

# Tümör Nüksünün İlk Bulgusu Aksiller ve İnguinal Dev Lenfadenopatilerde Cerrahi Tedavi Yaklaşımımız ve Cerrahinin Sağ Kalıma Etkisi

Özay Özkaya \*, Kadir Tasasız \*, Onur Egemen \*, Mithat Akan \*\*, Deniz Özcan \*\*\*

\* Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği

\*\* Medipol Üniversitesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı

\*\*\* Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

## ÖZ

**Amaç:** Cerrahi ve onkolojik tedavisi tamamlanmış hastalarda, malign tümör nüksünün ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilen lenf nodu tutulumlarında yapılacak olan cerrahi tedavinin hastanın sağkalımına etkisi tartışmalıdır. Bu çalışmada, primer kanser tedavisi sonrasında nüksün ilk bulgusu olarak, aksiller ve inguinal bölgede tümör invazyonu olan dev lenfadenopati nedeniyle kliniğimize konsülte edilen dört hasta, retrospektif olarak incelenerek, tedavi yaklaşımlarımız ve yapılan prosedürlerin sağkalım oranına etkisini araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Olguların sağkalım süreleri, metastatik dev lenfadenopati eksizyonu ve postoperatif onkolojik tedavilerin tamamlanması sonrasında radyolojik yöntemler ve klinik veriler izlenerek değerlendirildi.

**Bulgular:** Dev lenfadenopati nedeniyle 1 hastaya aksiller bölgeye, bölge 1,2,3 lenf nodu disseksiyonu, diğer 3 hastaya genişletilmiş inguinal lenf nodu disseksiyonu uygulandı. Disseksiyon materyali patoloji sonucu primer tümör metastazi ile uyumlu geldi. Postoperatif dönemde onkolojik tedavi süreçleri başlandı. Olguların yaklaşık 20 aylık toplam takip süreleri içerisinde nüks ve metastaza rastlanmadı.

**Sonuç:** Dev metastatik lenf nodu tutulumu sonrası değerlendirdiğimiz olgularda, primer tümör tipi, klinik seyirler ile birlikte lenf nodu tutulumuna yönelik uyguladığımız cerrahi prosedürler sonrası sağkalım değerlendirilmiştir. 5 yıllık ortalama sağkalım için henüz net bir katkı sağlandığı söylenmesede devam etmekte olan mevcut takip süresince nüks izlenmemiş olması umut vericidir.

**Anahtar kelimeler:** metastaz, lenfadenopati, lenf nodu disseksiyonu

## ABSTRACT

**Cancer Cases in Five Year Period in the Secondary Health Care Institution of East Anatolia Region**

**Objective:** After completion of surgical and oncological primary treatment of cancers, the effect of lymphadenectomy on patients' survival is controversial in patients with giant lymphadenopathy which is the first sign of cancer recurrence. In this retrospective study we aimed to evaluate our treatment modalities and effect of surgery to survival in four patients with cancer relapse with giant inguinal and axillary lymphadenopathy.

**Material and Methods:** The survey of the cases are evaluated via radiological and clinic datas after excision of metastatic giant lymphadenopathy and after termination of postoperative oncological therapy.

**Results:** Due to giant lymphadenopathy, region 1-2-3 axillary lymph node dissection to one patient and expanded inguinal lymph node dissection to three other patient were performed. The pathology of dissection material was matched with the primary tumor metastase. Oncologic therapy sessions were started in postoperative period. During 20 months follow-up of the cases there was not any recurrence or metastasis.

**Conclusion:** In the cases that were evaluated after giant metastatic lymph node involvement, we assessed primary tumor type, clinical course as well as survival after surgical procedures that we performed for lymph node involvement. The survey is evaluated after clinical follow-up and primary tumor type with the surgery performed for lymph node invasion within the cases we evaluate after giant metastatic lymph node invasion. Although it's been said that there isn't any specific contribution to average 5 year survival it raises hope that there wasn't any recurrence during the follow-ups.

**Keywords:** metastasis, lymphadenopathy, lymph node dissection

**Alındığı Tarih:** 16.03.2014

**Kabul Tarihi:** 12.09.2014

**Yazma adresi:** Doç. Dr. Özay Özkaya, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, İstanbul  
**e-posta:** oozozay@yahoo.com

