

Bölüm 42 Aksiller Nodların Değerlendirilmesi

Dr. Mahmut Müslümanoğlu,

İnvaziv meme kanserinde sağkalımı ve adjuvan tedaviyi belirlemede en önemli **majör prognostik** faktör aksiler lenf nodlarının durumudur. **Bununla beraber günümüz evreleme ve tedavi belirlemede tümör biyolojik tiplerinin esas kriter olduğu görülmektedir.** Aksiler değerlendirmenin (Sentinel Lenf Nodu, Aksiler Küraj) sağkalıma anlamlı bir katkısının olmadığı, düşük aksiller tutulumlu (2-3!) hastalarda metastatik lenf nodlarının çıkartılmasının Radyoterapi uygulandığında lokorejyonel kontrole etkisinin olmadığı, hayat kalitesini bozduğu anlaşılmıştır.

Geçmişte aksiler evreleme tam bir aksiller diseksiyon (ALND) ile yapılırken, morbiditesi oldukça yüksek olan bu yöntem, günümüzde, yerini sentinel lenf nodu biyopsisine (SLNB) bırakmıştır. SLNB, meme kanserinde, memenin lenf drenajının ilk gittiği dolayısı ile tümör hücrelerinin ulaşma olasılığının en yüksek olduğu ilk lenf nodlarının incelenmesi prensibine dayanır. Sentinel lenf nodunda kanser yayılımı yoksa diğer lenf nodlarının da temiz olduğu gösterilmiş ve Aksiler kürajdan vazgeçilmiştir.

Memenin Lenfatik Drenaj Yolları

Memenin lenfatikleri birbiriyle bağlantılı, yüzeysel ve derin lenfatik kanallardan oluşur. Areola altında yer alan ve Sappey pleksusu olarak adlandırılan subdermal pleksus, areola ve meme başının lenfatik drenajını alır. Ayrıca memenin interlobuler bağ dokusundaki ve laktiferöz kanalların duvarındaki lenfatikler de bu pleksusa boşalır. Pleksustan çıkan efferent lenf damarları pektoralis majör kasının lateral kenarından geçerek klavipektoral fasyayı deler ve aksillaya girer. Aksiller lenf nodları memenin lenfatik drenajının yaklaşık %75'ini alır (Şekil 42-1). Kalanı ise internal mammarian arterin perforan dallarına eşlik eden "internal mammarian" (parasternal) lenf nodlarıdır ve bu grup genellikle memenin medial kısmından drenaj alır.

SENTİNEL LENF NODU BİYOPSİSİ

Sentinel "bekçi" demektir. Sentinel lenf nodu (SLN) ise kanser hücrelerinin primer tümörden lenfatik kanallar aracılığıyla drene olduğu ilk lenf düğümüdür, birkaç adet olabilir. Bu lenf nodları meme kanserinin lenfatik yolu üzerinde bulunduğu için, lenfatik metastaz varlığında kanser hücreleri içerir. Çıkartılan SLN'lerin patolojik incelemesinde metastaz görülmezse aksilla temiz kabul edilerek aksiler diseksiyon uygulanmaz.

Teknik olarak SLN tespitinde radyoaktif madde, mavi boya ya da ikisi birlikte kullanılmaktadır. Preoperatif dönemde sintigrafik görüntüleme ile tespit edilen sentinel nodlar ameliyat esnasında bir gamma prob yardımı ile bulunabilir ve/veya ameliyatta memeye yapılan mavi boya enjeksiyonu sonrası aksillada boyalı kanal ve devamında boyalı lenf nodu görülerek cerrahi olarak çıkartılır (Şekil 42-2). Kullanılacak ajanların seçimi (mavi boya, radyoaktif madde ya da her ikisi birden), enjeksiyonun yapılacağı yer (periareolar, subareolar, peritümöral), sintigrafinin zamanlaması (ameliyat sabahı ya da bir gün önce), ekstraaksiller lenf nodlarına müdahale edilip edilmeyeceği (mammaria interna grubu) ve çıkartılan lenf nodlarının incelenmesi sonrası uygulanacak aksiler yaklaşım (mikrometastaz varlığında aksiler diseksiyon) gibi konularda farklı uygulamalar mevcuttur, tartışmalı konulardır.

Tarihçe

Mavi boya yöntemi ile lenf nodu görüntülemesi ilk 1952 yılında Mori¹ tarafından her iki memeye hint mürekkebi enjeksiyonu ile yapılmış ve tüm meme kadranslarının drenajının sternal lenf nodlarına olduğu kaydedilmiştir. Haagensen² 1972'de mavi boyanın memeden aksiller lenf nodlarına drene olduğunu göstermiştir. SLNB tekniği ise ilk olarak penil süküamöz hücre kanserlerinde inguinal lenf nodlarındaki metastazı değerlendirmek için 1977 yılında Cabanas tarafından uygulanmıştır.³ 1992'de Morton erken evre melanomlu hastalarda SLNB tekniğini kullanarak gereksiz bölgesel lenf nodu diseksiyonundan kaçınılabileceğini göstermiştir.⁴ Mavi boya ile SLNB'yi meme kanseri cerrahisine yerleştiren kişi ise Armando Giuliano'dur, 1994 yılında meme kanserinde lenfatik sistem haritalaması için vital boya kullanmıştır.⁵ Yüz yetmiş dört meme kanseri vakasında kitle etrafına isosülfan mavisi enjeksiyonu yaparak aksilladaki boyalı lenf nodunu 114 vakada (%65,5) görebilmiştir. Vermont Üniversitesinden David Krag 1993'te Tc-sülfür kolloid kullanarak vakaların

%82'sinde sentinel lenf noduna ulaşmıştır.⁶ Mavi boya ile radyoaktif maddeyi bir arada ilk kullanan ise 1996 yılında Albertini ve arkadaşlarıdır.⁷

SLNB Endikasyonları

SLNB, primer tümörün büyüklüğü ve lokalizasyonundan bağımsız olarak, klinik nod-negatif (fizik muayene ve görüntüleme ile) tüm meme kanseri vakalarında standart yaklaşım olarak kabul görmüştür. Günümüzde SLN'nin doğruluğunu etkilediği düşünülen hasta ile ilgili faktörlerin (büyük tümör, multifokal-sentrik tümör gibi) büyük bölümü önemini yitirmiştir ve SLNB çoğu vakada güvenle uygulanabilmektedir.

SLNB Kontrendikasyonları

Aksillada klinik olarak metastatik lenf nodu varlığında ya da preoperatif iğne biyopsisiyle lenf nodu metastazı tespit edildiğinde SLNB kontrendikedir. Klinik N1 vakalarda tümör hücrelerinin lenf kanallarını infiltre edebileceği, bu nedenle boya ya da radyokolloidin kanal içinde ilerlemesi engellediği varsayılır. Bu durumda gerçek sentinel lenf nodları görüntülenemeyeceği için işlemin yanlış negatifliği artar. Nod pozitif hastaların yaklaşık %40'ı preoperatif ultrasonografi ve iğne biyopsisi ile tanımlanabilir.⁸ Bu durumda doğrudan ALND uygulanmamalıdır.

SLNB esnasında şüpheli lenf nodları palpe edildiğinde sentinel nodlardan bağımsız olarak, onlar da çıkartılmalı (non-sentinel nod) ve patolojik incelemeye tabi tutulmalıdır. İntraoperatif incelemede ya da parafinde SLN'de ya da non-sentinel nodda metastaz saptanması halinde ALND uygulanmalıdır.

Mavi boya alerjisi vakaların yaklaşık %1-3'ünde görülür ve ciddi anafilaktik reaksiyona neden olabilir.⁹ Boya alerjisi olduğu bilinen kişilerde boya ile SLNB kontrendikedir. Mavi boya, gebelikte de potansiyel fatal etkileri nedeniyle kullanılmaz.¹⁰ Radyoaktif maddenin düşük dozda gebelikte güvenle kullanılabilirdiğini kaydeden yayınlar vardır.¹¹⁻¹³ ancak genellikle aksiler diseksiyon tercih edilir. Klinik negatif aksillada aksiller evreleme için gebeliğin sonlanmasını bekleyip doğum sonrası SLNB yapmak da diğer bir seçenektir.

İnflamatuvar meme kanseri, ve cilt ödemi ile seyreden lokal ileri meme kanserlerinde lenfatik kanalların yaygın olarak tıkalı olması, SLNB için diğer bir kontrendikasyondur.

