

16725

T.C.
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

**JİNEKOLOJİK MALİGNİTELERDE PREOPERATİF
OLARAK LENFATİK TUTULUMUN BELİRLENMESİNDE
İLYOPELVİK LENFOSİNTİGRAFİNİN (İPL) ÖNEMİ**

(Uzmanlık Tezi)

V. G.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

Dr. İsmail Çepni



İstanbul - 1991

ÖNSÖZ

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde uzmanlık eğitimimi yaptığım dönem içinde bilgi ve becerilerimin gelişmesine katkıları bulunan; başta Prof.Dr.Aykut Kazancıgil olmak üzere klinik direktörlerimiz Prof.Dr.Necati Tolun'a, Prof.Dr.Turgay Atasü'ye, Prof.Dr.Şahap Karaaliler'e teşekkür etmeyi bir borç biliyorum. Bu sürede yardımlarını esirgemeyen ve gelişimime katkıları olan diğer öğretim üye ve yardımcılarına, mesai arkadaşlarıma şükranlarımı sunarım.

Tez konumun seçiminde ve hazırlanmasında bana yardımcı olan, Prof.Dr.Engin Erkun'e, Doç.Dr.Kılıç Aydınli'ya, Uz.Dr.Fuat Demirkıran'a iyi niyetleri ve katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Dr.İsmail ÇEPNİ
İstanbul 1991

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ _____	1
GENEL BİLGİLER _____	3
MATERYAL VE METOD _____	32
BULGULAR _____	39
TARTIŞMA _____	43
SONUÇ _____	48
ÖZET _____	49
KAYNAKLAR _____	50

G İ R İ Ő

İlk kez 1629 yılında İngiltere'de ölüm raporlarında belirtilmiş olan malignite, insan ölümüne yol açan nedenler arasında oldukça önemli bir yere sahiptir(32). Kadınlarda meme kanseri hariç tutulduğunda kanser ölümlerinin yaklaşık % 15 kadarı genital malignitelerden oluşmaktadır(59). Habis tümöral oluşumların erken tanısı, doğru evrelenmesi ile uygun tedavi planı; sağkalım oranı ve süresini etkileyen en önemli faktörlerdendir.

Genital malignitelerin tanı ve evrelemesinde;

- İnspeksiyon, - Bimanuel palpasyon, - Kolposkopi

- Biyopsi, fraksiyone küretaj - Endoskopi

- Biyokimyasal laboratuvar tetkikleri ve konvansiyonel görüntüleme yöntemleri (A.C. grafisi, kolon grafileri, İVP...) gibi muayene ve tetkik yöntemlerinden yararlanır.

Tedavi öncesinde jinekolojik malignitelerde lenfatik tutulumun bilinmesi tedavinin planlanması açısından çok önemlidir. Tanı ve evrelemede kullanılan klasik muayene ve tetkik yöntemleri ile lenfatik sistemin kontrolü çoğu zaman yetersiz olmaktadır. Bu nedenle lenfatik sistemin incelenmesinde bir takım ileri tetkik yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir. Bunlar;

- Ultrasonografi,

- Bilgisayarlı tomografi
- NMR (Nükleer magnetik rezonans)
- İnce iğne biyopsisi
- Lenfanjiografi
- Lenfosintigrafi tetkik yöntemleridir.

Lenfosintigrafi hariç tutulduğunda bu yöntemler, anatomo-patolojik esaslı, başlıca lenf nodülü büyüklüğüne dayalı, duyarlılık verileri güvensiz, komplikasyon ve riskleri olan araştırma teknikleridirler. Bu yüzden çalışmamızda, lenf sistemi fizyolojisine dayalı ve üzerinde yeterince çalışılmamış olan lenfosintigrafiyi, tedavi öncesinde lenfatik tutulumun belirlenmesinde kullanarak önemini araştırdık.

Amacımız bu şekilde jinekolojik malignitelerde, preoperatuar dönemde lenfatik yayılımı tespit etmek ve tedaviyi buna göre düzenlemektir.

GENEL BİLGİLER

Lenfatik Sistemin Anatomisi

Dolaşım sisteminin bir parçası olan Lenfatik sistem; lenf damarları, lenf düğümleri ve lenf sıvısından oluşmuştur.

a) Lenf Sıvısı; Sarımsı, berrak 1015 dansiteli bir sıvıdır.

b) Lenf kapillerleri ve lenf damarları: Lenfatik sistemin başlangıcını oluşturan Lenf kapillerleri ince cidarlı, 20-60 μ çapında düzensiz şebekeler halindedir. Organizmada bu kapiller ağ yüzeyeldir ve derinin dermis tabakasından başlar. Epidermiste lenf ağı yoktur. Lenf kapillerleri ince membran üzerine döşenmiş tek katlı yassı endotel hücrelerinden oluşmuştur. Valv içermezler ve lenf damarlarına açılırlar.

- Lenf damarları üç tabakadan oluşmuştur: 1- Tunica intima, 2- Tunica media, 3- Tunica adventitia. Lenf damarları içinde ayrıca karşılıklı olarak yer almış, t.intimadan kaynaklanan ve retrograd lenf akımına engel olan valvler vardır. Bu valvlerin serbest kenarları lenf akış istikametine doğrudur. Valvler lenf damarları içinde 1-2 cm aralıklar ile bir çift olarak bulunurlar.

En büyük lenf damarı 6-12 mm, en küçük lenf damarı ise 2-3 mm'dir. Torasik kanal ise 2-4 cm çapındadır. Lenf damarlarının büyük venlere açıldıkları yerlerde kanın lenf damarlarına akmasını önleyecek valvler

vardır.

Lenf damarları lenf düğümlerine drene olurlar(82).. Çevreden lenf düğümüne çok sayıda "vasa afferentia" gelir ve gangliondan az sayıda "vasa efferentia" çıkararak merkeze doğru yönelir.

Belirli bölge organlarından gelen lenf damarları daima belirli bölge lenf nodüllerine açılırlar. Bu özelliğin lenfatik yayılım gösteren hastalıklarda önemi büyüktür.

Vücutta sağ taraf lenfatik yapısı daha iyi gelişmiştir.

Lenf damarları sonunda birleşerek iki büyük damar oluştururlar. Bunlar;

- 1- Torasik kanal: V.subklavia sinistraya dökülür.
- 2- Sağ lenfatik kanal, V.subklavia dekstraya dökülür(98).

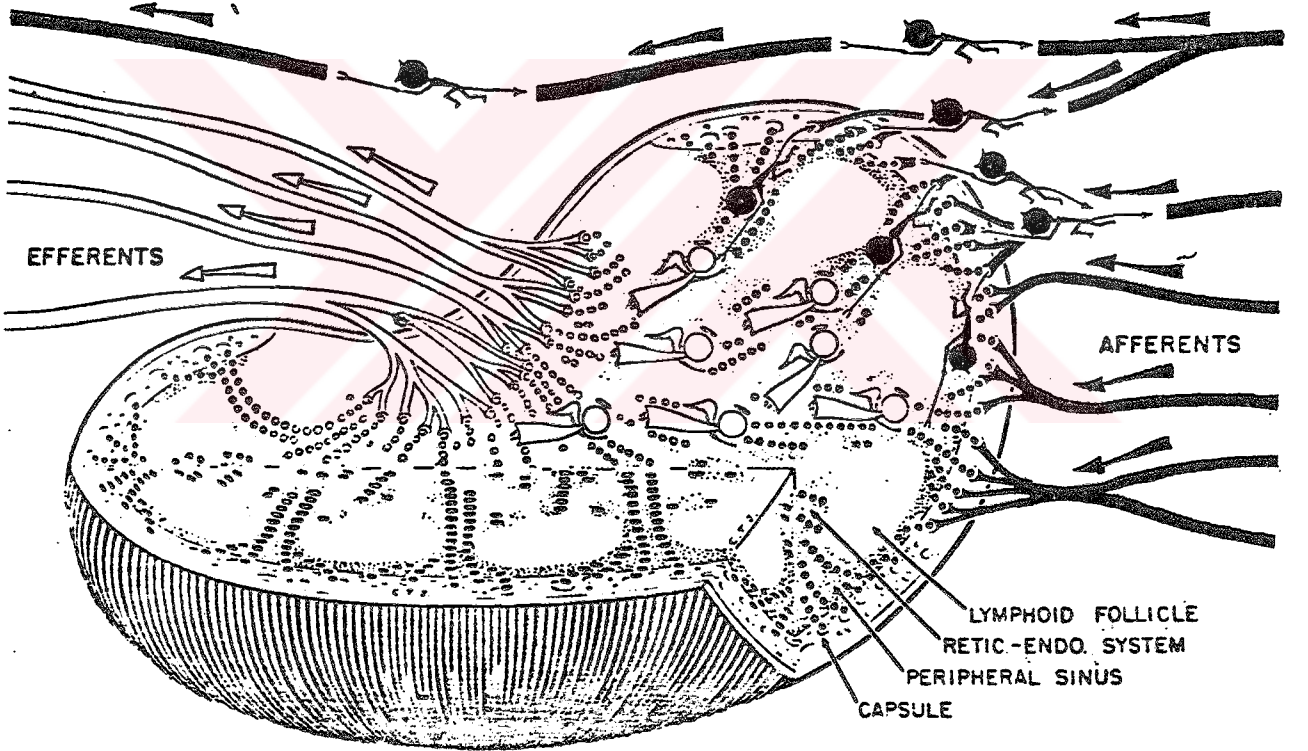
Alt ekstremitelerde lenfatikleri ve karın lenfatikleri I.Lomber vertebra seviyesinde başlayan duktus torasikusa ve oradanda V.Subklavia sinistraya dökülürler(71,98).

Lenf düğümleri: Lenf sisteminin ankapsüle nodülleridir. Bütün vücutta sayıları 500 kadardır(126). Normal lenf nodülü büyüklüğü 0,5-2 cm'dir. Oval, yuvarlak, böbrek şeklinde veya düzleşmiş olarak bulunurlar. Bir kenarı içe doğru çöktür ve hilus adını alır.

Kollagen yapıda kapsülü ve bu kapsülden itibaren hilusa doğru uzanan trabekülleri vardır. Bu kapsül ve trabeküller lenf düğümlerinin iskeletini oluşturur. Trabeküller kollagen doku ile az miktarda elastik ve düz kas liflerinden yapılmıştır. Bu trabeküller lenf düğümünü küçük parçalara ayırır. Kapsül ve trabeküller hariç organ retiküler bağ dokusundan yapılmıştır. Retiküler bağ dokusu lokal kesif sahalar ile birlikte gevşek örgülü bir ağ oluşturur. Kapsül altında ve trabeküller arasında lenf düğümlerinin

laküner sistemini oluşturan sinüsler bulunur. Sinüsler ince retikulum liflerini döşeyen retikulum ve fagositik hücrelerden meydana gelmişlerdir. Kapsül altında bulunan sinüsler kortikal (marginal) sinüsler adını alırlar. Bu kortikal sinuslerin uzantıları intermediyer sinüsleri yapar ve bunlarda hilusa doğru birbirine yaklaşıp birleşir ve medüller sinüsleri oluştururlar.

Sinüslerin duvarlarında çok sayıda makrofaj (doku histiositleri) bulunur(21,47,57). Lenf düğümüne vasa aferentia ile gelen lenf sıvısı önce kortikal sinüslere, oradan intermediyer ve medüller sinüslere geçer ve hilustan vasa eferentia ile ganglionu terk eder.



Resim 1. Lenfatik nodülün yapısı

Düğümün foliküler yapısını oluşturan lenfosit toplulukları kortekste yoğun olarak bulunurlar ve lenf foliküllerini oluştururlar. Merkeze yakın bölümlerde ise lenfosit toplulukları kolumnalar oluştururlar ve medüller sinüsler bu kolumnalar arasında yer alır. Bu foliküller lenf fil-

trasyonu ve lenfatik hücre yapımında rol oynarlar.

Lenf düğümleri dolaşım halindeki lenf sıvısındaki gereksiz organik ve anorganik maddeleri lenf sıvısından ayırır ve lenf sıvısını kana karışacak hale getirirler. Bunu sinüslerin endotel ve retikulum hücreleri vasıtasıyla yaparlar. Ayrıca lenfosit yapar ve depolarlar, antikor oluşturur ve kana verirler(47,71).

Bazen lenf kanalları, komşu nodül veya nodüllerin çevresinden onlara dökülmeksizin geçerler ve lenfatik sistemin daha üst düzeyindeki ganglionlara dökülürler. Buna lenf yollarında çapraz geçiş denir.

Alt Ekstremitte, İnguinal-İlyak ve Paraaortik Lenf Düğümlerinin Anatomik Dağılımı:

1- Alt ekstremitte lenfatikleri:

Bunlar yüzeysel ve derin olmak üzere ikiye ayrılırlar. Ayrıca herbirinin anterior ve posterior grupları vardır. Bizim için önemli olan anterior süperfisyal grup olup medial ve lateral kanallardan oluşmuştur. Medial olanlar I. ve II. ayak parmağı bölgesinden başlar ve V.saphena magna'yı izleyerek çoğu süperfisyal subinguinal bölge lenf düğümlerine açılırken az bir kısmında süperfisyal inguinal düğümlere dökülürler. Lateral kanallar III. ve V. parmak aralarından başlar, kruris lateral kısımlarından ilerler, tibiayı çaprazlar ve subinguinal lenf düğümlerine drene olurlar.

2- Subinguinal lenf nodülleri grubu.

Yüzeysel ve derin olmak üzere iki bölüme ayrılır.

a) Yüzeysel subinguinal lenf düğümleri 4-5 adet olup, fossa ovaliste bulunurlar. Alt ekstremitelerin süperfisyal lenfatiklerini, eksternal genital, gluteal bölge ve pelvis duvarı ile korpus uteri lenfatiklerini alırlar. Efferent kanallarının büyük kısmı eksternal ilyak gruba gider, küçük bir kısmında derin subinguinal ve yüzeysel inguinal lenf düğümlerine dökülürler.

b) Derin subinguinal lenf düğümleri

İliopektineal bölgede fascia lata altındadırlar. Orijinleri yüzeysel subinguinal lenf düğümlerinin efferentleridir. İlyak nodüllere drene olurlar.

3- İnguinal Lenfatik grup:

Bacak ve eksternal genital organ lenfatiklerini alırlar. Poupart bağının alt kısmında bulunurlar. Fascia lata bu ganglionları yüzeysel ve derin olmak üzere ikiye ayırır.

a) Yüzeysel inguinal lenf düğümleri; Fascia süperfisyalis ile aponevroz arasında bulunurlar. Sayıları 10-12 kadardır. Hiatus saphenous'un üstünde kalanlar süperior, altında kalanlar inferior olmak üzere iki bölüme ayrılırlar. Süperfisyal subinguinal lenf düğümlerinin efferent dallarını alırlar, kendi efferent kanallarının bir bölümü derin inguinal lenf düğümlerine, büyük bir kısmı da eksternal ilyak lenf düğümlerine giderler.

b) Derin İnguinal lenf düğümleri

Aponevrozun altında, femoral kanalın önünde ve v.femoralisin iç yanında bulunurlar. 3-5 adettirler. Afferentleri dış genital organlardan gelir, efferentleri ise eksternal ilyak gruba drene olurlar.

4- Pelvik Lenf Düğümleri:

Pelvik lenf düğümleri etraflarında buldukları arterlere göre üç bölümde incelenirler.

a) İlyak ekstern lenf düğümleri,

Bu gruptaki düğümler eksternal ilyak arter ve venin etrafında bulunurlar. 8-12 adettirler. Derin ve yüzeysel inguinal lenf düğümlerinden gelen efferent lenf damarları burada üç kola ayrılarak üç zincir oluştururlar:

1- Dış yan grup: 2-5 adet olup ilyak arter dış tarafında yer alırlar. Afferentleri derin subinguinal gruptan, glans penisten, clitoristen ve

karın ön duvarından gelir(24,61).

