

**Aksiller Sentinel Lenf Nodu Biyopsisinde Kombine Yöntem
(Mavi Boya ve Lenfosintigrafi) Sonuçlarının Değerlendirilmesi**İbrahim ATAK^{1,a}, Candan COŞKUN², Tuba ATAK³, Lütfi POLAT¹, Murat ÇALIKAPAN¹,
Serkan Fatih YEGEN¹, Erol BAĞCIVAN¹¹Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Bursa, Türkiye²Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Bursa, Türkiye³Çekirge Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Bursa, Türkiye**ÖZET**

Amaç: Meme kanserinin en önemli prognostik faktörü aksillanın tümör metastazı açısından durumudur. Son zamanlarda, erken evre meme kanserinde sentinel lenf nodu biyopsisi aksiller lenf nodu diseksiyonunun yerini almıştır. Bu çalışmada aksiller sentinel lenf nodu biyopsisi tekniğinde kombine yöntemin sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Temmuz 2015- Nisan 2017 tarihleri arasında ameliyat edilen klinik olarak erken evre (T1-T2, N0) meme kanserli 52 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Tüm ameliyatlar aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi. Hastaların meme koruyucu cerrahi ve kombine yöntem ile sentinel lenf nodu biyopsisi yapıldı. Hastaların demografik verileri, preoperatif evreleri, sentinel lenf nodu sayısı, postoperatif komplikasyonları kaydedildi. İşlemlerin ayrı ayrı sentinel lenf nodu saptama oranları hesaplandı.

Bulgular: Hastaların hepsi kadındı ve yaş ortalaması 48.2 (33-78 yıl) idi. Mavi boya ile çıkarılan ortalama sentinel lenf nodu sayısı 1,5 (1-4) idi. 21 hastada 1, 22 hastada 2, 4 hastada 3, 1 hastada 4 sentinel lenf nodu bulundu. Lenfosintigrafi ile tespit edilen ortalama sentinel lenf nodu sayısı 2,1 idi (1-5). Beş hastada 1, 32 hastada 2, 10 hastada 3, 2 hastada 4 ve 1 hastada 5 sentinel lenf nodu bulundu. Üç hastada metilen mavisi ile hiç boyanma olmayıp lenfosintigrafi ile sentinel lenf nodu bulunurken, lenfosintigrafi ile tespit edilemeyen bir hastada sentinel lenf nodu mavi boya ile tespit edildi. Metilen mavisi ile lenf nodu bulma oranı %92,3, lenfosintigrafi ile %93,1, kombine teknik ile bulma oranı %98,0 olarak tespit edildi.

Sonuç: Klinik erken evre meme kanseri tedavisinde sentinel lenf nodunu tespit etmede kombine yöntem yüksek doğruluk oranı ile güvenli ve uygulanabilir bir yöntemdir.

Anahtar Sözcükler: Meme Kanseri, Sentinel Lenf Nodu, Kombine Yöntem.

ABSTRACT**Evaluation of Axillary Sentinel Lymph Node Biopsy by Combined Blue Dye and Lymphoscintigraphy Method**

Objective: The most important prognostic factor of breast cancer is the status of the axillary lymph nodes regarding tumor metastasis. Recently, sentinel lymph node biopsy (SLNB) has replaced axillary lymph node dissection in early-stage breast cancer. In this study, it was aimed to assess the results of axillary sentinel lymph node biopsy by combined method.

Material and Method: The data of 52 patients with early-stage (T1-T2, N0) breast cancer undergoing surgery between July 2015 and April 2017 were reviewed retrospectively. All of the surgical operations were performed by the same surgeon. Breast-conserving surgery and sentinel lymph node biopsy with the combined technique was performed in all patients. Demographic data, preoperative stages, number of sentinel lymph nodes, postoperative complications were recorded. Sentinel lymph node detection rates of procedures were calculated individually.

Results: All of the patients were females and the mean age was 48.2 (33-78) years.

