

Meme Kanserinde Lenfosintigrafi ve Gama Prob Kullanımı İle Sentinel Lenf Nodülü Başarı İle Tespit Edilebilir

THE SENTINEL LYMPH NODE CAN BE SUCCESSFULLY DETECTED BY THE USAGE OF LYMPHOSCINTIGRAPHY AND GAMMA-PROBE IN CASES OF BREAST CANCER

Dr. Oktar ASOĞLU¹, Dr. Mahmut MÜSLÜMANOĞLU¹, Dr. Abdullah İÇCİ¹, Dr. Vahit ÖZMEN¹,
Dr. Mustafa KEÇER¹, Dr. Mesut PARLAK¹, Dr. Yavuz BOZFAKİOĞLU¹, Dr. Ece DİLEGE¹,
Dr. Ayşe MUDUN², Dr. Ekrem YAVUZ³

¹ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

² İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı

³ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Erken evre meme kanserli hastalarda radyoaktif kolloid enjeksiyonu ile birlikte gama prob kullanarak sentinel lenf nodunu (SLN) saptamak ve bu ganglionun patolojik sonucu ile aksilladaki diğer ganglionların patolojik durumu arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlandı.

Durum Değerlendirilmesi: Aksiller metastatik lenf ganglionunun varlığı, hastalığın yayılım riskinin belirlenmesi ve adjuvan tedavinin belirlenmesinde rol oynayan en önemli prognostik parametredir. Bu amaçla yapılan aksiller lenf nodu diseksiyonunun belirli bir morbiditeye sahip olması nedeniyle, aynı bilgiyi verebilecek başka yöntemler araştırılmaktadır; bunlardan birisi de SLN'nin saptanmasıdır.

Yöntem: Çalışma, 54 erken evre meme kanserli hastaya prospektif olarak planlandı ve uygulandı. Lenfosintigrafi 0.5 miliküri Tc-99 m renyum sülfür kolloid, tümörün bulunduğu kadrana subdermal enjekte edildi ve sintigrafik görüntüler alındı. SLN gama prob yardımıyla saptandı, bulunmasını takiben standart aksiller diseksiyon (Level 1-2) uygulandı. Sonuçlar SLN saptama oranı, yanlış negatiflik ve tanısız kesinlik değerleri açısından araştırıldı.

Çıkarımlar: Çalışmaya dahil edilen 54 olgunun 42'si (%77.8) Evre I, 12'si (%22.2) Evre II'dir. Tümör lokalizasyonu bakımından 34 hastada (%62) dış kadranda, 15 hastada (%27) iç kadranda tümörü mevcuttu. Lenfosintigrafide 52 hastada (%96) aksilla ve / veya mammaria internaya drenaj saptanmış, bunların 47'sinde (% 87) drenaj tek başına aksillaya olmuştur. 2 hastada (%3.7) sadece mammaria internaya (Mİ) drenaj saptanmıştır. Çalışmamızda bulunan ortalama SLN sayısı 2.27 dir. Olgularımızın %42'sinde bir adet SLN bulunmuştur. Gama prob ile SLN bulma oranı %98.15 iken, yanlış negatiflik oranı %5.3'dür.

Sonuç: SLN aksiller diseksiyonla aynı sonuçları vermektedir. Sadece SLN biyopsisi ile yetinmek için yanlış negatiflik oranının düşük olması gerekir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, sentinel lenf nodu, lenfosintigrafi

SUMMARY

The existence of the metastatic axillary lymph node is the most important prognostic factor that plays role in the decision of the risk of invasion of the disease and in the decision of the adjuvant therapy. The aim of our study is to detect the sentinel lymph node (SLN) in early stage breast cancer cases by injecting radioactive colloid followed by the usage of the gamma-probe and to determine the relations between the pathological results of the ones

of the SLN and the other axillary nodes. This study was performed on 54 cases of early stage breast cancer prospectively. Tc-99 m renium sulfur colloid under lymphoscintigraphy (0.5 milicurie) was injected to the quadrant of the site of the tumor subdermally and scintigraphic spots were taken afterwards. Following the detection of the SLN by the help of the gamma-probe, standard axillary dissection (Level 1-2) was applied to the patient. The results were observed in concepts of overall accuracy, false-negative rate, identification rate. Among the 54 cases that were included in this study 42 (77.8%) cases were Stage I and 12 (22.2%) cases were Stage II. The tumor was localized in the lateral quadrants in 34 (62%), and in the medial quadrants in 15 (27%) of the cases. Axillary drainage was detected in 52 cases (96%) and in 47 (87%) of these cases drainage was detected to be only to the axilla. In 2 (3.7%) cases drainage was detected to be only to the mamma interna. The mean number of SLN detected in our study was 2.27. In 42% of our cases only a single node was detected. The detectability of the SLN by the gamma-probe is 98.15%. The false negative ratio is 5.3%. The SLN gives the same results with axillary dissection. There should be a small false negative ratio in order to rely on SLN biopsy.

