

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Radyoloji Anabilim Dalı

**AKSİLLER LENF NODU ULTRASONOGRAFİ, DOPPLER
ULTRASONOGRAFİ VE İNCE İĞNE ASİRASYON BİYOPSİSİ
SONUÇLARININ MEME KANSERİ EVRELEMESİNDEKİ TANI
DEĞERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fatma CAN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Cihan GÖKTAN

Manisa, 2009

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın yönlendirilmesinde ve hazırlanmasında bilgi ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Cihan Göktan' a teşekkür ederim.

Radyoloji ihtisasına başladığım günden itibaren bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Yüksel Pabuşçu, Prof. Dr. Gökhan Pekindil, Doç.Dr. Serdar Tarhan, Doç. Dr. Mine Özkol, Doç. Dr. Şebnem Örgüç, Yrd. Doç. Dr. Selim Serter, Yrd. Doç. Dr. Gülgün Yılmaz Ovalı'ya

Uzmanlık eğitimimin ilk yıllarında bana yardımcı olan Uzm. Dr. Murat Ünlü, Uzm. Dr. Onur Suman, Uzm. Dr. Petek Bayındır, Uzm. Dr. Özüm Tunçyürek ve Uzm. Dr. Nur Halaç 'a

Birlikte çalışma mutluluğuna eriştiğim asistan arkadaşlarım Dr. Işıl Esen Bostancı, Dr. Fatih Düzgün, Dr. Işıl Başara, Dr. Buket Göçmen, Dr. Güliz Yılmaz, Dr. Seçil Şenkal, Dr. Mustafa Gök, Dr. Bilgen Uluyol, Dr. Ali Er, Dr. Tecelli Poçan, Dr. Pınar Özkarakaş,, Dr. Fırat Kızılkaya' ya

Radyoloji bölümünde görevli zevkle birlikte çalıştığım tüm çalışma arkadaşlarıma,

Ayrıca tez hastalarımın cerrahi bilgilerine ulaşmamda bana yardımcı olan başta Genel Cerrahi Bölüm Başkanı Prof. Dr. Teoman Coşkun olmak üzere Genel Cerrahi Bölümünde ihtisas yapan asistan arkadaşlarıma, tez hastalarımın patoloji bilgilerine ulaşmamda yardımları esirgemeyen Patoloji Bölüm Başkanı Prof. Dr. Aydın İşisağ ve istatistiksel değerlendirmelerde yardımcı olan Doç. Dr. Gönül Dinç Horasan'a teşekkür ederim.

*Tüm yaşamım boyunca ilgi ve desteklerini benden esirgemeyerek bu günlere gelmemi sağlayan her zaman yanımda olan annem **Nebahat Can'a** ve babam **Osman Can'a**, canım kardeşlerim int. Dr. Halenur Can ve Esra Can'a teşekkür ederim ve gösterdikleri tüm fedakarlıklar için minnet duygularımı sunarım.*

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	5
1. MEME ANATOMİSİ	5
1.1 Memenin Kan Dolaşımı	8
1.2 Memenin Lenfatik Dolaşımı	9
2. MEME KANSERİ	10
3. AKSİLLA ANATOMİSİ	11
3.1 Aksiller Lenf Nodları	12
4. LENFATİK SİSTEM ANATOMİSİ	14
4.1 Lenfatik Sistem Histolojisi	14
4.2 Lenfatik Sistem Patolojisi	15
5. LENF NODU PATOLOJİLERİNDE GÖRÜNTÜLEME	17
5.1 Ultrasonografi Fiziği	18
5.2 Doppler Ultrasonografi Fiziği	20
6. TANI	25
6.1 Lenf Nodlarının Ultrasonografik Görünümleri	25
6.2 Ultrasonografi Kılavuzluğunda İİAB	28
III. GEREÇ VE YÖNTEM	30
IV. BULGULAR VE OLGU ÖRNEKLERİ	35
V. TARTIŞMA	62
VI. SONUÇ	78
VII. ÖZET (TÜRKÇE)	80
VIII.ÖZET (İNGİLİZCE)	82
IX. EKLER	83
1. Etik Kurul Onay Formu	83
X. KAYNAKLAR	84

I. GİRİŞ VE AMAÇ:

Meme kanseri tüm dünyada kadınlarda sık görülen kanser türlerindendir ve kanserle ilişkili ölümler arasında akciğer kanserinden sonra ikinci sıradadır. Meme kanseri tanısı konmuş olgularda aksiller metastatik lenf nodu varlığı prognoz açısından önem taşımaktadır. Aksiller lenf nodu tutulumunun varlığı primer tümörün yayılımı temel alınarak evrelemeyi ve dolayısı ile cerrahi, radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT) gibi tedavi seçeneklerini ve kombinasyonlarını değiştirmektedir. Rutin evreleme işlemi ayrıntılı hikaye ve fizik muayene, meme ve lenf nodu havuzunun (aksiller, internal mammarian, infraklaviküler ve supraklaviküler) ultrasonografisi (US), abdomenin bilgisayarlı tomografi (BT) taraması, kemik taraması ve akciğer grafisini içerir. Uzak metastatik hastalık yokluğunda aksiller lenf nodlarının evrelemesinin değerlendirilmesi sonraki tedavi planlaması üzerine etkisi nedeniyle ilk evreleme işleminin en önemli bileşenidir. Aksiller metastazın varlığı ya da yokluğu meme kanseri için geçerli en güçlü prognostik belirleyicidir (1-3) ve hastanın hastalıksız yaşam süresini ve adjuvan kemoterapinin yapıp yapılmayacağını etkiler (4,5).

Tek başına fizik muayene lenf nodu evresini tesbit etmede ne duyarlı ne de güvenilir bir yoldur, çünkü metastatik lenf nodları çoğunlukla palpe edilemezler veya reaktif lenf nodları da yanlışlıkla metastaz olarak yorumlanabilir (6-8). Özellikle tek başına fizik muayene ile genel yanlış negatiflik oranı %30-45 arasında yüksek olarak bildirilmiştir(6-9,10). Aksiller lenf nodu evrelemesi için referans standart uygulama aksiller lenf nodu diseksiyonudur (ALND) (11,12). Aksiller diseksiyonun lokal kontrol sağlamak yanında ve daha doğru evrelendirme ve bu yolla hangi hastalara adjuvan tedavi verilmesi gerektiğine karar verme sürecine katkısı büyüktür. Bu durum özellikle tümör evresi küçük olup çok sayıda aksiller lenf nodu metastazı olan hastalar için çarpıcı evre değişikliklerine neden olur. Böylece hastanın sağ kalım süresinin belirgin olarak etkilenme riski ortaya çıkmaktadır. Bununla

birlikte ALND artmış morbiditesiyle oldukça ilişkilidir (13) ve bu işlem postoperatif lenfödem (vakaların %2-18'de), ağrı (vakaların %16-56'da), omuz hareketlerinde kısıtlılık (vakaların %4-45'de), ve kolda güçsüzlük (vakaların %19-35'de) gibi çeşitli problemlere sebep olabilir (14). Ayrıca agresif diseksiyon özellikle kolda lenfatik dönüşü belirgin şekilde engelleyerek fonksiyonel anlamda uzuv yetersizliği hatta kaybına neden olabilir. Agresif bir aksilla diseksiyonu, aksiller uzanım gösteren bazı sinirsel yapıların kesilmesi, lenfatik dışı yumuşak doku kütesinde artan kayıp ve olası lenfatik kaçakları azaltmak için daha uzun süreli kol immobilizasyonu ihtimalini artırabilir ve bu da lenfödem dışı kol morbiditesine önemli katkılar yapabilir. Aksiller diseksiyonun yetersiz olması durumunda ise gerçek evrenin gerisinde kalındığı kaygısı ortaya çıkmaktadır. Ayrıca mammografi taramalarının yapıldığı bu dönemde, T1 kanserli hastaların % 80-85'inde aksiller lenf nodu diseksiyonu negatif sonuçlanmaktadır (15-17). Bununla beraber, bu cerrahi prosedürün gerekliliği hala tartışılmaktadır (18,19). Ayrıca ALND nedeni ile olan komplikasyonlar hastalar için yüksek morbidite içermekte, özellikle RT sonrasında önemli bir problem olarak gözükmektedir. Hem prosedürün yüksek maliyeti hem de uzun iyileşme süresi de dikkate alınmalıdır (20-23). Ayrıca, preoperatif evrelemede aksiller metastazı önceden yanlış haber veren kanıtlanmış bir biyolojik tümör markeri yoktur ve konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinin bu durumu göstermede rolü tek başına sınırlıdır (24).

Tüm bunların sonucunda meme karsinomunun batı toplumlarında çok sık görülmesi ve aksiller diseksiyonun tedavinin bir parçası olması, bu konuda özellikle son 10 yılda çok sayıda sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) çalışması yapılmasını sağlamıştır. SLNB aksiller lenf nodlarının evresi için sadece bir ya da birkaç lenf nodu çıkarılarak değerlendirme tekniği önerisidir (25). Tümörün lenfatik akımının ilk ulaştığı nodül olan sentinel lenf nodu (SLN), genellikle seviye-I aksiller lenf nodülleri bölgesindedir. Fakat SLN, %18-23 oranında seviye-II aksiller lenf bölgesinde de bulunabilir (26). SLNB'de negatif bulgular varsa aksilla genellikle normal farz edilir (27,28). Bununla birlikte pozitif bulgular varsa, tamamlanmış evreleme ve hastalığın

lokal kontrolünü mümkün kılmak için ilişkili lenf nodu sayısını değerlendirmek için hastalar sıklıkla komple ALND'na uğrarlar. Pek çok merkezde, SLNB aksillanın cerrahi değerlendirmesi için ALND'nun yerini almıştır, SLNB'de pozitif bulguları olan hastalar da ikinci prosedür olarak ALND için ayrılmıştır (25).

Kısaca özetlersek, lenf nodu yayılımına ait klinik bulgusu olmayan erken evre meme kanserli hastalar da (T1 ve T2 evre lezyonlar) SLNB primer lezyonun cerrahisi sırasında komplet ALND yerini alarak aksiller örneklemede tercih edilen yöntem haline gelmiştir (29,30). Sonuçta SLNB'nin doğruluk ve yanlış negatif oranı farklı geniş çalışmalarda onaylanmıştır ve anılan sıraya göre %95-99 ve %8-12 bulunmuştur (29-32). Ayrıca, SLNB'nin komplet ALND'dan daha düşük morbiditeyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Purushotham ve ark.'nın yaptığı randomize kontrollü çalışmada tek başına SLNB karşı ALND'nun morbiditesini karşılaştırmışlar (31) ve SLNB grubu ALND grubuna göre kolda daha az lenf ödem, seroma formasyonu ve duysal defisit açısından anlamlı bulunmuştur. SLNB avantajları arasında kol ödemi sıklığının az olması, hastanede yatış süresinin daha kısa olması, daha az yara enfeksiyonu olması, hastaların normal aktivitelerine daha çabuk dönmeleri ve üst ekstremitte uyuşukluğu gibi aksiller disseksiyon komplikasyonlarının daha az olması sayılabilir (33). SLNB, sadece mavi boya (isosulphan blue dye, metilen mavisi), sadece gama prob kullanımı ile radyokolloid (Teknesyum-99m sülfür kolloid) veya her ikisinin kombinasyonu olarak uygulanabilir (34-38). Ancak bu iki yöntemin birlikte kullanımı ile daha yüksek başarı oranına ulaşıldığı görülmüştür.

Ancak SLNB'nin radyoaktif maddenin yavaş veya hatalı dağılımı, ameliyathanede zaman kaybı ve patoloğların dondurulmuş kesitleri inceleyerek hızlı kararlar alması dezavantajları olarak bildirilmiştir (39-42).

Preoperatif nodal pozitiflik kanıtlandığında, doğrudan aksiller diseksiyon için karar verildiği ve nod pozitif hastaların çoğunda evreleme için standart yaklaşımın aksiller diseksiyon olduğu bildirilmektedir (14). Meme kanserli hastalarda preoperatif lenf nodu evrelemesinin minimal invaziv yöntemlerle saptanmasına cerrahi ekiplerinde ilgi giderek artmaktadır. US memedeki

lokal hastalığın ve bölgesel lenf nodlarının değerlendirilmesi için görüntüleme tekniklerinden en kullanışlı olanıdır ve (7,8,43-50) avantajı direkt biyopsiye izin vermesidir. US'nun aksiller lenf nodu evresini tahmin etmede preoperatif nispeten yüksek sensitiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (7,44,56).

Aksillanın değerlendirilmesinde US kılavuzluğunda ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) aksiller metastazın noninvaziv olarak evrelendirilmesinde katkısı olduğu gösterilmiştir (9,40,51-55). US kılavuzluğunda İİAB hızlı yapılır, kolay tolere edilir ve cerrahi prosedürden daha çabuk sitolojik yorumlamaya izin verir. US kılavuzluğunda İİAB bulguları negatifse, hastaya daha ileri değerlendirme için SLNB uygulanır. Ayrıca US kılavuzluğunda İİAB pozitifse, SLNB işleminden vazgeçilerek doğrudan ALND'nu uygulanabilir (1-3,13,27,28,57). Ayrıca US kılavuzluğunda İİAB neoadjuvan KT öncesi aksillanın cerrahi evresi için kullanılabilir.

US kılavuzluğunda İİAB'nin potansiyel avantajlarına rağmen, bu işlem meme kanserinin ilk aksiller evrelemesi için kabul edilen yaygın metod değildir. US'de anormal lenf nodu olan hastaları (52,53) ya da sadece lokal ilerlemiş meme kanserli (55) hastaları içeren daha önceki çalışmalar bu hastalarda preoperatif değerlendirmede US kılavuzluğunda İİAB'nin kullanışlı olduğunu bildirmişlerdir. Bazı yazarlar (40) bu prosedürün sadece büyük boyutlu tümörde ilk evreleme prosedürü için SLNB'nin yerini alabileceğini önermişlerdir. Buna karşılık bazıları ise aksiller lenf nodlarının US kılavuzluğunda İİAB'nin tüm primer meme kanserlerinin preoperatif evrelemesini içine alabileceğini önermiştir (54).

Bu nedenle, bizim çalışmamızda amaç meme kanserinin preoperatif evrelemesi için US kılavuzluğunda İİAB kullanılabilirliğini aksiller lenf nodlarının gri-skala US, renkli Doppler US bulguları ve primer tümör boyut aralığına karşılık diseksiyon sonucunda histolojik bulguları referans standart olarak, istatistiksel verilerle retrospektif olarak değerlendirmektir.

II. GENEL BİLGİLER

1. MEME ANATOMİSİ

Bütün memelilerde olduğu gibi, görevi insanda da süt salgılamak olan modifiye apokrin ter bezi olan meme aksesuar üreme sistemi organıdır. Erkeklerde rudimenter ve fonksiyonsuzdur, kadınlarda ise iyi gelişmiştir. Erişkin bir kadında meme glandı, ön göğüs duvarında, pektoral kasların (M. pektoralis major ve minör) üzerinde, yüzeysel pektoral fasyasının yüzeysel ve derin tabakaları arasında bulunur (58). Transvers olarak sternumun lateral sınırı ile orta aksiller hat arasında, vertikal olarak ise 2. ve 6. kostalar arasında yer alır. Meme de glandüler dokunun üzerini örten yağlı doku miktarı boyut ve şeklini belirler. Memenin şekil, büyüklük ve durumu kişiden kişiye genetik, çevresel faktörler ve diyetle ilgili olarak değişiklik göstermekle birlikte kadın hayatı boyunca sürekli bir değişim içerisinde. Puberteden sonra her bir menstruel siklusa, gebelik ve laktasyonda değişiklikler meydana gelir. Menapozla birlikte memelerde involüsyon izlenir. Ortalama bir meme laktasyon dışında 150-400 gr ağırlığında, 10-12 cm çapında, kalınlığı orta kısımda 5-7 cm' dir. Laktasyonda ağırlığı genellikle 500 gramın üzerine çıkar (59).

Memenin üst-dış kadranı diğer kadrana nazaran çok daha fazla glandüler elaman içerdiği için bu kadranda benign ve malign meme tümörleri daha sık görülür. Meme dokusunun koltuk altına doğru bir uzantısı vardır. Buna "Spence'nin aksiller kuyruğu" denilir. Bu yapı derin fasyayı Langer deliği olarak adlandırılan bir aralıktan geçerek aksillaya kadar uzanır. Memede oluşan tüm fizyolojik olaylar koltuk altı kuyruğunda da kendini gösterir. Bu uzantı bazen ele gelen, hatta gözle görülebilen bir kitle oluşturabilir.

Meme dokusunun 2/3'ü pektoralis major kasının, 1/3'ü ise serratus anterior kasını örten derin pektoral fasya üzerinde oturur. Meme dokusu ile derin pektoral fasya arasında gevşek bağ dokusundan oluşan bir potansiyel boşluk (retromammariyan bursa) bulunur. Bu alan içerdiği az miktarda yağ

sayesinde meme dokusunun pektoral kas üzerinde sınırlı oranda hareketine izin verir. Toraks duvarının konturundan ve memenin aksiller kuyruğu ile birlikte gözyaşı damlası şeklinden dolayı, meme dokusunun olgudan olguya değişmekle birlikte yaklaşık, % 75'i meme başının lateralinde yer alır (60). Memede meme dokusundan çevreye doğru uzanan ve memenin duruşunu belirleyen asıcı bağlar mevcuttur. İlk defa Sir Astley Cooper tarafından tarif edildiği için bu fasial septalar Cooper ligamanları olarak isimlendirilmişlerdir (61). Bu ligamanlar yüzeyde; yüzeyel fasyanın yüzeyel tabakası ve cilde, derinde de yüzeyel fasyanın derin tabakasına ve pektoral fasyaya yapışıktır (62). Meme kanserinde hastalık ilerledikçe bu fibröz ligamanlarda kısalma ve anormal bir çekilme ortaya çıkar. Bu durum özellikle meme kanserinin önemli bulgularından biridir ve meme cildi retraksiyonu olarak isimlendirilir.

Memenin santral kısmında meme başı ve areola bulunur. Bu bölge meme derisinden daha fazla pigment içerdiğinden rengi koyudur. Rengin koyuluğu östrojen seviyesinin yükselmesi ile artar (63). Meme başlarında gelişmiş cilt papillaları ve yağ bezleri vardır. Kıl folikülü bulunmaz. Areolada ise kıl folikülleri, yağ bezleri, ve aksesuar areolar bezler (Montgomery bezleri) bulunur. Montgomery bezleri areolada küçük kabartılar halinde görülürler.

Meme glandı ter bezlerinin modifiye bir formudur ve gerçek bir kılıf ya da kapsül ile çevrelenmez. Meme bezlerinin duktal ve lobüler üniteleri subkütan yağ dokusu içerisinde yer alırlar. Erişkin bir kadında glandüler doku yaklaşık 15-20 adet piramidal lobül içerir ve her lobül laktiferöz duktuslar aracılığı ile meme başına drene olur. Anatomik olarak piramidal loblar fasya süperfisialisin bir parçası olarak devamlılık gösterir. Yaklaşık 2-4 mm çapındaki laktiferöz duktuslar meme başına doğru birbirlerine yaklaşırlar ve her duktus meme başının hemen derininde laktiferöz sinüs adı verilen geniş bir bölüm içerir . Bunlar meme başında 0,4-0,7 mm çaplı birer orifise açılırlar. Gebelik sırasında, meme glandı kendini laktasyona hazırlar. Glandular dokuda prolaktin ve progesteron etkisi ile proliferasyon ve gelişme olurken, aradaki yağ ve bağ dokusu miktarında azalma ve memede hacim artışı izlenir.

Kadınların birçoğunda, menstrüel siklus süresince, gonadotropik hormonların (follikül stimulan hormon ve lüteinizan hormon) artışına bağlı olarak, özellikle siklusun üçüncü ve dördüncü haftalarında, meme dokusunda hafifçe büyüme gözlenir. Menstruasyon ile birlikte gonadotropik hormonların normal seviyeye dönmesi ile birlikte bu hacimsel değişiklik normale döner. Menapozdan sonra ise lobüllerin sayısı azalır ve her biri yalnızca birkaç asini içeren küçük üniteler şekline dönüşürler.

Memenin innervasyonu dördüncü, beşinci ve altıncı interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları aracılığı ile olur. T1-T11 arasında ventral primer ramuslar interkostal sinir olarak adlandırılır çünkü bu sinirlerin hepsi ilgili interkostal alana yönelir. İnterkostal sinirler, sempatik trunkustan dallar taşır ve pektoralis major kasını örten derin pektoral fasya içinde seyrederek. Meme dokusuna ilerleyen ince sinirler meme derisinin duysal bilgisini, kan damarları ve meme başındaki düz kasları inerve eden sempatik lifleri taşır.

Memenin konjenital olarak varyasyonları bulunabilir. Aksesuar çok sayıda meme dokusu (polimasti) veya meme başı (polithelia) normal meme lokalizasyonunun süperioru ya da inferiorunda bulunabilir. Bu aksesuar yapılar aksilladan inguinal bölgeye dek süt çizgisi boyunca herhangi bir bölgede izlenebilir. İnsanlarda oldukça nadir olarak izlenen bu varyasyon diğer memelilerde normal olarak kabul edilir. Aksesuar meme dokusu rudimenter meme başı ve areola taşır, bu alandaki pigmentasyon klinik olarak nevus ile karıştırılabilir (64). Gebelik ve laktasyonda, aksesuar meme dokularında da hormonal değişikliklerle büyüme olur. Amasti memenin glandüler dokusunun hiç gelişmemesidir. Popülasyonda sıklığı düşük olan bu anomali izole olabileceği gibi sendromların bir parçası olarak da izlenebilir. Nadiren meme başı gelişir ancak glandüler doku gelişmez (59,60,64). Edinsel diğer bir anomali, erkek memelerinin bilateral anormal hipertrofisi veya hiperplazisidir. Jinekomasti adı verilen bu tablo, genellikle endokrin bozukluklarla, bozulmuş karaciğer fonksiyonu veya belli ilaçların kullanımı ile bağlantılıdır (60).

1.1 Memenin Kan Dolaşımı:

a) Arteriel: Memenin arteriyel beslenmesini sağlayan üç ana arter vardır

1) İnternal torasik (internal mammary) arterin perforan dalları:

Subklavian arterin bir dalı olan internal torasik arter, internal interkostal kasların arkasından sternumun lateral sınırı boyunca ilerler. Bu arterden çıkan perforan dallar (medial perforan arterler) ikinci, üçüncü ve dördüncü interkostal aralıktan interkostal kasları ve pektoralis majör kasını geçerek memenin medial yarısının ve bu bölge cildinin kanlanmasını sağlarlar.

2) Posterior interkostal arterlerin lateral dalları: İkinci, üçüncü ve dördüncü interkostal aralıklarda posterior interkostal arterler meme dallarını verirler ve memenin lateral yarısının arteriyel beslenmesini sağlarlar. Bu damarlar laktasyon sırasında genişlerler.

3) Aksiller arterin dalları: Supreme torasik, torakoakromial ve lateral torasik arterlerdir. Kadınlarda lateral torasik arter daha geniştir ve lateral meme dallarını verir. Bunlar pektoralis majör kasının lateral sınırını çevreleyerek memeye ulaşırlar.

b) Venöz: Toraks duvarının ve memenin venöz drenajını sağlayan üç ana ven grubu vardır:

1) İnternal torasik venin perforan dalları: Memenin medial yarısından kaynaklanan perforan dallar, internal torasik vene, bu ven de brakiosefalik vene katılır.

2) Aksiller ven ile bağlantılı dallar: Basilik ve brakial venler birleşerek aksiller veni oluştururlar. Aksiller arterin medialinde uzanan aksiller vene memeden bir ya da iki adet pektoral dal katılır. Aksiller ven birinci kostanın proksimalinde subklavian ven olur.

3) Üçüncü, dördüncü ve beşinci posterior interkostal venlerin perforan dalları:

İnterkostal venler posteriorda vertebraların venöz sistemi ile bağlantılıdır. Bu sistem azigoz vene ve bu yolla brakiosefalik vene katılır. Anteriorda ise internal torasik venler yoluyla brakiosefalik ven ile bağlantı kurarlar. Bu venöz yollar ile ilerleyen metastatik emboli kalbe ve oradan da akciğerlere giderek,

akciğer kapiller yatağında kalır. Meme karsinomu bu şekilde akciğerlere metastaz yapar.

Meme karsinomunun diğer bir metastaz yolu vertebral ven pleksusudur (Batson pleksusu). Bu pleksus vertebrayı çevreleyerek sakrumdan kafa tabanına kadar uzanır. Torasik, abdominal ve pelvik organların venleri ile bu pleksus arasında bulunan venöz kanallarda valvül olmadığından dolayı kanın her iki yönde akımı mümkündür. Bu damarlar yoluyla metastatik emboli vertebralara ve santral sinir sistemine ulaşabilir.

1.2 Memenin Lenfatik Dolaşımı

a) Memenin Yüzeyel Lenfatikleri:

Meme glandının üzerindeki derinin lenfatikleridir. Meme embriyolojik olarak ektodermden köken alır. Bundan dolayı lenfatik yapısı diğer bölgelerdeki deri eklerinininkine uymaktadır. Bu bölgede başlıca iki adet lenf ağı bulunmaktadır:

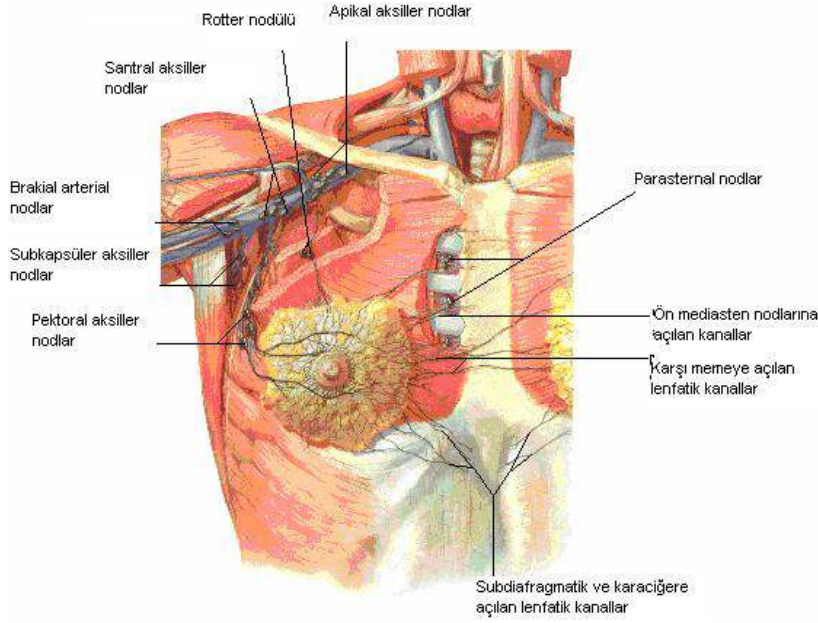
a) Subepitelyal veya papiller peksus

b) Subdermal lenfatik pleksus

Subepitelyal pleksusda kapak yoktur ve lenf akımı herhangi bir yönde olabilir. Subdermal pleksusda kapak mevcuttur ve akım tek yönlüdür. Areolanın altında subareolar pleksus (Sappey pleksusu) bulunur. Memenin yüzeyel lenfatikleri esas olarak derin lenfatikler vasıtası ile aksiller lenf nodüllerine drene olurlar.

b) Memenin Derin Lenfatikleri:

Laktifer duktusların lenf damarları (periduktal lenfatikler) meme lobüllerinin civarında ince bir şebeke oluştururlar. Bu şebekeden çıkan bir çok toplayıcı lenfatik trunkus mevcuttur. Bu trunkusların yani memedeki lenfatik yayılımının esas yönü hakkında değişik görüşler ileri sürülmüştür. En son Halsell lenfanjiografi ile meme içindeki lenfatiklerin sentrifugal olarak areolar bölgeden aksillaya doğru seyrettiğini göstermiştir. Bugün kabul edilen görüş meme içindeki lenf akımının derin subkutanöz ve intramammar lenfatik damarlardan sentrifugal olarak aksiller ve internal meme lenf nodüllerine doğru olduğudur.



Şekil 1: Memenin lenfatik drenajı⁶⁵

2. MEME KANSERİ

Meme kanseri 39-58 yaş arasındaki kadınlarda kanser ölümlerinde akciğer kanserinden sonra ilk sırayı almaktadır (66). Tüm meme kanserlerinin intraduktal noninvazif prekürsörlerden geliştiği ve duktus veya lobül epitelinden orijin aldığı düşünülmektedir. Duktal ve lobüler kanserlerin her ikisinde ayrıca sınırlayıcı bazal membranı penetre edenler (invazif) ve penetre etmeyenler (noninvazif) olarak ikiye ayrılır (67).

