

EDİTÖRE MEKTUP

Meme kanserinde sentinel lenf nodülü biyopsisi için mavi boya, lenfosintigrafi ve intraoperatif gama prob ile kombine tekniğin karşılaştırılması

Comparison of blue dye, lymphoscintigraphy and intraoperative gamma probe, and combined technique for sentinel lymph node biopsy in breast cancer

Volkan Genç ve ark.

Yıl: 2007 Cilt:23 Sayı:4 s. 136-141

Bekir Kuru*, Halil Dinçer*

Sayın Editör,

Ulusal Cerrahi Dergisinin 2007 yılı 23. Cilt, 4. sayısında yayınlanan Volkan Genç ve ark.'nın "Meme kanserinde sentinel lenf nodülü biyopsisi için mavi boya, lenfosintigrafi ve intraoperatif gama prob ile kombine tekniğin karşılaştırılması" adlı ilginç ve yararlı makale için yazarları ve sizi kutlarım.

Bu ilginç makale aracılığı ile görüş ve önerilerimi sunmak istiyorum.

1. Bilindiği gibi meme kanserinde sentinel lenf nodülü biyopsisi (SLN) öncesi meme biyopsisi yöntemleri tartışma konusudur. Eksizyonel, insizyonel, ince iğne aspirasyon biyopsisi veya tru-cut biyopsi yapılmasına göre SLN nin başarı oranı ve/veya yanlış negatiflik oranı tartışılmaktadır (1,2). Tru-cut biyopsi SLN nin doğru sonuçlar vermesi açısından önerilmektedir. Bu değerli makalede biyopsi yöntemlerinden bahsedilmemektedir. Acaba hastalarda eksizyonel biyopsi ve tru-cut oranları nedir?

2. SLN endikasyonları arasında aksillanın klinik önemi de vurgulanmaktadır (3). Klinik olarak aksilla pozitiflerde SLN nin başarı oranının düşeceği ileri sürülmektedir. Acaba bu serideki hastalarda aksillanın klinik durumu neydi?

3. Hastalar ve Yöntem bölümünde evre III-IV meme kanserli hastaların çalışmaya alınmadığı belirtilmektedir. Tablo 2'de ise T3 tümörlü hasta olmadığı görülmektedir. Klinik aksillası negatif ve T3 tümörlü bir hasta klinik olarak evre II'dir. Bu durumda klinik T1 ve T2 ancak klinik olarak aksilla negatif hastaların çalışmaya alındığı belirtilmeliydi.

4. Bulgular bölümünde Tablo 4,5,6'da her 3 grubun sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD), doğruluk oranı ve yalancı negatiflik oranı belirten rakamların da yazarların verileri doğrultusunda hesaplandığında daha farklı olduğu ortaya çıkmaktadır. Grup 1'de yanlış negatiflik oranı belirtildiği gibi %16.7 değil, $1/10 = \%10$ olması gerekir.

Gruplara göre yeni sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve doğruluk oranları da Tablo 1'e göre hesaplanabilir ve bu değerlerin yeni tablolardaki (Tablo 4,5,6) gibi olması gerekirdi (4,5).

Sensitivite = $GP/(GP+YN)$, Spesifisite = $GN/(GN+YP)$, PPD = $GP/(GP+YP)$, NPV = $GN/(GN+YN)$, Doğruluk = $(GP+GN)/(GP+GN+Y-P+YN)$,

Yalancı negatiflik; test negatif ancak patoloji pozitif,

Yalancı negatiflik oranı = $YN/(G-P+YN)$,

Yalancı pozitiflik; test pozitif ancak patoloji negatif.

Buna göre yeni Tablo 4,5,6 aşağıdaki gibi olmalıydı.

Tüm gruplar birleştiğinde sensitivite $30/31=96.7\%$, spesifisite $25/25=100\%$, PPD $30/30 (100\%)$, NPĐ $25/26 (96\%)$, doğruluk oranı $55/56 (98.2\%)$ ve yalancı negatiflik oranı $1/31 = 3.2\%$ olur.

5. Tartışmanın birinci cümlesindeki: "Aksiller lenf nodüllerinde metastaz varlığı en önemli prognostik faktördür ve hastaya uygulanacak tedaviyi belirlemek açısından da önemlidir." ifadesi şöyle olmalıydı: "Aksiller lenf nodüllerinin histopatolojik olarak durumu en önemli prognostik faktördür ve hastaya uygulanacak tedaviyi belirlemek açısından da önemlidir."

