

Konu 3

Sentinel Lenf Nodu Navigasyonu ve Lenfatik Haritalama

Dr. Ömer YALKIN, Dr. Salim DEMİRCİ

Sentinel Lenf Nodu

Sentinel lenf nodu; primer tümörden lenfatik drenajı ilk önce alan ve en muhtemel metastaz bölgesi olduğu düşünülen lenf düğümü veya lenf düğümleri olarak tanımlanır. Sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) nodal durumun minimal invaziv bir yöntemle değerlendirilmesine izin verir.

Meme kanseri ve malign melanom başta olmak üzere lenfatik haritalama ve sentinel lenf nodu biyopsisi tedaviyi şekillendiren önemli bir aşama olmuştur (1,2). Mide kanseri için sentinel lenf nodu navigasyon cerrahisi 2000'li yılların başından itibaren rapor edilmeye başlanmıştır. Gastrointestinal sistemde çok yönlü lenfatik akıma bağlı lenf nodu metastazının yaygın ve rastgele olması, skip metastaz ihtimalinin yüksekliği SLNB'nin güvenilirliğini etkilemektedir (3). Bu konuda soliter metastazları retrospektif inceleyen bir çalışmada skip metastaz oranı mide kanserinde %20-30 olduğu bildirilmiştir (4).

Mide Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalama Cerrahisi

Sentinel lenf nodu haritalandırma cerrahisi, öncelikle lenfatik yolları haritalandırmak ve lenfatik drenajı ilk önce alan lenf nod/nodlarının metastaz

teşhisine dayanan minimal invaziv bir cerrahi olarak tanımlanmaktadır. Sentinel lenf nodu haritalandırma cerrahisi fonksiyon koruyucu cerrahinin uygunluğunu belirler ve gereksiz lenf nodu diseksiyonunu önleyebilir. Böylece ilişkili komplikasyonları azaltılabilir ve hastanın uzun dönem yaşam kalitesini iyileştirebilir. Günümüzde erken mide kanseri olgularının çoğu laparoskopik cerrahi ile tedavi edilmekte ve postoperatif morbidite %10-15 ve mortalite oranları ise % 0-1 arasında olduğu büyük retrospektif seriler tarafından bildirilmektedir (5,6).

Erken mide kanseri olan hastalarda, lenf nodu metastazı riski düşüktür. T1 tümörler için %2-18, T2 tümörler için bu oran yaklaşık %20 civarındadır (7). Sentinel lenf nodlarının patolojik durumu tüm bölgesel lenf nodlarının durumunu teorik olarak öngörebilir. SLNB negatif ise gereksiz radikal lenf nodu diseksiyonu önlemek mümkün olabilir. Sonuç olarak sınırlı bir gastrektomi (segmental rezeksiyon veya lokal rezeksiyon) ve sınırlı lenfatik diseksiyon gerçekleştirilebilir. (8)

Ayrıca laparoskopik SLNB ve ESD (Endoskopik Submukozal Diseksiyon) kombinasyonu ilgi çekici bir yöntem olarak tariflenmiştir. ESD kriterlerine uygun hastada yapılan laparoskopik SLNB negatif ise teorik olarak ESD yapmak küratif seçenek olarak bildirilmiştir (9)

kaynaklanan potansiyel riskin olmadığı sonucuna varmıştır (24).

Ryu ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada, SLNB açısından duyarlılığın ancak 4 den fazla lenf bezi toplandığında arttığı bildirilmiştir (25).

Lenfatik istasyonlar midede 5 ana arter boyunca yerleşmişlerdir (26). Bu komplike lenfatik akım sentinel lenf nodu bölgesinin doğru tespitini zorlaştırabilmektedir. Miwa ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada T1 mide kanserli hastaların % 42'sinde tek bir lenfatik bölge, % 47'sinde iki lenfatik bölge ve % 12'sinde üç lenfatik bölge sentinel lenf nodu bölgesi olarak bulunduğu bildirilmiştir. En sık sentinel lenf nodu bulunan iki bölgenin ise sol gastrik arter etrafı ve sağ gastroepiploik arter etrafı olduğu belirtilmiştir (27).

Bugüne kadar, 100'den fazla tek merkezli çalışma erken mide kanseri için sentinel lenf nodu tespit oranı (% 90-100) ve lenf nodu durumunun belirlenmesinin doğruluğu (% 85-100) açısından kabul edilebilir sonuçları göstermiştir (17). 2128 mide kanseri hastası ile ilgili 38 sentinel lenf nodu haritalama çalışmasını içeren yeni geniş çaplı bir meta-analiz, sentinel lenf nodu tespit oranının ve sentinel lenf nodu metastazı tahmininin doğruluğunun sırasıyla % 94 ve % 92 olduğunu göstermiştir (28).

SLNB standardizasyonu her bir merkez için zaman alan bir yöntemdir. Boya tipi, enjeksiyon yolu (submukozal, subserozal), uygulanan boya maddesinin hacminin yetersiz olabilmesi ve zamanlamanın ne kadar olacağı prosedürün tartışmalı noktalarıdır (16).

Ayrıca mide kanseri ile SLNB'nin kabul edilen bir strateji haline geldiği meme kanseri ve malign melanom arasında derin bir fark vardır. Nihai patoloji intraoperatif frozen kesit analizinde görüldüğü farklı ise yapılacak olan ikinci cerrahinin çok daha morbid ve mortal olması mide kanseri hastaları için daha büyük riskler taşımaktadır. Tüm bu nedenlerden dolayı erken mide kanseri için sentinel lenf nodu haritalamasının kullanımı en iyi şekilde araştırılmaya devam etmekte ve klinik çalışmalarla sınırlı tutulmalıdır.

