meme sağlığı dergisi
THE JOURNAL OF BREAST HEALTH

Meme Sağlığı Dergisi 2006 Cilt: 2 Sayı: 2

MEME KANSERİNİN CERRAHİ TEDAVİSİNDE AKSİLLER LENF NODU DİSSEKSİYONU

Serdar Özbaş[1], Savaş Koçak[2]

[1]Meme Hastalıkları ve Endokrin Cerrahi Merkezi, Ankara, Türkiye

[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi , Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Meme Hastalıkları ve Endokrin Cerrahi Bölümü, Ankara, Türkiye

Aksiller lenf nodu disseksiyonu (ALND) meme kanserinin cerrahi tedavisinde uzun süreden beri uygulanan standart bir girişimdir. Aksiller lenf nodu disseksiyonunun avantajları hastalığın evrelendirilmesi, daha doğru bir prognoz tahminin yapılabilmesi, aksillada lokal kontrolün sağlanması ve adjuvan sistemik tedaviye karar vermede yardımcı olmasıdır. Tartışmalı olmakla birlikte ufak bir sağkalım avantajı da sağlayabilmektedir. İnvazif meme kanseri olan her hastaya ALND yapılıp yapılmamasının gerekliliği son yıllarda literatürde oldukça sık sorgulanmaya başlanmıştır. Meme kanserinin prezentasyonu ve tedavisindeki değişiklikler (örneğin mamografi taramaları sonucunda birçok meme kanserinin daha erken evrede yakalanması, adjuvan sistemik tedavinin hem nod-pozitif hem de nod-negatif hastalarda kullanılması ve ALND sonrası oluşan morbiditenin daha iyi anlaşılması) sayesinde her hastada rutin ALND gerekiyor mu sorusu literatürde sıkça tartışılır olmuştur. Sentinel lenf nodu biyopsisi gibi daha konzervatif girişimler aksillanın nodal durumunu minimal morbiditeye yol açarak, doğru bir şekilde ortaya koymaktadır ve ALND sentinel lenf nodu pozitif olan hastalarda önerilmektedir.

AXILLARY LYMPH NODE DISSECTION IN THE MANAGEMENT OF BREAST CANCER

Axillary lymph node dissection (ALND) has traditionally been considered as a standard procedure in the surgical management of patients with breast cancer. The advantages of ALND in breast cancer surgery are to stage the disease, to provide accurate prognostic information, to maintain local control in the axilla and to provide a rational decision-making about adjuvant systemic therapy. Although controversial, ALND may also be associated with a small survival benefit. Recently, the question of whether ALND is needed for every patient with invasive breast cancer has been the subject of ongoing debate in the literature. The changes in the presentation and management of breast cancer (i.e., increased detection of very small breast cancers during mammographic screening, use of adjuvant systemic therapy for women with both node-positive and node-negative breast cancer, and a greater recognition of the morbidity of ALND) have prompted a re-evaluation of the need for routine ALND. More conservative techniques such as sentinel lymph node biopsy can also accurately predict nodal status with minimal morbidity, and reserves ALND for patients with positive sentinel lymph node biopsies.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2004 yılında yaklaşık olarak 215 990 kadın meme kanseri tanısı almıştır ve bu oran kadınlarda görülen tüm kanserlerin %32'sidir (1). Cerrahi tedavi halen meme kanseri hastalarının büyük kısmında primer tedavi şeklidir ve bir asırdan daha uzun süredir aksiller lenf nodu disseksiyonu (ALND) memeye yönelik cerrahi girişim ile birlikte çeşitli amaçlarla uygulanmaktadır. İlk olarak 18 yy'da Lorenz Heister invazif meme kanserinin tedavisinin bir parçası olarak ALND'nunu önermiştir (2). Richard von Volkmann ise 1875 yılında meme dokusundaki lenfatik damarların aksiller lenf nodları ile ilişkisini ortaya koymuştur (3). Daha sonraki yıllarda ise 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. Ancak mamografinin tarama amacıyla kullanılmasıyla birlikte meme kanserinin daha erken evrede tanınması ve daha konzervatif yöntemlerle tedavi edilmeye başlanmasıyla, ALND'nun amaçları ve tekniğin genişliği sorgulanmaya başlanmıştır. Ayrıca tümör biyolojisinin daha iyi anlaşılması, lenf nodu tutulumundan bağımsız olarak sistemik adjuvan tedavilerin sağkalım üzerine olumlu etkilerinin ortaya konması ve ALND'nuna ait morbiditelerin daha iyi anlaşılmasıyla aksillaya yönelik cerrahi girişim tekniklerinin yeniden gözden geçirilmesi zorunluluğu doğmuştur.

