

Lokal İleri Evre Meme Kanserlerinde Meme Koruyucu Cerrahi ve Sentinel Lenf Nodu Örneklemesi: Tek Merkez Deneyimi

Breast Conserving Surgery and Sentinel Lymph Node Biopsy in Locally Advanced Breast Cancer: Single Center Experience

Atakan Sezer¹, Ruşen Coşar Alas², İrfan Cicin³, Zeki Hoşçoşkun¹, Nermin Tunçbilek⁴

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

⁴Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

ÖZET

Amaç: Lokal ileri evre meme kanserinde neoadjuvan kemoterapi ile hastalar meme koruyucu cerrahi olma şansını yakalayabilmektedir. Bu yazıda lokal ileri evre meme kanseri nedeni neoadjuvan kemoterapi sonrası meme koruyucu cerrahi, aksiller diseksiyon ve sentinel lenf nodu örneklemesi yapılmış hastaların sonuçları değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya 2002-2009 yılları arasında evre IIIA ve IIIB lokal ileri evre meme kanserli 12 hasta alınmıştır. Hastalara cerrahi öncesi antrasiklin bazlı kemoterapi rejimleri uygulanmıştır. Level 2 aksiller lenf nodu diseksiyonu öncesi sentinel lenf nodu örneklemesi, meme koruyucu cerrahi ve sonrasında radyoterapi yapılmıştır.

Bulgular: Hastaların beşi evre IIIA, altısı IIIB ve biri evre IIIB idi. Hastalarla 3-6 kür arası FAC/FEC rejimleri uygulandı. 8 hastada kısmı, 4'ünde tam yanıt almıştı. Aksiller diseksiyon yapılan hastaların 5'inde pozitif lenf nodu görüldü. Lenf nodu ortanca değeri 12 (n:8-19) idi. Beş hastaya sentinel lenf nodu örneklemesi yapıldı. Bir hastada sentinel lenf nodu ortanca değeri 3,5 (n:3-4) idi. Hiçbir hastada lokoregional nüks görülmemiştir. Hastaların ortalama takip süresi 29,8 ay olup, ortanca takip süresi 16 (2-80) ay olarak tespit edildi. 12 hastanın 10'u yaşamakta olup 2'si exitus oldu.

Sonuç: Uygun hastalarda multidisipliner çalışma ile neoadjuvan kemoterapi sonrası lokal ileri evre meme kanserlerinde meme koruyucu cerrahi ve sentinel lenf nodu yapılabilir ve erken evre meme kanserinde olduğu gibi kür sansı sağlanabilir.

Anahtar Sözcükler: Meme kanseri, lokal ileri evre, meme koruyucu cerrahi, sentinel lenf nodu örneklemesi

Geliş tarihi: 14.09.2009

Kabul tarihi: 03.01.2010

ABSTRACT

Objective: Patients with locally advanced breast cancer may undergo breast conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy. The aim of the study is to evaluate the results of locally advanced breast cancer patients who underwent breast conserving surgery, axillary dissection and sentinel lymph node biopsy in a single center.

Material and Methods: 12 patients with locally advanced breast cancer stage IIIA/IIIB were included in the study between 2002-2009. The patients were given anthracycline-based regimen before surgery. Patients underwent breast conserving surgery, axillary dissection, and sentinel lymph node biopsy followed by radiotherapy.

Results: There were five patients in stage IIIA, six in stage IIIB, and one in stage IIIC. Patients had received 3-6 regimen of FAC/FEC. Eight had partial and four had complete response. Five positive axilla were detected. The median value of the lymph nodes was 12 (n:8-19). Five patients underwent sentinel lymph node biopsy. The biopsy has failed in one patient and the median value of dissected sentinel node was 3.5 (n:3-4). Locoregional recurrence was not observed in any patients. The mean follow-up of the patients was 29.8 months and median time was 16 (n:2-80) months. Of the 12 patients 10 are alive and 2 were deceased.

Conclusion: In selected locally advanced patients, breast conserving surgery and sentinel lymph node biopsy may be applied by a multidisciplinary approach, and excellent success may be achieved in those patients as in early breast cancer patients.

