

# Meme kanseri evrelemede aksiller radyoloji: Mammografi, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme ve lenfanjiyografik yöntemler

## *Radiology of axillary region in breast cancer staging: Mammography, ultrasonography, magnetic resonance imaging and lymphography techniques*

Hale Aydın

### DERLEME

#### Öz

Meme kanseri kadınlarda en sık kansere bağlı ölüm nedenidir. Meme kanseri tanısında, aksiller lenf nodu metastazının varlığı ve yaygınlığı, hastalık rekürrensini ve sağkalım süresini belirleyen; klinik ve cerrahi yaklaşımı etkileyen en önemli prognostik faktörlerden birisidir. Bu nedenle, yeni tanı almış tüm meme kanseri hastalarında, aksiller lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesi çok önemli bir zorunluluktur. Her ne kadar, aksiller lenf nodu diseksiyonu ve patolojik tanı kesin sonuca götürebilse de, yöntemin ciddi bölgesel morbiditeleri nedeniyle daha az invaziv yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde, sentinel lenf nodu biopsisi, klinik olarak aksilla tutulumu saptanmayan meme kanseri hastalarında, aksiller nodal tutulum değerlendirilmesinde standart bir yöntem olmaya başlamıştır. Ancak sentinel lenf nodu biopsisinin de, cerrahi süresinde artış, aksillada ikinci bir cerrahi skar, operasyon öncesi ağırlı enjeksiyonlar ve seroma gibi istenmeyen etkileri oluşabilmekte ve sentinel lenf nodu biopsisi gerekliliğini en az düzeyde indirebilecek radyolojik yönlendirmeye ihtiyaç duyulmaktadır. Yeni tanı almış meme kanseri hastalarında aksiller lenf nodu tutulumunun doğru olarak değerlendirilebilmesi ya da sentinel lenf nodunun radyolojik olarak saptanarak cerrahiye yol gösterebilecek yöntemler geliştirilmesi; sentinel lenf nodu biopsisi gerekliliğini ve buna bağlı yan etkileri azaltmak ve cerrahi süresini kısaltmak açısından büyük önem taşımaktadır.

**Keywords:** Meme kanseri, lenf nodu tutulumu, US, MG, MRG, lenfografi

#### Giriş

Meme kanseri, başta gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere tüm dünyada, kadınlarda en sık kansere bağlı ölüm nedenidir [1]. Aksiller lenf nodu (ALN) yayılımı, halen, meme kanseri evrelemede en önemli yapıtaşlarından birisidir. Meme kanseri ilk tanısı sırasında aksiller lenf nodu metastazının varlığı ve yaygınlığı, hastalık rekürrensini ve sağkalım süresini belirleyen en önemli prognostik faktörlerinden birisidir. Meme kanseri hastalarında ALN tutulumu hastalığın prognozunu olumsuz yönde etkilediği gibi klinik ve cerrahi yaklaşımı belirleyen önemli bir faktördür. Malign meme tümörünün aksiller lenf nodlarına yayılımı, 10 yıllık rekürrens oranını %20-30'dan %70'lere çıkarmaktadır [2]. Bu nedenle, yeni tanı almış tüm meme kanseri hastalarında ALN tutulumunun değerlendirilmesi çok önemli bir zorunluluktur. Fizik muayene ve mammografi yüzeysel yerleşimli patolo-

#### Abstract

Breast cancer is the most common cause of cancer-related death in women. Axillary lymph node metastasis is one of the most important prognostic factors that affect the recurrence of disease, survival and clinical or surgical approach. Therefore, evaluation of axillary lymph node involvement is an important necessity in all newly diagnosed breast cancer patients. Although, axillary lymph node dissection and pathology can establish the final diagnosis, less invasive methods are needed because of serious regional morbidity of the method. Nowadays, sentinel lymph node biopsy has become standard practice for the evaluation of nodal disease in clinically axillary negative breast cancer patients. However, sentinel lymph node biopsy can have some complications and undesirable effects such as prolonged operative time, a second surgical scar, painful injections before surgery and seroma. Radiological techniques which decrease the necessity of sentinel lymph node biopsy are needed.

**Keywords:** Breast cancer, lymph node involvement, US, MG, MRI, lymphography

jik lenf nodlarını kolaylıkla saptayabilmektedir ancak ALN yayılımının tamamını yeterli olarak değerlendirememektedir [3-5]. Tek başına fizik muayenenin ALN yayılımındaki duyarlılığının %30-68'lerde kaldığı bildirilmektedir [6, 7]. Her ne kadar, aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND) ve patolojik tanı kesin sonuca götürebilse de, ALND'nun lenf ödem gibi ciddi bölgesel morbiditeleri nedeniyle, meme cerrahileri operasyon öncesi radyolojik yönlendirmeye ihtiyaç duymaktadırlar. Günümüzde, sentinel lenf nodu biopsisi (SLNB) ile aksiller tutulum değerlendirilmesi ALND'nun yerini almış daha az invaziv bir yöntem olarak kullanılmaktadır [8-10]. Ancak SLNB'nde de, cerrahi süresinde artış, aksillada ikinci bir cerrahi skar, operasyon öncesi ağırlı enjeksiyonlar, lenf ödem, seroma ve olası duyuşsal parestetik sorunlar gibi istenmeyen etkileri oluşabil-

Dr. Abdurrahman Yurtaslan  
Ankara Onkoloji Eğitim  
ve Araştırma Hastanesi,  
Radyoloji Kliniği, Ankara,  
Türkiye

Sorumlu Yazar:  
Hale Aydın

E-posta:  
halemaydin@gmail.com

©Telif Hakkı 2017 Türk Radyoloji  
Derneği - Makale metnine www.  
turkradyolojidergisi.org web  
sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Turkish Society  
of Radiology - Available online at  
www.turkradyolojidergisi.org

mektedir [11, 12]. Cerrahi girişim öncesinde ALN tutulumunun radyolojik yöntemlerle yeterli olarak değerlendirilmesi, multidisipliner tedavi seçeneklerini hasta bazında genişleterek, invaziv yöntemlere bağlı olası morbiditeyi en az düzeye indirebilir.

### Meme lenfatik sistem anatomisi ve lenf nodu histolojisi

Mammarian duktus duvarlarından ve interlobüler konnektif dokudan orijin alan lenfatik kanallar venöz yapılarla birlikte seyir gösterir ve primer olarak aksiller ya da internal mammarian lenf nodlarına dökülürler [5, 13]. Memenin santral ve medial kesimleri internal mammarian lenf nodlarına, memenin diğer kesimleri ve subareolar alan aksiller lenf nodlarına drene olur.

