

BEKÇİ LENF DÜĞÜMÜ BİYOPSİSİNDE FARKLI ENJEKSİYON TEKNİKLERİNİN BAŞARI ORANLARI

Mehmet Ali Koçdor¹, Ali İbrahim Sevinç¹, Recep Bekiş², Tülay Canda³, Serdar Saydam¹, Ömer Harmancooğlu¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp, İzmir, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji, İzmir, Türkiye

Gönderilme Tarihi: 11 Ağustos 2007 • Kabul Tarihi: 23 Ağustos 2007

ÖZET

Erken evre meme kanserli olgularda bekçi lenf düğümü (BLD) biyopsisi hızla standart bir yaklaşım haline gelmiştir. Ancak dokudaki hangi enjeksiyon bölgesinin ideal olduğu konusu tartışmalı ve yeterince aydınlanmamıştır. Bu çalışmada farklı enjeksiyon lokalizasyonlarının BLD saptanması konusundaki etkinliği ve başarı oranları incelenmiştir. Bir üniversite hastanesinde, Kasım 1998 ve Ocak 2007 tarihleri arasında, BLD biyopsisi uygulanan 281 hastanın enjeksiyon uygulamaları prospektif olarak kaydedilmiş ve elde edilen veriler retrospektif olarak incelenmiştir. Lenfatik haritalamadaki başarı oranı % 92'dir. Tek değişkenli analizde, intratümöral, peritümöral ve perikaviter enjeksiyonlar arasında başarı farkı yoktur ($p=0,55$); radyonüklidin intradermal ve parankimal enjeksiyonu da benzer başarı oranlarına sahiptir ($p=0,474$); Ayrıca lenfatik haritalamada izosülfan mavisi, metilen mavisinden üstün bulundu ($p=0,004$). Ancak intradermal izosülfan mavisi enjeksiyonuna bağlı cilt nekrozu sıklığı dikkat çekicidir. Sonuç olarak, kombine edilsin ya da edilmesin farklı enjeksiyon şekilleri yüksek ancak benzer başarı oranlarına sahiptir.

Anahtar sözcükler: Bekçi lenf düğümü biyopsisi, meme kanseri, enjeksiyon tekniği

THE SUCCESS RATES OF SEVERAL INJECTION TECHNIQUES ON SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY

ABSTRACT

Sentinel lymph node biopsy (SLN) has rapidly become standart of care in early stage breast cancer. However, the optimal injection sides remained unclear for successful lymphatic mapping. Here, we attempted to investigate the efficacies and success rates of different injection routes on the localization of SLNs. Between November 1998 and January 2007 in an University Hospital, SLN biopsy was performed in 281 consecutive patients and data was analysed retrospectively in terms of injection techniques. Sentinel lymph nodes successfully identified in 92 % of patients. Univariate analysis revealed that, no significance was found between intratumoral, peritumoral or pericavitary injections in the aspect of successful SLN identification ($p=0,55$). Also, similar results were observed between intradermal and paranchymal radionuclide injections ($p=0,474$). Whereas, isosulphan blue was found to be superior than methylene blue dye ($p=0,004$). However, remarkable skin necrosis due to intradermal isosulphan blue dye injection was observed in some patients. In conclusion, whether the radionuclide combined with blue dye or not, each injection route has successful but similar SLN identification rates.

Key words: sentinel lymph node biopsy, breast cancer, injection technique

Bekçi lenf düğümü biyopsisi (BLDB) klasik aksilla diseksiyonuna ait (AD) morbiditelerini giderebilecek ve en az AD kadar doğru bilgi sağladığına inanılan, yeni bir cerrahi uygulamadır. Yöntemin esas amacı, bölgesel lenfatik yayılımı doğru belirlemek, lenf düğümü metastazı olmayan meme kanserli olgularda gereksiz AD'nu ve ona bağlı morbiditeyi önlemek; bir anlamda "negatif aksilla" yı belirlemektir. Belirli oranda yanlış negatiflik olasılığı göz ardı edilmekle birlikte, artık meme kanseri sağaltımı yapan birçok gelişmiş merkezde standart bir tanı yaklaşımı haline gelmiş durumdadır (1,2).

