

ARAŞTIRMA MAKALESİ

**MEME KANSERİNDE SENTİNEL LENF NODUNUN İNTRAOPERATİF
PATOLOJİK YANLIŞ NEGATİFLİĞİ**

**PATHOLOGIC FALSE NEGATIVITY OF INTRAOPERATIVE SENTINEL
LYMPH NODE IN BREAST NEOPLASM**

Erdem Barış Cartı¹, Ogün Aydoğan², Osman Bozbıyık³, Ahmet Deniz Uçar¹, Levent Yeniay⁴, Rasih Yılmaz⁴, Murat Kapkaç⁴

¹Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi AD.

²Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi AD.

³Hakkari Devlet Hastanesi Genel Cerrahi AD.

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD.

ÖZET: İntraoperatif sentinel lenf nodunun patolojik değerlendirilmesindeki yanlış negatiflik (intraoperatif patolojik değerlendirme yöntemiyle negatif fakat postoperatif immünohistokimyasal incelemede pozitif saptanması) sonucumuzu görmek ve bu hasta grubuna sonradan yapılan aksiller lenf nodu diseksiyonunda çıkan nonsentinel lenf nodlarının durumunu incelemek istedik. Araştırmamıza Ocak 2003 ve Mayıs 2010 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde tanı ve tedavi alan, klinik olarak aksilları negatif olan, erken evre meme kanserli 740 hasta dâhil edildi. Sentinel Lenf Nodu Biopsisi (SLNB) uygulanan 740 hastanın 18 (%2.4)'inde sentinel lenf nodu intraoperatif yöntemle negatif bulunduğu halde postoperatif immünohistokimya (İHK) ile pozitif saptanmıştır. 18 hastamızın tümüne aksiller diseksiyon uyguladık. Aksiller diseksiyon sonrası 4 (%22) hastada non-sentinel lenf nodu (NSLN) tutulumu gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, sentinel lenf nodu

ABSTRACT: The aim of this study is to see the intra-operative sentinel lymph node pathologic assessment false negativity index and to evaluate the nonsentinel lymph node status after regular axillary lymph node dissection. Patients with early stages of breast cancer and clinically node-negative axilla admitted to Ege University General Surgery Department between January 2003 and May 2010 were included in this study.

Yazar Adresi:

Dr. Erdem Cartı

SB İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

Tel :05053145789

Immunohistochemistry evaluation revealed positive node in 18 (2.4%) out of 740 patient which were reported as node negative on intraoperative pathologic lymph node assessment. ALND is performed in 18 patients. We revealed NSLN involvement in 4 (%22) patients after ALND.

Key words: Breast cancer, sentinel lymph node

GİRİŞ

Sentinel lenf nodu (SLN) primer tümörden lenfatik akımın drene olduğu bölgesel zincirin ilk lenf nodülüdür. Sistemik çalışmalar göstermiştir ki meme kanseri, diğer aksiller lenf nodlarına yayılmadan önce sentinel lenf nodu/nodları olarak adlandırılan bir ya da birkaç lenf noduna doğru yayılır. Mavi boya ya da radyoaktif madde ile işaretli kolloid enjeksiyonu ile sentinel lenf nodu işaretlenmesi / haritalaması yapılabilir. İşaretlenen SLN'nun çıkarılması ve histolojik olarak incelenmesi SLNB olarak tanımlanır. SLNB ile aksilla hakkında karar verilerek morbiditesi yüksek, ameliyat süresi uzun, maliyeti fazla olan total aksiller lenf nodu diseksiyonundan (ALND) kaçınılabılır.

Kell ve arkadaşları (1) 2010 yılında yayınladıkları meta-analizde ALND veya SLNB yapılan 9608 erken evre meme kanserli hastayı incelediler. Klinik olarak palpabl aksiller lenf nodu olmayan hastalarda aksiller lenf nodu pozitiflik oranlarını ALND yapılan grupta %28.8, SLNB yapılan grupta ise %27.6 olarak saptadılar. SLNB yapılan hastalarda postoperatif morbiditenin ALND yapılanlara göre belirgin olarak daha seyrek olduğu saptandı. Aksilla metastazlarının saptanmasında SLNB'nin en az ALND kadar etkili olduğunu belirtmişler ve klinik olarak nod negatif meme kanserli hastalarda aksiller metastaz değerlendirmesinde morbidite bakımından en uygun yaklaşımın SLNB olduğunu söylemişlerdir.

