

Meme Koruyucu Cerrahi ve Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi Uygulanan Hastalarda Lokal-Aksiller Rekürrens Oranı ve Etkileyen Faktörler

Sercan Büyükkıncak, Savaş Yürüker, Bülent Koca, Tuğrul Kesicioğlu, Hamza Çınar, Hüseyin Eken, İlhan Karabıçak, Necati Özen

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

ÖZ

Amaç: Meme kanserinin cerrahi tedavisinde sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) prosedürü, aksiller lenf nodu diseksiyonuna (ALND) alternatif olarak geliştirilmiş ve düşük morbidite ile güvenli bir evreleme yöntemidir. Bu çalışmadaki amacımız Meme Koruyucu Cerrahi (MKC) + SLNB uygulanan hastalarda uzun dönemli takiplerde nüks oranlarını ve bunu etkileyen faktörleri saptamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza 2006 ile 2011 tarihleri arasında erken evre meme kanseri nedeniyle MKC ve SLNB uygulanan 171 hasta dâhil edildi. Hastaların 62'sinde sentinel lenf nodu (SLN) pozitif gelmesi üzerine level 1-2 aksiller diseksiyon uygulandı. SLNB (-) ve (+) gelen iki hasta grubu ortalama 36 ay klinik ve radyolojik olarak takip edildi. Her iki gruptaki loko-rejyonel nüks ve metastaz oranları karşılaştırıldı. Literatür desteği ile aksiller lenf nodu pozitifliği ve loko-rejyonel nüksü etkileyebilecek faktörler olarak; hastaların yaşı, menopozal durumu, tümör lokalizasyonu, tümör histolojisi, SLN boyutu, östrojen-progesteron reseptörü, c-erb-B2 pozitifliği, tümör grade'i, ekstensif intraduktal komponent (EIC) varlığı, tümör boyutu ve lenfovasküler invazyon (LVI) varlığı incelendi.

Bulgular: Yüz yetmiş bir hasta ortalama 36 ay takip edildi. SLNB (-) olan grupta ameliyattan 25 ay sonra 1 hastada aksiller nüks geliştiği saptandı, nüks oranı % 0,92'dir. SLNB (-) olan grupta lokal nüks saptanmadı. SLNB (+) gelip ALND uygulanan grupta aksiller nüks saptanmazken, 4 hastada (% 5,84) lokal nüks saptandı. On sekiz hastamızda da uzak organ metastazı belirlendi. Lokal nüks SLNB (-) olan grupta anlamlı olarak daha az iken, aksiller nüks ve uzak organ metastazı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Tümör boyutu ($p=0.002$), LVI varlığı ($p<0.001$), hastalığın evresi ($p<0.001$) ve SLN boyutu ($p=0.014$) SLN pozitifliğini etkileyen faktörler olarak saptandı.

Sonuç: SLNB lokorejyonel nüks ve uzak organ metastazı açısından ALND kadar güvenilir bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: meme kanseri, sentinel lenf nodu biyopsisi, loko-rejyonel nüks

ABSTRACT

Local-Axillary Recurrence Rate and Affecting Factors in Patients Undergoing Breast-Conserving Surgery and Sentinel Lymph Node Biopsy

Objective: SLNB procedure is developed as an alternative to ALND in surgical therapy of breast cancer and is a safe staging method with low morbidity. Our objective in the present study is to determine relapse rates in long-term follow up and the affecting factors in patients who underwent breast-conserving surgery (BCS) + SLNB.

Material and Methods: In this study 171 patients treated with BCS and SLNB between 2006 and 2011, for early stage breast cancer were included. In 62 of 171 patients, SLN was positive and Level 1-2 axillary dissection was applied to them. Two group of patients who had SLNB (-) and (+) have been followed up clinically and radiologically for averagely 36 months. Locoregional recurrence and metastasis rates were compared for both groups. In the lights of literature, age of patients, menopausal situation, localization of tumor, histology of tumor, size of SLN, estrogen-progesterone receptor and C erb-B2 positivity, grade of tumor, existence of extensive intraductal component, size of tumor and lymphovascular invasion were examined as possible factors that may affect rates of axillary lymph node positivity and local-axillary relapse.

