

Mavi Boya Yöntemiyle Sentinel Nod Biyopsisi

Salih TOSUN (*), Fatih BÜYÜKER (*), Alp ÖZÇELİK (*), Haydar YALMAN (*),
Durmuş A. EREN (*), Hakan BAYSAL (*)

ÖZET

Sentinel nod tümörden ilk drenajı alan lenf nodudur. Lymphazurin mavi boya enjeksiyonu, radyoaktif kolloid kullanımı veya lenfosintigrafi ile saptanabilir. Mavi boya kullanımında, sentinel nod, maviye boyanmış bir lenf yolunun eşlik ettiği mavi bir nod şeklinde görülür. Çalışmalar, deneyimli ellerde % 90'ın üzerinde olguda sentinel nod saptanabildiğini ve bunun da % 95'in üzerinde oranlarda aksillanın durumunu açıklayabildiğini göstermektedir. Bu tekniğin uygulanmasıyla, aksiller nod diseksiyonu sentinel nodda tümör yayılımı olan hastalarla sınırlı kalabilir ve bu sayede diğer hastalar bu işlemden uzak tutulabilir. Bu çalışmada, yalnızca mavi boya yöntemi kullanımıyla, sentinel nod disseksiyonundaki duyarlılık ve özgüllüğü sunmaktayız.

Anahtar kelimeler: Mavi boya, sentinel nod, aksiller diseksiyon

SUMMARY

Sentinel Node Biopsy by Using Blue-Dye Technique

The sentinel node is defined as the first lymph node to receive drainage from a tumor. It can be identified by injecting lymphazurin blue dye, a radioactive colloid or lymphoscintigraphy. When blue dye is used, the sentinel node is found by visual identification of a blue-stained lymphatic channel leading to a blue node. Studies have shown that with experience a sentinel node can be identified in more than 90 % of patients and that the status of the remaining axillary nodes in over 95 % of cases. Using this technique, axillary node dissection can be limited to those patients who have tumor in the sentinel node who will benefit from the procedure. In this study, we present our sensitivity and specificity for sentinel node dissection using blue dye technique alone.

Key words: Blue dye, sentinel node, axillary dissection

Meme kanserinde tümörün çapı ve aksiller lenf nodlarının tutulumu prognozu etkileyen en önemli faktörlerdir (1-3). Aksiller nod tutulumunun olup olmaması hastalığın prognozu hakkında bilgi vereceği gibi, adjuvan sistemik tedavi için de yol gösterecektir (4). Küçük primer tümörü olan hastalarda aksiller tutulum azdır; bu nedenle agresif bir tedavi öncesinde lenf nodlarının durumunu incelemek gerekir. Düşük evreli hastalarda lenf nodu metastazı sık değildir; bu nedenle hastalarda gereksiz yapılan aksiller lenf nodu disseksiyonu, hem morbiditeyi (lenfödem, seroma, parestezi, yara iyileşmesi, vb.) hem de maliyeti artırmaktadır (5-8).

Meme kanserinde aksilla patolojisinin büyük önem taşıması, bu bölgeye yönelik araştırmaları yoğunlaştırmıştır. Son dönemlerde sentinel nod kavramı gündeme gelmiş; lenfatik haritalama ve sentinel nod biyopsisi, daha az invaziv olması ve daha az morbidite göstererek aksiller lenf nodu diseksiyonu ile yaklaşık aynı bilgileri

vermesi nedeniyle, rutin aksiller lenf nodu diseksiyonunun yerini almaya aday bir yöntem haline gelmiştir.

Sentinel lenf nodu, tümörden ilk drenajı alan lenf nodudur. Bu nedenle primer tümörden ilk yayılımın bu lenf noduna olacağı kabul edilir (9,10). Sentinel lenf nodunun saptanmasında kullanılan teknikler; lenfosintigrafi, mavi boya (isosülfan mavisi) yöntemi ve cerrahi gama prob uygulamasıdır.

MATERYAL ve METOD

01.01.1998-01.06.2001 tarihleri arasında Göztepe SSK Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniği'nde meme kanseri tanısıyla mavi boya yöntemi uygulanan 11 hastada, sentinel lenf nodu saptanan hasta sayısı ve yüzdesi, yalnızca negatifliklik yüzdesi araştırıldı.

