

Deri Tümörlerinde Sentinel Lenf Bezi Biyopsisinin Kullanımı

Selami Serhat Şirvan¹, Işıl Akgün¹, Kamuran Zeynep Sevim¹, Dağhan Dağdelen¹, Orhan Yenici², Aşşın Karasoy Yeşilada¹, Memet Yazar¹, Medeni Volkan Kıyak¹

ÖZET:

Deri tümörlerinde sentinel lenf bezi biyopsisinin kullanımı

Amaç: Lenf nodu tutulumu deri kanserlerinin prognozu açısından önemlidir. Klinik olarak lenf nodu tutulumu olmayan veya tutulum açısından şüpheli olan vakalarda agresif bir yöntem olan bölgesel lenf nodu disseksiyonu yerine günümüzde sentinel lenf nodu örnekleme (SLNB) tercih edilmektedir. Çalışmamızda, kliniğimizde malign deri tümörlerine yönelik yapılan SLNB deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ağustos 2009 ve Ağustos 2015 tarihleri arasında sentinel lenf nodu örnekleme yapılan; yaşları 21-81 arasında değişen, 13'ü kadın, 17'si erkek, toplam 30 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: 30 hastada toplam 33 SLNB yapıldı. Tüm prosedürlerde sentinel lenf nodu (SLN) ortaya kondu ve başarılı bir şekilde eksize edildi. Toplamda 8 adet pozitif sentinel lenf nodu saptandı. Dört hastada sentinel lenf nodu örnekleme sonucu negatif olmasına rağmen, takiplerinde metastaz lehine bulgular saptanması üzerine terapötik lenf nodu disseksiyonu uygulandı.

Sonuç: Klinik olarak lenf nodu tutulumu olmayan ancak tutulum açısından şüpheli olan hastalarda morbiditesi ve komplikasyon oranı daha düşük ve güvenilirliği yüksek olan, sentinel lenf nodu örnekleme tercih edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Cilt kanseri, malign melanom, mavi nevüs, sentinel lenf nodu biyopsisi, skuamöz hücreli kanser

ABSTRACT:

Sentinel lymph node biopsy for skin tumors

Objective: Nodal involvement is important for the prognosis in skin cancers. In the absence of palpable lymph nodes or when the nodal involvement is suspicious, sentinel lymph node biopsy (SLNB) is the preferred method instead of aggressive regional lymph node dissection. In our study we aimed to share our experience regarding SLNB in malignant skin tumors.

Material and Method: From August 2009 to August 2015, 30 patients (17 male, 13 female) aged between 21-81, who underwent SLNB, were analysed retrospectively.

Results: Thirty-three SLNBs were performed in 30 patients. In all procedures sentinel lymph node was identified and excised successfully. Eight positive sentinel lymph nodes were obtained. Four patients, who had negative SLNB previously, developed symptoms on behalf of metastasis on follow-up, and underwent therapeutic lymph node dissection.

Conclusion: Patients, who have no clinical evidence of nodal involvement but suspicion of nodal status, should undergo SLNB procedure, which has a low morbidity and complication rate.

Keywords: Skin cancer, malignant melanoma, blue nevus, sentinel lymph node biopsy, squamous cell carcinoma

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2016;50(3):220-7



¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, İstanbul - Türkiye
²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Selami Serhat Şirvan,
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, İstanbul - Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-373-5000

E-posta / E-mail:
selamisirvan@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
31 Mart 2016 / March 31, 2016

Kabul tarihi / Date of acceptance:
13 Haziran 2016 / June 13, 2016

GİRİŞ

Son yıllarda malign deri tümörlerinin görülme sıklığında belirgin bir artış olduğu izlenmektedir (1). Deri ve mukoza kanserleri konusunda toplumun giderek daha bilinçli bir hale gelmesi sayesinde hastalar daha düzenli dermatolojik muayene olmakta ve dolayısıyla şüpheli lezyonların varlığında hastalar daha erken bir dönemde cerrahiye yönlendirilmektedir. Her ne kadar erken dönemde teşhis konulması prognozu etkileyen bir faktör olsa da, tanı almış malign melanom (MM) ve skuamöz hücreli karsinom (SCC) vakalarında nüks riski açısından en önemli prognostik faktör lenf nodu tutulumudur (2). Lenf nodu tutulumu açısından taramalar ultrason (USG) pozitron emisyon tomografisi (PET-CT) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılabilir; ancak kesin tanı biyopsi materyalinin patolojik incelemesi ile konulur. Klinik ve radyolojik olarak lenf nodu tutulumu olmayan veya tutulum açısından şüpheli olan vakalarda agresif bir yöntem olan bölgesel lenf nodu disseksiyonu yerine günümüzde sentinel lenf nodu örnekleme (SLNÖ) tercih edilmektedir (2). Sentinel lenf nodu, primer tümörün bulunduğu lokalizasyondan ilk direne olduğu lenf nodu olarak tanımlanmaktadır. SLNÖ sonucu pozitif gelmesi durumunda bölgedeki diğer lenf nodlarının da eksizyonu için bölgesel lenf nodu disseksiyonu uygulanır. Negatif sentinel lenf nodu ise bölgesel lenfadenektomi uygulamasını engelleyerek hem olası cerrahi komplikasyon riskini azaltır hem de uzun dönem morbiditeyi engellemiş olur (3).

