

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**MEME KANSERLİ HASTALARIN MASTEKTOMİ SONRASI
KOMPLİKASYONLARI VE RİSK FAKTÖRLERİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Hakan MERAL

Trabzon-2009

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**MEME KANSERLİ HASTALARIN MASTEKTOMİ SONRASI
KOMPLİKASYONLARI VE RİSK FAKTÖRLERİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Hakan MERAL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Burhan PİŞKİN

Trabzon-2009

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2-20
3. MATERYAL VE METOD	21-22
4. BULGULAR	23-31
5. TARTIŞMA	32-39
6. SONUÇ	40
7. KAYNAKLAR	41-45
8. ÖZET	46

KISALTMALAR

ALND:Aksiler lenf nodu disseksiyonu

MRM: Modifiye radikal mastektomi

FKH: Fibrokistik hastalık

CT: Computerize tomografi

MR: Manyetik rezonans görüntüleme

USG: Ultrasonografik görüntüleme

VKİ: Vücut kitle indeksi

SLNB:Sentinel lenf nodu biopsi

RT: Radyoterapi

KT: Kemoterapi

DM: Diabetes mellitus

HT: Hipertansiyon

MKC: Meme koruyucu cerrahi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri dünyada ve ülkemizde en sık görülen kadın kanseridir ve sıklığı artmaktadır (1,2,3,20). Günümüzde de yaşam sürelerinin uzamasına rağmen kadınlarda akciğer kanserinden sonra en ölümcül kanser türüdür. Yaygınlığı en fazla olan kanser türü olup, tüm kanserlerin yaklaşık olarak %30 - 32 sini oluşturmaktadır. Avrupa'da yılda 180.000, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda 184.000 yeni olgu saptanmaktadır (3,20). Meme kanseri sıklığı dünya üzerinde ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde daha ciddi bir sorun iken giderek gelişmekte olan ülkelerde büyük sorun haline gelmeye başlamıştır. Gelişmiş ülkelerde 5 yıl yaşam şansı % 85 lere iken gelişmekte olan ülkelerde % 55 gibi bir oran ortaya çıkmaktadır, bununda en büyük nedeni tanınmış gecikmelerdir.

Kadınlarda meme kanseri, dördüncü dekattan önce nadiren görülür; tümörün insidansı, menapozdan sonra hızla yükselmektedir. Bu nedenle menapoz sonrasında görülen meme kitlelerine, aksi ispatlanmadıkça meme kanseri gözüyle bakılmalıdır.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi genel cerrahi kliniğinde son yıllarda sayıca en fazla yapılan onkolojik ameliyat meme kanseri ameliyatlarıdır. Tercih edilen ameliyat; modifiye radikal mastektomidir.

Genel olarak bölgemizde ve kliniğimizde modifiye radikal mastektomi ile ameliyat edilen hastaların postoperatif erken dönem ve geç dönem cerrahi komplikasyonları ile ilgili bir çalışma mevcut değildir. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde opere edilen hastaların sonuçlarını tespit etmek, ayrıca genel risk faktörlerinden hangilerinin bizim hasta grubumuzda daha fazla etkili olduğunu belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

20. yüzyılın başında altın standart olan Halsted 'in Radikal Mastektomisi'nden sonra Patey, Madden ve Auchincloss 'un Modifiye Radikal Mastektomi' sine ve son yıllarda da meme koruyucu ameliyatlara yönelinmiştir. Bu yönelim daha iyi kozmetik sonuç elde etmeye ve rekonstrüksiyonu daha rahatlıkla yapmaya olanak sağlamıştır. Ayrıca yakalanan uzun sağkalım süresince yaşam kalitesinde ciddi problem yaratan ve sekonder morbiditelere yol açan komplikasyonların azaltılması amaçlanmıştır.

Patey pektoralis majörü koruyarak, mevcut yöntemi modifiye ederek yeni teknik geliştirdi ve modifiye radikal mastektomi denilen bu yöntemle pektoralis minörü rezeke edip aksiller diseksiyon uyguladı.

Klinik olarak aksillası negatif bile olsa tüm meme hastalarında ALND yapılması önerilmiştir (4,5). Böylece yüz yılı aşkın bir süredir, özellikle de mastektominin meme kanserinin cerrahi tedavisinde rutin olduğu dönemde, ALND tekniği hiç sorgulanmadan uygulanmıştır. Meme kanserinde aksiller lenf nodu tutulumunun önemi zamanla daha iyi anlaşılmıştır. Aksiller lenf nodu tutulumu halen tek başına en önemli prognostik faktördür ve aksiller metastaz varlığı hastalısız sağkalım ve genel sağkalımı etkiler (6).

Madden ve Auchincloss hem pektoralis majör hem de pektoralis minörü koruyarak yapılan modifiye radikal mastektominin yeterli olacağını savundular. Bu yaklaşımla düzey III aksiller lenf nodlarının diseksiyonuna gerek duyulmadı, 80'li yıllarda Veronesi kadranektomiyle beraber aksiller diseksiyonu uyguladı.

Aksiller diseksiyon meme kanserinin tedavisinde prognozu belirlemek ve evreleme amacı ile kullanılmaktadır. Fizik muayene sonucunda yapılan klinik evrelendirmede, tümör içermediği düşünülen lenf nodlarının %22-45'inde patolojik inceleme sonucunda metastatik oldukları saptanmıştır (7). Aksiller lenf nodu diseksiyonu amacıyla düzey III lenf nodlarının çıkartılmasının ekstra bir avantajı saptanamamıştır. Düzey I ve II lenf nodlarının çıkartılmasının hastalığın evrelendirilmesi ve lokal kontrolü sağlamada etkin bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Bu amaçla en az 10 adet lenf bezi çıkartılmasının yeterli olduğu genel bir konsensustur (8, 9, 10, 11).

Ancak yaşam sürelerinin uzamasıyla beraber aksiller diseksiyon nedeniyle morbiditeler artmıştır. Bu morbiditelerin yaşam kalitesine önemli etkileri nedeniyle uygun hastalarda aksillaya yönelik cerrahi girişimlerde tıpkı memeye uygulanan cerrahi girişimler gibi giderek daha kısıtlı olmaktadır. Çalışmalar göstermiştir ki aksiller diseksiyon yapılmayanlarda lenfödem belirgin şekilde daha azdır (1,12). Ancak ülkemizde önemli bir hasta grubunun halen geç tanı alması meme

koruyucu cerrahinin giderek yaygınlaşmasına rağmen sınırlı oranda olmasını açıklamaktadır. Meme kanserinin primer tedavisi cerrahi olup, ülkemizde ve bölgemizde halen meme kanserinde en sık modifiye radikal mastektomi uygulanmaktadır.

MRM sonrası oluşan komplikasyonlar başka sekonder morbiditelere de yol açmaktadır. Bu durum hastanede yatış sürelerini uzatmakta veya tekrar yatış gerektirmekte ayrıca iş gücü kaybına ve maliyet artışına neden olmaktadır. Kemoterapi ve radyoterapi gibi sekonder (tamamlayıcı) tedavilerin aksamasına neden olan bu komplikasyonlar sadece fiziksel değil aynı zamanda psikolojik morbidite nedenidir.

Cerrahi sonrası erken komplikasyonlardan, seroma oluşumu sonrası enfeksiyon, insizyon açılması, flep nekrozu gibi komplikasyonların daha fazla görüldüğü bilinmektedir. Bazı çalışmalarda lokal nüks için predispozan faktör olduğu bildirilmiştir. Kronik komplikasyonlardan lenfödem ise selülit, kozmetik problemler daha ileri dönemde, lenfanjiosarkom ile el ve kolda fonksiyon kaybı gibi sekonder morbiditelere neden olur.

Son yıllarda meme kanserinin tanısında ve tedavisinde görülen gelişmeler ve bilgi değişiklikleri hastaların sağkalımlarına önemli katkı sağladı. Bu gelişmelerle birlikte meme kanserli hastaların yaşam kalitesi ve kozmetik kaygıları kısmen daha da önem kazandı. Hastalısız yaşama süresi yanında cerrahiye bağlı morbiditenin azaltılması yönündeki çalışmalar uygun olan hasta grubunda aksiller diseksiyondan kaçınarak koruyucu cerrahiye teşvik etmektedir ve bu yönde eğilim giderek artmaktadır. Bununla beraber meme kanserinin cerrahi tedavisinde modifiye radikal mastektomi ilk sıradaki yerini uzun yıllar koruyacaktır. Komplikasyonları konusunda da daha dikkatli olmamız gerekecektir.

Meme kanserli kadınların yaşam beklentileri giderek artması cerrahi sonrası akut dönemdeki seroma gibi komplikasyonların yanında kronik komplikasyonları tanıma ve bu komplikasyonların hastaların yaşam kalitesini nasıl etkileyeceğinin bilinmesini gerektirmektedir. Ayrıca uzun dönemde kol ödemi gibi sorunlar, risk faktörlerinin bilinmesi ve morbiditenin önlenmesi için farmakolojik ve nonfarmakolojik müdahaleler önem kazanmaktadır. Aksilla diseksiyonu yapıldığında, zamanla bu risk artmaktadır. Sonuçta işlevsel bozukluk ve psikolojik sorunlara neden olan kol ödemi meydana gelmektedir.

MASTEKTOMİ VE AKSİLLER DİSEKSİYONUN KOMPLİKASYONLARI

Operasyon sonrası mortalite ilk ay içinde % 0.5'in altındadır. Hastanın yandaş sorunları ve özellikle pulmoner emboli başta gelen ölüm nedenidir.

YARA ENFEKSİYONLARI

Asepsi kurallarına uyulması ve flep kanlanmasını bozmayacak şekilde diseksiyon yapılması enfeksiyon riskini çok daha azaltacaktır. Mastektomi sonrası yara enfeksiyonu % 4-12 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Genellikle etken staf. aureus'tur.

HEMATOM

Genellikle pektoral perforan damarların bağlanmasına özen gösterilmediği durumlarda flep altında hematoma gelişebilmektedir. Kapalı sistem hemovak drenlerde tıkanıklık veya şiddetli kanamada hematoma nedenidir. Bu durumda biriken kan aspire edilmelidir.

SEROMA VE LENFOSEL

Aksiller diseksiyon sonrası açık kalan lenfatiklerden sızan lenf sıvısı cilt altında toplanır. Seromalar mastektomi sonrası oluşabilecek sık komplikasyonlardır, genellikle minördür. Fleplerin altındaki dokuya seroma birikmesi fleplerin alttaki dokuyla bağlantısını keserek beslenmesini ve iyileşmesini bozar, ayrıca flep nekrozu ve enfeksiyona sebep olur.

SİNİR YARALANMALARI

Ameliyat sırasında brakial pleksusun gerilmesine bağlı olarak, üst ekstremitede duyu ve tam motor kayıpmeydana gelir, % 1 oranında görülebilir. Genellikle tam düzelme beklenir. Long torasik sinirde olan zedelenmeler serratus anterior kasında paralizisi ve skapulanın hiper mobilizasyonuna neden olur. Bu duruma kanat skapula denir. Torakodorsal sinirin zedelenmesi ise latissimus dorsi kasında paraliziyeye neden olur. Kolun internal rotasyon ve addüksiyon hareketi bozulur. Ayrıca üst kolun iç kısmının duyu bozulur, uyuşma meydana gelebilir. Pektoral sinir yaralanması sonucu pektoral major kasının lateral yarısında atrofiye neden olur.

DONMUŞ OMUZ

Aksiller diseksiyondan sonra o taraftaki omuzda abdüksiyon hareketi geçici olarak bozulur. Donmuş eklem olarak tanımlanan bu durum, ameliyat sonrası uygun kol egzersizleri ve fizik tedavi ile birkaç haftada sorun giderilir.

LENFÖDEM

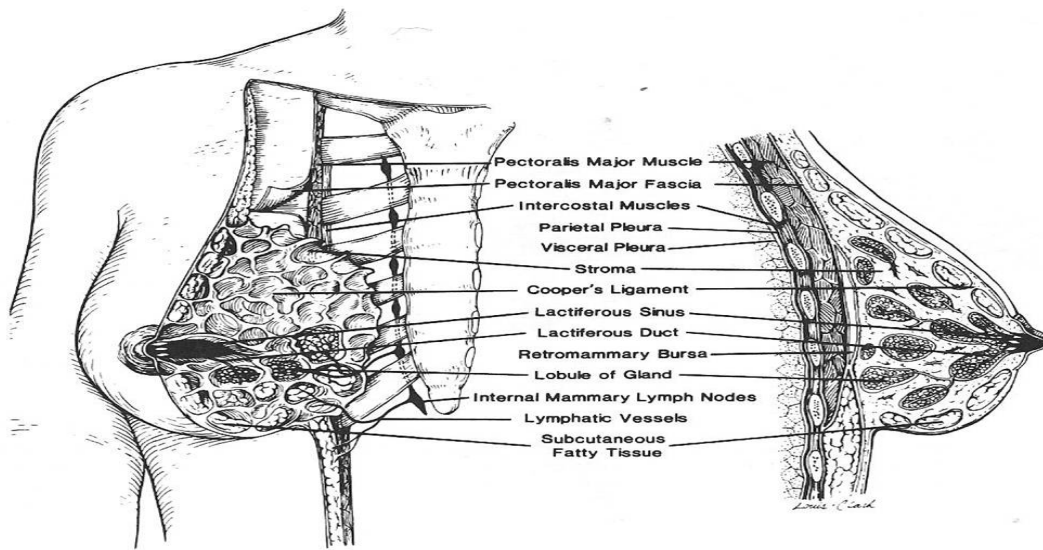
Lenfödem mastektominin en sık ve yaşam kalitesini en çok bozan komplikasyonlarından biridir. Genel olarak her dört kadından birinde mastektomi sonrası bu komplikasyon görülür. Kol lenfatiklerinin interstisyel aralıkta toplanan sıvıyı venöz sisteme aktarmasındaki yetersizlikten kaynaklanır. Lenfatik anatomisinin bozulması bu olayın temel nedenidir, enfeksiyon, aşırı egzersiz, travma yaralanmalar tabloyu ağırlaştırır. Uygun tedavi görmeyenlerde fibrozisle sonuçlanır.

MEMENİN ANATOMİSİ

Erişkin bir kadında meme glandı, genellikle toraks duvarının ön yüzeyel pektoral fasyasının yüzeyel ve derin tabakaları arasında bulunur (13,14). Memeler 2- 3. ile 6- 7. kaburgalar arasında yer alırlar. İçte sternumun kenarından, dışta ön veya orta aksiller çizgiye kadar uzanırlar (15).

Memenin üst dış kadranı diğer kadranlara nazaran çok daha fazla glandüler elaman içerdiği için bu kadranda benign ve malign meme tümörleri daha sık görülür. Meme dokusunun üst dış kadrandan koltuk altına kadar giden Spence'nin aksiller kuyruğu olarak adlandırılan yapıda glandüler eleman ve lenf nodları içerdiğinden lezyonları aynı şekilde barındırır. Memenin yukarı aşağı çapı ortalama 10-12 cm ve santral bölgede maksimum kalınlığı 5 - 7cm.dir. Laktasyonda olmayan bir memenin ağırlığı 150-200 gram, laktasyonda ise iki katına kadar çıkar. Memenin çapı ve sınırı kadından kadına değişebileceği gibi aynı kadında da farklılık gösterebilir. Memelerin hemen hemen orta bölümüne rastlayan kısmında nipple ve areola bulunur. Bu bölge meme derisinden daha fazla pigment içerdiğinden rengi koyudur. Pubertede rengi koyulaşan nipple kabarık ve belirgin olur, gebelikte ise areola genişler pigmentasyon artar (15).

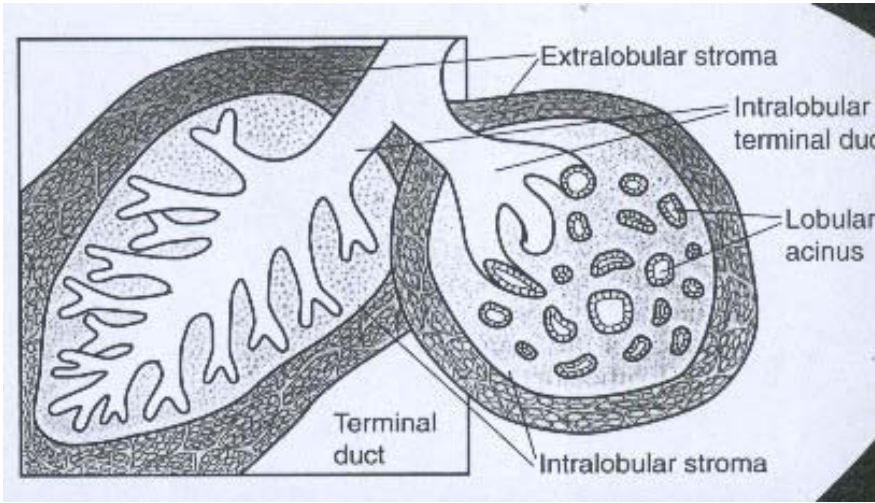
Areolada ter bezleri, sebace bezler aksesuar glandlar yer alır. Bu aksesuar glandlar areolada Montgomery tüberküleri adı verilen küçük kabarıkliklar oluşturur (14,15,16). Nipple ucu areoladan farklı olarak çok sayıda duyuşal sinir ucu içerir, bu fonksiyonel açıdan önem taşır nörohormonal olaylar uyarılarak süt akımı sağlanır.



Şekil: 1(59).

