

DOI: 10.4274/jarem.galenos.2021.73745

J Acad Res Med 2021;11(3):269-76

Meme Kanserli Hastalarda Aksiller Evrelemede Preoperatif Ultrasonografi ve Ultrasonografi Eşliğinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Reliability of Preoperative Ultrasonography and Ultrasonography-guided Fine Needle Aspiration Biopsy in Axillary Staging in Patients With Breast Cancer

Emine Yıldırım¹, Zekeriya Pelen², Murat Keçin¹, Neşe Uçar³, Yasemin Kayadibi⁴, Özgecan Gündoğar⁵

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵Bahçelievler Devlet Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Yıldırım E, Pelen Z, Keçin M, Uçar N, Kayadibi Y, Gündoğar Ö. Evaluation of the Reliability of Preoperative Ultrasonography and Ultrasonography-guided Fine Needle Aspiration Biopsy in Axillary Staging in Patients with Breast Cancer. J Acad Res Med 2021;11(3):269-76

ÖZ

Amaç: Çalışmamızın amacı meme kanseri tanısı ile aksiller ultrasonografi (AUS) ve ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (US-İİAB) yapılan hastalarda bu yöntemlerin doğruluğunu değerlendirerek klinik olarak aksillanın negatif olduğu hasta grubunda sentinal lenf nodu biyopsisi (SLNB) ve/veya aksiller lenf nodu diseksiyonunun ihmal edilebileceği bir grup olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntemler: Çalışmaya Ocak 2013-Nisan 2020 tarihleri arasında meme kanseri tanısı ile AUS ile değerlendirilen ve şüpheli lenf noduna US-İİAB yapılan hastalar dahil edilmiş, tedaviye neoadjuvan kemoterapi (NAK) ile başlanan hastalar çalışmadan dışlanmıştır. AUS ve US-İİAB'nin sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve doğruluğu hesaplanıp bunu etkileyen faktörler değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 51,1±10,76 idi. Ortalama tümör boyutu 18,84±9,87 mm olarak bulundu. AUS ile görüntüleme benign olduğu düşünülen 95 hastanın 14'ünde (%14,74) final patolojik değerlendirmede makrometastaz görülürken, şüpheli veya malign görüntü özelliklerine sahip 20 hastanın 8'inde (%40) final patolojide makrometastaz mevcuttu. US-İİAB ile aksiller metastaz düşünülen hastalar NAK'ye yönlendirilip çalışmadan dışlandıkları için US-İİAB ile değerlendirilip metastaz düşünülmeyen 25 hasta çalışmaya dahil edildi ve başlangıçta İİAB ile metastaz düşünülmeyen bu hastaların 8'inde (%32) final patolojide makrometastaz saptandı. US sensitivite %36,36, spesifisite: %87,10, PPD: %40, NPD: %85,26 ve doğruluk: %77,39 iken, US-İİAB için spesifisite: %100, NPD: %68,00 ve doğruluk: %68 idi. Palpe edilen lenf nodu varlığı yalnızca pozitiflik üzerine etkili bir faktör olarak değerlendirildi (p<0,05).

Sonuç: Deneyimli kişilerce uygulanan AUS ve US-İİAB aksiller hastalığı dışlamada değerli bir yöntemdir. Ancak günümüz şartlarında aksillayı değerlendirmek için SLNB yapılması halen standart yöntem olarak kalmaya devam etmektedir.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, aksiller ultrasonografi, ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi

ABSTRACT

Objective: Our study aimed to evaluate the accuracy of axillary ultrasonography (AUS) and ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy (US-FNAB) methods in patients diagnosed with breast cancer. In addition, to investigate the group that does not need sentinel lymph node biopsy (SLNB) and/or axillary lymph node dissection among the clinically negative axilla patients.

ORCID IDs of the authors: E.Y. 0000-0003-2733-402X; Z.P. 0000-0001-6968-4808; M.K. 0000-0002-0596-2386; N.U. 0000-0003-2233-4338;

Y.K. 0000-0003-1590-5382; Ö.G. 0000-0003-3075-6063.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Yasemin Kayadibi,

E-posta: ysmnkayadibi@gmail.com



Geliş Tarihi/Received Date: 28.09.2021 **Kabul Tarihi/Accepted Date:** 23.11.2021

©Telif Hakkı 2021 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2021 by University of Health Sciences Turkey, Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

ABSTRACT

Methods: The patients diagnosed with breast cancer and an AUS scan with US-FNAB to the suspected lymph node between January 2013 and April 2020 were included, and the patients whose treatment started with neoadjuvant chemotherapy were excluded. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPD), negative predictive value (NPD), and accuracy of AUS and US-FNAB were calculated, and the factors affecting were evaluated.

Results: The mean age of the patients in the study was 51.1 ± 10.76 years. The mean tumor size was 18.84 ± 9.87 mm. While 14 of 95 patients (14.74%) considered benign with AUS had macrometastases in the final evaluation. In addition, 8 (40%) of 20 patients with suspicious or malignant image features had macrometastases. Twenty-five patients evaluated with US-FNAB but did not detect metastasis were included. However, 8 (32%) of these patients who were not initially considered for metastasis by FNAB had macrometastases in the final pathology. While US sensitivity was 36.36%, specificity: 87.10%, PPD: 40%, NPV: 85.26%, and accuracy: 77.39%, specificity for US-FNAB was 100%, NPV: 68.00%, and accuracy: 68%. The presence of palpable lymph nodes was observed as a factor in false positivity ($p < 0.05$).

Conclusion: AUS and US-FNAB applied by experienced staff are valuable methods in excluding axillary disease. However, SLNB remains the standard method to evaluate the axilla nowadays.