Aksiller lenf nodları, pektoral kas ve aksiller ven ile olan anatomik ilişkilerine göre level-1, level-2 ve level-3 olarak gruplara ayrılırlar. Level-1 veya alt aksiller lenf nodu grubu latissimus dorsi kasının medialinde ve pektoralis minör kasının lateralinde yerleşir ve US'de hastaların çoğunda, lenf nodu boyutu ve ekojenitesi normal olsa dahi kolayca saptanabilir. Level-2 veya orta aksiller lenf nodları pektoralis minör kasının arkasında yer alır ve patolojik boyut ya da ekojenitede olmadığı takdirde kolayca saptanamayabilir. Level 3, yani apikal aksiller lenf nodları pektoralis minör kasının medialinde infraklaviküler bölgede yer alır [2, 5]. Rotter (interpektoral) nodları, level-2 orta aksiller lenf nodlarının pektoralis majör ve minör kasları arasında yer alan bir bölümüdür [5]. Rotter nodu metastazının özel bir prognostik önemi vardır; eğer Rotter nodunda metastaz mevcut ise bu durum göğüs duvarı invazyonu riskinin yüksek olduğunun bir göstergesi olabilir [5]. Sentinel lenf nodu (SLN), tümörden orijin alan lenfatik sistemin ilk drene olduğu lenf nodu olarak tanımlanabilir (2). Mammografi (MG), ultrasonografi (US), meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya lenfosintigrafi, aksiller lenf nodu metastazı, özellikle sentinel lenf nodu (SLN) saptanmasında önemli modalitelerdir.

Normal metastatik olmayan aksiller lenf nodları genellikle böbrek şeklinde ve değişken boyutlardadır. Tipik olarak ince bir dış korteks ve yağ dolu iç hilus ya da medullası vardır. Lenf nodunun aferent kanalları kortekse penetre olur ve eferent kanallar lenf nodunu hilustan terk eder [5, 14]. Lenf nodunun ilk metastatik hücre depozisyonu bölgesi aferent kanalların penetre olduğu dış korteks alanıdır.

Metastatik hücrelerin bu eğilimi, lenf nodu metastazının başlangıç evresinde korteks morfolojisinde fokal değişikliklere ve ekzentrik kortikal kalınlaşmaya neden olur. Bu nedenle, lenf nodu korteksinin lokalize ya da ekzentrik kalınlaşması, ince korteksli lenf nodunun generalize büyümesi ya da generalize kortikal kalınlaşmadan daha önemli bir bulgudur. Lenf nodu metastazının daha sonraki evrelerinde, metastatik hücre depozisyonları tüm noda yayılır ve bu yayılım yağ dolu hilusun silinmesine sebep olabilir. Bu durum oval şekilli lenf nodunun yuvarlak bir şekil almasının nedeni olabilir. Lenf nodunun görünümündeki bu değişiklikler MG, US ve meme MRG'de bazı görüntüleme bulguları verir.

### Mammografi

Memenin ve meme lenfatik sisteminin mammografik değerlendirmesi, genellikle memenin radyolojik değerlendirmesinin ilk basamağıdır. Fakat maalesef mamografinin lenf nodu tutulumunu saptamasındaki duyarlılığı ve doğruluğu US ve meme MRG gibi diğer meme görüntüleme modalitelerinden daha azdır [15]. Çünkü aksillerin en iyi görüldüğü MLO görüntüleri sadece level-1 aksiller lenf nodlarının bir bölümünü gösterebilirler ve aksillerin çoğu kesimi görüntüleme alanına sığmaz.

İnflamatuvar karsinomada veya lokal ileri invaziv meme karsinomunda, dermal ve intramammarian lenfatiklerin içindeki malign hücre depozisyonu, MG'de retiküler patern, cilt kalınlaşması ve diffüz asimetrik ödem şeklinde ortaya çıkabilir [16].

### Mammografik lenfografi

Zhang ve ark. [17], malign meme lezyonlarında lenfatik metastazı değerlendirmek için mammografik lenfografinin (MGL) pozitif öngörü değerlerini araştıran bir çalışma yapmışlardır. MG'de BIRADS kategori 4 ve 5 lezyonu olan hastaları çalışmaya dahil etmişler. Her iki meme üst dış kadrana periareolar alana subkutan olarak suda çözünabilen kontrast madde (Iopamiron 370) enjeksiyonu yapmışlar. Kontrast madde enjeksiyonundan sonra aynı bölgeye parmak masajı yapılmış ve mammografi tekrarlanmış. Kontrast madde ile dolan lenfatik kanalları; yetersiz lenfatik kanal gelişimi, lenfatik kanalda dilatasyon ve lenfatik kanalda defekt şeklinde morfolojik özelliklerine göre sınıflandırmışlar. Elde ettikleri sonuçlara göre lenfatik kanal dilatasyonu ya da defekli olan hastalarda lenfatik metastaz sıklığının daha fazla olduğunu saptamışlar. MGL'deki bu bulgular lenfatik kanalın malign hücrelerce obstrüksiyonuna ya da lenf nodu

metastazına bağlı obstrüksiyon nedeniyle lenfatik sıvı reflüsüne işaret ediyor olabilir. Yazarlar, MGL tetkikinin, invaziv meme kanseri olan hastalarda sentinel lenf nodu metastazını öngörmeye önerilebilir bir teknik olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ancak çalışmada lenf nodu metastazlarının boyutu ya da lenf nodunda mikrometastaz varlığı hakkında net bir yorum yapılmamaktadır ve aslında radyolojik olarak en büyük problem henüz lenf nodunun tamamına yayılmamış olan veya mikrometastaz düzeyindeki yayılımlardır. Ayrıca mammografik lenfografi ile değerlendirilen lenfatik kanalin kaynak noktası da çalışmanın sonuçlarını etkileyebilir. Böyle bir tetkikin ultrasonografik yöntemlere üstünlüğünün olup olmadığı araştırılması gereken bir noktadır.

### Ultrasonografi

Meme ve aksilla ultrasonu, mammografide herhangi bir şüpheli lezyon saptanan hastalarda gerekli bir tetkiktir. Aksillerin US ile değerlendirmesi MG'den daha başarılıdır. Her ne kadar level-2 ve level-3 aksiller nodlarının US ile değerlendirilmesi zor olsa da, level-1 nodlar ve level 2-3 düzeyindeki anormal büyümüş kalın korteksli lenf nodları çoğu hastada US tetkikinde kolayca tespit edilebilir [5]. Normal ve anormal lenf nodlarının ultrasonografik görünümünü tanımlayan çok sayıda çalışma vardır. Normal lenf nodları gri skala US tetkikinde oval şekilli, longitudinal-transverser çap (L/T) oranı düşük (<2), ince ve uniform kortekslidir; Doppler US'da ise hiler vaskülarite gösterirler [5, 14, 15, 18]. Korteks, hilus çapının yarısı ya da daha az kalınlıkta olduğu zaman ince olarak tanımlanabilir [5, 18]. Bedi ve ark. [14] çalışmalarında 3 mm'den ince korteksi normal olarak kabul etmişlerdir.