İntraoperatif mavi boya yöntemi : 11 hastaya operasyon öncesi primer kitle veya eksizyonel biyopsi skarı çevresinden, 4 kadrandan, peritümöral-intraparankimal olarak 5 ml

volümde % 1 Lymphazurin (isosülfan mavisi) enjekte edildi. Bu işlemin ardından enjeksiyon bölgesinden aksillaya doğru olacak şekilde, yumuşak bir şekilde masaj yapılarak 5 dk beklenildi. Aksillaya insizyon yapılarak mavije boyanmış lenfatik kanal ve sentinel lenf nodu disekte edildi.

Cerrahi yöntem : Sentinel lenf nodu diseksiyonunu takiben, hastalara modifiye radikal mastektomi ve level II aksiller diseksiyon uygulandı. Sentinel lenf nodu görülemeyen hastalarda direkt modifiye radikal mastektomi ve aksiller diseksiyona geçildi.

Patolojik değerlendirme : Operasyon materyalleri; sentinel lenf nodu, aksiller diseksiyon materyali ve mastektomi materyali ayrı ayrı olarak patolojik incelemeye gönderildi. Materyaller hematoksilin+eozin ile boyanmış; sentinel lenf nodlarından, daha fazla ve ayrıntılı kesitler alınarak incelenmiştir.

BULGULAR

Hastalardan 12'sine intraoperatif mavi boya yöntemiyle sentinel nod uygulaması yapılmıştı. İlk yapılan mavi boya uygulaması kitle etrafına "subkutan" enjeksiyon şeklinde olup, bu hastanın aksilla eksplorasyonunda ve mastektomi esnasında mavije boyanan lenf noduna rastlanmamıştır. Bunun üzerine yöntem "intraparankimal" enjeksiyon olarak değiştirilmiştir. İntraparankimal uygulama yapılan ilk iki hastada aksillaya yapılan insizyonla sentinel lenf nodu bulunamamış, fakat mastektomi sırasında primer tümöre oldukça yakın olarak mavije boyanmış sentinel nod görülmüştür. Bu hastalarda mavi boya uygulamasını takiben yeterli süre beklenmediği ve yeterli masaj yapılmadığı düşünülerek, mavi boya uygulaması ile aksilla insizyonu arasında minimum 5 dk. beklenmesi ve diseksiyonda aceleci davranılmaması kararlaştırılmıştır. Geriye kalan 9 hastada aksilla insizyonundan sentinel lenf nodu diseksiyonu işlemi başarı ile uygulanmıştır.

Hastaların ikisinde, operasyon esnasında mavi boya verilmesinden yaklaşık 15 dk. sonra pulsoksometre cihazından alınan oksijen saturasyonunda düşme gözlenmiştir. Hastalardan arter kan gazı alınıp normal olduğu görüldükten sonra operasyona devam edilmiştir. Yapılan literatür araştırmasında, benzeri olayların tariflendiği ve bu yalancı düşüklüğün 6 saat süreyle devam edebileceği belirtilmektedir (11).

Sentinel lenf nodu gösterilen 11 hastadan 4'ünün (% 36) sentinel nod pozitif (aksiller tutulum var), 7'sinin (% 64) sentinel nod negatif (aksiller tutulum yok) olduğu gözlenmiştir. Sentinel lenf nodu tutulumu var-

lığı ile yokluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0.366$; $p>0.05$). Aksiller diseksiyon materyallerinin incelenmesi sonucunda, gelen patoloji raporlarında yalancı negatifliğe rastlanmamıştır (güvenilirlik % 100). Sentinel nod uygulaması aynı cerrahi ekip tarafından yapılmıştır. Hastalarda mavi boya tatuajına rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

Lenfatik haritalama ve sentinel nod biopsisi, son dönemlerde sık olarak kullanılmaya başlanmış popüler bir tekniktir. Daha az invaziv olması ve daha az morbilite göstererek aksiller lenf nodu diseksiyonu ile yaklaşık aynı bilgileri vermesi nedeniyle rutin aksiller lenf nodu diseksiyonunun yerini almaya aday bir yöntemdir (12-14). Aynı zamanda, aksiller lenf nodu diseksiyonu ve sentinel lenf nodu diseksiyonu uygulanan hastalarda postoperatif geçici ödem, uyuşukluk, ağrı ve hareket kısıtlılığı şikayetlerinin sentinel nod grubunda gözle görülür şekilde az olduğu son yayınlarda belirtilmektedir (15).