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde Ağustos 2009 ve Ağustos 2015 tarihleri arasındasentinel lenf nodu örnekleme yapılan; yaşları 21-81 arasında değişen (ortalama yaş: 51,3), 13'ü kadın, 17'si erkek, toplam 30 hasta-retrospektif olarak incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, tümör tipi, lokalizasyonu, tümörün histopatolojik karakteri ve metastaz durumu açısından incelendi. SLNÖ'lerden 22 tanesi MM, 6 tanesi SCC, 1 tanesi MM özelliği gösteren displastik nevüs ve 1 tanesi mavi nevüs nedeniyle yapıldı (Tablo-1).

Sentinel lenf nodu örnekleme yapılacak hasta-

ya cerrahinin yapılacağı gün nükleer tıp uzmanı tarafından steril şartlarda radyoaktif madde enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon; tercihen skarın veya kitlenin dört veya daha fazla kenarına (saat 3-6-9-12 hizası) skar veya kitleden bir cm den uzak olmayacak şekilde yapıldı. Enjeksiyon sonrasında gama kamera ile 5. dakikada erken ve 1-3 saat arasında geç statik görüntüler ve 10.-20. dakikalar arasında dakika başına bir görüntü alınarak dinamik haritalama yapıldı. Gama kamera ile haritalama sonrasında Single-photon emission computed tomography (SPECT) veya BT ile hibrid görüntüleme eklenerek sentinel nodun yeri belirlendi. Tüm bu işlemler sonrasında işlemi yapan nükleer tıp uzmanı kullanılan radyoaktif ajan, enjeksiyon tekniği ve miktarı, görüntüleme zamanları, sentinel lenf nodu lokalizasyonları ve sayısını içeren bilgiyi işlemi yapacak cerrahla paylaştı ve operasyonu yapan cerraha ameliyat esnasında salonda bulunarak eşlik etti. Operasyon esnasında lenf nodu çıkarıldıktan sonra gama prob ile tekrar sayım yapılarak sentinel olduğu teyit edildi.

BULGULAR

30 hastada toplam 33 SLNÖ yapıldı. Tüm prosedürlerde sentinel lenf nodu ortaya kondu ve başarılı bir şekilde eksize edildi. Toplamda 8 adet pozitif sentinel lenf nodu saptandı. Sentinel lenf nodu pozitif gelen hastalardan 1 tanesi hariç tüm hastalara terapötik lenf nodu disseksiyonu uygulandı. Disseksiyonu kabul etmeyen hasta onkoloji birimine yönlendirildi. Dört hastada sentinel lenf nodu örnekleme sonucu negatif olmasına rağmen, takiplerinde metastaz lehine bulgular saptanması üzerine terapötik lenf nodu disseksiyonu uygulandı. Yanlış negatif oranı 4/4+8 (%33) olarak hesaplandı. Lezyon spesifik değerlendirmeler aşağıdaki gibidir:

Malign Melanom Hastaları

Çalışmadaki malign melanom nedeniyle SLNÖ uygulanmış hasta sayısı 22 (dokuz kadın, 13 erkek), toplam SLNÖ sayısı 25'tir (2 hastaya yeni gelişen lezyon nedeniyle farklı zamanlarda, gövde yerleşimli lezyonu olan 1 hastaya ise eş zamanlı bilate-