Results: 171 patients were followed up 36 months. In the SLNB (-) group only one patient had axillary relapse 25 months after primary surgery. Relapse rate was 0.92 %. None of SLNB (-) patients had local relapse. In the SLNB (+) group, patients underwent ALND and no one had axillary relapse, 4 had local relapse (5.84 %). 18 patients had distant metastasis. SLNB (-) patients were significantly less likely to develop local relapse. There was no significant difference in axillary relapse and distant metastasis for both groups. Size of tumor, existence of LVI, stage of disease and size of SLN were the factors affecting SLN positivity.

Conclusion: SLNB is as reliable as ALND when locoregional relapse and distant metastasis is concerned.

Keywords: breast cancer, sentinel lymph node biopsy, locoregional relapse

Alındığı Tarih: 25.03.2014

Kabul Tarihi: 29.12.2014

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Sercan Büyükkıncak, Akçaabat Devlet Hastanesi, Trabzon

e-posta: dr.sercan01@hotmail.com

GİRİŞ

Meme kanserinin en önemli tedavisi cerrahidir. Meme kanseri tedavisi için son yıllarda meme koruyucu cerrahiye doğru bir yöneliş vardır. Tanı ve tarama yöntemlerindeki gelişmeler ve hastaların bilinçlenmesi sayesinde meme kanseri artık daha erken evrelerde teşhis ve tedavi edilebilmektedir. Gelişmiş ülkelerde hastaların çoğu evre I ve evre 2’de teşhis edilmekte ve bunların da yaklaşık % 65’i aksiller lenf nodu metastazı yokken tedavi edilmektedir⁽¹⁾. Meme kanserinde aksillanın durumu sağkalım ve hastalısız sağkalımda, evrelemede, adjuvan sistemik tedavinin planlanmasında en önemli prognostik faktördür^(2,3).

Meme cerrahisindeki morbiditenin önemli bir nedeni de aksiller lenf nodu diseksiyonudur. Palpabl tümörlerde klinik olarak aksillası negatif olan hastalara yapılan aksiller diseksiyonda yaklaşık % 30’u, non-palpabl tümörlerde ise % 10’u pozitif bulunmaktadır. Bunun sonucu olarak kalan % 70-90 hastaya aksiller diseksiyon gereksiz olarak yapılmaktadır^(4,5). Artmış halk bilinci ve mamografi taramaları erken evre meme kanserini tespit etme oranını arttırmış ve gereksiz ALND oranını düşürmüştür^(6,7). SLNB aksiller diseksiyonun yol açtığı morbiditeyi engelleyebilir^(8,9). Aksiller diseksiyon kol ödemi, seroma, aksilladan geçen damar ve sinirlerin yaralanması, kol hareketlerinde kısıtlılık, ağrı, uyuşukluk, karıncalanma gibi birtakım komplikasyonları beraberinde getirmektedir^(10,11).

American Society of Clinical Oncology (ASCO), National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ve meme konsensüs konferansı kılavuzları klinik olarak aksillası negatif ve invazif meme kanserli hastalarda SLNB yapılmasını önermektedir^(12,13). SLN aksilladaki lenf nodlarının durumunu yansıttığı ve aksillanın evrelemesi için günümüzde sıkça kullanılmaya başlanmıştır^(13,14).

Bu çalışmada MKC+SLNB yapılan hastalarda SLNB negatif gelen ve aksiller diseksiyon yapılmayan hastalarla, level I-II aksiller diseksiyon yapılan hastalar arasında lokal nüks ve uzak metastaz oranlarını karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Meme kanseri nedeniyle 2006-2011 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde ameliyat (MKC uygulanan) edilen 173 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. SLNB negatif olanlar ve SLNB pozitif olup, sonrasında aksiller diseksiyon uygulananlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. İki hasta SLNB pozitif gelmesine rağmen, ileri yaş ve ileri derecede kalp yetmezliğine sahip olmalarından dolayı aksiller diseksiyon uygulanmayıp ameliyat sonlandırılmıştı. Bu iki hasta çalışma grubundan çıkarıldı ve 171 hasta üzerinden çalışmaya devam edildi.