T1/T2 tümörü olan hastaların yaklaşık olarak %70'inde ALND'nu sonrası histopatolojik inceleme negatif olmaktadır (6). Bu hastalar ALND'undan fayda görmeyecekleri gibi bu işlemin yaratabileceği morbiditeye maruz kalabilirler.

Meme koruyucu cerrahi veya mastektomi sonrası ALND klasik olarak hastalığın evrelendirilmesi, prognoz tayini, lokal tümör kontrolunu sağlamak ve adjuvan tedaviye yön vermek amacıyla uygulanmaktadır. Ancak özellikle son dekatta yapılan çalışmalar göstermiştir ki bu amaçlara ulaşmada bazen ALND gereksiz kalmakta bazen de sentinel lenf nodu disseksiyonu (SLND) gibi morbiditesi çok daha az olan işlemlerle aynı bilgilere ulaşılabilmektedir. Bu noktada önemli soru aksillanın doğru olarak değerlendirilmesinde hangi hastaların ALND'dan fayda göreceklerinin saptanmasıdır.

Meme kanserinde aksiller lenf nodu tutulumunun önemi ve etki eden faktörler: Aksiller lenf nodu tutulumu halen tek başına en önemli prognostik faktördür ve aksiller metastaz varlığı hastalıksız sağka-

Tablo 1. Aksiller lenf nodu tutulumunu etkileyen faktörler

Tümör çapı
Tümörün histolojik özellikleri
Lenfatik veya vasküler invazyon
Grade
Tümör neovaskülarizasyonu
S-faz fraksiyonu
DNA ploidisi
Yaygın intraduktal komponent
ER ve PR durumu, c-erbB-2 overexpresyonu

lım ve genel sağkalım oranlarında azalmaya işaret eder (7). Ancak halen tümör biyolojisine ve metastaz fizyopatolojisine ait bilgilerimiz meme kanserinde lenf nodu tutulumunun tam olarak ne anlama geldiğini açıklamada yetersizdir. Aksiller metastaz uzak metastazın bir göstergesi midir yoksa uzak metastaza neden mi olmaktadır, bu konu halen tartışmalıdır.

Aksiller lenf nodu tutulumu üzerine etkili olan faktörler Tablo 1'de sunulmuştur (8,9). Bunların hepsi aynı zamanda prognoz hakkında da fikir verirler. Aralarında en önemlisi ve en iyi ispatlanmış olanı ise tümör çapıdır. Batı toplumlarında bugün hastaların yaklaşık olarak %50'ne evre 0 veya I aşamasında tanı konabilmektedir (10) ve tanı anında aksiller lenf nodu tutulumu oranları ise %30-35 dolayındadır (11-12). Aksiller lenf nodu tutulumu insidansı DCIS için %0-1, evre Ia tümörlerde %3-5, TIb tümörlerde %10-17, T2 tümörlerde %23-48 ve T3 tümörlerde %29-64'tür (13-15).

Aksiller lenf nodu tutulumu ve değerlendirilmesi ile ilgili bir diğer önemli nokta da tutulan lenf nodlarının seviyesidir. En sık tutulan lenf nodları Düzey I'de yer alırlar. Aksillası pozitif olan hastaların %90'dan fazlasında Düzey I lenf nodlarında tutulum vardır. Bu hastaların %60'ında ise sadece Düzey I'de tutulum söz konusudur. Düzey I negatif iken Düzey II lenf nodlarının tutulumu çok nadirdir (<%3). Aksillası pozitif olan hastalarda Düzey I ve II negatif iken Düzey III lenf nodlarının pozitif olması da yine nadir görülen bir durumdur (<%3) (16). Düzey I-II ALND sonrası "yalancı-negatif" sonuç elde etme oranı sadece %1-2'dir (17). Daha yukarı yerleşimli olan lenf nodlarının tutulma riski tutulmuş lenf nodlarının sayısına bağlı olarak artar (16). Düzey I lenf nodlarının devamı olarak II. ve III. Düzey lenf nodlarının da tutulmuş olması, sadece Düzey I lenf nodlarının tutulmuş olmasına oranla daha kötü prognozu işaret etmez (18). Bu nedenle rutin Düzey III ALND yapılmasına gerek yoktur. Düzey I-II ALND ile lokal rekürrens oranları oldukça düşüktür (19-21). Ayrıca total ALND sonrası seroma oluşumu ve uzun dönem lenfödem riski belirgin olarak yüksektir (22-24).

