

12. BÖLÜM

SENTİNEL LENF NODLARININ PATOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ

Gökçen ALINAK GÜNDOĞAN¹

Meme kanseri; kadınlarda görülme sıklığı ve kanserden ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Hastalığın prognozunu ve tedaviye cevabını belirlemede birçok patolojik faktörler, moleküler ve genetik belirteçler kullanılmakla birlikte kabul gören en önemli prognostik parametre aksiller lenf nodu tutulumudur¹.

1990'lara kadar invaziv meme kanseri cerrahi tedavisi aksiller lenf nodu diseksiyonunu (ALND) da içermekteydi. Ancak yaşam kalitesini bozan lenfödem, sinir hasarı, omuz disfonksiyonu, kronik ağrı gibi komplikasyonlarından dolayı zaman içerisinde sentinel lenf nodu biyopsisi erken evre meme kanserlerinde klinik olarak aksilla negatif ise lenf nodu evrelemesinde standart cerrahi prosedür olarak ALND'nun yerini almıştır. Çünkü bu yöntem ile adjuvan tedaviye rehberlik edebilecek yeterli bilgi sağlanmakta, cerrahi morbidite ve hastaların hastanede kalış süresi azalmaktadır^{2,3}.

Solid organ kanserlerinde tümör hücrelerinin lenf akımı ile ulaştığı ilk lenf nodu; sentinel lenf nodu (SLN), yapılan işlem ise Sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) olarak tanımlanmıştır. SLN; metastaz içerme riski en yüksek olan lenf nodu olup bölgesel lenf nodlarının tümörle tutulumu hakkında bilgi vermektedir⁴. 1994 yılında Giuliano ve ark. meme kanserinde ilk kez intraoperatif SLNB ve lenfatik haritalamayı uygulamıştır. Yine aynı yıllarda Kraig ve ark. Tc99m ile işaretlenmiş sülfür kolloidi peritümöral alana enjekte ederek sentinel lenf nodunu gamma prob ile saptanmasını sağlamıştır. Aksiller lenf nodlarının haritalandırılmasında mavi boya ve radyokolloid tekniğinin birlikte kullanılması ile SLN saptanma oranı %90-95'lere ulaşmıştır.

¹ Uzm. Dr., Kayseri Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği, dr.gokcengundogan@gmail.com

gösteren en büyük rezidüel tümör alanının boyutu değerlendirilmelidir, tedaviye bağlı rezidüel tümöre komşu fibrozis alanları dahil edilmemelidir. Evreleme sisteminde ypN olarak belirtilir.

SLN POZİTİF OLGULARDA NONSENTİNEL LENF NODLARINDA METASTAZIN ÖNGÖRÜLMESİ

Erken evre meme kanserli hastaların %40-70'inde SLN'de tek metastaz saptandığından gereksiz aksiller diseksiyonu önlemek amacıyla aksiller lenf nodlarının tutulumunu öngören faktörlerin belirlenmesine yönelik çalışmalar yapılmaktadır.

SLN'de metastaz boyutu ve memedeki tümörün boyutu aksiller metastazı belirlemede majör prediktif faktörlerdir ¹.

SLN'de ITC metastazı olduğunda aksiller lenf nodlarında %9-15, mikrometastaz olanlarda aksiller lenf nodlarında %15-35 metastaz saptanmıştır. SLN metastazı saptanan hastalarda SLN'deki metastazın boyutu, metastazların mikroanatomik yerleşimi (subkapsüler, parankimal), metastatik SLN sayısı nonsentinel lenf nodlarının tutulumu açısından önemli bulgulardır. Ancak faktörlerin hiçbiri tek başına aksiller lenf nodu diseksiyonu için karar verici değildir ⁴³.

SLN pozitif hastaların %46'sında aksiller metastaz saptanan bir çalışmada aksiller metastazı öngörmeye tümör boyutu, anjiolenfatik invazyon ve Ki67>%14 değerinin önemli faktörler olduğu vurgulanmıştır ⁴⁴.

SLNB yapılmış 1000 meme kanseri hastası ile yapılan retrospektif çalışmada hasta yaşı, tümör boyutu, histolojik grade, lenfovasküler invazyon, hormon reseptör ve HER2 durumu, metastazların boyutu (%78.4 makrometastaz, %17.3 mikrometastaz, %4.3 ITC) ve sayısı ile nonsentinel lenf nodlarının ilişkisi değerlendirilmiş ve nonsentinel lenf nodu metastazını öngörmeye sadece tümör boyutu anlamlı bulunmuştur. Metastatik lenf nodu sayısı ve metastazların boyutu arttığında sistemik rekürrens ihtimalinin de arttığı belirtilmiştir ⁴⁵.