Keywords: Breast cancer, sentinel lymph node, lymphoscintigraphy

Meme kanseri, kadınlarda kansere bağlı ölümlerin en sık nedenlerinden birisidir. Günümüzde aksillada metastatik lenf ganglionunun varlığı sistematik yayılım riskinin belirlenmesinde ve adjuvan tedavinin belirlenmesinde kullanılan en önemli prognostik faktördür.^[1]

Oldukça uzun süren radikal cerrahi döneminden sonra, 1980'lerin başından itibaren meme kanserinin tedavisinde meme koruyucu cerrahi giderek artan sıklıkta uygulanmaya başlamıştır. Önemi değişmeyen I-II seviye aksiller lenf nodu diseksiyonu, sebep olduğu morbiditeye rağmen güncelliğini korumaya devam etmiştir. Aksilla pozitifliği tümör çapı ile yakın ilişkilidir ve tümör çapı arttıkça aksiller tutulum artmaktadır. T1/T2 tümörlü hastaların %60'ında aksilla negatiftir ve bu hastaların %50' sinden fazlasında aksiller lenf nodu diseksiyonuna bağlı morbidite gelişmektedir.^[2] Bu nedenle aksillası negatif hastalarda gereksiz aksiller lenf nodu diseksiyonundan kaçınmak için morbiditesi daha az, ama en az aksiller lenf nodu diseksiyonu kadar bilgi verecek değişik yöntemler araştırılmıştır. Aksiller metastazları değerlendirmek amacıyla aksiller biyopsi ve aksiller örnekleme denenmiş ancak evreleme için yetersiz olduğu saptanmış, doğru bir evreleme için en az 10 ganglionun çıkartılması gerektiği kabul edilmiştir.^[3]

Sentinel lenf nodu (SLN) primer tümörün lenfatik havuzda drene olduğu ilk lenf ganglionudur ve tüm lenf ganglionlarının durumunu gösterdiği düşünülmektedir.^[4] Meme kanserinde sentinel lenf nodu tekniğini ilk olarak 1993 yılında Krag başlatmıştır.^[5] 1994 yılında da Giuliano mavi boya tekniğini meme kanserinde kullanmış ve başarılı sonuçlar elde etmiştir.^[6] İlk olarak 1953 yılında

Sherman ve Ter-Pogosoian tarafından lenfosintigrafi ile lenfatik akımı görüntüleme kullanılmıştır.^[7] Günümüzde sentinel lenf nodunu belirlemede mavi boya (isosulfan blue) ve lenfosintigrafi kullanılmaktadır. Çalışmamızın amacı erken evre meme kanserli hastalarda radyoaktif kolloid enjeksiyonu (Lenfosintigrafi) ile birlikte gama prob kullanarak SLN'ü saptamak ve bu ganglionun aksillayı ne oranda temsil ettiğini belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Kasım 2000-Mart 2002 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı C Servisi'ne başvuran erken evre meme kanserli 54 hastadan oluşmaktadır.

Çalışmada meme kanserli hastalarda tümörü drene eden ilk lenf ganglionunun (SLN) bulunması ve bu ganglionun aksillayı ne oranda temsil ettiği araştırılmıştır. Tümör çapı 5 cm' nin üzerinde olanlar (T3) ve aksillasında palpabl ganglionları olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. T1,T2,N0 hastalar çalışma grubuna alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 51.6 dır (35-78). Hastalara ait klinik değerlendirme Tablo-1'de sunulmuştur

Lokal etik kurul onayının alınmasını takiben yapılacak işlemler hakkında hastalara bilgi verildi ve rızaları alındı. Ameliyat günü İstanbul Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda lenfosintigrafileri çekildi. Ortalama 0,5 miliküri Tc-99 m radyoizotop sülfür kolloid tümörün bulunduğu kadrana subdermal olarak enjekte edildi. ADAC (Vertex Dual Heat Qamma Camera Philips Medical Systems Milpitas, California, USA) çift başlı kamera ile anterior ve lateral toraks görüntüleri

Hasta Sayısı	TNM	Evre
42 (% 77.8)	T1 N0	I
12 (% 22.2)	T2 N0	II A

LezyonunYeri	Hasta Sayısı
Üst Dış Kadran	25 (% 46.29)
Üst -İç Kadran	10 (% 18.52)
Alt Dış Kadran	9 (% 16.67)
Alt İç Kadran	5 (% 9.26)
Santral	5 (% 9.26)
Toplam	54 (% 100)

45 dakika dinamik, hemen ardından 5 dakika statik olarak kaydedildi. Sintigrafide 45. dakikada drenaj olmayan hastalarda 2 saatlik geç görüntüler alındı.