SLN uygulamaları başladığından beri bazı cerrahlar SLN'nun intraoperatif patolojik değerlendirilmesini talep etmekte, böylece aynı seansta gerekirse ALND'na geçmek istemektedirler.

SLN'nin operasyon esnasındaki inceleme mesinde kullanılan yöntemler imprint, kazıma sitolojisi ve frozen kesit inceleme

olup, her yöntemin avantaj ve dezavantajları vardır.

SLN'nin postoperatif incelemesinde kullanılan İHK ve seri kesit incelemelerinin 15-20 lenf noduna uygulanması ciddi zaman ve maliyet giderlerine yol ALND uygulanan hastalarda pratikte kullanılması mümkün olmamaktaydı. SLNB uygulamasıyla patoloğun çok daha az sayıda lenf noduna daha fazla zaman ayırabilmesi, İHK ve seri kesit incelemelerini yapabilmesi metastazı yakalayabilme oranlarını yükseltmektedir.

Bizde kendi hasta grubumuzda intraoperatif SLN'nun patolojik değerlendirilmesindeki yanlış negatiflik sonu cumuzu görmek ve bu hasta grubuna sonradan yapılan ALND'nda çıkan non-sentinel lenf nodlarının durumunu inceledik.

MATERYAL VE METOD

Araştırmamıza Ocak 2003 ve Mayıs 2010 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde tanı ve tedavi alan, klinik olarak aksillası negatif olan, erken evre meme kanserli 740 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmaya katılan bütün hastalara operasyondan 1 gün önce lenfosintigrafi uygulanmış olup (periareolar, 0.1 cc x 4 RK), küçük insizyon veya mastektomi insizyonu ile gama probe yardımıyla çıkarılan SLN'ları intraoperatif patolojik değerlendirmeye alınmıştır. Patoloji tarafından SLN'ları imprint sitoloji ve frozen kesit-hematoksilen eozine (HE) boyama ile incelenmiş ve sonuç bildirilmiştir (25-30 dakika). SLNB sonucu mikrometastaz ve makrome metastaz olan tüm hastalara eş zamanlı ALND uygulanmıştır. Tüm sentinel lenf nodları daha sonra sitokeratin ile boya

arak immünohistokimyasal inceleme yapılmıştır. Bu inceleme ile hastanın evresi değişirse hastaya ALND uygulanmıştır.

SONUÇLAR

Hastaların ortalama yaşı 51.7 (19-85) idi. Çıkarılan SLN sayısı ortalama 2.7 (1-9)'dir. SLNB uygulanan 740 hastanın 18 (%2.4)'inde SLN intraoperatif yöntemle negatif bulunduğu halde postoperatif İHK ile pozitif saptanmıştır (intraoperatif sentinal lenf nodu patolojik değerlerdir). Üç hastada makrometastaz, 1 hastada submikrometastaz, 14 hastada mikro metastaz bulunmuştur. Bu hastaların tamamına ALND uygulanmıştır. ALND sonrası 4 (%22) hastada NSLN tutulumu olduğu gözlenmiştir.

TARTIŞMA

SLN'nun intraoperatif değerlendirilmesinde frozen kesit ve sitolojik incelemenin doğruluk oranları birbirine yakın olup %80 ile %99 arasında değişmektedir. Yanlış pozitiflik yok ya da yok denecek kadar azdır. Yanlış negatiflik ise frozen kesit için %9-52, sitolojik inceleme için ise %5-70 olarak bildirilmektedir. Her iki yöntem için de yanlış negatif sonuçların önemli bölümü (%75-90) mikrometastaza bağlıdır (2,3). Literatürdeki çalışmaların çok büyük bir bölümü göstermektedir ki SLN'nun doğru bir şekilde incelenmesi için İHK boyama yöntemi kullanmak gereklidir(4,5,6). Özellikle invaziv lobüler karsinoma ait mikrometastazlarda, tümör hücreleri ayrı ayrı durdukları ve küçük boyutlu oldukları için bunları standart HE boyalı lamlarda saptamak çok zor olmaktadır. Turner ve arkadaşları hastaların %14.3'ünde postoperatif İHK inceleme kullanılmasıyla evre artışı olduğunu söylemiştir (7).

