

T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Meme Kanserinin Preoperatif Değerlendirilmesinde Aksiller Ultrasonografinin Değeri ve Sentinel Nod ile Uyumu (Aksiller Ultrasonografi Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi Yapılmaması Gereken Hastaları Doğru Tahmin Edebilir)

UZMANLIK TEZİ

Dr.İbrahim Halil Özata

Tez danışmanı: Prof.Dr.Mahmut Müslümanoğlu

Yardımcı Tez Danışmanı: Op.Dr.Mustafa Tükenmez

İSTANBUL

Temmuz 2016

Önsöz

Bu çalışma, meme kanserinin tedavisinde önemli yer tutan ve günümüzde dünyada da gündem teşkil eden "aksillaya yaklaşıma" katkıda bulunabilmek amacıyla yapılmıştır.

Başta Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Selçuk Mercan olmak üzere, bana idol olan İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nın tüm değerli öğretim üyelerine,

Fikrin ortaya çıkmasında başrolde olan ve süreç boyunca her aşamada desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Mahmut Müslümanoğlu ve değerli ağabeyim Op. Dr. Mustafa Tükenmez'e,

İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi C Servisi öğretim üyeleri Prof. Dr. Mustafa Keçer, Prof. Dr. Vahit Özmen, Prof. Dr. Abdullah İğci, Prof. Dr. Ahmet Sait Dinççağ, Prof. Dr. Neslihan Cabioğlu, Op. Dr. Enver Özkurt, Uzm. Dr. Zuhal Bayramoğlu, servis çalışanları ve Meme Hastalıkları Birimi Arşiv çalışanları, Meme Hastalıkları Derneği Federasyonu'na,

Çalışmaya katkıda bulunan Prof. Dr. Ayşe Mudun, Prof. Dr. Gülden Acunaş, Doç. Dr. Hasan Karanlık, Doç.Dr. Muhammet Sait Sağer, Op. Dr. Hüseyin Kadıoğlu, Uzm. Dr. Ebru Yılmaz, Uzm. Dr. Emine Göknur Işık, Uzm. Dr. Fahrettin Kılıç'a ve Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden çalışmaya katılarak destek veren Doç. Dr. Yeliz Emine Ersoy, Doç. Dr.Şeyma Yıldız, Op. Dr. Fatma Ümit Malya'ya,

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden çalışmaya fikirleriyle katkıda bulunan Prof. Dr. Mehmet Halit Yılmaz ve Prof. Dr. Fatih Aydoğan'a,

Mesleki gelişimimde büyük pay sahibi olan, her birini tanımaktan kıvanç duyduğum İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi'nin değerli uzmanlarına,

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum ve birçok zorluğu paylaştığım asistan arkadaşlarıma,

Yetişmemde büyük emeği olan, sevgi ve destekleriyle her zaman yanımda olan aileme,

Hayatımı anlamlı kılan ve her konuda bana destek olan sevgili eşim Duygu Özata'ya

şükran ve minnetlerimi sunarım.

İbrahim Halil Özata

İÇİNDEKİLER

I. ÖZET
ABSTRACT

II. GİRİŞ

III. GENEL BİLGİLER

i. EPİDEMİYOLOJİ
ii. TARİHÇE
iii. ANATOMİ
iv. SENTİNEL LENF NODU BİYOPSİSİ
v. AKSİLLER DİSEKSİYON VE KOMPLİKASYONLARI

IV. AMAÇLAR

V. GEREÇ VE YÖNTEM

VI. BULGULAR

VII. TARTIŞMA

VIII. SONUÇ VE ÖNERİLER

IX. KAYNAKLAR

X. ÖZGEÇMİŞ

XI. EK1:GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

KISALTMALAR

AD :Aksiller Diseksiyon

AKK :Asimetrik Kortikal Kalınlık

Ark. :Arkadaşları

BT :Bilgisayarlı Tomografi

DKİS :Duktal Karsinoma İn Situ

İDK :İnvaziv Duktal Karsinom

İHKY :İmmun Histo Kimyasal Yöntem

İİAB :İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

KİB :Kalın İğne Biyopsisi

KL :Kontur Lobulasyonu

KT :Kemoterapi

LN :Lenf Nodu

MKC :Meme Koruyucu Cerrahi

MMG :Mamografi

MRG :Manyetik Rezonans Görüntüleme

PEM :Pozitron Emisyon Mamografisi

PET :Pozitron Emisyon Tomografisi

PV :Periferik Vaskularizasyon

RT :Radyoterapi

SLN :Sentinel Lenf Nodu

SLNB :Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi

Tc 99-m	:Teknesyum 99-m ile işaretli makroagregat albumin
USG	:Ultrasonografi
U/K	:Uzun aks/kısa aks

TABLOLAR

Tablo 1: Lenf nodu grade'lemesi

Tablo 2: Lenf nodu grade'lemesi

Tablo 3:Tümör lokalizasyonu oranları

Tablo 4:Tümör çaplarına göre sınıflama

Tablo 5: Lenf nodu grade'lemesinin; lenf nodları korteks kalınlığına ve yağlı hilusa göre sınıflandırılması

Tablo 6: Lenf nodu grade'lerine göre mavi boya ve radyonüklidin örtüştüğü hasta sayısı ve metastatik lenf nodu saptanan hasta sayısı

Tablo 7: Lenf nodu grade'lerine göre lenf nodu çapı (ultrasonografi) ortalaması, metastatik lenf nodu çapı ortalaması, mikrometastaz durumu

Tablo 8: Asimetrik kortikal kalınlığın metastaz durumuna göre dağılımı

Tablo 9: Kontur lobulasyonunun metastaz durumuna göre dağılımı

Tablo 10: Periferik vaskularizasyonun metastaz durumuna göre dağılımı

Tablo 11: Asimetrik kortikal kalınlık, kontur lobulasyonu ve periferik vaskularizasyonun birlikte pozitif olma durumu ve metastaz ilişkisi

Tablo 12: Mavi boyalı lenf nodu sayısı ve mavi boyalı lenf nodu ile işaretlenen lenf nodunun aynı olması arasındaki ilişki, metastaza göre dağılımı

Tablo 13: Ultrasonografi ile saptanamayan, mavi boya ile saptanmış 5 metastazlı hasta

Tablo 14: Metastatik lenf nodu çapı ve lenf nodu grade'i arasındaki ilişki

Tablo 15:Tümör alt tiplerine göre metastatik lenf nodu olan hasta sayıları

ŞEKİLLER

Şekil 1. Sentinel Lenf Nodları Görünümü ve Lenfatik Kanal

Şekil 2. Meme ve Aksillanın Anatomisi

Şekil 3. Aksiller Lenf Nodları

Aksiller Ultrasonografi

Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi Yapılmaması Gereken Hastaları Doğru Tahmin Edebilir

Amaç: T1-T2 evre, aksillası klinik olarak negatif, sentinel lenf nodu biyopsisi yapılacak olgularda; preoperatif aksiller ultrasonografinin patolojik lenf nodunu belirlemedeki (mikro-makro metastaz) başarısı, ayrıca meme koruyucu cerrahi yapılacak-radyoterapi alacak hastalarda, aksiller disseksiyon gerektiren 3 ve üstü lenf nodu tutulumunu belirlemedeki etkinliğinin saptanması amaçlandı.Bu sayede minimal tümör yükünün saptandığı radyoterapi alacak hastalarda aksilla cerrahisinden kaçınabilmeyi ve bu hastaları mamografi, meme ultrasonografisi, aksiller ultrasonografi ile takip edebilmeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem:Çalışmadan haberi olan, minimum 2 yıl meme görüntüleme deneyimi olan radyolog (iki merkezde belirli hekim) hastaları inceledi.Ultrasonografi ile tümörün bulunduğu meme kadranı, boyutu ve aksiller lenf nodları değerlendirildi. Değerlendirme grade'leme sistemi (tablo1), lenf nodunun kısa ve uzun çapı, asimetrik kortikal kalınlık, periferal vaskülarite, santral yağlı hilusu dikkate alınarak kaydedildi. Sentinel lenf nodu olması muhtemel lenf noduna bir makrokolloid olan Teknesyum 99-m ile işaretli makroagregat albumin 1-2 cc ultrasonografi eşliğinde enjekte edildi, ameliyatta mavi boya ile sentinel lenf nodu ve gama prob ile ultrasonografi işaretli lenf nodu eksize edildi. İşaretli ile mavi boyalı lenf nodunun aynı olup olmadığı , histopatolojik parafin inceleme ile aksiller ultrasonografi uyumu , mutlak aksiller diseksiyon gereken hastaları tahminde aksiller ultrasonografinin rolü kaydedildi .

Lenf Nodu Grade	Korteks Kalınlığı	Yağlı Hilus
1	<1,5mm	Korunmuş
2	1,5-2,5mm	Korunmuş
3	2,5-3,5mm	Korunmuş
4	>3,5mm	Korunmuş
5	>3,5mm	Kaybolmuş

Tablo1: Lenf nodu grade'lemesi

Bulgular: Prospektif yapılan çalışmaya 57 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 54 (36-70) olarak bulundu. Hastaların %75 inde (n:43) ultrasonografiyle işaretlenen lenf nodu ve mavi boyalı lenf nodu aynıydı. Ultrasonografi ile işaretlenen (radyonüklid madde ile) 12 hastada (%70) metastatik (makro) lenf nodu tespit edildi. 5 hastada (%30)ise radyonüklid maddeyle işaretlenmiş lenf nodu ve metastatik lenf nodu aynı değildi. Grade 1-2 (reaktif lenf nodu) ve asimetrik kortikal kalınlık, kontur lobulasyonu, periferik vaskülarizasyon dikkate alındığında mikro metastaz saptama oranı %0, makro metastazsaptayamama oranı %13.7, aksiller diseksiyon gereken hastayı (3 ve üstü pozitif) tespit edememe oranı %3 bulundu. Grade 3 ve üzeri (patolojik ultrasonografi bulgusu) olan hastalarda mikro metastaz saptanmadı, makrometastaz olup aksiller diseksiyon gereken hastaları doğru tespit oranı %89.3 bulundu (3/28 hastada yanıldı).

Sonuç:.Sistemik tedavinin biyolojik tiplere göre belirlendiği (luminal B, triple negatif, B2 +++ hastalarda) aksillanın radyoterapi ile tedavisinin başarılı olduğu günümüzde, düşük yanlış negatiflik oranıyla deneyimli ellerde ve uygun hasta seçimiyle ultrasonografi ile aksilla değerlendirilmesi yapılabilir. Aksilla cerrahisi olmayan bir süreç oluşturulabilir.

Anahtar Kelimeler: Sentinel lenf nodu, aksiller ultrasonografi, meme kanseri, mavi boya

Axillary Ultrasonography

Can Estimate Patients Whom Don't Need Sentinel Lymph Node Biopsy

Purpose: We aimed to assess the success of preoperative axillary ultrasound in detecting pathologic lymph node (micro-macro metastasis) for patients who has T1-T2 tumor of breast cancer, clinically negative axilla and will undergo sentinel lymph node biopsy and also aimed to assess the efficacy of preoperative axillary ultrasound in detecting three and above pathologic lymph nodes also need axillary dissection for patients who will undergo breast-conserving surgery (lumpectomy) and also radiation therapy. In this way we intend to avoid axillary surgery for patients has minimal tumor burden and undergo to radiation therapy and follow with mammography, breast ultrasonography, axillary ultrasonography to these patients.

Methods: All patients undergone radiological assessment by two breast specific radiologists who have experience which is minimum to years and know this study (in two different hospitals) with bilateral axillary and breast ultrasound. Tumor location, diameter, number of axillary lymph nodes (LN) evaluated with ultrasonography. Grading system (table1) recorded considering to central fatty hilum, cortical thickness of LNs, peripheral vascularity of lymph node with the thickest cortex, longitudinal and transverse diameter of LN were recorded. Most suspected LN was injected using ultrasonography with 1-2cc macro-aggregate albumin which was marked a macro-colloidal radionuclide substance (Tc-99m) and sampled by using a gamma probe , together with SLN which is marked with blu dye. Lymph node which was marked with blue paint is the same or different lymph node which was injected with macro-aggregate albumin, axillary ultrasonography compliance with histopathological paraffin examination and role of axillary ultrasonography at patients who will undergo certainly dissection of axilla was recorded.

Lymph Node Grade	Cortex Thickness	Fatty Hilum
1	<1,5mm	Protected
2	1,5-2,5mm	Protected
3	2,5-3,5mm	Protected
4	>3,5mm	Protected
5	>3,5mm	Lost

Table 1: Lymph node Grading system

Results:57 patients were included this prospective study. Median age was 54 (36-92). 75% of the patients (n = 43) lymph nodes were marked with blue dye and with ultrasonography were the same. Metastatic LN was detected in 12 patients (70%) who marked with ultrasonography (with radionuclide substance). Metastatic LN and LN which was marked with radionuclide substance were not same in 5 patients (30%). Considering to Grade 1-2 (reactive lymph node) and asymmetric cortical thickness, contour lobulation, peripheral vascularization; the rate of micrometastases detection was 0%, the rate of failure to detect macro metastases was 13.7% and the rate of failure to detect patients requiring undergo axillary dissection (3 and above positive) was 3%. Micrometastases was not detected in Grade 3 or higher (pathological ultrasound findings) patients, the rate of detection of patients whose results were as macrometastases and needs axillary dissection was 89.3% (3/28 mislead patients).

