



T.C.
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**MEME KANSERLİ HASTALARDA
AKSİLLER REVERSE MAPPING UYGULAMASININ
ONKOLOJİK GÜVENLİĞİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Kağan GÖKÇE

Danışman
Yrd.Doç.Dr. Uğur Deveci

İSTANBUL
2013

Genel Cerrahi uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr.Abut Kebudi'ye, yetişmemde emeği geçen Doç.Dr.Manuk Manukyan'a, cerrahi eğitimdeki emekleri ve tezin her aşamasındaki desteği için tez hocam Yrd.Doç.Dr.Uğur Deveci'ye, Patoloji laboratuvarındaki çalışmalarını için Doç.Dr.Ahmet Midi'ye, ve değerli çalışma arkadaşım Dr.Melda Canbaz'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım...

Dr. Kağan Gökçe

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
Tarihçe	3
Memenin Anatomisi.....	5
Meme Cerrahisi.....	11
Aksiller Reverse Mapping.....	21
HASTALAR VE METOD	22
Ameliyat Tekniği.....	22
Patolojik İnceleme.....	23
İstatistiksel Analiz.....	24
BULGULAR.....	25
TARTIŞMA.....	27
SONUÇLAR.....	36
ÖZET.....	37
KAYNAKLAR.....	39
EK 1.....	50

KISALTMALAR

ABLS: Aksiller Boyalı Lenf Nodu Sayısı

ABMLS: Aksiller Boyalı ve Metastatik Lenf Nodu Sayısı

ACOSOG: Amerikan Cerrahlar Koleji Onkoloji Grubu

ALND: Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu

AMLS: Aksiller Metastatik Lenf Nodu Sayısı

ARM: Aksiller Reverse Mapping

ATLS: Aksiller Toplam Lenf Nodu Sayısı

ER: Östrojen Reseptörü

İİAB: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

MKC: Meme Koruyucu Cerrahi

MRM: Modifiye Radikal Mastektomi

NSABBP: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project

PR: Progesteron Reseptörü

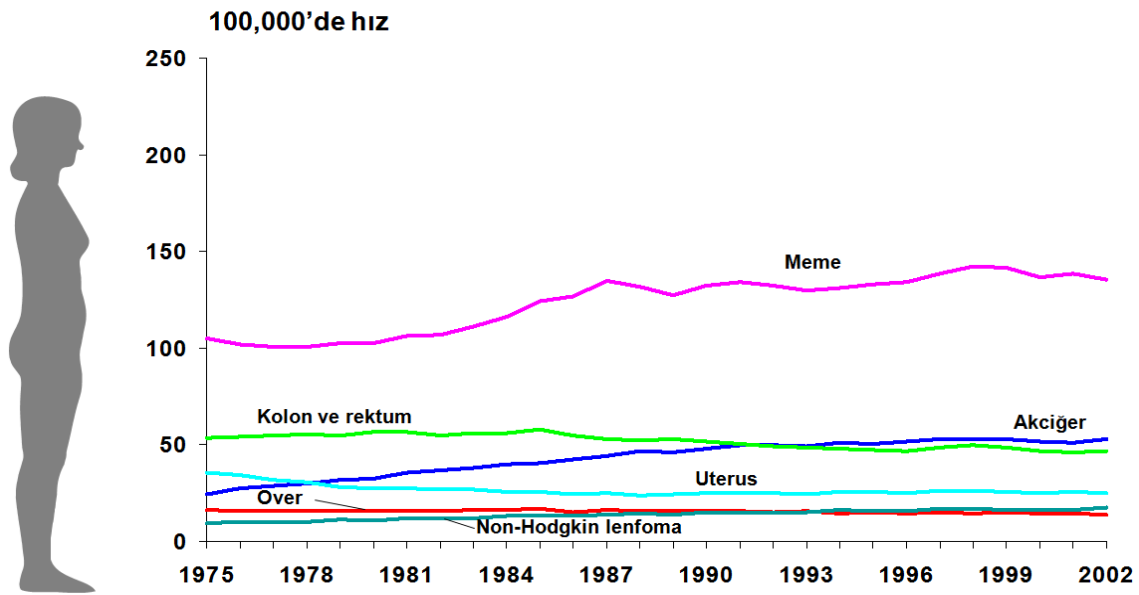
SLN: Sentinel Lenf Nodu

SLNB: Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi

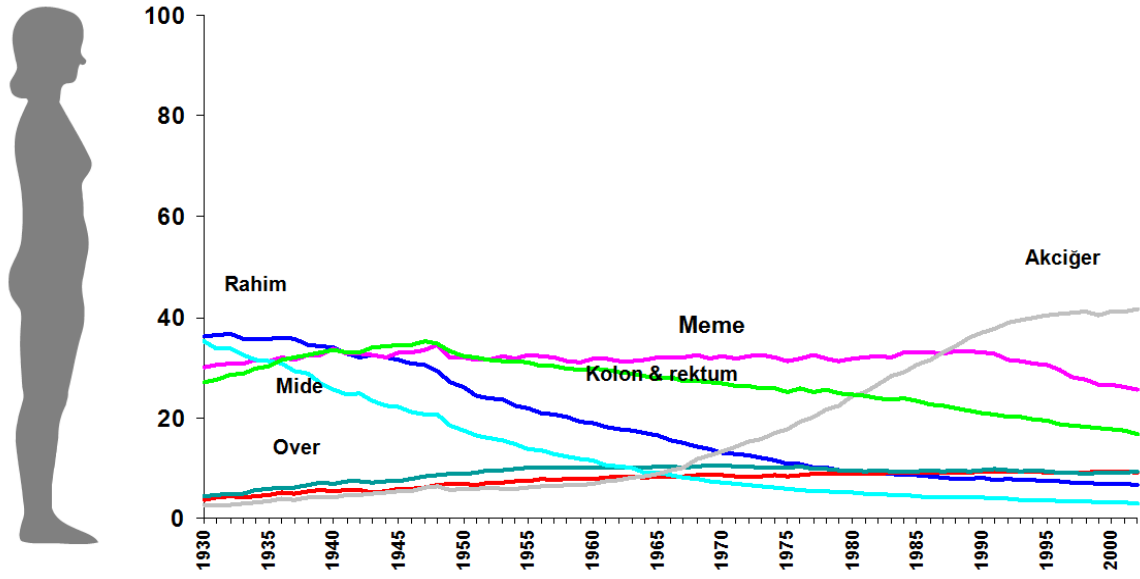
SLND: Sentinel lenf nodu diseksiyon

GİRİŞ

Meme kanseri tüm dünyada ve ülkemizde kadınlarda en sık görülen malign tümördür. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün 2005 verilerine göre kadınlarda görülen kanserler arasında en sık meme tümörü yer alırken, 1995 yılına kadar meme kanseri aynı zamanda kansere bağlı ölümler içindeki en sık nedeni oluşturmaktadır (Şekil 1) (1). 1995 yılından sonra meme kanseri, kadınlardaki kansere bağlı ölüm nedenlerinde akciğer kanserinden sonra ikinci sıklıkta yer almaktadır (Şekil 2). Türkiye'de Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı'nın 2005 yılı verilerine göre 1999 yılında 100 binde 58.13 olan kanser insidansının; 2005 yılında 100 binde 173,85'e yükseldiği; kadınlarda meme kanserinin 100 binde 35.47 ile ilk sırada, kadın ve erkeklerdeki kanserlerin ortak değerlendirilmesinde ise 100 binde 17.96 ile dördüncü sırada yer aldığı bildirilmektedir (2). Yıllar içerisinde meme kanseri görülme sıklığında artış olmakla birlikte erken tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde mortalite oranlarında düşüş görülmektedir. Tarama ve tedavi yöntemlerindeki teknolojik gelişmeler meme kanserinin daha erken evrelerde saptanmasını sağlamıştır. Buna rağmen hastaların halen önemli bir kısmında aksiller tutulum saptanmakta ve lenf nodu diseksiyonu gerekmektedir. Moleküler gelişmeler, prognoz tayininde önemli bilgiler verse de sentinel lenf bezi pozitif olgularda aksiller evrelemeyi sağlayan en iyi yöntem halen aksiller lenf nodu diseksiyonudur (ALND).



Şekil 1. Amerika Birleşik Devletlerinde Kadınlarda Meme Kanseri İnsidansı



Şekil 2. Amerika Birleşik Devletlerinde Kadınlarda Kansere Bağlı Ölüm Nedenleri

ALND, aksilla tutulumu olan meme kanserli hastalarda seçkin ameliyat yöntemidir. Lokal ve sistemik adjuvan tedavinin verilip verilmeyeceğini gösteren aksiller diseksiyonun komplikasyon oranını azaltmak için aksiller reverse mapping (ARM) tekniği tanımlanmıştır. Bu yöntemde temel amaç kola ait lenfatiklerin korunması ve bu sayede aksiller diseksiyonun en önemli komplikasyonu olan lenfödemin azaltılmasıdır. Yapılmış sınırlı sayıda çalışmada yöntemin etkin ve güvenli olduğu belirtilse de onkolojik açıdan güvenilirliğini gösteren prospektif bir çalışma yapılmamıştır.

Bu prospektif çalışmadaki amacımız ARM'nin onkolojik açıdan güvenli olduğunu göstermektir. Çalışmamız için T.C. Sağlık Bakanlığı Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bilimsel Çalışma Konseyi'nden etik kurul onayı alınmıştır. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam elde edilmiştir. Aksiller diseksiyon kararı alınmış hastalarda ARM yapılmış ve ALND standart olarak uygulanmıştır. Aksiller piyes patoloji tarafından değerlendirilerek piyese dahil olmuş işaretli kol lenfatiklerinin tutulum oranları belirlenmiş ve kayıt altına alınmıştır.

GENEL BİLGİLER

TARİHÇE

Meme kanseri sebebi tam ortaya konulamayan etyolojisi ile, yüzyıllar boyunca cerrahların dikkatini çekmiştir. Uzun yıllardır yapılan teorik araştırma ve bilimsel incelemelere rağmen, meme kanseri insanlardaki en ürkütücü hastalıklardan biri olmaya devam etmektedir. Smith Cerrahi Papirus (M.Ö. 3000-2500), meme kanserine atıfta bulunan, eski mısırdaki Imhotep tarafından yazıldığı tahmin edilen ilk belgedir. Bu belgede erkek meme kanseri hastası anlatılmaktadır ve o dönemde yapılan en iyi meme kanseri tanımlamasıdır. Bu kanserle ilgili olarak yazar “tedavisi yoktur” yorumunu yapmıştır (3). İlk kez İskenderiyeli Leonides M.S. 100’lü yıllarda birbirini izleyen kesi ve koterizasyonlar yaparak sağlam meme dokusu ile birlikte tümörü çıkarmıştır. Ebu Kasım, Mondeville ve Lanfranc, Leonides’in tekniğini geliştirmişlerdir (4). İkinci yüzyılda Galen kendi klasik gözlemlerinde şu ifadeye yer vermiştir; “Sık olarak memede yengece benzeyen bir tümör görüyoruz. Bu hastalıkta venler doğal olmayan bir tarzda büyüyerek bir yengecin bacaklarına benzer bir biçim alıyor. Erken evrelerde genellikle bu hastalığı tamamen iyileştiriyoruz ancak sonradan boyutları büyüyor ve kimse bunu tedavi edemiyor. Tüm ameliyatlarda tümörü sağlıklı dokulardaki sınırına kadar çepeçevre bir çember gibi çıkarmaya çalışıyoruz.” Tıbbın galenik sistemi kanserleri kara safra fazlalığına bağlar ve vücudun herhangi bir bölgesinde ortaya çıkan oluşumun alınmasının sistemik dengeyi tedavi edemeyeceğini ileri sürer (5).

Onsekizinci yüzyılda Galen’in hümoral teorisini reddeden Henry le Dran meme kanserinin erken evrelerinde lokal bir hastalık olduğunu ve lenf damarları yoluyla aksiller lenf nodlarının tutulumunun kötü prognoz gösterdiğini belirtmiştir (6). On dokuzuncu yüzyılın ortalarında Londra Middlesex Hastanesi’nden Charles Moore, meme kanserinin tek kür ihtimalinin, sık görülen olumsuz sonuçlarına rağmen daha geniş ve daha kapsamlı cerrahi ile mümkün olduğu inancını benimsemiştir. Ünlü yayını “On the Influence of Inadequate Operation on the Theory of Cancer (1867)” genel kabul görmüştür. Moore memedeki kanserin tam rezeksiyonunun önemini vurgulamış ve palpe edilen lenf nodlarının da alınması gerektiğini belirtmiştir (5,7). Halsted 19.yüzyılın sonlarında, “Halsted mastektomisi” olarak da bilinen radikal mastektomiye tariflemiştir, kendi ismi ile anılan Halsted hipotezinde, meme kanserini lokal-bölgesel bir hastalık olarak kabul etmiş ve aksiller diseksiyonu radikal mastektominin değişmez bir parçası olarak göstermiştir (8). Halsted’ in yayınından sadece 10 gün sonra Willie Meyer benzer bir teknik tanımlamış, pektoral minor kasının da majorla

birlikte çıkarılmasını savunmuştur (8). Bu ameliyat, Halsted prosedürünün Willie Meyer modifikasyonu olarak ifade edilmiştir. Halsted radikal mastektomisi meme koruyucu metodların gelişimine kadar 70 yıl boyunca değişmemiştir (3). 1896'da Beatson, meme kanserli 3 hastada oofektomi sonrası tümörlerin gerilediğini bildirmiştir. Bu tarihten sonra birçok ülkede mastektomiye oofektomi ilave edilmiş ve bu yöntem standart ameliyat haline gelmiştir (9). 1953'de Chicago Üniversitesi'nden C. Huggins meme kanserinde major östrojen kaynaklarını kaldırmak amacıyla bilateral oofektomi ve adenektomi uygulamıştır (10). Fisher ve arkadaşlarının 1966 yılında yaptığı çalışmada Halsted ve onun gibi düşünenlerin aksine, meme kanserinin sistemik bir hastalık olduğu ve lenf nodüllerinin tümör hücrelerinin yayılımı için bariyer oluşturmadığı gösterilmiştir (11). 1970'li yıllarda ortaya konulan ve meme kanserinin sistemik bir hastalık olduğunu kabul eden "Fisher hipotezi" ile birlikte tedavide aksillaya bakış açısı değişmiştir. Aksillanın invazif meme kanserinin prognozunu gösteren en önemli indikatör olduğu ve bunun uygulanacak adjuvan tedavilerin belirlenmesinde önemli bir rol aldığı kabul edilmiştir. 1970'li yıllarda, Amerikalı cerrahların meme kanserinde Halsted radikal mastektomisinden, en sık kullandıkları cerrahi işlem olan modifiye radikal mastektomiye (MRM) bir geçiş olmuştur. 1970'li yıllardan sonra cerrahi girişim, radyoterapi ve kemoterapinin kombine olarak kullanılmasıyla hastalığın lokal-bölgesel kontrolünü sağlamada, sağkalımın ve memenin koruma olasılığının artırılmasında önemli ilerlemeler elde edilmiştir. 1973'de W. McGuire meme tümörlerinde östrojen reseptörlerini, 1975' de K. Horowitz ise progesteron reseptörlerini tanımlamıştır. 1980'li yıllardan itibaren meme kanserinin tedavisinde ve önlenmesinde tamoksifen ve diğer selektif östrojen reseptör modülatörleri kullanıma girmiştir (3). İleri evre meme kanseri bulunan kadınların yaklaşık olarak %80'inde lokal-bölgesel kontrol sağlanmaktadır (5). 1990'lı yıllarda "spektrum hipotezi" denilen ve birçok araştırmacı tarafından kabul gören hipoteze göre ise; meme kanserinin biyolojik davranışı kişilere göre farklılıklar göstermektedir (12). Bazı hastalarda, meme kanseri lokal-bölgesel kalmaya eğilimlidir. Tümör büyük boyutlara ulaşsa bile sistemik yayılım yapmamakta veya çok geç yapmaktadır. Diğer grup hastalarda ise, meme kanseri çok küçük boyutlarda olsa bile sistemik yayılım yapmaktadır. Bu son tartışılan spektrum hipotezi ile aksilla diseksiyonunun tedavideki önemi yeniden vurgulanmış olmaktadır. Meme kanseri cerrahisinde yapılan çok sayıda randomize çalışma sayesinde MRM ile meme koruyucu cerrahinin (MKC) benzer sonuçlar sağladığının gösterilmesinden sonra aksillanın tedavisi de gözden geçirilmiştir. Giderek daha çok sayıda hastaya erken dönemde tanı konulması, aksiller lenf nodu tutulumunu azaltmış ve rutin ALND'yi tartışılır hale getirmiştir.