Key Words: Breast cancer, locally advanced stage, breast conserving surgery, sentinel lymph node biopsy

Received: 14.09.2009

Accepted: 03.01.2010

Giriş

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen malignitedir. Akciğer kanserinden sonra kansere bağlı ölümlerde ikinci sırayı oluşturmaktadır. Meme kanserinin tedavi stratejisi hastalığın evresine göre değişmektedir. Cerrahi branşların her dalında olduğu gibi minimal invazif ameliyat tekniklerine yönelik meme kanserinin cerrahi tedavisinde de radikal mastektomi-

den meme koruyucu cerrahiye doğru kaymaktadır (1). Lokal ileri evre meme kanseri (LİEMK) tüm meme kanserlerinin ortalama %20-25'ini oluşturmaktadır. Geniş bir hasta grubunu içeren LIEMK'leri TNM 2003 sınıflamasına göre evre II B ve tüm evre III tümörleri içerir (2). LIEMK için genel olarak kabul gören tedavi modalitesi, loka-regional terapi öncesi sistematik tedavi uygulanmasıdır (1, 3). Neoadjuvan kemoterapi (NeoKT) uygulamasının muhtemel yararları arasında tümör

evresini düşürmek, inoperabl tümörü operabl kriterlerine getirmek, *in vivo* kemorezistansı değerlendirmek ve mikrometastazların eradikasyonu sağlamak gelir. LİEMK'lı hastalarda NeoKT uygulanmasının avantajlarından biri de mastektomiye aday hastalarda tümör çapının küçülmesi sonucu meme koruyucu cerrahi olma şansının yakalanmasıdır (4). Bu yazının amacı tek merkezde lokal ileri evre meme kanseri nedeni ile NeoKT sonrası meme koruyucu cerrahi, aksiler diseksiyon ve sentinel lenf nodu örnekleme yapılmış hastaların sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Hastalar ve Yöntem

Bu çalışma 2002-2009 yılları arasında üniversitede hastanemiz Genel Cerrahi Anabilim Dalında neoadjuvan kemoterapi sonrası meme koruyucu cerrahi yapılan evre IIIA ve IIIB lokal ileri evre meme kanserli 12 hastayı içermektedir. Hasta bilgileri hastaların dosyalarından ve hastane kayıtlarından retrospektif olarak toplanmıştır. Histopatolojik olarak meme kanseri tanısı konmuş, klinik ve radyolojik olarak lokal ileri evre meme kanseri tanısı alan, 70 yaş altı, Karnofsky performans statüsü >%70 olan hastalar çalışmaya dahil edilirken, uzak metastazı olan hastalar çalışmadan çıktııldı. Meme kanseri tanısı ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), tru-cut biyopsi veya insizyonel biyopsi ile yapıldı. Hastaların tedavi öncesi ayrıntılı anemnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Primer kemoterapi öncesi tüm hastalara tam kan sayımı, rutin biyokimyasal tetkikler, tümör belirteçleri, akciğer grafisi, karın ultrasonografisi ve kemik sintigrafisi çekildi. Ayrıca hastalara meme ultrasonografisi, mamografi ve klinik gereklilikte magnetik rezonans mamografisi yapıldı. Cerrahi öncesi antrasiklin bazlı kemoterapi rejimleri klinik yanıtına göre 3-6 kür arası tüm hastalara uygulandı. NeoKT sonrası klinik yanıt fizik muayene, meme ultrasonografisi, mamografi ve bazı hastalarda magnetik rezonans mamografisi ile değerlendirildi. Hastaların meme lezyonlarının lokalizasyonları NeoKT öncesinde ve her kür sonrasında şematize edilerek hasta dosyalarına tedavi protokolüne katılan doktorlar tarafından kaydedildi. Klinik yanıt beş grup altında toplandı. Tam yanıt (kTY) tümörün muayenede saptanamaması, kısmi yanıt (kKY) tümör çapının >%50'den fazla küçülmesi, minör yanıt (kMY) tümör çapının <%50'den fazla küçülmesi, stabil hastalık (kSH) tümör çapının değişmemesi ve progradif hastalıkta (kPH) tümörün büyümeye devam ettiği durum olarak sınıflandırıldı. Tüm hastalar genel anestezi altında ameliyat edildi. Cerrahi sınırlar palpe edilen kitleden makroskopik olarak 1 cm uzak şekilde lumpektomi yapıldı, çıkartılan piyes saat kadranlarına göre ipek sütürlerle işaretlendi. Kitle eksizyonu sonrası tümör yatağı dört kadrana metalik klipslerle işaret konuldu. Klinik muayenelerinde lenf nodu palpe edilmeyen hastalara Level 2 aksiller lenf nodu diseksiyonu öncesi mavi boyalı (metilen mavisi) ve gama probun birlikte kullanımı ile sentinel lenf nodu örnekleme (SLNB) yapıldı. Çıkarılan piyelerde histopatolojik inceleme, östrojen ve progesteron reseptör tayini yapıldı. Meme koruyucu cerrahi sonrası memeye tanjansiyel alanlardan 6 MV foton ile 50-50.4 Gy/25-28 fraksiyonda eksternal radyoterapi ve ardından tümör yatağına yerlesim derinliğine göre 9-18 MeV elektron ile 10-16 Gy/5-8 fraksiyonda ek-doz, periferik lenfatik bölgeyede (supraklaviküler+aksilla) C_0_{60} ile 50 Gy/25 fraksiyon radyoterapi uygulandı. Östrojen ve/veya