Average number of sentinel lymph nodes removed by blue dye was 1.5 (1-4). One sentinel lymph node was detected in 21 patients, 2 in 22 patients, 3 in 4 patients and 4 in 1 patient. Average number of sentinel lymph nodes detected with lymphoscintigraphy was 2.1 (1-5). One sentinel lymph node was detected in 5 patients, 2 in 32 patients, 3 in 10 patients, 4 in 2 patients and, 5 in 1 patient. While sentinel lymph node was detected with lymphoscintigraphy in 3 patients despite no staining occurred with methylene blue, sentinel lymph node which could not be detected with lymphoscintigraphy was detected with blue dye in one patient. Sentinel lymph node detection rates of methylene blue, lymphoscintigraphy and combined technique were determined to be 92.3%, 96.1% and 98%; respectively.

Conclusion: Combined method is a safe and applicable method with high accuracy rate in sentinel lymph node detection for the management of patients with early-stage breast cancer.

Keywords: Breast Cancer, Sentinel Lymph Node, Combined Method.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Atak İ, Coşkun C, Atak T, Polat L, Çalıkapan M, Yeğen SF, Bağcıvan E. Aksiller Sentinel Lenf Nodu Biyopsisinde Kombine Yöntem (Mavi Boya ve Lenfosintigrafi) Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Fırat Tıp Dergisi 2018; 23 (4): 173-177.

How to cite this article: Atak İ, Coşkun C, Atak T, Polat L, Çalıkapan M, Yeğen SF, Bağcıvan E. Evaluation of Axillary Sentinel Lymph Node Biopsy By Combined Blue Dye and Lymphoscintigraphy Method. Firat Med J 2018; 23 (4): 173-177.

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen ve ölümlerine sebep olan kanserdir (1). Aksillanın tümör metastazı açısından durumu hastalığın prognozunu belirlemede en önemli faktördür. Ulusal sağlık enstitüsünün 1991 yılı uzlaşma konferansında

operabl meme kanserinin tedavisinde 1. ve 2. seviye aksiller lenf nodu diseksiyonu standart olarak önerilmiştir. Aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND)'nun morbiditesinin fazla olması ve klinik olarak koltuk altı negatif hastalarda aksiller lenf nodu metastazının bü-

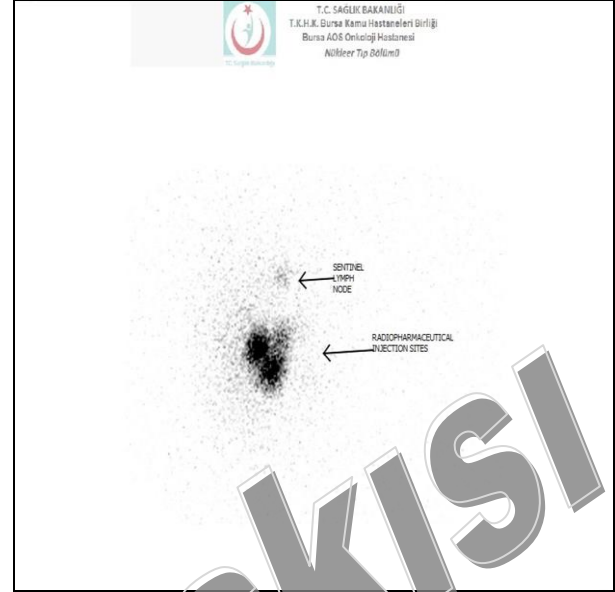
yük oranda negatif olmasından dolayı günümüzde sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) birçok merkezde standart tedavi protokolü olarak gerçekleştirilmektedir. Sentinel Lenf nodu (SLN) aksilladaki lenfatik akımın uğradığı ilk lenf nodudur. Lenfatik metastazın aksillada önce SLN'ye daha sonra diğer lenf nodlarına doğru olduğu düşünülmektedir. SLN'nin tespit edilmesinde tek başına mavi boya ve tek başına lenfosintigrafi ile gama prob kullanılabileceği gibi iki yöntem beraber de kullanılabilir (2).