Ne varki, uygulama tekniği anlamında üzerinde uzlaşılan bir standart henüz mevcut değildir (3). Kavramsal olarak, BLD "tümörün ulaştığı ilk bölgesel lenf düğümü" anlamına gelirken; teknik anlamda hangi özelliklerin BLD olarak kabul edilmesi gerektiği

konusu belirsizdir. Yani "gerçek bekçi düğümü" kavramı teknik anlamda netleşmiş değildir. Sözgelimi, mavi boya yönteminde, BLD olarak kimileri boyalı lenf düğümlerini esas alırken; kimileri boyanmış lenfatik kanalla birlikte boyanmış lenf düğümlerini esas almaktadır. Radyopartikül yönteminde ise kimileri "in-vivo" ölçümü esas alırken, kimileri de "ex-vivo" ölçümü göz önünde tutmaktadır (4). Daha da ilerisi kimileri ise gerçek BLD konusunda "boyalı + sıcak" olanı tercih etmektedir. Sayısal empedans değeri olarak "lenf düğümü/arka plan aktivitesi" oranında da idealin ne olduğu belirsizdir. Arka plan aktivitesine ulaşana dek, çıkarılması gereken maksimum lenf düğümü sayısı, lenfatik haritalamada tercih edilecek bileşiğin tipi, dozu ve enjeksiyon zamanı gibi noktalar da belirsizliğini korumaktadır. Son olarak, mevcut bileşiklerin enjeksiyon yeri de teknik anlamda yanıt bekleyen bir konudur (4,5). Lenfatik haritalama amacıyla kullanılan bileşiklerin intratümöral

Tablo 1. Bekçi lenf düğümü biyopsisi uygulanan olguların demografik özellikleri

Olgular (281)		
Kadın	275	(26-80; ortalama yaş: 54,5)
Erkek	6	(38-72; ortalama yaş: 54,6)
Tümör boyutu		
İn-situ / mikroinvaziv	4+24	(% 10)
T1 (a+b+c)	136	(% 47,6)
T2	121	(% 42,4)
Tümör tipi		
İn-situ karsinom	4	(% 1,4)
İnvaziv duktal karsinom	173	(% 60,7)
İnvaziv lobuler karsinom	46	(% 16,1)
Mixt karsinom	35	(% 12,3)
Diğer türler	27	(% 9,5)

bölgeden, peritümöral bölgeye; subdermal bölgeden subareolar bölgeye kadar farklı uygulama yerleri bulunmaktadır. Sözkonusu bileşiklerin tiplerinin uygun enjeksiyon bölgelerinin neresi olduğu konusunda henüz bir uzlaşmaya varılmamıştır.

Böylece bu çalışmanın amacı, lenfatik haritalama amacıyla kullanılan bileşiklerin ve memedeki enjeksiyon bölgelerinin BLD'nü saptama başarısı incelenmiştir. Verilerin, öncesinde farklı enjeksiyon uygulamalarının bulunduğu hasta havuzundan elde edildiği, kesitsel bir değerlendirmedir.

