

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

SENTİNEL LENF NODU ÖRNEKLEMESİ YAPILAN
DUKTAL KARSİNOMA İN SİTULU HASTALARDA
LENF NODU METASTAZ ORANLARI
VE PREDİKTİF DEĞERLERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. ARZU ALKAN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. OSMAN KURUKAHVECİOĞLU

ANKARA

MART 2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam sürecinde emek, destek, hoşgörü ve sabrını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Osman KURUKAHVECİOĞLU'na,

Genel Cerrahi eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tüm değerli öğretim üyelerine,

Asistanlığım boyunca bana verdikleri destek ve dostluklarını minnetle anacağım sevgili araştırma görevlileri arkadaşlarıma,

Bunun bir ekip işi olduğu düşüncemi destekleyen çok değerli Genel Cerrahi Yoğun Bakım, Genel Cerrahi Yataklı Servis ve Genel Cerrahi Ameliyathane hemşireleri ve personellerine,

Muayene günlerini eğlenceli ve kolay kılan, her daim çalışmaktan büyük keyif aldığım sevgili Proktoloji ekibine,

Özellikle son bir yıldır bana destek olan, her türlü kapris ve sızlanmalarımı çeken, her zaman yanımda olduklarını hissettiren sevgili dostlarım Sayın Dr. Kevser TAVUKCU, Sayın Merve DOĞAR, Sayın Muhammet ÖZCAN ve Sayın Nuri REİS'e,

Minnettarlığımı kelimelerle anlatamayacağım çok sevgili aileme,

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. ARZU ALKAN

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay

Teşekkür

İçindekiler

Tablo Listesi

Şekil Listesi

Kısaltmalar

1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Memenin Embriyolojisi.....	3
2.2. Meme Anatomisi	4
2.2.1. Memenin mikroskopik anatomisi.....	4
2.2.2. Memenin makroskopik anatomisi.....	7
2.2.3. Aksilla anatomisi.....	8
2.2.4. Aksiller fasya	10
2.2.5. Memenin fasyal ilişkileri	11
2.2.6. Memenin arterleri.....	12
2.2.7. Memenin venleri	14
2.2.8 Memenin innervasyonu.....	15
2.2.9. Lenfatik sistem	17
2.3. Meme Kanseri ve Epidemiyolojisi.....	22
2.4. Meme Kanserinde Risk Faktörleri.....	23
2.5. Meme Kanserinde Evreleme.....	26
2.6. Memenin İn Situ Karsinomları	29
2.7. Duktal Karsinoma İn Situ.....	30
2.7.1. DKİS Patolojisi	30
2.7.2. Sınıflandırılması.....	31

2.7.3. Dönüşüm ve rekürrens riskleri	31
2.7.4. Önemli etkilere sahip özel tipleri	32
2.7.5. Tedavi.....	33
2.7.6. Konservatif yaklaşımla tedavi edilmiş duktal karsinoma in situ hastalarda lokal nüks prediktörleri	35
2.7.7. Duktal karsinoma in situ hastalarda uzak metastaz ve ölüm	37
2.7.8. Duktal karsinoma in situ hastalarda aksilla tedavisi	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇLAR.....	50
7. KAYNAKLAR.....	51
8. ÖZET	58
9. SUMMARY	60
10. ÖZGEÇMİŞ	62

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Meme Kanserinde TNM Evreleme Sistemi	27
Tablo 2. TNM Evreleme Grupları	28
Tablo 3. DKİS ve LKİS Karakteristik Özellikleri	30
Tablo 4. DKİS Sınıflandırılması	31
Tablo 5. USC/VNPI Skorlama Sistemi	36
Tablo 6. Yaş Gruplarına Göre Hasta Sayıları ve Yüzdeleri	40
Tablo 7. Hastaların Spesmen Sonuçları	41
Tablo 8. SLN Metastazı Saptanan Hastaların Özellikleri	43

ŒEKİL LİSTESİ

Œekil 1. Meme Süt izgileri	3
Œekil 2. Memenin Duktal Sistemi ve Memenin Göğüs n Duvarındaki YerleŒimi	6
Œekil 3. Memenin Arterleri	13
Œekil 4. Memenin Lenfatik Sistemi	21

KISALTMALAR

IARC: Uluslararası Kanser Ajansı

LKİS: Lobuler karsinoma in situ

DKİS: Duktal karsinoma in situ

NSABP: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project

EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer

UKCCCR: United Kingdom Coordinating Committee on Cancer Research

SweDCIS: Swedish çok merkezli çalışması

ER: Östrojen reseptörü

PR: Progesteron reseptörü

VNPI: Van Nuys Prognostik İndeksi

USC: Güney Kaliforniya Üniversitesi

SLN: Sentinel Lenf Nodu

SLNÖ: Sentinel Lenf Nodu Örnekleme

SEER: Surveillance Epidemiology and End Results Program

1. GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en fazla görülen alan spesifik kanserdir ve 40-44 yaş arasındaki kadınlarda kansere bağlı ölümler arasında en sık etkindir. Kadınlardaki kanserlerin %33'ünden ve kanser ilişkili ölümlerin %20'sinden sorumludur.

Meme kanseri insidansı giderek artmakta olsa da meme kanseri ilişkili ölümler azalmaktadır. Şüphesiz bu durum rutin yapılan mamografiler, erken tanı ve kemoradyoterapideki gelişmelerle ilişkilidir. Mamografik taramanın popüler hale gelmesiyle meme kanseri daha erken evrede yakalanabilmektedir. İn situ kanser insidansında 14 katlık (%45) bir artış görülmüştür. Duktal karsinoma in situ mamografide tespit edilen lezyonların %5-10'unu oluşturmaktadır. Duktal karsinoma in situ tanısı alan kadınlarda invaziv meme kanseri gelişme riski 5-10 kat artmıştır. Duktal karsinoma in situ aynı zamanda erkek meme kanserlerinin de %5'inden sorumludur. Tümör bazal membranı aşmadığı için aksiller metastaz oranı literatürde %1-2 olarak belirtilmiştir.

Sentinel lenf nodu örnekleme kavramı, memeyi drene eden ilk lenf nodunun veya nodlarının tespit edilip intraoperatif incelenmesidir. Sonuca göre aksiller cerrahiye ya son verilir ya da lenf nodu diseksiyonuna geçilir. Aksiller evrelemede radyolojik yöntemler kullanılsa da bu yöntemlerin sensitivite ve spesifitesi aksiller diseksiyonla yarışmamaktadır. Özellikle erken evre meme kanserlerinde ve klinik aksilla negatif meme kanserlerinde aksiller evreleme amaçlı yapılan sentinel lenf nodu örnekleme düşük komplikasyon (seroma,

hematom, lenf ödem, sinir hasarı) oranları, uygulanabilme kolaylığı, düşük maliyet ve %100'e yakın doğruluk oranları nedeniyle aksiller diseksiyona tercih edilmektedir.

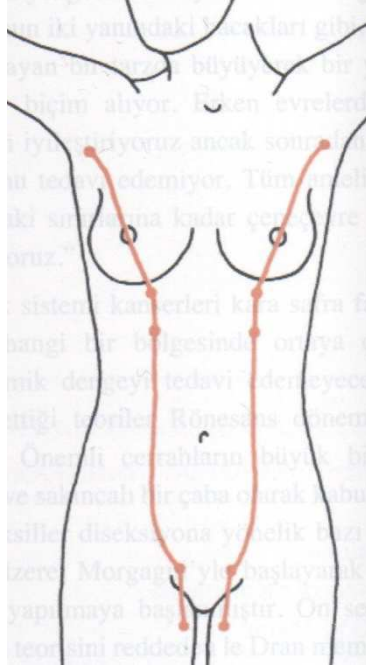
Meme kanseri tedavisi son yıllarda giderek gelişmekte ve meme koruyucu cerrahi seçenekleri ön plana çıkmaktadır. Duktal karsinoma in situ hastalarda primer cerrahi tipinin seçimi (mastektomi veya meme koruyucu cerrahi) hakkında ortak bir görüş oluşmasına rağmen aksiller evreleme konusunda kabul edilmiş kesin bir görüş yoktur. Duktal karsinoma in situ hastalarda metastaz oranının düşük olması nedeniyle, literatürde sentinel lenf nodu örnekleme rutin olarak yapılmaması gerektiğini savunan çalışmalar bulunmaktadır. Pür duktal karsinoma in situ hastalarda bu oran %1,4 iken mikroinvaziv komponentin eşlik ettiği duktal karsinoma in situ hastalarda bu oran %5,1- 22 arasındadır. Bu sonuçlara dayanarak seçilmiş hastalarda sentinel lenf nodu örnekleme yapılmasını öneren çalışmalar da mevcuttur.

Biz de bu çalışma ile kendi merkezimizde ameliyat ettiğimiz hasta popülasyonunun verilerini değerlendirerek sentinel lenf nodu örnekleme yapılan duktal karsinoma in situ hastalarda aksiller metastaz oranını ve metastazın prediktif değerlerini araştırdık. Böylece hangi hasta grubuna sentinel lenf nodu örnekleme yapılması gerektiğini belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Memenin Embriyolojisi

İnsanlarda embriyonel hayatın 6. haftasında aksilladan inguinal bölgeye doğru bir çizgi şeklinde uzanan ektodermal bir kalınlaşma olur. Süt çizgisi olarak isimlendirilen bu oluşumun alt 2/3'ü atrofiye olarak kaybolurken üst 1/3'lük parçasının orta kısmı daha belirgin bir şekil alarak memenin ilk taslağını oluşturur. (Şekil 1)



Şekil 1. Meme süt çizgileri (Schwartz Cerrahinin İlkeleri, 8th ed.)

Bu oluşum bir taraftan gelişmesine devam ederken diğer taraftan epitelyal tomurcuklar gelişir. Gebeliğin son üç ayında plasentaya ait seks hormonları fetal dolaşıma girerek bu epitelyal dokuların kanalize olmasını sağlar. Bunlar memenin ana duktal sistemini oluşturur. Zamanla bunların da sekonder olarak dallanması sonucu duktus ve asiniler ortaya çıkar.

Parankimin farklılaşması gebeliğin 32. ile 40. haftasında lobüller ve alveoler yapıların gelişmesiyle oluşur. Meme kitlesinde artış olurken, meme başı-areola kompleksi gelişir ve pigmente olur.

Yenidoğanda uyarılan meme dokusu kolostral süt salgılar ve bu salgı meme başının sıkılmasıyla 4-7 gün gelebilir. Yenidoğanda plasental hormonların ortadan kalkmasından sonra memenin involüsyonu sonucu 3-4 hafta içinde kolostral sekresyon kesilir. Erken çocukluk döneminde uç veziküller tekrar kanalize olur, büyüme ve dallanmalar ile birlikte duktal yapılar gelişir. Bundan sonra puberteye kadar gelişim yönünden pek az değişiklik olur. Puberte ile birlikte meme bezlerine ait elemanların, bağ ve yağ doku oranının artmasıyla kadın memesi gelişmeye başlar. Memenin duktal sisteminin dallanmasında belirgin bir artış olurken, puberteye kadar belli belirsiz ayırt edilebilen meme ucu ve areola da belirginleşir.^{1,2}

2.2. Meme Anatomisi

2.2.1. Memenin mikroskopik anatomisi

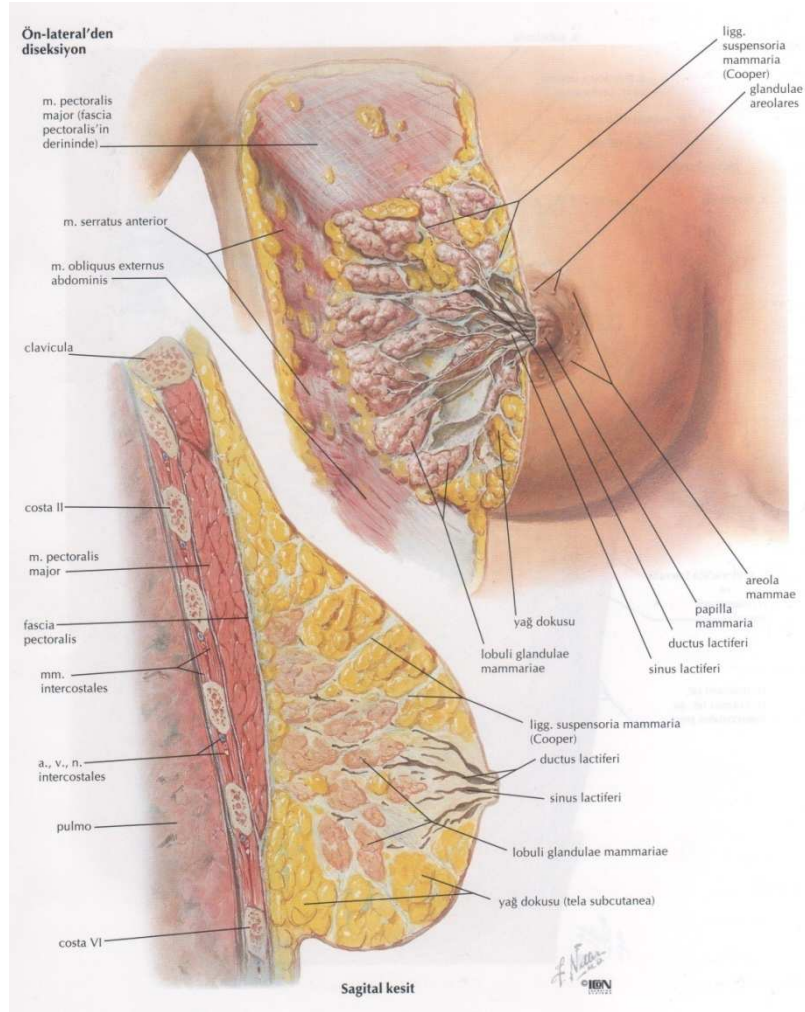
Meme, asini ve duktusları oluşturan epitelyal parankim ile onları destekleyen kas ve fasya elemanları, değişik miktarlarda yağ, kan damarları, sinirler ve lenfatikleri içerir.