Genel anestezi indüksiyonundan sonra kesi yapılmadan önce enjeksiyon bölgesi, aksilla, mamma interna grubu lenfatikleri (2-6 interkostal aralıklardan), supraklavikuler bölge, gama prob (Navigator) ile incelendi, 10 saniyelik sayımlar alınarak kaydedildi. Aksillaya 2 cm lik insizyon yapıldı, klavipektoral fasya açıldı ve cilt altı yağlı doku ayrıldıktan sonra, aksiller sayım tekrar yapıldı, prob aksillada ileri geri hareket ettirilerek en yüksek sayım veren yöne doğru diseksiyona devam edildi. En yüksek sayım veren lenf bezi çıkarıldı. SLN diseksiyonuna background aktivite, en yüksek sayım veren lenf nodunun 1/10 'undan daha az sayım verene kadar devam edildi. Hastalara SLN biyopsisini takiben standart seviye I-II aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND) yapıldı. SLN parafin bloklarda 8-16 kesit yapılarak hematoksilin-eosin boyama yöntemi ile histopatolojik olarak incelendi. Immunhistokimyasal çalışmalar devam etmekte olup, sonuçlar ayrıca bildirilecektir. Çalışmada SLN saptama oranı, yanlış negatiflik oranı ve tanısal kesinlik değerleri aşağıdaki formüllerle hesaplandı.

SLN Prob ile Saptama Oranı: SLN bulunan hastalar / Tüm hastalar

Yanlış Negatiflik Oranı: SLN (-), nonsentinel nod (+) / Aksillası pozitif olan tüm hastalar

Eksizyonel Biyopsi	12 (% 22.22)
iiAB	16 (% 29.63)
Tru-Cut biyopsi	6 (% 11.11)
Frozen section	20 (% 37.04)
Toplam	54 (% 100)

Tanısal Kesinlik: [gerçek (+) + gerçek (-)] / [gerçek (+) + gerçek (-) + yanlış (-) + yanlış (+)] SLN ve aksilla histopatolojisinin uyumlu olduğu olgularda, başarılı SLN biyopsisi oranıdır.⁽⁸⁾

SONUÇLAR

Çalışma 54 erken evre meme kanserli hastaya uygulanmıştır (Tablo-1). Tümör çapı ortalama 2.1cm olup (0.8-4cm), tümör yerleşimleri Tablo-2'de gösterilmiştir. 34 hastada (%62) dış kadran, 15 hastada (%27) iç kadran tümörü mevcut olup hastaların 34'ünde (%62) ameliyat öncesi dönemde sitolojik / histopatolojik meme kanseri tanısı konulmuştur (Tablo-3). 54 hastada preoperatif dinamik ve statik lenfosintigrafi çekilmiştir. 52 hastada (%96) aksilla ve/veya mamma interna grubu lenfatiklere drenaj saptanmıştır, iki hastada (%3.7) ise sadece mamma internaya (Mİ) drenaj saptanmıştır. Kırkyedi hastada (%87) drenaj tek başına aksillaya olmuştur. Tümör lokalizasyonlarına göre drenaj yönü Tablo 4'te gösterilmiştir. Santral yerleşimli ve üst dış kadran yerleşimli iki hastada sadece mamma internaya doğru olmuştur.

Lenfosintigrafide sadece mamma internaya drenaj izlenen iki hastadan birinde gama prob ile de mamma interna zincirinde radyoaktivite saptanması üzerine 2,3,4,5'inci interkostal aralıktan yapılan diseksiyonda mamma interna zincirinden 5 adet ganglion çıkartılmış, bunların 4'ünde metastaz saptanmıştır. Aynı hastanın aksiller diseksiyonunda 18 ganglionun 3'ünde metastaz saptanmıştır. Bu hastanın primer tümörü santral yerleşimli olup multifokal tümör tespit edilmiştir. Diğer hastada ise ameliyatta gama prob ile Mİ da aktivite tespit edilmemiş, gama prob ile aksillada bir adet SLN bulunmuş, bu ganglionda ve aksillada metastaz saptanmamıştır. Bu hastada 1,5 cm çaplı üst dış kadran tümörü mevcuttu.

Tablo 4. Tümör Lokalizasyonuna göre lenfosintigrafik drenaj yönü

	N	Aksilla	Mi	Aksilla + Mi
ÜDK	25	20	1	4
ADK	9	8		1
Santral	5	4	1	
AİK	5	5		
ÜİK	10	10		
Toplam	54 (%100)	47 (% 87.04)	2 (% 3.70)	5 (% 9.26)