Özel Durumlarda SLNB

Duktal Karsinoma İn Situ

Duktal karsinoma in situ (DCIS) duktuslarda sınırlı, stroma invazyonu göstermeyen noninvaziv meme karsinomudur. Ancak vakaların %1-2'sinde aksiler metastaz saptanması, bazı DCIS vakalarının aslında invaziv odak içerdiğini ve tanıdaki yetersizliğin örnekleme hatası nedeniyle olduğunu düşündürmektedir.^{14,15} SLN metastazı tespit edilme oranı, DCIS tanısı iğne biyopsisi ile konduğunda %7,4 iken, eksizyonel biyopsi ile DCIS tanısını almış vakalarda %3,7 olarak kaydedilmiştir.¹⁶ Güncel yaklaşım, parafin incelemede invaziv odak saptanabildiği ve SLNB'nin fazla komplikasyona yol açmadığı düşünülerek, kor biyopsi ile tanı konmuş DCIS vakalarında grade III tümör, multifokal DCIS, komedo tip, palpasyon bulgusu veriyorsa (kitle), DCIS alanı genişse (>2-3 cm kalsifikasyon alanları gibi) SLNB uygulanması yönündedir.¹⁰ Eksizyonel biyopsi sonucunda invaziv veya mikroinvaziv odak tespit edilen vakalarda da SLNB ile aksilla değerlendirilir. Ayrıca mastektomi yapılması planlanan tüm DCIS vakalarında, piyesin postoperatif incelemesinde invaziv odak saptanma olasılığına karşı mastektomi ile birlikte SLNB uygulanması önerilmektedir.¹⁷

Multisentrik ve Multifokal Meme Kanseri

Aynı kadranda birbirine 3-4 cm'den az mesafede kanser odaklarının saptanması multifokal meme kanseri olarak adlandırılır. Multisentrik meme kanseri iki farklı kadranda (4 cm'den uzakta) kanser bulunmasıdır. Yapılan çalışmalar memenin SLNB'nin multifokal/multisentrik meme kanserlerinde de güvenle yapılabileceğini göstermiştir. Bununla beraber bazı çalışmalarda yanlış negatifliğin arttığı bildirilmiştir. Teknik olarak işleme radyoaktif madde eklenmesinin SLN doğruluğunu arttıracığı kaydedilmiştir.¹⁸⁻²¹

Meme ve Aksiler Cerrahi Geçirmiş Hastalarda

SLNB Uygulaması

Memeye ve aksillaya uygulanmış önceki cerrahilerin memenin lenfatik drenaj yollarını değiştirerek SLNB'nin bulunmasını engelleyeceği düşünülüyordu. Ancak son yapılan çalışmalar SLNB'nin, eksizyonel biopsi yapılmış meme kanserlerinde (özellikle üst dış kadranda geniş cilt insiyonu ve derin pektoral faysa etkilenmemiş ise) aksillaya götüren

yüzeysel ve derin lenfatik kanallar bozulmamışsa, SLNB'nin bulunduğunu göstermiştir. Ancak, meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi uygulanmış, aksiler diseksiyon yapılmış kişilerde lenfatiklerin etkilenmesinden dolayı başarı düşmekte çoğu olguda aksiler SLN bulunmamaktadır, bu vakalarda mamaria interna ve karşı aksillaya lenfatik akımın olduğu görülmekte, 2. bölge Sentinel LN olarak değerlendirilmektedir. Daha önce SLNB yapılan hastalarda 2. kez aksiler SLN bulunması araştırılan konulardandır, operasyon sonrası erken dönemde (adjuvan tedavi öncesi- parafin sonucu pozitif gelen SLNB lerinde AD dan kaçınmak için) yapılan SLN araştırması genellikle başarısız olmaktadır. Adjuvan tedavisini tamamlamış hastalarda meme nüksü nedeniyle yapılan 2. kez SLN araştırmalarında ise lenfatik akımın yol bulması nedeniyle aksiler veya ekstra aksiler SLN başarı ile (%95-99) bulunabilmektedir.²²⁻²⁵ Yayınlarında estetik girişimler ve hatta mastektomi sonrası SLNB'nin uygulanabileceği belirtilmiştir.^{26,27} Müdahaleli hastalarda SLNB yapılırken ikili yöntemin (mavi boya-lenfosintigrafi) kullanılması başarıyı arttırmaktadır.²²

Neoadjuvan Kemoterapi Alması Planlanan

Hastalarda Aksiler Evreleme

Neoadjuvan kemoterapi planlanan hastaların yaklaşık %40-50'sinde klinik olarak aksilla negatiftir, pozitif vakalarda ise tedavi ile %30-40 oranında aksillada evre düşmesi kaydedilir.^{28,29} Bu iki hasta grubunda gereksiz aksiler diseksiyondan kaçınabilmenin yolları aranmaktadır ancak aksilla evrelemesinin yöntemi ve zamanlaması hala tartışmalıdır. Klinik aksilla negatif vakalarda neoadjuvan kemoterapi öncesi SLNB yapıp tedavi sonrası aksiler diseksiyon yapılacak hasta grubunun belirlenebileceği kaydedilmiştir.³⁰

Kemoterapötik ajanların meme ve lenfatik kanallarda neden olduğu değişimlerin kemoterapi sonrası yapılan SLNB'nin başarı oranını düşürdüğü ve yanlış negatiflik oranını yükselttiği yönündeki düşünceler günümüzde büyük ölçüde terk edilmiştir. NSABP-B27 çalışmasında neoadjuvan kemoterapi sonrası SLN bulma oranı %84,8 ve yanlış negatiflik oranı %10,6 olarak kaydedilmiş, radyokoloidin tek başına ya da mavi boya ile birlikte kullanılmasının doğruluk oranını anlamlı şekilde yükselttiği ve SLNB'nin neoadjuvan kemoterapi sonrası uygulanabileceği vurgulanmıştır.³¹⁻³³ Sentinel nod tespit edilemediği takdirde aksiler diseksiyon uygulanmalıdır.

Erkek Meme Kanseri

Erkeklerde meme kanseri nadirdir, tüm meme kanseri vakalarının %1'ini oluşturur. Hastalık erkekte daha geç yaşta ortaya çıkar ve klinik olarak kitle daha büyük ve aksiler metastaz sayı ve büyüklüğü daha fazladır. Ancak klinik olarak nod negatif erkek meme kanserinde gereksiz aksiler diseksiyondan kaçınmak üzere SLNB uygulanmalıdır. SLN'nin %97-100 oranında tespit edilebildiği kaydedilmiştir. Kadın meme kanserinden daha geç tanı konduğu için SLN pozitifliği erkek meme kanserinde daha yüksektir ve pozitif SLN varlığında non-sentinel nod pozitiflik oranı daha fazladır. Ancak SLNB ile vakaların yarısından fazlasında gereksiz aksiler diseksiyon önlenir.^{34,34,36}

Yaşlı ve Şişmanlar

Çalışmalarda yaşlı ve şişman hastalarda SLNB tespitinde yüksek oranda başarı bildirilmesine rağmen pratik uygulamada bu hasta grubunda sorun yaşandığını görmekteyiz. Özellikle mavi boya kullanılan hastalarda SLN bulmak mümkün olmamaktadır. Yaşlı ve şişman hastalarda lenfosintigrafinin kullanılması başarıyı arttırmaktadır.

SLNB Tekniği

Radyokoloid Kullanımı ve Lenfosintigrafi

Lenfosintigrafi, enjekte edilen radyofarmasötik ajanın lenf akımı ile bölgesel lenf nodlarına taşınması ve lenf bezi tespitine dayanır. Bu yöntemle bölgesel lenf akımı haritası oluşturulur ve ameliyat öncesi yapılan çekimlerle SLN'nun aksiler mi, ekstra aksiler mi olduğu tespit edilir, ameliyat esnasında gama prob yardımı ile sentinel lenf nodu bulunur.³⁷

Lenfosintigrafinin ilk denemelerinde kullanılan radyoaktif altın kolloid yüksek gama ışımaya sahip olduğu için pratik kullanımdan çıkarılmıştır.³⁸ Günümüzde en sık kullanılan radyofarmasötikler, ^{99m}Tc-sülfür kolloid, ^{99m}Tc-Nanokoloid ve ^{99m}Tc-Antimon trisülfid kolloiddir. Sentinel lenf nodunu görüntüleme için kullanılan radyofarmasötik ajanın partikül büyüklüğü önemlidir. Partiküllerin radyofarmasötik ajan içinde dağılımı homojen değildir, dolayısıyla belli bir partikül büyüklüğü elde edebilmek için filtreden geçirilmesi gerekebilir. İdeali, radyofarmasötik hızla sentinel noda geçip orada kalmasıdır. Boyutları 100nm'den küçük partiküller lenf akımına girer ve lenf noduna drene olur, daha büyük partiküller onları takip eder, ancak büyüklüğü 500-2000nm arası olanlar hareket edemeden enjeksiyon bölgesinde kalır. Çok küçük partiküller (<4-5nm) ise kapiller akıma kaçar, lenf noduna taşınmaz.³⁹ Küçük partiküller işlemden sonraki 2 saat içinde SLNB yapılmasına olanak sağlar, operasyonun ertesi sabaha planlandığı vakalarda ise radyofarmasötik içinde daha büyük

partiküllerin bulunması gereklidir.

Kullanılacak farmasötik ajanı mevcut merkezin olanakları belirlerken, partikül büyüklüğü kullanım şekline göre ayarlanır. Amerika'da 100-220 nm arasında partikülleri olan ^{99m}Tc-sülfür kolloid kullanılırken, Avrupa'da partikül büyüklüğü 5-100nm olan ^{99m}Tc-nanokolloid albumin, Kanada ve Avustralya'da 3-30nm olan ^{99m}Tc-Antimon trisülfid kullanılır.¹⁰

Radyofarmasötik hızına etki eden bir diğer faktör ise enjeksiyon yeridir. İntratümöral, peritümöral, subkutan ve intradermal enjeksiyon yolları tariflenmiştir ancak en hızlı sonuç zengin lenfatik ağı nedeniyle intradermal enjeksiyon ile elde edilir.³⁹

Radyokolloid enjeksiyonu ameliyattan 2-3 saat veya bir gün önce, yüzeysel tümörlerde intradermal, derin yerleşimli olanlarda peritümöral ve daha önce eksizyon uygulanmış vakalarda kavite duvarına enjekte edilir. Lenfosintigrafi yönteminde sentinel nod lokalizasyonu gama kamera ile preoperatif yapılabilir ancak intraoperatif gama prob kullanılarak bulunabilmektedir. Zaman alan, ek masraf getiren ikincin bir üniteye bağımlı olan lenfosintigrafi komplike vakalar dışında rutin uygulanması önerilmez.

