

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MEME KANSERİNDE AKSİLLER LENF NODU TUTULUMUNUN
ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE İNCE İĞNE ASPIRASYONU İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ayşegül ÖZ AKSU

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

ANKARA

2010

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MEME KANSERİNDE AKSİLLER LENF NODU TUTULUMUNUN
ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE İNCE İĞNE ASPIRASYONU İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ayşegül ÖZ AKSU

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Figen BAŞARAN DEMİRKAZIK**

ANKARA

2010



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi
Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurulu

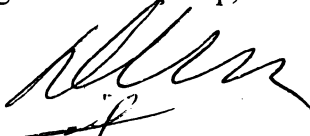
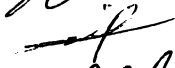
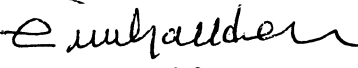
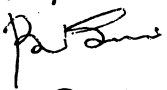
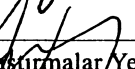
Sayı : B.30.2.HAC.0.20.05.04/ 2267
Konu :

24 Ağustos 2009

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Başvuru Tarihi : 31.03.2009
Toplantı Tarihi : 13 AĞUSTOS 2009 PERŞEMBE günü
Toplantı No : 2009/10
Proje No : HEK 09/77 (Değerlendirme Tarihi: 21.05.2009)
Karar No : HEK 09/77 -207

Fakültemiz Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Figen Başaran Demirkazık'ın sorumlu araştırmacısı olduğu Dr. Ayşegül Öz Aksu, Doç. Dr. Meltem Gülsün Akpınar ve Prof. Dr. Ataç Baykal ile birlikte çalışacakları HEK 09/77 kayıt numaralı ve **"Meme Kanseri Aksiller Lenf Nodu Tutulumunun Ultrasonografi Eşliğinde İnce İğne Aspirasyonu ile Değerlendirilmesi"** başlıklı proje önerisi Kurulumuzda değerlendirilmiş olup, Tıbbi Etik açıdan uygun bulunmuştur.

1. Prof. Dr. E. Rüştü Onur (Başkan) 
2. Prof. Dr. Murat Yurdakök (Üye) 
3. Prof. Dr. Osman Abbasoğlu (Üye) 
4. Prof. Dr. Mithat Haliloğlu (Üye) KATILMADI
5. Prof. Dr. Türkan Eldem (Üye) 
6. Prof. Dr. Pınar Fırat (Üye) KATILMADI
7. Prof. Dr. Erdem Aydın (Üye) 
8. Prof. Dr. H. Asuman Özkara (Üye) KATILMADI
9. Prof. Dr. Tanju Besler (Üye) KATILMADI
10. Prof. Dr. Haydar A. Demirel (Üye) 
11. Prof. Dr. Bülent Sivri (Üye) 
12. Prof. Dr. Zafer Çehreli (Üye) KATILMADI
13. Doç. Dr. Bilgehan Yalçın (Üye) 
14. Doç. Dr. Ümit Yaşar (Üye) 
15. Doç. Dr. Mutlu Hayran (Üye) 

TEŞEKKÜR

Radyoloji eğitimime katkılarından dolayı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Macit ARIYÜREK'in şahsında bölümün tüm öğretim üyelerine ve eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Prof. Dr. Figen BAŞARAN DEMİRKAZIK'a tezimin oluşumuna ayırdıkları zaman, emek ve radyoloji eğitimime katkıları için teşekkür ederim.

Başta Doç. Dr. Meltem GÜLSÜN AKPINAR olmak üzere, meme görüntüleme biriminde tez aşamasında yardımcı olan Uzm. Dr. Işıl TÜRKMEN SOYGÜR'e, tüm doktor ve teknisyen arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Genel Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Ataç BAYKAL'a, başta öğretim üyeleri Prof. Dr. Ayşegül ÜNER ve Dr. Sevgen ÇELİK ÖNDER olmak üzere Patoloji Anabilim Dalı çalışanlarına, tezime katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Prof. Dr. Mustafa N. ÖZMEN'e eğitimim boyunca gösterdikleri bakış açısı ve desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Bana her zaman ve radyoloji eğitimim boyunca gösterdikleri sonsuz destek ve emekleri için aileme ve eşime teşekkür ederim.

ÖZET

Öz Aksu A., Meme Kanserinde Aksiller Lenf Nodu Tutulumunun Ultrasonografi Eşliğinde İnce İğne Aspirasyonu İle Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2010. Meme kanseri hastalarında, aksiller lenf nodu metastazının, preoperatif, ultrasonografi (US) eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile saptanmasıyla, zaman alıcı ve maliyeti yüksek olan, sentinel lenf nodu (SLN) sintigrafisi ve biyopsisi basamaklarının atlanması amaçlandı. Aralık 2007-Ekim 2009 tarihlerinde primer meme kanseri tanısı almış veya radyolojik olarak büyük olasılıkla malign kitlesi olan hastalar bilateral meme ve aksiller US ile incelendi. Lenf nodu boyutlarında artış, yuvarlaklık indeksinde artış, kortikal simetrik/asimetrik kalınlaşma, nonhiler kortikal akım ve korteks hipoekojenitesinde artış gri skala ve renkli Doppler US ile değerlendirildi. Otuz altı hastada, 38 adet şüpheli lenf noduna, 22 G ince iğneyle 3 kere aspirasyon yapıldı. Yirmi üç nodda sitoloji ile aksiller metastaz saptandı. Altı lenf nodunda aspirasyon yetersiz, 9 nodda negatifti. Sitolojisi pozitif olan 23 aksillanın hepsinde lenf nodu diseksiyonu ile metastaz saptandı. Sitolojisi yetersiz olan 6 nodun 4'ünde, sitolojisi negatif olan 9 nodun 3'ünde histopatolojik olarak aksiller metastaz saptandı. Aspirasyonu yetersiz olan 6 nodun 2'sinde, sitolojisi negatif olan 9 nodun 6'sında aksiller metastaz olmadığı patolojik olarak doğrulandı. Sitoloji ile aksiller lenf nodu metastazı saptanan 23 aksillaya SLNB yapılmasına gerek kalmadı (%60.5 oranında). İİAB duyarlılığı %88.46, özgüllüğü %100, pozitif öngörü değeri (PÖD) %100, negatif öngörü değeri (NÖD) %66.6 idi (aspirasyonu yetersizler dahil edildiğinde sırasıyla %76.6, %100, %100, %53.3). Asimetrik kortikal kalınlaşma, nonhiler kortikal akım, hipoekojenitede artış sadece metastatik lenf nodlarında vardı. Kortikal kalınlık, lenf nodu ve kitle boyutu metastatik grupta daha yüksekti. Meme kanserinde metastaz açısından şüpheli aksiller lenf nodlarına preoperatif dönemde US eşliğinde İİAB yapılmasıyla, preoperatif evreleme yapılabilmekte, SLN biyopsisi basamağı atlanarak direkt lenf nodu diseksiyonu yapılabilmektedir. Aksiller lenf nodu tutulumunun US eşliğinde İİAB ile değerlendirilmesi maliyet etkin ve duyarlılığı çok yüksek bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Aksiller lenf nodu metastazı, meme kanseri, ince iğne aspirasyon biyopsisi

ABSTRACT

Oz Aksu A., Assesment of Axillary Lymph Node Metastasis in Breast Cancer with Ultrasound Guided Fine Needle Aspiration Biopsy, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Radiology, Ankara, 2010. Our aim was to detect preoperative axillary metastasis with sonography guided fine needle aspiration biopsy (FNAB) and enable to bypass -time consuming and costly-, sentinel lymph node scintigraphy and biopsy steps, in patients with breast cancer and in patients with suspected ultrasonography (US) findings of malignancy. From December 2007 to October 2009, patients with complaint of breast lump, histopathologically proven breast cancer and suspicious breast mass underwent breast and axillary US. Increase in lymph node size, cortical thickening, nonhilar cortical flow and hilar changes were evaluated with gray scale and color Doppler US. Total 36 patients and 38 sonographically suspicious axillary lymph nodes had FNAB with 22 G fine needle. Twenty one patients and 23 nodes had positive, 6 nodes had inadequate, 9 nodes had negative cytology. Twenty three axilla with positive cytology had all positive postoperative biopsy results. Four of 6 nodes with inadequate cytology and 3 of 9 nodes with negative cytology had pathologically proven positive axillary metastasis. Two of 6 nodes with inadequate cytology and 6 of 9 nodes with negative cytology had negative pathology results. Axillary lymph node dissection or sentinel lymph node scintigraphy and biopsy steps were bypassed in 23 axillas with positive axillary lymph node FNAB (60.5%). Axillary lymph node FNAB's sensitivity was 88.46%, specificity was 100%, positive predictive value was 100% and negative predictive value was 66.6% (inadequate cytology included; 76.7%, 100%, 100%, 53.3% respectively). Asymmetric cortical thickening, nonhilar cortical flow and increase in hypoechogenity were only detected in metastatic nodes. Cortical thickening, lymph node and breast mass size was higher in metastatic group. The assessment of suspicious axillary lymph nodes with preoperative sonography guided FNAB enables to skip high-cost and time consuming, sentinel lymph node scintigraphy and biopsy steps, also helps preoperative staging. Preoperative axillary lymph node FNAB is a cost-effective method with high specificity.

Keywords: axillary lymph node metastasis, breast cancer, fine needle aspiration biopsy

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	ix
TABLolar	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Meme Kanseriinde Prognostik Faktörler	3
2.2. Meme Kanseriinde Prognostik Faktör Olarak Aksiller Lenf Nodu Tutulumunun Önemi	4
2.3. Meme Kanseriinde Evreleme ve Evrelemede Aksiller Lenf Nodu Tutulumunun Yeri	4
2.4. Memenin Lenfatik Drenajı ve Aksiller Lenf Nodu Düzeyleri	9
2.5. Normal Lenf Nodunun Morfolojik ve Sonografik Özellikleri	11
2.6. Anormal Lenf Nodunun Sonografik Özellikleri	13
2.7. Sentinel Lenf Nodu, Sentinel Lenf Nodu Görüntüleme Yöntemleri ve Sentinel Lenf Nodu Diseksiyonu	20
2.8. Preoperatif Evrelemede Ultrasonografi Eşliğinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Yeri	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM	27
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ	43
KAYNAKLAR	54

SİMGELER VE KISALTMALAR

- AJCC: American Joint Committee on Cancer
ALND: Aksiller lenf nodu diseksiyonu
BI-RADS: Breast Imaging Reporting and Data System
BT: Bilgisayarlı tomografi
FDG: Florodeoksiglikoz
HER2/neu: Human epidermal büyüme faktörü reseptör 2
İDK: İnvazif duktal karsinoma
İHK: İmmünohistokimyasal
İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
İLK: İnvazif lobüler karsinoma
MIP: Maximum intensity projection
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme
NÖD: Negatif öngörü değeri
PET: Pozitron Emisyon Tomografi
PÖD: Pozitif öngörü değeri
RT-PCR : Ters transkriptaz/ polimeraz zincir reaksiyonu
SLN: Sentinel lenf nodu
SLNB: Sentinel lenf nodu biyopsisi
UICC: Union for International Cancer Control
uPA/PAI: Ürokinaz plazminojen aktivatörü/ plazminojen aktivatör inhibitör- 1
US: Ultrasonografi
VRT: Volume rendering technique

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 2.5.1. Normal lenf nodu	11
Şekil 2.5.2. Normal lenf nodu ultrasonografisi ve renkli Doppler görüntülemesi	12
Şekil 2.5.3. Ana vasküler yapıya komşu yerleşimli normal lenf nodu ultrasonografisi	12
Şekil 2.6.4.1. Anormal lenf nodunun morfolojik özellikleri	15
Şekil 2.6.7.1. Renkli Doppler US’de nonhiler kortikal akım örnekleri	18
Şekil 3.1. US eşliğinde İİAB örneği	28
Şekil 4.1. Sitoloji ve patoloji sonuçlarına göre lenf nodlarının dağılımı	31
Şekil 4.2. US ile değerlendirme, İİAB, SLNB ve ALND algoritması ve işlem yapılan lenf nodu sayıları	31
Şekil 4.3.-5. US ve İİAB örnekleri	33-35

TABLolar

	Sayfa
Tablo 2.3.1. Meme kanserinde TNM Sınıflaması	5
Tablo 2.3.2. Meme Kanserinde Evreleme	9
Tablo 2.6.1. Anormal Lenf Nodunun Sonografik Bulguları	19
Tablo 2.8.1. Literatürdeki çalışmalarda US eşliğinde İİAB için duyarlılık ve özgüllük oranları	25
Tablo 4.1. Primer meme kanserlerinin histopatolojik dağılımı	30
Tablo 4.2. US eşliğinde aksiller lenf nodu İİAB'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri	32
Tablo 4.3. Aksiller lenf nodlarının değerlendirilmesinde US ve histopatoloji bulgularının korelasyonu	33
Tablo 4.4. Metastatik olan ve metastatik olmayan gruplarda korteks kalınlıkları, lenf nodu, metastatik odak büyüklüğü ve kitle boyutlarının analizi	35
Tablo 4.5. Korteks kalınlığı ve lenf nodu boyutunun analizi	36
Tablo 4.6. Metastatik lenf nodlarında sitoloji pozitif ile negatif ve yetersiz grubun korteks kalınlıkları, lenf nodu ve metastatik odak boyutları ile kitle boyutlarının karşılaştırılması	37
Tablo 4.7. Aksiller tutulum pozitif olan grupta, sitoloji+ ve -/yetersiz (y) olan lenf nodlarının US bulgularının karşılaştırılması	37

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Meme kanseri, kadınlardaki en yaygın malign tümör olup tüm kanserlerin %31'ini oluşturmaktadır (1,2). Meme kanserinde aksillanın metastatik tutulumunun olup olmaması, hastalığın sağ kalımının belirlenmesinde, evrelemede ve lokal kontrolün sağlanmasında çok önemli bir faktördür (1-3). Yakın bir zaman öncesine kadar aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND), lenf nodu tutulumunun tespit edilmesinde referans yöntem olarak kabul görmekteydi (4,5). Ancak ele gelen tümörlerde, klinik olarak aksillası negatif olan hastalarda aksiller diseksiyon yaklaşık %30 oranında, ele gelmeyen tümörlerde ise %10 oranında pozitif bulunmaktadır. Kalan %70–90 hastaya aksiller diseksiyon gereksiz olarak yapılmaktadır. Günümüzde mamografi ile taramanın yaygın kullanımı sayesinde geçmişe oranla çok daha küçük boyuttaki meme kanserleri erken tanı almaktadır. Erken evrede tanı alan hastalarda aksiller lenf nodu metastazı düşük oranlarda saptanmaktadır (6-8). Klinik olarak aksillası negatif hastalarda histopatolojik olarak da aksiller metastaz oranının düşük olması pek çok komplikasyonu olan aksiller diseksiyonun yapıp yapılmamasını gündeme getirmiştir ve alternatif bir yöntem olarak sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) geliştirilmiştir.

Sentinel lenf nodu (SLN), tümörün lenfatik akımını alan ilk lenf nodu, bekçi lenf nodu anlamına gelir. Kuramsal olarak; SLN metastaz içermiyorsa diğer lenf nodları da negatif demektir. Bu kuramın doğru kabul edilmesi gereksiz aksiller diseksiyonların yapılması önlemektedir. Günümüzde SLN tayini için preoperatif lenfosintigrafi ile cerrahi gama prob kullanımı ve metilen mavisi ile lenfatik haritalama yöntemi olmak üzere iki ayrı yöntem kullanılmaktadır. Ancak bu iki yöntemin birlikte kullanımı ile daha yüksek başarı oranına ulaşıldığı görülmüştür.

SLNB günümüzde yaygın kabul gören bir yöntem olmasına rağmen cerrahi sırasında SLN'nun çıkarılması sırasında dikkate değer bir zaman kaybedilmektedir (9-11). Ek olarak SLNB tümüyle mükemmel bir işlem olmayıp bazı hastalarda bilgi verici hiçbir SLN bulunmayabilir veya bazı hastalarda 3'ten fazla SLN'unda tutulum izlenebilir (12). Eğer preoperatif dönemde aksiller metastaz saptanabilirse SLNB basamağı atlanarak direkt ALND yapılabilir. Meme kanserli hastalarda ameliyat öncesi lenf nodu evrelemesi için çeşitli yeni görüntüleme yöntemlerinin

geliştirilmesi çabaları giderek artmaktadır (5,12-20). US bu amaçla en sık araştırılan yöntem olmuştur (15-20). Bazı araştırmacılar US ve ince iğne aspirasyonu kombinasyonu ile ameliyat öncesi lenf nodu evrelemesinin yüksek bir doğruluk ile yapılabileceğini belirtmişlerdir (11,19-23). Bununla birlikte, ince iğne aspirasyonu yüksek işlemci deneyimi ve tecrübeli sitolog işbirliğini gerektirmektedir.