Tablo-1: Sentinel lenf nodu uygulaması yapılan hastanın demografik dağılımı

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Tümör tipi	Lokalizasyon	Breslow Kalınlığı (mm)	T evresi / Diferensiyasyon derecesi	SLN durumu	TLND materyalinde metastaz durumu
1	21	K	Malign Mavi nevüs	Alt ekstremitte	-	-	Pozitif	Negatif
2	70	K	SCC	Üst ekstremitte	-	T3 / iyi	Negatif	-
3	81	E	SCC	Alt ekstremitte	-	T3 / orta	Negatif	-
4	74	E	SCC	Baş-boyun	-	T2 / orta	Pozitif	Radyoterapi uygulandı.
5	71	K	SCC	Alt ekstremitte	-	T3 / iyi	Negatif	-
6	73	E	SCC	Üst ekstremitte	-	T2 / az	Negatif	-
7	25	E	SCC	Alt ekstremitte	-	T3 / orta	Negatif	-
8	69	K	MM	Üst ekstremitte	1.5	-	Negatif	-
9	50	E**	MM	Üst ekstremitte	1.4	-	Negatif	-
10	33	E	MM	Alt ekstremitte	0.6	-	Pozitif	Pozitif
11	51	E	MM	Baş-boyun	3.175	-	Negatif	Pozitif
12	36	K	MM	Gövde	1.0	-	Negatif	-
13	46	E**	MM	Gövde	4.7	-	Pozitif	Negatif
14	73	K	MM	Alt ekstremitte	2.3	-	Pozitif	Negatif
15	42	K	MM	Üst ekstremitte	3.0	-	Negatif	Pozitif
16	43	E	MM	Üst ekstremitte	2.1	-	Negatif	-
17	36	K	MM	Alt ekstremitte	4.0	-	Negatif	Pozitif
18	55	E	MM	Alt ekstremitte	4.0	-	Negatif	Pozitif
19	47	E	MM	Gövde	5.0	-	Negatif	-
20	26	K**	MM	Gövde	5.0	-	Pozitif	Pozitif
21	63	K	MM	Baş-boyun	1.0	-	Negatif	-
22	65	K	MM	Baş-boyun	2.0	-	Negatif	-
23	61	E	MM	Gövde	3.0	-	Negatif	-
24	41	E	MM	Gövde	0.9	-	Negatif	-
25	41	E	MM	Üst ekstremitte	1.0	-	Pozitif	Pozitif
26	58	E	MM	Üst ekstremitte	5.0	-	Negatif	-
27	57	E	MM	Üst ekstremitte	1.875	-	Negatif	-
28	60	K	MM	Gövde	4.0	-	Negatif	-
29	51	E	MM	Primeri bilinmeyen	-	-	Pozitif	Negatif
30	44	E	MM*	Gövde	-	-	Negatif	-

MM*: Malign melanom özelliği gösteren displastik nevüs, **: İki farklı zaman/bölge sentinel lenf nodu uygulaması, TLND: Terapötik lenf nodu diseksiyonu

ral aksiller örnekleme yapılmıştır). 1 hastaya ise MM özelliği gösteren displastik nevüs tanısıyla SLNÖ yapılması uygun görüldü. En düşük Breslow kalınlığı 0.9 mm iken, en yüksek değer 5 mm olarak saptandı. Ortalama Breslow kalınlığı ise 2.82 mm olarak hesaplandı. SLNÖ yapılan MM lezyonlarının 7'si üst ekstremitte, 4'ü alt ekstremitte, 3'ü baş-boyun, 7'si gövde yerleşimliydi. 1 vakada ise alt ekstremitte yerleşim gösteren primeri bilinmeyen MM metastazına nedeniyle sentinel lenf nodu örnekleme uygulandı. Yapılan 26 SLNÖ sonucunda 6 vakada pozitif sentinel lenf nodu elde edildi ve bu vakaların tamamına terapötik lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Ayrıca hastalardan birine tamam-

layıcı lenf nodu diseksiyonuna ek olarak parotidektomi uygulandı. Sentinel lenf nodu negatif olarak sonuçlanan 4 hastanın yapılan takiplerinde metastaz lehine bulgular saptanması üzerine terapötik lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Yanlış negatif olarak sonuçlanan hastalardan, tabloda 11 numarada gösterilen hastanın lezyonu skalp yerleşimli olup takiplerinin 4. ayında, 15 numaralı hastanın lezyonu üst ekstremitte yerleşimli olup takiplerinin 9. ayında, 17 numaralı hastanın lezyonu alt ekstremitte yerleşimli olup takiplerinin 21. ayında, 18 numaralı hastanın lezyonu alt ekstremitte yerleşimli olup yapılan takiplerinin 9. ayında metastaz saptanmıştır.

Skvamöz Hücreli Karsinom (SCC) Hastalar

SCC nedeniyle SLNÖ uygulanan hasta sayısı 6 idi (4 erkek, 2 kadın). SCC lezyonlarının 3'ü üst ekstremitte, 2'si alt ekstremitte ve 1'i baş-boyun yerleşimliydi. Lezyonların 2 tanesi iyi, 3 tanesi orta ve 1 tanesi de az differansiye olarak saptandı. 2 lezyon T2, geri kalan 4 lezyon ise T3 olarak değerlendirildi. 1 hastada sentinel lenf nodu pozitifliği tespit edildi. Sentinel lenf nodu pozitif olarak sonuçlanan hasta, terapötik lenf nodu disseksiyonunu kabul etmemesi üzerine onkoloji birimine yönlendirildi.

Malign Blue Nevüs Hastası

Gluteal alandaki lezyonunun biyopsi sonucu malign blue nevüs gelmesi üzerine 21 yaşındaki kadın hastaya yapılan SLNÖ sonucu pozitif olarak raporlandı. Yapılan terapötik lenf nodu disseksiyonu materyalinde metastaz saptanmadı.