Sentinel lenf nodunun saptanmasında kullanılan yöntemlerden biri olan mavi boya yöntemi, sadece lenf nodlarını değil, sentinel lenf noduna giden lenfatik kanalları da göstererek, sentinel lenf nodunun görsel olarak saptanmasına yardımcı olur. Mavi boya tekniği, diğer teknikler gibi, belli bir deneyim gerektirir. Mavi boya enjeksiyonundan sonra gerekli süre beklenmez veya bu süre aşılsa, mavi boya sentinel nodu kısa sürede terk edeceğinden, sentinel nod görülemeden kaçırılmış olabilir. Yine, insizyon erken yapılırsa, mavi boyanın ilerleyeceği kanallar kesilebileceğinden, sentinel lenf nodu mavije boyanmayabilir. Ayrıca, operasyon sırasında kanla dolu aksillada, alışkın olmayan bir göz mavi boyanan sentinel nodu diğer oluşumlardan ayırd edemeyebilir. Sadece görsel kolaylık sağladığı için dikkatli ve sabırlı bir diseksiyon ile uygun planı, geniş görüş açısında ve temiz olarak gözlemlenmek gerekmektedir.

Çalışmamızda, sentinel lenf nodu diseksiyonu süresi ortalama 15 dk.olarak saptanmıştır. İlk birkaç olguda tekniğin yeni uygulanmaya başlanması nedeniyle süre uzamış fakat diseksiyon tekniğindeki gelişme ile süre gitgide kısalmıştır. Daha çok olgu ve sonucunda cerrahi ekibin daha fazla deneyim kazanması ile sürenin daha da kısalacağını düşünmekteyiz. Dünyada bir çok merkezde, sentinel lenf nodu negatif hastalara aksilla diseksiyonu

yapılmamaktadır. Ülkemizde de bu protokolün yerleşmesiyle morbidite ve maliyette azalmanın yanında, operasyon süresinde de azalma olacağı kanaatindeyiz.

SONUÇ

Günümüz cerrahisinde popülerize olan minimal invaziv yaklaşımlarla; hasta konforu, minimal tedavi maliyeti gibi kavramlar ön plana çıkmıştır. Bu yaklaşımlardan biri olan ve özellikle meme kanseri cerrahisinde ön plana çıkan lenfatik haritalama ve sentinel lenf nodu disseksiyonu, postoperatif komplikasyonların ve bunların tedavi maliyetlerinin minimize edilmesini, dolayısıyla hasta konforu ve ülke ekonomisine fayda sağlamayı amaçlamaktadır.

Sentinel lenf nodunun saptanmasında kullanılan teknikler; lenfosintigrafi, mavi boya (isosülfan mavisi) yöntemi ve cerrahi gamma prob uygulamasıdır. Genel olarak kabul gören, mavi boya ve gamma prob yöntemlerinin kombine edilerek kullanıldığı lenfatik haritalama şeklidir. Bu sayede, görsel olarak mavi boyanın sağladığı avantaja, işitsel olarak da gamma prob yardımcı olmaktadır. İç hemisfer lezyonlarında, büyük tümör varlığında, multipl biyopsiler geçirmiş hastalarda üç yöntem de kombine edilebilir. Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın, gösterilebilen sentinel lenf nodlarının patolojik incelemesinde doğruluk oranı ciddi merkezlerde % 100'lerle ifade edilmektedir. Sadece mavi boya yöntemiyle sentinel lenf nodunun gösterilmesi daha zor olsa da, yanlış negatifliğe nadiren rastlanmaktadır. Ucuz ve kolay bulunabilmesi, daha kısıtlı bir ekiple uygulanabilmesi de önemli avantajlarındandır.

Sonuçta, sentinel lenf nodu disseksiyonu ile aksillanın durumunun incelenmesi, bu sayede zaten % 60-70'lerde olan (16,17) aksiller tutulum negatif hastalarda gereksiz lenfatik disseksiyondan uzaklaşmak; postoperatif erken kol ödemi, seroma, parestezi, yara iyileşmesinde gecikme, selülit, lenfanjit ve lenfödem olgularında azalmanın yanında, maliyeti de azaltır. Tüm bu nedenlerden dolayı, sentinel lenf nodu disseksiyonu ilerde aksiller disseksiyonun yerini almaya aday bir yöntem olarak görülmektedir (18-21).

