

Serviks Kanserlerinde İliopelvik Sintigrafi ile Lenf Nodu İnvazyonunun Saptanması

DETECTION OF LYMPH NODE INVASION IN CERVIX CARCINOMA WITH ILIOPELVIC LYMPHOSCINTIGRAPHY

İdris KOÇAK*, Cazip ÜSTÜN**, F.Filiz YANIK*, Mustafa TORGAÇ***, Arif KÖKÇÜ****

* Yrd.Doç.Dr.,Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Doç.Dr.,Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

*** Dr.,Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

**** Prof.Dr.,Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, SAMSUN

Özet

Amaç: İskiorektal fossaya radyofarmasötik maddenin enjeksiyonundan başka bipedal enjeksiyonla da desteklenen iliopelvik lenfosintigrafinin lenfatik tutulumun belirlenmesinde etkinliğini belirlemek.

Çalışmanın yapıldığı yer: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Samsun.

Materyal ve Metod: Serviks kanserli 26 vakada desteklenmiş iliopelvik lenfosintigrafi gerçekleştirildi. Lenfosintigrafi sonuçları opere olan 16 vakada operasyon sonuçları, geriye kalan 10 vakada ise CT ve ultrasonografi sonuçları ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Öpere edilen hastalarda disseksiyonla pozitif lenf nodu saptanan vakaların hepsinde lenfosintigrafi sonuçları pozitif olarak belirlendi.

Sonuç: Lenfatik tutulumun olduğu tüm vakalarda lenfosintigrafinin pozitif oluşu testin hassasiyetini ortaya koymaktadır. Radyolojik inceleme ya da cerrahi girişim öncesinde tarama testi olarak gerçekleştirilecek desteklenmiş iliopelvik lenfosintigrafinin gerek radyologa gerekse cerraha yol göstermesi bakımından yararlı ve gerekli olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri, İliopelvik sintigrafi, Lenf nodu

T Klin Jinekoloj Obst 1999, 9:199-203

Materyel ve Metod

Çalışma, yaşları 40 ile 60 arasında değişen yaş ortalaması 58.67 olan 26 serviks kanserli kadın hastada yapıldı.

Geliş Tarihi: 06.11.1998

Yazışma Adresi: Dr.İdris KOÇAK
100. Yıl Bulvarı, Çaykara Apt.
No: 242 Kat: 3 SAMSUN

TKlin J Gynecol Obst 1999, 9

Summary

Objective: In 26 patients with cervical cancer, iliopelvic lymphoscintigraphy was performed following the injection of radiolucent solution into the ischio-rectal fossa and later on supported by its bipedal injection to evaluate its efficacy in determining lymph node metastases.

Materials and method: The results of lymphoscintigraphies were compared with the histopathological results of the surgically removed tissues in 16 patients who were operated and with CT and ultrasonography results in other 10 patients who were non-operated.

Results: The positiveness of lymphoscintigraphies in all cases with true pelvic lymph node metastases

Conclusion: iliopelvic lymphoscintigraphy supported by bipedal radiolucent injection as a scanning test prior to surgery has been found useful and necessary for both surgeons and radiologist.

Key Words: Cervical Cancer, Iliopelvic lymphoscintigraphy, Lymph Node

T Klin J Gynecol Obst 1999, 9:199-203

tada yapıldı. Evre, 3 tanesinde I, 12 tanesinde II ve 11 tanesinde III idi. Evre' I de olan vakalar ile evre ITde bulunan vakalardan 11'i ve evre IU'de 2 vaka opere edilerek lenfatik disseksiyon yapıldı. Diğer hastalar inoperabil kabul edilerek lenfosintigrafik incelemeden sonra radyoterapi programına alındılar.

