

Pratiğimizde Son Bir Yılda Erken Evre Meme Kanserinde Uygulanan Sentinel Lenf Nodu Biyopsi Sonuçlarımız

Sentinel Lenf Node Biopsy Results Used in Early Stage Breast Cancer in a Practice in the Last Year

Kazım Çağlar Özçelik¹, Oktay Karaköse², İsmail Zihni³, Hüseyin Pülat⁴, Hüseyin Eken⁵, Hasan Erol⁶

¹ Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

³ Van Eğitim Araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji Kliniği, Van, Türkiye

⁴ Mersin Devlet Hastanesi Cerrahi Onkoloji Kliniği, Mersin, Türkiye

⁵ Erzincan Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Kliniği, Erzincan, Türkiye

⁶ Süleyman Demirel Üniversitesi Cerrahi Onkoloji Kliniği, Isparta, Türkiye

ÖZET

Giriş: Erken evre meme kanserinde aksiller lenf nodu değerlendirilmesinde rutin aksiller disseksiyon yerini sentinel lenf nodu disseksiyonuna bırakmıştır. Sentinel lenf nodu biyopsisi ile aksiller bölgenin yüksek doğruluk oranı ile değerlendirilmesi sağlanırken aksiller disseksiyonuna bağlı komplikasyonlar gelişmemektedir. Biz de çalışmamızda erken evre meme kanserinde sentinel lenf nodu biyopsisi uygulamalarımızı inceledik.

Gereç ve Yöntemler: Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2014 yılında tanı konulan erken evre meme kanserli 22 hastaya sentinel lenf nodu biyopsisi uygulandı. Bu hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Sentinel lenf nodu biyopsisi uygulanan 22 hastanın %81,4'üne meme koruyucu cerrahi uygulanırken %18,2'sine basit mastektomi uygulandığı görüldü. Sentinel lenf nodu biyopsisi ile medyan 1,9 adet lenf nodu (min:1-max:3) eksise edildi. Frozen inceleme sonucunda lenf nodlarının %81,8 benign, %18,2 malign raporlandı. Aksiller lenf nodu malign hastaların tamamında tümör üst dış kadran yerleşim göstermekte, %75'inde lenfovasküler invazyon mevcuttu. Bu hastalara tamamlayıcı aksiller disseksiyon uygulandı. Bir hastada sentinel lenf nodu hariç metastatik lenf nodu saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda kliniğimizde tespit edilen aksilla klinik olarak negatif olan tüm erken evre meme kanserinde sentinel lenf nodu biyopsisi uygulandı.

Anahtar Sözcükler: Meme kanseri, sentinel, lenf nodu

Geliş Tarihi: 06.10.2016

Kabul Tarihi:04.05.2017

ABSTRACT

Aim: In the evaluation of axillary lymph nodes in early stage breast cancer, routine axillary dissection has been left to the sentinel lymph node dissection. When sentinel lymph node biopsy is performed with high accuracy of the axillary region, complications due to axillary dissection do not develop. We also examined our sentinel lymph node biopsy in early stage breast cancer in our study.

Material and Methods: Sentinel lymph node biopsy was performed in 22 patients with early stage breast cancer diagnosed at Süleyman Demirel University Medical Faculty Hospital in 2014. The files of these patients were retrospectively reviewed.

Results: A 81.2% of 22 patients who received sentinel lymph node biopsy underwent breast conserving surgery and 18.2% had simple mastectomy. Sentinel lymph node biopsy revealed a median of 1.9 lymph nodes (min: 1-max: 3). As a result of the frozen examination, 81.8% of the lymph nodes were benign and 18.2% were malignant. In all of the axillary lymph node malignancies, the tumor showed upper external quadrant placement and 75% had lymphovascular invasion. This disease was supplemented by axillary dissection. Metastatic lymph nodes were not detected in one patient except sentinel lymph node.

Conclusion: In our study, sentinel lymph node biopsy was performed for all early stage breast cancer negative for axilla diagnosed in our clinic.