Noninvazif karsinomlar: Duktus veya lobuler asinus içerisinde, stromal invazyon yapmadan gelişen malign epitel hücre proliferasyonudur. Histopatolojik görünümüne göre duktal karsinoma insitu ve lobuler karsinoma insitu olarak iki major gruba ayrılırlar (67).

İnvazif Duktal karsinom: Meme kanserleri içerisinde % 60 sıklıkla en fazla görülen tümörlerdir. Lobuler, medüller, tübüler ve müsinöz karsinomlar invazif karsinomların spesifik tipleridir (67).

Meme lenfatikleri interlobuler ve perilobuler bölgelerden drenaja başlarlar. Memedeki subdermal ve intramammar lenf nodları subareolar bölgede anastomoz oluştururlar. Memenin lenfatik drenajı ağırlıklı olarak aksillaya

doğru gerçekleşir. Ayrıca sternuma paralel internal mammarian ve interkostal ganglionik zincirlere ve transpektoral geçip supraklavikular lenf nodüllerine de drenaj oluşmaktadır (67).

Malign tümörlerin yayılımındaki rolü sebebiyle meme lenfatik drenajının klinik önemi büyüktür. Dış kadrındaki kanserlerin aksiller, orta ve iç kadrın kanserlerinin ise internal mammarian lenf bezlerine metastaz yaptıkları görülür. Süperfisial lenfatiklerde orta hattı geçerek kontrateral memeye veya anterior abdominal duvar boyunca drene olurlar (68). Aksiller lenf nodları erken dönem meme kanserinde prognozu ve tedavi planını etkileyen önemli bir faktördür. Bütün meme kanserli hastaların %30-40'ında aksiler lenf nodu metastazı görülmektedir (69).

Her ne kadar aksiler lenf nodu metastazı primer tümörün büyüklüğüne bağlı olsada çok küçük tümörlerde (10 mm) % 15 metastaz görülür. Aksiler metastazların klinik tanısı oldukça güçtür. Aksiler lenf nodu değerlendirmesi; mamografi, US, BT, MRG, lenfanjiografi ve sintigrafi ile yapılabilir (70).

3. AKSİLLA ANATOMİSİ

Aksilla yüzleri birbirine eşit olmayan bir piramide benzetilebilir. Piramidin üç yüzü ve aksillayı kapatan cildin oluşturduğu bir de tabanı vardır. Piramidin tepesinde serviko aksiller kanal adı verilen bir açıklık bulunmaktadır. Boyun bölgesinden gelerek kola giden damar ve sinirler bu kanaldan geçerler. Piramid şeklindeki aksillanın tabanını, hemen cildin altında bulunan aksiller fasya yapar. Aksillanın ön duvarını Pektoralis major ve minör kasları ve bunların fasyaları oluşturur. Pektoralis minör kası kuvetli bir fasya tabakası ile çevrelenmiştir.

Aksiller boşluğun iç duvarı; kaburgalar, interkostal kaslar ve serratus anterior kası tarafından oluşturulur. Aksillanın arka duvarı esas olarak subskapuler ve latissimus dorsi kasları tarafından oluşturulur. Latisimus dorsi kası yalnız aksiller boşluğun arka duvarının bir kısmını oluşturması bakımından değil, aynı zamanda ön kenarının mastektomide aksiller disseksiyonun sınırını göstermesi bakımından önemli bir yapıdır.

Aksillanın İçindeki Yapılar:

Aksiller damar sinir demeti, aksillanın tepesinden geçtikten sonra üst tarafta ilerleyerek kola kadar gelir. Bu demetin içinde aksiller arter ve ven ile brakial pleksus bulunur. Brakial pleksusa ait elemanların meme ile fazla bir ilgileri yoktur. Buna karşın aksiller ven cerrahi açısından çok önemlidir. Aksiller disseksiyon esnasında aksiller veni çevreleyen fibröz kılıfın ve bu kılıf içinde bulunan lenf nodüllerinin birlikte çıkarılması gerekir. Aksiller ven aksiller arterden ve sinir demetlerinden oldukça uzakta bulunur.

Aksillada brakial pleksustan iki önemli yan dal ayrılır. Bunlar serratus anterior kasına giden uzun torasik sinir (n.torasikus longus, Bell siniri) ve latissimus dorsi kasına giden torakodorsal sinirdir.

3.1 Aksiller Lenf Nodları:

Aksiller lenf nodülleri memeden gelen lenf akımının en önemli çıkış bölgesini oluşturur. Aksiller lenfatik sistem bir bütün oluşturmaya karşın, tarifi kolaylaştırmak ve meme kanserinin yayılma derecesini belirlemek amacıyla lenf nodülleri altı gruba ayrılarak incelenebilir. Genellikle aksiller lenf nodüllerinin sayısı 20 ila 40 arasında değişir.

a) Eksternal meme nodülleri: Lateral torasik damarlar ile birlikte pektoralis major kasının dış kenarının altında bulunur. Bu lenf nodüllerinden çıkan efferent lenfatikler büyük ölçüde santral lenf nodüllerine ve kısmen de subklavikuler lenf nodüllerine giderler.

b) Skapuler nodüller: Bu nodüller subskapular venin aksiller trunkustan çıktığı noktadan bu damarların latissimus dorsi kası ile birleştiği yere kadar ulaşır ve lateral göğüs duvarında bulunurlar. İnterkostobrakial sinir (2. interkostal sinir) ve latissimus dorsiye inerve eden torakodorsal sinir skapuler nodüllerin içinden geçerek seyrederler.

Aksiller disseksiyon esnasında; bu sinirleri kendilerine komşu olan ve metastaz içermesi olasılığı bulunan lenf nodüllerinden ayırarak korumaya çalışmak gereksizdir. Zira sinirlerin ameliyat esnasında kesilmesi önemli bir sakatlığa neden olmaz.

c) Santral nodüller: Aksillanın merkezindeki oldukça büyük lenf nodülleridir. Bundan dolayı en kolay palpe edilebilen nodüllerdir. Çok defa diğer grupların lenf drenajı santral nodüllere olduğu için metastazlar da en sık bu nodüllerde oluşur.

d) İnterpektoral (Rotter) nodülleri: Bu nodül grubu 1-4 adet lenf nodülü içerir ve pektoralis major ve minör kasları arasında bulunur.

e) Aksiller ven nodülleri: Bu nodüller aksiller venin lateral kısmı boyunca ve bu venin iç tarafında veya arkasında bulunurlar. Aksiller disseksiyonda aksiller venin faysal kılıfının çıkarılması uygulaması gereksizdir.

f) Subklavikuler nodüller: Bu lenf nodülü grubu aksillanın en tepesinde torakoakromial venin çıkış noktasının hemen iç tarafında bulunur. Haagensen'e göre subklavikuler lenf nodüllerinde metastaz varsa olgu "inoperabl" ve radikal bir ameliyat yapmak mümkün değildir. Subklavikuler lenf nodüllerinden çıkan lenfatik damarlar arasında bağlantılar mevcuttur ve bunlar pleksus oluştururlar. Bu lenfatik pleksuslardan da bir veya daha fazla sayıda büyük lenfatik trunkus (Subklavikuler lenfatik trunkuslar) doğar.

Mammaria İnterna Lenf Yolu:

Mammaria interna lenf yolu diafragmanın üst yüzünün ön kısmında bulunan ön preperikardial lenf nodüllerinden kaynağını alır. Preperikardial lenf nodüllerine toplayıcı lenfatikler yoluyla aşağıdaki yerlerden lenf sıvısı gelir:

- a) Ligamentum falsiparum yoluyla karaciğerin ön-üst kısmından
- b) Diafragmanın ön kısmından
- c) Rektus abdominis kasının üst kısmından
- d) Rektus kılıfından
- e) Meme glandının alt-iç kadranından

Preperikardial lenf nodüllerinden çıkan mammaria interna lenfatik trunkusları sternumun her iki yanında seyrederek yukarı doğru giderler. Memeden mammaria interna lenf yollarına giden esas lenfatikler memenin derin yüzünden ve meme glandının iç kısmından doğarlar. Bunlar pektoral fasya üzerinde bulunurlar veya bu fasyayı delerek pektoralis major kasına girerler. Perforan damarların dalları ile birlikte iç tarafa doğru seyrederler. İnterkostal aralıkların iç uçlarındaki mammaria interna lenf nodüllerinde sonlanırlar.

4. LENFATİK SİSTEM ANATOMİSİ

Lenfatik sistem; birçok dokuda hücreler arası aralıktan başlayan çok küçük lenf damarları (lenfatik kapillerler), lenf damarları boyunca yerleşmiş lenf nodları, sindirim kanalı duvarları, dalak ve timusta yerleşmiş lenf nodları ve dolaşım lenfatiklerinden oluşmuştur.

Lenf nodlarına lenf taşıyan damarlara afferent, lenf nodundan çıkan damarlara efferent lenf damarları denir. Lenf bir veya birkaç lenf nodundan geçtikten sonra, trunkus lenfatikus denilen daha büyük damarlara gider. Bu trunkuslarda aralarında birleşerek iki büyük kanal oluştururlar. Baş ve boyunun sağ yarısı, sağ üst ekstremité ve toraksın sağ üst yarısının lenfini duktus lenfatikus dekster, geriye kalan tüm vücut kısımlarının lenfini duktus torasikus boşaltır (71).

Lenf nodları, lenfoid dokudan oluşmuş yuvarlak ya da böbrek biçiminde kapsüllü organlardır. Lenf damarları boyunca dizilerek tüm organizmaya dağılmışlardır. Koltuk altında, kasıklarda, boyundaki büyük damarlar boyunca yerleşmişlerdir; göğüs boşluğunda, karında ve özellikle mezenterde çok sayıdadır (72). Lenf nodları anatomik lokalizasyonlarına göre baş- boyun, toraks, abdomen ve pelvis bölümlerine ayrılarak incelenbilir (73). Normalde aksillada 1-1.5 cm'ye kadar lenf nodları görülebilir. 2 cm'den büyük lenf nodlarının bulunuşu patolojik kabul edilir (74).

4.1 Lenfatik Sistem Histoloji

Lenf düğümleri başlıca mikroorganizmalara ve tümör hücrelerinin yayılmasına karşı organizmayı savunan artarda dizilmiş bir seri filtre gibi fonksiyon görürler. Doku sıvısı kökenli lenf, dolaşıma girmeden önce en az bir lenf düğümünden süzülür. Lenf düğümlerinde konveks bir yüzey ile hilus denilen konkav bir çukurluk vardır. Arterler ve sinirler hilustan noda girerler, venler ve lenfatikler ise aynı yoldan nodu terk ederler. Lenf düğümlerinin şekil ve iç yapıları büyük değişiklikler gösterse de hepsinde temel bir organizasyon düzeni gözlenir (71-75).

Organı dıştan saran bağ dokusu kapsülü, organın içine trabeküla denilen bölmeler gönderir. Lenf düğümleri dış korteks, iç korteks ve medulla denilen bölgelerden oluşur (71-75).

Korteks

a) Dış Korteks: Yüzeyinde subkapsüler sinüs vardır. Subkapsüler sinüs dıştan kapsül içten dış korteksle sınırlanmıştır. Makrofajlar, retiküler hücreler ve retiküler liflerin oluşturduğu gevşek bir ağ yapısı gösterir. Subkapsüler sinüs kapsüler trabekülalara paralel olarak uzanan ara (intermediyer) sinüslerle devam eder. Ara sinüsler medulladaki medüller sinüslere ağızlanır. Dış korteks retiküler ve liflerin oluşturduğu ağısı yapı içine yerleşmiş B lenfositlerden oluşan bir lenfoid dokudur. Bu kortikal lenfoid doku içindeki yuvarlak yapılara lenf nodülleri denir (75).

b) İç Korteks: Yapısal olarak dış korteksin devamı gibidir. Ancak, hemen hemen hiç lenf nodülü içermez. Burada çok sayıda T lenfositler bulunur (75).

Medulla

Medulla, medulla kordonları denilen, B lenfositleri ve bazı plazma hücrelerini içeren kordon şeklinde, dallanmış iç korteks uzantılarından oluşur. Medulla kordonları genişlemiş kapiller benzeri yapılar olan medullar lenfoid sinüslerle birbirlerinden ayrılmıştır. Medüller sinüsler lenfle dolu düzensiz boşluklardır; subkapsüller ve ara sinüsler gibi duvarları kısmen retiküler hücreler ve lifler burada bir ağ yaparak sinüs içinde köprüler oluşturular. Lenf düğümlerinde bulunan dallanmış, iri dentritik (folliküler) hücreler, antijen sunan hücre olarak görev yaparlar (75).

4.2 Lenfatik Sistem Patolojisi

Lenf nodları fizyolojik koşullarda minimal fonksiyon gösterirler ve boyutları küçüktür. Dalak metabolik işlemlerden türeyen partiküllerin filtrasyonu görevini üstlenir. Lenf noduna gelen mikroorganizmalar yeterli derecede tahrib edilmezlerse lenfadenit denilen durum gelişir. Benzer şekilde lenf nodları kanser hücreleri tarafından da işgal edilebilir. Herhangi bir enfeksiyon sonucu nodlarda reaktif değişiklikler oluşur ve nodlar büyürler. Lenf nodlarındaki değişiklikler genel bir enfeksiyon ise tüm bölgelerdeki lenf

nodlarını etkilerken lokalize enfeksiyonda patolojik drenaj yolu üzerindeki nodlar etkilenir. Lenf nodlarındaki değişiklikler temel olarak; lenfatik akımda artış, makrofaj sayı ve aktivitesinde artış ile lenfosit sayı ve aktivitesinde artıştır. Bunlara ek olarak; polimorfonükleer hücre infiltrasyonu, venüllerde belirginleşme, kan akımı artışı, plazma hücresi ve eozinofillerde artış meydana gelir. Enflamatuvar ve benign hastalıklar lenf noduna subkapsüler alanda bulunan periferik sinüsler içinde drene olan afferent kanallarla ulaşırlar. Bu nedenle erken dönemde primer olarak korteks tutulur. Hücresel debris veya mikroorganizma başlangıçta nodal kortekse ulaşır. Lenfoid folliküllerdeki lenfosit proliferasyonunu başlatır ve bu sinüzoidlerde genişleme ile kortekste kalınlaşmaya yol açar. Geç evrelerde ise hilusa yayılım gözlenir (76).

Lenf nodunun reaksiyonu uyarana bağlı olarak değişiklik gösterir. Bakteriel olanlar temel olarak B lenfositleri etkileyerek antikor yapımını, viral uyarılar T lenfositleri ve hücresel immün yanıtı aktive ederler. Tüm bu değişiklikler sonucunda lenf nodu büyümesi lenfadenopati olarak adlandırılır (76).

Benign lenfadenopatiler (LAP) bakteriyel veya viral enfeksiyonlar sonucu görülebilirler. Reaktif lenfadenit lenfoid folliküllerin büyümesi ve sinüslerde histiyositlerin sayısal artışı ile kendini gösterir. Eğer lenf düğümüne yeterince canlı bakteri gelirse lenf düğümü yıkımı ve bu kısımlarda eksuda birikimine yol açan ikincil nekroz alanları oluşur (76). Reaktif lenfadenitler sonografik olarak normal lenf nodundan ayırt edilemez (77). İlk dikkati çeken lenf nodunun boyutlarının artışıdır ancak oval görünümü değişmez ve longitudinal uzunluğu 1.5 cm'yi aşmaz. Homojen eko yapısındadır. Abse formasyonu gelişirse nodal nekroz BT ve manyetik rezonans görüntüleme de (MRG) gözlenebilir. Süpüratif LAP ile malign LAP'nin ayırt edilmesi zordur. Abse tek veya multilokule sıvı dansiteleri içeren periferik kontrastlanma gösteren kitle şeklinde görülür (78).

Malign LAP'ler non-infektif yapıda özel bir maddenin önemli miktarlarda filtrasyonu ve depolanması sonucu irritan etkiye sahipse reaktif hiperplazi oluşur. Partikülerin kaynağı eksojen veya endojendir. Sonuçta reaktif

hiperplazi veya sekonder karsinomatöz infiltrasyon oluşur (79). Hematojen yayılım sarkomlar için tipik iken lenfatik yayılım karsinomların tipik özelliğidir. Lenf nodülü tutulumu başlıca; birincil neoplazinin yerine ve o bölgenin doğal lenfatik akım yoluna bağlıdır. Meme karsinomları genellikle üst dış kadranda gelişir ve aksiler nodüllere yayılır. İç kadranda lezyonları göğüs duvarı boyunca internal mammarian arter çevresindeki nodüllere boşalabilir. Bunu izleyerek her iki olayda da supra ve infraklaviküler nodüller de tutulabilir. Bazı olgularda kanser hücreleri hemen proksimalindeki lenfatik kanalları atlar ve daha üst zincirdeki lenf nodülleri tutulur. Buna “skip metastaz” adı verilmektedir. Çoğu kanserde 1-3 arası tutulmuş nodülle prognoz aşağı yukarı aynıdır ve 4’den fazla tutulum varsa prognoz kötüleşir. Birincil tümörün proksimalindeki nodülün boyut artışı kanser tutulumu olduğunu göstermeyebilir. Tümörün nekrotik ürünleri ve olasılıkla tümör antijenleri nodülde sıklıkla folliküllerin genişlemesi, hiperplazi (lenfadenitis), retikülum hücrelerinin ve sinüs retikuloendotelial hücrelerinin proliferasyonu (sinüs histiositozisi) gibi yanıt niteliğinde değişiklikler uyandırabilir (76).

Malign LAP yapan en sık sebepler arasında akciğer kanserleri, meme kanserleri, lenfoma, baş boyun kanserleri yer almaktadır (76).

5. LENF NODU PATOLOJİLERİNDE GÖRÜNTÜLEME

Lenf nodlarını saptamada ve ayırıcı tanısını yapmada çeşitli radyolojik yöntemler kullanılmaktadır.

- I. Lenfanjiyografi
- II. Ultrasonografi
- III. Bilgisayarlı Tomografi
- IV. Manyetik Rezonans Görüntüleme
- V. Radyonüklid görüntüleme
- VI. Pozitron Emisyon Tomografisi

Lenfanjiyografi\ lenfografi lenf damarlarını ve lenf yollarını opak madde kullanarak radyolojik olarak görüntüleme yöntemidir. Pratik olarak sadece alt ekstremitelerde uygulanır. Yöntem günümüzde yerini kesitsel tanı metodlarına bırakmıştır (80,81).

5.1 Ultrasonografi Fiziği

US; enerji olarak ses dalgalarının kullanıldığı, radyasyon riski taşımayan, bilinen zararlı bir etkisi olmayan, ucuz, taşınabilir, kullanımı kolay bir görüntüleme yöntemidir. Bu özellikleri nedeniyle radyoloji de ilk uygulanan yumuşak doku inceleme yöntemidir. Sesin frekans birimi Hertz' dir (Hz). Hertz saniyedeki dalga sayısıdır; 1 dalga 1 Hz, 1000 dalga 1 kiloHertz (KHz), 1 milyon dalga 1 megaHertz' dir (MHz) (80). Tanısal ultrasonografide kulağın işitebileceği 15Hz-20KHz ses aralığından çok daha yüksek olan 2-15 MHz ses frekansı kullanılır (80). Bu frekanstaki ses piezo-elektrik olayı ile üretilir. 1880 yılında pierre Curie tarafından keşfedilen piezo-elektrik (basınç-elektrik) olayı, quartz gibi bazı kristallerin, alternatif akım uygulandığında kasılıp gevşeyerek mekanik titreşimle ses üretmesi, basınç uygulandığında da olayın tersine dönerek elektrik üretmesidir. Bu şekilde mekanik ve elektririk enerjilerinin birbirine çevrilmesinde çevirici olarak transdusır adı verilen seramik elemanlar kullanılır. En yaygın kullanılan eleman kurşun zirkonat titanattır. Bu seramik ve yardımcı düzeneklerin bulunduğu yapıya prob adı verilir (80). Seramik disklerin kalınlığı, ürettikleri ses frekansı ile ters orantılıdır. Kalınlık azaldıkça frekans artar. Sesin frekansı artıkça dokuya penetrasyon yeteneği azalır, ayrıca ses demeti daralır (82). Bu durumda doku içine absorbsiyon artar, yüksek frekanslı sesin derine ulaşması azalır. Farklı frekanslarda ses kullanarak derin ve yüzeysel dokuların incelenmesi mümkün olur (82).

Görüntünün oluşmasında öncelikle ses demeti yapıcısından (beam-former) gelen komutlara uygun olarak ateşleyiciden (pulser) transdusıra elektrik voltajı uygulanır. Elektrik voltajı ses dalgasına dönüşerek dokuya ulaşır, dokudan transdusıra gelen düşük ekolar ön yükselticide yükselttilerek işlenebilir sinyal seviyesine getirilir. Toplanan sinyaller alıcıda (receiver) işlenerek görüntüye hazırlanır. Daha sonra dijital ara yüzey olan tarama çeviricisi (scan converter) görüntü hafızası görevi yaparak monitöre görüntüyü aktarır. Modern US aygıtlarında problemlerin içerisinde, her transdusır elemanının bir transmitteri ve alınan ekoların oluşturduğu çok düşük akımı

yükseltecek bir ön yükselticisi ve yükseltilmiş sinyali dijitalize edecek analog-dijital çeviricileri vardır (80).

5.1.1 US Görüntüleme Şekilleri

Puls-eko sistemleri:

US'de saptanan ekoların amplitüd farklılıkları ve geldikleri yer A-mode (A-amplitüd), B-mode (B-brightness,parlaklık), M-mode (M-motion,hareket) olarak isimlendirilen 3 farklı şekilde gösterilir.

A-mode (A-tarama): Bu yöntemde yankı bir grafik şeklinde kaydedilir. Yankıların amplitüdleri yankının şiddetini, yankılar arası mesafede yapıların vücut içerisindeki derinliklerini verir. Kullanım alanı çok azalmış olan bu yöntemin en iyi örneği gözde hassas mesafe ölçümleridir. Günümüzdeki modern aygıtlarda yoktur (80).

M-mode (M-tarama): Bu yöntemde hareketli yapılardan yansıyan ekolar zaman\pozisyon grafiği şeklinde kaydedilir. Bir ses çizgisi üzerindeki B-tarama verilerinin zamana karşı yazdırılmasıdır. Kalbin inceleme yöntemidir (80).

B-mode (B-tarama): Bu yöntemde yankılar şiddetleri ile orantılı parlak noktalar şeklinde kaydedilir (80). A-taramadaki amplitüd grafiklerine tepeden bakıyor gibi bu amplitüdleri parlak ışık noktaları olarak gösterme yöntemidir. Burada sınırlayıcı faktör belli değerin altındaki amplitüdlere gösterilemeyip, bu eşik değerin üstündeki amplitüdlere de hep aynı parlaklıkta gösterilmesidir. Böylece parlak nokta şeklinde gösterilebilenler beyaz, gösterilemeyenler siyah olarak bir araya gelip ekranda iki tonlu görüntüyü oluşturur. Bu görüntüde eşik değerin altında kaldığı için dikkate alınmayan, eşik değerden yüksek olduğu için de değeri önem arzetmeyip hepsi aynı olarak yorumlanan bilgilerin karmaşası ve eksikliği söz konusu olduğundan bunu gidermek için Gri-Skala denilen yöntem geliştirilmiştir. Buna göre yansıyan her eko, şiddetine göre farklı bir gri tonla eşlendirilip ekrana öyle aktarılır. Başlangıçta 16 olan gri tonlar sonradan 32, 64, 128 ve daha fazla gri tonlara taşınmıştır (82).

Oluşturulan görüntü 1 saniyede 16 veya daha fazla sayıda tekrarlanırsa, insan gözü tıpkı sinema filminde olduğu gibi, görüntüleri kesikli değil devamlı olarak algılar. Böylece ekranda radyoskopidekine benzer şekilde organları canlı olarak izleme imkanı ortaya çıkar. Buna “Real-time” ultrasonografi denir. Bu yöntem tanısal radyoloji rutininde en yaygın kullanılan inceleme şeklidir (82).

5.2 Doppler Ultrasonografi Fiziği:

İlk defa 1942’de tanımlanan Doppler etkisi, ses, ışık veya diğer dalgaların frekansındaki değişiktir. Sabit frekanslı bir ses kaynağı yaklaştıkça daha tiz (artmış frekans), uzaklaştıkça daha pes (azalmış frekans) olarak işitilir. Aynı olay kaynak sabit, dedektör hareketli olduğunda da gözlenir. Ses frekansındaki harekete bağlı bu değişime Doppler kayması adı verilir. Kan akımının niteliğini değerlendirmede ve niceliğini saptamada temel yöntem konumundaki Doppler ultrasonografi yöntemi, bu fizik kuralına dayanır (80).

Doppler US ile kan akımı değerlendirilirken temel prensip damara belirli bir açıyla gönderilen ses demetinin frekansının, akımın yönüne ve hızına göre değişmesini saptamaktır. Gönderilen ses demetinin frekansındaki değişim Doppler eşitliği ile gösterilir.

$$f_d = 2f_0 \cdot v \cdot \cos \theta / c$$

f_d : Doppler kayması

f_0 : transdüsörün frekansı

v : akımın hızı

$\cos$: kosinus ($\cos 0^\circ = 1$, $30^\circ = 0.87$, $45^\circ = 0.707$, $60^\circ = 0.5$, $90^\circ = 0$)

θ : ses demetinin açısı

c : sesin dokudaki hızı

Doppler eşitliğine göre Doppler kayması transdüsörün frekansı, kan akımının hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Kosinüs değeri, açı daraldıkça artar. Doppler eşitliğinde bilemediğimiz tek değişken kan akımının hızıdır (v). Diğer faktörler önceden belli olduğundan Doppler frekans kayması kan akım hızı ile doğru orantılıdır.

Hızı belirlemede kan damarı ile ses demeti arasındaki açı (0 açısı) önemlidir. Açı ne kadar darsa Doppler kayması o kadar yüksektir. 90^0 'lık bir açının kosinüsü sıfır olduğundan, ses demeti akım yönüne dik olduğunda Doppler kayması sıfırdır, yani saptanamaz. Bu nedenle açı arttıkça ölçümlerin hassasiyeti azalır. 60^0 'den geniş açılarla yapılan incelemelerde hız ölçümlerindeki hatalar belirginleşir. Açının çok dar olması da sorundur. Damar duvarına 30 dereceden dar bir açıyla gelen sesin büyük bölümü yansır. Bu nedenle akım hızı ölçülürken Doppler açısı 30-60 derece arasında olmalıdır. Doppler inceleme yöntemleri klinikte devamlı dalga Doppler, spektral Doppler ve renkli Doppler olmak üzere başlıca 3 şekilde uygulanır. İncelenen damarın da birlikte görüntülendiği spektral Dopplere dupleks Doppler, renkli Doppler ile birlikte yapılan şekline de tripleks Doppler denir. (80).

5.2.1 Devamlı Dalga (“Continuous Wave-CW”) Doppler

Doppler verilerini değerlendirmenin en basit yöntemidir. Aygıtın probunda biri devamlı ses dalgası üreten, diğeri devamlı bir şekilde dönen ekoları saptayan sırt sırta yerleştirilmiş iki transdüsör vardır. Ses dalgası kesintisiz olduğundan yöntemin aksiyal çözümülemesi yoktur, yani sesin nereden geldiği bilinemez. Ses demetinin geçtiği yol üzerindeki tüm akımlar saptanır. Dar frekans bandı kullanıldığı için doğruluk değeri yüksektir (80).

Akıma bağlı olarak saptanan frekans değişikliği ses şeklinde verilir. Dinleyerek akımın hızı, pulsatilitesi ve türbülansı değerlendirilir. Ses spektrumunun analizi kalitatif ve tümüyle subjektiftir. Değerlendirme ustalık ister. Sadece akımın varlığını saptamak ise basit bir işlemdir ve ustalık gerektirmez. Bu nedenle obstetrikte çocuk kalp seslerini, vasküler cerrahide periferik dolaşımı araştırmada oldukça sık kullanılmaktadır (80).