Aksiller lenf nodu pozitifliği ve pozitif lenf nodlarının sayısı halen tek başına en önemli prognoz göstergesi gibi kabul edilmekle birlikte aksillası nod negatif olan kadınların bir kısmında (yaklaşık olarak %25) uzak metastaz gelişmekte ve sağkalım kısalmaktadır (25).

Meme kanserinin evrelendirilmesinde ALND'nun rolü

Meme kanserinin evrelendirilmesi amacıyla aksillanın fizik muayene dahil değişik görüntüleme yöntemleriyle tetkik edilmesi araştırılmış ancak hiçbirisi lenf nodlarının histopatolojik incelenmesi kadar başarılı bulunmamıştır. Fizik muayene sonucunda yapılan klinik evrelendirmede tümör içermediği düşünülen lenf nodlarının %22-45'inde patolojik inceleme sonucunda metastatik oldukları saptanmıştır (16). Aksiller lenf nodu disseksiyonu amacıyla Düzey I-II lenf nodlarının çıkartılmasının hastalığın evrelendirilmesi ve lokal kontrolu sağlamada etkin bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Bu amaçla 10 adet lenf bezi çıkartılmasının yeterli olduğu genel bir konsensustur (20,21,26,27). Düzey III lenf nodlarının çıkartılmasının ekstra bir avantajı saptanamamıştır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar göstermiştir ki SLNB'si gibi daha konzervatif girişimler sayesinde de aksillayı doğru olarak evrelendirmek mümkün olmaktadır. ALND'nun yalancı (-)'lik oranı %2-3'dür. SLNB yalancı (-)'lik oranı da %2-5 arasındadır (28).

Meme kanserinde prognoz tayininde ALND'nun rolü

Aksillaya yaklaşımda halen cevap bekleyen en önemli soru ALND'nun sağkalım üzerine olumlu bir etkisi olup olmadığıdır. Genel olarak aksillaya yaklaşımın, özellikle de aksillası klinik olarak negatif olan hastalarda, sağkalım üzerine belirgin bir etkisi olmadığı düşünülmektedir (16,29). Ancak bu konu ile ilgili çalışmalar yetersizdir. Bu sorunun cevabı evet bile olsa, bu yararın ALND'nuna ait morbiditeden fazla olup olmadığı da dikkate alınmalıdır.

Bu soruya cevap oluşturabilecek ilk çalışmalardan biri olan NSABP-04'e göre ALND'u sağkalımı etkilememekte ve lokorejyonel kontrolde ise hafif bir artış sağlamaktadır (30). Aksiller lenf nodları negatif olan hastalarda ALND'unun sağkalım üzerine etkisini araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar alınmıştır. Çıkartılan lenf nodu sayısı arttıkça sağkalımın arttığını gösteren (31,32), çıkartılan lenf nodu sayısı arttıkça sağkalımın azaldığını saptayan (33) veya aralarında anlamlı bir ilişki olmadığını (34) söyleyen çalışmalar vardır. Ancak bunlar çeşitli eksiklikleri olan (sistemik adjuvan tedavinin lokal kontrol üzerine etkisine dikkat edilmemiştir, vb.) ve az hasta sayısı içeren çalışmalardır. SEER çalışmasına ait veriler ise göstermiştir ki, aksiller lenfadenektomi hem nod (+) hem de nod (-) hastalarda sağkalımı anlamlı oranda artırmaktadır (35-37). Orr'un (38) yaptığı bir metaanaliz çalışmasında ise 6 çalışmaya ait yaklaşık 3000 hastanın verileri incelenmiş ve profilaktik ALND'unun sağkalıma %4-16 oranında fayda sağladığı gösterilmiştir.