ÜDK: Üst dış kadran
ADK: Alt dış kadran
AİK: Alt iç kadran
ÜİK: Üst iç kadran

Bir hastada lenfosintigrafi ile aksiller SLN görüntülenmesine rağmen ameliyatta gama prob ile SLN bulunamamıştır. Bu hastanın aksiller diseksiyonunda 24 gangliyondan 1'inde mikrometastaz saptanmıştır. Bu hastada 1 cm çapında üst dış kadran tümörü mevcuttu. Diğer hastalarda sintigrafide ilk drenaj bölgesi olarak tespit edilen ganglionlarda ameliyatta da gama prob ile tutulum (SLN) saptanmıştır. Gama prob ile aksilla diseksiyonu Tablo-5 de karşılaştırmalı olarak verilmiş, bir olguda aksillada SLN tespit edilememiş, bir olguda ise negatif olarak tespit edilen SLN'nun dışında, aksillada metastatik bir lenf ganglionu bulunmuştur. Lenfosintigrafi çekimlerinden ortalama 3.4 saat (1.5-6) sonra hastalar ameliyata alınarak gama prob yardımıyla SLN biyopsisi yapılmıştır. Aksilla diseksiyonu yapılmayan iki olgu, nonpalpabl tümörler olup işaretleme ile çıkartılmış, tümör çapları 1 cm den küçük olup yanlış negatiflik ve doğruluk oranlarında kullanılmamışlardır (Tablo 6). Gama prob ile SLN bulma oranı %98.15 olup, çıkartılan ortalama SLN 2.27'dir. 22 hastada (%42) bir adet SLN çıkartılmıştır. Yanlış negatiflik oranı %5.3 dir. Gama prob sonuçları Tablo 7-8 'de sunulmuştur. 34 olguya (%62.9) meme koruyucu cerrahi 20 olguya ise (%37) modifiye radikal mastektomi uygulanmıştır. Hastalara uygulanan cerrahi girişimler Tablo 9' da gösterilmiştir. Çalışmamızda işleme veya cerrahi diseksiyona bağlı gelişebilecek herhangi bir komplikasyonla karşılaşılması.

TARTIŞMA

Tarama mamografisinin ve menapozdaki hasta-

lara hormon tedavisi öncesi çekilen kontrol mamografilerinin yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile ülkemizde de gelişmiş ülkelerdeki gibi erken evre meme kanseri oranı artış göstermiştir.

Erken evre kanserlerde aksiller tutulum oranı %25-50 arasında değişmekte olup tümör çapı 1-2 cm olan hastalarda ise bu oran % 3-15 olarak görülmektedir [2,6,9]. Bu oranlar erken evre meme kanserlerinin önemli bir bölümünde aksiller tutulumu ortaya koymak için yapılan aksiller diseksiyonun gereksiz olduğunu göstermektedir. Ayrıca aksiller diseksiyona bağlı olarak gelişen ancak hekimler tarafından çok önemsenmeyen ve hayati bulunmayan; kol hareketlerinde kısıtlılık, ağrı, uyuşma, duyu kaybı gibi semptomlar hastaların önemli bir bölümünü rahatsız etmekte, daha da önemlisi ömür boyu el ve kolu çeşitli travmalara karşı koruma, el bakımı yaptıramama ve kol ödem gibi nadiren de olsa ciddi boyutlara ulaşacak sosyal bir travma ve psikolojik baskı ile karşı karşıya bırakmaktadır. Bu morbiditeyi ortadan kaldıran, aksilla hakkında gerekli bilgiyi veren önemli bir adım olarak kabul edilen sentinel lenf nodu (SLN) biopsisi iki yöntemle yapılır. Bunlardan biri radyokolloid enjeksiyonu sonrasında gama prob ile yapılan lenfatik haritalama yöntemi, diğeri ise mavi boya ile yapılan lenfatik haritalamadır.[9]

Ameliyattan önce yapılan lenfosintigrafi tümörün drene olduğu lenf bezlerini tespit etmekte, özellikle de aksilla ile birlikte aksilla veya tek başına aksilla dışına drenaj gösteren tümörleri saptamaya yardımcı olmakta ve bugüne kadar önemini bilmediğimiz yeni bir açılım getirmektedir. Lenfosintigrafi çekimlerinin ameliyat öncesi aşamasını oluşturan dinamik sintigrafik görüntülerinin

Tablo 5. SLN ve aksiller küraj ilişkisi

No	SLN SAYIM*	AKSİLLA TUTULUM*
1	0/3	0/17
2	0/1	0/10
3	1+/3	1+/12
4	2+/3	4+/25
5	1+/2	1+/21
6	2+/3	6+/16
7	1+/1	5+/18
8	0/1	0/23
9	1+/7	2+/28
10	1+/4	3+/19
11	1+/2	8+/22
12	0/0	3+/18
13	0/2	0/15
14	0/4	0/17
15	0/6	0/18
16	0/5	0/16
17	0/0	1+/24
18	0/2	0/24
19	0/8	0/28
20	1+/1	11+/21
21	0/4	0/17
22	1+/1	1+/13
23	1+/1	4+/14
24	0/2	0/11
25	3+/3	12+/20
26	0/1	0/11
27	0/2	0/15
28	0/2	0/18

aydası ameliyat esnasında aksilla dışı veya aksilla ile beraber aksilla dışı bölgelerde SLN'nun aranması gerektiğini belirler. Ancak ameliyat esnasında aynı bölgeler gama prob ile de inceleneceğinden dinamik sintigrafi görüntülerinin ek bir katkı sağlamadığı söylenebilir. Bir grup araştırmacı preoperatif lenfosintigrafi ve sadece gama prob kullanarak lenfatik haritalama yaptıkları iki hasta grubunu karşılaştırmışlar, çekilen sintigrafik görüntülerin SLN'in bulmasında veya yanlış SLN tespitine olumlu ya da olumsuz etkisini saptamışlardır.^[10] Bu çalışmanın sonucuna göre preoperatif dinamik görüntülerin çekilmesinin ge-

