	10
ER (-), PR (-) (%15.1)	8

TABLO 6: TÜMÖR GRAD

Nükleer grad	
1 (%20.8)	11
2 (%54.7)	29
2-3 (%15.1)	8
3 (%9.4)	5

TABLO 7: ÇIKARILAN LENF GANGLION SAYISI

	Ortalama	En az-En fazla
Sentinel lenf ganglion sayısı	1.58	1-4
Aksiller lenf ganglion sayısı	15.73	10-40

TABLO 8: TÜMÖR ÇAPI, SLN VE ALN METASTAZ İLİŞKİSİ

Primer Tm Çapı	SLN (+)	Axilla (+)
T1	9	7
T2	12	3
T3	2	2

TABLO 9: SENTİNEL VE AKSİLLER LENF GANGLİONLARI ARASINDAKİ METASTAZ İLİŞKİSİ

Olgu sayısı	SLN'de metastaz	Aksillada metastaz
12 (%22.6)	(+)	(+)
27 (%50.9)	(-)	(-)
11 (%20.7)	(+)	(-)

hastada (%77.3) MRM, 11 hastada (%20.7) Lumpektomi-Aksiller diseksiyon ve 1 hastada (%1.8) MRM-Mammoplasti şeklindeydi (Tablo 3).

Tümörün histolojik tipi 46 hastada (%86.7) invazif duktal kanser, 3 hastada (%5.8) invazif lobüler kanser ve 4 hastada (%7.4) mikst tip şeklinde bulundu (Tablo 4).

35 hastada (%66,1) ER(+), PR(+); 10 hastada (%18,8) ER(+), PR(-) ve 8 hastada (%15,1) ER(), PR(-) idi (Tablo 5).

Nükleer grad 11 hastada (%20.8) grad 1, 29 hastada (%54.7) grad 2, 8 hastada (%15.1) grad 2-3 ve 5 hastada (%9.4) grad 3 şeklindeydi (Tablo 6).

SLN işaretlemesi ile ortalama 1.58 (1-4), aksilla diseksiyonu ile ortalama 15.73 (10-40) lenf nodu çıkarıldı (Tablo 7).

Ayrıca evreye göre yapılan değerlendirmede T1 tümörlerde 9 olguda SLN (+) ve 7'sinde aksilla(+), T2 'de 12 olguda SLN(+) ve bunların 3'ünde aksilla (+), T3'de ise 2 olguda SLN(+) ve ikisinde de aksilla (+) bulundu (Tablo 8).

12 hastada (%22.6) gerek SLN ve gerekse de aksiller diseksiyonda metastaz saptandı. 27 hastada (%50.9) her ikisinde de metastaz yoktu. 11 hastada ise (%20.7) SLN metastaz (+) ve aksiller metastaz (-) bulundu. Skip metastaz saptanmadı (Tablo 9). Sentinel nod bulunamayan 3 hastanın aksillası da negatifti.

TARTIŞMA

20. yüzyılın başında meme kanserinin lokal bir hastalık olduğu düşünülmekteydi ve bu nedenle tek silahlı olan cerrahi en geniş şekliyle uygulanmaktaydı (Radikal, supraradikal mastektomiler) (Halstedian teorisini)(10). Daha sonra bu hastalığın kısa sürede sistemik hale geldiği ispatlandı (Fisher'in teorisini) ve tek başına geniş lokal girişimlerin çözüm olmadığı anlaşıldı ve cerrahi sınırları (MRM, Lumpektomi, tümörektomi, kadranektomi)(11,12). Hekimlerin deneyimi arttıkça ve toplum bilinçlendirildikçe erken tanının önemi daha çok anlaşılmıştır. Artık özellikle batı toplumlarında meme kanseri sıklığı artmakla beraber tanı daha erken konabilmekte, yüz güldürücü sonuçlar alınabilmektedir(13). Tüm bu gelişmeler ve onkolojideki gelişmeler meme cerrahisinde eşdeğer sonuçlarla daha sınırlı cerrahileri gündeme taşımıştır(14,15,16).

Meme cerrahisinde bu gelişmeler olurken, aksilladaki lenf nodu tutulumu, meme kanserindeki

en önemli prognostik faktörlerden biri olarak değerini korumaktadır(17,18). ALN diseksiyonu ayrıca lokal hastalık kontrolünde ve daha sonra planlanacak adjuvan tedavinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır(8,10). Ancak, aksiller diseksiyonun belirli bir morbiditesi vardır (Lenfödem, kol ağrısı, hareket kısıtlılığı v.s.)(1,4,5,6,7,8). SLN biopsisi daha az morbidite ile aksillanın durumunu araştırmak amacıyla ortaya atılmış bir tekniktir. SLN kanserli doku lenfatiklerinin ilk drene olduğu düşünülen lenf nodu veya nodlarıdır. Kanser hücrelerinin lenfatik yayılımında önce bu nod/nodların tutulduğu ve buradan diğer nodlara atıldığı düşünülmektedir. Hipotez doğrulandıkça, SLN'nin değeri artacak ve özellikle erken evre meme kanserinde aksiller diseksiyon SLN negatif olgularda yapılmayabilmektedir.

SLN'nin saptanmasında radyoaktif madde, boya veya ikisi birlikte kullanılabilir. Yapılan çeşitli çalışmalar sonucu SLN saptanma oranı yalnız radyoaktif madde ile %90, boya ile %65-94, iki yöntemin birlikte kullanılmasında %95 bulunmuştur(13). Çalışmamızda radyoaktif madde (Teknesyum) kullandık ve 53 olgunun 50'sinde (%94.33 doğruluk oranı)SLN'yi saptayabildik.