5.2.2 Puls Doppler

Bu yöntemde gönderilen sesin atımı (pulsu) uzundur (5-25 dalga). Buna bağlı olarak aksiyal çözümleme düşüktür, fakat frekans kaymasını saptamada doğruluk oranı yüksektir. Gönderilen pulslar inceleme süresinin

çok az bir kesimini kapsar, sürenin büyük bölümü ekoları saptamaya ayrılmıştır. Dolayısıyla yapılan iş örneklemedir. Bu nedenle Doppler incelemesi ile frekans kaymasının tüm bilgisi elde edilemez. Bu örneklemenin doğru olabilmesi için örnekleme hızının (PRF), ölçülecek akım hızının en az iki katı olması gerekir. Saptanabilecek en yüksek akım hızı, PRF arttıkça, sesin frekansı düştükçe ve Doppler açısı arttıkça artar:

$$\Delta f_{\max} = \text{PRF} / 2 = 2f_0 \cdot v_{\max} \cdot \cos \theta / c$$

$$v_{\max} = c \cdot \text{PRF} / 4f_0 \cdot \cos \theta$$

$\Delta f_{\max}$: Doppler kayması

$v_{\max}$: en yüksek akım hızı

Doppler kaymasının frekansı PRF değerinin yarısından fazla olduğunda “aliasing” görülür. Aliasing, örnekleme yetersizliğine bağlı olarak frekans kaymasının gerçek değerinin ölçülememesidir. Doğru bir ölçüm için bir dalganın en az iki defa ölçülmesi gerekir. Daha az bir örneklemede spektrumdaki yüksek frekanslı sinyaller faz kayması ile düşük frekanslı sinyaller olarak görülür.

5.2.3 Spektral Doppler

Pratikte B-mod görüntüleme yöntemi ile integre edilerek kullanılır ve dupleks Doppler yöntemi adını alır. Doppler ve B-mode yöntemlerinde en iyi ses karakteristikleri birbirlerinin karşıtıdır. Doppler bilgisini daha duyarlı taşıyacak uzun pulsların üretimi ayrı birkaç transdüsör elemanı ile yapılır (80).

Kan akımının Doppler analizi için incelenecek damarın B-mode görüntüsü üzerinde önce bir örnekleme alanı (“gate”) işaretlenir. Bu alanın boyutu belirli sınırlar içerisinde değiştirilebilir. Daha sonra bu alana gönderilecek ses demetinin açısı belirlenir. Dönen ekolardan çıkarılan frekans farkı, monitörde B-mode görüntünün yanında frekans (kHz)\ zaman grafiği şeklinde canlı olarak yazdırılır. Uygulamada frekans değerleri ses demetinin açısına göre otomatik olarak hıza çevrilir ve spektrum genellikle hız\ zaman (cm\sn) grafiği şeklindedir. Dupleks Doppler, M-mode US’nin analogudur ve inceleme temelde bir zamansal çözümleme (temporal çözümleme) yöntemidir (80).

Doppler grafik spektrumlarında zaman, saniyelere bölünmüş horizontal çizgi (x eksen) üzerinde, frekans veya hız ise kHz veya cm/sn olarak dik çizgi (y eksen) üzerinde gösterilir. Kan akım yönü horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Genellikle ses demetine yaklaşan akım çizginin üstünde, uzaklaşan akım altında yazdırılır (80).

5.2.4 Renkli Doppler US (RDUS)

Akıma ait Doppler bilgisi, dokuya gönderilen bir puls çizgisi boyunca birçok örnekleme alanı (gate) alınarak elde edilir. Spektral Dopplerdeki tek örnekleme alanına karşılık RDUS’ de “multigate” örnekleme yapılır. Bu alanlardan gelen bilgiler yönü ve hızına göre renklendirilip, damar görüntüsünün içine yerleştirilirse Renkli Doppler görüntüleri elde edilir (80).

Renkli Doppler görüntüleri akım hakkında kalitatif bilgiler verir. Bu nedenle pratikte çoğunlukla yalnız başına değil, hız-zaman spektrumu ile birlikte kullanılır ve renkli dupleks Doppler veya tripleks Doppler yöntemi adını alır (80).

Renkli Doppler görüntülemeye, B-mode ve Doppler bilgileri aynı ses demetinden elde edileceği gibi, her ikisi için ayrı ses demetleri de kullanılabilir. Tek ses demeti kullanıldığında ekoların amplitüdlerinden B-mode görüntüler oluşturulurken, demetteki frekans değişikliği akım hızını, faz değişikliği ise akım yönünü belirlemede kullanılır. Farklı ses demetleri kullanıldığında B-mode görüntüler kısa pulslar, renkli görüntüler ise uzun pulslar kullanılarak elde edilir. Tek ses demeti kullanılan yöntemlerde çerçeve hızı yüksek, fakat görüntü kalitesi farklı ses demeti kullanılan sistemlere göre düşüktür (80).

Renkli görüntülemeye akımın yönü (kırmızı veya mavi renkler), faz kayması ile belirlenir. Renkli Doppler görüntüleri aslında bir spektral görüntülemedir. Spektral değerler grafikte değil renklerle ifade edilir. Akımın hızı ve şekli ile ilgili bilgiler ise renk tonlarıyla (renk saturasyon kodlaması) veya farklı renklerle (değişik renk kodlaması) gösterilir. Renk saturasyon kodlamasında transdüsöre göre akımın yönü mavi veya kırmızıdır; akımın hızı rengin tonları ile belirtilir. Açık, parlak tonlar hızlı akımı, koyu tonlar yavaş

akımı gösterir. Değişik renklerde yapılan kodlamada ise farklı hızlar farklı renklerle kodlandığı için “aliasing” i tanımak daha kolaydır. Yöntemin akımın saptamadaki duyarlılığı geometrik çözümlemesinin karşılığıdır (80).

Renkli Dopplerin görüntüleri güzeldir, akım hakkında yararlı bilgiler verir; fakat her zaman spektral Dopplerin yerini tutmaz. Spektral Dopplerde küçük bir örnekleme hacmindeki akım defalarca incelenir ve Doppler frekans şiftinin tüm spektrumu ayrıntılı bir şekilde belirlenir. Renkli Dopplerde ise çok geniş bir alan incelenir, saptanan ortalama frekans şiftidir. Renkli Doppler genelde kantitatif değil kalitatif bir yöntemdir. Bu nedenle akımın değerlendirilmesinde ve stenozun derecelendirilmesinde mutlaka dupleks Doppler yöntemine başvurulur.

RDUS tüm Doppler bilgilerini içermez, çünkü zaman faktörü yoktur. Renk, frekans ortalamasını temsil ettiğinden spektral kabalaşma izlenmez, ancak farklı renkle kodlanacağından ters akım saptanabilir. Bazı aygıtlarda spektrum genişliği hakkında renk kodlarının üzerine eklenen sarı ve yeşil renkle kabaca bir fikir sahibi olunabilir.

Renkli akım görüntülemenin sınırlamaları şunlardır:

- 1) Gürültü ve yavaş hareket eden solid yapılar kan hücrelerinden gelen küçük ekoları bastırır.
- 2) Uzaysal çözümlemesi gri ölçekten düşüktür, büyük damarlardaki hız varyasyonlarını çok iyi gösteremez.
- 3) Otokorelasyon tekniğinde hız ölçümünün doğruluğu sınırlıdır.

RDUS ile elde edilen akım bilgileri şu şekilde sınıflandırılır:

- 1) Kalitatif: Akım varlığı- yönü ve akım karakteristiği
- 2) Kantitatif: Akım hızı ve volümü
- 3) Yarı kantitatif: Pik sistolik \ diyastol sonu indeksi, rezistivite indeksi (RI) ve pulsatilite indeksi (PI)

Doppler US'de yarı kantitatif veriler impedansın değerlendirilmesi amacıyla yapılan hesaplamalardır. İmpedans akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamıdır ve pratikte yarı kantitatif yöntemlerle değerlendirilir. Bunun için akımı kendi içerisinde değerlendiren bazı indeksler geliştirilmiştir. Bu indeksler:

Pik sistolik hız\diyastol sonu hız indeksi

Rezistans indeks= (Pik sistolik hız- diyastol sonu hız)\ Pik sistolik hız

5.2.5 Power Doppler US

Renkli Doppler US'de görüntü oluşturulurken kullanılan ölçüt ortalama Doppler kayma frekansıdır. Power Doppler US'de ise görüntü Doppler sinyalinin entegre gücü (amplitüdü) ile oluşturulur. Bu güç Doppler kaymasını oluşturan eritrositlerin sayıları ile ilişkilidir. Görüntüdeki renklerin tonu ve parlaklığı Doppler sinyalinin gücünü gösterir.

Frekans ve faz şifti kullanılmadığı için akımın hızı ve yönü ile ilgili bilgi yoktur. Dolayısıyla görüntüde Doppler açısının da etkisi yoktur; aliasingden de bahsedilemez. Yöntemde gürültünün daha az olması, kullanılabilir dinamik reynji genişleterek aygıtın duyarlılığını artırır; yöntemin yavaş akımlara duyarlılığı artar. Bilgilerin daha uzun sürede toplanması nedeniyle çerçeve hızı düşüktür, harekete (yapının, hastanın, transdüsörün) çok duyarlıdır.

Power Doppler US'de görüntü Doppler sinyalinin gücü ile oluşturulduğu için, gri ölçek görüntülemeye olduğu gibi, derinlerden gelen sinyaller daha zayıftır. Bu nedenle renkler derinlere doğru değişir.

6. TANI

6.1 Lenf Nodlarının Ultrasonografik Görünümleri

US taramalarında hiperekojen hilus genellikle benign özellikte lenf nodunu gösterir. Aktif inflamatuvar hastalıklarda ve malign infiltrasyonda ilk olarak hilusta distorsiyon ve kalınlığında artış görülür ve sonuçta yağlı hilus kaybolur. Bazı olgularda lenf nodlarında diffüz yağlı infiltrasyon görülmüştür. Bu olgular yaşlı, immünsüpresif, KT ve RT gören hastalardır. Lenf nodları tamamen hiperekojen görülürler. %4-6 olguda benign lenf nodlarında ekojenik hilus görülemeyebilir. %3-8 olguda ise patolojik lenf nodlarında yalancı ekojenik hilus görülebilir. Bu görünüm fibrotik değişiklikler, koagülasyon nekrozu veya metastaz sonucu keratin depozitleri nedeniyle oluşmaktadır (79).

Benign lenf nodlarında korteksin kalınlığı, hilusun transvers kalınlığının yarısını geçmez. Sadece %9 olguda kortekste kalınlaşma saptanmıştır. Kortikal kalınlaşma %70 olguda malign infiltrasyon nedeniyle %30 olguda ise benign olgularda lenfatik folliküllerin hipertrofisi nedeniyle görülür (83).

Lenf nodlarının internal ekolarına göre değerlendirildiğinde; belirgin hipoekoik (lenfomalarda ve kemoterapi sonrası), nodülün içinde anekoik nekroz alanları (özellikle skuamöz hücreli kanserlerde ve papiller tiroid kanseri metastazlarında), yama şeklinde hiperekoik alanlar (tüberküloz), belirgin kortikal kalsifikasyonlar (granülamatöz hastalıklarda veya kemoterapi-radyoterapi sonrası), mikrokalsifikasyon (tiroidin papiller ve medüller karsinomlarında) gözlenen çeşitli bulgulardır (79).

RDUS ve PDUS incelemede normal lenf nodlarında hiler bölgede yavaş akım örnekleri gözlenir. Metastatik nodlarda ise kortekste belirgin olmak üzere diffüz hipervaskülarizasyon izlenmektedir (84).

6.1.1 Tanısal Özellikler

Malign-benign ayrımında histopatolojik özelliklerin görüntüleme yöntemleriyle saptanmasında boyut ve lokalizasyon kontur özellikleri, hiler ekojenite varlığı, kalsifikasyon ve nodül dışı yayılım kullanılabilir (81).

Boyut: Çok yüksek rezolüsyonlu görüntüleme ve daha spesifik kontrast maddelerin gelişimiyle birlikte oluşan yeni tanısal kriterlere rağmen nodun boyutu ve nekroz varlığının gösterilmesi halen en önemli radyolojik kriterdir. Reaktif lenf nodları radyolojik olarak normal lenf nodlarından ayırt edilemez. Tüberküloz gibi granülamatöz hastalıklarda lenf nodları oval yapıda diffüz homojen ekoda görülürler. Son zamalarda yapılan çalışmalarda boyut kriterleri 8-30 mm arasında değişim göstermektedir. Bazı araştırmacılar kriter olarak lenf nodu seviyesi ve sayısını baz alırken bir kısmı ise nodun şeklini kullanmaktadır. Lenf nodu şekli, vertikal planda (maksimum longitudinal veya minimal aksiyal çap) yapılan ölçümlerle belirlenmektedir (84).

Lenf nodu metastazları için boyut kriteri çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Araştırmacıların çoğu BT'de nodların ölçüm kriterlerini tanımlamış ve histopatolojik sonuçlarla karşılaştırmışlardır. Maksimum uzun boyut\ maksimum kısa boyut oranının benign nodlarda 2'nin üzerinde, malign

nodlarda 2'nin altında olduğu görüşü malign nodun her yönde büyüyerek sferik şekil alacağı mantığından geliştirilmiştir (84).

Hiler ekojenite: Kanser hücreleri başlangıçta nodal korteksin marjinal sinüslerinin retiküler ağlarını işgal eder. Tümör hücrelerinin proliferasyonu nodal medullanın invazyonuna ve bu da lenf noduna gelen lenfatik akımın blokajına yol açar. Medulla nekroza uğrarken, tümör hücreleri diğer nodlara doğru ilerler. Bu yayılım lenfatiko-lenfatik veya lenfatiko-venöz yola gerçekleşir. Böylece tümöral infiltrasyona uğramış lenf nodu medullası içerisinde, intersitisyel sıvı ve tümör hücrelerinin yer aldığı görülür. Görüntüleme yöntemlerinde lenf nodu boyutundan bağımsız olarak en güvenilir malignite kriteri nodal nekroz varlığı olarak kabul edilmektedir. Ancak intranodal abse ve yağlı hiler metaplazi benzer görünüme yol açmaktadır (84,85).

Kontur: Malign tutulumda (metastatik ve lenfamatöz) ilk olarak korteks tutulumu görülür bu yüzden lenf nodları yuvarlak veya asimetric morfolojide görülürler. Kenar keskinliği kaybolur ve lobulasyonlar görülür. Lenf nodunun çevre yapıdan ayrılması güçleşir (79,84).

Ekstranodal tümör yayılımı: Kontrastlı BT'de lenf nodu çevresinde boyanma, komşu yağ doku planlarında infiltrasyon izlenmesi makroskopik ekstranodal tümöral yayılımı yansıtır. Histopatolojik olarak bu bulgu 2 cm'nin altında %40, 1 cm'nin altında ise %23 oranında izlenmektedir. Bu normal boyutlarda kabul edilen lenf nodlarının 1\4'ünde ekstrakapsüler yayılımın olduğu anlamına gelmektedir. Ekstrakapsüler yayılım 10 kat daha yüksek rekürrens riskini göstermektedir. Yeni geçirilmiş nodal enfeksiyon, radyoterapi ve cerrahi girişimlerin, görüntülemeye benzer bulgular verebileceği göz önünde tutulmalıdır. Ekstranodal yayılımda MRG, BT'ye göre daha güvenilirdir (81,83).

Arteriyel invazyon: Nodal tümörün komşu artere yayılımı kötü prognoz belirtisidir. Adventisyal invazyon ile mukozal invazyon prognostik açıdan aynı öneme sahiptir. Görüntüleme yöntemleri BT ve MRG ile bu amaca yönelik olarak yapılacak en önemli şey arteriyel çevresel tutulumun derecesini belirlemektir. Arter duvarının tümü çevrelenmişse invazyon yüksek olasılıktır,

yalnızca küçük bir nokta teması durumunda invazyon yok kabul edilebilir. Çevresel yağ infiltrasyonunun derecesine göre karar vermek uygulanabilecek en doğru yöntemdir (86).

Kontrastla Boyanma: Nodal vaskülaritenin arttığını gösterir. En sık akut enfeksiyonlar da rastlanır. Sıklıkla homojen ve değişen derecelerde boyanma gösterir. Kontrastla boyanma; lenfoma, tüberküloz, papiller karsinom metastazı, kaposi sarkom metastazı, hipernefroma metastazı ve bazı nadir hastalıklarda rastlanılabilen bir bulgudur (81).

Kalsifikasyon: Sık rastlanılan bir bulgu değildir. En sık nedeni tüberküloz ve tiroid papiller karsinom metastazıdır. Tiroid metastazı küçük saçılmış tarzda, psammomatöz bir kalsifikasyondur. Nekrotik nodal bir apsenin iyileşmesi karsinomatöz veya lenfomatöz infiltrasyonun irradiasyonu da kalsifikasyona yol açabilir (80).

6.2 US Kılavuzluğunda İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Girişimsel işlemlerin tanı amaçlı uygulanması olan perkütan iğne biyopsisi radikal bir tanı yöntemi olarak gittikçe daha sık kullanılmaktadır. Tanıya varmak için hazırlanan diyagnostik protokollerde temel tanı yöntemi konumundadır.

Son yıllarda iğne biyopsisi lezyonların ve ona ulaşabilecek emniyetli yolların US ve BT gibi kesit-görüntü yöntemleriyle açık bir şekilde görüntülenebilmesiyle yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır. Gelişen teknoloji sayesinde iğnelerin incelenmesi ve esnekleşmesi sonucu komplikasyonların azalması da yöntemin yaygınlaşmasını sağlayan diğer bir nedendir.

Kılavuz yöntem olarak US'nin avantajları hızlı, ucuz, taşınabilir olması, iyonizan radyasyon içermemesi ve her zaman el altında bulunan bir yöntem olmasıdır. Aksiyal, longitudinal veya oblik planlarda kılavuzluk edebilmesi ve daha da önemlisi floroskopiye benzer şekilde işlem sırasında iğnenin ve hedefin gözlenebilmesi yöntemin diğer önemli avantajlarıdır.

US kılavuzluğunda perkütan biyopsi işlemi başlıca üç şekilde yapılır. Birincide ortasından iğnenin geçeceği yarığı bulunan özel probalar, ikincide

problara iğnenin eğiminin ayarlanabildiği biyopsi ataçmaları kullanılır. Üçüncüde iğnenin, prob kılavuzluğu olmadan transdüsörün görüntüleme düzleminden lezyona ilerletildiği serbest el yöntemi adı verilen yöntemdir. Bu yöntemde radyolog işlem sırasında iğnenin projeksiyonunu diğer elindeki proba devamlı kontrol edebilir.

Yüzeyel katmanları daha iyi görüntülediği için genellikle lineer dizilişli problemler kullanılır. Pencerenin dar olduğu durumlarda sektör problemler kullanılmalıdır. Faz dizilişli sektör problemlerle iğne mekanik problemlerden daha iyi görülür.

US kılavuzluğunda biyopsi, yüzeyel lezyonlarda ve ince veya orta yapılı hastalardaki derine yerleşmemiş lezyonlarda tercih edilir.

US kılavuzluğunda yapılan biyopsilerde doğruluk oranları, lezyonun yerleşim yeri, boyut ve histolojik tiplerine göre değişmek üzere %66-97 arasında rapor edilmiştir. Örneğin değişik histolojik yapıda ve değişik yerleşimdeki 3 cm'den küçük lezyonlarda bu oran % 92'dir. Doğruluk oranı lezyonun boyutu ile artar. Örneğin bu grupta 1 cm'den küçük lezyonlarda doğruluk oranı %79 iken, 2-3 cm arasındaki lezyonlarda bu oran % 93'e çıkar.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 2007 Ocak-2008 Aralık tarihleri arasında meme kanseri saptanarak cerrahi girişim öncesinde aksiller lenf nodlarının preoperatif ultrasonografik değerlendirme ve US kılavuzluğunda İİAB istemi ile kliniğimize başvuran hastalar dahil edildi. Çalışma kapsamına alınan 28 hastanın aksillasına 7,5 MHz lineer prob (Logic 3; GE Medical Systems) kullanılarak gri-skala US ve Doppler US incelemeleri yapıldı. Elde edilen görüntüler daha sonra değerlendirilmek amacıyla kaydedildi. Hastalar supin pozisyonda yatırılarak inceleme yapılan taraftaki kollarını başucuna doğru uzatmaları ve aksiller bölgeye erişimi kolaylaştırmak için karşı tarafa bir miktar rotasyon yapmaları sağlandı. Bir aksillada birden çok lenf nodu saptanması durumunda postoperatif bulgularla karşılaştırmanın güvenilirliğini sağlamak amacıyla ve sentinal nodun memeye en yakın lenf nodu olduğu için o aksilladaki lenf nodlarının memeye en yakın olanı değerlendirmeye alındı. Gri-skala US'de aksiller lenf nodları boyut, şekil (yuvarlak, oval), korteks (ekojenite, kalınlık, lobulasyon), hiler ekojenite(normal, santral ekojenitede yer değişikliği, azalma, tamamen kaybı) açısından değerlendirildi.

Lenf nodlarından gri-skala US bulgularına göre yuvarlak şekil, santral ekojenitede kayıp ve/veya incelleme, itilme, korteks kalınlığında artış, asimetrik lobulasyon ve güçlü kortikal hipoekojenite malignensi lehine olan kriterler olarak belirlendi. Lenf nodlarının uzun ve kısa aksları ölçüldü. Daha sonra uzun ve kısa aks oranları istatistiksel olarak değerlendirildi. Renkli Doppler US incelemeleri gri-skala US'de lenf nodunun tesbit edilmesinin ardından yapıldı. Renk ayarı, puls tekrarlama frekansı ve filtre ayarı maksimum Doppler duyarlılığı sağlayacak şekilde seçildi. Renk ayarı, zemin gürültü ortaya çıkana kadar açıldı ve ardından gürültü kaybolana kadar yavaşça azaltıldı; "aliasing" nedeni olmayan en düşük puls tekrarlama frekansı ve mümkün olan en düşük filtre ayarları kullanıldı.

Her bir lenf nodunun vasküler paterni NA ve ark. nın (109) ve Yang ve ark. nın (94) kriterleri ile subjektif olarak değerlendirildi. Santral perihiler vaskülerite merkezi veya ekzantrik olan basit hiler vasküler sinyal ya da sentrifugal dallar olarak tanımlandı, santral nodal vaskülerite için radyal veya deforme radyal ya da aberran multifokal nod içinde dağılmış dağınık noktasal ya da segmental vasküler sinyaller olarak tanımlandı, periferik vaskülerite nodun periferi boyunca lineer çevresel vaskülerite olarak tanımlandı ve mikst vaskülerite bir nodda birden daha fazla vasküler patern varlığında tanımlandı. Lenf nodunda hilus yoksa, vaskülerite santral veya periferik ya da mikst olarak tanımlandı.

Doppler spektral dalga formları her bir nod için mümkünse 3 farklı damardan elde edildi ve en yüksek değerdeki seçildi. Spektral doppler analizi en güçlü akımı olan damardan gerçekleştirildi ve rezistif indeks belirlendi. Prob yüzeyel damarların kompresyonunun sebep olacağı vasküler dirençteki meydana gelecek artıştan kaçınmak için yüzeye yavaşça yerleştirildi. 1,5 mm lik örnekleme volümü damarın merkezine yerleştirildi ve tüm çalışmalarda açı 60 derece ve altında tutuldu. Tüm lenf nodları için renkli Doppler özellikleri malign hastalıktan benign ayrımında tanımlanan prediktif değerler histolojik tanımlarla daha sonra kıyaslandı.

Doppler US incelemenin ardından 5 mm'lik dental enjektör ile korteksten en az 3 kez olmak üzere aspirasyon işlemi uygulandı. Normal görünümlü lenf nodlarından subkapsüler kortikal alan metastatik tutulumun ilk etkilediği alan olduğu için örnekleme bu lokalizasyondan yapıldı. Kuşku lenf nodlarında asimetrik kortikal kalınlaşma veya fokal lobulasyon alanlarından örnekleme yapıldı. Her bir işlem için hastalardan bilgilendirilmiş onam formu elde edildi. İşlem sonrasında acil komplikasyon gelişmedi. Daha sonra operasyona kadar geçen sürede hastalarda yapılan İİAB işlemi nedeniyle hiçbir komplikasyon takip eden doktorları tarafından bildirilmedi.

Alınan örnekler lam üzerine püskürtülerek yayma yapıldı. Eğer numune az ise hücrelerin ezilmesini önlemek için püskürtme işlemi uygulandıktan sonra yayma yapılmadı. Hazırlanan preparatlar havada kurutularak patoloji laboratuvarına gönderildi. Patoloji laboratuvarında Giemsa boyası ile boyanma

işlemi uygulandıktan sonra lamaların üzetine lamel kapatılarak değerlendirildi. Sonuçlar spesifik benign hastalık veya sadece normal sellüler komponentlerden oluşuyorsa benign sitoloji, malignensi için atipik kuşkulu hücre varlığında kuşkulu ve kesin malign hücre varlığında malign sitoloji olarak raporlandırıldı.

Opere olan hastaların mastektomi, sentinel lenf nodu ve aksiler diseksiyon materyalleri konusunda deneyimli patolog tarafından değerlendirildi. Aksiller lenf nodlarından sentinal lenf nodu ve aksiller diseksiyonla çıkarılan lenf nodları 3-4 µ kalınlıkta kesitler elde olunarak Hematoksilen Eosin' le boyanarak çalışıldı.

Hasta yaşı, primer tümör boyutu, tümör histolojik bulguları ve US kılavuzluğunda İİAB sitolojik sonuçlarına ait veriler elde olundu. Primer tümör boyutu histolojik çalışma ile elde olundu. Boyut kriteri için T1 evre 2 cm. ve altı, T2 evre 2- 5 cm. arası, T3 evre 5 cm. üstünde ve T4 göğüs duvarı tutulumu veya cilt biyopsisiyle pozitif sonuç tanımlanan inflamatuvar karsinom olarak sınıflandırıldı.

Bu çalışma retrospektif olarak tasarlandı. Çalışma protokolü CBÜ Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na sunuldu ve 09.02.2009 tarihinde 0022 sayı numarası ile onay alındı (Ek-01).

1. İstatistiksel Yöntemler:

İstatistiksel analiz SPSS Software 11.0'da (SPSS Inc., Chicago, IL) yapıldı. Sayısal değer taşımayan değişkenlerin (kategorik) gruplara göre oranlarının elde edilmesinde tanımlayıcı çapraz tablolar (descriptive crosstabs) kullanıldı. Duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörü değeri (PPV), negatif öngörü değeri (NPV), olabilirlik oranı pretest ve posttest olabilirlik yüzdeleri gri-skala US ve renkli Doppler US, US kılavuzluğunda İİAB patoloji bulgularına göre hesaplandı. Güven aralığı (GA) %95 seviyesi temel alınarak hesaplandı. Sonuçlar örneğin tamamı ve primer tümör boyutu için sunuldu.

Duyarlılık $Du = GP / (GP + YN)$, seçicilik $Sç = GN / (GN + YP)$, pozitif öngörü değeri (PPV) $= GP / GP + YP$ ve negatif öngörü değeri (NPV) $= GN / GN + YN$

(GN=gerçek negatif, YN=yalancı negatif, GP=gerçek pozitif, YP=yalancı pozitif) formülleri ile değerlendirildi.

Olabilirlik Oranı (OO); testin hem duyarlılık hem de özgüllüğünü kapsar ve bir test sonucunun, bir hastalığın olabilirlik olasılığını ne oranda değiştireceğine ilişkin doğrudan bir kestirim yapılmasını sağlar. Bir testin hedef hastalık bulunan kişilerde görülme olasılığının, hasta olmayanlarda beklenen olasılıkla karşılaştırılması ile ortaya çıkan sonuçtur. Başka bir ifadeyle; bir test sonucunun hastalarda pozitif görülme olasılığının, hasta olmayanlarda pozitif görülme olasılığına bölünmesidir. Olguların elde edilmesinde kesinliği arttıran bir değer olarak kullanılır. (+OO) pozitif test sonucu olabilirlik oranı, testin gerçek hastalar arasında doğruları bulma oranının, sağlamlar arasında yanlış pozitifliğe oranı olarak açıklanabilir. Bu oran ne kadar yüksek olursa gerçek hastalar o kadar iyi ayırt edilebilirler. Prevalanstan etkilenmez ve posttest olasılıklarının hesaplanmasına olanak sağlar. Bir testin pozitif bulunması halinde, hastalığın bulunma olasılığının ne kadar arttığını ifade eder. Negatif bir sonucun olabilirlik oranı ise (-OO), bir testin negatif bulunması halinde, hastalığın bulunma olasılığının ne kadar azaldığını gösterir. Bir test yapıldıktan sonra, hastalık olasılığını belirlemek için, test öncesi olasılıkların bilinmesi gerekir; bunlar, hastalığın prevalansı hakkında bilgi, hasta havuzunun özellikleri ve belirli bir hasta hakkında özel bilgiler şeklinde sıralanabilir. Olabilirlik oranının duyarlılık ve seçiciliğe üstünlüğü;

-Prevalanstan etkilenmez

-Post test olasılıkların hesaplanmasına imkan tanır.

Pre test olasılık prevalansı gösterir. Pretest ve posttest olabilirlik yüzdeleri testi yaptığımızda hastalığı yakalama şansımızın artışı hakkında bilgi vermektedir.