progesteron reseptörü pozitif hastalara radyoterapi eşliğinde hormonoterapi başlandı. Tüm istatistiksel analizler SPSS 15.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Bu çalışmaya 2002-2009 yılları arasında LİEMK nedeni ile NeoKT sonrası MKC uygulanan 12 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. FAC (5-flourasıl, 500 mg/m²; adriamisin, 50 mg/m²; siklofosfamid, 500 mg/m²) veya FEC (flourasıl, 500 mg/m²; epirubisin, 80 mg/m²; siklofosfamid, 500 mg/m²) rejimleri hastaların 4'üne 3 kür (%33), 1'ine 4 kür (%9) ve 7'sine 6 kür (%58) olarak uygulandı. Tüm hastalara NeoKT sonrası MKC ve aksiller diseksiyon (AD) yapıldı. AD yapılan hastaların 5'inde (%42) pozitif lenf nodu görüldü. Disease edilen lenf nodu ortanca değeri 12 (n:8-19) ve bunların metastazik olanlarının ortanca değeri 1 (n:1-19) idi. Aksillasi pozitif olan hastaların metastatik lenf nodu oranı ise %46 (%10-100) idi. Beş (%42) hastaya aksiller diseksiyon öncesi radyonüklit ve mavi boyalı sentinel lenf nodu örnekleme yapıldı. SLNB yapılan 5 hastanın 1'inde (%20) lenf nodu görüntülenemedi. Örnekleme yapılan diğer 4 hastanın disease edil-

Tablo 1. Hastaların demografik verileri, tanı yöntemleri, klinik evreleri

Hasta Cinsiyeti		
• Erkek	0	%0
• Kadın	12	%100
Yaş		
	50.5 (33-68 yıl)	
Menapoz		
• Pre	6	
• Post	6	
Menapoz yaşı		
	48.6 (46-51)	
Tümör lokalizasyonu		
• Üst dış	10	%84
• Alt dış	2	%16
Tanı yöntemi		
• İİAB	1	%9
• Trucut	9	%75
• İnsizyonel	2	%16
Klinik evre (kemoterapi öncesi)		
• IIB	-	-
• IIIA	5	%41
• IIIB	6	%50
• IIIC	1	%9
TNM (kemoterapi öncesi)		
• T2N2MO	5	%41
• T4N0M0	2	%16
• T4N1M0	4	%34
• T4N2MO	1	%9

T: primer tümörü, N: lenf bezleri, M: metastaz

len lenf nodu ortanca değeri 3.5 (n:3-4) idi. Sentinel lenf nodu örneklemesi sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. NeoKT sonrası hastaların klinik ve radyolojik yanıtları, yapılan ameliyatlar, klinik evreleri ve patoloji sonuçları Tablo 3'de gösterilmiştir. Tedavi protokolüne katılan hiçbir hastada kemoterapiye veya cerrahiye bağlı majör komplikasyon görülmemiştir. Hiçbir hastada lokoregional nüks görülmemiştir. 1 hastada ameliyattan 8 ay sonra kemik ve karaciğer, bir hastada ise 10 ay sonra beyin metastazı görülmüştür. Metastaz sonrası hastalar ortalama 7,5 ay yaşamışlardır. LİEMK nedeni ile NeoKT sonrası MKC yapılan 12 hastanın 10'u (%84) yaşamakta olup 2'si exitus olmuştur (%16). Hastaların ortalama takip süresi 29.8 ay olup, ortanca takip süresi 16 (2-80) ay olarak tespit edildi. Ortalama genel sağ kalım ve hastalıksız süresi (genel sağ kalım: 16+ ay, hastalıksız sağ kalım: 11+ ay; Aralık: 20-80+) hastaların %83'ünün sağ olması nedeni ile hesaplanamadı.