Conclusions: Determining of systemic therapy to biological types (luminal B, triple negative, CerbB2 +++) and successful treatment with radiotherapy the axilla were possible nowadays, with experienced hands and proper selection of patients with a low false negative rate can be done to evaluate the axilla with ultrasound. A process that without axillary surgery can be created.

Keywords: Sentinel lymph node, axillary ultrasonography, breast cancer, blue ink

GİRİŞ

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türüdür.Türkiye'de 2013 yılı içerisinde tanı konulan her 4 kadın kanserinden 1'i meme kanseridir. Ülkemizde meme kanseri tanısı alan kadınların %45'inin 50-69 yaş arasında olduğu, %40'ının ise 25-49 yaş aralığında yer aldığı görülmektedir (1). 2016'da 246.600 kadın ve 2600 erkeğin invaziv meme kanseri tanısı, 61.000 vakanın da in situ meme kanseri tanısı alacağı, tahmin edilmektedir. Meme kanserine bağlı ölüm sayısı ise 40.890 olarak öngörülmektedir (2).

Meme kanserinde başlıca prognostik faktörler; lenf nodu (LN) tutulumu, histolojik tip, tümör çapı, nükleer - histolojik grade ve östrojen, progesteron reseptörleri, c-erb-B2 ve Ki-67 durumudur.

İnvaziv meme kanserinde sağ kalım ve adjuvan tedaviyi belirlemede en önemli prognostik faktör aksiller lenf nodlarının durumudur. Aksiller değerlendirmenin sağkalıma anlamlı bir katkısı olmasa da aksilladan metastatik lenf nodlarının çıkartılması lökorejyonel kontrolü sağlar(3).

Aksiller lenf nodlarının değerlendirilmesi, fizik muayene, görüntüleme yöntemleri, sentinel lenf nodu biyopsisi(SLNB) ve aksiller diseksiyon(AD) ile yapılabilmektedir.

Sentinel nod kavramı primer tümörü drene eden aferent lenfatik kanalın ilk önce spesifik organ bölgesindeki LN olan 'sentinel' noda gittiği kuralı üzerine kurulmuştur(4).

Klinik nod negatif meme kanserlerinde, aksiller evreleme için SLNB, AD'nin yerini alarak standart prosedür haline gelmiştir. Sentinel lenf nodunu(SLN) belirlemede mavi boya , radyonüklid madde ve kombine yöntem kullanılmaktadır. 1990'lardan itibaren ise mavi boya ve radyonüklid maddenin birlikte kullanımı, SLN'yi bulmada tekli yönteme göre ihtimali arttırmaktadır(5-8).

Preoperatif dönemde sintigrafik görüntüleme ile tespit edilen sentinel nodlar ameliyat esnasında bir gamma prob yardımı ile bulunabilir ve/veya ameliyatta memeye yapılan mavi boya enjeksiyonu sonrası aksillada boyalı kanal ve devamında boyalı LN görülerek cerrahi olarak çıkartılır(3).

Yapılmış birçok çalışmada mavi boya ile radyonüklid maddenin birbirlerini tamamlayıcı yöntemler olduğu, birlikte kullanım halinde ilave SLN tespit edildiği ve birlikte kullanımın tek bir yöntem kullanımına üstün olduğu kaydedilmiştir(3).

AD, erken evre meme kanserinde aksillanın evrelenmesinde geleneksel yöntem haline gelmiştir. Nod pozitif hastalarda tedavi edici değeri olmasına karşın nod negatif hastalar için amacını aşmaktadır. Ayrıca AD'nin lenfödem, lenfanjit, seroma, omuz hareket kısıtlılığı ve kol his kaybı gibi morbiditeleri bulunmaktadır. Buna ek olarak kol, lenfanjit ve lenfödeme yol açabilecek yaralanmalardan sürekli korunmalıdır.

Çoğu SLNB(+) hastaya günümüzde tamamlayıcı AD yapılmaktadır ve %30-%50'sinde non-SLN metastaz olduğu gösterilmektedir. İmmun histokimyasal yöntem(İHKY) ile SLN'lerdeki oldukça küçük tümör odakları, hatta tek tek hücreler bile saptanabildiğinden tüm SLN pozitif hastalara gerçekten AD'nin gerekli olup olmadığı ve bunların bazılarında prediktif modellerin AD'den kaçınılmasına olanak tanıyıp tanımadığını sormak mantıklıdır.

Bu çalışmada patolojik LN saptanmasında kullanılan ultrasonografi(USG) eşliğinde radyonüklid madde ile LN enjeksiyonu ve mavi boya yöntemlerinin, aksilla tutulumunu ne oranda doğrulukla gösterdiklerini saptamak amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

i.EPİDEMİYOLOJİ

Meme kanseri, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde kadınlarda en sık rastlanılan kanserdir. Gelişmekte olan ülkelerde beklenen yaşam süresinin artması, şehirleşme ve batı tarzı yaşam alışkanlıklarının yaygınlaşmasına bağlı olarak meme kanseri insidansı artmaktadır(9). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 232.340 kadın meme kanseri ve 2240 erkek meme kanseri vakası rapor edilmekte, 39.620'si de ölüme neden olmaktadır(10).

Meme kanseri insidansı, yaşla birlikte keskin olarak artmaktadır (11). Genç yaş grubu hastalarda, meme kanseri görülme insidansı düşüktür (örneğin 20-24 yaşları arası kadınlarda 100.000'de 1.4) (12).

Kadınların menopoz dönemine geçişleriyle birlikte, meme kanseri görülme oranlarında oldukça artış yaşanmaktadır. En yüksek meme kanseri oranı 100.000'de 490.4 ile 75-79 yaşları arasında tanı alan kadınlarda gözlenmiştir(12).

ii.TARİHÇE

Meme kanseri ile ilgili ilk kayıtlara, milattan önce 3000-2500 yılları arasında eski Mısır'da İmhoteb tarafından yazıldığı tahmin edilen tıbbı bir papirusta rastlanmıştır (13).

Edwin Smith tarafından ortaya çıkarılan papirusta 8 meme kanseri hastası anlatılmaktadır ve bu hastaların hepsi erkektir. İmhoteb'in tanımladığı lezyonların bir kısmının travma sonrası enfeksiyon olduğu düşünülmektedir (14).

İskenderiyeli Leonides (milattan sonra 100) tarihte ilk kez meme kanserini mastektomi ve AD ile tedavi eden hekimdir.Koterizasyon ve damar bağlama teknikleri kullanarak memeyi eksize etmiştir(13). 16. ve 17. yüzyılda, Fabry ve Tobor sıkıştırarak meme amputasyonu yapan bir alet geliştirmişlerdir(15).

Arceo, ilk kez memenin cerrahi yolla çıkartıldığı mastektomiyi tarif etmiş, Cabrol buna büyük pektoral kasın çıkarılmasını eklemiş, daha sonra Severinus tarafından ilk kez AD yapılmıştır(16).

19. yüzyılın sonlarında Halsted'in, meme kanserinin lokal bir hastalık olduğunu ve o bölgenin ve bölgesel lenf nodlarının alınmasının tedavi için yeterli olduğunu belirtmesinin ardından başlayan meme cerrahisi ameliyatları tüm dünyada uzun yıllar sürmüş, ancak meme kanserinin sistemik bir hastalık olduğunun ispatlanması ile değişiklik göstermiştir(17).

1973 yılında Umberto Veronesi ve 1976'da Amerika Birleşik Devlerleri'nde National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) ile Meme Koruyucu Cerrahi'de (MKC) kontrollü klinik çalışmalar dönemi başlamış olup, 1976'da Fisher yayınladığı çalışmaları ile MKC ve Radyoterapi'nin (RT) radikal mastektomi kadar etkili olduğunu kanıtlamıştır(18).

iii.ANATOMİ

Meme dokusu hem erkeklerde hem kadınlarda olmasına rağmen meme bezleri sadece postpartum dönemde fonksiyonel olmakta ve süt bezlerinden yenidoğan bebeği beslemeye yönelik süt salgılamaktadır. İnsanlarda meme dokusu meme bezlerinin yanısıra yağ ve bağ dokusundan oluşmaktadır.Meme bezleri subkutan olarak anterior ve lateral torasik duvarda lokalizedir. Her meme, herbirinde birçok lobül bulunan 15-20 lobdan oluşmaktadır.Memenin apeksindeki meme başını çevreleyen alana aerola denmektedir(19).

Memenin aksiller kuyruğuna ‘’Spence’’ adı verilir. Aksiller kuyruk anterior aksiler kıvrıma kadar uzanır. Memenin üst yarısı, özellikle de üst dış kadranı diğer kadranlardan daha fazla glanduler doku içerir, bu nedenle bu kadranda selim ve habis meme tümörleri daha sık görülür(20,21).

Memenin duysal sinirleri 2.'den 6.'ya kadar olan interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutanöz kollarıyla oluşturulur. 2. ve 3. interkostal sinirler memenin superior yönüne kutanöz dallar vermekle birlikte, memenin sinirleri temel olarak 4.,5. ve 6. interkostal sinirlerden köken alır (22).

N. Thoracicus longus'un (Charles Bell siniri) AD sırasında yaralanması serratus anterior paralizisi ve Skapula Alata deformitesi ile sonuçlanır (23).

Meme; a.thoracica lateralis, a. thoracica interna ve a.intercostalis posteriorun dalları ile beslenir. Venleri; meme başının etrafında bir daire şeklinde pleksus venosus areolaris (Haller pleksusu) denilen bir ağ oluştururlar. Bu ağdan ve bez dokusundan gelen venler, v.axillaris ile v.thoracica interna'ya açılır (24).

Lenf nodları değişik grup ve sayılarda olup aşağıda her grupta görülen ortalama lenf nodları sayısı verilmiştir (25).

Aksiller Drenaj (35.3 ganglion)

Grup 1: Eksternal mamarian ganglionlar (1.7 ganglion). Bu ganglionlar pektoralis minor adelesinin lateral kenarında, pektoralis major kasının derininde, aksillanın medial tarafında, toraks duvarında 2. ile 6. kotlar arasında seyreden lateral torasik arteri takip eder.

Grup 2: Skapular ganglionlar (5.8 ganglion). Subskapular damarlar ve bu damarların torakodorsal dalları boyunca uzanır.

Grup 3: Santral ganglionlar (12.1 ganglion). En büyük lenf ganglionu grubudur, aksillada kolaylıkla palpe edilir. Aksillanın merkezinde yağ dokusuna gömülmüş olarak bulunurlar.

Grup 4: İnterpektoral ganglionlar (Rotter ganglionları-1.4 ganglion). Pektoralis major ile pektoralis minor kasları arasında yer alırlar. Genellikle tek ganglion izlenir. Aksiller ganglionlar arasında en küçük grubu oluşturur. Pektoralis major kası çıkartılmadıkça görülmez.

Grup 5: Aksiller Ven ganglionları (10.7 ganglion). Aksillanın ikinci büyük ganglion grubu olup aksiller venin lateral bölümünün ventral ve kaudal yüzeyinde uzanırlar.

Grup 6: Subklavikular ganglionlar (3.5 ganglion). Aksiller venin medial bölümünün ventral ve kaudal yüzeyinde uzanırlar. Haagensen ve arkadaşları, pektoralis minor kası çıkartılmadığı takdirde bu ganglionlara varılamayacağını düşünürler.

İnternal Torasik (Mamari) Drenaj: (8.5 ganglion). Bu ganglionlar, her iki tarafta 4 veya 5 tane olup interkostal boşluğun yağlı konnektif dokusu içinde bulunan küçük bezlerdir. İnternal torasik trunkus, torasik kanala veya sağ lenfatik kanala açılır. Venöz sisteme giden bu yol, aksiller yoldan daha kısadır.

iv.SENTİNEL LENF NODU BİYOPSİSİ

Sentinel, bekçi demektir. SLN ise kanser hücrelerinin primer tümörden lenfatik kanallar aracılığıyla drene olduğu ilk lenf nodudur. Birkaç adet olabilir. Bu lenf nodları meme kanserinin lenfatik yolu üzerinde bulunduğu için lenfatik metastaz varlığında kanser hücreleri içerir(3).Sentinel lenfadenektomi ilk kez 1994 yılında Giuliano tarafından tanımlanmıştır(7).AD kararı bu lenf nodu/nodlarındaki metastaz varlığına bağlıdır. Aksiller lenf nodlarının durumu meme kanserinde sağkalım için en önemli prognostik göstergelerden bir tanesidir(26).

Avrupa Onkoloji Enstitü'sünün bir çalışmasında, sentinel lenf nodları negatif olan hastalara AD uygulanmamış ve 46 aylık takipte nüks saptanmamıştır(27).

Erken evre meme kanseri olan hastalarda SLNB, aksiller evreleme için standart teknik haline gelmiştir. SLN'nin belirlenmesinde mavi boya ve radyonüklid madde ayrı ayrı veya birbiriyle kombine edilerek kullanılabilmektedir. Ameliyat öncesi dönemde mavi boya veya sintigrafik görüntüleme ile işaretlenen nodlar, ameliyat esnasında bulunarak frozen incelemeye gönderilir. Patoloji laboratuvarından alınan sonuca göre bir sonraki aşamaya karar verilir.