Guiliano, 1994'de meme kanserli hastalarda sentinel lenf nodu biyopsisinin (SLNB) tekniğini ve sonuçlarını yayınlamış, bu tarihten sonra pek çok merkez SLNB tekniğini uygulamaya başlamıştır (13). Sentinel lenf nodu (SLN), tümörün lenfatik akımını alan ilk lenf nodunu tanımlamaktadır. Kuramsal olarak, SLN metastaz içermiyorsa diğer lenf nodlarının da tutulu olmadığına inanılır. Dolayısıyla gereksiz aksiller diseksiyondan vazgeçilebileceği öngörülmüştür (14). Böylelikle memenin ve aksiller lenf nodlarının tamamen çıkarılmasının yarattığı morbiditenin önüne geçecek koruyucu cerrahi teknikler geliştirilmeye çalışılmıştır. Günümüzde, aksiller diseksiyon sonrası kolda gelişen lenf ödemi önlemek amacı ile çeşitli aksiller lenfatik haritalama teknikleri tanımlanmıştır. Kol lenfatiklerinin korunması ile aksiller diseksiyona ait morbiditenin önüne geçileceğine inanılmaktadır.

MEMENİN ANATOMİSİ

Meme dokusu göğüs ön duvarının yüzeysel fasyasının içerisinde yerleşmiştir. Meme tubuloelvelar glandüler dokudan oluşan 15-20 lobdan ibaret bir bezdir (15). Loblar fibröz bağ dokusuyla desteklenir ve loblar arasındaki parankimde yağ dokusu bulunur. Ciltaltı bağ dokusu ile meme dokusunu birbirinden ayıran ayrıca bir kapsül yoktur. Daha doğrusu bu doku bezin etrafını kuşatır, loblar ve lobüller arasında uzanan septaları oluşturarak beze ait yapıları yerçekimine karşı destekler. Memenin arka yüzüne uzanan yüzeysel fasyanın derin tabakaları göğüs duvarının derin fasyası ile birleşir. Memenin arka yüzünde gözeli bir anatomik yapı olan ve retromammarian bursa adı verilen bir bölge vardır. Bu bölge memenin yüzeysel fasyasının derin tabakası ve pektoral major ile onun bitişiğindeki göğüs duvarı kaslarının derin fasyası arasına uyar. Retromammarian bursa göğüs duvarı üzerindeki meme dokusunun mobilizasyonuna yardımcı olur. Destek bağ dokusunun kalınlaşmış fibrotik yapıları memenin parankim dokusu arasında parmak şeklinde uzantılar verir. Bu yapılar memenin yüzeysel fasyasının derin tabakasından cildin dermis tabakasına kadar uzanır. Dermisin yüzeysel fasyasına kadar dikey olarak uzanan bu asıcı yapılara “Cooper ligamanı” denir (15). Cooper ligamanı memeyi oluşturan yapıyı destekleyip, şeklinin korunmasını sağlarken memenin hareketine izin verir. Olgun bir kadında meme ikinci ve üçüncü kaburga seviyesinden meme altı bölüm olarak bilinen altıncı ve yedinci kostaların seviyesine kadar uzanır. Horizontal planda, meme sternumun laterali ile ön veya orta aksiller çizgiler arasındaki alanda yerleşmiştir. Meme genellikle aksiller bölgeye doğru uzantı verir buna “Spence’in aksiller kuyruğu” denir (15).

Memenin üst dış kadranı memenin kalan kısımlarından daha fazla glandüler yapı içerir. Memenin posterioru, pektoralis major, serratus anterior ve eksternal oblik kaslarının fasyası üzerine yerleşmiştir ve inferiorda rektus kılıfının üst kısmına komşudur (15). Memenin vertikal planda çapı ortalama 10-12 cm ve santral bölgede maksimum kalınlığı 5-7 cm'dir. Laktasyonda olmayan bir memenin ağırlığı 150-200 gram, laktasyonda ise 400-500 gram kadardır (16). Memenin çapları ve sınırları kadından kadına değişebileceği gibi aynı kadında da gebelik, emzirme, şişmanlama, zayıflama ve yaşlılık nedeniyle farklılık gösterebilir. Memenin orta bölümüne rastlayan kısmında meme başı ve areola bulunur. Bu bölge meme cildinden daha fazla pigment içerdiğinden rengi koyudur ve bu pigmentasyon östrojen seviyesinin yükselmesi ile artar (17).

Memenin Kan Dolaşımı

Meme internal mamarian arterin perforan dallarından, posterior interkostal arterlerin lateral dallarından ve aksiller arterin birkaç dalından kanlanır. Üst torasik arter, lateral torasik arter ve torakoakromial arterin pektoral branşları aksiller arterin dallarıdır. İkinci, üçüncü ve dördüncü anterior perforan arterlerin dalları medial mammarian arterler ismini alarak memeye girerler. Serratus anterior kasını, her iki pektoral kasları ve subklavius kasını besleyen dallar lateral torasik arterden kaynaklanmaktadır. Ayrıca bu arter aksiller lenfatiklerin ve yağ dokusunun da kanlanmasını temin eder. Posterior interkostal arterler ikinci, üçüncü ve dördüncü interkostal alanlarda memeye dallar verirler. Subskapular arterin torakodorsal branşı memenin kanlanmasında primer katkı sağlamasa da, bu damarların aksillanın santral ve skapular lenf grubuyla çok yakın birliktelikleri vardır. Bu durum aksiller diseksiyon sırasında göz önünde bulundurulmalıdır. Bu damarların penetran dalları koptuğu zaman kontrol edilmesi zor olabilen kanamayla karşı karşıya kalınabilir.

Memenin major venöz drenajı aksillaya doğru olmaktadır. Venlerin dağılımı arterlerin dağılımına paralellik gösterir. Meme parankiminin yüzeysel venöz pleksusu geniş anastamozlar yapmıştır. Bu pleksuslar meme derisi altında çok daha belirgindir. Meme başı etrafında bu yüzeysel venler dairesel anastamozlar yaparlar ki buna "circulus venosus" denir. Bu dairesel anastamozlar ve meme dokusunun derinlerinden gelen venler, memenin periferine doğru kanı drene etmek için birbirlerine yaklaşırlar. Daha sonra internal mammarian, aksiller ve internal juguler venlere dökülürler. Memenin ve toraks duvarının venöz drenajını sağlayan üç grup ven vardır; internal mammarian venin perforan dalları, aksiller vene drene olanlar ve posterior interkostal venlerin perforan dallarıdır. Posterior interkostal venler direk olarak

vertebral ven pleksusuna (Batson'un pleksusu) dökülürler ve bu venler vertebraları kuşatarak kafa kaidesine kadar uzanırlar. Bu durum, meme kanserinin kan yoluyla yayılmasında önemli bir yoldur. Aynı durum benzer şekilde, akciğer metastazı olmadan vertebralara, pelvis kemiklerine ve merkezi sinir sistemine metastazların oluşumunu açıklamaktadır (15).

Memenin İnervasyonu

Memenin duysal inervasyonu ikinci interkostal sinirden altıncı interkostal sinire kadar tüm sinirlerin lateral, anterior veya kutaneal branşlarından sağlanmaktadır. İnterkostobrakial sinir büyük oranda duyu siniridir ve ikinci interkostal sinirin lateral branşından kaynaklanır. İnterkostobrakial sinir omuzun medial kuteneal siniri ile birleşmek için aksillanın tabanındaki fasya boyunca ilerler. Bu sinirin fonksiyonel önemi azdır (15).

Aksiller Anatomi

Aksilla, üst ekstremité ve toraks duvarı arasında yerleşmiş piramit şeklinde bir yapıdır. Taban aksiller fasya ile örtülmüştür. Aksillanın apeksi kanal şeklindedir, servikoaksiller kanal yoluyla boyun arka üçgenine açılır. Aksillanın ön duvarını pektoralis major, minor ve bu kasların fasyaları oluşturur. Arka duvarı primer olarak subskapular kas oluştururken küçük bir bölümünü ise teres major ve latistimus dorsi kasları oluşturur. Lateral duvarı biceps kasının yiv şeklindeki oluğu oluşturur. Medial kenar serratus anterior kasından oluşmuştur. Aksillada üst ekstremitenin büyük damar ve sinirleri bulunur. Aksiller arter ve ven, aksilla boyunca uzanırken farklı bölümlerde brakial pleksus ile birlikte seyrederek. Aksillada cerrahları ilgilendiren başlıca üç sinir vardır. Nervus torasikus longus, aksillanın medial duvarında bulunur ve aşağıda serratus anterior kasının lateral yüzeyine ulaşır. Aksiller diseksiyon esnasında bu sinirin zedelenmesi veya kesilmesi halinde “kanat skapula” deformitesi oluşur. Ayrıca omuzun stabilizasyonu zorlaşır. Torakodorsal sinir ise, latistimus dorsi kasının lateral kısmını inerve eder. Zedelenmesinde veya kesilmesinde primer omuz disfonksiyonu gerçekleşmez. Latistimus dorsi muskulokuteneal rekonstrüksiyonu yapılacaksa, adenin canlılığı ve motor fonksiyonlarının korunması için bu sinirin de korunması gerekir. Üçüncüsü interkostobrakial sinirdir, omuzun medial kuteneal siniri ile ikinci interkostal sinirin birleşmesiyle oluşur. ALND sırasında bu sinirin yaralanması asıl olarak omuzun ve aksillanın üst medial tarafının deri duyusunun orta derecede kaybına neden olur, hiçbir motor kayıp oluşmaz (15).

Memenin ve Üst Ekstremitenin Lenfatik Drenajı

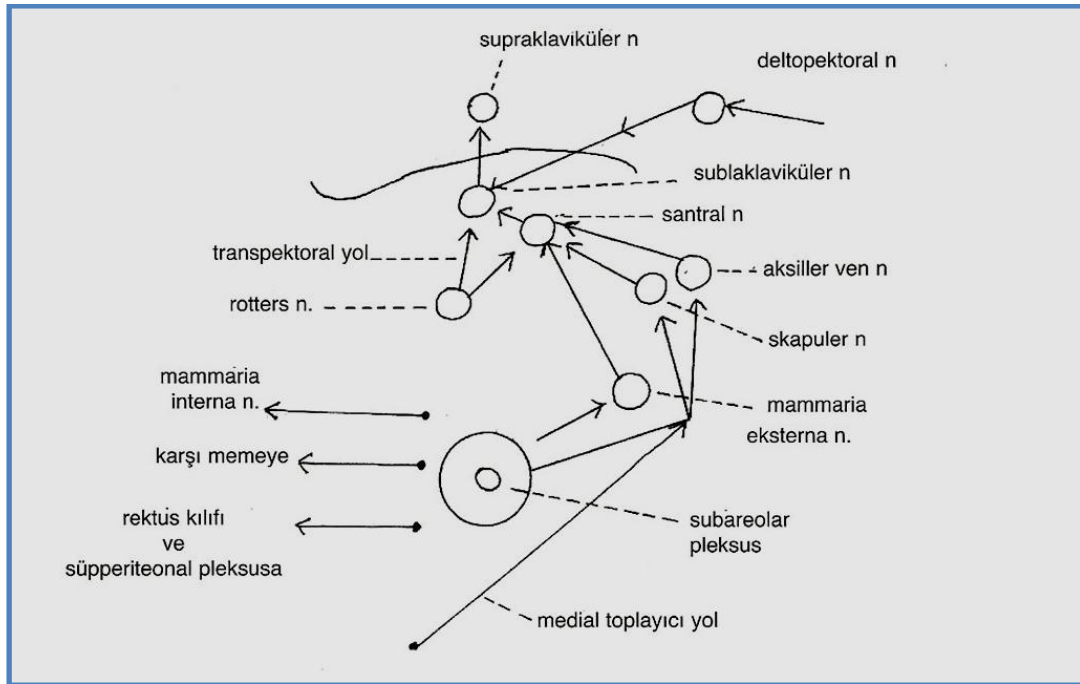
Üst ekstremitenin tüm lenfatik damarları dış lenf nod gruplarından içteki lenf nodlarına doğru direk veya dolaylı olarak drene olurlar. Dıştaki lenf nod grubu birkaç tanedir ve üç gruba ayrılırlar.

a. Supratroklear lenf nodları: Bir veya iki tane, humerusun medial epikondilinin üzerinde lokalizedirler, bazilik vene çok yakındırlar.

b. Deltopektoral lenf nodları: Bir veya iki tane, klavikulanın hemen altında pektoralis major ve deltoid kaslarının arasındaki sefalik vene lokalizedir. Deltopektoral lenf grubu direk olarak subklaviküler veya aksiller lenf nod gruplarının apikal grubuna drene olurlar.

c. Değişken, küçük, izole lenf nodları: Birkaç tane ve değişken sayıdadır, kubital fossa veya yalnız brakial damarların medial tarafında olabilirler (18).

Meme ve üst ekstremitenin lenfatik drenajı esas olarak aksiller lenf nodları üzerinden olmaktadır. Aksiller lenf drenajının sınırları kesin olarak ortaya konabilmiş değildir ve aksiller lenf nodlarının pozisyonunda birçok değişkenlik söz konusudur. Cerrahi anatomi açısından tanımlanan altı aksiller lenf nodu grubu vardır Memenin lenfatik dağılımı şekil 3'te verilmiştir.



Şekil 3. Memenin lenfatik dağılımı (Aydoğan ve ark. izniyle, Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi, 1.baskı 2007)

1.Aksiller ven grubu (Lateral): Dört-altı lenf nodu içerir, aksiller venin medial ya da posterioruna uzanarak, üst ekstremiteden gelen lenf drenajının büyük kısmını alır. Sefalik veni izleyerek koldan gelen lenfi doğrudan subklaviküler nod grubuna boşaltan deltopektoral lenf nodları, aksilla lenf nod grubunun bir parçası olarak kabul edilmez. Aksiller ven grubu anatomistler tarafından “lateral grup” olarak da tanımlanır.

2.Eksternal mammarian grup (Anterior ya da pektoral grup): Beş-altı lenf nodunu içerir, lateral torasik damarlara komşu pektoralis minor kasının alt sınırı boyunca uzanır, memenin lateral yüzünden gelen lenf drenajının büyük kısmını alır. Ayrıca mamaria eksterna nodu grubuna gelen lenfin az bir kısmı direkt olarak da subklaviküler lenf nodu grubuna boşalabilir.

3.Skapular grup (Posterior ya da subskapular grup): Beş-yedi lenf nodunu içerir, skapulanın lateral sınırındaki aksilla posterior duvarı boyunca uzanıp posterior gövde ve posterior omuzdan gelen lenf drenajını alır. Nodlardan çıkan lenf santral ve subklaviküler nodlara gider.

4.Santral grup: Üç-dört lenf nodu içerir, pektoralis minor kasının hemen posteriorunda uzanan aksillanın yağlarına gömülü olup aksiler ven, dış meme ve skapuler lenf nodu gruplarından ve doğrudan memeden gelen lenf drenajını alır. Kendisinden önceki üç gruptan lenf almakla birlikte bu gruba ayrıca memeden direkt olarak afferent lenf damarları gelebilir. Klinik olarak metastaz bulunup, bulunmadığının saptanması en çok bu lenf nodlarının palpasyon değerlendirmesine göre yapılmaktadır.

5.Subklaviküler grup (Apikal grup): Altı-oniki adet lenf nodunu içerir, pektoralis minor kasının üst sınırının posterior ve superiorunda uzanıp tüm diğer aksiller lenf nodu gruplarından gelen lenf drenajını alır. Subklaviküler lenf nodlarından çıkan efferent damarlar, derin servikal lenf nodlarına da gidebilir.

