

Metastatik Meme Kanseri Hastalarında Salvage Mastektomi

Salvage Mastectomy in Metastatic Breast Cancer Patients

İsmail ZİHNİ^{1*}, Mümtaz ERAKIN¹, Muhammed Selim BODUR¹, İsa KARACA², Serdar ACAR²,
Girayhan ÇELİK², İsa SÖZEN², Mehmet Zafer SABUNCUOĞLU², Recep Çetin¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, Isparta, Türkiye
² Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye



ÖZET

Amaç: Meme kanseri dünyada en fazla görülen kadın kanseridir. Kanser büyüebilir, metastaz yapabilir, ciltte ülser veya nekroza neden olabilir. Kemoterapi ile kontrol edilemeyen meme kanserinde kanama, ülserasyon, enfeksiyon durumlarında palyasyon amaçlı "tuvalet mastektomi veya salvage mastektomi" uygulanmaktadır. Uyguladığımız salvage mastektomi olgularını sunarak literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Kliniğimizde Ocak 2010 - Aralık 2019 tarihleri arasındaki salvage mastektomi vakaları değerlendirildi. Olguların demografik verileri, memedeki tutulum şekli, postoperatif patoloji sonuçları, uzak metastaz ve genel sağ kalım durumu incelendi.

Bulgular: Belirtilen tarihler arasında 22 adet tuvalet mastektomi olgusu incelendi. 14 olguda cilde ülser lezyon, 6 tanesinde ciltte ülser olmadan cilt tutulumu tespit edildi. Hastaların hepsine salvage mastektomi uygulandı. 3 hastaya mastektomi sonrası deri grefti uygulandı. Tüm hastalarda cerrahi sınır negatifti. Hospitalizasyon esnasında hiçbir hastada mortalite görülmemiştir. Genel sağ kalım 40 ay (min: 35 ay - max: 60 ay) olarak saptandı.

Tartışma - Sonuç: Metastatik meme kanserlerinde salvage mastektomi, konfor ve primer tümörün kontrolünde palyatif olarak uygulanan bir yöntemdir. Çalışmalar göstermiştir ki, primer tümörün temiz cerrahi sınırla çıkarılması metastatik meme kanserinde sağ kalım avantajı ve artmış hayat kalitesi sağlar. Bu hastalar multidisipliner onkolojik yaklaşımla değerlendirilmeli, cerrahiye uygun hastaların seçimi ve takibi bu ekiple yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Salvage mastektomi, meme kanseri, cilt tutulumu, ülser, palyatif cerrahi

Alınış / Received: 09.12.2021 Kabul / Accepted: 03.04.2022 Online Yayınlanma / Published Online: 15.04.2022



ABSTRACT

Objective: Breast cancer is the most common female cancer in the world. Cancer can grow, metastasize, cause skin ulcers or necrosis. In cases of bleeding, ulceration and infection in breast cancer that cannot be controlled by chemotherapy, "toilet mastectomy or salvage mastectomy" is applied for palliation. We aimed to contribute to the literature by presenting the cases of salvage mastectomy we performed.

Material and Method: Salvage mastectomy cases in our clinic between January 2010 and December 2019 were evaluated. Demographic data of the cases, type of involvement in the breast, postoperative pathology results, distant metastasis and overall survival were analyzed.

Results: Between the specified dates, 22 toilet mastectomy cases were examined. There were ulcerated lesions on the skin in 14 cases, and skin involvement without ulcers on the skin in 6 of them. All patients underwent salvage mastectomy. Skin grafting was applied to 3 patients after mastectomy. Surgical margin was negative in all patients. No mortality was observed in any patient during hospitalization. Overall survival was determined as 40 months (min: 35 months - max: 60 months).

Conclusions: Salvage mastectomy in metastatic breast cancer is a palliative method for comfort and control of primary tumor. Studies have shown that removal of the primary tumor with a clean surgical margin provides a survival advantage and improved quality of life in metastatic breast cancer. These patients should be evaluated with a multidisciplinary oncological approach, and the selection and follow-up of patients suitable for surgery should be done by this team.

Keywords: Salvage mastectomy, breast cancer, skin involvement, ulcer, palliative surgery



1. Giriş

Meme kanseri tüm dünya da olduğu gibi ülkemizde de en fazla görülen kadın kanseridir. Dünya çapında kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada bulunmaktadır [1]. Sağlık bakanlığı verilerine göre 100.000'de 47 insidansla Türkiye'deki en ölümcül ve en sık görülen kadın kanser türüdür [2].

