

Palpe edilemeyen meme lezyonlarında radyonüklid rehberliğinde okült lezyon lokalizasyonu (ROLL)

Radioguided occult lesion localization (ROLL) of the nonpalpable breast lesions

Fatih Aydoğ an*, Varol Çelik*, Cihan Uras*, Mehmet Ferahman*, Ali Cengiz*, Ertuğ ruł Gazioğ lu*, Ali Çerçel*, Mehmet Halit Yılmaz**, Metin Halaç***, Gül Esen*, Ümit Balcısoy*, Hilal Ünal*

Amaç: Mamografi taramalarının artması ve kadınların meme kanseri konusunda bilinçlenmesi palpe edilemeyen meme lezyonlarının görülme sıklığında artışa neden olmuştur. Nonpalpabl lezyonların lokalizasyonunda standart olarak kullanılan teknik telle işaretlenmez. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde nonpalpabl lezyonların lokalizasyonunda kullanılan, yeni bir teknik olan radyonüklid rehberliğinde okült lezyon lokalizasyonu (ROLL) sonuçlarını sunmaktır.

Hastalar ve Yöntem: Aralık 2004 ile Ağustos 2008 tarihleri arasında radyolojik olarak şüpheli lezyonu olan toplam 260 hastaya ROLL işlemi uygulandı. Cerrahiden 24 saat önceki zaman diliminde tüm hastalara intralezyoner olarak 0.2-0.5 cc salin içinde 1-2 mci Tc99m- Human Serum Albümin (MAA) ultrason altında veya stero-taksik olarak enjekte edildi. Eksizyon ameliyathanede gama prob yardımı ile yapıldı. Tüm eksizyon materyalleri standart hematoksilen ve eozin boyama ile parafin kesitlerde değerlendirildi.

Bulgular: ROLL ile toplam 260 hastanın 255'inde (% 98) nonpalpabl lezyon doğru lokalize edilip eksize edildi. Üç hastada enjekte edilen kontrast maddenin duktus içinde dağıldığı görüldü. Bir hastada enjekte edilen maddenin lezyonu kapsamadığı görüldü. Bir hastada ameliyat sonrasında rezidüel mikrokalsifikasyonun kaldığı görüldü. Patolojik inceleme sonunda 255 hastanın 175'inde (% 68.7) benign, 80'inde (% 31.3) malign lezyon olduğu görüldü.

Sonuç: ROLL nonpalpabl lezyonların lokalizasyonunda kullanılan kolay uygulanabilir ve güvenilir bir metottur. İşaretlemenin bir gün öncede yapılabilmesi nedeniyle tel ile işaretlemeye göre daha iyi bir alternatiftir.

Anahtar Kelimeler: ROLL, radyonüklid rehberliğinde okült lezyon lokalizasyonu, palpe edilemeyen meme lezyonları

AMAÇ

Mamografi taramalarının meme kanserine bağlı mortaliteyi azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (1). Son yıllarda mamografi taramalarının artması ve kadınların meme kanseri konusunda bilinçlenmesi palpe edilemeyen meme lezyonlarının (PEML) görülme sıklığında artışa neden olmuştur (2). PEML lokalizasyonunda tel yardımcı işaretleme, cilt izdüşümünü işaretleme, karbon lokalizasyonu, mavi boya ile işaretleme, intraoperatif ultrason teknikleri kullanılmaktadır (3-5). PEML lokalizasyonunda günümüzde en çok kullanılan teknik tel rehberliğinde lokalizasyondur (6). Bu tekniğin bazı komplikasyonları vardır. Bunlar tel giriş yerinin teknik nedenlerle lezyona uzak olması, sert meme dokusu olan hastalarda lokalizasyon zorluğu, iğnenin kayması-çıkması, iğneden duyulan

rahatsızlık, pnömotoraks, olarak sayılabilir (7-10). Alternatif olarak 1997'de Milano grubundan Paganelli ve ark. (11) PEML'de radyonüklid rehberliğinde okült lezyon lokalizasyonu (ROLL) tekniğini tanımlamışlardır. Bu retrospektif çalışmada, ROLL tekniğinin detayları anlatılarak, Anabilim Dalımızda PEML nedeniyle ameliyat edilen hastalarda ROLL sonuçları sunulmaktadır.