Teknik

Ameliyatta sayımı doğru yapmak ve geri plan aktivitesini en aza indirmek için önce primer enjeksiyon bölgesini içeren tümöral kitle çıkartılır. Gama prob, aksillada cilt üzerinde gezdirilerek en yüksek aktivite sayımının alındığı nokta belirlenir ve küçük bir insizyonla aksillaya girilir. Gama prob insizyondan içeri sokularak en yüksek aktivite sayımı veren lenf nodu, etrafındaki yağlı doku ile birlikte ince diseksiyonla çıkartılır. Çıkartılan doku ayrı bir yerde aktivite sayımı için tekrar kontrol edilir, sentinel lenf nodu olduğundan emin olunarak patolojiye gönderilir. Daha sonra prob ile aksilla tekrar değerlendirilir. Hala yüksek sayım varsa, ilk nodun sayım değerinin %10'undan daha az kalana kadar diğer sentinel nodlar da çıkarılır.

Vital Boya

Mavi boya enjeksiyonu, sentinel lenf nodu görüntülemesinde diğer bir yöntemdir. Bu amaçla kullanılan vital boyalar; patent blue V, isosülfan blue (%1'lik lymphazurin) ve metilen mavisidir. Vital boyalar oksijen saturasyonunda değişikliğe neden olur. Gebelikte kullanım risklidir.¹⁰ İzosülfan blue en sık kullanılan ajandır ancak enjeksiyon sonrası %1-1,1 insidansla, basit cilt döküntüsünden ciddi anafeksiye kadar değişen reaksiyonlar görülebildiği kaydedilmiştir.^{40,41} Metilen mavisine ise daha ucuzdur, plazma proteinlerine bağlanmaz ve daha az sıklıkla anafektik reaksiyona neden olur. Ancak intradermal yapıldığında cilt nekrozuna yol açabilir, 1:2 dilüsyonla kullanılması önerilir.⁴² Çalışmalarda her iki boya ile de benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Teknik

Yaklaşık 2- 5ml mavi boya operasyon esnasında cerrah tarafından peritümöral (tümörün 1cm etrafına, 4 kadrandan), subareolar ya da eksizyon uygulanmış vakalarda kavite duvarlarına enjekte edilir. Tümörün aksillaya uzaklığına bağlı olarak 2-5 dakika aksillaya doğru masaj yapılır. Ardından kıl çizgisinin hemen altına yapılan 2-3 cm uzunluğunda transvers bir insizyonla aksillaya girilir. Klavipektoral fasya açıldıktan sonra meme kuyruğuna doğru uzanan lateral torasik ven bulunur. Sentinel nod genellikle interkostal sinirin bu veni çaprazladığı bölgededir (aksilla 1. seviye). Diseksiyonla boyalı kanal bulunur, aksillaya ve memeye doğru takip edildiğinde boyalı lenf nodu ya da lenf nodlarına ulaşılır. Etrafında ince bir yağlı doku ile boyalı lenf nodları çıkartılır ve patolojik incelemeye gönderilir. Mavi boya ile SLN tespitinde radyoaktif madde kullanımına benzer sonuçlar elde edilmiştir.⁴³

Vital Boya ile Radyoizotop Yöntemlerinin Birlikte Kullanımı

Yapılmış birçok çalışmada maviboya ile radyokolloidlerin birbirlerini tamamlayıcı yöntemler olduğu, birlikte kullanım halinde ilave sentinel lenf nodu tespit edildiği ve birlikte kullanımın tek bir yöntem kullanımına üstün olduğu kaydedilmiştir. Ayrıca radyokolloide mavi boyaya eklenmesi cerrahi gereksiz diseksiyondan uzaklaştırır. SLN tespiti radyoizotop yöntemi ile %95-98'dir.⁴⁴ Kombine yöntem kullanımı ile SLN tespit oranı %95-100 olur.¹⁰ Radyoizotop yönteminin mavi boyaya eklenmesi yarar sağlar ancak radyoizotop yöntemine mavi boya eklenmesinin katkısı sadece %2 olarak açıklanmıştır.⁴⁵ Her iki yöntemin de tek başına başarısı çok yüksektir, kombine yöntemler seçilmiş zor vakalarda (yaşlı-şişman, 2. kez SLNB yapılacak hastalar) kullanılmalıdır, biz kliniğimizde rutin uygulamada mavi boyayı (isosulfan blue) kullanmaktayız.

Ekstraaksiller lenf nodlarının tespit edilmesinde ve daha önce meme cerrahisi geçirmiş hastalarda mavi boya en-

jeksiyonuna preoperatif lenfosintigrafi ile intraoperatif gama prob kullanımının eklenmesi lenf nodunun bulunmasına (hangi interkostal aralıktan girileceği, infra-supra klaviküler yerleşim ve karşı aksilla) olanak verir, yanlış negatifliği azaltır.¹⁰

Birlikte kullanımda önce gama prob ile yüksek aktivite olan yer işaretlenir. Mavi boya enjeksiyonu tercih edilen yoldan yapılır ve 5-10 dakika beklendikten sonra işaretli yere insizyon yapılarak aksillaya girilir. Hem mavi kanallar takip edilerek hem de gama probun verdiği aktivite sayımına göre sentinel noda ulaşılır.

Enjeksiyon Yerinin Belirlenmesi

Mavi boya Giuliano tarafından meme kanserinde ilk kullanıldığında peritümöral ya da biyopsi kavitesi duvarına enjekte edilmiştir.⁵ Ancak daha sonradan yapılan çalışmalarda subdermal, intradermal, periareolar ve subareolar yollar da denenmiştir. Meme parankimi ve meme cildinin lenfatik drenaj yolları aynıdır (Şekil 42-2). İntradermal ya da subareolar/periareolar enjeksiyon ile SLN tespitinin daha iyi olduğu yönünde çalışmalar vardır ancak çoğu çalışma, enjeksiyon lokalizasyonunun SLN tespitini etkilemediği yönündedir.^{44,46,47} Yanlış negatiflik oranlarını azaltmak için derin ve superfisiyal enjeksiyon tekniklerinin (peritümöral ve subareolar/periareolar, ya da subdermal ve peritümöral) bir arada kullanılmasının önemini vurgulayan yayınlar vardır.^{48,49} Her klinik başarılı bulunduğu yöntemi uygulamalıdır, biz peritümöral enjeksiyonla başladık, bugün için subareolar enjeksiyonu tercih etmekteyiz, ayrıca santral ve iç kadran tümörlerinde derin pektoral enjeksiyon ile mamaria interna drenajını araştırmaktayız.

SLN Sayısı

Aksilladan sıklıkla 1 sentinel lenf nodu çıkartılır. Az sayıda lenf nodu çıkartıldığında metastatik lenf nodunu atlama olasılığı vardır, çok fazla çıkartılması da aksiler küraj gibi işlemin morbiditesini artırır. Yanlış negatiflik tek SLN çıkartıldığında %10 iken, 3 ve daha fazla SLN çıkartıldığında %1'e düşer.^{50,51} Ancak 4-5'den fazla SLN çıkartılmasının faydası gösterilememiştir.^{50,52} Birden fazla mavi boyalı ganglion saptandığında, **eğer lenf kanalı/kanalları tespit edilebilir vetek bir lenf noduna gittiği ortaya konursa, mavi boyalı 2-3 lenf nodunu çıkarmak yeterli olacaktır. Fakat lenf kanalının hangi noda gittiği tespit edilemezse tüm mavi boyalı lenf nodlarını çıkarmak tercih edilmektedir , yanlış negatiflik oranını azaltacaktır** (Şekil 42-3).

Mikrometastazlarda Tutum

SLN detaylı incelenmesi (çok sayıda kesit ile birkaç ganglionun) daha küçük metastazların saptanmasına ve daha önce negatif kabul edilen (tek kesitle incelenen) aksilla değerlendirmelerinin metastatik olmasına, evre yükselmesine yol açmıştır. Yeni evreleme sisteminde <0.2 mm metastazlar submikro-izole tümör hücreleri olarak adlandırılır, 0.2-2 mm olanlar mikro metastaz, >2 mm makrometastaz olarak kabul edilir. İzole tümör hücresi saptanan olgularda aksilla negatif kabul edilir, ilave disseksiyon yapılmasına gerek görülmez. SLN'da mikro metastaz tespit edilen hastalarda nonsentinel node metastaz oranı %10-40 oranında saptanmaktadır, makro metastazlarda ise bu oran daha da yükselmektedir.

Viale ve ark SLNB + hastalarda yaptığı çalışmada ilginç bulgular tespit edilmiştir: SLNB de tespit edilen metastaz sinusal lokalizasyonda ise nonsentinel LN metastaz oranı %3 iken intranodal yerleşimli ise %29 non sentinel LN metastazı saptanmıştır. Ayrıca < 1mm metastaz varlığında başka metastaz saptanma oranı %8 iken 1-2 mm metastaz varlığında %28 başka metastatik LN saptanmıştır.