Metastatik meme kanseri(MMK) tüm yeni tanı konulmuş meme kanserlerinin % 3 - % 7' sini oluşturmaktadır. Geleneksel olarak, MMK hastalarının tedavisi sistemik tedavi veya radyoterapidir. Cerrahi tedavinin yeri sınırlıdır. Cerrahi tedavi genellikle tümörle ilişkili komplikasyonlar (ülser, kanama ve enfeksiyon) için yapılmaktadır. Yapılacak cerrahi palyatif amaçla uygulanmakta ve "tuvalet mastektomi veya salvage mastektomi" olarak tanımlanmaktadır [3].

Primer tümörün cerrahi olarak çıkarılmasının MMK' lı kadınlar için bir hayatta kalma avantajı sağlayıp sağlamadığı halen araştırma koinusur.

Sistemik tedavilerin ilerlemesi, yaygın olarak kullanılan tarama programları ve lokal cerrahi tedavilerin de eklenmesiyle MMK' nin sağ kalım süresi artmaktadır [4]. Bununla birlikte, sınırlı metastatik hastalığı veya "oligometastatik hastalığı" şeklinde tanımlanan hastalarda, genellikle görüntüleme teşhis edilen beş veya daha az metastazı olanlarda cerrahi veya metastaza yönelik agresiv tedavi metotları olduğuna dair kanıtlar ortaya çıkmaktadır [5].

MMK' de metastazın yeri ve sayısına göre yaşam süresi değişmekle birlikte ortalama sağ kalım 14-22 ay arasındadır. Santral sinir sistemi metastazı varlığında prognoz oldukça kötü iken kemik metastazı gelişen hastalarda prognoz daha iyidir [6].

Bu çalışmada kliniğimizin MMK hastalarında salvage mastektomi deneyimi paylaşılmıştır. Kısıtlı veriye sahip olduğumuz ve nadir yapılan bu cerrahi hakkında literatüre katkıda bulunmayı amaçlıyoruz.

2. Materyal ve Metot

Çalışmamız Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 26.01.2021 tarih ve 43 sayılı kararı ile etik kurul onayından geçerek yapılmıştır. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2010 - Aralık 2019 tarihleri arasında yapılan salvage mastektomi vakalarının verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Adenokarsinom dışındaki meme patolojileri çalışmaya dahil edilmedi.

Olguların demografik verileri, memedeki tutulum şekli, postoperatif patoloji sonuçları ve uzak metastaz durumu retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalara meme görüntüleme yöntemlerinin ardından patolojik tanı elde edilerek, metastaz taraması açısından 18 - FDG Pozitron Emisyon Tomografisi / Bilgisayarlı Tomografi uygulandı. Hastalık evrelemesinin ardından operasyon uygulandı. Klinik evreleme Tümör – Node - Metastaz (TNM) sınıflandırmasına göre yapıldı. Patoloji sonuçlarına göre; tümör boyutu, hormon reseptörü ve Her - 2 pozitifliği, Ki - 67 oranı değerlendirildi. Tüm hastalar medikal onkoloji ve radyasyon onkolojisi bölümleri ile konsülte edildi. "Postoperatif İzlem Verileri" hastane veri tabanından temin edildi. Takipsiz hastalara telefonla ulaşılarak bilgileri alındı. Takip amacıyla kliniğimize gelmesi gerektiği iletili. Genel sağkalım süresi postoperatif izlem verisi olarak değerlendirildi.

Sayısal veriler "ortanca" veya "ortalama" olarak değerlendirildi. Örnek yetersizliği nedeniyle istatistiksel analiz yapılmadı.

3. Bulgular

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Kliniği'nde Ocak 2010 ve Aralık 2019 tarihleri arasında 22 adet salvage mastektomi olgusu saptandı. Olguların iki tanesi erkek diğer olgular kadın cinsiyette olup; ortalama yaş erkeklerde 69 (69 - 69 yaş), kadınlarda 69,9 (25 - 83) olarak saptandı. Hastaların 14 tanesinde cilde ülsere lezyon, 6 tanesinde ciltte ülser olmadan cilt tutulumu tespit edildi. Tüm hastalara preoperatif meme ultrasonografisi ve mamografi yapıldı. 15 hasta tru - cut biyopsi ile patolojik tanı alırken, 7 hasta insizyonel biyopsi ile patolojik tanı aldı. Preoperatif PET - BT ile evreleme sonrası 8 hastada kemik metastazı, 4 hastada akciğer metastazı, 2 hastada karaciğer metastazı, 6 hastada ise kemik, karaciğer ve akciğer metastazı birlikteliği tespit edildi. Tüm hastalara sistemik kemoterapi uygulandı.