*Bir testin hasta kişide pozitif çıkma olasılığının, sağlam kişide pozitif çıkma olasılığına oranı

(+)OO = duyarlılık / (1-seçicilik)

*Bir testin hasta kişide negatif çıkma olasılığının, sağlam kişide negatif çıkma olasılığına oranı

$(-)\text{OO} = (1 - \text{duyarlılık}) / \text{seçicilik}$

Test öncesi olasılık = prevalans=Pretest olasılık

Test öncesi odds = prevalans/(1-prevalans)

Test sonrası odds = test öncesi odds X OO(+)

Test sonrası olasılık = test sonrası odds /(test sonrası odds + 1)= Posttest olasılık

ODDS ORANI: Hastalar arasında pozitif test sonucu elde etme odds'unun, hastalığa sahip olmayanlar (sağlam) arasında pozitif test sonucu elde etme odds'una oranıdır. Prevelanstan bağımsız olduğundan tanı testlerinin meta analizi çalışmalarında sıklıkla kullanılan bir ölçüdür. Odds= Olasılık/(1 – Olasılık) formülleri kullanılarak hesaplandı.

İstatiksel olarak rezistif indeks parametrelerinin, lenf nodu boyutunun etkinliklerinin karşılaştırılmasında ve test etme güçlerinin değerlendirilmesinde ROC eğrisi kullanıldı.

Hosmer ve Lemeshow test referansına göre ROC eğrisi altındaki alan (area under the ROC curve; AUC) eğer 0.5 ise ayırım yok, 0.5 ve 0.7 arasında ise test ayırt etme gücü istatistiksel olarak anlamsız, 0.7 ve 0.8 arası ise kabul edilebilir, 0.8 ve 0.9 arası ise çok iyi olarak, 0.9 üzeri ise mükemmel olarak değerlendirilir.

İstatistiksel analizde aksiler diseksiyon ve sentinal lenf nodunun patolojik bulguları metastatik aksiler nodal hastalığın varlığına göre pozitif ya da negatif bulgular referans gold standart olarak kullanıldı.

IV. BULGULAR

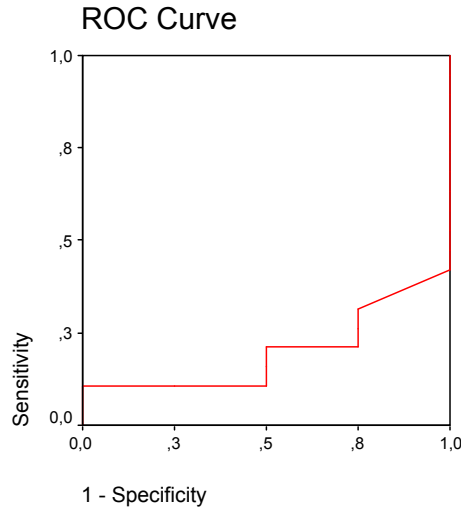
Hastaların yaşları 31-79 arasında olup yaş ortalaması 50 ($\pm 13,93$) bulundu. Sadece opere olan 23 hastanın yaşları 31-79 arasında olup yaş ortalaması 52 ($\pm 14,36$) bulundu. Çalışmaya meme kanseri tanısı olan ve preoperatif dönemde aksiller lenf nodlarına İİAB yapılan 28 hasta dahil edildi. 28 hastanın radyoloji departmanının da preoperatif dönemde meme kitleleri mammografik ve US ile ayrıca aksiller lenf nodları US, doppler US ve US kılavuzluğunda İİAB ile değerlendirildi. Hastalar tümör boyutuna göre operasyon öncesi dönemde klinik olarak evrelendi. Opere olan hastaların mastektomi ve aksiller diseksiyon spesmen patoloji sonuçları preoperatif dönemde elde olunan mammografi, US ve Doppler US, İİAB sonuçları ile karşılaştırıldı. 28 hastanın 23 tanesi opere oldu. Kalan 5 hasta neoadjuvan KT'ye yönlendirildi.

28 hastanın lenf nodlarının uzun ve kısa aks boyutları ölçülerek uzun/kısa aks oranı hesaplandı. Uzun aks 7-44 mm arasında ölçülmüş olup ortalama boyut 20mm kısa aks 6-34 mm arasında ölçülmüş olup ortalama boyut 12 mm bulundu. Opere olan 23 hastanın uzun aks boyutu ortalama malign grupta 21,5 mm ($\pm 4,20$), benign grupta 20,1 mm ($\pm 8,46$) bulundu. Malign ve benign grup için ROC analizi yapıldığında eğri altında kalan alan 0,414 olup sonuç istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Uzun/ kısa aks boyut oranı 1-3 arasında olup ortalama 1,7 hesaplandı. Uzun/ kısa boyut oranı aksiller diseksiyon sonuçlarına göre değerlendirildiğinde ise malign grupta ortalama 1,68 ($\pm 0,39$), benign grupta ise 2,29 ($\pm 0,63$) bulundu. Malign ve benign grup için ROC eğri analizi yapıldığında eğri altında kalan alan 0,197 olup oldukça düşüktür (Şekil 2). İki grup arasındaki istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Sınır değer 1,5 kabul edilip 1,5 altında olanlar malign değerlendirildiğinde aksiller diseksiyon sonuçlarına göre uzun/kısa aks oranı 1,5'un altında olan 10 lenf nodunun tamamı malign sitolojiye, 1,5'un üstünde orana sahip olan 13 lenf nodundan 4 tanesi benign sitolojiye 9 tanesi malign patolojiye sahipti (Tablo1). Aksiller diseksiyon sonucuna göre duyarlılık %52 (GA %29-74),

seçicilik %100 (GA % 39-100), PPV %100 (GA %65-100), NPV % 30 (GA %10-61) ve olabilirlik oranı (OO) test öncesi 0,47 iken test sonrası 52 bulundu. Yani hastalığın test sonrası bulunma olasılığı 52 kat artmıştır. Testi yaptığımız zaman tanı koyma oranı 52 kat artmaktadır. Başka bir deyişle test pozitif çıkınca hastalığın bulunma olasılığı bulunmama olasılığından 52 kat fazladır. Pretest olasılığımız % 82 iken posttest olasılığımız % 99 bulundu. Gold standart testimize göre uzun/kısa aks oranı değerlendirildiğinde maligniteyi yakalama şansını %82 den %99'a çıkarmıştır.

Tablo 1: Uzun/ Kısa Aks Oranları ile Aksiler diesksiyon sonuçlarına göre hasta dağılımı

Uzun/Kısa Aks Oranı	DİSEKSİYON		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign (<1,5)	0	10 (%43,5)	10 (%43,5)
Benign (>=1,5)	4 (%17,4)	9 (%17,4)	13 (%56,5)
TOPLAM	4 (%17,4)	19 (%17,4)	23 (% 100)



Şekil 2: Uzun/kısa boyut oranının diseksiyon sonucu ile karşılaştırıldığı ROC eğrisi

Aksiller lenf nodları değerlendirilirken gri-skala US'de boyut, şekil (yuvarlak, oval), korteks (ekojenite, kalınlık, lobulasyon), hiler ekojenite

(normal, santral ekoda yer değişikliği, azalma, tamamen kaybı) açısından değerlendirildi.

Lenf nodlarından gri-skala US bulgularına göre yuvarlak şekil, santral ekojenitede kayıp ve/veya incelme, itilme, korteks kalınlığında artış, asimetric lobulasyon ve güçlü kortikal hipoekojenite içerenler malign gruba dahil edildi. Gri-skala US bulguları ile malign 15 hastanın tamamı malign patolojiye, benign US bulguları olan 8 hastadan 4 tanesi benign, 4 tanesi malign patolojiye sahipti (Tablo 2). Bu şekilde sadece genel gri-skala US bulguları ile aksiller diseksiyon sonuçları karşılaştırılarak duyarlılık % 78 (GA % 53-93), seçicilik %100 (GA %39-100), PPV % 100 (GA% 74-100), NPV % 50 (GA% 17-82), -OO 0,21, +OO 78, pretest olasılık % 82, posttest olasılık % 99,72 bulundu.

Tablo 2: Gri skala US bulguları ile Diseksiyon Sonuçlarının Karşılaştırılması

US GRİ SKALA	DİSEKSİYON		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign	0	15 (%66)	15 (% 66)
Benign	4 (% 17)	4 (% 17)	8 (% 34)
TOPLAM	4 (% 17)	19 (% 83)	23 % 100

Olgular hiler ekojenitelerine göre santral ekojenik hilus, eksentrik ekojenik hilus ve ekojenik hilus yokluğuna göre benign ve malign olarak sınıflanarak İİAB ve aksiller diseksiyon sonuçlarına göre sonuçlar değerlendirildi. US bulgularına göre santral ekojenik hilusa eksentrik hilus dahil edilerek ve eksentrik hilusu olan lenf nodları olmayan gruba dahil edilerek sitolojik bulgularla karşılaştırıldı. Santral ekojenik hilusu ve ekzantrik hilusu olan 21 lenf nodunda İİAB sonucuna göre 11 lenf nodu malign, 10 lenf nodu benign histopatolojik sonuca sahipti. Santral ekosu olmayan 7 lenf nodu İİAB sonucuna göre değerlendirildiğinde 6 lenf nodunda malign 1 lenf nodunda benign sitoloji bulundu (Tablo 3). Duyarlılık %35 (GA % 15-61) seçicilik % 90 (GA % 57-99), PPV % 85 (GA % 42-99), NPV% 47 (GA % 26-69), - OO 0,71, + OO 3,88 bulundu. Pretest olasılık % 60, posttest olasılık % 83 bulundu.

Aksiller diseksiyon sonucuna göre santral ekojenik hilusu ve ekzantrik hilusu olan 19 lenf nodundan 15 tanesi malign 4 tanesi benign sitolojiye sahipti. Santral yağlı hilusu bulunmayan 4 lenf nodunun tamamı malign patolojideydi (Tablo 4). Aksiller diseksiyon sonucu ile tanımlanan US özellikleri karşılaştırıldığında duyarlılık %21 (GA %69-46), seçicilik %100 (GA %39-100), PPV %100 (GA %39-100), NPV %21 (GA %6-46) bulundu. -OO 0,78, +OO 21, pretest olasılık % 82, posttest olasılık % 98,97 bulundu.

Tablo 3: Gri-Skala US'de Hiler ekojenite paternleri ile İİAB sonuçlarının karşılaştırılması

US GRİ SKALA Hiler Ekojenite	İİAB		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign (eko yok)	1 (% 3,6)	6 (%21,4)	7 (%25)
Benign (santral+ekzantrik)	10 (% 35,7)	11 (%39,3)	21 (%75)
TOPLAM	11 (%39,3)	17 (%60,7)	28 (% 100)

Tablo 4: Gri-Skala US'de Hiler ekojenite paternleri ile aksiller diseksiyon sonuçlarının karşılaştırılması

US GRİ SKALA Hiler Ekojenite	DİSEKSİYON		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign (eko yok)	0	4 (%17,4)	4 (% 17,4)
Benign (santral+ekzantrik)	4 (%17,4)	15 (%65,2)	19 (%82,6)
TOPLAM	4(%17,4)	19 (%82,6)	23 (% 100)

İkinci oluşturulan grupta santral ekoya sahip 11 lenf nodundan 3 tanesi malign, 8 tanesi benign sitolojiye sahipti. Ekzantrik ekojen hilus içeren ve santral hilusu olmayan 17 lenf nodundan 14 tanesi malign, 3 tanesi benign sitolojiye sahipti (Tablo 5). Duyarlılık % 82 (GA %0,55-0,95), seçicilik % 72 (GA %39-92) , PPV % 82 (GA %55-95), NPV %72 (GA %39-92) , -OO 0,24, +OO 3,01 bulundu. Pretest olasılık % 60, posttest olasılık % 81 bulundu.

Aksiller diseksiyon sonuçları ile karşılaştırıldığında ekzantrik ekojen hilus içeren ve santral hilusu olmayan 12 lenf nodundan 12 tanesi malign, santral ekojen hilus içeren 11 lenf nodundan 4 tanesi benign 7 tanesi malign diseksiyon sonucuna sahipti (Tablo 6). Duyarlılık %63 (GA %38-82), seçicilik % 100 (GA %39-100), PPV %100 (GA% 69-100), NPV %36 (GA% 12-68), bulundu. -OO 0,36, +OO 63 bulundu. Pretest olasılık % 82, posttest olasılık % 99,65 bulundu.

Tablo 5: Gri-skala US'de hiler ekojenite paternlerinin İİAB sonuçları ile karşılaştırılması

US GRİ SKALA Hiler Ekojenite	İİAB		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign (eko yok+ ekzantrik)	3 (%10,7)	14 (%50)	17 (%60,7)
Benign (santral)	8 (%28,6)	3 (%10,7)	11 (% 39,3)
TOPLAM	11 (% 39,3)	17 (%60,7)	28 (% 100)

Tablo 6: Gri-skala US'de hiler ekojenite paternlerinin aksiller diseksiyon sonuçları ile karşılaştırılması

US GRİ SKALA Hiler Ekojenite	DİSEKSİYON		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign (eko yok+ ekzantrik)	0	12 (%52,2)	12 (% 52,2)
Benign (santral)	4 (%17,4)	7 (%30,4)	11 (% 47,8)
TOPLAM	4 (% 17,4)	19 (%82,6)	23 (% 100)

Korteks kalınlığı malign grup için hipoekoik ve benign grup için ince- kalın lobule olarak ayrıca malign grup için hipoekoik- kalın lobule ve benign grup için ince alınarak iki ayrı grup olarak değerlendirildi. Sadece hipoekoik özelliktekiler malign grup olarak değerlendirildiğinde toplam 8 lenf nodunun 6 tanesi malign sitolojiye, 2 tanesi benign sitolojiye sahipti. İnce ve kalın lobule grup lenf nodu benign gruba dahil edilerek kalan 20 lenf nodundan 11 tanesi

malign İİAB sitolojiye, 9 lenf nodu benign İİAB sitolojiye sahipti (Tablo 7). Duyarlılık % 35 (GA % 15-61), seçicilik %81 (GA % 47-96), PPV %75 (GA % 35-95) , NPV % 45 (GA % 23-67), -OO 0,79, +OO 1,94 bulundu. Pretest olasılık % 60, post test olasılık % 74 bulundu. Aksiller diseksiyon sonucuna göre sadece hipoekoik özelliktekiler malign grup olarak değerlendirildiğinde toplam 5 lenf nodunun 5 tanesi malign patolojiye, ince ve kalın lobule grup lenf nodu benign gruba dahil edilerek kalan 18 lenf nodundan 14 tanesi malign patolojiye sahipti (Tablo 8). Duyarlılık % 26 (GA %10-51), seçicilik %100 (GA % 39-100), PPV %100 (GA %46-100) , NPV % 22 (GA % 07-48), -OO 0,73, +OO 26 bulundu. Pretest olasılık % 82, posttest olasılık % 99,16 bulundu.

Tablo 7: Gri-skala US'de lenf nodu korteks özelliklerinin İİAB sonuçları ile karşılaştırılması

US GRİ SKALA Kortikal Ekojenite-Kalınlık	İİAB		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign (hipoekoik)	2 (%7,1)	6 (%21,4)	8 (%28,6)
Benign (ince+kalın lobule)	9 (% 32,1)	11 (% 39,3)	20 (%71,4)
TOPLAM	11 (%39,3)	17 (%60,7)	28 (% 100)

Tablo 8: Gri-skala US'de lenf nodu korteks özelliklerinin aksiller diseksiyon sonuçları ile karşılaştırılması

US GRİ SKALA Kortikal Ekojenite- Kalınlık	DİSEKSİYON		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign (hipoekoik)	0	5(%21,7)	5 (%21,7)
Benign (ince+kalın lobule)	4 (% 17,4)	14 (%60,9)	18 (%78,3)
TOPLAM	4 (% 17,4)	19 (%82,6)	23 (% 100)

Malign gruba hipoekoik ve kalın lobule kortikal özelliklere sahip lenf nodları dahil edildiğinde 21 lenf nodunun 16'sı malign İİAB, 5 tanesi benign İİAB sitolojiye sahipti. İnce kortikal morfolojiye sahip lenf nodları benign olarak değerlendirildiğinde 7 lenf nodunun 1 tanesi malign, 6 tanesi benign sitolojiye sahipti (Tablo 9). Duyarlılık % 94 (GA % 69-99), seçicilik %54 (GA % 24-81), PPV % 76 (GA % 52-90), NPV % 85 (GA %42-99). -OO 0,10, +OO 2,07 bulundu. Pretest olasılık % 60, posttest olasılık % 75 bulundu. Aksiler diseksiyon sonucu ile karşılaştırıldığında malign gruba hipoekoik ve kalın lobule kortikal özelliklere sahip lenf nodları dahil edildiğinde 16 lenf nodunun 16'sı malign patolojiye sahipti. İnce kortikal morfolojiye sahip lenf nodları benign olarak değerlendirildiğinde 7 lenf nodunun 3 tanesi malign, 4 tanesi benign patolojiye sahipti (Tablo 10). Duyarlılık % 84 (GA % 59-95), seçicilik %100 (GA %39-100), PPV % 100 (GA %75-100), NPV % 57 (GA %20-88), -OO 0,15, +OO 84 bulundu. Pretest olasılık % 82, posttest olasılık % 99 bulundu.

Tablo 9: Gri-skala US'de lenf nodu korteks özelliklerinin İİAB sonuçları ile karşılaştırılması

US GRİ SKALA Kortikal Ekojenite- Kalınlık	İİAB		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign(hipoekoik+kalin lobule)	5 (%17,9)	16 (%57,1)	21 (%75)
Benign (ince)	6 (%21,4)	1 (%3,6)	7 (%25)
TOPLAM	11 (% 39,3)	17 (%60,7)	28 (% 100)

Tablo 10: Gri-skala US'de lenf nodu korteks özelliklerinin aksiller diseksiyon sonuçları ile karşılaştırılması

US GRİ SKALA Kortikal Ekojenite- kalınlık	DİSEKSİYON		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign(hipoekoik+kalin lobule)	0	16(%69,6)	16 (%69,6)
Benign(ince)	4 (%17,4)	3 (%13)	7 (%30,4)
TOPLAM	4 (%17,4)	19 (%82,6)	23 (% 100)

Lenf nodlarının vaskülerite paternleri dört gruba ayrıldı. Santral perihiler vaskülerite benign grup, santral nodal vaskülerite malign özellikler taşıyan grup, periferik vaskülerite ve herhangi iki paterni gösteren mikst grup olarak sınıflandırıldı. Vaskülerite paternleri İİAB sonuçları ile karşılaştırıldı. Santral nodal ve periferik vaskülerite paterni gösteren grup birlikte değerlendirildiğinde 16 lenf nodundan 15'i malign İİAB sitolojiye, 1 tanesi benign İİAB sitolojiye sahipti. Santral perihiler ve mikst kanlanma paterni gösteren grup birlikte değerlendirildiğinde 12 lenf nodunun 2 tanesi malign İİAB sitoloji, 10 tanesi benign İİAB sitolojide bulundu (Tablo 11). Duyarlılık %88 (GA % 62-97), seçicilik % 90 (GA % 57-99), PPV % 93 (GA %67-99), NPV %83 (GA % 50-97), -OO 0,12, +OO 9,70 bulundu. Pretest olasılık % 60, posttest olasılık % 93 bulundu. Aksiller diseksiyon sonuçlarına göre

değerlendirildiğinde santral nodal ve periferik vaskülarite paterni gösteren grup birlikte değerlendirildiğinde 11 lenf nodundan 11'i malign patolojiye sahipti. Santral perihiler ve mikst kanlanma paterni gösteren grup birlikte değerlendirildiğinde 12 lenf nodunun 8 tanesi malign, 4 tanesi benign patolojide bulundu (Tablo 12). Duyarlılık %57 (GA % 33-78), seçicilik % 100 (GA % 39-100), PPV % 100 (GA %67-100), NPV %33 (GA % 11-64), -OO 0,42, +OO 57 bulundu. Pretest olasılık % 82, posttest olasılık % 99,62 bulundu.

Tablo 11: Renkli Doppler US'de lenf nodlarının vaskülarite paternlerinin İİAB sonuçları ile karşılaştırılması

DOPPLER US	İİAB		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign(Santral Nodal+Periferik)	1(%3,6)	15(%53,6)	16 (%57,1)
Benign(Santral Perihiler+Mikst)	10 (%35,7)	2 (%7,1)	12 (%42,9)
TOPLAM	11 (% 39,3)	17 (%60,7)	28 (% 100)

Tablo 12: Renkli Doppler US'de lenf nodlarının vaskülarite paternlerinin aksiller diseksiyon sonuçları ile karşılaştırılması

DOPPLER US	DİSEKSİYON		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign(Santral Nodal+Periferik)	0	11(%47,8)	11 (%47,8)
Benign(Santral Perihiler+Mikst)	4 (%17,4)	8 (%34,8)	12 (%52,2)
TOPLAM	4 (%17,4)	19 (%82,6)	23 (% 100)

Santral perihiler kanlanma paternine sahip lenf nodları tek başına değerlendirildiğinde 8 lenf nodunun 2 tanesi malign İİAB sitoloji, 6 tanesi benign İİAB sitoloji gösteriyordu. Santral nodal, periferik ve mikst tip

kanlanma paterni gösteren grup birlikte değerlendirildiğinde 20 lenf nodunun 15 tanesi malign İİAB sitolojiye, 5 tanesi benign İİAB sitoloji ye sahipti (Tablo 13). Duyarlılık %88 (GA % 62-97), seçicilik % 66 (GA % 38-87), PPV % 75 (GA % 50-90), NPV %83 (GA % 50-97) -OO 0,17, +OO 2,64 bulundu. Pretest olasılık % 53, posttest olasılık % 73 bulundu. Aksiller diseksiyon sonuçlarına göre santral perihiler kanlanma paternine sahip lenf nodları tek başına değerlendirildiğinde 8 lenf nodunun 4 tanesi malign, 4 tanesi benign İİAB sitoloji gösteriyordu. Santral nodal, periferik ve mikst tip kanlanma paterni gösteren grup birlikte değerlendirildiğinde 15 lenf nodunun 15 tanesi malign patolojiye sahipti (Tablo 14). Duyarlılık % 78 (GA % 53-98), seçicilik % 100 (GA % 39-100), PPV % 100 (GA % 74-100), NPV %50 (GA % 17-82) olabilirlik -OO 0,21, +OO 78 bulundu. Pretest olasılık % 82, posttest olasılık % 99,72 bulundu.

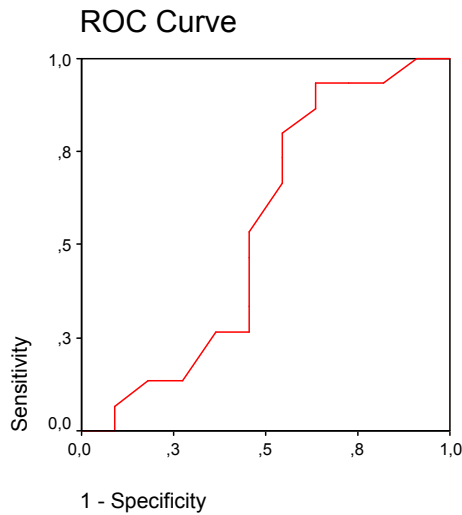
Tablo 13: Renkli Doppler US'de lenf nodlarının vaskülarite paternlerinin İİAB sonuçları ile karşılaştırılması

DOPPLER US	İİAB		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign(Santral Nodal+Periferik+Mikst)	5(%17,9)	15(%53,6)	20 (% 71,4)
Benign(Santral Perihiler)	6 (%21,4)	2 (% 7,1)	8 (% 28,6)
TOPLAM	11 (%39,3)	17 (%60,7)	28 (% 100)

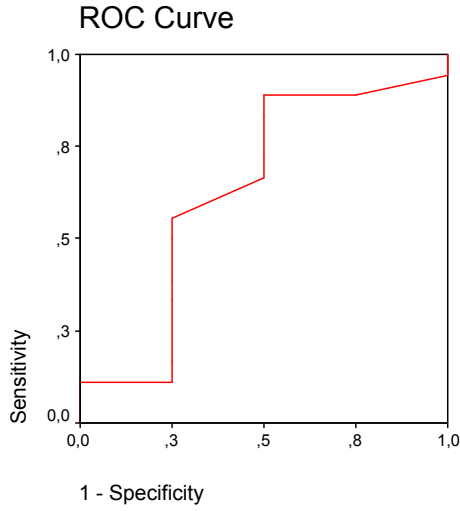
Tablo 14: Renkli Doppler US'de lenf nodlarının vaskülarite paternlerinin aksiller diseksiyon sonuçları ile karşılaştırılması

DOPPLER US	DİSEKSİYON		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign(Santral Nodal+Periferik+Mikst)	0	15(%65,2)	15 (% 65,2)
Benign(Santral Perihiler)	4 (% 17,4)	4 (%17,4)	8 (%34,8)
TOPLAM	11 (%17,4)	19 (%82,6)	23 (% 100)

Resiztif İndeks (RI) tüm hastalarda en küçük 0,60 ve en büyük 0,90 olarak ölçüldü. Ortalama değer $0,78(\pm 0,093)$ bulundu. Sadece diseksiyon yapılan hastalarda ise ortalama RI $0,78(\pm 0,098)$ bulundu. İİAB Sitolojisi malign olan 15 lenf nodunun ortalama RI değeri $0,79 (\pm 0,071)$, sitolojisi benign olan 11 lenf nodunda $0,77 (\pm 0,12)$ bulundu. RI değerlerinin malignite ve benignite arasındaki öngörmedeki başarısının gösterilmesi için ROC eğrileri çizilmiş ve eğri altında kalan alan değerlendirilmiştir. Eğri altında kalan alan ne kadar genişse öngörme başarısının da o kadar yüksek olduğu kabul edilmiştir. ROC eğri analizi yapıldığında benign ve malign gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Şekil 3). Eğri altında kalan alan 0,542 bulundu. Diseksiyon sonucu benign olan 4 lenf nodunun ortalama RI $0,73 (\pm 0,12)$, malign grubun (19 adet lenf nodu) RI $0,79 (\pm 0,09)$ bulundu. ROC eğri analizi yapıldığında benign ve malign gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Şekil 4). Eğri altında kalan alan 0,632 bulundu.



Şekil 3: Lenf nodlarının RI değerleri için İİAB sonucuna göre ROC eğrisi



Şekil 4: Lenf nodlarının RI değerleri için aksiller diseksiyon sonucuna göre ROC eğrisi

Aksiller diseksiyon yapılan 23 (%100) olgunun operasyon öncesi klinik evrelemesinde 10 (% 43,5) hasta T1, 11 (% 47,8) hasta T2 ve 2 (% 8,7) hasta T3 olarak değerlendirildiğinde aksiller lenf nodu patolojileri T1 evre tümörlü olgularda 2 (% 8,7) benign, 8 (% 34,8) malign, T2 evre 2 (% 8,7) benign, 9 (% 39,1) malign, T3 evre 2 (% 8,7) malign patolojiye sahipti (Tablo 15). Patolojik evreleme dikkate alındığında 23 (%100) lenf nodundan 7 (% 30,4) tanesi T1, 12 (%52,2) tanesi T2 ve 4 (% 17,4) tanesi T3 olarak sınıflandırıldı. Aksiler diseksiyon sonuçlarına göre lenf nodları patolojileri T1 evre de 2 (% 8,7) benign, 5 (% 21,7) malign, T2 evrede 1 (% 4,3) benign, 11 (% 47,8) malign ve T3 evrede 1 (% 4,3) benign, 3 (% 13) malign olarak saptandı (Tablo 16).

Tablo 15: Klinik tümör evreleri ve diseksiyon sonuçlarına göre olguların dağılımı

TÜMÖR EVRE (KLİNİK)	DİSEKSİYON		TOPLAM
	Benign	Malign	
T1	2(%8,7)	8(%34,8)	10 (%43,5)
T2	2 (%8,7)	9 (%39,1)	11 (%47,8)
T3	0	2 (%8,7)	2 (%8,7)
TOPLAM	4 (%17,4)	19 (% 82,6)	23 (% 100)

Tablo 16: Patoloji tümör evreleri ve diseksiyon sonuçlarına göre olguların dağılımı

TÜMÖR EVRE (PATOLOJİ)	DİSEKSİYON		TOPLAM
	Benign	Malign	
T1	2(%8,7)	5(%21,7)	7 (%30,4)
T2	1 (%4,3)	11 (%47,8)	12 (%52,2)
T3	1 (%4,3)	3 (%8,7)	4 (%17,4)
TOPLAM	4 (%17,4)	19 (% 82,6)	23 (% 100)

23 (%100) hastanın meme patolojileri invaziv duktal, invaziv duktal ve lobule, apokrin ve medüller karsinom tanılarına sahipti. 23 hastanın 20'si(% 87) invaziv duktal karsinom patolojisinde olup lenf nodları patolojisi 3 (%13) benign, 17 (% 73,9) malign, invaziv duktal ve lobule meme karsinomu olan 1(%4,3) hasta malign(%4,3), apokrin karsinom tanısı alan 1 hasta(%4,3) malign(% 4,3) ve medüller karsinom tanılı bir hasta (%4,3) malign (%4,3) aksiller diseksiyon sonucuna sahipti (Tablo 17).