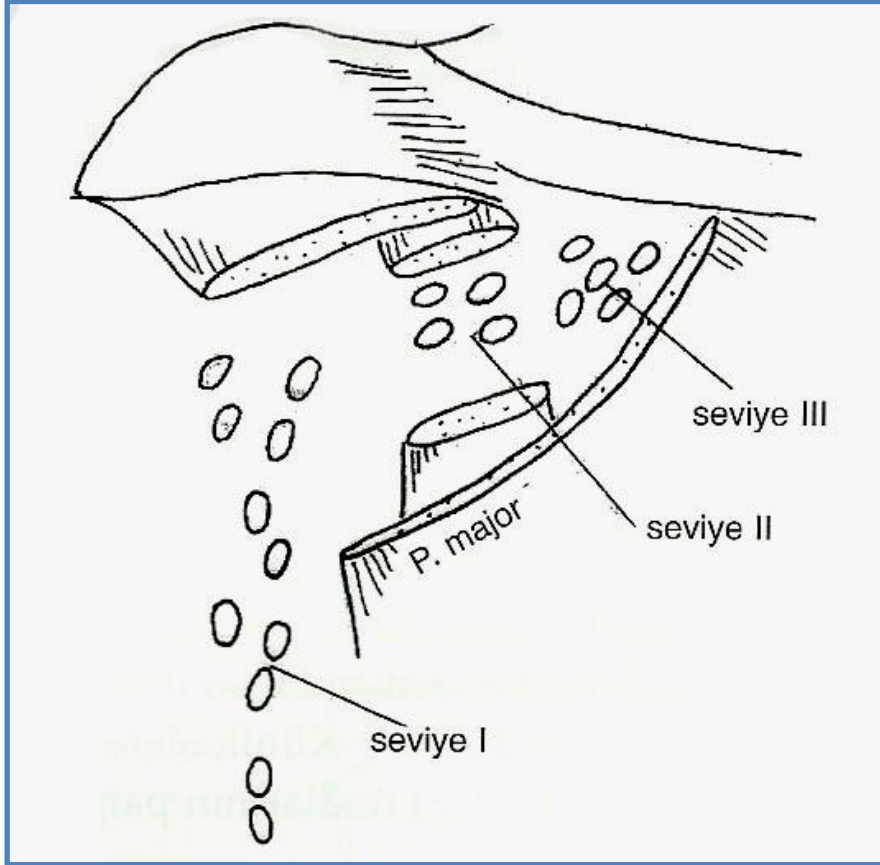
6.İnterpektoral grup (Rotter grubu): Bir-dört adet lenf nodu içerir, pektoralis major ve minor kaslarının arasında yer alır, doğrudan memeden gelen lenf drenajını alır. Bu nodlardan çıkan efferent lenf damarları santral veya subklaviküler nodlara gider.

Aksiller lenf nodu grupları pektoralis minör kasıyla olan ilişkilerine göre düzeylere ayrılırlar. Seviyelerine göre lenf nodlarının şematik çizimi şekil 4’te verilmiştir.

Seviye-I Lenf Nodları: Pektoralis minör kasının lateralinde ya da alt sınırının altında yer alan lenf nodlarıdır. Aksiller ven, eksternal mammarian ve skapular grupları kapsar.

Seviye-II Lenf Nodları: Pektoralis minör kasının posteriorunda lokalize olan lenf nodlarıdır. Santral ve interpektoral grupları kapsar.

Seviye-III Lenf Nodları: Pektoralis minör kasının medialinde üst sınırının üzerinde yer alan lenf nodlarıdır. Subklaviküler grubu kapsar.



Şekil 4. Aksiller lenf nodlarının seviyeleri (Aydoğan ve ark. izniyle, Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi, 1.baskı 2007)

Aksiller lenf nodları genellikle memenin lenf drenajının %75' inden fazlasını alır. Geri kalanı esas olarak memenin medial yüzünden köken alarak internal mammarian arterin perforan dallarına eşlik eden lenf damarları boyunca ilerleyerek parasternal (internal mammarian) lenf nodu grubuna drene olurlar (19). Meme iç kadranında tümörü bulunan ve lenf nodu negatif olan kadınların %5-10'unda internal mammarian lenf nodları pozitif olabilir. İnternal mammarian nodlarda metastaz varlığı aksiller lenf nod pozitifliğine eşdeğer bir prognostik önem taşır (19).

MEME CERRAHİSİ

Modifiye Radikal Mastektomi (MRM)

MRM’de pektoralis majör ve minör kasları korunurken seviye I ve II aksiller lenf nodları eksize edilir; ancak seviye III lenf nodları alınmaz. Patey modifikasyonu pektoralis minör kasının eksizeyonu ve seviye III aksiller lenf nodlarının tümüyle diseksiyonuna olanak sağlar. MRM, aksillanın lateral nörovasküler pedikülü içinde seyreden ve genellikle pektoralis minöre penetre olarak, pektoralis majörün lateral kenarını besleyen medial pektoral sinirin korunmasına izin verir. MRM’nin anatomik sınırları lateralde latistimus dorsi kasının anterior kenarı, medialde sternum orta hattı, üstte subklavian ven ve altta inframammarian kıvrımın 2-3 cm aşağısında memenin kaudal uzantısıdır. Deri flepleri kalınlığı vücudun yapısına göre değişir ancak ideal olarak cildin 7-8 mm’sini kapsar. Cilt flepleri tam olarak havalandırıldıktan sonra pektoralis majör kasının ön fasyası ve üstteki meme dokusu piyeste kalacak şekilde meme dokusunun tümü eksize edilir. Daha sonra ALND uygulamasına geçilir (20) (Resim 1).



Resim 1. Sol meme SLNB’nin pozitif tespit edildiği hastada sol MRM aşamaları (Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı arşivinden)

Meme Koruyucu Cerrahi (MKC)

MKC, primer meme kanserinin temiz sınırlar elde edilerek bir miktar normal görünümlü meme dokusu ile birlikte rezeksiyonunu, adjuvan radyoterapi yapılmasını ve aksiller lenf nodu durumunun değerlendirilmesini içerir. Klinik olarak tutulumun olmadığı negatif bir aksilla varlığında SLNB, tercih edilen evreleme işlemidir. MKC aşamaları resim 2’de gösterilmiştir. SLN, metastatik hastalık taşıyorsa, aksiller lenf nodu diseksiyonundan

kaçınılır. Primer meme kanserinin eksizyonu segmental rezeksiyon, lumpektomi, parsiyel mastektomi ve tilektomi olarak da adlandırılır. MKC, halen evre I ve evre II invazif meme kanseri bulunan kadınlarda standart tedavidir. Duktal karsinoma in situ'su bulunan kadınlarda sadece primer meme kanserinin rezeksiyonu ve adjuvan radyoterapi yeterlidir. Lumpektomi yapılırken, cilt insizyonu meme kanserinin üzerinden ve meme başı-areola kompleksine konsentrik uzanan sirkumareolar bir insizyon ile yapılır. Önceki biyopsi alanını çevreleyen cilt, piyese dahil edilir, ancak bunun dışında cilt eksizyonu gerekli değildir. Meme kanseri en az 2 mm'lik bir temiz cerrahi sınır elde etmeye yetecek kadar normal görünümü meme dokusu ile birlikte olmalıdır. MKC'den sonra meme kanserinin lokal nüksü, esas olarak cerrahi sınırların temiz olup olmamasına bağlıdır. Cerrahi sınıra 2 mm'lik mesafede pozitif sınır belirlendiğinde reeksizyon yapılmalıdır. Reeksizyon ile temiz cerrahi sınırlar elde edilemezse mastektomi gerekebilir (21,22). Sentinel lenf nodu metastatik hastalık taşıyorsa, ALND yapılan cerrahiye ilave edilir.

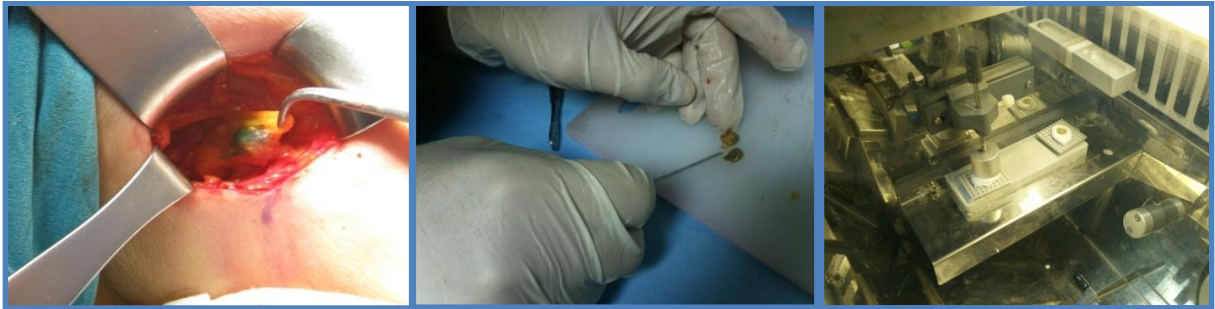


Resim 2. MKC aşamaları (Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı arşivinden)

Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi (SLNB)

Sentinel kelimesinin Türkçe karşılığı “bekçi” anlamındadır. SLN primer tümörün lenfatik kanallar aracılığıyla drene olduğu ilk lenf nodu veya nodlarıdır. SLNB, yaygın kabul görmesi John Wayne Kanser Enstitüsünden Morton ve arkadaşlarının klinik olarak evre I melanomlarda mavi boya ile 1992 yılında yaptığı çalışma ile başlar (23). Meme kanserinde SLNB'nin ilk yayınlandığı çalışma 1993 yılında Vermont Üniversitesinden Krag ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (24). Bu çalışmada SLN bulma yöntemini lenfosintigrafi oluşturmuştur. Meme kanserinde mavi boya ile SLNB uygulayan ilk çalışma ise John Wayne

Enstitüsünden Giuliano ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır (25). Vital boya ve/veya radyoaktif kolloid, primer kanserin hemen etrafındaki dokuya veya subareolar bölgeye injekte edilir. Cerrah SLN diseksiyonu sırasında boyanmış lenf nodlarını görerek ayırt edebilir. SLN'nin hilusu maviye boyanır, ancak lenf noduna afferent mavi renkli bir lenfatik kanalın nod içine girdiği gösterilebilirse bu SLN olarak değerlendirilir. Radyonüklit kullanıldığında gama prob radyoaktif veya "sıcak" nodlara doğru diseksiyon yapmada yardımcı olur. Tüm radyoaktif ve/veya mavi boyalı lenf nodları eksize edilir, SLN olarak işaretlenir ve histopatolojik incelemeye gönderilir. Sentinel lenf nodları aksillaya metastaz yapan tümör hücrelerinin ilk karşılaştığı lenf nodlarıdır. Sentinel lenf nodu tüm aksiller havzanın temsilcisidir. SLN dışında tümör olmadığına göstergesi SLN'de tümör olmadığını belirlemektir. Diğer yandan tümör pozitif SLN drenaj bölgesindeki diğer lenf nodlarına da metastaz ihtimalinin göstergesidir. Bu genellikle ek cerrahi işlemlerin yapılmasına yol açar. SLN diseksiyonu, ALND'den daha minimal invaziftir. Bununla birlikte, SLN diseksiyonu aynı evreleme oranına sahip olmasına rağmen, daha düşük morbiditeye sahiptir. Metastaz tespit edilemeyen SLN'li hastalarda ileri diseksiyon gerekmez. ALND yalnız nodal metastaz görülen hastalarda uygulanır (26) (Resim 3).



Resim 3. SLNB aşamaları (Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı arşivinden)

Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu (ALND)

ALND, meme kanserinde en önemli prognostik faktörlerdendir. Klinik olarak nod pozitif meme kanserli hastalarda standart uygulanan cerrahidir. Hastalığın evresinin değerlendirilmesinde ve dolayısıyla uygulanacak tedavi ve hastanın yaşam beklentisinin belirlenmesinde ciddi bir öneme sahiptir. Ayrıca lokal-bölgesel hastalık kontrolü ve olası bir metastaz kaynağının ortadan kaldırılması da diğer indikasyonlardır. Genel sağkalıma etkisi ise tartışmalıdır (27,28,29). Aksillanın meme kanserinin tanı ve tedavisindeki rolüne baktığımızda ilk olarak Alman Cerrah Lorenz Heister'in aksilla diseksiyonunun invazif meme tümörlerinin tedavisinde bir yeri olması gerektiğini savunduğu görülür (30). Meme kanserli hastalarda, ameliyat öncesi aksillanın fizik muayenesinde palpabl lenf nodu bulunmayan hastaların patoloji sonuçlarında %35-40 oranında tutulum saptanması bize aksillanın elle muayenesinin tutulumu saptamada güvenilir bir yöntem olmadığını göstermiştir. Meme kanserli hastalarda aksilla lenf nodu tutulumu oranı %30-35 arasında değişmektedir (31). ALND indikasyonları tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Aksiller Diseksiyon İndikasyonları

Klinik olarak aksillası pozitif hastalar

Ameliyat öncesi İİAB / trucut biyopsi ile aksilla tutulumu tespit edilen hastalar

Lokal ileri evre meme tümörü

SLNB pozitif ya da SLN bulunamayan hastalar

İnflamatuvar meme kanseri olan hastalar

Neoadjuvan sistemik tedavi almış hastalar

İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, SLNB: Sentinel lenf nodu biyopsisi, SLN: Sentinel lenf nodu

Klinik olarak negatif aksillaya sahip hastalarda histopatolojik olarak aksiller tutulumun ispat edilemediği durumlarda aksiller diseksiyon uygulanmaz. Klinik olarak nod negatif olan erken evre meme kanserinde aksiller diseksiyon, aksiller tutulumu anlamının ilk yolu değildir. ALND kararı verildiği zaman, klasik olan seviye I,II ve III'ün diseksiyonudur. Ancak, günümüzde geniş lenfatik rezeksiyonun hasta sağkalımına fayda sağlamadığı bilinmekte, ayrıca gerek hastanın prognozu ve gerekse de uygulanacak ek tedavilerin belirlenmesinde daha sınırlı diseksiyon yeterli olmaktadır. Bu nedenle, rutin aksiller diseksiyonda sadece seviye I ve II lenf nodları eksize edilir (32,33). ALND'de en az 10 lenf

nodunun eksizyonu yeterli diseksiyon için hedefdir (34-37). 10'dan az lenf nodu diseke edilmesi mutlaka yetersiz cerrahi anlamına gelmez. Bu durum lenf nodundaki yağ involusyonu ile açıklanmaktadır. Neoadjuvan kemoterapi sonrası ve ileri yaşta da bu durum gözlenebilir (38-43).

Ameliyat öncesi dönemde tetkiklerle doğrulanmış ya da intraoperatif palpasyonla tespit edilmiş lenf nodu varlığında ALND uygulanır. İyi bir ekartasyonla pektoralis minör kası feda edilmeden seviye III lenf nodları çıkartılabilmektedir. Seviye III'te skip metastaz oranı ortalama % 0.2-3.1 olarak bildirilmektedir (44-49). Bu oran, MKC ile birlikte seviye I-II ALND uygulanan meme kanserli hastalarda gelişebilen lokal-bölgesel nüksü açıklamaktadır ki bu oran % 3 veya daha azdır (50-53).

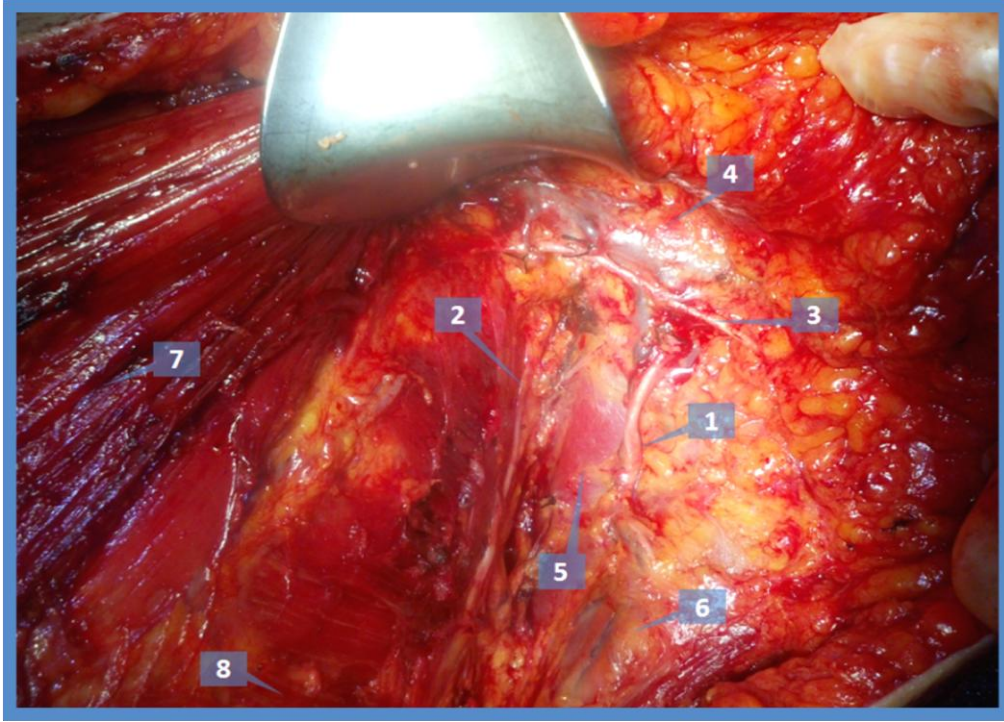
İnsizyon hem aksillada yeterli bir diseksiyon yapmayı sağlayacak şekilde görüş açısı sağlamalı hem de daha sonra kötü bir kozmetik sonuca yol açmamalıdır. Şayet mastektomi yapılıyorsa, mevcut insizyon aksiller diseksiyona da yeterli olabilir. Gerekirse insizyon uzatılarak veya ek bir insizyon ile aksilla daha görünür hale getirilebilir. MKC uygulandığında ise, aksillaya ayrı bir insizyon yapmak daha uygundur. Yapılacak insizyon pektoralis major kası, latissimus dorsi kası ve aksiller ven arasındaki bölgeyi uygun ekartman ile görünür kılmalıdır. Bu amaçla açıklığı yukarı bakan "U" şeklinde, transvers insizyon yapılması uygundur.