### Gri Skala Ultrasonografi

Aksiller lenf nodlarının gri skala US değerlendirmesi meme US incelemesinin rutin bir bölümüdür. Aksiller lenf nodunun sonografik değerlendirmesi, L/T oranı, hilus ekojenitesi, kortikal morfoloji (kalınlık, simetri ve ekojenite) ve lenf nodu sınırları gibi lenf nodunun bazı morfolojik karakteristiklerini içerir.

Aksiller lenf nodu boyutu, malignite göstergesi olarak daha önce çok sayıda çalışmada araştırma konusu olmuştur. Fakat aksiller lenf nodu çapının malignite saptanmasında kullanılabileceğine dair bir kanıt elde edilememiştir [5, 14, 18, 19]. Her ne kadar malign ve normal aksiller lenf nodu boyutları arasında dikkate değer bir fark saptanmasa da, meme kanseri olduğu bilinen bir hastada, takip

US'lerde aksiller nodal boyutta artış nodal tutulumu düşündürülebilir [5].

Benign ve malign lenf nodu boyutları arasındaki ortalama farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı rapor edilmiştir. Fakat longitudinal çap/transvers çap (L/T) oranının malign lenf nodlarında benign olanlara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir [18]. Son çalışmalarda, normal bir lenf nodunda L/T oranının 2'den küçük olmadığı bildirilmektedir [20-22]. Çoğu çalışmada, düşük L/T oranının malign tutulum ile güçlü korelasyon gösterdiği belirtilmiştir [5, 15, 18, 23]. Her ne kadar malign lenf nodları yuvarlak şekilde ya da düşük L/T oranı ile ortaya çıksa da, bu bulgunun doğruluğu, normalde de yuvarlak olabilen 1 cm'den küçük lenf nodlarında daha düşüktür [5, 18].

Normal oval şekilli aksiller lenf nodları her zaman ekojenik yağlı hilus içerirler. Malign hücrelerle korteks infiltrasyonu, kortikal kalınlaşmaya ve daha sonra ekojenik yağlı hilusun silinmesine ve kaybolmasına neden olur. Benign lenf nodlarının %84-92'sinin yağlı hilusa sahip olduğu ve malign lenf nodlarının %76-96'sının hiler ekojenitesini kaybettiği rapor edilmiştir [24, 25]. Metastatik yayılımın lenf nodu içinde ilerlemesiyle ekojenik yağlı hilus değişen derecelerde kompresyona uğrar ve kaybolur. Hilusun tamamen kaybolması lenf nodunun diffüz metastatik tutulumunu gösterebilir [5, 15, 18, 24-26]. Her ne kadar, hilusun kaybolması lenf nodunun diffüz olarak

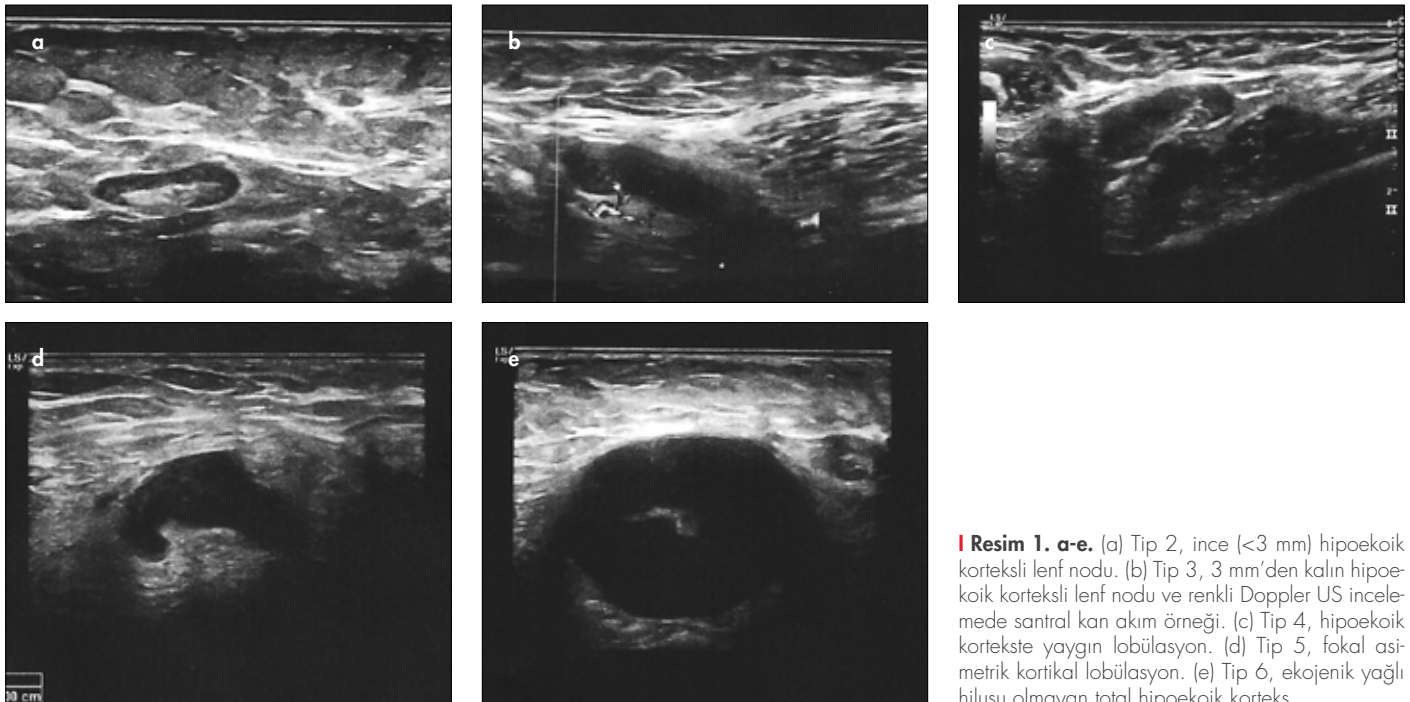
malign infiltrasyonunu düşündürse de, Vassallo ve ark. [24] bu bulgunun tüm malign lenf nodlarında saptanma oranının (%51,5) düşük olduğunu rapor etmişlerdir. Mikrometastaz ve ekzentrik metastazlar nedeniyle, histopatolojik olarak malign olduğu kanıtlanan bazı metastatik lenf nodlarında hiler ekojenite korunabilir [27].