2- Orta veya ön grup: 3-4 adet olup, pelvis içi organlarından gelen lenf damarlarını alırlar.

3- İç yan grup: Dış ilyak venin iç tarafında bulunur. 1-4 adet lenf ganglionu vardır. Pelvis içi organlardan ve üretranın ilk bölümünden gelen lenf damarlarını alırlar.

Derin inguinal lenfatik sistem ile bağlantılıdır. Bu zincirin ufak bir yan dalı obturator lenf düğümünü oluşturur(61).

b) İlyak intern lenf nodülleri;

Hipogastrik lenf nodülleri olarak ta anılırlar(24). Vasa ilyaka interni ve bunlara ait damarların etrafında bulunurlar(30). 8-10 kadardır. Birbirleri ile birçok kollateraller aracılığı ile anastomozlaşırlar. Afferent damarları uterus, mesane, prostat ve penisin lenfatiklerinden gelir, efferent yolları ana ilyak ve aorta lenf düğümlerine drene olurlar.

c) Ana ilyak lenf düğümleri:

İlyak damarlar etrafındaki 7-9 adet lenf ganglionu olup, aşağıdan dış ilyak grubun devamı gibidirler, üstte ise aorta ganglionları ile sınırlanırlar. Üst sınır aort bifürkasyonu olup, genellikle L₃ hizasıdır. Ana ilyak arter ile komşuluklarına göre üç kısma ayrılırlar: Dış zincir ilyak arterlerin lateralinde, orta zincir retrovasküler, iç zincir ise promontoriumun hemen önünde ve ilyak arterin ayrıldığı yerdedir.

İç zincirde 4-6 adet lenf düğümü bulunur ve karşı taraftaki eşdeğeri ile promontuar lenf nodül grubunu oluşturur(61). Hipogastrik, inguinal, subinguinal, lateral eksternal ilyak efferentlerini, pelvik organ efferentlerini alır. Efferentleri ise lateral aorta lenf düğümlerine dökülür.

d) Sakral lenf düğümleri;

Arteria sakralis medya etrafında ve promontorium önünde yer

alan 4-5 adet küçük lenf ganglionudur. En yukarıda olanı L₅ hizasındadır ve subaortik lenf ganglionu olarak ta bilinir. Afferentleri prostat, rektum, serviks uteri ve pelvis arka duvarından gelir, efferentleri ise hipogastrik ve aortik lenf nodüllerine giderler.

5- Abdominal Lenf Düğümleri

Karında aorta abdominalis, V.cava inferior, lomber vertebraların ön ve yanındaki lenfatik kanal ve nodüllerden oluşan zengin bir şebeke vardır. Bunlar bütün abdominal organları, lenfatik trunkusun alt kısmını ve alt ekstremiteleri drene ederler. Bu grupta 25-35 kadar, oldukça iri lenf nodülleri vardır(55,72,99,125).

Abdominal lenf ağı dört zincirden oluşur.

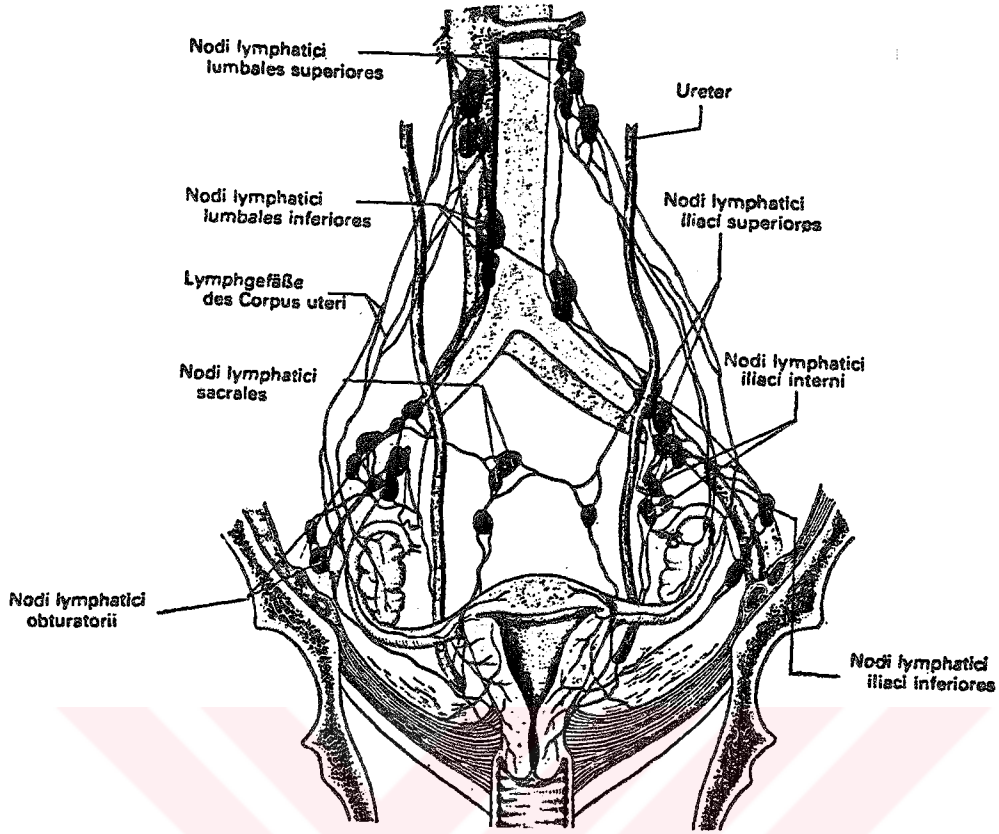
- a) Preaortik lenf ganglionları
- b) Retroaortik lenf ganglionları
- c) Sağ lateroaortik lenf ganglionları
- d) Sol lateroaortik lenf ganglionları

a) Preaortik lenf düğümleri:

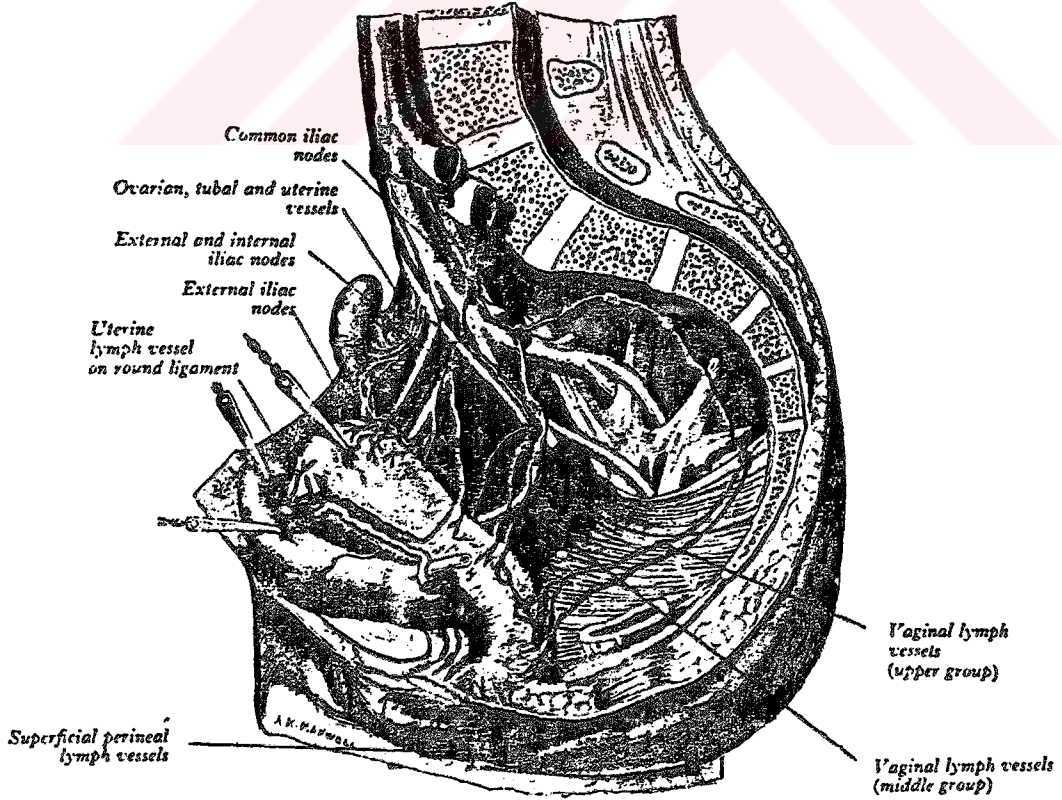
Bu gruptaki nodüller aortanın visseral damarlarına göre; inferior mesenterik, süperior mesenterik ve çölyak grup olmak üzere üç bölümde toplanır. İnférieur mesenterik grup visseral damar dalları boyunca ve mesenterdeki lenf düğümlerinin efferentlerini alır. Kendi efferentleri aort ve süperior mesenter lenf ganglionlarına dökülür. Süperior mesenter lenf ganglionlarının afferentleri ise ince barsak mesenterindeki lenf düğümlerinden gelir. Efferentleri çölyak lenf nodüllerine drene olur.

b) Sağ lateroaortik lenf nodülleri:

Abdominal aortanın sağında ve v.cava inferiorun etrafında yer alırlar. Anatomik olarak dört aortik lenf nodülü grubundan en büyükleridir. Afferentleri ana ilyak lenfatiklerinin efferentleridir.



Resim 2. Kadın Genital Organ Lenfatikleri (önden)



Resim 3. Kadın genital organ lenfatikleri (yandan)

c) sol lateroaortik lenf nodülleri:

Abdominal aorta ile psoas kası arasında yer alırlar, afferentleri ana ilyak nodüllerinin efferentleridir.

d) Retroaortik lenf nodül grubu:

Aortun arkasında olup, sakral nodüllerin ve diğer aortik lenf nodüllerinin efferentlerini alır ve kendi efferentleri "Cysterna Chlii"ye dökülür.

Bütün ganglionlar kendi aralarında geniş bir pleksus vasıtası ile irtibattadır. Bu pleksustan yukarı iki lomber trunkus çıkar. Bütün bu lenf sistemi de değişik bölgelerden gelen lenf yolları ile birleştikten sonra, az bir kısmı yakın venlere boşalırken, büyük bir bölümü torasik kanal yolu ile venöz sisteme ulaşır.

6- Torasik Kanal

Yaklaşık 35-45 cm uzunluğundadır. Genellikle L₁ ve L₂ solunda, sağ ve sol lomber trunkusun birleşmesi ile oluşan "Cysterna Chlii" ile başlar. İntestinal truncusunda drene olduğu bu iç biçimindeki şişkinliğe "Poquet sarnıcı"da denir. Aortik hiatus yolu ile diyafragmayı geçer ve toraksa girer. Vertebral kolonun önünde T₄ - T₅ hizasına kadar seyreder ve sonra vertebranın soluna devie olur. Bu şekilde C₆'ya kadar ilerler. A.Karotis kommunis ve vena jugularisin arkasından, a.subklavia üzerinden sola kıvrılır ve sola aşağı inerek sol vena subklavianın üst kısmına, pirogoff açısına ağızlaşır. Torasik kanal bu kısımda dilatedir ve açıldığı yerde kanın bu kanala akmasını önleyen valvler vardır.

Baş, boyun, göğüs kafesinin sağ yarısını, sağ kol, sağ akciğer, kalbin sağ tarafı ve karaciğerin bir bölüm lenfatikleri sağ lenfatik trunkusa açılırlar. Sağ lenfatik trunkus 2 cm uzunluğunda, 0,2 cm çapında olup boyun sağ tarafında bulunur ve sağ vena subklaviaya açılır. Bunun dışındaki bütün lenf damarları torasik kanala açılırlar(61).

LENFATİK SİSTEMİN FİZYOLOJİSİ

Lenfovasküler sistem kan kapillerlerinden intertisyuma filtre olan, plazma ve erimiş maddelerin tekrar kana geri dönmesini sağlar. Bunların içinde özellikle kan proteinleri önemli bir yer tutar(7,57,60). Böylece interstisyumdaki sıvı miktarı sabit tutulmuş olur. Kan kapillerlerinden intertisyuma geçen ve kolloid içeriği az olan sıvı, diffüze olup lenf kapillerlerine geçtikten sonra lenf sıvısı adını alır. Lenf sıvısı kollektör ve efferent kanallar ile büyük venalara drene olacaktır. Böylece 24 saatte 2-4 lt. lenfatik akım oluşur.

Lenfatik akım; iskelet adalesinin hareketi, inspirasyon esnasında oluşan negatif torasik basınç, kan damarlarının lenfatikler ile birleştikleri yerde kanın hızlı akımı nedeni ile oluşan emme etkisi ve büyük lenf damarlarının cidarlarındaki ritmik kontraksiyonlar ile olmaktadır. Ayrıca lenf damarları çevresindeki arterlerin pulsasyonunda lenf akımına etki etmektedir. Lenf damar cidarındaki ritmik kontraksiyonlar lenf akımında önemli bir etken olup, kanaldaki lenfatik sıvı miktarı ile doğru orantılı olarak artar.

Lenfatik akımı artıran maddelere Lenfagog adı verilir. Bunlar hem kapiller permeabilityyi hem de düz adale kontraksiyonlarını arttırmaları. Örn. Peptonlar spesifik lenfagoglardır. Diuretikler ve perfüzyonların da lenfagog etkileri vardır(57).

Lenfatik sistem ile birgünde dolaşan total plazma proteinin % 25-50 kadarı kana geri döner. Ayrıca böbreklerde idrarın konsantre edilebilmesi için intakt bir renal lenf akımı sistemi gereklidir. Histamin ve lipaz salgılanıp intertisyel alana geçtikten sonra lenfatikler ile alınıp, dolaşıma katılırlar. Barsaktan emilen uzun zincirli yağ asitleri ve kolesterolün transportu lenfatik sistem aracılığı ile olmaktadır. Duktus torasikustaki lenf sıvısında % 3-5 protein ve % 1-2 yağ vardır.

Oluşan ve toplanan lenf sıvısı lenfatik kanallarda 2-4 cm su basıncı altında kesik kesik akarken, yol üzerindeki lenf düğümleri debiyi ayarlarlar.

Lenf nodülleri ve lenfatik damar ağı aynı zamanda bağışıklık sisteminin bir parçası olup; lenf nodülü korteksinde β -cell, parakortekste T-cell, medulla da plazmosit ve makrofajlar ile fagositoz, antijen tanımlama gibi işlevler, bağışıklık görevleri olarak yürütülür(66).