Son yıllarda SLN'da mikrometastaz saptanan ve AD yapılmayan hastalarla ilgili çalışmalar yayınlanmış, ortalama 5 yıllık takiplerde disseksiyon yapılan ve yapılmayan grupta loko-rejional nüks farkı tespit edilmemiştir. Bu konudaki en büyük çalışma olan Amerikan Cerrahlar Birliğinin SLN + hastalarda (Z0011) planladığı randomize çalışma sonuçları, 2010 da açıklanmıştır. Bu çalışmada 446 hasta SLNB yapıp takibe alınmış, 445 hastada ise SLNB+ALND yapılmıştır. 3 ve daha fazla LN + hasta oranları: SLNB yapılan grupta %5, SLNB+ALND yapılan grupta %17.6 bulunmuştur (p < 0.001). **Otalama 9.3 yıl takip sonunda 5 yıllık meme nüksü SLNB grubunda %2.1, diğer grupta %3.7'dir (p = 0.16). 5 yıllık Lenf Nodu nüksü ise SLNB grubunda %1.3, diğer grupta %0.6'dır (p = 0.44). 10 yıllık hastalısız yaşam ve genel yaşam süreleri arasında fark yoktur (%80.2 & %78.2; %86.3 & %83.6). Bu çalışma, günümüzde adjuvan tedavi protokolları ile birlikte ALND nun yaşam süresini iyileştirdiğine dair oluşan yaygın kanaatin doğru olmadığını göstermiştir. Ayrıca hasta toplama zorlukları ve düşük nüks sayısı nedeniyle erken kapatılan bu çalışmada, ALND yapılmasının, hasta lehine herhangi bir fayda sağlayacağına ilişkin en küçük bir bulguya rastlanmamıştır.**

SLN da minimal hastalık (mikrometastaz) saptanması adjuvan tedaviyi yönlendirmeye yeterlidir, bugün geçerli bütün protokollerde bu hastalar Aksilla + (N1a) gibi adjuvan tedavi almaktadır, hastaların bu açıdan da eksik tedavi alması söz-

konusu değildir.

Mirometastatik hastalıkta tek sorun aksilla ve periferik lenfatik ışınlama alanının tespit edilmesindedir. Bilindiği gibi bu konuda karar vermek için Aksiler tutulum gösteren lenf nodlarının sayısı rol oynamaktadır, bugün için etkin adjuvan tedaviler ve çok düşük aksiler nüks nedeniyle (ALND ile benzer) Radyoterapi alanını belirlerken hasta lehine konservatif davranmak, Nx gibi değerlendirip geniş alanları ışınlamak aşırı tedavi gibi gözükmektedir.

Mamaria İnterna Lenf Nodülü Biopsisi (MİLN)

Lenfatik drenajın az bir kısmının (%10) drenajı, özellikle santral ve medial yerleşimli tümörlerde MİLN olmaktadır. Aksiler tulum varlığında Mİ (Mamaria interna) nın + veya – olmasının bugün için adjuvan tedavi rejimini değiştirmedeği bilinmektedir. Bu nedenle teorik olarak MİLN biopsisinin tedaviyi etkilemesi %0,1 seviyesindedir bu nedenle gereksiz kabul edilmektedir. Ancak yeni evreleme sisteminde tek başına Mİ pozitifliği N1c olarak sınıflanmış ve bir grup hasta için evreyi etkileyebileceği kabul edilmiştir (Şekil 42-4). Aksilla negatif olgularda Adjuvan tedavi rejiminin belirlenmesinde (Taxan türü ilaçlar node pozitif hastalarda verilebilmektedir) ve MİLN nın ışınlanıp ışınlanmayacağı belirlenmesinde MİLN saptanması, örneklenmesi gerekmektedir bu nedenle santral ve medial yerleşimli tümörlerde aksilla negatifliğinde MİLNB'si yapılmasını önermekteyiz.

MİLN'ları sıklıkla 2.,3. İKA da yer almaktadır, buraya lenfatik drenajın olduğunu gösteren tek yöntem lenfosintigrafi ve gama prob kullanımıdır, mavi boya hangi aralıkta drenaj olduğunu gösteremez. Drenajın ortaya konulabilmesi için kolloid enjeksiyonunun derin prepektoral alana yapılması gerektiği bildirilmektedir. Klinik deneyimlerimiz MİLN tutulumunun olduğu hastalarda (lenfatik drenajın bloke) kolloid enjeksiyonunun da fayada vermediğini göstermektedir. Bu nedenle 2.-3. İKA aksilla negatifliğinde rutin eksplere edilmelidir (Şekil 42-4, 42-5)

MİLN'ları plevranın hemen önünde, Mİ arter ve veninin çevresinde yer alır, bu nedenle plevra yaralanmasına bağlı pnömotoraks, hemotoraks gibi komplikasyonlar bildirilmiştir.

Lokal İleri Meme Kanseri

Lokal ileri meme kanserinde aksillaya etkili sistemik tedavi seçeneklerinin (taxane, trastuzumab, vs) rutin uygulamaya girmesi ile tam yanıt oranları (meme + aksilla) %10'lardan %39-70'lere yükselmiş, belirli bir grupta ise (ER/PR negatif, HER2 pozitif) daha yüksek oranlarda tam yanıt elde edilmeye başlanmıştır. Lokal ileri meme kanseri için ALND kemoterapiyi takiben standart yaklaşımken, günümüzde kemoterapi öncesi aksilla pozitif olan hastalara, kemoterapi sonrası klinik tam yanıt elde edilen hastalarda SLNB yapılmaktadır. Tamamlanmış olan iki önemli prospektif randomize çalışmanın sonucuna göre, kemoterapi sonrası 2-3 lenf nodu kombine yöntem ile (mavi boya + lenfosintigrafi) çıkarılıp incelenirse, yanlış negatiflik oranı <%10 ve lenf nodu tespit oranı %98 olarak belirtilmiştir.^{41,42}

Aksilla pozitif olan vakalarda, aksiller evre düşmesi %30-40 hastada görülebilmekte ve bu oran özellikle üçlü negatif ve HER2 pozitif hastalarda daha yüksek oranlarda tespit edilmektedir.⁴³⁻⁴⁶ Neoadjuvan kemoterapi öncesinde aksilla pozitif olan hastalarda KT sonrasında aksillaklinik olarak negatif olmuş ise SLN' nun yanlış negatifliği ERKEN EVRE MEME KANSERİ GİBİ çok azalacak, SLN bulunma oranı daha yüksek olacaktır. ÖZELLİKLE TRİPPLE NEGATİF VE CERB B2 POSİTİF tümörlerde kemoterapi tam yanıtını yüksek olmaktadır.⁴⁵ Luminal A tümörler en düşük yanıt oranına sahiptir. Bu nedenle Tümör tipi, Kemoterapi sonrası SLNB yapılacak hastayı belirleyen en önemli parametredir. Neoadjuvan kemoterapi ile hastaların %50'sine yakınında ALND'undan kaçınılabılır.⁴⁵ SLN tespit edilemezse ALND yapmak gerekir.

Sentinel Nodunun İncelenmesi

Perinodal yağ dokusu invazyonunun değerlendirilebilmesi için lenf nodunun etrafında ince bir yağlı doku bulunmasına dikkat edilmelidir. Parafin bloklar hazırlanıp laboratuvarın kabul ettiği sayı ve kalınlıkta kesitler alınıp HE ve immunhistokimya yöntemleri ile değerlendirilir. İmprint ve kazıma sitolojisi, frozen kesit ve hızlı immunhistokimyasal yöntemler ile intraoperatif inceleme yapılarak metastatik lenf nodu tespit edilebilir ve aynı seansta aksiler diseksiyon uygulanabilir. İmprint yöntemi basit, ucuz ve hızlı sonuç veren bir yöntemdir, doku kaybına neden olmadığı için de sık kullanılır. Frozen kesitlerde donma artefaktı nedeniyle daha sonra yapılacak parafin inceleme engellenebilmektedir, ayrıca doku kaybına neden olur ve işlem daha uzun sürer. Ancak makro ve mikrometastazların ayırt edilmesine olanak sağlar ve patoloğun sitoloji deneyimi olmasını gerektirmez.⁵³ Yanlış negatiflik frozen kesitlerde %9-52, imprint sitoloji içinse %5-70 arasında değişen oranlarda kaydedilmiştir.^{54,55} Bu yüksek oranlar nedeniyle intraoperatif SLN değerlendirmesini sadece klinik şüpheli lenf nodu varlığında önerenler vardır. Hızlı sonuç elde edilen immunhistokimya yöntemi maliyeti nedeniyle sık

kullanılmamaktadır. Biz kliniğimizde intraoperatif değerlendirmede imprintsitolojiyi kullanmaktayız, parafin incelemede ise kitabın Patoloji: Prof. Dr. Ekrem Yavuz'a ait bölümünde detayı verilen incelemeyi yapmaktayız (lenf nodları 2mm makroskopik dilimlere ayrılmakta, her kesitten 2-4 parafin blok elde edilmekte, her bloktan 4-8 ardarda seri kesit yapılmakta, 1. kesit hematosilen eozin ile boyanmakta, metastaz saptanırsa diğer kesitler çalışılmamakta, ancak boyut tespiti sorunlu ise 2. kesit hematoksilen eozin, 3. kesit pansitokeratin ile boyanmakta, 4. kesit boş bırakılmaktadır). **Z0011 çalışmasının 10 YILLIK sonuçlarına göre ,ERKEN EVRE , KLİNİK AKSİLLA NEGATİF HASTALARDA düşük sayıda (1-2) micro/makro metastatik SLN tespit edilmesinin küraj gerektirmemesi nedeni ile (ALND ile aksiller radyoterapinin aynı sağkalıma sahip olması) klinik nod negatif olan hastalarda intraoperatif SLN değerlendirilmesi önemini yitirmiştir. Tedavi değişimine yol açacaksa Aksiller küraj kararı konseylerde alınabilir, 2. kez cerrahi ile sonuç alınabilir.**

Yanlış Negatiflik

Aksillada metastaz olduğu halde, çıkartılan sentinel lenf nodunun negatif olması durumudur. Literatürde %29'a kadar varan yanlış negatiflik oranları mevcuttur. Yanlış negatiflik nedenleri arasında cerrahi teknik, patoloji laboratuvarında kullanılan inceleme tekniği ve lenfatik kanallardaki anatomik varyasyonlar sayılabilir.