On mg. SnCI 2. 2H 2. O, 10 cc serum fizyolojik içerisinde çözüldü (A solüsyonu). Yüz mg. dek-

stran lcc serum fizyolojik ile çözüldü (B solüsyonu). A solüsyonunda alınan 0.5 cc çözelti B solüsyonunun tamamına karıştırılıp 0.25 um mili-por filtreden geçirilerek steril bir şişeye alındı. Bu steril şişe üzerine 25-30 Mci Tc-99m perteknetat eklendi. Böylece Tc-99 dekstran hazırlanmış oldu. Bu şekilde hazırlanmış radyofarmasötığın rutin yapılan kromatografik kalite kontrollerinde bağlanma veriminin kabul edilebilir düzeyde olduğu saptandı. Hazırlanan radyofarmasötikten herbir enjeksiyon için ayrı enjektörlere 0.3cc veya daha düşük hacimde 1.5-2.0 mCi aktivite çekildi. Vakalara yapılacak lenfosintigrafik inceleme konusunda ayrıntılı bilgi verildikten sonra jinekolojik masaya alındı. Litotomi pozisyonunda perineal bölge antiseptik solüsyon ile uygun biçimde temizlendi. 22 G.ve 1/8 inç boyutunda iğne içeren enjektöre çekilmiş 3cc veya daha düşük hacimde 1.5-2.0 mCi Tc-99m dekstran pararektal bölgede saat 3 ve 9 hizasında iskiorektal fossaya enjekte edildi. Enjektör yere paralel olacak ve iğnenin tamamı doku aralığına girecek şekilde itildi. Enjeksiyon yapılmadan önce enjektör pistonu geri çekilerek iğne ucunun damarda olup olmadığı belirlendi. Hafif ağrı hissi dışında hastalar işlemi oldukça iyi tolere ettiler ve hiçbir vakada yan etki oluşmadı.

Radyofarmasötığın enjeksiyonundan 3 saat sonra vakalar görüntülemeye alındı. Görüntülemelerde GE starcam 3200 XR/ T gamma kamera sistemi kullanıldı. Sistem Tc- 99m için 140 keV enerji pikinde ve %20 pencere aralığında herbir görüntü için 0 abdominal bölgeden statik görüntüler alındı ve erken görüntüleme bitiminde hastalara her iki ayak sırtında 1.interfalangeal bölgeye subkutan enjeksiyonlar yapıldı.

Bu ikinci enjeksiyonlardan 2 saat sonra vakalar tekrar görüntülemeye alındı ve birinci görüntüleme pozisyon ve şartlardan görüntüler elde edildi. Daha sonra her iki ayak ucundan torakal bölgeye kadar hasta yatağı 20 dakAn. hızda hareket edecek şekilde tüm vücut taraması gerçekleştirildi. Hem pararektal enjeksiyondan sonra alınan görüntülerde hem de bipedal enjeksiyondan sonra alınan görüntülerde her iki tarafta lenf akımının ve lenf düğümlerinin homojen ve simetrik olarak görünür hale gelmesi normal olarak değerlendirildi.

Lenf akımının tek veya iki taraflı blokajı, lenf nodunda büyümenin ve nonhomojen aktivite tutu-

lumu ve iki taraf arasında asimetrisinin varlığı lenfatik tutulum açısından pozitif olarak yorumlandı.

Bulgular

Hastaların genel dökümü ve görüntüleme sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Tabloda operasyon sütununda hastanın opere edilip edilmediği, LAP sütununda operasyonda adenopati saptanıp saptanmadığı, CT-USG sütununda ve lenfosintigrafik sütununda ise bu incelemelerde lenfadenopati saptanıp saptanmadığı belirtildi.

Tartışma

Birçok malign hastalıkta ilk tedavinin planlanmasında bölgesel ve uzak metastazın varlığının bilinmesi belirleyici özellik taşımaktadır. Bilindiği gibi bazı malignitelerde de lenfatik yayılma sık rastlanılmaktadır. Lenfatik yayılımın varlığının tespitinde, uygulanmasının zorluğu, yorumlamada karşılaşılan güçlükler nedeniyle lenfanjiografi çok özel durumlar dışında bugün artık hemen hemen hiç kullanılmamaktadır. Teknolojideki gelişmelere paralel olarak uygulaması kolay olan ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi anatomik görüntüleme yöntemleri sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak bu görüntüleme yöntemlerinin lenf nodlarını görüntülemekte bir kısım dezavantajları mevcuttur ve değişik çalışma gruplarınca birbirinden farklı sensitivite ve spesifisite değerleri bildirilmektedir.