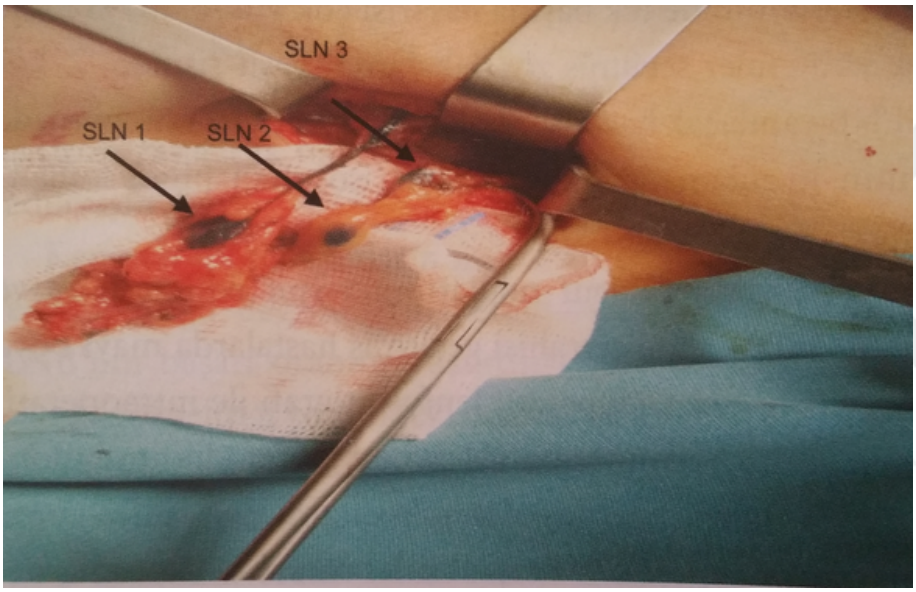
Kullanılacak ajanların seçimi (mavi boya, radyonüklid madde ya da her ikisi birden), enjeksiyonun yapılacağı yer (periareolar, subareolar, peritümöral), sintigrafinin zamanlanması (ameliyat sabahı ya da bir gün önce), ekstraaksiller lenf nodlarına müdahale edilip edilmeyeceği(mammaria interna grubu) ve çıkartılan lenf nodlarının incelenmesi sonrası uygulanacak aksiller yaklaşım gibi konularda farklı uygulamalar mevcuttur (3).

Ameliyat öncesi dönemde, klinik olarak aksillası pozitif olan veya ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile metastatik LN varlığı kanıtlanmış hastalarda SLNB kontraendikedir. Boya allerjisi ve gebelik, mavi boya kullanılarak yapılan SLNB için kontraendikasyon yaratan durumlardır. Fetuse az miktarda radyasyon ulaşması nedeniyle gebelikte, radyonüklid madde ile SLNB yapılabilir (28).

Enflamatuar meme kanserinde SLNB yapılması kontraendikedir (29). Lokal ileri meme kanserlerinde ise cilt ödemi nedeniyle lenf kanalları tıkanacağından yine kontraendikedir.

Obezite, ileri yaş, meme ve aksillaya yönelik geçirilmiş cerrahi SLNB'nin başarısını azaltan faktörlerdir. Meme ve aksillaya yönelik geçirilmiş cerrahi öyküsü olan hastalarda, mavi boya ve lenfosintigrafinin kombine edildiği yöntemin kullanılması başarıyı arttırır (30).

Az sayıda LN çıkartıldığında metastatik LN'yi atlama olasılığı vardır, çok fazla çıkartılması da AD gibi işlemin morbiditesini arttırır (3). Bu konu üzerine birçok çalışma yapılmış ve 4 LN'ye kadar çıkartılması ile yanlış negatifliğin %1'e kadar düştüğü gösterilmiş, daha fazla çıkarılmasının ise morbiditeye yol açacağı belirtilmiştir (31).



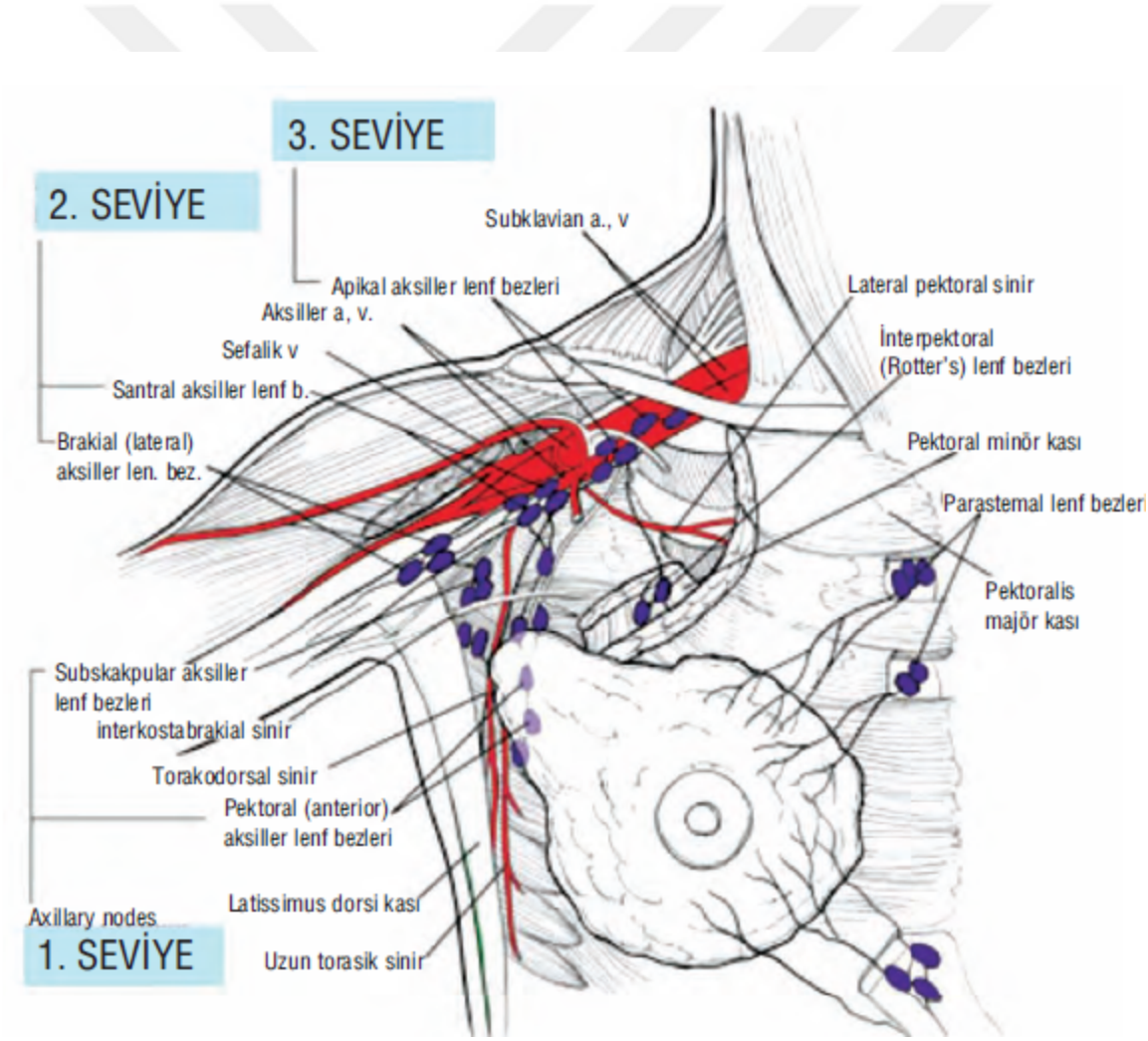
Şekil 1. Sentinel Lenf Nodları Görünümü ve Lenfatik Kanal (Prof. Dr. Mahmut Müslümanoğlu yazılı izniyle Meme Hastalıkları Derneği Federasyonu kitabından alınmıştır)

Yeni evreleme sisteminde <0,2mm metastazlar izole tümör hücreleri olarak adlandırılır. 0,2-2mm olanlar mikrometastaz, >2mm olanlar makrometastaz olarak adlandırılır(32).

Son yıllarda sentinel lenf nodunda mikrometastaz saptanan ve AD yapılmayan hastalarla ilgili çalışmalar yayınlanmış, ortalama 5 yıllık takiplerde AD yapılan ve yapılmayan grupta lökorejyonel nüks farkı tespit edilmemiştir(3).

v.AKSİLLER DİSEKSİYON VE KOMPLİKASYONLARI

Aksilla, yüzleri eşit olmayan bir piramide benzetilebilir(33). Aksiller alan yukarıda aksiller ven, medialde serratus anterior ve lateralde latissimus dorsi kası ile tanımlanmıştır. Pektoral kas aksillanın medial kısmının önündedir. Pektoralis minor kası, aksillayı üç bölgeye ayırmada kullanılır: level 1 lenf nodları pektoralis minor kası lateralinde, level 2 pektoralis minor kası arkasında, level 3 nodlar ise pektoralis minor kası medialindedirler. İnterpektoral (Rotter) nodlar, lateral pektoral sinir boyunca pektoralis major ve minor kasları arasındadır(22).



Şekil 2. Meme ve Aksillanın Anatomisi (Prof. Dr. Mahmut Müslümanoğlu yazılı izniyle Meme Hastalıkları Derneği Federasyonu kitabından alınmıştır)

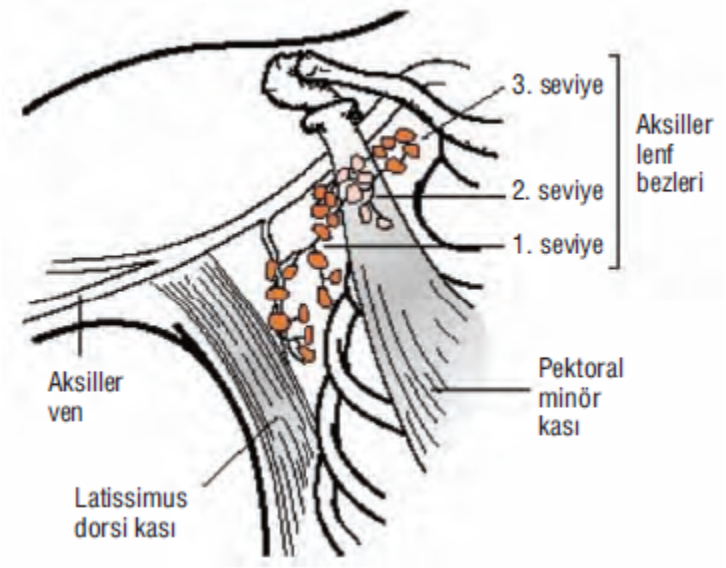
AD'yi 18.yüzyılda ilk olarak Lorenz Heister önermiştir (34). 1875 yılında Richard Von Volkmann aksiller lenf nodları ile memenin bağlantısına dikkat çekmiştir (35).

Meme kanseri tedavisinde aksiller girişimin amacı, lökorejyonel nüksü azaltmak, sağkalımı arttırmak, aksiller evrelemeyi sağlamak ve adjuvan tedaviye katkıda bulunmaktır. Ancak son yıllarda AD, komplikasyonları ve yapılan çalışmalarla kontrol grupları arasında anlamlı sağ kalım ve rekurrens açısından fark saptanmaması nedeniyle sorgulanır hale gelmiştir.

Sentinel lenfadenektomi ilk kez 1994 yılında Giuliano tarafından tanımlanmıştır(7). Sentinel lenfadenektominin avantajı nodal metastazı olmayan hastaların formal AD'den korunmasıdır (26).

Günümüzdeki kanıtlar, SLNB sonucuna göre yapılan sınırlı aksiller cerrahinin, bölgesel sonuçlar ve morbidite açısından daha güvenilir olduğunu göstermektedir (36-39).

Rutin AD'de sadece level 1 ve 2 lenf nodları çıkartılır. Preoperatif dönemde tetkiklerle doğrulanmış ya da intraoperatif palpasyonla tespit edilmiş LN varlığında level 3 lenf nodları da diseksiyona dahil edilir(3).



Şekil 3. Aksiller Lenf Nodları (Prof. Dr. Mahmut Müslümanoğlu yazılı izniyle Meme Hastalıkları Derneği Federasyonu kitabından alınmıştır)

Thorasicus longus siniri(kanatlı skapula defekti), torakodorsal sinir(latissimus dorsi kası atrofisi), interkostal brakial sinir(üst kolun iç yarısında parestezi), medial pektoral sinir (pektoralis major kası atrofisi) ve nadiren de olsa brakial pleksus AD esnasında yaralanabilir. Yine aksiller ven daha ön planda olmak üzere aksiller vasküler yapılar, bu ameliyat esnasında yaralanabilir. Bu komplikasyonlardan kaçınmak için nöral ve vasküler yapılar ameliyat esnasında ortaya konmalıdır.

Seroma, AD sonrası sıklıkla görülen bir durumdur. Adjuvan tedaviyi geciktirmesi ve enfeksiyon riski nedeniyle dikkat edilmelidir.

Lenfatiklerin görevi, doku boşluklarında biriken ve boyutları nedeniyle venüllere giremeyen protein, bakteri, kan hücreleri gibi büyük partikülleri toplamaktır(3). Lenfatik kanallarda oluşacak kesinti lenfödem ile sonuçlanır. Hastaların eğitilmesi gerekmektedir. AD sonrası hastalara, taraf koluyla iş yapmamaları, taraf kolunu sarkıtmamaları ve kola yapılacak girişimlerden lenfanjit riski nedeniyle kaçınmaları yönünde bilgi verilmelidir. Lenfödem geliştiğinde önce evresi belirlenir(3);

Evre 0: Sadece kolda ağırlık hissi vardır.