SLNB'yi rutin uygulayabilmek ve aksiller diseksiyondan vazgeçebilmek için kabul edilen kriterler vardır: uyguladığınız yöntemle hastaların en az %85 inde sentinel lenf nodu tespit edilmelidir yanlış negatiflik oranı da %5'in altında olmalıdır.¹⁷ Öğrenme eğrisindeki cerrahların mavi boya tekniğini radyokoloid ile birlikte kullanması anatomiye hakim olmalarını arttıracak, yanlış negatifliği azaltacaktır.

AKSİLLER DİSEKSİYON

Endikasyonlar

Geçmişde meme kanseri vakalarında ALND uygulanırdı ancak erken evre (evre I, II) klinik N0 vakalarda SLNB yapılmaya başlanması ile ALND'nin endikasyonları yeniden düzenlenmiştir.

Lenf nodu pozitif erken evre meme kanserinde (evre IIB) de yaklaşım değişmiştir. Aksillayı korumak için neoadjuvan kemoterapi yapılmakta , aksilla negatif olmuşsa SLNB' yapılarak aksilla korunabilmektedir , Bugün lokal ileri meme kanserinde neoadjuvan kemoterapi sonrası SLN pozitif ise ALND yapılması genel uygulamadır, ancak kliniğimizde KT öncesi aksiller LB tutulumu fazla olmayan (3-4) hastalarda da ALND yapılmadan RT ile hastalar takip edilmektedir. SLN araştırılıp bulunamadığında ALND yapılmalıdır.

Aksiller Anatomi

Aksilla, ipsilateral göğüs duvarı ve koldan gelen lenfatiklerin sistemik dolaşıma katılmadan önce geçtiği bölgesel lenf nodlarını bulunduran piramit şeklinde bir boşluktur. Medialde serratus anterior kası ve göğüs duvarı, lateralde latissimus dorsi kası, yukarıda aksiler ven ve arkada subskapular kas, teres majör kası ve kısmen latissimus dorsi kası ile sınırlıdır. Üzerini klavipektoral fasya örter ve apeksini aksiler venin subklaviküler ven olarak adlandırılmaya başladığı yerde bulunan kostoklaviküler ligaman (Halsted ligamanı) oluşturur.

Aksilladaki lenf nodları 6 gruba ayrılarak incelenir. Aksiller venin medial ya da posteriorundaki 4-6 lenf nodu **aksiler ven grubunu** oluşturur ve üst ekstremité lenfatik drenajının da büyük kısmını alır. Memenin lateral kısmının büyük ölçüde drene olduğu **eksternal mammarian grup** pektoralis minör kasının alt kenarı boyunca lateral torasik damarları izleyen yaklaşık 5-6 lenf nodunu içerir. **Skapular grup** aksillanın arka duvarında skapulanın lateral kenarında subskapular damarlar boyunca uzanan 5-7 lenf nodundan oluşur ve boynun alt kısmı, omuz ve gövdenin posterior kısımlarının drenajını alır. Bu 3 lenf nodu grubunun drene olduğu **santral grup** ise pektoralis minör kasının hemen arkasında aksiler yağlı doku içine gömülmüş 4-5 lenf nodundan oluşur. Bu gruba memeden de direkt drenaj görülür. Cilde yakın olduğu için palpasyonla ele gelen metastatik lenf nodları genellikle santral gruba aittir. Pektoralis minör ve majör kasları arasında **interpektoral lenf nodu grubu** (Rotter) yer alır, 1-4 lenf nodundan oluşur, direkt olarak memeden drenaj alır. Santral ve subklaviküler lenf nodlarına drene olur. Tüm lenf nodu gruplarının boşaldığı grup ise **subklaviküler (apikal)** gruptur.

Pektoralis minör kasının üst sınırının superiorunda yer alan 6-12 lenf nodunu içerir (Şekil 42-1a).

Cerrahi kolaylık sağlamak için bu lenf nodu grupları pektoralis minör kasına göre yerleşimleri dikkate alınarak 3 düzeye ayrılarak incelenir. **Düzey 1**'de pektoralis minör kasının lateral kenarının lateralinde bulunan aksiler ven, eksternal mammarian ve skapular gruplar yer alır. Pektoralis minör kasının medial ve lateral kenarları arasında yer alan santral ve interpektoral gruplar **düzey 2**'yi oluşturur. Pektoralis minör kasının üst sınırının medialinde ya da yukarisında yer alan subklaviküler grup ise **düzey 3** olarak adlandırılır (Şekil 42-1b)

Memenin lenfatiklerinin aksillada ilk uğrak yeri genellikle eksternal mammarian lenf nodu grubu, daha az sıklıkla da skapular gruptur. Lenf sıvısının aksillada uğradığı son istasyon ise subklaviküler lenf nodu grubudur. Buradan çıkan lenfatiklerin oluşturduğu trunkus, direkt olarak internal juguler vene, subklavian vene ya da bunların birleşim yerine açılabilceği gibi sağda sağ lenfatik kanala solda duktus torasikusa da açılabilir (Şekil 42-1c).

Aksilladaki Önemli Yapılar

Aksiller arter pektoralis minör kası medialinde ortaya çıkar. Arterin ikinci kısmı kas arkasında yer alır ve buradan aksiler diseksiyonda da görebildiğimiz torakoakromial ve lateral torasik arterler çıkar. Daha distalden çıkan torakodorsal arter latissimus dorsi kasının arteridir ve aşağıda torakodorsal sinir ile yakınlaşır. Venler arterlere eşlik eder (Şekil 42-1a).

İnterkostal brakial sinir ve **interkostal torasik sinirler** duysal sinirlerdir ve üst kolun mediali ile aksillanın arka kısmının cildini innerve ederler. Altından çıktıkları koda göre adlandırılırlar. İnterkostal brakial sinir ikinci interkostal aralıktan çıkar, aksiler venin yaklaşık 1cm altındadır ve laterale doğru ilerleyerek aksiler doku içinden geçer. Kesilmesi halinde ilgili bölgede his kusuruna neden olur.

Serratus anterior kasını innerve eden **nervus torasikus longus**, ikinci interkostal aralık düzeyinde, interkostal brakial sinirin posteriorunda görülür. C5-7'den köken alır ve göğüs duvarı üzerinde aşağı doğru ilerleyerek 4.-5. interkostal aralık düzeyinde dallanarak serratus anterior kasına girer. Bazen daha lateralde aksiler doku içinde yer alabilmektedir, ancak her zaman interkostal brakial sinirin posteriorundadır. Yaralanması halinde kanatlı skapula defekti ortaya çıkar bu nedenle aksiler diseksiyonda sinirin görülmesi ve korunması önemlidir (Şekil 42-1a)

Latissimus dorsi kasını innerve eden **torakodorsal sinir** C6-8'den köken alır. Yukarıda lateral torasik venin (torakoepigastrik ven) posteriorunda yer alır. İnferolaterale doğru ilerler, subskapular kas üzerinde subskapular damarlara eşlik eder ve sonunda latissimus dorsi kasının medial kısmına girer. Diseksiyonda bu sinirin korunması, sonradan yapılacak rekonstrüktif girişimlerde gerekebileceği için önemlidir.

Rotter ganglionları pektoralis majör kası arkasında yer alan lateral pektoral pedikül ile temastadır. Bu pedikülde yer alan **lateral pektoral sinir** pektoralis majör kasının medial kısmını innerve eder. Brakial pleksusun lateral kordundan (C5-7) köken alır, pektoralis minör kasının medialinde yer alır. Yaralanması, pektoralis majör kasında atrofi ile sonuçlanır (Şekil 42-1a).

Pektoralis majör kasının inferolateral kısmı ile pektoralis minör kasını innerve eden sinir ise **medial pektoral sinir**dir. Medial sinir pektoralis minör kası önünde ve kenarına 1-2 cm mesafede, lateral sinirden daha lateralde bulunur. Brakial pleksusun medial kordundan (C8-T1) köken alır. Yaralanması halinde her iki kasta da atrofi görülür.

Pektoral kaslarda oluşacak atrofi, erken dönemde sorun yaratmaz ancak uzun dönemde göğüs duvarında kozmetik bozukluğa neden olur.

ALND Tekniği

Günümüzde geniş lenfatik rezeksiyonun hasta sağkalımına fayda sağlamadığı bilinmektedir. Bu nedenle rutin aksiler diseksiyonda sadece düzey 1 ve 2 lenf nodları çıkartılır. Preoperatif dönemde tetkiklerle doğrulanmış ya da intraoperatif palpasyonla tespit edilmiş lenf nodu varlığında düzey 3 lenf nodları da diseksiyona dahil edilir. İyi bir ekartasyonla pektoralis minör kası feda edilmeden düzey 3 lenf nodları çıkartılabilmektedir.