Feu ve ark. [28], meme kanseri hastalarında aksiller lenf nodlarının L/T oranı ile hiler ve kortikal US karakteristiklerini araştırmışlar ve histopatolojik bulgularla karşılaştırmışlar. Yazarlar, malign nodal tutulumda L/T oranı ve yağlı hilusun silinmesinin önemini vurgulamışlar. Fakat 10 mm'den küçük lenf nodlarının normalde de yuvarlak şekilli olması nedeniyle, bu lenf nodlarında yanlış pozitif ve yanlış negatif bulgu yüzdelerinin daha yüksek olduğunun altını çizmişlerdir. Bu nedenlerle, 10 mm ve daha büyük lenf nodlarında L/T oranının sınır değerinin 1.5 olarak kabul edilmesini önermişlerdir [28].

Her ne kadar aksiller nodal tutulum ve malignitelerin US değerlendirmesi konusundaki çalışmalar genellikle nodal boyut ve şekil üzerine yoğunlaşmış olsa da kortikal morfolojik değişiklikler hakkında da çalışmalar mevcuttur. Bedi ve arkadaşları, lenf nodlarını kortikal morfolojik görünümüne göre 6 tipe ayırmıştır. Tip 1, hiperekoik, seçilebilir korteksi olmayan; tip 2, ince (<3 mm) hipoeikoik korteksli lenf nodu; tip 3, 3 mm'den

kalın hipoeikoik korteksli lenf nodu, tip 4, hipoeikoik kortekste yaygın lobülasyon, tip 5, fokal asimetrik kortikal lobülasyon, tip 6, ekojenik yağlı hilusu olmayan total hipoeikoik korteks (Resim 1a-e) [14]. Yazarlar lenf nodlarının uzun aksındaki boyutu ve nodal korteksin US görünümünü patoloji ile karşılaştırmışlar. Benign ve malign nodların ortalama boyutlarının benzer olduğunu ve kortikal morfolojik bulguların nodal boyuttan daha önemli olduğunu saptamışlar [14]. Ayrıca elde ettikleri sonuçlarla, tip 1 ve 2 lenf nodlarının tüm hastalarda benign olduğunu ve tip 3 ve 4 nodların ise hastaların büyük çoğunluğunda benign olduğunu ortaya koymuşlar. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, tip 1-3 lenf nodları benign, tip 4 lenf nodları olasılıkla benign ve tip 5-6 lenf nodları olasılıkla malign olarak değerlendirilmesi önerilmiştir [14].

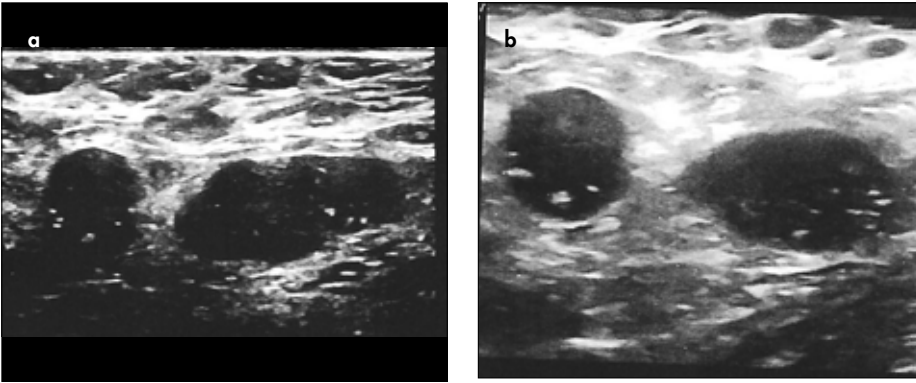
Esen ve ark.ları [18], klinik olarak aksilla negatif meme kanseri hastalarında aksiller lenf nodlarını ekojenik hilus yokluğu ve diffüz ya da asimetrik kortikal kalınlaşma yönünden değerlendirmişler. Ek olarak, renkli Doppler incelemede intranodal akım paternlerini değerlendirmişler ve santral (Resim 1b) ya da periferik akım ile akım yokluğu şeklinde sınıflandırmışlar. Elde ettikleri sonuçlar, gri skala US'de ekojenik hilus yokluğu ve asimetrik kortikal kalınlaşmanın; Doppler US'de ise periferik akım paterninin malign nodal tutulum için önemli bulgular olduğunu göstermiştir [18].



**Resim 1. a-e.** (a) Tip 2, ince (<3 mm) hipoeikoik korteksli lenf nodu. (b) Tip 3, 3 mm'den kalın hipoeikoik korteksli lenf nodu ve renkli Doppler US incelemede santral kan akım örneği. (c) Tip 4, hipoeikoik kortekste yaygın lobülasyon. (d) Tip 5, fokal asimetrik kortikal lobülasyon. (e) Tip 6, ekojenik yağlı hilusu olmayan total hipoeikoik korteks



**Resim 2. a-c.** Malign lenf nodu sınırlarında silikleşme ya da kontur düzensizliği (a ve b, siyah ok) ekstrakapsüler yayılımı ve artmış lokal rekürrens ve uzak metastaz olasılığını göstermektedir. Ekstrakapsüler yayılım, fokal ya da diffüz kortikal spikülasyon (c) ya da lenf nodunun periferinde nodüler hipoeoik zon şeklinde izlenebilir



**Resim 3. a, b.** İnvaziv duktal karsinoma tanısı olan hastada tip-6 aksiller lenf nodlarında mikrokalsifikasyonlar. Kortekste ve lenf nodunda mikrokalsifikasyonlar izlenmesi çok nadir görülmekle birlikte meme kanseri metastazı için oldukça spesifik bir belirteçtir



**Resim 4.** Tip-6 kategori ile uyumlu lenf nodu renkli Doppler incelemesinde metastatik yayılımı destekleyen periferik kanlanma bulgusu