Çalışmamızda, meme kanseri hastalarında preoperatif olarak aksiller lenf nodu tutulumunun US ile değerlendirilmesini ve US bulguları şüpheli olan olgularda lenf noduna yapılan aksiller İİAB ile preoperatif nodal tutulumun tespit edilmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Meme kanseri Birleşik Devletler’de kadınlarda en sık izlenen malignite olup, her yıl 1.200.000 kadın meme kanserine yakalanmakta ve 300.000’e yakını bu hastalıktan kaybedilmektedir (24). Yakın dönemde hastalığa erken tanı konulmasını sağlayan tarama tetkiklerin yaygın kullanımı ve erken evre hastalığın tedavisindeki gelişmeler sayesinde meme kanserine bağlı ölümlerde belirgin bir azalma sağlanmıştır (25). Tarama mamografilerinin kullanımındaki artışın bir sonucu olarak meme kanserli hastaların büyük bir çoğunluğu erken evre meme kanseri olarak tanı almaktadır. 1995 yılında tüm meme kanserleri vakalarının %56.2’si evre 0-1 meme kanseri iken bu oran 1985’de yalnızca %42.5 olarak bulunmuştur (26).

2.1. Meme Kanserinde Prognostik Faktörler

Oxford analizlerinde adjuvan hormonal tedavi ve çoklu kemoterapinin hem meme kanserinden ölümü hem de tekrarlama riskini azalttığı gösterilmiştir. Meme kanseri tedavisinde kullanılan sistemik adjuvan terapi belirli riskleri de beraberinde getirdiğinden en çok fayda görebilecek hasta grubunun belirlenmesi önemlidir. Adjuvan tedavinin amacı uzak mikrometastatik odakları yok etmektir. Bu nedenle prognostik faktörler kullanılarak klinik olarak sessiz mikrometastatik hastalığı olanlar saptanmaya çalışılmaktadır. Prediktif faktörler kullanılarak bireysel anlamda en uygun adjuvan terapi belirlenmeye çalışılır. Bir kişinin tedavi ve takibinde prognostik faktörlerin doğru belirlenmesi çok önemli bir yer tutar. Tüm lenf nodu pozitif hastalara sistemik adjuvan terapi uygulanması standart prosedürdür. Ancak lenf nodu pozitif hastalar içinde daha agresif tedavi uygulanması gerekenler olduğu gibi, lenf nodu tutulumu olmayanlarda da adjuvan sistemik tedaviden fayda görebilecek olanlar vardır. Bu nedenle prognostik faktörler ile prediktif faktörlerin ayrımı bilinmelidir. Prognostik faktör; sistemik adjuvan tedavi verilmediği zaman, hastalıksız ya da tüm hayatta kalım süresi ile korele yani hastalığın doğal seyrini gösteren bir parametredir. Prediktif faktör ise tam aksine verilen tedaviye yanıtı ön gören bir değerdir. Dolayısı ile prognostik faktörler, adjuvan tedavi verilmediğinde tekrarlama riski yüksek olacak hastaların belirlenmesinde faydalı olmakta ve bu yolla

en uygun hastaların tedavi alması sağlanmaktadır. Lenf nodu tutulumunun varlığı, tümör büyüklüğü, lenfovasküler invazyon varlığı, proliferasyon belirteçleri, ırk ve yaş kabul gören prognostik faktörlerdir. Östrojen/progesteron reseptör durumu, HER2/neu (c-erbB-2), uPA/PAI (ürokinaz plazminojen aktivatörü/ plazminojen aktivatör inhibitör- 1) ve genetik profil ise hem prognostik hem de prediktif faktörlerdir (2,27,28).

2.2. Meme Kanseri Prognostik Faktör Olarak Aksiller Lenf Nodu Tutulumunun Önemi

Erken meme kanserli hastaların değerlendirilmesinde en önemli prognostik faktör aksiller lenf nodu tutulumudur. Tutulan aksiller nod sayısı ile uzak bölgede tekrarlama riski arasında doğrudan ilişki mevcuttur (29,30). Bugüne kadar yapılan çoğu klinik çalışmada hastalar “National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project” verileri temelinde 4 nodal grup üzerinden derecelendirilmişlerdir: nod tutulumu yok, 1-3 nodda tutulum, 4-9 nodda tutulum ve 10 ya da üzeri nodda tutulum. Lenf nodu tutulumu olmayan hastaların 5 yıllık sağ kalımı %82.8 iken bu oran 1-3 nodda tutulum olan hastalarda %73, 4-12 nodda tutulum olan hastalarda %45.7 ve ≥ 13 nodda tutulum olan hastalarda ise %28.4 olarak saptanmıştır. Bu veri lenf nodu tutulumunun saptanmasının adjuvan sistemik tedaviye başlanması için yeterli olduğunu göstermektedir. Uzak bir bölgede tekrarlama riskinin %20 ya da üzerinde olması da sistemik tedaviyi gerektirmektedir. Düşük riskli hastalarda, özellikle nodal tutulumu olmayanlarda diğer prognostik faktörler bireyselleştirilerek kullanılmaktadır (31).

2.3. Meme Kanseri Evreleme ve Evrelemede Aksiller Lenf Nodu Tutulumunun Yeri

Meme kanserlerinde evreleme klinik ve patolojik olarak yapılır. Klinik evrelemede UICC (Union for International Cancer Control) ve AJCC (American Joint Committee on Cancer) tarafından biçimlendirilen TNM sistemi kullanılmaktadır. Primer tümör boyutunu T, koltukaltı lenf bezlerini N, uzak metastazları ise M temsil etmektedir (32) (Tablo 2.3.1. ve 2.3.2.).

Tablo 2.3.1. Meme kanserinde TNM sınıflaması

Primer Tümör (T) Patolojik ve klinik sınıflamalarda primer tümörün tanımlanması aynıdır. Tümör boyutu ölçümü eğer fizik muayene ile yapıldıysa, sınıflamada ana gruplar (T1, T2 veya T3), mamografik veya patolojik olarak yapıldıysa T1'in alt grupları kullanılabilir.	
TX	Primer tümör saptanamamaktadır
TO	Primer tümör yok
Tis	Karsinoma in situ
Tis (DCIS)	Duktal karsinoma in situ
Tis (LCIS)	Lobüler karsinoma in situ
Tis (Paget)	Meme başının kitlesiz Paget hastalığı (Tümör olan Paget hastalığında sınıflama tümörün boyutuna göre yapılır)
T1	Tümörün en büyük boyutu 2 cm veya daha az
T1mic	En büyük boyutu 0.1 cm veya daha az olan mikroinvazyon
T1a	En büyük boyutu 0.1 cm'den büyük olan ancak 0.5 cm'yi
T1b	geçmeyen tümör
T1c	En büyük boyutu 0.5 cm'den büyük olan ancak 1 cm'yi geçmeyen tümör
	En büyük boyutu 1 cm'den büyük olan ancak 2 cm'yi geçmeyen tümör
T2	En büyük boyutu 2 cm'den büyük olan ancak 5 cm'yi geçmeyen tümör
T3	En büyük boyutu 5 cm'den büyük olan tümör
T4	Herhangi bir boyutta ancak (a) göğüs duvarına veya (b) cilde
T4a	direkt yayılım
T4b	Pektoral kasa ulaşmamış göğüs duvarı yayılımı
	Meme cildinde ödem ("peau de orange" da dahil) veya
T4c	ülserasyon, veya aynı memede satellit deri nodülleri
T4d	T4a ve T4b birlikte

	Enflamatuvar karsinom
Bölgesel Lenf Nodları (N)	
Klinik Sınıflama	
NX	Bölgesel lenf nodları saptanamamaktadır
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	İpsilateral lenf nod(lar)ında metastaz (fikse değil)
N2	Fikse veya gruplaşmış ipsilateral aksiller lenf nodlarında metastaz veya klinik olarak belirgin* aksiller lenf nodu metastazı olmadığı durumlarda klinik olarak belirgin ipsilateral internal mammaryan lenf nodlarında metastaz
N2a	Birbirlerine veya çevre dokulara fikse ipsilateral aksiller lenf nodlarında metastaz
N2b	Sadece klinik olarak aksiller lenf nodu metastazı olmadığında klinik olarak belirgin* ipsilateral internal mammaryan nodlarda metastaz
N3	Aksiller lenf nodu tutulumu olsun ya da olmasın ipsilateral infraklavikular lenf nod(ları) metastazı veya klinik olarak belirgin* ipsilateral internal mammaryan lenf nod(ları) metastazı ile birlikte klinik olarak belirgin aksiller lenf nodu metastazı; veya aksiller ya da internal mammaryan lenf nodu metastazı olsun ya da olmasın ipsilateral supraklavikular lenf nod(ları) metastazı
N3a	İpsilateral infraklavikular lenf nod(lar)ında metastaz
N3b	İpsilateral internal mammaryan lenf nod(lar)ında veya aksiller lenf nod(ları)nda metastaz
N3c	İpsilateral supraklaviküler lenf nod(ları)nda metastaz
* Görüntüleme metodları (lenfosintigrafi hariç) veya klinik muayene ile veya patolojik olarak açıkça görülerek saptanma durumunda klinik olarak belirgin terimi kullanılır.	
Patolojik Sınıflama (pN)	
Sınıflama sentinel lenf nodu diseksiyonu uygulandıktan sonra veya uygulanmadan yapılan aksiller lenf nodu diseksiyonuna göre yapılır. Ardından	

aksiller lenf nodu diseksiyonu uygulanmayan sentinel lenf nodu diseksiyonuna dayalı yapılan sınıflama, sentinel nod (sn) ile belirtilir, pN0(i+)(sn) gibi.	
pNX	Bölgesel lenf nodları saptanamamakta (patolojik inceleme için daha önce çıkartılmış veya çıkartılmamış)
pN0	Histolojik olarak bölgesel lenf nodu metastazı olmayan, izole tümör hücreleri için ek inceleme yok H&E boyası ile verifiye edilebilen ancak sıklıkla sadece immünohistokimyasal (İHK) veya moleküler metodlarla saptanan, 0.2 mm'den daha büyük olmayan tek tümör hücreleri veya küçük hücre kümeleri izole tümör hücreleri olarak tanımlanır. Bu hücreler, proliferasyon veya stromal reaksiyon gibi malign aktivite özelliklerini genellikle göstermez.
pN0(i-)	Histolojik bölgesel lenf nodu metastazı yok, negatif İHK
pN0(i+)	Histolojik bölgesel lenf nodu metastazı yok, pozitif İHK, 0.2 mm'den geniş İHK kümesi yok
pN0(mol-)	Histolojik bölgesel lenf nodu metastazı yok, negatif moleküler bulgular (RT-PCR)b
pN0(mol+)	Histolojik bölgesel lenf nodu metastazı yok, pozitif moleküler bulgular (RT-PCR)b
pN1	1-3 arası aksiller lenf nodunda ve/veya internal mammaryan lenf nodlarında sentinel lenf nodu diseksiyonu ile saptanan mikroskopik hastalıkla birlikte metastaz, klinik olarak belirgin değil
pN1mi	Mikrometastaz (0.2 mm'den büyük 2 mm'den küçük)
pN1a	1-3 adet aksiller lenf nodunda metastaz
pN1b	Sentinel lenf nodu diseksiyonu ile internal mammaryan nodlarda mikroskopik hastalık olarak saptanan metastaz, fakat klinik olarak belirgin değil
pN1c	1-3 adet aksiller lenf nodunda ve internal mammaryan nodlarda sentinel lenf nodu diseksiyonu ile mikroskopik olarak saptanan metastaz, fakat klinik olarak belirgin değil (3 aksiller lenf nodundan fazla pozitif nod varsa, artmış. Tümör yükünü

	göstermek için internal mammaryan lenf nodları pN3b olarak sınıflandırılır). (pN1a + pN1b)
pN2	4-9 aksiller lenf nodunda metastaz, veya aksiller lenf nodu metastazı olmadığında internal mammaryan lenf nodlarında klinik olarak belirgin* metastaz
pN2a	4-9 aksiller lenf nodunda metastaz (2.0 mm'den büyük en az bir
pN2b	tümör odağı) Aksiller lenf nodu metastazı yokken, internal mammaryan lenf nodlarında klinik olarak belirgin* metastaz
pN3	10 veya daha fazla aksiller lenf nodunda, veya infraklaviküler lenf nodlarında, veya 1 ya da daha fazla aksiller lenf nodu pozitif olduğunda klinik olarak belirgin* ipsilateral internal mammaryan lenf nodlarında metastaz; veya internal mammaryan lenf nodlarında klinik olarak negatif mikroskopik metastazla birlikte 3'ten daha fazla aksiller lenf nodunda metastaz; veya ipsilateral supraklaviküler lenf nodlarında metastaz
pN3a	10 veya daha fazla aksiller lenf nodunda metastaz (2.0 mm'den büyük en az bir tümör odağı), veya infraklaviküler lenf nodlarına metastaz
pN3b	1 veya daha fazla pozitif aksiller lenf nodu varlığında klinik olarak belirgin* ipsilateral internal mammaryan lenf nodu metastazı; veya sentinel lenf nodu diseksiyonu ile saptanan fakat klinik olarak belirgin olmayan mikroskopik hastalıkla birlikte 3 veya daha fazla aksiller lenf nodunda veya internal mammaryan lenf nodlarında metastaz.
pN3c	İpsilateral supraklaviküler lenf nodlarında metastaz
Uzak Metastaz (M)	
MX	Uzak metastaz bulunamıyor
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var (Tümörün olduğu tarafta supraklaviküler lenf nodları ve karşı memenin bölgesel lenf nodlarına metastazlar dahil)

Tablo 2.3.2 Meme kanserinde evreleme

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Evre IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	Mo
Evre IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Evre IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Evre IIIC	Herhangi T	N3	M0
Evre IV	Herhangi T	Herhangi N	M1

TNM klasifikasyonunun 2010 yılında yapılan revizyonunda meme kanseri evrelemesinde daha iyi klinik ve prognostik değerlendirmeye yardımcı minör değişiklikler vardır. Evre 1, Evre 1A ve 1B olarak iki alt gruba ayrılmıştır. Evre 1B mikrometastatik lenf nodları olan (N1mi) küçük boyutlu tümörleri (T1) içermektedir (33).

2.4. Memenin Lenfatik Drenajı ve Aksiller Lenf Nodu Düzeyleri

Memenin lenfatik sistemi yüzeysel meme derisi lenfatiklerinden ve derin yerleşimli meme bezi lenfatiklerinden oluşur.

Meme derisi lenfatikleri epidermisin altında subdermal pleksusu oluştururlar. Subdermal pleksus, toraks dış yan kısmı, diğer cilt lenfatikleri ve meme başı ile areolanın lenfatik sistemini oluşturan subareolar (Sappey's) pleksus ile birleşir. Bu pleksus aynı zamanda, ciltten ve memenin orta kesiminden de lenf alır.

Memeyi üç lenfatik damar grubu drene eder.

1. İnterlobüler kesimden oluşan ve laktifer kanalları takip eden lenf damarları.
2. Meme dokusunun arka kısmındaki pleksus; küçük damarlarla derin fasyaya drene olur.

3. Bezin medial kısmındaki damarlar; parasternal lenf nodlarına giden lenfatiklerle birleşirler.

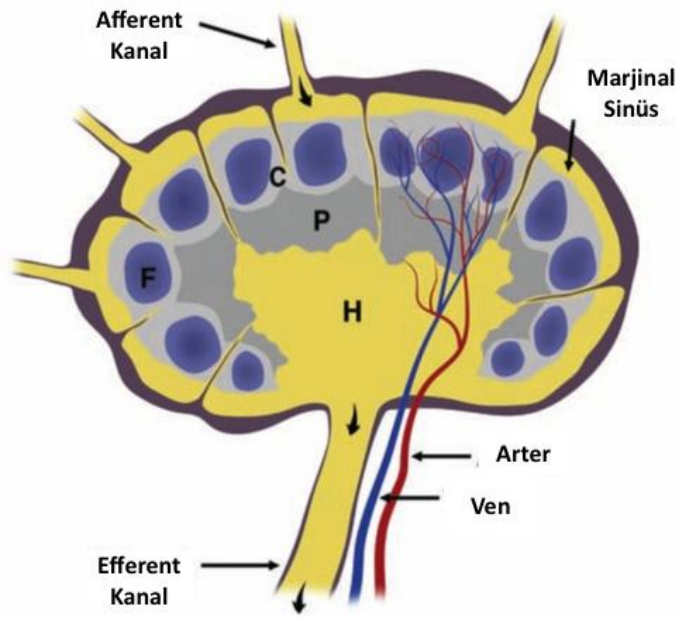
Memenin lenfatik drenajının izlediği primer yol aksiller lenf nodlarından geçer. Aksiller lenf nodları altı grupta incelenir.

1. Aksiller ven grubu: Lateral grup. Aksiller venin orta ve arka kısmında yerleşmiş 4-6 adet, büyük çoğunluğu üst ekstremitayı drene eden lenf nodları.
2. Pektoral grup: Eksternal grup. Pectoralis minör kasının alt kenarı boyunca uzanır. Lenfatik akım meme dokusundan gelir ve santral nodüllere veya subklavyen gruba drene olur.
3. Skapular grup: Subskapular grup: Posterior grup: Skapulanın lateral kenarı yerleşimli 6-7 adet lenf bezini içerir. Boyun, omuz ve gövdenin arka kısmını drene ederek santral veya subklaviküler lenf nodlarına dökülür.
4. Santral grup: Aksilla tabanında, yağ dokusunda yerleşimli 3-4 adet büyük lenf bezidir. Her bölgeden lenfatik akım olarak apikal gruba drene olurlar.
5. Subklaviküler grup: Apikal grup. Aksilla apeksindeki 6-12 adet lenf bezidir ve diğer grupların hepsinden lenfatik akım alır. Buradan gelen lenfatik akım subklavyen trunkusu oluşturarak internal juguler vene, subklavyen vene veya bifurkasyolarına dökülür. Solda ise duktus torasikus ile birleşir.
6. İnterpektoral grup: Rotter ganglionları. Muskulus pektoralis major ve minör arasındaki birkaç adet lenf bezinden oluşur. Buradan, santral ve subklavyen nodlara ulaşır.