YÖNTEM

Aralık 2004 ile Ağustos 2008 tarihleri arasında nonpalpabl lezyonu olan ve ROLL işlemi uygulanan toplam 260 hasta çalışmaya alınmıştır.

Lezyon lokalizasyonu

Cerrahi girişimden 24 saat önceki zaman diliminde tüm hastalara intralezyoner olarak 0.2-0.5

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Meme Hastalıkları Servisi, İstanbul
** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
*** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Fatih Aydoğ an
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul.
E-posta: fatihdr@hotmail.com

Makale Geliş Tarihi: 01.01.2009
Makale Kabul Tarihi: 06.03.2009

Tablo I. Lezyonların radyolojik görünümüne göre dağılımı

	Hasta sayısı (%)
Mikrokalsifikasyon	128 (% 49.3)
Mikrokalsifikasyon + kitle	8 (% 3.1)
Kitle	107 (% 41.1)
Distorsiyon	11 (% 4.2)
Asimetrik alan	6 (% 2.3)
Toplam	260 (% 100)

Tablo II. Benign lezyonların dağılımı

Benign lezyonlar	Hasta sayısı (%)
Fibrokistik değişiklikler	87 (% 49.7)
-Proliferatif	74 (% 42.3)
- Nonproliferatif	13 (% 7.4)
Fibroadenom	46 (% 26.3)
Adenozis	20 (% 11.4)
İntraduktal papillom	9 (% 5.1)
Radial skar	5 (% 2.9)
Diğer	8 (% 4.6)
Toplam	175 (% 100)

Tablo III. Malign lezyonların dağılımı

Malign lezyonlar	Hasta sayısı (%)
Noninvaziv	
Duktal karsinoma in situ	19 (% 23.8)
Lobüler karsinoma in situ	1 (% 1.2)
İnvaziv	
İnvaziv duktal karsinom	56 (% 70)
İnvaziv lobüler karsinom	1 (% 1.2)
Diğer	3 (% 3.8)
Toplam	80 (% 100)

**Şekil 1. Mamografi rehberliğinde lezyon içine radyofarmösitik enjeksiyonu.**

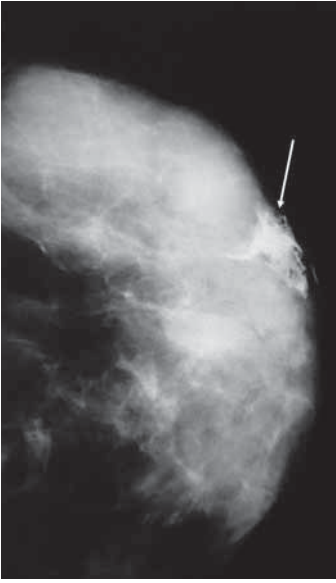
cc salin içinde 1-2 mci Tc99m- Human Serum Albümin Makroagregatı (MAA) enjekte edildi. Enjeksiyonlar meme radyolojisinde deneyimli radyologlar tarafından yapıldı. Lezyon USG’de görülüyorsa US rehberliğinde, mamografide görülüyorsa stereotaksik olarak yapıldı. Lezyon hem USG’de hem mamografide gözüküyorsa USG yardımcı işaretleme tercih edildi. Lokal anestezi sonrası lezyon içine girilen 22 G spinal iğnenin yeri yeni mamografi çekilerek kontrol edildikten sonra radyofarmasötik enjeksiyonu yapıldı (Şekil 1). Radyofarmasötik enjeksiyonu hemen sonrası 0.2 ml radyopak kontrast madde verilerek, çekilen mamografide kontrast maddenin lezyonu örtmesiyle enjeksiyonun doğru yere yapıldığı gösterildi (Şekil 2). USG’de enjeksiyon direkt görüş altında yapıldı, enjeksiyon sonrası lezyonda ekojenite değişikliği görüldü. Sentinel lenf nodülü biyopsisi yapılacaklar için 0.5-1 mCi (17.5-37 MBq) 99mTc-nanokolloid veya 99mTc-tinkolloid kullanıldı. Lezyonun yerine göre USG veya gama prob yardımıyla lezyon üzerindeki cilde veya periareolar bölgeye subdermal olarak enjekte edildi. Gama kamera ile lenfosintigrafi görüntülemesi yapılarak SLN cilt üzerinde işaretlendi.