Bu çalışmada kliniğimizde opere olan erken evre meme kanserli olguların sentinel lenf nodu biyopsisinde kombine yöntemin sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar: Temmuz 2015- Nisan 2017 Tarihleri arasında hastanemiz genel cerrahi kliniğinde ameliyat edilen, klinik olarak erken evre (T1-T2, N0) meme kanserli 52 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. T3- T4 ve enflamatuvar kanseri olanlar, palpabl aksiller lenf nodu olanlar, gebe hastalar, erkek hastalar ve neoadjuvan kemoradyoterapi alan hastalar çalışma dışı tutuldu. Bütün hastalara tanı ve tedavinin planlaması için fizik muayene, mamografi ve meme ultrasonografisi yapıldı. Gerek görülen hastalara ileri görüntüleme yöntemleri uygulandı. Ameliyat öncesi tanı ince iğne aspirasyon biyopsisi veya Tru-cut biyopsi ile konuldu. Tüm ameliyatlarda aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi. Hastalara meme koruyucu cerrahi ve SLNB uygulandı. SLNB'si pozitif olan hastalara level 2 aksiller küreaj yapıldı. SLNB'de mavi boya ve lenfosintigrafi kombine olarak uygulandı. Hastaların cinsiyeti, yaşı, tümör lokalizasyonu, tanı amaçlı yapılan biyopsileri, tümörün histopatolojik tipi, preoperatif evreleri, SLN sayısı, Frozen Section değerlendirme sonuçları, yapılan ameliyatın tipi, preoperatif ve postoperatif komplikasyonlarını içeren verileri retrospektif olarak toplandı. İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar olan ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum ve maksimum değeri kullanıldı. İşlemlerin ayrı ayrı SLN saptama oranları hesaplandı.

Cerrahi Teknik: Her hastaya ameliyattan 2-6 saat önce, nükleer tıp bölümünde Tc99m-Nanokoloid (SENTI-SCINT KIT) ile planar lenfosintigrafi yapıldı. Bu amaçla her bir enjektörde 50 Mbq/0.25 ml olmak üzere, toplam 200MBq/ml periaerolar subdermal olarak dört enjeksiyon ile uygulandı. Enjeksiyonu takiben 2 saniyede 1 frame olacak şekilde 2 dakika ve devamında 3 dakika boyunca 30 saniyede bir frame alınarak dinamik ve 30, 60 ve 90 dakika nadiren 120 dakikada anterior projeksiyonda memeden ve ek olarak gerekirse lateral pozisyonda aksilladan 500.000'er sayımlık statik görüntüleme yapıldı (Şekil 1).



Şekil 1. Sentinel lenf nodu (ve Radyofarmasötik enjeksiyon alanları).

Sentinel lenf nodunun cilt izdirilişi işaretlendi. Hastalara ameliyata başlamadan önce genel anestezi aldıktan hemen sonra 5 ml %1 lik metilen mavisi subaerolar subdermal olarak enjekte edildi. Enjeksiyon işlemi takiben meme başından aksillaya doğru masaj uygulanarak lenfatik akımın hızlanması amaçlandı. Enjeksiyon işlemi bitiminden 7-10 dakika sonra koltuk altı kıl çiggininin 1 cm altından transvers cilt kesisi yapıldı. Klavipektoral fascia geçilerek boyalı kanal ve lenf nodu arandı. İşlem sonrası bulunan lenf nodları ex vivo olarak Gama prob ile sayım yapıldı ve bulgular not edildi. Mavi boya aşaması sona erdi ve gama prob aşamasına geçildi. Bu aşamada gama prob ile aksillada sayım yapılarak SLN'nin olabileceği alanlar tarandı, probun açısına dikkat edilerek yüzeye dik bir konumda ve enjeksiyon yerini görmeyecek şekilde tutulmasına özen gösterildi. En yüksek sayım alınan lenf nodundaki aktivite değerinin %10 undan fazla sayım alınan lenf bezleri çıkarıldı. Bu lenf bezlerinin mavi boyalı olup olmadıkları not edildi. Çıkarılan lenf nodları frozen inceleme için patoloji kliniğine gönderildi ve planlanan ameliyat gerçekleştirildi.

BULGULAR

Hastaların hepsi kadındı ve yaş ortalaması 48,2 (33-78) idi. Tümör 21 hastada üst-dış kadranda (ÜDK), 12 hastada alt-dış kadranda (ADK), 10 hastada üst-iç kadranda (ÜİK), 9 hastada alt iç kadranda (AİK) yerleşmiş idi. Otuz hasta klinik olarak T1NoMo, 22 hasta T2NoMo idi. Ameliyat öncesi tanı 12 hastada İİAB ile 40 hastada ise Trucut biyopsi ile konuldu. Tümör boyutu ortalama 22,04 mm (10mm-45mm) idi (Tablo 1).