İnternal mammaryan lenf nodları: Parasternal grup. Memenin lenfatik akımının %75-97'si aksiller lenf yollarına direne olurken %3-25'i internal mammaryan lenf nodlarına drene olmaktadır. İnternal mammaryan lenf nodları, toraks ön duvarında, 2. ile 6. interkostal aralıklar arasındaki parasternal bölgede, sayıları 3-8 arasında değişen lenf nodlarıdır. Daha çok memenin santrali ve medyalinden drenaj alırlar. Aksillada subklaviküler gruba drene olur (34).

Aksiller lenf nodları cerrahi olarak pektoralis minör kasına göre 3 düzeye ayrılır. Düzey 1 kasın lateral sınırının altından başlarken, düzey 2 kasın arkasında, düzey 3 kasın medyal sınırının üzerindeki bölgeden oluşmaktadır. Çoğu sentinel lenf nodu aksiller nodların alt yayılım bölgesinde düzey 1 nodlarda yerleşim gösterir (35).

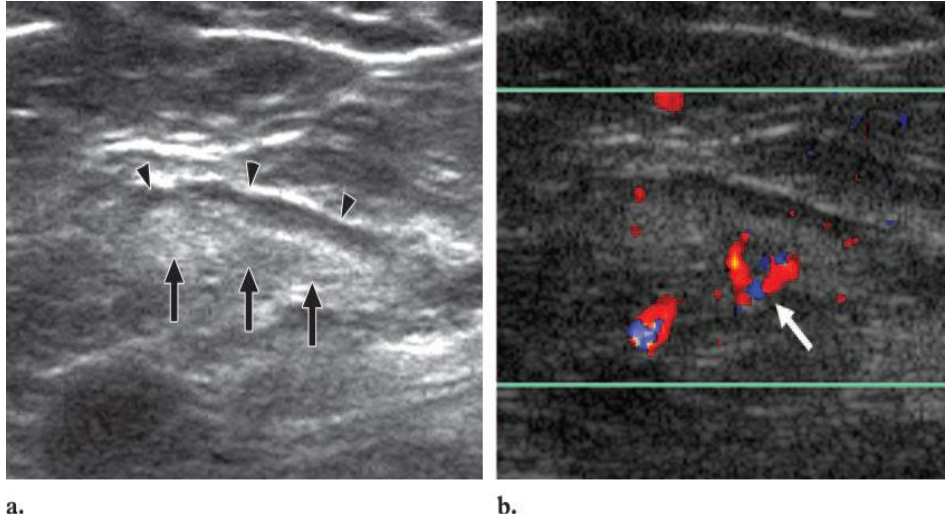
2.5. Normal Lenf Nodunun Morfolojik ve US Özellikleri



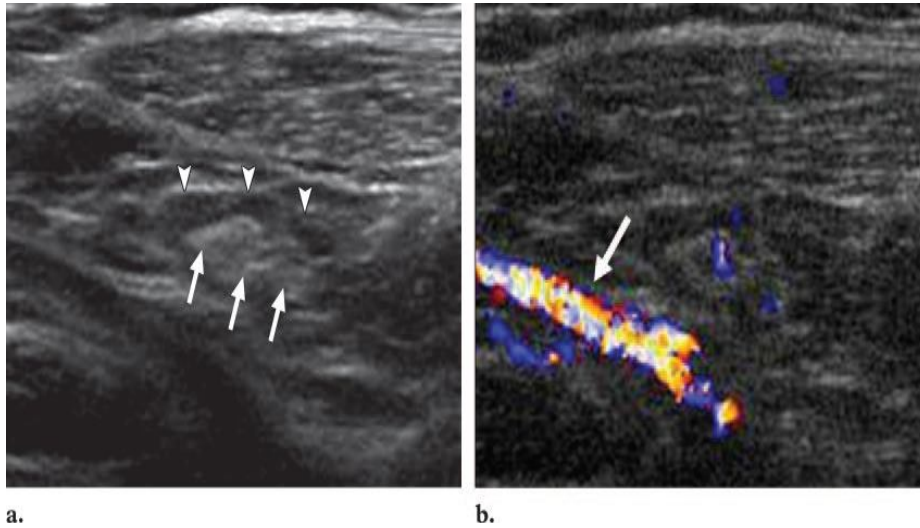
Şekil 2.5.1 Normal lenf nodu

Şekilde normal lenf nodu anatomisi şematik olarak gösterilmektedir. Marjinal sinüs, lenfoid foliküller (F) ve parakorteks (P) US’de hipoekoik gördüğümüz korteksi (C) temsil ederler. Parakorteks hiler yağ infiltrasyonu nedeni ile zaman zaman daha hiperekoik görülebilir. Hilus (H) çok sayıda vasküler yapı, yağ ve santral sinüs nedeni ile hiperekoiktir (36).

Normal bir lenf nodu eliptik şekilli, böbreğe benzer görünümde, ince korteksli ve rölatif kalın hilusludur (Şekil 2.5.2 ve 2.5.3). Genelde her ikisi de hiler yerleşimli olan tek bir arterle akım alır ve tek bir vene drene olur (37,38). Bu normal akım renkli Doppler’de hiler çift yönlü akım şeklinde izlenir. Mikroskopik olarak kortikal vasküler bir ağ izlenirken bu vasküler ağ sıklıkla renkli Doppler görüntüleme ile saptanamamaktadır (37). Lenf nodunun boyutu, nodun malign ya da benign olduğu konusunda bilgi vermez. Aksiller 5 cm’den büyük bir lenf nodu benign olabileceği gibi 5 mm kadar küçük bir nod bir metastatik olabilir (39). Yaşa bağlı tekrarlayan inflamasyonlar ve skarlaşma nedeni ile zamanla lenf nodunun korteksi incelip ve ekojenik hilusu genişleyebilir. Akut inflamatuvar süreçlerde lenf nodunun korteks kalınlığı artsa da eliptik formu malign süreçlerdeki gibi bozulmaz, asimetri görülmez (40).



Şekil 2.5.2 Normal lenf nodu ultrasonografisi ve renkli Doppler görüntülemesi
(a) US görüntüsü ince korteksli (ok başı) ve geniş yağlı hilusu (oklar) olan normal lenf nodunu göstermekte **(b)** Renkli Doppler US’de normal çift yönlü hiler akım izlenmektedir (ok) (39).



Şekil 2.5.3 Ana vasküler yapıya komşu yerleşimli normal lenf nodu ultrasonografisi
(a) İnce korteksi (ok başı) ve geniş yağlı hilusu (oklar) olan normal lenf nodu **(b)** Renkli Doppler inceleme bitişik veni göstermekte (ok). Lenf nodları sıklıkla damarların ve sinirlerin yakınında yerleşmektedir (39).

Metastatik olmayan bir lenf nodunda yuvarlaklık indeksinin (kısa/uzun aks oranının) 0.5 ve altında olması gerekliliği genel olarak kabul gören bir bilgidir ancak hiler yağlı infiltrasyonda da lenf nodu şekli yuvarlaklaşabilir. Bu durumda korteks, hilus ve kapsül özelliklerinin değerlendirilmesi daha da önem kazanmaktadır (40). Normal korteks kalınlığı ile ilgili literatürde çok farklı yayınlar ve pratik kullanımda farklılıklar vardır. Bazı yayınlarda hilustan daha ince korteks veya kısa aksta korteks kalınlığının toplam kalınlığın yarısından fazlası olması gibi numerik olmayan kriterler kabul edilmiştir. Sıklıkla ortalama 3 mm'nin altında ölçülen (üst sınır 2.8-4 mm) korteks kalınlığı normal sınırlarda kabul edilmektedir (40,41).

2.6. Anormal Lenf Nodunun US Özellikleri

Lenf nodu US ile 3 basamakta değerlendirilebilir. Birinci olarak nodülün gerçekten lenf nodu olup olmadığına karar verilir. İkinci basamakta lenf nodunun normal olup olmadığı değerlendirilir. Üçüncü ve en zor olan basamak ise anormal bulguların etyolojisinin metastaz mı inflamasyon mu olduğunun ayrımıdır. Lenf nodunun US ile değerlendirmesinde o lenf nodunu patolojik olarak tanımlayabilmek için kullanılan bazı kriterler vardır.

2.6.1. Lenf Nodu Büyüklüğü

Geçmişte aksiller lenf nodları için 1 cm çapın üst sınır olarak kabul edilmesi düşünülmüştür ancak bu boyut aksiller lenf nodları için çok küçük olup geniş yağlı hilusu olan normal aksiller lenf nodlarının sıklıkla kısa çapı dahi 1 cm'yi geçmektedir ve bu ölçüm geçerliliğini tamamen kaybetmiştir. Metastaz subkapsüler alanı ve korteksi etkileyen bir süreçtir. Bu nedenle kortikal değişiklikler histoloji ile korelasyon gösterirken lenf nodunun büyüklüğü göstermez (40). Aksillada normal lenf nodlarının uzunluğu 2-3 cm kadar olabilir ve kesin bir üst sınır yoktur.

2.6.2. Lenf Nodu Şekli: Anormal Yuvarlaklaşma

Lenf nodunun değerlendirilmesinde büyüklüğünden çok eliptik yassı şekilli ve göğüs duvarına paralel yerleşimli olması önemlidir. İnflamasyon nedeni ile büyümüş lenf nodları tüm planlarda orantılı olarak boyut artışı gösterir ve eliptik şekilleri sıklıkla korunur. Neoplastik lenfadenopatiler ise orantısız olarak kısa çapta

büyüyerek yuvarlak, sferik bir görünüm oluşturlar. Ağır nekrotizan lenfadenitlerde ve normal yağlı hiluslu lenf nodlarında da bu görünüm olabilir. Bu gibi durumlarda da ayırıcı tanıda faydalı olacak olan korteksin değerlendirilmesidir (40).

2.6.3. Lenf Nodu Ekojenitesi: Korteksin Belirgin Hipoekojenitesi

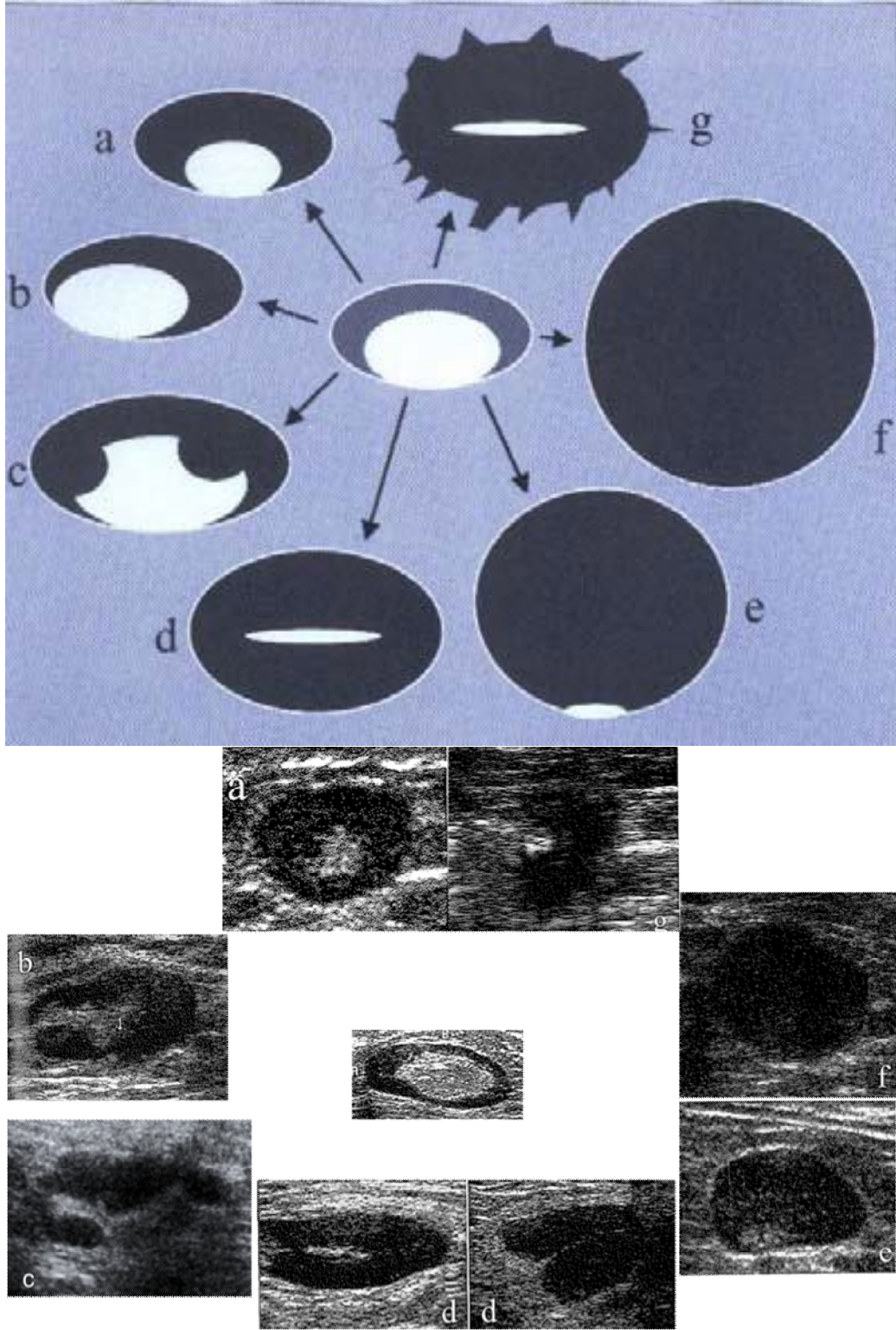
Anormal lenf nodlarının korteksi belirgin hipoekojenite gösterir.

Ekojenitedeki azalma lenf nodunun yüksek selülaritesi ve homojenitesi nedeni ile meydana gelir. Lenfoid hiperplazi, metastaza bağlı lenfoid hiperplazi veya metastatik tümör hücreleri yüksek selülariteye neden olabilir. Bazı durumlarda lenf nodu neredeyse anekoik psödokistik görünümde olur ve gerçek kistten sadece renkli Doppler ile ayırd edilebilir hale gelir. Bu bulgu sıklıkla ağır inflamatuvar süreçlerde görülür. Yüksek frekanslı harmonik görüntülemenin de korteksi olduğundan daha hipoekoik gösterebileceği akılda tutulmalıdır (40).

2.6.4. Lenf Nodundaki Morfolojik Değişiklikler

Bir nodun morfolojik değerlendirmesi temel olarak kortekste değişikliklerin değerlendirilmesi ile yapılır (Şekil 2.6.4.1).

a. Asimetrik, egzantrik kortikal kalınlaşma: Metastatik hücreler lenf noduna afferent kanallardan kapsülü geçerek gelir. Bu nedenle erken metastatik tutulum subkapsüler, kortikal sinüsleri etkiler ve egzantrik, asimetrik kortikal kalınlaşma ve hipoekojeniteye neden olur. Fokal kalınlaşmış korteks çevre yağ dokuya ya da hilusa doğru bombeleşir. İnflamasyon sıklıkla daha diffüz kortikal kalınlaşmaya neden olur ancak inflamasyon nedeni ile skarlaşmış, atrofiye uğramış kortikal alanlar kalınlaşmayıp diğer alanlar kalınlaştığında asimetrik, egzantrik kortikal kalınlaşma meydana gelir ve bu görünüm metastatik lenf nodundan ayırd edilemez. Geç dönem, ileri metastatik tutulum ise sonunda tüm korteksi etkiler ve uniform kortikal kalınlaşmaya neden olur (40).



