

Bu Hastaya Tamamlayıcı Aksiller Disseksiyon Gerekli midir? Is Completion Axillary Dissection Necessary For This Patient?

Sadullah Girgin¹, Atilla Soran², Nilüfer Güler³, Maktav Dinçer⁴, Gökhan Demir⁵

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrah Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

²Pittsburgh Üniversitesi Tıp Merkezi, Magee-Womens Hastanesi, Pittsburgh, ABD

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵Acıbadem Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Olgu Tartışması

Yetmiş yaşında kadın hasta, yıllık tarama kontrolü için meme polikliniğine başvuruyor. Ailede meme kanseri hikayesi yok. Fizik muayenesinde herhangi bir özellik saptanmayan hastanın mamografisinde sağ meme alt iç kadranda mikrokalsifikasyonların bulunduğu yaklaşık 0,5 cm'lik alan ve bunun etrafında yaklaşık 2 cm'lik alanda yapısal distorsiyon mevcut (BIRADS 5). Kor biyopsi sonucu komedo nekroz alanları içeren, yüksek dereceli, solid insitu duktal karsinom ve kenarında bir alanda invazif duktal karsinom saptanıyor. Östrojen reseptör (ER) (+), progesteron reseptör (PR) (-), Her 2 (-) ve Ki 67-%12 olarak rapor ediliyor. Hastaya tel işaretleme ile segmental mastektomi ve sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) uygulanıyor. SLNB saptama yöntemi olarak %1 izosulfan mavisi ve gama prob kullanılıyor. Per-operatif dönemde makroskopik olarak şüpheli görünmeyen 1 adet sentinel lenf nodülü (SLN) frozen talebi olmaksızın patoloji departmanına gönderiliyor. Parafin kesiti incelenmesi sonucunda bütünlük boyutu 2 cm çapında, grade 3, ER (+), PR (-) ve HER-neu2n (-), lenfovasküler invazyon (LVI) gösteren invazif tümörün etrafını çevreleyen ve tümör hacminin %15'ini oluşturan komedo nekroz ve mikrokalsifikasyon içeren nükleer grade 3 olan duktal karsinoma in situ invaziv duktal karsinom ve invazif tümöre superior cerrahi sınırdan 0,3 cm, lateralde 0,2 cm DCIS'ya en yakın cerrahi sınırlar olup cerrahi sınırlar temiz olarak saptanıyor. Gönderilen 1 adet lenf nodülünde, hematoksilen eozin (H&E) yöntemi ile ekstraskapüler yayılımı 0,2x0,2 cm olan 8 mm çapında metastaz saptanıyor.

Bu Hastaya Tamamlayıcı Aksiller Disseksiyon Gerekli midir?