SLNB yapılan hastaların yaş, menopoz durumu, tümör boyutu, evresi, grade, hormon reseptör durumu, tümör yerleşimi, cerrahi sınır, biyopsi yöntemi, ameliyat yöntemi, yaygın intraduktal komponent ve LVİ varlığı, lenf nodu işaretleme tekniği, aksiller lenf nodlarının patolojik durumu, çıkarılan lenf nodu sayısı ve nonsentinel lenf nodlarının tutulum oranı değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Hastaların yaşı ortalama 50.99±12.368 (aralık:27-87) idi. Hastaların ortalama takip süreleri 36 (12-60) ay idi. SLNB grubunda ortalama takip süresi 36.22 ay, ALND grubundaki hastalarda ortalama takip süresi 34.24 aydı. Her iki grup arasında takip süreleri istatistiksel olarak farklı değildi. Serimizde 1 hastada meme kanserine bağlı olmayan nedenle ölüm gerçekleşmiş olduğu saptandı. Tablo 1’de hastaların genel özellikleri verilmiştir.

Tablo 1. Biyopsi alınma yöntemlerinin gruplara göre dağılımı.

Biyopsi Tekniği	MKC+SLNB		MKC+SLNB+ALND		p
	n	%	n	%	
Eksizyonel	50	45,87	29	46,77	0,909
Trucut	43	39,45	25	40,32	0,911
İİAB	6	5,50	3	4,84	0,849
Frozen	1	0,92	1	1,61	0,706
Vakum	3	2,75	1	1,61	0,611
İnsizyonel	6	5,50	3	4,84	0,849

n: hasta sayısı, %: hasta yüzdesi, İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, MKC: Meme Koruyucu Cerrahi, SLNB: Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi, ALND: Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu, p<0,05 anlamlı

Altmış sekiz hasta (% 40) premenopozal, 103 hasta (% 60) postmenopozal dönemdeydi. İki grup arasında menopoz ile aksiller lenf nodu pozitifliği arasında anlamlı ilişki olmadığı saptandı. Tümörün sağ ve sol memede görülme oranı hesaplandı. Buna göre 97 (% 57) hastada sağ memede, 74 (% 43) hastada ise sol memede olduğu görüldü. Hastalarımızın 79'unun (% 46) eksizyonel, 68 (% 40) inin trucut biyopsi ile tanı aldığını saptandı. Bununla birlikte, her bir biyopsi yöntemi ayrı ayrı karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark olmadığı saptandı. Her iki grupta da en sık infiltratif duktal karsinom görülmekle beraber patolojik tanı açısından her iki grup karşılaştırıldığında bir fark olmadığı saptandı, sonuçlar Tablo 2'de verilmiştir. SLNB'de en az 1, en fazla 7, ortalama 2.11 lenf nodu frozena gönderilmişti. Sonuç malignite pozitif geldiğinde hastalara level 1-2 aksiller diseksiyon uygulandı. Aksiller diseksiyonda en az 3, en fazla 40, ortalama 13.51 lenf nodu çıkarıldığı saptandı. İki grup arasında çıkartılan SLN sayısı açısından anlamlı fark yoktu. Sentinel lenf nodlarının boyları ölçüldü ve malignite ile ilişkisi değerlendirildi. ALND grubunda tespit edilen SLN boyutları SLNB gruba göre anlamlı düzeyde büyük saptandı. Çıkartılan tümörün, patoloji bölümünde çevre dokulardan diseke edildikten sonra makroskopik olarak büyüklüğü ölçüldü. İki grup arasında tümör boyutu açısından fark olup olmadığı araştırıldığında ALND grubunda tümör boyutunun anlamlı düzeyde büyük olduğu saptandı. ALND grubunda hastaların % 1'i evre 1 iken, SLNB grubundaki hastaların % 52'si evre 1 idi ve yapılan istatistiksel analiz sonucunda ALND grubundaki hastaların SLNB grubuna göre evrelerinin anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Reseptörlere göre yapılan istatistiksel çalışmada östrojen, progesteron ve cerb

Tablo 2. Tümörlerin histolojik tipleri.