Şekil 2.6.4.1. Anormal lenf nodunun morfolojik özellikleri (40)

Şematik çizim ve US görüntülerinde **Ortada:** Normal lenf nodu. **a:** Uniform hafif kalınlaşmış korteksi olan lenf nodu. İnflame ve reaktif lenf nodları için tipik bir

görünümdür. **b:** Egzantrik kortikal kalınlaşma. Metastatik lenf nodunun özelliklerindendir. **c:** Hilusta konveks indentasyonlar (fare ısırığı). Metastatik nodun özelliklerindendir. **d:** Hilusun ileri derecede basıklaşması ve yarık şeklini alması. Metastatik ya da ileri derecede inflame lenf nodunun özelliklerindendir. **e:** Hilusun ileri derecede egzantrik kompresyonu ve kenara itilmesi. Metastatik nodun özelliklerindendir. **f:** Hilusun tamamen kaybolması, hilusun tümü ile oblitere olması. Metastatik nodun özelliklerindendir ancak ağır nekrotizan lenfadenitte de olabilir. **g:** Perinodal metastatik invazyon. Lenf nodunun ince ekojenik kapsülü bozulur ve çevre dokudan net olarak ayırd edilemez. Lenf nodu açılı kenarlıdır (40).

b. Asimetrik, egzantrik hiler kompresyon: Asimetrik kortikal kalınlaşma hiler asimetrik kompresyona neden olur. İnflamasyonda ise sıklıkla hilus diffüz olarak komprese olur. Geç metastazlarda uniform kortikal kalınlaşma, hilusta da diffüz kompresyona neden olur (40).

c. Hilusun fokal konveks şekilli kompresyonu (fare ısırıkları): Derin kortikal sinüsoidlerdeki erken metastatik depozitler korteksin iç kısmında fokal kalınlaşmaya neden olur. US’de asimetrik içeri doğru bombeleşmiş fokal hipoeoik kortikal kalınlaşmaların hiperekoik hilusa basısı izlenir. İnflamasyonda ise folliküller genişleyerek germinal nodülleri oluşturur ve benzer görünüm oluşabilir ancak çok sayıda, daha küçük boyutta ve uniform olur (40).

d. Hiler itilme, yer değiştirme: İleri derecede kalınlaşmış korteks nedeni ile hilus sadece bir çizgi şeklinde kalabilir, lenf nodunun bir kenarına veya lenf nodunun sınırlarından dışarıya itilebilir. Bu tip bir itilme metastazlara oldukça spesifik olup inflamatuvar süreçlerde görülmez (40).

e. Hiler obliterasyon: Hilus tamamen lenf nodunun dışına itilerek sıkışır ve sonografik olarak hilusa ait ekojenite izlenemez. Bu bulgu metastatik lenf nodlarına spesifiktir ancak ağır nekrotizan lenfadenitte de benzer görünüm izlenebilir (40).

f. İnce ekojen dış kapsülün harabiyeti ve kenarlarda açılanma: Lenf nodunda spiküle görünüme neden olan bu bulgu inflamasyonda görülmez ve perinodal invazyon bulgusudur. Perinodal invazyon nedeni ile lenf nodu çevre dokulara fiks olur, sonografik manüplasyonla horizontal oryantasyona getirilemez

ve nadir bir görünüm olan kısa çapı uzun çapından daha büyük bir lenf nodu izlenir (40).

2.6.5. Komşu Lenf Nodları ile Olan İlişki

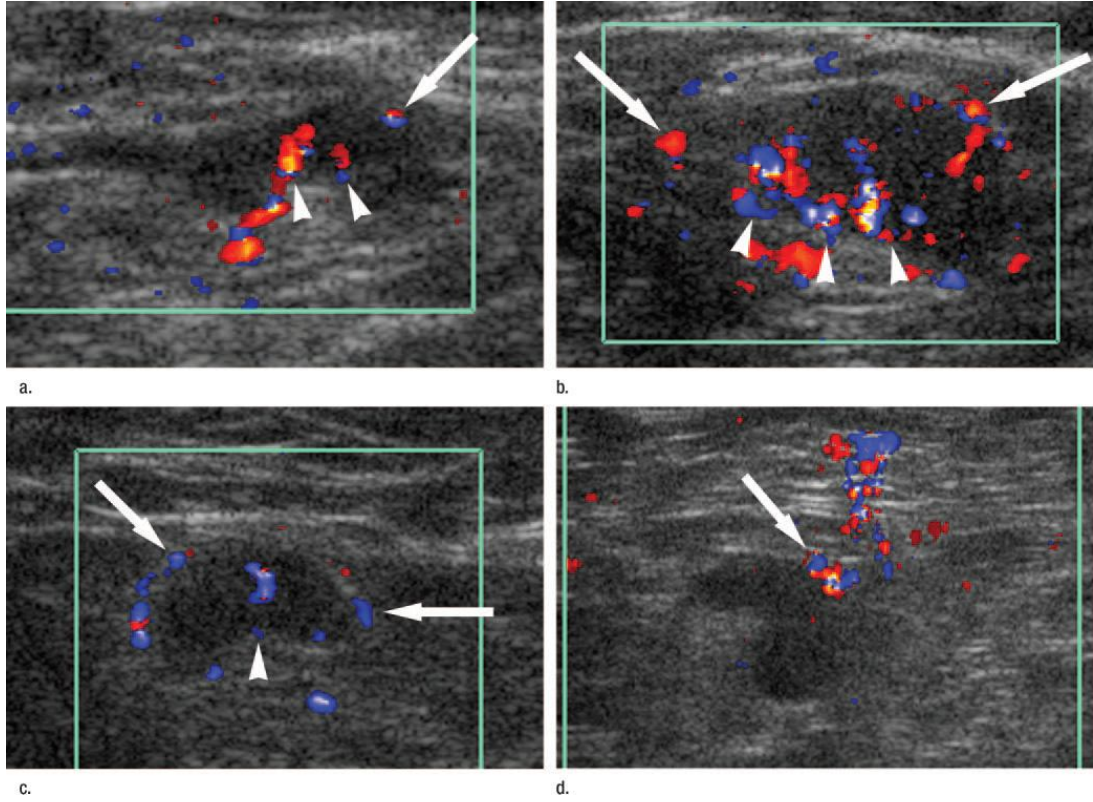
Lenf nodlarına metastatik yayılım sırası ile teker teker olur. Bu nedenle aksilladaki bir lenf nodunda ileri derecede etkilenme ve metastaza bağlı morfolojik değişiklikler saptanabilirken diğer bir lenf nodu tamamen normal olabilir. İnflamasyonda ise bir zincirdeki tüm lenf nodları farklı derecelerde de olsa etkilenir. Bu nedenle hemen yanındaki normal lenf nodu ile karşılaştırıldığında belirgin değişiklikler gösteren bir nod metastaz açısından şüphe uyandırmalıdır (40).

2.6.6. Sağ-sol aksilla Simetrisi veya Asimetrisi

Sağ ve sol aksiller lenf nodları arasında belirgin asimetri olması metastaz lehine yönlendirici bir bulgu olmakla birlikte koldaki bir inflamasyon veya mastit sonucu tek taraflı da olabilir. Bu bulgu ile inflamasyon ya da enfeksiyon ekarte edilemez (40).

2.6.7. Renkli Doppler US İnceleme

Meme kanseri metastazları %85 primer kitle ile benzer vaskülarizasyon gösterirler. Metastatik bir lenf nodunun vaskülaritesi Doppler US inceleme ile gösterilebilecek düzeye geldiğinde saptanan akım paterni inflamasyondan belirgin farklılık gösterir. Normal lenf nodunda hilustan gelen tek arteryel akım vardır. İnflamasyonda vazodilatasyon nedeni ile normal hiler arter veya arterlerden olan kan akımı artar ancak yeni vasküler yapı formasyonu izlenmez. Normal, inflame veya reaktif lenf nodlarında kapsüler kortikal akım saptanmaz. Neoplazilerde ise neovaskülarizasyon, multipl besleyici arter varlığı ve transkapsüler kanlanma görülebilir (Şekil 2.6.7.1) (40,42). Bazı metastatik lenf nodlarında belirgin kanlama değişiklikleri gösterilemeyebilir. Hilusu oblitere olmuş lenf nodlarında besleyici damarların hilustan girip girmediği net olarak anlaşılamayabilir. Pozitif Doppler bulgularının olması metastaz lehine büyük önem taşıırken negatif bulgular metastazı ekarte ettirmez (40).



Şekil 2.6.7.1. Renkli Doppler US görüntülemesinde nonhiler kortikal akım örnekleri görülmektedir (oklar). **a, b:** İki yönlü kan akımı (ok başları) lenf nodlarında normal bir bulgudur ancak kortikal akım direkt olarak lenf nodunun dışından geldiğinde anormal olarak değerlendirilir. **a'**da az miktarda **b'**de ise belirgin nonhiler kortikal akım izlenmektedir. **c:** Nonhiler kortikal akım varlığında hiler kanlanma (ok başı) azalabilir. **d:** Hiler akım olmaksızın sadece kortikal akım izlenmektedir (42).

2.6.8. Spektral Dalga Akım Paterni Değişiklikleri

Lenf nodu metastazının histolojisi primer kitle ile benzerlik gösterir. Aynı şekilde spektral patern de primer tümör ile benzerdir. İnvazif meme karsinomunda kitlenin santralinden yapılan ölçümlerde yüksek sistolik hızı keskin sistolik piki olan, diastolik akım hızı azalmış ve yüksek rezistif indeksi olan bir akım paterni vardır. Kitlenin santrali ile periferi arasındaki akım paterni farklıdır. Periferde daha düşük sistolik akımı ve yuvarlak sistolik pikleri olan, rölatif yüksek diastolik akımı ve dolayısı ile düşük rezistif indeksi olan bir akım paterni vardır. Metastatik lenf nodundaki akım paterni kitlenin santralindeki akım paternine benzer özelliktedir.

İnflame lenf nodlarındaki akım paterni ise kitle santralindeki akım paterni ile benzer özellik gösterir (40).

Bir lenf nodunun değerlendirilmesinde kullanılan kriterler Tablo 2.6.1’de özetlenmiştir (40).

Tablo 2.6.1 Anormal Lenf Nodunun Sonografik Bulguları (40)

Büyüklik-Çapta artış
Şekil-Yuvarlaklaşma
Ekojenite-Belirgin hipoekoik korteks
Morfolojik anormallikler
Kortikal kalınlaşma-uniform vs. asimetric
Hiler kompresyon- uniform vs. asimetric
Hiler indentasyon-konveks fare yeniği görünümü
Hiler itilme
Hiler obliterasyon
İnce ekojen dış kapsülün harabiyeti ve açılı kenarlar
Komşu lenf nodları ile olan ilişki
Sağ- sol aksilla simetri veya asimetrisi
Renkli Doppler akım paterni
Puls Doppler spektral analizi ve dalga paterni

Bedi ve ark.nın 2008 yılında yaptığı histopatolojik korelasyon çalışmasında. lenf nodları morfolojik özelliklerine göre sınıflandırılmıştır. Tip 1: hiperekoik, belirgin korteksi yok, Tip 2: ince (< 3 mm) hipoekoik korteks, Tip 3: 3mm’den kalın hipoekoik korteks, Tip 4: lobüle hipoekoik korteks, Tip 5: fokal hipoekoik kortikal lobülasyon, Tip 6; total hipoekoik, hilusu olmayan lenf nodu. Tip 1-4 radyolojik olarak benign, Tip 5-6 metastatik veya şüpheli kabul edilmiştir. Tip1 ve 2 olarak sınıflanan lenf nodlarının hepsinin histolojik olarak da benign olduğu saptanmıştır. Tip 3 olarak sınıflanan lenf nodlarında oldukça düşük yanlış negatiflik saptanmıştır. Bu grupta negatif öngörü değeri %93 olup bu lenf nodlarının sıklıkla reaktif olduğu anlaşılmıştır. Difüz lobule hipoekoik korteksi olan Tip 4 lenf nodlarında yanlış negatiflik tip 3 nodlara oranla biraz daha yüksek olup negatif öngörü değeri %89’dur.

Bu nedenle Tip 1-3 nodlar benign, Tip 4 ise büyük olasılıkla benign olarak sınıflanmıştır. Tip 5 nodlarda ise egzantrik lobulasyonun malign olarak değerlendirilmesi yüksek yanlış pozitiflik oranlarına (%71) neden olmuştur (36). Bunun asıl nedeni ise yukarıda da anlatıldığı üzere atrofi ve skarlaşma ile giden inflamatuvar değişikliklerin de egzantrik kortikal lobulasyona neden olmasıdır (40). Tip 6 nodlarda oldukça yüksek %58 yanlış pozitiflik değeri saptanmıştır (36). Tip 5 ve 6 nodlarda yüksek yanlış pozitiflik oranları vardır. Ancak patolojik olarak malign olduğu kanıtlanmış lenf nodlarının %77'si bu iki gruptadır. Asimetrik fokal kortikal lobulasyon (Tip 5) veya tamamen hipoeoik korteks varlığı (Tip 6) olan lenf nodlarından İİAB yapılması preoperatif evrelemede yol gösterici olarak kullanılmalıdır.

Bu tip sınıflamaların henüz klinik kullanımı olmamakla birlikte bu sınıflamalar zemininde yapılan değerlendirmeler ve İİAB ile metastatik lenf nodlarının saptanabilme olasılığı artmaktadır (36).

2.7. Sentinel Lenf Nodu, Sentinel Lenf Nodu Görüntüleme Yöntemleri ve Sentinel Lenf Nodu Diseksiyonu

Meme kanseri cerrahisinde geleneksel olarak evre 1 ve 2 lenf nodları çıkarılarak ALND ile değerlendirilir. Ancak ALND sonrası hastaların %80'inde etkilenen kol ile ilgili -lenfödem, kolda hissizleşme, ağrı, hareket kısıtlılığı, güç kaybı, enfeksiyon- gibi en az bir postoperatif komplikasyon olmaktadır. Mamografik taramanın yaygın olarak kullanıldığı günümüzde erken evre meme kanserli hastalar artmaktadır. T1 kanserli hastaların %80-85'inde aksiller lenf nodu diseksiyonunda metastatik lenf nodu mevcut değildir. Bu nedenle zamanla SLNB yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntem günümüzde yaygın olarak kabul görmektedir ve Birleşik Devletlerdeki büyük hastanelerde lenf nodu evrelemesinde aksiller diseksiyonun yerini almıştır (3,6,7,8).

70'li yıllarda Cabanas, primer tümörün lenfatik drenaj yolunda ilk etkilenen lenf nodunu SLN olarak tanımladı. Bu bekçi lenf nodunun sınırlı bir cerrahi ile çıkarılabileceğini ve histopatolojik değerlendirme sonrası geniş lenfadenektomi yapıp yapılmayacağına karar verilebileceğini ortaya koydu (3). SLN'da metastaz saptanmıyorsa bu bölgede lenfatik metastazın, nodal tutulumun olmadığı kabul

edilmekte ve aksiller diseksiyon ihtiyacı ortadan kalkmaktadır (4).

Bekçi lenf nodunu saptayabilmek için boya, radyografik kontrast ajanlar, radyoaktif ajanlar ve daha yakın zamanda pozitron emisyon tomografi (PET) kullanılmıştır (3,5).

Mavi Boya ile SLN saptanması: 1992 yılında Morton ve ark. ilk defa malign melanomlu hastalarda bekçi noda drene olan lenfatik kanalı bulabilmek için mavi boya kullandılar (43). Meme kanserinde bu tekniği ilk olarak Giuliano ve arkadaşları uygulamıştır. Genel anestezi altında 3-5 ml izosulfan mavisi 25 G iğne ile meme kitlesine ve çevre parankime enjekte edilmiştir. Eğer primer kitle daha önce çıkarılmışsa insizyon hattı boyunca biyopsi kavitesi ve çevre parankime enjekte edilmiştir. Boyanın aksiller drenaja ulaşması için gerekli süre ortalama 5 dk olarak belirlenmiştir. Bu sürenin sonunda aksiller diseksiyona başlanmıştır. Aksillaya kör transvers insizyonla girilmiş, mavi boyanmış lenf nodu veya mavi lenfatik kanal bulunana kadar diseksiyona devam edilmiştir. Eğer lenfatik kanal bulunmuşsa, kanal ilk mavi lenf noduna ve aksiller kuyruğa kadar takip edilmiş ve bulunan lenf nodunun en proksimal nod oluşundan emin olunmuştur. Bulunan bekçi nod çevre doku ile eksize edilerek patolojik değerlendirmeye gönderilmiştir. Bu çalışmada, SLN hastaların %65'inde belirlenirken, bu hastaların %96'sında aksilla kesin olarak evrelendirilebilmiştir (44). 2001 yılında Simmons ve ark.nın yaptığı çalışmada izosulfan mavisi yerine metilen mavisi kullanılmıştır. Sonuçlar izosulfan mavisi ile benzer bulunmuş ve SLN'nu saptama başarısı %90 olarak tespit edilmiştir. Metilen mavisin maliyeti çok daha düşüktür (45).

Lenfosintigrafi ile SLN saptanması: İlk defa 1993 yılında Krag ve ark. gama prob kullanarak meme kanserinde SLN radyolokalizasyonu yapmışlardır (46). Bu teknikte, cerrahiden 30 dk-20 saat önce Teknesyum 99m mikrokolloidal albumin veya sülfür kolloid 3-4 doz ve total 6 ml olarak tümör çevresine enjekte edilmiştir. İdeal kolloid partikül büyüklüğü lenfatik dolaşıma girebilecek kadar küçük ancak sistemik dolaşıma girmeyecek kadar büyük olan 100-200 nanometrelik partiküllerdir. Bu partiküller lenf nodundaki makrofajlar veya lenfositler tarafından fagosite edilerek nodun görünmesini sağlar. Palpe edilemeyen lezyonlarda işaretleme teli ile kitle işaretlenir ve tel kılavuz olarak

kullanılarak intraparakimal enjeksiyonlar yapılır. Enjeksiyon yeri olarak en sık subdermal ve intra-peritümöral alanlar seçilmektedir. Peritümöral enjeksiyon intramammaryan ve infraklaviküler gibi ekstraaksiller nodları daha yüksek oranda saptar. Subdermal alan parankime göre daha zengin lenfatiklere sahip olduğundan subdermal enjeksiyonun sentinel lenf bezini saptamadaki başarısı daha yüksektir, yüzeysel ve palpe edilebilir tümörlerde önerilir.

Preoperatif lenfosintigrafi görüntüleri en az 2 yönlü olmak üzere elde edilir. Enjeksiyondan 2-18 saat sonra kamera altında ve operasyon pozisyonunda sıcak noktalar (bekçi nodlar) cilt üzerinden işaretlenip bu nodlar çıkarılır veya intraoperatif gama prob kullanımı ile bekçi nod tespit edilerek eksize edilir (3,9).