Epitelyal parankim, her biri ayrı bir salgı kanalı ile meme basına açılan 15-20 lobdan oluşur.^{3,4,5,6} Her lob 20-40 kadar lobül içerir. Yani her duktus bir meme lobunu ve 20-40 kadar lobülü drene eder. Her bir lobülde, toplayıcı bir

duktus çevresinde gruplaşmış, sayıları 10 ile 300 arasında değişen asini bulunur. Lobüller meme glandının esas yapısal birimini oluştururlar.

Aktif olmayan meme glandında asiniler, kübik veya silindirik epitel hücrelerinin oluşturduğu tek katlı bir epitel tabakası ile döşelidir. Asinilerde epitel tabakasının dışında miyoepitelyal hücrelerden oluşan ikinci bir tabaka vardır. Bu hücreler uzamış şekilleri, kesif oval nukleusları ve ince sitoplazmik fibrilleri ile düz kas hücrelerine benzerler. Bunlar sütün asini ve duktuslardan atılmasını sağlayan muskuler bir mekanizma oluşturur. Miyoepitelyal hücre tabakası asinilere yaklaştıkça incelir ve büyük toplayıcı duktuslarda ise kaybolur.

Memede süt kanalları asinilerin birleşerek “terminal duktus” adı verilen bir kanala açılmasıyla başlar. Terminal duktusun biri lobül içinde (intralobüler segment) ve diğeri lobül dışında (ekstralobüler segment) olmak üzere iki bölümü vardır. Birkaç lobülün terminal duktuslarının birleşmesiyle laktifer (segmental) duktus oluşur. Her lobun ayrı bir laktifer duktusu olup bunlar arasında bir ilişki yoktur. Bu duktuslar birbirlerine yaklaşarak meme başına doğru ilerlerler ve meme başının altında “laktifer sinüs” olarak isimlendirilen bir genişleme gösterir. (Şekil 2) Ampulla olarak adlandırılan koni şeklindeki boşaltıcı bir bölümle meme başından dışarı açılır. Laktifer sinüslerin hemen meme başının altındaki ampulla kısmı çok katlı yassı epitel ile örtülüdür.



Şekil 2. Memenin duktal sistemi ve memenin göğüs ön duvarındaki yerleşimi (Netter FH. İnsan Anatomisi Atlası.2th ed.)

Meme başı ve areolanın epidermisi oldukça pigmentedir ve keratinize olmuş çok katlı yassı epitel ile örtülüdür. Pubertede, areola ve meme başının pigmentasyonu artar ve meme başı daha belirginleşir. Bu artış en fazla gebelikte olur.

Areola ve meme başının derininde bulunan düz kas lifleri ışınal ve dairesel bir şekilde meme başına doğru uzanan laktifer duktuslar boyunca

sıralanmıştır. Bu düz kas lifleri, çeşitli uyarılara bir cevap olarak meme başının ereksiyon haline geçmesini sağlar.

Areolada sebase bezler, ter bezleri ve aksesuar meme bezleri (Montgomery) bulunur. Bu bezler emme sırasında koruyucu olarak meme başının yağlanması sağlar. Meme başının uç kısmında çok sayıda serbest duyuşal sinir ucu ve dermal papillada Meissner cisimcikleri vardır. Memenin, özellikle meme başı ve areolanın, zengin duyuşal innervasyonu fonksiyon bakımından önemlidir. Çocuğun meme emmesi, süt salgılanması ve laktasyonun devam etmesi için esas olan nöral ve nörohumoral olaylar zincirini başlatır.⁷

2.2.2. Memenin makroskopik anatomisi

Erişkin bir kadında meme dokusu, göğüs ön duvarında pektoral fasyanın yüzeşel ve derin tabakaları arasında bulunur. Meme, 2. veya 3. kot ile 6. veya 7. kot hizasındaki meme altı katlantısına kadar uzanır. Medialde sternumun lateral kenarından, lateralde ön veya orta aksiller çizgiye kadar uzanır. Bu özellik, mastektomilerde disseksiyonun ne kadar geniş yapılması gerektiğini göstermektedir.

Memenin posterior yüzeyi pektoralis major, serratus anterior, eksternal oblik abdominal kaslar ve rektus kılıfının üst kısmına ait fasyalar üzerinde yerleşmiştir. Meme dokusunun koltuk altına doğru olan uzantısına “Spence’in aksiller kuyruğu” ismi verilmiştir. Bu yapı, derin fasyayı “Langer” deliğı

olarak adlandırılan bir aralıktan geçerek aksillaya kadar uzanır. Memenin üst dış kadranı diğer kadrana nazaran çok daha fazla glandüler elemanlar içerdiği için bu kadranda benign ve malign meme tümörleri daha sık görülür.

Erişkin bir kadında memeler konik şekildedir. Memelerin şekil ve büyüklükleri, içerdikleri yağ dokusunun miktarına bağlı olarak değişiklik gösterir.⁴ Her iki meme arasında büyüklük farkının bulunması sıklıkla görülen bir durumdur. Genelde altta yatan endokrin bir anomali bulunmaz ancak bu büyüklük farkının bir tümöre bağlı olup olmadığının araştırılması gerekir. Kadınların çoğunda menstruasyonun başlamasından önce memelerin büyüklüğünde, yoğunluğunda ve nodüleritesinde bir artma saptanır.⁵ Total meme hacmi menstrüel siklusun 6. ve 15. günleri arasında en düşük düzeydedir.

Memenin kranio-kaudal çapı ortalama 10-12 cm ve santral bölgede maksimum kalınlığı yaklaşık 5-7 cm'dir. Laktasyonda olmayan bir memenin ağırlığı 150-225 gr iken laktasyon döneminde 400-500 grama kadar ulaşabilir.³

2.2.3. Aksilla anatomisi

Aksillanın şekli, yüzleri birbirine eşit olmayan bir piramide benzer.⁶ Bu piramidin ön, arka ve iç olmak üzere üç yüzü ve aksillayı kapatan cildin oluşturduğu bir de tabanı vardır. Piramidin tepesi nokta şeklinde kapalı bir yer değildir. Burada servikoaksiller kanal olarak isimlendirilen bir açıklık bulunur.

Servikoaksiller kanal anteriorda kalvikula, posterioda skapula ve medialde birinci kot ile sınırlıdır.

Aksillanın anterior duvarı pektoralis major ve minör kasları ve bunların fasyalarından oluşur. Aksillanın posterior duvarı esas olarak subskapuler ve latissimus dorsi kasları tarafından oluşturulur. Latissimus dorsi kası mastektomide aksiller disseksiyonun sınırını göstermesi bakımından da önemli bir yapıdır. Aksiller boşluğun lateral duvarı humerus tarafından, medial duvarı; kaburgalar, interkostal kaslar ve serratus anterior kasının 4. ve 5. parçaları tarafından oluşturulur.

Aksillada, aksiller damar-sinir demeti (aksiller arter ve ven, brakial pleksus) ve bunlardan ayrılan yan dallar, korakobrakial kas, biceps braki kasının birleşik tendonları, interkostal aralıktan gelen damar ve sinirler, meme dokusunun aksiller uzantısı (Spence kuyruğu), lenf nodülleri, bütün bu yapıları saran gevşek gözeli ve yağlı bir doku bulunur.

Brakial pleksusa ait elemanların, birkaç küçük yan dalın dışında, meme ile pek fazla ilişkisi yoktur. Buna karşılık aksiller ven ise, cerrahi bakımdan çok önemlidir. Zira aksiller disseksiyon esnasında aksiller veni çevreleyen fibröz kılıfın ve bu kılıf içinde bulunan lenf nodlarının birlikte çıkarılması gerekir.

Aksillada brakial pleksustan iki önemli yan dal ayrılır. Bunlar; serratus anterior kasına giden uzun torasik sinir (n.torasikus longus, Bell siniri) ve latissimus dorsi kasına giden torakodorsal sinirdir. Bunlardan başka, subskapuler kasa giden alt subskapuler sinir ve pektoral kaslara giden medial

ve lateral pektoral sinirler gibi ikinci derecede önemli olan sinirler de mevcuttur.

Bell siniri göğüs duvarında, serratus anterior kasının liflerine bitişik olarak aşağı doğru iner. Bu sinir aksiller diseksiyon esnasında dikkatli bir şekilde korunmalıdır. Sinirin kesilmesi serratus anterior kasının felcine ve “scapula alata” durumunun ortaya çıkmasına neden olur.

Torakodorsal sinir ise brakial pleksustan ayrıldıktan sonra aşağıya ve dışa doğru ilerleyerek latissimus dorsi kasına ulaşır.

İnterkostal aralıklardan memeye gelen sinir ve damarlar 1., 2., 3. ve 4. interkostal damar ve sinirlerin lateral perforan dallarıdır. Birinci interkostal sinirin lateral kutanöz dalı yoktur. İkinci interkostal sinirin lateral kutanöz dalı oldukça büyüktür ve aksillanın gevşek gözeli ve yağlı dokusu içinden geçtikten sonra interkostobrakial sinir adını alır ve kolun iç tarafının cildini innerve eder.

2.2.4. Aksiller fasya

Yüzeyel fasyanın derin tabakası, pektoral ve aksiller bölgede septumlar oluşturarak her iki pektoral kası sarar ve birbirinden ayırır. Aksiller boşluğu da bir köprü gibi kat ederek yukarıda deltoid kası ve klavikuladan, aşağıda göğüs duvarı kaslarına kadar uzanır.

Aksiller fasyanın yüzeyel ve derin olmak üzere iki tabakası vardır. Yüzeyel olanı, pektoralis major kasını saran pektoral fasya, derin olanı da pektoralis minör kasını saran kostakorakoid fasyadır. Pektoral fasya, pektoralis

major kasının ön yüzünü örter ve medialde karşı tarafın pektoral fasyası ile birleşir. Lateralde ise arkaya doğru dönerek bu kasın arka yüzünü örter ve üstte deltoid kasın fasyası ile birleşir. Kostakorakoid fasya daha derindedir. Alman anatomistler “derin pektoral fasya”, Amerika’lı anatomistler ise “klavipektoral fasya” terimini tercih etmektedir.⁴ Halsted ligamenti, klavipektoral fasyanın yoğun bir sıkışmasıdır ve klavikulanın medial ucundan uzayarak birinci kota bağlanır.⁶

2.2.5. Memenin fasyal ilişkileri

Meme glandı aksillaya doğru uzanan kısmı hariç yüzeysel fasyanın, yüzeysel ve derin tabakaları arasında bulunur.

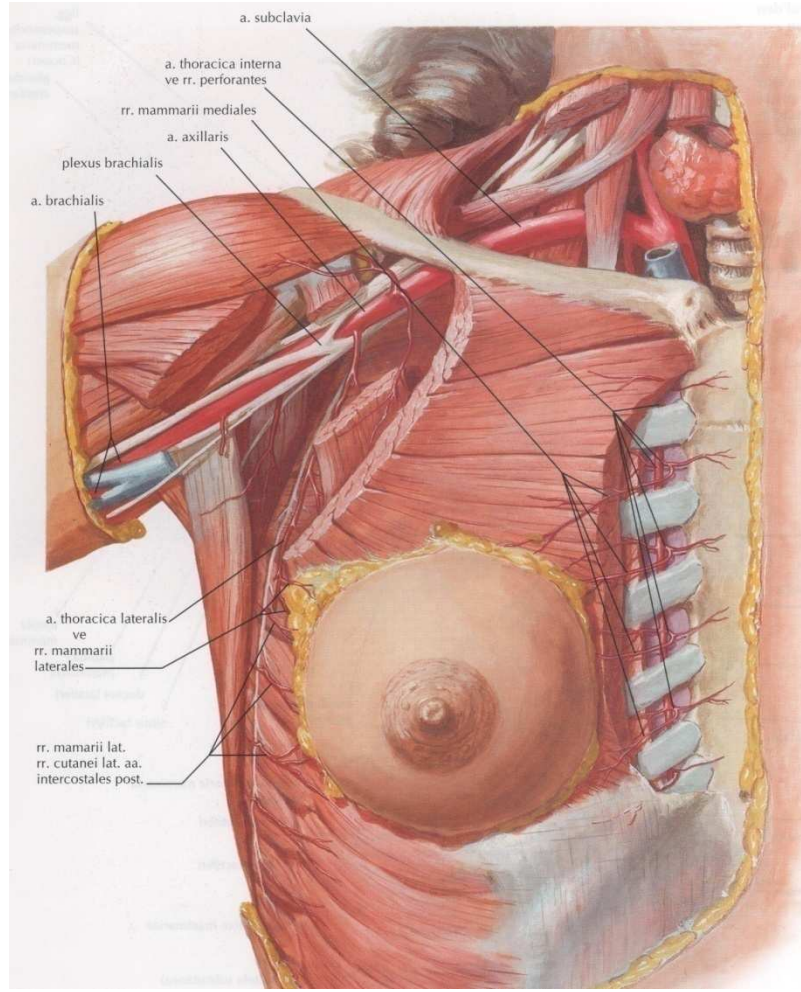
İlk defa Sir Astley Cooper tarafından tarif edilen meme dokusundan dışarıya doğru uzanan fibröz çıkıntılar bulunur ki bu fasyal septalar Cooper süspansuvar ligamentleri olarak isimlendirilmiştir. Bu ligamentler, yüzeysel olarak yüzeysel fasyanın yüzeysel tabakası ve cilde, derin olarak da yüzeysel fasyanın derin tabakasına ve pektoral fasyaya yapışıktır. Bu süspansuvar yapılar memeye destek sağlamakla birlikte anlamlı hareketlilik kazandırır. Meme kanseri, yağ nekrozu veya infeksiyon hastalıklarında lezyonun içinde oluşan fibrozis olayından etkilenen Cooper ligamentlerinde kılma ve anormal bir çekilme ortaya çıkar. Bu çekilme meme cildini içeri doğru çekerek çöküntülere neden olur. Bu durum, özellikle meme kanserinin önemli bulgularından biridir.