TARTIŞMA

Dünya cilt kanseri vakfı istatistiklerine göre tanı alan her üç kanserden birini cilt kanserleri oluşturmaktadır. Son 10 yıl içerisinde melanom ve melanom haricindeki cilt kanserlerinde artış söz konusu olup dünyada yaklaşık olarak her yıl 2-3milyon melanom harici cilt kanseri, 132.000 melanom hastasına yeni tanı konulmaktadır (4). Skvamöz hücreli karsinom (SCC) cilt kanserleri içerisinde bazal hücreli karsinom sonrasında en sık ikinci sırada olup tüm cilt kanserlerinin yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır (2,6). Malign melanom (MM) cilt kanserleri içerisinde üçüncü sıklıkta görülmekle birlikte tüm dünyada insidansı artmakta olan mortalite oranı en yüksek cilt kanseridir (7-9). Melanom konusunda en başta, en sonda, her yerde ve her dilde söylenmesi gereken en önemli cümle, en önemli mesaj "Malign melanom erken yakalanırsa tedavi edilebilir bir hastalıktır" (10).

Malign melanomda tümör kalınlığı sonrasında, SCC'de ise tümör grade evrelemesi sonrasında en önemli prognostik faktör lenf nodu tutulumudur (11,12). Fizik muayene ile lenf nodu tutulumunun değerlendirmesi yetersiz olup küçük nodlarda hem

fizik muayene hem de görüntüleme tekniklerine rağmen tespit edilemeyebilir (13). Bu nedenle lenf nodu tutulumunun değerlendirmesinde histopatolojik değerlendirme önemlidir (14). Elektif lenf nodu disseksiyonu 1800'lü yıllardan itibaren klinik olarak varlığı saptanan lenf nodlarında tanı ve tedavi amaçlı kullanılmaktadır (15). Palpable lenf nodu olmayan hastalarda tanı amaçlı olarak yapılan elektif lenf nodu disseksiyonu yapılan hastalarda yapılan randomize çalışmalar survide uzamaya neden olmadığı tartışmalarını başlatmıştır; ancak bu hastaların yapılan disseksiyon sonrasında histopatolojik olarak metastaz saptanan %20'lik bir alt grubunda survinin daha iyi olduğu saptanmıştır (16). Elektif lenf nodu disseksiyonu sonrası artmış yara yeri enfeksiyonu, seroma, lenfödem (17), büyük damar ve sinir yaralanma riskleri mevcuttur. Bu potansiyel survi; iyileşen grubu saptamak ancak diğer grupta ise gereksiz ve morbidite artışına neden olan elektif lenf nodu disseksiyonunu engelleyecek bir diagnostik test gereksinimini ortaya çıkarmıştır (13).

Sentinel lenf nodu; tümör kaynaklı lenf damarlarının ilk drene olduğu lenf nodu olarak tanımlanmaktadır. Morton ve arkadaşları 1992 yılında 223 malign melanom hasta serisinde lenfatik haritalama ve sentinel lenf nodu biyopsi tekniğini kutanöz melanom için tanımlamıştır (18). Tümör hücreleri diğer nodlara gitmeden önce sentinel noda uğrarlar. Bu nedenle sentinel lenf nodu geri kalan nodların durumunu da belirler (19). Elektif lenf nodu disseksiyonu ile karşılaştırıldığında morbiditesi minimal olup, rekürrens oranı benzerdir (20-22).

Sentinel lenf bezi örnekleme (SLNÖ) klinik olarak Breslow kalınlığının 1mm'den fazla olduğu lokal invaziv hastalarda ve Breslow kalınlığının 1 mm'den küçük olup ek risk faktörlerinden en az birinin mevcudiyetinde (ülserasyon, mitoz oranının 0'dan büyük olması, Breslow kalınlığında 1 mm'den fazla veya lezyonun kendisinde %50-75'ten fazla regresyon izlenmesi, genç hasta, erkek hasta) önerilmektedir (23-26). Breslow kalınlığının 0.75-1 mm arasında olması halinde bazı merkezlerde rutin olarak ta yapılmaktadır (13). Malign melanomda Breslow'un 4 mm'den büyük olduğu durumlarda sentinel lenf nodu örneklemesinin yeri belirsiz olup; Breslow kalınlığının dört mm'den yüksek olduğu grupta uzak

metastaz oranı lenf nodundan bağımsız olarak yüksektir (27,28). Çalışmamızda Breslow değeri dört ve üzerinde olan yedi hastaya yapılan klinik muayene ve radyolojik incelemelerde (PET CT ve BT) metastaz düşündürecek kitle olmaması nedeniyle sentinel lenf nodu örnekleme yapılmış; bunların iki tanesinde sentinel lenf nodu pozitif saptanmış ve terapötik lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştır, kalan beş tanesinde ise negatif olarak sonuçlanmıştır.