6. Tartışma bölümünün son sayfasında mavi boya ve gama probun birlikte kullanıldığı 3. grupta tüm hastalarda tüm SLN'de gama prob ile saptandığı ve hepsinde de mavi boya tutulumu olduğu belirtilmiştir. Bu ifade de de mavi boya ile sentinel lenf nodülü identifikasyon oranınının 3. grupta 100% olduğunu göstermektedir. Oysa sadece mavi boya ile SLN saptanan 1. grupta mavi boya ile identifikasyon oranınının 85% olduğu belirtilmektedir.

Bahsettiğimiz konuların da göz önüne alınmasını rica ederim.

Tablo 1: Sentinel lenf nodülü ve patoloji sonucu ilişkisi.

		Patoloji sonucu		
		Pozitif	Negatif	
Test sonucu	pozitif	evet (pozitif) GP	hayır (B) negatifse (YP)	GP+B
	negatif	hayır (C) pozitifse (YN)	evet (negatif) GN	GN+C
	Toplam	GP+C veya GP+YN	B+GN veya GN+YP	Toplam

GP: gerçek pozitiflik, GN: gerçek negatiflik, YN: yalancı negatiflik
YP: yalancı pozitiflik

Tablo 4: Sensitivite $9/10 (90\%)$, spesifisite $7/7 (100\%)$, PPD $9/9 (100\%)$, NPĐ $7/8 (87.5\%)$, doğruluk oranı $16/17 (94\%)$.

Grup 1	Hematoksilen Eozin ve İmmünohistokimya patoloji sonucu		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Vital boya +	9	0	9
-	1	7	8
Toplam	10	7	17

Tablo 5: Sensitivite $12/12 (100\%)$, spesifisite $7/7 (100\%)$, PPD $12/12 (100\%)$, NPĐ $7/7 (100\%)$, doğruluk oranı $19/19 (100\%)$.

Grup 2	Hematoksilen Eozin ve İmmünohistokimya Patoloji sonucu		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Vital boya +	12	0	12
-	0	7	7
Toplam	12	7	19

Tablo 6: Sensitivite $9/9 (100\%)$, spesifisite $11/11 (100\%)$, PPD $9/9 (100\%)$, NPĐ $11/11 (100\%)$, doğruluk oranı $20/20 (100\%)$.

Grup 2	Hematoksilen Eozin ve İmmünohistokimya Patoloji sonucu		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Vital boya +	9	0	9
-	0	11	11
Toplam	9	11	20

KAYNAKLAR

- Haigh PI, Hansen NM, Qi K, Giuliano AE. Biopsy method and excision volume do not affect success rate of subsequent sentinel lymph node dissection in breast cancer. Ann Surg Oncol 2000;7:21-27.
- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomised study of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Eng J Med 2003;349:546-53.
- Schwartz GF. Clinical practice guidelines for the use of axillary sentinel node biopsy in carcinoma of the breast: current update. The Breast J 2004;10:85-88.
- Nos C, Freneaux P, Louis-Sylvestre C, et al. Macroscopic quality control improves the reliability of blue dye-only sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Ann Surg Oncol 2003;10:525-30.
- Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Diagnostic tests 1: sensitivity and specificity BMJ 1994;308:1552.

Sayın Editör

Ulusal Cerrahi Dergisinin 2007 yılı 23. Cilt, 4. sayısında yayınlanan “Meme kanserinde sentinel lenf nodülü biyopsisi için mavi boya, lenfosintigrafi ve intraoperatif gama prob ile kombine tekniğin karşılaştırılması” adlı yazımıza olan ilgi ve eleştiriler için teşekkür ederiz. Eleştirileri sırasıyla yanıtlayalım.

1. Makalemizde “Hastalar ve Yöntem” bölümünde daha önce tümör olan memeye veya aynı taraf aksillaya yönelik cerrahi girişim geçiren hastaların çalışmaya dahil edilmediği belirtilmiştir. Dolayısıyla hiçbir hastamıza ameliyat öncesi ve ameliyat esnasında eksizyonel biyopsi uygulanmamıştır. Hastalarımızın tamamına ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulanmıştır. Yetersiz materyal olarak tanımlandırılan 4 hastaya tru-cut biyopsi, şüpheli olarak nitelendirilen 3 hastaya da intraoperatif insizyonel biyopsi ile tanı konulmuştur.