Keywords: Breast cancer, axillary ultrasonography, ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy

GİRİŞ

Meme kanseri dünya genelinde milyonlarca kadını etkiler. Yapılan araştırmalarda 2020 yılında 2,3 milyon yeni meme kanseri olgusu bildirilmiştir (1). Erken evre tümörlerde moleküler subtip de bağlı olarak tedaviye cerrahi ile başlansa da, lokal ileri evre tümörlerde veya aksiller lenf nodu tutulumu varsa başlangıç tedavisi neoadjuvan kemoterapi (NAK) olmaktadır (2). Tedavi kararını belirlemedeki en etkili faktörler; tümör boyutu, aksiller lenf nodu tutulumu ve moleküler subtipdir. Aksiller lenf nodu tutulumu tedavi seçeneğini etkilemek dışında halen en önemli prognostik faktörlerdendir (3).

Geleneksel yaklaşımda meme kanseri tedavisinde aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND) çok uzun süre kullanılsa da, erken evre ve aksilla klinik negatif meme kanserli hastalarda güncel yaklaşım sentinel lenf nodu biyopsisidir (SLNB) (2,4). ALND ile palpe edilen lenf nodu olan hastaların %70'inde ve palpe edilen lenf nodu olmayan erken evre hastaların %90'ında gereksiz diseksiyon yapıldığı bildirilmiştir (5). Ayrıca aksiller nodal tutulumu değerlendirmek için daha az invaziv bir metot olan SLNB ile nodal tutulum olmadığı anlaşılan hastalarda ALND'nin lenfödem, sinir hasarı ve omuz disfonksiyonu gibi morbiditelerinden kaçınılabılır (6).

Bir yandan görüntüleme tekniklerinin aksiller metastazı saptamada sensitivitesinin yetersiz olduğu düşünülse de diğer yandan son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda aksiller ultrasonografi (AUS) negatif iken SLNB'nin gerekliliği değerlendirilmeye başlanmıştır (7). 2017 yılında yayınlanan bir çalışmada erken evre ($T_{1-2} N_0$) meme kanserli hastalar arasında AUS ile lenf nodu tutulumu düşünülmeden gruptakiler SLNB ve non-SLNB olarak randomize edilmiş ve ortalama 17 aylık takip ile klinik olarak anlamlı aksiller nüks olmadığı görülmüştür (8). Yine benzer şekilde prospektif olarak dizayn edilen ve halen devam eden SOUND çalışmasında ≤ 2 cm, aksilla klinik negatif olup meme koruyucu cerrahi planlanan hastalar SLNB ve non-SLNB olarak randomize edilmiş ve bu çalışma ile preoperatif görüntülemenin aksiller nodal yükü belirleyebileceği düşünülmüştür (9).

Yapılan çalışmalarda preoperatif aksiller nodal yükü belirlemede, sensitivite ve spesifite sırası ile AUS için %56,6-92 ve %81-100

arasında ve ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (US-İİAB) için %39,5-71 ve %95,7-100 arasında bildirilmiştir (10-12).

Ayrıca AUS ve US-İİAB için yalancı negatiflik (YN) oranları da SLNB ile yakın sonuçlar göstermektedir (13).

Bu çalışmaların varlığı gereksiz müdahaleleri önlemek için AUS ve US-İİAB'nin güvenilirliğini tekrar sorgulamamıza neden oldu. Bu amaçla hastanemizde erken meme kanseri tanısı aldıktan sonra AUS ve US-İİAB ile değerlendirilip daha sonra ameliyatta SLNB ve/veya ALND yapılan hastaları karşılaştırarak bu yöntemlerin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve doğruluğunu hesaplamayı, aynı zamanda klinik olarak aksillanın negatif olduğu hasta grubunda SLNB'nin ihmal edilebileceği bir grup olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER**Hasta Grubu**

Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışmada, hastanemizin bağlı bulunduğu Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Komitesi'nden etik kurul onayı alındı (onay numarası: 267 tarih: 05.05.2021). Kimliği gizlenmiş idari verilerin geriye dönük kullanımı nedeniyle hasta bilgilendirilmiş onayına gerek görülmedi. Çalışmaya Ocak 2013-Nisan 2020 tarihleri arasında meme kanseri tanısı aldıktan sonra cerrahi tedavi öncesi AUS ile değerlendirilen ve aksilladaki şüpheli lenf noduna US-İİAB yapılan 115 hasta dahil edildi. Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen ve lokal ileri meme kanseri tanısı ile tedaviye NAK ile başlanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların yaş, fizik muayene (uzman meme cerrahları tarafından yapılan değerlendirme), tıbbi hikaye, meme US bulguları, meme ve aksilla biyopsisi ile final patoloji sonuçları tıbbi kayıtlardan retrospektif olarak derlendi.

Çalışma Tasarımı

Hastalar preoperatif US bulguları, US-İİAB bulguları ve final patoloji sonuçları üzerinden değerlendirildi. Aksiller lenf nodlarının hem US, hem de US-İİAB ile metastaz açısından değerlendirilmesi final patoloji ile karşılaştırılarak sensitivite, spesifite, PPD, NPD, YN, yalancı pozitiflik (YP) ve doğruluk ayrı ayrı hesaplandı ve iki yöntem

bu değerler açısından karşılaştırıldı. US-İİAB ile malign olduğu düşünülen hastalar NAK için yönlendirildiğinden bu grupta sadece sitopatolojik olarak benign tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Görüntüleme Metodu ve Görüntü Analizi

Ultrason muayeneleri, 5-14 MHz lineer dizilimli prob ile Toshiba Aplio 500 yazılım sürümü 6.0 (Toshiba Corporation, Tokyo, Japonya) olan ultrason cihazı kullanılarak meme görüntülemeye 10 yıllık deneyime sahip deneyimli iki radyolog (N.U. ve Y.K.) tarafından yapıldı. Ultrasonografik olarak yapılan değerlendirmede diffüz, ince hipoeoik korteksi (<3 mm) ve santral yağlı hilumu olan hiperekoik lenf nodları benign olarak değerlendirilirken, asimetrik fokal veya diffüz kortikal kalınlığı olan (>3 mm), lobule konturlu, deri altı dokuya göre hipoeoik/aneikoik kortekse sahip veya oblitere olan, ayrıca yağlı hilumu distorsiyone olan ve net görülemeyen lenf nodları şüpheli-malign olarak değerlendirildi (14).