Tablo 2. Hastaların aksiller diseksiyonu ve sentinel lenf nodu örneklemesi verileri

Hasta No	Aksiller lenf nod sayısı	Pozitif lenf nod sayısı	Sentinel lenf nod sayısı	Pozitif lenf nod sayısı
1	10	1	3	1
2	8	6	0	0
3	15	3	3	3
4	12	3	3	3
5	13	0	4	0

Tablo 3. Hastaların neoadjuvan kemoterapi sonrası klinik yanıtları, yapılan ameliyatlar, klinik evreleri, patoloji sonuçları

Hastaların neoadjuvan kemoterapiye yanıtları		
Tam yanıt	4	% 33
• Kısıtlı yanıt	8	% 66
• Minör yanıt	-	-
• Stabil hastalık	-	-
• Progradif hastalık	-	-
Klinik evre (kemoterapi sonrası)		
• I	5	%42
• IIA	5	%42
• IIB	2	%16
Yapılan Ameliyat		
• MKC+AD	12	%100
• MKC+AD+SLNB	5	%41
Patoloji		
• Invazif duktal karsinom	11	%92
• Invazif lobuler karsinom	1	%8
Reseptör pozitifliği		
• Östrogen	10	%83
• Progesteron	9	%75

MKC: meme koruyucu cerrahi, AD: aksiller diseksiyon, SLNB: sentinel lenf nodu örneklemesi

Tartışma

Son yüzyılda meme kanseri cerrahisi onkoloji prensipleri ve protokollerindeki gelişmelere paralel olarak Halsted yöntemlerinden büyük değişiklikler göstermiş, tıbbın her dalında olduğu gibi meme cerrahisinde de minimal invazif girişimler ve meme koruyucu cerrahi metodlar popülerize olmuştur. Birçok çalışma ile meme koruyucu cerrahi yöntemler daha radikal olan mastektomili protokollerle karşılaştırılmış ve aralarında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (5-7). Meme cerrahisi üzerinde yoğunlaşmış kliniklerde meme koruyucu cerrahi yapılma oranı erken evre meme tümörlerinde %90 oranlarına kadar ulaşmakta ve güvenle yapılmaktadır (8, 9). LİEMK tüm meme kanseri hastaların yaklaşık %20-25'ini oluşturmakla beraber gelişmiş ülkelerde hastaların bilişlenmesi ve tarama mammografilerinin artması nedeni ile görülme sıklığı azalmaktadır. Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü surveilans, epidemiyoloji ve sonuç programı (SEER) verilerine göre Amerika toplumunda tanı anında meme kanserlerinin %7'si evre III tümördür. Bu oran düzenli mamografi çekilen topluluklarda %5'e kadar düşmektedir (10). LİEMK'de ilk tedavi yöntemi olarak mastektomi denenmiştir. Daha sonraları sadece radyoterapi yapılmış fakat cerrahi tedavideki benzer şekilde yüksek nüks ve ölüm oranları görülmüştür. Ayrıca göğüs duvarı fibrozisi, brakiyal pleksopati, lenf ödem, cilt ülser ve nekrozları gibi komplikasyonlar olması üzerine radyoterapi de primer tedavi metodu olarak terk edilmiştir (11, 12). De Lena ve ark.'ları (13) 1978'de T3b-T4 110 meme kanseri kadında adriamisin+vinkristin kombinasyonu içeren tedavi protokolünü primer radyoterapi ile tedavi edilen grupla karşılaştırmışlardır. Kombine tedavi grubunda primer radyoterapiye oranla daha uzun olmak üzere 3 yıllık sağ kalında anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir. Bu çalışma sonrasında yapılan tedavi protokoller ile günümüzde LİEMK'de kabul gören tedavi metodolojisi sistemik kemoterapi, cerrahi ve sonrasında radyoterapiyi içerir (11). Kemoterapinin cerrahi tedavi öncesi yapılmasıının damarlar intakt iken ilaç uygulanması, tedavinin *in vivo* değerlendirilebilmesi, kemoterapinin biyolojik etkilerinin gözlenebilmesi, tümör evresinin düşürülmesi, inoperabl tümörü operabl hale getirilmesi, mikrometastazların eradikasyonun sağlanması, mastektomiye aday hastalarda tümör çapının küçülmesi sonucu meme koruyucu cerrahi olma şansını yakalamaları gibi avantajları mevcutken patolojik prognostik faktörlerden olan metastatik aksiller lenf nodu sayısının bilinememesi ve tümör çapındaki değişikliklere neden olması ise dezavantajlardır (3, 4, 13, 14). Meme kanserinde meme koruyucu cerrahi için onkolojik güvenlik prensipleri birçok çalışma ile gösterilmiş olup LİEMK'de de kriterler aynıdır (15-18). Bildirilen serilerde NeoKT sonrası MKC yapabilme oranlarının %17 ile %85 arasında değişmesinin temel nedeni hastaların kemoterapiye yanıt ile doğru orantılı olup tedavi öncesi hasta seçimi önemli rol oynar (19). Multisentrik tümör ve primer tümörden uzak malign görünen diffüz mikrokalsifikasyonlar varlığı, KT sonrası 5 cm'den büyük tümör sebat etmesi, rezidüel cilt ödemi, direkt cilt tutulumu, göğüs duvarına fiksasyon ve radyoterapi yapılamayacak olması NeoKT sonrası MKC için kontrendikasyon oluşturur (19, 20). Çalışmamızda hiçbir hasta KT sonrası 5 cm'den büyük tümör bulanmadığı gibi rezidü