Tablo 17: Memedeki tümör tipleri ve diseksiyon sonuçlarına göre olguların dağılımı

MEME PATOLOJİ	DİSEKSİYON		TOPLAM
	Benign	Malign	
İnvaziv Duktal Karsinom	3(%13)	17(%73,9)	20 (%87)
İnvaziv Duktal+Lobule Karsinom	0	1 (%4,3)	1 (%4,3)
Apokrin Karsinom	0	1 (%4,3)	1 (%4,3)
Medüller Karsinom	1(%4,3)	0	1 (%4,3)
TOPLAM	4 (%17,4)	19 (% 82,6)	23 (% 100)

Aksiller lenf nodlarının İİAB sitolojik sonuçları aksiller diseksiyon sonuçları ile tüm tümör boyutları için ayırım yapılmadan karşılaştırıldığında İİAB sonucuna göre 12 (% 52,2) malign sitolojili hastanın tamamı aksiler diseksiyon sonucunda malign patolojiye sahipti (gerçek pozitif). İİAB sitolojisine göre benign saptanan 11 (% 47,8) olgudan 4 (%17,4) tanesi diseksiyon sonucunda benign patolojiye (gerçek negatif) sahip olup 7 (%30,4) tanesi malign patoloji sonucuna (yalancı negatif) sahipti (Tablo18). Duyarlılık %63 (GA % 38-82), seçicilik % 100 (GA % 39-100), PPV % 100 (GA % 69-100), NPV % 36 (GA % 12-68), -OO 0,36, +OO 63, pretest olasılığı % 82, posttest olasılık % 99,65 bulundu.

Tablo 18: Lenf nodlarının İİAB ve diseksiyon sonuçlarına göre karşılaştırılması

İİAB	DİSEKSİYON		TOPLAM
	Benign	Malign	
Malign	0	12(%52,2)	12 (%52,2)
Benign	4 (% 17,4)	7 (% 30,4)	11 (%47,8)
TOPLAM	4 (%17,4)	19 (%82,6)	23 (% 100)

Tümör boyutlarına göre İİAB sitolojik sonuçları karşılaştırıldığında T1 evredeki 7 (%100) hastadan sitoloji sonucuna göre malign sitolojiye sahip 2(% 28,5) hasta diseksiyon sonucuna göre malign patolojiye sahipti (gerçek pozitif). İİAB sitolojisi benign olan 5 hastadan 3 tanesi (% 42,9) patoloji sonucuna göre malign (yalancı negatif) ve 2 (% 28,6) tanesi patoloji sonucuna göre benign (gerçek negatif) sonuca sahipti (Tablo 19). T1 evre için aksiler lenf nodlarının sitoloji ve patoloji sonuçları karşılaştırıldığında İİAB' nin evre 1 tümörler için duyarlılık % 40 (GA % 7-82), seçicilik %100 (GA % 19-100), PPV %100 (GA % 19-100), NPV %40 (GA % 7-82), -OO 0,6 , +OO 40, pretest olasılık % 71, posttest olasılık % 98,99, bulundu (Tablo 22).

T2 evrede yer alan toplam 12 (% 100) hastanın İİAB sonucu malign sitoloji olan 8 (% 66,7)hastanın tamamı malign diseksiyon sonucuna sahipti (gerçek pozitif). İİAB sitolojisi benign olan 4 (% 33,3) hastanın 3 (% 24,9) tanesi

malign diseksiyon sonucuna (yalancı negatif), 1 (% 8,4) tanesi benign sonuca (gerçek negatif) sahipti (Tablo 20). T2 evre için aksiler lenf nodlarının sitoloji ve patoloji sonuçları karşılaştırıldığında İİAB' nin evre 2 tümörler için duyarlılık % 72 (GA % 39-92), seçicilik % 100 (GA % 5-100), PPV % 100 (GA % 59-100) , NPV % 25 (GA % 1-78), -OO 0,27, +OO 72, pretest olasılık % 91, posttest olasılık % 99,86 bulundu (Tablo 22).

T3 evre 4 hastanın İİAB sitolojisi malign olan 2 (%50) hasta da malign diseksiyon sonucu vardı (gerçek pozitif). Diğer 2 (%50) hastadan 1 tanesi (%25) malign (%25) (yalancı negatif) ve 1 tanesi benign (%25) (gerçek negatif) patoloji sonucuna sahipti (Tablo 21). T3 evre için aksiler lenf nodlarının sitoloji ve patoloji sonuçları karşılaştırıldığında İİAB nin evre 3 tümörler için duyarlılık % 67 (GA % 12-98), seçicilik % 100 (GA % 5-100), PPV % 100 (GA % 19-100), NPV % 50 (GA % 2-97), -OO 0,33, +OO 67, pretest olasılık % 75, posttest olasılık % 99,50 bulundu (Tablo 22).

Çalışma grubumuza T4 evre tümör olmadığı için veriler 3 grup için değerlendirildi.

Tablo 19: Lenf nodlarının İİAB ve diseksiyon sonuçlarının T1 evredeki olgular için karşılaştırılması

	T1		TOPLAM
İİAB Sitoloji	Malign	Benign	
Malign	2(%28,5)	0	2(%28,5)
Benign	3(%42,9)	2(%28,6)	5(%71,5)
TOPLAM	5(%71,4)	2(%28,6)	7(%100)

Tablo 20: Lenf nodlarının İİAB ve diseksiyon sonuçlarının T2 evredeki olgular için karşılaştırılması

	T2		TOPLAM
İİAB Sitoloji	Malign	Benign	
Malign	8(%66,7)	0	8(%66,7)
Benign	3(%24,9)	1(%8,4)	4(%33,3)
TOPLAM	11(%91,6)	1(%8,4)	12(%100)

Tablo 21: Lenf nodlarının İİAB ve diseksiyon sonuçlarının T3 evredeki olgular için karşılaştırılması

	T3		TOPLAM
USİAB sitoloji	Malign	Benign	
Malign	2(%50)	0	2(%50)
Benign	1(%25)	1(%25)	2(%50)
TOPLAM	3(%75)	1(%25)	4(%100)

Tablo 22: Tümör boyutuna göre aksiller lenf nodlarının İİAB sitolojik sonuçlarının diseksiyon sonuçlarına göre istatistiksel değerleri

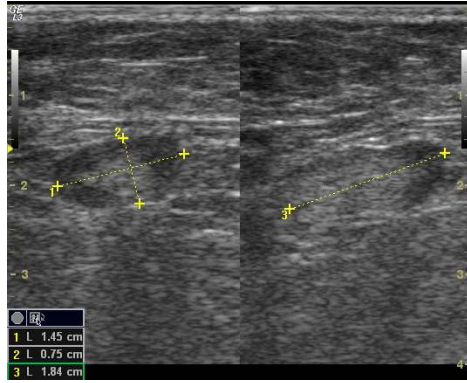
Parametre	T1	T2	T3	TOPLAM
Duyarlılık (%)	40	72	67	63
Seçicilik (%)	100	100	100	100
PPV (%)	100	100	100	100
NPV (%)	40	25	50	36
-OO	0,6	0,27	0,33	0,36
+OO	40	72	67	63
Pretest olasılık (%)	71	91	75	82
Posttest Olasılık (%)	98,99	99,86	99,5	99,65

Ayrıca bizim hasta grubumuzda 5 olguya sentinal nod çalışması yapılmış olup bunlardan 3 hastada İİAB sonucu benign sitolojideydi. Bir hasta da kuşkulu sitoloji vardı ve bir hasta malign sitolojiye sahipti. Benign sitolojili 2 hasta da sentinal nod negatifti ve aksiller diseksiyon da aksillada metastatik tutulum saptanmadı. Kalan benign sitolojili hastanın sentinal nod çalışmasında pozitif sonuç gelmiş ve aksiller diseksiyona geçilmiştir. Aksiller diseksiyonda metastatik tutuluş saptanmıştır (diseke edilen 15 lenf nodunun

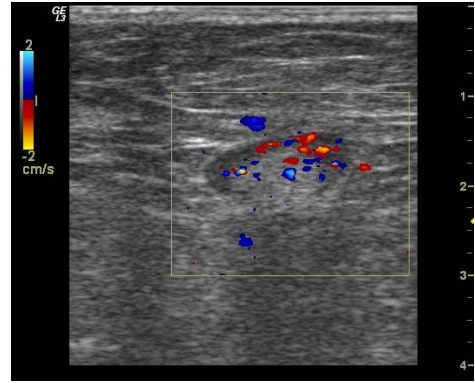
14 ünde tutuluş pozitif). Kuşkulu ve malign sitolojiye sahip iki hastada ise sentinal nod çalışması pozitifdi ve aksiler diseksiyon sonucunda malign sitolojiye sahip aksillada diseke edilen 15 lenf nodunun 5 tanesinde metastatik tutuluş saptandı. Kuşkulu sitolojiye sahip aksillada ise diseksiyon sonucunda diseke edilen 19 lenf nodunun 2 tanesinde metastaz saptandı.

OLGU ÖRNEKLERİ

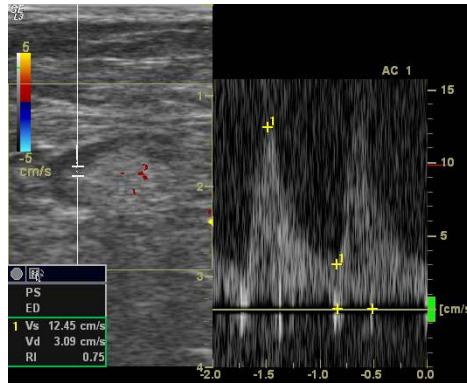
Olgu 1: 62y



A



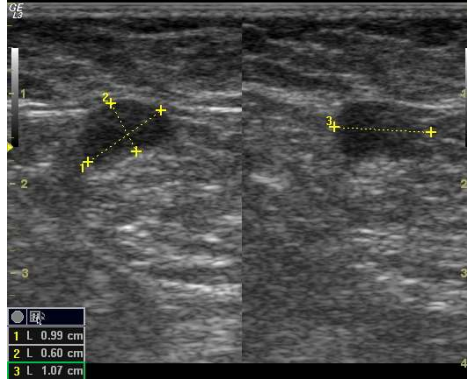
B



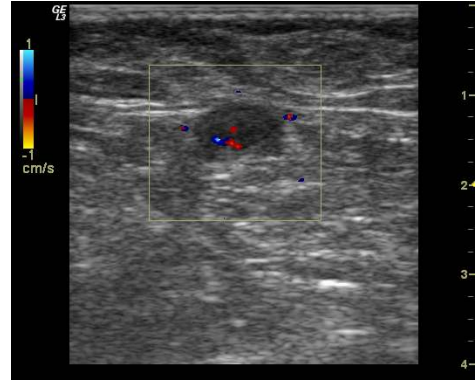
C

A. Asimetrik kortikal kalınlaşma gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede mikst kanlanma paterni
C. RI değeri 0,75
*İİAB: Benign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Malign
*İnvaziv Duktal ve Lobuler Karsinom Metastazı

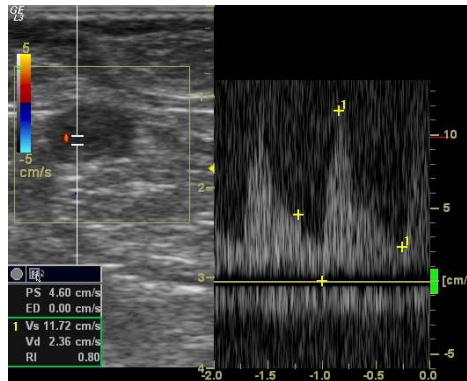
Olgu 2: 54y



A



B



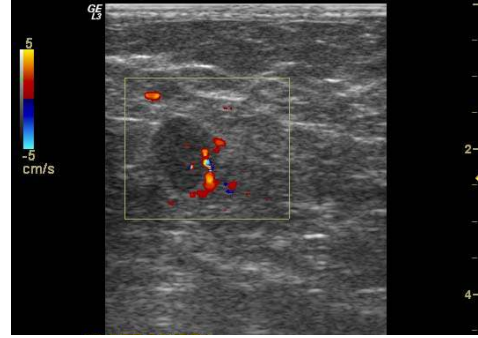
C

A. Hipoekoik korteks gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral nodal kanlanma paterni
C. RI değeri 0,80
*İİAB: Malign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Malign
*İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı

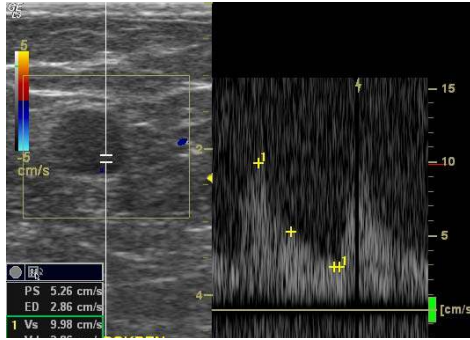
Olgu 3: 40y



A



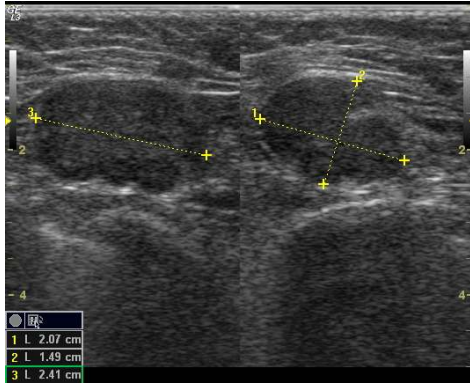
B



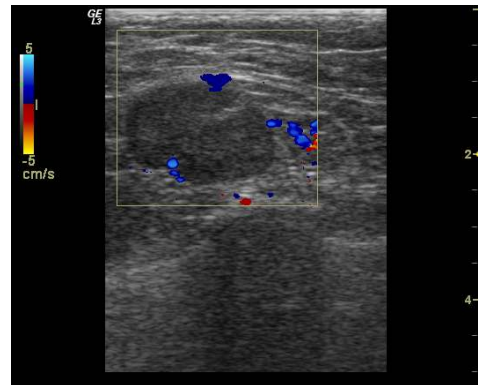
C

A. Hipoekoik korteks gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral nodal kanlanma
C. RI değeri 0,88
*İİAB: Benign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Malign
*İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı

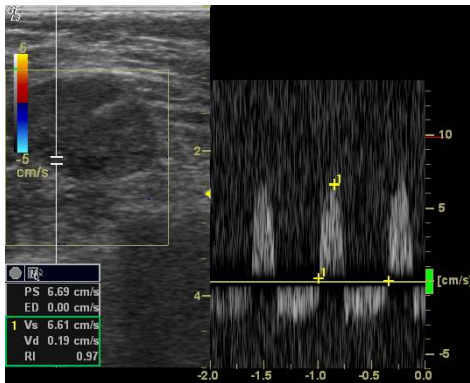
Olgu 4: 68 y



A



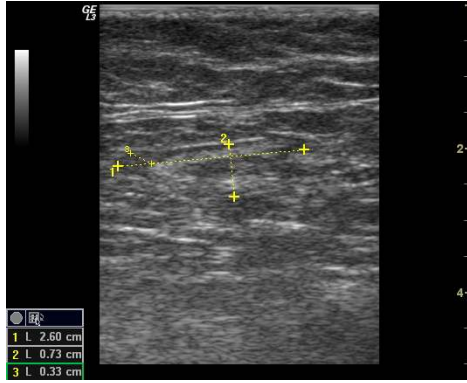
B



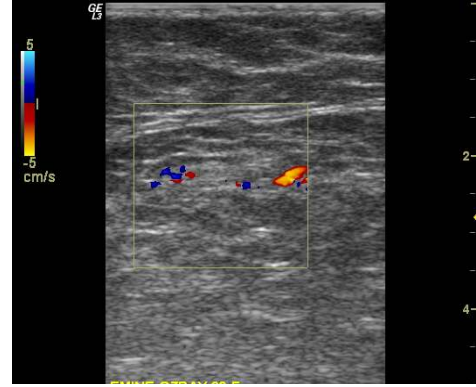
C

A. Hipoekoik korteks gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede periferik kanlanma paterni
C. RI değeri >0,90-0,97
*İİAB: Benign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Malign
*İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı

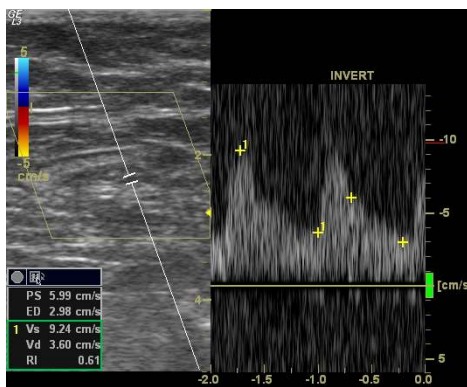
Olgu 5: 70 y



A



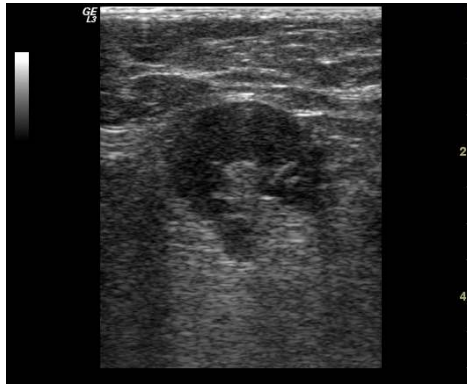
B



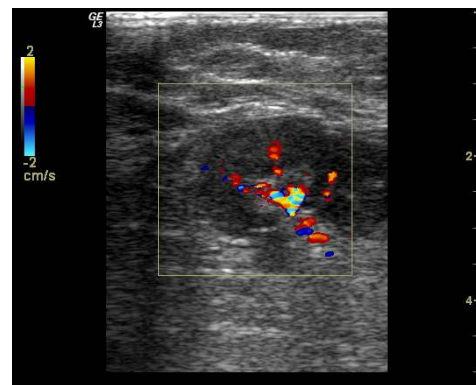
C

A. İnce korteks, santral yağlı hilus gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral hiler kanlanma paterni
C. RI değeri 0,62
*İİAB: Benign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Benign
*İnvaziv Duktal Karsinom, Lenf Nodu Metastazı saptanmadı

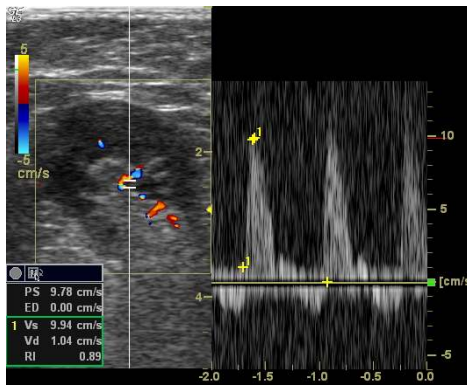
Olgu 6: 58 y



A



B



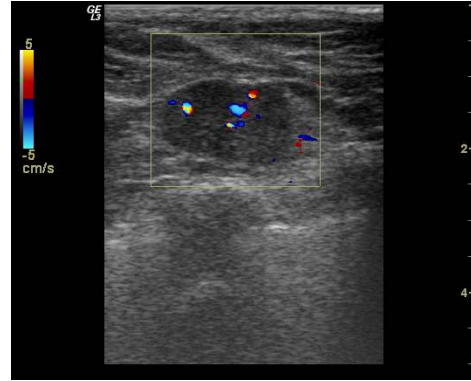
C

A. Kortikal kalınlaşma gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral nodal kanlanma paterni
C. RI değeri 0,91
*İİAB: Malign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Malign
*İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı

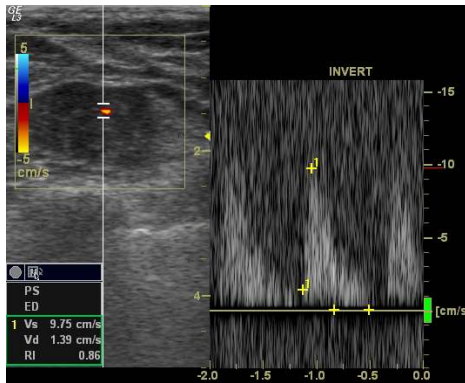
Olgu 7: 42 y



A



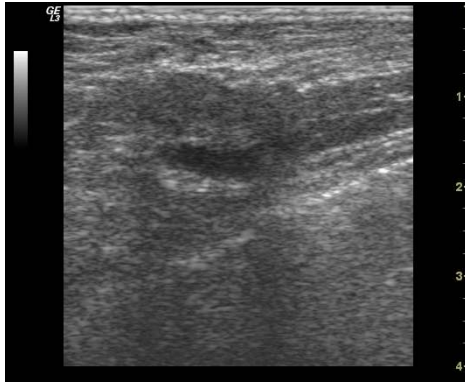
B



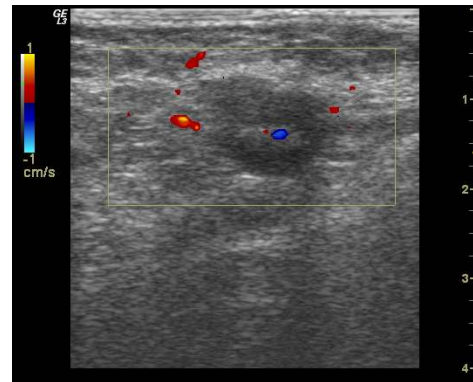
C

A. Hipoekoik korteks gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral nodal kanlanma paterni
C. RI değeri 0,86
*İİAB: Malign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Malign
*İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı

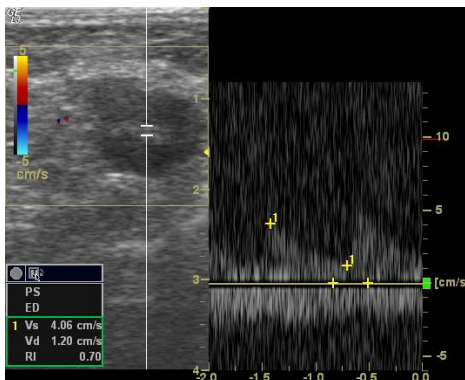
Olgu 8: 35y



A



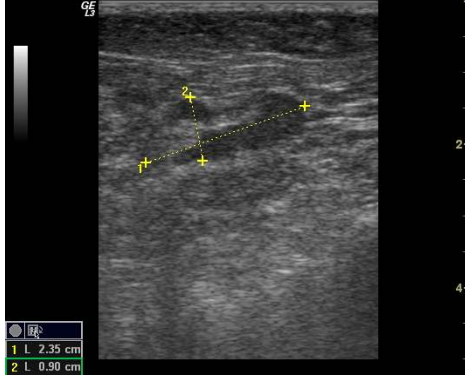
B



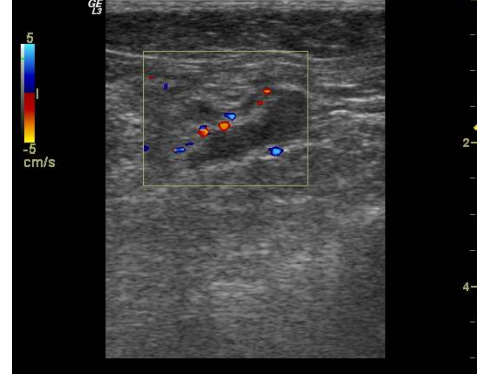
C

A. Kalın ve lobule korteks gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral nodal kanlanma paterni
C. RI değeri 0,70
*İİAB: Malign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Malign
*İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı

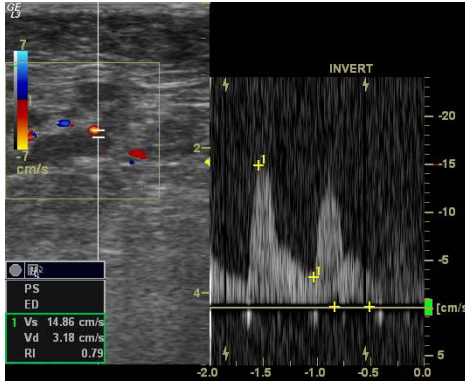
Olgu 9: 79 y



A



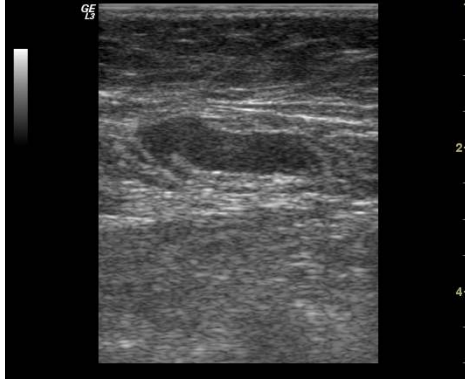
B



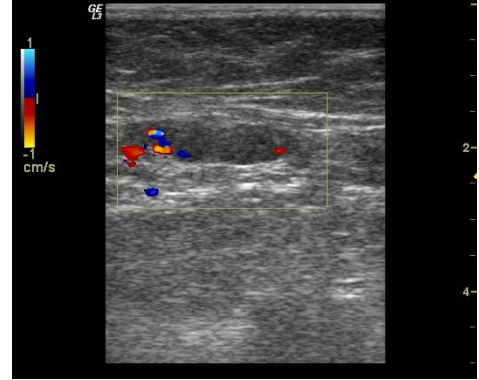
C

A. Kalın ve lobule korteks gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral nodal kanlanma paterni
C. RI değeri 0,79
*İİAB: Malign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Malign
*İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı

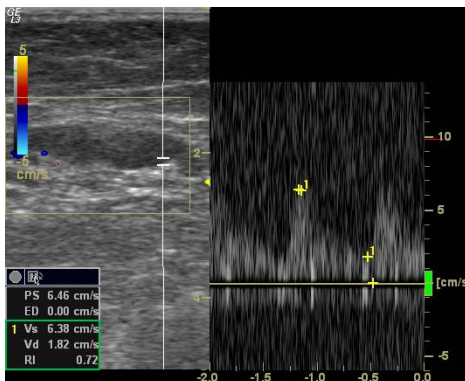
Olgu 10: 62y



A



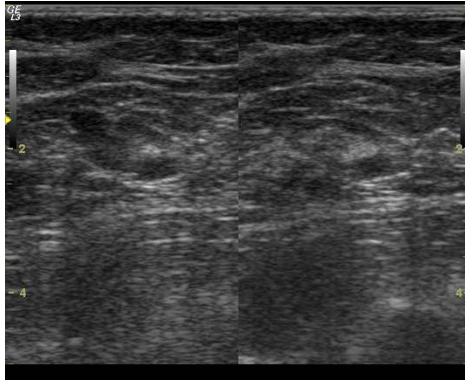
B



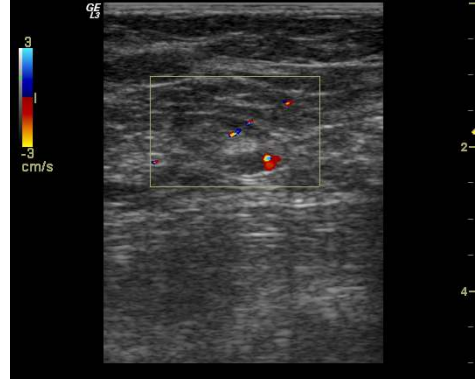
C

A. Kalın-lobule korteks, eksantrik hiler ekojenite gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral nodal kanlanma paterni
C. RI değeri 0,78
*İİAB: Malign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Malign
*İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı

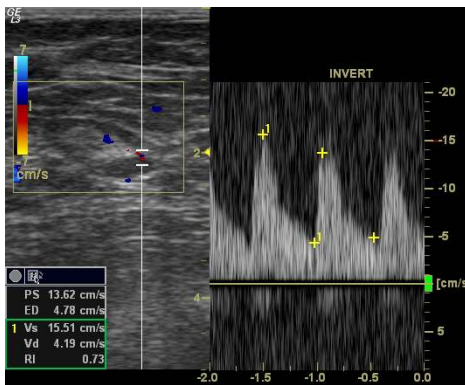
Olgu 11: 48 y



A



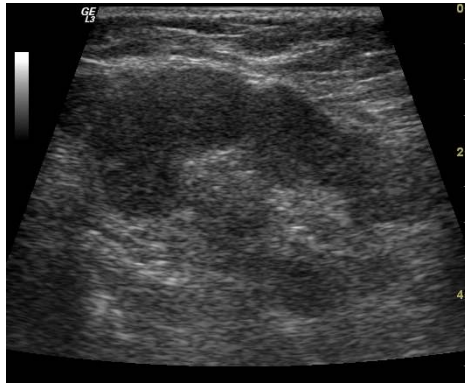
B



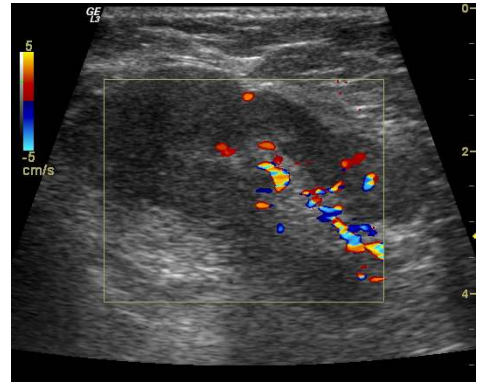
C

A. Santral hiler eko, asimetrik kortikal kalınlaşma gösteren lenf nodu
 B. RDUS incelemede mikst kanlanma paterni
 C. RI değeri 0,73
 *İİAB: Benign sitoloji
 *Aksiler Diseksiyon: Malign
 *İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı

Olgu 12: 43 y



A



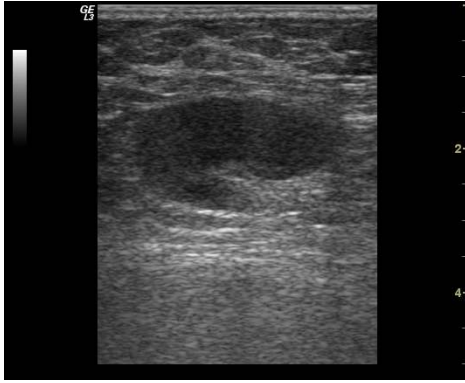
B



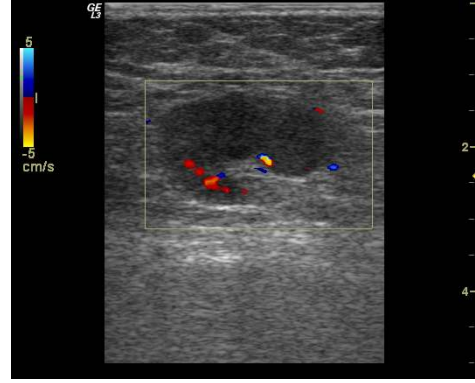
C

A. Kalın ve lobule korteks gösteren lenf nodu
 B. RDUS incelemede santral nodal kanlanma paterni
 C. RI değeri 0,75
 *İİAB: Malign sitoloji
 *Aksiler Diseksiyon: Malign
 *İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı

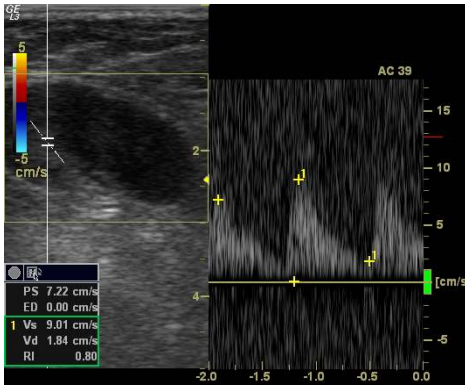
Olgu 13: 36 y



A



B



C

A. Kalın korteks, eksentrik yağlı hilus gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral nodal kanlanma paterni
C. RI değeri 0,80
*İİAB: Malign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Malign
*İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı

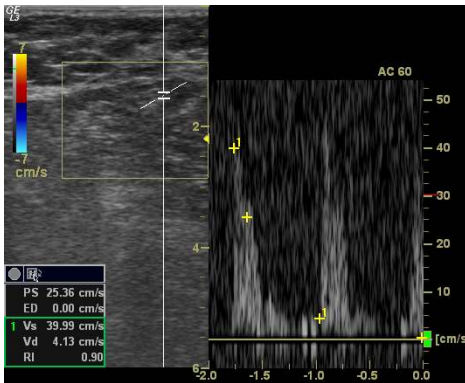
Olgu 14: 43 y



A



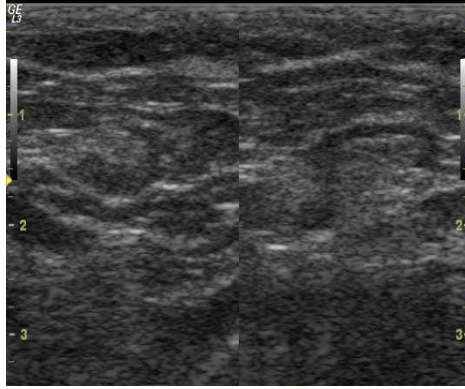
B



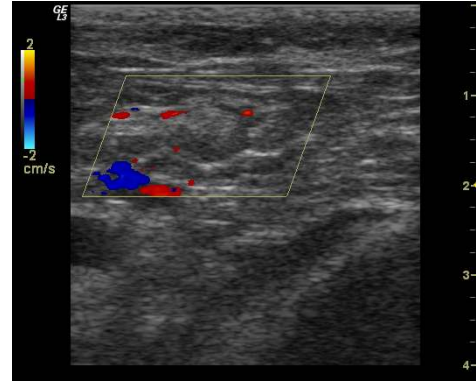
C

A. İnce korteks, santral yağlı hilus gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral perihiler kanlanma paterni
C. RI değeri 0,90
*İİAB: Benign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Benign
*İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı Saptanmadı

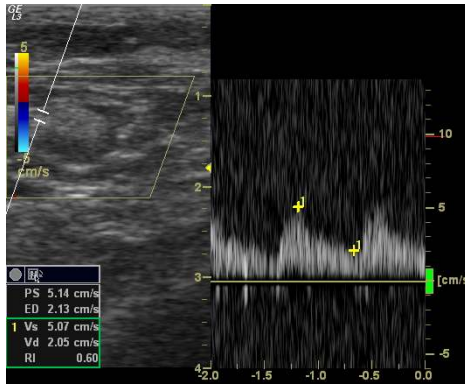
Olgu 15: 53 y



A



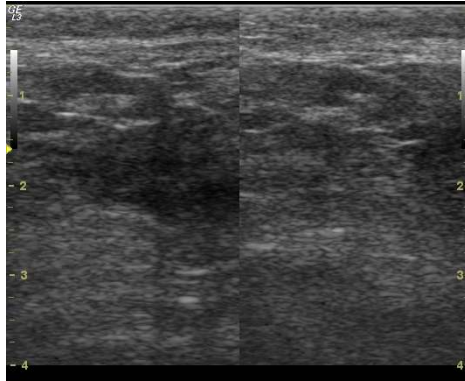
B



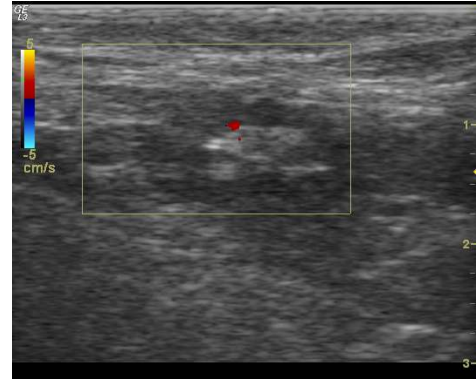
C

A. İnce korteks, santral yağlı hilus gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral perihiler kanlanma paterni
C. RI değeri 0,60
*İİAB: Benign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Malign
*İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı

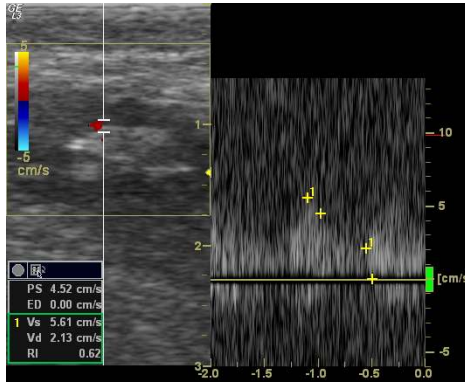
Olgu 16: 31 y



A



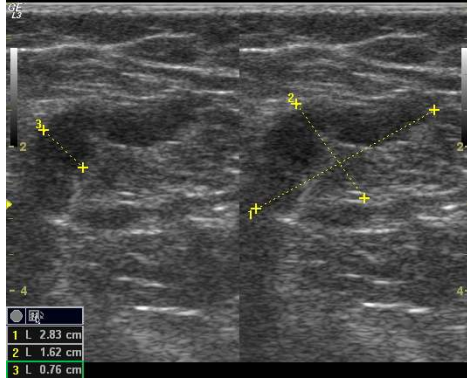
B



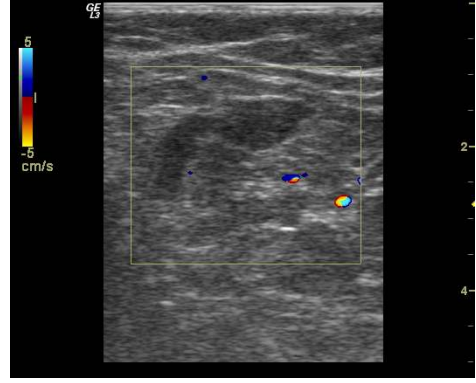
C

A. İnce korteks, santral yağlı hilus gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral perihiler kanlanma paterni
C. RI değeri 0,62
*İİAB: Benign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Malign
*İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı sadece bir lenf nodunda 7 mm odak

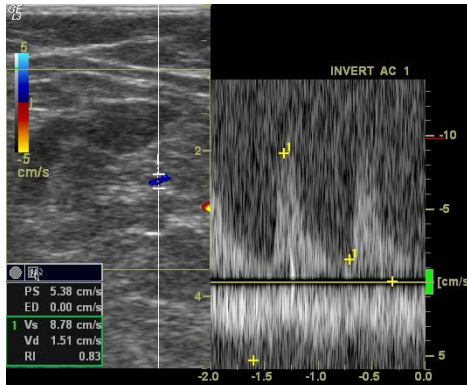
Olgu 17: 44 y



A



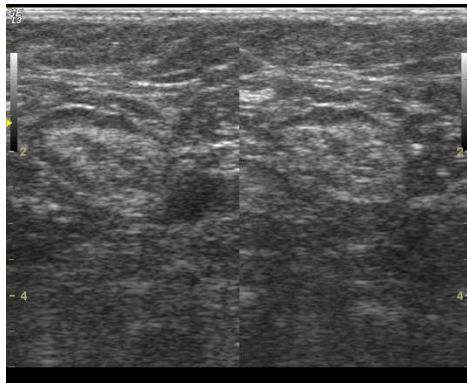
B



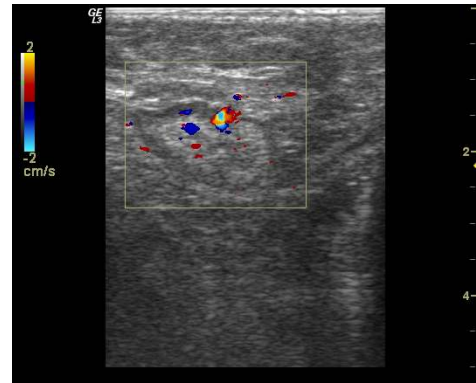
C

A. Kalın lobule korteks gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral nodal kanlanma paterni
C. RI değeri 0,83
*İİAB: Benign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Malign
*İnvaziv Duktal Karsinom Metastazı

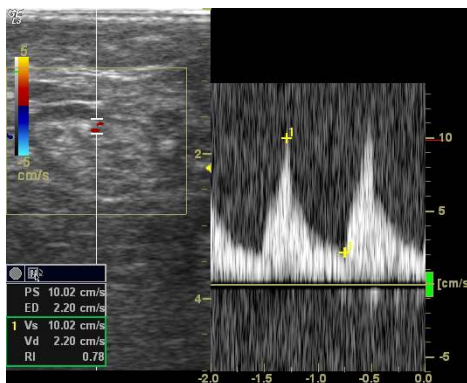
Olgu 18: 48 y



A



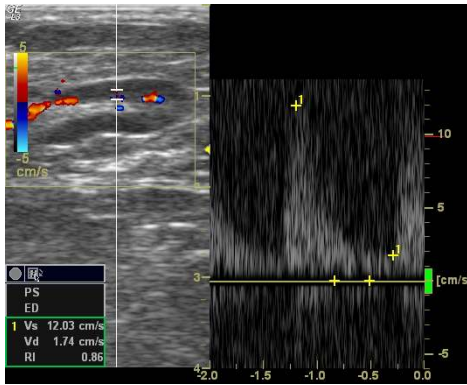
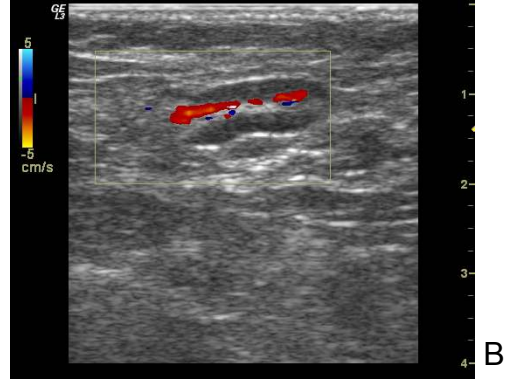
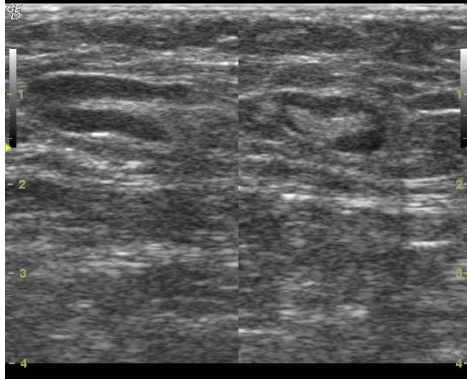
B



C

A. İnce korteks, santral yağlı hilus gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral perihiler kanlanma paterni
C. RI değeri 0,78
*İİAB: Benign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Benign
*Medüller Karsinom Metastazı Saptanmadı

Olgu 19: 75 y



A. Simetrik kortikal kalınlaşma, santral yağlı hilus gösteren lenf nodu
B. RDUS incelemede santral perihiler kanlanma paterni
C. RI değeri 0,78
*İİAB: Benign sitoloji
*Aksiler Diseksiyon: Makign
*Medüller Karsinom Metastazı Saptanmadı

V. TARTIŞMA:

Yeni tanı konmuş primer meme kanserinin tedavi planlamasında uzak metastaz saptanmayan hastalarda aksiler metastazın varlığı ya da yokluğu prognozu belirlemede en önemli faktördür. İlerleyen tanı koyma yöntemleri ile palpasyonla metastatik lenf nodu evresine karar verilmesinin yerini US, BT, MRG ve çeşitli nükleer tıp yöntemleri almıştır. Bu yöntemlerden US kolay, ulaşılabilir ve ucuz olduğu için tercih edilen bir yöntemdir. Yapılan çalışmalar ile US ve ek olarak US kılavuzluğunda biyopsi işlemlerinin preoperatif dönemde evreleme üzerine katkıları araştırılmaktadır.

US lenf nodlarının boyut, şekil ve kontur değişikliklerini sadece göstermekle kalmaz, ayrıca metastaz varlığını yansıtan kortikal morfoloji ve yapı değişiklikleride gösterir. Bununla birlikte, metastatik hastalığın bazı erken bulguları benign reaktif değişikliklerle bazen örtüşür; bu da bazı lenf nodları için tanının kuşkulu ya da belirsiz diye adlandırılması ile sonuçlanır. Lenf nodlarında US'de hiperekojen yağlı hilusda yer değişikliği veya kompresyon ve lenf nodunda büyüme görüldüğü zaman bu bulgular "metastatik" olarak adlandırılabilir. Sonografik olarak kuşkulu, belirsiz ya da metastatik görünümlü aksiller lenf nodlarının İİAB'si tek başına US ile karşılaştırıldığında daha kesin tanı konmasını sağlar (53). Popli ve ark. US kılavuzluğunda İİAB sitolojisinin yalnız US'ye göre (%79) yüksek PPV'ye (%100) sahip ve tek başına US'den (%50) daha yüksek NPV'ye (%55,56) sahip olduğunu bildirmişlerdir (90).

US inceleme ön inceleme sürecinde aksiller lenf nodu evrelemesinin değerlendirilmesinde klinik muayenenin duyarlılığını iyileştirebilir. Lenf nodlarını benign, kuşkulu ya da metastatik olarak sınıflamak için kullanılan çeşitli sonografik özellikler vardır. Benign lenf nodlarının içerdiği sonografik özelliklerden bazıları yağ replasmanı nedeniyle baskın olarak hiperekojen lenf nodu, hiperekojen hiler yağın etrafında ince homojen hiler simetrik kortikal rim ve karşı taraftaki aksiller lenf nodlarına benzer şekilde simetrik

kortikal lobulasyondur (87). Lenf nodunda hipoekojen kortikal rimde ekzantirik kortikal lobulasyon ya da kalınlaşma, hiperekojen yağlı hilusun kompresyonu veya deplasmanı, ya da hipoekojen kortikal doku tarafından komple yağlı hilusun değişikliği sonografik olarak kuşkulu veya metastatik görünüm şeklinde sınıflandırılır. Bu kriterler meme karsinomlu hastalarda diseke edilen 170 aksiller lenf nodu ayrıntılı ve rafine bir şekilde in vitro olarak incelenmiştir, kortikal morfolojiye odaklanılmış ve metastaz olasılığında ilerleyici artışa göre lenf nodları çeşitli alt tiplere bölünmüştür (88).

Klinik negatif aksillalı hastalar için, aksillanın izlenmesinde US'nin kullanımı lenf nodu morfolojisinin değerlendirilmesine izin verir. Lenf nodlarını kategorize etmede göz önünde bulundurulmuş kuşkulu ya da metastatik lenf nodu yayılımı için anlamlı olan, lenf nodu konturlarında yuvarlak yapıda değişiklik, hilusun kompresyonu veya deplasmanı, normal hiperekojen yağlı hilusun hipoekojen korteksle değişikliği gibi çeşitli kriterler tanımlanmıştır (9,10,40,47,51,53,55,89-93).

Yang ve ark.'nın meme kanserli hastalarda benign ve malign aksiller lenf nodlarının gri-skala US ve renkli Doppler US akım özelliklerini tanımladıkları çalışmalarında 135 hastada 145 lenf nodunu değerlendirmişlerdir. Malign nodlarda anormal hilus yüzdesini (%55) benign nodlara göre (%16) önemli ölçüde yüksek bulmuşlardır ($p<0,001$). Anormal hilus varlığı malign nodlarda benignlerden belirgin olarak yüksek yüzdeyle görülmekle birlikte tek başına maligniteyi tahmin etmede önem taşımadığını bildirmişlerdir (94).

Bazı çalışmalarda malign ve benign lenf nodlarının ayırımında kortikal kalınlık-kontur ve hilusun görünümü ve ekojenitesi kriter olarak kullanılmıştır (47,95-98). Primer meme kanserli hastaların aksiller lenf nodlarına yönelik Koelliker ve ark.'nın çalışmalarında tümör içeren lenf nodlarının tahmin edilmesinde en çok kullanılan özellikler % 97 PPV ile hipoekojen korteks, % 94 PPV ile ekzantirik hilus ve % 100 PPV ile komple yer değiştirmiş hilus olarak bildirmişlerdir (99).

Bizim çalışmamızda hiler ekojenite paternlerine göre santral normal hiler ekojenite, hiler ekojenitede ekzantrik yerleşim ve hiler ekojenitenin tamamen kaybolmasına göre sınıflandırılan lenf nodları istatistiksel veriler

değerlendirilirken iki gruba ayrıldı. Grup 1 malign olarak değerlendirilen lenf nodunda sadece hilusun tamamen kaybolması dahil edilmiş ve duyarlılık % 21 seçicilik %100 bulunmuştur. Grup 2'ye santral ekosu olmayan lenf nodlarına ekzantrik yerleşimli hiler ekojeniteye sahip lenf nodları dahil edildiğinde duyarlılık % 63, seçicilik % 100 bulunmuş ve olabilirlik oranlarına bakıldığında daha önceki 21 katlık artışın yerini 63 katlık artış almıştır. Pretest ve posttest olasılıklarımıza baktığımızda ise her iki grupta pretest olasılığımız % 82 olup ilk gruptaki posttest olasılığımız % 98'den % 99'a artış göstermiştir. Bu da hiler ekojenite paternlerine göre karar verirken santral ekojenitedeki yer değişikliklerinin malignite yönünden anlam taşıdığını göstermektedir.

Çalışmamızda lenf nodlarının kortikal özelliklerini değerlendirdiğimizde ilk grupta malign olarak hipoekojen korteksi alıp ince, kalın yada lobule kortekse sahip lenf nodlarını benign gruba katarak duyarlılık % 26, seçicilik % 100, PPV % 100, NPV % 22, -OO 0,73, +OO 26, pretest olasılık % 82, posttest olasılık % 99 bulundu. Malign grupta hipoekojen kortekse birlikte kortikal kalınlaşma veya lobule korteksi olan lenf nodlarını dahil ettiğimizde duyarlılık % 84, seçicilik % 100 bulundu. PPV % 100, NPV % 57, -OO 0,15, +OO 84, pretest ve posttest olasılıklar ilk grupta aynı bulundu. Olabilirlik oranlarımız ve duyarlılık artmaktadır. İkinci grupta ki hiler ekojenite paternlerine göre karar verdiğimizde tanı koyma şansımız 84 kat artmaktadır. Tüm istatistik sonuçlarımızı birlikte değerlendirdiğimizde malign gruba kortekste kalınlaşma ve lobulasyonu dahil ettiğimizde tüm parametrelerde artış olmakta ve bu da maligniteyi saptama şansımızın arttığını göstermektedir. Çalışmamızda literatür bulguları ile uyumlu olarak santral hiler ekojenitenin kaybı, hiler ekojenitede yer değişikliği ve kortekste kalınlaşma ve ekojenite azalması malignite yönünden anlamlı bulgular olarak değerlendirilmiştir.

US'nun tek başına aksiler lenf nodu metastazını saptamada genel duyarlılık ve seçiciliği sırayla %56-42 ve %70-90 arasındadır (9) ve daha önceki çalışmalarda US nun aksiller lenf nodu evresini tahmin etmede preoperatif nispeten yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir (7,44,56).

A.Jain ve ark.'nın meme kanserli hastalarda 65 lenf nodunu değerlendirdikleri çalışmalarında tüm aksillalarda US çalışmasının duyarlılığı %69, ve PPV %100 bulunmuştur. US çalışmasının seçiciliği %100 ve NPV %52 olarak bildirilmiştir (93).

Benzer kriterler kullanılarak diğer serilerde yalnız aksiller US'nun duyarlılığı %56-72 arasında ve seçiciliği %70-90 arasındaydı (9,10,40,47,51,53,55,89-93,100,101).

Bonnema ve ark. (9) 150 aksillada çalışmışlar ve yalnız aksiller US'nin duyarlılığını %36 ve seçiciliğini % 95 olarak bildirmişler, malignensi için kriter olarak anormal eko paternleri kullanmışlardır(ekosu azalmış lenf nodu, lenf nodu korteksinde inhomojen patern, yağlı hilus kaybı). Bazı yazarlar faydalı olabilecek spesifik sonografik özellikleri tanımladıkları çalışmalarında Bonnema ve ark.nın (9) tarif ettiği lenf nodunun merkezindeki ekojenik paterni kullanarak, hiperekojen merkezi olanlar benign, hipoekojenik merkez veya inhomojen yapısı olanlar malign diye sınıflandırmışlar ve duyarlılığı %36 ve seçiciliği %95 olarak bildirmişlerdir (102).

Holwitt ve ark. nın çalışmalarında 256 hasta değerlendirilmiş, tek başına aksiller US'nin yüksek duyarlılığını (% 79) ve seçiciliğini (%81) bildirilmiştir. Ancak aksiller US'nin yüksek yalancı pozitiflik oranlarına yol açma ihtimali olmamasına rağmen, tüm metastatik lenf nodlarının saptanmasında bir tarama aracı olarak diagnostik güce sahip olmadığını ileri sürmüşlerdir (102).

Diğer bir çalışmada 59 hastada aksillada 60 lenf nodunun gri skala ve renkli-power Doppler US bulguları değerlendirilmiş ve histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Çalışmalarında bulunan duyarlılık (%92) ve seçicilik (% 70) , PPV % 86, NPV % 82 olarak bildirilmiştir (103).

Bizim çalışmamızda aksiller lenf nodları gri-skala US'de boyut, şekil (yuvarlak, oval), korteks (ekojenite, kalınlık, lobulasyon), hiler ekojenite (normal, santral ekojenitede yer değişikliği, azalma, tamamen kaybı) açısından değerlendirildi.

Lenf nodlarından gri-skala US bulgularına göre yuvarlak şekil, santral ekoda kayıp ve/veya incelme, itilme, korteks kalınlığında artış, asimetrik lobulasyon ve güçlü kortikal hipoekojenite içerenler malign gruba dahil edildi.

Gri-skala US bulguları ile malign 15 (% 66) hastanın tamamı malign patolojiye, benign US bulguları olan 8 (%34) hastadan 4 (%17) tanesi benign, 4 (%17) tanesi malign patolojiye sahipti. Bu şekilde sadece genel gri-skala US bulguları ile aksiller diseksiyon sonuçları karşılaştırılarak duyarlılık % 78, seçicilik %100, PPV % 100, NPV % 50, -OO 0,21, +OO 78, pretest olasılık % 82, posttest olasılık % 99,72 bulundu. Gri-skala US de hiler eko ve kortikal özellikleri kriter aldığımızda aksiller US'nun malign lenf nodlarını saptama olasılığı yüksektir.

Metastatik lenf nodu tanısı için kriter olarak boyutun 5 mm. üzerinde oluşu kullanıldığında, Bonnema ve ark. (9) duyarlılıkta % 87 olan bir artış fakat seçicilikte % 56 olan anlamlı bir düşüş saptamışlardır. Feu ve ark. (10) su banyosunda 7,5 Mhz prob kullanarak invitro ortamda meme kanseri için cerrahi tedavi olan 40 hastanın eksize edilen 158 aksiller lenf nodunu incelemişler ve metastaz tanısı için en spesifik sonografik özelliğin hilusun yokluğu olduğunu bildirmişlerdir. Uzun/ kısa aks oranında artma ise yanlış negatif yorumların sebebi olarak bulunmuş ve uzamış ya da oval görünümlü lenf nodlarının metastatik olabileceğini bildirmişlerdir (10).

Hinson ve ark. meme kanserli hastaların aksillalarını değerlendirdikleri çalışmalarında aksiller US'de malignensi tanımlanması için kriter olarak lenf nodu boyutunun 5 mm üzerinde olması eklendiğinde duyarlılıkta %87 artış ve seçicilikte % 56' ya düşüş olduğunu bildirmişlerdir (101).

Yang ve ark.'nın meme kanserli hastalarda benign ve malign aksiler lenf nodlarının gri-skala US ve renkli Doppler US akım özelliklerini tanımladıkları çalışmalarında 135 hastada 145 lenf nodunu değerlendirmişlerdir. Nodların uzun aks boyutunu 5-41 mm arasında (ort.19 mm) bulmuşlar ve benign (16mm) ve malign (20mm) arasında önemli bir fark saptamamışlardır. Ancak uzun/kısa aks oranı ortalaması ($\pm$ SD) malignlerde ($1,8\pm0,6$) benignlere ($2,6\pm0,8$) göre anlamlı ölçüde düşük bildirilmiştir ($p<0,001$) (94). Uzun/kısa aks oranı 2 veya daha altı kullanıldığında malign nodlardan benign ayrımında duyarlılık %67 ve seçicilik %71 olarak uzun kısa aks oranı 1,5 ve altında kullanıldığında ise duyarlılık % 44 (66-29) ve seçicilik % 92 (73-79) olarak saptanmıştır (94).

1-1,5 cm'yi aşan nodal boyut BT ve MRG'de malignensi değerlendirilmesinde tek kriter olarak kullanılmıştır, fakat US'de yardımcı olduğu gösterilememiştir (104).

