

Aksiller Lenf Nodu Negatif Meme Kanseri Hastalarda Çıkarılan Lenf Nodu Sayısının Prognostik Önemi

Mehmet Fatih CAN^{a1}, Semih GÖRGÜLÜ¹, Gökhan YAĞCI¹, Cengiz Han AÇIKEL², Ali İhsan UZAR¹, Yusuf PEKER¹, Orhan KOZAK¹, Ömer GÜNHAN³, Turgut TUFAN¹

¹Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı,

²Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı,

³Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Giriş: Meme kanserli aksiller lenf nodu negatif hastalarda incelenen aksiller lenf nodu sayısının sağ kalım süresi ile ilişkisi konusunda farklı görüşler mevcuttur. Geniş aksiller diseksiyon öneren çalışmalarda asgari incelenmesi gereken lenf nodu sayısı konusunda da görüş birliği yoktur. Bu çalışmada, lenf nodu negatif hastalarda incelenen lenf nodu sayısı ile sağ kalım süresi ilişkisi ve sağ kalıma etkili diğer faktörler incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Meme kanseri nedeniyle 1995-2000 yılları arasında opere edilip patolojik incelemede pozitif aksiller lenf nodu saptanmayan 144 hastadan, takipte kalan ve dahil edilme kriterlerine uyan 130'una (%90.2) ait veriler incelendi. Hastalar 15 ve altı (Grup I) ile 16 ve üstü (Grup II) lenf nodu diseke edilenler olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar sağ kalım süreleri açısından karşılaştırıldı ve tüm hastalar olası prognostik faktörler açısından incelendi.

Bulgular: Hastaların 58 (%44,6)'inde 15 ve altı lenf nodu, 72 (%55,4)'inde 16 ve üstü lenf nodu diseke edilmişti. Ortalama takip süresi 7.6±1.7 yıl idi. Her iki grup için ortalama sağ kalım süresi 141 ay ve takip süresinde overall survival oranı grup I için %89.7, Grup II için %97.2 idi. Grup I'de overall survival oranı daha düşük olmakla birlikte fark anlamlı değildi (p=0.074). Tümör boyutu prognoza etkili tek faktör olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamız 15'den az ve çok lenf nodu çıkarılan hastalar arasında sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını göstermiştir. Bu sonuç meme kanserli hastalarda yeterli aksiller değerlendirme/sağaltım gereksinimini sağlayacak ancak kol morbiditesi açısından agresif olmayan bir aksiller diseksiyonun yeterli olduğunu düşündürmektedir. ©2007, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, aksiller lenf nodu, sağ kalım

ABSTRACT

The Prognostic Significance of the Number of Lymph Nodes Removed from Tumor-Free Axilla in Patients with Breast Carcinoma

Objectives: It has been made several suggestions in literature concerning with the numbers of lymph node should be examined for patients with node-negative breast carcinoma. In the present study, we evaluated affect of number of lymph nodes removed on patients' survival in breast cancer with negative axillary involvement status.

Material and Methods: The medical records of one hundred and thirty consecutive patients with lymph node negative breast cancer who underwent axillary dissection between January 1995 and January 2000 were retrospectively reviewed. The patients were divided into two groups according to the number of lymph node (Group I ≤ 15, Group II > 15) examined. Furthermore, factors affecting survival were analyzed for those patients.

Results: There were fifty-eight patients (44.6%) in Group I and seventy-two patients (55.4%) in Group II. Mean follow-up time was 7.6±1.7 years. Average survival time was 141 months for both groups. In group I and in group II overall survival rates were 89.7% and 97.2%, respectively. Despite overall survival rate was lower than group II, the difference was found not to be statistically significant (p=0.074). Primary tumor size was only factor which was found to be associated with mortality.

Conclusion: We have detected any difference in survival with the harvesting of neither less nor more number of tumor-free axillary lymph nodes than 15, and we believe that performing aggressive dissection is not necessary to prevent a misstaging. Furthermore, the mortality risk significantly increases with higher T stage in those cases. ©2007, Fırat University, Medical Faculty

Key words: Breast cancer, axillary lymph node, survival.