Meme dokusunda suspansuar ligaman glandın strüktürel yapısının korunmasına yardımcı olur. Bu yapı Cooper ligamanları olarak isimlendirilmişlerdir. Bu ligamanlar yüzeyde cilde, derinde de pektoral fasyaya yapışıktır. Meme kanserinde hastalık ilerledikçe bu fibröz ligamanlarda kısalma ve anormal bir çekilme ortaya çıkar. Bu durum, özellikle meme kanserinin önemli bulgularından biridir.

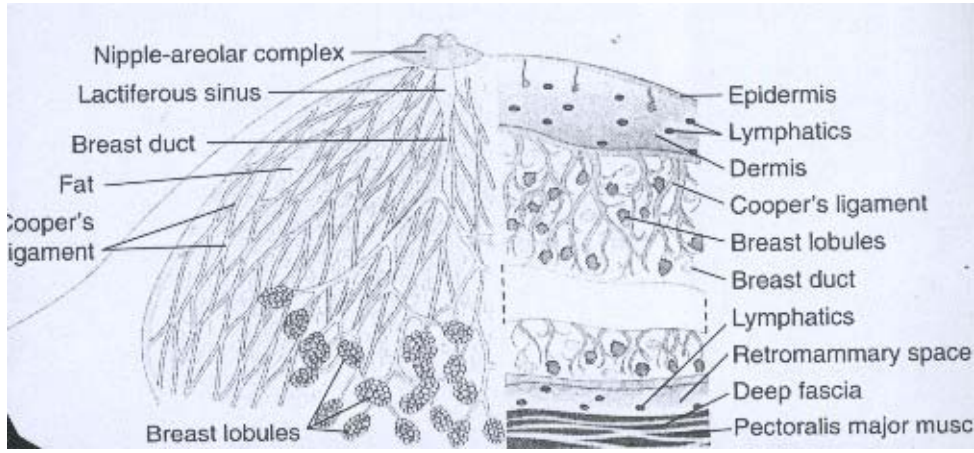
Meme dokusu 15-20 tubuloalveolar tipteki lobdan meydana gelir. Lobları fibröz konnektif doku birbirine bağlar ve aralarında adipoz doku yer alır. Gelişmiş meme; asinüsler, duktuslar ve stromal elamanlardan oluşmuştur. Asiniler, memenin salgı yapan birimidir. İçleri küboid veya silendirik epitel ile döşelidir, dışı ise bağ dokusu, kan ve lenf damarları ile sarılıdır. Asiniler bir araya gelerek lobülüsleri, lobülüsler de lobları oluşturur. Her lob 20-40 kadar lobül içerir, yani her duktus bir meme lobunu ve 20-40 kadar lobülü, drene eder. Her bir lobülde toplayıcı duktus çevresinde gruplaşmış sayıları 10 ile 100 arasında değişen asiniler bulunur (14, 15, 16).



Şekil: 2(60)

Lobüller, meme glandının esas yapısal birimini oluştururlar. Genç kadınlarda sayıları fazla ve büyük görünümde dirler. Menapozdan sonra ise lobüllerin sayısı azalır ve her biri yalnızca birkaç asini içeren küçük üniteler şekline dönüşürler.

Memede süt kanalları sistemi, asinüslerin birleşerek terminal duktus adı verilen bir kanala açılmasıyla başlar.



Şekil: 3(60)

Terminal duktuslar birleşerek laktifer duktusları oluştururlar. Laktifer duktuslar, terminalde genişleyerek laktifer asinüsleri meydana getirirler. Laktifer asinüsler duktusların en dilate kısmı olup salgılama öncesi son bölümdür.

MEMENİN KANLANMASI

Memeler arteriyel kanlanmasını üç kaynaktan alır:

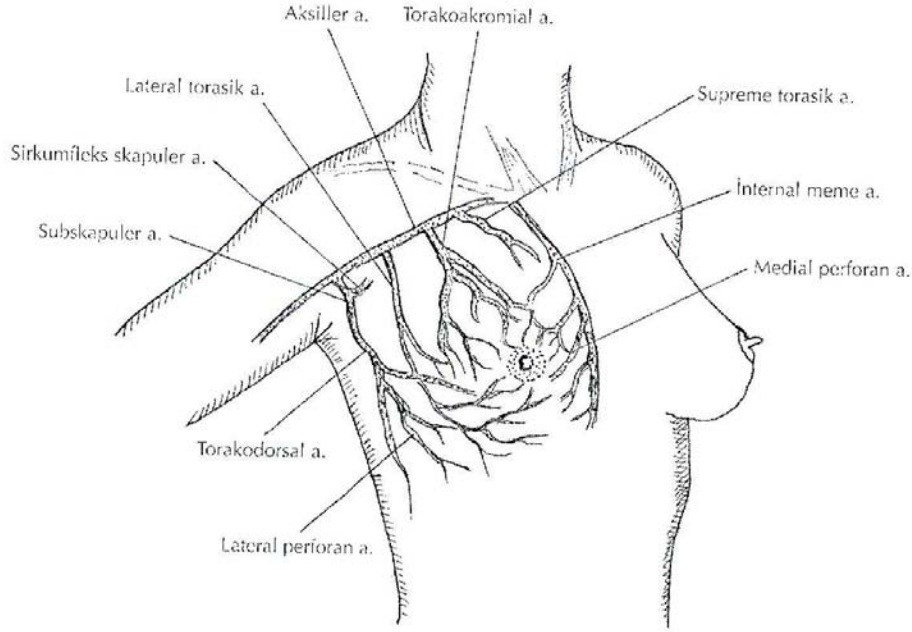
- 1-İnternal mamarial arter perforan dalları
- 2-Posterior interkostal arterlerin dalları
- 3-Aksiller arterin dalları;

- Lateral torasik arter
- Torakoakromial arterin pektoral dalı
- Supreme torasik arter
- Subskapular-torakodorsal arter

Memenin venleri, arterlerine paraleldir. Meme venlerinin dağılım ve anastomozları uzak metastazları açısından oldukça önemlidir. 3 ana ven grubu mevcuttur, bunlar:

- 1-İnternal mamarian ven.
- 2-Aksiller ven
- 3-İnterkostal venler

İnterkostal venler vertebral venöz sistemle olan ilişkileri nedeniyle sakrumdan kafa tabanına kadar olan metastazların kaynağıdır. Batson pleksusu adı verilen bu sistemde kapakçık olmaması metastazları kolaylaştırır.



ŞEKİL: 4 (58)

MEMENİN SINIRLERİ

2.-6. İnterkostal sinirlerin lateral ve anterior kutanöz dalları, memenin duyusunu sağlar. Memenin üst bölümündeki küçük deri bölgesinin innervasyonu servikal pleksusun dalları tarafından sağlanır. İnterkostal sinirlerin lateral dalları serratus anterior içine girer ve anterolateral toraks duvarını innerve eder. İkinci interkostal sinirin lateral dalı aksilla ve kolun üst medial dalının innervasyonunu sağlar (13, 14, 15, 16).

Aksiller disseksiyon sırasında torasikus longus ve torakodorsal sinirlerin korunması önemlidir torasikus longusun zarar görmesi kanat skapulaya neden olur.

MEMENİN LENFATİKLERİ

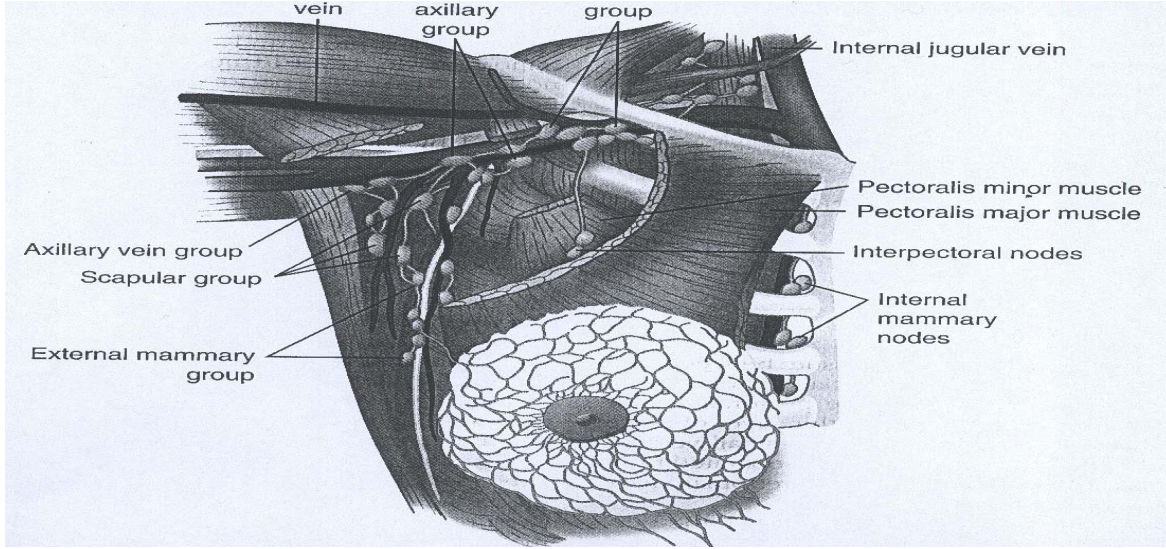
Memenin lenfatik akımının % 75 den fazlası aksiller lenf nodlarına kalanı ise parasternal lenf nodlarına dökülür. Parasternal nodların genellikle meme medialindeki lenf akımını aldıkları zannedilmekteyse de canlıda boya akım çalışmaları hem aksiler hemde parasternal lenf nodu gruplarının memenin tüm kadrantlarından lenf aldığını gösterir. İki memenin lenfatikleri arasındaki çapraz ilişkilerin varlığı, bir taraf memenin lenf akımının diğer aksillaya ulaşmasını sağlar.

Memenin lenf akımı patolojik durumlar dışında tek yönlüdür ve sağ kalbe doğrudur. Memenin lenfatikleri 2 grupta incelenebilir:

1.Yüzeyel (deri) lenfatikleri

2.Derin (parankimal) lenfatikler

Yüzeyel lenf akımı meme dokusu üzerindeki cildin drenajını sağlar. Dermisin lenfatikleri derindeki fasial planların lenfatikleri ile ilişkilidir. Subepitelyal ve subdermal pleksus olmak üzere iki lenfatik ağı bulunan yüzeyel lenfatiklerin subdermal olanında akım tek yönlü olup, kapak mevcuttur. Subepitelyalde ise kapak olmayıp, akım iki yönlüdür. Memenin yüzeyel lenfatikleri genel olarak derin lenfatikler aracılığıyla aksiler lenf gruplarına drene olurlar.



Şekil: 5(60)

Derin lenfatiklerin meme parankiminden aksiler apekse doğru akımı, areolar bölgeden aksillaya doğru olduğu yapılan lenfanjiografilerle anlaşılmıştır (18). Meme içindeki lenf akımının derin subkutanöz intramammarian lenfatik damarlardan sentrifugal olarak aksiller ve internal meme lenf nodüllerine doğru olduğudur.

Aksillanın lenfatik drenajının sınırları belli değildir. Rejyonel lenf nodlarının yerleşiminde varyasyonlar vardır. Bu lenf nodları pektoralis minör kası ile olan ilişkilerine göre üç gruba ayrılır:

Düzyey 1-pektoralis minör ün lateral veya aşağısındaki nodlar :

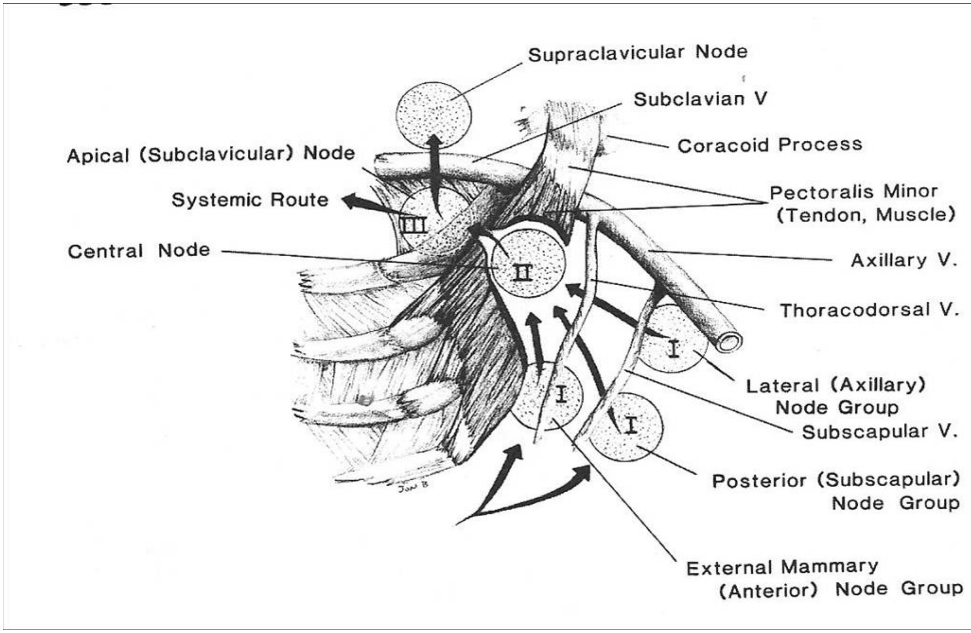
- Eksternal mammarian
- Aksiller (lateral)
- Subskapular grup

Düzyey 2-pektoralis minör kasının arkasında veya derinliğindeki nodlar:

- Santral grup
- İnterpektoral (rotter) grup

Düzyey 3-pektoralis minörün medial veya üstünde kalan nodlar:

- Subklavikular grup



Şekil: 6(59).

1-Aksiller (lateral) ven grubu nodülleri: Bu nodüller 4- 6 noddan oluşur. Üst ekstremitenin lenfatik drenajının çoğunu alırlar. Bu venin iç tarafında veya arkasında bulunurlar.

2-Eksternal meme nodülleri: Anterior veya pektoral grup olarak da adlandırılır. Lateral torasik damarlara karşı uzanan 6- 8 noddan oluşur. Pektoralis major kasının, dış kenarının altında bulunur. Bu lenf nodüllerinden çıkan lenfatikler, santral lenf nodüllerine ve kısmen de subklavikuler lenf nodüllerine giderler. Memenin lateral bölümünün lenfatik drenajının çoğunu yapar.

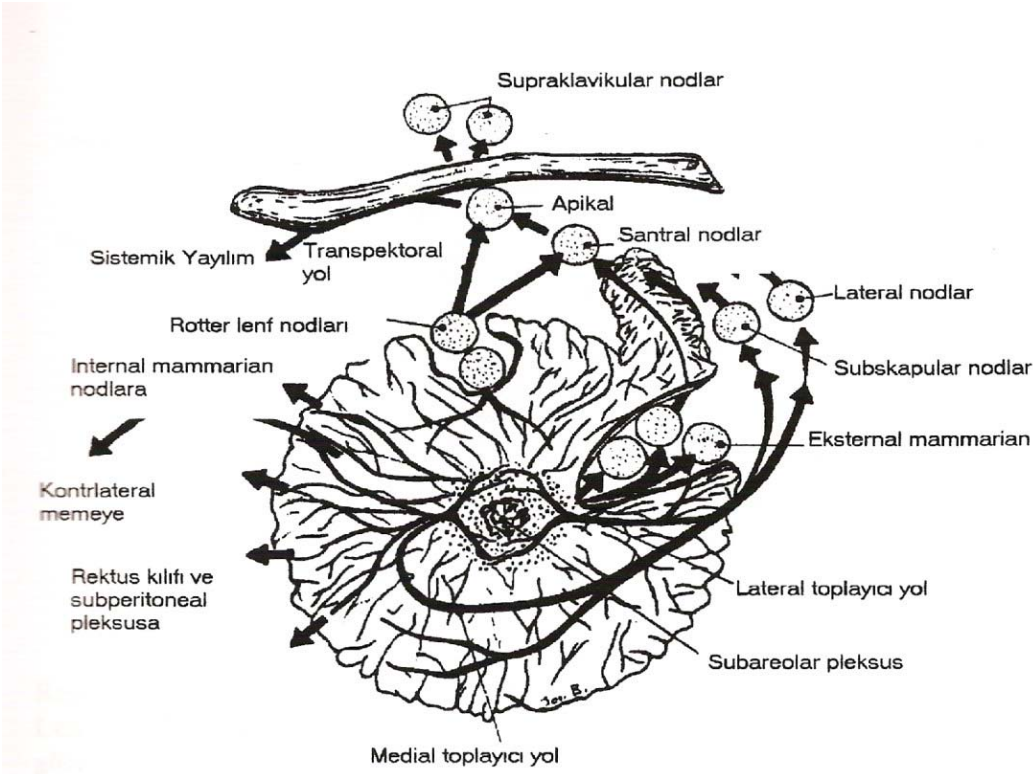
3-Skapuler nodüller: Bu nodüller subskapular veya posterior gruptur. Lateral göğüs duvarında bulunurlar. Subskapular kaslara komşu 5-7 adet lenf nodundan oluşur. Bu nodlar; boyun, omuz ve gövde posteriorunu drene eder. 2. interkostal sinir ve latissimus dorsiye inerve eden torakodorsal sinir skapuler nodüllerin içinden geçerek seyrederekler. Aksiller disseksiyon esnasında; bu sinirleri kendilerine komşu olan ve metastaz içermeye olasılığı bulunan lenf nodüllerinden ayırarak korumaya çalışmak gereksizdir. Bu sinirlerin ameliyat esnasında kesilmesi sorun yaratmaz.