No	SLN SAYIM*	AKSİLLA TUTULUM*
29	1+/1	1+/15
30	0/1	1+/11
31	0/1	0/8
32	0/2	0/13
33	0/5	0/26
34	0/4	0/19
35	0/1	0/9
36	0/1	0/14
37	0/1	0/15
38	0/2	0/13
39	0/2	0/17
40	0/1	0/8
41	3/3	11/13
42	0/1	0/10
43	0/1	0/18
44	0/1	0/11
45	0/1	0/10
46	0/2	0/18
47	1/3	1/21
48	0/2	0/15
49	0/2	0/17
50	1/2	1/20
51	0/1	0/18
52	1/1	1/16

* Metastatik lenf nodülü sayısı / saptanan lenf nodülü sayısı
(SLN'ler aksiller lenf nodu sayısı içerisinde verilmiştir.)

rekli olmadığı sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda lenfosintigrafide yalnızca mamma-ria interna drenajı saptanan 2 hastanın birinde gama prob ile sadece aksillada SLN saptanmış, diğerinde de sintigrafiye paralel olarak sadece mamma-ria internada SLN tespit edilmiştir. Bir hastada ise lenfosintigrafi aksillaya drenaj gösterirken ameliyatta gama prob ile aksillada SLN tespit edilmiş ancak aksiller diseksiyon ile bir adet mikrometastaz saptanmıştır. Çalışmamızda SLN'un saptanması açısından dinamik görüntülerin gama prob kullanıldığında bir vakada farklı bilgi verdiği görülmüş ancak pratik uygulamada yol gösteri-

Tablo 6. Aksiller lenf nodu disseksiyonu yapılmayanlar ve drenajı Mİ'ye doğru olan hastalar

SLN Sayısı	Aksiller Küraj	Mİ
0/1	Yapılmadı	-
0/1	Yapılmadı	
0/0	3+/18	4+/5

Tablo 7. Gama Prob ile tespit edilen SLN ve aksilla ganglionlarının histopatolojik ilişkileri

	Aksilla Tutulum yok	Aksilla Tutulum var
SLN (-) Tutulum yok	32	1
SLN Tutulum var (n:17)	0	17+1*
Toplam	32	19

* Lenfosintigrafide Mİ drenaj gösteren bir hastada prob ile SLN, Mİ da bulundu 4/5 (+) Bu hastanın aksiller küraj incelemesinde ise 3/18 lenf nodu tespit edildi.

ci olamamıştır. Gama prob ile aksilla, subklavia ve mamma interna ganglionları (2.3.4.5. interkostal aralıklar) ameliyat sırasında incelenerek SLN ile ilgili doğru veriler elde edilebilmektedir. Dinamik sintigrafi çekimleri gama probu olmayan kliniklerde mavi boyama ile birlikte kullanılabilir, böylece aksilla dışı drenaj konusunda bilgi elde edilebilir.

Radyokolloid kullanarak yapılan SLN biyopsilerinde gama prob ile SLN bulma oranı % 85'in üzerindedir [11,12], bizim çalışmamızda da SLN bulma oranı (%98.15) yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda bir hastada SLN bulunamamış olup bu hastada üst dış kadrant tümörü mevcuttur. Tümörün aksillaya yakın olmasından dolayı tümör ile SLN sayımları birbirini etkilemiş olabilir. Ayrıca peritümöral enjeksiyonla disseksiyon arasındaki sürenin ameliyathane yoğunluğu nedeniyle 4 saatten uzun olması gangliondaki nükleer maddenin temizlenmesine yol açmış olabilir. Bu nedenle enjeksiyon ile biopsi arasındaki sürenin iki saati aşmamasına dikkat edilmelidir, sürenin uzaması ganglionun bulunduğu seviyeye göre erken kaybolmaya (apekse yakınsa), Level 1 ve alt seviyede ise 2-3-4 ganglionu drene olarak birden fazla SLN tespitine yol açabilir. Kolloid enjeksiyonu ve gama prob,

Tablo 8. Gama prob ile SLND sonuçları

Gama prob ile SLND sonuçları	
SLN saptama oranı	: % 96.15
Yanlış negatiflik	: % 5.3
Tanısal kesinlik	: % 98.04

Tablo 9. Cerrahi Girişimler

Yapılan Cerrahi	Hasta Sayısı
Modifiye radikal mastektomi	20 (% 37)
GTE + ALND #	21 (% 38.8)
Kadrantektomi + ALND	3 (% 5.5)
İşaretli Kitle Eksizyonu*	2 (% 3.7)
Reeksizyon + ALND	7 (%12.9)
ALND **	1 (% 1.8)