Sentinel lenf nodu biyopsisinin sağkalım ile ilişkisini gösteren çalışmaların erken dönem sonuçları oldukça iyidir. Ancak bu konuda kesin bir çıkarımda bulunmak için uzun dönem sonuçlarının beklenmesine gerek vardır.

Meme kanseri hastalarında ALND sağkalımı tayin etmekte midir bu konu kesin olarak ortaya konabilmiş değildir ancak prognozu

tahmin etmede aksiller lenf nodu tutulumu en önemli prognostik faktördür (39). On yıllık sağkalım oranlarına bakıldığında nod (-) hastalarda %70, 1-3 lenf nodu (+) olanlarda %40 ve 4'ten fazla lenf nodu (+)'liği olanlarda %20 olarak saptanmıştır (40-41)

Meme kanserinde lokal kontrolu sağlamak amacıyla ALND'nun önemi

Düzey I-II aksiller lenf nodu disseksiyonu meme kanserinin cerrahi tedavisinde lokal kontrolu sağlamada etkin bir yöntemdir ve lokal rekürrens oranları %3'ün altındadır. Bu etkisi hem nod (-) hem de nod (+) hastalarda belirgindir (20). Ancak pozitif lenf nodlarının çıkartılması ile lokal kontrolde elde edilen başarı çoğu zaman sağkalıma yansımamaktadır (10).

Aksillası klinik olarak pozitif olan hastalarda Düzey I-II ALND yapılması optimal lokal kontrol sağlamak amacıyla gereklidir. Aksillası klinik olarak negatif olan hastalarda ise radyoterapi lokal kontrolu sağlamada cerrahinin alternatifi olabilir. Özellikle genel anestezinin bir risk oluşturduğu hastalarda ve ALND sonrası elde edilen bilginin tedavi seçimini değiştirmeyeceği hallerde radyoterapi iyi bir alternatif olabilmektedir. NSABP-04 çalışmasının (30) sonuçları göstermiştir ki, aksiller lenf nodlarının cerrahi veya radyoterapi ile tedavi edilmesi sadece gözleme oranla istatistiksel olarak anlamlı bir sağkalım avantajı sağlamamıştır. Lokorejyonel kontrolde ise hafif bir iyileşme söz konusudur.

Aksiller lenf nodu tutulumundan bağımsız olarak ALND sonrası aksiller rekürrens gelişme riski kümülatif olarak %0.5-3 arasında değişmektedir (42). Aksiller lenf nodu disseksiyonu sonrası çıkartılan pozitif lenf nodu sayısı lokal rekürrensi etkilememektedir (43). Baxter ve arkadaşlarının (44) yaptıkları bir çalışmada klinik olarak nod negatif olan ve aksillanın tedavi edilmediği hastalarda lokal nükse neden olan en önemli faktör tümör çapı olarak bulunmuştur. Aksillada lokal nüksü etkileyen diğer bazı faktörler ise takip süresi ve cerrahi işlemin tipidir. ALND ve aksiller örnekleme arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bildirilmiştir (29).

Voogd ve arkadaşları (45) göstermişlerdir ki, ALND yapılmış ve daha sonra aksiller nüks gelişmiş hastaların ancak üçte birinde kür sağlanabilmektedir ve ALND sonrası 5 yıl süreyle relaps gelişmeyenlerde uzak metastaz gelişme riski azalmaktadır. ALND sonrası pozitif lenf nodu saptanan hastalarda radyoterapi ile risk azaltılabilir.

Sentinel lenf nodu biyopsisi tekniği aksillayı değerlendirmede olduğu gibi lokal kontrolu sağlamada da oldukça başarılı bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu işlem sonrası aksiller rekürrens oldukça düşüktür (Tablo 2). Ancak kesin bir yargıya varmadan önce daha uzun dönem sonuçların beklenmesine gerek vardır.

Meme kanserinde ALND'nun adjuvan sistemik tedavi kararına katkısı

Metastatik hastalık için risk gruplarının tanımlanmasında primer faktörler tümör çapı ve aksiller nodal tutulumdur. Tümör çapı 1 cm'den büyük olan hastalarda lenf nodu tutulumundan bağımsız olarak sistemik adjuvan tedavi yapılmasının sağkalımı olumlu yönde etkilediği ortaya konmuştur (46-49). Aksillası negatif olan ancak yüksek risk grubundaki hastalara da (tümör çapı > 2 cm, grade II veya III veya ER negatif), aksillası pozitif hastalarla aynı kemoterapi uygulanmaktadır (50).