4-Santral nodüller: Pektoralis minor kasının arkasında aksillanın merkezindeki oldukça büyük lenf nodülleridir. Bundan dolayı en kolay palpe edilebilen nodüllerdir. Direk memenin düzey 2 sine drenajı olur. Çok defa diğer grupların lenf drenajı santral nodüllere olduğu için metastazlar da en sık bu nodüllerde oluşur.

5-İnterpektoral (Rotter) nodülleri : Bu nodül grubu 1-4 lenf nodülü içerir ve pektoralis major ve minor kasları arasında bulunur. Bu nodüllerden, lenf santral veya subklavyana dökülür.

6-Subklavikuler nodüller: Bu lenf nodülü grubu aksillanın en tepesinde, torakoakromial venin çıkış noktasının hemen iç tarafında bulunur.

Supraklavikuler lenf nodüllerinde metastaz varsa; olgu “inoperablrdır” ve radikal bir ameliyat yapmak mümkün değildir (17).



Şekil: 7(59).

MEME FİZYOLOJİSİ

Meme glandı, kendisini çevreleyen deri ve pektoral fasya arasında apokrin bir ter bezidir. Fibröz doku ve yağ dokusu miktarı, kişinin özelliklerine göre değişir.

Meme gelişimi ve işlevleri; östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortizol ve büyüme hormonunun etkisi altındadır. Bu hormonların salgısı, hipofiz kökenli nörotrofik hormonların kontrolündedir. Meme üzerine etkili bu hormonların etkileri in vitro olarak gösterilmiştir. Bazı hormonların insanda in vivo etkileri tam bilinmemektedir. Östrojen duktus gelişimini hızlandırır. Progesteronun epitelyum farklılaşması ve lobül gelişimi üzerine etkili olduğu bilinmektedir.

Folikül stimulan hormon etkisiyle salınan östrojenin meme üzerine olan etkisi; öncelikle pubertede duktus gelişimini hızlandırır. Ayrıca hamileliğin son döneminde ve lohusalığın ilk döneminde artar, laktasyon için ise mutlaka prolaktin gereklidir. Hamilelik sırasındaki yüksek östrojen ve progesteron seviyeleri prolaktin salınımını baskılar. Plasenta çıktıktan sonra ani progesteron ve östrojen düşüşü laktasyonu başlatır. Menstrüel siklus boyunca follikül stimulan

hormon ve lüteal hormon etkisiyle siklik değişiklik gösteren östrojen ve progesteron meme fonksiyon ve morfolojisinde değişiklikler meydana getirir (15,16,18).

Progesteron, ovulasyon sonrası corpus luteumdan salgılanarak lobül ve alveollerin gelişimini sağlar; ayrıca laktasyonu inhibe eder. Östrojen artışıyla meme kan akımı ve volümü artar, interlobüler ödem meydana gelir. Menstrüasyonla birlikte hormonların seviyesi hızla düştüğü için, ödem geriler ve meme volümü azalır. Memede bulunan progesteron reseptörlerini de östrojen kontrol eder.

Gebelikte hem östrojen hem de progesteron yükselir. Bu hormonlar asinilerin ve duktusların epitellerinde artışa yol açar ve meme büyümeye başlar. Ayrıca kanda plasental laktojen de artmaya başladığından meme büyümesi daha da hızlanır.

Gebelikte plasentadan salınan prolaktin, normalde hipofizde yapılır. Hamilelikte bu plasental prolaktin, duktus alveol ve lobüllerde büyüme yapar. Doğumdan hemen sonra östrojen ve progesteronun düşmesiyle pik yapar, ve lohusalık döneminde 5-10 kat kadar yüksek kalır. Meme gelişiminin her safhasında önemlidir. Memedeki östrojen reseptörlerinin sayısını artırır. Progesteronla birlikte lobülüs ve asinilerin gelişmesini uyarır. Süt sekresyonunu ve süt proteinlerinin sentezini kontrol eder. Areoladaki sinir uçları uyarılınca afferent sinir uyarımları medulla spinalisin arka köklerine, oradan da spinotalamik traktuslar aracılığı ile hipotalamusun lateraline taşınır. Böylece paraventriküler nükleusta oksitosin sentez ve salgılanmasını artırır. Oksitosin memede duktus ve alveolleri kuşatan miyoepitelyal hücrelerin kasılmasını, duktus içi basıncın artmasıyla sütün meme başından dışarı atılmasını sağlar.

Menstrüasyonla başlayan bu değişiklikler, artarak ya da azalarak menapoza kadar devam eder. İlerleyen yaşla beraber meme, glanduler elemanlarını kaybetmeye başlar ve bunların yerini yağ dokusu alır. Menapozla beraber bu kayıp hızla artar atrofi, dejenerasyon ve hiyalinizasyon sonucu meme bezlerinde büyük kayıplar meydana gelir. Bu kayıpların yerini yağ dokusu alır (15).

BENİGN MEME HASTALIKLARI

Meme parankiminin daha çok proliferatif değişikliklerini içeren bu gruptaki hastalıklar oldukça karmaşık ve birbirleriyle ilişkilidir. Ayrıca bir kısmı malignite gelişimi ile ilgili olabilir. **Fibrokistik hastalık:** Kistik hastalık olarak da bilinen FKH sıklığı, bazı tiplerinin klinik, radyolojik, gross ve mikroskopik olarak karsinomu takit etmesi ve karsinomla olan ilişkisi nedeniyle oldukça önemlidir. Genç yaşlarda sıktır. Hormonlar gelişiminde rol oynar ancak tam patogenezi bilinmemektedir. FKH sıklıkla bilateraldir, çok sayıda morfolojik değişiklik içerir. Kist

formasyonu, apokrin metaplazi, adenozis görülebilir, bunlar arasında epitelyal hiperplazi karsinomla en ilişkili olanıdır.

Fibroadenom: Stromal ve glandüler dokuların sınırlandırılmış nodüler bir hiperplazisidir. Vakaların çoğu 3-4. dekad arasındadır. Gebelikte boyutlarında artma, yaş ilerledikçe azalma görülür. Genellikle tektir, dörtte biri multipldir. Makroskopik olarak, genellikle keskin sınırlı, sert ve 2 cm. den küçüktür. Kesit yüzü solid, gri-beyaz, kabarık, dalga benzeri alanlar ve yarık tarzında yapılar içerir. Fibroadenomun mikroskopik yapısında daha az görülen bulgular olarak, stromada hyalinizasyon, kalsifikasyon, ossifikasyon, dev hücreleri, yağ dokusu görülebilir. Bazen büyük boyutlara ulaşır. Bu tür lezyonlara juvenil fibroadenom denir. Fibroadenomlarda malign dönüşüm bildirilmiştir.

İntraduktal papillom: Genellikle büyük, bazen de küçük duktuslardan gelişir. Makroskopik olarak, lümen içine doğru gelişen polipoid bir kitle şeklindedir. Büyükler ve subareolar yerleşimli olanlar kanlı meme başı akıntısına neden olurlar. Boyutları 3 cm. yi geçmez, yumuşak, parçalanabilir özellikte ve kanamalıdır, duktuslar genişlemiştir. Genellikle soliterdir, % 10 u multipldir. Bunlar daha genç hastalarda görülür, daha küçük duktusları tutar, meme başı akıntısı yoktur, 1/4 ü bilateraldir ve daha fazla malignite riski taşırlar.

Sklerozan adenozis: Terminal duktus ve asinilerin sayısal artışını ifade eder. Kalsifikasyonlar görülebilir, genelde üst dış kadrantadır.

Sistosarkoma filloides: Fibroadenomun bir türü olarak kabul edilir, genellikle benign bir tümördür. Çok nadiren malign formu da görülür. Klinikte sert, mobil, lobüllü bir kitle olarak ele gelir. Büyüklüğü genellikle 3 - 4cm nin üzerindedir.

Mondor hastalığı; Memenin yüzeysel venlerinin tromboflebitidir. Kesin neden, bilinmemekle birlikte enfeksiyona bağlı, egzersiz, biopsi sonrasında ve travma ile ilişkili olarak gelişebilir.

Tübüler adenom: Erken yaş grubunda görülür. Soliter, iyi sınırlı sarı sert bir kitle şeklindedir. Mikroskopisinde stroma azdır, küçük tübüler yapılardan oluşur.

Laktasyon adenomu: Gebelik ya da laktasyon döneminde görülür. Tek ya da multipl olabilir. Laktasyondaki memenin lokalize bir hiperplazisidir. Makroskopik olarak, iyi sınırlı ve lobüledir. Nekrotik değişiklikler sıktır.

Meme başı adenomu: Dördüncü dekadadan sonra sık görülür. Tek taraflıdır, Meme başından seröz ya da kanlı bir akıntıyla birlikte. Klinik olarak Paget hastalığı ve papillomla ile karışır. Mikroskopik olarak, duktal yapılarda belirgin papillomatöz değişiklikler vardır. Stroma oldukça yoğundur.

Proliferatif olmayan lezyonlar:

Meme duktus ektazisi: Vakaları çoğu postmenopozal dönemdeki kadınlarda görülür. Klinik olarak meme başının içeri doğru çekilmesi ve bu nedenle invaziv karsinomla karışması önemlidir. Vakaların yarıya yakınında meme başı akıntısı vardır. Kalsifikasyon yoktur duktuslarda genişleme, duvarda elastik lifleri içeren fibröz kalınlaşma vardır.

Yağ nekrozu: Travmatik yağ nekrozu, Sıklıkla yüzeysel subkutan dokuyu tutar. Meme parankiminde görülmez. Vakaların yaklaşık yarısında birkaç hafta öncesine uzanan bir travma hikayesi vardır. Derinin gerilmesi nedeniyle hastalık klinik olarak bir karsinomu anımsatır. Uzun süren vakalarda nodül sertleşir ve fibrotik bir hal alır ayrıca meme duktus ektazisinde ve daha az olarak da büyük kistlerle seyreden fibrokistik hastalıkta, genişlemiş duktusların parçalanması ve luminal içeriğin doku nekrozu ve iltihabi hücre infiltrasyonu oluşturması sonucunda ortama histiositlerin gelmesi ile oluşur. Ayrıca aksesuar meme, galaktosel, meme abse ve enfeksiyonları proliferatif olmayan hastalıklar grubunda değerlendirilmektedir.

MALİGN MEME HASTALIKLARI

Genel olarak malign lezyonlar iki şekilde değerlendirilir: Tümörün organın glandüler komponentine sınırlı olduğu ve in situ olarak tanımlanan form ve stromaya invazyon gösterdiği invaziv durumdur. Histolojik olarak ta duktal ya da lobüler tip olarak değerlendirilir. İn situ lezyonlar basit mastektomi ile tamamen tedavi edilebilir premalign lezyonlardır. İnvaziv tümörlerde ise prognoz birçok faktöre bağlıdır. Duktal ve lobüler karsinomlar arasında multisentrite ve bilateralite açısından farklılıklar vardır.

İN SİTU KARSİNOM

Duktal karsinoma in situ (DCIS): Tümörün organın glandüler komponentine sınırlı olduğu lezyonlara in situ karsinom adı verilir. Bazal membran aşılmamıştır ve stromaya invazyon yoktur.

Lobüler karsinoma in situ (LCIS): LCIS makrokobik olarak bir özellik göstermez, rastlantısal olarak bulunur. Vakaların % 70 i multisentrik, % 30-40 ı bilateraldir. Atipi, mitoz, pleomorfizm ve nekroz yok ya da minimaldir

İNVAZİV KARSİNOM

invaziv duktal karsinom: Kesit yüzü gri-sarıdır. Çevre parankim ve yağ dokusuna doğru uzanan trabekül yapıları görülür. Tümör üst tarafta meme derisini, altta pektoral kası ve fasyasını tutabilir. Sert kıvamda olan tümörler bol miktarda bağ dokusu içerirler ve skirrö karsinom adını alırlar. Mikroskobik olarak, tümör hücreleri geniş sitoplazmalı, veziküler nükleusludur. Atipi ve mitoz tümörden tümöre değişir ve venlerin çevresinde hücreden fakir elastik bağ dokusu ile % 60 ında kalsifikasyon görülür, lenfatik invazyon hastaların üçte birinde görülür.

Tübüler karsinom: İyi diferansiye bir karsinomdur. Tümör küçük, ortalama 1 cm. çapında ve sert ve kötü sınırlıdır. Mikroskopik olarak, benign bir lezyona benzer, tübüler yapılar tek sıralı hücrelerle döşeli ve iyi diferansiyedir, atipi, mitoz ve nekroz yoktur. Prognoz oldukça iyidir.

Kribriform karsinom: Yapısı nedeniyle bu isim verilmiştir. Genel olarak prognozu iyidir.

Müsinöz karsinom: Mukoid, kolloid ve jelatinöz karsinom da denir. Postmenopozal kadınlarda görülür. Makroskopik olarak iyi sınırlı, ince septumlarla ayrılmış bir kitledir. Palpasyonda krepitasyon hissi verir. Kanama sık bir bulgudur. Mikroskopisinde, fazla atipi ve mitoz içermeyen küçük hücre toplulukları ve adenoid yapılar, müsin gölcükleri içinde yüzüyor izlenimi verirler pür müsinöz karsinomda prognoz iyidir. Mikst olduğu zaman, diğer komponentin prognostik özelliğini gösterir.

Medüller karsinom: Elli yaşın altında görülür. Makroskopik olarak, büyük ve iyi sınırlıdır. Elli yaşın altında görülür. Tümör yumuşak kıvamda, kesit yüzü solid, homojen, gri renkli ve bazen küçük nekroz alanları içerir. Tümör çevreden iyi sınırlıdır, ekspansiv gelişim gösterir, glandüler yapılar ve müsin yoktur. Aksiller lenf bezi metastazı sıktır ancak az sayıdadır. Prognozu klasik invaziv duktal karsinomdan daha iyidir.

İnflamatuvar karsinom: Klinik bir terimdir. Tüm meme kırmızı, sıcak ve ödemlidir. Bu görünümüyle bir mastiti anımsatır, bu nedenle inflamatuvar karsinom ismi verilmiştir. Memede invaziv bir karsinom vardır ve dermal lenfatikler tümör hücreleri ile doludur. Klinik tabloya da bu neden olur. Prognoz kötüdür.

Paget hastalığı: Meme başı derisinde kabuklanma ve egzama benzeri bir lezyon ve hemen daima meme dokusunda in situ ya da invaziv bir karsinom vardır. Prognoz da bu tümörün özelliklerine bağlıdır. Bowen hastalığı ve malign melanomla ayırıcı tanısı gerekir.

İnvaziv lobüler karsinom: Karakteristik mikroskopik görünümü, bağ dokusu içinde tek tek, tek sıra halinde (indian file) ya da nonneoplastik duktuslar çevresinde konsantrik dizilim (hedef tahtası) gösteren, küçük, sitoplazmaları dar, üniform hücrelerdir. Stroma yoğundur, duktuslar ve venler çevresinde elastosis vardır.

MEME KANSERİNİN EVRELEMESİ

Meme kanserinde evreleme, yalnızca hastaya hangi tedavinin seçileceği ve prognozun nasıl olacağı konusunda bilgi vermekle kalmaz, aynı zamanda farklı tedavi tiplerinin kıyaslanmasına da imkan sağlar. Hastalığın anatomik yayılımını esas alarak yapılan fizik muayene, çeşitli laboratuvar parametreleri ve görüntüleme yöntemlerine göre belirlenen klinik evreleme, hastalarda prognoz hakkında her zaman en doğru bilgiyi vermemektedir. Zira klinik evreleme tümörün hormon reseptör durumu, grade'i ve büyüme hızı göstergeleri gibi önemli prognoz ölçütlerini

içermemektedir. Oysa cerrahi olarak çıkartılan materyalin incelenmesi ile yapılan patolojik evreleme gerçekte prognoz tayininde daha değerlidir.

Başlangıçta meme kanserinin evrelemesi çok daha basit bir yöntemle;

- Lokalize hastalık,
- Bölgesel lenf düğümü tutulumu,
- Uzak metastaz şeklinde yapılmaktaydı.

Günümüzde bile cerrahlar arasında bu tarzda bir ayırma gidilebilmektedir. Bugünkü kriterlerimize uygun ilk klinik evrelemeyi Steintal 1905'te tanımlamış ve meme kanserini bölgesel anatomik yayılımına göre üç gruba ayırmıştır. Fakat tamamen klinik değerlendirmeye dayalı bu sınıflama invaziv ve non invaziv tümörleri ayıramamıştır. Erken evre kanserlerde, tümör büyüklüğünün prognostik değerini gözardı ettiği için eleştirilmiştir. Bu nedenle 1960 lardan itibaren hem çeşitli merkezlerin farklı tedavi yöntemlerinin kıyaslanması, hem de standart bir yaklaşımın belirlenebilmesi için TNM sistemi kullanıma girmiştir.

Bazı değişiklikler yapılarak bugün dünyada oldukça yaygın kullanılan TNM sisteminde T harfi primer tümör boyutunu, N bölgesel lenf düğümlerini, M ise uzak metastazı temsil etmektedir (16).

PRİMER TÜMÖR BOYUTU (T)

Tx: Primer tümör değerlendirilemiyor.

T0: Primer tümöre ait bulgular yok.

Tis: İnsitu karsinom, intraduktal karsinom, lobuler karsinoma in situ; ya da tümörsüz.