cilt ödemi, tutulumu veya göğüs duvarına fiske tümör de bulunmamaktaydı. NeoKT sonrası tümör yanımı ve MKC olabilme ihtimalini değerlendiren nomogram M.D. Anderson Kanser Merkezi, Curie ve Gustave Roussy enstitülerinin yaptıkları multisentrik çalışmada ortaya koymuşlardır (21). Yazarlar bu nomogramda web bazlı bir arayüz oluşturmuşlardır. Preoperatif kemoterapi rejimi, yaş, TNM sınıflandırması, tümör çapı, histolojik tip, histolojik grad, östrojen reseptör durumu, multisentrite kriterlerine göre patolojik tam yanıt alabilme, 3 cm altında rezidü tümör kalması ve MKC yapabilme olasılıkları hesaplanabilmektedir. Bu çalışma tedavi protokolü önermemekte fakat mevcut tedaviler sonucu klinisyenlere tedavi stratejileri oluşturmada yardımcı olmaktadır. Bu ve benzeri algoritmalar ve onkolojik güvenlik prensiplerine uyum tedavi sonrası nüks ve metastazı etkileyen en önemli kriterlerdir. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-18 çalışması neoadjuvan kemoterapi ile adjuvan kemoterapiyi karşılaştırınan en geniş seri olup neoadjuvan kemoterapi tedavi sonrasında tümör küçülmesi sonucu güvenli MKC yapılabileceğini göstermiştir (22). NSABP B-18 ve Curie enstitüsünün Group B çalışmalarında NeoKT sonrası MKC yapılan hastalarda ipsilateral tümör nüks oranı 5 yıllık takiplerde %16 olarak bildirilmiştir (22, 23). Bu oranı Bonadonna ve ark.'ları (24) %7, Chen (25) %6 olarak verilmiştir. Kendi serimizde en uzun takip edilen hasta 7 yıl izlenmiş olup ipsilateral tümör nüks oranı %0'dır. Seriminin az sayıda olmasına rağmen tedaviye katılan klinikler arası uyum, uygun hasta seçimi ve hastaların kemoterapiye iyi yanıtını sonrası uygun cerrahi yapılması lokal nüksün neden olmadığını açıkladığını düşünmektedir. Takipler boyunca 2 (%16) hastamızda metastaz görülmesi ise literatür verileri ile uyumludur.