Biyopsi Metodu

AUS ile yapılan değerlendirmede metastaz açısından şüpheli veya malign görünümlü lenf nodlarına aynı radyoloji uzmanları (N.U. ve Y.K.) tarafından US-İİAB uygulandı. US eşliğinde İİAB, 21 G'lik şırınga ile korteksin en kalın veya fokal olarak kalınlaşmış kısmından birkaç kez yapıldı. Sitopatolojik sonuçlar metastaz açısından negatif, atipik sitoloji, pozitif ve yetersiz olarak gruplandırıldı. Atipik sitoloji pozitif gruba dahil edilirken yetersiz olarak değerlendirilen örnek istatistiksel değerlendirmede negatif gruba dahil edildi.

Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi

Tümörün drene olduğu ilk lenf nodu sentinel nod olarak adlandırıldı. AUS bulgularında metastaz düşünülmeyen hastalara ve US-İİAB sonucu benign-yetersiz olarak değerlendirilen hastalara peroperatif SLNB ile değerlendirme yapıpı aksiller diseksiyon kararı yapılan SLNB sonucuna göre belirlendi. SLNB tekniğinde tüm hastalara mavi boya yöntemi ile (isosülfan blue dye) ile görüntüleme tercih edildi. Yöntemde anestezi induksiyonu sonrası; 5 cc %1 isosülfan blue subareolar dokuya enjekte edildikten sonra memeye beş dakika masaj yapıpı ardından meme koruyucu cerrahi yapılan hastalarda aksiller insizyonla, mastektomi yapılan hastalarda ise üst flep kesisi ile aksillaya girilip mavi boyalı lenf nodları ve eğer varsa şüpheli olarak palpe edilen lenf nodları çıkartılarak histopatolojik olarak değerlendirildi. Peroperatif yapılan değerlendirmede SLNB sonucunda aksiller metastaz düşünülen hastalara ve isosülfan blue enjeksiyonu sonrası aksillada mavi boyalı lenf nodu bulunamayan hastalara aksiller metastazı atlamamak için ALND yapıldı.

Histopatolojik Değerlendirme

Histopatolojik değerlendirme final patoloji sonucu üzerinden yapıldı. İncelemede tüm sentinel lenf nodları formalinde fikse edilip ikiye bölündü ve parafine gömüldü. 50-150 µm aralıklar ile minimum 6 seviye kesildi. Patolojik değerlendirme hemotoksilen-eosin ve immünohistokimyasal boyama ile yapıldı. Memerezeksiyon materyallerinin histopatolojik değerlendirilmesi en büyük tümör

çapı, histopatolojik tanı, histolojik derece, östrojen, progesteron, Ki-67 ve insan epidermal büyüme faktör reseptörü-2 (HER-2) durumları açısından incelendi. Histolojik derece belirlenmesinde Bloom-Richardson sistemi Nottingham modifikasyonu kullanıldı. Tümör evresi 2017 AJCC Kanseri Evreleme Kılavuzu 8. baskısına ve 2019 CAP Kılavuzu'na göre değerlendirildi (15,16).

Aksilla için yapılan değerlendirmede makrometastaz varlığı pozitif kabul edilirken, benign histopatolojik özellikteki lenf nodları, makrometastaz saptanmayan olgular, mikrometastaz ve izole tümör hücresi varlığı negatif olarak değerlendirildi. Ancak negatif kabul edilen olguda mikrometastaz varlığı ayrıca belirtildi. Metastatik lenf nodunun boyutu ve çapı değerlendirmeye dahil edildi.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normallik kontrolü Shapiro-Wilk ile değerlendirilmiştir. US'nin final patoloji sonucuna göre elde edilen doğru pozitif, doğru negatif, yanlış pozitif ve yanlış negatif kararlarına göre yaş ve tümör boyutu için verilerin normalliğine bağlı olarak One-Way ANOVA ve Kruskal-Wallis testleri uygulanmıştır. US-İİAB'nin final patoloji sonucuna göre elde edilen doğru negatif ve yanlış negatif kararlarına göre yaş ve tümör boyutu için verilerin normalliğine bağlı olarak Student's t-test, Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde ise chi-square test (Pearson chi-square) ve Fisher's exact test kullanılmıştır. US ve US-İİAB'nin final patoloji sonucuna göre diagnostik değerlerinin incelenmesinde sensitivite, spesifisite, PPD, NPD ve doğruluk değerleri hesaplanmıştır.

BULGULAR

Çalışma, dahil etme kriterlerine sahip 115 meme kanserli hasta üzerinden yapıldı. Tüm hastalar AUS ile değerlendirilmiş ve 25 hastaya US-İİAB yapılmıştı. Hastaların ortalama yaşı 51,1±10,76 olarak hesaplandı. Ortalama tümör boyutu 18,84±9,87 mm idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 15'inde (%13,04) aksillada palpe edilen lenf nodu vardı. Hastalara ait demografik veriler ve tümör özellikleri Tablo 1 ile gösterildi.