Meme kanserinin lenfatik progresyonu büyük oranda aksiller lenf nodlarına olmaktadır. Aksiller lenf nodu tutulumu halen progresif hastalığı gösteren en önemli işaret olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle aksilla değerlendirmesi adjuvan tedavi yönetiminde de yol gösterici rol oynar. Son yıllarda meme kanseri cerrahisinde yıldızı parlayan bir yöntem olarak

sentinel lenf nodu biyopsisi oldukça sık uygulanır hale gelse de, tüm dünyada rutin kullanımına geçilmiş değildir. Bu yöntemle ilgili prospektif çalışmaların uzun süreli takip sonuçları alınmaya kadar da aksilla diseksiyonu uygulamasına bir çok merkezde standart teknik olarak devam edileceği öngörülebilmektedir.

Aksiller diseksiyonun lokorejyonel kontrol sağlamak

^a Yazışma Adresi: Dr. Mehmet Fatih Can, Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Genel Cerrahi, Ankara

* Bu çalışma VIII. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi, 21-24 Eylül 2005, İstanbul'da sunulmuştur.

Tel: +90 312 3045110

e-mail: mfcana@superonline.com

yanında ve belki daha çok doğru evrelendirme ve bu yolla hangi hastalara adjuvan tedavi verilmesi gerektiğine karar verme sürecine katkısı büyüktür (1). Bu durum özellikle T evresi küçük olup çok sayıda aksiller lenf nodu metastazı olan hastalar için çarpıcı evre değişikliklerine neden olur. Böylece hastanın sağ kalım süresinin belirgin olarak etkilenme riski ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte aksilla diseksiyonu, hastaya ek morbidite getirme ihtimali olan bir işlemdir ve agresif diseksiyon özellikle kolda lenfatik dönüşü belirgin şekilde engelleyerek fonksiyonel anlamda uzuv yetersizliği hatta kaybına neden olabilir. Aksilla diseksiyonu sonrası üst ekstremiteler ile ilgili şikayetlerin sıklığı çeşitli çalışmalarda %50-70 ile %100 arasında verilmektedir (2,3). Bu şikayetler ağrı, uyuşukluk, omuz hareketlerinde kısıtlılık, karıncalanma hissi, güçsüzlük ve lenfödem gelişimi olarak sıralanabilir (3-5). Agresif bir aksilla diseksiyonu, aksiller uzanım gösteren kimi sinirsel yapıların kesilmesi, lenfatik dışı yumuşak doku kütlelerinde artan kayıp ve olası lenfatik kaçakları azaltmak için daha uzun süreli kol immobilizasyonu ihtimalini artırabilir, ve bu da lenfödem dışı kol morbiditesine önemli katkılar yapabilir. Aksiller diseksiyonun yetersiz olması durumunda ise gerçek evrenin gerisinde kalındığı kaygısı ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, aksilla diseksiyonu yapılması düşünülen klinik olarak nod negatif hastalarda ne kadar geniş bir diseksiyon uygulanması gerektiği konusu tartışmaya açık kalmıştır. Bu çalışmada, aksiller lenf nodu metastazı olmayan meme kanserli hastaların, çıkarılan lenf nodu sayısı ile sağ kalım süresi arasındaki ilişkinin incelenmesi ve aksiller diseksiyonda çıkarılacak optimal lenf nodu sayısını belirleme çabasına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; bir Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda yatarak tedavisi tamamlanan ve halen takip edilen meme kanserli hasta verilerinin retrospektif olarak incelenmesi ve istatistiksel analizi ile gerçekleştirildi. Bu hastalardan, Ocak