Key Words: Breast cancer, sentinel, lymph node

Received: 10.06.2016

Accepted:05.04.2017

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Hüseyin Eken, MD Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği, Erzincan, Türkiye E-posta: huseyineken80@hotmail.com

©Telif Hakkı 2018 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2018.01>

GİRİŞ

Meme kanserinin cerrahi tedavisinde günümüze kadar önemli gelişmeler kaydedildi. Geçmişte radikal mastektomi gibi morbid ve kozmetik başarısı düşük teknikler yerini günlük pratiğimizde onkolojik prensiplere uyularak yapılan daha konservatif onkoplastik cerrahi tekniklere bırakmıştır. Meme bütünlüğünü korumadaki tüm bu gelişmelere rağmen aksiller alana yaklaşımda yakın zamana kadar değişiklik olmadan rutin olarak aksiller lenf nodu disseksiyonu (ALND) uygulanmaktaydı. Kuşkusuz ki, ALND uygulanarak hastalığın doğru evrelenmesi, lokal kontrolün sağlanması, gelişebilecek lokal nüksleri azaltılabileceği ve tüm bunlara bağlı olarak sağkalımın artacağı düşünülmekteydi. Ancak morbiditesi yüksek bu cerrahi uygulamanın özellikle erken evre meme kanserinde sağkalımda belirgin artış yaratmaması uygulanan rutin ALND bir kısmının gereksiz olabileceği düşünüldü(1). Bu amaçla ilk kez meme kanserinde Giuliano ve arkadaşları 1994 yılında sentinel lenf nodu örneklemesini gerçekleştirdiler. Yaptıkları çalışmada 174 hastaya sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) uygulanmış, 114 hastada (%65,5) sentinel lenf nodu bulunmuş ve 109 hastada (%95,6) sentinel lenf nodunun aksiller tutulum hakkında doğru bilgi verdiği gösterilmiştir(2). Bu gelişme ve günümüze kadar olan çalışmaların sonuçları ile artık erken evre meme kanserlerinde rutin ALND terk edilmiş yerine SLND uygulanmaya başlanmıştır. Biz de çalışmamızda bir yıl içinde kliniğimizde tespit edilen erken evre meme kanserinde uyguladığımız sentinel lenf nodu biyopsisi sonuçlarımızı inceledik.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2014 yılında tanı konulan erken evre meme kanserli 22 hastaya sentinel lenf nodu biyopsisi uygulandı. Bu hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Çalışmamıza meme kanserinde en sık saptanan invaziv duktal karsinom alt tipi dahil edilirken diğer alt gruplar çalışma dışı bırakıldı. Preoperatif tüm hastalara fizik muayene ve aksiller ultrasonografi uygulandı. Klinik olarak aksillada palpe edilen lenf nodu olmayan hastalar çalışmaya alındı. Klinik olarak aksillada palpe edilen lenf nodu tespit edilen hastalar ince iğne aspirasyon uygulandı ve bu hastalarda çalışmaya dahil edilmedi.

Sentinel lenf nodu tespiti için tüm hastalara %1'lik metilen mavisi kullanıldı. Bu hastalardan 3'ünde radyonüklid kullanılarak gama prob yardımlı kombine teknik uygulandı.

Tablo-1. Sentinel lenf nodu malign hastaların tümör özellikleri

	1.hasta	2. hasta	3. hasta	4. hasta
Tümör Lokalizasyonu	Üdk	Üdk	Üdk	Üdk
Tümör boyutu (cm)	3,5	3,1	2,5	2,5
Östrojen reseptörü	+	+	+	-
Progesteron reseptörü	+	+	+	-
HER2	-	-	+	+
Grade	2	2	2	2
Lenfovasküler invazyon	+	+	-	+

ÜDK: Üst dış kadranda

TARTIŞMA

Meme kanseri kadınlarda ve erkeklerde akciğer, gastrointestinal kanser ve deri tümörlerinden sonra saptanan dördüncü kanser türüdür. Gastrointestinal kanserlerde olduğu gibi meme kanserinde de lenf nodu tutulumu prognozu olumsuz etkilemektedir(3-5). Meme kanserinde prognozu belirleyen en önemli faktör aksiller lenf nodu tutulumudur. Bu nedenle hastalığın evrelenmesi ve prognozun belirlenmesinde aksiller lenf nodu durumunun doğru değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla erken evre dahil tüm meme kanserlerinde rutin aksiller lenf nodu disseksiyonu uygulanmakta fakat disseksiyona bağlı olarak lenf ödem, ağrı, duyu kaybı, omuz hareketlerinde kısıtlılık, seroma, damar ve sinir hasarı gelişebilmektedir(6). Günümüzde ise bu gibi komplikasyonlardan ve gereksiz aksiller disseksiyonlardan kaçınmak için özellikle erken evre hastalıkta sentinel lenf nodu biyopsisi uygulanmaktadır.