Cerrahi: Sadullah Girgin; Dicle Üniversitesi Genel Cerrahi

Aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND) uzun yıllar meme kanserinin lokal yinelemesinde ve sağkalımında en önemli faktör olarak kabul edilmiştir. Yirminci yüzyılın ikinci yarısından itibaren memedeki primer tümörün eksizyonunda daha konservatif yaklaşımlar önerilmesine rağmen ALND'da yakın zamanlara kadar değişiklik olmadı (1, 2). Meme kanserlerinde aksillaya cerrahi yaklaşımın amacı; lokal kontrolü sağlamak, lokal-bölgesel yenilemeyi azaltmak böylece belki de genel sağ kalıma katkıda bulunmak, hastalığın doğru olarak evrelendirilmesi, adjuvan tedaviye yön vermektir. Ancak ALND çok da masum bir teknik olmaması ve meme kanserli hastaların büyük çoğunluğunun aksiller tedaviden anlamlı bir sağkalım avantajı elde etmiyor olması da özellikle erken evre meme kanserinde ALND'sini sorgulanır hale getirmiştir (3). Bu nedenle, geçtiğimiz dekatta klinik olarak aksillayı negatif invaziv meme kanserli hastalarda ALND yerine SLNB tekniği başlandı. SLNB pozitif olan hastalar için standart güncel yaklaşım tamamlayıcı aksiller disseksiyon yapmaktır. Ancak, SLN pozitif hastaların %40-70'inde başka tutulmuş lenf nodu yoktur. Bir başka deyişle SLN pozitif hastaların %40-70'inde gereksiz tamamlayıcı ALND yapılmaktadır (3, 4). Metastatik non-SLN prediktörleri; primer tümöre ait özellikler ve metastatik SLN'larına ait özelliklerdir. Non-SLN metastazları için en güçlü bağımsız prediktif faktörler; primer tümör çapı ve SLN metastazının çapıdır. Tümör çapı >2 cm olan hastalarda non-SLN metastaz riski tümör çapı <2 cm olan hastalardan daha yüksektir. Metastatik SLN sayısı ve boyutu da pozitif non-SLN için önemli prediktif faktörlerdir. SLN'ndaki metastaz çapı <1 mm ise non-SLN metastaz insidansı; %0-27. SLN'deki metastaz çapı >2 mm isen on-SLN metastaz insidansı; %75'tir. Ayrıca primer tümörde lenfovasküler invazyon varlığı non-SLN metastaz oranını artıran önemli bir faktördür. Primer tümörde lenfovasküler invazyon yoksa non-SLN metastaz insidansı %12-43 iken primer tümörde lenfovasküler invazyon varsa non-SLN metastaz insidansı %30-60'tur (5, 13). Hatta Travagli ve arkadaşları (14), çalışılan prediktif faktörler arasında tek anlamlı olan parametrenin primer tümörde lenfovasküler

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Sadullah Girgin, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrah Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye
Tel./Phone:+90 532 637 87 38 e-mail / e posta: sadullahgirgin@gmail.com

Geliş Tarihi / Received:21.02.2013

Kabul Tarihi / Accepted: 21.03.2014

küler invazyon varlığı olduğunu bildirmişlerdir. Çok yakın zamana kadar mikrometastaz ve izole tümör hücresi varlığı dışındaki tüm SLN pozitif hastalarda tamamlayıcı aksiller lenf nodu disseksiyonu (TALND) önerilmekteydi. Ancak ACOSOG Z0011 çalışması bu konuda önemli öneriler sunmaktadır. Bu çalışma, klinik olarak T1-2 N0 M0 meme kanseri olan hastalarda, meme koruyucu cerrahi sonrası radyoterapi ve adjuvan sistemik tedavi SLN pozitif hastalarda aksiller lenf nodu disseksiyonunun etkinliğini araştıran randomize bir çalışma olup, çalışmanın sonucunda bu grup hastalarda aksiller lenf nodu disseksiyonunun lokal yineleme ve surviyeye ek bir katkı sağlamadığı sonucuna varılmıştır (3, 15). Çalışmanın tartışılacak yönleri olsa da bu konuda güvenilirliği yüksek çalışmalardan birisidir. Klinik pratikte uygulamada yardımcı olacak çok önemli bir çalışma olmasına rağmen, klinik aksiller nod (+), lokal ileri, neoadjuvan kemoterapi almış ve mastektomi uygulanmış meme kanserli hastalarda TALND uygulanması hakkında bir açıklama getirmemiş olması çalışmanın tartışılması gereken yönleridir. ACOSOG Z0011 çalışması, SLNB (+) ve hastaya parsiyel meme ışınlaması, mastektomi veya neoadjuvan KT verilmeyecek ise, ALND yapılmaz ve hastaya radyoterapi ve sistemik kemoterapi verilir. SLN pozitif hastalarda aksilladaki diğer nodlarda metastaz olasılığını saptamaya yarayan formülasyonlar ve skorlama sistemlerine nomogram denmektedir. Mevcut nomogramların non sentinel lenf nodu metastazını (NSLNM) tahmin başarıları farklı hasta gruplarında farklı düzeyde olmaktadır. Bu hastada dünyada en denenmiş model olan Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezinde geliştirilen nomograma göre NSLNM ihtimali %81 ve ülkemiz için geliştirilmiş Türkiye modeline (MF08-01 model) göre ise %53'tür. Her iki nomogram modelinde çıkan sonuçlara göre tartışılan hastanın TALND yapılması gerekir. Aynı zamanda yapılan SLNB bir lenf nodunu içermesi aksillanın ek bir değerlendirmeye ihtiyacı olduğunu düşündürülebilir. Buna rağmen ACOSOG çalışmasında da yaklaşık hastaların %27'sinde NSLNM mevcut olmasına rağmen lokal yenileme ve surveye etkinin olmadığı gösterilmiştir. Tartışılan hastada dikkat edilmesi gereken noktalardan biride SLN'deki metastazın ektrakapsüler yayılımının olmasıdır ki bu konu çalışmada irdelenmemiştir. Oysa yapılan birçok çalışma ektrakapsüler yayılımın NSLNM için prediktif bir faktör olduğunu göstermiştir. American College of Surgeons Oncology Group çalışmasına ışığında tartışılan hastanın TALND'ye yapılması gerekmemektedir. Ancak iyi prognostik özelliklere sahip hastalar dışında, bu tür SLN pozitif hastalara genel yaklaşım NCNN klavuzu dahil diğer güncel klavuzlarda TALND uygulanması şeklinde olduğu unutulmamalıdır. Bu hastada nomogram değerlerinin yüksek olması ve SLN'da ektrakapsüler yayılımının olması TALND yapılması gerektiğini düşündürmektedir (16). Ancak tumor boyutu ve hastanın yasi goz onune alindiginda TALND yerine aksillaya radyoterapi uygulanabilir mi sorusununda tartisilmadir?