Tablo 2. SLNB sonrası aksiller relaps

Referanslar	*Hasta sayısı*	*SLN durumu*	*Ortalama takip (ay)*	*Aksiller relaps*
Schrenk ve ark.	83	Negatif	22	0
Roumen ve ark.	100	Negatif	24	1
Giuliano ve ark.	67	Negatif	39	0
Noguchi ve ark.	196	Negatif	Değişken	0
Reirsamer ve ark.	116	Negatif	22	0

Günümüzde adjuvan sistemik tedavi yapılmasına karar vermede ALND'undan elde edilen bilgilere çok da fazla ihtiyaç duyulmamaktadır ancak hangi adjuvan sistemik tedavi yapılacağına karar vermede önemli olabilir. Bu amaçla yapılan bir çalışmada ALND'undan elde edilen bilgiler sonucunda düşük risk grubunda (tümör çapı ≤10mm, grade I, lenfovasküler invazyon (–), ER +) %17, ara grupta % 5 ve yüksek risk grubunda (tümör çapı >20mm, grade II,III, lenfovasküler invazyon (+), ER -) %19 oranında kemoterapi seçiminde değişikliğe neden olmuştur; 70 yaş üstü hastalarda ise karar verme aşamasında hiçbir değişiklik olmamıştır (51).

ALND'nuna ait komplikasyonlar

Mastektominin rutin olarak uygulandığı dönemlerde meme kanserinin en major morbiditesi memenin total kaybı olduğu için ALND bağlı olarak ortaya çıkan problemlere dikkat edilmezdi. Oysa meme koruyucu cerrahi sonrası hem erken hem de geç dönem morbiditenin en önemli nedeni ALND'dur. Yan etkilerin görülme sıklığı takip süresi, kullanılan ölçüm yöntemleri ve diğer hastaya ve tedaviye ait faktörlere bağlıdır (52). Hastaların %50-70'inde ALND'nuna bağlı değişik şiddette şikayetlerin olacağı tahmin edilmektedir. Bunlar arasında omuz hareketlerinde kısıtlılık (%4-45), kolda ödem (%6-49), ağrı (%16-56), hissizlik-karıncalanma hissi (%7-75) ve güçsüzlük (%19-35) sayılabilir (53,54). ALND sonrası uzun dönem sekeller arasında hayat kalitesini en fazla bozan kol lenfödemidir (55). Lenfödem hastanın hayatının herhangi bir döneminde, minor bir travmanın tetiklemesi ile gelişebilir. ALND genişliği, pozitif lenf nodu sayısı ve radyoterapi yapılıp yapılmadığı komplikasyon oranlarını etkilemektedir. Yukarıda sayılan yan etkilere ek olarak ALND genel anestezi gerektirir, dren kullanılması gerekir, ağrı ve omuz hareketlerinde kısıtlılık nedeniyle normal hayata dönüş gecikir.

Aksiller lenf nodu disseksiyonuna bağlı gelişen major komplikasyonlar ise aksiller ven yaralanması veya trombozu ve aksillada yer alan motor sinirlere ait yaralanmalardır.

Sentinel lenf nodu biyopsisi gibi daha konzervatif girişimlerden sonra bu tip ciddi komplikasyonlar görülmemekte veya çok daha nadir ortaya çıkmaktadırlar. Sentinel lenf nodu biyopsisinden sonra kolda hissizlik, ağrı, lenfödem ve omuz ekleminde hareket kısıtlılığı gibi şikayetlerin gelişim riskinin daha az olduğu gösterilmiştir (53,56-58) ve hastalaran günlük hayata uyumu daha kolay olmaktadır (53). Ancak kesin yargılara varmadan önce ALND ve SLNB tekniklerine ait komplikasyonları karşılaştıran çalışmaların uzun dönem sonuçlarının beklenmesine gerek vardır.