Memenin arka yüzünde yüzeysel fasyanın derin tabakası ile pektoralis major ve göğüs duvarının diğer kaslarını örten derin fasya arasında iyi sınırlı bir aralık (retromammarian bursa) bulunur. Bu bursa, memenin göğüs duvarı üzerindeki hareketlerine katkıda bulunur. Yüzeysel fasyanın derin tabakasının uzantıları memenin arkasındaki bu aralığı geçerek pektoral fasya ile birleşirler. Bunlar memenin arka asıcı bağlarını (suspensör ligamentleri) oluştururlar. Meme parankiminin derin uzantıları bazen pektoralis major kasının kas demetleri arasında bulunabilir. Memenin ancak bir bölümü pektoral fasya üzerinde bulunur. Memenin geri kalan bölümü, göğüs duvarının lateral kısmını örten diğer kasların üzerindedir.

2.2.6. Memenin arterleri

Meme, kanlanması iyi olan ve birçok kaynaktan kan alan bir organdır. Memenin arteriyel kanlanmasını sağlayan damarlar ve bunların dalları aşağıda belirtilmiştir. (Şekil 3)

- İnternal meme arterinin (internal torasik arter) ön perforan dalları
- Lateral torasik arter (eksternal meme arteri)
- Torakoakromial arterin pektoral dalı
- En üst torasik arter (Supreme torasik arter)
- Posterior interkostal arterlerin lateral dalları
- Subskapuler arter
- Torakodorsal arter



Şekil 3. Memenin arterleri (Netter FH. İnsan Anatomisi Atlası.2th ed.)

Memenin yaklaşık % 60'ı, özellikle medial ve santral kısımları, internal meme arterinin ön perforan dallarıyla beslenir. Subklaviküler arterin bir yan dalı olan internal meme arteri bu arterden ayrıldıktan sonra plevranın üstünden geçerek aşağıya, öne ve iç yana doğru ilerler.

Memenin yaklaşık % 30'u, özellikle üst ve dış kadrantlar, lateral torasik arterden kan alır. Bu arter aksiller arterin ikinci kısmından çıkar, pektoralis

minör kasının dış yanından aşağıya doğru ilerler ve daha sonra memenin lateral kısmına ulaşır.

Torakoakromial arter aksiller arterin ikinci kısmından doğar ve klavipektoral fasyayı delip geçmesinden sonra hemen pektoral dalını verir. Bu dal da memeye bazı dallar verir.

Aksiller arterin en üst torasik dalı (Supreme torasik arter) genellikle göğüs duvarını besler, ancak memeye de giden bazı dallar mevcuttur. Subskapuler arter, aksiller arterin en büyük dalıdır ve subskapuler kasın dış kenarının karşısındaki aksiler arterin üçüncü kısmından doğar. Doğmasından sonra hemen sirkumfleks skapuler arteri verir.

2.2.7. Memenin venleri

Memenin lenfatik drenajı bu organın adenokarsinomunun metastatik yayılımı için temel yolu oluşturur. Fakat tümör embolizasyonunun venöz drenaj sistemlerini izleyen vasküler yolu neoplazmların akciğer, kemik, beyin, karaciğer ve diğer organlara yayılmasında temel rol oynar.⁶

Memenin venleri, arterlerine eşlik etmektedir. Meme üzerindeki yüzeysel subkutanöz venler yüzeysel fasyanın yüzeysel tabakasının hemen altındadır ve çok belirgindir. Yüzeysel venler özellikle kızılötesi ışık altında alınan fotoğraflarla incelenmiş, transvers ve longitudinal tip olmak üzere iki esas tip tarif edilmiştir.⁸

Memenin ve göğüs duvarının kanını taşıyan üç derin ven grubu mevcuttur:

- İnternal meme veninin perforan dalları memeden kanı taşıyan en büyük venlerdir. İnternal meme venleri aynı taraftaki innominate venlere dökülürler. Bu venöz yol, pulmoner kapiller boşlukların doğrudan embolize olmasına imkan sağlayarak metastatik hastalık oluşturabilirler.

- Aksiller ven; göğüs duvarından, pektoral kaslardan ve memenin derin yüzeylerinden gelen birçok dalı alır. Bunlar genellikle aksiller arterin dallarına yandaşlık yaparlar.

- İnterkostal venler memeden venöz drenajı sağlayan en önemli yollardan biridir. Bu venler vertebral venlere ve sonuç olarak azigos venine dökülür. Bu yol, interkostal venler ve azigos veni vasıtasıyla süperior vena kavaya açılır. Memenin venöz sistemi ile vertebraların venöz sistemi arasında ilişki bulunması, meme kanserinde ortaya çıkan vertebra metastazlarının oluşmasını izah bakımından önemlidir. Batson teorisine göre memenin bir kısım venöz kanını drene eden interkostal venler ile vertebral venöz pleksuslar arasında ilişki mevcuttur.⁹ Bu venöz sistemde valv mevcut değildir ve içindeki basınç düşüktür. Bundan dolayı venöz kan ile memeden gelen metastaz elemanları karın içi basıncındaki küçük değişimler sırasında doğrudan vertebralara geçebilir.

2.2.8 Memenin innervasyonu

Memenin duysal innervasyonu başlıca 2-6. interkostal sinirlerin lateral ve ön kutanöz dallarıyla sağlanır. Torasik interkostal sinirlerin lateral kutanöz dalları meme derisinin lateral kısmının ve bu sinirin anterior kutanöz dalları ise meme derisinin medial kısmının innervasyonunu sağlar. Her ne kadar 2. ve 3. interkostal sinirler memenin üst yüzüne deri dalları verse de, meme sinirleri esas olarak 4. , 5. ve 6. interkostal sinirlerden çıkarlar. Bu sinirlerin tümü sempatik dallarını memeye ve üzerindeki deriye gönderirler ve bundan dolayı sinirlere refakat eden damarlar vasıtasıyla kan akımı ve ter bezlerinin fonksiyonu üzerinde etkili olurlar. Ancak memenin salgı fonksiyonu esas olarak over ve hipofiz hormonlarının kontrolü altındadır.

İnterkostal sinirlerin lateral dalları interkostal aralıktan, serratus anterior kaslarının dijitasyonları arasından çıkar. Sinirler kastan çıktıktan sonra ön ve arka dallara ayrılırlar. İkinci interkostal sinirin lateral kutanöz dalı ön ve arka bölümlere ayrılmaz. İkinci interkostal sinirin lateral dalı interkostobrakial sinir olarak isimlendirilmiştir. Bu sinir aksillayı geçer ve kolun iç yüzünün altına doğru seyreder. İnterkostobrakial sinirin kesilmesi, kolun üst iç kısmında ve aksillanın tabanında cilde ait duyu kaybına yol açar. Aksiller diseksiyonda, aksiller venin kaudalinde bulunan medial brakial deri siniri, bu venin yan dallarının disseksiyonu sırasında kesilebilir. Bu durumda kolun iç kısmındaki hissizlik sahası dirseğin altına kadar uzanır.

İnterkostal sinirlerin anterior dalları, sternumun yakınında perforan damarlar ile birlikte pektoralis major kasından çıkarlar ve memenin medial kısmının cildini innerve ederler.

Torakodorsal sinir brakial pleksusun posterior kordundan çıkar, aksiller damarların arkasından geçer ve torakodorsal damarların yanında, dışa ve aşağıya doğru seyrederek ve latissimus dorsi kasına ulaşır. Seyri esnasında aksiller lenf nodüllerinin skapuler ve santral gruplarını geçer. Bu lenf nodlarında metastaz olması halinde, diseksiyonda sinirin korunması mümkün olmaz ise kesilmesinde sakınca yoktur.

Serratus anterior kasını innerve eden uzun torasik sinir (Bell siniri) brakial pleksusun 5. , 6. ve 7. köklerinin posterior yüzünden çıkar ve daha sonra servikoaksiller kanal yoluyla aksillaya girer. Aksiller diseksiyon sırasında uzun torasik sinir korunmalıdır. Sinirin ameliyatta kesilmesi serratus anterior kasının felcine ve “skapula alata” durumunun ortaya çıkmasına neden olur. Kesilmesi durumunda omuz gücünde azalma ve kolun 90° üzerindeki abduksiyon hareketlerinde kısıtlılık ortaya çıkar.

2.2.9. Lenfatik sistem

Memenin lenfatik sistemi meme kanserinin yayılması bakımından taşıdığı önem nedeniyle meme anatomisinin en önemli kısmını oluşturur.

Memenin lenfatikleri iki grup altında incelenebilir:

- Yüzeysel lenfatikler (deri lenfatikleri)
- Derin lenfatikler (parankimal lenfatikler)

Yüzeysel lenfatikler, meme glandının üzerindeki derinin lenfatikleridir.

Meme embriyolojik olarak ektodermden oluşur ve bu nedenle bir deri organı

sayılır. Deride subepitelyal (papiller pleksus) ve subdermal lenfatik pleksus olmak üzere iki adet lenfatik ağ mevcuttur.

Memenin subepitelyal lenfatik pleksusu ile vücudu örten derinin subepitelyal lenfatikleri arasında yakın bir ilişki vardır. Lenfatik kanallar valv içermezler ve lenf akımı bir yönden herhangi bir yöne olabilir. Bu lenfatik damarlar vertikal lenfatikler yoluyla subdermal lenfatik damarlara bağlıdır. Subdermal lenfatiklerin valvleri bulunduğundan bunlarda lenf akımı tek yönlüdür.

Areolanın altında subareolar pleksus (Sappey pleksusu) bulunur. Subareolar pleksus meme başı ve areoladan lenfatik damarlar alır. Subepitelyal ve subdermal pleksusla vertikal lenf damarları vasıtasıyla bağlantı içindedir. Memenin yüzeysel lenfatikleri esas olarak derin lenfatikler aracılığı ile aksiller lenf nodüllerine, sekonder olarak da mammaria interna lenf nodüllerine ve subklaviküler lenf nodüllerine drene olur.

Memedeki derin lenfatik yayılmanın esas yönü hakkında değişik görüşler ileri sürülmüştür. Vogt-Hoerner'e göre memedeki lenfatik yayılmanın esas yönü sentripedal olup subareolar pleksusa doğrudur.¹⁰ Sampson Handley ve Fraser gibi araştırmacılara göre meme kanserinin lenfatik yayılması vertikal yöndedir.^{11,12} Yani memenin arkasında bulunan derin pektoral fasyadaki lenfatik pleksuslara doğrudur. Turner-Warwick'e göre memenin lenfatik drenajında subareolar lenfatik trunkusun büyük bir rolü yoktur ve esas lenfatiklerin memenin yüzeysel ve derin tabakalarından ziyade, meme dokusunun içinde bulunduğunu göstermiştir.¹³

Hem aksiller lenf nodülleri hem de mamma interna lenf nodülü zinciri memenin bütün kadranlarından akım alır. Ayrıca memenin herhangi bir kadranının lenfinin tek bir yönde drene olmadığı bildirilmiştir.¹³ Halsell de lenfanjiografi ile meme içindeki lenfatiklerin, sentrifügal olarak areolar bölgeden aksillaya doğru seyrettiğini göstermiştir.¹⁴

Memenin lenfini drene eden esas lenfatik trunkuslar, meme dokusu içinde kranial ve lateral yönde seyrederek ve memenin aksiller uzantısının düzeyinde aksiller fasyayı delerek santral gruba drene olurlar. Diğer toplayıcı lenfatik trunkuslar memenin posteriorundan doğarlar, pektoralis major kasını delerler ve her iki pektoral kas arasından kraniale doğru seyrederek aksiller ven grubuna veya subklaviküler gruba ulaşırlar.

Bugün kabul edilen görüş, meme içindeki lenf akımının derin subkütanöz ve meme içindeki lenfatik damarlardan sentrifügal olarak aksiller ve mamma interna lenf nodlarına doğru olduğudur. Hultborn ve arkadaşları meme içine radyoaktif altın (Au 198) injeksiyonundan sonra lenf nodlarında radyoaktivite oranını tayin etmişler ve memedeki lenfin yaklaşık % 97'sinin aksiller nodlara ve % 3'ünün mamma interna zincirine drene olduğu sonucuna varmıştır.¹⁵

Aksiller lenf nodülleri memeden gelen lenf akımının en önemli çıkış bölgesini oluşturur. Bu lenf nodülleri altı gruba ayrılarak incelenebilir. (Şekil 4) Genellikle aksiller lenf nodüllerinin sayısı 20 ile 40 arasında değişir.