SLNÖ günümüzde nonmelanom deri kanserlerinde de kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle skuamöz hücreli deri kanserlerinde (SCC) ön plana çıkmakla beraber, Merkel hücreli karsinom, Spitz nevüs, mavi nevüs, ekstramamarian Paget hastalığı, ekrin ve apokrin ter bezi karsinomlarında da kullanımı bildirilmiştir (13,29).

SCC deri kanserlerinin yaklaşık %20'sini oluşturmakta olup en sık görülen ikinci deri kanseridir (30). Hastalığın herhangi bir döneminde metastaz görme oranı %5 iken, metastaz sonrası beş yıllık sağkalım oranı %26'dır (31). Metastazların büyük kısmı tanıdan sonraki iki yıl içerisinde görülse de (23), geç dönemde de metastaz olan vakalar bildirilmiştir (32). SLNÖ'nün metastaz ve lokal nüks risk oranı yüksek SCC hasta grubunda yapılması önerilmektedir. Yüksek riskli SCC için histopatolojik faktörler, tümör boyutunun 2 cm'den olması, yüksek riskli lokalizasyon (baş-boyun), in-transit metastatik lezyon, zayıf diferansiyasyon, perinöral invazyon, tümör kalınlığının beş-altı mm'den büyük olması ve dez-moplastik büyüme olarak tanımlanırken, radyasyon öyküsü, immünosupresyon, nüks lezyon, multiple SCC ve Marjolin ülser öyküsü etki eden diğer faktörler olarak tanımlanmıştır (33-35).

Lenfatik haritalamada enjeksiyon ajanı olarak ^{99m}Tc bazlı yarı ömrü altı saat olan ajanlar kullanılmaktadır. Radyoaktif ajan enjeksiyon alanından lenfatik yollarla drene olur ve sentinel lenf noduna makrofajların fagositozu ile alınır. Radyoaktif maddeyi taşıyıcı ajan olarak sülfür kolloid, antimoni trisülfid, sülfid nanokolloid, nanokolloidal albumin, rhenium sülfid ve tilmanocept kullanılmaktadır. Taşıyıcı ajanların partikül büyüklüğüne göre drenaj hızı farklı olup hangi ajanın seçileceği ulaşılabilirliğine bağlıdır. Taşıyıcı ajan olarak Avrupada ve ülkemizde küçük-orta partikül büyüklüğüne (5-80nm) sahip

olan nanokolloidal albumin kullanılmaktadır. Etiketleme genellikle ^{99m}Tc perteknat ile yapılmaktadır (13).

Sentinel lenf bezlerinin %13'ü sadece radyoaktif işaretleme ile, %1'i sadece metilen mavisiyle boyanarak, geriye kalan %86'sı ise hem metilen mavisi hemde radyoaktif işaretleme ile bulunabilmektedir (13). Cerrahin tercihinine bağlı olarak sentinel lenf nodu eksizyonu için sadece radyoaktif işaretleme veya metilen mavisi ile boyama ve radyoaktif işaretleme planlanır. Sentinel lenf nodu eksizyonu için insizyon planlanırken gelecekteki olası lenf diseksiyonu ihtiyacı düşünülmeli ve buna uygun insizyon yapılmalıdır.

SLNÖ'nün kesin kontraendikasyonları arasında palpable lenf nodu bulunması ve işlem esnasında kullanılacak olan radyo-kolloid veya mavi boya maddelerine karşı alerji öyküsü bulunmaktadır (36). Bunun haricinde hastanın cerrahi uygulanmasına engel olacak herhangi bir neden (genel durum bozukluğu, sistemik yayılım, hastanın uyumsuz olması) SLNÖ uygulaması için de kontraendikasyon oluşturacaktır (13). Önceden alınmış geniş biyopsinin lezyon alanındaki lenfatik drenajı değiştirme ihtimalinden dolayı,SLNÖ uygulanacak lezyondan daha önce biyopsi alınmış olması relatif bir kontraendikasyondur (37). Tanı anında hastada satellit lezyon veya intransit metastaz saptanması halinde hastaya yapılacak SLNÖ prognoz veya tedaviyi değiştirmeyeceğinden yapılması gereksizdir (13). Gebelik esnasında SLNÖ ise tartışmaya açık bir konudur (36); ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda radyasyon dozunun fetus açısından minimal olduğu ve hamilelerde güvenle kullanılabileceğini savunan yayınlar mevcuttur (38). Bunun yanında gebelerde anaflaktik şok riskinden dolayı limfazürin içerikli boyalardan ve teratojenik olması nedeniyle metilen mavisi kullanımından kaçınılmalıdır (39). Çocuk ve adölesanlarda SLNÖ yapılmasının sakıncası yoktur (40).