Patoloji	MKC+SLNB		MKC+SLNB+ALND		p
	n	%	n	%	
İDK	100	91,74	56	90,32	0,233
İLK	3	2,75	2	3,23	
PapillerCa	0	0,00	1	1,61	
MedüllerCa	1	0,92	0	0,00	
DKİS	1	0,92	0	0,00	
MüsinözCa	2	1,83	0	0,00	
Miks tip	2	1,83	0	0,00	
NöroendokrinCa	0	0,00	1	1,61	
ApokrinCa	0	0,00	2	3,23	

n: hasta sayısı, %: hasta yüzdesi, MKC: Meme Koruyucu Cerrahi, SLNB: Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi, ALND: Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu, p<0,05 anlamlı, İDK: İnvazivduktalkanser, İLK: İnvazivlobuler kanser, DKİS: Duktalkarsinomainsitu

B-2 açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. Reseptör çalışması yapılan 171 hastanın, SLNB grubunda olan 109'unun 21'i (% 19) triple negatif idi. Aksiller lenf nodu pozitif olan 62 hastanın ise 6'sı (% 9,6) triple negatif idi. Triple negatifliğinin aksiller lenf nodu metastazı ile ilişkisi olmadığı gösterildi. LVİ varlığının ALND grubunda anlamlı olarak fazla olduğu görüldü. Her iki grupta ekstensif intraduktal komponente bakıldı ve anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Hastalarımız ameliyattan sonra medikal onkoloji ve radyasyon onkolojinde takibine alınmışlardı. Hastalara fizik muayene ile birlikte laboratuvar tahlilleri, meme USG, mamografi, kemik sintigrafisi ve batın USG tetkikleri rutin olarak yapılmıştı. Şüpheli metastaz durumlarında meme MR, bilgisayarlı tomografi, PET'ten de yararlandı. Uzak organ metastazları tablo her iki grup için ayrı ayrı belirtilmiştir. Çalışmamızdaki 171 hastanın 18'inde uzak organ metastazı saptandı. SLN (-) olanlarda 9, ALND grubunda 9 hastada uzak organ metastazı olduğu saptandı. İki grup arasında uzak organ metastazı açısından anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 3). En fazla kemik metastazı olduğu görüldü ve en sık lokalizasyonu torakal vertebraydı. Her iki grupta da 1'er hastada karşı memede metastaz saptandı. SLNB (+) olan gruptaki 1 hastada ise karşı aksillada nüks saptandı. Beyin, AC ve KC diğer metastaz yerleriydi. Yine 171 hastanın 5'inde lokoregional nüks saptandı. ALND grubunda 4 hastada lokal nüks, SLNB (-) olan gruptaki bir hastada da aksiller nüks saptandı. Aksiller nüks açısından gruplar arasında anlamlı fark yokken, lokal nüksün ALND grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (Tablo 3).

Tablo 3. Lokal, aksiller, uzak nüks oranları.

	MKC+SLNB		MKC+SLNB+ALND		p
	n	%	n	%	
Lokal nüks	0	0	4	5,8	0,014
Aksillernüks	1	0,92	0	0	0,637
Uzak organ metastazı	9	9	9	13	0,378

n: hasta sayısı, %: hasta yüzdesi, MKC: Meme Koruyucu Cerrahi, SLNB: Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi, ALND: Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu, p<0,05 anlamlı

Serimizde loko-rejyonel nüksleri etkileyen faktörler olarak; tümör boyutu, SLN pozitifliği ve boyutu ve LVİ varlığı öne çıkmıştır.

TARTIŞMA

SLNB'nin amacı, erken evre meme kanseri hastalarında aksiller lenf nodu negatif hastaları ortaya koyarak gereksiz bir diseksiyondan ve morbiditesinden korumaktır. SLN memenin lenfatiklerinin ilk drenaj olduğu lenf nodu veya nodlardır. Meme kanserli hastalarda kullanımı ilk olarak Krag ve Guiliano'nun (15) çalışmaları ile olmuştur. SLN'nin negatif olması hâlinde diğer lenf nodlarının da negatif olduğu düşünülür ve aksilla diseksiyonundan kaçınılmış olunur. Bu prosedür % 5-10 yanlış negatiflik olmasına rağmen, güvenilir bir yöntemdir (16). SLN'ü belirlemek için radyokoloid ve mavi boya yöntemi veya kombine yöntem uygulanmaktadır. Bu tekniğin uygulama alanlarında da farklılık gösteren hekimler vardır. Radyokoloid ve mavi boya intradermal, subdermal, subaerolar, periaerolar, peritümöral, subtümöral ve intratümöral uygulanabilir. Olgularımızda her üç yöntem de uygulanmıştı. Kırk bir hastaya yalnız boya yöntemi, 100 hastaya yalnız radyokoloid, 30 hastaya ise her iki yöntem birlikte uygulanmıştı. Her iki yöntemin bir arada kombine edilmesi başarı oranını arttırmaktadır (17). Biz de serimizdeki ilk hastalarımızda ve daha önce eksizyonel biyopsi uygulanmış hastalarda hata oranını en aza indirmek için her iki yöntemi bir arada kullandık. Yalnızca 1 hastamızda izosulfan mavisi enjeksiyonu sonrası deride kısa süreli kızarıklık ve allerjik deri döküntüsü gelişti.