1995- Ocak 2000 yılları arasında opere edilip patolojik incelemede pozitif aksiller lenf nodu saptanmayan 144 hastanın takipte kalan ve dahil edilme kriterlerine uyan 130'una (%90.2) ait veriler incelendi. Hasta kayıtları, 15 ve altı (Grup I) ile 16 ve üstü (Grup II) lenf nodu diseke edilen hastalara ait veriler olarak iki gruba ayrıldı. İki grup, prognostik öneme sahip olabilecek parametreler olarak, yaş (<50 ve ≥50), tümör boyutu (<2cm, 2-5cm, >5cm), tümör histopatolojisi (Duktal, lobuler, mikst tip, diğer), östrojen (ER) ve progesteron (PR) reseptör pozitifliği, uygulanan küratif cerrahi yöntem (Modifiye radikal mastektomi ve meme koruyucu cerrahi) ile kemoterapi, radyoterapi ve hormon tedavisi kullanımı açısından karşılaştırıldı. Kesikli değişken olarak düzenlenen verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Her iki grubun sağ kalım analizi Kaplan-Meier metodu ile gerçekleştirildi. Meme kanserinden ölüm riskini ortaya koymak amacıyla Cox Regresyon Yöntemi kullanıldı. Öngörülen risk parametrelerine ait Hazard Ratio ve %95 Güven aralıkları (Confidence Interval) hesaplandı. Pozitif aksiller lenf nodu ve/veya uzak metastazı olan, saf in-situ tümörü bulunan, kontrateral meme kanseri olan, patolojik incelemede multisentrik ve multifokal tümörü bulunan ve aksiller diseksiyon yapılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm istatistiksel analizlerin gerçekleştirilmesinde SPSS Version 13.0 Software kullanıldı.

BULGULAR

Aksiller lenf nodu tutulumu bulunmayan toplam 130 hastanın yaşları 27 ile 90 arasında (ortalama:54.2) idi. Çıkarılan lenf nodu sayısı 10 ile 33 arasında (ortalama:16.9) değişiyordu. Hastaların 58 (%44.6)'inde ≤15 adet lenf nodu, 72 (%55.4)'sinde ise >15 adet lenf nodu incelenmişti. Ortalama takip süresi 7.6±1.7 yıl olarak hesaplandı. Grup I için ortalama sağ kalım süresi 141 ay ve takip süresinde overall survival oranı %89.7, Grup II için ortalama sağ kalım süresi 141 ay ve overall survival oranı %97.2 idi (Şekil 1).

Tablo 1. Hasta karakteristiklerinin çıkarılan lenf nodu sayısına göre karşılaştırılması

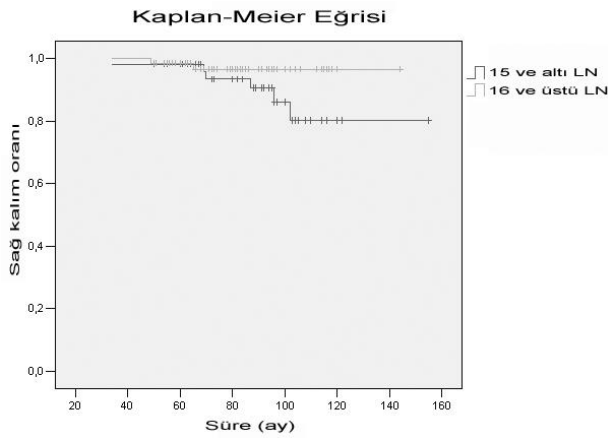
Değişken	Toplam (n:130) Değişken için hasta sayısı	≤ 15 adet Lenf Nodu (n: 58) Sayı (%)	> 15 adet Lenf Nodu (n: 72) Sayı (%)	P (Ki-Kare)
Ölüm	130	6 (10.3)	2 (2.8)	0.074
Yaş				
< 50		27 (46.6)	31 (43.1)	0.690
≥ 50	130	31 (53.4)	41 (56.9)	
Tümör boyutu				
< 2 cm		24 (41.4)	31 (43.1)	0.148
2-5 cm	130	31 (53.4)	41 (56.9)	
> 5 cm		3 (5.2)	0 (0)	
Histopatoloji				
Duktal		49 (84.5)	55 (77.5)	0.112
Lobuler		4 (6.9)	2 (2.8)	
Mikst	129	3 (5.2)	3 (4.2)	
Diğer		2 (3.4)	11 (15.5)	
ER pozitif	99	30 (65.2)	32 (60.4)	0.620
PR pozitif	99	23 (50.0)	32 (60.4)	0.300
Cerrahi Yöntem				
MRM		35 (60.3)	48 (66.7)	0.456
Meme Koruyucu	130	23 (39.7)	24 (33.3)	
Kemoterapi	126	39 (68.4)	44 (63.8)	0.584
Radyoterapi	128	44 (75.9)	44 (62.9)	0.114
Hormonoterapi	126	38 (66.7)	43 (62.3)	0.612