AUS ve US-İİAB ile Değerlendirme Sonuçları

AUS ile yapılan değerlendirmede hastaların 95'inde (%82,60) aksiller lenf nodları benign (negatif) olarak değerlendirilmiş, 20 hastada (%17,40) şüpheli ve malign özellikte lenf nodu görülmüştü. US ile aksiller lenf nodları benign olarak değerlendirilen 95 hastanın 81'inde (%85,26) final patolojide negatif idi [72'sinde (%75,79) benign histopatolojik bulgular, 9 hastada (%9,47) mikrometastaz mevcuttu]. US ile aksiller lenf nodları benign olarak değerlendirilen 95 hastanın 14'ünde (%14,74) ise final değerlendirmede aksiller metastaz saptandı. US ile şüpheli veya malign görüntü özelliklerine sahip 20 hastanın 8'inde (%40) final patolojide makrometastaz varken ve 12'sinde final patoloji negatif idi [2'sinde (%10) mikrometastaz ve 10'unda (%50) benign histopatolojik bulgular]. US ve ek olarak manyetik rezonans görüntüleme ile şüpheli olarak değerlendirilen 25 (21,73%) hastaya US-İİAB ile örneklemeye yapılmıştı. US-İİAB ile malign olarak

değerlendirilen hastalar NAK'ye yönlendirilmiş ve biyopsi yapıp preoperatif histopatolojik değerlendirme ile benign olduğu düşünülen 25 hastanın final patoloji değerlendirmesi yapıldığında, 8'inde (%32) makrometastaz saptanırken, 17 (%68) hasta final

Tablo 1. Hastalara ait demografik veriler ve tümör özellikleri

Hasta özellikleri	Ortalama ± SS (min-maks)
Yaş (yıl)	51,1±10,76 (25-80)
Tümör boyutu (mm)	18,84±9,87 (5-60)
ALN boyutu (mm)	13,17±7,18 (0-34)
Tümöre ait özellikler	n (%)
Tümör yerleşimi	
Üst dış kadran	59 (51,3)
Alt dış kadran	16 (13,9)
Üst iç kadran	19 (16,5)
Alt iç kadran	14 (12,2)
Merkezi	0 (0)
Multisentrik	7 (6,1)
Tümör tipi	
İnvazif duktal kanser	79 (68,7)
İnvazif lobuler kanser	12 (10,4)
Diğerleri	24 (20,9)
Moleküler subtip	
Luminal A	55 (47,8)
Luminal B	46 (40)
HER-2 zengin	6 (5,2)
Üçlü negatif	8 (7)
T-evresi	
T _{is}	0 (0)
T ₁	68 (59,6)
T ₂	43 (37,7)
T ₃	3 (2,6)
T ₄	0 (0)
Tümör derecesi	
G1	14 (12,6)
G2	74 (66,7)
G3	23 (20,7)
Aksiller US	
Benign	95 (82,6)
Malign	20 (17,4)
US-İİAB	
Malign	25 (21,7)
Final patoloji	
Benign	82 (71,3)
Mikrometastaz	11 (9,6)
Makrometastaz	22 (19,1)
SS: standart sapma US: ultrasonografi, US-İİAB: ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi, HER-2: insan epidermal büyüme faktör reseptör 2, min: minimum, maks: maksimum	

patolojide negatif olarak değerlendirilmişti [14 (%56) hastada benign histopatolojik bulgular ve 3 (%12) hastada mikrometastaz]. US-İİAB sonrası hiçbir hastada komplikasyon görülmemişti. US ve US-İİAB için sensitivite, spesifisite, PPD, NPD ve doğruluk oranları Tablo 2 ile gösterildi.

Tedavi üzerine etkisi açısından sonuçları değerlendirirsek, US ile metastaz düşünülmeyen hastaların %14,74'ünde metastaz saptanmış, US-İİAB ile benign olarak tanı alan hastaların ise %32'sinde final patoloji malign olarak değerlendirilmişti.

Final patoloji ile US ve final patoloji ile US-İİAB arasında doğruluğu etkileyen faktörlere baktığımızda; palpe edilen lenf nodu varlığında hem gerçek pozitiflik (GP), hem de YP lenf nodu palpe edilmeyen hastalara göre daha yüksek oranda, gerçek negatiflik (GN) ise daha düşük oranda saptanmıştı (p<0,05). GP hastalarda tümör boyutları YP ve GN olanlara kıyasla daha yüksek gözlenmişti (p<0,05). Tümör boyutu ve aksillada palpe edilen lenf nodu olması YN üzerine etkili faktörlerdi. Bulgular Tablo 3, 4 ile gösterildi.

TARTIŞMA

ALND uygulamalarından sonra 1991 yılında Giuliano ve ark. (17) tarafından SLNB'nin uygulanmaya başlaması büyük bir gelişme olarak yorumlanmıştır ve zamanla SLNB N₀ meme kanserli hastalarda bölgesel lenfatik değerlendirme için standart olmuştur (18).

Yapılan çalışmalara baktığımızda aksiller hematoma, lenfödem, omuz hareket kısıtlılığı ve parestezi gibi postoperatif yan etkilerin SLNB uygulanan grupta ALND yapılan gruba göre daha az görüldüğü bildirilmiştir (19,20). Yine de SLNB tamamen masum bir yöntem değildir. YN oranı genel olarak %10'un altında olarak bildirilen bu yöntemde hastaya ikinci bir ameliyat gerekliliği ortaya çıkmaktadır (21,22). Ayrıca hastaneye yatış gerekmekte ve postoperatif dönemde enfeksiyon, lenfödem, seroma, sinir hasarı ve omuz hareket kısıtlılığı ALND'ye göre daha az da olsa görülebilmektedir (23).