Çıkarılan SLN sayımız ortalama 2.1 (1-7) olarak saptandı. Schrenk ve ark.'nın (18) yaptıkları çalışmada, iki veya daha fazla SLN çıkarılanlarda yanlış negatiflik oranını, yalnızca bir adet çıkarılanlardan daha düşük bulurken, 3'ten fazla SLN çıkartmanın doğruluk oranını arttırmadığını belirtmişlerdir. Coyal ve ark. (19) ise yanlış negatiflik oranını tek lenf nodu çıkartılanlarda % 10,3, daha fazla lenf nodu çıkartılanlarda ise % 1 olarak saptamışlardır. Çıkarılan SLN sayısı bakımından çalışmamız literatür ile uyumlu bulundu. Çalışmamızda çıkarılan SLN'nin boyutları 0,3-3,5 cm arasındaydı. Ortalama çapı 1,39 cm idi. SLN'nin boyutunun artışı ile pozitifliği arasında farklılık gösterdiği, aksiller diseksiyon uygulanan grupta boyutun daha fazla olduğu görüldü, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,014$). Yüz yetmiş bir hastamızın 62'sinde SLNB frozen sonucu pozitif idi. Bu hastalarımıza level 1-2 aksiller diseksiyon uygulanmıştı. Aksillada ortalama 30-40 civarında

lenf nodu bulunur. Aksillanın tutulumu hakkında sağlıklı yorum yapabilmek için en az 10 adet lenf nodu çıkarılması gerektiğini bildiren yayınlar bulunmaktadır (20). Çalışmamızda ALND ile çıkarılan lenf nodu sayısı ortalama 13 idi ve literatür ile uyumluydu.

Çalışmamızda çıkarılan tümör boyutu 0.3-6,5 cm arasında değişmekte olup, ortalama 2.12 cm idi. SLNB (-) olan grupta tümör boyutu ortalama 1.94 cm, SLNB (+) olan grupta ise 2.45 cm idi. ALND uygulanan grupta tümör boyutu açısından farklılık olduğu görüldü ($p=0,002$). Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsünün "Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)" programında 24740 meme kanserli hastada tümör boyutu, aksiller nod tutulumu ilişkisi incelenmiş ve tümör boyutu arttıkça aksiller nod tutulum olasılığının arttığı gösterilmiştir. Çalışmamız da literatür ile uyumludur. Yine hastalık yayılımını etkileyen diğer bir faktör de tümör gradedir. Hopton ve ark. (21) 829 meme kanserli hastayı takip etmişler ve tümör grade'i arttıkça aksiller lenf nodlarında hastalık yayılım riskinin arttığını bununla mortalite ve rekürrenste önemli bir etken olduğunu göstermişlerdir. Ancak, çalışmamızda tümör grade'i arttıkça aksiller lenf nodu metastazı oransal olarak artmakla birlikte tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

ALN metastaz riskini gösteren diğer bir belirteç LVI varlığıdır. Rahusen ve ark. (22) 1228 hastayı incelemiş LVI varlığının ALN pozitifliğini etkileyen prediktif faktör olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda da 171 hastadan aksiller lenf nodu metastazı olan 62 hastanın 33'ünde LVI pozitif idi (% 53,2). ALN metastazı olmayan 109 hastanın 24'ünde (% 22) lenfovasküler invazyon pozitif idi. ALN metastazı olan grupta lenfovasküler invazyon varlığı oranı anlamlı derecede fazla idi ($p<0,001$).