Cilt ve ciltaltı doku geçildikten sonra aksiller fasyaya ve aksiller yağ dokusunu saran ince areolar kılıfa kadar inilir. Bu düzeyde cilt flepleri hazırlanır. Klavipektoral fasya, alttaki yağ dokusu ve içindeki lenf nodlarını görebilmek için inferior aksiller kılıf seviyesinde açılır. Flepler bistüri veya elektrokoter ile hazırlanabilir. Üst flep, üst aksiller katlantıya kadar kaldırılır. Anteromedialde pektoralis major kasına kadar, posteriorda latissimus dorsi kasına kadar ilerlenir. Latissimus dorsi kasının lateral sınırı daha az belirgin olabilir ve üzerinden ötesine geçmemek için dikkatli olmak gerekir. Latissimus dorsi kası yukarı doğru takip edilerek aksiller vene ulaşılır. Aksiller venin birkaç dal halinde olabileceği düşünülerek aksillada yüksek seviyede bağlama yapılmamalıdır. Langer arkı olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Alt flep latissimus dorsi kasının serratus anterior kası ile birleştiği yere kadar devam ettirilir. Aksilladaki işleme, cerrahın tercihinine göre medialden laterale veya lateralden mediale doğru başlanabilir. Genellikle tercih edilen medialden laterale doğru yapılan yaklaşımdır.

Lateralden başlanırsa, latissimus dorsi kası bulunduktan sonra superiorda aksiller ven bulunmuştur. Burası, diseksiyonda gidilecek en tepe yerdir. Diseksiyonda aksiller venin üstüne çıkmak lenfödem riskini artırması nedeni ile doğru değildir. Aksiller venden aşağı doğru uzanan torakodorsal ven ve sinirden oluşan pedikül bulunur, bu dokular bir travmaya uğratılmadan çevre yağlı dokudan ayrılır. Lateralde torakodorsal pedikül latissimus dorsi kasına giriş yerine kadar takip edilir, bu sırada küçük venöz dallar bağlanır ve yağlı dokular mediale itilir. Arkada subskapular kas çıplaklaştırılır. Ayrıca bu aşamada koldan göğüs duvarına uzanan interkostobrakial sinir korunmalıdır. Daha sonra aksiller venden aşağı doğru içinde lenf nodları bulunan yağlı doku diseke edilir, bu sırada aksiller vene dökülen 2-3 küçük venin bağlanıp kesilmesi gerekebilir. İnterkostobrakial ve interkostal torasik sinirler, serratus anterior kasının lifleri arasından yol alarak, aksillayı yatay olarak geçer, üst kolun arka mediali ve aksiller cildin arka kısmını inerve ederler.

Sırada toraks duvarında yukardan aşağıya doğru uzanan ve serratus anterior kasını inerve eden nervus torasikus longusu aramak vardır. Bu sinir, duysal sinirlerden daha derinde, aksiller venin medial kısmından aksillaya girer, serratus anterior kası üzerinde palpe edilebilir, üzerindeki yağlı dokular temizlenince belirginleşir. Travmaya uğratılmaması çok önemlidir, bu bakımdan giriş yerinde aranmamalıdır. Çünkü, burada travmaya daha açıktır. Bu sinir de korunarak, küçük venöz dallar bağlanarak aksiller ven altındaki yağlı doku yukardan aşağı ve mediale doğru itilir. Medialde pektoralis major kası yukarı ve mediale ekarte edilerek interpektoral mesafedeki yağlı doku, bu bölgede olan Rotter nodlarını diseke etmek amacıyla laterale doğru bistüri veya makasla temizlenir ve buradaki yağlı doku ana piyese birleştirilir.

Aksiller nodal tutulum çok yaygın veya palpabl iri lenf nodları yoksa diseksiyonun seviye I-II'de tutulması yeterli olacaktır. Seviye III ve Rotter lenf nodları eksizyonu gerekli değildir. Diseksiyonun üst sınırı bakımından, bugün yaygın olarak uygulanan yöntem, seviye I ve II'nin çıkartılmasıdır. Bu işlem yapılırken pektoralis minör kasının medialindeki bölgede kalan seviye III lenf nodları bölgesi de palpe edilir. Şüpheli lenf nodları varsa lokal nüks riskini azaltmak için seviye III'teki lenf nodlarını da çıkartmak da fayda vardır. Ancak seviye III diseksiyonun genel sağkalıma faydası olmadığı bilinmelidir. Seviye III'ün üst sınırı aksiller venin birinci kosta ile klavikula arasından göğüs içine girerek, subklavian ven ismini aldığı yerde bulunan ve klavikula ile kosta arasında uzanan Halsted ligamanıdır (kostoklaviküler veya semilunar ligaman). Bu bölgedeki yağlı doku sıyrılıp ana piyese birleştirilir.



Resim 4. 1.Torakodorsal sinir 2.Torasikus longus siniri 3.İnterkostabrakial sinir 4.Aksiller ven 5.Subskapular kas 6.Latissimus dorsi kası 7.Pektoralis minör 8.Serratus anterior kası (Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı arşivinden)

Seviye I ve II diseksiyonu için, pektoralis minör kası arkasında en yüksek noktadan başlanır. Aksiller venin altından ve göğüs duvarından yağlı doku aşağıya doğru sıyrılır. Diseksiyona lateral ve aşağı doğru devam edilerek aksiller venden çıkan küçük dallar bağlanır. Aksiller venin önünden çıkıp aksiller doku içine karışan lateral torasik ven (torakoepigastrik ven) bağlanır. Torakodorsal ven bu venin lateralinde, aksiller venin distalinden ve arka kısmından çıkar. Torakodorsal sinir ise, aksillaya bazen daha medialden katılır, daha derinde ilerler ve distalde torakodorsal damarlara katılır. Bazen de sinir, torakodorsal damarlara bitişik olarak tek bir pedikül halinde görülür. Ancak her zaman latissimus dorsi kasına inferomedialden girer. Standart aksiller diseksiyonda lateralde torakodorsal pedikül, medialde nervus torasikus longus korunur ve aralarındaki subskapuler kas üzerindeki yağlı doku piyese dahil edilir. Bölge sıcak serum fizyolojik ile yıkanır, hemostaz yapılır ve loja bir adet aspiratif dren konur ve katlar kapatılarak ameliyata son verilir. Resim 4’de seviye I ve II diseksiyon uygulanmasından sonra aksillanın görünümü

verilmiştir Son zamanlarda rutin aspiratif dren kullanılmaksızın tamamlanan aksiller diseksiyon tekniği de tarif edilmiştir (54).

Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonunun Komplikasyonları

Seroma: Ameliyat bölgesinde seröz sıvı koleksiyonu olarak bilinen seroma, ameliyat travmasına karşı dokunun inflamatuvar reaksiyonu, yağ likefaksiyonu ve lenfatik birikim sonucunda meydana gelmektedir. Bu durum, yara iyileşmesini geciktirir, enfeksiyona zemin hazırlar, etraftaki damarsal yapı ve sinirlere bası yaparak ağrıya yol açar. Seromaya bağlı gerginlik, ağrı, belirgin şişlik ya da seromada büyüme mevcutsa steril koşullarda iğne aspirasyonu uygulanmakta, baskılı sargı yapılmakta, gerektiğinde birkaç kez aspirasyon yinelenmektedir. Ancak birkaç defa aspirasyona rağmen sebat eden seromalarda lojaya kapalı emici dren yerleştirilmektedir ve günlük miktarı 25 cc'nin altına düşene kadar çekilmemektedir. Dren çekildikten sonra oluşan seromalarda aralıklı drenaj gerekebilir (55,56).

Hematom: Yara bölgesinde kan ve pıhtı birikimini tanımlayan yara hematomu, en sık görülen yara komplikasyonlarından biridir ve sıklıkla yetersiz hemostazdan kaynaklanır Ameliyat sonrası hematom oranı % 2-10 olarak bildirilmektedir (57,58). Major damar yaralanması oranı 1/1000'den azdır. Aksiller venin yaralanması acil onarım gerektirir, 4/0 veya 5/0 polipropilen sütür ile onarılabilir. Bu tip yaralanmaları engellemek için, aksiller diseksiyonun erken aşamalarında usulüne uygun bir şekilde aksiller ven bulunmalı ve aşırı traksiyon uygulanmamalıdır.

Yara enfeksiyonu: Aksiller diseksiyondan sonra yara enfeksiyonunun % 15'e varan oranda (ortalama %3,6) görüldüğü bildirilmiştir (59). Bu oranı azaltmak için dokulara saygılı bir diseksiyon yapılması, hemostaza özen gösterilmesi, sıvı birikiminin önlenmesi, proflaktik antibiyotik kullanımı ve drenlerin gereğinden daha uzun süre yerinde tutulmaması önemlidir. Reoperatif cerrahi veya aksiller diseksiyonun daha geniş bir ameliyata eşlik ettiği durumlarda enfeksiyon oranının arttığı bildirilmiştir (60,61). ALND uygulanacak tüm hastalarda ameliyat öncesi proflaktik antibiyotik uygulanması önerilmektedir.

Kol ve aksillada hissizlik, parestezi ve ağrı: Arka aksiller bölge ve üst kolun medialinde görülen ağrı ve his kaybı sıklıkla interkostobrakial sinirin kesilmesi veya hasarlanmasına bağlanmaktadır.

Omuz ve kol hareketlerinde sınırlanma (donuk omuz): Aksiller diseksiyon sonrası % 10'a varan oranlarda görülebilir. Ameliyat sonrası dönemde değişen oranlarda nöropatik ağrılar olabilmektedir (62). Bu ağrıların sinir hasarı yanında tedaviye radyoterapi ve/veya kemoterapi eklenmesi ile geliştiği düşünülmektedir (63). Ağrı nedeniyle kol hareketlerinden kaçınma uzun dönemde donuk omuza kadar varabilen omuz ve kol hareketlerinde sınırlanmaya yol açabilmektedir. Aksiller diseksiyon yerine son yıllarda artan oranda sentinel lenf bezi biyopsisi uygulanması bu komplikasyonlarda azalmaya yol açmıştır.

Aksiller web sendromu: Aksiller diseksiyon sonrası cerrahi uygulanan bölgeden kola, bazen kol çukuru, önkol ve ele kadar uzanabilen, deri altında ele gelen iki ya da üç tane ağrılı şerit ile karakterize bir tablodur. %10 veya daha az hastada görülmekte ve cerrahi sonrası 7- 10 gün içerisinde gelişebilmektedir. Ameliyat sırasındaki lenfo-venöz travma sonucu geliştiği düşünülmektedir (59).

Torasikus longus sinirinin hasarlanması: Bu sinir aksiller çukurdan çıkar, posteriorda yukardan aşağı serratus anterior kası üzerinde ilerler. Hasarlanması, kesilme, traksiyon veya termal etki sonucu gelişir. Olguların %1'inden azında görülür. İnerve ettiği serratus anterior kasının paralizisi sonucu, klinik olarak "kanat skapula" denen problem ortaya çıkar. Ameliyatta sinirin kesildiğinin farkına varılırsa hemen onarılmalıdır.

Torakodorsal sinirin hasarlanması: Latissimus dorsi kasını innerve eden torakodorsal sinirin kesilmesi, omuzun internal rotasyonu ve abdüksiyonunda zayıflamaya neden olur ve ileride bu kasın rekonstrüksiyonda kullanılmasını engeller. Sinir metastatik lenf nodları ile infiltre ise çıkarılması gerekebilir.

Lenfödem: Aksiller diseksiyonun baş edilmesi en zor komplikasyondur ve ortalama %6-70 oranında görüldüğü bildirilmektedir (64-68). Lenf sıvısı önce lenf nodlarına, sonra efferent lenfatik kanallara ve ana lenf kanalı vasıtasıyla sistemik dolaşıma ulaşır. Diseksiyon sonrası radyoterapi uygulanması, obezite ve ileri yaş lenfödem oluşumunu arttırabilmektedir. Ameliyat tarafındaki kolda tekrarlayan lenfanjit, sellülit atakları ve travma predispozan faktörlerdir (69). Resim 5'de MRM sonrası sağ kolda lenfödem gelişen hasta gösterilmiştir.



Resim 5. MRM sonrası sağ kolda lenfödem (Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı arşivinden)

Lenfödem cerrahiden kısa bir süre sonra gelişebileceği gibi yıllar sonra da gelişebilir. Lenfödem gelişme oranı ilk birkaç yılda yüksek olmakla beraber, klinik olarak ciddi lenfödem tablosu 20 yıl gibi uzun bir süre sonra olmaktadır (64,68). Ana hedef lenfödem gelişimini önlemek olmalıdır. Bu noktada diseksiyonun yeterli ölçüde yapılması, hastaların ilgili taraf kolunu koruması ve lenfanjit riskini arttıracak işlerden kaçınmaları önemlidir. Lenfödemin klinik sınıflaması aşağıda verilmiştir.

Tablo 2. Lenfödemin Klinik Sınıflaması

Evre 0	Lenfatik akımda bozukluk olmasına rağmen şişlik ve ödem yoktur.
Evre 1	Kolda ödem mevcuttur ancak elevasyon ile düzelme görülür.
Evre 2	Ödem belirgindir, cilt serttir. Drenaja yardımcı fizyoterapi gereklidir.
Evre 3	Ciddi lenfödem ve üst ekstremitelerde elefantiyazisi mevcuttur. Bu duruma bağlı olarak ciltte değişiklikler, yağ depozitleri ve akantozis mevcuttur.

Lenfödem tedavisinde evre ilerledikçe başarı şansı azalır. Tedavi, kolla ilgili alınabilecek basit tedbirlerden, fizyoterapistler tarafından uygulanan ve prensipte koldaki lenf sıvısının boşaltılmasına yönelik çeşitli yöntemler arasında değişir (kompresyon aletleri). Lenfödem gelişimini önlemek için önerilen diğer bir yöntem ARM ile kol lenfatiklerinin korunmasına dayanır.

Stewart-Treves sendromu aksiller diseksiyon sonrası gelişen kronik lenfödemden etkilenerek üst ekstremitelerde gelişen nadir bir lenfanjiyosarkomu tanımlar. Genellikle,

tedaviden 10-20 yıl sonra gelişir ve sıklıkla radyoterapi almış hastalarda görülür. Radikal tedavi gerektirir ve sonuçlar sıklıkla olumsuzdur.

AKSİLLER REVERSE MAPPING (ARM)

Meme cerrahisi son elli yılda giderek değişmiş, Halsted'in uyguladığı cerrahinin yerini günümüzde cilt koruyucu mastektomi ya da MKC alırken, aksiller diseksiyon ancak sentinel lenf bezi örneklemesinin pozitif olduğu durumda uygulanır hale gelmiştir. Aksiller diseksiyon oranlarında azalma olmasına rağmen aksiller diseksiyona ait morbidite aynı oranda devam etmiştir. %10-20 oranında görülen lenfödem, radyoterapinin ilave edildiği durumda %20-30 oranına çıkmaktadır (70,71). Lenfödem oranını azaltmak için kol lenfatiklerini koruma yolları araştırılmış ve ARM ile büyük ölçüde kol lenfatikleri tespit edilebilmiştir. Aksiller diseksiyon uygulanacak hastalarda kol lenfatiklerinin görünür hale getirilmesi ve korunmasını sağlamak amacıyla tanımlanmış olan bu yöntemde, pek çok çalışmada isosülfan mavisi kullanılmıştır. İpsilateral kol iç yüzünden subkutan olarak verilen isosülfan mavisi 5-10 dakika içerisinde kol lenfatiklerini boyayarak kola ait lenfatik haritayı oluşturur. Onkolojik açıdan güvenilirliği tartışmalı olsa da seviye I ve II diseksiyonda kola ait lenfatiklerin korunması aksiller diseksiyona bağlı lenfödem riskini azaltmaktadır. İlk kez 2007'de Thompson ve ark. tarafından tanımlanmış olan bu teknik, kol lenfatiklerinin meme kanserli olgularda tutulamayacağı, üst kol lenfatikleri ile meme lenfatiklerinin ayrı drenaj sistemlerine sahip olduğu hipotezine dayandırılmıştır (72). ARM için diğer kullanılan teknikleri radyoizotop injeksiyonu ve kızılötesi floresan görüntüleme oluşturmaktadır. ARM uygulanarak kol lenfatikleri korunmasıyla lenfödem oranlarında azalma olduğu az sayıda çalışmada gösterilmiştir.