Meme kanserinde lenf nodu metastazi level 1 düzeyinden level 3 düzeyine doğrudur. Ancak meme kanserinde skip metastaz %2-4 arasında görülebilmektedir(7). Ayrıca sentinel lenf nodunun yalancı negatifliği ALMANAC çalışması gibi geniş serilerde sadece boya kullananlarda %9,1, sadece radyokoloid kullanılanlarda %10,9, kombine teknikte %6,7 olarak bulunmuştur(8). Bu iki durumun sentinel lenf nodu güvenilirliği konusunda tartışmalara yol açmış ve uzun dönem takiplerde lokal nüksü ve sağkalımı etkileyeceği düşünülmüştür. Fakat Veronesi ve arkadaşlarının 2009 yılında yayınladığı çalışmada sentinel lenf nodu biyopsisi negatif olan 3548 hastada 4-11 yıl takip süresi içerisinde 5 yıllık sağkalım %97,6 ve aksiller nüks %1'den daha az (31 hasta) izlenmiştir(9). Buna benzer şekilde birçok çalışmada erken evre meme kanserinde sentinel lenf nodu biyopsisi negatif olan ile rutin

Periareolar, intradermal ve peritümöral dört kadrana 5 ml metilen mavisi uygulandıktan sonrası 5 dakika uygulama alanlarından aksillaya doğru masaj yapıldı. Sonrasında aksiller kesi ile aksiller bölgeye ulaşıldı intraoperatif tespit edilen sentinel lenf bezi veya bezleri eksize edilerek frozen inceleme çalışıldı. Histopatolojik incelemesi benign raporlanan hastalara ek işlem yapılmadı, malign olanlara aksiller lenf nodu disseksiyonu uygulandı.

İstatiksel Analiz

Hasta verileri SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) (CA, USA) 15.versiyonun tanımlayıcı istatistiksel metotlar (frekans, ortanca) kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Kliniğimizde sentinel lenf nodu biyopsisi uygulanan hastalarımızın tamamı kadındı. Medyan 56,7 yaşında (min:31-max:83) opere edildi. Hastaların %81,4'üne (18 hasta) meme koruyucu cerrahi uygulanırken %18,2'sine basit mastektomi uygulandığı görüldü. Tümör %63,6 üst dış kadranda, %13,6 üst iç kadranda, %4,5 alt iç kadranda ve %9,1 oranlarında alt dış kadranda ve periareolar yerleşim göstermekteydi. Tümör histopatolojisi incelendiğinde; tümör medyan 2,18 cm (min:0,4cm-max:4,5cm) boyutundaydı. Tümörün %22,7 oranında (5 hastada) lenfovasküler invazyonu mevcuttu. Östrojen reseptörü (er) ve progesteron reseptörü (pr) 16 hastada pozitif 6 hastada negatif (er/pr + %72,7, er/pr- %27,3) izlendi. HER2 %63,6 (14 hastada) negatifti. Tümör TNM evrelemesi American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2014 versiyonuna göre %63,6 T2 (14 hasta), %36,4 T1 (8 hasta) evresinde saptandı. Hastaların evresi %31,8 evre1, %45,5 evre2A ve %22,7 evre2B olarak tespit edildi.