Sadetzki ve ark.'ları (4) evre II ve III LİEMK'li hastada yaptıkları çalışmalarında kemoterapi sonrası tümör çapının uygun MKC yapmada önemli olduğunu ortaya koymışlardır. Machiavelli ve ark.'ları (26) ise 1989-1995 yılları arasında çalışmalarında NeoKT sonrası mastektomi piyeslerini incelemişlerdir. FAC rejimi sonrası modifiye radikal mastektomi yaptıkları 148 LİEMK hastasını içeren seride 11 (%8) hastada patolojik tam yanıt, 88 (%63) hastada kısmı yanıt, 37 (%26) hastada stabil ve 4 (%3) hastada progresyon tespit etmişlerdir. Yazarlar primer tümörün kemoterapiye yanıtının univarite analizlerde hastalıksız sağ kalım ve toplam sağ kalımla kuvvetli ilişkisi olduğunu bildirmiştirler. Bizde kendi serimizde 4 (%33) hastada patolojik tam yanıt alınırken geri kalan 8 (%66) hastada kısmı yanıt elde ettik. Patolojik tam yanıt alınan hastaların içinde aksillalarda metastatik lenf nodu tespit edilmedi. Erken evre meme kanserinde lumpektomi için tümör çevresinde 2 mm güvenli sınır cerrahi açıdan temiz kabul edilse de NeoKT sonrası MKC yapılacak LİEMK'i için bu konu tartışılmıştır. Kabul gören görüş kemoterapi sonrasında küçülen tümör çevresinde 1 cm salım doku kalmasıdır. Kemoterapiye tam yanıt veren tümörlerde lumpektomi için cerrahi oryantasyonu sağlamak amacıyla tümör lojuna metalik klip konması, primer tümörün izdüşümünün meme cildine çizilmesi veya her kemoterapi rejiminden sonra lezyonun kaydedilmesi gibi yöntemler önerilmiştir (1). Biz de kendi vakalarımızda her kemoterapi sonrası lezyon özelliklerini tedaviye katılan doktorlar tarafından fizik muayene yaparak hasta dosyalarına kaydettik ve klinik gereklilikte MRI ile tümör küçülmesini takip ettik. Tam yanıt elde edilen vakalarda lezyon

kadranını, kısmı yanıt elde edilenlerde ise palpe edilen tümör etrafını 1 cm içine alacak şekilde rezeksyon yaptıktır ve patoloji incelemesi sonrasında reeksizyon yapacak hastamız olmadı. NeoKT aksiller lenf nodlarında metastatik tutulum değişikliği yapması dezavantaj olarak gösterilmektedir. Bu konuda birçok tartışma devam etmekte olsa da McCready ve ark.'ları (27) kemoterapi sonrası nodal tutulumun yine de prognostik önemini koruduğunu savunmuştur. Yazarlar 136 T3/T4 ve N2/N3 LİEMK hastasına 6 kür FAC rejimi uygulamışlar ve kemoterapi sonrası aksiller lenf nodlarında tutulum pozitif olan hastalara göre aksillası negatif olan hastaların sonuçlarının mükemmelle yakın olduğunu bildirmiştir. Diğer bir çalışmada Kilbridge ve ark.'ları (28) NeoKT öncesi aksiller evrelemenin nüks ve surviye katmasını araştırmışlardır. 1996-2006 yılları arasında 161 LİEMK hastasını dahil ettikleri çalışmalarında KT önce ve sonrasında hastaların klinikopatolojik verilerini incelemişler ve definitif meme cerrahisi esnasında aksiller diseksiyon yapmışlardır. Hastaların tanı anında primer tümör boyutu ortalama 45 mm olarak bulunmuştur. NeoKT öncesi aksillası pozitif olan 65 (%57) hastanın neoadjuvan tedavi sonrası yanıt %90.6 (tam yanıt: %23) olarak gözlemlenmiştir. NeoKT sonrası tümör boyutu ortalama 10.5 mm olarak ölçülmüştür. Yazarlar ortalama 38.1 aylık takip sonucu %21.7 hastada nüks görülmüştür. NeoKT öncesi aksiller durumun ve aksillanın KT'ye yanıtının tedavideki başarısızlıkla kuvvetli ilişkisi olduğunu öne sürümüştür. Bu görüş doğrultusunda NeoKT öncesi aksiller durumun değerlendirilmesi amacı ile USG, ince igne aspirasyon veya sentinel lenf nod biyopsisi yapılması gerektiğini kuvvetle önermişlerdir. KT sonrası aksillanın yanıtının %11-60 arasında değiştiğini ifade eden Cox ve ark.'ları (29) yaptıkları çalışmalarında KT öncesi aksiler tutulum olan 36 hastanın tedavi sonucu aksiler diseksiyon materyallerinde tutulmuş lenf nodu olmadığını bildirmiştirler. Bu hastaların takiplerinde aksiler tutulumun gerilediği vakalarda nüks ve uzak metastazın da anlamlı olarak düşük olduğunu göstermiştir. Yazarlar KT sonucu aksillanın eradikeşyonun toplam ve hastalıksız sağ kalımda önemli prognostik öneme sahip olduğunu savunmuştur. LİEMK'de kemoterapi öncesi sentinel lenf nodu örnekleme yapılmasını savunan bir diğer çalışmada tedavi öncesi negatif sentinel nodu olan hastaların tedavi sonucu aksiler diseksiyonunda metastatik lenf nodu tespit edilmemiştir (30). NeoKT öncesi aksiller tutulum hakkında bilgi sahibi olmanın diğer bir avantajı ise aksillanın işinlanmasına karar verebilmesidir. Birçok yazar NeoKT ile aksiller lenf nodlarında tutulumun gerileyebileceğini ve gerilemiş aksillaya RT uygulanmasının nüksü artıracağını savunmaktadır (28). NeoKT öncesi SLNB yapmanın dezavantajı ise ek cerrahi işlem sonucu kemoterapiye daha geç başlanması olarak gösterilmiştir (31). Biz çalışmamızda NeoKT öncesi SLNB yapmamakla beraber aksiller diseksiyon öncesi 5 hastada SLNB yaptıktır. Bir hastada sentinel nod görüntülemesi yapılamamasına rağmen diğer hastalardaki örnekleme aksiller durumu doğru göstermektedir.