Kaynaklar

1. Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15:2345-2350. (PMID: 9196149)
2. Engel J, Lebeau A, Sauer H, Hölzel D. Are we wasting our time with the sentinel technique? Fifteen reasons to stop axilla dissection. *Breast* 2006; 15:451-454. (PMID: 16054813) [CrossRef]
3. Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch AM, Saha S, Hunt KK, Morrow M, Ballman K. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases. The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. *Ann Surg* 2010; 252:426-433. (PMID: 20739842)
4. Fisher B, Jeong JH, Anderson S, Bryant J, Fisher ER, Wolmark N. Twenty-five-year follow up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy and total mastectomy followed by irradiation. *N Eng J Med* 2002; 347:567-575. (PMID: 12192016) [CrossRef]
5. Greco M, Agresti R, Cascinelli N, Casalini P, Giovanazzi R, Maucione A, Tomasic G, Ferraris C, Ammatuna M, Pilotti S, Menard S. Breast cancer patients treated without axillary surgery: clinical implications and biological analysis. *Ann Surg* 2000; 232:1-7. (PMID: 10862188) [CrossRef]
6. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, Intra M, Veronesi P, Robertson C, Maisonneuve P, Renne G, De Cicco C, De Lucia F, Gennari R. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Eng J Med* 2003; 349:546-553. (PMID: 12904519) [CrossRef]
7. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, Yiangou C, Horgan K, Bundred N, Monypenny I, England D, Sibirer M, Abdullah TI, Barr L, Chetty U, Sinnett DH, Fleissig A, Clarke D, Ell PJ. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: The ALMANAC trial. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:599-609. (PMID: 16670385) [CrossRef]
8. Giuliano AE, Haigh PI, Brennan MB, Hansen NM, Kelley MC, Ye W, Glass EC, Turner RR. Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18:2553-2559. (PMID: 10893286)
9. Sachdev U, Murphy K, Derzie A, Jaffer S, Bleiweiss JJ, Brower S. Predictors of nonsentinel lymph node metastasis in breast cancer patients. *Am J Surg* 2002; 183: 213-217. [CrossRef]
10. Unal B, Gur AS, Kayiran O, Johnson R, Ahrendt G, Bonaventura M, Soran A. Models for predicting non-sentinel lymph node positivity in sentinel node positive breast cancer: the importance of scoring system. *Int J Clin Pract* 2008; 62:1785-1791. (PMID: 19143863) [CrossRef]
11. Wong SL, Edwards MJ, Chao C, Tuttle TM, Noyes RD, Woo C, Cerreto PB, McMasters KM; University of Louisville Breast Cancer Sentinel Lymph Node Study Group. Predicting the status of the nonsentinel axillary nodes: a multicenter study. *Arch Surg* 2001; 136:563-568. (PMID: 11343548) [CrossRef]
12. Rahusen FD, Torrenge H, van Diest PJ, Pijpers R, van der Wall E, Licht J, Meijer S. Predictive factors for metastatic involvement of nonsentinel nodes in patients with breast cancer. *Arch Surg* 2001; 136:1059-1063. (PMID: 11529831) [CrossRef]
13. Reynolds C, Mick R, Donohue JH, Grant CS, Farley DR, Callans LS, Orel SG, Keeney GL, Lawton TJ, Czerniecki BJ. Sentinel lymph node biopsy with metastasis: can axillary dissection be avoided in some patients in breast cancer? *J Clin Oncol* 1999; 17:1720-1726. (PMID: 10561208)
14. Travagli JP, Atallah D, Mathieu MC, Rochard F, Camatte S, Lumbroso J, Garbay JR, Rouzier R. Sentinel lymphadenectomy without systematic axillary dissection in breast cancer patients: predictors of non-sentinel lymph node metastasis. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29:403-406. (PMID: 12711299) [CrossRef]
15. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, McCall LM, Morrow M. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011; 305:569-575. (PMID: 21304082) [CrossRef]
16. Gur AS, Unal B, Ozbek U, Ozmen V, Aydogan F, Gokgoz S, Gulluoglu BM, Aksaz E, Ozbas S, Baskan S, Koyuncu A, Soran A; Turkish Federation of Breast Disease Associations Protocol MF08-01 investigators. Validation of breast cancer nomograms for predicting the non-sentinel lymph node metastases after a positive sentinel lymph node biopsy in a multi-center study. *Eur J Surg Oncol* 2010; 36:30-35. [CrossRef]