Genişletilmiş tümör eksizyonu + aksiller lenf nodu disseksiyonu

* Bu hastalarda sadece SLND yapılmıştır

** Tümör eksizyonu daha önce yapılmıştır

bunun yanında axilla ile birlikte aksilla dışı drenaj gösteren hastaların tespitinde rol oynamaktadır. Bu belki de mavi boya yöntemine karşı en önemli üstünlüğüdür. Krag'ın [13] yaptığı bir çalışmada SLN'nun %11'nin Level 1 dışında, %8 'ninde aksilla dışında olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda sadece 2 olguda (%3) tek başına aksilla dışına drenaj saptanmıştır. Bu hastalarda tek başına yapılacak olan klasik aksiller disseksiyon eksik bilgi verecek, evrelemenin yanlış yapılmasına yol açacaktır. Daha önce bilmediğimiz, sınıflamalarımızda yer almayan yeni bir lenfatik drenaj şekli ortaya çıkmıştır. Bu grup seri içinde %12 lik az sayıdaki hastayı oluştursa da bugünkü evreleme sisteminde yeri olmayan, klinik önemini henüz bilmediğimiz bu durum yeni evreleme sisteminde yerini alacak ve yeni adjuvan tedavi yaklaşımlarına ışık tutabilecek niteliktedir.

Yapılan çalışmalarda %0 ile %11.4 arasında değişen oranlarda yanlış negatiflik tespit edilmiştir.[13,16] Halbuki standart aksiller disseksiyonda yanlış negatiflik sadece %2-3'dür.[16,17] Bizim çalışmamızda tek odaklı tümörlerde doğru hasta seçimi ile yanlış negatiflik saptanmamıştır. Bu oran ekibin meme cerrahisindeki deneyimine ve nükleer tıp merkezinin bu konudaki ciddi çalışmasına bağlıdır.

Pozitif bir ganglion dört nedenden dolayı görülmeyebilir: 1) Sentinel lenf nodu tamamen metastatik hastalıkla invaze olduğunda lenf ganglionu maddeyi absorbe edemez böylelikle madde alternatif nonmetastatik gangliona gider ve cerrah hastalısız ganglionu sentinel nod olarak çıkartır; 2) Metastatik sentinel nod primer tümöre çok yakın olduğunda, tümördeki radyoaktivite SLN'nin görülmesini engeller, cerrah bu durumda sadece ikincil sentinel lenf nodunu görür ve çıkarır, bu ganglionlar negatif olabilir, metastatik sentinel nod çıkartılmadan yerinde kalır; 3) Hastalarda lenfatik drenajdaki anatomik varyasyonlar da yanlış negatifliğin nedeni olabilir; 4) Multifokal tümörlerde birden fazla SLN olabileceğinden yanlış negatiflik olabilir. Sayılan veya bilinmeyen başka nedenler de hesaba katılarak her merkez kendi sonuçlarını değerlendirmeli, yanlış negatiflik oranı %3-5 den fazla ise, oranı düşürene kadar aksilla diseksiyonuna devam etmelidir. Aksi takdirde yanlış evreleme nedeniyle hastaların aleyhine bir durum gerçekleşir.

Mammaria internaya yayılım, primer meme kanserinde yaklaşık %30 oranında görülmektedir ancak aksillaya drenaj olmadan tek başına mammaria interna drenajı olguların % 10'unundan az görülmektedir (16). Mammaria interna lenf nodları büyük oranda (%85) ilk 3 interkostal aralıkta bulunur ve çıkartılmaları esnasında komplikasyon görülme riski (pnömotoraks ve hemotoraks) çok azdır. Memenin her bölgesinden mammaria internaya drenaj olabilir, bizim çalışmamızda hem dış kadran hem de santral tümörlerde mammaria internaya drenaj olduğu görülmüştür. İç kadran tümörlerinde genel inanış mammaria internaya drenajın sık olduğudur ancak çalışmamızda diğer kadranlardan farklı olmadığı (n: 15/0) gözlenmiştir. Serimizde olmamasına rağmen aksilla metastazı olmaksızın mammaria interna lenf nodlarına metastaz olabilme ihtimali evreleme sistemini değiştirmiştir. Bu nedenle aksillası negatif, M1 (+) olan (ilk drenaj bölgesi M1 olan) hastalarda mikrometastaz varsa N1b (eskiden N3: uzak metastaz olarak sınıflanıyordu), M1' daki ganglion makroskopik tümör içeriyorsa ve aksillada metastaz yoksa N2b, ancak aksilla ve M1' nin birlikte pozitif olduğu hastalarda N1c, veya N2 olarak sınıflandırılmıştır. Doğru evrelendirme ve tedavi planlaması yapabilmek için lenfosintigrafide mammaria interna drenajı olan hastalarda biyopsisi yapılmalı, metastatik olup olmadığı mutlaka gösterilmelidir.^[17]