ER: Östrojen reseptörü, PR: Progesteron reseptörü, MRM: Modifiye radikal mastektomi

Tablo 2. Meme kanserinden ölüm açısından tek değişkenli analizler

Değişken	P değeri	Tek Değişkenli analiz (HR)	Confidence Interval (%95)
> 15 adet Lenf nodu	0.143	0.30	0.61 – 1.50
≥ 50 Yaş	0.348	0,86	0.16 – 7.63
T2 Tümör	0.227	3.70	0.44 – 30.92
T3 Tümör	0.016	31.7	1.92 – 52.67
ER pozitif	0.313	0.29	0.03 – 3.20
PR pozitif	0.403	0.36	0.03 – 3.97
Meme koruyucu cerrahi	0.606	0.65	0.13 – 3.26
Kemoterapi	0.728	0.77	0.17 – 3.43
Radyoterapi	0.443	2.28	0.29 – 18.7
Hormonoterapi	0.641	0.70	0.16 – 3.13

HR: Hazard Ratio

**Şekil 1.** İki grubun sağ kalım oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.074).

Hasta karakteristiklerinin karşılaştırılmasında her iki grup arasında yaş, tümör boyutu, histopatoloji, ER ve PR pozitifliği, uygulanan cerrahi yöntem, kemoterapi, radyoterapi ve hormonoterapi uygulaması ve ölüm hızı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1). Hastaların 72 (%55.4)'sinde primer tümörün 2-5 cm. boyutunda olduğu, 104 (%80)'ünde duktal kökenli histopatolojik tanının konulduğu, 62 (%47.7)'sinde ER ve 55 (%42.3)'inde PR'nin pozitif olarak bulunduğu, 83 (%63.8) hastaya ise modifiye radikal mastektomi ameliyatı uygulanmış olduğu saptandı. Toplam 83 (%63.8) hastaya kemoterapi, 88 (%67.7)'ine radyoterapi ve 81 (%62.3)'ine de hormon tedavisi verilmişti. Grup I'de toplam altı hasta ve grup II'de iki hasta kaybedilmişti ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.074).

Aksiller metastazı olmayan meme kanserli hastalara ait elde edilebilen verilerden, incelenen lenf nodu sayısı, yaş, primer tümör boyutu, reseptör varlığı, gerçekleştirilen cerrahi şekli ve cerrahi dışı tedavi yöntemlerinin uygulanmış olması; mortalite üzerine etki edebilecek olası prognostik faktörler olarak değerlendirilmeye alındı (Tablo 2). Tek değişkenli analizde bu faktörlerden sadece tümör boyutunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde mortalite ile ilişkili olduğu saptandı (p=0.016). Diğer olası faktörlerin sağkalım ile güçlü ilişkisi saptanmadığından çok değişkenli analiz gerçekleştirilmedi.