Sonuç

Aksiller lenf nodu disseksiyonu halen birçok merkezde koltuk altını değerlendirmede altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak tümör biyolojisine ait bilgilerimizin artması, meme kanserinin daha erken evrede tanınması ve daha konzervatif şekilde tedavi edilmeye başlanması, sistemik adjuvan tedavi endikasyonlarının genişlemesi ve bu tedaviler ile elde edilen başarıların artması ve ALND'nuna ait komplikasyonların daha iyi anlaşılmasıyla, invazif meme kanseri nedeniyle ameliyat edilen her hastaya rutin ALND yapılıp yapılmaması gerektiği sorgulanmaktadır. Son yıllarda ALND'undan elde edilen bilgi ve faydaları bize sağlayacak ancak morbiditesi daha düşük olan daha konzervatif girişimler (SLNB gibi) denenmeye başlanmıştır. Bu aşamada önemli olan bazı noktalar vardır: aksiller lenf nodu tutulum riskinin düşük olduğu hastaları ve aksiller lenf nodu durumunun tedavi şemasını değiştirmeyeceği hastaları tespit etmek.

Genel görüş aksillanın doğru olarak değerlendirilebilmesi için bir çeşit cerrahi girişim yapılması ve lenf nodunun veya nodlarının histopatolojik olarak incelenmesi gerektiğidir. Bu amaçla aksillaya yapılacak girişimden beklenen fayda ile işlemin morbiditesi arasındaki kar-zarar ilişkisinin iyi ortaya konması gerekir. Bugün gelinen noktada i) meme kanserinin evrelendirilmesi için her hastaya rutin ALND yapılmasına gerek yoktur; uygun hastalarda SLNB güvenilir bir yöntemdir, ii) eldeki veriler ALND'nun sağkalım ile ilişkisini ortaya koymada yeterli değildir; ALND'nun prognoz üzerine etkisi tartışmalıdır ve genel olarak sağkalımı etkilemediği düşünülür ancak prognozu tahmin etmede lenf nodu tutulumu ve pozitif lenf nodu sayısı anlamlıdır, iii) klinik olarak aksilla pozitif olanlarda ALND daha iyi bir lokorejyonel kontrol sağlamaktadır ve bugünkü protokoller çerçevesinde bu grup hastalarda rutin olarak uygulanmalıdır ancak aksillası negatif olanlarda lokal kontrolu sağlamada ALND yapmanın hastaya hiçbir ek faydası yoktur ve SLNB tekniği nod negatif hastaların tespitinde güvenilir bir yöntemdir [nod (-) hastalarda cerrahi ve radyoterapinin lokal kontrolu sağlamadaki etkisi benzerdir] iv) günümüzde adjuvan sistemik tedaviye karar vermede tümör çapı aksiller lenf nodu tutulumuna oranla daha önemli bir parametredir ve tümörü 1 cm'den büyük olan hastalarda lenf nodu tutulumundan bağımsız olarak sistemik adjuvan tedaviler uygulanmaktadır.

Özet olarak aksillaya yaklaşımda genel konsensus kurallarına göre klinik olarak aksillada lenfadenopati ele geliyorsa Düzey I-II ALND yapılmalıdır ve ideal olarak en az 10 adet lenf nodu çıkartılmalıdır. T1-2, N0 hastada SLNB tekniği aksillaya yaklaşımda güvenilir bir yöntemdir; bu hastalarda SLN (-) ise ALND yapılmasına gerek yoktur ancak SLN (+) ise ALND yapılmalıdır. Bunun dışındaki konular örneğin SLN biyopsisi sonucu mikrometastaz saptanan olgularda ALND yapılıp yapılmamasının gerektiği veya neoadjuvan kemoterapi sonrası SLN biyopsisinin uygun olup olmadığı halen tartışmalıdır.