JİNEKOLOJİK MALİGNİTELERDE LENFATİK TUTULUM

Bu bölümde genital malignitelerin lenfatik metastaz yolları ve etkileyen faktörler verilecektir:

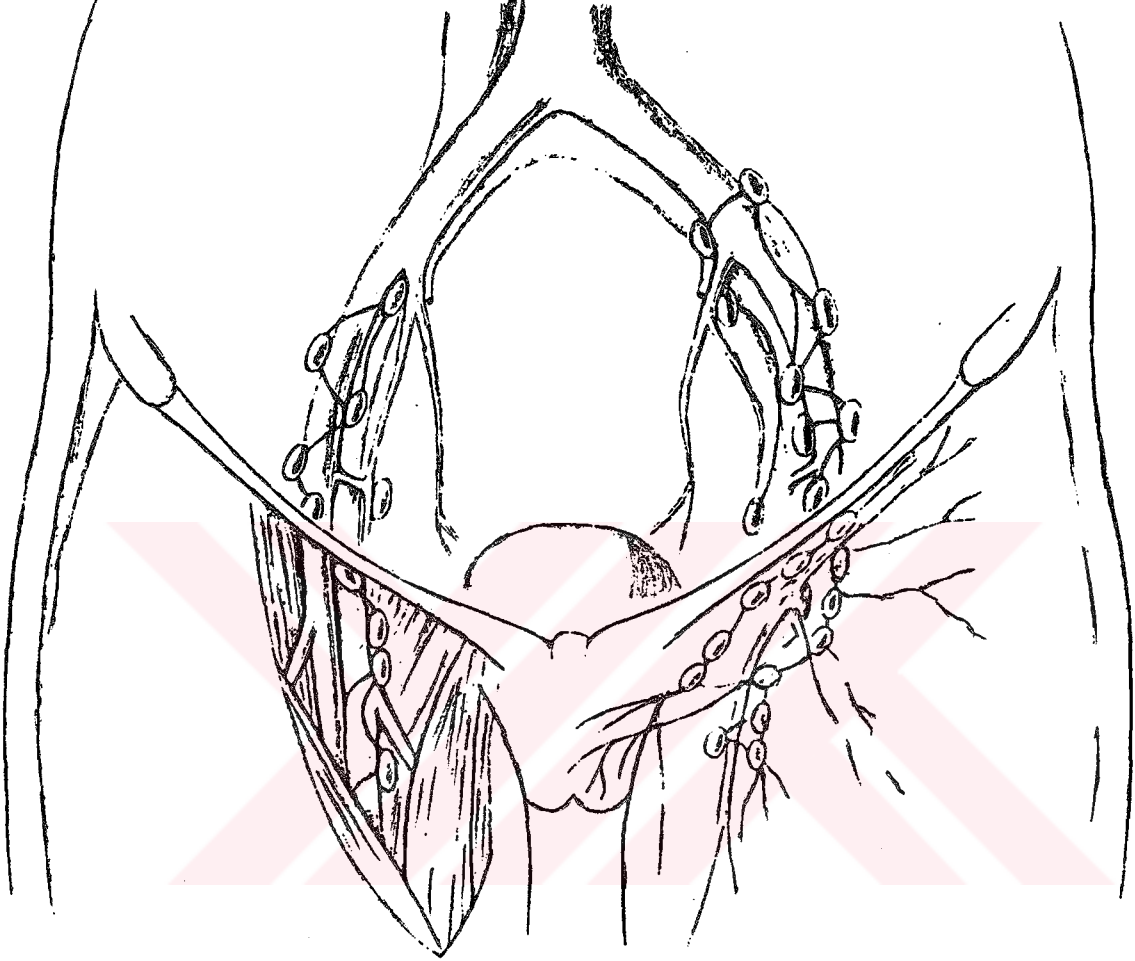
A- Vulva Ca

Vulva Ca'da yayılım; yüzeysel, derin inguinal ve femoral lenf düğümleri yolu ile iliyak ve diğer pelvik lenf nodüllerine olur. İleri vakalarda paraaortik lenf nodülleri tutulur. Klitoris alanından ve diğer vulva bölgelerinden pelvik lenf nodüllerine direkt metastaz olup-olmadığı tartışmasında; bugün için direkt metastaz olmadığı kabul edilmektedir(15).

Vulva malignitelerinde tümör volümü ve invazyon derinliği ile metastaz oranı artar. 2 cm'den küçük malign oluşumlarda % 10, 2 cm'den büyük olanlarda % 30 vakada inguinal lenf nodüllerinde metastaz bulunmuştur. Evre III/IV için bu oran % 49-90'dır(63,64,108).

İnvazyon derinliği ve lenfatik tutulum arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, 1 mm'den az derinlikteki invazyonda % 3,2, 1,1-2 mm arasında % 8,8, 2,1-3 mm'de % 19 ve 3,5-5 mm derinlik için % 32 metastaz bulunmuştur(59).

İnguinal lenf nodüllerinde metastaz bulunmuş vulva malignitelerinin % 25'lik bölümünde pelvik lenf nodüllerine metastaz olduğu belirlenmiştir(15).



Resim 4. Vulva Ca'da lenfatik metastaz yolları

B- VAGEN CA

Vagen Ca'da lenfatik yayılım tümöral oluşumun vagendeki yerleşim yerine bağlı olarak değişir:

1- 1/3 vaginal üst bölüm: Kollum Ca gibi davranır ve servikal lenfatik nodüllere metastaz olur.

2- 1/3 vagen orta bölümü: Kollum ve vulvanın drene olduğu lenf nodüllerine metastaz olur.

3- 1/3 vagen alt bölümü: Vulva bölgesi lenf düğümlerine metastaz yapar.

4- Posteroinferior vaginal bölüm: Sakral ve inferior gluteal lenf nodüllerine metastaz yapar.

Vaginal malignitelerde tümör volümü ile lenfatik tutulum olasılığı artar. 3 cm'den büyük tümörlerde % 39 oranında lenf metastazı mümkündür(15).

C) TUBA UTERİN MALİGNİTELERİ

Tubal malign proseslerde yayılım;

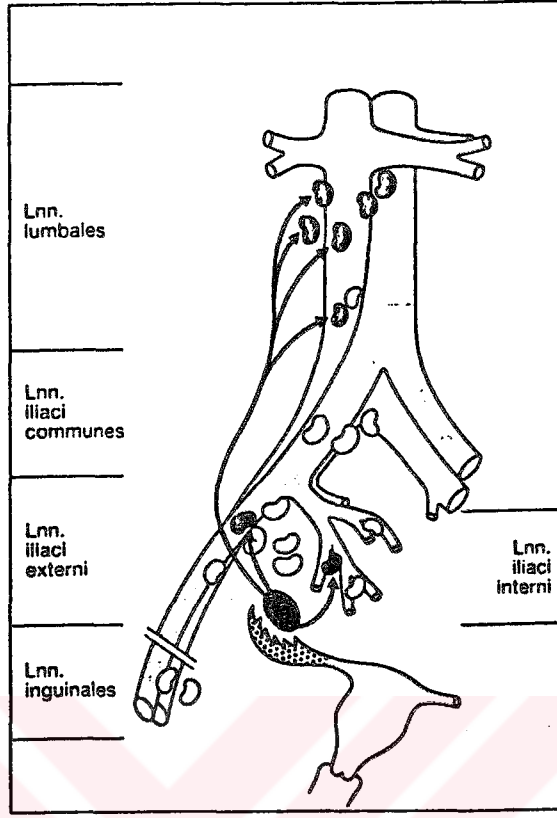
a) Over, b) Lomber, c) Paraaortik lenf düğümlerine olur.

D) OVER CA:

Ovaryel malignitelerde erkenden intraperitoneal yayılım olması yanında paraaortik ve pelvik lenf düğümlerine metastaz sözkonusudur(91).

Over kaynaklı kötü huylu tümör vakalarında hastalığın evresi ve tümörün histolojik tipine bağlı olarak değişen lenfatik metastaz oranı mevcuttur: Evre I'de % 9, E II'de % 12, E III/IV'te % 45'e varan paraaortik lenf düğüm metastazı olmaktadır(88). Evre III'te paraaortik tutulum pelvik lenf tutulumundan daha sıktır(11,13). Aynı yayınlara göre E III'te pelvik lenf nodüllerine metastaz oranı % 75'e kadar çıkabilir.

Tümörün histolojik tipi lenfatik tutulumu etkiler. Örneğin disgerminomdaki lenf düğümlerine metastaz oranı epitelyal over tümörlerinden fazladır(89). Epitelyal over tümörlerinde ise; seröz tipte, müsinöz tipe oranla daha sık lenf metastazı mevcuttur. En sık metastaz ise indifferansiye olarak belirlenen malignitelerdedir(9,25,28,93).



Resim 5. Over Ca'da lenfatik yayılım

E- KOLLUM KANSERİ

Servikal malignitelerde lenfatik tutulumun ilk oluştuğu lenf nodülü grupları;

● Paraservikal, parametran ve paravaginal lenf düğümleri ile birlikte:

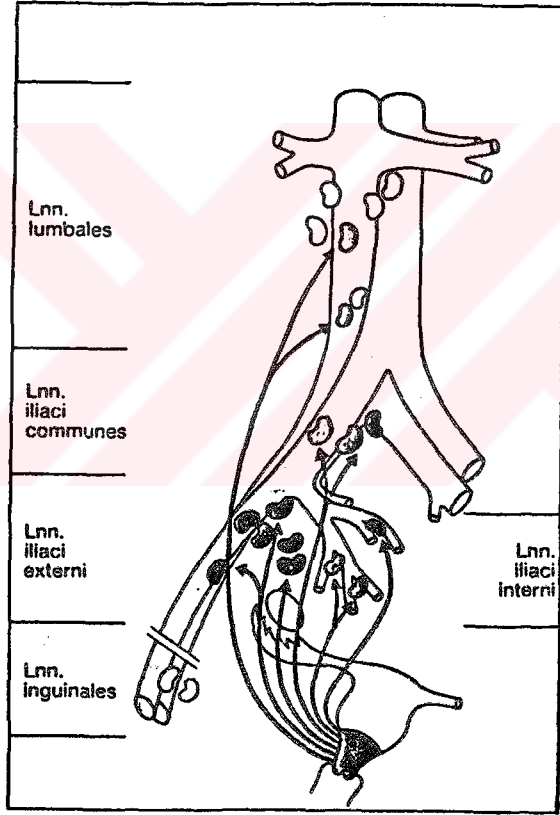
- İlyak ekstern lenf düğümleri
- Obturator lenf nodülleri
- İlyak intern lenf nodülleri tutulur, ilave olarak
- Ana ilyak lenfatik düğümleri ve
- Paraaortik lenf düğümlerine metastaz oluşur.

Kollum kanserinde lenfatik yayılım olasılığı tümör hacmi ile artar. Tümörün histolojik tipi ve diferansiyasyon derecesi ile lenf sistemine metastaz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur(73,79).

Tümörün pelvis lenf nodüllerinde metastaz olasılığı farklı olup, bir çalışmada EIB koll ca için % 22,9 eksternal ilyak nodüllere, % 19 obtu-

rator lenf düğümüne, % 17,4 internal ilyak gruba, % 12,7 ana ilyak nodüllerine, % 11,1 parametran, % 10,2 paraservikal, % 1,3 presakral ve % 0,4 paravaginal lenfatik gruba metastaz oranı olarak verilmiştir(96).

Evresine göre ise; ilyak tutulum için EI % 19, EII % 33, EIII/IV % 53(97), paraaortik metastaz oranları da EI_b % 6, EII_a % 18 EIII/IV % 33 olarak bildirilmiştir(10,17,18,32,73).



Resim 6. Kollum Ca'da lenf metastaz yolları

F- KORPUS KANSERİ

Korpus uteri kanserlerinde tümörün uterus içi yerleşimine göre lenfatik metastaz yolu değişir.

- İstmusa yakın yerleşim gösteren tümörlerde yayılım eksternal iliyak ve diğer pelvik lenf nodüllerine,

- Üst kısmında, fundus ve civarındaki tümörlerde lenf tutulumu pelvis düğümleri ile birlikte; - over lenf yolları ile paraaortik nodüllere, - ligamentum rotandum yolu ile inguinal ve femoral lenf nodüllerine, - lomber lenf nodüllerine olur.

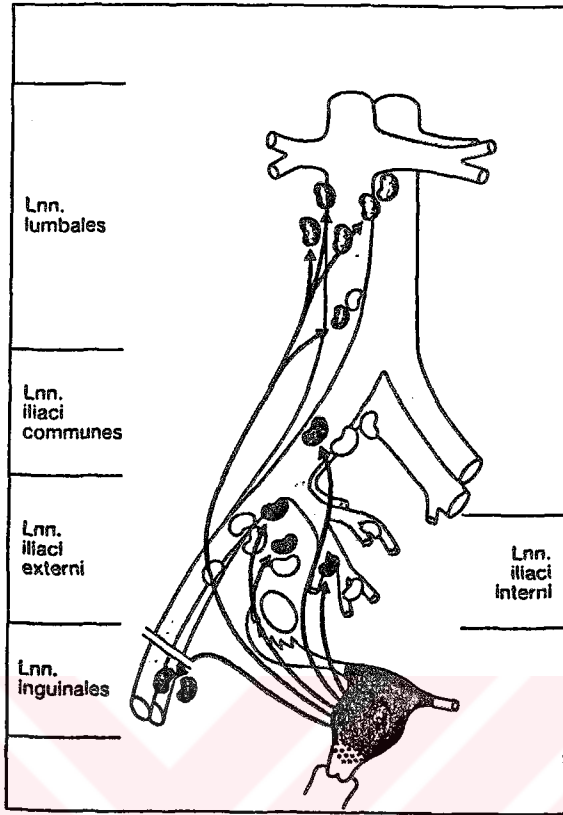
Pelvis lenf düğümlerinde metastaz yok iken paraaortik nodüllerde yayılım görülebilir(32).

Korpus kanserlerinde lenfatik yayılım riskitümör volümü, myometriyal invazyon derinliği ve diferansiyasyon derecesi ile ilişkili olarak değişir(32,45).

Evresine göre; EI % 8, EII % 29 ve E III/IV korpus Ca'da % 44 oranında lenfatik metastaz oluşabilir(121).

Tümörün myometriyal invazyonu 1/3'ten az iken lenfatik tutulum oranı % 4'ten azdır. Bu oran 1/3 orta ve 1/3 dış myometriyal alanda invazyon mevcut iken; pelvis nodülleri için % 28,4 ve paraaortik düğümler için % 17,1 olarak verilmiştir(78).

Diferansiyasyon derecesi azaldıkça korpus uteri malignitelerinde metastaz olasılığı artar. Örn; Evre I Gr I korpus Ca'da paraaortik tutulum % 3,2 iken EI Gr III korpus Ca'da bu oran % 15,4'e çıkar(29,45,78,107).



Resim 7. Korpus Ca'da lenfatik yayılım

Uterus korpus ve serviks lenfatik ağı arasında Poirier ve Seelig anastomozları olması lenfatik tutulum alanını genişletir(6).

LENF SİSTEMİNİN TETKİKİNDE KULLANILAN YÖNTEMLER

Lenfatik sistemin kontrolünde günümüze kadar;

A- Ultrasonografi (USG)

B- Perkutan ince iğne biyopsi

C- Bilgisayarlı tomografi (BT)

D- Nükleer magnetik rezonans (NMR)

E- Lenfanjiografi

F- Lenfosintigrafi yöntemleri kullanılmış ve en iyi tetkik metoduna ulaşılmaya çalışılmıştır. Bu bölümde yöntemlerden kısaca söz etmek istiyoruz:

A- ULTRASONOGRAFİ (USG):

Ultrasonografi ile normal yapı ve büyüklükteki lenf nodülleri çevresindeki yağ ve bağ dokusundan, farklı akustik impedansı olmadığından ayırt edilemez. Bu yüzden lenf sisteminin tetkiki için iyi bir araç değildir.

İnfiltrasyona uğramış lenf düğümünde volüm artışı ve eko değişimi olur, sonuçta USG'da çevre dokulardan ekodan fakir alanlar olarak ayrılır(58). Patolojik bir lenf düğümü için sonomorfolojik analiz olası değildir(62). Ultrasonografide metastaz için indirekt belirti olarak volüm artışı alınır.