Meme kanserli aksiller metastazı olmayan (erken evre) hastaların yaklaşık % 15'i sistemik yayılımla kaybedilmektedir. Bu hastaların aksillası daha detaylı incelenirse metastaz (mikro- metastaz) saptanacağı bilinmektedir. Aksiller diseksiyon (Level 1,2) yapılan hastalarda her bir gangliona bir kesit yapıldığı için mikrometastazları saptamak oldukça güçtür çok kesitle tüm ganglionların incelenmesi de pratik olarak mümkün değildir. SLN'nun buradaki rolü çok önemlidir. Tümörü drene eden bir ya da iki ganglionun çok kesitle incelenmesi patoloji laboratuvarında yapılabilmektedir. Böylece tek kesit inceleme ile negatif olarak değerlendirilen hastaların %10-20'sinde, SLN'nun detaylı incelenmesi ile mikrometastaz saptanabilmektedir. Küçük metastazlar hemotoksilen eozin boyama dışında sitokeratinle immunhistokimyasal boyama ile daha başarılı tespit edilmektedir. Gerek parafin incelemesi ve gerekse frozen incelemesi esnasında tek ganglionun değerlendirilmesi büyük kolaylık sağlayacağından çıkarılan SLN sayısı büyük önem kazanmaktadır.^[18,19] Bütün bu yeni uygulamaların hastanın prognozundaki rolü, adjuvan tedavi kararını nasıl etkileyeceği uzun takip süreleriyle belirlenecektir.

Günümüzde SLN biyopsisinde belli bir tecrübe ve başarı düzeyine ulaşan merkezlerde tamamlayıcı ALND yapılmamakta frozen veya parafin incelemede sentinel nodda metastaz saptanırsa ameliyat esnasında veya daha sonra aksiller diseksiyon yapılmaktadır. SLN biyopsisinin rutin klinik uygulamaya geçmesi için, yanlış negatiflik oranının çok düşük olması gereklidir. Bu değerlere ulaşan merkezimizde SLN çalışması tamamlanmış ve negatif olanlarda ALND yapılmasına son verilmiştir.

Çalışmamızda hastaların 20 sine (%37.04) preoperatif histolojik tanı girişimi yapılmaksızın frozen-section ile tümör tanısı konulmuştur. Preoperatif tanısı olmaksızın çalışmaya dahil edilen ve lenfosintigrafi yapılan hastaların tamamının frozen incelemelerinde tümör bulunmuştur. Radyolojik ve klinik tanımımızın %100 olması yanlış bir mesaj olarak algılanmamalıdır. Bu oranın böylesine yüksek olmasının sebebi, ünitemizde deneyimli radyologlar ile birlikte çalışılması, radyolojik olarak şüpheli vakaların çalışmaya alınmamasıdır. Günümüzde preoperatif histolojik tanının ideal olarak hastaların %70-90 ında konulması gerektiğini belirten yayınların sayısı artmaktadır.^[20] Günümüzde hastalarımızın tümünde preoperatif his-

tolojik tanıyı (ince iğne aspirasyon biyopsisi veya tru-cut biyopsi) takiben kanser cerrahisini uyguluyoruz.

Nükleer Tıp ve mavi boya yöntemi uygulama kolaylığı açısından değerlendirildiğinde, gama prob ile SLN'nün cilt izdüşümü tespit edildiğinden SLND küçük bir aksiller insizyonla yapılabilir. Mavi boya yönteminde ise SLN'lerinin nerede olacağı insizyondan önce tahmin edilemediğinden daha geniş insizyon gerekmektedir. Ancak mavi boya tekniğinin ucuz, kolay uygulanan bir yöntem olması, zaman alan ve daha pahalı olan nükleer tıp yöntemine göre üstünlüğünü oluşturur. Her iki yöntemin birlikte kullanılması doğruluk oranını artırmakta, ayrıca cerraha diseksiyon sırasında yol gösterici olmaktadır.^[21,25]