Evre 1: Gode bırakan tarzda ödem vardır (Geridönüşümlü aşama).

Evre 2: Kol gergin, fibrozis var.

Evre 3: (Elefantiazis) Fibrozis, skleroz ve keratoz gibi cilt bulguları var.

Fizyoterapistler tarafından manuel lenfatik drenaj ve bandajlama yapılır. Fibrozisin görüldüğü durumlarda lazer denenebilir.

SLNB sonrası lenfödem riski %5-9 iken, AD sonrası %40'dır(40).

Yara yeri enfeksiyonu, hematom, hareket kısıtlılığı ve kronik ağrı diğer komplikasyonlarıdır.

AMAÇLAR

Meme kanserinin preoperatif evrelenmesinde aksiller USG'nin etkinliğini belirlemek.

Aksiller evrelemenin cerrahi dışı yöntemlerle yapılıp yapılamayacağını araştırmak.

Düşük tutulumlu aksillanın RT ile tedavisinin mümkün olduğunun gösterilmesinden sonra, gerçek AD endikasyonu olan hastaların preoperatif dönemde belirlenebilmesine katkı sağlamak.

GEREÇ VE YÖNTEM

2013-2015 yılları arasında prospektif olarak gerçekleştirilen çalışmamız iki ayrı merkezde yapıldı. Meme kanseri tanısı almış T1, T2 ve aksillada fizik muayene ile palpable LN olmayan ve/veya görüntüleme yöntemleriyle hilusu silinmiş metastatik olduğu saptanan LN'leri olmayan-SLNB planlanan 58 hasta dahil edildi. Daha önce kemoterapi(KT) almış, meme ya da aksillaya girişim yapılmış olan hastalar çalışmaya alınmadı.1 hastanın ameliyat sonrası patoloji sonucunda dermis invazyonu gelmesi üzerine ileri evre kabul edilerek çalışmadan çıkarıldı.

Çalışma protokolü İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Meme değerlendirmesi MMG, USG ve dens memelerde MRG ile yapıldı. Hastalara preoperatif aynı gün 12 Mhz lineer prob ile (VFX 13-5, Sonoline, Siemens, Erlangen) radyoloji uzmanı (iki yıldan fazla deneyimi olan) tarafından bilateral meme, aksilla ve internal mammarian zincir USG incelemesi yapıldı.Aşağıdaki tabloda incelenen LN'lerin USG ile gradelemesi verilmiştir (Tablo 2). Ayrıca her hasta için tümörün bulunduğu meme kadranı, tespit edilen şüpheli lenf nodlarının sayısı ile aksillada saptanan en kalın korteksli LN'nin uzun ve kısa çapı (mm), asimetrik kortikal kalınlık (AKK) varlığı, kortikal kalınlığı (mm), kontur lobulasyonu(KL), periferal vaskülaritesi (PV), santral yağlı hilusu, lenf nodunun tümöre uzaklığı (cm) belirlendi ve kayıt edildi.

Çok sayıda kalın korteksli LN saptandığında primer tümöre en yakın LN işaretlendi.

Lenf Nodu Grade	Korteks Kalınlığı	Yağlı Hilus
1	<1,5mm	Korunmuş
2	1,5-2,5mm	Korunmuş
3	2,5-3,5mm	Korunmuş
4	>3,5mm	Korunmuş
5	>3,5mm	Kaybolmuş

Tablo2: Lenf nodu grade'lemesi

Seçilen LN'nin korteksine USG eşliğinde 0,7x32 mm 22G iğne ile girilerek 1 cc makrokolloid radyonüklid madde(Teknesyum 99-m ile işaretli makroagregat albumin) enjekte edildi ve hasta ameliyata alındı. Ameliyatta mavi boya ile SLN bulundu. Aynı zamanda gama prob yardımıyla işaretlenmiş LN saptandı. SLN ile aynı veya ayrı LN eksize edildi, frozena gönderildi. Makrometastaz (>2mm) saptanan hastalara AD yapıldı.

Çıkarılan LN'lerin parafin değerlendirilmesinde metastaz saptanıp saptanmadığı (mikrometastaz/makrometastaz),çapı, iki ayrı yöntemle saptanan LN'lerin uyuşup uyuşmadığı belirlendi.

Çalışmaya katılan hastalara koltuk altı lenf nodlarının ultrasonografik olarak değerlendirileceği ve ardından LN'nin radyonüklid madde ile işaretlenmesi aşamaları anlatıldı. Yapılacak işlemin yararları ve olası komplikasyonları anlatıldıktan sonra hastaların onamları alındı.

BULGULAR

T1,T2 ve aksillada fizik muayene ile palpable LN olmayan 57 kadın hasta incelenmiştir. Hastaların yaş ortalaması 54 idi (min-maks, 36-70). Tümör lokalizasyonu 57 hastanın 37'sinde (%64,8) üst dış kadranda idi, diğer kadran oranları tablo 3'te gösterilmiştir.

Lokalizasyon	Hasta sayısı ve oranı
Üst dış	37 (%64,8)
Alt dış	10 (%17,6)
Üst iç	5 (%8,8)
Alt iç	5 (%8,8)

Tablo 3: Tümör lokalizasyonu oranları

Tümör, 31 hastada (%55)T2 olaraksaptandı, tümör çaplarına göre sınıflama tablo 4'te verilmiştir.

T	Hasta sayısı ve oranı
Tis	1 (%1,5)
T1a	1 (%1,5)
T1b	4 (%7)
T1c	20 (%35)
T2	31 (%55)

Tablo 4: Tümör çaplarına göre sınıflama

Lenf nodu gradelemesi Tablo 5'te tekrar verilmiştir.

Lenf Nodu Grade	Korteks Kalınlığı	Yağlı Hilus
1	<1,5mm	Korunmuş
2	1,5-2,5mm	Korunmuş
3	2,5-3,5mm	Korunmuş
4	>3,5mm	Korunmuş
5	>3,5mm	Kaybolmuş

Tablo 5: Lenf Nodu Grade'lemesi

USG ile tespit edilen LN'nin tümöre uzaklığı, 42 hastada 5 cm'den fazla iken 15 hastada 3 ile 5 cm arasındaydı. 3 cm'den daha yakın alanda LN saptanmadı. 47 hastada ultrasonografik olarak saptanan şüpheli LN sayısı 1 adet, 5 hastada 2 adet, 4 hastada 3 adet ve 1 hastada 4 adet olarak belirlendi. Ortalama uzun aks 15,0mm (min-maks, 0.8-35.0mm); ortalama kısa aks 8,65mm (min-maks, 0.4-20.0mm) olarak ölçüldü.

Mavi boya ve radyonüklidin örtüştüğü hasta sayıları ve metastaz olma oranları Tablo 6'da verilmiştir. Grade 1,4 ve 5 hastaların tamamında (n=12) mavi boya ve USG'nin aynı LN'yi belirlediği (%100) saptandı. Grade 1,4 ve 5 hastaların yarısında metastatik LN saptandı. Grade 2 ve 3'te 11 hastada (%24,4) metastatik LN saptandı.

Grade	N (%)	Mavi Boya ve Radyonüklidin Örtüştüğü Hasta Sayısı N (%)	Metastatik Lenf Nodu Saptanan Hasta Sayısı N (%)
1	2 (%3,5)	2 (%100)	1 (%50)
2	27 (%47,4)	19 (%70,3)	6 (%22,2)
3	18 (%31,6)	12 (%66,7)	5 (%27,7)
4	8 (%14,0)	8 (%100)	4 (%50)
5	2 (%3,5)	2 (%100)	1 (%50)

Tablo 6: Lenf Nodu Grade'lerine göre mavi boya ve radyonüklidin örtüştüğü hasta sayısı ve metastatik lenf nodu saptanan hasta sayısı

LN korteks kalınlığı 2,5mm altında olan Grade 1 ve 2 olarak sınıflanan 29 hastanın 7'sinde metastaz saptandı. 7 hastanın 3'ünde (%10,3) mikrometastaz olduğu belirlendi. 4 hastada makrometastaz (%13,7) saptandı. 4 hastanın(metastatik) U/K (Uzun aks/kısa aks) oranı 1,32; 25 hastanın (non-metastatik) U/K oranı ise 2,07 idi. Mavi boya ve radyonüklid madde 3 mikrometastazı olan hastada ve 1 makrometastazı (%3) olan hastada örtüşmedi.

LN grade'lerine göre, USG ile belirlenen çaplar, grade arttıkça artmaktadır. Grade 2 ve metastazı olan 6 hastanın 3'ünde mikrometastaz saptandı, 1 hastada ise mikrometastaz ve makrometastaz birlikte saptandı (Tablo 7).

LN Grade	**Metastaz(+) Hasta /Toplam Hasta**	**LN Çapı (USG) Ortalaması**	**Metastatik (Histopatolojik)LN Çapı Ortalaması**	**Aksilla Mikrometastaz**
1	1/2	15mm	10mm	-
2	6/27	14,4mm	18,3mm	3 mikromet, 1(makromet+mikromet)
3	5/18	14,1mm	11,6mm	-
4	4/8	16,6mm	17,5mm	-
5	1/2	21,5mm	22mm	-

Tablo7: Lenf nodu grade'lerine göre lenf nodu çapı (ultrasonografi) ortalaması, metastatik lenf nodu çapı ortalaması, mikrometastaz durumu

AKK 32 (%57.8) hastada saptandı.14 makrometastazın 9'unda (%64,2), 3 mikrometastazın 2'sinde (%66,6) AKK mevcuttu. 17 hastadan 11'inde (%64,7) AKK, metastazı gösterdi. Metastaz durumuna göre dağılım tablo 8'de verilmiştir.

Grade	**N (%)**	**AKK**	**Metastaz**		**AKK ve Metastaz**	
			Mikro	**Makro**	**Mikro**	**Makro**
1	2 (%3,5)	0	0	1	0	0
2	27 (%47,5)	10	3	3	2	1
3	18 (%31,5)	14	0	5	0	4
4	8 (%14)	6	0	4	0	3
5	2 (%3,5)	2	0	1	0	1

Tablo 8: Asimetrik kortikal kalınlığın metastaz durumuna göre dağılımı

KL 28 (%49,1) hastada saptandı. 14 makrometastazın 8'inde (%57,1), 3 mikrometastazın 1'inde (%33,3) KL mevcuttu. 17 hastanın 9'unda (%52,9) KL, metastazı gösterdi. Metastaz durumuna göre dağılım tablo 9'da verilmiştir.

Grade	N (%)	KL	Metastaz		KL ve Metastaz	
			Mikro	Makro	Mikro	Makro
1	2 (%3,5)	0	0	1	0	0
2	27 (%47,5)	9	3	3	1	1
3	18 (%31,5)	12	0	5	0	3
4	8 (%14)	5	0	4	0	3
5	2 (%3,5)	2	0	1	0	1

Tablo 9: Kontur lobulasyonunun metastaz durumuna göre dağılımı

46 hastada (%80) doppler USG'de periferik vaskularizasyon(PV) saptandı. 14 makrometastazın 11'inde (%78,5), 3 mikrometastazın 3'ünde (%100) PV mevcuttu. 17 hastanın 14'ünde (%82,3) PV, metastazı gösterdi. Metastaz durumuna göre dağılım tablo 10'da verilmiştir.

Grade	N (%)	Periferik / Hiler Vaskülarizasyon	Metastaz		PHV ve Metastaz	
			Mikro	Makro	Mikro	Makro
1	2 (%3,5)	0	0	1	0	0
2	27(%47,5)	19	3	3	3	1
3	18(%31,5)	18	0	5	0	5
4	8 (%14)	7	0	4	0	4
5	2 (%3,5)	2	0	1	0	1

Tablo 10: Periferik vaskularizasyonun, metastaz durumuna göre dağılımı

AKK, makrometastazları %66, mikrometastazları %64 oranında saptamıştır. KL makrometastazları %57, mikrometastazları %33; PV makrometastazları %78,5, mikrometastazları %100 oranında göstermiştir. Grade 2 ve altında AKK %34, KL %31, PV %65 oranında saptanmıştır.

AKK, KL, PV tek tek pozitif olması, 3 parametrenin birden pozitif olması ve metastaz ilişkisi tablo 11'de verilmiştir. Grade arttıkça, AKK-KL-PV birlikte pozitif olma oranı ve metastaz olma oranı artmaktadır. Grade 4'te %75 ve Grade 5'te %100 olarak bulunmuştur.

Grade	n	AKK	KL	PV	AKK,KL,PV	Metastaz	AKK,KL,PV,Metastaz
1	2	0	0	0	0	1	0 (%0)
2	27	10	9	19	8	6(3mikro)	2(1mikro) (%33)
3	18	14	12	18	10	5	3 (%60)
4	8	6	5	7	4	4	3 (%75)
5	2	2	2	2	2	1	1 (%100)

Tablo 11: Asimetrik kortikal kalınlık, kontur lobulasyonu, periferik vaskularizasyonun birlikte pozitif olma durumu ve metastaz ilişkisi

Grade 2 ve altı olan 29 hastada AKK %34, KL %31, PHV %65 olarak saptanmıştır. Grade 3,4 ve 5 olan hastalar beraber değerlendirildiğinde 28 hastanın 27'sinde PV; 22'sinde (%78.5) AKK; 19'unda (%67,8) KL vardı.LN grade, AKK, KL, PV dikkate alındığında grade 3 ve üstü AKK, KL, PHV saptanan 16 hastanın 7'sinde makrometastaz (%43,7) saptanmıştır.