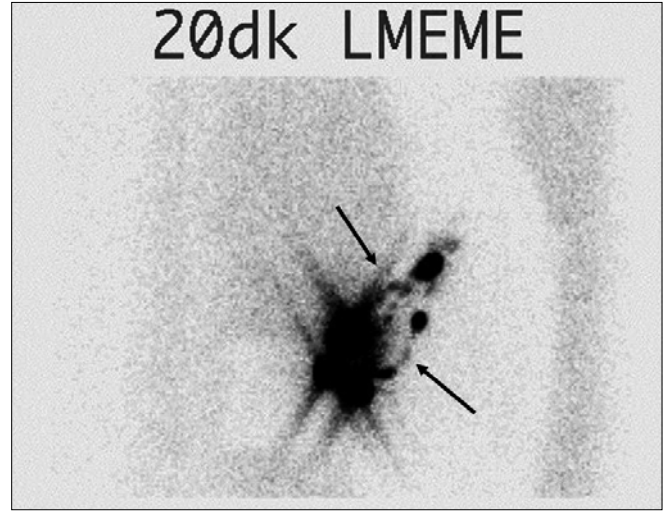
Hastalar ve Yöntem

Bu çalışmada BLD biyopsisinde kullanılan bileşiklerin kombine ya da tek başına kullanımının ve memedeki farklı doku bölgelerine enjeksiyonunun BLD'nü saptama oranını ne ölçüde etkilediğinin belirlenmesi araştırıldı. Bu amaçla, Kasım 1998 ve Ocak 2007 arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Meme ve Endokrin Cerrahi Çalışma Birimi tarafından erken evre meme kanseri nedeniyle BLD biyopsisi uygulanan 281 olgunun teknik ayrıntılar içeren hastane kayıtları incelendi. Bu olgulardan 4 tanesine yüksek Van Nuys skoru nedeniyle BLD biyopsisi uygulandı.

Olgulara ilişkin demografik bilgiler Tablo 1'de yer almaktadır.

Biyopsi Tekniği

Radyonüklid yöntemi: Operasyondan 2-6 saat önce 200 µCi Tc^{99m} nanocolloid (Nycomed Amersham Sorin®), 0,5 ml hacimde, 21 G



Şekil 1. Tümör çevresinden 2 farklı lenfatik yol ile farklı BLD'lerine ulaşım

iğne ile intratümöral, peritümöral, perikaviter, peritümöral, subdermal yollarla enjekte edildi. Toplam 186 olguda lenfosintigrafi uygulandı. Enjeksiyondan sonraki birkaç saniye içinde dinamik; 5., 15, 30., 60. ve 120. dakikalarda statik görüntüler elde olundu. Bu amaçla çift başlıklı ve çok amaçlı düşük enerjili kolimatörü bulunan gamma kamera (MULTISPECT II, Siemens®) kullanıldı. Lenfosintigrafik olarak görüntülenen bekçi lenf düğümü bu aşamada gamma prob yardımı ile belirlendi (Navigator GPS®, 14 mm çaplı prob, 27-364 keV ve maksimum sayım oranı 25 000 cps) ve cilt üzerindeki en yüksek empedans noktası, "zor silinir" bir kalemle işaretlendi.

Ameliyathane ortamında, olgulara uygun pozisyon sağlanmasını takiben, ciltteki maksimum sayısal ve akustik empedansın bulunduğu nokta yeniden işaretlendi. Bu noktadan 2-4 cm cilt insizyonu uygulandı. Elle tutulur gamma prob yardımı ile yüksek aktivite gösteren lenf düğümü/düğümleri, arka-plan aktivitesine ulaşılan dek eksize edildi. Yüksek aktivite gösteren lenf düğümleri "ex-vivo" olarak ta doğrulandıktan sonra "Bekçi lenf düğümü" olarak kabul edildi ve ayrı bir taşıma kabı ile Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi.

Mavi boya yöntemi: Ameliyathane ortamında uygun cerrahi hazırlığı takiben, insizyondan 5-15 dakika önce 2-5 ml hacimde mavi boya (arınık % 2 isosülfan mavisi veya % 2,5 metilen mavisi) tümör/kavite çevresi dermis altına ya da 4 kadranda areola altına 20 G iğne ile enjekte edildi. Yaklaşık 5-10 dakikalık masaj uygulaması sonrasında, aksiller deriden kesi uygulandı. Hemostaza özen gösterilerek maviye boyalı lenf kanalları bulundu ve ince diseksiyon ile ulaştığı mavi boyalı lenf düğümü/düğümleri bulundu ve BLD olarak eksize edildi.

Bekçi ve bekçi dışı incelemeye alınan lenf düğümleri, deneyimli bir Patolog tarafından (TC) bol kesit uygulanarak; -standart boya



Şekil 2. İntradermal izosülfan mavisi enjeksiyonuna bağlı cilt nekrozu gelişen olgu

uygulamasının yanı sıra-, immun-doku-kimyasal olarak da incelendi.

İstatistiksel analiz

Bekçi lenf düğümünün saptanması konusunda, kullanılan mavi boya türü, mavi boyanın enjeksiyon yeri, radyonüklid maddenin enjeksiyon yeri ve tümörle ilişkili enjeksiyon bölgeleri "tek değişkenli" analiz kapsamına alındı. Ki-kare testi bu amaçla kullanıldı ve 0.05 rakamının altındaki p değerleri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Bulgular

İkiyüzseksenbir olguda 285 BLD biyopsisi gerçekleştirildi. Lenfatik haritalama 263 biyopsi girişiminde başarılı (% 92) ve bu işlem sırasında 728 lenf düğümü eksizye edildi (ortalama 2,76). Metastatik lenf düğümü oranları, in-situ karsinomlarda % 0(0/4), mikroinvaziv karsinomlarda % 4 (1/24), T1 tümörlerde % 28 (38/136), T2 tümörlerde % 40,5 (49/121) olarak belirlendi.