Sonuç olarak dikkatli bir doğrulama için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmasına rağmen,

sentinel lenf nodu navigasyonuna dayanan cerrahi tedavi morbiditeyi azaltmak ve mide fonksiyonlarını korumak adına umut verici bir strateji olabilir. Bununla birlikte, bu yeni teknolojiler erken mide kanserinde sentinel lenf nodu haritalama prosedürlerinde devrim yaratabilir.

Kaynaklar

1. Angeles CV, Kang R, Shirai K, et al. Meta-analysis of completion lymph node dissection in sentinel lymph node-positive melanoma. *Br J Surg*. 2019 May;106(6):672-681. doi: 10.1002/bjs.11149. Epub 2019 Mar 26.
2. Bromham N, Schmidt-Hansen M et al. Axillary treatment for operable primary breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 4;1:CD004561. doi:10.1002/14651858.CD004561.pub3.
3. Siewert JR, Sendler A. Potential and futility of sentinel node detection for gastric cancer. *Recent Result Cancer Res* 2000;157:259-269.
4. Kosaka T, Ueshige N, Sugaya J, et al. Lymphatic routes of the stomach demonstrated by gastric carcinomas with solitary lymph node metastasis. *Surg Today* 1999;29:695-700.
5. Kitano S, Shiraishi N, Uyama I, et al. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early gastric cancer in Japan. *Ann Surg* 2007;245:68-72.
6. Kim MC, Kim W, Kim HH, et al. Risk factors associated with complication following laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer: A large-scale Korean multicenter study. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2692-2700.
7. Sasako M, McCulloch P, Kinoshita T, et al. New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer. *Brit J Surg* 1995;82:346-351.
8. Takeuchi H, Kitagawa Y. Sentinel lymph node biopsy in gastric cancer. *The Cancer Journal*, 2015;21(1), 21-24.
9. Mayanagi S, Takeuchi H, Kamiya S, et al. Suitability of sentinel node mapping as an index of metastasis in early gastric cancer following endoscopic resection. *Ann Surg Oncol*. 2014;21:2987-93.
10. International Union Against Cancer[UICC] TNM Classification, 6th edition
11. Fujimura T, Fushida S, Tsukada T, et al. A new stage of sentinel node navigation surgery in early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2015;18:210-217.
12. Mitsumori N, Nimura H, Takahashi N, et al. Sentinel lymph node navigation surgery for early stage gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014;20:5685-5693.

13. Yashiro M, Matsuoka T. Sentinel node navigation surgery for gastric cancer: Overview and perspective. *World J Gastrointest Surg* 2015;7:1-9.
14. Tajima Y, Murakami M, Yamazaki K, et al. Sentinel node mapping guided by indocyanine green fluorescence imaging during laparoscopic surgery in gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:1787-93.
15. Lee JH, Ryu KW, Kim CG, et al. Sentinel node biopsy using dye and isotope double tracers in early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2006;13:1168-1174.
16. Kitagawa Y, Takeuchi H, Takagi Y, et al. Sentinel node mapping for gastric cancer: a prospective multi-center trial in Japan. *J Clin Oncol*. 2013;31:3704-10.
17. Takeuchi H, Kitagawa Y. New sentinel node mapping technologies for early gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:522-32.)
18. Miyashiro I, Hiratsuka M, Sasako M, et al. High false-negative proportion of intraoperative histological examination as a serious problem for clinical application of sentinel node biopsy for early gastric cancer: final results of the Japan Clinical Oncology Group multicenter trial JCOG0302. *Gastric Cancer* 2014;17:316-323.
19. Fujimura T, Fushida S, Tsukada T, et al. A new stage of sentinel node navigation surgery in early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2015;18:210-217.
20. Shimizu Y, Takeuchi H, Sakakura Y, et al. Molecular detection of sentinel node micrometastases in patients with clinical N0 gastric carcinoma with real-time multiplex reverse transcription-polymerase chain reaction assay. *Ann Surg Oncol* 19:469-477, 2012
21. Park JY, Kim YW, Ryu KW, et al. Assessment of laparoscopic stomach preserving surgery with sentinel basin dissection versus standard gastrectomy with lymph adenectomy in early gastric cancer-A multicenter randomized phase III clinical trial (SENorITA trial) protocol. *BMC Cancer*. 2016;16:340
22. Takeuchi H, Kitagawa Y. Is lymphadenectomy a predictor or savior for patients with gastric cancer? *Ann Surg Oncol*. 2010 May;17(5):1257-8. doi: 10.1245/s10434-010-0942-2.
23. Aikou T, Kitagawa Y, Kitajima M, et al. Sentinel lymph node mapping with GI cancer. *Cancer Metastasis Rev* 2006;25:269-277.
24. Park SS, Ryu JS, Min BW, et al. Impact of skip metastasis in gastric cancer. *A NZ J Surg* 2005;75:645-9.
25. Ryu KW, Eom BW, Nam BH, et al. Is the sentinel node biopsy clinically applicable for limited lymphadenectomy and modified gastric resection in gastric cancer? A meta-analysis of feasibility studies. *J Surg Oncol* 2011;104:578-584.
26. Kinami S, Fujimura T, Ojima E, et al. PTD classification: proposal for a new classification of gastric cancer location based on physiological lymphatic flow. *Int J Clin Oncol*. 2008;13:320-9.
27. Miwa K, Kinami S, Ajisaka H, et al. Lymphatic basin dissection and function-preserving limited gastrectomy for early-stage gastric carcinoma. *Nippon Geka Gakkai Zasshi (J Jpn Surg Soc)* 2005;106:280-5.
28. Wang Z, Dong ZY, Chen JQ, et al. Diagnostic value of sentinel lymph node biopsy in gastric cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2012;19:1541-50.