Aksiller diseksiyon sonrası SLNB'nin doğruluğunu değerlendiren bir çalışmada doğruluk %96,9, sensitivite %91,2, spesifisite %100 ve YN %8,8 olarak bulunmuştur (19).

Giderek daha az invaziv metotların uygulanmaya konması, SLNB için de US-İİAB'nin alternatif olarak değerlendirilmesi düşüncesini akla getirir. AUS ve US-İİAB hastaneye yatış gerektirmeyen, ucuz ve morbiditesi düşük yöntemlerdir ancak doğruluğu yüksek oranda işlemleri yapan kişinin tecrübesine bağlıdır.

Meme kanserinde AUS ve US-İİAB'nin güvenilirliğini değerlendirmek için güncel literatürü incelediğimizde; Chowdhury ve ark. (13) >50 yaş, primer meme lezyonu <1,5 cm östrojen reseptörü pozitif ve HER-2 reseptörü negatif hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada AUS'un YN oranını %10,7 olarak bularak bunun SLNB ile benzer olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmada AUS'nin aksiller hastalığı dışlamadaki sensitivitesi %89,3 olarak bulunmuştur (13).

Tablo 2. US ve US-İİAB için sensitivite, spesifisite, PPD, NPD ve doğruluk oranları

İstatistik	US için diagnostik güç	US-İİAB için diagnostik güç
Sensitivite	36.36 (17.20-59.34)	0.00 (0.00-36.94)
Spesifisite	87.10 (78.5-93.15)	100.00 (80.49-100.00)
Pozitif prediktif değer	40.00 (23.69-58.88)	-
Negatif prediktif değer	85.26 (80.69-88.90)	68.00 (68.00-68.00)
Doğruluk	77.39 (68.65-84.67)	68.00 (46.50-85.05)

US: ultrasonografi, US-İİAB: ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi, PPD: pozitif prediktif değer NPD: negatif prediktif değer

Tablo 3. US ile görüntülemelerde final patolojinin doğruluğunu etkileyen faktörler

	US & final patoloji								Toplam		
	GP		YP		YN		GN		n	%	p1
	n	%	n	%	n	%	n	%			
ER											
Yok	0	0,0	2	13,3	0	0,0	13	86,7	15	13,0	0,253
Var	8	8,0	10	10,0	14	14,0	68	68,0	100	87,0	
PR											
Yok	2	7,7	5	19,2	0	0,0	19	73,1	26	22,6	0,084
Var	6	6,7	7	7,9	14	15,7	62	69,7	89	77,4	
HER-2											
Yok	7	6,7	11	10,6	12	11,5	74	71,2	104	90,4	0,91
Var	1	9,1	1	9,1	2	18,2	7	63,6	11	9,6	
Moleküler subtip											
Luminal A	4	7,3	5	9,1	7	12,7	39	70,9	55	47,8	0,893
Luminal B	4	8,7	5	10,9	7	15,2	30	65,2	46	40,0	
HER-2 zengin	0	0,0	1	16,7	0	0,0	5	83,3	6	5,2	
Üçlü negatif	0	0,0	1	12,5	0	0,0	7	87,5	8	7,0	
PLN											
Yok	1	1,1	5	5,3	14	14,7	75	78,9	95	82,6	<0,001
Var	7	35,0	7	35,0	0	0,0	6	30,0	20	17,4	
Tümör derecesi											
Düşük	0	0,0	1	7,1	3	21,4	10	71,4	14	12,6	0,783
Orta	7	9,5	7	9,5	8	10,8	52	70,3	74	66,7	
Yüksek	1	4,3	3	13,0	3	13,0	16	69,6	23	20,7	
Tümör yerleşimi											
Üst dış	4	6,8	7	11,9	8	13,6	40	67,8	59	51,3	0,777
Alt dış	0	0,0	0	0,0	3	18,8	13	81,3	16	13,9	
Üst iç	1	5,3	3	15,8	1	5,3	14	73,7	19	16,5	
Alt iç	2	14,3	1	7,1	2	14,3	9	64,3	14	12,2	
Multisentrik	1	14,3	1	14,3	0	0,0	5	71,4	7	6,1	
	Ortalama ± SS		Ortalama ± SS		Ortalama ± SS		Ortalama ± SS		Ortalama ± SS		p2
Yaş (yıl)	51,63±8,38		48,67±9,44		50,43±9,73		51,53±11,4		51,1±10,76		0,849
Tümör boyutu (mm)	32,13±10,6		20±17,94		22,36±7,15		18,84±9,87		20,31±11,14		0,011*

Değerlendirme satır yüzdeleri üzerinden yapıldı. p1: chi-square test, p2: One-Way ANOVA (*Kruskal-Wallis test), US: ultrasonografi, ER: östrojen reseptörü, PR: progesteron reseptörü, HER-2: insan epidermal büyüme faktörü reseptör-2, PLN: palpe edilen lenf nodu, GP: gerçek pozitif, GN: gerçek negatif, YP: yalancı pozitif, YN: yalancı negatif, SS: standart sapma

Tablo 4. US-İİAB ile değerlendirmede final patolojinin doğruluğunu etkileyen faktörler