Lenfanjiografi 186 olguda uygulandı ve bu olguların 183 tanesinde lenfatik haritalama sağlandı. Bekçi lenf düğümünün görüntülenemediği 3 olgu, ilk 23 olgunun içerisindeki öğrenme dönemindeydi ve enjeksiyonlar: 1 olguda peritümöral, 1 olguda perikaviter, 1 olguda da intratümöral uygulanmıştı. Deneyimin sağlanmasından sonra elde olunan lenfosintigraflerin tamamında haritalama başarılıydı. Cerrah ve nükleer tıp uzmanının birlikteliği ile BLD'nün olası yerleşim yeri konusunda tam uyum sağlandı. Bu görüntülemeler sırasında ayrıca, lenfatik akımın farklı yönelimleri (Şekil 1), BLD sayısı, intraoperatif dönemde gamma-dedeksiyonun güçlüğüyle yapılabileceği gibi sübjektif yararlar da elde edildi. Yani, lenfosintigrafide zayıf aktivite gösteren olgular, intraoperatif olarak da nispeten zayıf aktivite ile belirlendiler. İlginç bir şekilde 1 olguda mavi boyalı lenf düğümü gamma dedeksiyonda "soğuk", buna karşın boyalı olmayan bir başka lenf düğümü ise radyoaktif olarak "sıcak" olarak saptandı. Lenfosintigraflerin hiçbirisinde

Tablo 2. Enjeksiyon şekillerine yönelik "tek değişkenli" analiz

Kullanılan yöntem	Başarı oranı	p değeri
Sadece boya		
İzosülfan mavisi	% 83 (143/173)	0,004
Metilen mavisi	% 78 (53/68)	
Sadece boya*		0,628
Parankimal	% 94 (34/36)	
İntradermal + parankimal	% 89 (34/38)	
Periareolar	% 92 (97/105)	
Subareolar	% 90 (54/60)	
Sadece radyonüklid		0,474
İntradermal enjeksiyon	% 94 (35/37)	
Parankimal enjeksiyon	% 95 (121/127)	
Parankimal ve intradermal	% 86 (50/58)	
Maddeden bağımsız verilmiş yolu **		0,55
İntratümöral	% 100 (7/7)	
Peritümöral	% 96 (50/52)	
Perikaviter	% 90 (117/129)	

* Sadece intradermal enjeksiyonun yapıldığı 5 olgudan oluşan grup bu kategorinin dışında bırakıldı.

** Bu kategori enjekte edilen bileşikten bağımsızdır. Kombine olsun ya da olmasın tümöre göre yapılan bir enjeksiyon kategorisidir.

"mammalia interna" zincirine ve aksilla dışı lenfatiklere yönelim saptanmadı.

Farklı enjeksiyon şekillerinin ve mevcut 2 yöntemin lenfatik haritalama konusundaki başarı oranları Tablo 2, 3 ve 4'de sunulmaktadır. Kombine uygulamaya ilişkin % 22'lik bir avantajın olduğu gözlemlendi (Tablo 3). Bu olguların % 8'inde sadece mavi boya başarılı iken; % 14'ünde sadece radyonüklid ile BLD lokalize edildi. Enjeksiyonda kullanılan maddelerin ve verilmiş yollarının, BLD'nü saptama oranları tek değişkenli analizde incelendiğinde (Tablo 2), izosülfan mavisi metilen mavisinden başarılı bulundu (p=0,004). Buna karşın mavi boya ve radyonüklid farklı doku katmanlarına enjekte edildiğinde benzer BLD saptama oranları olduğu belirlendi (p değerleri sırasıyla 0,628 ve 0,474). Enjeksiyon yerleri kullanılan maddeden bağımsız, intradermal bölge hariç tümör dokusuna göre incelendiğinde, intratümöral, peritümöral ve perikaviter enjeksiyonlar arasında farklılık saptanmadı (p=0,55).