43 hastada (%75,4) boyalı lenfatik kanal takip edilerek, 14 hastada (%24,6) lenfatik kanal takip edilmeden SLN bulundu. Tablo 12'de çıkarılan LN sayısı ve USG ile işaretli LN'lerin aynı olup olmadığı gösterilmiştir.LN sayısı 2 veya daha fazla olan 19 hastanın 16'sında (%84) işaretli LN ile mavi boyalı LN aynıydı. Mavi boyalı LN sayıları aynı tabloda verilmiştir.

Mavi Boyalı LN Sayısı	n	Mavi Boyalı LN ile İşaretlenen LN Aynı Olduğu Hasta Sayısı/Oranı	Metastaz	Mikro
1	38	27 (%71)	10 (%26,3)	-
2	9	7 (%77,7)	4 (%44,4)	2
3	8	7 (%87,5)	1 (%12,5)	-
4	2	2 (%100)	2 (%100)	1

Tablo 12: Mavi boyalı lenf nodu sayısı ve mavi boyalı lenf nodu ile işaretlenen lenf nodunun aynı olması arasındaki ilişki, metastaza göre dağılımı

43 hastada (%75) USG ile işaretlenen LN ile mavi boyalı LN aynıydı. USG, SLN'yi %75 doğrulukla belirledi. Şüpheli LN sayısı 1 olduğunda USG sensitivitesi %74,4; 2 olduğunda %80; 3 olduğunda %75; 4 olduğunda %100 olarak bulundu.

Preopeatif USG ile yapılan ölçümlerde non-metastatik LN'lerin ortalama uzun aksı:15,8mm, ortalama kısa aksı:8,47mm ve ortalama uzun aks/kısa aks oranı:2,03 olarak saptandı. Metastatik LN'lerin ortalama uzun aksı:13,1mm, ortalama kısa aksı:9,05mm ve ortalama uzun aks/kısa aks oranı:1,74 olarak saptandı.

SLNB yapılan 57 hastanın 17'sinde (%29,8) metastatik LN tutulumu saptandı. Bu hastaların 12'sinde (%70) metastatik LN, radyonüklid madde ile işaretlenmişti. 5 hastada ise (%30) radyonüklid madde ile işaretlenmiş lenf nodları ile metastatik lenf nodları aynı değildi. Bu 5 hastanın 3'ünde metastatik tutulum mikrometastaz (ortalama çap 15,0mm) düzeyindeydi (Tablo 13). Makrometastazı olan 2 hastanın LN ortalama çap 16,5mm olarak tespit edildi. 17 hastanın 14'üne AD eklendi, mikrometastaz saptanan hastalarda SLNB yeterli görüldü.

Metastatik LN tutulumu saptanan 17 hastada LN ortalama boyutu 15,8mm olarak saptandı. Radyonüklid madde ile de işaretlenen 12 hastada patolojik LN ortalama boyutu 16,0mm, işaretlenmeyen 5 hastada ortalama boyut 15,6mm olarak tespit edildi.

57 hastanın 35'i Luminal A, 9'u Luminal B olarak tespit edildi. Luminal A ve B olan 44 hastanın 14'ünün metastatik (12 hasta makrometastaz, 2 hasta mikrometastaz) LN tutulumuna sahip olduğu görüldü.

Grade 1 ve 2 olan 29 hastadan 7'sinin metastatik LN'ye sahip olduğu tespit edildi. 7 metastatik hastanın 6'sı Luminal A ve B olarak saptandı.

LN Grade	Yapılan Ameliyat	Metastatik LN Sayısı / Toplam LNSayısı	LN Çapı (USG)	Metastatik LN Çapı
3	MKC+SLNB(+)+AD	1/22	12mm	8mm
2	MKC+SLNB	1/4*	35mm	10mm
2	MKC+SLNB	1/4*	12mm	15mm
2	MKC+SLNB	1/4*	23mm	20mm
2	MKC+SLNB(+)+AD	1/6**	15mm	25mm

Tablo 13: Ultrasonografi ile saptanamayan, mavi boya ile saptanmış 5 metastazlı hasta, *mikrometastaz olan hastalar, **1 makrometastaza ek olarak 3 adet mikrometastaz

Metastatik LN çapı arttıkça, ortalama LN grade'i artmaktadır.Bu ilişki Tablo 14'te verilmiştir.

Hasta No	Metastatik Lenf Nodu Çapı (mm)	Lenf Nodu Grade
1	6	3
2	8	3
3	10	1
4	10	2
5	12	3
6	15	4
7	15	2
8	15	2
9	15	4
10	15	3
11	15	4
12	17	3
13	20	2
14	22	5
15	25	2
16	25	2
17	25	4

Tablo 14: Metastatik lenf nodu çapı ve lenf nodu grade'i arasındaki ilişki

57 hastadan 44'ünün (%77,1) patolojisi invaziv duktal karsinom(İDK) olarak sonuçlandı. Bunlardan 33'ü tek komponent olarak İDK içermekteydi. İkinci sıklıkta olarak ikili kombine tip (invaziv duktal karsinom + invaziv lobuler karsinom) 5 hastada saptandı. Diğer tipler tablo 15'te verilmiştir. Metastatik lenf nodlarına sahip 17 hastadan 14'ünün (%82,3) patolojisi İDK idi.

Tümör Alt Tipi	Sayı	Metastatik Lenf Nodu Olan Hasta Sayısı
İDK	33	9
İDK ve İnvaziv Lobuler Karsinom(ikili kombine tip)	5	1
İDK (İki odak/Multifokal)	3	2
İDK, yaygın DCİS	3	2
İnvaziv Lobuler Karsinom	3	3
İnvaziv Tubuler Karsinom	2	0
İnvaziv Papiller Karsinom	2	0
Müsinöz Karsinom	2	0
Metaplastik Karsinom	1	0
İntrakistik Papiller Karsinom Zemininden Gelişmiş İDK	1	0
Nöroendokrin Karsinom	1	0
High Grade DKİS	1	0

Tablo 15:Tümör alt tiplerine göre metastatik lenf nodu olan hasta sayıları İDK: İnvaziv Duktal Karsinom DKİS: Duktal Karsinoma İn Situ

Grade 1-2 (reaktif lenf nodu) ve asimetrik kortikal kalınlık, kontur lobulasyonu, periferik vaskülarizasyon dikkate alındığında mikro metastaz saptama oranı %0, makro metastaz saptayamama oranı %13.7, aksiller diseksiyon gereken hastayı (3 ve üstü pozitif) tespit edememe oranı %3 bulundu.

Grade 3 ve üzeri (patolojik ultrasonografi bulgusu) olan hastalarda mikro metastaz saptanmadı, makrometastaz olarak sonuçlanan ve aksiller diseksiyon gereken hastaları doğru tespit oranı %89.3 bulundu (3/28 hastada yanıldı).

TARTIŞMA

Klasik anlayışta ve evreleme sisteminde aksiller tümör yükü önemli bir parametre olarak yerini korumaktadır. 25 yıllık sonuçları açıklanan NSABP-B04 çalışmasında, güncel radyoterapive etkin sistemik tedavi seçenekleri bulunmamasına rağmen aksiller nüks fazla görülmüştür. Cerrahi uygulanmayan ve radyoterapi almayan grupta da aksiller nüks fazla olmasına karşın, genel sağ kalım tüm gruplarda aynı bulunmuştur. Bununla beraber son yıllarda tümör biyolojisinin önem kazandığı görülmektedir. Son dönemde yapılan çalışmalarda MKC-RT yapılacak erken evre meme kanseri, aksillası klinik olarak negatif hastalarda, AD'nin sağkalım üzerine anlamlı katkısı saptanmamıştır (41,42). Aynı zamanda ADkol ödemi, hareket kısıtlılığı, duyu kaybı gibi komplikasyonlarla sonuçlanabilmesi nedeniyle sorgulanır hale gelmiştir (41,42,43,44). Giuliano ve ark. (41), prospektif olarak yaptıkları Z0011 isimli çalışmalarında T1,T2 evre aksillası klinik olarak negatif, SLNB planlanan 891 hastayı 2 gruba ayırmışlardır. 1.gruba 445 hasta dahil edilmiş ve SLNB sonrası AD yapılmış, 2. gruba 446 hasta dahil edilmiş ve SLNB yapılmış, AD yapılmamıştır. Her 2 grup da meme RT ve adjuvan tedavi almışlardır. 6,3 yıllık takip sonucu SLNB grubunda lokal nüks oranı %0,9, beş yıllık genel sağ kalım %92.5; SLNB+AD grubunda ise lokal nüks oranı %0,5, beş yıllık genel sağ kalım %91,9 olarak tespit edilmiş ve anlamlı fark bulunmamıştır. Aynı çalışmanın yeni açıklanan 10 yıllık sonuçlarında ise SLNB grubunda lokal nüks %5,3, on yıllık genel sağ kalım %86,3; SLNB+AD grubunda ise lokal nüks oranı %6,2, on yıllık genel sağ kalım %83,6 olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın uzun dönem sonuçlarına göre, klinik olarak nod negatif erken evre meme kanserli hastalarda, AD'nin lökorejyonel nüks ve sağ kalım açısından SLNB'ye üstünlüğü saptanmamıştır.

Galimberti ve ark. (42), IBCSG 23-01 isimli çalışmalarında, meme kanseri tanısı almış hastaları SLNB sonucuna göre mikrometastaz ve makrometastaz olarak gruplamışlardır. Makrometastaz saptanan 464 hastaya AD yapılmış, mikrometastaz saptanan 467 hastaya sadece SLNB yapılmıştır. 5 yıllık takip süresi sonucu her iki grupta da lokal nüks oranları %3 bulunmuş, AD yapılan grupta genel sağ kalım %97,6 ve AD yapılmayan grupta ise genel sağ kalım %97,5 olarak bulunmuştur. AD'ye bağlı olarak uzun dönem komplikasyon %0,1 (motor nöropati, lenfödem, duysal nöropati) olarak saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre, SLNB ile mikrometastaz saptandığında AD'nin gerekli olmadığı gösterilmiştir.

Mikrometastazlarda AD gerekmediği, RT ile sorunun kontrol altına alındığının prospektif randomize çalışmalarla gösterilmesinden sonra makrometastazda da prospektif randomize çalışmalar planlanmıştır. Bunlardan Goyal ve ark. (45), 2014 Temmuz ayında İngiltere'de başlayan Avustralya ve Yeni Zelanda'nın dahil olduğu POSNOC isimli çalışmalarında meme kanseri tanısı almış, 5cm'den küçük tümörü olan yaşı 50'den küçük ve SLNB sonucu 1 veya 2 makrometastaz saptanan hastaları 2 gruba ayırarak 1 gruba sistemik KT ve RT, diğer gruba ise sistemik KT'ye ek olarak AD yapmaktadırlar. Bu çalışmadamakrometastaz varlığında AD'nin katkısı araştırılmaktadır. Boniface ve ark. da(46), 2016 Şubat ayında başlayan SENOMAC isimli çalışmalarında, aksillası klinik olarak negatif T1-T3 tümörü olan ve SLNB ile 1 veya 2 makrometastazı olan hastalarda bir gruba AD, diğer gruba ise aksilla cerrahisiz adjuvan tedavi uygulanmaktadır. Sonuçlar beklenmektedir.

Reimer ve ark. (47), The Intergroup-Sentinel-Mamma-Trial(INSEMA) adını verdikleri çalışmalarında, NSABP ve IBCSG çalışmalarından yola çıkarak erken evre meme kanserli hastalarda AD yapıp yapmamanın prognozu ve hastalıksız sağ kalımı değiştirip değiştirmeyeceğini araştırmaktadırlar. Dört yıl boyunca hasta kabul edilecek olan çalışmaya 2015 Eylül ayında, Almanya ve Avusturya'da eş zamanlı olarak başlanmış 35 yaş üstü T1-T2 evre aksillası negatif, MKC planlanan ve ameliyat sonrası RT planlanan 5940 hastanın dahil edilmesi planlanmaktadır. Hastaların 1/5'ine SLNB yapılmadan, 4/5'ine SLNB yapılıp 1 ve 2 makrometastazı olanların yarısına AD yapılacak diğerlerine AD yapılmadan takip edilecektir; 3 ve üzeri makrometastazı olan hastalara AD yapılacaktır. Hasta grupları arasında genel sağ kalım, lokörejyonel nüks, aksiller nüks oranı, uzak metastaz, hayat kalitesi açısından fark olup olmadığı araştırılacaktır.