Tablo 1. Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı.

| | | | |
|----------------------------|------------------------|-------------|---------|
| Yaş (yıl) | Min-Mak (Medyan) | 33-80 (46) | |
| | Ort±Ss | 48,50±10,72 | |
| Tümör yerleşim yeri; n (%) | Alt iç kadran | 9 (17,3) | |
| | Alt Dış kadran | 12 (23,1) | |
| | Üst iç kadran | 10 (19,2) | |
| | Üst Dış kadran | 21 (40,4) | |
| Tümör boyutu (cm) | Min-Mak (Medyan) | 10-45 (20) | |
| | Ort±Ss | 21,73±8,31 | |
| Evre; n (%) | T1 | 30 (57,7) | |
| | T2 | 22 (42,3) | |
| Preop biyopsi; n (%) | İİAB | 10 (19,2) | |
| | Core | 42 (80,8) | |
| Postop tanı; n (%) | İnvazivDuktalKarsinom | 45 (86,5) | |
| | İnvazivLobülerKarsinom | 3 (5,8) | |
| | Metaplastikkarsinom | 2 (3,8) | |
| | Medüllerkarsinom | 1 (1,9) | |
| | Papillerkarsinom | 1 (1,9) | |
| Postop komplikasyon; n (%) | Yok | 47 (90,4) | |
| | Var | | 5 (9,6) |
| | | Mastit | 2 (3,8) |
| | | Seroma | 3 (5,8) |

Mavi boya ile çıkarılan ortalama SLN sayısı 1,5 (1-4) idi. Yirmi bir hastada 1 SLN, 22 hastada 2 SLN, 4 hastada 3 SLN, 1 hastada 4 SLN bulundu. Lenfosintigrafi ile tespit edilen ortalama SLN sayısı 2,1 idi (1-5). Beş hastada 1 SLN, 32 hastada 2 SLN, 10 hastada 3 SLN, 2 hastada 4 SLN ve 1 hastada 5 SLN bulundu. Üç hastada metilen mavisi ile hiç boyanma olmayıp lenfosintigrafi ile SLN bulunurken, lenfosintigrafi ile bulunamayan bir hastada SLN mavi boya ile tespit edildi. Bir hastada ise hem mavi boya hem lenfosintigrafi ile SLN bulunamadı, bu hastaya level 2 aksillerküraj yapıldı. SLN metastazı 8 hastada (%15,6) tespit edildi ve bu hastalara ALND yapıldı. Metilen mavisi ile lenf nodu bulma oranı %92,3, lenfosintigrafi ile %96,1, kombine yöntem ile bu oran %98,0 olarak tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2. Lenf noduna ilişkin dağılımlar.

| | | |
|---|------------------|-----------|
| Metilen mavisi ile lenf nodu tespiti; n (%) | Yok | 4 (7,7) |
| | Var | 48 (92,3) |
| Metilen mavisi ile tespit edilen lenf nodu sayısı (n=48) | 0 | 4 (7,7) |
| | 1 | 21 (40,4) |
| | 2 | 22 (42,3) |
| | 3 | 4 (7,7) |
| | 4 | 1 (1,9) |
| Lenfosintigrafi ile lenf nodu tespiti; n (%) | Min-Mak (Medyan) | 1-4 (2) |
| | Ort±Ss | 1,69±0,72 |
| Lenfosintigrafi ile tespit edilen lenf nodu sayısı (n=50) | Yok | 2 (3,8) |
| | Var | 50 (96,2) |
| | 0 | 2 (3,8) |
| | 1 | 5 (9,6) |
| | 2 | 32 (61,5) |
| | 3 | 10 (19,2) |
| Kombine yöntem ile lenf nodu tespiti; n (%) | 4 | 2 (3,8) |
| | 5 | 1 (1,9) |
| Kombine yöntem ile tespit edilen lenf nodu sayısı (n=51) | Min-Mak (Medyan) | 1-5 (2) |
| | Ort±Ss | 2,17±0,71 |

Operasyon sonrası piyeslerin histopatolojik incelemesinde 45 hastada invaziv duktal karsinom, 3 hastada invaziv lobuler karsinom, 2 hastada metaplastik karsinom, 1 hastada papiller karsinom, 1 hastada medüller karsinom saptandı. Ameliyat sırasında hiçbir hastada komplikasyon gelişmezken ameliyat sonrası dönemde 2 hastada mastit, 3 hastada seroma meydana geldi.