Ekşioğlu ve ark. çalışmalarında ortalama uzun boyut malign lenf nodlarında 17.1 ± 5.83 mm, benign lenf nodlarında ise 17.7 ± 9.1 mm bulunmuş olup iki gruptaki lenf nodları arasında bu bakımdan istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$). Uzun/kısa boyut oranı malign grupta ortalama 1.44 ± 0.45 , benign grupta ise 1.85 ± 0.30 olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$). Uzun/kısa aks oranı için sınır değer 2 kabul edildiğinde bu parametrenin duyarlılığı %87, seçiciliği %55, PPV %80, NPV %69 ve uygunluk oranı %77 olarak bildirilmiş, sınır değer 1.5 kabul edildiğinde ise yalancı negatif sayısında belirgin artış ortaya çıkmış ve indeksin duyarlılığı %55, seçiciliği %85, PPV %88, NPV %48 bulunmuştur. Malign ve benign lenf nodlarının longitudinal boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamaması nedeniyle sadece bu boyutun ölçülmesinin ayırıcı tanıya katkısı olmayacağı anlaşılmaktadır. Bununla birlikte uzun/kısa aks oranının tanı için tek başına yeterli bir kriter olarak kabul edilmeyip diğer bulgularla desteklenmesi gerektiği bildirilmiştir (103).

Bizim çalışmamızda opere olan 23 hastanın uzun aks boyutu ortalama malign grupta 21,5 mm ($\pm 4,20$), benign grupta 20,1 mm ($\pm 8,46$) bulundu. Malign ve benign grup için ROC analizi yapıldığında eğri altında kalan alan 0,414 olup sonuç istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Uzun/ kısa aks boyut oranı 1-3 arasında olup ortalama 1,7 hesaplandı. Uzun/ kısa boyut oranı aksiller diseksiyon sonuçlarına göre değerlendirildiğinde ise malign grupta ortalama 1,68 ($\pm 0,39$), benign grupta ise 2,29 ($\pm 0,63$) bulundu. Malign ve benign grup için ROC eğri analizi yapıldığında eğri altında kalan alan 0,197 olup oldukça düşüktür. İki grup arasındaki istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızda uzun/ kısa aks oranında sınır değeri 1,5 kabul ettiğimizde duyarlılık %52, seçicilik % 100 bulunmuştur. -OO 0,47, + OO ise 52 bulunmuş olup uzun/kısa aks oranına göre malign-benign ayırımında tanı koyma şansımızı 52 kat artırmaktadır. Pretest ve posttest olasılıklarımız göz

önüne alındığında ise test öncesi tanı koyma şansımız % 82'den % 99'a çıkmıştır. Literatüre göre değerlendirildiğinde duyarlılık ve seçicilik değerlerimiz literatürle uyumlu bulunmuştur.

Malign süreç ilerledikçe nodal boyut artar ve lenf nodu daha sferik bir hal almaya başlar. Lenf nodunun orijinal yapısı tümör infiltrasyonuna, dezmozplastik reaksiyona ya da nekroza bağlı olarak bozulur (105). Bu aşamada anjiyogenetik faktörlerin etkisiyle vaskülarite artabilir (aberran multifokal santral vaskülarite) ya da kompresyon nedeniyle azalabilir (radial vaskülaritede fokal kayıp ya da nodal vaskülaritenin izlenmemesi). Rezistivite indeksleri, yeterli müküler komponent içermeyen yeni vasküler yapılarda düşük, normal vasküler yapılar üzerinde tümör basısı varsa yüksek bulunur. Neovaskülarizasyonda anjiyogenetik faktörlerin etkisiyle, normal vasküleritenin kompresyonunda ise kompensatuar olarak, kapsüler vasküler yapılar gelişir. Buna bağlı olarak, periferik ya da mikst (santral ve periferik) kanlanma paterni ortaya çıkar. Daha ileri evrede itilme ve basıya sekonder olarak vasküler yapılarda büküntüler gözlenir (deforme radial vaskülarite ya da ekzantrik hiler akım) (105).

Yang ve ark. çalışmalarında renkli Doppler US incelemede intranodal akım paternlerini santral perihiler, santral nodal, periferik ve mikst olarak gruplamışlar ve renkli Doppler US akım sinyalinin malign ve benign aksiller lenf nodlarının % 80 den fazlasında olduğunu bildirmişlerdir (94). Lenf nodlarında malign nodlarda periferik akımı, benign nodlarda santral akımı daha fazla bulmuşlar ve periferik akımlı damar yüzdesi malign nodlarda (%77) benign nodlardan (%28) önemli ölçüde daha yüksek saptamışlardır ($p<0,001$). Santral (%18) ve santral perihiler (%54) akım yüzdesi benign (%18) grupta malign gruba (%5) göre önemli ölçüde yüksek olarak bildirilmiştir ($p<0,002$ ve $p<0,001$). Prospektif çalışmalarının bulgularında primer operabl meme kanserli hastalarda benign ve malign nodlar için akım dağılımı ve gri-skala US özellikler için önemli farklılıklar gösterdiğini ve benign lenf nodlarının santral ve/veya santral perihiler vaskülarite eğiliminde, malign gruptakilerin ise sıklıkla tümörle kaplanan ve yer değiştiren tipik

tortuyoz ve aberrant yeni damar yapıları ile uyumlu olarak periferik ve mikst vaskülerite gösterdiğini bildirmişlerdir (94).

Aynı çalışma grubunda popülasyonda rezistif indeks, pulsatile indeksi ve pik sistolik akımın benign ve malign lenf nodları arasında örtüşmekte olduğunu belirtmişler ve benign ve malign hastalığın bu indeksler temel alındığında ayırt edilemediğini bildirmişlerdir. Rezistif indeksi benign grupta 0,67 ($\pm 0,09$), malign grupta 0,76 ($\pm 0,12$) saptanmış olup anlamlı değerlendirilmemiştir ($p > 0,05$) (94).

Morton ve ark. (106) tarafından 1988'de reaktif lenf nodlarının merkezinde ve hilusunda akım sinyali tanımlanmıştır. Diğer yazarlar (107,108) tüm genişlemiş lenf nodlarında benign ya da malign olmasına bakılmaksızın akımın varlığını belirtmişlerdir. Renkli Doppler imajlarda görülen normal nodal vasküleritenin longitudinal ve radial yapısı için histolojik temelin formunu hiler nodal arter, medüller arterioller ve korteksdeki sinüs kapillerleri olduğuna inanılmaktadır (109). Na ve ark. (109) US-histopatolojik ilişkili çalışmalarında lenf nodu merkezinin malign infiltrasyonundan sonra subkapsüler damarları göstermişlerdir. Başka bir makalede (110) reaktif ve malign yüzeysel lenf nodları arasında intranodal damar yapısının güvenli bir yardımcı olduğu tanımlanmıştır. Reaktif lenf nodları diffüz histolojik süreçler içermeye ve santral hiler damarların olduğu normal vasküler paternini daha çok koruma eğilimindedir (110). Nodal vasküler yapıda bozulma ve yok olmanın tümör hücrelerinin infiltrasyonu sebebiyle olan malign değişikliklere sekonder meydana geldiği tanımlanmıştır (110).

Genellikle birkaç milimetre boyuttaki malign tümörler anjiogenezis faktörlerinin salınımı yoluyla neovaskülarizasyona yol açarlar (111,112). Bu biçimsiz yeni kan damarları muskuler tabakası olmayan ince duvarlara sahiptirler ve sıklıkla biçimsiz yüzeyle sonlanan düzensiz anastomozlar ve şantlar gösterirler (113). Tümör vaskülaritesi meme, karaciğer ve diğer organ kanserlerinde Doppler US ile saptanabilir (114-117). Arteriovenöz şantlar ve malign tümör damarlarının musküler tabakasının eksikliği bildirilmiş olmasına rağmen (114,115), metastatik lenf nodları için bu bulgular bildirilmemiştir.

Renkli Doppler US akım ve morfoloji hakkında bilgi verir. Yüksek frekanslı probların kullanımı ile yüzeyel yapılardaki düşük hızlı sinyallerin saptanması artmıştır. Prob ve donanım teknolojilerindeki gelişmeler ile akım saptanmasının duyarlılığı artmıştır (94). Meme hastalığı olmayan kadınların normal aksiler lenf nodlarını ultrasonografik olarak % 85 kadarında renkli Doppler US akımı gösterilmiştir (118). Bu nedenle tek başına renkli Doppler akım sinyali varlığı temel alınarak aksiler lenf nodu metastazı tanısı konması uygunsuzdur. Daha önceki çalışmalarda da benign ve malign nodlarda akım varlığı vurgulanmıştır (94).

Ekşioğlu ve ark. (103) çalışmalarında aksiller lenf nodlarının vaskülerite paternlerini daha önce literatürde tanımlanan (109) benign grup için radial akım, santral hiler akım, yalnız santral yerleşimli kısa vasküler yapıların varlığı ve hiç akım izlenmemesi olarak, malign grup için deforme radial vaskülerite, radial vaskülerite de fokal kayıp, eksantrik hiler akım, multifokal aberran santral vaskülerite ve periferik vaskülerite olarak kabul etmişler ve ayırıcı tanıda renkli Doppler US için vasküler morfolojik değerlendirmeye göre 41 lenf nodu malign, 19 lenf nodu ise benign tanı almıştır. Yöntemin 5 olguda yalancı pozitifliği, 4 olguda yalancı negatifliği olduğunu ve duyarlılığı %89, seçiciliği %75, PPV %87, NPV %79 olarak bildirmişlerdir (103).

Ekşioğlu ve ark. (103) çalışmalarında spektral dalga formu analizinde, RI, pulsatile indeksi ve akselerasyon indeksi parametreleri için malign ve benign gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamamışlardır ($p>0.05$). Benign ve malign lenf nodlarında sırasıyla ortalama RI 0.65 ± 0.11 ve 0.66 ± 0.08 bulunmuştur. Erken mikroynfiltasyon evresinde lenf nodunun orjinal yapısı nadiren değişir ve oval konfigürasyonu korunur. Bu evrede, benign özellikte kabul edilen hiler tip vasküler patern ve immün reaksiyona bağlı olarak kanlanmada bir miktar artış beklenebilir ise de indekslerde belirgin değişiklik olmaz. Ekşioğlu ve ark.'nın (103) çalışmasında tutulum evresine dair histopatolojik bilgi bulunmamakla birlikte, Doppler indekslerinin malign ve benign gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemesinin nedenini örneklem grubundaki küçük boyutlarından dolayı bu lenf nodlarının

infiltrasyonun erken aşamalarında tespit edilmiş olabileceğini bildirmişlerdir (103).

Perre ve ark. renkli Doppler US ile periferik kanlanma gösteren tüm lenf nodlarını 'malign', santral kanlanma gösteren tüm nodları ise 'benign' kabul ettiklerinde, malign lenf nodlarının %50'sine doğru tanı koyamamışlardır. Bu çalışmada renkli Doppler US'nin duyarlılığı %50, seçiciliği %82 bulunmuş ve meme kanserli hastalarda aksiller lenf nodlarının değerlendirilmesinde renkli Doppler US nin güvenilir bir yöntem olmadığı sonucuna varılmıştır (119).

Maurer ve ark. çalışmalarında malign lenf nodlarının daha yüksek RI ve pulsatile indeksi değerleri göstermeye eğilimli oldukları ifade edilmekle birlikte çok fazla yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuç varlığının güvenilir ayırıcı tanı yapılmasını engellediği belirtilmektedir (120).

Bizim çalışmamızda vaskülarite paternleri dört özelliğe göre (santral perihiler, santral nodal, periferik ve mikst vaskülarite) değerlendirilip yine iki gruba ayrılarak istatistiki veriler elde olundu. İlk grupta malign özellikler için santral nodal ve periferik kanlanma paternleri dikkate alındığında duyarlılık % 57, seçicilik % 100, PPV % 100, NPV % 33, - OO 0,42, + OO 57 bulundu. Malign gruba mikst kanlanma paterninin de dahil ettiğimizde duyarlılık %78, seçicilik %100, PPV %100, NPV %50, -OO 0,21, +OO 78 bulundu. Tüm verilerdeki ikinci gruptaki artış vaskülarite de benign kanlanma paterni dışındaki tüm değişikliklerin malignite yönünden kuşku uyandırması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca lenf noduna biyopsi işlemine karar verirken Doppler US ile anormal vaskülarite paternin olduğu korteksten örnekleme yapılması tümör tarafından infiltre edilmiş ve tümöral anjiogenezis olduğu yeri tesbit ederek sitopatolojik tanı koyma şansımızı artıracaktır.

Rezistif indeksleri değerlendirdiğimizde ise diseksiyon sonucu benign olan 4 lenf nodunun ortalama RI değeri 0,73 ($\pm 0,12$), malign grubun ortalama RI değeri 0,79 ($\pm 0,09$) bulundu. ROC eğri analizi yapıldığında benign ve malign gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Eğri altında kalan alan 0,632 bulundu. Eğri altında kalan alanın 1'e yakın olması tanı koyma açısından anlamlı olduğu için istatistiksel olarak RI değerleri benign-malign ayırımında anlamlı değerlendirilmedi. RI değerlerimiz literatürdeki bazı çalışmalarla

uyumlu iken bazı çalışmalarla çelişki göstermektedir (106,109,121,122) , bu çalışmalar öncelikle servikal lenf nodlarındaki çalışmalardı. Çalışmalarda spektral dalga formu analizinde, malign lenf nodları için artmış periferel vasküler rezistansın bir göstergesi olarak yüksek RI ve periferel vasküler obstrüksiyonun bir göstergesi olarak da yüksek pulsatilite indeksi değerleri bildirilmektedir (106,109,121,122). Bizim çalışmamızda RI'de benign ve malign nodlar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Bu parametrenin lenf nodlarının ayırıcı tanısında yeri olamayacağını düşünülmüştür.

Tek başına aksiller US, aksiller evreleme için ve metastatik lenf nodunun varlığının tanımlanmasında temel doku tanısı için tanımlayıcı değildir.

Benign/reaktif ve kuşku /malign sonografik özelliklerin örtüşmesi nedeniyle çok sayıda lenf nodu aksi ispat edilene kadar metastaz için belirsiz olarak sınıflandırılır, eğer US kılavuzluğunda İİAB yapılırsa daha kesin tanı konulabilir (53).

US de anormal görünümlü lenf nodlarının US kılavuzluğunda İİAB'si büyük olasılıkla pozitifdir. US'de normal ya da kuşku görünen aksiller lenf nodlarının örneklenmesi gerektiği ve özellikle metastatik nodal tutuluşa sahip olma ihtimali yüksek hastalarda US'de normal görünen lenf nodlarına US kılavuzluğunda İİAB yapılmasının faydalı olduğu bildirilmiştir (99).

Kanter ve ark. (40) ve Verbanck ve ark. (51) meme karsinomunun ilk evrelemesinde US kılavuzluğunda İİAB'nin faydalı olduğunu bildirmişlerdir. Ancak verilerinde US kılavuzluğunda İİAB'nin gerçek yanlış-negatif oranı görünmemektedir.

Popli ve ark. (90) 30 hastadan oluşan meme kanserli hastaların aksiller lenf nodlarına yönelik çalışmalarında US kılavuzluğunda İİAB'nin duyarlılığı %78,95, seçicilik %100, PPV %100, NPV %55,56 olarak saptanmıştır.

Holwitt ve ark. (102) meme kanserli hastaların aksiller lenf nodlarının evrelemesiyle ilgili çalışmalarında 256 hastayı değerlendirilmiş ve bu hastalardan aksiller US'si belirsiz ya da kuşku görünümde olan 110 hastaya İİAB yapılmış ve hastaların 74 tanesinde İİAB sonucu pozitif olup sadece 2 hastada patolojik sonuçta negatif lenf nodu saptanmıştır. Bu 2 yalancı negatif hasta neoadjuvan KT sonrası opere olmuş ve KT'ye sekonder aksillanın

temizlendiği kabul edilmiştir. İİAB sonucu benign sitolojide olan 36 hastadan 9'u diseksiyon sonrası metastatik lenf nodu içermekte fakat bu 9 lenf nodunda ortalama metastatik tümör boyutu 3 mm (1,5-2,2 arasında) bulunmuştur. Bu çalışmada, yalancı negatif olguların % 86'sı 1,5-4 mm arasında metastatik deposite ve tek nod tutulumuna sahip olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada aksiller US kılavuzluğunda İİAB/kor biyopsi 5 mm den küçük metastatik depositleri olan lenf nodlarında pozitif tanıyı düşük ihtimalle yaptığı belirtilmiştir. Aksiller US kılavuzluğunda İİAB/kor biyopsi yapıldığı zaman duyarlılık %71 seçicilik %99 olarak bildirilmiştir (102).

Hinson ve ark. (101) meme kanserli klinik muayenede negatif aksillalı hastalarda aksiller US ve İİAB'yi değerlendirdikleri çalışmada hastaları ilgili aksiller lenf nodlarında yüksek risk için spesifik kriterler kullanmışlar ve yüksek riskli hastalar tümör evresine bakılmaksızın 1,5 cm.ve üstü ya da evre 3 tümör varlığı olarak sınıflandırmışlardır. Aksiller US ve İİAB'nin genel duyarlılığı %82 ve seçiciliği % 100 olarak bildirilmiştir (101).

Krishnamurthy ve Sneige tarafından yürütülmüş 103 vakalık meme kanserli hastaların aksiller lenf nodlarının US kılavuzluğunda İİAB çalışmasında, duyarlılık % 86,4, seçicilik % 100, PPV %100, NPV % 67 olarak bildirilmiştir (53). Çalışmada neoadjuvan KT almayan hasta grubunun yanlış negatif oranı % 21 olarak belirtilmiştir. Krishnamurthy ve ark. (53) 5 mm küçük metastatik depoziti olanlarda aksiler US ve İİAB sonrası yalancı negatif vakaları % 66 olarak bulmuşlar ve yalancı negatif vakalarının çoğunda (12 vakanın 8' i, % 66) metastaz boyutu 0,1-0,5 cm arasında olduğunu belirtmişlerdir. US kılavuzluğunda İİAB'nin aksiler lenf nodunda sadece küçük metastatik depositleri saptamada başarısız olduğunu bildirmişlerdir (53).

Bonnema ve ark. nın yürüttüğü duyarlılığın % 80 ve seçiciliğin % 100 bulunduğu ve 81 aksilladan elde edilen 122 lenf nodunun US kılavuzluğunda İİAB yapılan çalışmalarındaki benzer sonuçlar tanımlanmıştır. Çalışmalarında yalancı negatif oranı %12 idi (9). Bonema ve ark. (9) çalışmalarında yanlış negatif olguların % 70' inde metastatik tümörlü sadece bir lenf nodu diseke edilmiş olup metastazlı az sayıda lenf düğümü olduğunda US kılavuzluğunda

İİAB sonucuyla sonraki aksiller diseksiyon arasındaki uyumsuzluğa yol açabileceğini belirtmişlerdir.

Koelliker ve ark. (99) 75 lenf nodunu değerlendirdikleri çalışmalarında ALND ya da SLNB de pozitif tahmin edici sonuçlar için US kılavuzluğunda İİAB'nin duyarlılığı %71-75, seçiciliğini %100 olarak bildirmişlerdir. Çalışmadaki 75 aksillanın 51'i (%68) SLNB veya ALND'de metastatik karsinoma için pozitif olup bu 51 aksillanın US kılavuzluğunda İİAB sitolojik bulguları 34'ünde (% 67) malignensi için pozitif ve 2'sinde (% 4) malignensi için kuşkuluydu. Sitolojik çalışmada negatif olan fakat cerrahide pozitif bulunan 51 hastanın 12'si (% 24) US kılavuzluğunda İİAB' de yalancı negatif olan 12 hastanın 6' sında lenf nodunda küçük metastatik depositler (<5mm) ve 4' ünde mikrometastatik (<2mm) tutuluş saptamışlardır. Aksiller US bulguları malignite için kuşku ve US kılavuzluğunda İİAB sonuçları malignite için pozitif fakat cerrahi patolojik sonuçlar negatif olan 2 hastanın cerrahi evreleme öncesi neoadjuvan KT aldığını ve belirgin klinik yanıt ile muhtemelen aksiller lenf nodlarında tamamen patolojik yanıtla sonuçlandığını belirtmişlerdir. Bu hastaların birinde eksize edilen meme dokusunun histolojik çalışmasında rezidüel karsinom görülmemiş fakat fokal hemosiderin ve fibrosis alanlarının KT'ye yanıt izlenimi verdiği görülmüştür. Aksillanın içeriği histolojik çalışmada sadece reaktif lenf nodu olarak ortaya çıkmıştır. Neoadjuvan KT sonrası ALND ve mastektomi geçiren ikinci hasta, memede rezidüel tümör görülen histolojik bulgular fokal fibrozisli 8 lenf nodu ve retraksiyon artefaktı ve fibrozisle belirlenmiş, tümör görülmemiş, neoadjuvan KT'ye yanıt olduğu düşünülmüştür. Her iki hastayı çalışmalarında gerçek pozitif hastalar olarak dikkate almışlardır (99). Lenf nodlarının büyük ihtimalle primer tümör boyutunun artmasıyla cerrahi evre de metastatik hastalık için pozitifleştiğini belirtmişlerdir. US ve US kılavuzluğunda İİAB bulgularının primer tümör boyutu arttıkça daha sık pozitif saptandığını tanımlamışlar ve US kılavuzluğunda İİAB'nin duyarlılığının tümör boyutu ile artmakta olduğunu ve küçük tümör boyutunda duyarlılığın düşmekle birlikte seçiciliğin (% 100) çok iyi olduğunu bildirmişlerdir. T1 lezyonlarda (<2cm) % 56 duyarlılığın kabul edilebilir olduğunu çünkü bu gruptaki pozitif aksillalı hastaların

yarısında SLNB'si yapılmasına gerek olmadığını; ancak çalışma periyodu sırasında T1 lezyonlu hastaların genel popülasyondaki prevalansından daha yüksek olduğu için T1 lezyonların geniş sayılı gruplarla daha ileri değerlendirmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Çalışmalarında US kılavuzluğunda İİAB' nin kazancının hastalarda primer tümörün genişliğiyle doğrulandığını ve tümör boyutu arttıkça lenf nodu metastazlarının daha çok olduğu için US kılavuzluğunda İİAB'nin lenf nodu metastazlarının saptanmasında daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir (99).

US'da normal olan lenf nodlarında US kılavuzluğunda İİAB yapılarak aksiller lenf nodu metastazını preoperatif saptanma oranını arttırarak lenf nodlarının US görünümünün değerlendirilmesindeki normal ya da anormal lenf nodlarında ki subjektivitenin US kılavuzluğunda İİAB kullanımı ile ortadan kaldırılabileceğini bildirmişlerdir (99).

A. Jain ve ark. (93) meme kanserli hastaların 65 aksiller lenf nodunu değerlendirdikleri çalışmalarında normal ya da anormal görünümlü tüm lenf nodlarına ayırt etmeden US kılavuzluğunda İİAB yapılmış, primer tümör özellikleri ile İİAB sonuçları arasında bağlantı olup olmadığı araştırılmış ve aynı zamanda tümör boyutu ile İİAB güvenilirliği araştırılmıştır. US kılavuzluğunda İİAB'nin tüm hastalarda duyarlılığı %78 ve PPV %100, seçicilik % 100, ve NPV % 58 olarak bildirilmiştir. Çalışmalarında tümör boyutunda 2 cm' yi kutoff değeri seçtiklerinde, primer tümörü 2 cm den büyük ya da küçük olan hastalar kıyaslandığında US kılavuzluğunda İİAB ve final patoloji arasındaki uyumda istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmamıştır ($p=0.95$). Primer tümörün patolojik özelliklerinin tanımlanmasında US kılavuzluğunda İİAB ve final aksiller patolojinin uyup uymayacağını preoperatif kor biopsiyle değerlendirmişler ve özellikle tümör evresi, östrojen reseptör durumu, progesteron reseptör durumu, Her-2 neu reseptör durumu ve primer tümörün vasküler ya da lenfatik invazyonunun preoperatif US kılavuzluğunda İİAB ve final aksiller patoloji arasında uyumun olup olmadığını güvenli tahmin edebilecek primer tümör özelliklerini araştırmışlar, duyarlılık ve seçiciliği yüksek dereceli tümör özellikli hastalarda US kılavuzluğunda

İİAB kullanımının mümkün olabileceğini ileri sürmüşler ancak güvenilir uyumlu öngörülmüş hiçbir primer tümör özelliği saptayamamışlardır (93).

Tümör boyutu ile aksiler diseksiyon sonuçlarını karşılaştırdığımızda tüm evrelerde seçicilik % 100 bulundu. Duyarlılık boyut arttıkça artmaktadır. Ancak T3 evredeki minimal düşüşün çalışma grubumuzdaki evre T3 hasta sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. OO oranlarına baktığımızda T1 tümörlerde İİAB ile tanı koymamız 40 kat, T2 tümörlerde 72 kat ve T3 tümörlerde 67 kat artmaktadır. Pretest ve posttest olasılıklarımıza göre T1 tümörlerde maligniteyi yakalama şansımız % 71 den % 98' e, T2 evre tümörlerde % 91' den %99' a ve T3 tümörlerde % 75' den % 99' a çıkmıştır. T2 tümörlerde NPV'deki düşüş ve pretest ve posttest olasılıklarındaki minimal artışın 12 (% 52) hastanın toplam hasta sayısının grubun yaklaşık yarısını oluşturmasından kaynaklandığı düşünüldü. Ancak tüm tümör grupları için evre ayrımı yapılmaksızın İİAB sonuçları ile aksiler diseksiyon sonuçlarını karşılaştırdığımızda duyarlılığı % 63, seçiciliği % 100, PPV % 100, NPV % 36, - OO 0,36, + OO 63, pretest olasılığı %82, posttest olasılığı % 99,65 bulunmuş olup İİAB ile diseksiyon öncesi malign lenf nodlarını yakalama şansımız 63 kat artmakta ve test sonrası maligniteyi yakalama şansımız % 82'den % 99'a çıkmaktadır. Bulgularımız literatür bulguları ile uyumludur. Duyarlılığın düşük olmasına rağmen, yüksek seçicilik ve PPV eğer aksilla US kılavuzluğunda İİAB sitoloji sonucu pozitifse SLNB ile doğrulanmadan aksillanın kesin yönetimine izin verebilir.

Biz çalışmamızda meme kanserli hastalarda aksiller lenf nodu evrelemesinin ilk olarak saptanması için aksiller lenf nodlarının preoperatif US kılavuzluğunda İİAB'nin basit, minimal invaziv, kolay bulunabilen ve güvenilir bir teknik olduğu kararına vardık. US kılavuzluğunda İİAB pozitifse uzak yayılıma karşı ALND yapılmalı ve sadece US kılavuzluğunda İİAB negatifse sentinel nod biopsisi dikkate alınmalıdır. Aksiler lenf nodlarının ilk evrelemesi ile final evrelemesi arasındaki uyumsuzluğun genel nedenleri aksillanın US incelemesi esnasında lenf nodlarının yetersiz görüntülenmesi, metastaz için pozitif olan az sayıda lenf düğümü, metastaz boyutunun küçük olması ve lenf nodu diseksiyonu ile İİAB arasındaki aralıkta neoadjuvan KT

alınmasıdır. Bizim hastalarımız içinde neoadjuvan KT alan ve yanlış pozitif hasta yoktu. Ancak yanlış negatif hastalarımız vardı. Bu yanlış negatif sonucu olan 9 hastadan 2 tanesinde diseksiyonda sadece bir lenf nodu tutulumu vardı ve mikrometastatik odak (0,2 mm ve 0,7 cm) şeklinde metastatik tutulum içeriyordu. Diğer kalan 5 hastada da metastatik tümör boyutları lenf nodu içinde 0,2-0,4 cm arasında değişmekteydi. Biz yalancı negatif sonuçlarımızın bu lenf nodlarının tamamen infiltre edilmemiş olması ve örnekleminin normal alanlardan yapılmış olmasına bağlı olduğunu düşündük.

VI. SONUÇ:

Bizim çalışmamızda, meme kanserli 23 hastada, US; aksiller lenf nodu metastazı olan (duyarlılık) vakaların % 78'ini doğru bir şekilde teşhis etti. Aynı zamanda aksiller lenf nodu metastazı olmayan (seçicilik) vakaların % 100'ünü doğru bir şekilde teşhis etti. ALND' de aksiller lenf nodu metastazı olan US'de pozitif nodlu hasta olasılığı % 100'dü (PPV). ALND'de metastazı olmayan US'de negatif nodlu hasta olasılığı % 50 idi (NPV).