Bu tablolarda yer alan parametrelerin yanında, enjeksiyon eğilimleri aynı klinikte zaman içerisinde değişim göstermiş; başlangıçta

Tablo 3. Kombine enjeksiyon yapılan olgularda BLD saptanma oranları

Boya (+), RN (+)	% 71	(125/176)
Boya (+), RN (-)	% 8	(14/176)
Boya (-), RN(+)	% 14	(25/ 176)
Boya (-), RN (-)	% 7	(12/176)

BLD: Bekçi lenf düğümü
RN: Radyonüklid

intraparankimal enjeksiyon eğilimi, zamanla intradermal ve periareolar bölgelere yönelmiştir. Ayrıca, birleşik yöntem uygulaması sırasında başlangıçta her iki madde (boya ve radyonüklid) aynı enjeksiyon bölgesi/bölgelerine uygulanırken zamanla farklı madde farklı enjeksiyon bölgesi eğilimi gözlenmiştir.

Önemli ölçütte komplikasyon gelişimi 15 hastada meydana geldi (% 5). Olgulardan 1 tanesinde lenfadenektomi alanında (hematom), diğer 14'ünde ise tümör alanında meydana geldi. Tümör alanında 4 olguda cerrahi alan enfeksiyonu, 4 olguda yara çevresi nekrozla birlikte yara ayrılması (Şekil 2) ve 6 olguda da bölgesel ürtiker şeklinde duyarlılık reaksiyonu gözlemlendi. Yara nekrozu ve ayrışması gözlenen olguların tamamında isosülfan mavisi (Lenfözürin) nin intradermal kullanımı mevcuttu. Komplikasyon kategorisi dışında sayılabilecek mavi boya enjeksiyonu sonrasında mavi ürinyasyon, intradermal enjeksiyon yapılanlarda enjeksiyon yerinde tatuaj etkisi, enjeksiyon bölgesinde "yanma hissi" şeklindeki bulgular hastaların hemen hepsinde gözlemlendi.

Tartışma

Bekçi lenf düğümü biyopsisinin teknik başarısında standartların belirlenmesine yönelik olarak, hangi enjeksiyon tekniğinin ya da uygulamanın daha üstün olduğu konusundaki bilgiler, kuşkusuz en sağlıklı olarak geniş olgu katılımlı, randomize, ileri dönük çalışmalarla elde edilebilir. Ancak bu kategoride yeterince araştırma raporunun literatüre döküldüğü söylenemez. Olasılıkla yanıtlanması gereken çok sayıda soru nedeniyle bu konu öncelikler sırasında geride kalmaktadır. Halen yürütülmekte olan geniş kapsamlı çalışmalarda, doğal olarak, mevcut yöntem klasik yöntemle karşılaştırılmakta; yöntemin üstünlükleri, yerel yinelenen ya da sağkalıma etkinliği sınanmaktadır (6,7). Bizim çalışmamızda yöntem klasik AD ile karşılaştırılmamış; sağkalım, yerel yinelenme etkinliği gibi hedefler yerine, yalnızca enjeksiyon şekillerin etkinlikleri incelenmiştir.

Mevcut çalışmada Tablo 4'de yer alan verilere göre, maddelerin gerek kombine gerekse tek başlarına enjekte edildiklerinde, enjeksiyon bölgelerinin, BLD'nü lokalize etme bakımından benzer sonuçlar gösterdiği söylenebilir (% 75-100). Buna karşın belirli bir enjeksiyon bölgesinin üstün olduğu yargısına varmak yeterince