Meme başının Paget hastalığı

T1: Tümör 0 ila 2cm arasında

T1mic: Mikroinvazyon tümör 0,1 cm'den küçük

T1a: Tümör 0,1- 0,5cm arasında

T1b: Tümör 0,5 -1cm arasında

T1c: Tümör 1 -2cm arasında

T2: Tümör 2 -5cm arasında

T3: Tümör 5cm den fazla

T4: Herhangi bir boyuttaki tümörde

T4a: Göğüs duvarına yayılım

T4b: Ödem (peaud'orange dahil), cilt ülserasyonu, ya da ipsilateral

Memede sınırlı satellit cilt nodülleri

T4c: 4a + 4b

T4d: İnflamatuar meme kanseri

BÖLGESEL LENF DÜĞÜMLERİ (N)

Nx: Bölgesel nodlar değerlendirilemiyor. (Daha önce çıkartılmış olanlar da dahil)

N0: Bölgesel nod metastazı yok.

N1: Mobil ipsilateral aksiller lenf nodlarına metastaz; meme içi, infraklavikuler ve "Rotter" nodları dahil.

N2: Bir diğerine ya da diğer yapılara fikse (konglomere) ipsilateral aksiler lenf nodlarına metastaz.

N3: İpsilateral internal mamarian lenf nodlarına metastaz.

LENF NODLARININ PATOLOJİK SINIFLAMASI (pN)

pNx: Bölgesel nodlar değerlendirilemiyor (Daha önce çıkartılmış olanlar da dahil)

pN0: Bölgesel nod metastazı yok

pN1: Mobil ipsilateral aksiller lenf nodlarına metastaz

pN1a: Yalnızca mikrometastazlar 0,2 cm'den küçük

pN1b: Nodlara metastazlar 0,2 cm'den büyük

pN1bi: 1-3 noda yayılım

pN1bii: 4 veya daha fazla nodlara metastaz

pN1biii: 2 cm'den küçük nodlarda ekstraksüler invazyon

pN1biv: En büyük boyutuyla 2 cm'den fazla noda yayılım

pN2: Bir diğerine ya da diğer yapılara fikse ipsilateral aksiler lenf nodlarına metastaz

pN3: İpsilateral internal mamarian lenf nodlarına metastaz

UZAK METASTAZ

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var veya İpsilateral supraklaviküler, servikal ya da kontralateral internal mamarian lenf nodlarına yayılım

TABLO: AJCC (American Joint Comission on Cancer) kanser evreleme sistemi(16).

EVRELER; TÜMÖR BOYUTU, NOD DURUMU, METASTAZ

EVRE 0;	Tis	N0	M0
EVRE 1:	T1	N0	M0
EVRE 2A:	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
EVRE 2B:	T2	N1	M0
	T3	N0	M0

EVRE 3A:	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
EVRE 3B:	T4	N(herhangi)	M0
	T (herhangi)	N3	M0
EVRE 4:	T (herhangi)	N (herhangi)	M1

TNM sistemine göre evreler(16).

TNM SİSTEMİ

Tümör Boyutu (T):

Primer tümör değerlendirilmesi, fizik muayene, mamografi ve ultrasonografi ile yapılabilir. Fizik muayenede aşikar tümör saptansa da, mamografi yapılmalıdır. Aynı ve karşı memede gizli başka kanser varlığı mamografi ile araştırılmalıdır. Fizik muayenede saptanan tümör çapı ile patolojik incelemede belirlenen gerçek tümör çapının aynı olma oranı görüntüleme yöntemleri ile kıyaslandığında benzerdir.

Bölgesel lenf düğümü metastazı ile nüks ve ölüm oranlarının, tümör çapı ile doğrudan bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Özellikle lenf düğümü tutulumu negatif olan olgularda, hayatta kalmada primer tümörün çapı çok önemli bir prognostik belirleyici haline gelmektedir. T1a tümörlerde aksiller lenf düğümü metastazı riski % 8 iken, T1b tümörlerde bu risk %12'e çıkmaktadır.

Tümör boyutunun, lenf düğümü tutulumundan bağımsız olarak prognoz üzerinde etkili olduğu gözlenmektedir. Tümör çapı 1 cm'nin altında olan lenf düğümü tutulumu negatif hastalarda, 10 yıllık sağkalım oranları % 90 veya daha iyidir. Oysa çapı 2 – 4 cm arasındaki tümörlerde bu oran yaklaşık % 55 tir (19).

Bölgesel Lenf Nodülleri (N);

Evrelendirme için bölgesel lenf düğümlerinin değerlendirilmesi, yalnızca fizik muayene ile yapılır. İnvaziv kanserli hastalarda tutulan aksiller lenf düğümü sayısı, hayatta kalımdaki en önemli prognostik belirleyicidir. 10 yıllık sağ kalım oranı aksiller lenf düğümü tutulumu negatif olgularda % 65 iken, 4 ya da daha fazla lenf düğümü tutulumu olan olgularda bu oran % 15 tir. Ayrıca düzey 3 te çapı 2 cm'den daha büyük metastatik lenf düğümünün olması prognozu daha kötü hale getirmektedir.

Eskiden komplet aksiller disseksiyon amacıyla level 1, 2 ve 3 lenf düğümlerinin tamamı çıkarılmaya çalışılırken günümüzde artık bunun gereksiz olduğu ve tüm seviyelerden toplam on adet lenf düğümünün çıkarılmasının yeterli olduğu düşünülmektedir. Günümüzde aksiller mikrometastazların belirlenmesinde geleneksel hemotoksilen eozin boyama tekniklerinin yanı sıra sitokeratin gibi immünohistokimyasal teknikler ve polimeraz zincir reaksiyonuna bakılması gibi yöntemlere de başvurulmaktadır (23).

Son yıllarda mavi boya(isosulfan blue) ya da gama kamera kullanılarak yapılan sentinel lenf düğümü haritalaması komplet aksiller disseksiyonun yerini almıştır. Buna göre komplet aksiller disseksiyon yapıp yapmama kararının alınması bu girişimin yaratabileceği morbiditeden hastayı sakınmak açısından da giderek klinik kullanıma girmektedir.

Meme kanseri saptanan her olguda aksiller lenf düğümlerinin ve memenin iç kadrantlarında yerleşen tümörlerde mamaria interna grubunun ultrasonografi ile değerlendirilme önerisi kabul görmemiştir. Zira tüm operabl meme kanserlerinde nasıl olsa aksiller disseksiyon yapılmaktadır ve bu sayede de patolojik değerlendirme ile lenf düğümü tutulumu hiç yanılmadan saptanabilmektedir (19,23).

Klinik evrelemede dikkate alınacak bazı özel durumlar şunlardır:

- Makroskopik incelemede rezeksiyon sınırında tümör saptanırsa, primer tümörün genişliği değerlendirilemediğinden bu durum Tx olarak kabul edilir.
- Mamografi ile saptanmış non palpabl tümörlerde mamogram üzerinde kitlenin en büyük çapı ölçülmeli ve biopsi sonrasında uygun bir T kategorisi belirlenmelidir.
- Multipl, ipsilateral, invaziv simultane kanserler olduğu zaman T boyutu için en büyük çaplı tümör esas alınmalıdır.
- Simultane bilateral kanserler ayrı ayrı evrelendirilmelidir.
- Tümörün deriye doğrudan yayılımı dışında meme başı çekintisi ve derinin içe doğru çökmesi gibi faktörler T evrelemesini değiştirmez. T evresini değiştirerek T4b düzeyine getiren cilt değişiklikleri ise portakal kabuğu şeklindeki ödem, ülserasyon, derinin fiksasyonu ya da derideki satellit lezyonlardır.
- İnflamatuar karsinomda altta palpabl kitle bulunsun ya da bulunmasın deride ortaya çıkan endurasyon ve erimatöz değişiklikler T4d bulgusu olarak kabul edilmektedir.
- Kitle ya da invaziv kanser olmadığında meme başının Paget hastalığı Tis olarak kabul edilir. Kitle olduğunda ise, evreleme bu tümörün boyutuna göre yapılır.
- Göğüs duvarı tutulumu ile kast edilen pektoral kasların tutulumu değil; kostaların, interkostal kasların ve anterior serratus kaslarının tutulumudur.

METASTAZ

Meme karsinomu, direkt invazyon, lenfatikler ve kan yolu ile yayılır. Lokal invazyon ile meme parankimine, meme başına, deriye, fasyaya, pektoral kasa ve göğüs duvarındaki diğer yapılara yayılır. Bu metastazlardan bazıları tanı sırasında bulunabilir veya aylar, yıllar ya da on yıllar sonra ortaya çıkabilir. Lenf bezi tutulumunun en sık yeri aksilladır daha sonra supraklaviküler ve internal meme bölgeleri gelmektedir. Uzak metastazlar, iskelet sistemi, akciğerler, plevra, karaciğer, sürrenal ve santral sinir sistemindedir.

Meme kanseri saptanan hastalarda klinik evrelemenin bir parçası olarak uzak metastaz aranmasının nasıl yapılacağına dair sorulara, klinik pratikte farklı yanıtlar verilmektedir. Görüş birliği olan bir nokta da invaziv olmayan tümörlerde uzak metastaz aranmasına gerek olmadığıdır. Meme kanserleri en sık kemik metastazı yapar. Ancak erken evre meme kanserlerinde, kemik metastazı oranı son derece düşüktür. Ayrıca sintigrafi kemik metastazlarının en erken saptanabileceği, oldukça duyarlı ama özgün olmayan bir yöntemdir. Şayet sintigrafide aktivite farklılığı yaratan kemik lezyonları varsa, o zaman direkt radyografi, CT yada MR'a başvurulabilir. Meme kanserinin akciğer ve plevra metastazları, sıklıkla asemptomatikken akciğer radyografisinde parankimal dansite artışı veya plevral effüzyon biçiminde saptanırlar.

Meme kanserinde karaciğer metastazı klinikte az görülen ama otopside sık rastlanılan bir bulgudur. Metastazların saptanmasında enzim düzeyi ölçümünün değeri yoktur. Rutin klinik uygulamada invaziv meme kanserlerinde metastaz olasılığı çok yüksek olmasa da akciğer radyografisi, üst abdomen USG ve kemik sintigrafisi yapılmaktadır. Bunun amacı yalnızca klinik evrelemeyi mutlak bir doğrulukla yapmak değil, aynı zamanda tedavi sonrası ortaya çıkabilecek patolojilerin karşılaştırılabilmesidir. Daha seyrek görülen olası metastaz alanları ise, ancak klinik varsa taranmaktadır. Örneğin nörolojik belirtileri olan hastalarda nöroloji ve beyin cerrahisi incelemesi ile ileri tetkik uygundur.

3.MATERYAL VE METOD

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğinde 2001 - 2008 yılları arasında ameliyat edilen meme kanserli hastalardan bir kısmı bu çalışma kapsamına alındı. Bu hasta grubu; modifiye radikal mastektomiyle düzey1 ve düzey2 lenf nodu disseksiyonu yapılan, pektoralis minör kası kesilmeden ve düzey3 lenf nodlarına dokunulmadan ameliyat edilenleri kapsamaktadır. Bu çalışmada hastaların MRM sonrası seroma ve lenfödem oranlarını ve bu komplikasyonların risk faktörlerini retrospektif olarak değerlendirmeye aldık.

Bu hastalardan dosyasına ulaşılamayan veya dosya içeriği yetersiz olanlara telefonla ulaşılarak birebir görüşüldü ve çağrılan hastaların seroma gelişmişse ne zaman başladığı ve ne kadar sürdüğü soruldu. Seroma oluşumu sonrası yapılan aspirasyonların kaç gün devam ettiği ve kaç kez yapıldığı öğrenildi. Ayrıca hem fizik muayeneleri yapıldı hem de lenfödem açısından kol ve önkol çevresi ölçülerek, verileri toplanmaya çalışıldı. İletişim sağlanamayan, kriterleri uymayan (dosyası yetersiz olan ve görüşülemeyen) hasta grubu çalışmaya alınmadı.

Hasta grubunun tamamında; gerek mastektomi, gerekse aksiller disseksiyon, elektrokoter yardımıyla gerçekleştirildi. Aksiller ven açığa çıkarılarak üzerinde disseksiyon yapılmadan inferioru ve kısmen posterioru disseke edildi. Aksiller vene dökülen dallar bağlandı. Aksiler ven korunarak, lenf nodları olabildiğince disseke edildi, torasikus longus ve torakodorsal sinirler korunmaya çalışıldı.

Bu hasta grubunun tamamında preoperatif 2 saat önce profilaktik olarak 1 gr. sefazolin verildi. Operasyonda 2 adet kapalı sistem (hemovac) dren kullanıldı. Bu drenler günlük drenaj miktarı 30 ml'nin altına inince çekildi. Genel olarak drenler 3-15 gün süreyle hastalarda tutuldu. Birkaç hastada pıhtıyla tıkanma sonucu efektif çalışmayan hemovak drenler çekildi. Hergün perkutan olarak aspire edildi. Drenajı fazla olan ve günlük miktarı 30 cc'nin altına düşmediği için 15. güne kadar beklenen hasta grubunun hemovak drenleri çekildi. Seroma oluşan hastalardan drenajı diğerlerinden daha fazla olanlar hergün, kısmen drenajı az olanlar gün aşırı perkutan enjektör yardımıyla aspire edildi. Ayrıca drenajı 30 cc'nin altına düştüğü için drenleri çekilen hastalardan bazılarında daha sonra seroma nedeniyle perkutan aspirasyon yapıldı. Sonuçta bu gruplar seromalı olarak kaydedildi. Aspirasyonun yeterli olmadığı hasta grubunda insizyon hattı kısmen ayrılarak cilt fleblerinin kanlanması bozulmaması için seroma brikimi engellenerek, sekonder iyileşmeye bırakıldı.

Seroma birikiminden kaynaklanan fleb ayrılması, fleb nekrozu ve yara yeri enfeksiyonu gibi sekonder komplikasyonlar, hastaların yatış sürelerini uzattı. Ayrıca sistemik hastalığa yönelik kemoterapi ve radyoterapi gibi ikincil tedavilerinin gecikmesine neden olarak hem ekonomik kayıplara hem de tedavide gecikmeye neden oldu.

Bu çalışmadaki hasta grubunda; yaş, tümörün T değeri, evresi, metastatik lenf nodu sayısı, çıkarılan lenf nodu sayısı ve obesiteyi seroma için risk faktörü açısından değerlendirmeyi amaçladık. Bu çalışmada yüksek seviyeli ALND(düzey 3) disseksiyonu yapılan ve pektoralis minörün kesildiği hasta grubunu çalışma kapsamına almadık. Yine aynı hasta grubunda lenfödem insidansı ve risk faktörleri için; radyoterapi, yaş, tümörün T değeri, evresi ve metastatik lenf nodu sayısı, çıkarılan lenf nodu sayısı ve obesiteyi çalışmayı uygun bulduk. Ayrıca lenfödem gelişim risk faktörü olarak seroma değerlendirilmeye alındı. Boyu ve kilosu öğrenilen toplam 87 hastada VKİ hesaplandı ve risk faktörü olarak değerlendirilmeye alındı.

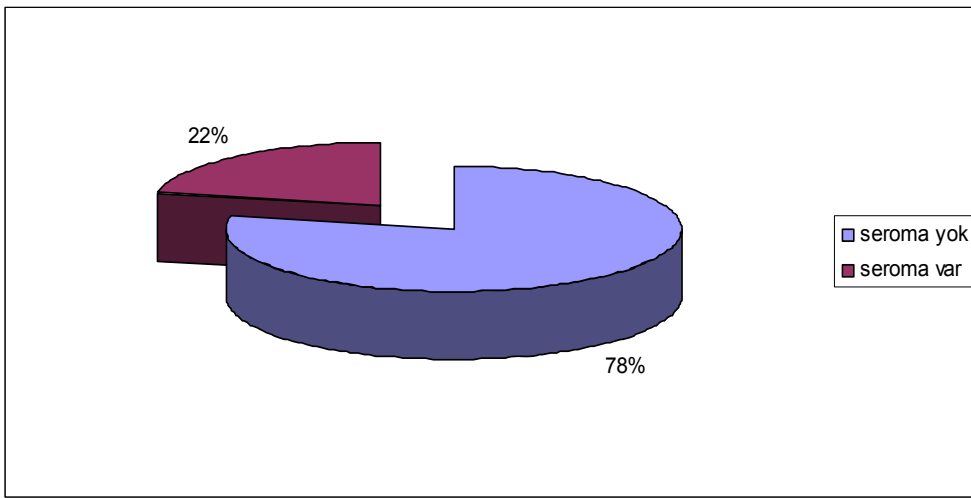
Lenfödem için her iki kol ve önkol çevresi ölçüm sonuçları karşılaştırılarak herhangi birinin ameliyat edilmeyen taraftaki kol çevresinden, 2cm ve üzerinde fark olması anlamlı sayıldı. 2cm in altında olup, ancak kolda şişlik ve selülit öyküsü olanlardan fizyoterapi alıp almadığı ve kol kompresi, bandaj uygulanıp uygulanmadığı sorgulandı ve tekrar kontrole çağırılarak yeniden değerlendirildi. Ayrıca el sırtı ve parmaklarında belirgin şişlik olup, kol çevresi ölçümünde fark olmayan hastalar da tekrar kontrolde değerlendirildi. Hastalarımızdaki lenfödemin başlama zamanı ve takip süresince ortalama lenfödem gelişme zamanı saptanmaya çalışıldı.

Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu, her bir grupta Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Yaş, metastatik lenf nodu sayısı ve çıkarılan lenf nodu sayısının karşılaştırılmasında studen t testi, tümör T değeri için ise Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Sayımla elde edilen verilerin analizleri, Yates düzeltilmeli ki kare testli ile yapılmıştır. Ölçümle elde edilen veriler aritmetik ortalama \pm standart sapma, tümör T değeri ise median (min-max) değerleri, sayımla elde edilen veriler ise sayı (%) olarak gösterilmiştir. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alınmıştır.

4.BULGULAR

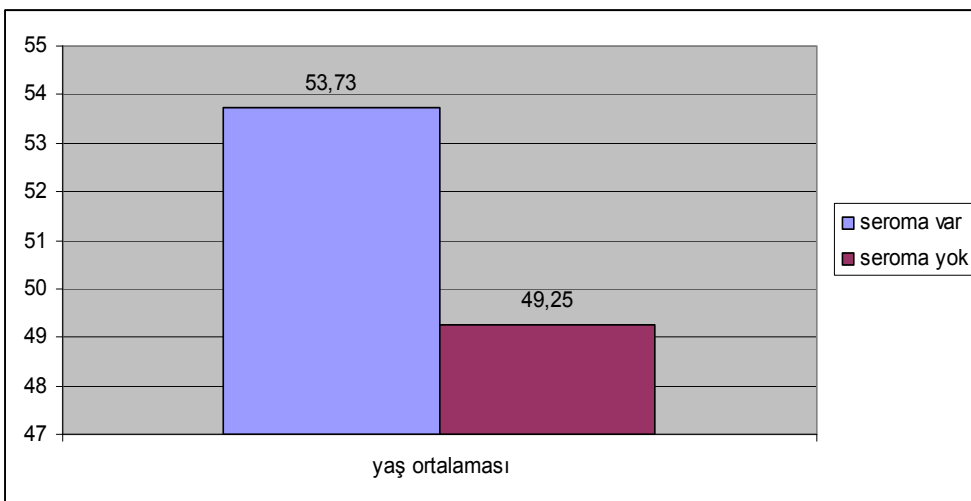
Çalışma; 2008 Nisan - 2009 Mart tarihleri arasında KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılmıştır. 2001 Ağustos-2008 Nisan arası MRM ile ameliyat edilen toplam 159 meme kanserli hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Ancak 39 hasta, dosya bilgileri yetersizliği ve iletişim kurulamaması nedeniyle çalışma kapsamından çıkarılmıştır. 120 MRM yapılan meme kanserli hasta ile çalışma tamamlanmıştır.

Hastaların yaşları 25 ile 82 arasında değişmekte olup; ortalama yaş $50,2 \pm 12,3$ 'tür. Olgular toplamına bakıldığında; 26(%22) olguda seroma gelişirken, 94 (%78) olguda seroma görülmedi.



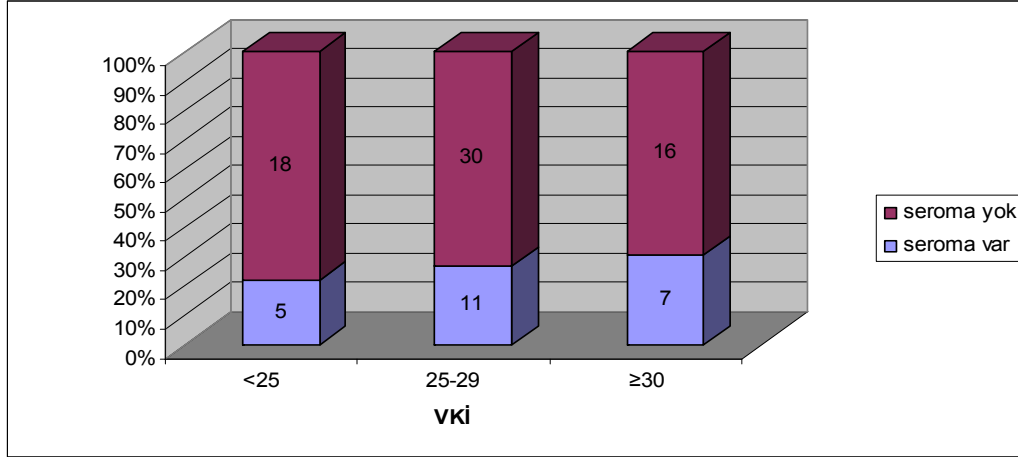
Şekil 8: Seroma gelişiminin olgular arasında dağılımı

Seroma gelişen 26 olgunun yaş ortalaması 53,73 iken, seroma gelişmeyen 94 olgunun ise yaş ortalaması 49,25 idi. Seroma gelişimi için yaş açısından anlamlı fark yoktur ($p=0,103$).



Şekil 9: Seroma gruplarında yaş ortalaması dağılımı

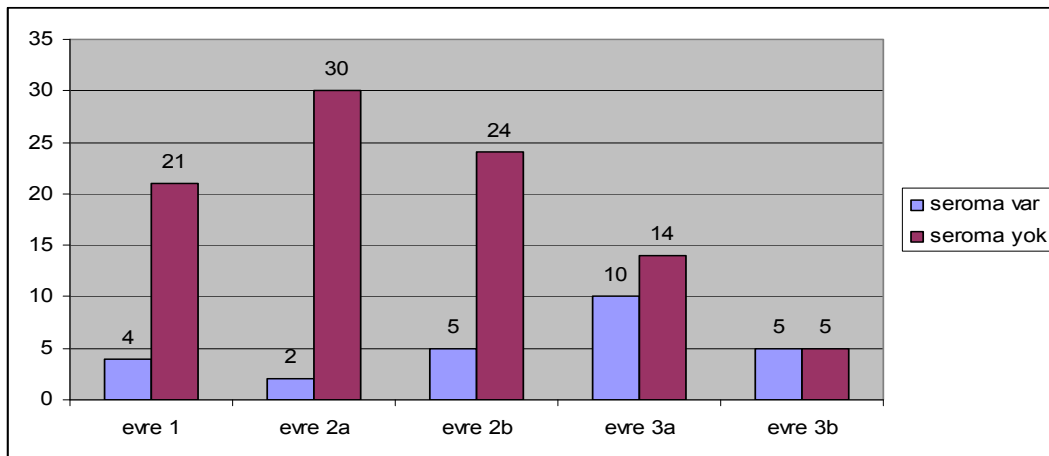
Vücut kitle indeksi hesaplanabilen 87 hasta değerlendirmeye alındı. VKİ <25 olan olgular arasında 5 (%21,7) kişide seroma gelişirken, aynı grupta 18 (%78,3) olguda seroma görülmedi. VKİ 25 -29 arasında olan olgulara baktığımızda, 11 (%26) olguda seroma görülürken, 30(%74) olguda ise seroma gelişmemiştir. VKİ \geq 30 olan olgularda 7 (%31,6) olguda seroma gelişmiş, 16(%68,4) olguda ise seroma görülmemiştir. Vücut kitle indeksine göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,797).



Şekil 10: Seroma görülen ve görülmeyen olguların vücut kitle indeksine göre dağılımları

Olguların evreleri ele alındığında; Evre 1’de toplam 25 olgunun 4’ünde (%16) seroma görülürken, 21(%84) olguda seroma görülmemiştir. Evre 2a’da ise toplam 32 olgunun 2’sinde (%6,3) seroma gelişmiş, 30 (%93,8) olguda ise seromaya rastlanmamıştır. Evre 2b’de toplam 29 olgunun 5’inde (%17,2) seroma görülürken, 24 (%82,8) olguda seroma görülmemiştir.

Evre 3a’ya bakıldığında; toplam 24 olgunun 10’unda (%41,7) seroma görülürken, 14(%58,3) olguda seroma görülmemiştir. Evre 3b’de ise toplam 10 olgunun 5’inde (%50) seroma gelişmiş, 5 (%50) olguda ise seromaya rastlanmamıştır. İleri evre tümörlerde (evre 3a-3b) seroma açısından anlamlı fark mevcuttur (p=0,003) ve seroma için risk faktörüdür.



Şekil 11: Olguların evrelerine göre seroma gelişme ve gelişmeme durumları

Tümörün çapı seroma gelişimi açısından risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur. T1, T2, T3 tümörler değerlendirmeye alınırken T4 tümörler, daha çok cilt tutulumu, portakal kabuğu görünümü, göğüs duvarı tutulumu gibi tümör çapından bağımsız nedenlere bağlı olduğundan tümör çapıyla ilgili risk faktörü olarak değerlendirilmedi.

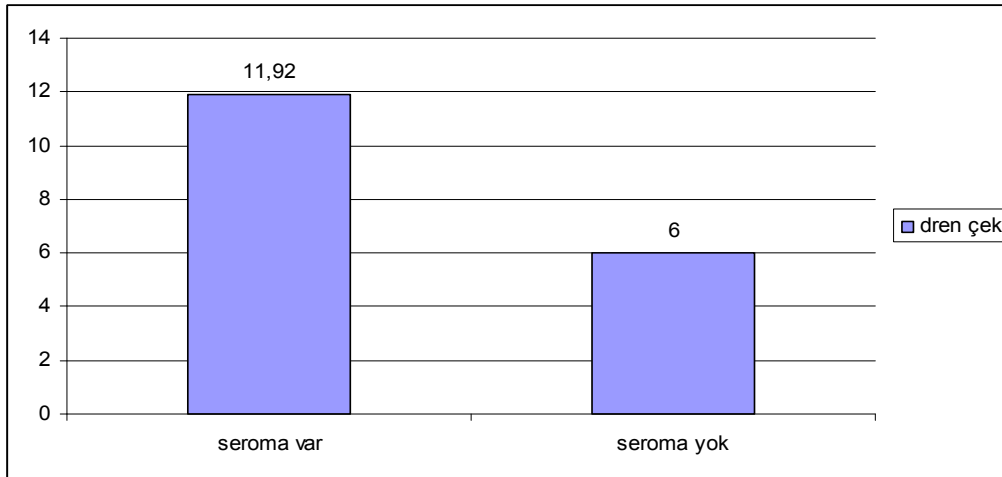
T3 tümörler T1 ve T2 tümörlere göre seroma açısından istatistiksel risk faktörü olarak anlamlı bulundu ($p<0,005$). Seroma olan olgularda tümörlerin T değerlerine bakıldığında; 4'ü (%18,2) T1, 5'i (%22,7) T2, 13'ü (%59,1) ise T3 idi.

Seroma gelişmeyen olguların tümör T değerlerinde, 32 (%35,2) olgu T1, 36 (%39,6) olgu T2, 23(%25,3) olgu ise T3 idi.

	Seroma var	Seroma yok
	n(%)	n(%)
T1	4(%18,2)	32(%35,2)
T2	5(%22,7)	36(%39,6)
T3	13(%59,1)	23(%25,3)

Tablo 1: Tümör çapıyla seroma ilişkisi

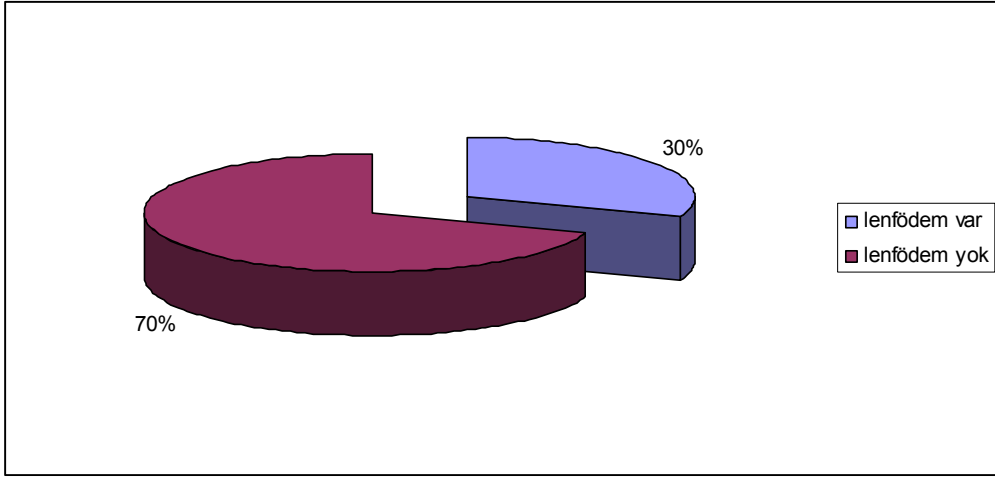
Hastaların drenaj süreleri seromalı hastalarda anlamlı şekilde artmaktadır. Seroma gelişen olgularda drenin çekildiği gün ortalaması $11,92\pm6,47$ gün iken; seroma görülmeyen olgularda drenin çekildiği gün ortalaması $6,00\pm1,73$ gündür. Bu süreler seromalı olgularda perkutan drenaj dahil edildi.



Şekil 12: Drenlerin ortalama çekilme süreleri

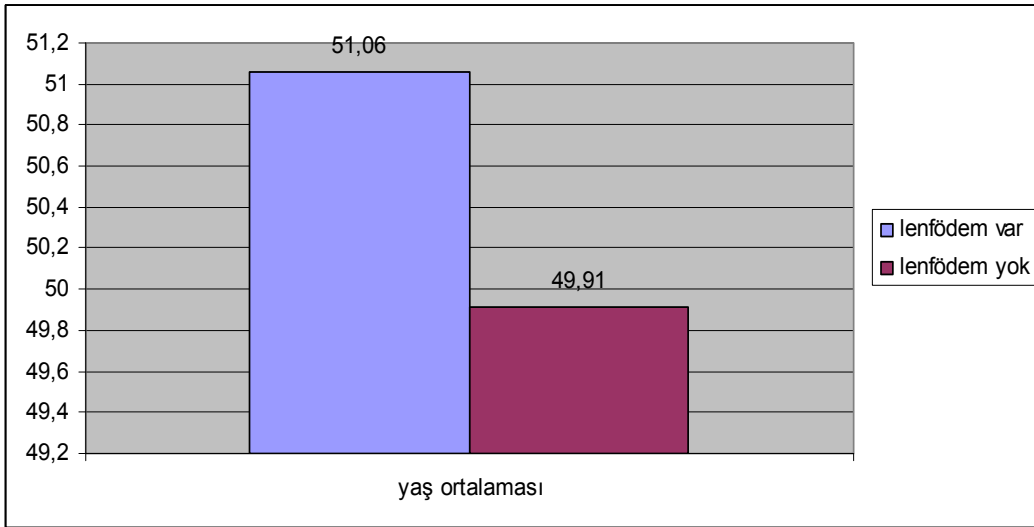
Seroma gelişenlerde metastatik lenf nodu ortalaması $10,2\pm6,9$ dur, seroma gelişmeyenlerde ise $4,2\pm3,9$ olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,0005$). Çıkarılan lenf nodu sayısı açısından seroma gelişenlerde $13,7\pm5,0$, gelişmeyenlerde $12,4\pm5,9$ olup risk faktörü olarak anlamlı çıkmadı ($p>0,05$).

Olgular toplamına bakıldığında; 37(%30) olguda lenfödem gelişirken, 83 (%70) olguda lenfödem görülmedi.



Şekil 13: Lenfödem gelişiminin olgular arasında dağılımı

Lenfödem gelişen 37 olgunun yaş ortalaması 51,06 iken, lenfödem gelişmeyen 83 olgunun ise yaş ortalaması 49,91 idi. Lenf ödem için yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. (p=0,648)



Şekil 14: Lenfödem gruplarında yaş ortalaması dağılımı

Lenfödem başlama zamanı en erken olguda 5. ayda görülürken, en geç olguda 80. ayda oldu. Ortalama başlama zamanı $22,0 \pm 14,6$ aydır. Lenfödemli hastaların takip süreleri, $3,43 \pm 2,00$ yıl idi.

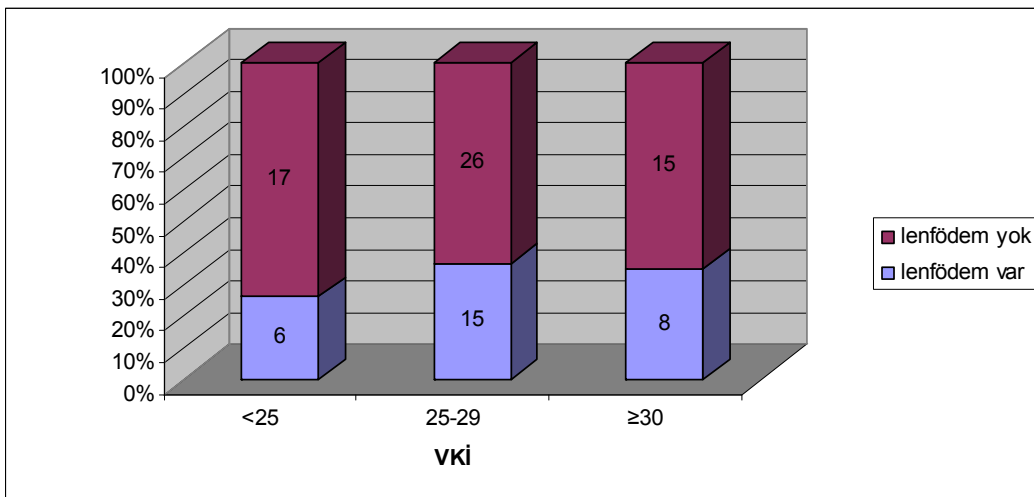
Lenfödem gelişenlerde metastatik lenf nodu ortalaması $7,9 \pm 6,9$ çıkmış olup, lenfödem gelişmeyenlerde metastatik lenf nodu ortalaması $4,6 \pm 4,1$ dir. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,024$). Lenfödem gelişen hastalarda çıkarılan lenf nodu ortalaması $13,6 \pm 5,8$ lenfödem gelişmeyenlerde $13,3 \pm 5,0$ olup aralarındaki fark anlamlı değildir ($p > 0,818$)

Tümör çapı ile lenf ödem ilişkisine bakıldığında; Lenfödem olan olguların tümörlerinin T değerlerine bakıldığında; 3 'ü (%9,1) T1, 11'i (%33,3) T2, 19'u (%57,6) ise T3 idi. Lenfödem gelişmeyen olguların tümör T değerlerinde, 33 (%41,3) olgu T1, 30(%37,5) olgu T2, 17(%21,3) olgu ise T3 idi. T3 tümörler T1 ve T2 tümörlere göre risk faktörü olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$).