HASTALAR VE METOD

Nisan 2009 – Nisan 2013 tarihleri arasında meme tümörü nedeni ile cerrahi müdahale planlanmış hastalar prospektif olarak incelenmiş ve preoperatif dönemde toplam 25 hastaya aksiller küraj kararı alınmıştır. Kliniğimizde sentinel lenf nodu incelemesi isosülfan mavisi ile yapıldığından çalışmaya sentinel lenf nodu incelemesi yapılacak hastalar alınmamıştır. Sentinel nod incelemesi yapılmadan ALND uygulanacak tüm meme kanserli hastalar bu çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Çalışma için onayı olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı, Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi bilimsel değerlendirilme komisyonundan etik kurul kararı alınmıştır. Histopatolojik tanısı invazif duktal karsinom olan klinik ya da radyolojik aksiller tutulumu olan hastalar, bu çalışmaya dahil edilmiştir. Metastatik hastalığı olanlar, sentinel lenf nodu biopsisi yapılmış olan hastalar, çalışma onamı vermeyen hastalar çalışmadan dışlama kriterlerimizi oluşturdu.

Tüm hastalarda tanı, yaş, menopoz durumu, tümör çapı, eksize edilen toplam aksiller lenf nodu sayısı (ATLS), toplam metastatik aksiller lenf nodu sayısı (AMLS), aksiller boyalı lenf nodu sayısı (ABLS), aksiller metastatik ve boyalı lenf nodu sayısı (ABMLS), grade, östrojen reseptör durumu (ER), progesteron reseptör durumu (PR), cErb-B₂ durumu, T derecesi, N derecesi, M derecesi, evre, KI-67 düzeyi, cerrahi türü, takip süresi, lokal nüks ve sistemik metastaz varlığı, neo-adjuvan kemoterapi varlığı kayıt altına alındı. Ameliyat öncesi dönemde tüm hastalara sistemik metastaz araştırması yapıldı. Rutin olarak her hastaya düz akciğer grafisi ve karaciğer ultrasonografisi uygulandı.

AMELİYAT TEKNİĞİ

Hastaların tümüne ameliyat öncesi 1 gr sefazolin ile antibiyotik profilaksisi ve 0,4 cc düşük molekül ağırlıklı heparin ile tromboemboli profilaksisi uygulandı. Hastalar ameliyat masasına sırtüstü pozisyonda yatırıldı ve tümörün olduğu taraf kol açık olarak masaya tespit edildi (Resim 6). İlgili taraf üst kol iç yüze ciltaltı dokuya toplam 5 cc isosülfan mavisi, ilgili aksilla klavipektoral fasyası açılmadan hemen önce injekte edildi. Meme ile ilgili cerrahinin tamamlanmasının ardından klavipektoral fasya açılarak, standart seviye I-II aksiller küraj uygulandı. Torakodorsal sinir, torasikus longus siniri ve interkostobrakial sinir standart olarak korundu. Aksiller kürajın tamamlanmasından sonra piyes formole koyulmadan önce boyalı

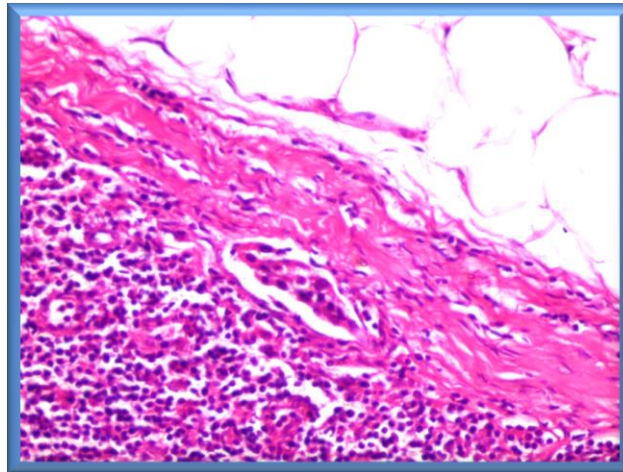
lenf nodları tespit edilerek piyes üzerinden diseke edildi ve ayrıldı, piyesten ayrı olarak histopatolojik incelemeye gönderildi.



Resim 6. Kol iç yüzden isosülfan mavisinin uygulanması ve kola ait boyalı lenf nodunun tespiti

PATOLOJİK İNCELEME

Histopatolojik incelemede boyalı lenf nodları örneklendi ve ayrı bir numara ile kodlandı. Dokuların nekroze olmaması ve parafine hazır hale getirilmesi için 13 saat doku takip cihazında bekletildi. Takip sonrası dokular sırasıyla formaldehit, alkol ve xylenden geçirilerek parafine gömüldü. Parafin bloklardan 2 mikron kalınlıkta kesitler alındı ve hematoksil-eozin (H&E) boyası ile boyandı (Resim 7). Preperat mikroskop altında aynı patolog tarafından değerlendirildi. Patoloji raporunda aksiller lenf nodlarının ve lenfatik haritalama ile tespit edilen lenf nodlarının durumu ayrı ayrı bildirildi.



Resim 7. Isosülfan mavisi ile tespit edilmiş aksiller metastatik lenf nodunun histopatolojik değerlendirilmesi (H&Ex400)

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistik değerlendirmede SPSS (version 16.0; SPSS, Inc, Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Ortalamaların hesaplanmasında deskriptif analiz, parametreler arasında ilişkinin saptanmasında regresyon analizi, neden sonuç ilişkisinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon testi kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların tümü kadın cinsiyette idi. Yaş ortalaması 58,28 (33-80) \pm 10,99 idi. 5 (%20) hasta premenopozal iken 20 (%80) hasta postmenopozal dönemde idi. Tüm hastalarda ameliyat öncesi tanı kalın iğne biyopsisi ile doğrulandı. Hastaların tümünde histopatolojik tanı invazif duktal karsinom idi. Tümör çapı ortalama 19,70 (6-45) \pm 9,23 mm idi. Hastalara ait ayrıntılı bilgiler Tablo 3’ de verilmiştir.

Tablo 3. Hastalara ait özellikler														
Hasta	Yaş	Menopoz	TNM	Evre	Takip (ay)	ATLS	AMLS	ABLS	ABMLS	GRADE	Ki-67	ER/PR	cErbB2	CERRAHİ
1	59	POST	T1N1M0	2A	42	14	1	1	0	3	25	POZ.	NEG.	MRM
2	59	POST	T2N1M0	2B	37	29	1	1	0	3	80	NEG.	POZ.	MRM
3	33	PRE	T2N3M0	3C	36	34	20	1	1	2	50	POZ.	POZ.	MKC
4	74	POST	T2N1M0	2B	21	11	2	3	0	3	10	POZ.	NEG.	MRM
5	74	POST	T2N1M0	2B	17	24	1	1	0	3	15	POZ.	POZ.	MRM
6	40	PRE	T2N2M0	3A	9	20	8	6	0	3	10	POZ.	NEG.	MRM
7	51	POST	T1N2M0	3A	5	16	5	1	0	3	80	NEG.	NEG.	MKC
8	63	POST	T1N3M0	3C	10	19	13	1	1	3	50	NEG.	POZ.	MRM
9	41	PRE	T2N2M0	3A	24	25	9	1	0	3	25	NEG.	POZ.	MRM
10	50	PRE	T2N2M0	3A	6	18	8	3	0	3	15	POZ.	NEG.	MRM
11	80	POST	T1N3M0	3C	6	13	13	1	0	3	40	POZ.	POZ.	MRM
12	61	POST	T4N1M0	3B	45	19	1	1	0	2	50	POZ.	NEG.	MRM
13	53	PRE	T2N0M0	2A	26	32	0	2	0	3	60	NEG.	NEG.	MRM
14	70	POST	T1N0M0	1A	34	39	0	3	0	2	10	POZ.	NEG.	MRM
15	59	POST	T2N1M0	2B	42	27	2	3	0	3	30	POZ.	NEG.	MRM
16	63	POST	T1N1M0	2A	41	16	3	1	0	3	10	POZ.	NEG.	MRM
17	58	POST	T1N2M0	3A	2	14	6	2	0	3	40	POZ.	NEG.	MKC
18	62	POST	T2N2M0	3A	2	15	8	1	0	3	5	POZ.	NEG.	MRM
19	63	POST	T1N1M0	2A	2	21	2	1	0	3	30	POZ.	NEG.	MKC
20	52	POST	T2N1M0	2B	36	28	1	2	0	3	10	POZ.	NEG.	MRM
21	58	POST	T4N2M0	3B	34	22	8	2	0	3	40	POZ.	POZ.	MRM
22	48	POST	T2N1M0	2B	34	14	1	1	0	2	60	POZ.	POZ.	MRM
23	67	POST	T1N1M0	2A	32	32	2	3	0	2	10	POZ.	NEG.	MKC
24	65	POST	T2N3M0	3C	26	23	12	2	0	2	20	POZ.	NEG.	MKC
25	54	POST	T1N2M0	2B	26	16	5	1	0	3	25	NEG.	NEG.	MRM

POST: Postmenopozal hasta, PRE: Premenopozal hasta, ATLS: Aksiller total lenf nodu sayısı, AMLS: Aksiller metastatik lenf nodu sayısı, ABLS: Aksiller mavi boyalı lenf nodu sayısı, ABMLS: Aksiller mavi boyalı metastatik lenf nodu sayısı, Evreleme American Joint Committee of Cancer (AJCC) 7.baskıya göre verilmiştir.

Hastaların hiçbirinde multisentrik tümör saptanmadı. Hastanın klinik özelliklerine, tümörün durumu ve yerleşimine göre ameliyatın türüne karar verildi. 6 (%24) hastada meme koruyucu cerrahi, 19 (%76) hastada mastektomi uygulandı. Hastaların tümünde ameliyat öncesi klinik ya da kalın iğne biyopsisi ile doğrulanmış pozitif aksilla mevcuttu. Hiçbir hastaya sentinel lenf nodu biyopsisi uygulanmadı. 1 (%4) hastada lokal ileri hastalık varlığı nedeni ile neoadjuvan tedavi uygulandı. Tüm hastalara seviye I-II aksiller diseksiyon uygulandı. Aksiller diseksiyon sonrası histopatolojik inceleme sonuçları tablo 3’de verilmiştir. 2 (%8) hastada aksiller metastaz saptanmazken, 23 (%92) hastada aksiller metastaz histopatolojik olarak doğrulandı. Aksiller diseksiyon ile eksize edilen ortalama lenf nodu sayısı 21,64 (11-39) \pm 7,48 idi. Tutulu lenf nodu sayısı ortalama 5,28 (0-20) \pm 5,16 idi. Aksiller küraj materyalinde isosülfan mavisi ile boyalı lenf nodu tüm hastalarda saptandı. Aksilladan eksize edilen mavi boyalı lenf nodu sayısı 1,8 (1-6) \pm 1,19 idi. Mavi boyalı lenf nodu 2 (%8) hastada metastatik olarak saptandı. 6 (%24) hastada grade 2 iken, 19 (%76) hastada grade 3 olarak saptandı. KI-67 oranı ortalama %32 (5-80) \pm 22,22 idi. ER/PR pozitifliği 19 (%76) idi. cErbB2 8 (%32) hastada pozitif idi. Hastaların hiçbirinde ameliyat öncesi dönemde sistemik metastaz saptanmadı.

ABMLS’nin diğer parametreler ile ilişkisi incelendiğinde evre, N düzeyi, AMLS ve cErbB₂ düzeyi ile ilişki olduğu saptandı (p=0.017, p=0.011, p<0.001, p=0.017). T düzeyi, ATNL, grade, KI-67 oranı, ABL5, ER, PR ve neoadjuvan tedavi ile ilişki saptanmadı (p=0.349, p=0.391, p=0.240, p=0.332, p=0.330, p=0.390, p=0.490, p=0.775) İlişkili parametreler için yapılan Pearson korelasyon analizinde evre, N düzeyi, AMLS için pozitif korelasyon olduğu görüldü (p=0.015, p=0.011, p=0.015).

Hastalar ortalama 23,8 (2-45) \pm 14,64 ay takip edildi, lokal nüks ve sağkalım oranları kaydedildi. Takip süresi boyunca hiçbir hastada lokal nüks, sistemik metastaz ve ölüm saptanmadı.

TARTIŞMA

Aksiller lenf nodu metastazı, meme kanseri hastalarının ameliyat sonrası tedavisini belirleyen oldukça güçlü ve olumsuz prognostik faktörlerden biridir. Aksilla diseksiyonu, meme kanserinin doğru olarak evrelendirilmesinde ve cerrahi tedavi sonrasında adjuvan tedavi gerekliliğinin tayini açısından önem taşımaktadır. Geçmişte aksiller evreleme yalnız postoperatif dönemde önemli morbiditeye yol açan ALND ile yapılmakta idi (73). Meme kanseri için tarama programlarındaki gelişmeler ve hasta farkındalığının artması sonucu meme kanserinin erken evrede teşhisi mümkün olmuştur. Bu durum aksiller metastazı olmayan hasta sayısını artırmış ve rutin aksiler küraj uygulanmasını tartışılır hale getirmiştir. NSABBP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) B-04 çalışması, aksiller diseksiyonun meme kanserinin tedavisindeki yerini göstermesi bakımından son derece önemli bir çalışmadır (74). Bu çalışmada klinik olarak aksillası negatif olan 1665 hasta radikal mastektomi yapılanlar, sadece mastektomi yapılanlar ve mastektomi + aksillaya ve toraks duvarına radyoterapi yapılanlar olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Hastalara adjuvan sistemik kemoterapi verilmemiştir. Takip süresi içinde aksillada nüks görülenlere aksiller diseksiyon uygulanmıştır. Bu çalışma 10 yıllık takip sonucunda radyoterapinin yaşam süresi bakımından anlamlı bir avantaj sağlamadığını göstermiştir. Sonuç olarak aksiller diseksiyon, klinik olarak aksillası negatif hastalarda yaşam avantajı sağlamasa bile, prognozun değerlendirilmesinde ve adjuvan tedavinin belirlenmesinde yardımcı olmaktadır. Bu nedenle, aksillası pozitif olan hastaların tespit edilmesinde mavi boya ile lenfatik haritalama ve/veya lenfosintigrafi büyük önem taşımaktadır. Bunun sonucunda aksiller evreleme amacı ile uygulanan SLNB ortaya konulmuş ve zaman içinde tercih edilen temel metod olmuştur. Bu metod ciltaltına isosülfan mavisi ve/veya radyoizotop injeksiyonu sonrası lenfatik haritalama ile sentinel lenf nodunun bulunmasını ve çıkarılmasını içerir. SLN metastazı olmayan hastalar için ALND yapılmasından vazgeçilmiştir ve lenfödem riski büyük oranda düşmüştür (75). Klinik olarak nod negatif (cN0) meme kanseri hastalarının lenf nodu evrelemesinde SLNB, uygulanan standart cerrahi yöntemdir. SLNB, hastaların büyük bölümünde rutin ALND'yi gereksiz kılmaktadır (76). ALND sonrası %7 ile %77 arasında lenfödem görülmekte iken minimal invazif bir yöntem olan SLNB' de % 3-13 vakada lenfödem bildirilmektedir (72,77).

Aksiller diseksiyonun, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen patolojik ve fonksiyonel morbiditesi vardır. Potansiyel komplikasyonlar, yara enfeksiyonu, omuz ve üst ekstremitte hareketlerinin kısıtlanması, duyu kaybı, ağrı, ödem ve brakial pleksopatidir. Bir klinik

çalışmada komplikasyonlar sıklık sırasına göre parestezi (%70), ağrı (%33), zayıflık (%25), kol ödemi (%10) ve omuz eklemi hareket kısıtlılığıdır (%10). Parestezi interkostabrakiyal sinir hasarına bağlıdır (78). Aksiller diseksiyonun sık görülen ve ciddi bir komplikasyonu kol ödemidir. Tedaviden sonra herhangi bir dönemde görülebilir ve görülme sıklığı zamanla artar. Tedavi ile kol ödemi arasında geçen ortalama süre 18 aydır (78). Fiziksel ölçüm sonucu kol ödemi oranı %11 ile %27 arasında verilmektedir. Kol ödemi hasta için oldukça sıkıntılı bir durum yaratır ve hastaya devamlı olarak meme kanseri olduğunu hatırlatır. Kol ödeminin kesin nedeni bilinmemekle birlikte, lenfatik akımın azalması ve yavaşlaması primer olarak sorumlu tutulmaktadır. Aksiller arter kan akımında gözlenen artış ise, sempatik vasomotor kontrolün kaybına bağlanmaktadır. Radyoterapi de arteriyel ve venöz fonksiyonda bozulmaya, venöz akımda artışa neden olmaktadır. İleri yaş ve vücut kitle indeksinin yüksek olması kol ödemi riskini artırmaktadır (78). Aksiller diseksiyon yapılması veya aksillaya radyoterapi uygulanması sonucu meydana gelen kol ödemi oranları birbirine yakındır. Kol ödemi oranı sadece radyoterapi ile %4-8,3, seviye I,II diseksiyon ile %4-7,5, seviye I,II,III diseksiyon + radyoterapi ile %37 kadardır (79). Bu nedenle radyoterapi, aksillada 3 veya daha fazla lenf nodülünün tutulduğu yüksek riskli hastalara eklenmelidir. Kol ödemi riski seviye I,II diseksiyona seviye III diseksiyonun eklenmesiyle artmaktadır (78). Kol ödemi, önemli fonksiyonel ve kozmetik morbidite yanında lenfanjiyosarkom (Stewart – Treves sendromu) riskini de taşımaktadır (78).