2. Klinik olarak aksilla negatif hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir.

3. Tablo 2’de görüldüğü üzere 5 cm’den büyük tümörü olan hastalar çalışmamızda yer almamıştır. Hastalarımızın tümörleri çap olarak T1-T2’ye, evre olarak I-II’ ye uymaktadır. Tabloda belirtildiği için makalede ayrıca belirtme gereği duyulmamıştır.

4. Sentinel lenf nodülü (SLN) biyopsisine olan yoğun ilgi nedeni ile bu konu ile ilgili yayınlanan çalışmaların sayısı günden güne artmaktadır. Bu yazılara karşı istatistik ile ilgili eleştirilerde paralel olarak artmaktadır. Yapılan eleştiriden tablolarımızın net olarak anlaşılması kanaati uyanmıştır. Örnek olarak Tablo 4’de dikey ilk sütun SLN pozitif ve negatiflik oranlarını, yatay ilk sütun ise aksiller lenf nodüllerinin (ALN) pozitif ve negatiflik oranlarını göstermektedir. Dolayısıyla 5 rakamı SLN + ve ALN + olan hastaları, 1 rakamı ise SLN + iken ALN – olan hastaları tanımlamaktadır.

Yanlış negatiflik oranı, SLN’da frozen kesit veya parafin incelemede metastaz saptanmayan ancak aksillanın geri kalanında metastaz saptanan olguların (Tablo 4’de 1 rakamının olduğu kesim), aksillasında metastaz saptanan tüm olgulara (Tablo 4’de 5 rakamının olduğu kesim) oranı (1/6= % 16,7) olarak hesaplanmaktadır (1).

Meme Sağlığı Dergisi’nde yayımlanmış bu konu ile başka bir makaleye ait bir de düzeltmemiz bulunmaktadır (2).

Tablolarımız ile ilgili yapılan rakamsal düzeltmelerin yazı ile tablolar arasındaki uyumsuzluktan kaynaklandığı bahsedilmiştir. Tablolarımız ile yazımız arasında uyumsuzluk bulunmamaktadır. Yapılan istatistik eleştirilerin doğru olmadığı kanaatindeyiz.

5. “Aksiller lenf nodüllerinde metastaz varlığı en önemli prognostik faktördür ve hastaya uygulanacak tedaviyi belirlemek açısından da önemlidir.” ifademizin eleştiriler eşliğinde “Aksiller lenf nodüllerinin histopatolojik olarak durumu en önemli prognostik faktördür ve hastaya uygulanacak tedaviyi belirlemek açısından da önemlidir.” şeklinde yazılması daha doğru olacaktır, teşekkür ederiz.

6. Son eleştiride grup I’de (mavi boya grubu) identifikasyon oranını % 85 iken, grup 3’de identifikasyon oranımızın %100 olduğu ve bunların hepsinin mavi boya ile boyandığı ve bunun grup I ile uyumadığı görüşü iletilmiştir.

Yazımızın son cümlesinde de belirttiğimiz üzere biz SLN biyopsisinde kombine yöntemi önermekteyiz. Bunun en önemli nedenlerinden biride yapılan bu eleştiridir. Yalnızca mavi boya uygulandığında diseksiyon kör şekilde yapılmakta ve SLN mavi boya almış dahi olsa gözden kaçabilmektedir. Bu yüzden kılavuz olarak gama prob ve/veya lenfosintigrafiden faydalanılmalıdır görüşünde olduğumuzu belirtiriz. Saygılarımla.

Tablo 4: Vital boya grubunun (Grup I) sentinel lenf nodülü pozitifliğini göstermedeki sensitivite 5/6 (%83,3), spesifite 7/11 (%63,6), pozitif prediktif değer 5/9 (%55,6), negatif prediktif değer 7/8 (%87,5) ve doğruluk oranları 12/17 (%70,6).

Grup 1	Hematoksilen Eozin ve İmmünohistokimya patoloji sonucu		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Vital boya +	5	4	9
-	1	7	8
Toplam	6	11	17

KAYNAKLAR

1. McMasters KM, Wong SL, Chao C et al. University of Louisville Breast Cancer Study Group: Defining the optimal surgeon experience for breast cancer sentinel lymph node biopsy: a model for implementation of new surgical techniques. Ann Surg 2001; 234:292-300.
2. Genç V, Ensari C, Şeker D, Kulaçoğlu H. Meme kanserinde sentinel lenf nodu biyopsisi. Meme Sağlığı Dergisi 2008;4(1):2