Cerrahi

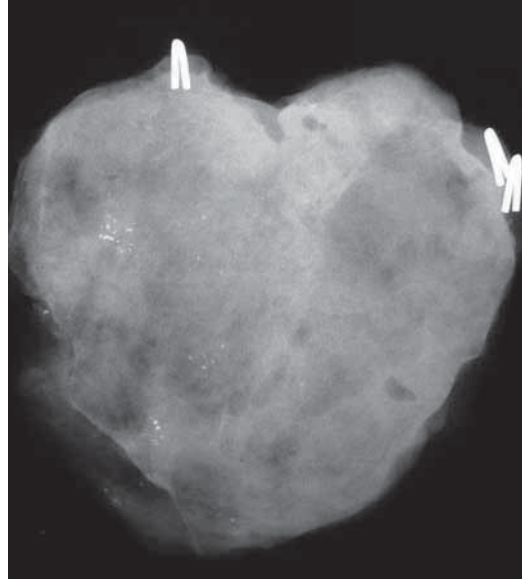
Ameliyat masasında hasta uyumadan gama prob ile en yüksek aktivite alınan yer bulunarak cilt izdüşümü işaretleme kalem ile belirlendi. Ameliyatlarda genel anestezi altında yapıldı. İnsizyon lezyonun üzerinden yapılarak gama prob rehberliğinde işaretli alan eksize edildi. Kavitede başka aktivite olup olmadığı kontrol edildi (Şekil 3). Eksizyon materyalinin sınırlarını belirlemek için ipek sütür ve metal klipler kullanıldı. Mamografide gözükten (mikrokalsifikasyon gibi) lezyonu olan hastalara spesimen grafisi çekilerek lezyonun çıkarılmış olduğu ve sınırlara uzaklığı kontrol edildi (Şekil 4). Lezyonun yakın olduğu görülen sınıra gerekiyorsa yeniden eksizyon uygulandı. Ultrasonografide görülen lezyonların, eğer gerekiyorsa çıkarılmış olduğunun kontrolü ameliyathanedeki patoloji laboratuvarına gönderilerek yapıldı.

Patoloji

Frozen inceleme genellikle ve bir cm’nin üzerindeki solid lezyonlarda tercih edildi. Diğer tüm eksizyon materyalleri standart hematoksilen ve eozin boyama ile parafin kesitlerde değerlendirildi.



Şekil 2. Radyopak kontrast madde verilerek çekilen mamografi.



Şekil 3. Metal klipte işaretlenmiş spesimen grafisi.



Şekil 4. Lezyon eksize edildikten sonra kavitede aktivite kontrolü.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 50.6 (21-84) idi. BIRADS kategorisine göre BIRADS 3, 4, 5, hasta sayısı sırasıyla 34, 40, 186 olarak sınıflandı. Lezyonların radyolojik görünümüne göre dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir. İşaretlemelerin 141'i mamografi, 119'ü ultrasonografi altında yapıldı. ROLL ile toplam 260 hastanın 255'inde (% 98) nonpalpabl lezyon doğru lokalize

edilip eksize edildi. Üç hastada enjekte edilen kontrast maddenin duktus içinde dağıldığı görüldü. Bir hastada enjekte edilen maddenin lezyonu kapsamadığı görüldü. Bu hastalar tel ile işaretlenerek ameliyat edildi. Bir hastada ameliyat sonrasında rezidüel mikrokalsifikasyon kaldığı görüldü. Patolojik inceleme sonunda 255 hastanın 175'inde (% 68.7) benign, 80'inde (% 31.3) malign lezyon ol-