- *Aksiller Ven Grubu*: Anatomistler tarafından genellikle lateral grup olarak isimlendirilen bu grupta 4-6 adet lenf nodu bulunur. Aksiller venin

medialinde veya posteriorunda bulunur. Bu nodlar üst ekstremiteden drene olan lenfin büyük kısmını alırlar.

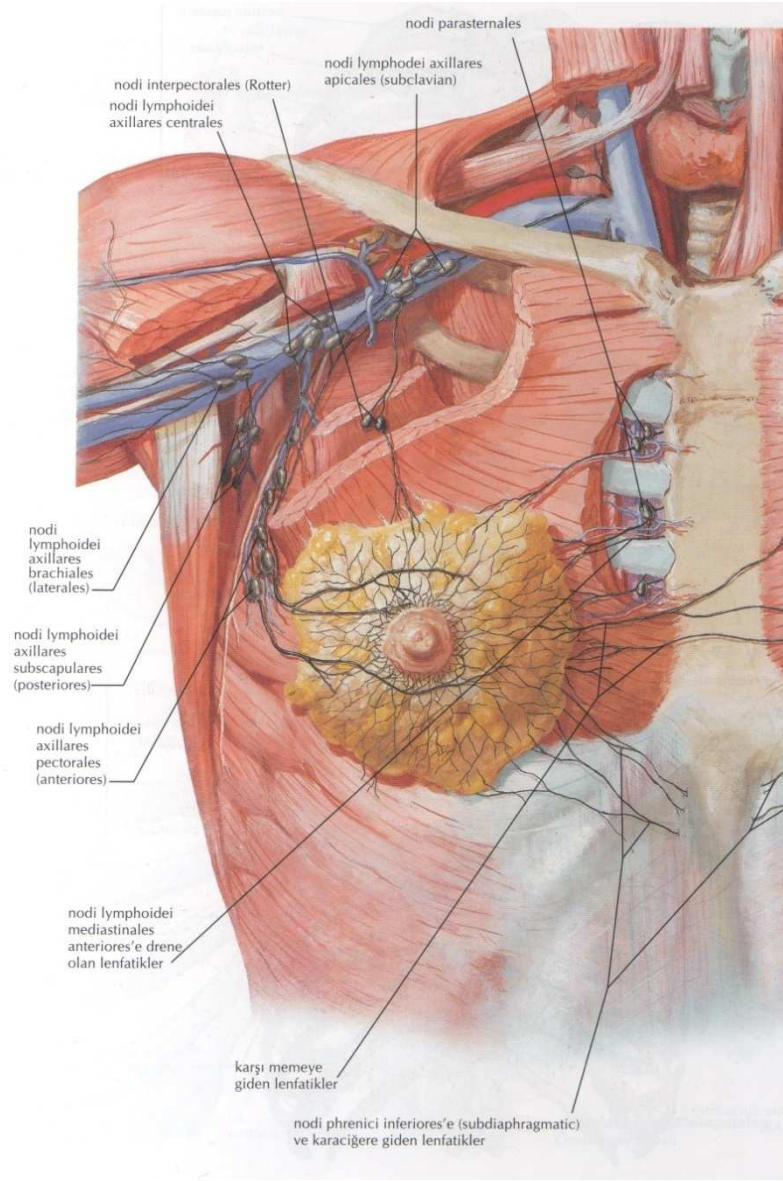
- *Eksternal Meme Grubu*: Genellikle anterior veya pektoral grup olarak isimlendirilen bu lenf nodülü zinciri 4-5 lenf nodunu içerir ve pektoralis minör kasının alt sınırı boyunca uzanır. Bu grup memeden drene olan lenfin büyük bir kısmını alıp santral lenf nodlarına drene olurlar.

- *Skapuler Grup*: Genellikle posterior veya subskapuler grup olarak isimlendirilen bu grupta 6-7 lenf nodu bulunur. Bu nodüller subskapuler damarlar ve onların torakodorsal dalları ile yakın bir komşuluk gösterir ve lateral göğüs duvarında bulunur. Santral ve subklavikuler nodlara drene olurlar.

- *Santral Grup*: Genellikle pektoralis minör kasının posteriorunda, aksillanın merkezindeki deri ve fasyanın altında bulunan oldukça büyük, 8-10 büyük lenf nodunu içerir. Lenfatik akım, santral nodlardan subklavikuler nodlara geçer. Bu grup yüzeysel yerleşimi nedeniyle sıklıkla kolay palpe edilebilir ve metastatik hastalığın belirlenmesine izin verir.

- *Subklavikuler Grup*: Aksillanın en tepesinde, torakoakromial venin çıkış noktasının hemen iç tarafında bulunur ve 6-12 adet lenf nodülünü içerir. Apikal grup olarak da isimlendirilir. Diğer aksiler lenf nodu gruplarından direk veya indirek olarak lenf alırlar.

- *İnterpektoral Grup (Rotter Grubu)*: Bu grup cerrahlarca tanımlanmış olup 4-6 lenf nodunu içerir ve pektoralis major ile minör kasları arasında bulunur. Santral ve subklavikuler lenf nodlarına drene olurlar.



Şekil 4. Memenin lenfatik sistemi (Netter FH. İnsan Anatomisi Atlası.2th ed.)

Cerrahlar aksiler lenf nodlarını pektoralis minör kasıyla ilişkileri açısından da tanımlamışlardır. Kasın lateralinde kalan lenf grupları *level I* (eksternal meme, aksiler ven ve skapuler lenf grupları), kasın posteriorunda yer alanlar *level II* (santral grup ve subklavikuler grubun bir kısmı), kasın

medialinde lokalize olan lenf nodları da *level III* (subkalvikuler grup) olarak adlandırılmıştır.

2.3. Meme Kanseri ve Epidemiyolojisi

Meme kanseri kadınlarda en fazla görülen alan spesifik kanserdir ve 40-44 yaş arasındaki kadınlarda kansere bağlı ölümler arasında en sık etkindir. Kadınlardaki kanserlerin %33'ünden ve kanser ilişkili ölümlerin %20'sinden sorumludur.

1970'lerde ABD'de bir kadında meme kanseri gelişme olasılığının 31'de 1, 1980'de 11'de 1 ve 2002'de 8'de 1 olduğu hesaplanmıştır. Meme kanseri insidansındaki bu artış esas olarak 55 yaş ve üstü kadınlarda olmuştur ve bu durum daha çok mamografi çektiren kadın grubuyla paralellik göstermiştir. Aynı zamanda metastatik hastalık oranları düşmüş ve meme kanser mortalitesi azalmıştır.¹⁶

Uluslararası Kanseri Ajansı (IARC) tarafından yayınlanan Globocan 2012 verilerine göre Türkiye'de de kadınlarda en sık görülen kanserin, meme kanseri olduğu gösterilmiştir. 2009 yılı kanser istatistiklerine göre ülkemizde her yıl yaklaşık 98 bin erkek ve 63 bin kadın kansere yakalanmaktadır. Kadınlarda en sık görülen meme kanseri, her 4 kadın kanserinden birisi olmaya devam etmektedir.¹⁷ Meme kanserinin sadece %8,4'ü ileri evre kanser vakalarından oluşmaktadır.

Yeni tahminlere göre Dünya'da yeni tanı alan kanserli hasta sayısı ve kanserden kaynaklanan ölümler bir önceki tahminlere göre artmıştır.

GLOBOCAN 2012 verilerine göre 2012 yılında Dünya’da toplam 14,1 milyon yeni kanser vakası gelişmiş ve 8,2 milyon kansere bağlı ölüm olmuştur.

Dünya’da en çok tanı konulan kanserler akciğer (%13,0), meme (%11,9) ve kolon (%9,7) iken kanserden ölümlerin ise en çok akciğer (%19,4), karaciğer (%9,1) ve mideden (%8,8) gerçekleştiği belirtilmiştir.

Bu şekilde kanser artış hızının devam etmesi durumunda, Dünya nüfusunun artışına ve nüfustaki yaşlanmaya bağlı olarak 2025 yılında toplam 19,3 milyon yeni kanser vakası olacağı belirtilmiştir. Gerek kanser vakalarının (%56,8) gerekse de kanserden kaynaklanan ölümlerin (%64,9) yarısından fazlasının az gelişmiş ülkelerde olduğu gösterilmiştir.

Uluslararası Kanser Ajansı özellikle meme kanserindeki artışa dikkat çekmiştir. Kadınlarda meme kanseri insidansının bir önceki tahminlere göre %20, meme kanserinden ölümlerin ise %14 arttığını belirtmiştir. Meme kanseri insidansı gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksek, meme kanserinden ölüm ise gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere göre daha düşüktür.¹⁷

2.4. Meme Kanseri Risk Faktörleri

Proliferatif meme hastalıkları: Proliferatif meme hastalıkları atipili (atipik duktal hiperplazi, atipik lobuler hiperplazi) ve atipisiz (sklerozan adenozis, radial skar, florid epitelyal hiperplazi, intraduktal papillom) olmak

üzere iki gruba ayrılmıştır. Meme kanseri gelişme riski; atipisiz proliferatif meme hastalıklarında 1,5-2 kat, atipili proliferatif meme hastalıklarında ise 4-5 kat artmıştır. Duktal veya lobuler tip atipik hiperplazide bu risk, birinci derece akrabalarında invaziv meme kanseri öyküsü olanlarda 10 kata kadar artar.

Kişisel meme kanseri ve over kanseri hikayesi: Bilinen over kanseri hikayesi olan hastalarda meme kanseri gelişme riski artmıştır. Daha önce meme kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda, tanıdan itibaren ilk 10 yıl içinde karşı memede kanser gelişme riski %3-10 arasındadır.

Aile öyküsü: Özellikle birinci derece akrabalarında meme veya over kanseri öyküsü olan kadınlarda meme kanseri görülme riski artmıştır. Bu risk, etkilenen aile üyelerinin tanı aldıkları yaştan genç olmasıyla artmaktadır.¹⁸

Meme kanserlerinin %5-10'una, otozomal dominant kalıtsal geçiş gösteren BRCA-1 ve BRCA-2 gibi germline mutasyonlar yol açar. BRCA-1 ilişkili meme kanserleri sporadik olgularla karşılaştırıldığında; erken yaşta başlama, tek taraflı olma, eşlik eden over, kolon, prostat kanseri olması ayırt edici özelliklerindedir. Sıklıkla kötü diferansiye, hormon reseptörleri negatif invaziv duktal karsinomlardır. Kadın mutasyon taşıyıcılarında yaşam boyu meme kanseri gelişme riski %90, over kanseri gelişme riski ise %40'tır. BRCA-2 ilişkili meme kanserleri ise erken yaşta başlama, bilateral meme kanseri prevalansının daha yüksek olması, eşlik eden over, kolon, prostat, pankreas, safra kesesi, safra yolları, mide kanseri, melanom olması ile sporadik vakalardan ayrılır. Sıklıkla iyi diferansiyasyon gösterebilen invaziv duktal

karsinomlardır. Kadın mutasyon taşıyıcılarında yaşam boyu meme kanseri gelişme riski %85, over kanseri gelişme riski %20'dir.¹⁶

Reproduktif Faktörler: Erken menarş yaşı ve geç menapozun meme kanseri riskini arttırdığı, premenapozal ooferektominin ise düşürdüğü bulunmuştur. İlk fullterm gebeliğin geç yaşta olması yüksek riskle ilişkili iken, artmış parite ve emzirme ile risk düşmektedir.

Antropometri: Obezitenin; postmenapozal meme kanseri için önemli bir risk faktörü olduğu ve premenapozal meme kanseri için ise önemli bir koruyucu faktör olabileceği anlaşılmıştır.

Endojen Hormonlar: Östrojen hem normal hem de malign meme hücrelerinde proliferasyona yol açtığından uzun süre artmış östrojen seviyelerine maruz kalmak artmış meme kanseri riski ile ilişkilidir.

Ekzojen Hormonlar: Oral kontraseptif kullanan kadınlarda, kullanmayanlarla karşılaştırıldığında zayıf fakat anlamlı artmış risk (RR:1,12) görülmektedir. Özellikle östrojen ve progesteron reseptörü pozitif tümörlerde risk dikkate değerdir ve 15 yıllık kullanımdan sonra istatistiksel olarak anlamlıdır. Kullanımın kesilmesinden sonra risk düzenli olarak düşmektedir ve oral kontraseptif kesilmesinden 10 yıl sonra risk artışı kalmamaktadır. Postmenapozal hormon tedavisi kullananlarda veya önceden 1-4 yıl arası kullanıp bırakanlarda meme kanseri riski her kullanım yılı için %2.3 olarak bulunmuştur.

Preeklampsi: Preeklampsi gebeliğin sık görülen bir komplikasyonudur. Düşük östrojen seviyeleri ve IGF-I yanında artmış progesteron, androjen ve

IGF-I bağlayıcı protein düzeyleri içererek meme kanseri riskinde düşüşü sağlayabilir.

Mamografik Meme Yoğunluğu: Mamografik meme yoğunluğu, postmenapozal meme kanseri için premenapozal meme kanserine göre daha kuvvetli bir risk faktörüdür. Diğer risk faktörlerinin mamografik meme yoğunluk artışı ve meme kanseri ilişkisi hesaplanamamış olup bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir.