	US-İİAB & final patoloji				Total		
	YN		GN		n	%	p1
	n	%	n	%			
ER							
Yok	0	0,0	3	100,0	3	12,0	0,527*
Var	8	36,4	14	63,6	22	88,0	
PR							
Yok	2	25,0	6	75,0	8	32,0	1,00*
Var	6	35,3	11	64,7	17	68,0	
HER-2							
Yok	7	30,4	16	69,6	23	92,0	1,00*
Var	1	50,0	1	50,0	2	8,0	
Moleküler subtip							
Luminal A	4	33,3	8	66,7	12	48,0	0,633
Luminal B	4	40,0	6	60,0	10	40,0	
Her-2 zengin	0	0,0	1	100,0	1	4,0	
Üçlü negatif	0	0,0	2	100,0	2	8,0	
PLN							
Yok	1	14,3	6	85,7	7	28,0	0,362*
Var	7	38,9	11	61,1	18	72,0	
Tümör derecesi							
Düşük	0	0,0	1	100,0	1	4,2	0,563*
Orta	7	38,9	11	61,1	18	75,0	
Yüksek	1	20,0	4	80,0	5	20,8	
Tümör yerleşimi							
Üst dış	4	28,6	10	71,4	14	56,0	0,858
Üst iç	1	25,0	3	75,0	4	16,0	
Alt iç	2	50,0	2	50,0	4	16,0	
Multisentrik	1	33,3	2	66,7	3	12,0	
	Ortalama ± SS		Ortalama ± SS		Ortalama ± SS		p²
Yaş (yıl)	51,63±8,38		50,18±11,25		51,1±10,76		0,75
Tümör boyutu (mm)	32,13±10,6		19,82±14,93		20,31±11,14		0,002*

Değerlendirme satır yüzdeleri üzerinden yapıldı. p1: chi-square test (*Fisher's exact test), p2: Student's t-test (*Mann-Whitney U test), US-İİAB: ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi, SS: standart sapma, ER: östrojen reseptörü, PR: progesteron reseptörü, HER-2: insan epidermal büyüme faktörü reseptör-2, PLN: palpe edilen lenf nodu, GN: gerçek negatif, YN: yalancı negatif

Ancak bu çalışmanın aksine meme kanseri tanısı ile ameliyat edilen hastalarda AUS ve US-İİAB'nin doğruluğunu değerlendiren bir başka çalışmada US ve US-İİAB için YN %42,4 bulunmuş ve final patolojide aksillada sadece tek lenf nodu metastazı olan hastalarda bu oranın %57,6'ya çıktığı gösterilmiştir. Aynı çalışmanın sonuçlarına göre, östrojen reseptörü pozitif hastalarda YN daha yüksek bulunmuştur (24).

Park ve ark. (10) 382 hastayı değerlendirdikleri çalışmada AUS'nin aksiller metastazı öngörmede sensitivitesi %56,6, spesifitesi %81,0, PPD %60,3, NPD %78,5 ve doğruluğu %72,8 olarak hesaplanmıştır. US-İİAB için ise sensitivite, spesifite, PPD, NPD ve doğruluk oranları sırası ile %39,5, %95,7, %82,3, %75,6 ve %76,7 olarak

bulunmuştur. Beklenenin aksine US-İİAB'nin sensitivitesinin düşük olma sebebi, yetersiz sitoloji olarak değerlendirilen grupta final patolojide metastaz saptanması olarak belirtilmiştir. Çalışmada US-İİAB ile metastaz saptanan hastalar değerlendirildiğinde, hastaların %16,2'sinde preoperatif evreleme için gereksiz yapılacak SLNB'den kaçınılabileceği vurgulanmıştır. Çalışmada palpe edilen ve palpe edilmeyen tümörlü hastalar karşılaştırılarak, palpe edilen tümöre sahip hastaların olduğu grupta sensitivite daha yüksek olsa da iki grup arasında istatistiksel olarak sensitivite ve spesifite için fark olmadığı gösterilmiştir (10).

Baruah ve ark.'nın (25) yaptıkları çalışmada final patolojide aksiller lenf nodunda metastaz saptanan hastaların %28,5'inde ve tüm

hastaların %7,8'inde US-İİAB ile preoperatif tanı konulduğu ve bu hastalarda SLNB'den kaçınıldığı bildirilmiştir. Çalışmada US-İİAB'nin sensitivite, spesifite, PPD, NPD ve doğruluk oranları sırasıyla %28,5, %100, %100, %78,8 ve %80,5 olarak bulunmuştur (25).

Benzer bir çalışmada Van Rijk ve ark. (26) preoperatif AUS ve şüpheli lenf nodlarına yapılan US-İİAB sonuçlarını değerlendirmişler, AUS ile US-İİAB'nin sensitivitesini %35 ve %62, spesifitesini %82 ve %99 olarak bulmuşlardır. Çalışmanın sonucunda hastaların %8'inde preoperatif SLNB yapılmadan metastazın tanınabileceği ve hastaların NAK'ye yönlendirilebileceğini savunmuşlardır (26). Ancak hastanemizde güncel kılavuzlara uygun olarak bu uygulama tercih edilmemektedir ve SLNB NAK öncesi yapılmayıp US-İİAB sonucuna göre NAK planlanmaktadır (27).

Houssami ve ark. (28) meta analizlerinde US-İİAB'nin aksiller hastalığı öngörmedeki sensitivitesini %79,6, spesifitesini %98,3 ve PPD %97,1 olarak hesaplamışlardır ve US-İİAB'nin aksiller lenf nodunun değerlendirilmesindeki doğruluğunun çok iyi olduğunu belirtmişlerdir.