Mavi boya ve radyoaktif işaretli kolloid kombinasyonunun kullanıldığı daha yakın tarihli çalışmalarda ise SLN saptama oranı %95'in de üzerindedir (47).

BT Lenfografi ile SLN saptanması: Suga ve ark. 2004 yılında multidedektör spiral BT ile BT lenfografi tekniğini tanımladılar. Supin pozisyonunda kollar baş hizasına kadar yukarı kaldırılarak ameliyat pozisyonuna en yakın şekilde hastaya pozisyon verilmiştir. Peritümöral ve periareolar alana 370 mg/ml iopamidolden 2 ml enjekte edilip kontrastın lenfatik kanallara ulaşması için enjeksiyon alanına 30 sn masaj yapılmıştır. Kontrast öncesi ve sonrası 1., 3. ve 5. dk.larda 2 mm kalınlığında kesitler alınmıştır. MIP veya VRT teknikleri ile 3 boyutlu rekonstrüksiyonlar yapılmıştır. SLN saptanarak cilt işaretlenmiştir. Bu yöntemle SLN ve afferent damarlar arasındaki ilişki ve kesitsel anatomi çok net olarak saptanmıştır. Rutin toraks ve abdomen BT metastaz taramalarında hızlı BT lenfografi de yapılabilir. Ancak SLN'nın çok sayıda olması, memenin histolojik ve fonksiyonel durumu, yaş ve hormon replasman tedavisi gibi etmenler lenfatik kontrastlanmayı etkilemektedir. Mavi boya ile SLN'nun tespiti ve lenfosintigrafi yöntemleri ile karşılaştırmalı çalışmalar gereklidir (35).

PET ile SLN saptanması: Meme kanserinde SLN saptanması için PET veya US ile birlikte PET kullanılması gibi teknikler denenmiştir. İntravenöz 18 FDG enjeksiyonundan 45 dk. sonra kollar başın üzerinde olacak şekilde tüm vücut PET görüntüleme yapılmıştır. Negatif pozitif veya belirsiz olarak aksiller tutulum değerlendirilmiştir. PET'in histolojik konfirmasyonun yerini alamayacağı ve US ile kombine yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda tek başına PET'in US'ye anlamlı

üstünlüğü olmadığı saptanmıştır. PET erken evre meme kanserinde aksillanın preoperatif evrelendirmesi için rutin olarak önerilmemiştir (5,14).

Deneyimli bir cerrah SLN biopsisi ile aksillayı yüksek bir doğrulukla derecelendirebilmesine rağmen SLN’nu belirlemede en uygun yöntemin ne olduğu konusunda soru işaretleri mevcuttur. Her bir SLN’nin seri örnekleme ve histolojik olarak negatif lenf nodu için immünohistokimyasal yöntemin kullanılması duyarlılığı arttırmaktadır. Bununla birlikte immünohistokimyasal olarak saptanan gizli mikrometastazların önemi tartışmalıdır (48,49). Uzun dönemli takip verilerinin toplandığı retrospektif bir değerlendirmede aksiller lenf nodlarında mikrometastatik veya gizli tümör depolanmalarının varlığının kadınlarda meme kanseri ile ilişkili ölümlerde ve tekrarlama riskinde artışa yol açtığı saptanmıştır (50). Benzer sonuçlar 1275 nod negatif kadının randomize edildiği International Breast Cancer Study Group Trial V çalışmasında da elde edilmiştir. Gizli nodal metastaz seri örneklemede hastaların %7’sinde ve immünohistokimyasal incelemede ise hastaların %20’sinde bulunmuştur. Her 2 yöntem ile de gizli nodal metastazların saptanması yüksek tekrarlama riski ile ilişkili bulunmuştur (51).

Mavi boya ve lenfosintigrafi yöntemlerinin kombine kullanımı oldukça iyi sonuçlar vermektedir. Ancak çözülmeyi bekleyen bazı pratik sorunlar mevcuttur. Lenfosintigrafinin düşük uzaysal rezolüsyonu nedeni ile tam anatomik lokasyon saptanamamaktadır. İntraoperatif gama prob kullanımı ileri beceri ve tecrübe gerektirmektedir. Radyokolloidlerin yavaş akımı ve parçacık büyüklükleri nedeni ile drenaj lenfatik kanalı her zaman görüntülenemez. Makrofajların yetersiz fagositoz kapasitesi nedeni ile yeterli nodal tutulum sağlanamayabilir. Mavi boya veya radyonüklidlerin komşu nodlara saçılması ile saptanan SLN sayısı artabilir. İleri tümöral infiltrasyona bağlı mekanik obstrüksiyon oluşarak asıl SLN görüntülenemez ve lenfatik akımın yön değiştirmesi ile başka nodlar görüntülenebilir. SLN enjeksiyon alanına yakın ise “shine-through” radyoaktivite olarak bilinen parlama etkisi nedeni ile gama prob ile haritalama zorlaşabilir. Oldukça pahalı bir yöntem olan SLNB’de radyoaktif maddenin yayılımı yavaş veya yanlış olabilmekte, bazı durumlarda tek lenf nodu bile saptanamazken bazen birden çok sentinel nod saptanmakta, operasyon sırasında geçen zaman uzamakta, frozen kesitlerden patologlar hızlı inceleme yapmakta ve anestezi altında bekleme süresi uzamaktadır (9,10,11,12).

2.8. Preoperatif Evrelemede US Eşliğinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Yeri

Meme kanserinde nodal tutulum varlığı operasyon öncesi kanıtlanabilirse SLNB aşaması atlanır ve aksiller tutulumunun olduğu hastalarda standart olarak aksiller diseksiyon yapılır. Bu nedenle meme kanserli hastalarda preoperatif lenf nodu tutulumunun minimal invazif yöntemle belirlenmesi cerrahi çevrelerinde artan ilgi uyandırmıştır. Fizik muayenenin aksiller metastazı belirlemedeki duyarlılığı %30-68'dir (52). US, günümüzde bu amaçla kullanılan ana yöntem olma özelliğini taşımaktadır (18-20). US'nin, BT ve MRG'ye karşı en büyük avantajı direkt biyopsiye yardımcı olarak kullanılabilmesidir. US'nin tek başına aksiller metastazları saptamadaki duyarlılığı %42-56 ve özgüllüğü %70-90'dır.

İİAB tek başına da faydalı olmasına rağmen preoperatif lenf nodu evrelemede US ile kombine kullanıldığında daha faydalı olduğu bilinmektedir. İİAB hızlı ve morbiditesi olmayan bir metottur. İİAB sonucunda aksiller lenf nodunda metastaz saptandığında SLNB basamağı atlanır ve direkt ALND veya neoadjuvan kemoterapiye geçilir. US eşliğinde İİAB, aksiller metastazı saptamada SLNB kadar duyarlı değildir (41). İİAB bazı çalışmalarda tüm SLNB adaylarına, bazı yayınlarda sadece US ile metastatik olarak değerlendirilen lenf nodlarına yapılmıştır. Literatürde US eşliğinde İİAB için %21-92 arası değişen farklı duyarlılık değerleri saptanmıştır ancak özgüllük (%91-100) ve pozitif öngörü değeri (PÖD) genel olarak tüm çalışmalarda çok yüksektir. Klinik olarak palpe edilemeyen ancak US ile patolojik olarak değerlendirilen nodlarda, tüm hasta popülasyonu değerlendirildiğinde US eşliğinde İİAB ile %8-26 oranında SLNB gerekliliği ortadan kalkmıştır. Bu oran klinik olarak palpe edilebilen nodlar ve sadece İİAB yapılan popülasyon değerlendirildiğinde daha yüksektir (%21-65) (53) (Tablo 2.8.1).

Tablo 2.8.1 Literatürdeki çalışmalarda US eşliğinde İİAB için duyarlılık ve özgüllük oranları.

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PÖD (%)	NÖD (%)	İİAB ile metastatik lenf nodunun saptanması ve SLNB basamağının atlanması (%)
Ciatto et al. 2006	72.6	95.7	96.6	67.2	41.6
Kuenen-Boumeester et al. 2003	43.5	96.9	92.5	66.4	21.8
Krishnamurthy et al. 2002	84.8	100	76.1	66.6	65.0
De Kanter et al. 1999	35.6	100	100	*	44.9
Bonnema et al. 1997	79.5	100	100	76	46.7

SLNB basamağının atlanması yüzdeleri, sitolojisi pozitif lenf nodları/ toplam İİAB yapılan lenf nodları olarak hesaplanmıştır (11, 23, 54-56). * Bu çalışmada sitolojisi ve histolojisi negatif aksilla sayısı verilmediğinden (gerçek negatif) NÖD hesaplanamamıştır.

İİAB'nin duyarlılığı tümör çapı büyüdükçe artmaktadır (41, 56). Bir cm'den küçük T1a ve b tümörlerde aksiller metastaz olasılığı %10-15'tir (52). T1 tümörlerde US eşliğinde İİAB'nin duyarlılığı %56'dır (57). Beş cm'nin üzerindeki tümörlerde US ile normal olarak değerlendirilen lenf nodlarında dahi %8 pozitif sitoloji sonuçları elde edilmiştir. Bu nedenle 5 cm'den büyük kitlesi olanlarda neoadjuvan kemoterapi öncesi US'de normal olarak değerlendirilen nodlara İİAB yapılması önerilmektedir (41). T4 tümörlerde US eşliğinde İİAB'nin duyarlılığı %100'dür (57).

Aksiller metastazın histolojisi primer kite ile benzerlik göstermektedir. İnvazif lobüler karsinomada (İLK) tümör hücrelerinin selüler atipisinin olmaması, düşük mitotik aktivitesinin olması US'de lenf nodlarının yapısal bozulma göstermemesine neden olur. Bu da US ile patolojik lenf nodlarının saptanmasında ve İİAB sitolojik tanısında zorluk yaratır. Ancak karşılaştırmalı yapılan çalışmalarda invazif duktal karsinoma (İDK) ile İLK arasında US ile İİAB sensitivitesinde

istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (58). İİAB duyarlılığının indifferansiye tümörlerde daha yüksek olduğu düşünülmektedir. İndifferansiye tümörlerde aksiller metastaz olasılığı ve hücrel atipi artmaktadır (59). Primer kitle büyük ve indifferansiye olduğunda aksiller metastaz riski de yüksektir. Yüksek riskli hastalarda birden fazla metastatik lenf nodu bulunma olasılığı artar. Lenf nodundaki metastazın büyüklüğü 5 mm'den fazlaysa başka metastatik nodların bulunma ihtimali yüksektir (60).

İİAB, kalın iğne biyopsisine göre daha fazla işlemciye bağımlı olup operatör deneyimi ve tecrübeli bir sitolog varlığını gerektirir. İİAB'nin uygulayıcıya en bağımlı olan kısmı şüpheli lenf nodunu değerlendirmek anormal lenf nodlarını doğru saptamaktır. İşlem sırasında yeterli sitolojik desteğin olmadığı durumlarda US eşliğinde kalın iğne biyopsisi önerilir. Aksiller kalın iğne biyopsisinde komşu damarlar ve sinirleri zedelememek önemlidir. Bu nedenle atış sonrası ucu daha fazla ilerlemeyen kontrollü manuel iğneler kullanılmaktadır. Küçük metastatik depozitler varsa kalın iğne biyopsisi ile de yanlış negatif sonuçlar yüksek olacaktır. US eşliğinde İİAB ve kalın iğne biyopsinin duyarlılıkları çok yakındır. Yapılan çalışmalarda kalın iğne biyopsisinin duyarlılığı %94 olarak saptanmıştır. İİAB daha kolay uygulanabilir, daha düşük maliyetli, daha güvenli, daha düşük riskli ve daha hızlı bir yöntemdir (39, 41, 42).

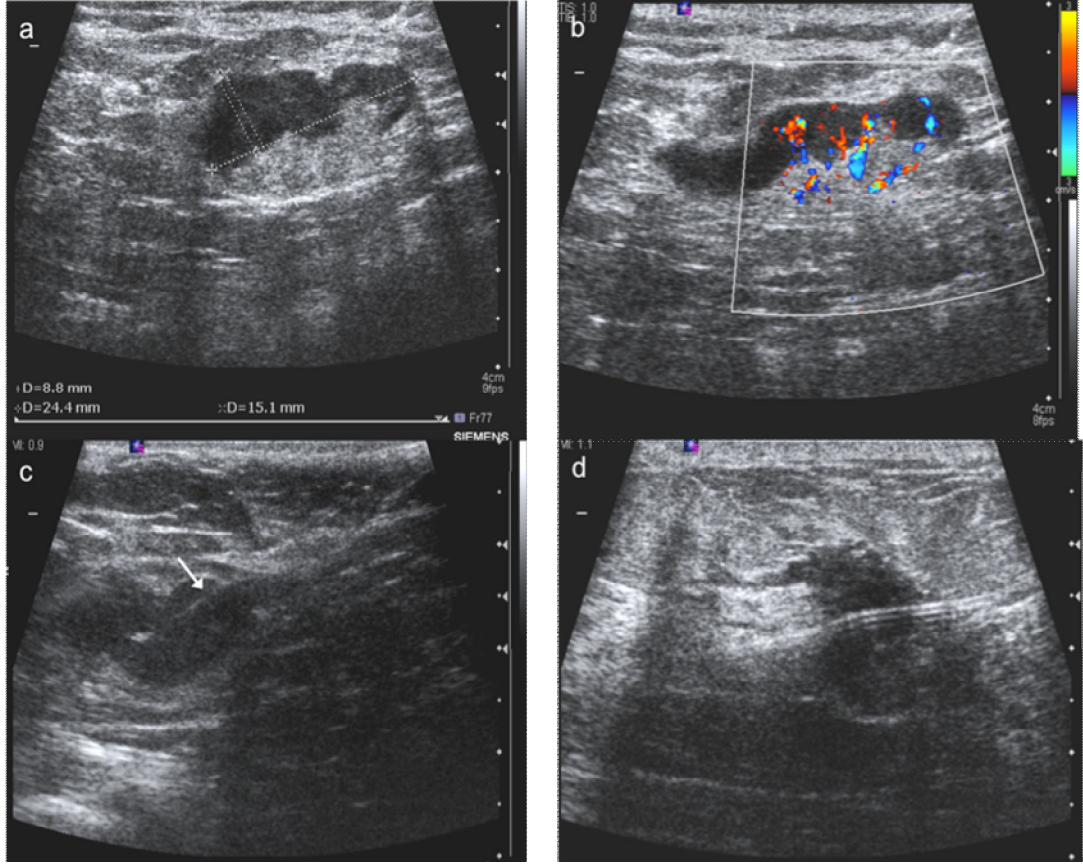
İİAB'de US ile lenf nodunun morfolojisi değerlendirildikten sonra kalınlaşmış korteksin ve özellikle Renkli Doppler US ile anormal (nonhiler kortikal) kan akımı gösterilerek periferik korteksin hedeflenmesi önerilmektedir (61).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalardan aydınlatılmış onam formu ve Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurulu'ndan araştırma projesi için onay alındı. Aralık 2007-Ekim 2009 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'na başvuran biyopsi ile primer meme kanseri tanısı almış ya da radyolojik olarak BI-RADS 5 meme kitlesi olan hastalarda bilateral meme ve aksiller lenf nodu US'si değerlendirildi. İncelemelerde Siemens Antares cihazı ve VFX 13.5 Hz probu kullanıldı.

Metastaz açısından şüphe uyandıran bulgular şunlardı: aynı ya da karşı taraftaki lenf nodları ile kıyaslandığında artmış kortikal simetrik ya da asimetrik kalınlaşma (korteks kalınlığı >3 mm) lenf nodu boyutlarında artış, yuvarlaklık indeksinde artış (kısa/uzun $\geq 0,5$), korteks hipoechojenitesinde artış (subkutanöz yağ dokudan daha hipoechoik korteks) ve nonhiler kortikal akım. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar aynı zamanda sentinel nod biyopsisi için de uygun adaylardı. İİAB, bu konuda deneyimli uzmanlarla birlikte farklı hekimler tarafından, US ile metastaz açısından şüpheli olarak değerlendirilen lenf nodlarına 22 gauge iğne ile yapıldı. Lokal anestezi için %1'lik xylocaine 10 ml kullanıldı. US eşliğinde, iğne probun uzun aksına paralel olacak şekilde girilerek lenf nodunun korteksine yönlendirildi. İğne ucunun hedeflenen bölgede olduğu doğrulandıktan sonra en az 3 kez aspirasyon yapıldı. Genellikle tek lenf nodundan örnek alındı, yüksek ultrasonografik şüphe durumunda ise 2 ayrı lenf nodundan da aspirasyon yapıldı. Endikasyon var ise eş zamanlı olarak primer kitleden kalın iğne biyopsisi yapıldı (Şekil 3.1).

Her bir geçişte vasküler hilustan kaçınılmaya çalışıldı. İşlem sırasında aspirasyonun hemorajik olmamasına özellikle önem verildi. Aspire edilen materyal lam üzerine yayıldı, lamların bir kısmı alkol içine konuldu, diğerleri ise havada kurumaya bırakıldı. Havada kurutulan preparatlar May-Grünwald Giemsa, alkolle fikse edilenler Papanicolau boyama yöntemi ile boyandı. Gönderilen materyal sitologlar tarafından uygunsuz fiksasyon/artefakt, yetersiz sayıda hücre, normal ya da reaktif lenf nodu, malignite şüphesi ve malignite için tanısal şeklinde raporlandı.