duğu görüldü (Tablo II). Patolojik inceleme sonucunda en çok görülen, benign lezyonun fibrokistik değişiklik, malign lezyonun ise invaziv duktal karsinom olduğu görüldü. Benign ve malign lezyonların dağılımı Tablo II ve III'te gösterilmiştir. Malignite saptanan on bir hastada (% 13.7) multifokal-multisentrik tümör mevcuttu. Tek odaklı tümörü olan 69 hastanın 52'sinde (% 75) cerrahi sınırlarda tümör görülmezken, 17 hastada (%25) ise cerrahi sınırlarda tümör görüldü. Sınır pozitifliği nedeniyle yeniden eksizyon yapılan hastaların onunda rezidü tümör görülmedi.

SONUÇ

Mamografi ve ultrasonografi ile tespit edilen PEMPL oranı % 25'e kadar oranlarda bildirilmektedir (12). PEMPL'de doğru lokalizasyon en önemli noktadır. Lokalizasyon için çoğunlukla tel işaretleme kullanılmakla birlikte son yıllarda bazı merkezlerde ROLL tekniği kullanılmaya başlanmıştır. ROLL tekniğinin tel ile işaretlemeye göre bazı avantajları vardır. Tel ile işaretlemenin ameliyat sabahı yapılması ameliyat programında bazı gecikmelere sebep olabilmektedir. ROLL ile işaretleme ameliyattan bir gün önce de yapılabilmesi nedeniyle olabilecek gecikmeler önlenirken, aynı günde daha fazla işaretleme ameliyatı yapılabilmektedir. Bu çalışmadaki olguların yarısından fazlası ameliyattan bir gün önce işaretlenmiştir. Sadece tel ile işaretlemenin yapıldığı dönemde en fazla üç PEMPL olgusu ameliyat edilirken, ROLL tekniğinin başlamasıyla bu sayı beşe çıkmıştır. Tel ile işaretlemede telin kancasının tel giriş yerine uzak kalması gereksiz diseksiyona neden olabilmektedir. Çok sık görülmesine de tel yerinden çıkabilmekte, ameliyat sırasında kesilebilmektedir (13-16). Ayrıca tel bazı hastalarda ağrı ve rahatsızlık hissine sebep olabilmektedir (17). ROLL tekniğinde işaretleme için tel yerine radyonüklid madde kullanılmasıyla insizyon lezyonun tam üzerinden yapılabilmekte, tele bağlı sorun ve komplikasyonlar görülmemektedir. ROLL tekniğinin tele göre bu çalışmada değerlendirilmeyen başka avantajları da vardır. Rampaul ve ark.'nın (18) prospektif randomize çalışmasında ROLL tekniğinin tele göre radyolog ve cerrahlar için daha kolay olduğu, hastalarda daha az rahatsızlık hissi meydana getirdiği görülmüştür. Başka bir çalışmada ROLL'ün tele kıyasla daha kısa işaretleme süresine, daha iyi kozmetik görünüme ve daha az

spesimen volümüne sahip olduğu gösterilmiştir (9).

ROLL ve telin sınır negatifliğinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, ROLL'de negatiflik oranının (% 69-84) tele göre (%44-60) daha iyi olduğu bulunmuştur (18-22). Bu çalışmada multifokal-multisentrik hastalar dışarıda bırakıldığında negatiflik oranı % 75 olarak bulunmuştur. Bu oran literatür ile uyumludur.

ROLL ile ilgili çalışmalarda benign lezyonların oranı % 41-48 arasındadır. Çalışmamızda benign lezyonların oranı % 68.7 olarak bulunmuştur. Benign lezyonların oranının yüksek olmasının sebepleri arasında öğrenme döneminde ROLL'ü daha çok benign görünümü lezyonlarda

tercih etmemiz, sterotaksik ve vakum biyopsi imkanı olmaması sayılabilir.