TARTIŞMA

Meme kanserinin bölgesel kontrolünün sağlanmasında ve hastanın prognozunun belirlenmesinde aksiller lenf nodu diseksiyonunun önemli bir yeri vardır. Bununla birlikte işlemin kolda lenfödem, ağrı, duyu kaybı, kol hareketlerinde kısıtlılık, seroma ve enfeksiyon gelişmesi gibi komplikasyonları mevcuttur (3, 4). Birçok çalışmada T1/T2 meme kanserli hastalara yapılan ALND da %70 oranında aksillada hiçbir lenf nodu tutulumu olmadığı ve bu hastaların %50'den fazlasında ALND'ye bağlı morbidite geliştiği görülmüştür (5, 6). Tarama mamografilerinin artması ve hastaların bilinçlenmesi klinik olarak aksillada negatif hasta oranının artmasına sebep olmaktadır. Bu hastalarda gereksiz aksiller lenf nodu diseksiyonundan kaçınmak için son zamanlarda morbiditesi daha az fakat aksiller lenf nodu diseksiyonu kadar iyi prognoz bilgisi verebilen sentinel lenf nodu biyopsisi uygulanmaya başlanmıştır (7, 8). Klinik olarak aksiller lenf nodu metastazı fizik muayene ve ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR), pozitron emisyon tomografi (PET-BT) gibi görüntüleme yöntemleri ile ortaya konulmaktadır. Bu yöntemlerin sensitivite ve spesivite oranları şöyledir; USG: %48,4-%87,1 ve %55,6-%97,3, CT: %76,9 ve %96,6 MR: %90 ve %82, PET-BT: %58 ve %92 (9-11). Her yöntem kendine has sensitivite ve spesivite oranına sahip olduğundan tek bir yöntemle klinik N0 demek bazen kolay olmayabilir, birden fazla görüntüleme yöntemine aksillanın klinik olarak pozitifliğini ortaya koymak için ihtiyaç duyulabilir. İİAB ve Core biyopsi de şüpheli durumlarda spesiviteyi artırmak için kullanılabilir. Pozitron yayan izotopların kullanıldığı non invaziv bir yöntem olan PET-BT 1990lı yılların başında klinik onkolojide kullanıma girmiş ve bu tarihten itibaren meme kanserinin evrelemesinde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntem olmuştur (12). Smith ark. (13) yapmış oldukları bir çalışmada PET-BT'nin aksiller metastaz tespitinde sensitivitesinin %90 ve spesivitesinin %97 olduğu ortaya konulmuş, yine aynı çalışmada lokal ileri meme kanserli 24 hastada sensitivite ve spesivite oranlarının sırası ile %93 ve %100 olduğu tespit edilmiştir. Özellikle N3 lenf nodlarının ve ekstra aksiller lenf nodlarının tutulumunun gösterebilmesi ve tek seansta multifokal hastalığın ve uzak organ metastazlarının gösterilebilmesi PET-BT'nin diğer görüntüleme yöntemlerine göre bazı avantajlarıdır. Bununla birlikte yöntem mikroskopik lenf nodu metastazlarını gösterememektedir, sentinel

lenf nodu haritalamasında yardımcı rol üstlenmektedir (14).

Sentinel lenf nodu tümörün ilk drene olduğu ve metastaz görülme ihtimali en yüksek olan aksiller lenf nodudur. Sentinel lenf nodunda tümör metastazı olmaması durumunda aksilladaki diğer lenf nodları da negatif kabul edilir. Aksiller lenf nodu diseksiyonu yalnızca sentinel lenf nodu biyopsisinde metastaz olduğu durumda gerçekleştirilmektedir. Sentinel LN u belirlemede farklı yöntemler mevcut olmakla birlikte mavi boya ve lenfosintigrafi ile gama prob yöntemi bunlardan en yaygın kullanılanlarıdır. İki yöntem kombine edilerek de işlem gerçekleştirilebilmektedir. Çalışmalarda sentinel lenf nodunu bulabilme oranının kombine yöntemde daha yüksek olduğu ortaya konulmaktadır (15, 16). Bizim çalışmamızda sentinel lenf nodu tespit etme oranı kombine yöntemde %98 olarak tespit edildi ki bu oran AMAROS (17) ve ALMANAC (18) çalışmalarını ile benzerlik göstermektedir.