Hastalar tedavi sonrası operasyon amaçlı tarafımıza danışıldı. Hastaların hepsine salvage mastektomi uygulandı. 3 hastaya mastektomi sonrası deri grefti uygulandı. Postoperatif patoloji sonuçlarına göre; 16 hastada invaziv duktal karsinom, 3 hastada invaziv lobuler karsinom, 1 hastada ise adenosquamos karsinom tespit edildi. 2 (% 9,09) hastada T2, 2 (% 9,09) hastada T3, 14 (% 63,6) hastada T4 tümör görüldü. 16 (% 72,7) hastada ER / PR pozitifliği saptandı. 9 (% 40,9) hastada Her - 2 pozitifliği saptandı. Ki - 67 oranı % 45 (min: 10 - max: 85) oranda olduğu görüldü. Tüm hastalarda cerrahi sınır negatif olarak raporlandı. Hastanede kalış süresince hiçbir hastada mortalite görülmedi. Genel sağkalım verileri değerlendirildiğinde 40 ay (min: 35 ay - max: 60 ay) olarak saptandı.

Tablo 1: Patoloji sonuçlarına göre hasta sayıları

Patoloji Sonucu	Hasta Sayısı
invaziv duktal karsinom	16
invaziv lobuler karsinom	3
adenosquamos karsinom	1

Tablo 2: Metastaz yerlerine göre hasta sayıları

Metastazlar	Hasta Sayısı
Kemik	8
Akciğer	4
Karaciğer	2
Multiple metastaz	6

Tablo 3: Reseptör pozitifliğine göre hasta sayıları

Reseptör	Hasta Sayısı
Her – 2	9
ER / PR	16

4. Tartışma ve Sonuç

Meme kanseri görülme oranları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artmaktadır. Yapılan çalışmalarda son yıllarda lokal ileri evre meme kanseri batı bölgelerimizde % 20 iken doğudaki bölgelerimizde % 50 gibi yüksek oranlara ulaşmaktadır [7]. Metastatik meme kanseri (MMK) hastaları için tedavinin temel dayanağı sistemik tedavidir. MMK hastalarında cerrahi müdahale tartışmalıdır. Radyoterapi ve palyatif cerrahi tedaviler, MMK hastalığında, esas olarak ağrının giderilmesi veya yara yönetiminde kanama veya enfeksiyonu kontrol etmek için de kullanılmıştır[8]. Yapılan araştırmalarda, primer tümörün cerrahi rezeksiyonunun da bir sağkalım yararı sağlayabileceğini gösterilmiştir.

Khan ve ark.[9] 2002' de yayınladıkları retrospektif bir çalışmada primer tümörün rezeksiyonundan bahsetmişlerdir.

Yine Babiera ve ark.[10] tarafından 224 hastalık yapılan çalışmada MMK' lı hastaların % 37' sine cerrahi uygulanmış, hastalar tümör çapı, grade, cerrahi metot, sistemik tedavi (kemoterapi, hormonoterapi) ve radyoterapi almalarına göre değerlendirilmiş. Özellikle ER pozitif hastalarda sağkalımın arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda hastaların % 40,9' unda Her - 2 pozitifliği saptandı. Genel sağkalım ise 40 ay (min: 35 ay - max: 60 ay) olarak saptandı.

Rao ve ark. metastatik meme kanserinde uygulanan operasyonda sağlam cerrahi sınır sağlandığında ve daha az sayıda metastaz olduğunda, hastalığın ilerleme göstermeden geçirilen survey süresini daha uzun bulmuşlardır [11].

Field ve ark.[12] tarafından yapılan bir çalışmada cerrahi yapılan hastalarla yapılmayanlar arasında hastalıksız sağkalım süresinden anlamlı fark saptanmamış, ancak çok değişkenli inceleme yapıldığında cerrahi yapılan hastalarda survey daha uzun saptanmıştır.

Bu çalışmalar, retrospektif değerlendirildiğinde subjektif olarak yorumlanmıştır. Cerrahların, hasta seçiminde pozitif ayrımcılık yaptığı (genç yaş, küçük tümör boyutları, aksilla tutulumunun az olması, metastaz sayısının az olması) izlenmektedir [10, 14].

MMK' lı hastalarda tanı anında primer tümör için lokal tedavinin rolü çeşitli serilerde değerlendirilmiştir[13]. Çalışmalarda, pozitif cerrahi sınırlara sahip hastalarda cerrahi, ameliyat edilmeyen hastalara kıyasla önemli bir sağkalım yararı eklememiştir. Primer meme tümörünün rezeksiyonu yapılan MMK hastaları, özellikle negatif cerrahi sınırlar elde edilebiliyorsa, sadece sistemik tedavi alan hastalara kıyasla bir hayatta kalma avantajı sağlanmıştır [14]. Çalışmamızda bütün hastalarda negatif cerrahi sınır ile mastektomi yapılmıştır.