Kaynaklar

1. 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.
2. Meyer KK, Beck WC. Mastectomy performed by Lorenz Heister in the eighteenth century. Surg Gynecol Obstet 1984; 159:391–394.
3. Thorek M. Surgery of the breast. In: Modern Surgical Technic, 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1949.
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. Pijpers R, Meijer S, Hoekstra OS, Collet GJ, Comans EF, Boom RP, van Diest PJ, Teule GJ. Impact of lymphoscintigraphy on sentinel node identification with technetium-99m-colloidal albumin in breast cancer. J Nucl Med 1997; 38:366-368.
7. 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.
8. Petrek JA. Axillary dissection: current practice and technique. Curr Probl Surg 1995; 32:267–323.
9. Mansour EG, Gray R, Shatila AH, Tormey DC, Cooper MR, Osborne CK, Falkson G. Survival advantage of adjuvant chemotherapy in high risk node-negative breast cancer: ten-year analysis. An intergroup study. J Clin Oncol 1998; 16:3486–3492.
10. Gervasoni JE, Taneja C. Axillary dissection in the context of the biology of lymph node metastases. Am J Surg 2000; 180:278-283.
11. Bland KI, Menck HR, Scott-Conner CE, Morrow M, Winchester DJ, Winchester DP. The National Cancer Data Base 10-year survey of breast cancer treatment at hospitals in the United States. Cancer 1998; 83:1262–1273.
12. Cady B. Case against axillary lymphadenectomy for most patients with infiltrating breast cancer. J Surg Oncol 1997; 66:7–10.
13. Wong JS, Recht A, Beard CJ, Busse PM, Cady B, Chaffey JT, ve ark. Treatment outcome after tangential radiation therapy without axillary dissection in patients with early stage breast cancer and clinically negative axillary nodes. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 9:119 –132.
14. Greco M, Agresti R, Raselli R, Giovanazzi R, Veronesi U. Axillary dissection can be avoided in selected breast cancer patients: analysis of 401 cases. Anticancer Res 1996; 16:3913–3917.
15. Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, Colburn WJ, Gamagami P. Predicting axillary node positivity in patients with invasive carcinoma of the breast by using a combination of T category and palpability. J Am Coll Surg 1995; 180:700 –704.
16. 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.
17. Recht A, Houlihan MJ. Axillary lymph nodes and breast cancer. Cancer 1995; 76:1412-1419.
18. Canavese G, Catturich A, Vecchio C, Tomei D, Gipponi M, Bruzzi B, Baddellino F. Prognostic role of lymph-node level involvement in patients undergoing axillary dissection for breast cancer. Eur J Surg Oncol 1998; 24:104–109.
19. Siegel BM, Mayzel KA, Love SM. Level I and II dissection in the treatment of early-stage breast cancer. Arch Surg 1990; 125:1144–1147.