Lenf nodlarının benign/reaktif/kuşkulu/metastatik sonografik özelliklerinin çakışmasından dolayı US daha doğru sonuçlar için İİAB ile kombine edildi. Bizim çalışmamızda, 23 hastaya US kılavuzluğunda İİAB yapıldı ve US kılavuzluğunda İİAB'nin duyarlılığı % 63, seçiciliği % 100 bulundu. Tek başına US ile karşılaştırıldığında, İİAB ile kombine edildiğinde seçicilik değişmedi, fakat duyarlılık azalmıştır. US kılavuzluğunda İİAB sitolojisi yüksek seçiciliğe sahiptir, bu da yalancı pozitif oranını daha az yapacaktır. US kılavuzluğunda İİAB sitoloji tek başına US'den (%50) daha düşük NPV'ye (%36) sahipti. Bu sonucun metastazın erken evresinde lenf nodunda henüz değişikliğe yol açmamasından kaynaklanacağını düşündük.

Meme kanserinde yeni tanı alan vakalarda ilk evrelemede tedavi için uygun protokol seçiminde US kılavuzluğunda İİAB yardımcıdır. Aksiller lenf nodunun US kılavuzluğunda İİAB'si eğer pozitifse, sentinal lenf nodu haritalaması yapılmadan ALND'na geçilebilir, dolayısıyla operasyon zamanından tasarruf sağlanır, masraf ve radyasyon maruziyeti önlenir. Aksiler metastazı olmayan erken evre tümörlü hastalarda ALND yapılmadan basit mastektomi bir seçenek olabilir, böylece daha sonraki diseksiyona bağlı komplikasyonlardan kaçınılabilir.

Sonuçta yeni tanı konmuş meme kanserli hastaların operasyon öncesi dönemde tedavi şemalarının oluşturulmasında en önemli faktör olan lenf nodu metastazının saptanmasında gri-skala US bulguları, Doppler US bulguları ve İİAB sonuçlarının birlikte yorumlanması, aksiller lenf nodlarının

benign veya malign ayrımın yapılmasında önemli katkılar sağlayacaktır. Bu şekilde hangi hastanın sentinal nod biyopsi işlemine yönlendirileceği veya hangi hastanın direkt aksiller diseksiyon geçireceği ya da hangi hastanın neoadjuvan KT alacağı konusunda klinisyene oldukça yardımcı olunmakta ve gereksiz cerrahi işlemler önlenerek zaman ve maliyet tasarrufunada katkıda bulunmaktadır.

Özet olarak meme kanseri tanısı almış hastalarda uzak metastaz yok ise operasyon öncesi aksillanın yüzeysel ve Doppler US'si ve aksillar lenf nodunun İİAB ile sitolojik değerlendirilmesi meme kanserinin evrelendirilmesinde ve buna bağlı olarak tedavi planlamasında yol göstericidir.

VII. ÖZET

Amaç:

Çalışmamızda amaç meme kanserinin preoperatif evrelemesi için ultrasonografi (US) kılavuzluğunda ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) kullanılabilirliğini aksiller lenf nodlarının gri-skala US, renkli Doppler US bulguları ve primer tümör boyut aralığına karşılık diseksiyon sonucunda histolojik bulguları referans standart alarak, istatistiksel verilerle retrospektif olarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmaya 2007 Ocak- 2008 Aralık tarihleri arasında meme kanseri saptanarak cerrahi girişim öncesinde aksiller lenf nodlarının preoperatif ultrasonografik değerlendirme ve US kılavuzluğunda İİAB istemi ile kliniğimize başvuran 28 hasta dahil edildi. İİAB sonucu malign sitoloji olan 5 hasta neoadjuvan kemoterapiye yönlendirildi. Opere olan 23 hastanın aksiller lenf nodlarının preoperatif gri-skala US, renkli doppler US ve US kılavuzluğunda İİAB sonuçları lenf nodlarının patoloji sonucu ile uyumluluğunu primer tümör boyutu ile birlikte değerlendirildi.

Bulgular:

Aksiller lenf nodlarının US ve renkli Doppler US değerlendirilmesi %78 duyarlılığa, %100 seçiciliğe, %100 pozitif öngörü değerine, %50 negatif öngörü değerine sahipti. US kılavuzluğunda İİAB %63 duyarlılığa, %100 seçiciliğe, %100 pozitif öngörü değerine, %36 negatif öngörü değerine sahipti. Aksiller lenf nodlarının US kılavuzluğunda İİAB'nin duyarlılığı primer tümör boyutu ile artış gösterdi.

Sonuç:

Sonuç olarak meme kanseri tanısı almış hastalarda uzak metastaz yok ise operasyon öncesi aksiller lenf nodlarının US ve renkli Doppler US'si ve aksiller lenf nodunun İİAB ile sitolojik değerlendirilmesi meme kanserinin evrelendirilmesinde ve buna bağlı olarak tedavi planlamasında yol göstericidir.

VIII. SUMMARY

Purpose

The aim of our study is to retrospectively evaluate gray-scale ultrasonography (US), color Doppler US and US guided fine-needle aspiration biopsy (FNAB) findings of axillary lymph nodes in preoperative staging of breast cancer across a range of primary tumor size and statistically analyze them using histological findings as a reference standard.

Material and method

We retrospectively reviewed 28 patients with new breast cancer who underwent preoperative FNAB from 2007 January to 2008 August. Five patients with malign FNAB results underwent neoadjuvant chemotherapy. The gray-scale US and color Doppler US features of the lymph nodes, FNAB results and the final lymph node pathology of the axillary lymph nodes were evaluated in 23 patients who had an operation.

Results

US and color Doppler US evaluation of the axillary lymph nodes had a sensitivity of 78%, a specificity of 100%, a positive predictive value of 100%, a negative predictive value of 50%. Sensitivity of US guided FNAB was 63 %, specificity was 100%, positive predictive value was 100%, negative predictive value was 36%. Sensitivity of US guided FNAB increased with primary tumor size.

Conclusion

In conclusion, preoperative axillary lymph node evaluation with US, color Doppler US and US guided FNAB in the patients with breast cancer with no distant metastasis guide breast cancer staging and treatment planning.

IX. EKLER

Ek 01: Etik kurul onay formu

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : 0022 09/02/2009

Konu : Uygunluk

Sn: Prof. Dr. Cihan GÖKTAN

Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 30/01/2009 tarihindeki toplantısında “**Aksiler lenf nodu ultrasonografi, doppler ultrasonografi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçlarının meme kanseri evrelenmesindeki tanı değeri**” isimli çalışmanız değerlendirilerek; Araştırmanın Radyoloji Anabilim Dalında yürütülmesi uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir

1. Söz konusu bilimsel çalışmanız onaylandığı tarihten itibaren 6 ay içinde başlamadığı takdirde Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığına yazılı rapor vermeniz;
2. Söz konusu çalışmanız için 6 (altı) aylık ara bildirim raporu gönderilmesi;
3. Araştırmanız yurtiçi ve yurtdışı bir dergide basıldı ise bir örneğinin gönderilmesi; çalışmanızın yayınlanması basılma amacıyla gönderilen dergiler tarafından reddedilmiş ise editörün ilgili yazısının Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'na bildirilmesine;
4. Araştırmanın isim ve yazarlarının değiştirilmesi durumunda gerekçesi ile birlikte Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığına bildirilmesi gerekmektedir.

Gereğini rica eder, çalışmalarınızda başarılar dilerim.


Prof. Dr. Hakan YÜCEYAR
Başkan

X. KAYNAKLAR

1. Merkel DE, Osborne CK. Prognostic factors in breast cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1989;3(4):641–652.
2. Tubiana-Hulin M, Le Doussal V, Hacene K, Rouesse J, Brunet M. Sequential identification of factors predicting distant relapse in breast cancer patients treated by conservative surgery. *Cancer* 1993;72(4):1261– 271.
3. Hacene K, Le Doussal V, Rouesse J, Brunet M. Predicting distant metastases in operable breast cancer patients. *Cancer* 1990;66(9): 2034–2043.
4. Winer EP, Morrow M, Osborne CK, Harris JR. Malignant tumors of breast. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). *Cancer Principles and Practice of Oncology*, 6th edn. Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, 2001; 1651–726.
5. Kolskienly S, Le MG, Tubiana M. The natural history of human breast cancer. The relationship between involvement of axillary lymph nodes and initiation of distant metastases. *Br J Cancer* 1989; 59: 775–82.
6. Sacre RA. Clinical evaluation of axillary lymph nodes compared to surgical and pathological findings. *Eur J Surg Oncol.* 1986;12:169–173.
7. Pamilo M, Soiva M, Lavast EM. Real time ultrasound, axillary mammography and clinical examination in the detection of axillary lymph node metastases in breast cancer patients. *J Ultrasound Med.* 1989;8:115–120.
8. DeFreitas R Jr., Costa MV, Schneider SV, Nicolau MA, Marussi E. Accuracy of ultrasound and clinical examination in the diagnosis of axillary lymph node metastasis in breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 1991;17:240–244.
9. Bonnema J, VanGeel AN, Ooijen BV, et al. Ultrasound guided aspiration biopsy for detection of nonpalpable axillary node metastases in breast cancer patients. New diagnostic method. *World J Surg* 1997; 21:270–4.

10. Feu J, Tressera F, Fabregas R, et al. Metastatic breast carcinoma in axillary lymph nodes: in vitro US detection. *Radiology* 1997;205: 831–5
11. Reynolds C, Mick R, Donohue JH, et al. Sentinel lymph node biopsy with metastasis: can axillary dissection be avoided in some patients with breast cancer? *J Clin Oncol* 1999;17:1720–1726.
12. Lovrics PJ, Chen V, Coates G, et al. A prospective evaluation of positron emission tomography scanning, sentinel lymph node biopsy, and Standard axillary dissection for axillary staging in patients with early stage breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2004;11:846–853.
13. Keshtgar MR, Baum M. Axillary dissection over the years: where to from here? *World J Surg* 2001;25(6):761–766.
14. Abe H, Schmidt RA, Sennett CA, Shimauchi A, Newstead GM. US-guided core needle biopsy of axillary lymph nodes in patients with breast cancer: why and how to do it. *Radiographics* 2007;27 :91-9
15. Siegel BM, Mayzel KA, Love SM. Level I and II axillary dissection in the treatment of early-stage breast cancer: an analysis of 259 consecutive patients. *Arch Surg* 1990;125:1144–1147.
16. Swenson KK, Nissen MJ, Cernsky C, Swenson L, Lee MW, Tuttle TM. Comparison of side effects between sentinel lymph node and axillary lymph node dissection for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002;9:745–753.
17. Mincey BA, Bammer T, Atkinson EJ, Perez EA. Role of axillary node dissection in patients with T1a and T1b breast cancer: Mayo Clinic experience. *Arch Surg* 2001;136:779–782.
18. Greco M, Agresti R, Raselli R, Giovinazzi R, Veronesi U. Axillary dissection can be avoided in selected breast cancer patients: analysis of 401 cases. *Anticancer Res* 1996; 16: 3913–18.
19. Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR et al. Axillary lymph node dissection for T1a breast carcinoma. Is it indicated? *Cancer* 1994; 73: 664–7.
20. Tobin MB, Lacey HJ, Meyer I, Mortimore PS. The psychological morbidity of breast cancer related arm swelling. *Cancer* 1993; 72: 3248–52.

21. Keramopoulos A, Tsionou C, Minaretsis D. Arm morbidity following treatment of breast cancer with totally axillary dissection: a multivariate approach. *Oncology* 1993; 50: 445–9.
22. Lin PP, Allison DC, Wainstock J, Miller KD. Impact of axillary lymph node dissection on the therapy of Breast Cancer patients. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1536–44.
23. Maunsell E, Brisson J, Deschenes L. Arm problems and psychological distress after surgery for breast cancer. *Can J Surg* 1993; 36: 315–20.
24. Allan SM. The prospects for imaging lymph nodes in breast cancer. *Eur J Nucl Med* 1992; 19: 836–7.
25. Grube BJ, Giuliano AE. The current role of sentinel node biopsy in the treatment of breast cancer. *Adv Surg* 2004;38: 121–166.
26. Roumen RMH, Valkenburg JGM, Geuskens LM. Lymphoscintigraphy and feasibility of sentinel node biopsy in 83 patients with primary breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23: 495-502.
27. Jeruss JS, Winchester DJ, Sener SF, et al. Axillary recurrence after sentinel node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2005;12(1):34–40.
28. Smidt ML, Janssen CM, Kuster DM, Bruggink ED, Strobbe LJ. Axillary recurrence after a negative sentinel node biopsy for breast cancer: incidence and clinical significance. *Ann Surg Oncol* 2005;12(1):29– 33.
29. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al. The sentinel node in breast cancer—a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339: 941–6.
30. McMasters KM, Tuttle TM, Carlson DJ, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used. *J Clin Oncol* 2000;18: 2560–6.
31. Purushotham AD, Upponi S, Klevesath MB, et al. Morbidity after sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: results from a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2005;23: 4312–21.
32. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Technical outcomes of sentinel lymph node resection and conventional axillary lymph node dissection in

patients with clinically node negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomized phase III trial. *Lancet* 2007;8: 881– 8.

33. William EB, Scott TH, Emmanuel EZ, et al. Sentinel lymph node biopsy results in less postoperative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer. *The American Journal of Surgery* 2002; 183: 23-27.

34. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patients with breast cancer. *JAMA* 1996; 276:1818- 1822.

35. Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, et al. The role of sentinel lymph node biopsy with blue dye alone in breast cancer patients with excisional biopsy. *Acta Chir Belg* 2005; 105: 291-296.

36. Eroglu A, Mudun A, Berberoglu K, et al. Comparison of subdermal and peritumoral injection techniques of lymphoscintigraphy to determine the sentinel lymph node in breast cancer. *Clin Nucl Med* 2004; 29: 306- 311.

37. Ozmen V, Karanlik H, Cabioglu N, et al. Factors predicting the sentinel and non-sentinel lymph node metastases in breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment* 2005; Dec 2: 1-6.

38. Ozmen V, Muslumanoglu M, Cabioglu N, et al. Increased false negative rates in sentinel lymph node biopsies in patients with multi-focal breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment* 2002; 76: 237-244.

39. McMasters KM, Giuliano AE, Ross MI, et al. Sentinel-lymph-node biopsy for breast cancer: not yet the standard of care. *N Engl J Med* 1998;339: 990–995.

40. de Kanter AY, van Eijck, van Geel AN, et al. Multicentre study of ultrasonographically guided axillary node biopsy in patients with breast cancer. *Br J Surg* 1999;86: 1459–1462.

41. Fraile M, Rull M, Julian FJ, et al. Sentinel node biopsy as a practical alternative to axillary lymph node dissection in breast cancer patients: an approach to its validity. *Ann Oncol* 2000;11:701– 705.

42. Kumar R, Jana S, Heiba S, et al. Retrospective analysis of sentinel node localization in multifocal, multicentric, palpable, or nonpalpable breast cancer. *J Nucl Med* 2003;44:7–10.

43. de Freitas R Jr, Costa MV, Schneider SV, Nicolau MA, Marussi E. Accuracy of ultrasound and clinical examination in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1991;17: 240–244.
44. Yang WT, Ahuja A, Tang A, Suen M, King W, Metreweli C. High resolution sonographic detection of axillary lymph node metastasis in breast cancer. *J Ultrasound Med* 1996;15:241–246.
45. Vaidya JS, Vyas JJ, Thakur MH, et al. Role of ultrasonography to detect axillary node involvement in operable breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1996; 22:140–143.
46. Tate JJT, Lewis V, Archer T, Guyer PG, Royle GT, Taylor I. Ultrasound detection of axillary lymph node metastases in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1989;15:139–141.
47. Deurloo EE, Tanis PJ, Gilhuijs KG, et al. Reduction in the number of sentinel lymph node procedures by preoperative ultrasonography of the axilla in breast cancer. *Eur J Cancer* 2003;39:1068–1073
48. Bruneton JN, Caramella E, Hery M, Aubanel D, Manzino JJ, Picard JL. Axillary node metastases in breast cancer: preoperative detection with ultrasound. *Radiology*. 1986;158:325–326.
49. Mustonen P, Farin P, Kosunen O. Ultrasonographic detection of metastatic axillary lymph nodes in breast cancer. *Ann Chir Gynaecol*. 1990;79:15–18.
50. Rajesh YS, Ellenbogen S, Banerjee B. Preoperative axillary ultrasound scan: its accuracy in assessing the axillary nodal status in carcinoma breast. *Breast* 2002; 11: 49–52.
51. Verbanck J, Vandewiele I, DeWinter HD, et al. Value of axillary ultrasonography and sonographically guided puncture of axillary nodes: a prospective study in 144 consecutive patients. *J Clin Ultrasound* 1997; 25: 53–6.
52. Sapino A, Cassoni P, Zanon E. Ultrasonographically-guided fineneedle aspiration of axillary lymph nodes: role in breast cancer management. *Br J Cancer* 2003; 88: 702–6.

53. Krishnamurthy S, Sneige DG, Bedi BS, et al. Role of ultrasoundguided fine-needle aspiration of indeterminate and suspicious axillary lymph nodes in the initial staging of breast carcinoma. *Cancer* 2002; 95:982– 8.
54. Kuenen-Boumeester V, Menke-Pluymers M, de Kanter AY, Obdeijn IM, Urich D., Van Der Kwast TH. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of axillary lymph nodes in breast cancer patients. A preoperative staging procedure. *Eur J Cancer* 2003; 39: 170–74.
55. Oruwari JU, Chung MA, Koelliker S, Steinhoff MM, Cady B. Axillary staging using ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in locally advanced breast cancer. *Am J Surg* 2002; 184: 307–9.
56. Lam WWM, Yang WT, Chan YL, Stewart IET, Metreweli C, King W. Detection of axillary lymph node metastases in breast carcinoma by technetium-99m-sestamibi breast scintigraphy, ultrasound and conventional mammography. *Eur J Nucl Med* 1996; 23:498–503.
57. Grube BJ, Giuliano AE. The current role of sentinel node biopsy in the treatment of breast cancer. *Adv Surg* 2004;38: 121–166.
58. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. *Cancer of the breast*. 4th edition. Philadelphia. London: W.B.Saunders 22-42: 1995.
59. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. In: *Thorax: Breast*. Moore KL. pp 72-79. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 1999, 4th edition.
60. April EW. Clinically Anatomy. In: *Introduction to Clinically Anatomy: Breast*. Pp 12-14. Williams&Wilkins A Waverly Company, 1996, 3rd edition.
61. Cooper sir AP. *The anatomy and disease of the breast*. Philadelphia: Lea and Blanchard, 1845
62. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD, ed. *Disease of the breast*. 3rd edition. Philadelphia, London. W.B.Saunders: 516-576; 1986
63. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Meme anatomisi ve gelişmesi. *Genel cerrahi cilt 1.Türkiye, İstanbul. Nobel*: 2002; 537-542;

64. Sadove AM, Aalst JA. Congenital and Acquired Pediatric Breast Anomalies: A Review of 20 Years' Experience. *Plast. Reconstr.Surg.* 2005;115: 1039,
65. Netter FH, Interactive Atlas of Clinical Anatomy. California: D&R Development Group; 1998
66. Oyar O: Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. İzmir: Nobel, 1998; 213-244
67. Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, Dershaw DD: Diagnostic Breast Imaging. Stuttgart-New York: Thieme, 1997; 221- 264
68. Şamlı B: Meme kanserinde patolojik tanı ve sınıflandırma. Türkiye klinikleri radyoloji dergisi, 1998; 126-131.
69. Üstün EE. Meme radyolojisi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1992; 3-57.
70. Tateishi T, Machi J, Feleppa E, Oishi R, Furumato N, McCarthy L et al.: In vitro B-mode ultrasonographic criteria for diagnosing axillary lymph node metastasis of breast cancer. *J Ultrasound Med* 1999;18: 349-356.
71. Dere F. Anatomi. Adana: Çukurova Üniversitesi yayınları, 1998;35-40
72. Moore KL, Dalley AF: Clinically Oriented Anatomy. 4 th ed. Canada Manitoba: Lippincott Williams-Wilkins, 1999; 60-168
73. Williams PL, Banister LH, Berry MM, Collins P, Dussek JE, Ferguson MWJ. Gray's Anatomy. 38 th ed. London: Churcill Livingstone, 1995; 375-424
74. Akman C: Akciğer kanserlerinde preoperatif evrelendirme. Türkiye Klinikleri Radyoloji Dergisi, 1997; 258-268
75. Geneser F. Textbook of Histology. Copenhagen: Munksgaard, 1986;342-344
76. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL: Pathologic Basis of Disease. 5th ed. Pennsylvania: W.B Saunders, 1994; 634-648.
77. Solbiati L, Rizzatto G, Andreoli C, De Cicco M, David V: Color doppler sonography in the evaluation of superficial lymphomatous lymph nodes. *J Ultrasound Med* 2002;21: 403-408.
78. Fidler I: Angiogenesis and cancer metastasis. *Cancer J Sci Am* 2000; 6:134-141

79. Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW: Diagnostik Ultrasound. Missouri: Mosby-Year Book, 1991; 1075-1086.
80. Tuncel E. Klinik Radyoloji, Bursa: Nobel ve Güneş, 2008; 152-183,1023
81. Sutton D: Textbook of Radiology and Imaging 6th ed. London: Churchill Livingstone, 1998; 769-787
82. Oyar O., Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği, Ankara: Rekmay Basım, 2003; 172-219
83. Solbiati L, Rizzatto G, Charboneau W: Ultrasound of Superficial structures. London: Churcill Livingstone, 1995; 281-301.
84. Sakai O, Curtin H, Romo L, Som P: Lymph node pathology. Benign proliferative, lymphoma and metastatic disease. Radiol clin Of North Am 2000;38: 979-997.
85. Fukuda T, Takao M, Uchida T, Iwanaga S, Hayashi K, Okimoto T: High attenuation lymphadenopathy caused by amyloidosis. The British Journal of Radiology 1997;70: 213-214.
86. Taylor K, Ramos I, Morse S, Fortune K, Hammers L, Taylor C: Focal liver masses: differential diagnosis with pulsed doppler US. Radiology 1987; 164:643-647
87. Bedi DG, Hunt KK, Delpassand ES, Whitman GJ. Lymph node mapping ("how-to" workshop), course no. 451, p. 71. Radiology. 2001;21(Suppl. P):213.
88. Krishnamurthy R, Bedi DG, Krishnamurthy S, Edeiken B, Fornage B, Hunt KK. Ultrasound of axillary lymph nodes: classification based on cortical morphology. Radiology. 2001;21(Suppl. P):646.
89. Brancato B, Zappa M, Bricolo D, et al. Role of ultrasound-guided fine needle cytology of axillary lymph nodes in breast carcinoma staging. Radiol Med (Torino) 2004;108:345–55.
90. Popli MB, Sahoo M, Mehrotra N, et al. Preoperative ultrasound guided fine needle aspiration cytology for axillary staging in breast carcinoma. Australas Radiology 2006; 50:122– 6.
91. Davis J, Brill Y, Simmons S, et al. Ultrasound guided fine needle aspiration of clinically negative lymph node versus sentinel node mapping in

- patients at high risk for axillary metastasis. *Ann Surg Oncol* 2006;13: 1545–52.
92. van Rijk M, Deurloo E, Nieweg O, et al. Ultrasonography and fine needle aspiration cytology can spare breast cancer patients unnecessary sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2005; 13:31–5.
93. Jain A, Haisfield-Wolfe ME, Lange J, et al. The role of ultrasound guided fine-needle aspiration of axillary nodes in the staging of breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15: 462–71.
94. Yang WT, Chang J, Metreweli C, Patients with breast cancer: differences in color Doppler flow and gray-scale US features of benign and malignant axillary lymph nodes. *Radiology* 2000;215(2): 568-73.
95. Tresserra F, Feu J, Grases PJ, Navarro B. Ultrasonographic detection of normal lymph nodes in patients with breast cancer. *Br J Radiol* 1999;72(860):827–828.
96. Lernevall A. Imaging of axillary lymph nodes. *Acta Oncol* 2000;39(3):277–281.
97. Sato K, Tamaki K, Tsuda H, et al. Utility of axillary ultrasound examination to select breast cancer patients suited for optimal sentinel node biopsy. *Am J Surg* 2004; 187(6):679–683.
98. Bedrosian I, Bedi D, Kuerer HM, et al. Impact of clinicopathological factors on sensitivity of axillary ultrasonography in the detection of axillary nodal metastases in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10(9):1025–1030.
99. Koelliker SL, Chung MA, Mainiero MB, Steinhoff MM, Cady B. Axillary Lymph Nodes: US-guided Fine-Needle Aspiration for Initial Staging of Breast Cancer—Correlation with Primary Tumor Size. *Radiology* 2008;246(1): 81-9.
100. Genta F, Zanon E, Camanni M. Cost/accuracy ratio analysis in breast cancer patients undergoing ultrasound guided fine needle aspiration cytology, sentinel node biopsy and frozen section of node. *World J Surg* 2007;31:1155– 63.

101. Hinson JL, McGrath P, Moore A, et al. The critical role of axillary ultrasound and aspiration biopsy in the management of breast cancer patients with clinically negative axilla. *Ann Surg Oncol* 2007;15: 250–5.
102. Holwitt DM, Swatske ME, Gillanders WE, Monsees BS, Gao F, Aft RL, Eberlein TJ, Margenthaler JA. Scientific Presentation Award: The combination of axillary ultrasound and ultrasound-guided biopsy is an accurate predictor of axillary stage in clinically node-negative breast cancer patients. *Am J Surg*.2008;196:4:477-82.
103. Ekşioğlu AS, Özdemir A, Özdemir H. Aksiller lenfadenopatilerin ayırıcı tanısında gri-skala ve renkli-power Doppler ultrasonografi. *Tanı Girişim Radyol*.2003;9(4):445-51.
104. Vassallo P,Wernecke K, Roos N, Peters PE. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high resolution US. *Radiology* 1992; 183: 215–220.
105. Steinkamp HJ, Wissgott C, Rademaker J, Felix R. Current status of power Doppler and color Doppler sonography in the differential diagnosis of lymph node lesions. *Eur Radiol* 2002; 12:1785-1793.
106. Morton MJ, Charboneau JW, Banks PM. Inguinal lymphadenopathy simulating a false aneurysm in color flow Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151: 115–116.
107. Swischuk LE, Desai PB, John SD. Exuberant blood flow in enlarged lymph nodes: findings on color flow Doppler. *Pediatr Radiol* 1992; 22:419–421.
108. Mountford RA, Atkinson P. Doppler ultrasound examination of pathologically enlarged lymph nodes. *Br J Radiol* 1979;52:464–467.
109. Na DG, Lim HK, Byun HS, Kim HD, Ko YH, Baek JH. Differential diagnosis of cervical lymphadenopathy: usefulness of color Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:1311–16.
110. Tschammler A, Ott G, Schang T, Seelbach- Goebel B, Schwager K, Hahn D. Lymphadenopathy: differentiation of benign from malignant disease-color Doppler US assessment of intranodal angioarchitecture. *Radiology* 1998; 208:117–123.

111. Folkman J, Merler E, Abernathy C, Williams G. Isolation of a tumor factor responsible for angiogenesis. *J Exp Med* 1971; 33:275–278.
112. Schor AM, Schor SL. Tumour angiogenesis. *J Pathol* 1983;141:385-413.
113. Strickland B. The value of arteriography in the diagnosis of bone tumors. *Br J Radiol* 1959; 32:705–713.
114. Schoenberger SG. Breast neoplasms: duplex sonographic imaging as an adjunct to diagnosis. *Radiology* 1988; 168:665-668.
115. Cosgrove DO, Bamber JC, Davey JB, Mckinna JA, Sinnett HD. Color Doppler signals from breast tumors. *Radiology* 1990; 176:175-180.
116. Ramos IM, Taylor KJW, Kier R, Burns PN, Snower DP, Carter D. Tumor vascular signals in renal masses: detection with Doppler US. *Radiology* 1988; 168:633-637.
117. Shimamoto K, Sakuma S, Ishigaki T, Ishigachi T, Itoh S, Fukatsu H. Hepatocellular carcinoma: evaluation with color Doppler US and MR imaging. *Radiology* 1992; 182:149-153.
118. Yang WT, Metreweli C. Color Doppler flow in normal axillary lymph nodes. *Br J Radiol* 1998; 71:381-383.
119. Perre CI, Koot VC, de Hooge P, et al. Colour Doppler ultrasonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer. *Breast* 1996; 5:10-12.
120. Maurer J, Willam C, Schroeder R, et al. Evaluation of metastases and reactive lymph nodes in Doppler sonography using an ultrasound contrast enhancer. *Invest Radiol* 1997; 8:441-446.
121. Chang DB, Yuan A, Yu CJ, Luh KT, Kuo SH, Yang PC. Differentiation of benign and malignant cervical lymph nodes with color Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162:965-968.
122. Choi MY, Lee JW, Jang KJ. Distinction between benign and malignant causes of cervical, axillary and inguinal lymphadenopathy: value of Doppler spectral waveform analysis. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165:981–984.