ROLL tekniğinin bazı dezavantajları da vardır. Bunlar arasında multidisipliner çalışma gereksinimi, radyonüklid maddenin yanlış yere enjeksiyonu, duktusa radyonüklidin kaçması, cilt kontaminasyonu ve prob gereksinimi gibi sorunlar sayılabilir. Yanlış yere enjeksiyon ve duktusa dağılımı olduğunda radyonüklid madde ile birlikte veya sonrasında verilen kontrast madde bizi uyarmaktadır (23). Bu durumlarda başka bir yöntemle PEML işaretlenmelidir. Cilt kontaminasyonu olmaması için drape kullanılması veya işlem sonrası hastanın yıkanması önerilebilir. ROLL tekniğinde kulla-

nılan radyonüklid madde düşük dozda olduğundan korunma gerekmemektedir. En fazla etkilenen cerrah olmakla birlikte yılda 100 ameliyat yapan cerrah için alınan doz 1 mSv olarak hesaplanmıştır. Bu değer yıllık kritik eşik olan 150 mSv dozun çok altındadır (24).

Sonuç olarak ROLL nonpalpabl lezyonların lokalizasyonunda kullanılan kolay uygulanabilir ve güvenilir bir metottur. İşaretlemenin bir gün önce yapılabilmesi, cerrah ve radyolog için daha konforlu ve kısa süreli bir işlem olması, insizyonun lezyonun tam üzerinden yapılması ve negatif sınır oranının daha fazla olması nedeniyle tel ile işaretlemeden daha iyi bir alternatif olabileceği düşüncesindeyiz.

SUMMARY

Radioguided occult lesion localization (ROLL) of the nonpalpable breast lesions

Purpose: The incidence of non-palpable breast lesions has been significantly increased because of widespread use of breast screening techniques and the fact that women are becoming more conscious about breast cancer. Standard method for localization of non-palpable lesions is the wire localization. The aim of this study is to present the results of ROLL (Radioguided occult lesion localization) which is a new technique in our clinic for localization of non-palpable lesions.

Patients and Methods: ROLL was performed for 260 patients (from December 2004 to August 2008) who had radiologically suspicious lesion. In the time period 24 hours before surgery all patients had an injection of 1-2 mCi Tc-99m labelled Human Serum Albumin in 0.2-0.5 cc saline directly into the lesion under ultrasound or stereotac-

tionally. The excision was made in the operating room with the help of gamma probe. All excision materials were evaluated with hematoxyline & eosine staining and parafine cross sections.

Results: In 255 patients out of 260 (98%) the non-palpable lesion was correctly localized with ROLL and excized. In 3 patients the injected contrast material was seen to disperse in the duct and in 1 patient it did not cover the lesion. There was residual microcalcification postoperatively in 1 patient. In pathologic evaluation the lesion was found to be benign in 175 patients (68.7%) and malignant in 80 patients (31.3%).

Conclusion: ROLL is a safe and easily performed method for localization of non-palpable breast lesions. Because of the fact that the localization with ROLL can be performed one day before surgery, it is a better alternative than wire localization.

Key Words: ROLL, Radioguided occult lesion localization, non-palpable breast lesion

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmüş ve planlanması:
Hilal Ünal, Ümit Balcıoğlu

Verilerin elde edilmesi:

Ali Çerçel, Ali Cengiz, Ertuğrul Gazioğlu

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Cihan Uras, Gül Esen, Fatih Aydoğan

Yazının kaleme alınması:

Fatih Aydoğan, Varol Çelik, M. Halit Yılmaz, Metin Halaç

İstatistiksel değerlendirme:

Mehmet Ferahman

KAYNAKLAR

1. Feig SA. Decreased breast cancer mortality through mammographic screening: results of clinical trials. *Radiology*, 1988;167:659-665.
2. Altomare V, Guerriero G, Giacomelli L, et al. Management of nonpalpable breast lesions in a modern functional breast unit. *Breast Cancer Res Treat* 2005;93:85-89.
3. Moss HA, Barter SJ, Nayagam M, et al. The use of carbon suspension as an adjunct to wire localization of impalpable breast lesions. *Clin Radiol*, 2002;57:937-944.
4. Kaufman CS, Jacobson L, Bachman B, et al. Intraoperative ultrasound facilitates surgery for early breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002;9:988-993.