	Lenfödem var	Lenfödem yok
	n(%)	n(%)
T1	3(%9,1)	33 (%41,3)
T2	11(%33,3)	30(%37,5)
T3	19(%57,6)	17(%21,3)

Tablo 2: Tümör çapıyla lenfödem ilişkisi

VKİ < 25 olan olgular arasında 6 (%26,1) kişide lenfödem gelişirken, aynı grupta 17 (%73,9) olguda lenfödem görülmedi. VKİ 25- 29 arasında olan olgulara baktığımızda, 15(%36,6) olguda lenfödem görülürken, 26(%63,4) olguda ise lenfödem gelişmemiştir. VKİ ≥ 30 olan olgularda 8(%34,8) olguda lenfödem gelişmiş, 15(%65,2) olguda ise lenfödem görülmemiştir. VKİ açısından lenfödem için risk görülmedi ($p = 0,684$)

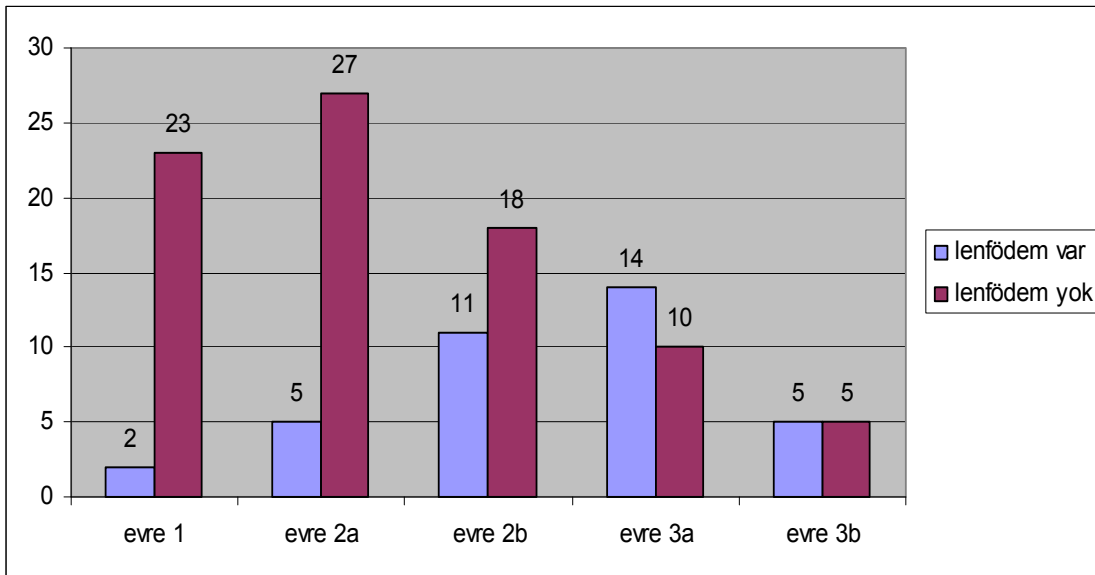


Şekil 15: Lenfödem görülen ve görülmeyen olguların vücut kitle indeksine göre dağılımları

Sayısal değerlere baktığımızda vücut kitle indeksi fazla olan hasta grubunda lenf ödem için risk artıyor gibi görülsede istatistiksel olarak anlamlı değerler çıkmadı.

Olguların evreleri ele alındığında; Evre 1’de toplam 25 olgunun 2’sinde (%8) lenfödem görülürken, 23 olguda (%92) lenfödem görülmemiştir. Evre 2a’da ise toplam 32 olgunun 5’inde (%15,6) lenfödem gelişmiş, 27 olguda (%84,4) ise lenfödeme rastlanmamıştır. Evre 2b’de toplam 29 olgunun 11’inde (%32,9) lenfödem görülürken, 18 olguda (%62,1) lenfödem görülmemiştir.

Evre 3a’ya bakıldığında; toplam 24 olgunun 14’ünde (%58,3) lenfödem görülürken, 10 (%41,7) olguda lenfödem görülmemiştir. Evre 3b’de ise toplam 10 olgunun 5’inde (%50) lenfödem gelişmiş, 5 (%50) olguda ise lenfödeme rastlanmamıştır. İleri evre tümörlerde risk mevcuttur (p=0,0005).



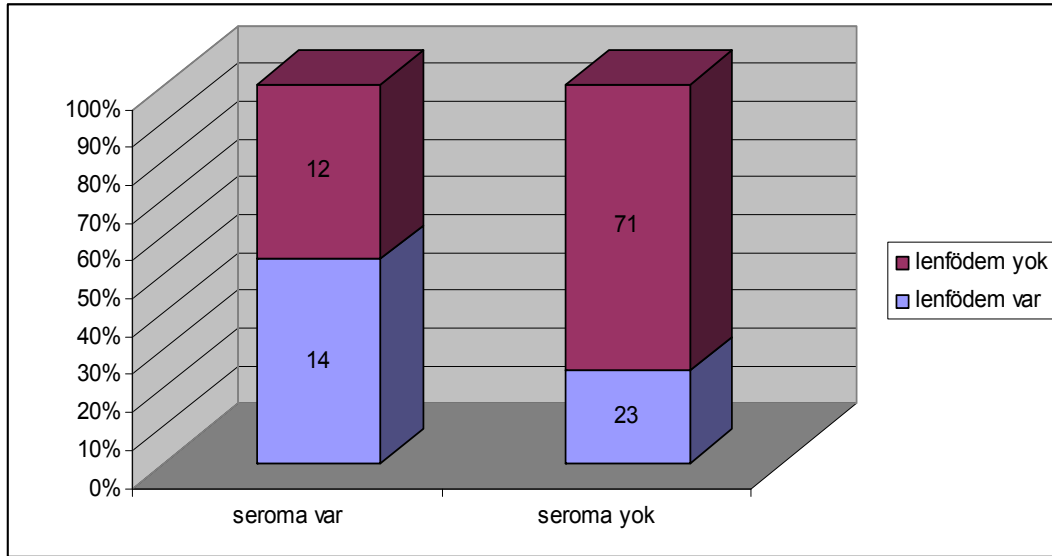
Şekil 16: Olguların evrelerine göre lenfödem gelişme ve gelişmeme durumları

Seroma ve lenfödem olgularına birlikte bakıldığında; seroma görülen toplam 26 olgu arasında, seroma ve beraberinde lenfödem de gelişen olgu sayısı 14’tür. Seroma görülen ancak lenfödem gelişmeyen olgu sayısı ise; 12’dir. Seroma gelişmesi lenfödem içinde risk faktörü bulunmuştur (p=0,009).

Lenfödem görülen toplam olgu sayısı 37’dir. Bunlar arasında lenfödem olup seroma olmayan olgu sayısı 23’tür. Seroma ve lenfödemin gelişmediği olgu sayısı ise toplam 120 olgu içinde 71’dir.

	Seroma var	Seroma yok	Toplam
	n (%seroma) (%lenfödem)	n (%seroma) (%lenfödem)	n (%seroma) (%lenfödem)
Lenfödem var	14 (%53,8) (%37,8)	23 (%24,5) (%62,2)	37 (%30,8) (%100)
Lenfödem yok	12 (%46,2) (%14,5)	71 (%75,5) (%85,5)	83 (%69,2) (%100)
Toplam	26 (%100) (%21,7)	94 (%100) (%78,3)	120 (%100) (%100)

Tablo 3: Seroma ve lenfödem gruplarının birlikteliği yüzdelerle dağılımı



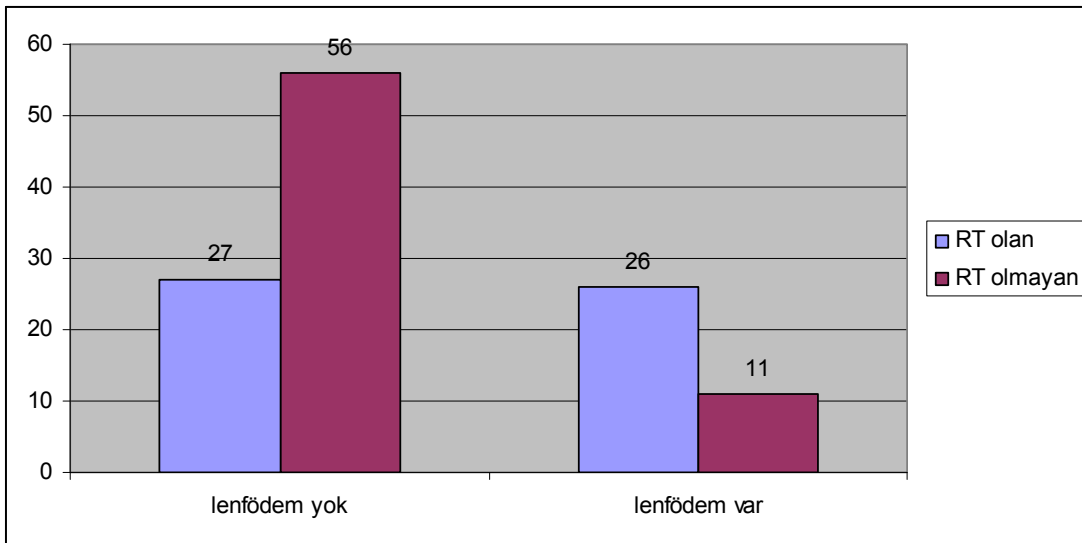
Şekil 17: Seroma ve lenfödem gelişiminin birlikteliği

	Lenfödem yok	Lenfödem var	Toplam
	n (%RT) (%lenfödem)	n (%RT) (%lenfödem)	n (%RT) (%lenfödem)
RT olan	27(%50,9) (%32,5)	26 (%49,1) (%70,3)	53 (%100) (%44,2)
RT olmayan	56 (%83,6) (%67,5)	11 (%16,4) (%29,7)	67(%100) (%55,8)
Toplam	83 (%69,2) (%100)	37 (%30,8) (%100)	120 (%100) (%100)

Tablo 4: Radyoterapi olgularında lenfödem gelişme oranları ve yüzde dağılımı

Radyoterapi alma oranlarına bakıldığında; toplamda olguların %44,2'si radyoterapi almıştır. Radyoterapi alan olguların 27'sinde(%50,9) lenfödem yoktu, 26'sında(%49,1) ise lenfödem gelişmişti.

Radyoterapi almayan olguların 56'sında(%83,6) lenfödem yoktu, 11'inde(%16,4) ise lenfödem vardı. Radyoterapi lenf ödem için ciddi risk faktörüdür (p=0,0005).



Şekil 18: Lenfödem olgularında radyoterapi sayıları

Çalışmada elde edilen veriler neticesinde; mastektomi sonrası seroma için tümörün T değeri, evresi ve metastatik lenf nodu bulunması risk faktörü olup, yaş, çıkarılan lenf nodu sayısı ve vücut kitle indeksi risk faktörü değildir. Lenf ödem için ise tümörün T değeri, evresi, metastatik lenf nodu bulunması ile radyoterapi uygulanması ve seroma gelişmesi birer risk faktörü olarak tespit edilmiş; yaş, çıkarılan lenf nodu sayısı ve vücut kitle indeksi ile lenfödem gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

5.TARTIŞMA

Meme kanseri kadınların en sık görülen kanseri olup, kadınlar arasındaki kanser ölümlerinin birinci nedenidir(1,2,20). Ancak günümüzde gerek tanısasal gerekse tedavide sağlanan gelişmeler bu hastalığı ölümcül olmaktan giderek uzaklaştırmaktadır. Hastaların takiplerinde tedaviye ait akut ve kronik komplikasyonların en aza indirilmesi ve zamanında tanınıp önlem alınması ile ayrıca hastaların bilgilendirilmesi giderek daha da önem kazanmıştır. Günümüzde toplumun bilinçlenmesi, mamografinin daha sık ve tarama yöntemi olarak kullanılması ile erken evre meme kanseri oranının arttığı görülmektedir (55,56). Ancak bölgemizde ve hastanemize başvuran hastaların büyük çoğunluğu ileri evre hastalar olup MRM ile tedavi edilmeleri kaçınılmazdır. Bundan dolayı ilgili morbiditelerin iyi tanınması, önlem alınması hastaların takibi, alınacak tedbirler yönünden uyarılması ve hemşire eğitimi önem kazanmaktadır.

Meme kanserli hastalara cerrahi yaklaşımda primer kitleye yönelik girişim yanında aksiller nodal disseksiyon yaygın olarak yapılması ve halen modifiye radikal mastektominin meme kanserli hastalarda en yaygın cerrahi girişim olması nedeniyle kliniğimizde akut dönemde en sık rastladığımız komplikasyon seromadır. Genel olarakta modifiye radikal mastektomi ameliyatının en sık rastlanılan komplikasyonu seroma birikimidir ve %2,5- 51 arasında gözleendiği bildirilmiştir (21,22,24,35,37). Seroma seröz sıvının, mastektomi veya aksiller disseksiyon sonrası deri flepleri altındaki ölü boşlukta birikmesidir. Seroma oluşumunu artıran nedenler; aşırı disseksiyon, yaş, vücut-kitle indeksi fazlalığı, sistemik hastalıklar, solunum hareketleri ile göğüs duvarı hareketliliği, omuz kol hareketleri, ileri evre tümörler ve fazla ölü boşluk seroma için predispozandır. Bundan dolayı, seroma gelişen hastalarda daha sonra yara yeri enfeksiyonu, flep nekrozu ve ileri dönemde lenfödem gibi komplikasyonların sık görüldüğü anlaşılmıştır. Bland K. ve arkadaşları klinik olarak %4 olan seroma oranının ultrasoundla %90 oranında saptanabildiğini göstermişlerdir(25).

Meme ameliyatlarında flep sağlığı açısından seromanın ne kadar önemli olduğu bilinmektedir. Seroma hem enfeksiyon riskini artıran hem de yara iyileşmesini geciktirip hastanede kalış süresini uzatan bir komplikasyondur. Seroma oluşumunu önlemede en etkili yöntem kapalı emici drenaj sistemlerinin kullanılmasıdır(24).

Değişik çalışmalarda seroma oluşumunu azaltacak şekilde stratejiler üzerinde çalışılmış uzun süreli kapalı drenaj kısa süreli drenaj ve drenajsız yöntemler denenmiştir. Ancak drenajsız ve kısa süreli drenajli yöntemlerin daha sık seroma aspirasyonunu gerektirdiği görüldü.

Günlük drenajın 30 ml altına düştüğünde drenlerin çekilmesini öneren grupların yanında 50 ml altına düşmesini yeterli gören gruplar da vardır (32,34). Drenlerin erken çekilmesi ise kateterlerin fonksiyon görmemesi durumunda gündeme gelmektedir. Bizim hasta grubumuzda uzun süreli kapalı sistem drenaj kullanıldı. Genel olarak 5. günde drenler günlük drenaj 30 ml nin altına düşünce çekildi, ancak drenaj miktarı fazla olan ve 15. güne kadar beklediğimiz hastalar vardı. Buna rağmen dren çekildikten sonra seroma gelişen hastalar perkutan aspirasyonla tedavi edildi. Bu çalışmada drenajı azaldığı için çekilen hastalardan bazılarında ve drenaj miktarı fazla olduğu için daha uzun süreli dreni bekletilen hastalarda seroma geliştiği görüldü.

Porter ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mastektomi sonrası seroma oluşumunda elektrokoterin oluşturduğu risk değerlendirilmiştir. 74 hastanın neşter ve elektrokoter kullanımı karşılaştırılmış, bu hastaların toplam drenaj ve aspire edilen seroma miktarları kaydedilip dren tipi, kan kaybı gibi diğer faktörler de araştırılmıştır. Sonuç olarak elektrokoter kullanılan hastalarda %38 seroma görülmüş, neşter kullanılan hasta grubunda %13 gibi bir oran saptanmış ve aralarında anlamlı bir fark olduğu anlaşılmıştır(28). Pek çok çalışmada elektrokoter kullanımının kan kaybını azaltmakla beraber seroma oluşumunu arttırdığı belirtilmiştir(27,28,35,37). Bizim hasta grubumuzda ise tamamen elektrokoter kullanıldı ve %23 seroma oranı mevcuttu.

Tümör çapının ve evresinin seroma oluşumunda etkili olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur. Benzer bir çalışmada tümör çapı ve pozitif lenf nodu sayısını diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak anlamlı bulmuştur (27,36,37). Bizim çalışmamızda da tümörün T değeri değerlendirilmiş ve T3 tümörlerde seroma oluşumu daha anlamlı bulunmuştur. Pozitif lenf nodu sayısının ve çıkarılan lenf nodu sayısının risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur, bizim çalışmamızda da seroma açısından metastatik lenf nodu sayısı istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (27,35,36,37).