Fiziksel aktivite: Fiziksel aktivite arttıkça meme kanseri riski azalmaktadır.¹⁸

Alkol Kullanımı: Alkol tüketiminin serum östradiol seviyelerini yükselttiği bilinmektedir. Düzenli alkol tüketenlerde (20 gr/gün) meme kanseri riskinde artış görülmüştür.¹⁶

Sigara Kullanımı: Sigara kullanımının meme kanseri riskini arttırdığı düşünülmektedir.¹⁸

Diyet Yağı: Yağ içeriği yüksek yiyeceklerin serum östrojen düzeylerini yükseltmek yoluyla meme kanseri riskini arttırdığı düşünülmektedir.

İyonize radyasyon: Hormonal olmayan risk faktörleri arasında oldukça önemli bir yere sahiptir. Özellikle ergenlik çağında ve premenapozal dönemdeki maruziyetlerin riski arttırdığı bilinmektedir.¹⁶

2.5. Meme Kanseri Evreleme

Meme kanseri tanısı konulduktan sonra, hastaya önerilecek tedavi tipi hastalığın evresiyle belirlenir. Tablo 1 ve Tablo 2’de kullanılmakta olan TNM evreleme sistemi gösterilmiştir.

Tablo 1. Meme kanserinde TNM evreleme sistemi

Primer tümör (T)	T_x	Tümör değerlendirilemiyor
	T0	Tümöre ait bir kanıt yok
	T _{is}	Karsinoma in situ
	T1	Çapı 2 cm veya daha az
	T1 _{mic}	Çapı 0,1 cm veya daha az
	T1a	>0,1 cm, <0,5 cm
	T1b	>0,5 cm, <1 cm
	T1c	>1 cm, <2 cm
	T2	Çapı 2-5 cm
	T3	>5 cm
	T4a	Göğüs duvarı yayılımı (pektoral kas hariç)
	T4b	Meme derisinde ödem/ ülser/ satellit nodül
	T4c	T4a ve T4b
	T4d	İnflamatuvar karsinom
Regional lenf nodları	NX	Değerlendirilemiyor
Klinik (N)	N0	Lenf nodu metastazı yok
	N1	İpsilateral aksiler lenf nodlarında metastaz
	N2a	İpsilateral aksiler lenf nodlarında metastaz (konglomere)
	N2b	Sadece ipsilateral internal mammaryan nod metastazı
	N3a	İpsilateral infraklavikuler lenf nodu metastazı

	N3b	İpsilateral internal mammaryan ve aksiler lenf nodu metastazı
	N3c	İpsilateral supraklavikuler lenf nodu metastazı
Uzak Metastaz	MX	Değerlendirilemiyor
(M)	M0	Uzak metastaz yok
	M1	Uzak metastaz var

Tablo 2. TNM Evre Gruplamaları

EVRE	T	N	M
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Evre IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Evre IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Evre IIIC	Herhangi bir	N3	M0

	T			
Evre IV	Herhangi bir	Herhangi bir	N	M1
	T			

İn situ meme kanseri Evre 0, erken evre meme kanseri Evre I, IIa/ IIb, lokal ileri meme kanseri Evre IIIa/ IIIb/ IIIc, uzak metastazlar Evre IV olarak belirlenmiştir.

2.6. Memenin İn Situ Karsinomları

Kanser hücreleri, bazal membranı invaze edip etmediklerine göre in situ yada invaziv olarak adlandırılır. İn situ meme kanseri ile ilgili olarak Broder'in yaptığı ilk tanımlamada, hücreleri çevreleyen stromaya invazyonun olmadığı, doğal duktal ve alveolar sınırlar içinde kaldığı vurgulanmaktadır. 1941'de Foot ve Stewart, lobüler karsinoma in situ (LKİS) tanımını yayınlamışlardır. 1960'ların sonlarında Gallagher ve Martin, tüm meme kesitlerine ilişkin çalışmalarını yayınlamış ve benign meme dokularının in situ kansere ve sonra da invaziv kansere basamaklı şekilde ilerlemesini tanımlamışlardır. Minimal meme kanseri tanımını bulmuş ve erken tanının önemini vurgulamışlardır.

Mamografinin yaygın bir şekilde kullanılmasından önce in situ kanserler tüm meme kanserlerinin %6'sından azını oluşturuyordu ve 2:1 oranının üzerinde olmak üzere LKİS tanısı duktal karsinoma in situya (DKİS)

göre daha sık konuluyordu. Ancak mamografi taramasının popüler hale gelmesi ile in situ kanser insidansında 14 kat artış (%45) görüldü ve oran 2:1 üzerinde olacak şekilde DKİS lehine döndü.¹⁶

DKİS ve LKİS karakteristik özellikleri Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. DKİS ve LKİS karakteristik özellikleri

	LKİS	DKİS
Yaş (yıl)	44-47	54-58
İnsidans	%2.5	%5-10
Klinik bulgular	Yok	Kitle, ağrı, akıntı
Mamografik bulgular	Yok	Mikrokalsifikasyonlar
Premenapozal	2/3	1/3
Senkron invaziv kanser insidansı	%5	%2-46
Multisentrisite	%60-90	%40-80
Bilateralite	%50-70	%10-20
Aksiler metastaz	%1	%1-2

2.7. Duktal Karsinoma İn Situ

Esas olarak kadın memesinde görülürken, erkek meme kanserlerinin %5'inden de sorumludur. Tüm biyopsi doku örneklerinde %7'lik bir saptanma sıklığı olduğu görülmektedir. İntraduktal karsinoma terimi sıklıkla invaziv bir kansere ilerleme riski yüksek DKİS için kullanılır.¹⁶

2.7.1. DKİS Patolojisi

DKİS, farklı morfolojiler ve sonraki rekürrens ve invaziv transformasyon risklerine sahip heterojen bir invaziv olmayan neoplastik proliferasyonlar grubundan meydana gelir. Her ne kadar DKİS predominant olarak olası terminal duktalobüler ünitelerden kaynaklansa da sıklıkla ekstralobüler duktusları tutmak üzere yayılır. DKİS, histolojik ve sitolojik olarak genellikle çok çeşitlilik gösterir, daha iri ve daha pleomorfik nükleusları vardır ve mikroasinüsler, kribriiform boşluklar yada papiller yapılar oluşturma eğilimindedir.¹⁹

2.7.2. Sınıflandırılması:

DKİS sınıflandırması avantaj ve dezavantajlara sahip farklı farklı yaklaşımlara tabidir. Sınıflandırma şemasının amacı, DKİS için rekürrens ve invazyona progresyonun olasılığını kestirmektir. Ancak mevcut hiçbir sınıflandırma bu perspektiflerde ideal değildir. Bu nedenle yeni sınıflandırma

çalışmaları devam etmektedir.¹⁹ Mevcut sınıflandırma kriterleri histolojik tip, nükleer grade ve nekroz varlığıdır. (Tablo 4) ¹⁶

Tablo 4. DKİS sınıflaması

Histoloji	Nükleer grade	Nekroz
Komodo	Yüksek	Geniş
Intermediate	Orta	Fokal veya yok
Nonkomodo	Düşük	Yok

2.7.3. Dönüşüm ve rekürrens riskleri

Yüksek gradeli, komedonekrozlu DKİS lezyonlarının kolay tedavi edilemediği, radyoterapi sonrası bile rekürrenslerin olduğu ve bu tip lezyonların invaziv karsinoma dönüşme riskine sahip olduğu açıktır. Aksine küçük, komedo olmayan DKİS'ler mutlak prekürsör lezyonlar değildir ve onlarca yıl tedavisiz kalsa bile lezyonların ancak %25-50'sinin invaziv karsinomlara dönüşeceği tahmin edilmektedir. Bu hastalar genel popülasyona göre 10 kat daha fazla invaziv kanser geliştirme riskine sahiptirler. Bu nedenle optimal klinik yönetimde DKİS lezyonlarının histolojik paterni, gradesi, boyut ve sınırların durumunu içeren dikkatli bir patolojik değerlendirme şarttır.

2.7.4. Önemli etkilere sahip özel tipleri

Hipersekretuar DKİS: Hipersekretuar değişiklikler meme içinde sellüler prezentasyon ve sitoplazmik diferansiyasyonun bir tipini temsil eder. Atipi ile birlikte bulunan bu histolojik elemanlar dağılım özellikleri ve belki de in situ hastalığın maligniteye dönüşümü ile ilişkili görülmektedir. Bu lezyonlar meme içinde kitle oluşturmama eğilimindedir ve sıklıkla benign görünümlü lobuler tip kalsifikasyonlarla seyreder. Hastalığın prezentasyonu sıklıkla bölgeseldir ama çoğu DKİS formunda izlenen uniform devamlılığı göstermez. Bölgesel prezentasyonu nedeniyle bazen segmentektomi veya kadranektomi önerilir.

Paget Hastalığı: Paget hastalığı histolojik olarak epidermisteki keratinositler arasında yayılan glandüler farklılaşma gösteren neoplastik hücrelerin varlığıyla tanımlanan, meme başı ve areola cildinin egzematoid bir hastalığıdır. Olguların yaklaşık %90'ında tanı anında veya sonrasında in situ veya invaziv karsinom birlikteliği görülür.

Klinik olarak en sık egzematoid değişiklikler şeklinde görülür. Bunun dışında memede kitle, meme başı akıntısı, meme başında içe dönüklük, aksillada palpe edilen lenf nodları ile de görülebilir. Aynı tarafta lezyonu çevreleyen döküntülü seboreik keratozlarla (Leser Trelat bulgusu) seyredebilir. Tedavide sınırlı lezyonlarda meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi, ileri lezyonlarda ise mastektomi uygulanmaktadır.²⁰

Kistik, İnvaziv Olmayan Papiller Karsinom: Kistik, invaziv olmayan papiller karsinom DKİS'nin tanısal özelliklerine sahip olan bir antidedir. Bu lezyonlar esasen anatomik olarak sınırlı olup muhtemelen bir intraduktal papillomun kalıntısından kaynaklanan ve onu aşan bir DKİS'yi temsil eder.

DKİS komponenti sıklıkla düşük gradelidir. Tedavide sıklıkla lokal eksizyon ve sonrası yakın mamografi takibi önerilir.¹⁹

2.7.5. Tedavi

DKİS farklı malignite potansiyellerine sahip heterojen lezyonlar grubudur ve farklı tedavi seçenekleri mevcuttur. DKİS, meme kanserleri içerisinde en hızlı artan grup olup 2008 yılında Amerika'da 67000'den fazla yeni olgu saptanmıştır. Yeni olguların çoğu muayenede palpe edilememekte ve mamografi ile tespit edilmektedir.²¹

DKİS tedavisi, lokal eksizyondan mastektomiye kadar giden çeşitlilikler gösterir. Tedaviye radyoterapi eklenebilir veya eklenmeyebilir. Memenin korunamadığı durumlarda tedaviye eş zamanlı rekonstruksiyon eklenebilir.

DKİS'nin duktuslar boyunca ilerleme ve geniş segmentleri tutma özelliği cerrahi tedavi planında göz önünde tutulmalıdır. Günümüzdeki tedavi kararları, ölçülebilir parametrelerin değişkenliğine, klinisyenin deneyimine ve randomize verilere dayanmaktadır.

Mastektomi: Eğer amaç nüksten korunmaksa en etkili tedavi yöntemi mastektomidir. Çoğu mastektomi serisinde yaklaşık %1 lokal nüks ve sıfıra yakın mortalite oranları bildirilmektedir. Mastektomi, multisentrik olgularda yada tek odaklı olmasına rağmen sağlam cerrahi sınır ve kabul edilebilir

kozmetik sonuç sağlayarak eksize edilemeyecek büyük lezyonlar için endikedir.

Meme Koruyucu Cerrahi: Son yapılan çalışmalarda DKİS'li hastaların %74'ünün lokal eksizyon ve radyoterapi ile tedavi edildiği gösterilmiştir. Meme koruyucu cerrahinin sağlam cerrahi sınır sağlanmış hastalarda lokal kontrol için mükemmel sonuçlar sağladığı gösterilmiştir.²¹

Radyoterapi: DKİS tanılı kadınlar meme koruyucu cerrahi sonrası lokal rekürrens açısından risk altındadır. Bu ipsilateral rekürrenslerin yarısı invaziv diğer yarısı noninvazivdir.

DKİS tedavisi için yapılan cerrahi sonrası gelişen çoğu rekürrens patolojik olarak primer tümöre benzer ve sıklıkla ilk tümör bölgesinde veya yakınında ortaya çıkar. Bu durum rezidü mikroskopik hastalığın ilerlemesine bağlı rekürrens oluşumu fikrini destekler. Bundan dolayı cerrahi sonrası radyoterapi uygulamaları gündeme gelmiştir.