Tablo 4. Lenfatik haritalamada farklı enjeksiyon kombinasyonları

	Başarı oranı	Olgu sayıları
Kombine perikaviter enjeksiyon	94	(17/18)
Kombine peritümöral enjeksiyon	87	(7/8)
Kombine intratümöral enjeksiyon	100	(7/7)
Kombine perikaviter + intradermal enjeksiyon	89	(34/38)
Kombine intradermal enjeksiyon	100	(5/5)
Periareolar boya + perikaviter ve intradermal RN	81	(13/16)
Periareolar boya + peritümöral ve intradermal RN	75	(3/4)
Periareolar boya + perikaviter RN	92	(48/52)
Periareolar boya + peritümöral RN	100	(33/33)
İntradermal RN	93	(30/32)
Perikaviter RN	100	(5/5)
Peritümöral RN	100	(4/4)
Subareolar boya	90	(54/60)
Peritümöral boya	100	(3/3)

sağlıklı bir değerlendirme olmaz. Çünkü mevcut çalışma, ileri dönük randomize ve kontrollü olmadığı gibi ayrıca bazı enjeksiyon gruplarında yer alan olgu sayıları da son derece düşüktür. Öte yandan, tekniğin uygulandığı 7-8 yıllık dönem boyunca deneyim kazanılırken, enjeksiyon eğilimleri ve tercihleri de zaman içerisinde değişim göstermiştir. Üstelik koşulların zaman içindeki değişimleri dahi yöntemin başarısını etkilemiştir. Sözelimi, izosülfan mavisinin teminindeki güçlükler, hekimleri metilen mavisi kullanımına ya da yalnızca radyonüklid kullanımına zorlamaktadır.

Enjeksiyon bölgelerindeki tercihlerin zaman içerisinde değişiklik göstermesi batılı merkezlerde de yoğun bir şekilde gözlenmektedir. Örneğin, Chao ve arkadaşları (8), 300 cerrahın zaman dilimleri içerisindeki teknik eğilimlerini ve başarı oranlarını incelemiş; peritümöral enjeksiyonların zaman içerisinde azaldığını, buna karşın dermal/subdermal enjeksiyonların arttığını gözlemişlerdir. Yazarlar, bu durumu dermal radyonüklid enjeksiyonlarındaki yüksek başarı oranlarına bağlamışlardır. Bu çalışmada ayrıca birkaç ilginç sonuç daha vardır. Bunlardan biri lenfosintigrafik olarak görünür aksiller BLD oranının zaman içerisinde artış göstermesi ve lenfosintigrafilerin başarısızlık oranlarının düşmesidir. Bu sonuçlar gerçekten dermal enjeksiyonlardaki artışla birlikte, olasılıkla nükleer

tıp uzmanlarının da zamanla tekniklerini iyileştirmesine bağlanabilir. Bizim çalışmamızda da intadermal enjeksiyonun belirgin üstünlüğü gözlenmesi de benzer durumlar söz konusudur. Örneğin, lenfosintigrafinin başarısız olduğu; dolayısıyla gamma dedeksiyonunun da başarısız olduğu olgular başlangıç dönemi olgularıdır. Bu dönemde çoğunlukla parankimal enjeksiyon uygulanmakla birlikte, Nükleer tıp disiplini de gelişme sürecini tamamlamış; dinamik ve statik lenfosintigrafi standardını belirlemiştir.