20. 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.
21. 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.
22. Larson D, Weinstein M, Goldberg I, Silver B, Recht A, Cady B. Edema of the arm as a function of the extent of axillary surgery in patients with stage I/II carcinoma of the breast treated with primary radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12:1575–1582.
23. Aitken DR, Minton JP. Complications associated with mastectomy. Surg Clin North Am 1983; 63:1331–1352.
24. Kissin MW, Della Rovere GQ, Easton D, Westbury G. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. Br J Surg 1986; 73:580–584.
25. Braun S, Pantel K, Muller P, Janni W, Hepp F, Kentenich CR, ve ark. Cytokeratin-positive cells in the bone marrow and survival of patients with stage I, II, or III breast cancer. N Engl J Med 2000; 342:525–533.
26. Cady B, Sears HF. Usefulness and technique of axillary dissection in primary breast cancer. J Clin Oncol 1986; 4:623–624.
27. 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.
28. Keshtgar MRS, Baum M. Axillary dissection over the years:where to from here? World J Surg 2001; 25:761-766.
29. Bembenek A, Schlag PM. Lymph-node dissection in breast cancer. Langenbeck's Arch Surg 2000; 385:236–245.
30. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, Bauer M, Wolmark N, Wickerham DL, ve ark. Ten-year results of a randomized trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. N Engl J Med 1985; 312:674–681.
31. Sosa JA, Diener-West M, Gusev Y, Choti MA, Lange JR, Dooley WC, Zeiger MA. Association between extent of axillary lymph-node dissection and survival in patients with stage-I breast cancer. Ann Surg Oncol 1998; 5:140–149.
32. Weir L, Speers C, D'yachkova Y, Olivotto IA. Prognostic significance of the number of axillary lymph nodes removed in patients with mode negative breast cancer. J Clin Oncol 2002; 20:1793– 1799.
33. Camp RL, Rimm EB, Rimm DL. A high number of tumor free axillary lymph nodes from patients with lymph node negative breast carcinoma is associated with poor outcome. Cancer 2000; 88:108–113.
34. Moorman PG, Hamza A, Marks JR, Olson JA. Prognostic significance of the number of lymph nodes examined in patients with lymph node negative breast carcinoma. Cancer 2001; 91:2258–2262.
35. Krag DN, Single RM. Breast cancer survival according to number of nodes removed. Ann Surg Oncol 2003; 10:1152–1159.
36. Vinh-Hung V, Cserni G, Burzykowski T, van de Steene J, Voordeckers M, Storme G. Oncol Rep 2003; 10:363–368.
37. Vinh-Hung V, Burzykowski T, Cserni G, Voordeckers M, Van De Steene J, Storme G. Int J Oncol 2003; 22:697–704.
38. Orr RK. The impact of prophylactic axillary node dissection on breast cancer survival-a Bayesian meta analysis. Ann Surg Oncol 1999; 6: 109-116.
39. Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, ve ark. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer. J Clin Oncol 2002; 20:3628–3636.
40. Nemoto T, Vana J, Bedwani RN, Baker HW, McGregor FH, Murphy GP. Management and survival of female breast cancer: results of a national survey by the American College of Surgeons. Cancer 1980; 45: 2917-2924.
41. McCready DR, Hortobagyi GN, Kau SW, Smith TL, Buzdar AU, Balch CM. Arch Surg 1989; 124: 21-25
42. Voogd AC, Cranenbroek S, De Boer R, Roumen RMH, Rutten HJT, Van der Sangen MJC. Long-term prognosis of patients with axillary recurrence after axillary dissection for invasive breast cancer. Eur J Surg Oncol 2005; 31: 485-489.
43. Fisher BJ, Perera FE, Cooke AL, Opeitum A, Venkatesan V, Dar AR, Stitt L. Long-term follow-up of axillary node-positive breast cancer patients receiving adjuvant systemic therapy alone: patterns of recurrence. Int J Oncol Biol Phys 1997; 38:541–550.
44. Baxter N, McCready D, Chapman JA, Fish E, Kahn H, Hanna W, ve ark. Clinical behaviour of untreated axillary nodes after local treatment for primary breast cancer. Ann Surg Oncol 1996; 3:235–240.
45. Voogd AC, de Boer R, van der Sangen MJ, Roumen RM, Rutten HJ, Coebergh JW. Determinants of axillary recurrence after axillary lymph node dissection for invasive breast cancer. Eur J Surg Oncol 2001; 27:250–255.
46. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet 1998; 352:930-942.
47. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet 1998; 351:1451-1467.
48. National Institutes of Health Consensus Panel. Consensus statement: treatment of early-stage breast cancer. J Natl Cancer Inst Monogr 1992; 11:1–5.
49. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of adjuvant tamoxifen and of cytotoxic therapy on mortality in early breast cancer. An overview of 61 randomized trials among 28,896 women. N Engl J Med 1988; 319:1681–1692.
50. Goldhirsch A, Wood WC, Senn HJ, Glick A, Gelber RD. International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. Eur J Cancer 1995; 31A:1754–1759.
51. Chua B, Ung O, Taylor R, Boyages J. Is information from axillary dissection relevant to patients with clinically node-negative breast cancer? Breast J 2003; 9:478-484.
52. Kakuda JT, Stuntz M, Trivedi V, Klein SR, Vargas HI. Objective assessment of axillary morbidity in breast cancer treatment. Am Surg 1999; 65:995–998.
53. Swenson KK, Nissen MJ, Ceronsky C, Swenson L, Lee MW, Tuttle TM. Comparison of side effects between sentinel lymph node and axilllary node dissection for breast cancer. Ann Surg Oncol 2002; 9:745-753.
54. Foster RS Jr. The biological and clinical significance of lymphatic metastases in breast cancer. Surg Oncol Clin North Am 1996; 5:79–104.
55. Velanovich V, Szymanski W. Quality of life of breast cancer patients with lymphedema. Am J Surg 1999; 177:184-188.
56. Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. Cancer 2000; 88:608–614.
57. Burak WE, Hollenbeck ST, Zervos EE, Hock KL, Kemp LC, Young DC. Sentinel lymph node biopsy results in less postoperative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer. Am J Surg 2002; 183:23–27.
58. Sener SF, Winchester DJ, Martz CH, Feldman JL, Cavanaugh JA, Winchester DP, ve ark. Lymphedema after sentinel lymphadenectomy for breast carcinoma. Cancer 2001; 92:748–752.

İletişim

Serdar Özbaş
Tel: +903124267770
Faks: +903124277772
E-posta: sozbas@yahoo.com