Lenf düğümünün yerleşim yerine göre; ilyak bölgede 2-3 cm üzerinde, paraaortik bölgede ise 1-1,5 cm'den büyük nodüller USG'de belirlenebilir(19). İlave bulgular olarak damarlara bası ve yer değiştirmelerine yol açan düz veya polikistik boşluklar görülmesidir. Jinekolojik maligniteler için USG ile lenfatik tutulumu araştıran çalışma yoktur. Testis ve çeşitli pelvik Ca'larda doğruluk oranı % 70 olarak verilmiştir(19,115).

B- PERKUTAN İNCE İĞNE BİYOPSİSİ

Bu yöntem ilyak nodüllerde 1968'de Ruttiman, paraaortik lenf düğümlerinde ise 1976'da Göthlin tarafından ilk kez uygulandı(52,116). Aspirasyonda 22 Gauge iğne transabdominal olarak kullanıldı(44,115,127).

Metodun uygulanması için; tomografi, USG... gibi bir görüntüleme yöntemine gereksinim vardır.

Pelvisteki lenf nodüllerinde; tomografi ile 2 cm'den büyük, USG ile 5 cm üzerindeki lenfatik düğümlere biyopsi başarılı olabilmektedir. Ayrıca patolojik bulgu olan yerden materyal alınamayabilir veya elde edilen tümöral dokunun volümü tanı için yetersiz olabilir.

Perkutan ince iğne biyopsi ile yanlış pozitif bulgu olasılığı çok nadirdir(53,127). Bu yöntem ile intraabdominal kanama olasılığı çok azdır. Yapılan çalışmalarda ağır komplikasyon ve ölüm görülmemiştir(53,127). Ayrıca ince iğne ile, tümör hücrelerinin iğne yoluna yayılması beklenmez(115).

Histoloji ile kontrollü bir çalışmada; ince iğne biyopsisi ile ilyak ekstern nodüllerinde % 73, ilyak intern bölgesinde % 68 ve paraaortik lenf düğümlerinde % 64 doğruluk oranı belirlenmiştir(127).

C- KOMPÜTERİZE TOMOGRAFİ

Bilgisayarlı tomografi ile lenf düğümünün yerleşim yerine bağlı olarak belli büyüklükteki nodüller belirlenebilir. Örn; alt ve orta lomber bölgede 8 mm'den büyük, pelviste ise 20 mm'den büyük lenf düğümleri tespit edilebilmektedir(22,112). İlyak lenf nodüllerinin tetkikinde bilgisayarlı tomografi yetersiz kalmaktadır(75,76,119).

Çevre dokuları kemik, damar gibi farklı yoğunlukta ise nodülün ayırımı daha kolay olur. Bilgisayarlı tomografide direkt metastaz belirtisi olarak nodal büyüklük alınmaktadır. Örn. paraaortik bölgede 15 mm'den büyük lenf düğümleri için metastaz varlığı düşünülür. Ayrıca normal anatomik yapıda oluşan kontur obliterasyon da metastaz bulgusudur. İlave olarak metastaz olmuş lenf nodülünü ilgili organdan ayırt etmek zorlaşır(111).

Komputerize tomografik tetkik uygulanan hasta radyoaktivite, kolon üriner sistem visualizasyonunda kullanılan kontrast maddeye karşı allerji riski altındadır.

Tomografi ile yapılmış çalışmalarda; hafif reaksiyonlar % 2-10, ölümcül komplikasyonlar 20.000 - 400.000'de bir olarak belirlenmiştir(41).

Histolojik karşılaştırmalı, bilgisayarlı tomografi ile kollum kanserlerinde yapılmış ve lenf metastazını araştıran çalışmalarda; spesifite % 40-92, sensitivite % 50-80 ve doğruluk % 44-89 olarak belirlenmiştir(12,23,81,117,119,122).

D- NÜKLEER MAGNETİK REZONANS (NMR)

NMR magnetik özellikli proton molekülünün oluşturduğu rezonans sinyallerinin ölçümüne dayalı bir görüntüleme yöntemidir. Protonlar protein molekülünde ölçülebilir sinyal oluşturamadıklarından, pratikte NMR hücrelerin sıvı içeriğine ve vücut sıvı miktarına bağlı olarak görüntü verir(77).

NMR ile lenf nodülü büyümeleri belirlenmekte olup; reaktif hiperplazi, neoplazi veya metastatik maligniteyi birbirinden ayırt etmek mümkün değildir(33,77,83). Bilgisayarlı tomografinin aksine NMR'da radyoaktivite riski yoktur(77).

E- LENFANJİOGRAFİ

Lenfanjiografi lenf damarı içine direkt olarak radiokontrast madde verilerek lenfatik sistemin görünür hale getirilmesine dayalı bir tetkik yöntemidir. İlk olarak Kinmoth tarafından canlılara uygulanmıştır(69). Alt ekstremitte ödemlerini araştırmak için suda eriyen kontrast madde kullanmış, ancak lenf nodüllerini visualize edememiştir. 1958'de Prekopec ve Kalihova yağlı kontrast madde uygulayarak lenf düğümlerini görünür hale getirmişlerdir.

Günümüzde uygulanan lenfanjiografi yöntemi 1961'de Sheehan ve arkadaşları, aynı yıl Wallace ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir(109,118). Ülkemizde ilk lenfanjiografi çalışması ise Berk tarafından gerçekleştirilmiştir(16).

Bu yöntemde; ayak sırtı temizlenip, lokal anestezi uygulandıktan sonra interdigital bölgeye subkutan olarak % 1'lik patent blue injekte edilip, lenf damarları görünür hale getirilir. Daha sonra ayak sırtı birinci parmak hizasında birinci-ikinci metatarslar düzeyinde 2-3 cm'lik transvers kesi yapılarak lenf damarı etraf dokulardan iyice temizlendikten sonra, özel kateterin iğnesi damar içine sokulur. Otomatik veya mekanik injektör ile iödzize edilmiş yağlar verilir. Her iki ayağa on dakikada bir cc olacak şekilde 6-10 cc kontrast madde verilebilir. Verilen madde lenf düğümlerindeki makrofajlar tarafından fagosite edilir. Kalan kısım ise ductus toracicus ve diğer lenfatikovenöz bileşimlerden sistemik venlere geçer. Buradan akciğer kapillerlerine ulaşan madde alveol aralıklarındaki makrofajlar tarafından tutulur. NaI ise böbreklerden atılır, az miktarı da pankreas, karaciğer ve tükrük bezleri ile elimine olur.

Kontrast madde verilmesinden hemen sonra lenf damarları visualize olur ve çekim yapılır. Bu aşamaya lenfanjiografi safhası denir. Madde- nin verilmesinden iki gün sonra da lenf düğümleri visualize olur ve çekim yapılabilir. Bu dönem ise Lenfadenogram safhasıdır.

Bu şekilde derin inguinal nodüller, a.ilyaka eksterna ve kommu- nis çevresindeki lenf düğümleri ve her zaman tam olmamakla birlikte 2/3 lomber hizaya kadar (sisterna şili'nin yeri) nodüller belirlenir(46).Ancak lenfanjiografide yüzeysel inguinal nodüller her zaman visualize olmaz, obturator düğümlerde her çekimde görülemeyebilir(27,46,80). Başka bir handi- kap ise ilyak intern lenf nodüllerinin görüntülenememesidir(46).

Lenfanjiografi için bazı kontrendikasyonlar vardır;

a- Lokal kontrendikasyonlar:

- Erizigel - Akut tromboflebit

- Ulcus cruris - İnguinal nedbe

b- Genel kontrendikasyonlar ise;

- Akciğer fonksiyonlarının bozuk olması

- Akut pulmonel süreçler - Geçirilmiş pulmonel radioterapi

- Sağ-Sol şant bulunan kalp yetmezliği

- Tiroit fonksiyon bozuklukları

- Kontrast maddeye, lokal anestezi maddeye ve boyaya allerji mevcudiyeti olarak sayılabilir.

Lenfanjiografi ile metastaz bulguları; lenf nodülünde büyüme, dolum defekti olmasıdır. Metastatik karsinom tüm düğümü tutmuş ise o nodül görülmez. Ayrıca kollateral oluşması, efferent damarlarda staz bulgusu ve lenf düğümünde nonhomojen kontrast birikimi olur.

Komplikasyonları;

1- Lokal yara enfeksiyonu, lenfanjit lenfadenit

2- Dermatit, allerjik eritematöz deri reaksiyonları.

3- Nodüllerde yağlı maddeye karşı yabancı cisim reaksiyonu gelişebilir, bu lipogranümatöz değişiklikler on ay sonra normale döner.

4- Akciğer komplikasyonları

5- Karaciğerde yağlanma, serebral emboli

6- Ateş yükselmesi

7- Ekstremitelerde geçici ödem.

32000 lenfanjiografi sonuçlarının toplandığı bir yayında;

- Akciğer infarktı 1/400,

- Akciğer ödemi, 1/3200, - pnömoni 1/2500,

- Hemoptizi 1/3200, - Kardiovasküler kollaps 1/5000, - Kontrast maddeye allerjik reaksiyon 1/800, - Boya maddesine reaksiyon 1/600, - Serebral komplikasyon 1/3500 ve ölüm 1/13500 olarak belirtilmiştir(68).

F- LENFOSİNTİGRAFI

Lenf sintigrafisi, lenfatikleri incelenecek olan organın distalindeki uygun doku planı içine, uygun fizik ve kimyasal özellikteki radyokolloidin enjeksiyonu sonucu lenf düğümlerinin görünür hale getirilmesidir. Uygun doku planı; lenfatikleri gösterilecek organın distalinde cilt altı, submukozal gözeli doku, iskiorektal boşluk veya organ kapsülü olabilir(54).

Doku içine verilen uygun özellik ve partikül büyüklüğündeki radyokolloitler lenfatik dolaşıma katılırlar, lenf düğümlerinde fagosite edilerek sintigrafik imaj verirler. Bu metot lenf sisteminin özelliklerinden yararlanılarak uygulanır. Radyokolloit direkt lenf damarına verilmediğinden cerrahi girişim gerektirmez. Submukozal yada cilt altındaki gözeli dokuya verilen madde doku makrofajları ve lenf akımı ile bölgesel lenf düğümlerine taşınır.

Lenf sıvısı, lenf düğümlerinden geçerken radyokolloit sinüzoitlerde tutulur ve retikuloendotelial hücreler (RES) tarafından fagozite edilir. Nodüllerde tutulmayan radyokolloit ise sistemik dolaşıma katılarak karaciğer ve dalağın RES hücrelerince fagozite edilip sistemik dolaşımdan çekilirler. Lenfatik taşınma, filtrasyon, fagositoz ve retikulo endotelial fonksiyon gibi fizyolojik olaylar metot ile gösterilmiş olur.

Radyokolloitin lenf düğümüne yerleşimi için lenf yolları açık, lenf düğümlerinin fonksiyonel bütünlüğü bozulmamış olmalıdır. Bu nedenle lenfosintigrafide normal dağılım bize lenf yolları ve düğümlerinin fizyolojik bütünlüğünü gösterecektir(54).

Lenfosintigrafide lenfanjiografide olduğu gibi ayrı ayrı lenf düğümlerinin morfolojisini göstermekten çok, lenf düğüm gruplarının fonksiyonel aktivitesini yansıtacaktır. Lenfosintigrafide yapılırken, lenfanjiografide olduğu gibi intralenfatik enjeksiyon gerekmez. Bu yüzden lenfatiklerin fonksiyonunu lenfanjiografideki kontrast maddenin pasif dağılımından daha iyi gösterir(39,113). Böylece hem lenf düğümlerinin anatomik yapısını hem de tümöre karşı gösterdiği reaksiyonu izleme olanağı sağlar.

Lenf sisteminin bütünlüğü bozulmamış, fizyolojik özellikleri intakt ise Lenfosintigrafide tam olarak visüalizasyon olur. Ters durumda yani, anatomik ve fizyolojik bütünlükte bir patolojik değişim olduğunda sintigrafik görüntüleme olmaz. Bu şekilde visüalizasyon mevcut ise sintigrafik bulgu negatif yani patoloji yok, aksi halde, visualizasyon olmamış, sintigrafik bulgu pozitif yani patolojik bulgu var anlamına gelir(54).

İlk olarak 1950'de Walker yitrium 90 kolloidini cilt altına verdikten sonra bu maddenin lenf düğümleri tarafından tutulduğunu gösterdi. Ondan sonra radyoaktif kolloitler lenf yolları ve lenf düğümlerinin incelenmesinde kullanılmaya başlandı. Sonradan 1966'ya kadar en yaygın lenfosintigrafi ajanı olarak kullanılan 198 Au uygulama alanına girdi. 198 Au lenfosintigrafide kullanılan gerçek anlamda ilk radyoaktif kolloiddir.

1953'te Sherman ve Ter-Pogossian intertisyel olarak tavşanların karın duvarı içine kolloidal 198 Au verdiler ve drenaj lenfatiklerinde birikimi radyo-otografi ile gösterdiler(110). 1955 yılında Seaman ve Powers mastektomi ve aksiller disseksiyon öncesi, tümöre komşu meme dokusu içine 198 Au vererek bölgesel lenf düğümlerinde bu maddenin dağılımını incelediler(105). 1956'da Thomas kanserli lenf düğümlerinde radyoaktif kolloidal altın birikimi için lenf dokusunun gerekli olduğunu, hatta lenfoit elemanların bulunduğu kanserli lenf düğümlerinin kolloidal altını tutmadığını göstermişir. Jinekolojide ilk kez Lang 1960'ta serviks kanserli hastalarda paraservikal doku içine radyokolloit verip pelvis lenf düğümlerini sintigrafik olarak inceleyerek aynı hastalarda yaptığı lenfanjiografi sonuçları ile karşılaştırdı(74).

1965'te Winkel ayak sırtından subkutan injeksiyon ile dış ilyak ve paraaortik lenf düğümlerini gösterdi(124). 1966 yılında Schenk, Diethelm ve Rossi birbirlerinden ayrı olarak arka rektus kılıfı içine kolladal 198 Au'nun subkostal injeksiyonu ile diafragmatik ve parasternal lenf düğümlerini gösterdiler(102).

Radyofarmasötikler

İlk olarak 198 Au kullanıldı(74,101,110). Ancak 412 KeV'lik yüksek gama enerjisi, uzun fizik yarı ömrü (2,7 gün) vardı ve imajların alınması için 24 saat geçmesi gerekiyordu.

Lenfosintigrafi için uygun özellikte radyokolloit seçilmelidir. Lenf düğümlerinin uptake derecesi direkt olarak spesifik kolloide bağlıdır. Strand ve Perrson lenfatik birikimin kolloidin büyüklüğü ile değiştiğini gösterdiler. Buna göre 198 Au kolloid tutulumu en fazladır (4 saatte enjekte edilen dozun % 9'u tutulur). Ayrıca ⁹⁹Tc antimon trisulfid kullanılarak benzer sonuçlar elde edilmiştir(48,114).

Tc-99 Sb₂ S₃ lenf bezi görüntülemek için olumlu fiziksel özelliklere sahiptir. Anger kamera için optimal olan 140 KeV gama enerjisi mevcuttur. Ayrıca yarı ömrü 6 saat ve lenf düğümlerinde uptake özelliği üç saattedir(21,35). İnsanda biyolojik yarı ömür 3-5 gündür (efektif yarı ömür 5-7 saattir). Tek düğümler enjekte edilen dozun % 0,1-% 0,9'unu tutar(35). Enjeksiyondan 2-3 saat sonra maksimal imaj belirtisine ulaşılır. 24 saat sonunda 3 saatte görülenden farklı ilave lenf düğümü görülmez(36). 1978'de Alavi ^{99m}Tc Fitat'ı geliştirdi (3). 1979'da Pecking ve arkadaşları tarafından ^{99m}Tc (Re) Rhenium sulfid kolloit uygulamaya konuldu. Metalik kolloit olup, boyutları 3-15 nm arasındadır. Çoğunluğu 3-5 nm'dir. Agregasyon göstermez ve işaretleme etkinliği % 97,5'dur(90).