Pogson ve arkadaşlarının 2003 yılında Londra Mayday Üniversitesinde yaptıkları çalışmada meme kanseri ameliyatları sonrası en yaygın komplikasyonun seroma olduğunu aksiller disseksiyon sonrası cilt flepleri kapatılınca mevcut ölü boşluğun seroma oluşumuna potansiyel alan oluşturduğunu belirtmişlerdir. Hastanın yaşı, tümörün çapı, malign lenf nodu sayısı, cerrahi teknik, koter kullanımı, hipertansiyon ve heparin kullanımını risk faktörü olarak anlamlı bulmuşlardır (27,35,37). Ayrıca aksiler lenf nodu disseksiyonu ve mastektomi olgularının %10- 80 'inde aspirasyon gerektiğini bildirmişlerdir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada malign lenf nodu sayısı ve tümör çapı istatistiksel olarak seroma oluşumu açısından anlamlı bulundu.

İsveç Karolinska Üniversitesi cerrahi grubundan Schultz ve arkadaşlarının 1997 yılında yaptığı 163 hastalık prospektif randomize çalışmada meme kanserli hastalarda MRM sonrası seroma oluşumu değerlendirildi. Bu çalışmada omuz hareketlerinin seroma oluşumuna etkisi araştırılmıştır. Postoperatif birinci ve yedinci gün omuz hareketleri yaptırılarak seroma oluşumu

takip edilmiştir. Fizyoterapinin yedinci gün başladığı hastalarda seroma oluşumunun daha az olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak azaltılmış omuz hareketlerinin seroma oluşumunu azalttığı yönünde çalışmalar mevcuttur (25,29,33). Tüm hastalarımızda omuz hareketlerini ilk hafta kısıtladık.

2002 Mayıs- 2003 Ağustos tarihleri arasında Modifiye Radikal Mastektomi yapılan 257 meme ca'lı hastanın takibinde 80(%31,1) hastada seroma gelişimi gözlenmiştir(26). Ayrıca ilk hafta total drenaj miktarının 1000cc'nin üstünde olduğu vakalarda seroma riski ve diğer komplikasyonların arttığı saptanmıştır. Risk faktörleri olarak obezite ve peroperatif kan transfüzyonu seroma oluşumu ile ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda obezite bir risk faktörü gibi görünmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilemedi. Yine bizim hastalarımızda peroperatif hiçbir hastaya kan transfüzyonu yapılmadığı için risk faktörü olarak değerlendirmeye alınmamıştır.

Bizim hasta grubumuzdaysa tamamında elektrokoter kullanıldı, perioperatif hiç bir hastaya kan transfüzyonu yapılmadı, tüm hastalarda tam kat kapama uygulandı. İlk hafta omuz immobilizasyonu bandaj askı yöntemiyle sağlandı. Kapalı sistem hemovac dren kullanılan hastaların toplam günlük drenajı 30 cc altına inince drenleri çekildi. Ancak seroma oluşan hastalar gün aşırı perkutan aspire edildi. 3. gün dreni çekilen hastamız oldu. Ancak seroma geliştiği için perkutan drenajla beraber 35 gün toplam drene edilen hastamız da oldu. Hemovak drenler uzun süre tutulmasına rağmen drenajı azalmayan ve seroma gelişen hastaların perkutan aspirasyonla beraber ortalama drenaj süresi 11,9±6,4 gün, seroma gelişmeyenlerde ise 6,0±1,7 gün idi. Hastalarımızın günlük drenajı minimum 30cc ile maximum 250 cc arasında değişmekteydi. Ancak drenaj miktarları hasta dosyalarının bir kısmının yetersizliği nedeniyle ortalama olarak değerlendirilemedi.

Bonema ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada seroma nedeni olarak lenf sıvısı gösterilmiştir. Aspire edilen seromada bakılan fibrinojen düzeyinin düşüklüğü fibrinolitik aktivitenin seroma oluşumuna katkı sağlıyor olabileceğini öne sürmüşlerdir(31).

Modifiye radikal mastektomi sonrası seroma oluşumunu engellemek için değişik kimyasal ajanlar mevcut ölü boşluk için kullanılmış, ancak düşük tolerans ve yüksek komplikasyon sebebiyle kullanımı azalmıştır (30,32,33). Gilly ve arkadaşlarının yaptığı 108 hastalık prospektif randomize çalışmada lifli protein tutkal (fibringlue) kullanılarak seroma oluşumunun azaldığı görülmüştür. Bu ajanların maliyet ve fayda karşılaştırması sonucu pek etkin olmadıkları söylenebilir(33).

MRM sonrası seroma oluşumunu engellemek ya da oluşan seromayı çok hızlı bir şekilde alandan uzaklaştırmak gerekmektedir. Çünkü seroma oluşumu yara yeri enfeksiyonu, flep

kanlanması bozulması, lenfödem gibi morbiditeler için de predispozandır. Ayrıca seromanın lokal nüks içinde risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.

Copeland ve arkadaşları yaptıkları çalışmada erken evrede konservatif cerrahi yapılan hasta grubunda operatif kapama şeklinin ve akut enfeksiyon lokal rekürrens ve sağkalıma etkisini araştırmışlardır. Ortalama yaş 57(24-89) olan hasta grubunda postoperatif sıvı toplanmasını ve potansiyel bakteri kolonizasyonunun tümöral hücre göçüne neden olduğunu belirtmişlerdir. 1985-2004 yılları arasında opere edilen 580 hastanın medikal kayıtlarını gözden geçirerek incelemişlerdir. Sonuç olarak T değeri 0-1-2, N 0-1 olan hasta grubu ortalama 6.4 yıl takip sonunda enfeksiyon için postoperatif sıvı toplanmasının risk faktörü olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca seromanın lokal nüks içinde risk faktörü olabileceğini bildirmişlerdir. Kapama tekniğinin lokal nüks ile ilgili olmadığı belirlenmiş, yine de tam kat kapama önerilmiştir.

Üst ekstremitelerde lenfödemi yaşam kalitesi üzerinde fiziksel, işlevsel ve duygusal açıdan ağır stres yaratarak olumsuz sonuçlara sebep olmaktadır. Bu nedenle uzun yaşayan hastalarda önemli bir problem olmaya devam etmektedir (38,39,43,45).

Lenfödem için tümör çapı, tümörün evresi, total ve metastatik lenf nodu sayısı, RT, KT, yaş, obezite, enfeksiyon ve seroma gibi risk faktörleri değerlendirilmiştir (39.41.42.43.44.45.46.47.50.51). Tümör çapı, evresi, çıkarılan lenf nodu ve metastatik lenf nodu sayısı, obesite ve seroma lenfödem için risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise metastatik lenf nodu, radyoterapi, evre ve tümörün T değeri ve seroma istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu faktörlerden sadece KT yi değerlendirmeye almadık.

Meme kanserli hastalarda lenf nodu disseksiyonu potansiyel olarak nispeten ciddi komplikasyon olan lenfödeme neden olur. Gelişen lenfödem estetik, fonksiyonel, psikolojik sorunlara sebep olmakla beraber üst ekstremitelerde ile ilişkili enfeksiyon ve kanser risklerine neden olur. Aksiller radyoterapinin lenfödem riskini daha da arttırdığı bildirilmiştir. Lenfödemi önleme terapileriyle beraber nöbetçi lenf düğüm biopsisi ve meme kanseri yönetimindeki gelişmeler lenfödem gelişiminde azalmaya sebep olur. (39.40.43.45.46).

Üst ekstremitelerde lenf ödemi aksiller disseksiyona sekonder gelişen ve yaşam boyu devam eden bir risktir (39.43.45.46). Erken evre meme kanserli hastalardan konservatif tedavi alan 1713 hastanın 266 sında kol ödemi gelişmiştir. Bu hastaların 109'u hafif kol ödemli iken %79'u bir yıl içinde kalanların %66 sı 3 yıl içinde şiddetli ödeme dönüşmüştür. Aksiller lenf nodları pozitif olan hasta grubu için obes olanlar ve supraklavikular bölgeye ışınlama alanlarda şiddetli ödeme tespit edildi. Hafif kol ödemi bu riskler varlığında daha kolay ağır kol ödeme dönüşmektedir(39). Ameliyat sonrası en erken 5. ayda lenfödem gelişen hastamız olduğu gibi 7.yıl içerisinde lenf ödeme gelişen hastamızda oldu. Ayrıca RT alan hastalarımızda oran oldukça yüksektir.

Beaulac'ın yaptığı çalışmada erken evre meme kanserinde MRM sonrası lenfödem oluşumu ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmak için 151 hasta 1 yıl takip edilmiş, lenfödemin yaşam kalitesinde belirgin bir azalmaya neden olduğu, buna etkili olan cerrahi faktörler ve diğer tedavi türleri karşılaştırılmıştır (41). Radyoterapi alanlar ve radyoterapi almayanlarda kol hacmi ölçülmüş, eldeki kavrama gücüne bakılmıştır. 42 (% 27,8) hastada lenfödem tespit edilmiştir. Ancak konservatif cerrahi veya sadece cerrahi tedavi alanlarda benzer oranlar tespit edildi. Takip süresinin kısalığı oranların benzer olmasını açıklamaktadır. Bizim lenfödemli hastalarımızı takip süremiz, $3,43 \pm 2,0$ yıl idi. Ancak RT eklenen hastalarımızda risk tam tersine artmaktadır.

Ericksen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada meme kanserli hastaların kronik komplikasyonları başka önemli problemlere yol açtığı gösterilmiştir. Özellikle kol ödemi gibi sorunlar daha önemlidir. Risk faktörlerinin bilinmesi ve morbiditenin önlenmesi için bu problemleri erken tanıyıp zamanında farmakolojik ve nonfarmakolojik müdahalelerde bulunmak gerekmektedir. Aksilla disseksiyonu yapıldığında ve aksillaya radyoterapi uygulandığında risk artmakta, sonuçta zaman içerisinde işlevsel bozukluk ve psikolojik sorunlara neden olan kol ödemi meydana gelmektedir(54).

Zissiadis ve arkadaşları sadece aksiller cerrahide % 5 şiddetli lenfödem bildirmişler ve RT ile kombine edilince % 23 lere çıkan oran açıklamışlardır. Ayrıca ilk lenfödem vakasını postoperatif ilk ayda rapor eden çalışmalarda mevcuttur (44,45,46). Bizim hastalarımızda lenfödem gelişme oranı RT alanlarda % 49,1 iken almayanlarda %16,4 oranları çıktı.

98 çalışmanın gözden geçirildiği metaanalizde; lenfödem için aksiller disseksiyon tek başına en önemli risk faktörüdür. Pozitif lenf düğümü ve radyoterapi bu riski daha da arttırmaktadır. Pek çok cerrah bu sonuçları kabul etmekte, bu morbiditenin insidansının SLNB'nin uzun dönem sonuçlarının elde edilmesi ve daha çok uygun hastada uygulanmasıyla azalacağı tahmin edilmektedir (42). 1989-1997 arası aynı cerrah tarafından ameliyat edilen 1278 mastektomili hastanın aksiller disseksiyon kadar lenfödem gelişiminde etkili olduğu düşünülen diğer risk faktörleride incelenmiştir. Cerrahi yapılan tarafın üst ekstremitte lenfödemi için diğer kol çevresi ölçümü arasındaki %5lik fark anlamlı kabul edilmiştir. 203 hastada lenfödem geliştiği tespit edilmiştir. T2 hasta grubu, RT uygulanması ve çıkarılan lenf nodu sayısı istatistiksel olarak risk faktörü olarak bulunmuştur (50). Bizim hastalarımızda T3 tümörlerde riskin belirgin arttığı görüldü.

MRM ile tedavi edilen 93 hastanın takibinde verileri retrospektif olarak değerlendirmişler, risk faktörlerinden sadece RT yi anlamlı bulmuşlar ve aynı şekilde cerrahi takip süresi uzadıkça, lenfödemli hasta sayısının artacağını belirtmişlerdir (43,46). Bizim hasta grubumuzda ise RT risk faktörü olmakla beraber, T3 tümörlerde lenfödem açısından istatistiksel olarak anlamlı

bulunmuştur. Çıkarılan lenf nodu sayısı açısından gruplar arası fark anlamlı çıkmamış ancak metastatik lenf nodu olanlarda lenfödem riskinin önemli ölçüde arttığı anlaşılmıştır.

Mortimer ve arkadaşları uzun dönem takiplerinde 1151 hastayı değerlendirmişler, radyoterapi alan hasta grubunda lenfödem prevalansının giderek arttığını tedavi sonrası ikinci yılda %23, 15 yıllık takipte %45 oran bildirilmiştir. Oysa tek başına cerrahi alanlarda ilk 2 yıl %20, 15 yıl sonunda %30 oranında kolda lenfödem gelişmiştir. Ayrıca VKİ ve ağırlık risk faktörü olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, kilo kaybı olanlarda lenfödemin gerileyebileceğini savunmuşlardır(53). Werner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 282 hasta konservatif cerrahi sonrası takip edilmiş, tedavi edilen hasta grubunda ortalama 14 ayda lenfödem gelişmiştir. Ortalama takip süresi 37 (2-92) ay olan 55 hastada gelişen lenfödemin vücut kitle indeksi ile yakın ilişkili olduğu anlaşılmış (48). Kilolu olmak lenfödem için değiştirilebilir risk faktörü olmakla beraber kapsamlı cerrahi, aksiler disseksiyonla beraber RT nin risk açısından diğer önemli etkenler olduğu anlaşılmıştır(49). Oysa bizim çalışmamızda VKİ, risk faktörü gibi görünmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı çıkmadı.

W.Halsted'in 1921'de ilk açıkladığı üst ekstremitenin sekonder lenfödemi tanımlamasından sonra lumpektomi ve level 1-2 disseksiyonla ortalama % 3-25 oranlarında görülen lenfödem oranı sıklıkla aksilla disseksiyonu sonrası RT uygulanması ile %50'lere kadar çıkmaktadır.

Özaslan ve arkadaşları MRM ile tedavi edilen hasta grubunda aksiler disseksiyon sonrası lenfödem gelişimine etkili risk faktörlerini değerlendirmişler yaş, DM, HT, KT, RT, tamoksifen kullanımı, metastatik lenf nodu ve çıkarılan lenf nodu sayısı, VKİ ile tümör büyüklüğünü değerlendirmeye almışlardır. 240 hastada 18 ay takip süresinde 68 hastada (% 28) lenfödem geliştiğini gözlemişler ve RT uygulanmasını lenfödem gelişimi için anlamlı bulmuşlardır (47). Bizim çalışmamızda lenfödem gelişen hastalarda, RT, metastatik lenf nodu, tümör çapı, ileri evre ve seroma risk faktörü olarak istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

İleri yaşın risk faktörü olduğunu belirten pek çok çalışmanın yanında, yaşın risk faktörü olmadığını söyleyen çalışmalarda mevcuttur (46,47,51). Bizim çalışmamızda benzer şekilde ileri yaş risk faktörü olarak anlamlı değildi.

Radyasyon onkologlarının yaptığı bir çalışmada konservatif cerrahi ile 1982- 1995 yılları arası konservatif cerrahi ile tedavi edilen evre 1-2 meme kanserli 727 hasta retrospektif olarak takip edilmiştir. Median takip süresi 72 ay idi. Aksiller ve meme dokusuna RT alan grupta anlamlı sonuç saptanmış ve %10,7 lik dirençli kol ödemi saptanmıştır. Aksilla, supraklavikular bölge ile meme dokusuna RT verilen hasta grubunun yüksek riskli olduğu anlaşılmıştır. Ancak sadece meme dokusuna RT alan grupta %1,8 oranıyla risk daha düşük saptanmıştır. Sonuç olarak aksiller

disseksiyon uygulanan hasta grubunda aksiller fossa ve supraklavikular bölgeye uygulanan radyoterapinin dirençli kol ödemi için risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (43).

2008 yılı haziran ayına kadar mastektomi sonrası lenfödem gelişimi üzerine yapılan çalışmaların metaanalizinde değişik faktörlerin kol ödeme etkili olabileceği anlaşılmıştır. Ancak aksiler disseksiyon ile çıkarılan aksiler lenf nodu sayısının kol ödeminde etkili olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle giderek hastaların yaşam kalitesi giderek önem kazanması ve sentinel lenf nodu biopsisi sonucu lenfödem gelişiminin anlamlı düzeyde azalması nedeniyle uygun hastalarda giderek daha çok meme koruyucu cerrahiyle SLNB sini düşünmek gerektiği bildirilmiştir (1,12,52).

Meme kanserli hastalarda nöbetçi lenf düğümlerinin durumu aksiler lenf düğümlerindeki metastatik hastalık hakkındaki tahminin doğruluğunu ortaya koymuştur. Yine de başlangıç aşamasında 72 hastaya doğrulama amaçlı sentinel lenf düğümü biopsisi ile beraber aksiler disseksiyon uygulanmış, ayrıca sentinel lenf düğümü pozitif olan hasta grubuna da aksiler disseksiyon uygulanmış ve 117 hastanın 20 sinde lenfödem geliştiği görülmüş. Sadece sentinel lenf düğümü çıkarılan olgularda ise 303 hastanın 9 unda lenf ödem gelişmiştir. Ayrıca postoperatif travma ve enfeksiyonun lenfödem için risk faktörü olduğu belirtilmiştir(52).

Tümörün boyutunun seromada olduğu gibi lenfödem içinde risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur(50,51,54). Tümör çapının artmasıyla lenfödem insidansının arttığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da T3 tümörler T1-T2 tümörlere göre lenfödem gelişimi için daha anlamlı risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca lenfödem gelişen hastaların çoğunda primer kitle üst dış kadranda yer almakta olup tümörün lokalizasyonunun lenfödem için risk faktörü olduğunu belirtilmiştir.