SLNÖ'nün komplikasyon oranı %5-10 olarak bildirilmiştir (22). SLNÖ sonrası en sık görülen komplikasyonlar hematoma, seroma (%2.3) ve yara yeri enfeksiyonudur (%1.1) (35). Terapötik lenf nodu diseksiyonu ile karşılaştırıldığında morbiditesi çok az olup rekürrens oranı benzerdir (41). Lenf nodu dis-

seksiyonunun en önemli komplikasyonu lenfödemedir. SLNÖ ise sentinel nod haricindeki lenf nodlarının korunması nedeniyle lenfödem riski çok daha azdır (35). Sentinel lenf nodu biyopsi sonucunda yaklaşık %2-15 arasında yanlış negatiflik bildirilmiş olup bunlar teknik ve biyolojik faktörlerden kaynaklanmaktadır (21,22,42). Yanlış negatif sonuçlar en sık lezyonu baş-boyun bölgesinde yerleşim gösteren erkek hastalarda görülmekle beraber, fark edilmeyen lokal – intransit metastaz varlığı da yanlış negatif sonuç açısından diğer bir risk faktörüdür (43). Çalışmamızda mevcut olan yanlış negatif sonuçlar değerlendirildiğinde, 2 hastada lezyonların alt ekstremitte yerleşimli olduğu ve Breslow kalınlıklarının 4 mm olduğu, 1 hasta lezyonun skalp bölgesinde ve Breslow kalınlığının 3.175 mm olduğu ve 1 hastada ise lezyonun üst ekstremitte yerleşimli olduğu ve Breslow kalınlığının 3 mm olduğu saptanmıştır. Bu değerler ışığında Breslow değeri yüksek olan hastalarda yapılan sentinel incelemesi negatif çıksa bile düzenli aralıklarla daha yakın izlem yapılması gerektiği unutulmamalıdır.

Baş boyun bölgesinde lenf drenajı kompleks bir yapı göstermektedir ve 300'den fazla lenf nodu içermektedir (44). Tümörün drene olduğu birden fazla sentinel lenf nodu olabilmekle birlikte (45), primer tümörün genellikle sentinel lenf noduna yakın mesafede olması lokalizasyonunu saptamada hataya neden olabilmektedir (46). Baş-boyun bölgesinde lokal anatominin de kompleks olması ve shine thro-

ugh fenomen (primer tümörün çevresine verilen radyoaktif maddenin güçlü ışınması nedeniyle sentinelin maskelenmesi) nedeniyle sentinel lenf nodu örneklemesi bu bölgede zordur (47).

Sentinel lenf bezi örneklemesi yapan cerrah ve yardımcı personelin radyoaktif spesmene dokunması nedeniyle oluşan radyasyon maruziyeti minimaldir (13). Yapılan çalışmalarda operasyon başına cerrahın aldığı doz 1µSv'den küçük olup ölçümlere göre kayda değer bulunmamıştır (48,49). Yapılan çalışmalarda bu prosedürü düzenli olarak yapan doktorun hamile olması durumunda 100 hastaya kadar SLNÖ yapması halinde bile alınan radyasyon dozunun,hamileler için tavsiye edilen radyasyon limitinin altında olduğu saptanmıştır (50). Hemşirelerin maruziyeti ise işlemi yapan doktora göre çok daha az orandadır (13).

SONUÇ

Deri kanserlerinin ülkemizde ve dünyada görülme oranı artış göstermektedir. Deri kanserlerinin prognozunu saptamak ve hastanın tedavisini düzenlemekte lenf nodu tutulumu önem arz etmektedir. Gelişen teknoloji ve klinik deneyimler ışığında; klinik olarak lenf nodu tutulumu olmayan; ancak tutulum açısından şüpheli olan hastalarda, morbiditesi ve komplikasyon oranı daha düşük ve güvenilirliği yüksek olan, sentinel lenf nodu örneklemesi tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD, Weenig RH, Pockaj BA, Bardia A, et al. Malignant melanoma in the 21st century, Part 1: Epidemiology, Risk factors, Screening, Prevention, and Diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 364-80. [CrossRef]
2. Gershenwald JE, Thompson W, Mansfield PF, Lee JE, Colome MI, Tseng CH, et al. Multi-Institutional Melanoma Lymphatic Mapping Experience: The prognostic value of Sentinel Lymph Node Status in 612 Stage I or II Melanoma Patients. *J Clin Oncol* 1999; 17: 976-83.
3. Altinyollar H, Berberoğlu U, Celen O.. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in squamous cell carcinoma of the lower lip. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 72-4. [CrossRef]
4. World Health Organization. Ultraviolet Radiation and the INTERSUN Programme. Alındığı yer: <http://who.int/uv/faq/skin-cancer/en/index1.html>
5. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 774. [CrossRef]
6. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2001; 344: 975-83. [CrossRef]
7. Yeşilada AK, Irmak F, Sevim KZ, Sakız D. The case of malignant melanoma with extensive local recurrence and in-transit metastasis in the lower extremity. *Turk Plast Surg* 2012; 20: 39-42.
8. Özçelik S, Akyol M. Melanoma Epidemiyolojisi. *Türkderm* 2007; 41: 1-5.
9. Tas F, Kurul S, Camlica H, Topuz E. Malignant melanoma in Turkey: a single institution's experience on 475 cases. *Jpn J Clin Oncol* 2006; 36: 794-9. [CrossRef]
10. Aydemir EH. Evrelere Göre Malin Melanoma Tedavisi. *Türkderm* 2007; 41: 20-21
11. White RL Jr, Ayers GD, Stell VH, Ding S, Gershenwald JE, Salo JC, et al. Sentinel Lymph Node Working Group. Factors predictive of the status of sentinel lymph nodes in melanoma patients from a large multicenter database. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 3593-600. [CrossRef]