Metastaz bölgesi genel sağkalım üzerinde etkili olabilir. Bu konuyla ilgili olarak Rapti ve ark. [14] sadece kemik metastazı olan hastalarda cerrahinin daha fazla oranda sağkalım yararını bildirdiler.

Çalışmamızda ise 8 hastamızda izole kemik metastazı, 6 hastamızda ise multiple metastazlar (kemik, akciğer ve karaciğer) izlenmiştir.

MMK' li hastalarda ameliyatın lokal yara kontrolünde rol oynadığı yaygın olarak kabul edilmekle birlikte, cerrahinin de sağkalımı arttırmada bir rolü olabileceğini biliyoruz. Bu hastalarda mastektomi hayat kalitesini ve sağkalımı arttıran cerrahi bir teknik olarak hala geçerliliği korumakla birlikte bu grup hastalar multidisipliner bir onkolojik yaklaşımla değerlendirilmelidir. MMK' li hastaların yönetiminde cerrahinin faydasını daha fazla değerlendirmek için randomize, kontrollü çalışmalar gerekmektedir.

Etik Beyanı

Çalışmamız Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' nun 26.01.2021 tarih ve 43 sayılı kararı ile etik kurul onayından geçerek yapılmıştır.

Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

Kaynakça

- [1] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394-424.
- [2] TC Sağlık Bakanlığı. (2016) Türkiye Kanser Kontrol Programı 2013–2018. TC Sağlık Bakanlığı; Ankara, Türkiye: 2016.
- [3] Singletary, S. E., Connolly, J. L. (2006). Breast cancer staging: working with the sixth edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *CA: a cancer journal for clinicians*, 56(1), 37-47.
- [4] Plevritis, S. K., Munoz, D., Kurian, A. W., Stout, N. K., Alagoz, O., Near, A. M. et al. (2018). Association of screening and treatment with breast cancer mortality by molecular subtype in US women, 2000-2012. *Jama*, 319(2), 154-164.
- [5] Kent, C. L., McDuff, S. G., Salama, J. K. (2020). Oligometastatic breast cancer: where are we now and where are we headed?—a narrative review. *Ann Palliat Med*, 9, 62-72.
- [6] Tham, Y. L., Sexton, K., Kramer, R., Hilsenbeck, S., Elledge, R. (2006). Primary breast cancer phenotypes associated with propensity for central nervous system metastases. *Cancer*, 107(4), 696-704.
- [7] Ozmen V. (2010) Meme Hastalıkları Dernekleri etkinlikleri. *Meme Sağlığı Dergisi* 2010; 6: 43-44.
- [8] Soran, A. (2018). Are we close to the end of the primary tumor resection discussion for de novo stage IV BC?. *European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 45(2), 81-82.
- [9] Khan, S. A., Stewart, A. K., Morrow, M. (2002). Does aggressive local therapy improve survival in metastatic breast cancer?. *Surgery*, 132(4), 620-627.
- [10] Babiera, G. V., Rao, R., Feng, L., Meric-Bernstam, F., Kuerer, H. M., Singletary, S. E. et al. (2006). Effect of primary tumor extirpation in breast cancer patients who present with stage IV disease and an intact primary tumor. *Annals of surgical oncology*, 13(6), 776-782.
- [11] Rao, R., Feng, L., Kuerer, H. M., Singletary, S. E., Bedrosian, I., Hunt, K. K. et al. (2008). Timing of surgical intervention for the intact primary in stage IV breast cancer patients. *Annals of surgical oncology*, 15(6), 1696-1702.
- [12] Fields, R. C., Jaffe, D. B., Trinkaus, K., Zhang, Q., Arthur, C., Aft, R. et al. (2007). Surgical resection of the primary tumor is associated with increased long-term survival in patients with stage IV breast cancer after controlling for site of metastasis. *Annals of surgical oncology*, 14(12), 3345-3351.

- [13] Gnerlich, J., Jeffe, D. B., Deshpande, A. D., Beers, C., Zander, C., Margenthaler, J. A. (2007). Surgical removal of the primary tumor increases overall survival in patients with metastatic breast cancer: analysis of the 1988–2003 SEER data. *Annals of surgical oncology*, 14(8), 2187-2194.
- [14] Rapiti, E., Verkooijen, H. M., Vlastos, G., Fioretta, G., Neyroud-Caspar, I., Sappino, A. P. et al. (2006). Complete excision of primary breast tumor improves survival of patients with metastatic breast cancer at diagnosis. *J clin oncol*, 24(18), 2743-2749.