Sonuç

Hastaların bilinçlenmesi ve tarama mamograflerinin siklaşması sonucu meme kanseri daha erken evrelerde yakalanmasına rağmen lokal ileri evre meme kanseri yüksek nüks oranı

ve kısa survi nedeni ile tüm dünyada onkolojik cerrahi için hala önemli bir sorun olarak devam etmektedir. Kemoterapi, cerrahi, radyoterapi kombinasyonun uygulanması sonucu lokal ileri evre meme kanserlerinde kür şansı yakalanmış ve bu hastaların retrospektif incelemesinin sonucu meme koruyucu cerrahi ve sentinel lenf nodu yapılmıştır. Medikal onkolog, radyasyon onkoloji, radyolog ve cerrahtan oluşan onkocerrahi ekibinin uyum içinde çalışması sonucu lokal ileri evre meme kanserinde erken evre meme kanserinde olduğu gibi kür sağlanabilir. Yapılan çalışmalar ve kendi klinik tecrübemiz ışığında hasta bazlı ve doğru hasta seçimi ile tedavi stratejisi belirlenerek lokal ileri evre meme kanserinde neoadjuvan kemoterapi sonucu meme koruyucu cerrahi yapılabileceği görüşündeyiz. Kısıtlı sayıda yaptığımız sentinel lenf nodu örneklemesindeki doğruluk oranları ve literatürde verilen sonuçların lokal ileri evre meme kanserinde de aksiller diseksiyonundan sentinel lenf nodu örneklemesine doğru güvenle gidebilmeye yolunu açacağını düşünmektediriz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Asoglu O, Muslimanoglu M, Igci A, Ozmen V, Karanlik H, Ayalp K, ve ark. Breast conserving surgery after primary chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Acta Chir Belg* 2005;105:62-8. [CrossRef]
- Escobar PF, Patrick RJ, Rybicki LA, Weng DE, Crowe JP. The 2003 revised TNM staging system for breast cancer: results of stage re-classification on survival and future comparisons among stage groups. *Ann Surg Oncol* 2007;14:143-7.
- Bergh J, Jonsson PE, Glimelius B, Nygren P. A systematic overview of chemotherapy effects in breast cancer. *Acta Oncol* 2001;40:253-81. [CrossRef]
- Sadetzki S, Oberman B, Zipple D, Kaufman B, Rizel S, Novikov I, et al. Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2005;12:480-7. [CrossRef]
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutch M, Fisher ER, 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;347:1233-41. [CrossRef]
- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, 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;347:1227-32. [CrossRef]
- Fitzal F, Gnant M. Breast conservation: evolution of surgical strategies. *Breast* 2006;12:165-73. [CrossRef]
- B Fisher, C Redmond, R Poisson, R Margolese, N Wolmark, L Wickerham, et al. Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1989;320:822-8. [CrossRef]
- Veronesi U, Salvadori B, Luini A, Banfi A, Zucali R, Del Vecchio M, et al. Conservative treatment of early breast cancer: Long-term results of 1232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy. *Ann Surg* 1990;211:250-9. [CrossRef]
- National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch. SEER Program Public Use Data Tapes 1973-1998, 2001.
- Giordano SH. Update on locally advanced breast cancer. *Oncologist* 2003;8:521-30. [CrossRef]
- Spanos WJ Jr, Montague ED, Fletcher GH. Late complications of radiation only for advanced breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980;6:1473-6.
- Swain SM, Sorace RA, Bagley CS, Danforth DN Jr, Bader J, Wesley MN, et al. Neoadjuvant chemotherapy in the combined mo-
- dality approach of locally advanced nonmetastatic breast cancer. *Cancer Res* 1987;47:3889-94.
- Hortobagyi GN, Blumenschein GR, Spanos W, Montague ED, Buzdar AU, Yap HY, et al. Multimodal treatment of locoregionally advanced breast cancer. *Cancer* 1983;51:763-8. [CrossRef]