Ultrasonografide yöntemin dezavantajı olarak belli bölgelerde ses dalgalarının penetrasyonunu engelleyen batında barsak gazları, pelviste kemik yapıların varlığı vs. gibi durumların oluşu incelemeyi yetersiz kılabilenekte ayrıca saptanabilmesi için lenf nodunun belli büyüklüğün üstüne çıkması gerekmekte ve inceleme bir ölçüde uygulayıcının deneyimine göre farklı sonuçlar verebilmektedir.

Batında paraaortik bölgede yeterli yağ dokusu varlığı, testi bu bölgede etkili hale getinmektedir. Ancak zayıf hastalarda ve vücutta diğer bölgelerde çevredeki dokunun özelliği bu incelemede de lenf nodlarının kolay değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır.

Manyetik rezonans görüntülemelerde ise literatürde henüz geniş serilerde yapılmış çok fazla

Tablo 1.

	Hasta	Hasta	Evre	Operasyon	Lenf	CT-USG	Lenfo
	yaşı				adenopati		sintigrafı
1-	AH.Ç	57	II	+	+	-	+
2-	M.Y	42	I	+	-	-	-
3-	S.Ş	63	II	+	+	-	+
4-	D.Ö	58	II	+	+	+	+
5-	G.A	40	II	+	-	-	+
6-	E.M	45	II	+	+	-	+
7-	N.O	70	II	+	+	-	+
8-	D.G	39	III	+	+	+	+
9-	M.F	53	III	+	+	+	+
10-	S.D	60	II	+	+	-	+
11-	H.K	66	II	+	+	-	+
12-	s.s	61	III	-	-	+	+
13-	D.K	44	III	-	-	+	+
14-	G.Ç	54	III	-	-	+	+
15-	A.K	55	III	-	-	+	+
16-	Ç.K	52	III	-	-	+	+
17-	A.B	52	III	-	-	+	+
18-	K.M	61	II	-	-	+	+
19-	AH.Ç	57	I	+	-	-	-
20-	M.Y	42	I	+	-	-	-
21-	S.Ş	63	II	+	+	-	+
22-	D.Ö	58	II	+	+	-	+
23-	G.A	40	II	+	+	-	+
24-	E.M	45	III	-	-	+	+
25-	N.O	70	III	-	-	-	-
26-	D.G	39	III	-	-	+	+

çalışma bulunmamaktadır. Testin pahalılığı ayrıca bir dezavantaj niteliğindedir.

Lenfosintigrafı ise doku aralığına enjekte edilen radyofarmasötığın, fizyolojik yolla, enjeksiyon yapılan bölgenin lenfatik akımına paralel olarak, bölgesel lenf nodlarına taşınarak bunların görünür hale gelmesi esasına dayanmaktadır. Dolayısı ile oldukça fizyolojik bilgiler vermektedir ve mantıksal olarak malign hastalıklarda lenfatik tutulumun varlığını belirlemekte etkin olacağını düşündürmektedir. Aslında rutin nükleer tıp uygulamalarında lenfatik akımın belirlenmesi amacıyla kullanılması yanında; ciltte, meme kanserinde gastrointestinal malignitelere, pelvik malignitelere kullanılmış ancak değişik nedenlerle çok yaygın kullanım alanı bulamamıştır. Bu çalışmada vaka grubu olarak sık lenfatik yayılımı olduğu bilinen serviks kanserli vakalar seçilmiştir. Bu hastalarda özellikle erken dönemde operasyon öncesi lenfatik yayılımın bilinmesi önemlidir.

Serviksin lenfatik drenajı hem eksternal ve internal iliak lenf nodlarına hem de kommon iliak zincire olabilmektedir. Ayrıca CT ve USG' nin pelvik bölgede lenf nodlarını saptamakta göreceli olarak etkisiz olduğu bilinmektedir. İskiorektal fossaya radyofarmasötığın enjeksiyonu ile yapılan iliopelvik lenfosintigrafide internal, eksternal ve kommon iliak lenf nodları ile obturator ve paraaortik lenf nodlarının görünür hale geldiği bilinmektedir. Ancak eksternal ve paraaortik lenf nodları kısmen düşük oranda görünür hale gelmektedir. Bu dezavantajı yenmek üzere bipedal ikinci enjeksiyonla (Augmented- desteklenmiş - iliopelvik lenfosintigrafı) bu lenf nodları daha iyi görünür hale gelmektedir (1-3,10). Bu nedenle çalışmada desteklenmiş iliopelvik lenfosintigrafı yöntemi kullanılmıştır.