Şekil 3.1 US eşliğinde İİAB **a:** Sol memesinde BI-RADS 5 kitle saptanan hastanın sol aksilla US incelemesinde sol aksiller lenfadenopati saptanmıştır. Longitudinal düzlemde lenf nodu büyüklüğü ve korteks kalınlığı ölçülmüştür. Lenf nodunun morfolojik değerlendirmesi yapılmıştır. **b:** Korteksi lobüle kalınlaşmış, hilusu itilmiş lenfadenopatinin renkli Doppler US incelemesinde nonhiler kortikal akım izlenmiştir. **c:** İnce iğne ile (ok) US eşliğinde korteksten aspirasyon yapılmıştır. **d:** Eş zamanlı olarak sol memedeki düzensiz konturlu, mikrokalsifikasyonlar içeren kitleden kalın iğne biyopsisi yapılmıştır.

US eşliğinde İİAB sitolojisi ile aksiller lenf nodu diseksiyonunun histopatolojik sonuçları karşılaştırıldı. US ile; korteks kalınlığı, asimetrik kortikal kalınlaşma, yuvarlaklık indeksinde artış, nonhiler kortikal akım, hipoekojenitede artış değerlendirilerek, bu özelliklerin metastatik olan ve olmayan lenf nodlarındaki farklılıkları istatistiksel olarak değerlendirildi. Veri analizi IBM SPSS 17 Windows ile yapıldı. Demografik ve tanımlayıcı değerler için ortalama $\pm$ standart sapma, maksimum minimum değerler hesaplandı. Ki-kare testleri (Pearson, continuity

correction, likelihood ratio, Fisher's exact test, linear-by-linear association, N of valid cases), Mann-Whitney testi, bağımsız iki grup arasında fark ve eşleştirilmiş iki grup arasında fark testleri kullanıldı. P değeri 0.05'in altında istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Histopatolojik olarak lenf nodu kapsül invazyonu varlığı, lenf nodundaki metastatik odak büyüklüğü, tümör büyüklüğü ve bu faktörlerin sitoloji sonuçları ile olan ilişkisi değerlendirildi.

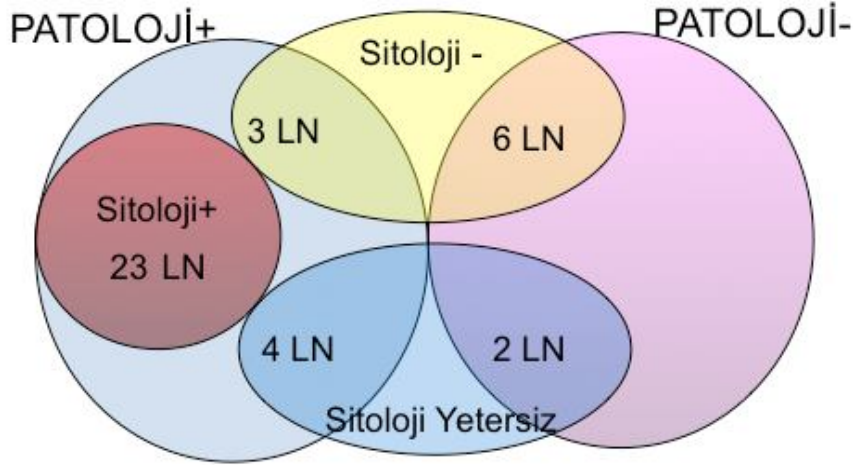
4. BULGULAR

Yaşları 25 ile 86 (ortalama 48.52) arasında değişen toplam 36 kadın hastaya ve 38 lenf noduna İİAB yapıldı. Sol memesinde malign patoloji açısından şüpheli kitlesi olan bir hastanın sağ ve sol aksillada 2 adet lenf nodu şüpheli olarak değerlendirildi ve 2 lenf noduna da İİAB yapıldı. Sağ memesinde histopatolojisinin lobüler karsinoma olduğu saptanmış 2 adet kitlesi olan bir hastada da bilateral aksiller şüpheli lenf nodları saptandı ve her iki lenf noduna da İİAB yapıldı. On yedi hastada sağ, 17 hastada sol, 2 hastada bilateral aksiller lenf nodlarına İİAB yapıldı. Toplam 36 primer meme kitlesinin 16'sı sağ, 20'si sol memedeydi. Sekiz kitle derece 2, 28 kitle derece 3'tü (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Primer meme kanserlerinin histopatolojik dağılım

Meme kitlesi histopatolojisi	Sayı	%
İnvazif duktal	22	61.2
Duktal+lobüler mikst invazif	8	22.2
Duktal+müsinöz mikst invazif	1	2.7
Duktal+kribriform mikst invazif	1	2.7
İnvazif lobüler	2	5.5
Duktal karsinoma in situ	2	5.5
Toplam	36	100

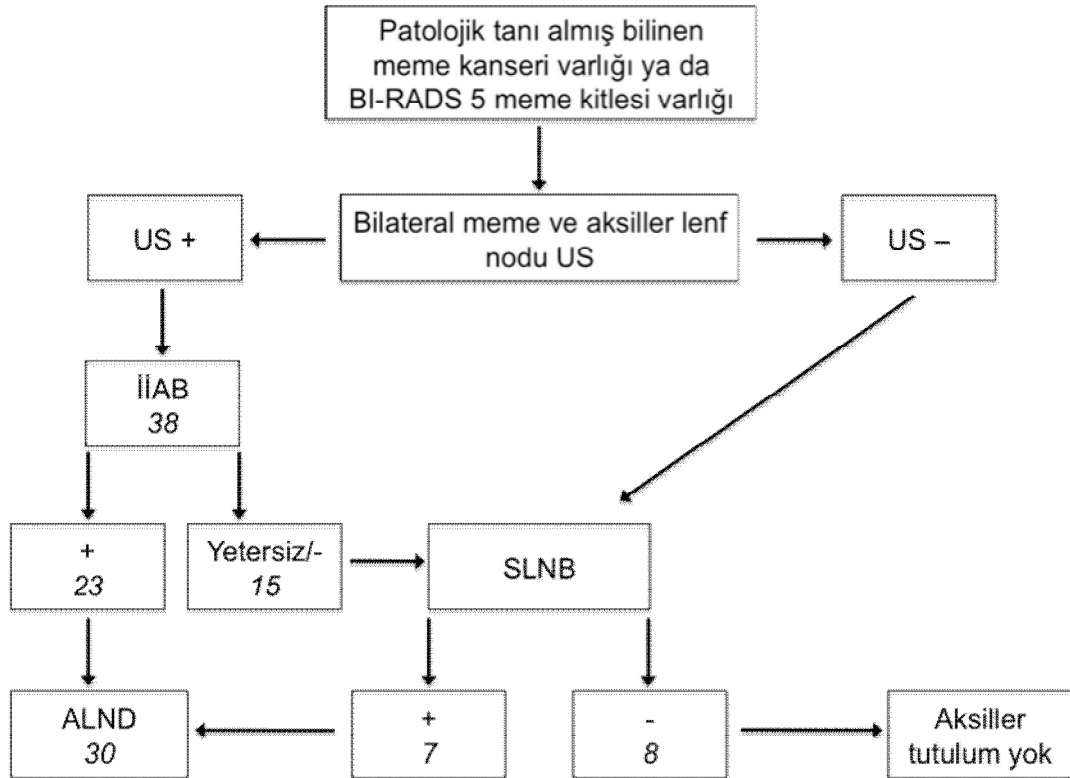
Çalışmaya dahil edilen 38 lenf nodunun 23'ünde İİAB ile metastaz saptandı. Aksillaların %60.5'inde sentinel lenf nodu diseksiyonu gerekliliği ortadan kalkmış oldu. Bu hastalara SLNB basamağı atlanarak direkt olarak aksiller lenf nodu diseksiyonu yapıldı. 38 lenf nodunun 6'sında aspirasyon yetersizdi (%15.7) (Şekil 4.1). Dokuz hastada ise sitolojide malign hücre görülmedi. Sitoloji sonucu negatif veya yetersiz olan 15 aksillaya SLNB yapıldı ve bunlardan 7'sinde metastaz saptandı. Böylece, sitolojisi negatif olan 9 aksillanın 3'ünde, sitolojisi yetersiz olan 6 aksillanın 4'ünde SLNB metastaz saptanmış oldu. SLN incelemesi histopatolojik olarak negatif olan toplam 8 hasta vardı.



Şekil 4.1 Sitoloji ve patoloji sonuçlarına göre lenf nodlarının dağılımı. LN; lenf nodu

Sitolojisi pozitif olan hastalarda SLN işlemi atlanarak direkt ALNB yapıldı. Sitolojisi negatif ve yetersiz olanlar ise SLNB sonucuna göre değerlendirildi (Şekil 4.2).

Şekil 4.2 US ile değerlendirme, İİAB, SLNB ve ALND algoritması ve işlem yapılan lenf nodu sayıları



Aksilla diseksiyonu sonucunda lenf nodu metastazı saptanan 30 hastanın 23'ünde İİAB sonucu pozitif. US kılavuzluğunda İİAB'nin aksilla metastazını değerlendirmede duyarlılığı %88.46 olarak bulunmuştur. Aspirasyonun yetersiz olduğu olgular dahil edildiğinde ise duyarlılık %76.66 olarak hesaplanmıştır. Sitolojisi pozitif olan hastaların tümünde patolojik olarak da aksiller metastaz tespit edilmiştir. Bu nedenle US eşliğinde aksiller lenf nodu aspirasyonunun aksilla metastazını değerlendirmedeki özgüllüğü ve pozitif öngörü değeri %100' dür (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 US eşliğinde aksiller lenf nodu İİAB'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri

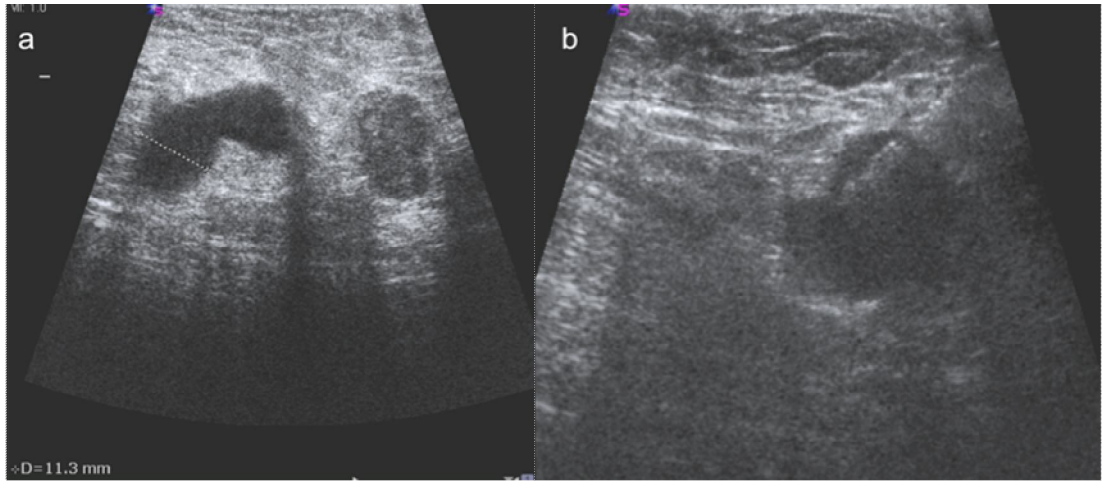
	%	Aspirasyonu Yetersizler Dahil (%)
Duyarlılık	88.46	76.66
Özgüllük	100	100
Pozitif öngörü değeri	100	100
Negatif öngörü değeri	66.6	53.3

Patoloji ile metastaz saptanan 30 hastanın lenf nodlarının tümünde yuvarlaklık indeksinde artış saptanırken (yuvarlaklık indeksi 0.5-0.91, ortalama 0.57) metastaz saptanmayan 8 lenf nodunun 5'inde yuvarlaklık indeksinde artış (yuvarlaklık indeksi 0.22-0.71, ortalama 0.52) belirlendi. Korteks kalınlığında artış 30 metastatik lenf nodunun 29'unda, asimetrik kalınlaşma ise 30 pozitif nodun 8'inde saptandı. Nonhiler kortikal akım, 10 metastatik lenf nodunda vardı, gri skala da hipoekojenite de artış 30 pozitif noddan 25'inde saptanırken metastaz saptanmayan lenf nodlarının hiçbirinde bu iki bulguya raslanmadı. US ve histopatoloji bulgularının korelasyonu Tablo 4.3'te verilmiştir.

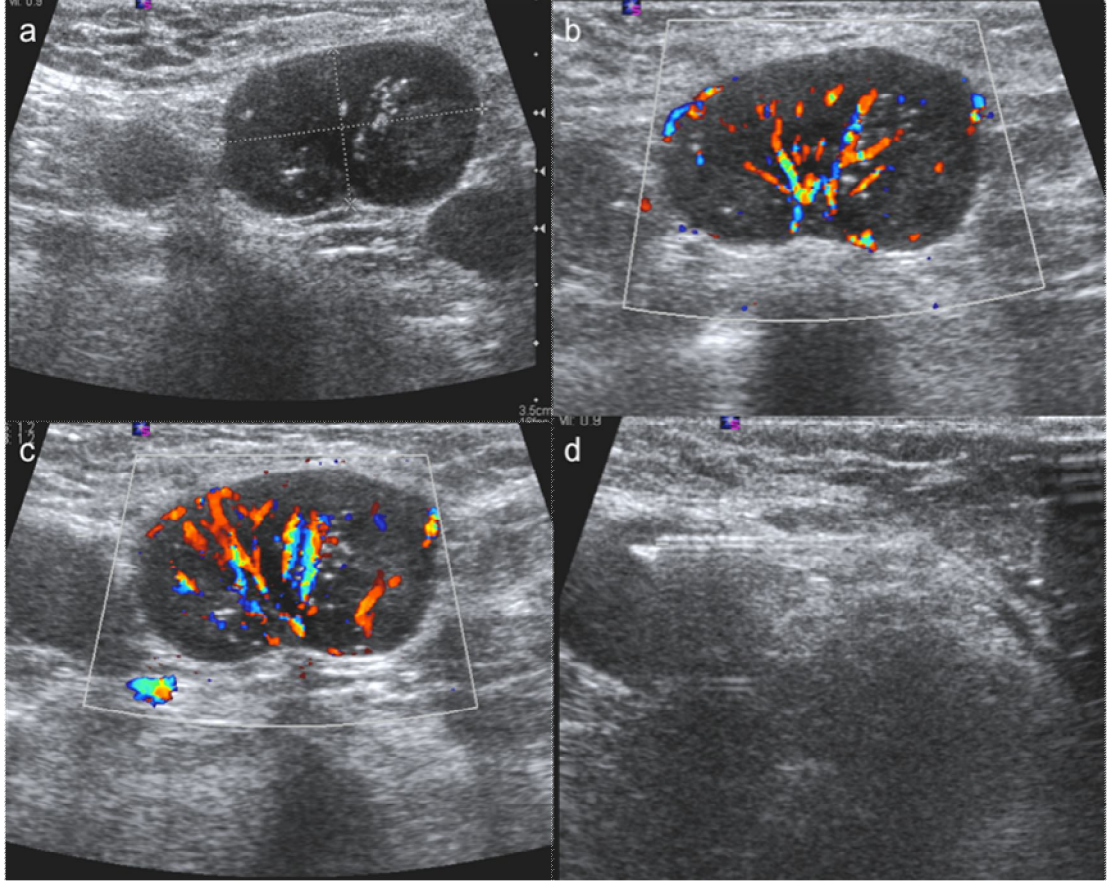
Tablo 4.3 Aksiller lenf nodlarının değerlendirilmesinde US ve histopatoloji bulgularının korelasyonu

		Malign (s=30)	Benign (s=8)	Duyarlılık %	Özgüllük %	PÖD %	NÖD %
Boyut	Yuvarlaklık indeksinde artış	30	5	100	37.5	85.7	100
Korteks	Kalınlığında artış	29	7	96.6	12.5	80.5	50
	Asimetrik kalınlaşma	8	0	26.6	100	100	24.6
Kanlanma	Nonhiler kortikal akım	10	0	33.3	100	100	23.7
Gri skala	Hipoekojenite artışı	25	0	83.3	100	100	61.5

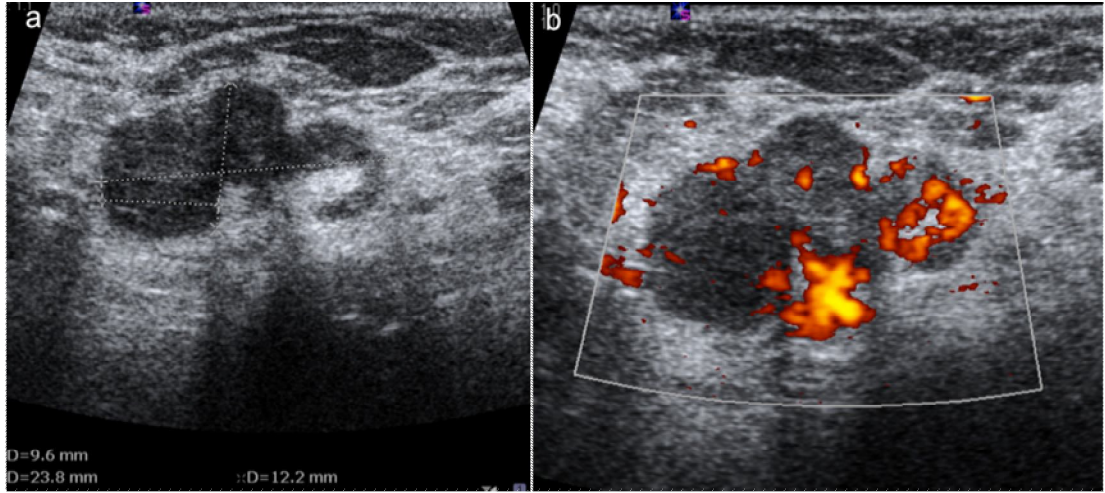
Yuvarlaklık indeksinde artış ve hipoekojenitede artış için $p < 0.0001$



Şekil 4.3 86 yaşında kadın hasta, sağ memede İDK. **a:** Sağ aksiller korteks kalınlığı (11.3 mm), yuvarlaklık indeksi, korteks hipoekojenitesi artmış lenfadenopati. **b:** Lenf nodunun korteksi hedeflenerek yapılan ince iğne aspirasyonu. Hipoekoik korteks içinde hiperekoik ince iğne izlenmekte.