- Fitzal F, Gnant M. Breast conservation: evolution of surgical strategies. *Breast* 2006;12:165-73. [CrossRef]
- Morrow M. Limiting breast surgery to the proper minimum. *Breast* 2005;14:523-6. [CrossRef]
- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year followup of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1227-32. [CrossRef]
- Woerderman LA, Hage JJ, Thio EA, Zoetmulder FA, Rutgers EJ. Breast-conserving therapy in patients with a relatively large (T2 or T3) breast cancer: long-term local control and cosmetic outcome of a feasibility study. *Plast Reconstr Surg* 2004;113:1607-16. [CrossRef]
- Beriwal S, Schwartz GF, Komarnicky L, Garcia-Young JA. Breast-conserving therapy after neoadjuvant chemotherapy: long-term results. *Breast* 2006;12:159-64. [CrossRef]
- Singletary SE, McNeese MD, Hortobagyi GN. Feasibility of breast-conservation surgery after induction chemotherapy for locally advanced breast carcinoma. *Cancer* 1992;69:2849-52. [CrossRef]
- Rouzier R, Pusztai L, Garbay JR, Delaloye S, Hunt KK, Hortobagyi GN, et al. Development and validation of nomograms for predicting residual tumor size and the probability of successful conservative surgery with neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer* 2006;107:1459-66. [CrossRef]
- Fisher B, Brown A, Mamounas E, Wieand S, Robidoux A, Margolese RG, et al. Effect of preoperative chemotherapy on locoregional disease in women with operable breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Clin Oncol* 1997;15:2483-93.
- Perloff M, Lesnick GJ, Korzun A, Chu F, Holland JF, Thirlwell MP, et al. Combination chemotherapy with mastectomy or radiotherapy for stage III breast cancer: a Cancer and Leukemia Group B study. *J Clin Oncol* 1988;6:261-9.
- Bonadonna G, Valagussa P, Brambilla C, Ferrari L, Moliterni A, Terenziani M, et al. Primary chemotherapy in operable breast cancer: eight-year experience at the Milan Cancer Institute. *J Clin Oncol* 1998;16:93-100.
- Chen AM, Meric-Bernstam F, Hunt KK, Thames HD, Oswald MJ, Outlaw ED, et al. Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy: the MD Anderson cancer center experience. *J Clin Oncol* 2004;22:2303-12. [CrossRef]
- Machiavelli MR, Romero AO, Pérez JE, Lacava JA, Domínguez ME, Rodríguez R, et al. Prognostic significance of pathological response of primary tumor and metastatic axillary lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast carcinoma. *Cancer J Sci Am* 1998;4:125-31. [CrossRef]
- McCready DR, Hortobagyi GN, Kau SW, Smith TL, Buzdar AU, Balch CM. The prognostic significance of lymph node metastases after preoperative chemotherapy for locally advanced breast cancer. *Arch Surg* 1989;124:21-5.
- Kilbride KE, Lee MC, Nees AV, Cimmino VM, Diehl KM, Sabel MS, et al. Axillary staging prior to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: predictors of recurrence. *Ann Surg Oncol* 2008;15:3252-8. [CrossRef]
- Cox CE, Cox JM, White LB, Stowell NG, Clark JD, Allred N, et al. Sentinel node biopsy before neoadjuvant chemotherapy for determining axillary status and treatment prognosis in local advanced breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2006;13:483-90. [CrossRef]
- Schrenk P, Hochreiner G, Fridrik M, Wayand W. Sentinel node biopsy performed before preoperative chemotherapy for axillary lymph node staging in breast cancer. *Breast* 2003;9:282-7. [CrossRef]
- Sabel MS, Schott AF, Kleer CG, Merajver S, Cimmino VM, Diehl KM, et al. Sentinel node biopsy prior to neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg* 2003;186:102-5. [CrossRef]