Medikal Onkoloji: Nilüfer Güler; Hacettepe Üniversitesi, Medikal Onkoloji Anabilim Dalı

Hastamız 70 yaşında; tarama mamografisi sonrasında sağ meme altıçkadranda saptanan tümör nedeniyle lumpektomi ve SLNB uygulanıyor. Patolojik tanı: İnvazif duktal karsinom, grade 3, ER pozitif (% oranı belli değil); PR negatif ve HER2 testi negatif. Ki-67 %12 ve lenfovasküler invazyon(LVI) pozitif. Tümör çapı 2 cm; tümör çevresinde %15 oranında yüksek grade'li duktal karsinoma in situ (DKİS) mevcut. Cerrahi sınırlar negatif; en yakın cerrahi sınır DKİS odağına 2 mm uzaklıkta. Fizik muayenede aksillada lenf bezi palpe edilmiyor; ancak çıkarılan tek SLN'de gross metastaz ve ekstrakapsüler yayılım saptanıyor. Hastamızın genel sağlık durumuyla ilgili bilginiz yok. Ek sağlık sorunları olup olmadığını bilmiyoruz.

Bu hastaya tamamlayıcı aksiller diseksiyon gerekli midir?

Mevcut bulgularıyla hastamızın T1 N1 M0 (metastaz taramalarının yapıldığını ve negatif çıktığını kabul edersek) meme kanseri mevcut. Aksiller diseksiyonun amacı lokal bölgesel kontrolü artırmak, hastalığın doğru evrelemesini yapabilmek ve prognozunu belirleyebilmektir. Adjuvan sistemik tedavi seçiminde moleküler alt gruplamanın önemi giderek artmakta, aksiller lenf nodlarının önemi giderek azalmaktadır. Hastamızın mevcut bulgularıyla Luminal B tipi bir meme kanseri mevcuttur. Grade 3 olması, LVI pozitifliği olumsuz prognostik faktörler olup kemoterapi (KT) gerekliliğini göstermektedir (1). Pozitif ALN sayısı tedavi seçimini değiştirmemektedir (2). Patoloji raporunda Ki-67 ile grade arasında uyumsuzluk mevcuttur. Bu durumlarda, tedavi seçimini değiştirecek ikinci bir patoloji konsültasyonu gerekebilir.