Dermal RN enjeksiyonları merkezimizde de zaman içerisinde artış göstermiş; buna karşın dermal lenfozürin (izosülfan mavisi) uygulamaları oldukça azalmıştır. Son dönemlerde ise parankimal ve intradermal RN enjeksiyonlarında artış eğilimi görülmektedir. Bunun başlıca nedeni haritalama başarısının benzer ve tatminkâr olmasıdır (Tablo 2,4). Randomize ve ileri dönük mevcut birçok çalışmanın aksine bizim serimizde intradermal RN enjeksiyonunun belirgin üstünlüğü görülmektedir (Tablo 4). Örneğin Povoski ve arkadaşları (9) 400 olguyu içeren randomize prospektif bir çalışmada Tc99^m-sülfür kolloidinin intradermal, intraparakimal ve subareolar enjeksiyonunu karşılaştırmış; BLD'nü lokalize etmek bakımından intradermal enjeksiyonu üstün ve avantajlı bulmuşlardır. Kuşkusuz, randomize prospektif olması bakımından önemli bir çalışmadır. Ancak ülkemizde Tc99^m-nanokolloid kullanımı daha yaygındır. Bizim merkezimizde de bu bileşik kullanılmaktadır ve son dönemlerde intradermal enjeksiyon tercih edilir konuma gelmiştir. Buna karşın, intradermal mavi boya enjeksiyonu ise oldukça azalmış durumdadır. Zira bu enjeksiyon tipi BLD nü lokalize etme bakımından başarılı olmakla beraber, yara nekrozu sıklığını önemli ölçüde arttırmaktadır (Şekil 2). Bu iki durum nedeniyle, iki ayrı madde aynı bölge yerine –yine kombine edilerek- farklı iki bölgeye enjeksiyonu eğilimine yol açmıştır. Böylece son dönemde merkezimizde RN'in parankimal veya dermal + mavi boyanın peri/sub areolar bölge enjeksiyonu eğilimi belirgin hale gelmiştir. Mavi boyanın periareolar çepeçevre enjeksiyonu şaşırtıcı derecede başarılı sonuç vermektedir. Bizim serimizde nispeten bol hastanın bulunduğu grupta bu oran % 100 olarak saptanmıştır (Tablo 2,4). Kuşkusuz mevcut literatürde çok sayıda başarılı uygulama ve enjeksiyon şekli mevcuttur ancak, son dönemlerde belirginleşen kombine uygulamada RN ve boyanın aynı bölgeye enjeksiyonundan çok, iki ayrı bölgeye enjeksiyonu önerilir hale gelmiştir. Örneğin Cody ve arkadaşları (10), intradermal radyonüklid enjeksiyonu ile intraparakimal boya enjeksiyonunun BLD'nü belirleme bakımından en yüksek uyumu gösterdiği; en ideal sonuçların intradermal RN ve intraparakimal boya ile sağlandığını bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da periareolar boya ve farklı bölge RN enjeksiyonu yüksek

başarı oranları nedeniyle halen en sık yapılan uygulama şeklindedir (Tablo 2).

Intratümöral enjeksiyonlar ise başlangıç döneminde az sayıda olguda uygulanmış ve halen neredeyse hiç uygulanmamaktadır. Bunun bir nedeni, enjeksiyon şeklinin tümörün içindeki basıncı artırarak tümörün lenfatik ve sistemik yayılımını kolaylaştıracağı şeklindeki endişedir. Ayrıca yoğun ve fibrotik bir tümörde, nispeten hacmi bol boya ve radyonüklid maddeyi basınçlı bir şekilde tümör içine enjekte etmek kolay bir uygulama değildir. Halen intratümöral enjeksiyonu sadece düşük hacimli RN ile uygulayan birkaç merkez bulunmaktadır ve bu merkezlerin verilerine göre intratümöral enjeksiyonun uzun dönem izlemde yüksek rekürrens gösterdiği henüz kanıtlanmış bir durum değildir (11,12). Üstelik ROLL (radio-guided occult lesion localization) ile birlikte BLD biyopsisinin uygulandığı olgularda kaçınılmaz olarak intratümöral enjeksiyon uygulanmaktadır (13).

Farklı enjeksiyon uygulamalarına rağmen, mevcut seride Mammalia interna lenfatiklerine yönelimin olmaması dikkat çekicidir. Bu bölgenin lenfatiklerinde BLD belirlenmesi oranı % 22 lere kadar bildirilmektedir (6). Bu durum olasılıkla yine enjeksiyon yerinden ve derinliğinden kaynaklanmaktadır. Sözgelimi, Koizumi ve arkadaşları (14) bu konuyu incelemiş; intradermal enjeksiyonla birlikte derin parankimal enjeksiyon şeklinin sadece yüzeysel veya intradermal enjeksiyona kıyasla 10 kat yüksek oranda mammalia interna lenfatiklerine yönelimin olduğunu gözlemişlerdir. Bizim merkezimizde parankimal enjeksiyonlar derin bölgeye yapılmamaktadır. Lenfosintigrafideki enjeksiyonların çoğunlukla dermal bölgeye uygulanması nedeniyle lenfatik akım aksillaya yönelik olmaktadır. Çünkü memenin subdermal lenfatikleri hemen daima aksillaya, arka parankimal lenfatiklerin az bir bölümü ise mammalia interna lenfatiklerine yönelmektedir (15). Bu nedenle çok sayıda lenfosintigrafiye rağmen bu bölgeye yayılımın olmaması şaşırtıcı değildir. Ayrıca çok az sayıda uyguladığımız intratümöral enjeksiyon şekli de düşük oranda mammalia interna lenfatik yönelimine sahiptir (11,13).