Korteksin ekzentrik kalınlaşması ya da fokal bulgungü, lenf nodunun periferinde yerleşmiş metastatik hücre depozisyonuna karşılık gelen, lenf nodu metastazının en erken bulgusu olarak tanımlanabilir. Fakat bazen, bu lenf nodları histopatolojik çalışmalarda lenf nodunda diffüz malign tutulum olarak izlenebilir. Bu durum, tümöral yayılımın lenfoid korteks içerisinde homojen olmaması

ile açıklanabilir [5, 18]. Ekzentrik kortikal kalınlaşma; asimetrik kalınlaşma olan bölgedeki kalınlığın, korteksin en ince olduğu noktadaki kalınlığın en az iki katı olması şeklinde tanımlanabilir [5]. Nodun metastatik tutulumunun ilerlemesi ile kortekste generalize kalınlaşma ve yağlı hilusta değişen derecelerde silinme veya kompresyon gelişir [14, 18, 26]. L/T oranı metastazın ilerlemesiyle azalabilir ve lenf nodunun şekli malignite için daha şüpheli bir bulgu olan yuvarlak şekle doğru değişebilir. Korteksin generalize lobülasyonu sadece multifokal kortikal malign tutulum için değil aynı zamanda kortekste lenfoid folliküllerin benign inflamatuvar hipertrofisi için de tanımlanmıştır [5, 24]. Bunun yanında, diffüz ve simetrik kortikal kalınlaşma genellikle lenfoid korteksin benign inflamatuvar hipertrofisine bağlıdır. Bedi ve arkadaşları bu nodları tip 3 kategoride ve genellikle reaktif olarak tanımlamış [14]. On dört tip 3 lenf nodunun sadece 1 tanesinde mikrometastaz saptamışlar ve negatif öngörü değerini %93 olarak bulmuşlar. Esen ve arkadaşları ise benign ve malign aksiller lenf nodlarının ayırımında diffüz kortikal kalınlaşmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptamışlar [18].

Benign ya da ekstrakapsüler yayılım olmayan malign lenf nodları genellikle düzgün ve keskin sınırlıdır. Malign lenf nodu sınırlarında silikleşme ya da kontur düzensizliği ekstrakapsüler yayılımı ve artmış lokal rekürrens ve uzak metastaz olasılığını göstermektedir [5, 27]. Feu ve ark. [28], gri skala US'de, patolojik olarak kapsüler rüptüre karşılık geldiği kanıtlanmış olan, fokal ya da diffüz kortikal spikülasyon ya da lenf nodunun periferinde nodüler hipoeoik zon tanımlamışlar. Histolojik olarak tanısı konmuş ekstrakapsüler yayılım, görüntülemeye lenf nodunda belirgin hipoeoijenite, hiler ekojenitenin silinmesi ya da kaybı ve lenf nodunun şeklinde deformite ve konturunda spikülasyon olarak kendini gösterir (Resim 2a-c) [28, 29].

Metastatik aksiller lenf nodunun korteks ekojenitesi belirgin olarak hipoeoik olma eğilimindedir. Fakat bu görünüm lenf nodu inflamasyonuna bağlı da gelişebilir [5]. Aksiller lenf noduna meme kanseri metastazında, kortekste mikrokalsifikasyonlar izlenmesi çok nadir görülmekle birlikte meme kanseri metastazı için oldukça spesifik bir belirteçtir (Resim 3 a, b) [5].

Aksiller lenf nodu yayılımının geleneksel US ile değerlendirilmesi konusunda yapılan bir meta-analiz çalışmasında metastaz tanısında orta derecede duyarlılık gösterdiği ortaya konmuştur ve negatif US bulgularının aksiller lenf nodu metastazını dışlayamadığını ortaya koymuştur [30].

#### Doppler Ultrasonografi

Esen ve ark. [18] Doppler US'de intranodal akım paternlerini ve spektral dalga formlarını değerlendirmişler. Akım paternlerini santral, periferik ve akım yokluğu şeklinde sınıflandırmışlar ve hem periferik hem santral akımlarda ortalama resistivite indekslerini (RI) kaydetmişler. Elde ettikleri sonuçlara göre, lenf nodu boyutu ne olursa olsun periferik akım paterni

malign tutulum için çok önemli bir bulgu olarak tanımlanmış (Resim 4). Fakat benign ve malign lenf nodlarında RI değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış [18].

### Kontrastlı Doppler Ultrasonografi

Gri skala ve Doppler US tetkiklerinin tanısıl etkinliğini arttırmak için sülfür heksaflorid (SonoVue) ya da galaktoz-palmitik asit (Levovist) ile kontrastlı US çalışmaları yapılmaktadır. Dellaportas ve ark. [31], kontrast madde vererek 2 dakika boyunca lenf nodlarının özelliklerini renkli Doppler US ile kaydetmişler. Homojen-heterojen kontrastlanma, sentrifugal-sentripedal kontrastlanma ve erken-geç wash-in ya da wash-out bulgularını değerlendirmişler. Tetkikin negatif öngörü değerini %90, pozitif öngörü değerini %75, duyarlılığını %83,33 ve özgüllüğünü %84,38 olarak değerlendirmişler. Kontrast madde verilerek yapılan renkli Doppler US incelemede ince vasküler yapıların görülmesi kolaylaştığı için periferik vasküleritenin ve intranodal vasküler dağılım paterninin daha yüksek doğrulukla saptanabildiği belirtilmektedir.

### Elastosonografi

Strain elastosonografi (SE), ultrason dalgalarını dokunun sertlik derecesini ölçmek için kullanılır ve elastografik bir renk haritası oluşturur. Bu harita genellikle standart gri skala görüntüsü ile birlikte görüntülenir. Shear wave elastosonografi (SWE) ise doku sertliğinin sayısal ölçümünü sağlayan bir yöntemdir. SE, serbest el ile kompresyon gerektirmesi ve kompresyon tekniğine bağımlı olması nedeniyle operatör bağımlı iken SWE serbest el ile kompresyon gerektirmediği için SE'ye göre daha az operatör bağımlıdır. Elastografi tetkikinde, ölçüm yapılacak kesimdeki cilt yüzeyinin dışbükey ya da içbükey olması gibi bazı sınırlılıklar mevcuttur [32, 33].

SE inguinal lenf nodları dahil çok sayıda alanda kullanılmıştır [23]. Taylor ve ark. [34] aksiller lenf nodlarında SE ile yaptıkları bir çalışmada doku sertlik derecesinin sınır değeri 0,65 olarak kabul edilmiş ve 0,65'ten daha düşük değerlere sahip lenf nodları malign olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda meme kanseri hastalarında ALN tutulumunun saptanmasında SE tetkikinin duyarlılık ve özgüllük değerlerinin %76 ve %78 olarak hesaplandığı belirtilmiştir.