Son 5 yılda yayınlanmış olan ACOSOG Z0011 (3) (1900 hasta; T1 ve T2 tümör; Meme Koruyucu Cerrahi yapılmış 1 veya 2 SLN metastazı pozitif, SLN'de gross ekstrakapsüler yayılımı olmayan hastalar tanjansiyel RT ve sistemik tedavi ve, ALND gruplarına randomize edilmişlerdir) ve AMAROS çalışmalarında (4, 5) (1425 hasta, T1 ve T2 tümör, klinik N0 hastalık; SLN pozitif; ALND ve aksiller RT(ART) kollarına randomize edilmişlerdir. ACOZOG Z0011 çalışmasında ortalama 6,3 yıllık izlem sonucunda 5 yıllık genel sağkalım (GS) ve hastaliksız sağkalım (HS) ALND kolunda sırasıyla %91,8 ve %82,2; SLND kolunda sırasıyla %92,5 ve %83,9 olup kollar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Lokal bölgesel yineleme açısından da kollar arasında fark saptanmamıştır. ALND yapılan grupta lenfödem, parestezi, seroma, yara iyileşmesi vb sorunlar, diğer koldan anlamlı olarak daha fazla görülmüştür (p<0,001). Bu çalışmada ortalama 2 SLN çıkarılmıştır. SLN de ekstrakapsüler yayılım olmasının sonuca etkisi bilinmemektedir. AMAROS çalışmasının 2013 ASCO'da (American Society of Clinical Oncology) ortalama 6,1 yıllık izlem sonuçları bildirilmiştir (5). Aksiller nüks, 5 yıllık HS ve GS; ALND ve ART kollarında sırasıyla %0,54 ve %1,03; %86,9 ve %82,6; %93,3 ve %92,5 olup kollar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Lenfödem ALND kolunda anlamlı olarak fazla görülmüştür (1. yılda %40 ve %28; 5. yılda %22 ve %14; p<0,0001). Bu çalışmada da SLN de ekstrakapsüler yayılım olup olmadığı bilgisi mevcut değildir. Her iki çalışmada da sistemik tedavi ve RT uygulaması HS ve GS'yi olumlu yönde etkilemiştir.

Hastamıza tamamlayıcı aksiller diseksiyon yapılması, diseksiyon sonucunda ek lenf nodu metastazlarının saptanması tedavi seçiminden ziyade 10 yıllık HS ve GS beklentisini değiştirir. Adjuvant online 8.0 versiyonuna hastamızın bilgilerini ek sağlık sorunları olmayan bir hasta olarak girdiğimizde (HER2 ve PR, Ki-67 girilememektedir) 10 yılda relaps riski %43 ve ölüm riski %24 olarak bulunmaktadır (6). Adjuvan 3. jenerasyon KT rejimleri ve adjuvan aromataz inhibitörü uygulamasıyla relaps riski %58 ve mortalite riski %55 oranında azalmaktadır. ALND yapıldığında daha fazla lenf nodunda metastaz saptanması durumunda kombine tedavinin yararı değişmemektedir. Nüks ve ölümlerle ilgili prognostik bilgiler değişmektedir: 4-9 ALN metastazı pozitif ise 10 yıllık nüks ve mortalite oranları sırasıyla %65 ve %45; >9 ALN metastazı pozitif ise %85 ve %68 olarak hesaplanmaktadır. Hastamızın ciddi sağlık sorunları varsa adjuvan sistemik tedavinin yararı giderek azalmaktadır. Bu hastalarda yalnız hormonal tedavi önerilebilir.

Hastamızda dikkat edilmesi gereken diğer bir nokta iç kadranda lokalizasyonudur. İç kadranda tümörlerinde internal mamari lenf nodu metastazı olasılığı artmaktadır; Dış kadranda lokalizasyonunda bu oran %2 iken iç kadranda %17-%20 lere kadar yükselebilmektedir (7). Lokalizasyon sistemik tedavi seçimini etkilemez. Adjuvan radyoterapi (RT) planlamasında önemli olacaktır.

Sonuç olarak hastamıza ALND yapılması adjuvan sistemik tedavi seçimini değiştirmemektedir. Yapılan 2 çalışmanın sonucuna göre de HS ve GS'yi etkilememektedir (3-5). Ancak hastamızın farklı bilgisi lenf nodunda ekstrakapsüler yayılımın olmasıdır. Bu iki çalışmada da bu konuyla ilgili bir bilgi mevcut değildir.