Sırtüstü yatar konumdaki hastanın baş tarafına siper yerleştirip kolu askıya almak distal aksiler ven ve latissimus dorsi kasının üst kısmında ekspojuzu azaltır, asistanın cerrahi sahaya yaklaşmasını zorlaştırır. Bu nedenle siper kullanmadan kolu gövdeden 90-80 derece abduksiyona almak daha uygundur. Cerrah hastanın kolu ile gövdesi arasında iken asistan hastanın başı ile kolu arasındaki açıklıkta yer alır. Operasyon sahasının temizliği lateral göğüs duvarından dirseğe kadar devam ettirilir ve ön kol sarılarak operasyon sahasında bırakılabilir. İnsizyon, sonradan epilasyona olanak vermek için kıllı alanın altına yapılmalıdır ve önde pektoral kas ile arkada latissimus dorsi kası kenarını aşmamalıdır. Eğimli transvers insizyon, açıklığı yukarı bakan U ya da ters-S gibi kesiler ile iyi ekpojuz sağlanır.

İnsizyon boyunca elektrokoter yardımı ile aksiler fasyaya kadar inilir ve bu düzeyde deri flepleri hazırlanır. Daha yukarıda flep hazırlığına başlanması işlem sonrası aksillada derin bir çukur oluşumuna neden olacaktır. Medialde pektoralis

majör kası kenarına ulaşılır ve bunun üst kısmında aksiler ven görülür. Burası diseksiyonun üst sınırınıdır. Lateralde latissimus dorsi kasının lateral kenarına ve inferiora bu kasın serratus anterior kası ile birleşimine kadar (4.-5. kaburga) diseksiyon yapılır. İşleme, cerrahın tercihine göre, medialden laterale ya da lateralden mediale doğru başlanabilir.

Medialden başlandığında; pektoralis majör kası ekartörle kaldırılır. Altındaki pektoralis minör kasının anteriorunda, kenarından 1-2 cm medialde medial pektoral pedikül görülür. Pektoralis majör kasında atrofi gelişmemesi için korunmalıdır.

Pektoralis minör kasının lateral kenarı göğüs duvarından serbestleştirilir. Bu işleme yukarı doğru aksiler ven görülene kadar devam ettirilir. Göğüs duvarı üzerinde pektoralis minör kası arkasına doğru devam edilirse serratus anterior kası lifleri arasından çıkıp aksillayı transvers geçen interkostal brakial ve interkostal torasik sinirler görünür. Çoğu zaman feda edilirler, ancak üstteki T2 ve T3 ince diseksiyonla aksiler dokudan ayrılıp korunabilir.

Ardından yine serratus anterior kası üzerinde fakat bu duysal sinirlerden daha derin (posterior) yerleşimli olan nervus torasikus longus aranır. Bu sinir aksiler venin medial kısmından aksillaya girer ancak giriş yerinde aranmaz, çünkü burada travmaya açıktır. Aşağıda 3. interkostal sinir hizasında işaret parmağıyla serratus anterior kası sıvazlanarak bulunur. Kasın fasyası üzerinde yerleşim gösterir ve her zaman korunmalıdır. Sinir görüldüğünde aksiler doku göğüs duvarından laterale doğru disseke edilir.

Pektoralis majör kası ekarte edilerek interpektoral bölgede palpabl lenf nodu (Rotter ganglionu) aranır. Bu alanda bulunabilecek 1-2 lenf nodu, anteriordaki pektoralis majör kasına ilerleyen lateral pektoral pediküle zarar verilmeden ince bir diseksiyonla çıkartılır.

Level 3 diseksiyonu için pektoralis minör kası kesilmesine gerek yoktur. Pektoral kaslar iyi bir ekartasyonla kaldırılır, pektoralis minör kası medialinde aksiler kılıf takip edilir. Üst sınır, Halstedt ligamanıdır. Yağlı doku damar üzerinden sıyrılarak çıkartılır, ayrı olarak işaretlenir ve gönderilir.

Level 2 diseksiyon için pektoralis minör kası arkasında en yüksek noktadan başlanır. Aksiller venin üzerine çıkılmaz, üzerindeki yağlı dokunun alınması lenfödem riskini artırır. Aksiller venin altından ve göğüs duvarından yağlı doku aşağı doğru sıyrılır. Diseksiyona lateral ve aşağı doğru devam edilerek aksiler venden çıkan küçük dallar bağlanır. Aksiller venin önünden çıkıp aksiler doku içine karışan lateral torasik ven (torakoepigastrik ven) bağlanır. Torakodorsal ven bu venin lateralinde, aksiller venin distalinden ve arka kısmından çıkar. Torakodorsal sinir ise aksillaya bazen daha medialden katılır, daha derinde ilerler ve distalde torakodorsal damarlara katılır. Bazen de sinir, torakodorsal damarlara bitişik olarak tek bir pedikül halinde görülür. Ancak latissimus dorsi kasına her zaman inferomedialden girer.

Nervus torasikus longus ile torakodorsal pedikül arasındaki yağlı doku aksiler venden aşağı doğru sıyrılır ve arkada subskapular kas çıplaklaştırılır. Ardından işaret parmağı nervus torasikus longus üzerine konarak sinirin serratus kasına girdiği yere kadar ilerlenir (parmak diseksiyonu) ve bu düzeyde piyes, sinir korunarak göğüs duvarından serbestlenir. Lateralde torakodorsal pedikül latissimus dorsi kasına giriş yerine kadar takip edilir, bu esnada küçük venöz dallar bağlanır ve spesmen çıkartılır.

Aksillaya lateralden mediale yaklaşılırken latissimus dorsi kası kenarından yukarı doğru devam ettirilir ve tendinöz hale geldiği yerde aksiler vene ulaşılır. Diseksiyon aşağıda latissimus dorsi kasının serratus anterior kası ile birleşim yerine kadar devam ettirilmelidir.

Piyes çıkartıldıktan sonra alt flebin insizyona yakın bir noktadan emici bir dren aksiler boşluğa yerleştirilir. Cilt altı emilebilir sütür materyali ile tek tek ve cilt devamlı subkutan sütürle kapatılır.

ALND Komplikasyonları

Günümüzde aksiler evrelemede SLNB, aksiler diseksiyonun neden olduğu erken ve uzun dönem morbiditelerden kaçınabilmek için tercih edilen yöntemdir. Ancak ne yazık ki birçok vakada hala aksiler diseksiyon uygulanması gerekmektedir. Hastaların operasyon sonrası karşılaşılabilecekleri sorunlar konusunda eğitilmeleri birçok komplikasyonun gelişimini engelleyebileceği gibi ortaya çıktığında tolere edilebilir boyutta kalmasını da sağlayacaktır.

1. Nörovasküler yaralanma
2. Seroma
3. Hematom
4. Yara enfeksiyonu
5. Hareket kısıtlılığı
6. Kronik ağrı
7. Lenfödem

Nörovasküler Yaralanma

Böyle bir komplikasyona meydan vermemek için aksilladaki nörovasküler yapılar operasyon esnasında görülmelidir. N.Torasicus longus posterior yerleşimlidir, serratus anterior kası üzerinde aşağı doğru ilerler. Bazen lateralde aksiler doku içine bombelenmiş halde olabilir. Yaralanması kesilme, traksiyon ya da termal hasar sonucudur, ancak vakaların %1'inden azında kaydedilir. Neden olduğu kanatlı skapula defekti kozmetik sıkıntı yaratır. Ameliyatta sinirin kesildiği fark edilirse hemen onarılmalıdır.

Latissimus dorsi kasını innerve eden Torakodorsal sinirin kesilmesi ileride bu kasın rekonstrüksiyonda kullanılmasını engeller. Ciddi bir nörolojik sorun yaratmaz bu nedenle sinire infiltre metastatik lenf nodları varlığında, tam bir aksiler temizlik için kesilebilir.

Aksillayı transvers olarak geçen interkostal brakial sinir ise genellikle ALND esnasında kesilir. Üst kolun iç yarısında keçelenme ve parestezi ortaya çıkar. Kadınlarda hayat kalitesini olumsuz etkiler.

Medial pektoral sinirin kesilmesi erken dönemde sorun yaratmaz ancak uzun dönemde pektoralis majör kası atrofisine neden olarak kozmetik sorun yaratabilir.

Brakial pleksus ise aksiler venin superiorunda yer alır, bu nedenle standart ALND'de venin üzerine çıkılmadıkça yaralanma riski yoktur. Ender olarak brakial pleksus liflerinden biri aksiler ven üzerinden aşağı doğru uzanır. Bu nedenle ALND esnasında tüm nöral yapılar kesilmeden önce tanımlanmalıdır. Hasta pozisyonuna bağlı ortaya çıkabilen brakial pleksus hasarı ise konservatif kalınarak zamanla düzelir.