Lenfödemin önlenmesi şüphesiz iyi bir tedavi stratejisi gerektirmektedir(54). Ülkemizde halen hastalar ileri evre meme ca ile müracaat ettikleri için aksiller disseksiyon gerekli olmaktadır. Lenfödemin çok daha az geliştiği aksiler disseksiyona alternatif sentinel lenf nodu biopsisi ancak erken evre tümörlerde uygulanabilmektedir.

Gerek farmakolojik tedavilerin gerekse masaj, egzersiz, bandaj gibi nonfarmakolojik çalışmalarla travmadan kaçınmanın gerekli olduğu ancak tedavi etkinliklerinin kesin olmadığı bilinmektedir. Meme kanserli hastaların artan yaşam şansı ile bu komplikasyonların görülme sıklığı daha fazla olduğu için bunların oluşumuna katkı sağlayan risk faktörlerini belirleyip, en aza indirmek temel hedef olmalıdır.

Erken evre tümörlerde altın standart haline gelmeye başlayan sentinel lenf nodu biopsisi ile aksilla negatif hastalarda aksilla disseksiyonu yapılmadığından lenfödem insidansı çok daha düşüktür (1,12,52).

Meme kanseri ülkemizde de en sık görülen kadın kanseridir ve sıklığı artmaktadır. Meme kanseri tedavisinde her ne kadar MKC ile aksiller disseksiyona gerek kalmayan hasta grubunda morbidite azalsa da bölgemizde ve hastanemizde halen erken tanı oranlarının az olması ve hastaların gecikmesi nedeni ile meme kanserli hastaların neredeyse tamamı MRM ile tedavi edilmekte ve bu morbiditeler kaçınılmaz olmaktadır. Tarama ile erken tanı ve meme koruyucu cerrahi oranları arttıkça ve aksiller disseksiyondan uzaklaştıkça bu morbiditelerinde azalacağı bildirilmektedir(1,12).

6. SONUÇ

Meme kanserinin cerrahi tedavisinde halen hastanemizde en sık uygulanan cerrahi seçeneği MRM dir. MRM nin erken dönemde en sık morbiditesi seroma, geç dönemde ise yaşam boyu devam eden riski ile en sık gördüğümüz morbidite kol ödemidir. Seroma gelişimi açısından tümörün çapı, evresi, aksilla metastazı risk faktörüdür. Kolda lenfödem gelişimi için de tümörün çapı, evresi, aksilla metastazı, RT ve seroma bu çalışmada risk faktörüdür. Seroma oranlarımız genel oranlara benzerdir, lenfödem oranlarımız ise genel oranlardan yüksektir.

7. KAYNAKLAR

1. Karanlık H, Özmen V, Asoğlu O, İğci A, Keçer M, Tuzlalı S, Müslümanoğlu M, Aslay I, meme kanseri cerrahisinin uzun dönem sonuçları, Meme Sağlığı Dergisi.2006-2-2
2. Kebudi A, Topuz E, Aydın A, Dinçer M, ed. Meme cerrahisinin erken ve geç komplikasyonları Meme Kanseri, 1.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2003: 532- 546
3. Haydaroğlu A. S. Dubova, Z. Öz saran, Y. Bölükbaşı, R.Yılmaz, M. Kapkaç, E. Özdedeli Ege üniversitesinde meme kanserleri 3897 olgunun değerlendirilmesi Meme Sağlığı Dergisi 2005- 1- 1,06- 11
4. Moore C. On the influence of inadequate operations on the theory of cancer. R Med Chir Soc 1867; 1: 244 –280.
5. Banks WM. On free removal of mammary cancer with extirpation of the axillary glands as a necessary accompaniment. BMJ 1882; 2: 1138- 1141
6. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24,740 breast cancer cases. Cancer 1989; 63: 181- 187
7. Sakorafas GH, Tsiotou AG, Balsiger BM. Axillary lymph node dissection in breast cancer. Current status and controversies, alternative strategies and future perspectives. Acta Oncol 2000; 39: 455- 466
8. Graversen HP, Blichert-Toft M, Andersen JA, Zedeler K. Breast cancer: risk of axillary recurrence in nodal-negative patients following partial dissection of the axilla. Eur J Surg Oncol 1988; 14: 407–412
9. Kiricuta IC, Tausch JA. A mathematical model of axillary lymph node involvement based on 1446 complete axillary dissections in patients with breast carcinoma. Cancer 1992; 69: 2496- 2501
10. Axelsson CK, Mouridsen HT, Zedeler K. Axillary dissection of level-I and -II lymph nodes is important in breast cancer classification. Eur J Cancer 1992; 8A:1415–1418
11. Cady B, Sears HF. Usefulness and technique of axillary dissection in primary breast cancer. J Clin Oncol 1986; 4: 623–624.
12. Soran A, Aydın C, Harlak A, Johnson R. Is sentinel lymph node biopsy a real hope in the prevention of breast cancer-related lymphedema, Meme Sağlığı Dergisi 2006, 2, 1;001- 006

13. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. Cancer of the breast. 4th edition. Philadelphia. London: W.B.Saunders. 22- 42: 1995
14. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Meme anatomisi ve gelişmesi. Genel cerrahi cilt 1.Türkiye, İstanbul. Nobel: 537- 542; 2002
15. Bland I. Kirby, Michael P. Veziridis, Copeland EM, The breast comprehensive management of benign and malignant disease. Schwartz Principles of Surgery Geçim E. 2005 seventh edition Meme 14: 545- 579
16. Baykal A, Şahin A, Meme patoloji ve mol. Biy. Sayek İ. Temel cerrahi 3. baskı, 2004, Kısım 7, bölüm 78 s: 935- 950
17. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD, ed. Disease of the breast. 3rd edition. Philadelphia, London. W.B.Saunders: 516- 576; 1986
18. Romrell LJ, Blend KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Bland KI, Copeland EM, eds. The breast comprehensive management of benign and malignant disease. 2nd edition. Philadelphia, London. W.B.Saunders: 16- 21; 1995.
19. Sener SF, Lee LH “ Staging of Breast Cancer” pp 113- 119in Singletory SE, Robb GL: Advanced Therapy of Breast Disease 2000 BC Decker Inc.
20. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, Feuer EJ, Thun MJ; American Cancer Society. Cancer statistics, 2004 CA Cancer J Clin 2004; 54: 8– 29.
21. Barwell J, Campbell L, Watkins RM, Teasdale C: How long should suction drains stay in after breast surgery with axillary dissection? Ann R Coll Surg Engl 1997; 79: 435- 437
22. Brayant M, Baum M: Postoperative seroma following mastectomy and axillary dissection. Br J Surg 1987; 74: 1187.
23. Clare SE, Sener SF, Wilkens W, et al. “Prognostic significance of occult lymph node metastases in node negative breast cancer” Ann Surg Oncol 1997; 447- 51.
24. Dinç S, Kuru B, Gülçelik M.A, Yenidoğan E, Alagöl H. MRM operasyonlarında kullanılan silikon veya pvc drenlerin komplikasyonlarına etkisi Meme Sağlığı Dergisi 2006, 2, 1, 012-014
25. Samuel W. Benken, MD, and Kirby I. Bland, MD long term complications of breast conservations therapy: can the incidence be reduced. Annals of surgical oncology:9(6):544- 545
26. Karakaya M, Karaman N, Özaslan C, Kurukahvecioğlu O, Yüce H, Altınok M. Wound complications following Breast cancer surgery The journal of breast health 2006, 2, 2 : 085- 088
27. C.J. Pogson, A. Adwani and S. R. Ebbs Seroma following breast cancer surgery European Journal of Surgical OncologyEJSO 2003; 29: 711–717

28. Kathaleen A. Porter, MD, Susan O'Connor, RN, Eric Rimm, ScD, Marvin Lopez, MD, Boston, Massachusetts Electrocautery as a Factor in Seroma Formation following Mastectomy *Am j Surg* 1998;176: 8- 11
29. Schultz I, Barholm M, Gröndal S Delayed shoulder exercises in reducing seroma frequency after modified radical mastectomy: a prospective randomized study. *Ann Surg Oncol.* 1997 Jun;4(4):293- 7.
30. Rice DC, Morris SM, Sarr MG et all. Intraoperative tetracycline sclerotherapy following mastectomy: a prospective randomized trial *J Surg. Oncol.*2000;73:224- 227
31. Bonnema J, van Geel AN, Lihtenstein DA, Schmitz PI, Wiggers T. A prospective randomized trial of high versus low vacuum drainage after axillary dissection for breast cancer. *Am J Surg* 1997;173: 76- 79.
32. Bland KI, Coburn MC. Wound care and complications of mastectomy. *Breast* 1998; 2: 995-1002.
33. Gilly FN, Francois Y, Sayag-Beaujard AC, Glehen O, Brachet A, Vignal J: Prevention of lymphorrhea by means of fibrin-glue after axillary lymphadenectomy in breast cancer: A prospective randomized trial. *Eur Surg Res* 1998; 30: 439- 443
- 34.Çetin B, Aslan S, Hatiboğlu C ve ark. Mastektomi sonrası dren çekilme süresinin seroma oluşumu ve yara enfeksiyonu üzerine etkisi. *Klinik Bilimler Doktor* 2003; 9: 291- 294
35. Kuroi K, Shimosuma K, Taguchi T, Imai H, Yamashiro H, Ohsumi S, Saito S. Evidence-based risk factors for seroma formation in breast surgery *Jpn J Clin Oncol.* 2006 Apr;36(4):197- 206
- 36.Gonzalez EA Saltstein ECRiedner CS Nelson Seroma formation following breast cancer surgery. *Breast J.* 2003 Sep-Oct;9(5):385
37. Hashemi E, Kaviani A, Najafi M, Ebrahimi M, Hooshmand H, Montazeri A. Seroma formation after surgery for breast cancer *World J Surg Oncol.* 2004 Dec 9;2: 44
38. Mak SS, Mo KF, Suen JJ, Chan SL, Ma WL, Yeo W. Lymphedema and quality of life in Chinese women after treatment for breast cancer. *Eur J Oncol Nurs.* 2009 Apr;13(2): 110- 5. Epub 2009 Feb 26.
39. Bar Ad V, Chevillat A, Solin LJ, Dutta P, Both S, Harris EE Time Course of Mild Arm Lymphedema After Breast Conservation Treatment for Early-Stage Breast Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 May 8.
40. Sakorafas GH, Peros G, Cataliotti L, Vlastos GLymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer. *Surg Oncol.* 2006 Nov;15(3):153- 155
- 41.Beaulac SM, McNair LA, Scott TE, LaMorte WW, Kavanah MT. Lymphedema and quality of life in survivors of early-stage breast cancer. *Arch Surg.* 2002 Nov;137(11):1253- 7.

42. Tsai RJ, Dennis LK, Lynch CF, Snetselaar LG, Zamba GK. Ann Surg Oncol. The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a meta-analysis of treatment factors. 2009 Jul;16(7):1959-72.
43. Coen JJ, Taghian AG, Kachnic LA, Assaad SI, Powell SN. Risk of lymphedema after regional nodal irradiation with breast conservation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003 Apr 1;55(5):1209-15.
44. Zissiadis Y, Langlands AO, Barraclough B, Boyages J. Breast conservation: long-term results from Westmead Hospital. Aust N Z J Surg 1997; 67: 313-319
45. Meric F, Buchholz TA, Mirza NQ, Vlastos G, Ames FC, Ross MI, Pollock RE, Singletary SE, Feig BW, Kuerer HM, Newman LA, Perkins GH, Strom EA, McNeese MD, Hortobagyi GN, Hunt K. Long-term complications associated with breast-conservation surgery and radiotherapy. Ann Surg Oncol 2002; 9: 543-549
46. A. Kebudi, M. Uludağ, G. Yetkin, B. Çitgez, A. İşgör meme kanseri tedavisinde MRM sonrası lenfödem: insidans ve risk faktörleri 2005, 1, 1, 001-005
47. Özaslan C, Kuru B. Lymphedema after treatment of breast cancer. Am J Surg 2004;187: 69-72.
48. Werner RS, McCormick B, Petrek J, Cox L, Cirrincione C, Gray JR, Yahalom J. Arm edema in conservatively managed breast cancer: obesity is a major predictive factor. Radiology 1991; 180:177-184.
49. Swenson KK, Nissen MJ, Leach JW, Post-White J. Case-control study to evaluate predictors of lymphedema after breast cancer surgery. Oncol Nurs Forum. 2009 Mar;36(2):185-93
50. Herd-Smith A, Russo A, Muraca MG, Del Turco MR, Cardona G. Prognostic factors for lymphedema after primary treatment of breast carcinoma. Cancer 2001; 92: 1783-1787.
51. Edwards TL. Prevalence and aetiology of lymphoedema after breast cancer treatment in southern Tasmania. Aust N Z J Surg 2000; 70: 412-418
52. Sener SF, Winchester DJ, Martz CH, Feldman JL, Cavanaugh JA, Winchester DP, Weigel B, Bonnefoi K, Kirby K, Morehead C. Lymphedema after sentinel lymphadenectomy for breast carcinoma. Cancer. 2001 Aug 15;92(4):748-52.
53. Shaw C, Mortimer P, Judd PA. Randomized controlled trial comparing a low-fat diet with a weight-reduction diet in breast cancer-related lymphedema. Cancer. 2007 May 15;109(10):1949-56.
54. Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, Adams J, Kahn KL. Arm edema in breast cancer patients. J Natl Cancer Inst. 2001 Jan 17;93(2):96-111.
55. Blichert-Toft M, Rose C, Anderson JA, et al. Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: Six years of life table analysis. Danish Breast Cancer Cooperative Group. J Natl Cancer Inst Monogr 1992;11: 19-25.

56. Moore MP, Kine DW. Patient selection criteria for conservation surgery versus mastectomy: Memorial hospital breast service experience. *World J Surg* 1999;18: 58- 62.
57. Bland KI, Klamer TW, Polk HC Jr, Knutson CO. Isolated regional lymph node dissection: Morbidity, mortality, and economic considerations. *Ann Surg* 1981; 193:372- 76.
58. Çalıkapan M. Meme kanserinde prognostik faktörlerin hastanemiz olgu serisindeki sağkalıma etkisi (uzmanlık tezi) İstanbul- 2004
59. Romrell LJ, Bland KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Bland KI, Copeland EM, eds. *The breast comprehensive management of benign and malignant disease*. Schwartz Principles of Surgery Philadelphia, London. W.B.Saunders: 2, 28; 1991
60. Dırk I, Barbara L, Smith. Disease of the Breast, *Sabiston Textbook of Surgery* 18. th c: 34, 852-854

8. ÖZET

Meme kanserinin cerrahi tedavisi sonrası erken dönemde seroma, uzun dönem takiplerinde de kol ödemi en sık görülen fiziksel ve psikolojik morbidite nedenidir. Bu komplikasyonlar hem tedavi süresinde uzamaya, hem de yaşam kalitesinde azalmaya neden olur. Çalışmamızda meme kanseri nedeni ile MRM yapılan hastalarda seroma ile kol ödemi insidansı ve bunlara etkili olabilecek risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

2001-2008 yılları arasında kliniğimizde MRM ile tedavi edilen meme kanserli hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş, tümörün T değeri, evresi, metastatik ve çıkarılan lenf nodu sayısı, vücut ağırlığının seroma gelişimi üzerine etkileri değerlendirildi. Ayrıca bu faktörlerle beraber, radyoterapi almanın ve seroma oluşumunun kol ödemi gelişimi üzerine etkileri değerlendirildi. Lenfödemli hastalarda ortalama takip süresi $3,43 \pm 2,00$ yıl, yaş ortalaması $50,2 \pm 12,3$ idi. Bu dönem içinde takip edilen 159 hastaya MRM yapıldı. 39 hasta dosya yetersizliği ve iletişim kurulamadığı için çalışmadan çıkarıldı. Toplam 27 (% 22) hastada seroma gelişti. En erken kol ödemi bir olguda postoperatif 5.ayda, en geç 80. ayda gelişmiş olup ortalama gelişme zamanı $22,4 \pm 14,6$ ay idi. Değerlendirmede seroma için tümör çapı, evresi, metastatik lenf nodu olması anlamlı risk faktörü olarak saptandı. Kolda lenf ödem içinde tümör çapı, evresi, metastatik lenf nodu olması yanında seroma gelişimi ve radyoterapi risk faktörü olarak saptandı.

Meme kanseri için MRM uygulanan hastalarda erken dönemde seroma uzun dönemde kol ödemi en sık komplikasyonlardır. Bu komplikasyonlar için aksiler disseksiyon en önemli sebep olup, kol ödemi insidansı cerrahi takip süresi arttıkça artmaktadır. Bizim hastalarımızda seroma insidansı diğer çalışmalarla benzer oranlarda olmasına rağmen lenfödem oranlarımız (%30) yüksek çıktı.

ÖNSÖZ

Tezimin hazırlanması sürecinde katkılarından dolayı, değerli hocamız tez danışmanım Prof.Dr.Burhan PİŞKİN ve Halk Sağlığı ana bilim dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Murat Topbaş' a , eğitimime verdikleri katkı nedeniyle Anabilim dalımız Öğretim Üyesi hocalarıma, gösterdikleri sabır için, sevgili eşim ve çocuklarıma ayrıca anabilim dalımızda çalışan tüm Araştırma Görevlisi arkadaşlarım ve sağlık personeline teşekkür ederim.

Saygılarımla...