Mikrometastaz durumunda, AD yapılmadan da sistemik tedavi ve RT ile başarılı sonuçların gösterilmesi; makrometastazlı hastaların da araştırma halinde olması, cerrahi dışı yöntemlerle aksiller evrelemeyi gündeme taşımıştır. Aksiller görüntüleme yöntemleri arasında USG, morfolojik kriterleri değerlendirmeye imkan vermesi ve aynı zamanlı biyopsi imkanı sunması nedeniyle öne çıkmaktadır. Literatürde USG'nin aksiller patolojik LN'yi belirlemedeki sensitivitesi %48,8-87,1 arasında değişmektedir(48). Tek başına fizik muayene metastatik LN'yi saptamada oldukça yetersizdir. MMG ancak belli bir boyutu aşmış veya kalsifiye olmuş LN'leri gösterebilir. MRG'nin LN morfolojisini, USG'deki kadar net değerlendirememesi, duyarlılığı %45-70 (49) olması, malign olmayan hastalıklarda da benzer bulgular göstermesi nedeniyle aksiller evrelemede kullanımını kısıtlar. PET'nin 1cm altındaki metastatik LN'yi saptamadaki duyarlılığı (%60) düşüktür(49). USG diğer yöntemlere göre ön

planda olup, çalışmalarda farklı sonuçlar verilmekle birlikte genel kabul USG'nin aksiller değerlendirmeyi en iyi yaptığı yönündedir. USG sensitivitesinin geniş aralıkta olması; kişi bağımlı olması, reaktif lenf nodlarında yanılabilmesi ve morfolojik kriterlerden asimetrik korteks ve kortikal lobulasyon gibi özelliklerin LN'nin kendine ait varyasyonlara bağlı olabilmesinin sonucudur. Bizim çalışmamızdaki USG sensitivitesi de literatürle uyumlu olarak bulunmuştur(%75).

Diaz-Ruiz ve ark.(50), meme kanseri tanısı almış hastalara yapılan aksiller USG ile korteks kalınlığı, kortikal lobulasyon, yağlı hilusun kaybı gibi morfolojik kriterleri göz önüne alarak lenf nodlarını araştırmışlar. 407 aksilla incelenmiş, lenf nodları 4 gruba ayrılmıştır. Tip 1: 3mm'den ince korteks; Tip2: 3mm'den kalın korteks; Tip 3: kortikal lobulasyon varlığı; Tip 4: yağlı hilusun kaybı olarak belirlenmiştir. Bu kriterlere göre 207 aksilla metastaz açısından şüpheli bulunmuştur. 207 aksilladan 180'ine İİAB yapılmıştır. İİAB yapılan 154 aksillanın 79'unda ise metastaz pozitif bulunarak aksiller cerrahi eklenmiştir. 75 aksillaya da SLNB yapılarak 23 aksillada metastaz saptanmıştır. USG altında İİAB'nin sensivitesini %77,5 (79/102), spesifitesini %100, pozitif prediktif değerini %100, negatif prediktif değerini %69,3 ve tanısal doğruluğunu %85,1 olarak bulmuşlardır. USG ve İİAB, aksillanın durumunu %85 doğruluk oranında belirtmektedir. USG'ye İİAB eklendiğinde sensitivite artmaktadır.

Moorman ve ark.(51), aksiller USG ve İİAB ile kombine edilmiş USG'nin, aksiller LN metastazlarını tespit etmedeki tanısal değerini araştırdıkları çalışmalarına 1124 hasta dahil etmişlerdir. Bu hastaların 202'sinde USG ile şüpheli LN saptanmış, 922'sinde şüpheli LN saptanmamıştır. USG'de patolojik görünen lenf nodlarına İİAB yapılmış, pozitif olarak tespit edilenlere AD, negatif olarak tespit edilenlere SLNB uygulanmıştır. USG ile aksillada patolojik bulgu görülmeyen 922 hastanın 174'ünde metastaz saptanmış ve bu çalışmada makrometastazlar için USG'nin yanlış negatifliği %18,9 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise makrometastazlar için USG'nin yanlış negatiflik oranı %14 olarak bulunmuştur (2/14).USG sensitivitesi, 1 nod için %45,5; 2 nod için %56,9; 3 nod ve üzeri için %60,8; hepsinin ayrı ayrı spesifitesi %92,9 olarak hesaplanmıştır. USG, İİAB ile kombine edildiğinde sensitivitesi 1 pozitif LN için %42,2; 2 pozitif LN için %55,4; 3 nod ve üzeri için %59,8; hepsinin ayrı ayrı spesifitesi %97,1 olarak hesaplanmış ve sensitivitenin düşük olması atipik hücreler, yetersiz materyal gibi nedenlere bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda şüpheli LN sayısı 1 olduğunda USG sensitivitesi %74,4; 2 olduğunda %80; 3 olduğunda %75; 4 olduğunda %100 olarak bulunmuştur, boyalı LN sayısı arttıkça başarı artmaktadır.

Patolojik görünümlü lenf nodlarının korteks kalınlığı, AKK, KL, yağlı hilus kaybı, PV gibi çeşitli morfolojik belirlenme kriterleri mevcuttur (50,52,53,54,55). USG ile aksillanın değerlendirilmesi ve LN'lerin görülerek birebir değerlendirilmesi yapan kişiye bağımlı ve zor bir işlemdir. Doppler USG ayarlarının optimal olarak kullanılması gerekmektedir. Çalışmamızda patolojik lenf nodlarını belirlemede diğer ilgili çalışmalarla benzer olarak korteks kalınlığı ve yağlı hilus varlığı/yokluğu ile gradeleme sistemi oluşturuldu ve aynı zamanda AKK, KL, PV özellikleri de kaydedildi. Literatürde, korteks kalınlığı patolojik olma sınır değeri için 2,3mm(51) ve 2,5mm(56) gibi değerler olmakla birlikte genelde 3mm olarak alınmıştır (52,53,54,57). Çalışmamızda 0-1,5mm; 1,5-2,5mm; 2,5-3,5mm ve 3,5mm üzeri olarak gruplama yapıldı ve sınır değer 2,5mm olarak alındığında kortikal asimetrinin ve kontur lobulasyonunun grade artışı ile uyumlu olarak arttığı gözlendi. Hastaların %75'inde aksiller USG, patolojik LN'yi doğrulukla saptadı. Bu sonuç diğer çalışmalardaki sonuçlarla uyumluydu.

Bedi ve ark.(55), morfolojik özelliklere göre aksiller lenf nodlarını inceledikleri çalışmalarında; meme kanseri tedavi ve evrelemesinin bir parçası olarak neoadjuvan KT sonrası AD yapılan 18 hasta, 19 aksilladan elde edilen 186 diseke LN'ye USG yapmışlardır. 186 piyesin 15'inde LN saptanmamış, kalan 171 LN patolojisi; 149 benign, 22 malign olarak sonuçlanmıştır. Ekojenite, korteks kalınlığı, kortikal lobulasyon, yağlı hilus varlığı dikkate alınarak 6 grup LN belirlenmiştir. USG'nin sensitivitesi %77, spesifitesi %80 olarak gösterilmiştir. Kortikal morfolojik özellikler ve hipoekoik korteks varlığının boyuttan daha önemli olduğu vurgulanmıştır. Çalışmanın negatif prediktif değeri %96, pozitif prediktif değeri %36 olarak verilmiştir. Bu çalışmada İİAB ile pozitifliği saptanmış hastaların dışlanması nedeniyle negatif prediktif değer yüksek saptanmıştır. Bu sınıflandırmanın, yararlı bir klinik rehber olabiliceğinden bahsedilmekte olup bizim çalışmamız gibi in vivo çalışmalar ile desteklenmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Bizim çalışmamızda da LN grade'i arttıkça AKK ve KL'nin arttığı tespit edilmiştir.

Sanders ve ark.(58), meme kanseri tanısı almış 311 hastanın, preoperatif dönemde aksiller USG ile morfolojik kriterleri dikkate alarak aksillalarını değerlendirmiştir. Patolojik görünümlü LN'ye sahip 150 hastaya biyopsi yapılmış, 115 hastada metastatik LN saptanmış ve meme cerrahisi ile birlikte AD yapılmıştır. 196 hastaya sentinel dört nod biyopsisi yapılarak 24 hastada aksiller metastaz saptanmış ve AD yapılmıştır. Parafinle 11 hastada daha metastaz saptanmış ve AD yapılmıştır. USG ile tespit edilemeyen 35 hastadaki metastatik lenf nodlarının 13'ü mikrometastaz olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da USG ile tespit

edilemeyip mavi boya ile metastaz saptanan 5 hastanın 3'ünde mikrometastaz tespit edilmiştir. 1 hastada AD ile elde edilen 6 lenf nodundan 1 tanesinde makrometastaz, 3 tanesinde mikrometastaz saptanmıştır. Diğer hastada ise 22 lenf nodundan 1 tanesinde makrometastaz tespit edilmiştir. Bu çalışma, aksiller lenf nodlarının durumunun değerlendirilmesinde preoperatif USG'nin ve intraoperatif frozen'ın etkinliğini ortaya koymuştur. Sadece %3,5 hastaya ikinci ameliyat gerekmiştir.

Choi ve ark.(54), meme kanseri cerrahisi yapılmış 425 hastayı retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında; 112 hastada aksiller USG ile lenf nodları net değerlendirilememiştir. 313 hastada ise lenf nodları değerlendirilebilmiş olup 147'sinde metastaz saptanmıştır. USG sensitivitesi %88,6, spesifitesi %35,9 olarak gösterilmiştir. Esas alınan morfolojik kriterler bizim çalışmamızla benzerdir. Bu çalışmanın kısıtlılığı, USG ile belirlenen LN'nin patolojiye gönderilen LN ile aynı olup olmadığının belirlenemeyişi olarak bahsedilmiştir. Bizim çalışmamızda ise USG'de patolojik görünümlü LN radyonüklid madde ile işaretlenmiş ve bu sayede karşılaştırma imkanı bulunmuştur. Çalışmanın en önemli sonuçlarından biri USG ile patolojik LN belirlemede, kortikal kalınlığın 3mm'den büyük olmasının güvenilirliğinin kanıtlanmış olmasıdır.

Aksillanın ve SLN'nin preoperatif dönemde değerlendirilmesiyle ilgili yapılan çalışmalarda; SLN olarak bulunan LN'nin işaretlenmemiş olması, doğru LN'nin çıkarılıp çıkarılmadığı konusunda tartışma yaratacağından dezavantaj olarak gözükmektedir. Cho ve ark.'nın (56) çalışmasında ise metastaz açısından en şüpheli LN, ultrasonografik gradeleme sistemi dikkate alınarak belirlenmiş ve tel ile işaretlenmiştir. Lenfosintigrafi yöntemiyle SLNB yapılmış ve tel ile işaretlenen LN da eksize edilmiştir. Bu sayede nod verifikasyonu sağlanmıştır. 184 hastanın 166'sında tel ile işaretlenen LN aynı zamanda lenfosintigrafi ile belirlenen SLN'dir(%90,2). Bizim çalışmamızda 57 hastanın 43'ünde (%75) işaretlenen ve SLN aynıydı. Bu çalışmada aksilla pozitifliği(makrometastaz) oranı %29(54/184) iken bizim çalışmamızda % 24 (14/57) idi. Bizim çalışmamızın hasta grubu aksilla açısından daha erken evre gibi görünmektedir. Cho ve ark.'nın çalışmasında LN grade'i arttıkça işaretli LN'nin SLN ile eşleşme oranı artmaktadır. 54 hastanın 13 (%24) 'ünde tel ile işaretlenen LN benign gelmiş ancak aksillada metastaz saptanmıştır. 32 hastadaki LN metastazları her iki yöntemle de saptanabilmiştir(%59,2). Bizim çalışmamızda USG'nin aksiller makro metastazı saptamadaki yanlış negatiflik oranı %14(2/14)' tür. Lenf nodlarındaki malignite oranları bizim çalışmamızla uyumlu olarak LN grade'i arttıkça artmaktadır(Grade 1:%2, Grade 5:%90). Çalışmada LN patolojik kortikal kalınlığı için eşik değer 2,5mm bulunmuştur.

Metastatik LN çapı ile lenf nodu grade'i arasında anlamlı olmamakla birlikte korelasyon mevcuttur. Metastatik LN çapı arttıkça LN grade'i artmaktadır. Çalışmamızda, LN grade 1 olan 1 hastada LN çapı 10mm, grade 2 olan 6 hastada ortalama 18,3mm, grade 3 olan 5 hastada ortalama 11,6mm, grade 4 olan 4 hastada ortalama 17,5mm, grade 5 olan 1 hastada 22mm olarak saptandı. Literatürde LN korteks kalınlığı arttıkça ve LN yağlı hilusu silindikçe, metastatik LN çapının artmasının bir kriter olduğu(56), ancak net bir ilişki saptanamadığı belirtilmiştir (55,59,60).

Aksiller LN'nun uzun aks/kısa aks oranı<2 değerinin altında olmasının %85 sensivite ile maligniteye işaret edeceği bazı çalışmalarda belirtilmektedir (59,61,62). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak non-metastatik lenf nodlarının uzun aks/kısa aks oranı 2,03, metastatik lenf nodlarının uzun aks/kısa aks oranı ise 1,74 olarak saptandı. LN yuvarlak hale geldikçe metastatik olma ihtimali artmaktadır.

Aksiller USG'nin, aksiller evrelemedeki öneminin artması yeni teknikler geliştirilmesine yol açmıştır. Aksiller USG'ye biyopsi eklenmesiyle sensivite artmıştır(50). Son zamanlarda kontrastlı USG ile patolojik görünümlü LN'yi belirlemede çalışmalar başlamıştır. Teknoloji giderek aksillanın cerrahi dışı evrelenmesine eğilmektedir(43,44,45,46,47). K.Cox ve ark. (63), 371 hastaya periareolar ultrasonografik kontrast maddesi vererek aksillayı incelemişler, USG ile kontrast madde tespit edilen LN'ye biyopsi yapmışlardır. LN metastazı saptadıklarına meme cerrahisi ile birlikte AD yapılmış, diğer hastalara meme cerrahisi esnasında hem mavi boya hem de lenfosintigrafi ile SLNB yapılmıştır. Ultrasonografik kontrast madde verilen hastalardan 333'ünde net olarak LN tespit edilebilmiştir. 77 hastaya İİAB, 256 hastaya kalın iğne biyopsisi(KİB) yapılmıştır. Biyopsi sonucu yetersiz olanlar çalışma dışı bırakılmış olup 295 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastaların %61'inde SLN ile kontrast madde tutan LN aynı olarak tespit edilmiştir.