Geniş seri içeren 2 randomize çalışmada (EORTC ve DBCG) benzer özelliklere sahip olan olgular meme koruyucu tedavi ve mastektomi kollarına randomize edilmiş, meme koruyucu tedavi kolunda intraduktal komponenti belirgin olan olgularda lokal yinelemelerin 2.52 kat fazla olduğu saptanmıştır (23). Touboul ve ark. (24) erken evre meme kanseri nedeniyle MKC uyguladıkları 528 hasta grubunda lokal yineleme ve uzak metastazı etkileyen risk faktörlerini araştırmışlar, ekstensif intraduktal komponent varlığında lokal

yinelemenin daha fazla olduğunu belirlemişlerdir. Mansfield ve ark.'nın⁽²⁵⁾ benzer çalışmasında ise 1070 evre I-II meme koruyucu tedavi uygulanmış olgu değerlendirilmiş, tek değişkenli analizlerde lokal yinelemeyi etkileyen risk faktörleri, premenapozal durum ve östrojen reseptör negatifliği iken, çok değişkenli analizlerde ise premenapozal durum ve cerrahi sınır anlamlı bulunmuş, intraduktal komponent varlığı da araştırılmış, ancak ilişki gösterilmemiştir. Bizim serimizde de tümör içerisinde ekstensif intraduktal komponent varlığı açısından her iki cerrahi grup arasında anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ve lokal nüks üzerindeki etkisi hasta sayısı az olduğu için değerlendirilemedi.

Aksi görüşler olmasına rağmen, aksiller lenf nodları ile hormon reseptörleri arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışmada östrojen reseptör varlığı ile aksiller lenf nodlarının tutulumu arasında ilişki saptanamadı. Ancak ER (+) hastalarda hastaliksız sağkalımın ER (-) hastalara göre daha uzun olduğu gösterildi⁽²⁶⁾. Knight ve ark.⁽²⁷⁾ yaptığı çalışmada, östrojen reseptör negatifliğini, erken nüks açısından bağımsız bir prognostik faktör olarak bildirdiler. Giani ve ark.⁽²⁸⁾ progesteron reseptörünü aksiller lenf nodu metastazı için kullanışlı bir parametre olarak göstermelerine rağmen, Viale ve ark.⁽²⁹⁾ SLN metastaz prevalansı ile arasında negatif bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Biz de çalışmamızda anlamlı bir ilişki saptayamadık. C-erbB-2 geninin ekspresyonunun lokal nüks, metastazsız sağkalım ve aksiller lenf nodu tutulumu ile ilişkisini gösteren çalışmalar olduğu gibi Brotheric ve ark.'nın⁽³⁰⁾ 1995 yılında yaptıkları çalışma ve benzer araştırmalarda aksiller lenf nodu metastazı ile arasında ilişki tespit edilememiştir. Bizim çalışmamızda da lenf nodu metastazı ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

SLNB, meme kanserli klinik olarak aksillası negatif hastalarda aksiller evreleme için artık rutin bir işlemdir. Yanlış negatiflik % 10'a ulaşmasına rağmen, daima aksiller nüks ile sonuçlanmaz. SLNB negatif gelip aksiller diseksiyon uygulanmayan hastalar üzerinden birçok merkezde araştırmalar yapılmıştır. Bu hastalar uzun dönem takiplerinde aksiller nüks açısından incelendiler. Çalışmalarda hasta sayısı fazla ama takip süresi kısaydı. Bazısında ise hasta sayısı az takip süresi uzundu. Spesifikleşmiş enstitülerde yapılan çalışmalarda aksiller nüks oranı % 0-1 arasında tes-

pit edilmiştir⁽³¹⁾. Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezinde SLN negatif aksiller diseksiyon uygulanmamış 2340 hastanın ortalama 31 aylık takibinde 3 hastada aksiller rekürrens gözlemlenmiş ve aksiller rekürrens oranı % 0,12 olarak bildirilmiştir⁽³²⁾.

Biz de hastanemizde son 5 yılda yapılmış klinik takibimizden çıkmayan 109 SLNB (-) ve 62 SLNB (+) gelip ALND uyguladığımız hasta gruplarını ortalama 36 aylık takiple inceledik. SLNB grubunda olan 1 hastamızda aksiller nüks saptandı ve bu hastaya aksiller diseksiyon uygulandı. Aksiller rekürrens oranımız % 0,92'dir. Hastamızda rekürrens ilk operasyondan 25 ay sonra saptandı.