12. Gourin CG, Conger BT, Porubsky ES, Sheils WC, Bilodeau PA, Coleman TA. The effect of occult nodal metastases on survival and regional control in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2008; 118: 1191-94. [\[CrossRef\]](#)
13. Blumel C, Herrmann K, Giammarile F, Nieweg OE, Dubreuil J, Testori A, et al. EANM practice guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:1750-66. [\[CrossRef\]](#)
14. Morton DL, Wanek L, Nizze JA, Elashoff RM, Wong JH. Improved long-term survival after lymphadenectomy of melanoma metastatic to regional nodes. Analysis of prognostic factors in patients from the John Wayne Cancer Clinic. *Ann Surg* 1991; 214: 491-501. [\[CrossRef\]](#)
15. Snow H. Melanotic cancerous disease. *Lancet*. 1892;2:872-74.
16. Lens MB, Dawes M, Goodacre T, Newton-Bishop JA. Elective lymph node dissection in patients with melanoma: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Surg* 2002; 137: 458-61. [\[CrossRef\]](#)
17. Şahin İ, Aykan A, Alhan D, Zor F, Öztürk S, Eski M, et al. Malign melanoma olgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Gulhane Med J* 2011; 53: 177-81.
18. Morton DL, Cochran AJ, Thompson JF, Elashoff R, Essner R, Glass EC, et al. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial. *Ann Surg* 2005; 242: 302-13. [\[CrossRef\]](#)
19. Thompson JF, McCarthy WH, Bosch cobey CM, O'Brien CJ, Quinn MJ, Paramasvaran S, et al. Sentinel lymph node status as an indicator of the presence of metastatic melanoma in regional lymph nodes. *Melanoma Res* 1995; 5: 255-60. [\[CrossRef\]](#)
20. Valsecchi ME, Silbermins D, de Rosa N, Wong SL, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in patients with melanoma: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1479-87. [\[CrossRef\]](#)
21. Zogakis TG, Essner R, Wang HJ, Turner RR, Takasumi YT, Gaffney RL, et al. Melanoma recurrence patterns after negative sentinel lymphadenectomy. *Arch Surg* 2005; 140: 865-72. [\[CrossRef\]](#)
22. Morton DL, Cochran AJ, Thompson JF, Elashoff R, Essner R, Glass EC, et al. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial. *Ann Surg* 2005; 242: 302-13. [\[CrossRef\]](#)
23. Mitteldorf C, Bertsch HP, Jung K, Thoms KM, Schon MP, Tronnier M, et al. Sentinel node biopsy improves prognostic stratification in patients with thin (pT1) melanomas and an additional risk factor. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 2252-58. [\[CrossRef\]](#)
24. Bartlett EK, Gimotty PA, Sinnamon AJ, Wachtel H, Roses RE, Schuchter L, et al. Clark level risk stratifies patients with mitogenic thin melanomas for sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 643-49. [\[CrossRef\]](#)
25. Balch CM, Thompson JF, Gershenwald JE, Soong SJ, Ding S, McMasters KM, et al. Age as a predictor of sentinel node metastasis among patients with localized melanoma: an inverse correlation of melanoma mortality and incidence of sentinel node metastasis among young and old patients. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 1075-81. [\[CrossRef\]](#)
26. Sondak VK, Taylor JM, SabelMS, Wang Y, Lowe L, Grover AC, et al. Mitotic rate and younger age are predictors of sentinel lymph node positivity: lessons learned from the generation of a probabilistic model. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 247-58. [\[CrossRef\]](#)
27. Carlson GW, Murray DR, Hestley A, Staley CA, Lyles RH, Cohen C. Sentinel lymph node mapping for thick (C4-mm) melanoma: should we be doing it? *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 408-15. [\[CrossRef\]](#)
28. Gajdos C, Griffith KA, Wong SL, Johnson TM, Chang AE, Cimmino VM, et al. Is there a benefit to sentinel lymph node biopsy in patients with T4 melanoma? *Cancer* 2009; 115: 5752-60. [\[CrossRef\]](#)
29. Thompson JF, Hruby G. The role of sentinel lymph node biopsy in patients with Merkel cell carcinoma: uncertainty prevails. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 1517-9. [\[CrossRef\]](#)
30. Weinberg AS, Ogle CA, Shim EK. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: an update. *Dermatol Surg* 2007; 33: 885-99. [\[CrossRef\]](#)