Aksillada mevcut olan lenf nodu sayısı çeşitlilik göstermekle birlikte anatomik çalışmalar bu bölgede 35-40 civarında lenf nodunun mevcut olduğunu göstermiştir (80). Aksilla diseksiyonu sonucunda aksillanın tutulumu hakkında sağlıklı yorum yapabilmemiz için en az 10 adet lenf nodu çıkartılmış olmalıdır (81). Alınan konsensus kararlarına göre seviye I ve II diseksiyon yapmak hastaların %99’unda aksilla tutulumu hakkında yeterli bilgiyi verir. Komplet aksilla diseksiyonu yapılan hastalarda seviye III diseksiyon yapmanın gerekliliği halen tartışılmaktadır. Tominaga ve arkadaşlarının 2003 yılında yayınladıkları, evre 2 meme kanserli toplam 1209 hastanın 10 yıllık takip sonuçlarını yayınladıkları randomize bir klinik çalışmada seviye 3 diseksiyon yapmanın yaşam beklentisine anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (82). Kodama ve arkadaşlarının 2006 yılında yayınladıkları 514 hastayı analiz eden çalışmada seviye III diseksiyonun yaşam beklentisine katkısının olmadığı belirtilmiştir (83). Bu çalışmanın sonucunda T1-3/N0-1b evredeki meme kanserli hastalara seviye 3 diseksiyon uygulanması tavsiye edilmemiştir (83). Ayrıca klinik olarak N0 kabul edilip SLNB pozitif gelen hastalarda seviye III diseksiyon yapmak için ilave insizyon

gerekmesi kozmetik açıdan istenmeyen sonuçlara neden olabilir. Seviye III diseksiyon ameliyat süresini uzatmakta ve daha fazla kan kaybına neden olmaktadır. Bunun yanında seroma ve uzun dönem lenfödem gelişimi seviye III diseksiyon yapılanlarda daha sık görülmektedir (83). Seviye III diseksiyon esnasında lateral pektoral sinirin hasar görmesine bağlı olarak pektoralis major kasında atrofi olmakta bunun sonucunda meme rekonstruksiyonunda güçlükler ortaya çıkmaktadır (84).

SLND, erken evre meme kanserinde nodal tutulum varlığını doğru bir şekilde tespit eder. Ancak daha fazla nodal diseksiyonun sağkalıma olan etkisi açık değildir (85). Amerikan Cerrahlar Koleji Onkoloji Grubu'nun (ACOSOG) Z0011 bir faz 3 çalışmasıdır (85). Çalışmanın amacı, SLN metastazı olan hastalarda, ALND uygulanmasının sağkalıma olan etkisini belirlemektir. Mayıs 1999 - Aralık 2004 arasında, 115 merkezden, T1-T2 invazif kanseri olan, palpabl adenopatisi olmayan ve SLN metastazı saptanan hastalar kabul edilmiştir. 1900 kadın hedeflenen çalışma, mortalite oranlarının umulandan daha az olması nedeni ile 500 ölümden sonra erken sonlandırılmıştır. Tüm hastalara lumpektomi ve tüm meme radyoterapisi uygulanmıştır. SLND pozitif olan tüm hastalar ALND yapılanlar ve ek aksiller tedavi almayanlar şeklinde randomize edilmiştir. ALND uygulanan hastalarda 10 ya da daha fazla lenf nodu diseke edilmiştir. Sistemik tedavi kararı, tedaviyi uygulayan hekime bırakılmıştır. Genel sağkalım, primer sonlanım noktası idi. Hastalısız sağkalım, ikincil sonlanım noktası idi. ALND uygulanan 445 hasta ile yalnız SLND uygulanan 446 hasta arasında tümör özellikleri arasında farklılık yoktu. ALND uygulanan hastalarda ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 17 iken, yalnız SLND uygulanan hastalarda ise 2 idi. Medyan takip süresi 6,3 yıl idi. 5 yıllık genel sağkalım ALND uygulanan grupta %91,8 iken, yalnız SLND uygulanan grupta %92,5 idi. Takip süresince SLND grubunda 42, ALND grubunda 52 olmak üzere toplam 94 hasta eks oldu. Yalnız SLND uygulanan grup, ALND grubu ile karşılaştırıldığında, yalnız SLND uygulanan grupta istatistiksel olarak daha kısa bir sağkalım tespit edilmedi. 5 yıllık hastalısız sağkalım ALND uygulanan hastalarda %82,2 iken yalnız SLND uygulanan hastalarda %83,9 idi. Hastalısız sağkalım açısından gruplar karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel fark yoktu ($p=0,14$). Lokal nüks oranı yalnız SLND uygulanan grupta %1,6 iken, ALND uygulanan grupta %3,1 idi. Lokal nüks açısından gruplar karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel fark yoktu ($p=0,11$). Yara enfeksiyonu, aksiller seroma ve parestezi gibi komplikasyonların oranı, ALND uygulanan grupta, yalnız SLND uygulanan gruba göre istatistiksel olarak daha fazla idi ($p<0,001$) (85). ACOSOG Z0011 çalışması göstermektedir ki, SLN metastazı pozitif olan

T1-T2 meme kanserli kadınlarda, lumpektomi + adjuvan sistemik tedavi + tüm meme radyoterapisine ek olarak yapılan ALND, toplam sağkalıma ve hastalıksız sağkalıma etki etmemektedir. Ancak çalışmaya yalnızca evre I ve II hastaların alınmış olması çalışmanın değerini azaltmaktadır. Bu çalışmada seçilmiş az sayıda vakada SLNB pozitifliğinde ALND yapılmayabileceği belirtilmiş olsa da aksilla tutulumunda günümüzdeki rutin cerrahi işlem halen ALND'dir.

Danimarka Meme Kanseri Grubu'nun Temmuz 2003 - Ekim 2004 tarihleri arasında toplam 395 hasta ile yaptıkları 2008'de yayınlanan çok merkezli çalışmalarında SLNB ve ALND sonrası ilgili taraf kolda gelişen morbidite oranları karşılaştırılmıştır. Hastalar toplam 4 gruba ayrılmışlardır. Grup A'da SLNB'de metastaz saptanmayan 164, grup B'de primer ALND uygulanan ve metastaz saptanmayan 57, grup C'de primer ALND yapılarak metastaz saptanan 134, grup D'de primer SLNB uygulanan ve metastaz saptanması sonrası ALND uygulanan 40 hasta bu çalışmaya alınmıştır. Tüm hastalar 6. ve 18. aylarda fizyoterapist eşliğinde muayene edilmiş ve ölçümleri yapılmıştır. Değerlendirme kriterleri objektif ve subjektif parametreleri içermektedir. Kol hacmi, duyarlılığı, ilgili taraf omuz ve kolun hareket kabiliyeti, postoperatif gelişen ağrı, parastezi, kolda şişme, kol ve elde değişen performans durumu değerlendirilen parametrelerdir. A ve B grupları arasında yapılan karşılaştırmada 6 aylık takipte omuz fleksiyonunda 6 derece ($p=0.04$), ekstansiyonunda 6 derece ($p=0.006$) fark görülmüştür. Omuz abduksiyonu, iç ve dış rotasyonunda istatistiksel fark görülmemiştir. Kol ödemi değerlendirilmek için suyun yer değiştirme metodu kullanılmıştır ki, bu yöntem kol ödemi ölçmede altın standarttır. 18 aylık kontrol ve ölçüm sonucu 38 ml ($p=0.02$) fark tespit edilmiştir. İlgili kol hissiyatında kaybolma ve/veya azalma 18. ayda değerlendirilmiştir. Sadece SLNB yapılan grup A'da kayıp ya da azalma %22 iken ALND yapılan grup B'de %70 ($p<0.0001$) olarak saptanmıştır. Grup C ve D arasında yapılan karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunmamıştır. Aksiller nod metastazı olmayan ve ALND uygulanan hastalarda SLNB uygulanan ve metastaz saptanmayan hastalara göre kol hacminde artma olduğu bir gerçektir. Yine ALND uygulanan hastalarda kolda his kaybı veya azalması daha yüksek oranda görülmektedir. Bununla birlikte subjektif şikayetler SLNB uygulanan grupta daha azdır (86,87).

Yakın geçmişte ALND esnasında üst ekstremitayı drene eden lenfatiklerin korunması amacı ile yeni bir teknik tanımlanmıştır. Bu teknik ALND sonrası kolda gelişebilecek lenfödem oranlarını azaltmak umuduyla gündeme gelmiştir (72). ARM olarak adlandırılan bu teknik, mavi boya üst ekstremiteye enjekte edildikten sonra aksiller lenf nodu diseksiyonu

esnasında bu mavi boyanın üst ekstremiteye ait lenf yollarını ve bezlerini boyaması esasına dayanır. Bu yöntem koldan gelen lenfatiklerin görülmesini ve korunmasını sağlar. Yapılan bazı çalışmaların sonuçlarına göre kol ve memenin lenfatik drenajlarının anatomik ve fonksiyonel olarak ayrı yollarla olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmalarda mavi boyalı olarak çıkarılmış kola ait lenfatikler metastaz içermemektedir ve güvenle korunabilecekleri bildirilmektedir (72,88). Bununla birlikte bu çalışmalar az sayıda hasta ile yapılmıştır. İncelenen tümörler genellikle aksiller metastaz oluşturma riski az olan erken evre meme kanseri vakaları ile yapılmıştır. Nos ve arkadaşları tarafından yayınlanan raporda kol lenfatiklerinde %14 oranında metastatik depozitlerin görülebileceği bildirilmiştir (89). Bu durum aksiller reverse mapping yöntemi ile koldan gelen lenfatiklerin korunmasının onkolojik açıdan güvenilirliğini tartışılır hale getirmiştir.

Lenfografik yöntemle üst ekstremiteye ait lenfatiklerin aksillayla olan ilişkisini tespit etmek için Pavlista ve Eliska tarafından 2012 yılında yapılan çalışmada gösterilmiştir ki 9 vakanın 5'inde üst ekstremiteye ait getirici lenfatik kanallar 4-6. kotlar hizasında lateral aksillanın ortasındaki bir lenf noduna drene olmaktadır (90). Bu lenf nodu muhtemelen üst kol için sentinel lenf nodudur. Diğer 4 vakada ise aksiller nodlara girmeden önce diğer toplayıcı kanallarla anastamoz yapan aksillanın üst-orta bölümünde yer alan kraniyal kollektor tespit edilmiştir. Tüm bunların yanında en önemli bulguları ise aksillada görüntülenen tüm lenf nodlarının aralarında sayısız anastamoz yaptıklarıdır. Sentinel lenf nodunun en sıklıkla görüldüğü bölge olan 4-6. kotlar hizasındaki kaudal nodlar da bu anastamozlara katılmaktadırlar (90). Bu çalışma ile ALND hatta SLNB esnasında koldan gelen lenfatiklerin de yaralanabileceği ve lenfödem gelişebileceği gösterilmiştir. Onkolojik güvenlik açısından ise bu çalışma meme ve kol lenfatiklerinin anatomik ve fonksiyonel olarak birbirlerinden tamamen ayrı olmadıklarını ve aralarında sayısız anastamoz yaptıklarını göstermektedir. Bu durumda da ARM ile kol lenfatiklerinin korunması onkolojik güvenlik açısından tartışılır hale gelir.

Boneti ve arkadaşları 2008 yılında 131 ARM uyguladıkları hasta serisini bildirdiler. Bu çalışmaya 2006-2007 yılları arasında 113 hasta dahil etmişlerdir ve toplam 131 ARM yapmışlardır (91). SLNB yöntemi olarak lenfosintigrafi, ARM yöntemi olarak ilgili kol iç yüzden isosulfan mavisi injeksiyonu kullanmışlardır. ALND uygulanan hastalarda ARM ile mavi boyalı saptanan lenf nodlarında malignite oranı %5,5 olarak verilmiştir. Bizim çalışmamızda bu oran %8 olarak saptanmış olup literatürle uyumludur. Bu oranlar oluşacak

lenfödem riski göz önüne alındığında hastalığın evrelemesinde değişikliğe yol açmayacak düzeyde olup, ARM ile saptanan kola ait lenf nodlarının korunabileceğini ifade etmektedir. Aynı çalışmada SLNB sınırında ARM ile saptanan mavi boyalı lenf nodu izlenme oranını %5 olarak vermektedir. Bu oran ALND yapılmayan SLNB uygulanmış hastalardaki postoperatif lenfödem sıklığı ile uyumlu gözükmektedir. Bu nedenle SLNB diseksiyonun nazik ve sınırlı alanda uygulanması kol lenfatiklerinin korunmasına katkı sağlayacaktır (91).

Bedrosian ve arkadaşlarının 2009 yılında ARM tekniğinin onkolojik güvenilirliğini ve uygulanabilirliğini araştırdıkları faz 1 klinik çalışmalarında ALND yapılacak toplam 30 hasta üst kol iç yüzden yapılan mavi boya sonrası opere edilmiştir (92). 21 hastada mavi boyalı lenfatik kanallar tespit edilirken, 15 hastada mavi boyalı kol lenfatikleri tespit edilmiş (bulma oranı=%50) ve ayrı olarak histopatolojik incelemeye gönderilmiştir. ARM tekniği ile çıkarılan ortalama boyalı lenf nodu sayısı 1 (0-3), diseke edilen ortalama aksiller lenf nodu sayısı 26'dır (6-47). Toplam 11 hastada aksiller metastaz tespit edilen hastaların 2 tanesinde (%18) mavi boyalı lenf nodlarında metastatik tutulum saptanmıştır. Çalışma sonucu ARM tekniği ile boyalı lenf nodlarının tespit edilerek eksize edilmemesinin kolda lenfödem riskini azaltacağı ancak onkolojik açıdan güvenilir olmadığı bildirilmiştir (92).

Nos ve arkadaşlarının aksiller diseksiyon, ARM, radyoizotop kullanılarak haritalama yöntemini kombine ettikleri 2008 yılında yayınlanan çalışmalarında 2. ve 3. evre meme kanserli toplam 23 hasta incelenmiştir. Ameliyat öncesi gün tüm hastaların ilgili taraf eline izotop enjeksiyonu yapılmış, sıcak lenf nodları aksiller diseksiyon esnasında gama prob ile tespit edilmiştir. Nod genellikle 2. İnterkostobrakial sinir komşuluğunda bulunmuş. Bulunan ilk kol ana lenf nodunun içine direk olarak mavi boya injekte edilmiştir. ARM ile ilgili lenf nodları mavi renge boyanmıştır ve diseksiyon esnasında bu yollara zarar vermemeye çalışılarak ARM ile ilgili lenf nodları eksize edilmiştir. Histopatolojik olarak ayrı incelemeye alınmıştır. Yapılan aksiller diseksiyonda 23 hastanın 20'sinde ortalama 10.7 (7-20) lenf nodu çıkarılmış bunların ortalama 4.4'ünde (1-11) metastatik tutulum tespit edilmiştir. 21 hastada ARM uygulanmış ve ortalama 1,6 ARM nodu eksize edilmiştir. 21 hastanın 18'inde (%86) ARM ile ilgili lenf nodlarında tutulum görülmemiştir. ARM örneklemelerinde metastatik tutulum gösteren 3 hastanın (%14) hepsi pN3a'dır ve 9'un üzerinde aksiller lenf nodu tutulumu göstermiştir (89). Bizim çalışmamızda da 25 hastanın 2' sinde (%8) ARM ile saptanan mavi boyalı lenf nodlarında metastaz saptandı. Bu 2 hastanın da histopatolojik aksiller evresi pN3a idi. Bu hastaların aksilladaki metastatik lenf nodu sayılarının, eksize

edilen toplam lenf nodlarına oranı 13/19 ve 20/34 idi. ARM ile saptanan boyalı ve metastatik lenf nodları ile diğer parametreler incelendiğinde evre, N düzeyi, AMLS ve cErbB₂ düzeyi ile ilişki olduğu saptandı (p=0,017, p=0,011 , p<0, 001, p=0,017).