Seroma

Seroma, ALND sonrası beklenen bir durumdur, vakaların hemen tamamında bir miktar seroma oluşur, bu nedenle cerrahi komplikasyon olarak kabul edilmez. Ancak uzamış seromalar hem enfeksiyon riskini artırır, hem de adjuvan tedaviyi geciktirir. Seroma oluşumuna karşı operasyonda düşük basınçlı emici bir drenin yerleştirilir. Drenin uzun dönem tutulması bakterilerin retrograd yürütmesine olanak sağlayarak enfeksiyon riskini artırır. Dren çekildikten sonra devam eden seroma, enfeksiyon kaynağı olduğu için perkütan aspirasyonla boşaltılmalıdır. Seroma oluşumunu engellemek için operasyonda elektrokoter yerine keskin diseksiyon uygulanması, ölü boşluğun cerrahi olarak ya da fibrin yapıştırıcılarla kapatılması, postoperatif dönemde elastik bandaj uygulaması gibi yöntemler denenmiş ancak çok etkili olmadığı görülmüştür. Etkin yöntem omuz hareketlerinin aktif ve tam olarak yapılmasının postoperatif 5. günden sonraya geciktirilmesidir. Buna karşın kısmi kol ve omuz egzersizleri, hareket kısıtlılığına bağlı omuz sorunları oluşumuna engel olmak için erken dönemde yapılmalıdır.

Kronik Ağrı ve Hareket Kısıtlılığı

Kadınlarda %50'sinden fazlasında göğüs duvarı, aksilla, kol, ya da omuz bölgesinde hareketle artan ve postoperatif 3. aydan sonra da devam eden, bazen şiddetli, uykuyu engelleyen değişik şiddette nöropatik ağrılar olmaktadır. Bu ağrıların sinir hasarı yanında tedaviye radyoterapi ve/veya kemoterapi eklenmesi ile geliştiği düşünülmektedir.⁵⁶ Hareketle ağrı artan hasta grubu genellikle omuz hareketlerini kısıtlar ve bunun sonucunda donuk omuz sendromu ortaya çıkar.

Operasyon sonrası iyi bir analjezi ile hastanın erken kol hareketlerine başlaması bu komplikasyonları önler. Ayrıca, hasta uyanmadan interkostal sinir blokajı yapılarak hastanın postoperatif ağrı duyması engellenebilmektedir. Ancak gelecekte aksiler diseksiyon yerine SLNB uygulanması cerrahi girişimi daha az invaziv hale getirmiş ve bu problemi büyük ölçüde ortadan kaldırmıştır. Tedavide akupunktur, masaj, biofeedback gibi yöntemler de kullanılmaktadır.

Lenfödem

Lenfatiklerin görevi, doku boşluklarında biriken ve boyutları nedeniyle venüllere giremeyen protein, bakteri, kan hücreleri gibi büyük partikülleri toplamaktır. Küçük lenfatik kanallarda oluşan lenf sıvısı önce bölgesel lenf nodlarına, oradan da efferent lenfatik kanallar ve ana lenf kanalı vasıtasıyla sistemik dolaşıma ulaştırılır. Bu yollarda oluşacak bir kesinti, drene olamayan dokuda lenfödem gelişimi ile sonuçlanır. Periferik lenfatiklerin ışınlanması lenfödemi arttıran bir faktördür. Ayrıca tekrarlayan lenfanjit ve selülit atakları kolda lenfödem riskini artırır. 2-3 cm'e kadar olan lenf ödem hafif lenf ödemdir ve 1-2. seviye ALND yapılan hastaların %20-30'unda görülür, daha fazla şişmesi ciddi lenfödemdir ve hastaların %5'inden azında görülür. 3. seviye ALND diseksiyonu yapılan hastalarda ciddi lenfödem riski %30'dur, bu nedenle özel bir durum olmadıkça yapılmamaktadır. SLNB sonrası %5 oranında hafif lenfödem görülebilir.

Lenfödem meme kanseri cerrahisi sonrası geç dönemde de (3-5 yıl) ortaya çıkabilir ve çoğu zaman hastalık nüksünden bağımsızdır.

Lenfödem konusunda hedef, hastaların eğitilmesi ve lenfödem gelişmeden önlenmesidir. ALND geçiren hastalara ilgili kolu uzun süre yormamaları ve sarkıtarak iş yapmamaları ve lenfanjit riskini arttıracak işlemlerden kaçınmaları (manikür vb), kilo almamaları önerilir.

Lenfödem geliştiğinde önce lenfödemin şiddeti belirlenir.

Evre 0: Sadece kolda ağırlık hissi vardır.

Evre 1: Gode bırakır tarzda ödem vardır (geridönüşümlü aşama, çünkü fibrozis yok)

Evre 2: Kol gergin, fibrozis var

Evre 3: (elefantiazis) fibrozis, skleroz ve keratoz gibi cilt bulguları eşlik eder.

Tedavi-Önlem

Hastalara önce eğitilmiş fizyoterapistler tarafından düzenli olarak trunkal temizlik ve manuel lenfatik drenaj olarak adlandırılan masaj uygulanarak bandajlama yapılır. Bu işlemde önce gövdenin lenfatik kanallarını boşaltılıp ardından ödemli kolun lenfatiklerinden gövdeye doğru lenfatik akış sağlanır. Bazı ülkelerde aynı işlemi otomatik olarak yapan ve hastaların evde kullanabileceği elektrikle çalışan manuel lenfatik drenaj giysileri vardır. Bunlarla sonuç alınmazsa ve kolda fibrozis başlamışsa lazer tedavisi (low level laser therapy, LLLT) denenebilir. Lazer tedavisi fibroblastlar üzerinde etkileyerek fibrotik skar dokusunu eritir, lenfatik akışı uyarır. Vakaların %52'sinde lenfödemi azaltıcı etkisi olduğu görülmüştür.⁵⁷

Thompson ve arkadaşları, memenin ve kolun lenfatik akışının aksillada farklı lenf nodlarına olduğu hipotezi üzerinde çalışarak, ALND'de üst ekstremité lenfatiklerinin korunabileceğini ve bu şekilde lenfödem gelişiminin engellenebileceğini kaydetmişlerdir. Üst kola yapılan mavi boya enjeksiyonu ile kolun lenfatiklerinin aksillada belirlenerek korunması işlemi aksiler ters haritalama (reverse axillary mapping) olarak adlandırılır ve bu konu üzerinde çalışmalar devam etmektedir.⁵⁸

KAYNAKLAR

1. Morl F. Importance of the sternal lymph vessels for metastases of cancer of the breast. *Chirurg.* 1952 Jul;23(7):298-300.
2. Haagensen CD, Feind KR, Herter FP, Slanetz CA, Weinberg JA: *The Lymphatics in Cancer.* Philadelphia: WB Saunders Company, 1972.
3. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39(2):456-66.
4. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, Foshag LJ, Cochran AJ. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127(4):392-9.
5. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer.[see comment]. *Ann Surg.* 1994;220:391-8.
6. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalisation of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993;2(6):335-9.
7. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Ku N, Shivers S, Berman C, Wells K, Rapaport D, Shons A, Horton J, Greenberg H, Nicosia S, Clark R, Cantor A, Reintgen DS. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* 1996;276(22):1818-22.
8. 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.
9. Raut CP, Hunt KK, Akins JS, et al. Incidence of anaphylactoid reactions to isosulfan blue dye during breast carcinoma lymphatic mapping in patients treated with preoperative prophylaxis: results of a surgical prospective clinical practice protocol. *Cancer* 2005, 104:692-699.
10. Cheng G, Kurita S, Torigian DA, Alavi A. Current status of sentinel lymph-node biopsy in patients with breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010 Aug 11. [Epub ahead of print]
11. Vogt H, Schmidt M, Bares R, Brenner W, Grünwald F, Kopp J, Reiners C, Schober O, Schümichen C, Schicha H, Sciuk J, Sudbrock F, Wengenmair H. Procedure guideline for sentinel lymph node diagnosis. *Nuklearmedizin.* 2010;49(4):167-72; quiz N19. Epub 2010 May 19.
12. Gentilini O, Cremonesi M, Toesca A, et al. Sentinel lymph node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010 Jan;37(1):78-83.
13. Spanheimer PM, Graham MM, Sugg SL, Scott-Conner CE, Weigel RJ. Measurement of uterine radiation exposure from lymphoscintigraphy indicates safety of sentinel lymph node biopsy during pregnancy. *Ann Surg Oncol.* 2009 May;16(5):1143-7. Epub