Sonuç olarak, BLD'nü lokalize olmak amacıyla kullanılan bileşiklerin kombine kullanımları, tek başlarına kullanımlarından avantajlı görünmektedir. Bekçi lenf düğümünü saptama başarısı bakımından enjeksiyon bölgeleri arasında belirgin farklılık görünmemektedir. Çalışmada her ne kadar izosülfan mavisi başarılı görünse de, bu konuda prospektif çalışmaya gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Kelley MC, Hansen N, McMasters KM. Lymphatic mapping and lymphadenectomy for breast cancer. *Am J Surg*, 2004;188:49-61
2. Tangoku A, Seike J, Nakano K, Nagao T, Honda J, Yoshida T, Yamai H, Matsuoka H, Uyama K, Goto M, Miyoshi T, Morimoto T. Current status of sentinel lymph node navigation surgery in breast and gastrointestinal tract. *J Med Invest* 2007;54:1-18
3. Motomura K, Egawa C, Komoike Y, Kataoka T, Nagumo S, Koyama H, Inaji H. Sentinel node biopsy for breast cancer: Technical aspects and controversies. *Breast Cancer* 2007;14(1):25-30
4. Kaleya RN, Heckman JT, Most M, Zager JS. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy: A surgical perspective. *Semin Nucl Med* 2005;35:129-134
5. Newman EA, Newman LA. Lymphatic mapping techniques and sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Surg Clin N Am* 2007;87:353-364
6. Pendas S, Giuliano R, Swor G, Gardner M, Jakub J, Reintgen D. Worldwide experience with lymphatic mapping for invasive breast cancer. *Semin Oncol* 2004; 31(3):318-323
7. Mansel RE, Goyal A. European studies on breast lymphatic mapping. *Semin Oncol* 2004; 31(3):304-310

8. Chao C, Wong SL, Tuttle TM, Noyes RD, Carlson DJ, Ley P, McGlothlin T, Laidley A, Simpson D, Edwards MJ, McMasters KM. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: Improvement in results over time. *Breast J*, 2004;10:337-344.
9. Povoski SP, Olsen JO, Young DC, Clarke J, Burak WE, Walker MJ, Carson WE, Yee LD, Agnese DM, Pozderac RV, Hall NC, Farrar WB. Prospective randomized clinical trial comparing intradermal, intraparenchymal, and subareolar injection routes for sentinel lymph node mapping and biopsy in breast cancer. *Ann Surg Oncol*, 2006;13(11):1412-1421
10. Cody III HS, Fey J, Akhurst T, Fazzari M, Mazumdar M, Yeung H, Yeh SDJ, Borgen PI. Complementarity of blue dye and isotope in sentinel node localization for breast cancer: Univariate and multivariate analysis of 966 procedures. *Ann Surg Oncol* 2001;8(1):13-19
11. Leppanen E, Leidenius M, Krogerus L, von Smitten K. The effect of patient and tumour characteristics on visualization of sentinel nodes of Tc99m labelled human albumin colloid in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:821-826.
12. Van Rijk MC, Nieweg OE, Valdes Olmos RA, Rutgers EJ, Hoefnagel Corless, Kron BBR. Non-axillary breast cancer recurrences after sentinel node biopsy. *J Surg Oncol* 2005;92:292-298.
13. Rönka R, Krogerus L, Leppanen E, von Smitten K, Leidenius M. Radio-guided occult lesion localization in patients undergoing breast-conserving surgery and sentinel node biopsy. *Am J Surg* 2004;187:491-496.
14. Koizumi M, Koyama M, Yamashita T, Tada KI, Nishimura SI, Takahashi K, Makita M, Iwase T, Yoshimoto M, Kasumi F. Experience with intradermal injection and intradermal-plus-deep injection in the radioguided sentinel node biopsy of early breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:738-742.
15. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdés Olmos RA, Kron BBR. Anatomy and physiology of lymphatic drainage of the breast from the perspective of sentinel node biopsy. *J Am Coll Surg*, 2001;192(3)399-4009.

İletişim

Mehmet Ali Koçdor
Tel : 0(232) 4122909
Faks : 0(232) 2772666
E-Posta : mehmet.kocdor@deu.edu.tr