TARTIŞMA

Meme kanserinde aksiller lenf nodu metastazının bulunup bulunmadığını saptamak, hem operatif strateji ve cerrahi dışı tedavi yönetimini, hem de sağ kalım beklentisini belirgin olarak etkiler (6). Bunun başlıca nedeni, aksilla çukurundaki lenf ganglionlarına ulaşmış olan malign hücrelerin, lokalize hastalıktan sistemik yayılıma geçiş aşamasını temsil ettiklerine inanılmasıdır. Bununla birlikte, her ne kadar diğer konvansiyonel yöntemler ile şüphelenilse de, aksiller tutulumun ispatlanması ancak patolojik inceleme ile mümkün olmaktadır. Bu durum, meme cerrahisinin en önemli morbiditesi olan ve bazen kolun tam defonksiyonuna kadar ilerleyen kol ödeminin nedeni, enblok aksiller diseksiyonu gerektirdiğinden; artık birçok merkezde rutin olarak uygulanan sentinel lenf nodu biyopsisi çalışmaları ile sorunun çözümü amaçlanmıştır. Gerçekten de, sentinel lenf nodülünün büyük oranda aksiller durumu temsil ediyor olması, metastaz saptanmayan hastalar için diseksiyon ve kol morbiditesinden kurtulmanın yolunu açmıştır (6). Ancak, özellikle geçmiş yıllarda aksiller diseksiyon uygulanmış ve aksillada tutulum saptanmamış hastalarda orta-uzun dönem sağ kalım oranlarının birbirinden oldukça farklı olması, ilginiz bu hasta grubunda sağ kalım süresini etkileyen faktörler üzerine yoğunlaşmasına neden olmuştur. Yapılan birçok çalışmanın raporları bir arada incelendiğinde, bu faktörlerin neler olduğu ve olumlu/olumsuz etkileri konusunda henüz bir görüş birliğinin de oluşmadığı görülmektedir. Biz çalışmamızda bu parametrelerden yaş, incelenen toplam lenf nodu sayısı, primer tümör boyutu, ER ve PR varlığı, gerçekleştirilen cerrahi prosedür, kemoterapi, radyoterapi ve hormonoterapi uygulamasının sağ kalım üzerine etkisini inceledik.

Aksiller lenf nodu metastazı olmayan hastalarda sağ kalıma etkili olduğu düşünülerek ilgiyle araştırılan kantitatif bir parametre, diseke edilerek patolojik değerlendirilmesi yapılan aksiller lenf nodlarının sayısıdır. Bu sayı her ne kadar insandan insana anatomik varyasyon gösterse de, bu ilgi bir ölçüde, ne kadar agresif bir aksilla diseksiyonu yapılması gerektiğine karar vermede ölçüt olarak algılanmasına bağlıdır. Son olarak 2003 yılında güncellenen TNM klasifikasyonuna göre çıkarılan lenf nodu sayısının 10 veya üzerinde olması gerektiği ortadadır, çünkü konvansiyonel diseksiyon sırasında aksiller lenfatik ganglionların en azından histolojik açıdan tümöral durumu belli değildir ve hastalığın evlendirilmesi gereklidir.