Meme kanserli hastalarda aksillayı değerlendirmede, USG'nin etkinliğini arttırmak için kontrastlı yöntem birçok çalışmada denenmeye başlanmıştır (64,65,66,67). Periareolar veya intravenöz verilen kontrast madde sonrası USG yapılarak, tümöral tutuluma bağlı artmış mikrovaskülariteye sahip ve dolayısıyla kontrast tutan LN'ler aranmış ve örneklenmiştir. Sensitivitesi %81,8 ve %83,33 olarak bulunmuş olup, tek başına USG'ye göre daha yüksektir (64,65).

Gentilini ve Veronesi bir makalelerinde (44), meme kanseriyle uğraşan cerrahlar için aksiller lenf nodlarını çıkarmanın bir zamanlar vazgeçilmez olduğundan bahsetmektedirler. SLNB çağı ile yeni bir döneme girilmiştir, ancak bir süre sonra SLNB'ye dayanılarak çıkartılan diğer lenf nodlarında mikrometastaz veya negatiflik saptandığı görülmüştür. Ve bu da aşırı tedavi ve gereksiz komplikasyonlar demektir. Z0011, IBCSG gibi AD'yi sorgulayan çalışmalarla, hastaların AD yapılan ve yapılmayan olmak üzere gruplara ayrılarak uzun dönem izlendiğini, uzun dönem sonuçlara dayanılarak sağ kalım ve rekurrens açısından gruplar arasında fark olmadığını belirtmektedirler. Bu çalışmaların ışığında cerrahi onkoloji dünyasının cerrahi, RT ve hiçbir şey yapmamak arasında bir karar vermeye çalıştığını söylemektedirler. Cerrahinin, sağ kalım açısından fayda sağlamazken, prognozu göstermesi ve adjuvan tedavinin belirlenmesi açısından küçük bir katkısının olabileceğinden ancak son zamanlarda adjuvan tedavinin, nodal tutulumdan çok tümörün biyolojik özelliklerine dayanmakta olduğundan bahsetmektedirler. "Eğer aksiller nodları temizleyerek hayat kurtaramıyorsak neden SLNB yapmaya devam edelim" görüşü ile 2012'den beri SOUND (Sentinel Node vs Observation After Axillary Ultra-Sound) çalışmasını yürüttüklerini söylemektedirler. Tümörü 2cm'den küçük meme kanserli hastalarda, aksiller USG negatif olduğunda SLNB ve hiçbir şey yapılmayan iki grup, prospektif olarak takip edilmektedir. Temel amaç, hastalıksız sağ kalımı belirlemektir. 2 yıl içerisinde bitirilmesi planlanmakta olan çalışmada, hedef 1560 hastadır ve şimdiden 950 hasta dahil edilmiştir. Özellikle Avrupa olmak üzere birçok ülkede meme kanserini evrelemede USG'nin standart haline geldiğinden bahsetmektedirler. MRG ve PET'ye kıyasla USG, daha ekonomik ve daha kolay ulaşılabilirdir, aynı zamanda görüntüleme esnasında biyopsi imkanı sunar. Yine de USG'yi geliştirmek gerekmektedir. Öte yandan, aksiller cerrahi için günlerin sayılı olduğunu hem kabul hem fark etmemiz gerekmektedir. Sonuç olarak, ileride yapılacak araştırmaların, aksiller görüntüleme tekniklerini geliştireceği ve aksiller lenf nodlarına biyopsi yapılmadan evreleme imkanı sunacağı umulmaktadır.

Günümüzde adjuvan tedaviye, daha ağırlıklı olmak üzere tümörün biyolojik özelliklerine göre karar verilmektedir. Luminal B, triple negatif ve c-erbB-2 +++ hastalarda antrasiklin ve taksan bazlı rejimler ve/veya herseptin, aksilladan bağımsız olarak tüm hastalarda aynı doz şemasında uygulanmaktadır. Luminal A tümörlü hastalarda ise sistemik tedavi için oncotype, pam50 ve aksilla durumu önem kazanır. Aksillanın durumuna göre tedavi rejimininin etkileneceği grup luminal A grubudur. Bu bilgilerin ışığında; luminal B, c-erbB-2+++ ve triple negatif tümöre sahip hastalar için bir skorlama sistemi oluşturulabilir.

Çalışmamızda korteks kalınlığı 2,5mm altı olan hastalarda, USG'nin makrometastazları kaçırma oranı %13 (4/29), AD gereken hastayı (3 ve üstü pozitif) tespit edememe oranı %3 (1/29) olarak bulunmuştur. Aynı grupta metastatik hastaların U/K oranları 1,32; non-metastatik hastaların U/K oranları 2,07 olarak tespit edilmiştir. Korteks kalınlığı 2,5mm üstü olan hastalarda USG'nin makrometastaz olarak sonuçlanan ve AD gereken hastaları doğru tespit oranı %89.3 bulunmuştur (3/28 hastada yanıldı).

Korteks kalınlığı 2,5mm altında, mavi boya ve radyonüklid madde 3 mikrometastazı olan hastada ve 1 makrometastazı (%3) olan hastada örtüşmedi. USG'nin saptayamadığı 1 makrometastazı olan hastada aksilla durumu çıkarılan 8 LN'de 1 pozitif LN olarak saptandı. USG'nin bu LN'yi yakalayamaması ülkemiz şartlarında hastalara yeterli sürenin ayrılamaması ve yapan kişinin yeterli deneyim sahibi olmamasına bağlanabilir. Günde ortalama 40 hasta bakılan ve meme-aksilla USG incelemesi için ortalama sürenin 10 dakika olduğu ülkemiz şartlarında detaylı inceleme yapmanın imkanlar dahilinde zor olduğunu düşünmekteyiz. Ortalama 20 dakika gibi bir süre ayrılması ile meme hastalıkları merkezlerinde daha detaylı inceleme sağlanabilir, derin yerleşimli LN'ler de birebir değerlendirilebilir.

Aksilla değerlendirmesinin ikinci planda olduğu, biyolojik tipin ön plana geçtiği, sistemik tedavi kararının aksilladan bağımsız olarak verilebildiği luminal B, triple negatif ve c-erb-B2 +++ hastalarda; deneyimli ellerde aksilla USG negatif (LN gradelemesi, U/K oranı ve morfolojik kriterlerle) olarak tespit edilmesi durumunda, gözden kaçan major patoloji olmayacağı ve SLNB yapılmayabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda Luminal A ve B grubunda iyi prognoz olmasına rağmen, makrometastaz olma ihtimali diğer gruplara göre daha yüksek çıkmıştır.

Meme USG için gerekli deneyimin 5-7 yıl olduğu kabul edilmektedir. Bizim çalışmamız 2 yıl deneyimli radyologla yapılmıştır, değerlendirme suboptimal olmakla birlikte yine de fayda sağlamaktadır. Daha deneyimli radyologlarla bu oran daha yukarılara çekilebilir. Aksiller USG ile değerlendirmede, 2-3 LN görüldüğü zaman değerlendirmenin yeterli kabul edilmesi yanıltıcı olabilmektedir. Daha derin yerleşimli (Level 2-3, Rotter) olan LN'lere da bakılmalı, birebir LN değerlendirilmeli ve detaylı inceleme yapılmalıdır. Daha deneyimli ellerde, korteks kalınlığı, U/K oranı ve morfolojik kriterler de göz önünde bulundurularak, daha geniş sayıda hasta ile yeni bir çalışma planlanmaktadır, bu sayede başarının daha da artacağı düşünülmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

SLNB %5 yanılma payı kabul edilerek tüm hastalarda uygulanmaktadır. USG; reaktif denilen lenf nodlarında (grade 1 ve 2),AD gereken hastayı %96.5 doğru tespit etmiştir. USG'de reaktif olarak belirlenen lenf nodlu hastalara sentinel lenf nodu biyopsisi yapılmayabilir (%4.5 yanılır).

USG, grade 3 ve üstü olan hastalarda,AD gereken hastaları %89.3 oranında doğru saptamıştır, bu hasta grubunda da SLNB seçilmiş olgularda yapılabilir.

MKC ve RT yapılacak olgularda aksiller USG, fazla tutulumlu (3 ve üstü lenf nodu) aksillayı belirlemede etkili bir yöntemdir, %10 yanılma oranıyla SLNB yapılmayabilir.

Sistemik tedavinin biyolojik tiplere belirlendiği (luminal B, triple negatif,c-erb-B2 +++) hastalarda aksillanın RT ile tedavisinin başarılı olduğu günümüzde, düşük yanlış negatiflik oranıyla deneyimli ellerde ve uygun hasta seçimiyle USG ile aksilla değerlendirilmesi yapılabilir. Aksilla cerrahisi olmayan bir süreç oluşturulabilir.

Erken evre klinik olarak aksillası negatif meme kanserli hastalarda, aksiller lenf nodlarının ultrasonografik olarak değerlendirilmesiyle SLN % 75 oranında tahmin edilebilmektedir. Teknolojinin ilerlemesi ve yeni yöntemlerle bu oran daha da arttırılabilir ve yakın gelecekte SLNB'nin yerini alabilir.

KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu , Türkiye Kanser İstatistikleri , Ankara 2016 (www.kanser.gov.tr adresinden 30.6.2016 tarihinde alınmıştır.)

2. American Cancer Society, Inc., Surveillance Research, 2016 (http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-047079.pdf adresinden 01.07.2016 tarihinde alınmıştır.)

3. Özmen V, Cantürk Z, Çelik V, Güler N, Kapkaç M, Koyuncu A, ve ark., Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu(MHDF), Meme Hastalıkları Kitabı, İstanbul, Türkiye, 1.basım, 2012, Syf. 373-385

4. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch. Surg. 1992;127:392–399

5. Lyman GH, Temin S, Edge SB, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2014;32:1365–1383.

6. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, Fleige B, Hausschild M, Helms G, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Oncol.2013;14:609–618.

7. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Ann Surg. 1994;220:391-401.

8. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. Surg Oncol. 1993;2:335–340.

9. World Health Organization, Breast Cancer: Prevention and Control (http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/ adresinden 01.07.2016 tarihinde alınmıştır.)

10. National Cancer Institute, Breast Cancer Statistics, USA(http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html adresinden 01.07.2016 tarihinde alınmıştır.)

11. Kirby I. Bland, Edward M. Copeland III, Meme, Benign ve Malign Hastalıklarına Kapsamlı Yaklaşım, Ankara, Türkiye,4.Baskıdan Çeviri, 2011,Syf:333-347

12. Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program-Breast (http://seer.cancer.gov/adresinden 01.07.2016 tarihinde alınmıştır.)

13. Donegan WL. History of Breast Cancer in Breast Cancer DJ Winchester, DP Winchester, CA Hudis and L. Norton. Editors. DC Decker Inc. Ontario 2006, p:1-14

14. Ariel MA: Breast cancer, A Historic review: Is the past proloque, in Ariel MA, Cleary JB Breast cancer, diagnosis and treatment. New York, NY, Mc Graw-Hill, 1987,p:3-26

15. Hager K. The illustrated history of surgery. New York: Bell Publishing; 1988,p:2-26

16. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Meme hastalıkları ve tarihçe. Editör Kalaycı G. Genel Cerrahi Cilt 1. Nobel;İstanbul, Türkiye, 2002:534-535

17. Haagensen CD. My personal technique fort he Halsted radical mastectomy. Diseases of the breast. Third edition. Philadelphia: WB Saunders,1986: 872-902

18. Özmen V, Cantürk Z, Çelik V, Güler N, Kapkaç M, Koyuncu A, ve ark., Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu(MHDF), Meme Hastalıkları Kitabı,İstanbul, Türkiye, 1.basım, 2012, syf:281-288

19. Özmen V, Cantürk Z, Çelik V, Güler N, Kapkaç M, Koyuncu A, ve ark., Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu(MHDF), Meme Hastalıkları Kitabı,İstanbul, Türkiye, 1.basım, 2012, Syf:3-16

20. Topuz E, Aydıner A, Dinçer M. Meme Kanseri. Nobel Tıp Kitabevi. Ankara, Türkiye.2003, Syf 1.

21. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. Cancer of the breast. 4th edition. Ed. Donegan WL, Spratt JS, Philedelphia, London, 1995:22-42.

22. Kirby I. Bland, Edward M. Copeland III, Meme, Benign ve Malign Hastalıklarına Kapsamlı Yaklaşım,Ankara, Türkiye, 4.Baskıdan Çeviri, 2011, Syf:21-38

23. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD, ed. Disease of the breast, 3rd edition. Philedelphia, London: W. B. Saunders 1986:516-76.