İlk olarak 1993 yılında Krag ve ark. (19) lenfosintigrafi ve gama probu, 1994 yılında Giuliano ve ark. (20) da mavi boyayı meme kanserinde SLN'yi tanımlama amacıyla kullanmış ve ardından SLNB ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Sık kullanılan bu iki yöntemin kendine has avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Lenfosintigrafi yönteminde, cilt üzerinden SLN'nin yeri işaretlenmekte ve bu nokta üzerine birkaç cm'lik bir keşi yapılmaktadır. Mavi boya yönteminde sentinel lenf nodunun cilt izdüşümü belli değildir, aksiller insizyonu aksiller çukura girilince boyalı lenfatik kanal ve lenf nodu bulunana kadar diseksiyon yapılır bu arada kesinin büyütülmesi gerekebilir. İşlem sırasında boyanmış lenfatik kanal kesilebilir ve devamlılığını görmek zor olabilir. Mavi boya ile aksilla dışı yerleşimli SLN'ler gözden kaçabilir, oysa lenfosintigrafi ile aksilla dışı yerleşimli SLN'ler de görülebilir. Bunların yanında mavi boyanın ciltte renk değişikliği, saturasyonda düşme, alerji, anafilatik reaksiyon ve yağ nekrozu gibi komplikasyonlara yol açabileceği de bildirilmektedir (21, 22). Bizim sınırlı hasta sayısına sahip

çalışmamızda mavi boya ilişkili herhangi bir komplikasyona rastlanmadı.

Mavi boyanın da üstün olduğu durumlar vardır. Eğer SLN tümöre çok yakın ise (genelde ÜDK yerleşimli tümörler) enjeksiyon yerindeki radyoaktivite SLN'deki aktiviteyi parlamadan dolayı örtebilir ve prob ile sayım alınmasını engelleyebilir. Bu durumda mavi boya kullanımı daha yararlıdır (23). Lenfosintigrafi için nükleer tıp bölümü ile koordineli çalışmak gerekmektedir. Mavi boya bu konuda lenfosintigrafiye göre çok daha pratik bir uygulamaya sahiptir.

Mavi boya ve izotoplarının enjeksiyon yerleri ile ilgili de birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar neticesinde intratümöral enjeksiyon başarı oranı düşük olduğundan önerilmemektedir. Dermal lenfatiklerin zengin olmasından dolayı intradermal ve subdermal enjeksiyonlarda başarılı bulunmuştur (24). Biz de çalışmamızda her iki mavi boya hem de radyoizotop enjeksiyonunu subcutan ve subdermal olarak gerçekleştirdik ve elde ettiğimiz identifikasyon oranları yöntemlerin başarıyla uygulandığını göstermektedir.