Ancak optimal sayının ve ekstensiyonun ne olacağı açıklığa kavuşmamıştır. Konu ile ilgili olarak belki de en çok tartışma yaratan sonuçlar Camp ve arkadaşları tarafından 2000 yılında yayınlanmıştır (7). Bu çalışmada 290 hastaya ait veriler incelenmiş ve aksilladan ≥ 20 lenf nodu çıkarılmış olan hastaların, daha az çıkarılanlara göre belirgin kötü prognoza sahip oldukları bildirilmiştir. Yazarlar bu durumu, agresif cerrahiyle ortaya çıkan hasta ve tümöre ait faktörler ile lenfanjiogenik sitokinlerin biyolojik bir sonucu olarak yorumlamışlar ve immün mekanizmaları sorumlu tutmuşlarsa da, sonraki yıllarda bu görüş pek taraftar bulmamış ve eleştiriler almıştır. Eleştirilerden biri hastaların ortalama çıkarılan lenf nodu sayılarının düşük olduğu, dolayısı ile aslında aksiller tutulumun mevcut olup olmadığını söylemeye yetmeyeceği, yani aksillada metastatik lenf nodu var iken yetersiz diseksiyonla bunun atlanmış ve böylece istatistiksel kohortun yanıltıcı kurgulanmış olabileceğidir (8). Bir diğer eleştiri ise her ne kadar istatistiksel olarak gösterilmese de, tümör boyutu, lenfovasküler invazyon, histolojik grade gibi agresivite göstergelerini önceden bilen cerrahların, selektif olarak daha fazla lenfatik diseksiyon yapmış olabilecekleri ve ≥ 20 lenf nodu çıkarılan grupta sağ kalım süresinin kısalmasında bu durumun etken olabileceği şeklindedir (9). Ancak Camp ve arkadaşlarının bulgularıyla benzer sonuca ulaşan bir çalışma da 2003 yılında Mersin ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (10). Tümüne modifiye radikal mastektomi yapılmış olan 270 hasta median 61 ay takip edilmiştir. Hastalar median değer olan 18 ve altında lenf nodu çıkarılanlar ile daha fazla lenf nodu çıkarılanlar olarak karşılaştırılmış ve yazarlar 5 yıllık hastaliksiz sağ kalım ve genel sağ kalım oranlarının birinci grup hastada belirgin olarak daha iyi olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada patolojik tümör boyutu da bağımsız bir prognostik etken olarak tespit edilmiştir. Diğer taraftan, daha sonraki yıllarda yapılan çalışmaların hiç birinde aksilla negatif meme kanserinde geniş aksiller diseksiyonun kötü prognoz ile ilişkisi bulunmamıştır. Bu konuda geniş hasta serisine sahip Salama ve arkadaşlarının çalışmasında, mastektomi yapılan 833 ve meme koruyucu cerrahi uygulanan 1094 aksilla negatif meme kanserli hasta çıkarılan lenf nodu sayılarına göre 1-3, 4-9, 10-20 ve >20 lenf nodu gruplarına ayrılmıştır (11). Mastektomi kohortunda, 10'dan az lenf nodu incelenen hastaların uzun dönem hastaliksiz sağ kalım süresinin, 10'dan fazla lenf nodu incelenenlere göre %10-15 düşük olduğu tespit edilmiştir. Ancak benzer fark, meme koruyucu cerrahi kohortundaki hastalar için saptanmamıştır. Mastektomi kohortundaki hastaların primer tümör boyutu sağ kalıma etkili bağımsız bir diğer faktör iken, meme koruyucu cerrahi uygulanan hastalarda hem büyük tümör boyutu hem de hastalığın klinik olarak tesbit edilmiş olması kötü prognostik faktörler olarak bulunmuştur. Ancak burada önemli bir nokta, malign kitlesi klinik olarak tespit edilmiş olan vakalarda tümör boyutunun da daha büyük olması ve incelenen lenf nodu sayısının artışı ile prognoz düzeldiğinin görülmesidir. Yani mammografik olarak saptanan ancak klinik bulgu vermeyen hastalar, olasılıkla hastalığın daha erken döneminde tedavi şansına sahip olmuşlardır. Bu çalışmada mastektomi hastaları için kırılma noktası olan 10 lenf nodu, pratikte çoğu kez aşımaktadır. Bu nedenle biz çalışmamızda sağ kalıma etki açısından 15 lenf nodu diseksiyonunu eşik değer olarak almayı uygun gördük. Bu değer 20'den küçük tutulmasının bir diğer nedeni de, ortalama 84 ay takip ettikleri aksilla negatif 911 meme kanserli hastanın irdelendiği ve <20 ve ≥ 20 lenf nodu incelenen hastalar arasında 5 yıllık ve uzun dönem sağ kalım farkı gözlenmeyen Moorman ve arkadaşlarının çalışması olmuştur

(12). Aynı çalışmada olası kötü prognostik faktörlerden tek değişkenli analizde T2 tümör, histolojik grade ve nükleer grade, çok değişkenli analizde ise sadece T2 tümör sağ kalımı olumsuz etkileyen parametreler olarak saptanmıştır. Çalışmamızda, hasta kayıtlarının önemli bir kısmında bulunmadığından histolojik ve nükleer grade ile ilgili datalar yer almamış, istatistiksel olarak anlamlı bulunan tek prognostik faktör ise primer tümör boyutu olmuştur. Onbeşten az lenf nodu incelenen hastalardan 6'sı ve 16'dan çok lenf nodu incelenenlerden sadece 2'si kaybedilmiş, ancak iki grup arasında istatistiksel anlamlı sağ kalım farkı bulunmamıştır. Çalışmada T1 tümöre göre T2 tümör varlığının mortalite hızını 3.70 kat, T3 tümör varlığının ise 31.7 kat artırdığı saptanmıştır. Günümüzde, primer tümör boyutu ve yayılımının lenf nodu tutulumundan bağımsız olarak meme kanserinde sağ kalıma etkisinin olduğu genel kabul görmektedir. Bu etki, lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz gibi önemli faktörlerin bulunmadığı N0M0 hastalar için, gerçekten de belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. Bizim mortal seyreden olgularımızdan 6'sı T2 ve biri T3 tümöre sahip idi ve sadece bir hastada T1 tümör mevcuttu. Buna zıt olarak, her ne kadar takip sürecinde sadece 8 hastada gözlenen mortalite sağlıklı bir istatistiksel korelasyon kurmaya izin vermemiş olsaydı da, Moorman ve arkadaşlarının mortalite kohortu oldukça geniş olan serisinde olduğu gibi, çalışmamızda da hormon reseptör pozitifliği sağ kalımla ilişkili bulunmamıştır. Ayrıca uygulanan cerrahi şekli ve adjuvan tedavi yöntemlerinin de sağ kalım üzerine etkisi saptanmamıştır. Benzer bir başka çalışmada ise 2 cm.den büyük tümör, histolojik grade 3 ve lenfovasküler invazyonu bulunan hastalar ile 35 yaşından küçük ve 49 yaşından büyük olan hastaların kötü prognoza sahip oldukları belirtilmiştir (13). Yine aynı çalışmada aksiller lenf nodları 22'den az ve 22 veya daha fazla olanlar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı sağ kalım farkı olmadığı gözlenmiştir.