Negatif cerrahi sınırları olan hastalarda sadece meme koruyucu cerrahi ile meme koruyucu cerrahiye radyoterapinin eklenmesini karşılaştıran prospektif randomize çalışmalar dört grup tarafından toplandı: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-17 çalışması, European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 10853 çalışması, United Kingdom Coordinating Committee on Cancer Research (UKCCCR) DKİS çalışması ve Swedish çok merkezli (SweDCIS) çalışması. Bu dört çalışma da radyoterapinin lokal rekürrens riskini önemli derecede (%60) düşürdüğünü bulmuştur. Onbeş yıllık takiplerde, sadece cerrahi yapılan

hastalarda lokal rekürrens oranı %31 iken tedaviye radyoterapi eklenen hastalarda bu oran %18'e düşmüştür.²²

Tamoksifen: Yapılan NSABP B-27 çalışmasında, meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi ile tedavi edilen hastalarda tamoksifen kullanımı araştırılmıştır. Tamoksifenle tedavi edilen hastalarda, sadece cerrahi ve radyoterapi alan hastalarla karşılaştırıldığında hem ipsilateral hem de kontralateral memede DKİS ve invaziv meme kanseri gelişme riski (sırasıyla %13 ve %9) anlamlı olarak daha az bulunmuştur.²³ NSABP B-24 çalışmasının retrospektif analizinde ise hem ipsilateral hem kontralateral memede tamoksifenin sağladığı faydanın östrojen reseptörü (ER) pozitif DKİS ile sınırlı olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak DKİS'li hastalarda standart hormonal tedavi, 5 yıl tamoksifen kullanımınıdır.²³

2.7.6. Konservatif yaklaşımla tedavi edilmiş duktal karsinoma in situ hastalarda lokal nüks prediktörleri

Günümüzde hangi hastaların eksizyon sonrası radyoterapiden fayda göreceği, hangilerinin görmeyeceğini belirlemek için yeterli veri mevcuttur. Ayrıca aynı veriler kullanılarak hangi hastalara meme koruyucu cerrahi sonrası radyoterapiye rağmen yüksek nüks oranları nedeniyle mastektomi gerektiği de tespit edilebilir.

1995'te Van Nuys DKİS patolojik sınıflandırması, nükleer grade ve komedonekroz varlığına göre oluşturuldu. 1996'da ise orijinal Van Nuys

Prognostik İndeksi (VNPI) tümör çapı, cerrahi sınır uzaklığı, nükleer grade ve komedonekroz varlığına göre yeniden oluşturuldu. 2001 yılının başlarında, Güney Kaliforniya Üniversitesi'nde (USC) yaşın bağımsız bir faktör olduğu analiz edildi ve bunun da diğer VNPI faktörlerine eşit olduğu gösterilerek USC/VNPI skora sistemi tanımlandı. (Tablo 5)

Tablo 5. USC/ VNPI Skora sistemi

	SKOR PUANI		
Prediktör	1	2	3
Boyut (mm)	≤15	16-40	≥41
Sınırlar (mm)	≥10	1-9	<1
Patolojik sınıflandırma	Yüksek grade olmayan, nekrozsuz	Yüksek grade olmayan, nekrozlu	Yüksek grade, nekrozlu / nekrozsuz
Yaş (yıl)	≥61	40-60	≤39

Tedavi şeklinin belirlenmesinde USC/VNPI göz önünde bulundurulmalıdır. USC/VNPI, DKİS hastalarını meme koruyucu tedavi sonrası farklı lokal nüks olasılıkları ile üçe ayırır. Skoru 4-6 olan hastalara sadece eksizyon, 7-9 olan hastalara eksizyon sonrası radyoterapi, 10-12 olan hastalara ise mastektomi önermiştir.

USC/VNPI skoru yükseldikçe nüks ihtimali artmaktadır.²¹

Günümüzde cerrahi eksizyon ve radyoterapinin dışında sadece eksizyon ile tedavi edilen DKİS'li hasta sayısı da artmaktadır. 2003 Surveillance Epidemiology and End Results Program (SEER) verileri, Amerika'daki DKİS hastalarının yaklaşık 1/3'üne sadece eksizyon uygulandığını göstermiştir.

2.7.7. Duktal karsinoma in situ hastalarda uzak metastaz ve ölüm

Daha önce herhangi bir tedavi almış DKİS'li hastada lokal invaziv nüks gelişip sonrasında uzak metastaz ve meme kanseri nedeni ile ölüm ortaya çıkması Halsted progresyonu olarak adlandırılır. Hastalığın evresi lokal invaziv nüks ile artar ve bu lezyon metastatik hastalığın kaynağı olup mortaliteyi artırır.

Daha önce tedavi almış DKİS'li hastada herhangi bir invaziv lokal rekürrens yokken uzak metastaz geliştiğinde spesmenin yeniden incelenmesi, gözden kaçmış invaziv bir odağın varlığının araştırılması gerekir. İnvaziv komponent varlığında hasta, invaziv meme kanseri olarak kabul edilir ve tamamlayıcı tedavisi gerçekleştirilir.

2.7.8. Duktal karsinoma in situ hastalarda aksilla tedavisi

DKİS tanım olarak bazal membran aşılmadığı için aksiler metastaza yol açmaz. Ancak hastaların küçük bir yüzdesinde metastaz görülebilir. Bildirilen küçük serilerde lenf nodu metastazı insidansı %0 ile %22 arasında değişmektedir.²⁴ Pür DKİS'li hastalardan oluşan en büyük serilerdeki sentinel lenf nodu (SLN) metastaz oranını %1.4 olarak gösterir ve DKİS'li hastalarda sentinel lenf nodu örnekleme (SLNÖ) rutin yapılmasını desteklemez.

DKİS'li hastalarda kritik konu mikroinvazyon riski ve bunun sonucu olarak metastaz olasılığıdır. DKİS'li hastalarda mikroinvaziv komponent görülme insidansı %14'tür. Eşlik eden mikroinvaziv odak olması durumunda SLN metastaz oranı %5,1-22 arasındadır. Bu nedenle mikroinvaziv komponentin eşlik ettiği DKİS'li hastalara sentinel lenf nodu örnekleme (SLNÖ) önerilmektedir.

Hastaya mastektomi planlanıyorsa, kitle palpe ediliyorsa, tümör boyutu büyükse, mikroinvazyon şüpheli histoloji saptanmışsa, multisentrik hastalıkta, histolojik olarak yüksek nükleer grade veya nekroz ile birlikte düşük grade DKİS'li hastalarda SLNÖ önerilmektedir.²⁴

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2003 Ocak- 2013 Aralık ayları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda meme kanseri nedeniyle opere edilen hastaların retrospektif olarak incelenmesiyle gerçekleştirildi.

Opere edilen hastaların patoloji raporları taranarak pür DKİS ve mikroinvaziv komponentle birlikte DKİS tanısı alan hastalar ayrıldı. Bu hasta popülasyonundan SLNÖ yapılan hastalar seçilerek çalışma popülasyonu oluşturuldu. Kriterlere uyan 1 erkek, 46 kadın toplam 47 hasta çalışmaya dahil edildi.

İnvaziv meme kanseri tanısı alan hastalar, 18 yaşından küçük hastalar, DKİS tanısı alıp SLNÖ yapılmayan hastalar, DKİS tanısı alıp direk aksiler diseksiyon yapılan hastalar, östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) çalışılmamış hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların; yaş, cinsiyet, komedonekroz varlığı, tümörün histolojik gradesi, tümör boyutları, mikroinvaziv komponent varlığı, total eksize edilen lenf nodu sayısı, metastaz varlığı, metastaz olan hastalarda metastaz tipi (mikrometastaz veya makrometastaz), ER ve PR pozitiflikleri kaydedildi.

Dosyalardan toplanan veriler bilgisayara girilerek SPSS for Windows 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) yardımı ile analiz edildi.

Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.02.2014 tarih 109 karar numaralı etik kurul onayı alınarak yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma kriterlerini karşılayan 1'i erkek, 46'sı kadın toplam 47 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalar yaş gruplarına göre üçe ayrıldı. (Tablo 6)

Tablo 6. Yaş gruplarına göre hasta sayıları ve yüzdeleri

YAŞ (yıl)	n	%
<40	2	4
40-60	33	71
>60	12	25

Retrospektif olarak taranan hasta dosyalarından patoloji raporları temin edilerek tümör boyutu, komedonekroz varlığı, grade, mikroinvaziv komponent varlığı, ER ve PR pozitiflikleri değerlendirildi.

Tümör boyutuna göre hastalar; 0-24 mm, 25-40 mm, >40 mm olacak şekilde üç grupta toplandı. Tümör boyutu, 0-24 mm arasında olan hasta sayısı 30, 25-40 mm arasında olan hasta sayısı 12 ve >40 mm olan hasta sayısı 5 idi.

Gradelere göre hastalar iki şekilde değerlendirildi. İlk olarak; grade I, grade II, grade III, ikinci olarak yüksek grade ve yüksek olmayan grade olarak ayrıldı. Gradelere göre; 7 hasta grade I, 17 hasta grade II, 23 hasta grade III idi. Bu hastaların 23 tanesi yüksek grade, 24 tanesi ise yüksek olmayan grade grubunda değerlendirildi.

Spesmenlerde komedonekroz izlenen hasta sayısı 15 idi. Geriye kalan 32 hastada komedonekroz izlenmedi.

Hastaların 16'sında DKİS'ye eşlik eden mikroinvaziv komponent görüldü. (Tablo 7)

Tablo 7. Hastaların spesmen sonuçları

		n	%
Boyut (mm)	0-24	30	64
	25-40	12	25
	>40	5	11
Komedonekroz	Var	15	32
	Yok	32	68
Grade	I	7	15
	II	17	36
	III	23	49
	Yüksek	23	49

	Yüksek olmayan	24	51
Mikroinvaziv			
komponent	Var	16	34
	Yok	31	66

Hastalarda SLNÖ için patent mavi V kullanıldı. İntraparankimal ve subareolar enjeksiyonu takiben 15. dakikada aksillaya girildi. Eksize edilen LNları frozen çalışılması için patolojiye gönderildi. Metastaz saptanan hastalarda işlem aksiller diseksiyona tamamlandı. İşleme bağlı herhangi bir mortalite veya komplikasyon izlenmedi.

Eksize edilen lenf nodları değerlendirildiğinde toplam 4 hastada (%8,5) metastaz saptandı. Bir hastada mikrometastaz, 2 hastada makrometastaz, 1 hastada farklı lenf nodlarında hem mikrometastaz hem makrometastaz görüldü.

SLNÖ ile eksize edilen lenf nodu sayısı ortalama 4 idi. SLNÖ sonucu metastaz izlenen hastalarda aksiller diseksiyon yapıldı. Ortalama 22 lenf nodu eksize edildi. Toplam eksize edilen lenf nodları incelendiğinde ortalama metastatik lenf nodu sayısı 3 idi. SLN metastatik gelmesi üzerine aksiller diseksiyon yapılan hastalarda, SLN dışında diseke edilen lenf nodlarında ek metastatik odak saptanmadı.

SLN metastatik olarak raporlanan hastaların 1 tanesi <40 yaş, 3 tanesi 40-60 yaş grubundaydı. Hastalardan 1 tanesinde komedonekroz mevcuttu. Hastaların 3 tanesi yüksek olmayan grade grubundandı. Boyut açısından 3 hasta 0-24 mm (10 mm, 18 mm, 24 mm), 1 hasta da 25-40 mm (36 mm) olarak

raporlandı. Bu hastaların 3'ünde eşlik eden mikroinvaziv komponent mevcuttu. Bu parametrelerin istatistiksel olarak metastaz ile ilişkileri anlamlı bulunmadı. (Tablo 8)

Tablo 8. SLN metastazı saptanan hastaların özellikleri

	n	p değeri
Yaş (yıl)		0,144
<40	1	
40-60	3	
>60	0	
Boyut (mm)		0,451
0-24	3	
25-40	1	
>40	0	
Komedonekroz		0,832
Var	1	
Yok	3	
Grade		0,399
I	1	
II	2	
III	1	
Yüksek	1	
Yüksek olmayan	3	
Mikroinvaziv		0,309

komponent	Var	3
	Yok	1

5. TARTIŞMA

Son yıllarda meme kanserine yaklaşım ciddi anlamda değişmiştir. Şüphesiz bunda görüntüleme teknikleri ve kemoradyoterapideki gelişimlerin rolü büyüktür. Daha ileri görüntüleme yöntemleri ve rutin tarama protokolleri sayesinde meme kanserli hastalar daha erken evrede yakalanabilmektedir. Mamografinin yaygınlaşması ile meme kanserli hastalar içinde en hızlı artış gösteren grup DKİS hastalarıdır.

Kemoradyoterapideki gelişmeler ile hastaların cerrahi tercih seçenekleri giderek artmış olup son yıllarda sıklıkla meme koruyucu cerrahi tercih edilmektedir.

DKİS tedavisinde memeye yönelik prosedürler belirlenmiş olmakla birlikte aksiller evreleme konusunda çeşitli görüşler mevcuttur. Meme kanserinde hastaliksız ve genel sağkalım açısından en önemli prediktif faktör lenf nodu metastazıdır. DKİS tanım olarak bazal membran aşılmadığı için aksiler metastaza yol açmaz. Ancak hastaların küçük bir yüzdesinde metastaz görülebilir.

Günümüzde görüntüleme eşliğinde biyopsi tekniklerinin yaygın kullanıma girmesiyle birlikte DKİS tanısı alan hastalarda cerrahi planı önem kazanmaktadır. DKİS tanısı ile mastektomi veya meme koruyucu cerrahi uygulanan hastalarda spesmenin histopatolojik incelenmesi sonucunda mikroinvaziv veya invaziv odak saptanma ihtimali mevcuttur. Bu hastalarda ise aksiller evreleme mutlaka yapılması gereken bir prosedürdür.