Lenf nodu elastosonografisi ile ilgili meta analiz çalışmalarının en önemli limitasyonu farklı bölgelerdeki yüzeysel lenf nodları üzerinde

yapılmış çalışmalardan yararlanılmış olmasıdır. Lenf nodlarının lokalizasyon ve derinlik farkı elde edilen sertlik değerlerini etkilediği için sadece aksiller lenf nodu üzerine yapılmış elastosonografi çalışmalarını kaynak alan meta analiz değerlendirmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Mevcut meta analiz çalışmalarına göre pozitif ölçümlerin malign lenf nodu tanımlanmasında iyi bir yöntem olduğu saptanmıştır [33]. SWE ve SE ile yapılan çalışmalar standart gri skala US tetkikinin tanısıl doğruluğuna katkı sağladığını ancak biopsi gerekliliğini ortadan kaldırmadığını ortaya koymuştur [23, 35, 36].

### Manyetik Rezonans Görüntüleme

Dinamik meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki meme kanserinin preoperatif lokal evrelemesinde kullanılan bir yöntemdir ancak aksiller lenf nodu yayılımının değerlendirilmesindeki yeri hala araştırılmaktadır. Anatomik olarak level 1, 2 ve 3 düzeyindeki aksiller lenf nodlarının değerlendirilmesinde diğer radyolojik yöntemlere göre daha başarılıdır. Gadobutrol ile yapılan meme MRG tetkiki ile ilgili bir çalışmada tetkikin duyarlılığı %51,3, özgüllüğü %92,2 ve doğruluğu %80,9 olarak hesaplanmıştır [37]. Yazarlar çalışmada ağırlıklı olarak aksiller lenf nodunun morfolojik kriterlerini değerlendirmişler ve meme MRG tetkikinin her ne kadar ilerlemiş nodal hastalığı dışlayabilse de meme kanseri hastalarında aksiller nodal metastazın kesin değerlendirilmesinde yeterli olmadığını göstermişlerdir.

### MR Lenfografi Tetkiki

Memenin lenfatik kanallarını ve lenf nodlarını araştırmak için çeşitli lenfografi yöntemleri geliştirilmiştir. Bu amaçla gadolinium, süperparamanyetik demir oksit (SPIO) ve ultrasmall süperparamanyetik demir oksit (USPIO) ile yapılmış çalışmalar mevcuttur. Gadolinium verilerek yapılan MR lenfografi (MRL) tetkikinde kontrast madde periareolar alandan subkutan olarak enjekte edilir ve enjeksiyon bölgesine 5-10 dakika masaj yapılmasını takiben MRL görüntüleri alınır. Lenfatik kanalda dilatasyon ve dolma defekti gibi ikincil bulgular ile aksiller lenf nodu tutulumu değerlendirilir. Bu yöntemde, MG lenfografi tetkikinde olduğu gibi lenfatik kanallar değerlendirilebilmektedir ve ek olarak lenf nodlarının da kontrastlanması ile sentinel lenf nodunu saptamak ve lenf nodlarının morfolojisini değerlendirmek mümkündür. Gadopentate dimeglumine ile yapılan bir interstisyel meme MRL çalışmasında histopatolojik karşılaştırmalarda tetkikin ALN tutulumundaki duyarlılığı %86, özgüllüğü %95

olarak bildirilmiştir. Her ne kadar gadoliniumlu kontrast maddelerin interstisyel kullanımı ile ilgili bazı hayvan deneylerinde orta derecede nekroz, inflamasyon, ödem ve hemoraji gibi yan etkiler belirtilse de, sözü edilen çalışmada sadece yüzeysel eritem ve vezikül gibi hafif düzeyde bulgular dışında yan etki tanımlanmamıştır [2].

Literatürde son zamanlarda SPIO veya USPIO ile intravenöz ve interstisyel MR lenfografi ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. SPIO veya USPIO, nanopartikül boyutlarına göre ayrılan, karaciğerin kontrastlı MRG incelemesi için intravenöz kullanım onayı olan bir negatif kontrast ajandır [38]. USPIO 4-6 nm, SPIO ise 10-200 nm boyutunda olabilen dextran kaplı Fe-oksit partikülleridir ve karaciğer, dalak, lenf nodları gibi retikuloendotelial hücrelerden zengin dokularda, makrofajlar tarafından fagosite edilerek T2\* ağırlıklı sekanslarda sinyal kaybı oluştururlar. Intravenöz olarak verilen Fe nanopartikülleri karaciğer ve dalakta fagosite edilerek sistemden hızla temizlendiği için lenf nodlarında Fe nanopartikül tutulumunun daha zayıf olabileceği ve interstisyel MRL ile lenfatik sistemde daha selektif bir kontrastlanma sağlanabileceği bildirilmektedir [39].

İnterstisyel MRL ile aksiller lenfatik sistemin görüntülenmesi için periareolar alana intradermal ya da subkutan olarak SPIO enjeksiyonunu takiben Fe nanopartiküllerinin lenfatik sisteme geçişini ve lenf nodlarına migrasyonunu arttırmak için yaklaşık 5-10 dakika masaj yapılır. Enjekte edilen materyalin davranışı büyük oranda nanopartikül boyutu ve interstisyel basınca bağlıdır. 200 nm ve daha büyük partiküller nodal yapılara doğru yer değiştiremeyip enjeksiyon yerinde kalırken 5 nm ve daha küçük nanopartiküller çok hızlı kan dolaşımına geçerler. 5-10 nm arasındaki nanopartiküller ise lenfatik sisteme hızla geçerler ancak sayılamayacak kadar çok lenf nodunda tutulum nedeniyle değerlendirmeyi zorlaştırır. Optimal boyutta bir nanopartikülün göreceli olarak daha az sayıda bölgesel lenf nodunda tutulum sağlaması gerektiği bildirilmiş ve 10-200 nm arasında olması gerektiği belirtilmiştir [38].

İnterstisyel SPIO enjeksiyonunu takiben alınan T2\* görüntülerinin zamanlaması önemlidir. İlk 10-20 dakika içinde alınan görüntülerde sentinel lenf nodu (SLN) saptanabilir ve 90 dakika sonra alınan görüntülerde ise diğer aksiller lenf nodlarının morfolojik değerlendirilmesi yapılabilir [38, 39]. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası alınan T2\* ağırlıklı

görüntülerde Fe-nanopartikülleri, normal lenf nodundaki sağlam makrofajlar tarafından fagosite edilerek korteksin belirgin hipointens olarak izlenmesine sebep olur. Lenf nodu içindeki metastatik odaklarda fagositoz yeteneğinin olmaması nedeniyle Fe-nanopartikülleri tutulamayacağından izointens olarak kendini gösterir. MRL ile ilgili yapılan çalışmalarda Fe-nanopartiküllerini tutmayan lenf nodları ve içerisinde izointens alanlar izlenen heterojen tutulum gösteren lenf nodları metastatik olarak değerlendirilmiştir. Motomuro ve ark. [40] intensite paternlerine göre yaptıkları çalışmada lenf nodunda %50'den fazla hiperintens alan içeren ya da diffüz hiperintens lenf nodlarının makrometastaz alanları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Konu ile ilgili henüz meta-analiz çalışmaları yapılmamıştır ancak, az sayıda hasta ile yapılan çalışmalarda tetkikin sentinel lenf nodunu saptama ve aksiller tutulumu değerlendirmedeki duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranlarının %96-100 olduğu bildirilmiş; ayrıca 3T MR cihazının mikrometastaz saptanması konusunda duyarlılığının 1.5 T cihazlardan yüksek olduğu belirtilmiştir [38, 41, 42].