Sentinel lenf nodu biyopsisi ile medyan 1,9 adet lenf nodu (min:1-max:3) eksize edildi. Frozen inceleme sonucunda lenf nodlarının %81,8 benign (18 hasta), %18,2 (4 hasta) malign raporlandı. Sentinel lenf nodu malign hastaların tümör histopatolojik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Tüm malign sentinel lenf nodları makrometastazdı. Bu hastaların hepsine ALND uygulandı. Medyan 20 adet lenf nodu (min:12-max:25) disseke edilen spesimede medyan 2 adet metastatik lenf nodu tespit edildi. Aksiller disseksiyonda bir hastada sentinel lenf nodu hariç metastatik lenf nodu izlenmedi.

aksiller lenf nodu disseksiyonu uygulanan hastalar arasında genel sağkalım, hastalısız sağkalım ve aksiller nüks açısından fark olmadığı, bu hasta grubunda sentinel lenf nodu biyopsisinin güvenilir olduğu belirtilmiştir (10,11,12).

SONUÇ

Bu doğrultuda National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ve St.Gallen 2013 konsensus önerilerinde erken evre meme kanserinde klinik olarak aksillası negatif hastalara sentinel lenf nodu biyopsisi uygulanması önerilmektedir(13,14). Biz de kendi pratik uygulamamızda klinik olarak aksilla negatif erken evre meme kanserli hastalarımıza rutin sentinel lenf nodu biyopsisi uygulamaktayız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. 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; 305:569-75.

2. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg.* 1994; 220:391-8.
3. Isik A, Demiryilmaz İ, Yılmaz İ, Fırat D, Çimen O, Eken H. Laparoskopik Apendektomide Manuel Düğümün Etkinliği GMJ 2016; 27: 19-20
4. Işık A, Fırat D, Soyuturk M, Demiryilmaz İ, Yılmaz İ, İdiopatik Periportal Lenfadenopati Gazi Medical Journal, 2016;27:51-52.
5. Isik A, Eken H, Demiryilmaz İ, Yılmaz İ, Fırat D, Çimen O Rectal Lymphoma Kolon Rektum Hast Derg 2015;25:106-8
6. Kumar A, Puri R, Gadgil PV, Jatoi I. Sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: window to management of the axilla. *World J Surg* 2012; 36:1453-9.
7. Veronesi U, Rilke F, Luini A, Sacchini V, Galimberti V, Campa T, Del Bei E, Greco M, Magni A, Merson M. Distribution of axillary node metastases by level of invasion. An analysis of 539 cases. *Cancer* 1987; 59:682-7.
8. Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE Factors affecting failed localisation and false-negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer--results of the ALMANAC validation phase. *Breast Cancer Res Treat.* 2006;99:203-8.
9. Veronesi U, Galimberti V, Paganelli G, Maisonneuve P, Viale G, Orecchia R, Luini A, Intra M, Veronesi P, Caldarella P, Renne G, Rotmensz N, Sangalli C, De Brito Lima L, Tullii M, Zurrida S. Axillary metastases in breast cancer patients with negative sentinel nodes: a follow-up of 3548 cases. *Eur J Cancer.* 2009;45:1381-8.
10. Veronesi U, Viale G, Paganelli G, Zurrida S, Luini A, Galimberti V, Veronesi P, Intra M, Maisonneuve P, Zucca F, Gatti G, Mazzarol G, De Cicco C, Vezzoli D. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: ten-year results of a randomized controlled study. *Ann Surg.* 2010;251:595-600.
11. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, Yiangou C, Horgan K, Bundred N, Monypenny I, England D, Sibbering 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.
12. David N. Krag, Stewart J. Anderson, Thomas B. Julian, Ann M. Brown, Seth P. Harlow, Joseph P. Costantino. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2010; 11: 927-33.
13. Gradishar WJ, Anderson BO, Blair SL, Burstein HJ, Cyr A, Elias AD, Farrar WB, Forero A, Giordano SH, Goldstein LJ, Hayes DF, Hudis CA, Isakoff SJ, Ljung BM, Marcom PK, Mayer IA, McCormick B, Miller RS, Pegram M, Pierce LJ, Reed EC, Salerno KE, Schwartzberg LS, Smith ML, Soliman H, Somlo G, Ward JH, Wolff AC, Zellars R, Shead DA, Kumar R. Breast cancer version 3.2014. *J Natl Compr Canc Netw.* 2014;12:542-90.
14. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, Senn HJ. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol.* 2013;24:2206-23.