DKİS'li hastalarda kritik konu mikroinvazyon riski ve metastaz olasılığıdır. Mastektomi planlanan DKİS'li hastalarda, final patolojide mikroinvaziv odak saptanması halinde aksiller evreleme için ikinci bir ameliyat gerekir. Geride meme dokusu kalmadığı için SLNÖ yapılamaz ve aksiller lenf nodu diseksiyonu zorunlu hale gelir. Meme koruyucu cerrahi sonrası kesin patoloji raporlarında DKİS'ye eşlik eden mikroinvaziv komponent izlenmesi durumunda da hastalara ek bir cerrahi prosedür ile aksiller evreleme yapılmalıdır. Bu durum DKİS hastalarında SLN örneklemesini gündeme getirmiştir.

SLNÖ klinik aksilla negatif meme kanserli hastalarda ve erken evre meme kanserli hastalarda aksiller evreleme için kullanılmaktadır. Meme kanserindeki rolü 1991'de tanımlanmış olup hemen her yaş gurubunda ve cinsiyette uygulanabilmektedir. SLNÖ için lenfatik afinitesi yüksek boyalar (isosulfan mavisi, metilen mavisi, patent mavi V, Evan's mavi boya, indigokarmin) veya lenfosintigrafi ayrı ayrı veya birlikte uygulanabilir. Ortalama 1-3 arası lenf nodu eksize edilir. Uygulaması kolay ve maliyeti düşük

bir prosedürdür. Kolay bir prosedür gibi görülse de belli oranlarda komplikasyonu vardır. İşleme bağlı anaflaksi (%1), yara yeri enfeksiyonu (%1), hematoma (%1,4), seroma (%7,1), lenf ödem (%6,9), aksiller parestezi (%8,6), hareket kısıtlılığı (%3,8) gibi yan etkiler raporlanmıştır.²⁵⁻²⁹

DKİS’li hastalardaki düşük aksiller metastaz oranları nedeniyle aksiller evrelemede SLN örneklemesinin rolü tartışmalıdır. DKİS’li hastalarda SLNÖ yapılması ile ilgili ilk çalışma 2000 yılında Pendas ve ark. tarafından yapılmıştır. 87 pür DKİS hastası ile yapılan çalışmada mikroinvaziv odak olan hastalar çalışmaya kabul edilmedi. Hastaların %6’sında SLN metastazı saptandı. Metastaz saptanan hastaların %80’inde komenekroz olduğu, %20’sinde tümör boyutunun büyük olduğu belirtildi.³⁰ Aynı klinikte 2001 yılında, Cox ve arkadaşlarının 195 pür DKİS’li hasta ile yayınladığı çalışmada ise bu oran %13 olarak saptandı. Mikroinvaziv odak görülen DKİS hastalarında ise SLN metastaz oranı %20 olarak belirtildi. Fakat metastaz açısından önceki çalışmada belirtildiği gibi yüksek riskli herhangi bir grup tanımlanmadı.³¹ Klauber-Demore ve ark. 2000 yılında benzer bir çalışma yaptı. Palpabl kitlesi olan, mamografide kitle görülen, şüpheli histolojiye sahip, mastektomi önerilen multisentrik hastalık, yüksek nükleer grade veya komedonekrozun eşlik ettiği düşük grade DKİS hastaları, yüksek riskli DKİS olarak kabul edildi. 76 yüksek riskli DKİS hastası ve 31 mikroinvaziv komponentin eşlik ettiği DKİS hastasında SLNÖ prosedürü uygulandı. Yüksek riskli DKİS grubunda SLN metastaz oranı %12 ve mikroinvaziv komponentin

olduğu grupta SLN metastaz oranı %10 olarak saptandı. Yüksek metastaz oranları nedeniyle yüksek riskli DKİS ve mikroinvaziv odakın eşlik ettiği DKİS hastalarına SLNÖ yapılması önerildi.³² Mittendorf ve ark. 2004 yılında yaptığı 85 hastalık çalışmada ise SLN metastaz oranı %22 olarak saptanmıştır. Çalışmada hastaların tanı konulma şekli ilk defa detaylandırılmış olup eksizyonel biyopsi yapılan grup ile kor biyopsi yapılan grup karşılaştırılmıştır. Kor biyopsi yapılan hastaların %20'sinde invaziv odak görüldüğü belirtilip lezyonun tamamının eksize edilmesi gerektiği vurgulanmıştır.³³ 2008 yılında Ansari ve ark. tarafından konu ile ilgili yapılan yirmi iki çalışmayı kapsayan bir metaanaliz yayınlandı. Toplam 3166 hasta değerlendirilmiştir. DKİS'de SLN metastaz oranı %7.4 olarak saptanmış ve hastalara SLNÖ yapılması önerilmiştir. Çalışmada ayrıca birçok yazar tarafından belirtilen palpabl kitle, mamografide kitle, yüksek gradeli lezyonlar, büyük tümör boyutu ile final patolojide mikroinvaziv odak görülmesi arasında anlamlı bir ilişki olduğu da belirtilmiştir.³⁴

DKİS'de SLNÖ yapılmasını destekleyen çalışmaların yanında rutin yapılmamasını belirten çalışmalar da mevcuttur. Bu çalışmaların başında Intra ve ark. gelmektedir. İlk olarak 2003'te yaptığı çalışmada 223 pür DKİS hastalarında SLN metastaz oranını %3,1 olarak belirtmiş ve invaziv odak olma riski olan hastalara, solid tümörü olan hastalara ve mastektomi yapılacak hastalara SLNÖ yapılmasını önermiştir. 2008 yılında daha geniş bir hasta popülasyonu (854 pür DKİS) yaptığı çalışmada ise metastaz oranı %1,4

olarak saptandı. Daha önceki risk faktörlerinin dışında tümör boyutu ve komedonekrozun invaziv odak açısından anlamlı olduğunu belirtmiştir.^{35,36} Kelly ve ark. yaptığı çalışmada 134 pür DKİS hastası değerlendirilmiş ve metastaz oranı %2 olarak saptanmıştır.³⁷ Farkas ve ark yaptığı 44 hastalık çalışmada ise bu oran %0 olarak raporlanmıştır. Eğer bu hastalarda mastektomi cerrahi tercih değilse SLNÖ yapılmaması önerilmiştir.³⁸

Yapılan çalışmalarda, DKİS hastalarındaki olası mikroinvaziv odak ve metastaz açısından prediktif değerler tanımlanmıştır. Yen ve ark. yaptığı 398 hastalık çalışmada metastaz oranı %10 olarak saptanmıştır. Hastaların %20'sinde final patolojide invaziv odak görülmüştür. Bu çalışmada 55 yaşından genç olmak, kor biyopsi ile tanı almak, mamografide tümör boyutunun 4 cmden fazla olması ve yüksek grade patoloji sonucunun, bağımsız birer prediktif değer olduğu savunulmuştur.³⁹ Sakr ve ark. 110 hastalık (pür DKİS) serilerinde metastaz oranı %6 olarak saptanmış olup SLNÖ için ana faktörün, mikroinvaziv komponent içeren DKİS veya mastektomi gerektirecek boyutta diffüz DKİS olduğu belirtilmiştir.⁴¹ Birçok çalışmada, palpabl veya büyük kitle, yüksek grade tümörler, komedonekroz olması, HER-2 reseptör ekspresyonu DKİS'li hastada invaziv odak açısından prediktif faktörler olarak belirtilmiştir.^{40,42-48}

Meme kanseri sıklıkla 40 yaş üzeri kadınlarda görülmektedir. Yaş, meme kanserinde bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada da hasta popülasyonu değerlendirildiğinde, hastaların %98'inin

kadın, yaş açısından bakıldığında ise hastaların %96'sının 40 yaş ve üzerinde olduğu görüldü. SLN metastazı görülen hastaların %75'i 40-60 yaş arasında idi.

Tümör boyutunun büyük olması birçok çalışmada invaziv odak ve metastaz ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada SLN metastazı olan DKİS'li 3 hastada (%75) tümör boyutu <25 mm idi. Bu bulgu daha önce yapılmış çalışmalardaki tümör boyutunun prediktif değeri ile uyuşmuyordu.³⁹

Daha önceki çalışmalarda prediktif olarak değerlendirilen komedonekroz ve yüksek grade açısından çalışma incelendiğinde; SLN metastazı olan hastaların %75'inde komedonekroz olmadığı ve aynı oranda yüksek olmayan grade grubunda oldukları görüldü. Fakat bu farklılık istatistiki olarak anlamlı bulunmadı.

SLNÖ yapılmasının önerildiği hasta grubu olan mikroinvaziv komponentli DKİS hastaları açısından; çalışmaya dahil edilen 47 hastanın 16'sında (%34) mikroinvaziv odak saptandı. Bu oran literatürde belirtilen orandan (%14) oldukça yüksek idi.⁴⁹

Literatürde DKİS'li hastalarda aksiller metastaz oranı %1-2 olarak kabul görmeye birlikte bu çalışmada %8,5 olarak saptanmıştır. Mikroinvaziv komponentin eşlik ettiği DKİS hastalarında ise metastaz oranı %18,75 olarak saptanmış olup literatürde bu oran %5-20 arasında değişmektedir.^{49,50}

Bu çalışmada elde edilen verilerin bir kısmı literatür ile uyumsuz iken (yaş, tümör boyutu, grade ile SLN metastazı arasındaki ilişki) mikroinvaziv odağı olan hastalarda saptanan metastaz oranının literatürden yüksek olmasının sebebi; çalışmanın retrospektif olmasına, değerlendirmelerin patoloji raporları üzerinden yapılmasına ve geriye dönük tekrar inceleme yapılmamış olmasına ve çalışma grubundaki sayının azlığına bağlanmıştır. Daha yüksek hasta sayısı ile yapılacak çalışmada saptanan bulgularda değişiklik olabileceği düşünülmektedir.

DKİS'li hastalarda çoğu SLN metastazı mikrometastaz ile karakterizedir. Genellikle aksiller diseksiyon sonrası çıkarılan lenf nodlarında metastaz görülmez. Sıklıkla metastaz sentinel lenf nodları ile sınırlıdır.³⁰

Bu çalışmada lenf nodu metastazı olan hastaların %25'inde mikroinvazyon, %50'sinde makroinvazyon, %25'inde farklı lenf nodlarında hem makroinvazyon hem mikroinvazyon saptandı. Hiçbir hastada eksize edilen sentinel lenf nodları dışında aksiller diseksiyonda ek metastatik lenf nodu saptanmadı. Bu bulgu da literatür bilgileri ile uyumludur.

6. SONUÇLAR

1. Meme kanserinde olduğu gibi DKİS'de de yaş bağımsız bir risk faktörüdür.
2. DKİS diğer meme kanserleri gibi kadın cinsiyette daha sık görülür.

3. Bu çalışmada DKİS’de komedonekroz varlığı, yüksek grade, boyut ile mikroinvaziv komponent varlığı arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

4. Mikroinvaziv komponenti olan DKİS hastalarında aksiller metastaz oranlarında belirgin artış mevcuttur.

5. SLN metastazı ile tümör boyutu, komedonekroz varlığı, yüksek grade, mikroinvaziv komponent varlığı arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

6. SLNÖ’de metastaz saptanan ve aksiller diseksiyon yapılan DKİS hastalarında genellikle non-sentinel LNlarında metastaz saptanmaz.

7. DKİS’li hastalarda yüksek riskli hasta grubunu tanımlamak, SNLÖ gerekliliği ve prediktif değerlerin belirlenmesi açısından daha geniş hasta grubuna ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Haris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S, Eds. Diseases of the breast. New York: Lippincott-Raven, 1996:1-14.

2. Spratt JS, Tobin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, Eds. Cancer of the breast. 4th Ed., London: Saunders Co, 1995: 22-42.
3. Ross MH, Romrell LJ. Histology. A text and atlas. Baltimore: Williams and Wilkins, 1989.
4. Haagensen CD. Anatomy of the mammary glands. In: Haagensen CD, Ed. Diseases of the breast. 3th Ed., London: Saunders Co, 1986:1-46.
5. Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Harris JR, Hellman S, Henderson IC, Kinne DW, Eds. Breast diseases. 2nd. Philadelphia: Lippincott JB, 1991:1-13.
6. Romrell LI, 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 diseases. 2nd Ed. London: Saunders Co, 1998:19-37.
7. Sykes PA. The nerve supply of the human nipple. J Anat 1969;105:201.
8. Massopust LC, Gardner WD. Infrared photographic studies of the superficial thoracic veins in the female. Surg Gynec Obst 1950;91:717
9. Batson OV. The role of the vertebral veins in metastatic processes. Ann Int Med 1942:16-38.
10. Vogt-Hoerner G, Contesso G. Localisation anatomique de premier ganglion axillaire metastatique de cancer du sein. J Chir 1963;86:37.
11. Handley WS. Cancer of the breast. London: John Murray, 1906.
12. Fraser JA. A study of the malignant breast by whole section and key block section methods. Surg Gynec Obst 1927;45:266.