Enjeksiyon yerleri; İnguinal, pelvik ve paraaortik lenf nodlarının imajı için iskiorektal fossa, paraservikal submukozal alan ve ayak sırtı interdigital alandan enjeksiyon en uygun yerlerdir(21,36,37,38,74). Sayılan bu nodüllerin visualizasyonu için sintigrafik tetkik; ilyopelvik lenfosintigrafi olarak adlandırılır (İPL).

- Normal lenfosintigrafide lenf düğümleri kolları inguinal ve ilyak lenf düğümlerine, gövdesi ise paraaortik lenf düğümlerine uyan ters Y şeklinde görüntü verirler. Lenf düğümlerinin arasında düzgün ve simetrik bir aktivite bandı vardır. Hastanın pozisyonuna bağlı olarak cilt yüzeyi-

ne ve enjeksiyon yerine yakın lenf düğümlerinin görüntüleri daha belirgin sintigrafik imaj verir.

- İlyopelvik lenfatiklerin sintigrafik anatomisi

a) İnguinal lenf düğümleri; pubis sinfizi altında ve anterior pozisyonda görülürler.

b) Obturator lenf düğümleri; pubis sinfizi altında olup, lateral görüntüde ayırt edilir. Eksternal ilyak nodül zincirine bağlı olarak görülür.

c) Eksternal ilyak lenf düğümleri: Anteroposterior görüntüde internal ilyak zincirin hafif üzerinde ve lateralinde yer alırlar. Lateral çekimlerde anteroposterior lenfatik ark şeklinde görülürler.

d) İnternal ilyak lenf nodülleri: Merkezi diziliş gösterirler. Lateral görüntüde daha iyi ayırt edilirler.

e) Ana ilyak lenf düğümleri; Anteroposterior görüntüde, superior ilyak spinada internal ve eksternal zincirin birleşme yerinde bulunurlar.

f) Sakral nodüller: Orta hatta internal ilyak noduların hemen medyalinde yer alır.

g) Paraortik lenf nodülleri: orta hatta proksimal olarak uzanırlar, K.C. görüntüsünün hemen altında sonlanırlar.

Lenfosintigrafide Patolojik Belirtiler:

a) Bir veya birden fazla lenf düğümü bölgesinde aktivitede azalma veya aktivite yokluğu.

b) Lenf düğümü bölgesinde benekli, yamalı görünümde aktivite dağılışı

c) Lenf düğümü bölgesinde aktivite dansite ve hacminde belirgin asimetri...

d) Bir veya birden çok lenf düğümü bölgesinde aktivite bandının genişlemesi ve sonraki grupta aktivite azlığı veya yokluğu.

e) Belirli bir bölgede lenf zincirini oluşturan düğümlerin görülmemesi (lenfatik blokaj)(14,31,36,42,124).

Bu bulgular malign olgularda, lenf düğümlerinin metastatik veya primer olarak tutulduğunu gösterebileceği gibi, Boak ve Agwunobi'nin belirttiğine göre; tümöre karşı lenf düğümünde oluşan hücrel immunité değişikliğine bağlı makrofaj aktivite azalması sonucu da ortaya çıkabilir(1,2,20,21,40).

Lenfosintigrafi Endikasyonları:

- Dudaklar, ağız tavanı, yanak mukozası, dişeti, yumuşak damak, tonsilla, farenks, larenks, nasal sinüsler, tükrük bezleri, orta kulak, mastoid, orbitanın yumuşak dokusu ile ilgili habis neoplazilerde: Servikal lenfosintigrafi

- Meme maligniteleri: Sternal ve aksiller klavikula altı sintigrafi.

- Uterus korpusu ve kollumu, overler, tubalar, vulva, vagen, penis, testisler, prostat ve mesane malignitelerinde; İlyopelvik lenfosintigrafi (İPL)

- Deri (melanom ve diğer habasetler) için bölgesel lenfosintigrafi endikedir.

- Sistemik lenfatik hastalıklarda;

a) Non-hodgkin lenfoma (lenfosarkom, retikulosarkom, plasmositom).

b) Hodgkin lenfoma uygulama alanlarıdır.

Kontrendikasyon - Ters Etki - Toksisite

Enjeksiyon yerlerindeki potansiyel radyasyon tehlikesi nedeni ile özellikle alt ekstremitelerde tam bloke lenfatiklere uygulama yapılması kontrendikedir. Başka engel olacak bir durum yoktur. Lenfodemili ekstremitede de uygulanabilir. Ters etkiler bildirilmemiştir.

LD₅₀ farelerde subkutan enjeksiyonda vücut ağırlığı kilosu başına 2000 mg/kg'dan büyüktür, aynı değer İV enjeksiyon için 897,2 mg/kg'dan fazladır.

Yanlış-Negatif Sonuçlar:

- 1- Hiçbir yöntem erken mikrometastazları belirleyemez.
- 2- Nodlar arasındaki bağlantılarda by-pass olabilir.

Yanlış-Pozitif Sonuçlar:

1- Sağ lenf zinciri soldan daha iyi gelişmiştir. Bu yüzden sol tarafta sağdan iki kat fazla olmak üzere By-pass haricinde boş alan görülebilir.

2- Lenfanjiografiden sonra yapılan çekimlerde lenf düğümlerinde azalmış "uptake" görülebilir.

3- Bazı genitoüriner maligniteler, inflamatuvar değişiklikler ile birlikte görülebilir (Örn: serviks ve penis Ca'da)

4- Daha önce geçirilmiş operasyon, radyoterapi nodal uptake üzerinde olumsuz etki yapabilir(54).

MATERYAL VE METOD

Çalışma kapsamına 1989-1991 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Jinekolojik Onkoloji Seksiyonuna müracaat eden ve ameliyat edilen 25 jinekolojik malignite olgusu ile 5 nonmalign hastalığı olan olgu alındı.

Malign grubu oluşturan olguların 17'si serviks epidermoit Ca, 5'i korpus adeno Ca, 2'si vulva epidermoit Ca ve biri ise vulva malign melanomasi idi. Bu grupta olgu yaşları 28-77 arasında değişirken yaş ortalaması 50,68 olarak bulundu.

Nonmalign grubu oluşturan olguların dağılımı ise, Bir olgu adenomatöz hiperplazi ve dört olgu myoma uteri şeklinde idi. Bu grupta da yaş sınırları 45-54 arasında değişirken yaş ortalaması 47,2 idi.

Araştırma grubundaki bütün hastalara operasyon öncesinde gerekli bütün muayene ve tetkik yöntemleri uygulandı. Malign grubu oluşturan hastaların tümüne preoperatif evrelendirme yapıldı. Ameliyat kararları bu evrelendirme sonucu hasta yaşları gözönüne alınarak verildi. Bütün vakalar ameliyat öncesinde Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD'da, İlyopelvik lenfosintigrafi (İPL) ile tetkik edildi.

İPL'de kullanılan Radyofarmasotik madde; TCK-17 ® olup CIS (Fransa) firmasının bir ürünüdür. Kolloidal ^{99m}Tc (Re) sulfid içeren prearat iki ayrı flakondan oluşmaktadır:

A flakonu:

1 ml. Rhenium sulfid solusyonu (0,15 mg Re içeriyor)

9,6 mg Jelatin

7 g Askorbik asit

1 ml steril su

B. Flakonu;

3 mg liyofilize Na pirofosfat

0,5 mg kalay klorür.

Hazırlanan kolloid kahverengidir ve PH'sı 5-7 arasında değişir. İdrar yolu ile elimine edilir. Stabilizatörü jelatindir. Lenf sistemine çabuk yayılır. Elin birinci interdigital aralığından cilt altına verildiğinde 1. saatte ilk gangliondaki uptake % 3 üçüncü saatte % 3,8'dir. III. saatte K.C. uptake'i % 11'dir. İlk saatte idrar yolu ile eliminasyon % 14,6'dır. Enjeksiyon yerinden eliminasyon ilk saatte % 88,4 ve 4. saatte % 63.'tür. Her enjeksiyon yerine 2-5 mCi verilebilir; bu da 0,2-0,5 ml volum yapar. Kit işaretlendikten sonra, 4 saat stabil kalır. Subkutan enjeksiyondan hedef organ olan ilk lenf ganglion grubunda radyasyon dozu; 150 m Rad/mCi'dir Kolloid kanda diffuze olduktan sonra hemopoetik organlara geçer. KC'de 130 mRad/mCi, dalakta 200 mRad/mCi'lik radyasyon dozu oluşturur. Böylece lenf düğümleri daha belirgin görülür.

Radyofarmasotiğin Hazırlanışı:

- Madde C.T.F. Nükleer Tıp ABD laboratuvarında hazırlandı. Flakonlar kurşun koruyucu içine yerleştirilerek işlem yapıldı: B flakonuna 2 ml steril su konuldu, çalkalanarak madde eritildi ve bu solüsyondan 0,5 ml alınarak A flakonuna ilave edildi. A flakonu çalkalandıktan sonra her enjeksiyon için 0,2-0,5 ml'de 2-4 mCi olacak şekilde ve tetkik edilecek hasta sayısına göre 2,5 ml'yi aşmayacak sınırdaki gerektiği kadar ^{99m}Tc Na per-

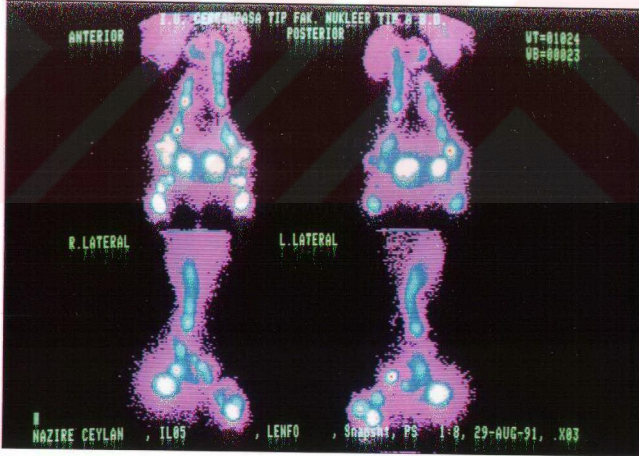
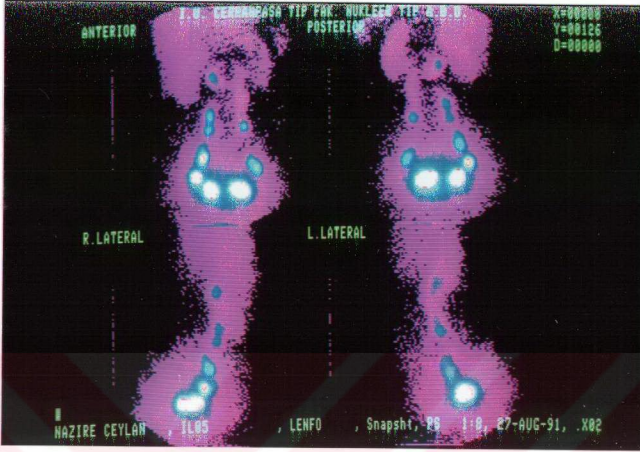
teknetat ilave edildi. Daha sonra 15-30 dakika kaynar su banyosunda tutuldu ve akar su altında soğutulularak injekte edilebilir hale getirildi.

- Hastalar jinekolojik masada litotomi pozisyonunda hazırlandı. Vulva Ca dışındaki vakalarda vagen betadin ile temizlendi, otomatik valv takıldı, paraservikal submukozal alana ve saat 3 ile 9 hizalarına 22 gauge injektör ile 2 mCi ^{99m}Tc (Re) verildi. Vulva Ca vakalarında ise; perine temizlendi, perianal saat 3 ve 9 hizalarından 4 cm derinliğe, iskiorektal fossa içine 2m Ci ^{99m}Tc (Re) enjekte edildi. Enjeksiyonlar esnasında damara girilmemeye dikkat edildi. 3 saat sonra gama kamerada anterior, posterior, sağ ve sol yan çekimler yapıldı. İlk görüntüler elde edildikten sonra bütün hastalara ayak sırtından I. I. interdigital alana 27 gauge iğne ile dorsopedal subkutan injeksiyon yapılarak 2 mCi ^{99m}TC (Re) verildi. Hastalara yürümleri önerildi ve ikinci injeksiyondan üç saat sonra gama kamerada, ön arka, sağ ve sol yan çekimler tekrarlandı. Görüntülemelerden önce hastalara miksiyon yaptırılarak mesanedeki aktivitenin bertaraf edilmesi amaçlandı. Hiçbir olguda radyofarmasötüğün injeksiyon yerinden emilimini arttırmak için hyalüronidaz kullanılmadı. Vakalardan hiç kimseye lokal anestetik madde uygulanmadı. Hastalara yürümleri önerildi. Çalışma sırasında hastaların hiçbirinin kayda değer bir yakınması olmadı.

Çekimler 75 ZLC Digitrac Basicam Camera (Siemens)'da, zaman ayarına göre (anterior ve posterior pozlar için 450 sn, yan çekim için 200 sn.) yapıldı. Çekimlerde araç bilgisayar bağlantılı idi (mikrodelta komputer sistem) ve bu sırada düşük enerjili paralel delikli kolimatör takılı idi. Araç hem inguinal hem de pelvik lenf düğümlerini görececek şekilde ayarlanmıştı.

Elde edilen görüntüler genel bilgilerde verilen parametrelere göre iki kez olmak üzere ayrı zamanlarda değerlendirildi.

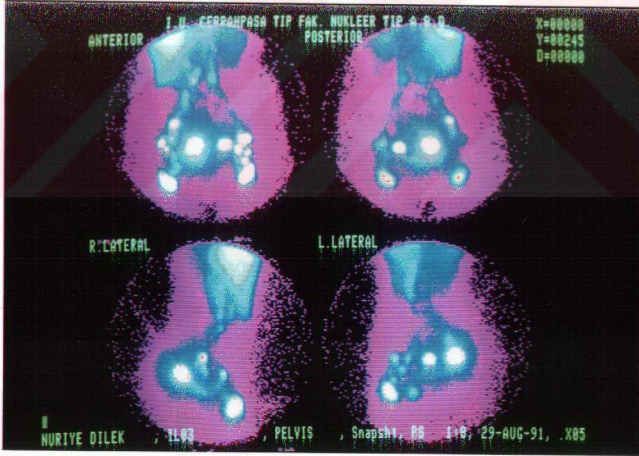
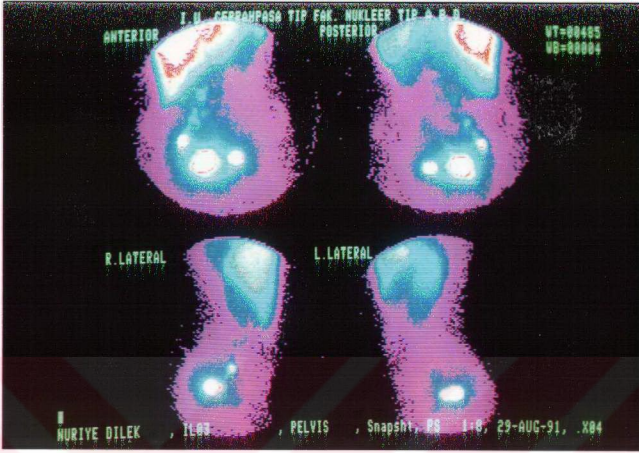
İlyopelvik lenfosintigrafi (İPL) bulgusu normal olanlar negatif (-) patolojik olanlar pozitif (+) olarak belirlendi.