Aksiller reverse mappingde kullanılan yöntemlere göre, kola ait lenfatikleri bulma oranı da farklılık göstermektedir. Bizim çalışmamızda isosülfan mavisini ile haritalama uygulanmıştır. İsosülfan mavisini ile kola ait lenfatik nodların bulunma oranı %50-89 arasında verilmektedir (93,94). Kliniğimizde aksiller diseksiyon gereken 37 hastada aksiller lenfatik haritalama uygulanmış ve 25 (%67) hastada kola ait lenf nodları ortaya konulabilmiştir. Bu oran literatürle uyumludur. Tablo 4'te ARM yöntemine göre sonuçlar verilmiştir.

Tablo 4. Aksiller reverse mapping yöntemlerinin başarısı		
Yazar / yıl	Hasta sayısı	Saptama oranı (%)
Mavi boya		
⁷² Thompson ve ark. /2007	18	67
⁸⁹ Nos ve ark. /2007	21	71
⁹³ Ponzzone ve ark. /2007	4	50
⁹⁴ Casabona ve ark. /2009	72	89
Radyoizotop		
⁹⁵ Britton ve ark. /2009	15	100
Floresan görüntüleme		
⁹⁶ Noguchi ve ark. /2010	20	88

Pek çok araştırmacı ARM için mavi boya yöntemini kullanmıştır. Tavsiye edilen 2,5 cc isosülfan mavisinin ilgili kol iç yüzünden injeksiyonu ve 5 dakika boyunca masaj ile birlikte kolun elevasyonudur. Kliniğimizde öğrenme eğrisinin sonrasında 5 cc isosülfan mavisinin klavipektoral faysa açılmadan uygulanmasının lenfatik haritalama için yeterli olduğunu tecrübe ettik. Mavi boya ile yapılan ARM'de boyalı lenf nodlarının tespit oranlarının tatmin edici olmaması yöntemin, radyoizotop ya da floresan görüntüleme yöntemleri ile denenmesini sağlamıştır. Gerçekten de radyoizotop ve floresan görüntüleme ile daha yüksek izolasyon oranları tespit edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 5. Aksiller reverse mapping ile saptanan metastaz oranları

Yazar / yıl	Total Hasta sayısı	Metastatik Hasta sayısı	Tutulmuş oranı (%)
⁷² Thompson ve ark. /2007	7	0	0
⁸⁹ Nos ve ark. /2007	10	0	0
⁹¹ Boneti ve ark. /2008	7	0	0
⁹⁷ Ponzone ve ark. /2009	27	3	11
⁹⁸ Kang ve ark. /2009	101	9	8,9
⁹² Bedrosian ve ark. /2010	11	2	18
⁹⁶ Naguchi ve ark. /2010	7	3	43

Yapılan çalışmalar ARM ile saptanan lenf nodlarının SLNB alanında saptanma oranlarını %37-45 olarak, daha düşük olarak vermektedir (91, 94). ALND ile kıyaslandığında bu farkın anlamlı olduğu gözükmemektedir. Bu durum kola ait lenf yolları ve lenf nodlarının SLNB alanına göre daha derinde ve yukarıda yer aldığına göstergesidir. Bu hipotez ALND hastalarında yalnız SLNB uygulananlara oranla daha yüksek oranda lenfödem gelişimini desteklemektedir (99). Aksiller lenfatik haritalama, primer meme kanserinde kol lenfatik nodlarının tutulmayacağı hipotezine dayandırılarak uygulanmıştır (97). Başlangıç çalışmalar gerçekten de çok sayıda aksiller lenf nodu metastazı olmasına rağmen kola ait lenfatiklerde tutulum olmadığını göstermiştir (Tablo 5). Bu araştırmacılar sonraki dönemde de aksiller lenfatik haritalamayı rutin olarak kullanıma sokmuşlardır (72,91). Ancak son yapılan çalışmalarda özellikle radyoizotop ve floresan görüntüleme uygulananlarda ARM ile saptanan metastatik lenf bezi oranının daha yüksek olarak saptandığı bildirilmektedir. En geniş seri olan Kang ve arkadaşlarının çalışmasında 101 hastada ARM ile saptanan lenf nodlarında tutulum oranı %8,9 olarak verilmektedir (98). Son çalışmalarda metastaz oranlarının daha yüksek olarak verilmesinin nedeninin ARM ile kola ait lenfatiklerin bulunma oranlarının daha yüksek olması ile ilişkilendirilmektedir. Ancak mevcut durumun klinik öneminin belirlenmesi için daha fazla sayıda hasta ile çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda da 25 hastanın 2'sinde (%8) kol lenfatik nodlarında metastaz saptanmıştır. Bu hastaların nihai patolojik inceleme sonuçları pN3 olarak saptanmış olup, literatürdeki yüksek oranlı ARM tutulumu bildiren çalışmalarda da pN3 evre olması, ileri derece lenf tutulumu olan hastalarda ARM'nın onkolojik güvenilirliğini sınırlandırmaktadır. Diğer yandan pN3 hastalarında aksiller seviye III lenf tutulum oranları daha yüksek olmasına rağmen sağkalım avantajı getirmediği

için geride bırakılmaktadır. Bu açıdan düşünüldüğünde aksiller pN3 evreli hastalarda aksiller lenfatik haritalama ile saptanan lenf nodlarının korunmasının doğru evrelemeyi değiştirmeyeceği gibi, sağkalıma da negatif etkisi olacağını düşünmüyoruz. Ancak mevcut hipotezimizin geçerli olabilmesi için uzun dönemli sağkalım ve lokal nüks oranlarının verilebileceği takiplere ihtiyaç bulunmaktadır. Tüm bu sonuçlar değerlendirildiğinde, klinik olarak aksillası pozitif, görüntüleme yöntemleri ile aksillada metastaz şüpheli lenf nodlarının varlığı olan hastalar, ARM için doğru aday hastalar değildir diyebiliriz (97,98). Ancak klinik olarak aksillası negatif ve SLNB ile aksiller metastaz saptanan ALND uygulanacak hastalara ARM uygulanabilir ve onkolojik açıdan güvenlidir (95,96).

ARM'nin onkolojik açıdan güvenli olduğunu gösteren bir diğer çalışma Kodama ve arkadaşlarının tanımladığı "aşağı aksiller diseksiyon" tekniğidir (100). Kodama bu çalışmasında primer meme kanseri olan tüm hastalarına SLNB uygulamaksızın aşağı aksiller diseksiyon uygulamıştır. Aşağı aksiller diseksiyon interkostabrakial sinirin aşağısında yer alan seviye I ve II lenf nodlarının çıkarılması esasına dayanır. Biliyoruz ki ARM'da saptanan kola ait lenf nodlarının hemen hepsi interkostabrakial sinir üzerinde yer almaktadır. Kodama'nın bu çalışmadaki amacı kola ait lenfatikleri koruyarak lenfödemi engellemektir. Çalışmanın sonuçlarında klinik aksillası negatif hastalarda, hastalısız sağkalım ve genel sağkalım oranlarının, aşağı aksiller diseksiyon uygulanan grup ile total diseksiyon uygulanan grup arasında fark olmadığını göstermiştir. Aşağı lenf nodu diseksiyonu uygulanan hastalarda lenfödem ile karşılaşmadığı bildirildi. Bu sonuçlar da göstermektedir ki, ARM ile saptanan lenf nodlarının korunması sağkalıma etki etmeyecektir.

SONUÇ

Aksiller diseksiyon halen aksiller metastaz varlığında seçkin tedavi yöntemidir. Aksiller diseksiyon sayesinde hem hastaların doğru evrenmesi hem de lokal nüks kontrolü mümkün olmaktadır. Ancak aksiller diseksiyon uygulamasının hangi seviyeleri kapsayacağı konusunda tartışmalar devam etmektedir. Son yayınlarda, seviye I ve II diseksiyona seviye III diseksiyon ilave edilmesinin genel ve hastaliksız sağkalıma etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Aksilla tedavisinin, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen patolojik ve fonksiyonel morbiditesi vardır. Aksiller diseksiyonun en önemli komplikasyonu olan lenfödem azaltılması için araştırmalar devam etmektedir. Bu çalışmalardan bir kısmı aksillaya sınırlı diseksiyon uygulanmasının sağkalıma etki etmeden lenfödem oranını azalttığı görüşünü desteklemektedir.

ALND sonrası ortaya çıkması olası lenfödem azaltılması için tanımlanmış yöntemlerden biri ARM tekniğidir. Bu tekniğin amacı kola ait lenf nodlarının tespiti ve korunmasına dayanmaktadır. Az sayıda çalışma ile onkolojik güvenliği araştırılmış olan bu teknik için, çalışmamızın amacı bu tekniğin onkolojik güvenliğinin tespitidir. Çalışmamız sonucunda aksillası klinik olarak negatif hastalarda bu tekniğin onkolojik olarak güvenli olduğunu gösterdik. Literatür incelememizde de aksiller lenfatik haritalama yapılmış hastalarda N3 lenf nodu tulumu olanlarda ARM ile tespit edilen hastalarda kol lenfatiklerinde metastatik tutulum saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da N3 evrede olan 2 hastada kola ait lenfatik nodlarda metastaz saptanmıştır.

Bu çalışmada kola ait boyalı lenf nodları standart aksiller diseksiyon piyesine dahil edilerek eksize edilmiştir. Bu çalışma göstermektedir ki klinik olarak aksillası negatif olan hastalarda bu lenf nodları korunabilir. Bu sayede lenfödem riski azaltılmış olacaktır. Aksiller lenfatik haritalama ile tespit edilen kol lenfatiklerinin korunduğu hastalarla yapılacak sağkalım ve lokal nüks araştırması bir sonraki çalışma konusu olmalıdır.

ÖZET

Meme kanseri ülkemizde ve dünyada kadınlarda en sık görülen kanser türünü oluşturmaktadır. 20.yüzyılın başlarında lokal agresif bir tümör olarak düşünülen meme kanserinde geniş radikal rezeksiyonlar uygulanmış ancak küratif tedavi elde edilememiştir. Uzun yıllar süren araştırmalar sonunda meme kanserinin sistemik bir hastalık olduğunun kanıtlanması ile birlikte geniş radikal rezeksiyonların yerini daha minimal invazif cerrahi yöntemler almış ancak sistemik ve lokal ek tedaviler ilave olmuştur. Günümüzde uygun evre hastalarda meme koruyucu tedaviye ilave edilen radyoterapi ile birlikte uygulanan sistemik tedaviler meme kanseri hastalarında sağkalım oranlarını ciddi oranda artırırken, lokal nüks oranlarını düşürmüştür.

Tarama yöntemlerindeki gelişmeler ve hasta farkındalığının artışı meme kanseri hastalarının erken tanısını sağlamış olsa da, aksiller tutulum halen meme kanserinde prognozu belirleyen en önemli faktör olmaya devam etmektedir. Aksiller metastaz varlığı günümüzde klinik olarak palpasyonla, ameliyat esnasında SLNB ile ya da ameliyat öncesi şüpheli görünümlü lenf bezlerinden alınan biyopsiler ile tespit edilebilmektedir. Aksiller metastazın varlığı halen seviye I ve II aksiller diseksiyon ile tedavi edilmektedir. Aksilla tedavisinin, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen patolojik ve fonksiyonel morbiditesi vardır. En ciddi komplikasyon olan lenfödem, medikal tedavi ve fizyoterapilere rağmen tedavi edilememekte ve hasta konforunu önemli ölçüde bozmaktadır. Aksiller diseksiyona bağlı lenfödem gelişimini azaltmak için ARM tekniği tarif edilmiştir. Yapılan az sayıda çalışma, ARM tekniği kullanıldığında, kolda lenfödem gelişimini anlamlı ölçüde azaltmaktadır. Anatomik incelemelerde ise memeye ait aksiller lenf nodları ile kola ait lenf nodları arasında ilişkiler olduğu gösterilmiştir. Bu durum meme kanserinde kola ait lenf nodlarında da tutulum olabileceğini düşündürmüştür. Bu noktadan hareketle, ARM tekniğinin onkolojik açıdan güvenilirliğini araştıran prospektif çalışma yapılmamıştır. Mevcut çalışmalar gözlemsel ve retrospektif özelliktedir.

Bu çalışmadaki amacımız ameliyat öncesi dönemde aksiller metastaz olduğu tespit edilen ve aksiller seviye I ve II diseksiyon yapılması planlanmış primer meme kanseri hastalarında ARM tekniği kullanarak kola ait lenf bezlerini tespit etmek ve bu lenf bezlerindeki tutulum oranlarını inceleyerek ARM'nin güvenilirliğini değerlendirmektir. Nisan 2009 – Nisan 2013 tarihleri arasında meme tümörü nedeni ile cerrahi müdahale planlanmış hastalar prospektif olarak incelenmiş ve preoperatif dönemde toplam 25 hastaya aksiller küraj kararı alınmıştır.

Hastaların tümünde aksiller diseksiyonda klavipektoral faysa açılmasından hemen önce 5 cc isosülfan mavisi ilgili kol içyüzden injekte edilmiş ve sonrasında standart seviye I ve II aksiller diseksiyon uygulanmıştır. Aksiller diseksiyon materyali tek parça olarak çıkarılmış ve boyalı lenf bezleri tespit edilerek patolojik incelemeye ayrı olarak gönderilmiştir.

Histopatolojik inceleme sonuçlarında aksiller diseksiyonda ortalama lenf nodu sayısı 21,64 (11-39) \pm 7,48 idi. 25 hastanın 2'sinde (%8) kola ait lenf bezlerinde metastaz saptandı. Bu iki hastanın evresi T2N3M0 ve T1N3M0 idi. Aksilla tutulumu olan diğer hastaların hiçbirinde mavi boyalı metastatik lenf nodu saptanmadı. Klinik olarak aksillası negatif hastalarda aynı şekilde mavi boyalı metastatik lenf nodu saptanmadı.

Bu prospektif çalışma göstermektedir ki klinik olarak aksillası negatif olan ve ALND kararı verilmiş hastalarda ARM tekniği onkolojik açıdan güvenli bir yöntemdir. N3 tutulum olduğu tahmin edilen hastalar ise ARM için aday değildir. ARM'nin sağkalım ve lokal nüks üzerine etkisini göstermek için karşılaştırmalı prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü Verileri. Surveillance, Epidemiology and End Results Program, 1975-2002, Division of Cancer Control and Population Sciences, National Cancer Institute, 2005
2. Sağlık Bakanlığı Kansere Savaş Dairesi Başkanlığı. 2005 Yılı Türkiye Kansere İstatistikleri. (<http://www.ketem.org/istatistik.php>), 2010
3. Bland KI. History of the Therapy of Breast Cancer. In: Copeland EM, Bland KI. The Breast Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. 4th. ed. Saunders Philadelphia 2009. pp. 3-18
4. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K ve ark. Meme Hastalıkları ve Tarihçe. Editör: Kalaycı G. Genel Cerrahi Cilt 1. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2002, s. 534-5
5. Bland KI. Meme. Copeland Schwartz's Principles of Surgery Eighth edition III. In İ. Ethem Geçim, Arda Demirkan (çeviri editörleri): Cerrahinin İlkeleri, Ankara, 2008, pp:473-523
6. Le Dran F: Mémoire avec une précis de plusieurs sur le cancer. Mem Acad Roy Chir Paris, 1757; 3:1
7. Moore C: On the influence of inadequate operations on the theory of cancer: R Med Chir soc london 1867; 1:244
8. Haagensen CD. My personal technique for the Halsted radical mastectomy. Diseases of the breast, 3th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986; 872-902
9. Beatson GT: The treatment of cancer of the breast by oophorectomy and thyroid extract. BMJ 1901; 2:1145
10. Huggins C, Doa TLY: Adrenalectomy and oophorectomy in the treatment of advanced carcinoma of the breast. JAMA 1953; 151:1388