Singh ve ark.'nın (5) AUS ve US-İİAB'nin doğruluğunu değerlendirmek için yaptıkları prospektif çalışmanın sonuçlarında; AUS ve US-İİAB için sensitivite, spesifite, PPD, NPD ve doğruluk oranlarını sırası ile %61,5-83, %75,6-100, %69,5-100, %68,5-72,6 ve %69-88,1 olarak hesaplanmıştır. Çalışmada hastaların %24'üne US-İİAB ile metastaz kanıtlandıysa SLNB yapılmadan direk ALND yapılabileceğini göstermişlerdir (5).

Gurleyik ve ark.'nın (29) aksillanın klinik olarak negatif olduğu hastaları değerlendirdikleri çalışmada ise, US-İİAB ile aksiller lenf nodu metastazı saptanan hastalara direk ALND uygulanmıştır ve YN US için %23,7 ve US-İİAB için %31,8 olarak bulunmuştur.

Yapılan çoğu çalışma US-İİAB ile lenf nodu metastazı saptanan hastaların ne kadarında preoperatif evreleme için gereksiz SLNB yapıldığı ve bundan ne kadar kaçınılabileceğini değerlendirmeye yöneliktir. Ancak güncel durumda US-İİAB ile aksiller metastaz tanımlanan hastaların büyük bir kısmında tedaviye NAK ile başladığından odaklanmamız gereken US-İİAB ile metastaz saptanmayan hastaların ne kadarında preoperatif aksillaya cerrahi müdahaleden (SLNB/ALND'den) kaçınılabileceği sorusu yani US-İİAB'nin aksiller hastalığı dışlamadaki sensitivitesi olmalıdır.

Bizim araştırmamızda olduğu gibi Fayyaz ve Niazi (30) NAK alan hastaları değerlendirmeye katmadan yaptıkları araştırmada sensitivite, spesifite, PPD, NPD ve doğruluk oranlarını US-İİAB için sırası %77,22, %92,59, %91,04, %80,65 ve %85,0 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda sensitivite, spesifite, PPD, NPD ve doğruluk AUS için sırası ile %36,36, %87,10, %40,00, %85,26 ve %77,39 bulundu. US-İİAB için ise spesifite %100, NPD ve doğruluk %68,00 olarak hesaplandı. Preoperatif US ile metastaz olmadığı düşünülen hastaların %85,26'sında ve US-İİAB ile metastaz saptanmayan hastaların %68'inde final patoloji ile de metastaz saptanmadı. Ancak US ile metastaz düşünülmeyen hastaların %14,74'ünde ve US-İİAB ile metastaz saptanmayan hastaların %32'sinde final patolojide metastaz olduğu görüldü. Palpe edilen lenf nodu varlığı YP üzerine etkili idi.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın limitasyonu, tek merkezli olup sınırlı sayıda hasta içermesidir. Ayrıca preoperatif değerlendirmede aksiller metastaz düşünülen hastalarda tedaviye NAK ile başladığı için değerlendirme daha çok metastaz saptanmamış hastalar üzerinden yürütülmüştür. NAK alan hastalarda tedavi sonrası kemoterapi yanıtına bağlı olarak aksiller lenf nodlarındaki tutulum değişebileceği için değerlendirmeye dahil edilmemiştir. Ayrıca meme ve aksillanın fizik muayene ile değerlendirilmesi subjektif bir yöntemdir.

SONUÇ

Deneyimli kişilerce uygulanan AUS ve US-İİAB aksiller hastalığı dışlamada, meme kanserinin preoperatif değerlendirilmesinde ve tedavi planının yapılmasında değerli bir yöntemdir. Ancak AUS ve US-İİAB'nin negatif olması SLNB'den kaçınmayı sağlayacak doğruluğa ulaşmamıştır. Yine de yakın dönemde özellikle meme koruyucu cerrahi yapıp radyoterapi planlanacak belli hasta gruplarında AUS ve US-İİAB ile değerlendirme aksillaya cerrahi girişimi ortadan kaldırabilir.

Teşekkür: Sayın Asena Ayça Özdemir'e bu makaleye yaptığı yardım ve katkılardan dolayı teşekkür ederiz.

Etik Komite Onayı: Bu retrospektif çalışma Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden Etik Kurul onayı alınmasını takiben gerçekleştirildi (onay numarası: 267, tarih: 05.05.2021).

Hasta Onamı: Kimliği gizlenmiş idari verilerin geriye dönük kullanımı nedeniyle hasta bilgilendirilmiş onayına gerek görülmedi.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazar Katkıları: Cerrahi ve Medikal Uygulama - E.Y., M.K., N.U., Y.K.; Konsept - E.Y.; Dizayn - E.Y., Ö.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - E.Y., Z.P.; Analiz ve/veya Yorum - E.Y., N.U.; Literatür Taraması - E.Y., Z.P.; Yazıyı Yazan - E.Y., Y.K.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Acknowledgement: We would like to thank Ms. Asena Ayça Özdemir for her help and contribution to this article.

Ethics Committee Approval: In this retrospective study, ethics committee approval, was obtained from the Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital Ethics Committee, to which our hospital is affiliated (approval number: 267 and date: 05/05/2021).