13. Turner-Warwick RT. The lymphatics of the breast. *Brit J Surg* 1959;46:574.
14. Halsell JT. Lymphatic drainage of the breast demonstrated by vital dye staining and radiography. *Ann Surg* 1965;162:221.
15. Hultborn KA, Larsen KG, Ragnhult I. The lymph drainage from the breast to axillary and parasternal lymph nodes studied with the aid of colloidal Au 198. *Acta Radiol* 1955;43:52.
16. Bland IK, Beenken SW, Copeland M. Meme. In: Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE, editors. *Schwartz Principles of Surgery Cerrahinin İlkeleri*. 8th ed. İstanbul: Tarlan. 2008; 473-524.
17. Türkiye kanser istatistikleri. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı. (cited 2014 March 1) Available from: URL: <http://www.kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-istatistikleri.html>
18. Reeves KW, Hudson AG, Vogel VG. Meme Kanserinin Epidemiyolojisi. In: Bland KI, Copeland EM, editors. *Meme Benign ve Malign Hastalıklarına Kapsamlı Yaklaşım*. 4th ed. Ankara: Palme Yayıncılık. 2011; 333- 348.
19. Povoski SP, Barsky SH. Memenin İn Situ Karsinomları: İn Situ Duktal Karsinom ve İn Situ Lobuler Karsinom. In: Bland KI, Copeland EM, editors. *Meme Benign ve Malign Hastalıklarına Kapsamlı Yaklaşım*. 4th ed. Ankara: Palme Yayıncılık. 2011; 211- 230.
20. Jimenez R. Memenin Paget Hastalığı. In: Bland KI, Copeland EM, editors. *Meme Benign ve Malign Hastalıklarına Kapsamlı Yaklaşım*. 4th ed. Ankara: Palme Yayıncılık. 2011; 271-277.

21. Silverstein MJ. Duktal Karsinoma İn Situ: Tedavi Tartışmaları ve Onkoplastik Cerrahi. In: Bland KI, Copeland EM, editors. Meme Benign ve Malign Hastalıklarına Kapsamlı Yaklaşım. 4th ed. Ankara: Palme Yayıncılık. 2011; 927-951.
22. Cuttino LW, Vicini F. Radyoterapi ve Duktal Karsinoma İn Situ. In: Bland KI, Copeland EM, editors. Meme Benign ve Malign Hastalıklarına Kapsamlı Yaklaşım. 4th ed. Ankara: Palme Yayıncılık. 2011; 1069- 1076.
23. Harichand-Herd S, Zelnak A, O'regan R. Meme Kanserinde Endokrin Tedavi. In: Bland KI, Copeland EM, editors. Meme Benign ve Malign Hastalıklarına Kapsamlı Yaklaşım. 4th ed. Ankara: Palme Yayıncılık. 2011; 1263- 1285.
24. Grube BJ, Giuliano AE. Meme Kanserinde Lenfatik Haritalama ve Sentinel Lenfadenektomi. In: Bland KI, Copeland EM, editors. Meme Benign ve Malign Hastalıklarına Kapsamlı Yaklaşım. 4th ed. Ankara: Palme Yayıncılık. 2011; 971- 1006.
25. Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U. Consensus Conference Committee. Proceedings of the Consensus Conference on the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Carcinoma of the Breast, April 19–22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer*. 2002;94:2542–2551.
26. Strickland AH, Beechey-Newman N, Steer CB, Harper PG. Sentinel node biopsy: an in depth appraisal. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2002;44:45–70.
27. Kelemen PR. Comprehensive review of sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2000;1:111–125.

28. Wilke LG, McCall LM, Posther KE, Whitworth PW, Reintgen DS, Leitch M. Surgical Complications Associated With Sentinel Lymph Node Biopsy: Results From a Prospective International Cooperative Group Trial. *Annals of Surgical Oncology*. 2006; 13: 491- 500
29. Peter Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *American Cancer Society*. 2000. 3: 608-614
30. Pendas S, Dauway E, Giuliano R, Ku NN, Cox CE, Reintgen DS. Sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ patients. *Ann Surg Oncol* 2000, 7:15-20.
31. Cox CE, Nguyen K, Gray RJ, Salud C, Ku NN, Dupont E, Hutson L, Peltz E, Whitehead G, Reintgen D, Cantor A: Importance of lymphatic mapping in ductal carcinoma in situ (DCIS): why map DCIS? *Am Surg* 2001, 67:513-519
32. Klauber-DeMore N, Tan LK, Liberman L, Kaptain S, Fey J, Borgen P, Heerdt A, Montgomery L, Paglia M, Petrek JA, Cody HS, Van Zee KJ. Sentinel lymph node biopsy: is it indicated in patients with high-risk ductal carcinoma-in-situ and ductal carcinoma-in-situ with microinvasion? *Ann Surg Oncol*. 2000;7:636-42.
33. Mittendorf EA, Arciero CA, Gutchell V, Hooke J, Shriver CD. Core biopsy diagnosis of ductal carcinoma in situ: an indication for sentinel lymph node biopsy. *Curr Surg*. 2005;62(2):253-7.

34. Ansari B, Ogston SA, Purdie CA, Adamson DJ, Brown DC, Thompson AM. "Metaanalysis of sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast. *Br J Surg*. 2008;95:547-54.
35. Intra M, Veronesi P, Mazzarol G, Galimberti V, Luini A, Sacchini V. Axillary Sentinel Lymph Node Biopsy in Patients With Pure Ductal Carcinoma In Situ of the Breast. *Arch Surg*. 2003;138(3):309-313
36. Intra M, Rotmensz N, Veronesi P, Colleoni M, Iodice S, Paganelli G. Sentinel Node Biopsy Is Not a Standard Procedure in Ductal Carcinoma In Situ of the Breast: The Experience of the European Institute of Oncology on 854 Patients in 10 Years. 2008; 247 (2): 315-319
37. Kelly TA, Kim JA, Patrik R, Grundfest S, Crowe JP: Axillary lymph node metastases in patients with a final diagnosis of ductal carcinoma in situ. *Am J Surg* 2003, 186:368-370.
38. Farkas EA, Stolier AJ, Teng SC, Bolton JS, Fuhrman GM: An argument against routine sentinel node mapping for DCIS. *Am Surg* 2004, 70:13-18.
39. Yen TW, Hunt KK, Ross MI. Predictors of invasive breast cancer in patients with an initial diagnosis of ductal carcinoma in situ: a guide to selective use of sentinel lymph node biopsy in management of ductal carcinoma in situ. *J Am Coll Surg*. 2005;200:516–526.
40. H. Mabry, A. E. Giuliano, and M. J. Silverstein, "What is the value of axillary dissection or sentinel node biopsy in patients with ductal carcinoma in situ?" *American Journal of Surgery*, vol. 192, no. 4, pp. 455–457, 2006.

41. R. Sakr, C. Bezu, I. Raoust et al., “The sentinel lymph node procedure for patients with preoperative diagnosis of ductal carcinoma in situ: risk factors for unsuspected invasive disease and for metastatic sentinel lymph nodes,” *International Journal of Clinical Practice*, vol. 62, no. 11, pp. 1730–1735, 2008.
42. Miyake T, Shimazu K, Ohashi H, Taguchi T, Ueda S, Nakayama T, Kim SJ, Aozasa K, Tamaki Y, Noguchi S. Indication for sentinel lymph node biopsy for breast cancer when core biopsy shows ductal carcinoma in situ, *Am J Surg*. 2012; 202:59-65.
43. Consensus conference on the classification of ductal carcinoma in situ. The consensus conference committee. *Cancer*.1997;80:1798-1802
44. Meijnen P, Oldenburg HS, Loo CE, Nieweg OE, Peterse JL, Rutgers EJ. Risk of invasion and axillary lymph node metastasis in ductal carcinoma in situ diagnosed by core needle biopsy. *Br J Surg*. 2007;94(8):952-6.
45. King TA, Farr GH Jr, Cederbom GJ, Smetherman DH, Bolton JS, Stoller AJ, Fuhrman GM. A mass on breast imaging predicts coexisting invasive carcinoma in patients with a core biopsy diagnosis of ductal carcinoma in situ. *Am Surg*. 2001;67(9):907-12.
46. Wilkie C, White L, Dupont E, Cantor A, Cox CE. An update of sentinel lymph node mapping in patients with ductal carcinoma in situ. *Am J Surg* 2005;190:563-6.
47. Goyal A, Douglas-Jones A, Monypenny I, Sweetland H, Stevens G, Mansel RE. Is there a role of sentinel lymph node biopsy in ductal carcinoma in situ? Analysis of 587 cases. *Breast Cancer Research Treat*. 2006;98(3):311-4.

48. Huo L, Sneige N, Hunt KK, Albarracin CT, Lopez A, Resatkova E. Predictors of invasion in patients with core needle biopsy-diagnosed ductal carcinoma in situ and recommendations for a selective approach to sentinel lymph node biopsy in ductal carcinoma in situ. *Cancer* 2006;107(8):1760-8.
49. Padmore RF, Fowble F, Hoffman J, et al. Microinvasive breast carcinoma. Clinicopathologic analysis of a single institution experience. *Cancer* 88: 1403-1409, 2000.
50. Silver SA, Tavassoli FA. Mammary ductal carcinoma in situ with microinvasion. *Cancer* 82: 2382-2390, 1998

8. ÖZET

SENTİNEL LENF NODU ÖRNEKLEMESİ YAPILAN DUKTAL KARSİNOMA İN SİTULU HASTALARDA LENF NODU METASTAZ ORANI VE PREDİKTİF ÖZELLİKLERİ

Mamografik taramanın artması ile in situ kanser insidansında dramatik bir artış görülmüştür. Kemoradyoterapideki gelişmeler bu hastalarda tedavinin meme koruyucu cerrahi lehine dönmesini sağlamıştır. Ancak aksiller değerlendirme ile ilgili net bir fikir birliği yoktur. SLNÖ rutin mi yoksa tanımlanacak yüksek riskli DKİS grubuna mı yapılmalıdır?

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde SLNÖ yapılan DKİS'li hastalarda lenf nodu (LN) metastaz oranının ve metastaz açısından prediktif faktörlerin değerlendirilmesidir.

Çalışmada kliniğimizde 2003 Ocak- 2013 Aralık tarihleri arasında DKİS nedeniyle opere edilmiş hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi ve SLNÖ yapılan hastalar dahil edildi. Hastalarda yaş, tümör boyutu, komedonekroz varlığı, grade, eşlik eden mikroinvaziv komponent varlığı, LN metastazı olup olmadığı kaydedildi. 1 erkek, 46 kadın toplam 47 hasta değerlendirildi. Hastaların %8,5'inde LN metastazı saptandı. Metastaz saptanan hastaların 1'inde komedonekroz, 3 hastada (%75) eşlik eden mikroinvaziv komponent vardı.

Mikroinvaziv komponentin eşlik ettiği DKİS hastalarında metastaz oranı %18,75, pür DKİS'li hastalarda ise %3 olarak bulundu. Daha önceki çalışmalarda prediktif olarak belirtilen; yaş, boyut, grade, komedonekroz ve mikroinvaziv komponent varlığı ile lenf nodu metastazı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi.

Sonuç olarak; pür DKİS'li hastalarda düşük aksiller lenf nodu metastaz oranları olması nedeniyle rutin SLNÖ yapılmamalıdır. DKİS'li hastalarda mikroinvaziv komponent varlığı aksiller lenf nodu metastazı açısından oldukça önemli olup bu hasta grubuna SLNÖ yapılmalıdır. Mikroinvaziv komponent görülme ihtimalini arttıran faktörlerin belirlenmesi açısından daha geniş hasta grubu gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Duktal karsinoma in situ, sentinel lenf nodu, meme kanseri

9. SUMMARY

PREDICTIVE FACTORS AND METASTASIS RATES OF SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN PATIENTS WITH DUCTAL CARCINOMA IN SITU

As mammographic screening has become popular, the diagnosis of in situ cancer has increased dramatically. The development of chemoradiotherapy led to an increased application of breast conservation in ductal carcinoma in situ (DCIS). But there is no consensus about performing SLNB for axillary staging routinely in patients with DCIS or selective patients who are described as high risk DCIS.

The aim of the present study was to assess the predictive factors and metastasis rates of SLNB in patients with DCIS.

A retrospective evaluation was made of a series of 47 patients (1 male, 46 female) who underwent SLNB and had a final diagnosis of pure DCIS and DCIS with microinvasion. The patients were operated between 2003 and 2013. Age, tumor size, comedo-type necrosis, nuclear grade, microinvasive focus,

positive and negative lymph nodes were recorded. % 91,5 patients had no evidence of metastatic disease and %8,5 were found to have metastasis. Of these 4 patients, 3 (%75) had microinvasive focus and only 1 (%25) had comedo-type necrosis.

The rate of SLNB positivity in pure DCIS is %3 and in patients with invasive component this rate is %18,75. Statistically the relationship between SLNB positivity and the predictive factors that were defined in previous studies (age, tumor size, nuclear grade, comedo-type necrosis, microinvasive component) was not found significant.

As a result, because of the low prevalence of metastasis in pure DCIS, SLNB should not be considered a standard procedure in all patients with DCIS. SLNB should be performed in cases in which presence of microinvasive focus are identified in the specimen. A larger prospective trial would need to be undertaken to further clarify the predictive factors for axillary lymph node metastasis in this population.

Keywords: Ductal carcinoma in situ, sentinel lymph node biopsy, breast cancer

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı: ARZU

Soyadı: ALKAN

Doğum Yeri ve Tarihi: ANKARA, 19.10.1983

Eğitimi:

2008 Kasım - GÜTF Genel Cerrahi Anabilim Dalı Arş. Gör. Dr

2007 Kasım - 2008 Haziran GÜTF Anatomi Anabilim Dalı Arş. Gör. Dr

2001 - 2007 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

1997 – 2001 Ankara Ayrancı Yabancı Dil Ağırlıklı Lise

1989 – 1997 Ankara Salih Alptekin İlköğretim Okulu

Yabancı Dili: İngilizce