11. Fisher B, Fisher ER. Transmigration of lymph nodes by tumor cells. *Science* 1966; 152:1397-8
12. Fisher B, Redmond C, Fisher ER. The contribution of recent NSABP clinical trials of primary breast cancer therapy to an understanding of tumor biology--an overview of findings. *Cancer*. 1980; 15(46):1009-25
13. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220:391-8
14. Özmen V, Yavuz E. Erken evre meme kanserinde sentinel lenf nodülü biyopsisi. *Cerrahi Onkoloji Dergisi* 2002; 3:26-33
15. Kirby I. Bland. *Mastery of Surgery*. In M. Mahir Özmen, Yeşim Erbil, Evren Dilektaş (çeviri editörleri) Cilt-1, *Meme Anatomisi, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara*. 5. Baskı 2011, s.481-490
16. Spratt JS, Tabin GR. *Gross anatomy of the breast*. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. *Cancer of the breast*. 4th edition. Philadelphia. London 1995; W.B.Saunders 22-42: 62
17. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K ve ark. *Meme anatomisi ve gelişmesi*. Genel cerrahi 1. cilt. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 2002, 537-542
18. Romrell LJ, Bland KI. *Anatomy of the breast, axilla, chest wall, and related metastatic sites*. In: Bland KI, Copeland EM III, eds. *The breast: Comprehensive management of benign and malignant disease*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders 2004, pp. 21-38
19. Kirby I. Bland, Samuel W. Beenken and Edward M. Copeland III *Schwartz's Principles of Surgery* Eighth edition. In İ. Ethem Geçim, Arda Demirkan (çeviri editörleri): *Cerrahinin İlkeleri Meme Fonksiyonel Anatomisi, Ankara*, 2008, s. 478-479
20. Bland KI, Chang HR et al: *Modified radical mastectomy and total (simple) mastektomi*, in Bland KI, Copeland EM III (eds): *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*, Philadelphia: WB Saunders, 1998; pp. 881

21. Newman LA, Washington TA: New trend in breast conservation therapy. *Surg Clin North Am* 2003; 83:841
22. Fisher B: Lumpectomy (segmental mastectomy and axillary dissection), in Bland KI, Copeland EM III (eds): *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*, Philadelphia: WB Saunders, 1998; 917
23. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch surg.* 1992; 127:392-399
24. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, et al. Surgical resection and radiocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol.* 1993; 2:335-9
25. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg.* 1994; 220:391-8
26. Giuliano AE, Calhoun EK. Meme Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Biopsisi. In M. Mahir Özmen, Yeşim Erbil, Evren Dilektaş (çeviri editörleri) *Mastery of Surgery 5. Baskı Cilt-1*, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara. 2011; 517-521
27. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011; 305(6):569-75
28. Cody HS, Houssami N. Axillary management in breast cancer: What's new for 2012? *Breast* 2012; 21(3):411-5
29. Pazaiti A, Fentiman IS. Which patients need an axillary clearance after sentinel node biopsy? *Int J Breast Cancer.* 2011; 2011:195892
30. Meyer KK, Beck WC. Mastectomy performed by Lorenz Heister in the eighteenth century. *Surg Gynecol Obstet.* 1984; 159:391-394

31. Bland KI, Menck HR, Scott-Conner CE et al. The National Cancer Data Base 10-year survey of breast cancer treatment at hospital in the United States. *Cancer*. 1998; 83:1262-1273
32. Müslümanoğlu M, Kayhan M, Aksiller nodların değerlendirilmesi. In: Özmen V, Cantürk Z, Çelik V ve ark (eds). *Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu Meme Hastalıkları Kitabı* 2012, s.373-385
33. NIH consensus conference. Treatment of early-stage breast cancer. *JAMA* 1991; 265 (3): 391-395
34. The NCCN Guidelines. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer Version-2. 2013 National Comprehensive Cancer Network, Inc. Available from: <http://www.nccn.org>
35. Kiricuta CI, Tausch J. A mathematical model of axillary lymph node involvement based on 1446 complete axillary dissections in patients with breast carcinoma. *Cancer*. 1992; 15: 69 (10): 2496-2501
36. Axelsson CK, Mouridsen HT, Zedeler K. Axillary dissection of level I and II lymph nodes is important in breast cancer classification. The Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). *Eur J Cancer*. 1992; 28A (8-9): 1415-8
37. Somner JE, Dixon JM, Thomas JS. Node retrieval in axillary lymph node dissections: recommendations for minimum numbers to be confident about node negative status. *J Clin Pathol*. 2004; 57(8): 845-848
38. Schaapveld M, de Vries EG, van der Graaf WT et al. The prognostic effect of the number of histologically examined axillary lymph nodes in breast cancer: stage migration or age association? *Ann Surg Oncol*. 2006; 13(4):465-474
39. Neuman H, Carey LA, Ollila DW et al. Axillary lymph node count is lower after neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg*. 2006; 191(6):827-829
40. Bélanger J, Soucy G, Sidéris L et al. Neoadjuvant chemotherapy in invasive breast cancer results in a lower axillary lymph node count. *J Am Coll Surg*. 2008; 206(4):704-708

41. Baslaim MM, Al Malik OA, Al-Sobhi SS et al. Decreased axillary lymph node retrieval in patients after neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg.* 2002; 184(4):299-301
42. Schaapveld M, Otter R, de Vries EG et al. Variability in axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Surg Oncol.* 2004; 87(1):4-12
43. Petrik DW, McCready DR, Sawka CA et al. Association between extent of axillary lymph node dissection and patient, tumor, surgeon, and hospital factors in patients with early breast cancer. *J Surg Oncol.* 2003; 82(2):84-90
44. Chagpar AB, Scoggins CR, Martin RC et al. Factors determining adequacy of axillary node dissection in breast cancer patients. University of Louisville Breast Sentinel Lymph Node Study. *Breast J.* 2007; 13(3):233-237
45. Chevinsky AH, Ferrara J, James AG et al. Prospective evaluation of clinical and pathologic detection of axillary metastases in patients with carcinoma of the breast. *Surgery.* 1990; 108(4):612-617
46. Danforth DN Jr, Findlay PA, McDonald HD et al. Complete axillary lymph node dissection for stage I-II carcinoma of the breast. *J Clin Oncol.* 1986; 4(5):655-662
47. Veronesi U, Rilke F, Luini A et al. Distribution of axillary node metastases by level of invasion. An analysis of 539 cases. *Cancer.* 1987; 15;59(4):682-687
48. Pigott J, Nichols R, Maddox WA et al. Metastases to the upper levels of the axillary nodes in carcinoma of the breast and its implications for nodal sampling procedures. *Surg Gynecol Obstet.* 1984; 158(3):255-259
49. Boova RS, Bonanni R, Rosato FE. Patterns of axillary nodal involvement in breast cancer. Predictability of level one dissection. *Ann Surg.* 1982; 196(6):642-644
50. Rosen PP, Lesser ML, Kinne DW et al. Discontinuous or "skip" metastases in breast carcinoma. Analysis of 1228 axillary dissections. *Ann Surg.* 1983; 197(3):276-83

51. Siegel BM, Mayzel KA, Love SM. Level I and II axillary dissection in the treatment of early-stage breast cancer. An analysis of 259 consecutive patients. *Arch Surg.* 1990; 125(9):1144-1147
52. Fowble B, Solin LJ, Schultz DJ et al. Frequency, sites of relapse, and outcome of regional node failures following conservative surgery and radiation for early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989; 17(4):703-710
53. Halverson KJ, Taylor ME, Perez CA et al. Regional nodal management and patterns of failure following conservative surgery and radiation therapy for stage I and II breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993; 15;26(4):593-599
54. Taylor JC, Rai S, Hoar F et al. Breast cancer surgery without suction drainage: The impact of adopting a 'no drains' policy on symptomatic seroma formation rates. *Eur J Surg Oncol.* 2013; 39(4):334-8
55. Vitug AF, Newman LA. Complications in breast surgery. *Surg Clin North Am.* 2007; 87 (2): 431-451
56. Pogson CJ, Adwani A, Ebbs SR. Seroma following breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2003; 29(9):711-717
57. Crane-Okada R, Wascher RA, Elashoff D et al. Long-term morbidity of sentinel node biopsy versus complete axillary dissection for unilateral breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2008; 15(7):1996-2005
58. Langer I, Guller U, Berclaz G et al. Morbidity of sentinel lymph node biopsy (SLN) alone versus SLN and completion axillary lymph node dissection after breast cancer surgery: a prospective Swiss multicenter study on 659 patients. *Ann Surg.* 2007; 245(3):452-61
59. Mersin HH, Berberoğlu U. Meme kanseri tedavisinde aksiller diseksiyon. In: Aydın S, Akça T (eds.). *Tüm Yönleriyle Meme Kanseri*, Adana, Nobel Kitabevi, 2011, s.321-332.

60. Witt A, Yavuz D, Walchetseder C et al. Preoperative core needle biopsy as an independent risk factor for wound infection after breast surgery. *Obstet Gynecol.* 2003; 101(4):745-750
61. Tran CL, Langer S, Broderick-Villa G et al. Does reoperation predispose to postoperative wound infection in women undergoing operation for breast cancer? *Am Surg.* 2003; 69(10):852-856
62. Van Heurn LW, Brink PR. Prospective randomized trial of high versus low vacuum drainage after axillary lymphadenectomy. *Br J Surg.* 1995; 82(7):931-932
63. Couceiro TC, Menezes TC, Valência MM. Post-mastectomy pain syndrome: The magnitude of the problem. *Rev Bras Anesthesiol.* 2009; 59(3):358-65
64. Petrek JA, Senie RT, Peters M et al. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer.* 2001; 15; 92(6):1368-1377
65. McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: Objective measurements. *J Clin Oncol.* 2008; 26(32):5213-5219. Erratum In: *J Clin Oncol.* 2010; 28(10):1808
66. McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: patient perceptions and precautionary behaviors. *J Clin Oncol.* 2008;10; 26(32):5220-5226
67. Harris SR, Hugi MR, Olivotto IA, et al. Steering Committee for Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. *CMAJ.* 2001;23;164(2):191-199
68. Kiel KD, Rademacker AW. Early-stage breast cancer: Arm edema after wide excision and breast irradiation. *Radiology.* 1996; 198(1):279-283

69. Soran A, D'Angelo G, Begovic M et al. Breast cancer-related lymphedema-what are the significant predictors and how they affect the severity of lymphedema? *Breast J.* 2006; 12(6):536-543
70. Kiel KD, Rademacker AW: Early-stage breast cancer: Arm edema after wide excision and breast irradiation. *Radiology* 1996;198:279-283
71. Liljegren G, Holmberg L. Arm morbidity after sector resection and axillary dissection with or without postoperative radiotherapy in breast cancer stage I: Results from a randomised trial Uppsala-Orebro Breast Cancer Study Group. *Eur J Cancer* 1997;33:193-199
72. Thompson M, Korourian S, Henry-Tillman R et al. Axillary reverse mapping (ARM): A new concept to identify and enhance lymphatic preservation. *Ann Surg Oncol* 2007; 14:1890–1895
73. Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A et al. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000; 88:608–14
74. Deutsch M, Land S, Begovic M et al. The incidence of arm edema in women with breast cancer randomized on the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project study B-04 to radical mastectomy versus total mastectomy and radiotherapy versus total mastectomy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70(4):1020-4
75. Noguchi M. Axillary reverse mapping for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 119:529–35
76. Maaskant AJ, van de Poll-Franse LV, Voogd AC et al. Stage migration due to introduction of the sentinel node procedure: a population-based study. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 113:173–9
77. Wilke G, McCall M, Posther E et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial. *Ann Surg Onco* 2006; 13: 491–500

78. Werner RS, Mc Cormick B, Petrek J et al. Arm edema in conservatively managed breast cancer: Obesity is a major predictive factor. *Radiology* 1991; 180:177-84
79. Bold RJ, Mansfield PF, Berger DH et al. Prospective randomized double-blind study of prophylactic antibiotics in axillary lymph node dissection. *Am J Surg.* 1998;176(3):239-43.
80. Petrek JA. Axillary dissection: current practice and technique. *Curr Prob Surg.* 1995; 32:267-323
81. Fisher B, Redmond C, Fisher ER et al. Ten year results of randomized trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med.* 1985; 312:674-681
82. Tominaga T, Takashima S, Danno M. Randomized clinical trial comparing level II and level III axillary node dissection in addition to mastectomy for breast cancer. *Br J Surg.* 2004; 91:38-43
83. Kodama H, Nio Y, Iguchi C et al. Ten year follow up results of a randomized controlled study comparing level I vs level III axillary lymph node dissection for primary breast cancer. *Br J Cancer* 2006; 95:811-816
84. Cady B, Sears HF. Usefulness and techniques of axillary node dissection in primary breast cancer. *J Clin Oncol.* 1986; 73:580-584
85. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV et al. Axillary dissection vs noaxillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *J Am Med Assoc* 2011; 305:569–575
86. Sakorafas GH, Peros G, Cataliotti L. Sequelae following axillary lymph node dissection for breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2006; 6:1629–1638

87. Madsen AH, Haugaard K, Soerensen J et al. Arm morbidity following sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection: A study from the Danish Breast Cancer Cooperative Group *The Breast* 2008; 17:138–147
88. Boneti C, Korourian S, Bland K et al. Axillary reverse mapping: mapping and preserving arm lymphatics may be important in preventing lymphedema during sentinel lymph node biopsy. *J Am Coll Surg.* 2008; 206:1038-1042
89. Nos C, Lesieur B, Clough KB et al. Blue dye injection in the arm in order to conserve the lymphatic drainage of the arm in breast cancer patients requiring an axillary dissection. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(9):2490-2496
90. Pavlista D, Eliska O. Analysis of direct oil contrast lymphography of upper limb lymphatics traversing the axilla. A lesson from the past. Contribution to the concept of axillary reverse mapping *EJSO* 2012; 38: 390-394
91. Boneti C, Korourian S, Bland K et al. Axillary Reverse Mapping: Mapping and Preserving Arm Lymphatics May Be Important in Preventing Lymphedema During Sentinel Lymph Node Biopsy. *J Am Coll Surg* 2008; 206:1038–1044
92. Bedrosian I, Babiera GV, Mittendorf AE et al. A Phase I Study to Assess the Feasibility and Oncologic Safety of Axillary Reverse Mapping in Breast Cancer Patients *Cancer* 2010; 116:2543–2548
93. Ponzzone R, Mininanni P, Cassina E et al. Axillary reverse mapping in breast cancer: can we spare what we find? *Ann Surg Oncol.* 2008; 15(1):390-391
94. Casabona F, Bogliolo S, Valenzano Menada M et al. Feasibility of axillary reverse mapping during sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol.* 2009; 16(9):2459-2463
95. Britton TB, Solanki CK, Pinder SE et al. Lymphatic drainage pathways of the breast and the upper limb. *Nucl Med Comm* 2009 30; 6: 427-430

96. Noguchi M, Yokoi M, Nakano Y. Axillary reverse mapping with indocyanine fluorescence imaging in patients with breast cancer. *J Surg Oncol* 2010b 101; 3:217-221
97. Ponzzone R, Cont NT, Maggiorotto F et al. Extensive nodal disease may impair axillary reverse mapping in patients with breast cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27(33):5547-5551
98. Kang SH, Choi JE, Jeon YS et al. Preservation of lymphatic drainage from arm in breast cancer surgery: Is it safe? *Cancer Research* 2009; 69(2):87
99. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. *J Clin Oncol* 2007; 25(24):3657-3663
100. Kodama H, Mise K, Kan N. Lower axillary dissection for early breast cancer. *J Jap Surg Assoc* 2010;71(12):3031-3038

EK 1.



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İstanbul İli Anadolu Güney Bölgesi Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
BİLİMSEL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KURULU



Sayı: B104İSM4340029/1009/ 108
Konu: Araştırma hk.

25.12.2012

Sayın Yrd. Doç. Dr. Uğur DEVECİ

Genel Cerrahi Kliniği

Prof. Dr. Abut KEBUDİ ve Yrd. Doç. Dr. Uğur DEVECİ tarafından yürütülmesi planlanan "Meme Kanseri Hastalarda Aksiller Reverse Mapping İncelemesinin Onkolojik Güvenilirliği" başlıklı başvuru dosyası 25.12.2012 tarihinde yapılan toplantıda (Karar No: 10) komisyonumuzca incelenmiş, tıp etiği açısından uygun olduğuna karar verilmiştir.

Doç. Dr. Recep DEMİRHAN
Başkan

BİLİMSEL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

Prof. Dr. Mahmut GÜMÜŞ 	Doç. Dr. Nejdet BİLDİK 	Doç. Dr. Halil İbrahim BEKLER
Doç. Dr. Tufan HİÇDÖNMEZ 	Doç. Dr. Özlem GÜNEYSEL 	Doç. Dr. Mehmet SARGIN
Uz Dr. Asuman ORÇUN 		

Semsi Denizler Caddesi E-5 Karayolu Cevizli Mevkii 34865 Kartal/İSTANBUL
Tel:(0216) 441 39 00 Fax: (0216) 352 00 83
web: www.sbkeah.gov.tr
e-posta: hastane@sbkeah.gov.tr

Bilgi için: FİLİZÖZTÜRK
(0216)441 39 00- 2845