Nonsentinel lenf nodu durumunu belirlemek için birçok skorlama yöntemleri bulunmakta ve bazı merkezlerde %100 doğrulukla belirlemeye de rutin uygulamalarda kullanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Cserni G. Axillary staging of breast cancer and the sentinel node. J Clin Pathol 2000;53:733-741.
2. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Ann Surg 1994; 220:391-98.

3. Galimberti V, Manika A, Maisonneuve P. Long term follow-up of 5262 breast cancer patients with negative sentinel node and no axillary dissection confirms low rate of axillary disease. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40:1203-08.
4. Bekiş R, Koçdor MA, Taşçı C. Detection of sentinel lymph node in breast carcinoma using a combined injection technique. *Turk J Nucl Med* 2007;1-6.
5. Yamada A, Takabe K. Should we examine sentinel lymph nodes during the operation? *Gland Surg* 2012; 1:161-163.
6. Arlicot C, Louarn AL, Arbion F, et al. Evaluation of the two intraoperative examination methods for sentinel lymph node assessment: a multicentric and retrospective study on more than 2,000 nodes. *Anticancer Res* 2013;33:1045-1052.
7. Chowdhury D, Drehuta I, Bhattacharya S. Surgical Staging of the Axilla: Is It on Its Way Out? A Retrospective Study and Review of the Literature. *Clin Breast Cancer* 2017; S1526-8209.
8. Derici S, Sevinc A, Harmancioglu O, et al. Validation of three breast cancer nomograms and a new formula for predicting non-sentinel lymph node status. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:6181-6185.
9. Flynn LW, Park J, Patil SM, et al. Sentinel lymph node biopsy is successful and accurate in male breast carcinoma. *J Am Coll Surg* 2008;206:616-621.
10. Cimmino VM, Degnim AC, Sabel MS, et al. Efficacy of sentinel lymph node biopsy in male breast cancer. *J Surg Oncol* 2004;86:74-77.
11. Alvarado R, Yi M, Le-Petross H, et al. The role for sentinel lymph node dissection after neoadjuvant chemotherapy in patients who present with node-positive breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2012;19:3177-3184.
12. Fu JF, Chen HL, Yang J, et al. Feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy in clinically node-positive breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: a metaanalysis. *PLoS One* 2014;9: e105316.
13. Enokido K, Watanabe C, Nakamura S, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With an Initial Diagnosis of Cytology-Proven Lymph Node-Positive Breast Cancer. *Clin Breast Cancer* 2016;16:299-304.
14. Ansari B, Ogston SA, Purdie CA, et al. Meta-analysis of sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast. *Br J Surg* 2008;95:547-554.
15. Van Roozendaal LM, Goorts B, Klinkert M, et al. Sentinel lymph node biopsy can be omitted in DCIS patients treated with breast conserving therapy. *Breast Cancer Res Treat* 2016;156:517-525.
16. Cserni G, Amendoeira I, Apostolikas N, et al. Discrepancies in current practice of pathological evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer. Results of a questionnaire based survey by the European Working Group for Breast Screening Pathology. *J Clin Pathol* 2004;57:695-701.
17. College of American Pathologists(CAP) Protocol for the Examination of Resection Specimens From Patients With Invasive Carcinoma of the Breast. Based on AJCC/UICC TNM, 8th edition Protocol web posting date: February 2020.
18. Rubio IT, Korourian S, Cowan C, et al. Use of touch preps for intraoperative diagnosis of sentinel lymph node metastases in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998;5:689-694.
19. Contractor K, Gohel M, Al-Salami et al. Intraoperative imprint cytology for assessing the sentinel lymph node in breast cancer. *Eur J Surg* 2009, 35:16-20.
20. Tew K, Irwig L, Matthews A, et al. Meta-analysis of sentinel node imprint cytology in breast cancer. *Br J Surg* 2005, 92:1068-1080.
21. Cox C, Centeno B, Dickson D, et al. Accuracy of intraoperative imprint cytology for sentinel lymph node evaluation in the treatment of breast carcinomas. *Cancer* 2005, 105:13-20.
22. Silverberg SG. Intraoperative assessment of sentinel nodes in breast cancer. *Histopathology* 2000;36:185-186.