Kaynaklar

1. Curigliano G, Criscitiello C, André F, Colleoni M, Di Leo A. Highlights from the 13th St Gallen International Breast Cancer Conference 2013. Access to innovation for patients with breast cancer: how to speed it up? *Ecancermedalscience* 2013; 7:299. (PMID: 23589728)
2. Breast Cancer; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology v.3 2013. Available from: URL: www.NCCN.com
3. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, McCall LM, Morrow M. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011; 305:569-575. (PMID: 21304082) [CrossRef]
4. Straver ME, Meijnen P, van Tienhoven G, van de Velde CJ, Mansel RE, Bogaerts J, Demonty G, Duez N, Cataliotti L, Klinkenbijn J, Westenberg HA, van der Mijle H, Hurkmans C, Rutgers EJ. Role of axillary clearance after a tumor-positive sentinel node in the administration of adjuvant therapy in early breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28:731-737. (PMID: 20038733) [CrossRef]
5. Rutgers JE, Donker M, Straver ME, Meijnen P, van De Velde CJH, Mansel RE, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer patients: Final analysis of the EORTC AMAROS trial (10981/22023). *J Clin Oncol* 31, 2013 (suppl; abstr LBA1001)
6. Adjuvant online for breast cancer version 8.0. Available from: URL: www.adjuvantonline.com
7. Urban JA, Marjani MA. Significance of internal mammary lymph node metastases in breast cancer. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1971; 111:130-136. (PMID: 5540919) [CrossRef]

Radyasyon Onkolojisi: Maktav Dinçer; İstanbul Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Meme kanseri radyoterapisinde tedavi endikasyonu belirlenirken aksilladaki metastatik ganglionların sayısı geleneksel ve bilimsel olarak göz önüne alınır (1). Meme yada göğüs duvarı ışınlamasına periferik lenfatik radyoterapi alanı ilave edilmesi kararı verilirken de kaç ganglionda metastaz bulunduğu göz önüne alınır (2, 3). Önde gelen yazarlar, yayınlanmış verilere dayanmaksızın, ancak “uzman görüşü” olarak, SLN metastazı bulunan hastada tamamlayıcı aksiller diseksiyon yapılmamışsa ve nomogramlara göre dörtten fazla metastatik ganglion bulunma riski %30’dan yüksekse meme alanına ilave supraklaviküler/aksiller radyoterapi alanı planlanması önermektedirler (4, 5). Z0011 çalışması (bkz.: yukarıda cerrahi görüş) sonuçlarına göre hasta tedavi edilecek ise (yani diseksiyon yapılmadan ve ilave bölgesel lenfatik radyoterapi alanı uygulanmadan) sadece meme radyoterapisi yapılacaksa, hastanın Z0011 çalışmasına alım kriterlerine tamamen uygun bulunması önerilmektedir. Bu olguda, kapsül dışına yayılım bulunması Z0011 hasta alım kriterlerine kısmen (çalışmada, gross kapsül dışı yayılım çalışma dışına alınma kuralıdır) uymamaktadır. Nomogramlara göre bu hastada aksillada ilave metastaz riski %53-81 arasında bildirilmektedir. Bu iki veri ile hastaya aksiller diseksiyon önerilir. Ancak, hastanın klinik durumu nedeniyle ilave cerrahi girişim düşünülmezse, radyoterapi ile bölgesel lenfatikler kontrol edilebilir. Klinik N0 hastalarda ve aksilla pozitif ancak yetersiz diseksiyon yapılmış hastalarda aksillaya ilave cerrahi yerine aksilla radyoterapisi uygulamak eşit kontrol başarısı sağlar (6, 7). Bu olgumuza Z0011 kriterlerine kısmen uymadığı için ve Katz nomogramına göre dörtten fazla metastaz riski %30’dan fazla olduğu için meme ile aksilla/supraklaviküler alanlardan radyoterapi öneriyoruz.