24. Prof.Dr.Kaplan Arıncı, Prof.Dr.Alaittin Elhan, Anatomi, 2.Cilt, Ankara, Türkiye,1998, Syf.402

25. Skandalakis LJ, Skandalakis JE, Skandalakis PN, Cerrahi Anatomi ve Teknik, İstanbul, Türkiye, 2010 3.Baskıdan çeviri, Syf:100-102

26. Kirby I. Bland, Edward M. Copeland III, Meme, Benign ve Malign Hastalıklarına Kapsamlı Yaklaşım, Ankara, Türkiye, 4.Baskıdan Çeviri, 2011, Syf:971-1006

27. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrida S, Galimberti V, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med. 2003;349:546–553.

28. Fischer JE, Jones DB, Pomposelli FB, Upchurch GR, Klimberg VS, Schwaitzberg SD, et al., Fischer's Mastery Of Surgery, Sixth Edition, 2012, Page 591-595

29. The American Society Of Breast Surgeons, Performance and Practice Guidelines for Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients (https://www.breastsurgeons.org/new_layout/about/statements/PDF_Statements/PerformancePracticeGuidelines_SLN.pdf adresinden 01.07.2016 tarihinde alınmıştır.)

30. Port ER, Garcia-Etienne CA, Park J, Fey J, Borgen PI, Cody HS 3rd. Reoperative sentinel lymph node biopsy: a new frontier in the management of ipsilateral breast tumor recurrence. Ann Surg Oncol.2007;14:2209–2214.

31. Zakaria S, Degnim AC, Kleer CG, Diehl KA, Cimmino VM, Chang AE, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: how many nodes are enough? J Surg Oncol. 2007;96:554–559.

32. Breast Cancer Staging 7.th Edition, American Joint Committee on Cancer (https://cancerstaging.org/references-tools/quickreferences/Documents/BreastMedium.pdf adresinden 01.07.2016 tarihinde alınmıştır.)

33. Romrell LI, Bland KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Bland KI, Copeland EM, Eds. The breast-Comprehensive management of benign and malignant diseases. 2nd Ed. London: Saunders Co, 1998: 19-37.

34. Meyer KK, Beck WC. Mastectomy performed by Lawrence Heister in the eighteenth century. Surg Gynecol Obstet. 1984;159:391–394.

35. Thorek M. Surgery of the breast. In:Modern Surgical Technic, 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1949

36. Naik AM, Fey J, Gemignani M, Heerdt A, Montgomery L, Petrek J et al. The risk of axillary relapse after sentinel lymph node biopsy for breast cancer is comparable with that of axillary lymph node dissection. A follow-up study of 4008 procedures. Ann Surg. 2004;240:462–468

37. Veronesi U, Galimberti V, Mariani L, Gatti G, Paganelli G, Viale G, et al. Sentinel node biopsy in breast cancer: early results in 953 patients with negative sentinel node biopsy and no axillary dissection. Eur J Cancer. 2005;41:231–237.

38. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2010;11:927–933.

39. Veronesi U, Galimberti V, Paganelli G, Maisonneuve P, Viale G, Orecchia R, et al. Axillary metastases in breast cancer patients with negative sentinel nodes: a follow up of 3548 cases. Eur J Cancer. 2009;45:1381–1388.

40. Prof.Dr.İbrahim Ceylan, Lenf Sistemi ve Hastalıkları, Kanser Tedavisi Sonrası Lenfödem, Ankara, Türkiye, 2016, Syf:117

41. Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch AM, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary

dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. Ann Surg. 2010;252:426–432.

42. Galimberti V, Cole BF, Zurrida S, Viale G, Luini A, Veronesi P, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2013;14:297–305.

43. Gentilini O, Veronesi U. Abandoning sentinel lymph node biopsy in early breast cancer? A new trial in progress at the European Institute of Oncology of Milan (SOUND: sentinel node vs Observation after axillary UltraSouND) Breast. 2012;21:678–681.

44. Gentilini O, Veronesi U. Staging the Axilla in Early Breast Cancer: Will Imaging Replace Surgery?. JAMA Oncol. 2015;1:1031-1032.

45. Goyal A, Dodwell D, et al., POSNOC - POsitive Sentinel NOde: adjuvant therapy alone versus adjuvant therapy plus Clearance or axillary radiotherapy. A randomised controlled trial of axillary treatment in women with early stage breast cancer who have metastases in one or two sentinel nodes, Nottingham Clinical Trials Unit Nottingham Health Science Partners Room 2201, C Floor, South Block Queens Medical Centre,Nottingham

46. Boniface J, Bergkvist L, Frisell J, Andersson Y, Sund M, Rydén L, et al., Survival and axillary recurrence following sentinel node positive breast cancer without completion axillary lymph node dissection – the SENOMAC trial. A randomized study of patients with sentinel node macrometastasis, SENOMAC Study Protocol version 4.0, May 18, 2015

47. Reimer T, Hartmann S, Stachs A, Gerber B. Comparison of axillary sentinel lymph node biopsy versus no axillary surgery in patients with early-stage invasive breast cancer and breast-conserving surgery: a randomized prospective surgical trial. The Intergroup-Sentinel-Mamma (INSEMA)-Trial, San Antonio Breast Cancer Symposium-December 8-12 2015

48. Alvarez S, Anorbe E, Alcorta P, Lopez F, Alonso I, Cortes J. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review. AJR Am J Roentgenol. 2006;186:1342–1348.

49. Chung A, Liou D, Karlan S, Waxman A, Fujimoto K, Hagiike M, et al. Preoperative FDG-PET for Axillary Metastases in Patients With Breast Cancer. Arch Surg. 2006;141:783–789

50. Diaz-Ruiz MJ, Arnau A, Montesinos J, Miguel A, Culell P, Solernou L, et al. Diagnostic Accuracy and Impact on Management of Ultrasonography-Guided Fine-Needle Aspiration to Detect Axillary Metastasis in Breast Cancer Patients: A Prospective Study. Breast Care 2016;11:34-39

51. Moorman AM, Bourez RLJH, De Leeuw DM, Kouwenhoven EA. Pre-operative Ultrasonographic Evaluation of Axillary Lymph Nodes in Breast Cancer Patients: For Which Group Still of Additional Value and in Which Group Cause for Special Attention? Ultrasound in Medicine and Biology , Volume 41 , Issue 11 , 2842 – 2848

52. Chmielewski A, Dufort P, Scaranelo AM, A Computerized System to Assess Axillary Lymph Node Malignancy from Sonographic Images,Ultrasound in Medicine and Biology , Volume 41 , Issue 10 , 2690 – 2699

53. Farrell TP, Adams NC, Stenson M, Carroll PA, Griffin M, Connolly EM, et al. The Z0011 Trial: Is this the end of axillary ultrasound in the pre-operative assessment of breast cancer patients?Eur Radiol. 2015;25:2682-2687.

54. Choi YJ, Ko EY, Han BK, Shin JH, Kang SS, Hahn SY. High-resolution ultrasonographic features of axillary lymph node metastasis in patients with breastcancer. Breast. 2009;18:119–122.

55. Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S, Edeiken BS, Le-Petross H, Fornage BD, et al. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. AJR Am J Roentgenol. 2008;191:646–652.

56. Cho N, Moon WK, Han W, Park IA, Cho J, Noh DY. Preoperative sonographic classification of axillary lymph nodes in patients with breast cancer: node to-node correlation with surgical histology and sentinel node biopsy results.AJR Am J Roentgenol. 2009;193:1731–1737.

57. Sousa MYT, Illescas MEB, Rodríguez MLR, Ortega MA,López LMG, García JJM, et al. Preoperative staging of axillary lymph nodes in breast cancer: ultrasonographic parameters and ultrasound-guided core needle biopsy. Radiologia. 2011;53:544–551.

58. Sanders MM, Waheed S, Joshi S, Pogson C, Ebbs SR. The Importance of Pre-Operative Axillary Ultrasound and Intra-Operative Sentinel Lymph Node Frozen Section Analysis in Patients with Early Breast Cancer – a 3-Year Study. Ann R Coll Surg Engl. 2011 Mar;93:103-105.

59. Vassallo P, Wernecke K, Roos N, Peters PE. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high-resolution US. Radiology 1992; 183:215–220

60. Feu J, Tresserra F, Fábregas R, Navarro B, Grases PJ, Suris JC, et al. Metastatic breast carcinoma in axillary lymph nodes: in vitro US detection. Radiology 1997; 205:831–835

61. Vassallo P, Edel G, Roos N, Naguib A, Peters PE. In-vitro high resolution ultrasonography of benign and malignant nodes: a sonographic-pathological correlation. Invest Radiol 1993;28:698–705.

62. Na DG, Lim HK, Byun HS, Kim HD, Ko YH, Baek JH. Differential diagnosis of cervical lymphadenopathy: usefulness of color Doppler sonography. Am J Roentgenol 1997; 168:1311–1316.

63. Cox K, Sever A, Jones S, Weeks J, Mills P, Devalia H, et al. Validation of a technique using microbubbles and contrast enhanced ultrasound (CEUS) to biopsy sentinel lymph nodes (SLN) in pre-operative breast cancer patients with a normal grey-scale axillary ultrasound. Eur J Surg Oncol. 2013;39:760–765.

64. Matsuzawa F, Omoto K, Einama T, Abe H, Suzuki T, Hamaguchi J, et al. Accurate evaluation of axillary sentinel lymph node metastasis using contrast-enhanced ultrasonography with Sonazoid in breast cancer: a preliminary clinical trial. SpringerPlus. 2015;4:509.

65. Dellaportas D, Koureas A, Contis J, Lykoudis PM, Vraka I, Psychogios D, et al. Contrast-enhanced color Doppler ultrasonography for preoperative evaluation of sentinel lymph node in breast cancer patients. Breast Care. 2015;10:331–335

66. Omoto K, Matsunaga H, Take N, Hozumi Y, Takehara M, Omoto Y, et al. Sentinel node detection method using contrast-enhanced ultrasonography with Sonazoid in breast cancer: preliminary clinical study. Ultrasound Med Biol. 2009;35:1249–1256

67. Barentsz MW, Verkooijen HM, Pijnappel RM, Fernandez MA, Van Diest PJ, Van der Pol CC, et al. Sentinel lymph node localization with contrast-enhanced ultrasound and an I-125 seed: an ideal prospective development study. Int J Surg. 2015;14:1-6.

ÖZGEÇMİŞ

Ad	: İBRAHİM HALİL
Soyad	: ÖZATA
Doğum Yeri	: İSTANBUL
Doğum Tarihi	: 03.07.1982
Görev Yeri	: İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ A.D.
Yabancı Dil	: İNGİLİZCE
E-Posta	: ibrahimozata@hotmail.com
Askerlik Durumu	: BEDELLİ-2011
Medeni Durum	:Evli

Tarih	Eğitim
1989 - 1992	MERSİN ALİYE POZCU İLKOKULU
1992 - 1994	KÜLTÜR KOLEJİ İLKOKULU
1994 - 1997	KÜLTÜR KOLEJİ ORTAOKULU
1998 - 2000	ÖZEL KÜLTÜR FEN LİSESİ
2000 - 2003	İ.Ü. İKTİSAT FAKÜLTESİ İNGİLİZCE İKTİSAT BÖLÜMÜ
2003 - 2009	ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
2011 - 2016	İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ

EK1: GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Sayın gönüllü, meme kanseri tanısı alan hastaların ameliyat öncesi hastalığının durumunu değerlendirmede birçok tetkik kullanılmaktadır. Sizin muayenenizde koltuk altı lenf bezelerine sıçrama ile ilgili bulgu saptanmamıştır. Tümörün koltuk altı lenf bezelerine sıçrama (metastaz) yapıp yapmadığını ultrasonografiyle değerlendirmenin ne kadar doğru olduğunu anlamaya ve nöbetçi lenf bezine (koltuk altında memeden akımın olduğu ilk lenf bezi) sıçrama olmadan başka bir lenf bezine sıçrama oranı olan %5'i sizin lehinize daha aşağıya çekmeye yönelik "Meme kanserinin preoperatif değerlendirilmesinde aksiller ultrasonografinin değeri-sentinel nod ile uyumu" adlı çalışma planlanmıştır. Bu çalışmada ultrasonografi ile lenf vezine tümör sıçraması açısından şüpheli görünen lenf bezi radyonüklid madde ile işaretlenecek, ameliyatta özel bir kamera ile tespit edilip çıkarılacaktır. Bu lenf bezinde tümör sıçraması olup olmadığı patolojide değerlendirilecektir. Radyonüklid madde ile işaretlenip çıkarma yöntemi meme kanseri, tiroid kanseri, paratiroid adenomu gibi birçok hastalığın ameliyatında kullanılmaktadır. Çok nadiren lenf bezi işaretleme esnasına kanama, radyonüklid maddeye karşı alerji gibi etkiler olabilir. Bu gibi etkiler oluştuğunda tedavi edilebilir. Bu çalışmaya 6 aylık sürede 100 hasta dahil edilmesi planlanmaktadır. Bu çalışmanın amacı meme kanserli hastalardaki ameliyat öncesi yapılan koltuk altı ultrasonografinin değerini ölçmektir. Bu çalışmanın sonucuna göre ultrasonografik olarak lenf bezine tümör sıçrama riski düşük hastalrın koltuk altına cerrahi bir girişim yapılmayabilir. Sayın Dr. İbrahim Halil Özata tarafından İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı (denek)" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilir (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. İbrahim Halil Özata'yı İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı 02124142000 (31153), 05326568803'ten arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı (denek)" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveri büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no, faks no,...)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasının Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no, faks no,...)

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı-soyadı, İmzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı-soyadı, İmzası, Görevi