SLN çalışmalarında çıkarılan nod sayısı 1-3 arasında değişmektedir(13). Çalışmamızda çıkarılan sentinel nod sayısı ortalama 1.58 (en az 1, en fazla 4) şeklinde bulundu ve literatürle uyumluydu. Aksiller nod sayısı ortalama 15.73 olarak (en az 10, en fazla 40 adet) bulunmuştur(Tablo 7).

Literatürde tümör çapı arttıkça SLN (+)'liği yükselmektedir(13). Serimizde de Tablo 8'de görüldüğü gibi tümör çapı arttıkça SLN (+)'liği artmış bulundu(Tablo 8).

SLN ile aksilla nod metastazı kıyaslandığında, SLN yanlış negatif sonuçları %10.6'ya kadar ulaşabilmektedir(13). Bu oranın en aza indirilmesi cerrahin ve patoloğun deneyimlerinin artmasıyla mümkün olmaktadır. Çalışmamızda 12 hastada SLN (+) ve aksilla (+), 27 hastada SLN (-) ve aksilla (-),11 hastada SLN (+) iken aksilla (-) bulundu. Yani hatalı negatifimiz yoktur.SLN (+) bulunan 11 olguda aksillanın (-) bulunması lenfatik yayılım yolunun SLN'den geçtiğini gösteren önemli bir delil olmuştur.

Bu sonuçlarla invazif meme kanserinde SLN'nin yüksek oranda bulunabildiği, bunun muhtemelen tümörün ilk yayıldığı nod olduğu saptanmış ve lenfatik yayılımı göstermek açısından oldukça anlamlı bulunmuştur.

Seriler bu yönde geliştikçe SLN'de metastaz saptanmayan özellikle erken evre olgularda aksiller disseksiyondan kaçınılabilecektir. Bu gelişmenin meme kanseri ameliyatlarının morbiditesini azaltacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Allred DC, Elledge RM: Caution concerning micrometastatic breast carcinoma in sentinel lymph nodes. *Cancer* 1999;86(6):905-7
2. Koller M, Barsuk D, Zippel D, Engelberg S, Ben-Ari G, Papa MZ: Sentinel lymph node involvement—a predictor for axillary node status with breast cancer—has the time come? *Eur J Surg Oncol* 1998 Jun;24(3):166-8.
3. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Galimberti V, Luini A, Zurrida S, Robertson C, Sacchini V, Veronesi P, Orvieto E, De Cicco C, Intra M, Tosi G, Scarpa D: Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *J Natl Cancer Inst* 1999 Feb 17;91(4):302-3.
4. Warmuth MA, Bowen G, Prosnitz LR, Chu L, Broadwater G, Peterson B, Leight G, Winer EP: Complications of axillary lymph node dissection for carcinoma of the breast. *Cancer* 1998 Oct;83(7):1362-1368.
5. Roses DF, Brooks AD, Harris MN, Shapiro RL, Mitnick J: Complications of level I and II axillary dissection in the treatment of carcinoma of the breast. *Ann Surg* 1999 August;230(2):194-201.
6. Vaggelli L, Castagnoli A, Distanti V, Orzalesi L, Cataliotti L, Cesco P: Lymphoscintigraphy and gamma probe tracing in detecting breast cancer lymph node involvement: can they replace axillary lymph node dissection? *Tumori* 2000 Jul-Aug;86(4):322-4.
7. Marrow M: Sentinel lymph node dissection for breast cancer. *Postgraduate Course 2285th annual clinical congress American Collage of Surgeons October 10-15, San Francisco, CA 1999;38-40.*
8. Bayar S, Ünal E, Güler İ, Demirci S: Erken evre meme kanseri cerrahisinde sentinel lenf nodu biyopsisi. *Hematoloji-Onkoloji* 2001;3(2):88-92.
9. Jeske JM, Bernstein JR, Stull MA: Screening and diagnostic imaging. *American Cancer Society Breast Cancer Atlas of Clinical Oncology.* London:Winchester DJ, Winchester DP, 2000:41-63.
10. Özmen V: Lokal ileri meme kanserinde cerrahi. *Hematoloji-Onkoloji* 2001;3(2):112-117.
11. Bland KI, Vezeridis MP, Copeland III EM: *Breast. Principles of Surgery.* New York:Schwartz SI, 1998: 533-99.
12. Üner A: Adjuvan radyoterapi zamanlaması: Kemoterapi sonrası yapılabilir. *Hematoloji-Onkoloji* 2001;3(2):96-98.
13. Gürleyik G, Gürleyik E, Küçükercan D, Ünalmişer S: İnvazif meme kanserli olgularda sentinel lenf nodu biyopsisi. *Ulusal Cerrahi Dergisi Temmuz* 2000;16(4):212-216.
14. Veronesi U, Luini A, et al: Radiotherapy after breast preserving in women with localized cancer of the breast. *N Engl J Med* 1993;328:1587.
15. Veronesi U, Salvatori B, et al: Conservative treatment of early breast cancer. *Ann Surg* 1990;211: 250.
16. Veronesi U, Banfi A, Del Vecchio M, et al: Comparison of Halsted mastectomy with quadractomy, axillary dissection, and radiotherapy in early breast cancer: long term results. *Eur J Can Clin Oncol* 1986;22(9):1085-9.
17. Sandrucci S, Casalegno PS, Percivale P, Mistrangelo M, Bombardieri E, Bertoglio S: Sentinel lymph node mapping and biopsy for breast cancer: a review of the literature relative to 4791 procedures. *Tumori* 1999 Nov-Dec;85(6):425-34.
18. Sakorafas GH, Tsiotou AG: Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Am Surg* 2000 Jul; 66(7):667-74.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr. Abut KEBUDİ
Salih Tozan sok. Polat Apt.
No:2/22, 80300 Esentepe, İSTANBUL