Şekil 4.4 54 yaşında kadın hasta, sol memede milkst invazif duktal+lobüler karsinom. **a:** Sol aksiller korteks kalınlığı, yuvarlaklık indeksi, korteks hipoekojenitesi artmış, hilusu belirgin daralmış lenfadenopati. **b,c:** Renkli Doppler inceleme ile nonhiler, transkapsüler artmış kanlanma izlenmekte. **d:** Lenf nodunun korteksi hedeflenerek yapılan ince iğne aspirasyonu. Histopatolojik olarak lenf nodu kapsül invazyonu saptandı.



Şekil 4.5 31 yaşında kadın hasta, sağ memede İDK **a:** Sağ aksiller lobüle korteks kalınlığı artmış lenfadenopati. **b:** Doppler incelemede nonhiler, transkapsüler artmış kanlanma izlenmekte. Histopatolojik olarak lenf nodu kapsül invazyonu saptandı.

Metastatik hastalarda kortikal kalınlık ortalama 8.2 mm (2-32 mm), metastatik olmayan hastalarda 3.3 mm (2-5mm), patoloji sonucuna göre lenf nodu çapı metastatik hastalarda 26.4 mm (10-50 mm), metastatik olmayan hastalarda 17.3 mm (10-30 mm), lenf nodundaki metastatik odak büyüklüğü histopatolojik ölçümde ortalama 21.8 mm (4-50 mm), patoloji spesmeninde makroskobik kitle boyutu ise metastatik hastalarda 55.4 mm (10-160 mm) metastatik olmayan hastalarda 38.6 mm (10-70 mm) olarak bulundu (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 Metastatik olan ve metastatik olmayan gruplarda korteks kalınlıkları, lenf nodu, metastatik odak büyüklüğü ve kitle boyutlarının analizi

US ile değerlendirme		Histopatolojik Değerlendirme		
Kortikal kalınlık (mm)		LN çapı (mm)	LN metastatik odak büyüklüğü (mm)	Kitle boyutu (mm)
Metastatik	2-32 (8,2±6.9)	10-50 (26.4±9.9)	4-50 (21.8±9.3)	10-160 (55.4±36.0)
Metastatik olmayan	2-5 (3,3±0.96)	10-35 (17.3±7.0)	-	10-70 (38±23.7)

(ortalama±standart sapma)

Kortikal kalınlık ve lenf nodu boyutları arasındaki fark, patolojisi pozitif ve negatif olan 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlıydı. Lenf nodlarının korteks kalınlığını 4 mm ve üzerinde patolojik olarak kabul edildiğinde, metastatik lenf nodunu saptamada duyarlılık %86, özgüllük % 87 bulundu. Korteks kalınlığının üst sınırını 3 mm olarak kabul ettiğimizde ise duyarlılık %96.6, özgüllük %37.5 olarak hesaplandı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 Korteks kalınlığı ve lenf nodu boyutunun analizi. Metastatik olan ve olmayan 2 grup arasındaki fark.

	Sınır değeri (mm)	Duyarlılık %	Özgüllük %	P değeri
Korteks kalınlığı	4	86.6	87.5	<0.0001
	3	96.6	37.5	
Lenf nodu çapı	16.5	89.5	62.5	0.01

Histopatolojik olarak kapsül invazyonu saptanan lenf nodları ile ultrasonografik olarak nonhiler kortikal akım saptanan nodlar karşılaştırıldığında özgüllük duyarlılığa göre nispeten daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ancak yukarıda da belirtildiği gibi tüm nonhiler kortikal akım saptanan nodlar metastatiktir. Nonhiler kortikal akımın kapsül invazyonu için duyarlılığı %36.8, özgüllüğü %72.7, PÖD %70, NÖD %40'tır.

Patolojisi pozitif olan grup kendi içinde sitolojisi pozitif ve negatif ya da yetersiz olanlar olarak 2 grupta incelendiğinde ise pozitif sitolojisi olan grupta lenf nodundaki metastatik odağın büyüklüğünün istatistiksel olarak anlamlı ve daha büyük olduğu saptandı. Korteks kalınlığı sitolojisi pozitif grupta daha yüksekti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı lehine sınırdan saptandı (Tablo 4.6). US ile değerlendirilen tüm parametreler karşılaştırıldığında ise yuvarlaklık indeksi, kortikal kalınlaşma, nonhiler kortikal akım ve hipoekojenitede artış gibi kriterlerde farklılık saptanmazken asimetrik kortikal kalınlaşmanın anlamlı olarak sitolojisi pozitif grupta, negatif veya yetersiz olan gruba göre daha çok saptandığı anlaşıldı (Tablo 4.7).

Tablo 4.6 Metastatik lenf nodlarında sitoloji pozitif ile negatif /yetersiz (y) grubun korteks kalınlıkları, lenf nodu ve metastatik odak boyutları ile kitle boyutlarının karşılaştırılması

	Metastatik lenf nodu	Boyut aralığı (mm)	Ortalama $\pm$ SD (mm)	P değeri
Korteks kalınlığı	Sitoloji +	4-32	9.2 $\pm$ 7.5	0.085
	Sitoloji – y	2-6	4.6 $\pm$ 1.3	
Metastatik lenf nodu büyüklüğü	Sitoloji +	13-50	27.2 $\pm$ 8.8	0.235
	Sitoloji – y	10-45	23.8 $\pm$ 13.4	
Lenf nodu metastatik odak büyüklüğü	Sitoloji +	10-50	24.3 $\pm$ 9.0	0.015
	Sitoloji – y	4-20	14.8 $\pm$ 6.3	
Tümör büyüklüğü	Sitoloji +	10-160	55.8 $\pm$ 39.1	0.944
	Sitoloji – y	25-100	54.1 $\pm$ 28.5	

Tablo 4.7 Aksiller tutulum pozitif olan grupta, sitoloji+ ve -/yetersiz (y) olan lenf nodlarının US bulgularının karşılaştırılması

	Sitoloji + (s=23)	Sitoloji -/y (s=7)	Duyarlılık %	Özgüllük %	PÖD %	NÖD %	P değeri
Yuvarlaklık indeksinde artış	23	7	100	0	76.6	0	1.00
Korteks kalınlığında artış >3mm	23	6	100	14.2	79.3	100	0.085
Asimetrik kortikal kalınlaşma	8	0	34.7	100	100	31.8	0.005
Nonhiler kortikal akım	6	4	14.3	100	40	100	1.00
Hipoekojenite artışı	20	5	13.0	71.4	20	60	0.565

Asimetrik kortikal kalınlaşma için p değeri 0.005'tir.

5. TARTIŞMA

Meme kanserinin rutin evrelemesinde sırasıyla; hikaye, fizik muayene, meme ve lenf nodu US (aksiller, internal mammaryan, infra ve supraklaviküler lenf nodları için), abdomen BT, kemik survey ve direk akciğer grafisi kullanılır. Meme kanserli hastalarda aksiller lenf nodlarının durumu cerrahi ve tıbbi tedaviyi etkileyen en önemli parametredir. Özellikle aksiller lenf nodu diseksiyonu şeklinin belirlenmesinde preoperatif olarak aksilla metastazının bilinmesi etkili olmaktadır. T1 ve T2 meme kanserlerinde SLNB ile saptanan aksiller metastaz yoksa meme koruyucu cerrahi ve ALND yapılabilir. Lokal ileri evre meme kanserinde lenf nodu metastazı veya uzak metastaz varsa cerrahi öncesi neoadjuvan kemoterapi uygulanır (13).

Günümüzde preoperatif olarak bir adet pozitif aksiller lenf nodu varlığı bilinen hastalarda dahi sentinel nod diseksiyonu basamağı atlanarak tüm aksillaya lenf nodu diseksiyonu uygulanmaktadır (54, 55). US ile belirlenen şüpheli lenf nodlarının ince iğne aspirasyonu ve sitoloji ile değerlendirilmesi %21 ile %65 oranında sentinel lenf nodu biyopsi ihtiyacını azaltabilmektedir. Bizim çalışmamızda olguların %60.5'inde US kılavuzluğunda yapılan İİAB ile aksilla metastazı saptanmış olup sentinel lenf nodu incelemesi gerekliliği ortadan kalkmıştır. Gereksiz yere yapılacak sentinel nod biyopsisinden kaçınılması hem operasyonun süresini kısaltmakta hem de işlemin maliyetini belirgin ölçüde düşürmektedir (54). Bu şekilde sağlık harcamalarında da %20'lere varan bir azalma sağlanmaktadır (11, 23, 54, 56, 64).

Aksillada primer tümörün drene olduğu bekçi (sentinel) lenf nodunun durumunu saptamayı amaçlayan sentinel nod diseksiyonu işlemi oldukça kompleks ve uzun zaman alan bir işlemdir. Bunun en büyük sebebi ise multidisipliner yaklaşım gerektirmesidir. Hastaya preoperatif olarak memenin cilt altına çoğunlukla radyokolloidal ajan verilip operasyon sırasında bunun ilk olarak hangi lenf noduna drene olduğu bulunmaya çalışılır. Bu işlem operasyon süresini belirgin ölçüde uzatmaktadır. Bunun yanında preoperatif olarak aksiller lenf nodlarının herhangi birisinde ince iğne biyopsisi ya da kalın iğne biyopsisi ile metastaz varlığının saptanması durumunda sentinel lenf nodunun tespit edilmesine ve diseksiyonuna

gerek kalmamakta, operasyonda direkt olarak aksilla diseksiyonu yapılmaktadır (62).

Günümüzde preoperatif olarak aksiller lenf nodu metastazı varlığını öngörmede kullanılan bir biyolojik tümör belirteci yoktur. El ile palpasyon, US veya US kılavuzluğunda İİAB veya kalın iğne biyopsisi bu amaçla kullanılabilen yöntemlerdir. Fizik muayene aksiller metastazların belirlenmesinde tek başına duyarlı veya güvenilir bir yöntem değildir. Metastatik nodlar genellikle palpe edilemez, palpe edilebilen reaktif nodlar ise metastaz olarak yanlış değerlendirilebilir (13). Tek başına fizik muayenenin bu konuda yetersiz olduğu gösterilmiş olup duyarlılığı %45.4 ile %68 arasında bulunmuştur (18). De Freitas ve arkadaşları (18) fizik muayenenin duyarlılığını %68, özgüllüğünü %68, pozitif öngörü değerini %82 ve negatif prediktif değerini %50 olarak bulmuşlar ve değerlendirmenin toplam kesinliği ise %68 olarak belirtilmiştir. Klinik olarak palpe edilemeyen lenf nodları olan hastaların yaklaşık %15 ile %60'ının takip eden dönemde lenf nodu metastazı ile başvurdukları gösterilmiştir (21).

Klinik muayene sonuçlarına benzer şekilde, yalnızca US değerlendirme ile de farklı doğruluk oranları belirlenmiştir. Şüpheli görüntüleme bulgularının (lenf nodu uzunluğunun 10 mm'nin üzerinde olması, yağlı bir hilusun yokluğu, hipoekoik internal eko, yuvarlak şekil ve kortikal kalınlaşma gibi) temel alınması durumunda dahi, US'nin duyarlılığı %35 ile %82 arasında, özgüllüğü %73 ile %97.9 arasında bulunmuştur (21, 63, 64).

De Freitas ve arkadaşları (18) tek başına kullanıldığında nin PÖD'ini, %92, NÖD'ini %49 ve toplam doğruluk derecesini ise %67 olarak saptamışlardır. Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde metastaz varlığını gerçekçi bir şekilde saptamada tek başına US yeterli doğrulukta görünmemektedir (56).

Aksiller lenf nodunun preoperatif değerlendirilmesinin doğruluğunu iyileştirmek için İİAB'nin kullanılması basit, orta-yüksek doğrulukta ve minimal invazif bir yöntem olarak önerilmiş ve hastalara uygun yaklaşımın yapılmasında etkin olduğu belirtilmiştir (11, 20, 21, 23, 54-56, 64, 65). Bizim çalışmamızın sonuçları US kılavuzluğunda yapılan ince iğne aspirasyon sitolojisinin meme kanserinin aksiller lenf nodu metastazlarının tespit edilmesinde faydalı bir yöntem olduğu görüşünü doğrulamıştır. Çalışmamızda aksiller lenf nodunun US

kılavuzluğunda İİAB ile değerlendirilmesinin duyarlılığı %76.6 özgüllüğü ise %100 olarak bulunmuştur. İşlemin NÖD'i %53.3, PÖD ise %100 olarak saptanmıştır. Söz konusu çalışmalarda aksiller lenf nodunun US kılavuzluğunda İİAB'nin duyarlılığı %36 ile % 86.4 arasında özgüllüğü ise %95.7 ile %100 arasında bulunmuştur. Yine işlemin pozitif prediktif değeri %92 ile %100, negatif prediktif değeri ise %67 ile %70 arasında raporlanmıştır (11, 20, 21, 23, 54-56, 64-66).

Yapılan çalışmalarda yanlış negatiflik ile sonuçlanan vakaların en büyük nedeni yetersiz örnek alınması olmuştur. Aspirasyon sayısının arttırılması ile yetersiz örnek yüzdesi azaltılabilir (55). Bizim çalışmamızda yetersiz örnekleme literatür ile benzer olarak %15.7'ydi. Yetersiz aspirasyon nedeni olarak,metastaz boyutlarının küçük olması, metastaz için pozitif lenf nodu sayısının az olması ya da US ile aksillanın değerlendirilmesi sürecinde lenf nodunun görüntülenmesinde yetersizlik olması suçlanmıştır (21, 61, 54, 55, 63, 65). Çalışmamızda da malignite saptanan lenf nodlarında sitolojisi pozitif olan grup ile negatif ya da yetersiz olan grup karşılaştırıldığında lenf nodu metastatik odağın sitolojisi pozitif olan grupta istatistiksel anlamlı olarak daha büyük olduğu saptanmıştır. Ayrıca sitolojisi pozitif metastatik grup ile negatif veya yetersiz olan metastatik grup karşılaştırıldığında asimetrik kortikal kalınlaşma sadece sitoloji pozitif grupta izlenmiştir. İnce iğne aspirasyonu asimetrik kalınlaşmış korteks hedef alınarak yapılmaya özen gösterilmiştir. Bunun da aspirasyonun başarısını literatürde öngörülene benzer şekilde arttırdığı anlaşılmaktadır (36, 39). Çalışmamızda histopatolojik olarak ölçülen lenf nodu boyutu metastatik grupta istatistiksel anlamlı olarak daha büyüktür. Tümörün derecesinde ya da kitle boyutunda metastatik olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Yapılan çalışmalarda tümör büyüklüğü ve lenf nodu metastazının büyüklüğü arttıkça İİAB ve US'nin duyarlılığının arttığı saptanmıştır. 5 mm'nin altında tümör depoziti içeren metastazların İİAB ile örneklenmesi oldukça zordur. Bu büyüklükteki metastazlarda lenf nodunda korteks kalınlığı 3 mm'nin altındadır ve çevre dokuda çok az desmoplastik reaksiyona neden olur veya hiç olmaz. Bu büyüklükteki bir odak US'de şüpheli olarak değerlendirilebilse bile iğneyi bu alanda doğru açı ile kontrol etmek çok güç olmaktadır (41, 58, 60).

Literatürde yanlış pozitiflik ile ilişkili en sık sebep olarak alınan hücrelerin sitolojik olarak yanlış yorumlanması sorumlu tutulmuştur. Myoepitelyal veya lenfosit hücre kümelerinin meme epitel hücreleri ile sitolojik olarak karışabilmektedir. İkinci en sık sebep ise lenf nodu diseksiyonunun uygunsuz örnekleme olmasıdır .

Çalışmamızda ince iğne aspirasyonu vakalarının hiçbirinde yanlış pozitiflik görülmemiştir. Daha öncede hiç yanlış pozitifliğin görülmediği çalışmalar olduğu gibi yanlış pozitifliğin ve %1.4 ile %1.6 arasında bildirildiği çalışmalar mevcuttur (21, 22, 54, 55, 66).