Resim 8-9 : Normal İPL

8- Parasevriikal injeksiyon sonrası

9- Dorsal pedal injeksiyon sonrası



Resim 10-11 : Patolojik İPL (Solda metastaz)

10- Paraservikal injeksiyon sonrası

11- Dorsal pedal injeksiyon sonrası

Vakalar çekimlerden engeç beş gün içinde opere edildi. Bütün olguların preoperatif İPL verileri ile operasyonda çıkartılan lenf düğümlerinin histopatolojik inceleme bulguları karşılaştırılarak sonuca varılmaya çalışıldı. Her bir olgudan çıkarılan lenf düğümlerinin en az birisinde tümör metastazı varlığında sonuç pozitif (+) olarak değerlendirildi.

İki veri grubunu karşılaştırmak için spesifite ve sensitivite hesapları kullanıldı(106):

		Hastalık	
		Var	Yok
Test	+	G.P.	Y.P
Sonucu	-	Y.N.	G.N.

(G.P: Gerçek (+), G.N.: Gerçek negatif,
YP: Yanlış (+), YN: Yanlış negatif olarak alındığında;

Spesifite (özgüllük): Testin gerçek sağlamlar içinde sağlamları ayırd edebilme gücüdür.

$$\text{Spesifite (Sp)} = \frac{GN}{GN+YP}$$

Sensitivite (Duyarlılık): Testin gerçek hastalar içinde hastaları ayırd edebilme gücüdür.

$$\text{Sensitivite (Sens)} = \frac{GP}{GP+YN}$$

Yalancı negatif (Y.N.O) Oranı: Testin sağlam dediği, aslında hasta olan olguların oranı

$$(YNO) = \frac{YN}{YN+GP}$$

Yalancı pozitif (YPO) oranı: Aslında sağlam olup, testin hatalı olarak hasta bulduğu olguların oranı;

$$(YPO) = \frac{YP}{YP+GN}$$

Doğruluk (D) Testin doğru tanı oranını verir.

$$D = \frac{GP+GN}{\text{Toplam vaka sayısı}}$$

Pozitif sonucun kestirim değeri (PKD): Test pozitif olanın gerçek hasta olma olasılığını verir.

$$PKD = \frac{GP}{GP+YP}$$

Negatif sonucun kestirim değeri (NKD): Test negatif olduğunda, gerçekten sağlam olma olasılığını verir.

$$NKD = \frac{GN}{GN+YN}$$

B U L G U L A R

Tablo 1'de olguların toplu halde dağılımı görülmektedir. Vakaların önemli bir bölümü kollum epidermoit Ca olup, genel yaş ortalaması; 49'dur.

Tablo I - Olguların dağılımı

Olgular	n:	%
Kollum ep.Ca	17	56
Korpus adeno Ca	5	17
Vulva Ca	3	10
Non-malign grup	5	17
Toplam	30	100

17 Kollum epidermoit Ca olgusunun preoperatif evreleme sonuçları: Beşi E_{IA2}, dokuzu E_{IB}, üçü E_{2A} şeklinde olup, hepsine Wertheim-Meigs operasyonu uygulandı. Her olgudan çıkarılan pelvik lenf düğümü sayısı 15-45 arasında değişiyordu.

Total abdominal histerektomi, bilateral salgingoooferektomi ve selektif pelvik lenfadenektomi yapılan Korpus adeno Ca vakalarının tamamı E_{1A} idi. Bu vakalardan ortalama 8 adet (4-12) lenf düğümü çıkartıldı.

Malign vulva tümörü olgularından biri E₂ ikisi ise E₁ olarak değerlendirildi. Olgulardan birine yaşı nedeni ile basit vulvektomi + selektif inguinal lenfadenektomi yapılırken diğer ikisine radikal vulvektomi + inguinal lenfadenektomi uygulandı. Bu hastalarında her birinden ortalama 8 adet (6-10) lenf düğümü çıkartıldı.

Nonmalign grubu oluşturan hastaların beşine de; total abdominal histerektomi bilateral salgingoooferektomi ve selektif pelvik lenf adenektomi uygulandı. Bu vakalardan 4-5 adet lenf nodülü histopatolojik inceleme için çıkartıldı.

Tablo II'de olguların İPL sonuçları görülmektedir. Buna göre evre dikkate alınmaksızın kollum Ca olgularının % 47'sinde İPL sonucu (+) olarak değerlendirilirken, korpus adeno Ca vakalarında aynı oran % 20 olarak belirlendi. Non-malign hastalarda da İPL sonucu % 20 (+) olarak değerlendirildi. Olgular bütün olarak ele alındığında % 37'sinde İPL (+), % 63'ünde ise (-) olarak belirlenmiştir.

Tablo II - Olguların İlyopelvik lenfosintigrafi (İPL) sonuçları

Olgular	Sonuçlar			
	Patolojik (+)		Normal (-)	
	n	%	n	%
Kollum Ep. Ca	8	% 47	9	% 53
Korpus Adeno Ca	1	% 20	4	% 80
Vulva mal. Tüm.	1	% 33	2	% 67
Non-malign hst.	1	% 20	4	% 80
Toplam	11	% 37	19	% 63

Hastalardan elde edilen lenf nodüllerinin histopatolojik incelenmesi sonucunda en az bir lenf düğümünün olguların % 20'sinde tümör ile infiltre olduğu belirlenmiştir. Histopatolojik inceleme sonuçları tablo III'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo III - Olguların lenf nodülleri histopatolojik inceleme sonuçları

OLGULAR	Sonuçlar			
	Metastas var (+)		Metastaz yok (-)	
	n	%	n	%
Kollum Ep.Ca	4	% 24	13	% 76
Korpus Adeno Ca	1	% 20	4	% 80
Vulva Mal.T.M.	1	% 33	2	% 67
Non-malign Hast.	0	% 0	5	% 100
Toplam	6	% 20	24	% 80

Tablo IV'te olguların histopatolojik ve İPL ile inceleme sonuçları arasındaki uygunluk oranları görülmektedir.

Buna göre kollum Ca olgularının % 76'sında iki metodun birbirini doğruladığı belirlenmiştir. Bütün vakalar gözönüne alındığında iki yöntem arasındaki uygunluk oranı % 80 olarak görülmektedir (Tablo IV).

Tablo IV - İPL ile histopatolojik inceleme sonuçları arasındaki uygunluk oranları

Olgular	+/+	+/-	-/+	-/-	Uygunluk
Kollum Ep.Ca	4	0	4	9	% 76
Korpus Adeno Ca	1	0	0	4	% 100
Vulva Mal.T.m.	1	0	1	1	% 67
Non-malign Hst.	0	0	1	4	% 80
Toplam	6	0	6	18	% 80

*

+/+	: Histopatoloji (+) İPL (+)	→	Gerçek Pozitif	(GP)
+/-	: Histopatoloji (+) İPL (-)	→	Yanlış Negatif	(YN)
-/+	: Histopatoloji (-) İPL (+)	→	Yanlış Pozitif	(YP)
-/-	: Histopatoloji (-) İPL (-)	→	Gerçek Negatif	(GN)

Bütün hastalar gözönüne alınarak yapılan istatistiksel değerlendirmede, İPL için spesifite % 75, sensitivite % 100, yanlış negatiflik oranı % 0, yanlış pozitiflik oranı % 25, doğruluk % 80, pozitif kestirim değeri % 50, negatif kestirim değeri % 100 olarak belirlenmiştir (Tablo V).

Tablo V : İPL verilerinin duyarlılık testleri ile değerlendirme sonuçları

Testler	*Sp	*Sens.	*Y.N.O	*Y.P.O	*D	*PKD	*NKD
	$\frac{GN}{GN+YP}$	$\frac{GP}{GP+YN}$	$\frac{YN}{YN+GP}$	$\frac{YP}{YP+GN}$	$\frac{GP+GN}{\text{Toplam vaka}}$	$\frac{GP}{GP+YP}$	$\frac{GN}{GN+YN}$
	$\frac{18}{18+6}$	$\frac{6}{6+0}$	$\frac{0}{0+6}$	$\frac{6}{6+18}$	$\frac{6+18}{30}$	$\frac{6}{6+6}$	$\frac{18}{18+0}$
Oranlar	% 75	% 100	% 0	% 25	% 80	% 50	% 100

T A R T I Ő M A

Günümüzde jinekolojik malignitelerde tedavi öncesinde özellikle preoperatif dönemde lenfatik tutulumun belirlenmesi, tedavinin planlanması ve prognoz hakkında fikir sahibi olunması açısından önemlidir(32, 46, 54, 59, 70, 92).

Lenfatik sistemin kontrolünde preoperatif dönemde ilk ve en uzun süre uygulanan yöntem lenfanjiografidir. Son yıllarda CT scan, NMR ile de lenf sistemi tetkik edilmektedir. Ultrasonografi ve perkutan ince iğne biyopsisi de kullanılan yöntemlerdendir. Bu arada 1955'ten beri değişik malignitelerde zaman zaman lenfosintigrafik tetkik yönteminin lenf sistemi kontrolünde kullanıldığını görüyoruz(35,36,37,38,39,42,54,67,74).

Jinekolojik malignitelerde ise, ilk olarak 1960'da LANG Lenfosintigrafik uygulamayı gerçekleştirmiş ve lenfatik tutulumun değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir yöntem olduğunu vurgulamıştır(74).

Çalışmamızda ilyopelvik lenfosintigrafiyi (İPL) jinekolojik tümörlerde uygulayarak; sonuçlarını lenfatik sistemin tetkikinde kullanılan diğer yöntemler ile karşılaştırdık:

Olgularımızda elde ettiğimiz İPL sonuçları ile histopatolojik veriler karşılaştırıldığında (Tablo II ve Tablo III); Korpus ve vulva Ca ile ilgili değerlendirmelerin aynı sonuç verdiğini görmekteyiz. Bu vakalarda her iki yöntemde de patolojik (+) bulgu sırası ile % 20, % 33, normal yani negatif (-) sonuç ise % 80 ve % 67 olarak belirlenmiştir. Aynı veriler kollum Ca ve non-malign grup için iki yöntemde farklı çıkmıştır. Ancak bu farklılıklar gerek kollum Ca vakalarında gerekse non-malign grupta istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p > 0,05$), ($p > 0,05$). Olgular bir bütün olarak değerlendirildiğinde İPL'nin olguların % 33'ünde (+), % 67'sinde (-) sonuç verdiği, buna karşın histopatolojik olarak L.nodlarının sadece % 20'sinde metastaz olduğu belirlenmiştir. Ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamsız olması İPL sonuçlarının histopatolojik araştırma sonuçlarına paralellik gösterdiğini düşündürmektedir. Histopatolojik sonuçlardan farklı olarak İPL'de patolojik bulunan hastalardan; bir non-malign hastada infeksiyon, fibrozis, dört kollum kanserli vakada ise birinde tbc lenfadenit, diğer üçünde infeksiyon ve fibrozis bulguları belirlenmiştir. İPL lenfatik sistemin fizyolojisine dayalı bir yöntem olduğundan histopatolojik verilerden ayrı çıkan bu sonuçları yukarıdaki lenf sistemi fizyolojisini bozan non-malign fakat patolojik bulgular ile izah edebiliriz. Bu bulgularımız, literatürdeki IPL ile yapılmış histopatoloji karşılaştırmalı çalışmalar ile koşuttur(37,38,43,67,86,123).

İPL lenf sistemi fizyolojik özelliklerinden yararlanan bir görüntüleme yöntemi olmasına karşın; lenf sisteminin tetkikinde kullanılan diğer görüntüleme ve tetkik metotları tümör metastazlarının varlığını tanımlamak için başlıca; lenf düğümü genişlemesi gibi anatomo-patolojik bulguları ölçüt olarak alırlar(12,33,58,77,83,100,109,115,116,118,119).

Bu yöntemlerden ultrasonografi (USG) normal büyüklük ve yapıdaki lenf nodüllerini çevre yağ ve bağ dokudan ayırd edememektedir. Metastaz için lenf düğümü büyümesi kıstas olarak alınmaktadır. Ancak USG ile pelvis içi 2-3 cm'den, paraaortik bölgede ise 1,5 cm'den büyük lenf düğümleri belirlenilebilir(19). Genital malignitelerde histopatoloji kontrollü USG çalışması yoktur. Testis ve çeşitli pelvik tümörü olan hasta

gruplarında yapılmış bu tip çalışmalarda USG için doğruluk oranı % 70 olarak verilmiştir(19,115). Hastanın şişman olması ve barsak gazlarının USG'da görülmesi sonuçları olumsuz yönde etkilemektedir(19,58,115).

Perkutan ince iğne biyopsi uygulamasında USG, CT, Lenfanjiografi gibi lenf düğümünün yerini belirleyen görüntüleme yöntemleri gereklidir. USG yardımı ile 5 cm'den büyük lenf düğümlerinden aspirasyon mümkündür. CT ile ise 2 cm'den büyük nodüllerde iğne biyopsisi olanağı vardır. İğne biyopsi ile yanlış (+) bulgu olasılığı çok nadir olup, doğru bulgu olasılığı lenf düğümünün anatomik yerleşim yerine göre değişir(53,127).

Aspire edilen materyal miktarı tanı için yeterli olmalıdır. Uygulayıcının deneyimli olması bu miktarı etkiler(34,52). Perkutan ince iğne biyopsi için lenf düğümü yerleşim yerine göre doğruluk oranı % 64-% 73 olarak verilmiştir(53,127).

Bilgisayarlı tomografi (CT) ile lenfatik metastazın belirlenebilmesi için lenf düğümü büyüklüğü belli sınırlar üstünde olmalıdır. Lenf düğümünün yerleşim yeri ile de veriler etkilenir(27,51,75,112). Bunun yanında malign olguların erken evrelerinde lenfatik tutulumun yorumunda yanlış (+) ve yanlış (-) tomografik bulgu olasılığı daha fazladır(12,23,81,117). Kollum kanserlerinde yapılmış histolojik tetkik kontrollü CT çalışmalarında doğruluk oranı % 44-89 arasında verilmiştir(12,23,81,117,119,122).

Son yıllarda kullanıma giren görüntüleme yöntemi nükleer magnetik rezonans (NMR) ile de lenfatik sistemin araştırılmasında nodüler büyüklük esas alınmıştır(33,77,83).

Lenf sistemi tetkikinde kullanılan en eski ve yaygın metot olan lenfangiografinin; uygulama zorluğu, çekim süresinin 48 saati aşması, lenf nodüllerinde yaklaşık 10 aya kadar kalıcı etkiler oluşturması yanında jinekolojik maligniteler için çok önemli olan internal ilyak lenf düğümlerinin vizualizasyonunu sağlayamaması önemli handikaplarıdır(8,59,68,80).

32000 vaka içeren, lenfanjiografik çalışmaların komplikasyon verilerini değerlendiren bir yazıda(68); Akciğer (A.C) infarktı 1/400, A.C. ödemi 1/3200, pömoni 1/2500, hemoptizi 1/3200, kardiovasküler kollaps 1/5000, kontrast madde reaksiyonu 1/800, serebral komplikasyonlar 1/3500 olarak verilmiştir. Genital malignitelere yapılmış histoloji kontrolü lenfanjiografi çalışmalarında doğruluk oranı % 73-92 arasında belirlenmiştir(8,73,85,87,88,95).