23. Teal CB, Tabbara S, Kelly TA. Evaluation of intraoperative scrape cytology for sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer. *Breast J* 2007;13:155-157.
24. Motomura K, Nagumo S, Komoike Y, et al. Intraoperative imprint cytology for the diagnosis of sentinel node metastases in breast cancer. *Breast Cancer* 2007;14:350-353.
25. Vohra LM, Gulzar R, Saleem O. Intra Operative Frozen Examination of Sentinel Lymph Node in Breast Cancer. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2015;27:40-44.
26. Chan SW, LaVigne KA, Port ER, et al. Does the benefit of sentinel node frozen section vary between patients with invasive duct, invasive lobular, and favorable histologic subtypes of breast cancer? *Ann Surg* 2008;247:143-149.
27. Choi YJ, Yun HR, Yoo KE, et al. Intraoperative examination of sentinel lymph nodes by ultrarapid immunohistochemistry in breast cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36:489-493.
28. Weinberg ES, Dickson D, White L, et al. Cytokeratin staining for intraoperative evaluation of sentinel lymph nodes in patients with invasive lobular carcinoma. *Am J Surg* 2004;188:419-422.
29. Manca G, Tardelli E, Rubello D, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a technical and clinical appraisal. *Nucl Med Commun.* 2016 Jun;37(6):570-6.
30. Chaudhry A, Williams S, Cook J. et al. The real time intraoperative evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer patients using one step nucleic acid amplification(OSNA) and implications for clinical decision making. *Eur J Surg Oncol.* 2014 Feb;40(2):150-7.
31. Shigematsu H, Ozaki S, Yasui D, et al. Comparison of CK-IHC assay on serial frozen sections, the OSNA assay, and in combination for intraoperative evaluation of SLN metastases in breast cancer. *Breast Cancer.* 2018 Mar;25(2):191-197.
32. Madsen EV, van Dalen J, van Gorp J, et al. Strategies for optimizing pathologic staging of sentinel lymph nodes in breast cancer patients. *Virchows Arch* 2008; 453;453:17-24.
33. Weaver DL, Ashikaga T, Krag DN, et al. Effect of occult metastases on survival in node-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2011 Feb 3;364(5):412-21.
34. Cote R, Giuliano AE, Hawes D. Et al. ACOSOG Z0010: a multicenter prospective study of sentinel node and bone marrow micrometastases in women with clinical T1/T2 N0 M0 breast cancer. *JClin Oncol.* 2010;28:18S.
35. Mittendorf EA, Hunt KK. Clinical practice implementation of findings from the American College of Surgeons Oncology Group Z0010 and Z0011 Trials. *Breast Dis.* 2011;22(2):115-117.
36. Wood WC. Should we abandon immunohistochemical staining of sentinel lymph nodes? *Breast Dis.* 2011;22(1):20-21.
37. Galimberti V, Cole BF, Viale G, et al; International Breast Cancer Study Group Trial 23-01. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018 Oct;19(10):1385-1393.
38. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2011 Feb 9;305(6):569-75.
39. Armando E, Giuliano MD, Karla V, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10- year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: The ACOSOG Z0011 randomized clinical trial. *JAMA.* 2017 Sep 12;318(10):918-926.
40. Sahin AA, Guray M, Hunt KK. Identification and biologic significance of micrometastases in axillary lymph nodes in patients with invasive breast cancer. *Arch Pathol Lab Med.* 2009 Jun;133(6):869-78.
41. Gillanders WE, Mikhitarian K, Hebert R, et al. Molecular detection of micrometastatic breast cancer in histopathology-negative axillary lymph nodes correlates with traditional predictors of prognosis: an interim analysis of a prospective multi-institutional cohort study. *Ann*

- Surg. 2004 Jun;239(6):828-37; discussion 837-40.
42. Apple SK. Sentinel Lymph Node in Breast Cancer: Review Article from a Pathologist's Point of View. *J Pathol Transl Med.* 2016 Mar;50(2):83-95.
 43. Durak MG, Akansu B, Akin MM, et al. Factors predicting non-sentinel lymph node involvement in sentinel node positive breast carcinoma. *Turk Patoloji Derg.* 2011;27(3):189-95.
 44. Costa OF Neto, Castro RB, Oliveira CV, et al. Predictive factors of axillary metastasis in patients with breast cancer and positive sentinel lymph node biopsy. *Rev Col Bras Cir.* 2017 Jul-Aug;44(4):391-396.
 45. Barbosa EM, Francisco AA, Araujo Neto JT, et al. Clinicopathological predictor factors of axillary involvement in patients with metastatic breast cancer in the sentinel lymph node. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010 Mar;32(3):144-9.