Literatürde yalnızca mavi boya uygulanan çalışmalarda identifikasyon oranları %41-%98 olarak belirtilmektedir. Yine yalnızca lenfosintigrafi ve kombine yöntemde bu oranlar sırası ile %80-%98 ve %90-%98 olarak ifade edilmektedir (25-27). Bizim çalışmamızda mavi boya, lenfosintigrafi ve kombine yöntem ile identifikasyon oranlarımız sırası ile %92,3, %96 ve %98 olarak tespit edilmiş ve literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür. SLN biyopsisi günümüzde birçok merkezde meme kanserinin cerrahisi ve evrelemesinde başvuru standart bir girişim olarak kabul edilmektedir. Aksiller diseksiyon, sadece SLN'nin pozitif olduğu hastalara uygulanmaktadır. Bununla birlikte hangi tekniğin kullanılması ile ilgili ortak bir konsensus oluşmamıştır. Kombine yöntemin, yüksek identifikasyon oranı, güvenli ve uygulanabilir olması sebebi ile SLNB'de öncelikle tercih edilebilecek yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 8-29.
2. Challa VR, Seenu V, Srivastava A, et al. Sentinel lymph node demapping in early breast cancer our experience. *Indian J Surg Oncol* 2010; 1: 52-8.
3. Blanchard DK, Donohue JH, Reynolds C, Grant CS. Relapse and morbidity in patients undergoing sentinel lymph node biopsy alone or with axillary dissection for breast cancer. *Arch Surg* 2003; 138: 482-7.
4. Pelosi E, Baiocco C, Ala A, et al. Lymphatic mapping in early stage breast cancer: comparison between periareolar and subdermal injection. *Nucl Med Commun* 2003; 24: 519-23.
5. Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, et al. Axillary lymph node dissection for T1 breast carcinoma. Is it indicated? *Cancer* 1994; 73: 664-7.
6. Lin PP, Allison DC, Wainstock J, et al. Impact of axillary lymph node dissection on the therapy of breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1536-44.
7. Simmons RM, Smith SM, Osborne MP. Methylene blue dye as an alternative to isosulfan blue dye for sentinel lymph node localization. *Breast J* 2001; 7: 181-3.
8. Simmons R, Thevarajah S, Brennan MB, Christos P, Osborne M. Methylene blue dye as an alternative to isosulfan blue dye for sentinel lymph node localization. *Ann Surg Oncol* 2005; 10: 242-7.
9. Alvarez S, Añorbe E, Alcorta P, López F, Alonso I, Cortés J. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastasis in breast cancer: a systematic review. *Am J Roentgenol* 2006; 186: 1342-8.
10. Ogasawara Y, Doihara H, Shiraiwa M, Ishihara S. Multidetectorrow computed tomography for the preoperative evaluation of axillary nodal status in patients with breast cancer. *Surg Today* 2008; 38: 104-8.
11. Mumtaz H, Hall-Craggs MA, Davidson T, et al. Staging of symptomatic primary breast cancer with MR imaging. *Am J Roentgenol* 1997; 169: 417-24.
12. Wahl RL, Cody R, Hutchins G et al. Positron-emission tomographic scanning of primary and metastatic breast carcinoma with the radiolabeled glucose analogue 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose. *N Engl J Med* 1991; 324: 200.
13. Smith IC, Ogston KN, Whitford P et al. Staging of the axilla in breast cancer: accurate in vivo assessment using positron emission tomography with 2-(fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Ann Surg* 1998; 228: 220-7.
14. Veronesi U, De Cicco C, Galimberti VE, et al. A comparative study on the value of FDG-PET and sentinel node biopsy to identify occult axillary metastases. *Ann Oncol* 2007; 18: 473-8.
15. Blessing WD, Stoller AJ, Teng SC, Bolton JS, Fuhrman GM. A comparison of methyleneblue in breast cancer sentinel node mapping. *Am J Surg* 2002; 184: 341-5.
16. Stradling B, Aranba G, Gabram S. Adverse skin lesions after methylene blue injections for sentinel lymph node localization. *Am J Surg* 2002; 184: 350-2.
17. Straver ME, Meijnen P, vanTienhoven G, et al. Sentinel node identification rate and nodal involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS trial. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1854-61.
18. Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE. Factors affecting failed localisation and false negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer: results of the ALMANAC validation phase. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 99: 203-8.
19. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radio localization of sentinel lymph nodes in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2: 335-39.
20. Giuliano AE, Kagan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-401.
21. Aydogan F, Celik V, Uras C, Salihoglu Z, Topuz U. A comparison of the adverse reactions associated with isosulfan blue versus methylene blue dye in sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Am J Surg* 2008; 195: 277-8.
22. Parvaiz MA, Isgar B. Anaphylaxis and blue urticaria associated with patent blue V injection. *Anaesthesia* 2012; 67: 1275-6.
23. De Cicco C, Cremonesi M, Luini A. Lymphoscintigraphy and radio guided biopsy of the sentinel axillary node in breast cancer. *J Nucl Med* 1998; 12: 2080-4.
24. Gill PG, Hall VE, Kirkwood I, et al. Lymphoscintigraphy for locating the sentinel lymph node in patients with breast cancer. *Breast* 1997; 6: 225.
25. Flett MM, Going JJ, Stanton PD, Cooke TG. Sentinel node localization in patients with breast cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 991-3.
26. Crossin JA, Johnson AC, Stewart PB, Turner WW. Gamma probe guided resection of the sentinel lymph node in breast cancer. *Am Surg* 1998; 64: 666-8.
27. Van der Ent FWC, Kengen RAM, Van der Poll HAG, Hoofwijk AGM. Sentinel node biopsy in 70 unselected patients with breast cancer: increased feasibility by using 10 mCi radiocolloid in combination with a blue dye tracer. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25: 24-8.