Çalışmamızda İPL sonuçlarının histoloji ile kontrolü sonucu doğruluk oranları kolum Ca için % 76, bütün olgular için % 80 olarak bulunmuştur (Tablo IV). Uygulama kolaylığı, tekrarlanabilirliği, lenfanjiografiye göre daha kısa sürede çekim yapılabilmesi, tüm pelvik lenf nodüllerini görüntüleyebilmesi, komplikasyonun pratikte olmaması da hesaba katıldığında İPL'nin diğer yöntemlere tercih edilebileceği düşüncesi ağırlık kazanmaktadır(37,38,43,67,86,123).

İPL'den başka yöntemler için başlıca metastaz ölçüsü lenf düğümlerinin genişlemesidir. İPL esas olarak lenf sisteminin fizyolojik özelliklerine dayalı olduğundan genişleme olmamış fakat metastaz mevcut olan lenf düğümleri bölgesinde de patolojik bulgu verir. Malign süreçleri olan hastalarda tümörün lenf düğümünde metastazdan önce immünolojik etki ile fagositoz gibi fizyolojik işlevleri bozması da İPL'ye patolojik bulgu olarak yansır(1,2,66). Çalışmamızda İPL'nin sensitivitesi % 100, spesifitesi % 75 olarak bulundu (Tablo V). Bu değerler CT için % 50-80 % 40-92 olarak verilmiştir(12,23,81,117,119,122). Lenfanjiografi için ise aynı veriler % 29-81 ve % 76-100 arasındadır(8,73,85,87,88,95).

Literatürde İPL ile lenfatik metastaz tespit çalışması fazla değildir. Ege ve ark. yapmış oldukları araştırmada % 70 sensitivite ve % 48 spesifite bulmuşlar, ancak patoloji piyeslerinin dikkatle incelenmesi ile bu oranın artabileceğini belirtmişlerdir(37). Nitekim Kaplan ve ekibi testiküler nonseminomatoz kanserlerdeki çalışmalarında IPL için % 89 sensitivite, % 83 spesifite bulmuşlardır(67). Millard ve ark. çeşitli kanserlerde lenfosintigrafi ve lenfanjiografiyi karşılaştırmışlar, (+) vakalarda % 74 (-) vaka-

larda % 68 uyumluluk bulmuşlardır. Kollum kanserinde bu değerler % 64 ve % 100'dür. Aynı çalışmada Lenfosintigrafinin biyopsi ile kontrolü yapılmış % 72 (+) % 85 (-) olgularda uyumluluk belirlenmiştir. Bu oran koll Ca için % 48 ve % 91'dir. Yazarlar metodun uygulama değeri olduğunu vurgulamışlardır(86). Ayrıca % 48'lik değerın hiperplazi ve inflamasyon ile etkilendiğini belirtmişlerdir.

Feigen ve ark. Lenfosintigrafi, lenfanjiografi ve CT ile karşılaştırmalı çalışmalarında; sırası ile lenfosintigrafi için sensitivite, spesifite ve doğruluk oranlarını % 62, % 62, % 62, lenfanjiografi için % 25, % 82, % 69 ve CT için % 18, % 100, % 79 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada en az yanlış negatif bulgu lenfosintigrafi ile elde edilmiştir(43). Bizim çalışmamızda yanlış negatif vakaya rastlamadık (Tablo IV, V). Vaka sayımızın az olması belki bir etken olabilir. Kaplan'ın çalışmasında bir hasta yanlış negatif olarak yorumlanmıştır(67). William D.Blomer jinekolojik malignitelere IPL için spesifiteyi % 90 ve sensitiviteyi % 80 olarak vermiştir(123). Ülkemizde jinekolojik maligniteler dışındaki habis tümörlerde lenfosintigrafi çalışmaları yapılmıştır. Bunlardan İrfanoğlu soliter nonfonksiyonel troit nodullerinde, Aras malign lenfomalarda, Aras ürolojik tümörlerde, Buzluoçay meme Ca'larda çalışmalar yapmışlardır. Yazarlar lenfosintigrafinin uygulamada yararlı olabileceğini belirtmişlerdir(4,5,26,65). Genital malignitelerde İPL'nin yeri ülkemizde ilk olarak bizim çalışmamızda araştırılmıştır.

30 vakadan oluşan çalışmamızın sonucunda İPL için; % 100 sensitivite, % 75 spesifite % 0 yalancı negatiflik oranı, % 25 yalancı pozitiflik oranı, % 80 doğruluk % 50 pozitif kestirim değeri ve % 100 negatif kestirim değeri belirledik. Araştırmamızda hiçbir vakada komplikasyon oluşmadı.

Bu bulgular literatür verileri ile uyumlu olup; uygulama kolaylığı, tekrarlanabilirliği, ekonomik oluşu ve komplikasyonlarının pratikte yok denecek kadar az oluşu gibi özellikleri de gözönüne alındığında İPL'nin uygulamada kullanılabilir bir tanı testi olduğu lehinedir.

S O N U Ç

Jinekolojik malignitelerde tedavi öncesinde, özellikle preoperatif dönemde tedavinin planlanması ve beklenen yaşam ümidi hakkında fikir edinilmesi için İPL; uygulanması kolay, non-invaziv, tekrarlanabilir, komplikasyonu pratikte olmayan, ekonomik ve duyarlılık testlerine göre verimli bir yöntemdir. Özellikle sensitivitesinin yüksek oluşu testin güvenilirliğini artırmaktadır. Fakat dünyada ve ülkemizde bu konuda yeterli sayıda çalışma olmaması test hakkında kuşkuları açık bırakmakta ve İPL'nin değerlendirilmesi için daha fazla vaka serilerini kapsayan çalışmaları gerektirmektedir.

Ö Z E T

Bu çalışmada, preoperatif olarak uygulanan ilyopelvik lenfosintigrafi (İPL) sonuçları ile operasyon sonrasında histopatolojik bulgular karşılaştırıldı ve jinekolojik malignitelerde metastatik lenf nodüllerinin değerlendirilmesinde İPL'nin önemi araştırıldı.

Çalışma Ekim 1989 - Nisan 1991 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Doğum ABD ile Nükleer Tıp ABD'da gerçekleştirildi. Çalışma jinekolojik malignitesi olmayan 5, jinekolojik malignitesi olan 25 vakada (17 kollum Ca, 5 korpus Ca, 3 vulva Ca) uygulandı. İPL için 37-MBQ-Tc 99 m(Re) sülfür kolloit, iki taraflı olarak; 27 hastaya paraserikal, 3 hastaya perianal injeksiyon yapıldı. Bütün hastalara üç saat sonra aynı dozda bilateral dorsal pedal injeksiyon yapıldı. İlk injeksiyondan üç ve altı saat sonra pelvik, inguinal ve aortik bölgeleden multipl imajlar alındı. Bütün hastalar İPL'den sonraki beş gün içinde opere edildiler.

Operasyonda pelvik ve inguinal lenf düğümleri disseke edilerek histolojik olarak incelendi. Bu sonuçlara göre İPL'nin duyarlılık test verileri; sensitivite % 100, spesifite % 75 ve doğruluk % 80 olarak belirlendi.

Sonuç olarak İPL tetkik yönteminin jinekolojik malignitelerde lenf nodülü metastazlarının preoperatif dönemde değerlendirilmesinde önemli olduğu ve rutinde uygulanabileceği izlenimi edinildi.

K A Y N A K L A R

- 1- Agwunobi, T.C. and Boak, J.L.: Diagnosis of malignant breast disease by axillary lymphoscintigraphy: a preliminary report. Br.J.Surg., 65:379, 1978.
- 2- Alderson, M.R., Hamlin, I. and Stauton, M.D.: The relative significance of prognostic factors in breast cancer. Br.J.Cancer, 25:646, 1971.
- 3- Altinkök, M.: Meme kanserlerinin tanısında mamografinin değeri. Beyoğlu Belediye Hastanesi Tıp Bülteni, Vol: 4, Sayı: 1, 3-16, 1974.
- 4- Aras Erol: Mesane, testis ve prostat tümörlü olgularda lenfosintigrafik araştırma. Uzmanlık Tezi. CTF Üroloji 1984.
- 5- Aras, G.: Malign lenfomalı olguların klinik evrelendirilmesinde retroperitoneal lenf düğümlerinin 99 mTc rhenium sülfid kolloid lenfosintigrafisi, Doçentlik Tezi, 1982.
- 6- Arısan, K.: Kadın Hastalıkları. 3.Baskı Çeltüt Matbaacılık, 1991.
- 7- Arnolf, M.G., Boeley, C.: Physiopathologie des lymphatiques canal thoracique. Pres. Med., 69:2381, 1961.

- 8- Ashraf,M., M.K. Elyaderani,O.F. Gabriele,J.M. Krall: Value of lymphan-giography in the diagnosis of paraaortic lymphnode metastases from carcinoma of the cervix.Gynec. Oncol. 14 (1982), 96.
- 9- Averette,H.E., J.L.Lovecchio,P.A. Townsend et al. In: Bender, H.G., L.Beck (eds.): Retroperitoneal lymphatic involvement by ovarian carcinoma. Cancer Campaign, Vol.7. Carcinoma of the ovary. 1983, p.101.
- 10- Averette,H.E., B.U.Sevin,R.E. Girtanner et al: Prätherapeutische Staging-Laparotomie beim Zervixkarzinom. Gynäkologe 14 (1981), 164.
- 11- Bagley,C.M. Jr., R.C. Young,P.S. Schein et al: Ovarian carcinoma metastatic to the diaphragm-frequently undiagnosed at laparotomy. Amer.J.Obstet. Gynec. 116 (1973), 397.
- 12- Bandy,L.C., D.L.Clarke-Pearson,P.M. Silverman,W.T. Creasman: Computed tomography in evaluation of extrapelvic lymphadenopathy in carcinoma of the cervix. Obstet.and Gynec. 65 (1985), 73.
- 13- Barnhill,D.R., W.J.Hoskins,P.B. Heller,R.C. Park: The Second-Look surgical reassessment for epithelial ovarian carcinoma. Gynec.Oncol. 19 (1984). 148.
- 14- Belugina,Z.T., Cunin,I.J.: Use of indirect isotope lymphography with colloidal ¹⁹⁸ Au in the diagnosis of lesions of pelvic and retroperitoneal lymphnodes in patients with lymphogranulomatosis. Radiobiol. Radiother. 11:665, 1970.
- 15- Bender,H.G.: Tumoren der Vulva. In: Gynäkologische Onkologie für die Praxis. Thieme, Stuttgart 1984.
- 16- Berk,U.: lenfangiografi metodu ve memleketimizde ilk uygulaması. Ank.Üniv.Tıp Fak.Mec., 18:123, 1965.

- 17- Berman, M.L., L.D. Lagasse, W.G., Watring et al: The operative evaluation of patients with cervical carcinoma by extraperitoneal approach. *Obstet and Gynec.* 50 (1977), 658.
- 18- Berman, M.L., H. Keys, W. Creasman et al: Survival and patterns of recurrence in cervical cancer metastatic to paraaortic lymphnodes. *Gynecologic Oncology Group Study (GOG). Gynec. Oncol* 19 (1984), 8.
- 19- Beyer, D., G. Friedmann, P.E. Peters: Subdiaphragmales Lymphknotensystem. In: Bücheler, E.G. Friedmann, M. Thelen (Hrsg): *Real-time Sonographie des Körpers*. Thieme, Stuttgart, 1983.
- 20- Black, M.M., Leis, H.P. Jr., Shore, B. and Zachrau, R.E.: Cellular hypersensitivity to breast cancer: Assessment by a leucocyt migration procedure. *Cancer*, 33:952, 1973.
- 21- Boak, J.L. and Agwunobi, T.C.: A study of technetium-labelled sulphide colloid uptake by regional lymphnodes draining a tumour-bearing area. *Br.J.Surg.*, 65:374, 1978.
- 22- Breit, A., U. Rohde: *Computertomographie gynakologischer Tumoren*. Thieme, Stuttgart 1983.
- 23- Brenner, D.E., N.O. Whitley, Th. Prempre, U. Villasanta: An evaluation of the computed tomographic scanner for the staging of carcinoma of the cervix. *Cancer* 50 (1982), 2323.
- 24- Bruntsch, K.H.: Klinische und histologische Untersuchungen zum Lymphknoten problem beim Gebärmutterhalskrebs. *Z.Geburtsh. Gynaek.*, 146:105, 1956.
- 25- Buchsbaum, H.J., J. Lifshitz: Staging and surgical evaluation of ovarian cancer. *Semin.Oncol* 11 (1984), 227.

- 26- Buzluolçay Şükrü, İnternal Mammary Lenfosintigrafi Uzmanlık Tezi C.T.F.Nükleer Tıp, 1990.
- 27- Castellino,R.A., J.M.Stephen: Imaging of abdominal and pelvic lymph nodes: Lymphography or computed tomography? Invest. Radiol 17 (1982), 433.
- 28- Chen,S.S., L.Lee: Incidence of paraaortic lmyphnode metastasis in epithelial carcinoma of the ovary. Gynec. Oncol. 16 (1983), 95.
- 29- Creasman,W.T., R.C. Bronow,C.P. Morrow et al: Adenocarcinoma of the endometrium: Its metastatic lmpnode potential. A preliminary report. Gynec. Oncol 4 (1976) 239.
- 30- Cuneo,B., Marcille,M.: Topographie des ganglions iliopelviens. Bull.- Soc.Anat., Paris, 1901, s.653.
- 31- Deckart,H., Lüning,M., Gebert,G., Henze,E.: Possibilities and limits of abdominal lymphoscintigraphy in comparison with lymphograpy for the evaluation of malignant lymphoblastosis. Dtsch. Gesundheit SW. 26:391, 1971.
- 32- Disaia,Ph. J., W.T.Creasman: Clinical gynecologic oncology. C.V. Mosby Company. St. Louis - Toronto - Princeton 1984.
- 33- Dooms,G.C., H.Hricak, L.E. Crooks,Ch.B.: Higgins: Magnetic resonance imaging of the lymph nodes: Comparison with CT. Radiology 153 (1984), 719.
- 34- Efremidis,S.C., A Pagliarnlo,S.J. Dan: Post lymphangiography fine needle biopsy in staging carcinoma of the prostate: J.Urol.122 (1979), 495.

- 35- Ege,G.N.: Radiocolloid lmyphoscintigraphy in the management of breast carcinoma. *Contemp Surg* 20:33, 1982.
- 36- Ege,G.N.: Internal mammary lmposcintigraphy: The rationale, technique, interpretation and clinical application. A review based on 848 cases. *Radiology* 188:101. 1976.
- 37- Ege,G.N.: Augmented iliopelvic lymphoscintigraphy: Application in the management of genitourinary malignancy. *J.Urol.*, 127:265, 1982.
- 38- Ege,G.N., Cummings,B.J.: Interstitial iliopelvic lymphoscintigraphy: Technique, anatomy and clinical application. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 6:1483, 1980.
- 39- Ege,G.N., Warbick,A., Bronskill,M.J.: Radionuclide lymphoscintigraphy an update. Proceeding of the 2nd international symposium on radiopharmaceuticals, Seattle, Washington, March 1979. New York, The Society of Nuclear Medicine, Inc. 1979, p.241.
- 40- Ellis,R.j., Wernick,G., Zabriskie,J.B. and Goldman,L.I.: Immunologic competence of regional lymphnodes in patients with breast cancer. *Cancer*, 35:655, 1975.
- 41- Elke M.: *Kontrastmittel in der Röntgendiagnostik*. Thieme Stuttgart 1982.
- 42- Fairbanks,V.F., Tauxe,W.N., Kiely,J.M. and Miller,W.E.: Scintigraphic visualization of abdominal lmpnodes with ^{99m}Tc pertechnetate-labeled sulfur colloid. *J.Nucl.Med.*, 13:185, 1972.