Araştırmada radyofarmasötik olarak Tc-99m dekstran kullanılmıştır. Dekstran enjeksiyon bölgesinden diğer kolloid yapıları ajanlara göre daha çabuk drene olmakta, maliyeti ucuz, hastalar

tarafından iyi tolere edilmekte ve alerji vs. gibi yan etkileri bilinmemektedir (4,5,14,19). Tc -99m anti-mon sülfür kolloid ile yapılan çalışmada perianal enjeksiyonla hastanın aldığı radyasyon dozu 160 rad/mCi olarak hesaplanmıştır (6-9,13,20). Dekstran klirensinin daha hızlı olduğu düşünülürse hastaların aldığı radyasyon dozunun daha düşük olduğu söylenebilir.

Hastalardan elde ettiğimiz sonuçları irdelediğimizde özellikle opere edilen hasta grubunda hasta sayımızın fazla olmaması nedeniyle incelemenin bu çalışma için sensitivite ve spesifisite hesapları yapılmamıştır. Sonuçlar bölümünde verilen tabloların incelenmesinden anlaşılacağı üzere vakaların çoğu metastaz olasılığının yüksek olduğu evre II (12 vaka) ve IU'de (11 vaka) olan vakalardır. Sayısı az olmakla birlikte opere edilen hastalarda disseksiyonla pozitif lenf nodu saptanan vakaların hepsinde lenfosintiğrafının pozitif oluşu, opere edilmeyen grupta da biri hariç anatomik görüntüleme yöntemleri pozitif olan vakaların hepsinde lenfosintiğrafının pozitif oluşu literatürle uyumlu olarak bu testin sensitivitesinin yüksek olduğunu düşündürmektedir (11,12,14,15). Öpere edilen grupta yalancı pozitif lenfosintiğrafi varlığı ve kanıtlama olanağının bulunmamasına rağmen opere edilmeyen grupta da lenfosintiğrafının pozitif olduğu vaka sayısının çokluğu testin spesifitesinin olduğunu düşündürmektedir (16-18). Öpere edilen grupta yalancı pozitif lenfosintiğrafi varlığı ve kanıtlama olanağının bulunmamasına rağmen opere edilmeyen grupta da lenfosintiğrafının pozitif olduğu vaka sayısının çokluğu testin spesifitesinin sensitivitesine göre düşük olduğunu telkin etmektedir. Lenfosintiğrafının negatif olarak yorumlandığı ancak ultrasonografide iliak bifurkasyonun ön kesiminde 1cm çaplı iki lenf nodunun tanımlandığı ve evre III B'deki vakada (vaka no 9) tanımlanan lenf nodlarının metastaz olup olmadığının ispatlanması mümkün olmaktadır. Literatürde nadiren tutulumun olduğu lenf nodunun normal radyofannasötik uptake gösterebileceğini ya da lenfatik akımın nonnal komşu lenf notlarına yönelebildiği ve yalancı negatif sonuçların oluşabildiği bildirilmektedir.

Bu sonuçlar, desteklenmiş iliopelvik lenfosintiğrafının, serviks kanserlerinde lenfatik tutulumun

gösterilmesinde oldukça etkin olduğunu göstermektedir. Testin ucuz oluşu, uygulamanın kolaylığı ve sensitif oluşu bu testin serviks kanserli vakalarda ön tarama testi olarak kullanılmasının yararlı olacağını düşündürmektedir. En azından gerçekleştirilen bu tür fizyolojik temele dayanan bir çalışma sonunda tanımlanan patolojik bölgenin CT ya da ultrasonografide daha dikkatli incelenmesine yahut da cerrahın disseksiyonda hangi bölgede daha hassas davranması gerektiğini ortaya koyabilmek mümkün olabilecektir.