Aksiller spesimenin patolojik incelemesinde lenfatik metastaz saptanmayan meme kanserli hastaların değerlendirildiği klinik çalışmalar incelendiğinde, uzun dönem sağ kalım oranlarının oldukça iyi olduğu gözlenmektedir. Bu sonuçlarla, genel olarak standart aksiller diseksiyonla hatalı aksiller değerlendirme ve evreleme olasılığının düşük olduğu söylenebilir. Ancak ileri bir diseksiyon hastada yaşam kalitesini belirgin şekilde bozan kol lenfödemiye yol açabilecek önemli bir morbidite nedeni olabilir (14). Daha önce de değinildiği gibi ileri diseksiyon, morbiditeyi artırmada muhtemelen lenfödem gelişimi dışında faktörlerin de ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Bu nedenle meme kanserli hastanın aksilla cerrahisinde evrelemede yeterli fakat kolun lenfatik drenajına kısmen de olsa izin veren daha az travmatik bir diseksiyon genişliğini sağlamak amaçlanmalıdır. Burada önemli bir nokta, karşılaştıran lenf nodu sayıları için her çalışmada farklılıklar olmasıdır. Bu nedenle bulguları birbiri ile kıyaslamak zorlaşmaktadır. Bu konuda, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kanser Enstitüsü kayıtlarının incelendiği ve 2003 yılında yayınlanan bir çalışmada bugüne kadar yayınlanan en büyük seri sunulmuş ve oldukça aydınlatıcı sonuçlara ulaşılmıştır (15). Toplam 69.543 nod negatif hastanın verilerinin retrospektif olarak gözden geçirildiği bu çalışmada hastalar 0, 1-3, 4-10, 11-14, 15-19 ve 20+ lenf nodu çıkarılanlar olarak gruplandırılmıştır. Aynı aralıklarda bir gruplandırma da primer tümörü 2 cm.den küçük olan hastalar için gerçekleştirilmiştir. Referans grup olarak 20+ lenf nodu çıkarılanlar alındığında, 10 ve altında lenf nodu çıkarılan gruplarda gerek tüm hastaların değerlendirmesinde, gerekse 2 cm.den küçük tümörü olan hastalar kohortunda daha kötü prognoz varlığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada büyük tümör

boyutu, yüksek grade, bekar olma ve siyah ırka mensup olma kötü prognoz ile ilişkilendirilmişken, 45 yaşından küçük olanlara göre 45-64 yaş arası olanların daha iyi sağ kalım oranlarına sahip olduğu tespit edilmiştir.