2009 Mar 7.

14. Sakr R, Bezu C, Raoust I, Antoine M, Ettore F, Darcourt J, et al. The sentinel lymph node procedure for patients with preoperative diagnosis of ductal carcinoma in situ: risk factors for unsuspected invasive disease and for metastatic sentinel lymph nodes. *Int J Clin Pract* 2008;62:1730–5.
15. Sakr R, Antoine M, Barranger E, Dubernard G, Salem C, Darai E, et al. Value of sentinel lymph node biopsy in breast ductal carcinoma in situ upstaged to invasive carcinoma. *Breast J* 2008;14:55–60.
16. Ansari B, Ogston SA, Purdie CA, Adamson DJ, Brown DC, Thompson AM. Meta-analysis of sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast. *Br J Surg* 2008;95:547–54.
17. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005 Oct 20;23(30):7703–20. Epub 2005 Sep 12.
18. Kumar R, Jana S, Heiba SI, Dakhel M, Axelrod D, Siegel B, Bernik S, Mills C, Wallack M, Abdel-Dayem HM. Retrospective analysis of sentinel node localization in multifocal, multicentric, palpable, or nonpalpable breast cancer. *J Nucl Med* 2003;44:7–10.
19. Knauer M, Konstantiniuk P, Haid A, Wenzl E, Riegler-Keil M, Postlberger S, Reitsamer R, Schrenk P. Multicentric breast cancer: a new indication for sentinel node biopsy – a multi-institutional validation study. *J Clin Oncol* 2006;24:3374–80.
20. Goyal A, Newcombe RG, Mansel RE, Chetty U, Ell P, Fallowfield L, Kissin M, Sibbering M; ALMANAC Trialists Group. Sentinel lymph node biopsy in patients with multifocal breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:475–9.
21. D'Eredita G, Giardina C, Ingravallo G, Rubini G, Lattanzio V, Berardi T. Sentinel lymph node biopsy in multiple breast cancer using subareolar injection of the tracer. *Breast* 2007;16:316–22.
22. Port ER, Garcia-Etienne CA, Park J, Fey J, Borgen PI, Cody HS 3rd. Reoperative sentinel lymph node biopsy: a new frontier in the management of ipsilateral breast tumor recurrence. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2209–14.
23. Luini A, Galimberti V, Gatti G, Arnone P, Vento AR, Trifiro G, et al. The sentinel node biopsy after previous breast surgery: preliminary results on 543 patients treated at the European Institute of Oncology. *Breast Cancer Res Treat* 2005;89:159–63.
24. Intra M, Trifiro G, Galimberti V, Gentilini O, Rotmensz N, Veronesi P. Second axillary sentinel node biopsy for ipsilateral breast tumour recurrence. *Br J Surg* 2007;94:1216–9.
25. Koizumi M, Koyama M, Tada K, Nishimura S, Miyagi Y, Makita M, et al. The feasibility of sentinel node biopsy in the previously treated breast. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:365–8.
26. Rodriguez Fernandez J, Martella S, Trifiro G, Caliskan M, Chifu C, Brenelli F, et al. Sentinel node biopsy in patients with previous breast aesthetic surgery. *Ann Surg Oncol* 2009;16:989–92.
27. Karam A, Stempel M, Cody 3rd HS, Port ER. Reoperative sentinel lymph node biopsy after previous mastectomy. *J Am Coll Surg* 2008;207:543–8.
28. Filippakis GM, Zografos G. Contraindications of sentinel lymph node biopsy: are there any really? *World J Surg Oncol*. 2007 Jan 29;5:10. Review.
29. Soran A. Neoadjuvan kemoterapi alanlarda sentinel lenf nodu biyopsisi. Uras C, Aydoğan F, ed. *Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi*, 1.Baskı, İstanbul, 2007:93-99.
30. Sabel MS, Schott AF, Kleer CG, Merajver S, Cimmino VM, Diehl KM, Hayes DF, Chang AE, Pierce LJ. Sentinel node biopsy prior to neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg*. 2003 Aug;186(2):102-5.
31. Mamounas EP, Brown A, Anderson S, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol*. 2005 Apr 20;23(12):2694-702.
32. Xing Y, Foy M, Cox DD, Kuerer HM, Hunt KK, Cormier JN. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in patients with breast cancer. *Br J Surg*. 2006 May;93(5):539-46.
33. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Carlos RC. Breast cancer sentinel node identification and classification after neoadjuvant chemotherapy-systematic review and meta analysis. *Acad Radiol*. 2009 May;16(5):551-63.
34. Boughey JC, Bedrosian I, Meric-Bernstam F, Ross MI, Kuerer HM, Akins JS, et al. Comparative analysis of sentinel lymph node operation in male and female breast cancer patients. *J Am Coll Surg* 2006;203:475–80.
35. Gentilini O, Chagas E, Zurrida S, Intra M, De Cicco C, Gatti G, et al. Sentinel lymph node biopsy in male patients with early breast cancer. *Oncologist* 2007;12:512–5.
36. Flynn LW, Park J, Patil SM, Cody HS 3rd, Port ER. Sentinel lymph node biopsy is successful and accurate in male breast carcinoma. *J Am Coll Surg* 2008;206:616–21.
37. Sayman HB. Sentinel lenf nodu biyopsisinde nükleer tıp teknikleri. Uras C, Aydoğan F, ed. *Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi*, 1.Baskı, İstanbul., 2007:45-53.
38. SHERMAN AI, TER-POGOSSIAN M. Lymph-node concentration of radioactive colloidal gold following interstitial injection. *Cancer*. 1953 Nov;6(6):1238-40.
39. Wilhelm AJ, Mijnhout GS, Franssen EJ. Radiopharmaceuticals in sentinel lymph-node detection – an overview. *Eur J Nucl Med* 1999;26:S36–42.
40. Wilke LG, McCall LM, Posther KE, Whitworth PW, Reintgen DS, Leitch AM, Gabram SG, Lucci A, Cox CE, Hunt KK, Herndon JE 2nd, Giuliano AE. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial. *Ann Surg Oncol* 2006;13:491-500.
41. Albo D, Wayne JD, Hunt KK, Rahlfs TF, Singletary SE, Ames FC, Feig BW, Ross MI, Kuerer HM. Anaphylactic reactions to isosulphane blue during sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Am J Surg* 2001;182:393-398.

42. Stradling B, Aranha G, Gabram S. Adverse skin reactions after methylene blue injections for sentinel lymph node localization. *Am J Surg* 2002;184:350-352.
43. Kargozaran H, Shah M, Li Y, Beckett L, Gandour-Edwards R, Schneider PD, et al. Concordance of peritumoral technetium 99m colloid and subareolar blue dye injection in breast cancer sentinel lymph node biopsy. *J Surg Res* 2007;143:126-9.
44. Rodier JF, Velten M, Wilt M, et al. Prospective multicentric randomized study comparing periareolar and peritumoral injection of radiotracer and blue dye for the detection of sentinel lymph node in breast sparing procedures: Fransenode Trial. *J Clin Oncol* 2007;25(24):3664-9.
45. Derossis AM, Fey J, Yeung H, et al. A trend analysis of the relative value of blue dye and isotope localization in 2,000 consecutive cases of sentinel node biopsy for breast cancer. *J Am Coll Surg* 2001;193:473-8.
46. Bauer TW, Spitz FR, Callans LS, Alavi A, Mick R, Weinstein SP, et al. Subareolar and peritumoral injection identify similar sentinel nodes for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002;9:169-76.
47. Pelosi E, Baiocco C, Ala A, Gay E, Bello M, Varetto T, Giani R, Bussone R, Bisi G. Lymphatic mapping in early stage breast cancer: comparison between periareolar and subdermal injection. *Nucl Med Commun* 2003;24:519-23.
48. Noguchi M, Inokuchi M, Zen Y. Complement of peritumoral and subareolar injection in breast cancer sentinel lymph node biopsy. *J Surg Oncol* 2009;100:100-5.
49. Argon AM, Duygun U, Acar E, Daglöz G, Yenjay L, Zekioglu O, et al. The use of periareolar intradermal Tc-99m tin colloid and peritumoral intraparenchymal isosulfan blue dye injections for determination of the sentinel lymph node. *Clin Nucl Med* 2006;31:795-800.
50. Goyal A, Newcombe RG, Mansel RE; Axillary Lymphatic Mapping Against Nodal Axillary Clearance (ALMANAC) Trialists Group. Clinical relevance of multiple sentinel nodes in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2005;92:438-42.
51. Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE; ALMANAC Trialists Group. Factors affecting failed localisation and false-negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer—results of the ALMANAC validation phase. *Breast Cancer Res Treat*. 2006 Sep;99(2):203-8. Epub 2006 Mar 16.
52. Schrenk P, Rehberger W, Shamiyeh A, Wayand W. Sentinel node biopsy for breast cancer: does the number of sentinel nodes removed have an impact on the accuracy of finding a positive node? *J Surg Oncol*. 2002 Jul;80(3):130-6.
53. İlvan Ş. Sentinel lenf nodlarının patolojik değerlendirilmesi. Uras C, Aydoğan F, ed. *Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi*, 1.Baskı, İstanbul, 2007:77-83.
54. Cserni G, Amendoeira I, Apostolikas N, et al. Pathological work-up of sentinel lymph nodes in breast cancer. Review of current data to be considered for the formulation of guidelines. *Eur J Cancer*. 2003 Aug;39(12):1654-67.
55. Sauer T, Engh V, Holck AM, Sørpebøl G, Heim M, Furu I, Schlichting E. Imprint cytology of sentinel lymph nodes in breast cancer. Experience with rapid, intraoperative diagnosis and primary screening by cytotechnologists. *Acta Cytol*. 2003 Sep-Oct;47(5):768-73.
56. Couceiro TC, Menezes TC, Valença MM. Post-mastectomy pain syndrome: the magnitude of the problem. *Rev Bras Anesthesiol*. 2009 May-Jun;59(3):358-65.
57. Dirican A, Andacoglu O, Johnson R, McGuire K, Mager L, Soran A. The short-term effects of low-level laser therapy in the management of breast-cancer-related lymphedema. *Support Care Cancer*. 2010 May 6. [Epub ahead of print]
58. Noguchi M. Axillary reverse mapping for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Feb;119(3):529-35.
59. A. E. Giuliano, L. M. McCall, P. D. Beitsch, P. W. Whitworth, M. Morrow, P. W. Blumencranz, A. M. Leitch, S. Saha, K. Hunt, K. V. Ballman ACOSOG Z0011: A randomized trial of axillary node dissection in women with clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have a positive sentinel node.; 2010 ASCO Annual Meeting, *J Clin Oncol* 28:18s, 2010 (suppl; abstr CRA506).