Serimizde dört hastada (% 2,3) lokal nüks tespit edildi. Tüm lokal nüsklü hastalar ALND olan gruptaydı ve nüks oranının anlamlı derecede fazla olduğu görüldü (p=0,014). NCI çalışmasında MKC + RT yapılan hastaların 18 yıllık takibinde kümülatif lokal nüks oranı % 22 olarak bildirilmiştir⁽³³⁾. NSABP çalışmasında lokal nüks oranı % 14,3, Milan çalışmasında ise % 8,8'dir^(34,35). Lokal nüks oranlarının farklılığı çalışmaya dâhil etme kriterlerine bağlanmıştır.

Bu çalışmada amaç MKC sonrası nüks oranlarını belirlemek ve bunları etkileyen faktörleri ortaya koymaktır. Çalışmamızda aksiller lenf nodu pozitifliğini etkileyen faktörler hakkında da bilgiye ulaşıldı. Tümörün evresi ve boyutunun, LVİ varlığının, çıkarılan SLN boyutunun SLN pozitifliğini etkilediği görüldü.

SONUÇ

Bu çalışmada SLNB grubu ile aksiller diseksiyon yapılanlar arasında lokorejyonel ve uzak hastalık nüksü açısından SLNB grubu aleyhine bir fark saptanmamıştır. Elde ettiğimiz bu sonuç meme kanserli hastalarda evreleme için SLNB'nin güvenli ve geçerli bir yöntem olduğunu desteklemektedir. Nüks oranlarının az olması üzerinde, hastaların tümüne MKC yapılması nedeniyle RT verilmesi farklı endikasyonlar gereği KT ve HT uygulanması etkili olabilir. Konuyla ilgili birçok prospektif randomize çalışma hâlen devam etmektedir. Bunların sonuçlarının yayınlanmasıyla nüks oluşumunu etkileyen faktörlerin ve etkin tedavi protokollerinin ortaya konacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Brenin, D.R., Morrow M, Moughan J, et al. Management of axillary lymph node in breast cancer: A national patterns of care study of 17,151 Patients. *Ann Surg* 1999;230:686-691.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000658-199911000-00011>
- Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63:181-187.
[http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19890101\)63:1<181::AID-CNCR2820630129>3.0.CO;2-H](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19890101)63:1<181::AID-CNCR2820630129>3.0.CO;2-H)
- Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. *Cancer* 1983;52:1551-1557.
[http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19831101\)52:9<1551::AID-CNCR2820520902>3.0.CO;2-3](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19831101)52:9<1551::AID-CNCR2820520902>3.0.CO;2-3)
- Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, et al. Predicting axillary node positivity in patients with invasive carcinoma of the breast by using a combination of category and palpability. *J Am Coll Surg* 1995;180:700-704.
- Sakorafas GH, Tsiotou AG, Balsiger BM. Axillary lymph node dissection in breast cancer. Current status and controversies, alternative strategies and future perspectives. *Acta Oncol* 2000;39:455-466.
<http://dx.doi.org/10.1080/028418600750013366>
- Gambazzi F, Zuber M, Oertli D, et al. Small breast carcinomas: Less axillary surgery? *Swiss Surg* 2000;6:116-120.
<http://dx.doi.org/10.1024/1023-9332.6.3.116>
- Christine D, Denis N, David R, et al. Axillary recurrence after sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *The American Surgeon* 2010;76:10.
- Lin PP, Allison DC, Wainstock J, et al. Impact of axillary lymph node dissection on the therapy of breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1993;11:1536-1544.
- Ivens D, Hoe AL, Podd TJ, et al. Assessment of morbidity from complete axillary dissection. *Br J Cancer* 1992;66:136-138.
<http://dx.doi.org/10.1038/bjc.1992.230>
- Arthur Z, Krasnow H, Robert S. Lymphocintigraphy Revisited. *Nucl Med Ann* 1999; 17-96.
- Burak WE, Hollenbeck ST, Zervos EE, et al. Sentinel lymph node biopsy results in less postoperative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer. *Am J Surg* 2002;183:23-27.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(01\)00848-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(01)00848-0)
- Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:7703-7720.
<http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2005.08.001>
- Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U. Consensus Conference Committee. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast, April 19-22, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer* 2001;94:2542-2551.
<http://dx.doi.org/10.1002/cncr.10539>
- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349:546-553.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa012782>
- Krag DN, Harlow S. Current status of sentinel node surgery in breast cancer. *Oncology (Williston Park)* 2003;17:1663-1666.