Görüldüğü gibi, genel olarak 10 ve altında lenf nodu çıkarılan hastalarda muhtemelen atlanmış metastatik nodüle bağlı yanlış evrelendirme, yetersiz lokorejyonel rezeksiyon ve adjuvan tedavi planlamasında eksiklik nedenleri ile daha kötü prognoz ortaya çıkmakta, 20 civarında lenf nodu çıkarılması durumunda ise bu risk elimine edilebilmektedir. Yani sentinel lenf nodu biyopsisi prosedürü uygulanmayacak olan hastalar için kol lenfödemini yeterli aksilla değerlendirilmesi arasındaki dengeyi sağlamak için çıkarılması gereken lenf nodu sayısı

önem kazanmaktadır. Çalışmamız, 10-15 veya >16 lenf nodu çıkarılması ile sağ kalımı etkilemeksizin lenfödem riskini daha da azaltarak yapılacak aksiller diseksiyonun yeterli olabileceği umudunu vermektedir. Aynı zamanda diğer bir çok çalışmada olduğu gibi primer tümör boyutunun prognostik etkisi de ortaya konmuştur.

Sonuçta, çalışma bulgularımıza dayanılarak; kol morbiditesi oranlarını azaltan ancak aynı zamanda aksiller yeterli değerlendirme/sağaltım gerekliliğini de yerine getiren, agresif olmayan bir diseksiyonun, meme kanserli hastaların konvansiyonel cerrahi tedavisi için uygun bir prosedür olacağı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Keshtgar MRS, Baum M. Axillary dissection over the years: Where to from here? *World J Surg* 2001; 25: 761-766.
2. Özbaş S, Koçak S. Meme kanserinin cerrahi tedavisinde aksiller lenf nodu diseksiyonu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2006; 2: 59-63.
3. Selçuk B, Dalyan M, İnandır M, Akyüz M, Çakıcı A. Meme cerrahisi ve aksiller Diseksiyon uygulanan hastalarda üst ekstremité muskuloskeletal problemleri. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2001; 47: 38-46.
4. Foster RS Jr. The biological and clinical significance of lymphatic metastases in breast cancer. *Surg Oncol Clin North Am* 1996; 5: 79-104.
5. Swenson KK, Nissen MJ, Ceronsky C, et al. Comparison of side effects between sentinel lymph node and axillary node dissection for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 745-753.
6. Demirbaş S, Filiz Aİ, Yıldırım Ş. Erken evre meme kanserinde sentinel lenf nodu biyopsisinin yeri; aksiller diseksiyonun yerini alabilir mi? *Erciyes Tıp Dergisi* 2004; 26: 119-125.
7. Camp RL, Rimm EB, Rimm DL. A high number of tumor free axillary lymph nodes from patients with lymph node negative breast carcinoma is associated with poor outcome. *Cancer* 2000; 88: 108-113.
8. Millis RR, Springall RJ, Hanby AM, Ryder K, Fentiman IS. A high number of tumor free axillary lymph nodes from patients with lymph node negative breast carcinoma is associated with poor outcome (Correspondence). *Cancer* 2002; 94: 2307-2309.
9. Cody HS 3rd, Van Zee KJ. A high number of tumor free axillary lymph nodes from patients with lymph node negative breast carcinoma is associated with poor outcome (Correspondence). *Cancer* 2000; 89: 218-219.
10. Mersin H, Yıldırım E, Bulut H, Berberoglu U. The prognostic significance of total lymph node number in patients with axillary lymph node-negative breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 132-138.
11. Salama JK, Heimann R, Lin F, et al. Does the number of lymph nodes examined in patients with lymph node-negative breast carcinoma have prognostic significance? *Cancer* 2005; 103: 664-671.
12. Moorman PG, Hamza A, Marks JR, Olson Jr, JA. Prognostic significance of the number of lymph nodes examined in patients with lymph node-negative breast carcinoma. *Cancer* 2001; 91: 2258-2262.
13. Kuru B, Camlibel M, Gulcelik MA, Alagol H. Prognostic factors affecting survival and disease-free survival in lymph node-negative breast carcinomas. *J Surg Oncol* 2003; 83: 167-172.
14. Poole K, Fallowfield LJ. The psychological impact of post-operative arm morbidity following axillary surgery for breast cancer: a critical review. *Breast* 2002; 11: 81-87.
15. Polendak AP. Survival of lymph node-negative breast cancer patients in relation to number of lymph nodes examined. *Ann Surg* 2003; 237: 163-167.

Kabul Tarihi: 27.02.2007