- 43- Feigen M, E.F.Crocker, J.Read, A.J. Crandon: The value of Lymphoscintigraphy, Lymphangiography and Computer Tomography Scanning in The Preoperative assessment of Lymph Nodes Involved by Pelvic malignant conditions: Surgery, Gyn & Obst. August 1987 - Volum 105, 107-110, 1987.
- 44- Ferruci,J.T., J.Wittenberg,P.R. Mueller,J.F. Simeone; Interventional Radiology of the Abdomen, Williams & Wilkins, Baltimore-London 1985.
- 45- Frankendahl,B., L.G. Larsson,P.Westling: Carcinoma of the vulva. Acta Radiol 12 (1973), 165.
- 46- Fuchs,W.A., J.W.Davidson, H.W. Fischer (eds.): Lymphography in cancer. Springer. Berlin-Heidelberg New York 1969.
- 47- Ganong,W.F: Review of medical physiology. Lange medical publication 1977.
- 48- Garjon,O.L., Palcos,M.C., Radicella,R.: A technetium 99m labeled colloid. Int J appl Radiat Isot 16:613, 1965.
- 49- Ginaldi,S., S.Wallace,B.S. Jing. M.E. Bernardino: Carcinoma of the cervix. Lymphangiography and computed tomography. Amer J.Radiol 136 (1981), 1087.
- 50- Glassburn,J.R., S.Prasasrinichia. R.Nuss, N.Croll. L. Brady: Correlation of 198 Au abdominal lymph scans with lymphangiograms and lymph node biopsies. Radiology 143, (1972), 93.

- 51- Glazer, G.M.H.J. Goldberg, A.A. Moss, A. Leon: Computed tomographic detection of retroperitoneal adenopathy. *Radiology* 143, (1982) 147.
- 52- Göthlin, J.H.: Post-lymphographic percutaneous fineneedle biopsy of lymph nodes guided by fluoroscopy. *Radiology* 120 (1975), 353.
- 53- Göthlin, J.H., N.Rupp, K.H. Rothenberger, P.K. McIntosh: Percutaneous biopsy of retroperitoneal lymph nodes. A multicentric study. *Europ. J.Radiol.* 1(1981), 46.
- 54- Gottschalk A, Hoffer P.B., Potchen E.J.: Golden's diagnostic radiology. Series 1, 2nd Edition. Baltimore, Williams & Wilkins Vol.II pp: 1101-1109, 1988.
- 55- Gray, H.: Human Anatomy. Lea Febiger, Philadelphia, 1936, s.912-931.
- 56- Green, T.H., H.Ulfelder, J.V.Meigs: Epidermoid carcinoma the Vulva. *Amer.J.Obstet.Gynec.* 75 (1958), 834.
- 57- Guyton, A.C.: Textbook of Medical Physiology. Fifth Edition W.B.Saunders Company. Philadelphia-London-Toronto, 1976.
- 58- Hansmann. Hackeloer. Staudach: Ultraschall diagnostik in Geb.Und.Gynakologie. Springer Verlag - 1985.
- 59- H.Hepp, Scheidel, Monaghan; Lymphonodektomie in der gynkologischen Onkologie Urban & Schwarzenberg 1988.
- 60- Herbut, P.A.: Surgical pathology. Lea Febiger, Philadelphia, 1954, s.565.
- 61- Herman Peter G. Roentgen Anatomy of the Ilio-pelvic-portic Lmyphatic System. *Radiology* 80:182-193, 1963.

- 62- Hillmann,B.J., K.Haber: Echographic characteristics of malignant lymph nodes. J.Clin. Ultrasound 8 (1980), 213.
- 63- Homesley,H.D., A.Sedlis: Surgical pathologic study of women with squamous cell carcinoma of the vulva. GOG 36 (1985). Personal communications.
- 64- Homesley,H.D. Carcinoma of the vulva. In: Conn's Current Therapy (1985).
- 65- İrfanoğlu,M.E.: Soliter nonfonksiyonel tiroid nodüllerinin lenfosintigrafi ile değerlendirilmesi ve alınan sonuçlara göre tedavinin seçimi. Doçentlik Tezi, 1980.
- 66- Ivan, Reitt, Brostoff, Male; Kurzes Lehrbuch der Immunologie Georg Thieme Verlag. 1987.
- 67- Kaplan D.William; İliopelvic İmphoscintigraphy Seminars in Nuclear Medicine Vol. XIII No.1 (Jan), 42-53, 1983.
- 68- Keinert,K., K.Köhler,H. Platzbecker: Komplikationen und Kontraindikationen. In: Lüning M., M.Wiljasalo,H. Weissleder (Hrsg): Lmyphographie der malignen Tumoren. Thieme, Stuttgart 1976.
- 69- Kinmonth,J.B.: The lymphatics disease, Lymphography and surgery, First published, pp.7. Edward Arnold Ltd. London, 1972.
- 70- Kjorstad,K. E., A. Kolbenstvedt, T.Strichert: The value of complete lymphadenectomy in radical treatment of cancer of the cervix. Stage IB. Cancer 54 (1984), 2215.
- 71- Kural,A.R.: Ürolojide lenfografi uygulamasının özellikle malign süreçlerde değeri. Uzmanlık Tezi, 1979.

- 72- Kuran,O.: Sistematik Anatomi I.Filiz Kitabevi, İstanbul, 1976, s.356-370.
- 73- Lagasse L.D., W.T. Creasman,H.M. Shingleton J.H. Ford,J.A. Blessing: Results and complications of operative staging in cervical cancer: Experience of the gynecologic oncology group. *Gynec.Oncol.* 9 (1980), 90.
- 74- Lang K.Erich, Demanstration of Blockage and Involvement of the pelvic Lymphatic System by Tumor With Lymphangiography and Scintiscanograms. *Radiology* 74, 71-73, 1960.
- 75- Lee,J.K.T.: Retroperitoneum. In: Lee,J.K.T., St.S. Sagel,R.J. Stanley (eds): *Computed body tomography*. Raven Press 1983.
- 76- Lee,J.K. T., R.J. Stanley,S.S. Sagel,B.L. McClennan: Accuracy of CT in detecting intraabdominal and pelvic lymph node metastases from pelvic cancers. *Amer.J.Roentgenol.* 131 (1978), 675.
- 77- Lee,J.K. T., J.P. Heiken,D. Ling, H.S. Glazer,D.M. Balte,R.G. Levitt,W.T.Dixon, W.A. Murphy jr.: Magnetic resonance imaging of abdominal and pelvic lymphadenopathy *Radiology* 153 (1984) 181.
- 78- Lewis,G.C., Bundy: Surgery for endometrial cancer. *Cancer* 48 (1981), 568.
- 79- Lohe,K.J., J.Baltzer: Malignome der Cervix uteri. In: Bender,H.G. (Hrsg). *Gynakologische Onkologie für die Praxis*. Thieme, Stuttgart 1984.
- 80- Lüning,M., M.Wiljasalo,H. Weissleder: *Lymphographie bei malignen Tumoren*. Thieme, Stuttgart, 1976.

- 81- Marincek,B., M. Ch. Devand,J. Triller,W.A. Fuchs: Value of computed tomography and lymphography in staging carcinoma of the uterine cervix. *Europ.J.Radiol.* 4 (1984), 118.
- 82- Mayerson,H.S.: *Lymph and lymphatics circul*, 28:839, 1963.
- 83- Mayr,B.: MR des beckens in der Gynäkologie. In: Lissner, J.M. Seiderer (Hrsg): *Klinische Kernspintomographie*. Enke, Stuttgart 1986 (im Druck).
- 84- McIntosh,P.K., R. Th. Kenneth,Z.L. Barbaric: Percutaneous trapshperitoneal lymph node biopsy as a means of improving lymphographic diagnosis. *Radiology* 131 (1979), 647.
- 85- Meregaglia,D., Kenda G. de Palo,G. Lupi,G. Bandieramonte, R.Musumeci: Lymphography in tumors of the vulva. In: Weissleder,H., V.Bartos, L.Clodius,P. Malek (eds.): *Progress in lymphology*, Avicenum, Prague 1981, p.368.
- 86- Millard N. Croll,Luther W. Brady and Simin DadparvarP Implications of Lmyphoscintigraphy in Oncologic Practice Seminars in Nuclear Medicine Vol. XIII No:1, 4-8, 1983.
- 87- Musumeci,R., G.de Palo,G. Gardani,R. Kenda,J.D. Tesoro-Tess,F. Volterrani: Results of lymphography in gynecological cancer. In: Weissleder,H., W.Bartos, L.Clodius,P. Malek (eds.): *Progress in lymphology*, Avicenum, Prague 1981, p.366.
- 88- Musumeci,R., G. de Palo,R. Kenda,J.D. Tesoro-Tess F. di Re,R.Pettillo,F. Rilke: Retroperitoneal metastases from ovarian carcinoma. Reassessment of 365 patients studied with lymphography. *Amer.J.Roentgenol* 134 (1980), 449.

- 89- Musumeci,R., G.M. de Palo,C. Mangioni, G. Bolis E.Ratti: The lymphatic spread of ovarian germinal and stromal tumors. *Lymphology* 11 (1978), 22.
- 90- Pecking,A., Le Mercier,N., Gobin,R., Bardy,A., Najean,Y.: Resultats preliminaires de l'essaid un nouveau compose pour lymphographies isotopiques: Le sulphur de rhenium colloidal marque par du 99m technetium. *J.Fr.Biophys. et Med.Nucl.*, 2:117, 1978.
- 91- Pfleiderer,A: Tumoren des Eierstocks. In: Bender,H.G. (Hrsg): *Gynakologische Onkologie für die Praxis*. Thieme, Stuttgart 1984.
- 92- Philip Rubin MD, R.F.Bakemeser M.P., *Clinical Oncology* - 1981.
- 93- Piver,M. S., J.J. Barlow,S.Lele: Incidence of subclinical metastasis in Stage I and II ovarian carcinoma. *Obstet. and Gynec* 52 (1978), 100.
- 94- Piver,M.S.,J.J. Barlow: Para-aortic lymphadenectomy, aortic node biopsy and aortic lymphangiography in staging patients with advanced cervical cancer. *Cancer* 32 (1973), 367.
- 95- Piver,M.S., S.Wallace,J.R. Castro: The accuracy of lymphangiography in carcinoma of the uterine cervix. *Amer.J.Radiol.* 111 (1971), 278.
- 96- Plentl,A.E., E.A., Friedman: *Lymphatic system of the female Genitalia*. W.B. Saunders, Philadelphia-London-Toronto 1971.
- 97- Reiffenstuhl,G.: *Das Lymphknotenproblem beim Carcinoma colli uteri und ie Lymphirradiatio pelvis*. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1967.
- 98- Roo,T.De.: *Atlas of lymphangiography*. Published by Sandoz, 1973.

- 99- Rouviere,H.: Anatomie des lymphatique de l'homme. Masson et cie, Paris, 1969, s.342-415.
- 100- Rüttimann,A.: Iliac Lymph node aspiration biopsy through paravascular approach; preliminary report. Radiology 90 (1968), 150.
- 101- Sage,H.H., Kizilay,D., Miyazaki,M. et al.: Lymph node scintigrams. am J Roentgenol 84:666, 1960.
- 102- Schenck,P., Winkel,K., Becker,J.: Die Szintigraphie des parasternalen lymph-systems. Nuc.Med., 5:388, 1966.
- 103- Schmidt-Matthiesen,H.: Gynakologie und Geburtshilfe Schattauer, München 1982.
- 104- Schmidt-Matthiesen H: Gynakologische Onkologie. Schattauer Verlag. 1987.
- 105- Seaman,W.B. and Powers,W.E.: Studies on the distribution of radioactive colloidal gold in regional lymphnodes containing cancer. Cancer, 8:1044, 1955.
- 106- Şenocak Mustafa: Temel Biyoistatistik. Çağlayan Kitabevi, 1990.
- 107- Sevin,B.U.: Die primar operative Therapie des Korpuskarzinoms. Gynäkologe, 1986.
- 108- Sevin,B-U.: Das Vulvakarzinom. Gynakologie 1986.
- 109- Sheehan,R., Hreshchyshyn,M., Lessman,F.P.: The use of lymphography as a diagnostic method. Radiology, 76:47, 1961.

- 110- Sherman,A.I., Ter-Pogossian,M.: Lymph node concentration of radioactive colloidal gold following interstitial injection. *Cancer* 6:1238, 1953.
- 111- Steinbrich,W., G. Friedman: CT der Organe des kleinen Beckens normale und pathologische Anatomie, Indikationen, Ergebnisse. *Fortschr. Röntgenstrahlen* 134 (1981), 115.
- 112- Steinbrich,W., P.E. Peters: Normale Anatomie des Lymphsystems des Beckens und des Retroperitoneums in computertomographischen Bild. *Röntgenpraxis* 35 (1982), 377.
- 113- Stone,A.R., merrick,M.V., Chisholm,G.D.: Prostatic lymphoscintigraphy. *Br.J.Urol.*, 51:556, 1979.
- 114- Strand,S.E., Persson,B.R.R.: Quantitative lymphoscintigraphy I: Basic concepts for optimal uptake of radiocolloids in the parasternal lymph nodes of rabbits. *J. Nucl Med* 20:1038, 1979.
- 115- Triller,J., W.A. Fuchs: *Abdominale Sonographie*. Thieme, Stuttgart 1980.
- 116- Triller,J., R.Kraft,B. Marincek: Computertomographisch gezielte Feinnadelaspirationspunktion pelviner Raumforderungen. *Fortschr. Röntgenstrahlen* 117, 4 (1982), 422.
- 117- Villasanta,U., N.O. Whitley,P.J. Haney, D. Brenner; Computed tomography in invasive carcinoma of the cervix: An appraisal. *Obstet and Gynec* 62 (1983). 218.
- 118- Wallace,S., Jackson,L.Ü., Schaffer,B., Gould,J., Greening,R.R., Weiss,A., Kramer,S.: Lymphangiograms: Their diagnostic and therapeutical potential. *Radiology*, 76:179, 1961.

- 119- Walsh, J. W., M.A. Amendola, K.F. Konerding, J. Tisnado, T.A. Hazra: Computed tomographic detection of pelvic and inguinal lymph-node metastases from primary and recurrent pelvic malignant disease. *Radiology* 37 (1980), 157.
- 120- Weinstein, J.N., R.J. Parker, A.M. Keenan et al: Monoclonal antibodies in the lymphatics: Toward the diagnosis and therapy of tumor metastases. *Science* 222 (1983), 423.
- 121- Weiss, L., H.A. Gibbert, S.C. Ballon: Lymphatic system metastases. G.K. Hall, Boston (1980), p.318.
- 122- Whitley N. O., D. Brenner, A. Francis, U. Villasanta, J. Aisner, P.H. Wiernik, J. Whitley: Computed tomographic evaluation of carcinoma of the cervix. *Radiology* 142 (1982), 439.
- 123- William D. Bloomer: Lymphoscintigraphy in Gynecologic Malignancies Seminar in Nuclear Medicine Vol XIII No.1 54-59, 1983.
- 124- Winkel, K., Schreer, K.E.: Scintigraphic and dynamic studies of the lymphatic system with radiocolloid. *Minerva Nucl.*, 9:390, 1965.
- 125- Wolff, J.P., Markovits, P.: Valeur de la lymphographie dans le cancer uterin. *Rev. Franç. Gynec.*, 63:169, 1968.
- 126- Zeren, Z.: Anatomi ders kitabı, I. Baskı, İstanbul 1966.
- 127- Zornoza, J.: Percutaneous needle biopsy. Willams & Wilkins, Baltimore - London 1981.