SPIO ile interstisyel MRL tetkikinde, kontrast maddenin sistemik verilmemesi nedeni ile anafaksi gibi ciddi alerjik reaksiyon riskinin düşük olduğu düşünülmektedir ve literatürdeki çalışmalarda böyle bir yan etkiye rastlanmadığı belirtilmiştir. Ancak enjeksiyon yerinde ciltte demirden kaynaklanan ve yaklaşık 2 ay sonra spontan olarak gerileyen kahverengi leke oluşumu bildirilmektedir [38].

Radyolojik yöntemler ile mikrometastazların saptanabilmesi cerrahi yöntemin doğru seçilebilmesi ve sentinel lenf nodu biopsisi gerekliliğini azaltabilmesi nedeniyle büyük önem taşımaktadır. SPIO ile interstisyel MRL tetkikin yöntem, zamanlama ve bulguların değerlendirilmesi açısından optimizasyonunu sağlayacak geniş kapsamlı ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### Pozitron Emisyon Tomografi – Bilgisayarlı Tomografi

Pozitron Emisyon Tomografi – Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT), erken evre meme kanserinde aksiller nodal tutulumun değerlendirilmesinde kullanılan diğer bir non-invaziv görüntüleme yöntemidir [43, 44]. PET/BT ve MRG tetkiklerinin aksiller nodal tutulumu saptamadaki duyarlılığını araştıran çalışmaların dahil edildiği geniş bir meta-analiz çalışmasında MRG tetkikin duyarlılığının PET/BT tetkikine göre daha yüksek olduğu saptanmıştır [45].

Ancak Ergul ve ark. [43] aynı hasta grubu üzerinde PET/BT ve MRG tetkiklerini karşılaştırarak yaptığı çalışmada 18F-FDG PET/BT tetkikin aksiller nodal tutulumun saptanmasında duyarlılığı %67 olarak hesaplanmış ve kontrastlı MRG tetkiki ve diffüzyon MRG tetkikine göre daha başarılı bulunmuştur.

### Sonuç

Klinik olarak aksilla tutulumu saptanmayan meme kanseri hastalarında, hastalığın evrenmesinde ve cerrahi yöntemin seçiminde aksiller tutulumun doğru olarak değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Lenf nodunun büyük kısmı ya da tamamının tutulduğu metastatik yayılımlarda tanı US, MRG ve PET-BT yöntemleri ile kolaylıkla konulabilirken metastatik yayılımın daha sınırlı olduğu durumlarda ya da mikrometastazların saptanmasında SLNB halen en duyarlı yöntem olarak bilinmektedir. Sentinel lenf nodunun ve mikrometastaz düzeyindeki nodal yayılımların radyolojik olarak saptanarak cerrahiye yol gösterebilecek yöntemler geliştirilmesi sentinel lenf nodu biopsisi gerekliliğini ve buna bağlı yan etkileri azaltmak ve cerrahi süresini kısaltmak açısından büyük önem taşımaktadır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

### Kaynaklar

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015; 65: 87-108. [CrossRef]
2. Lu Q, Hua J, Kassir MM, et al. Imaging lymphatic system in breast cancer patients with magnetic resonance lymphangiography. *PLoS ONE* 2013; 8: e69701. [CrossRef]
3. Pamilo M, Soiva M, Lavast EM. Real-time ultrasound, axillary mammography, and clinical examination in the detection of axillary lymph node metastases in breast cancer patients. *J Ultrasound Med* 1989; 8: 115-20. [CrossRef]
4. Lam WW, Yang WT, Chan YL, Stewart IET, Metreweli C, King W. Detection of axillary lymph node metastases in breast carcinoma by technetium-99m sestamibi breast scintigraphy, ultrasound and conventional mammography. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 498-503. [CrossRef]
5. Esen G. Ultrasound of superficial lymph nodes. *Eur J Radiol* 2006; 58: 345-59. [CrossRef]
6. Sacre RA. Clinical evaluation of axillary lymph nodes compared to surgical and pathologic findings. *Eur J Surg Oncol* 1986; 12: 169-73.

7. Alvarez S, Anorbe E, Alcorta P, et al. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: 1342-8. [CrossRef]
8. McMasters KM, Tuttle TM, Carlson DJ, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2560-6. [CrossRef]
9. Veronesi U, Paraneli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 546-53. [CrossRef]
10. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patient with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomized phase III trial. *Lancet Oncol* 2007; 8: 881-8. [CrossRef]
11. Crane-Okada R, Wascher RA, Elashoff D, Giuliano AE. Long-term morbidity of sentinel lymph node biopsy versus complete axillary dissection for unilateral breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 1996-2005. [CrossRef]
12. Purushotham AD, Upponi S, Klevesath MB, et al. Morbidity after sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: results from a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4312-21. [CrossRef]
13. Jesinger RA. Breast anatomy for the interventionalist. *Tech Vasc Interv Radiol* 2014; 17: 3-9. [CrossRef]
14. Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S, Edeiken BS, Petross HL, Fornage BD, et al. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. *AJR* 2008; 191: 646-52. [CrossRef]
15. Valente SA, Levine GM, Silverstein MJ, et al. Accuracy of predicting axillary lymph node positivity by physical examination, mammography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 1825-30. [CrossRef]
16. Lepori D. Inflammatory breast disease: The radiologist's role. *Diagn Interv Imaging* 2015; 96: 1045-64. [CrossRef]
17. Zhang K, Lu Q, Hua J, Xu J, Wu G. Positive predictive value of mammographic lymphography in the evaluation of patients with breast cancer: a preliminary study. *Acad Radiol* 2016; 23: 1278-82. [CrossRef]
18. Esen G, Gurses B, Yılmaz MH, et al. Gray scale and power Doppler US in the preoperative evaluation of axillary metastases in breast cancer patients with no palpable lymph nodes. *Eur Radiol* 2005; 15: 1215-23. [CrossRef]
19. Yang WT, Chang J, Metreweli C. Patients with breast cancer: differences in color flow and gray-scale US features of benign and malignant axillary lymph nodes. *Radiology* 2000; 215: 568-73. [CrossRef]