KAYNAKLAR

1. Seza A, Gulec, Frederick L Maffol, Robert G Carrol et al: Sentinel Lymph Node localization in early Breast cancer. J Nuc Med 39:1388-93, 1998.

2. **Breast In: Fleming ID, Cooper JS, Henson DE et al:** eds. AJCC Cancer Staging manual. 5th edit. Philadelphia:Lippincott-Roven, 171-180, 1997.
3. **M.R.S Keshtgar and PJ Ell:** Sentinel lymph node detection and imaging. Eur J Nuc Med 26:57-67, 1999.
4. **Perez CA, Garcia DM, Kuske RR, Levit SH:** Breast; Stage T1 and T2 tumors. Perez CA, Brady LW (eds)"principals and practice of Radiation Oncology"2nd ed.JB Lippincott, Co Philadelphia 1992 pp, 877.
5. **Assa J:** The intercostobrachial nerve in radical mastectomy. J Surg Oncol 6:123-6, 1974.
6. **Larson D, Weinstein M, Goldberg I, et al:** Edema of the arm as a function of the extent axillary surgery in patients with stage I-II carcinoma of the breast treated with primary radiotherapy. Int Radiat Oncol Biol Phys 12:1575-82, 1986.
7. **Hladiuk M, Huchcraft S, Temple W, et al:** Arm function after axillary dissection for breast cancer; a pilot study to provide parameter estimates. J Surg Oncol 50:47-52, 1992.
8. **Omgo E, Nieweg, Liesbeth Jansen, Renato A. Olmos et al:** Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Eur J Nuc Med 26:26-35, 1999.
9. **Beller F:** Development and anatomy of the breast. In: Mitchell Jr GW, Bassett LW (ed). The female breast and its disorders. Baltimore: Williams and Wilkins, 1-12, 1990.
10. **Omgo E, Nieweg, Liesbeth Jansen, Renato A. Valdes Olmos et al:** Clinical applications of gamma detection probes-radioguided surgery. J Nuc Med 40:11-16, 1999.
11. **Hoskin RW, Granger R:** Intraoperative decrease in pulse oximeter readings following injection of isosulfan blue. Can J Anaesth 48(1):38-40, 2001.
12. **Cody HS 3rd, Fey J, Akhurst T et al:** Complementarity of blue dye and isotope in sentinel node localization for breast cancer;univariate and multivariate analysis of 966 procedures. Ann Surg Oncol 8(1):3-6, 2001.
13. **Schrenk P, Shamiyeh A, Wayand W:** Sentinel lymph-node biopsy compared to axillary lymph-node dissection for axillary staging in breast cancer patients. Eur J Surg Oncol 27(4):378-82, 2001.
14. **Smillie T, Hayashi A, Rusnak C et al:** Evaluation of feasibility and accuracy of sentinel node biopsy in early breast cancer. Am J Surg 181(5):427-430, 2001.
15. **Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A et al:** Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection. Cancer 88(3):608-614, 2000.
16. **Allan R:** Sentinel node localization; do or dye alone. British J of Radiology 74(882):475-477, 2001.
17. **Tafra L, Lannin DR, Swanson MS et al:** Multicenter trial of sentinel node biopsy for breast cancer using both technetium sulfur colloid and isosulfan blue dye. Ann Surg 233(1):51-9, 2001.
18. **Cody HS 3rd, Fey J, Akhurst T, et al:** Complementarity of blue dye and isotope in sentinel node localization for breast cancer; univariate and multivariate analysis of 966 procedures. Ann Surg Oncol 8(1):3-6, 2001.
19. **Schrenk P, Shamiyeh A, Wayand W:** Sentinel lymph-node biopsy compared to axillary lymph-node dissection for axillary staging in breast cancer patients. Eur J Surg Oncol 27(4):378-82, 2001.
20. **Cady B:** Use of primary breast carcinoma characteristics to predict lymph node metastases. Cancer 79:1862-4, 1997.
21. **Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, et al:** Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection. Cancer 88(3):608-614, 2000.