31. Rowe DE, Carroll RJ, Day Jr CL. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 976-90. [\[CrossRef\]](#)
32. Talmi YP, Horowitz Z, Wolf M, Kronenberg J. Delayed metastases in skin cancer of the head and neck: the case of the "known primary". *Ann Plast Surg* 1999; 42: 289-92. [\[CrossRef\]](#)
33. Ortin-Perez J, van Rijk MC, Valdes-Olmos RA, Vidal-Sicart S, Nieweg OE, Vilalta A, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in Merkel's cell carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 119-22. [\[CrossRef\]](#)
34. Cobey FC, Engrav LH, Klein MB, Isom CN, Byrd DR. Brief report: sentinel lymph node dissection and burn scar carcinoma. *Sentinel node and burn scar carcinoma. Burns* 2008; 34: 271-4. [\[CrossRef\]](#)
35. Wrightson WR, Wong SL, Edwards MJ, Chao C, Reintgen DS, Ross MI, et al. Complications associated with sentinel lymph node biopsy for melanoma. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 676-80. [\[CrossRef\]](#)
36. Filippakis GM, Zografos G. Contraindications of sentinel lymph node biopsy: are there any really? *World J Surg Oncol* 2007; 29: 5-10.
37. Gannon CJ, Rousseau Jr DL, Ross MI, Johnson MM, Lee JE, Mansfield PF, et al. Accuracy of lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy after previous wide local excision in patients with primary melanoma. *Cancer* 2006; 107: 2647-52. [\[CrossRef\]](#)
38. Spanheimer PM, Graham MM, Sugg SL, Scott-Conner CE, Weigel RJ. Measurement of uterine radiation exposure from lymphoscintigraphy indicates safety of sentinel lymph node biopsy during pregnancy. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 1143-7. [\[CrossRef\]](#)
39. Dunki-Jacobs EM, Callender GG, McMasters KM. Current management of melanoma. *Curr Probl Surg* 2013; 50: 351-82. [\[CrossRef\]](#)
40. Howman-Giles R, Shaw HM, Scolyer RA, Murali R, Wilmott J, McCarthy SW, et al. Sentinel lymph node biopsy in pediatric and adolescent cutaneous melanoma patients. *Ann Surg Oncol* 2010; 17:138-43. [\[CrossRef\]](#)
41. Valsecchi ME, Silbermins D, de Rosa N, Wong SL, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in patients with melanoma: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1479-87. [\[CrossRef\]](#)
42. Carlson GW, Page AJ, Cohen C, Parker D, Yaar R, Li A, et al. Regional recurrence after negative sentinel lymph node biopsy for melanoma. *Ann Surg* 2008; 248: 378-6. [\[CrossRef\]](#)
43. Lee DY, Huynh KT, Teng A, Lau BJ, Vitug S, Lee JH, et al. Predictors and Survival Impact of False-Negative Sentinel Nodes in Melanoma. *Ann Surg Oncol* 2016;23:1012-8. [\[CrossRef\]](#)
44. Chakera AH, Hesse B, Burak Z, Ballinger JR, Britten A, Caracò C, et al. EANM-EORTC general recommendations for sentinel node diagnostics in melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 1713-42. [\[CrossRef\]](#)
45. Uren RF, Howman-Giles R, Thompson JF. Patterns of lymphatic drainage from the skin in patients with melanoma. *J Nucl Med* 2003; 44: 570-82.

46. Wilt JH, Thompson JF, Uren RF, Ka VS, Scolyer RA, McCarthy WH, et al. Correlation between preoperative lymphoscintigraphy and metastatic nodal disease sites in 362 patients with cutaneous melanomas of the head and neck. *Ann Surg* 2004; 239: 544-52. [CrossRef]
47. Main BG, Coyle MJ, Godden A, Godden DR. The metastatic potential of head and neck cutaneous malignant melanoma: is sentinel node biopsy useful? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014; 52: 340-3. [CrossRef]
48. WaddingtonWA, Keshtgar MR, Taylor I, Lakhani SR, Short MD, Ell PJ. Radiation safety of the sentinel lymph node technique in breast cancer. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 377-91. [CrossRef]
49. Sera T, Mohos G, Papos M, Osvay M, Varga J, Lazar M, et al. Sentinel node detection in malignant melanoma patients: radiationsafety considerations. *Dermatol Surg* 2003; 29: 141-5. [CrossRef]
50. Klausen TL, Chakera AH, Friis E, Rank F, Hesse B, Holm S. Radiation doses to staff involved in sentinel node operations for breast cancer. *Clin Physiol Funct Imaging* 2005; 25: 196-202. [CrossRef]