KAYNAKLAR

- Rosen PP, Groshen S, Saigo PE, Kinne DW, Hellman S: A long-term follow-up study of survival in stage I and stage II breast carcinoma. *J Clin Oncol* 1989; 7:355.
- Keshtgar MRS, Baum M: Axillary dissection over the years: where to from here? *World J Surg* 2001; 25:761-766.
- Morrow M, Harris JR: Local management of invasive breast cancer. *Diseases of the breast*. Harris JR (ed), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2000, p.547.
- Cabanas R: An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1997; 39:456.
- Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JL: Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2:335.
- Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL: Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220:391-401.
- Sherman AL, Ter-Pogossian M: Lymph node concentration of radioactive colloidal gold following interstitial injection. *Cancer* 1953; 6:1238.
- Kern KA: Sentinel lymph node mapping in breast cancer using subareolar injection of the dye. *J Am Coll Surg* 1999; 189:539-45.
- Alex JC, Weaver DL, Fairbank JT, Rankin BJ, Krag DN: Gamma probe-guided localization of lymph nodes. *Surg Oncol* 1993; 2:303-8.
- Burak WE, Walker MJ, Yee LD, Kim JA, Saha S, Hinkle G, Olsen JO, Pozderac R, Farrar WB: Routine postoperative lymphoscintigraphy is not necessary prior to sentinel node biopsy for breast cancer. *Am J Surg* 1999; 177:445-9.
- Kern KA, Rosenberg RJ: Preoperative lymphoscintigraphy during lymphatic mapping for breast cancer: improved sentinel node imaging using subareolar injection of technetium 99 m sulfur colloid. *J Am Coll Surg* 2000; 191:479-89.
- Veronesi V, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrada S, Bedoni M, Costa A, Geraghty JG, Luini A, Saccini V, Veronesi P: Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection into breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997; 349:1864-67.
- Krag D, Weaver D, Ashikago T, Moffat F, Klimberg VS, Shriver C, Feldman S, Kusminsky R, Gadd M, Kuhn J, Harlow S, Beitsch P: The sentinel node in breast cancer: a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998; 339:941-6.
- Cox CE, Pendas S, Cox JM, Joseph E, Shons AR, Yeatman T, Ku NN, Lyman GH, Berman C, Haddad F, Reintgen DS: Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Ann Surg* 1998; 227:645-51.
- Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R: Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15:2345-50.
- Jansen L, Doting MH, Rutgers EJ, de Viries J, Olmas RA, Neigweg DE: Clinical relevance of sentinel lymph nodes outside the axilla in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2000; 87:920-5.
- Perry NM: Quality assurance in the diagnosis of breast disease. EUSOMA Working Party. *Eur J Cancer* 2001; 37:159-72.
- Turner RR, Giuliano AE, Hoon DS, Glass EC, Krasne DL: Pathologic examination of sentinel lymph node for breast carcinoma. *World J Surg* 2001; 25:798-805.
- Veronesi U, Zurrada S, Mazzarol G, Viale G: Extensive frozen section examination of axillary sentinel nodes to determine selective axillary dissection. *World J Surg* 2001; 25: 806-8.
- Woodward WA, Strom EA, Tucker SL, McNeese MD, Perkins GH, Schechter NR, Singletary SE, Theriault RL, Hortobagyi GN, Hunt KK, Buchholz TA: Changes in the 2003 American Joint Committee on Cancer staging for breast cancer dramatically affect stage-specific survival. *J Clin Oncol* 2003; 21:3244-8.
- Asoğlu O, Özmen V, Müslümanoğlu M, İçci A, Parlak M, Bozfakioğlu Y, Keçer M, Dilege E: Sentinel node biopsy in patients with invasive breast cancer is multifocality a contraindication to the sentinel lymph node biopsy? *Breast J (Suppl)* 2001; 7:35.
- Guenther JM, Krishnamoorthy M, Tan LR: Sentinel lymphadenectomy for breast cancer in a community managed care setting. *Cancer J Sci Am* 1997; 3:336-40.
- Krag D, Weaver D, Ashikaga T, Moffat F, Klimberg VS, Shriver C, Feldman S, Kusminsky R, Gadd M, Kuhn J, Harlow S, Beitsch P: The sentinel node in breast cancer: a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998; 339:941-6.
- Cox CE, Pendas S, Cox JM, Joseph E, Shons AR, Yeatman T, Ku NN, Lyman GH, Berman C, Haddad F, Reintgen DS: Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Ann Surg* 1998; 227:645-65.
- O'Hea BJ, Hill AD, El-Shirbiny AM, Yeh SD, Rosen PP, Coit DG, Borgen PI, Cody HS 3rd: Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: initial experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Am Coll Surg* 1998; 186:423-7.

YAZARLARIN KATKILARININ BELİRLENMESİ

Çalışmanın düşünülmesi ve planlaması:

Dr. Oktar ASOĞLU

Verilerin elde edilmesi:

Dr. Oktar ASOĞLU, Dr. Abdullah İÇCi,
Dr. Vahit ÖZMEN,
Dr. Mahmut MÜSLÜMOĞLU,
Dr. Mustafa KEÇER, Dr. Mesut PARLAK,
Dr. Ece DİLEGE, Dr. Ayşe MUDUN,
Dr. Ekrem YAVUZ

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Dr. Oktar ASOĞLU,
Dr. Mahmut MÜSLÜMOĞLU,
Dr. Vahit Özmen, Dr. Mustafa KEÇER,
Dr. Mesut PARLAK,
Dr. Yavuz BOZFAKİOĞLU

Yazının kaleme alınması:

Dr. Oktar ASOĞLU,
Dr. Mahmut MÜSLÜMOĞLU

İstatistik değerlendirme:

Dr. Oktar ASOĞLU

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Oktar ASOĞLU
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Monoblok
7. kat C Servisi 34390, İSTANBUL
Tel: (532) 402 5354
Fax: (212) 534 0210
e- mail: oktarasoğlu@yahoo.com