Z0011 çalışmasının en dikkat çekici sonucu 1-2 SLN’de metastaz bulunan olguların %27’sinde aksillada ilave lenf bezi metastazı bulunmasına ve de aksillaya yönelik doğrudan bir radyoterapi uygulanmamış olmasına rağmen aksillada nüksün %1’in altında kalmasıdır. Z0011 çalışması planlanandan az hasta alınması, istatistikî gücünün az olması, tek çalışma olması gibi yönlerden eleştirilmekte ve bazı klinisyenler tarafından “tedavi/uygulama değiştirici çalışma” sonucu olarak kabul görmemektedir. Kliniklerin SLN pozitif aksillaya yaklaşım deneyimi konservatif kalmak (Z0011’deki gibi davranıp, aksillaya diseksiyon ve doğrudan radyoterapi yapmamak) yönünde artarsa ve bu yaklaşımın olumsuz bir sonucu görülmezse, Z0011 yaklaşımı yaygın biçimde kabul edilir. Z0011 sonuçları benimsenirken, çok önemle hatırlanması gereken nokta, hastanın tüm verileri (tümör ve SLN metastazı histopatolojik bulguları) Z0011 alım kriterlerine tamamıyla uyuyorsa, aksillaya yönelik cerrahi/radyoterapi yapılmamasıdır. Z0011 çalışmasındaki yaklaşım diğer kliniklerin deneyimleri ile doğrulanırsa, SLN pozitif olguda ilave ganglion metastazı oranını saptayan nomogramları kullanmaya ihtiyaç kalmaz; çünkü, histopatolojik olarak gösterilmiş %27 ek metastaz varlığında bile bölgesel nüks %1’den az olmaktadır. Z0011 çalışmasında aksillayı tedavi eden lokal yöntemin tanjansiyel meme ışınlaması olmadığı gösterilmiştir (8, 9). Z0011’de kullanıldığı ifade edilen sadece meme ışınlama alanı aksillayı yeterince kapsamamaktadır. Yani, aksillaya doğrudan cerrahi veya radyoterapi yapılsa da bölgesel yineleme olmamaktadır. Aksillayı sistemik tedavi yada hastanın bağışıklık sistemi kontrol etmiş olabilir (10, 11). Dolayısıyla, önümüzdeki yıllarda Z0011 sonuçlarına güven artarsa bu çalışmanın kriterlerine uyan olgularda, hiç nomogram risk oranlarına bakılmadan ve de aksillaya yönelik lokal tedavi (aksiller diseksiyon ve/veya aksilla radyoterapisi) yapılmadan hasta sistemik tedavi ve

sadece meme ışınlaması için değerlendirilebilecektir. Bunun yanı sıra, bir ganglion metastazı varlığında bile periferik lenfatik ışınlama eklemenin katkısı yeni kapanmış randomize çalışmalarda ispatlanırsa, SLN pozitif olgularda özel bir alandan lenfatiklere radyoterapi eklenmesi önümüzdeki yıllarda tekrar gözde olur (12, 13).