20. Nori J, Vanzi E, Bazzocchi M, et al. Role of axillary ultrasound examination in the selection of breast cancer patients for sentinel node biopsy. *Am J Surg* 2007; 193: 16-20. [\[CrossRef\]](#)
21. Lee MC, Eatrides J, Chau A, et al. Consequences of axillary ultrasound in patients with T2 or greater invasive breast cancers. *Ann Surg Oncol* 2010; 18: 72-7. [\[CrossRef\]](#)
22. Par SH, Kim MJ, Park BW, Moon HJ, Kwak JY, Kim EK. Impact of preoperative ultrasonography and fine-needle aspiration of axillary lymph nodes on surgical management of primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 738-44. [\[CrossRef\]](#)
23. Park YM, Fornage BD, Benveniste AP, et al. Strain elastography of abnormal axillary nodes in breast cancer patients does not improve diagnostic accuracy compared with conventional ultrasound alone. *AJR* 2014; 203: 1371-8. [\[CrossRef\]](#)
24. Vassallo P, Wernicke K, Roos N, Peters PE. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high resolution US. *Radiology* 1992; 183: 215-20. [\[CrossRef\]](#)
25. Rubaltelli L, Proto E, Salmaso R, Bortoletto P, Candiani F, Cagol P. Sonography of abnormal lymph nodes in vitro: correlation of sonographic and histologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 155: 1241-4. [\[CrossRef\]](#)
26. Koenigsberg TC, Reig B, Frank S. Three-dimensional sonography of axillary lymph nodes in patients with breast cancer. *J Ultrasound Med* 2016; 35: 617-25. [\[CrossRef\]](#)
27. Puri SK, Fan CY, Hanna E. Significance of extracapsular lymph node metastases in patients with head and neck squamous carcinoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 11: 119-22. [\[CrossRef\]](#)
28. Feu J, Tresserra F, Fabregas R, et al. Metastatic breast carcinoma in axillary lymph nodes: in vitro US detection. *Radiology* 1997; 205: 831-5. [\[CrossRef\]](#)
29. Moore A, Hester M, Nam MW, et al. Distinct lymph nodal sonographic characteristic in breast cancer patients at high risk for axillary metastases correlate with the final axillary stage. *Br J Radiol* 2008; 81: 630-6. [\[CrossRef\]](#)
30. Alvarez S, Anorbe E, Alcorta P, et al. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review. *AJR* 2006; 186: 1342-8. [\[CrossRef\]](#)
31. Dellaportas D, Koureas A, Contis J, et al. Contrast-enhanced color doppler ultrasonography for preoperative evaluation of sentinel lymph node in breast cancer patients. *Breast Care* 2015; 10: 331-5. [\[CrossRef\]](#)
32. Suh CY, Choi YJ, Baek JH, et al. The diagnostic performance of shear wave elastography for malignant cervical lymph nodes: A systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2017; 27: 222-30. [\[CrossRef\]](#)
33. Ying L, Hou Y, Zheng HM, et al. Realtime elastography for the differentiation of benign and malignant superficial lymph nodes: A meta-analysis. *Eur J Radiol* 2012; 81: 2576-84. [\[CrossRef\]](#)
34. Taylor K, O'Keefe S, Britton PD, et al. Ultrasound elastography as an adjuvant to conventional ultrasound in the preoperative assessment of axillary lymph nodes in suspected breast cancer: A pilot study. *Clin Radiol* 2011; 66: 1064-71. [\[CrossRef\]](#)
35. Evans A, Rauchhaus P, Whelehan P. Does shear wave ultrasound independently predict axillary lymph node metastasis in women with invasive breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 2014; 143: 153-7. [\[CrossRef\]](#)
36. Kilic F, Velidedeoglu M, Ozturk T. Ex vivo assessment of sentinel lymph nodes in breast cancer using shear wave elastography. *J Ultrasound Med* 2016; 35: 37-43. [\[CrossRef\]](#)
37. Hyun SJ, Kim EK, Moon HJ, et al. Preoperative axillary lymph node evaluation in breast cancer patients by breast magnetic resonance imaging (MRI): Can breast MRI exclude advanced nodal disease? *Eur Radiol* 2016; 26: 3865-73. [\[CrossRef\]](#)
38. Shiozawa M, Kobayashi S, Satu Y, et al. Magnetic resonance lymphography of sentinel lymph nodes in patients with breast cancer using superparamagnetic iron oxide: a feasibility study. *Breast Cancer* 2014; 21: 394-401. [\[CrossRef\]](#)
39. Zhang F, Zhu L, Huang X, et al. Differentiation of reactive and tumor metastatic lymph nodes with diffusion-weighted and SPIO-enhanced MRI. *Mol Imaging Biol* 2013; 15: 40-7. [\[CrossRef\]](#)
40. Motomura K, Izumi T, Tateishi S, et al. Correlation between the area of high-signal intensity on SPIO-enhanced MR imaging and the pathologic size of sentinel node metastases in breast cancer patients with positive sentinel nodes. *BMC Medical Imaging* 2013; 13: 32. [\[CrossRef\]](#)
41. Motomura K, Izumi T, Tateishi S, et al. Superparamagnetic iron oxide-enhanced MRI at 3T for accurate axillary staging in breast cancer. *BJS* 2016; 103: 60-9. [\[CrossRef\]](#)
42. Pouw J, Grootendorst MR, Bezooijen R, et al. Pre-operative sentinel lymph node localization in breast cancer with superparamagnetic iron oxide MRI: the SentiMAG Multicentre Trial imaging subprotocol. *Br J Radiol* 2015; 88: 20150634. [\[CrossRef\]](#)
43. Ergul N, Kadioglu H, Yildiz S, et al. Assessment of multifocality and axillary nodal involvement in early-stage breast cancer patients using 18F-FDG PET/CT compared to contrast-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging and sentinel node biopsy. *Acta Radiol* 2015; 56: 917-23. [\[CrossRef\]](#)
44. Jeong YJ, Kang DY, Yoon HJ, Son HJ. Additional value of F-18 FDG PET/CT for initial staging in breast cancer with clinically negative axillary nodes. *Breast Cancer Res Treat* 2014; 145: 137-42. [\[CrossRef\]](#)
45. Cooper KL, Meng Y, Harnan S, et al. Positron emission tomography (PET) and magnetic resonance imaging (MRI) for the assessment of axillary lymph node metastases in early breast cancer: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2011; 15: 1-134. [\[CrossRef\]](#)