İİAB yaptığımız nodun aksiller diseksiyonda pozitif saptanan lenf nodu ya da sentinel nod olduğuna dair kesin kanıt elimizde bulunmamaktadır. Abe ve ark.nın çalışmasında, kalın iğne biyopsisi ile metastaz saptanan aksillalara yapılan aksiller diseksiyon sonucu %15 sadece tek bir lenf nodunda metastaz saptanmıştır. Bu US eşliğinde kalın iğne biyopsisi yapılan nod ile diseksiyon sonucu patolojisi metastatik olarak değerlendirilen nodun aynı olduğunu düşündürmektedir. İİAB yaparken en büyük ve morfolojisi en patolojik lenf nodu seçilmektedir. Memeye en yakın lenf nodunun sentinel lenf nodu olma olasılığı çok yüksektir. İİAB'nin, normal morfolojide dahi olsa memeye en yakın lenf nodundan yapılması İİAB'nin duyarlılığını arttıracaktır (39, 57).

US kılavuzluğunda lenf nodlarına yapılan iğne biyopsileri SLNB'nin veya ALNB'nin uygulanmasında ve örneklenen nodun histopatolojik değerlendirilmesinde zorluğa yol açmamaktadır (39).

US ile değerlendirmede yuvarlaklık indeksinde artış, hipoekojenitede artış, ve korteks kalınlığında artış metastatik lenf nodlarında, metastatik olmayanlara oranla istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu kriterler diğer bilinen asimetrik kortikal kalınlaşma ve renkli Doppler inceleme özellikleri ile birlikte anormal lenf nodunu tanımlayan kriterlerdir. Bizim çalışmamızda korteks kalınlığı 4 mm ve üstünde olan lenf nodlarının %86 duyarlılık ve % 87 özgüllük ile, 3 mm ve üzerinde ise %96 duyarlılık ve %37 özgüllük ile malign olduğu saptandı. Literatürde ise hasta sayısı daha yüksek çalışmalarda korteks kalınlığında üst sınır 2.3 ile 4 mm arasında değişen değerler kabul edilmiştir. Bilinen meme kanseri olan veya memede malign karakterde kitlesi olan hastalarda, aksiller US'de korteks kalınlığı 3 mm'nin üzerinde olan lenf nodlarına İİAB yapılabilir.

Lenf nodu kapsül invazyonu ile nonhiler kortikal akım ilişkisi değerlendirildiğinde istatistiki anlamlı değer bulunamamıştır. Daha fazla hasta sayısı ile yapılabilecek çalışmalarda kapsül invazyonu ile transkortikal akıma spesifik yapılabilecek değerlendirmeler daha anlamlı sonuç verebilir.

Lenf nodu sitolojisi preoperatif evrelemede kullanılabileceği gibi cerrahi endikasyonu olmayan hastalarda kemoterapi cevabını değerlendirmek için de kullanılabilir (52).

Çalışmamızda vaka sayısı fazla olmayıp bu durum genel cerrahi bölümü tarafından aksiller lenf nodu değerlendirmesi ve biyopsisi için ünitemize gönderilen hasta sayısının kısıtlı olmasından kaynaklanmaktadır. Çalışmamızdaki diğer bir kısıtlılık İİAB işlemi sırasında sitoloğun ünitemizde bulunmaması ve bu nedenle yetersiz sitoloji sonuçlarının olmasıdır.

6. SONUÇ

Meme kanserinde preoperatif aksiller gri skala ve renkli Doppler US ile lenf nodlarının morfolojik, kortikal özellikleri ve kanlanma özellikleri değerlendirilmelidir. Çalışmamızda İİAB ile korteks kalınlığı 3 mm'nin üzerinde olan lenf nodlarında %96, 4 mm'nin üzerinde olan lenf nodlarında % 86 duyarlılıkla malignite saptanmıştır. Meme kanseri hastalarında korteks kalınlığı 3 mm'nin üzerinde olan aksiller lenf nodlarına İİAB yapılabilir.

Meme kanseri hastalarında preoperatif US ile şüpheli olarak değerlendirilen lenf nodlarında ince iğne aspirasyon biyopsisi ile metastaz saptandığında rutin olarak yapılan ve yüksek maliyetli olan sentinel lenf nodu sintigrafisi ve intraoperatif gama prob kullanımı basamakları atlanmakta ve operasyonda direkt olarak aksilla diseksiyonuna geçilmektedir. Bu durumda hastaların yarısından fazlasında sentinel lenf nodu incelemesi gerekliliği ortadan kalkabilmektedir. Bu çalışmada % 60.5 hastada US ile yapılan İİAB sonucunda SLNB basamağına gerek kalmamıştır. İİAB, meme kanserli hastaların aksiller lenf nodlarında metastaz varlığının belirlenmesinde duyarlı ve oldukça özgül bir metoddur. Çalışmamızda duyarlılık 76.6, özgüllük %100, PÖD %100, NÖD %53.3'tür. Yanlış negatif sonuçların en önemli nedeni çok küçük metastatik odaklardan dolayı örneklem hatası yapılmasıdır. Bu yöntemin mükemmel PÖD'i nedeniyle pozitif ince iğne aspirasyonu sonucu olan hastalarda aksiller lenf nodu diseksiyonuna devam edilebilir. Meme kanserinde aksiller lenf nodu tutulumunun US eşliğinde ince iğne aspirasyonu ile değerlendirilmesi özgüllüğü çok yüksek olan bir yöntemdir. Bu yöntemle aksiller metastaz çok daha düşük bir maliyetle saptanabilmekte, hastalığın preoperatif evrelemesi yapılabilmekte ve intraoperatif frozen sonucu için genel anestezi altında bekleme süresi de ortadan kalkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Banerjee M, George J, Song EY, et al. Tree-based model for breast cancer prognostication. *J Clin Oncol* 2004; 22:2567–2575.
2. Cianfrocca M, Goldstein LJ. Prognostic and predictive factors on early-stage breast cancer. *Oncologist* 2004; 9:606–616.
3. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al. The sentinel node in breast cancer: a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998; 339:941–946.
4. Reynolds C, Mick R, Donohue JH, et al. Sentinel lymph node biopsy with metastasis: can axillary dissection be avoided in some patients with breast cancer? *J Clin Oncol* 1999; 17:1720–1726.
5. Lovrics PJ, Chen V, Coates G, et al. A prospective evaluation of positron emission tomography scanning, sentinel lymph node biopsy, and standard axillary dissection for axillary staging in patients with early stage breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2004; 11:846–853.
6. Siegel BM, Mayzel KA, Love SM. Level I and II axillary dissection in the treatment of early-stage breast cancer: an analysis of 259 consecutive patients. *Arch Surg* 1990; 125:1144–1147.
7. Swenson KK, Nissen MJ, Cernsky C, et al. Comparison of side effects between sentinel lymph node and axillary lymph node dissection for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002; 9:745–753.
8. Mincey BA, Bammer T, Atkinson EJ, Perez EA. Role of axillary node dissection in patients with T1a and T1b breast cancer: Mayo Clinic experience. *Arch Surg* 2001; 136:779–782.
9. Fraile M, Rull M, Julian FJ, et al. Sentinel node biopsy as a practical alternative to axillary lymph node dissection in breast cancer patients: an approach to its validity. *Ann Oncol* 2000; 11:701–705.

10. McMasters KM, Giuliano AE, Ross MI, et al. Sentinel-lymph-node biopsy for breast cancer: not yet the standard of care. *N Engl J Med* 1998; 339:990–995.
11. De Kanter AY, Van Eijck, Van Geel AN, et al. Multicentre study of ultrasonographically guided axillary node biopsy in patients with breast cancer. *Br J Surg* 1999; 86:1459–1462.
12. Kumar R, Jana S, Heiba S, et al. Retrospective analysis of sentinel node localization in multifocal, multicentric, palpable, or nonpalpable breast cancer. *J Nucl Med* 2003; 44:7–10.
13. Murray AD, Staff RT, Redpath TW, et al. Dynamic contrast enhanced MRI of the axilla in women with breast cancer: comparison with pathology of excised nodes. *Br J Radiol* 2002; 75:220–228.
14. Ohta M, Tokuda Y, Saitoh Y, et al. Comparative efficacy of positron emission tomography and ultrasonography in preoperative evaluation of axillary lymph node metastases in breast cancer. *Breast Cancer* 2000; 7:99–103.
15. Michel SC, Keller TM, Frohlich JM, et al. Preoperative breast cancer staging: MR imaging of the axilla with ultrasmall superparamagnetic iron oxide enhancement. *Radiology* 2002; 225:527–536.
16. Vaidya JS, Vyas JJ, Thakur MH, et al. Role of ultrasonography to detect axillary node involvement in operable breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1996; 22:140–143.
17. Yang WT, Ahuja A, Tang A, et al. High resolution sonographic detection of axillary lymph node metastasis in breast cancer. *J Ultrasound Med* 1996; 15:241–246.
18. De Freitas R Jr, Costa MV, Schneider SV, et al. Accuracy of US and clinical examination in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1991; 17:240–244.
19. Tate JJ, Lewis V, Archer T, et al. Ultrasound detection of axillary lymph node metastases in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1989; 15:139–141.

20. Deurloo EE, Tanis PJ, Gilhuijs KG, et al. Reduction in the number of sentinel lymph node procedures by preoperative ultrasonography of the axilla in breast cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39:1068–1073.
21. Van Rijk MC, Deurloo EE, Nieweg OE, et al. Ultrasonography and fine-needle aspiration cytology can spare breast cancer patients unnecessary sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2006; 13:31–35.
22. Bedrosian I, Bedi D, Kuerer HM, et al. Impact of clinicopathological factors on sensitivity of axillary ultrasonography in the detection of axillary nodal metastases in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; 10:1025–1030.
23. Krishnamurthy S, Sneige N, Bedi DG, et al. Role of US-guided fine-needle aspiration of indeterminate and suspicious axillary lymph nodes in the initial staging of breast carcinoma. *Cancer* 2002; 95:982–988.
24. Landis SH, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin* 2001; 51:15-36.
25. Mettlin C. Global breast cancer mortality statistics. *CA Cancer J Clin* 1999; 49:138-144.
26. Bland KI, Menck HR, Scott-Connor CE, et al. The National Cancer Data Base 10-year survey of breast cancer treatment at hospitals in the United States. *Cancer* 1998; 83:1262-1273.
27. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1998; 351:1451-1467.
28. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1998; 352:930-942.
29. Saez RA, McGuire WL, Clark GM. Prognostic factors in breast cancer. *Semin Surg Oncol* 1989; 5:102-110.

30. Nemoto T, Natarajan N, Bedwani R, et al. Breast cancer in the medial half; results of the 1978 national survey of the American College of Surgeons. *Cancer* 1983; 51:1333-1338.
31. Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, et al. Relation of the number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. *Cancer* 1983; 52:1551-1557.
32. 6th Edition AJCC Cancer Staging Manual 2002; 227-228.
33. Sinn HP, Helmchen B, Wittekind CH. TNM classification of breast cancer: changes and comments on the 7th edition. *Pathologe*. 2010; 31:361-366.
34. Topuz E, Aydıner A, Dinçer M. Meme Kanseri. *Nobel Tıp Kitapevi*, 2003; 650-655.
35. Suga K, Yuan Y, Okada M, et al. Breast sentinel lymph node mapping at CT lymphography with iopamidol: preliminary experience. *Radiology* 2004; 230:543–552.
36. Deepak G. Bedi, Rajesh Krishnamurthy, et al. Cortical Morphologic Features of Axillary Lymph Nodes as a Predictor of Metastasis in Breast Cancer: In Vitro Sonographic Study *AJR* 2008; 191:646–652.
37. Belz GT, Heath TJ. Pathways of blood flow to and through superficial lymph nodes in the dog. *J Anat* 1995; 187:413–421.
38. Hay JB, Hobbs BB. The flow of blood to lymph nodes and its relation to lymphocyte traffic and the immune response. *J Exp Med* 1977; 145:31–44.
39. Abe H, Schmidt RA, Sennett CA, et al. US-guided Core Needle Biopsy of Axillary Lymph Nodes in Patients with Breast Cancer: Why and How to Do It. *RadioGraphics* 2007; 27:91–99.
40. Stavros AT. *Breast Ultrasound*. Lippincott Williams and Wilkins. 2004; 838-870.
41. Mainiero MB, Cinelli CM, Koelliker SL, et al. Axillary ultrasound and fine-needle aspiration in the preoperative evaluation of the breast cancer patient: an

algorithm based on tumor size and lymph node appearance. *AJR* 2010; 195:1261-1267.

42. Abe H, Schmidt RA, Kulkarni K, Charlene A, et al. Axillary Lymph Nodes Suspicious for Breast Cancer Metastasis: Sampling with US guided 14-Gauge Core-Needle Biopsy—Clinical Experience in 100 Patients. *Radiology* 2009; 250:41-49.

43. Morton DL, Wen D-R, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127:392-399.

44. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220:391-398.

45. Simmons RM, Smith SM, Osborne MP. Methylene Blue Dye as an Alternative to Isosulfan Blue dye for Sentinel Lymph Node Localization. *Breast J* 2001; 7:181-183.

46. Krag DN, Weaver DL, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalisation of the sentinel node in breast cancer using gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2:335–340.

47. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* 1996; 276:1818-1822.

48. Hainsworth PJ, Tjandra JJ, Stillwell RG, et al. Detection and significance of occult metastases in node-negative breast cancer. *Br J Surg* 1993; 80:459-463.

49. McGuckin MA, Cummings MC, Walsh MD, et al. Occult axillary node metastases in breast cancer: their detection and prognostic significance. *Br J Cancer* 1996; 73:88-95.

50. Tan LK, Giri D, Panageas K, et al. Occult/micrometastases in axillary lymph nodes of breast cancer patients are significant: a retrospective study with long term follow-up. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002; 21:146.

51. Cote RJ, Peterson HF, Chaiwun B, et al. Role of immunohistochemical detection of lymph-node metastases in management of breast cancer. International Breast Cancer Study Group. *Lancet* 1999; 354:896-900.

52. Altomare V, Guerriero G, Carino R, et al. Axillary Lymph Node Echo-Guided

Fine-Needle Aspiration Cytology Enables Breast Cancer Patients to Avoid a Sentinel Lymph Node Biopsy. Preliminary Experience and a Review of the Literature. *Surg Today* 2007; 37:735–739.

53. Genta F, Zanon E, Camanni M, et al. Cost/Accuracy Ratio Analysis in Breast Cancer Patients Undergoing Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Cytology, Sentinel Node Biopsy, and Frozen Section of Node. *World J Surg* 2007; 31:1155–1163.

54. Kuenen-Boumeester V, Menke-Pluymers M, de Kanter AY, et al. Ultrasound guided fine needle aspiration cytology of axillary lymph nodes in breast cancer patients. A preoperative staging procedure. *Eur J Cancer* 2003; 39:170–174.

55. Ciatto S, Brancato B, Risso G, et al. Accuracy of fine needle aspiration cytology (FNAC) of axillary lymph nodes as a triage test in breast cancer staging. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 103:85–91.

56. Bonnema J, van Geel AN, van Ooijen B, et al. Ultrasound-guided aspiration biopsy for detection of nonpalpable axillary node metastases in breast cancer patients: new diagnostic method. *World J Surg* 1997; 21:270–274.

57. Koelliker SL, Chung MA, Mainiero MB, et al. Axillary Lymph Nodes: US-guided Fine-Needle Aspiration for Initial Staging of Breast Cancer—Correlation with Primary Tumor Size. *Radiology* 2008; 246:81–89.

58. Boughey JC, Middleton LP, Harker L, et al. Utility of ultrasound and fine-needle aspiration biopsy of the axilla in the assessment of invasive lobular carcinoma of the breast. *Am J Surg* 2007; 194:450–455.

59. Jain A, Haisfield-Wolfe ME, Lange J, et al. The Role of Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration of Axillary Nodes in the Staging of Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15:462–471.

60. Hinson JL, McGrath P, Moore A, et al. The Critical Role of Axillary Ultrasound and Aspiration Biopsy in the Management of Breast Cancer Patients with Clinically Negative Axilla. *Ann Surg Oncol* 2008; 15:250–255.

61. Yang WT, Chang J, Metreweli C. Patients with breast cancer: differences in color Doppler flow and gray-scale US features of benign and malignant axillary lymph nodes. *Radiology* 2000; 215:568–573.
62. Filippakis GM, Zografos G. Contraindications of sentinel lymph node biopsy: are there any really? *World J Surg Oncol* 2007; 5:1–11.
63. Mustonen P, Farin P, Kosunen O. Ultrasonographic detection of metastatic axillary lymph nodes in breast cancer. *Ann Chir Gynaecol* 1990; 79:15–18.
64. Davis JT, Brill YM, Simmons S, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of clinically negative lymph nodes versus sentinel node mapping in patients at high risk for axillary metastasis. *Ann Surg Oncol*. 2006; 13:1545–1552.
65. Popli MB, Sahoo M, Mehrotra N, et al. Preoperative ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology for axillary staging in breast carcinoma. *Australas Radiol*. 2006; 50:122–126.
66. Sapino A, Cassoni P, Zanon E, et al. Ultrasonographically guided fine-needle aspiration of axillary lymph nodes: role in breast cancer management. *Br J Cancer*. 2003; 88:702–706.