Kaynaklar

1. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ; Panel members. Strategies for subtypes dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2011. *Ann Oncol* 2011; 22: 1736-1747. (PMID: 21709140) [CrossRef]
2. Khan AJ, Haffty BG. Postmastectomy radiation therapy. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, et al. *Diseases of the Breast*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2004; 606-608.
3. Haffty BG, Fischer D, Fischer JJ. Regional nodal irradiation in the conservative treatment of breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:859-865. (PMID: 2211254) [CrossRef]
4. Katz A, Smith BL, Golshan M, Niemi A, Kobayashi W, Raad RA, Kelada A, Rizk L, Wong JS, Bellon JR, Gadd M, Specht M, Taghian AG. Nomogram for the prediction of having four or more involved nodes for sentinel lymph node-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26:2093-2098. (PMID: 18445838) [CrossRef]
5. Haffty BG, Hunt KK, Harris JR, Buchholz TA. Positive sentinel nodes without axillary dissection: implications for the radiation oncologist. *J Clin Oncol* 2011; 29:4479-4481. (PMID: 22042942) [CrossRef]
6. Fisher B, Jeong JH, Anderson S, Bryant J, Fisher ER, Wolmark N. Twenty-five year follow up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med* 2002; 347:567-575. (PMID: 12192016) [CrossRef]
7. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, Kjaer M, Gadeberg CC, Mouridsen HT, Jensen MB, Zedeler K. Postoperative radiotherapy in high risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish breast cancer cooperative group 82b trial. *N Engl J Med* 1997; 337:949-955. (PMID: 9395428) [CrossRef]
8. Alço G, İğdem SI, Ercan T, Dinçer M, Sentürk R, Atilla S, Oral Zengin F, Okkan S. Coverage of axillary lymph nodes with high tangential fields in breast radiotherapy. *Br J Radiol* 2010; 83:1072-1076. (PMID: 21088091) [CrossRef]
9. Belkacemi Y, Allab-Pan Q, Bigorie V, Khodari W, Beaussart P, Totobezara JL, Mège JP, Caillet P, Pigneur F, Dao TH, Salmon R, Calitchi E, Bosc R. The standart tangential fields used for breast irradiation do not allow optimal coverage and dose distribution in axillary levels I-II and sentinel node area. *Ann Oncol* 2013; 24:2023-2028. [CrossRef]
10. Gralow JR, Burstein HJ, Wood W, Hortobagyi GN, Gianni L, von Minckwitz G, Buzdar AU, Smith IE, Symmans WF, Singh B, Winer EP. Preoperative therapy in invasive breast cancer: pathologic assessment and systemic therapy issues in operable disease. *J Clin Oncol* 2008; 26:814-819. [CrossRef]
11. Giuliano AE. Reply to letter: Are the standart tangential breast irradiation fields used in the ACOSOG Z0011 trial really covering entire axilla? *Ann Surg* 2013; 257:e2. (PMID: 23235400) [CrossRef]
12. Whelan TJ, Olivetto I, Ackerman I. NCIC-CTG MA.20: An intergroup trial of regional nodal irradiation in early breast cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29:80. (abstr LBA1003)
13. Matzinger O, Heimsoth I, Poortmans P, Collette L, Struikmans H, Van Den Bogaert W, Fourquet A, Bartelink H, Ataman F, Gulyban A, Pierart M, Van Tienhoven G; EORTC Radiation Oncology & Breast Cancer Groups. Toxicity at three years with and without irradiation of the internal mammary and medial supraclavicular lymph node chain in stage I to III breast cancer (EORTC trial 22922/10925). *Acta Oncol* 2010; 49:24-34. (PMID: 20100142) [CrossRef]

Medikal Onkoloji: Gökhan Demir; Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Bu hastada sistemik tedavi kararı aksiller disseksiyona bağlı olmadan verilebilir. Prensipite nod pozitif hastalara kemoterapi önerilmesine karşı bu yarar 70 yaş üstü hastalarda daha sınırlıdır ve hasta bazında değerlendirilerek karar verilmesi önerilmektedir. (1) Aksilla pozitif hastalarda Oncotype Dx ve diğer genomik prediktif ve prognostik testlerin kullanılması halen rutin pratikte önerilmemektedir. 70 yaş ve üstü reseptör pozitif hastalarda diğer komorbid faktörler de göz önüne alınarak aromataz inhibitörleri ile adjuvan tedavi bir seçenektir. (2)

Kaynaklar

1. Turner N, Zafarana E, Becheri D, Mottino G, Biganzoli L. Breast cancer in the elderly: which lessons have we learned? *Future Oncol* 2013; 9:1871-1881. (PMID: 24295417) [\[CrossRef\]](#)
2. Sgroi DC, Sestak I, Cuzick J, Zhang Y, Schnabel CA, Schroeder B, Erlander MG, Dunbier A, Sidhu K, Lopez-Knowles E, Goss PE, Dowsett M. Prediction of late distant recurrence in patients with oestrogen-receptor-positive breast cancer: a prospective comparison of the breast-cancer index (BCI) assay, 21-gene recurrence score, and IHC4 in the TransATAC study population. *Lancet Oncol* 2013; 14:1067-1076. (PMID: 24035531) [\[CrossRef\]](#)