Sonuç

Serviks kanserli hastalarda gerçekleştirilen desteklenmiş iliopelvik lenfosintiğrafi pelvik malignitelere lenfatik tutulumun belirlenmesinde bu incelemenin oldukça hassas bir yöntem olduğunu ortaya koymaktadır. Desteklenmiş iliopelvik lenfosintiğrafının, pelvik bölgede lenf nodlarının incelenmesinde bir kısım dezavantajları olduğu bilinen anatomik görüntüleme yöntemlerinden önce tarama testi olarak kullanılabilirliği ve bu testlerle birlikte değerlendirmeye alındığında klinisyeni daha doğru bilgilendireceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Scott JR, Disaia PJ, Hammond J.B, Spellacy W.N. Disease of the cervix Danforth's Obstetrics and Gynecology. 6th ed. JB Lippincott Co 1990: 1201-31.
2. Küçüksu MN, Şevket A. Klinik Onkoloji Türk Kanser Araştırma ve savaş kurumu yayınları. Jinekolojik Kanserler 1978:339-51.
3. Mattingly RF, Thompson JC. Telindee's Operative Gynecology. 6th ed. Cancer of the cervix. JB Lippincott Co, 1985: 1161-71.
4. Anncı K, Elhan A. Lenfatik sistem A.Ü.TF yayınları 1984: 60-9.
5. Me Carty. New imaging techniques in Gynecology 6th ed. JB Lippincott Co, 1985: 279-303.
6. Gottschalk A, Hoffer PB, Potchen EJ, Berger HJ. Diagnostic Nuclear Medicine Williams & Wilkins Co. 1988: 1101-9.
7. Sherman A.I, Tcr-pogossian M. Lymph node concentration of radioactive colloidal gold following interstitial injection. Cancer 1953;6: 1238-40.
8. Bergqvist L, Strand SE, Persson RR. Particle sizing and kinetics of interstitial lymphoscintigraphic agents Seminars in Nucl Med 1997;13:9-19.
9. Kataoka M, Kawamura M. Quantitative lymphoscintigraphy using Tc-99m human serum albumin in patients with previously treated uterine cancer. The British J of Radiol 1991; 64:1119-21.

10. Ege GN. Internal mammary lymphoscintigraphy: A rational adjunct to the staging and management of breast carcinoma. *Clin Radiol* 1979; 29: 453-6.
11. Alavi A, Staum MM, Shesol BF, Bloch PH. Technetium-99m stannous phytate as an imaging agent for lymph nodes. *J Nucl Med* 1978; 19: 422-6.
12. Gallagher BM, Delano ML, Watt R. Comparison of radiopharmaceuticals for lymphoscintigraphy. *J Nucl Med* 1980; 21: 36.
13. Henze E, Schelbert HR, Collins JD, Barrio R. Lymphoscintigraphy with Tc-99m labeled dextran. *J Nucl Med* 1992; 23: 923-9.
14. Ege GN. Augmented iliopelvic lymphoscintigraphy: application in the management of the genitourinary malignancy. *Journal of Urology* 1982; 127: 265-9.
15. Horenblas S, Nuyten JC, Hoefnagel CA, Moonen LMF, Delamarre JFM. Detection of lymph node invasion in prostatic carcinoma with iliopelvic lymphoscintigraphy. *Br J Urology* 1992; 69: 180.
16. Bloomer WD. Lymphoscintigraphy in gynecologic malignancies. *Semin Nucl Med* 1993; 13: 54-60.
17. Feigen Mcrocker EF, Read J, Crandon AJ. The value of lymphoscintigraphy. Lymphangiography and computer tomography scanning in the preoperative assessment of lymph nodes involved by pelvic malignant conditions. *Gynecology and Obst* 1987; 165: 107-10.
18. Ferrier D, Klobner R. Iliopelvic lymphoscintigraphy as a predictor of early metastatic disease in patients with prostate carcinoma: clinical. *Nucl Med* 1992; 17: 357-60.
19. Ege GN. Lymphoscintigraphy with Tc-99m labeled dextran. *J Nucl Med* 1983; 24: 370.
20. Bronskill MJ. Radiation dose estimates for interstitial radiocolloid lymphoscintigraphy. *Semin Nucl Med* 1983; 13: 20-5.