5. Rose A, Collins JP, Neerhut P, et al. Carbon localisation of impalpable breast lesions. *Breast* 2003;12:264-269.
6. Bilgin MG, Sarı O, Balkan M, ve ark. Meme işaretleme yöntemiyle şüpheli lezyonların irdelenmesi. *Meme Sağlığı Dergisi* 2005;3:140-142.
7. Allen MJ, Thompson WD, et al. Management of non-palpable breast lesions detected mammographically. *Br J Surg* 1994;81:543-545.
8. Vuorela AL, Kettunen S, Punto L. Preoperative hook-wire localization of nonpalpable breast lesions by use of standard and stereotactic technique. *Anticancer Res* 1993;13:1873-1875.
9. Nadeem R, Chagla LS, Haris O, et al. Oc-

- cult breast lesions: a comparison between radioguided occult lesion localisation (ROLL) vs. wire-guided lumpectomy (WGL). *Breast* 2005;14:283-289.
10. Gray RJ, Salud C, Nguyen K, et al. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions: radioactive seed versus wire localization. *Ann Surg Oncol* 2001;9:711-715.
11. Paganelli G, De Cicco C, Luini A. Radioguided surgery in non-palpable breast lesions. *Eur J Nucl Med* 1997;24 (Suppl): 893P.
12. van der Ploeg IM, Hobbelenk M, van den Bosch MA, et al. Radioguided occult lesion localisation' (ROLL) for non-palpa-

- ble breast lesions: a review of the relevant literature. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:1-5.
13. van Susante JL, Barendregt WB, Bruggink ED. Migration of the guide-wire into the pleural cavity after needle localization of breast lesions. *Eur J Surg Oncol* 1998;24:446-448.
 14. Banitalebi H, Skaane P. Migration of the breast biopsy localization wire to the pulmonary hilus. *Acta Radiol* 2005;46:28-31.
 15. Parker SH, Kercher JM, Dennis MA. Sonographically guided mammotome extraction of retained localization wire. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:903-904.
 16. Mitnick JS, Vazquez MF, Harris MN, et al. Localization of transected wire. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156:866.
 17. Kaufman CS, Jacobson L, Bachman B, et al. Intraoperative ultrasound facilitates surgery for early breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002 ;9:988-993.
 18. Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, et al. Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and wire-guided excision for biopsy of occult breast lesions. *Br J Surg* 2004;91:1575-1577.
 19. Luini A, Zurrida S, Paganelli G, et al. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg* 1999;86:522-525.
 20. Zgajnar J, Hocevar M, Frkovic-Grazio S, et al. Radioguided occult lesion localization (ROLL) of the nonpalpable breast lesions. *Neoplasma* 2004;51:385-389.
 21. Ronkä 2004 Rönkä R, Krogerus L, et al. Radio-guided occult lesion localization in patients undergoing breast-conserving surgery and sentinel node biopsy. *Am J Surg* 2004;187:491-496.
 22. Sarlos D, Frey LD, Haueisen H, et al. Radioguided occult lesion localization (ROLL) for treatment and diagnosis of malignant and premalignant breast lesions combined with sentinel node biopsy: A prospective clinical trial with 100 patients. *Eur J Surg Oncol* 2008; doi:10.1016/j.ejso.2008.06.016.
 23. Halaç M, Yılmaz MH, Aydoğan F. Palpe edilemeyen (okült) meme kanserlerinde sentinel lenf nodu biyopsisi. In: editörler: Uras C, Aydoğan F. *Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi*. 1. baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2007: 115-122.
 24. Rampaul RS, Dudley NJ, Thompson JZ, et al. Radioisotope for occult lesion localisation (ROLL) of the breast does not require extra radiation protection procedures. *Breast* 2003;12:150-152.