- Mc Masters KM, Wong SL, Chao C, et al. Defining the optimal surgeon experience for breast cancer sentinel lymph node biopsy: a model for implementation of new surgical techniques. *Ann Surg* 2001;234:292-299.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000658-200109000-00003>
- Hildebrandt M, Bartram P, et al. Low risk of recurrence in breast cancer with negative sentinel node. *Dam Med Bul* 2011;58:42-55.
- Schrenk P, Rehberger W, Shamiyeh A, et al. Sentinel node biopsy for breast cancer: Does the number of sentinel nodes removed have an impact on the accuracy of finding a positive node? *J Surg Oncol* 2002;80:130-136.
<http://dx.doi.org/10.1002/jso.10112>
- Coyal A, Newcombe RG, Mansel RE. Clinical relevance of multiple sentinel nodes in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2005;92:438-442.
<http://dx.doi.org/10.1002/bjs.4906>
- Petrek JA. Axillary dissection: current practice and technique. *Curr Prob Surg* 1995;32:267-323.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0011-3840\(05\)80015-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0011-3840(05)80015-2)
- Hopton DS, Thorogood J, Clayden AD. Histological grading of breast cancer: significance of grade on recurrence and mortality. *Eur J Surg Oncol* 1989;15:25-31.
- Rahusen FD, Torrenga H, van Diest PJ, et al. Predictive factors for metastatic involvement of nonsentinel nodes in patients with breast cancer. *Arch Surg* 2001;136:1059-1063.
<http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.136.9.1059>
- Voagd AC, Nielsen M, Peterse JL, et al. Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials. *J Clin Oncol* 2001;19:1688-1697.
- Touboul E, Buffat L, Belkacemi Y, et al. Local recurrences and distant metastases after breast-conserving surgery and radiation therapy for early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:25-38.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0360-3016\(98\)00365-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0360-3016(98)00365-4)
- Mansfield CM, Komarnicky LT, Schwartz GF, et al. Ten-year results in 1070 patients with stages I and II breast cancer treated by conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 1995;75:2328-2336.
[http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19950501\)75:9<2328::AID-CNCR2820750923>3.0.CO;2-L](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19950501)75:9<2328::AID-CNCR2820750923>3.0.CO;2-L)
- Clark GM, McGuire WL. Steroid receptors and other prognostic factors in primary breast cancer. *Semin Oncol* 1988;15:20-24.
- Knight WA, Livinston RB, Gregory FJ, et al. Estrogen receptor as an independent prognostic factor for early recurrence in breast cancer. *Cancer Res* 1977;37:46-69.
- Giani C, Campani D, De Negri F, et al. Relationship between progesterone receptor, axillary node status and productive fibrosis in ductal infiltrating carcinoma of the breast. *Appl Pathol* 1989;7:225-232.
- Viale G, Zurrada S, Maiorano E, et al. Predicting the status of axillary sentinel lymph nodes in 4351 patients with invasive breast carcinoma treated in a single institution. *Cancer* 2005;103:492-500.
<http://dx.doi.org/10.1002/cncr.20809>
- Brotherick I, Shenton BK, Cowan WK, et al. The relationship between flow-cytometric and immunohistoche-

- mically detected c-erbB2 expression, grade and DNA ploidy in breast cancer. *Cancer* 1995;41:137-145.
31. Poletti P, Feneroli P, Milesi A, et al. Axillary recurrence in sentinel lymph node-negative breast cancer patients. *Annals of Oncology* 2008;19:1842-1846. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdn393>
 32. Fowble M. Local-regional treatment options for early invasive breast cancer, In: Fowble B, Goodman RL, Glick JH (Eds.). *Breast cancer treatment-a comprehensive guide to management*, St Louis, Mosby Yearbook, 1991.
 33. Poggi MM, Danforth DN, Sciuto LC, et al. Eighteen-year results in the treatment of early breast carcinoma with mastectomy versus breast conservation therapy: the National Cancer Institute Randomized Trial. *Cancer* 2003;98:697-702. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.11580>
 34. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1233-1241. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa022152>
 35. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow up of a randomized study comparing breast conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1227-1232. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa020989>