Informed Consent: Informed consent was not required due to retrospective use of anonymized administrative data.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Author Contributions: : Surgical and Medical Practices - E.Y., M.K., N.U., Y.K.; Concept - E.Y.; Design - E.Y., Ö.G.; Data Collection and/or Processing - E.Y., Z.P.; Analysis and/or Interpretation - E.Y., N.U.; Literature Search - E.Y., Z.P.; Writing - E.Y., Y.K.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries *CA Cancer J Clin*. 2021; 71: 209-49.
- Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. ESMO Guidelines Committee early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2019; 30: 1194-220.
- Soerjomataram I, Louwman MW, Ribot JG, Roukema JA, Coebergh JW. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 107: 309-30.
- Bromham N, Schmidt-Hansen M, Astin M, Hasler E, Reed MW. Axillary treatment for operable primary breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: CD004561. doi: 10.1002/14651858.CD004561.pub3
- Singh R, Deo SVS, Dhamija E, Mathur S, Thulkar S. To evaluate the accuracy of axillary staging using ultrasound and ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology (USG-FNAC) in early breast cancer patients—a prospective study. *Indian J Surg Oncol* 2020; 11: 726-34.
- Schulze T, Mücke J, Markwardt J, Schlag PM, Bembek A. Long-term morbidity of patients with early breast cancer after sentinel lymph node biopsy compared to axillary lymph node dissection. *J Surg Oncol* 2006; 93: 109-19.
- Manca G, Rubello D, Tardelli E, Giammarile F, Mazzarri S, Boni G, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: indications, contraindications, and controversies. *Clin Nucl Med* 2016; 41: 126-33.
- Cyr AE, Tucker N, Ademuyiwa F, Margenthaler JA, Aft RL, Eberlein TJ, et al. Successful completion of the pilot phase of a randomized controlled trial comparing sentinel lymph node biopsy to no further axillary staging in patients with clinical T1-T2 N0 breast cancer and normal axillary ultrasound. *J Am Coll Surg* 2016; 223: 399-407.
- Gentilini O, Veronesi U. Abandoning sentinel lymph node biopsy in early breast cancer? A new trial in progress at the European Institute of Oncology of Milan (SOUND: sentinel node vs observation after axillary UltraSound). *Breast* 2012; 21: 678-81.
- Park SH, Kim MJ, Park BW, Moon HJ, Kwak JY, Kim EK. Impact of preoperative ultrasonography and fine-needle aspiration of axillary lymph nodes on surgical management of primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 738-44.
- Moore A, Hester M, Nam MW, Brill YM, McGrath P, Wright H, et al. Distinct lymph nodal sonographic characteristics in breast cancer patients at high risk for axillary metastases correlate with the final axillary stage. *Br J Radiol* 2008; 81: 630-6.
- Holwitt DM, Swatske ME, Gillanders WE, Monsees BS, Gao F, Aft RL, et al. 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: 477-82.
- 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; 17: 578-80.
- Fidan N, Ozturk E, Yucesoy C, Hekimoglu B. Preoperative Evaluation of axillary lymph nodes in malignant breast lesions with ultrasonography and histopathologic correlation. *J Belg Soc Radiol* 2016; 100: 58.
- Hortobagyi G, Connolly JL, D'Orsi CJ, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS, et al. Breast. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, editors. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York: Springer; 2017. p. 587-628.
- Fitzgibbons P, Connolly J, Bose S, Chen Y, Baca M, Ergerton M. CAP protocol for the examination of specimens from patients with invasive carcinoma of the breast. [cited 2021 August 3]. Available from: <https://documents.cap.org/protocols/cp-breast-invasive-18protocol-4100.pdf>
- Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-8.
- Lyman GH, Temin S, Edge SB, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1365-83.
- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, et al. A randomised comparison of sentinel node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Eng J Med* 2003; 349: 546-53.
- Bafford A, Gadd M, Gu X, Lipsitz S, Golshan M. Diminishing morbidity with the increased use of sentinel node biopsy in breast carcinoma *Am J Surg* 2010; 200: 374-7.
- Vidya R, Athwal R, Huissoon AP, Baretto RL, Thirumala Krishna M. Diagnostic application of patent blue V in sentinel lymph node biopsy for breast cancer- Is it time for a change? *Indian J Cancer* 2019; 56: 269-70.
- Yang S, Xiang HY, Xin L, Zhang H, Zhang S, Cheng YJ, et al. Retrospective analysis of sentinel lymph node biopsy using methylene blue dye for early breast cancer. *Chin Med J (Engl)* 2021; 134: 318-25.
- McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, Giron GL, Sampson MR, Brockway JP, et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: objective measurements. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5213-9.
- Park SH, Kim MJ, Park BW, Kim SI, Moon HJ, Kim MJ. False negative results in axillary lymph nodes by ultrasonography and ultrasonography-guided fine-needle aspiration in patients with invasive ductal carcinoma. *Ultraschall Med* 2013; 34: 559-67.
- Baruah BP, Goyal A, Young P, Douglas-Jones AG, Mansel RE. Axillary node staging by ultrasonography and fine-needle aspiration cytology in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2010; 97: 680-3.
- Van Rijk MC, Deurloo EE, Nieweg OE, Gilhuijs KG, Peterse JL, Rutgers EJ, et al. Ultrasonography and fine-needle aspiration cytology can spare patients with breast cancer patients unnecessary sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 31-5.
- The American Society of Breast Surgeons. ASBrS Releases Revised Consensus Guideline on the Management of the Axilla in Patients with Invasive/In-Situ Breast Cancer. [cited 2021 September 20]. Available from: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guideline-on-the-Management-of-the-Axilla.pdf?v2>
- Houssami N, Ciatto S, Turner RM, Cody HS, Macaskill P. Preoperative ultrasound-guided needle biopsy of axillary nodes in invasive breast cancer: meta-analysis of its accuracy and utility in staging the axilla. *Ann Surg* 2011; 254: 243-51.
- Gurleyik G, Gurleyik E, Aktekin A, Aker F. Preoperative assessment of the axilla by surgeon performed ultrasound and cytology in patients with breast cancer. *J Clin Med Res* 2015; 7: 440-5.
- Fayyaz M, Niazi IK. Diagnostic accuracy of us-fnac of axillary lymph nodes in patients with primary breast cancer using sentinel lymph node biopsy as standard reference. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2019; 31: 242-24.