Calhoun ve arkadaşları 634 hastaya SLNB uygulamış ve bu hasta grubunda SLN intraoperatif olarak negatif bulunduğu halde İHK ile pozitif saptanan 78 hasta (%12.3) saptamışlardır(8). Bu 78 hastanın 61'i ALND'nu kabul etmiş, 17 si reddetmiştir. Bu 61 hastanın %95.1 inde NSLN tutulumu tespit edilmemiş, 1

hastada makrometastaz 2 hastada ise mikrometastaza rastlamışlar; sonuç olarak SLN biyopsi sonucu HE ile negatif saptanıp İHK ile pozitif saptanması durumunda ALND'na gerek olmadığını bildirmişlerdir.

Richard ve arkadaşları da SLNB uygulanan toplam 718 hastanın 33 'ünde (%4.6) SLN metastazını sadece İHK ile tespit edilmiştir(9). Bu 33 hastanın 28'ine ALND uygulanmış ve sadece 2 hastada(%7.1) NSLN metastazı gözlenmiştir.

SLN intraoperatif değerlendirme ile negatif bulunduğu halde, postoperatif İHK ile pozitif saptanan 18 hastamızın tümüne ALND uyguladık. ALND sonrası 4 (%22) hastada NSLN tutulumu gözlenmiştir. Bu hasta grubunda, Calhoun ve Richard'ın yaptığı çalışmada verdikleri NSLN tutulum oranından çok daha yüksek NSLN tutulum oranımız olduğunu gördük. Biz sadece İHK ile sentinel lenf nodunda makrometastaz(>0.2cm) ve mikrometastazı (0.2cm> >0.2mm) kanıtlanmış olan hastalarda ALND yapılması gerektiğini öneriyoruz.

REFERANSLAR

- 1) Kell MR, Burke JP, Barry M, Morrow M. Outcome of axillary staging in early breast cancer: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat 2010;
- 2) Menes TS, Tartter PI, Mizrahi H, et al. Touch preparation or frozen section for intraoperative detection of sentinel lymph node metastases from breast cancer. Ann Surg Oncol 2003; 10: 1166-70.
- 3) Sauer T, Engh V, Holck AM, et al. Imprint cytology of sentinel lymph nodes in breast cancer. Experience with rapid, intraoperative diagnosis and primary screening by cytotechnologists. Acta Cytol 2003; 47: 768-73.
- 4) Lee IK, Lee HD, Jeong J. Intraoperative examination of sentinel lymph nodes by immunohistochemical staining in patients with breast cancer. Eur J Surg Oncol. 2006;32:405-9.
- 5) Weinberg ES, Dickson D, White L. Cytokeratin staining for intraoperative

evaluation of sentinel lymph nodes in patients with invasive lobular carcinoma Am J Surg 2004; 188: 419-22.

6) Moore KH, Yhaler HT, Tan LK, Immunohistochemically detected tumor cells in the sentinel lymph nodes of patients with breast carcinoma: biologic metastasis or procedural artifact. Cancer 2004;100:929-34.

7) Turner RR, Ollila DW, Stern S. et al. Optimal histopathologic examination of the sentinel lymph node for breast carcinoma staging. Am J Surg Pathol 1999; 23: 263-7.

8) Kristine E. Calhoun M.D., Nora M. Hansen M.D., Roderick R. Turner M.D. and Armando E. Giuliano M.D. Nonsentinel node metastases in breast cancer patients with isolated tumor cells in the sentinel node: implications for completion axillary node dissection. Am J Surg 2005; 190: 588-91.

9) Richard J Gray MD, Barbara A Pockaj MD, Cristopher R. Conley MD, Sentinel lymph node metastases detected by immunohistochemistry only do not mandate complete axillary lymph node dissection in breast cancer. Annals of Surgical Oncology 2004; 11:1056-1060.

Yazının alınma tarihi:20.04.2013

Kabül tarihi:10.06.2013

Online basım01.07.2013