## GİRİŞ

Cilt ve yumuşak dokudan kaynaklanan tümörler, diğer tüm tümörlerin yarısından fazlasını oluşturmaktadır<sup>(1)</sup>. Bu tümörlerin prognozunu, primer tümör tutulumu ile birlikte öncelikle bölgesel lenf nodlarının, ardından da sistemik yayılımın derecesi belirlemektedir. Hastaların tümör tanısı sırasında, klinik ve radyolojik taramaları ile doğru olarak evrelendirilmesi yapılacak nihai cerrahi ve onkolojik tedavinin belirlenmesi açısından açısından en önemli basamağı oluşturmaktadır. Bu nedenle lenfatik yayılım gösteren deri, mukoza ve yumuşak doku tümörlerinde, primer tümörün, tutulum yeri, tipi, derinliği, çapı, histolojisi, gibi özellikler göz önüne alınarak, bölgesel lenf nodlarının durumu ve sistemik metastaz taramasının yapılması gerekmektedir. Özellikle agresif seyirli cilt, mukoza ve yumuşak doku tümörlerinin ilk evrelerinde, palpable lenf nodu veya radyolojik incelemede malign görünümlü lenf nodu saptanmasa da, mikrometastaz şeklinde lenf nodu tutulumunun olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda primer tümör eksizyonları sırasında lenf nodlarına yönelik herhangi bir girişimin uygulanmaması, hastanın geç dönemde lenfatik ve sistemik tümör yayılımı ve dolayısıyla ileri evrelerde karşımıza çıkmasına yol açabilmektedir. Günümüzde agresif seyirli tümörlerde, erken evrelerde dahi, lenf nodlarının durumunu doğru bir biçimde ortaya koymak amacıyla sentinel lenf nodu biyopsisi sıklıkla primer tümör eksizyonu operasyonuna eklenmektedir<sup>(1)</sup>.

Bu çalışmada, primer cerrahi ve onkolojik tedavisi sentinel lenf nodu biyopsisi veya elektif lenf nodu diseksiyonu yapılmadan tamamlanan ve yalnızca klinik ve radyolojik olarak takibe alınan hastalarda, tümör nüksünün ilk bulgusu olarak, agresif lenf nodu tutulumu nedeniyle tarafımıza başvuran hastaların, primer tümörlerin tipi, klinik seyirleri ile birlikte lenf nodu tutulumlarına yönelik uyguladığımız cerrahi prosedürle-

rin sağkalıma etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimize 2010-2013 yılları arasında, primer tümör cerrahisi ve onkolojik tedavisi tamamlanmış, onkoloji kliniği tarafından takip sürecinde, 10 cm'den büyük dev lenfadenopati (LAP) saptanması nedeniyle tarafımıza yönlendirilen dört hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların 3'ü kadın, 1'i erkek hasta idi ve yaş ortalaması 59.2y (44y-72y) olarak saptandı. Metastatik LAP'ler, bir hastanın aksiller bölgesinde, üç hastanın ise inguinal bölgesinde yer almakta idi. Olgular, uygulanan eksizyon ve rekonstrüksiyon yöntemleri ile birlikte postoperatif onkolojik tedavileri ve sağkalım süreleri açısından değerlendirildi.



Resim 1.

Tablo 1.

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Yaş	60	44	72	61
Cinsiyet	K	E	K	K
Primer tümör lokalizasyonu	Vulva	Nazofarenks	Sağ Alt Ekstremité	Periton-Omentum
Primer tümör patolojisi	Skuamöz hücreli karsinom	İndifferansiyé karsinom	Merkel hücreli karsinom	Seröz papiller karsinom
Metastatik LAP bölgesi	Sağ inguinal	Sağ aksiller	Sağ inguinal	Sağ inguinal
Metastatik LAP teşhis süresi	3.6 yıl	3 yıl	2.2 yıl	2.7 yıl
Klinik evre	Evre 4A	Evre 4C	Evre 3B	Evre 4
Postop. onkolojik tedavi	RT+KT	RT+KT	KT	RT+KT
Postop. sağkalım süresi	2 yıl	1.1 yıl	1.8 yıl	2.2 yıl

## BULGULAR

Hastaların, primer tümörlerinin ilk tanısından itibaren, ortalama takip süresi 4.25 yıl (4.0-5.6 yıl) ve onkolojik tedavinin bitiminden sonra LAP ortaya çıkış süresi 2.87 (1.1-2.2 yıl) yıl olarak saptandı. Ortalama LAP büyüklüğü 11.25 cm x 11 cm (10 cm-18 cm) idi. Hastaların, 1'inde uyluk ön yüzde, nöroendokrin bir tümör olan Merkel hücreli deri kanseri (MHDK), 1'inde vulvar skuamöz hücreli karsinomu (SHK), 1'inde nazofarenkste indifferansiye karsinom ve 1 hastada ise primer papiller seröz karsinom (PPSK) öyküsü mevcut idi. Nazofarenkste indifferansiye karsinomu olan hastada, tümör nüksü uzak lenf nodlarına (aksillaya) olurken, diğer üç hastada daha önce lenfadenektomi yapılmamış olan aynı taraf bölgesel lenf nodlarına metastaz görülmüştür (Resim 1). Yapılan PET CT taramalarında visseral organ tutulumu mevcut değil idi. Bir hastada aksiller bölgeye, bölge 1,2,3 lenf nodu disseksiyonu, diğer üç hastaya ise genişletilmiş inguinal lenf nodu disseksiyonu uygulandı. Hastaların ayrıntılı klinik evreleri Tablo 1'de yer almaktadır. Vulvada skuamöz hücreli karsinom sonrasında inguinal dev LAP nedeniyle inguinal disseksiyon uygulanan hastamızda, femoral venin tümör invazyonu nedeniyle, segmental femoral ven eksizeyonu ve interpozisyonel ven grefti ile onarım uygulandı. İnguinal lenf nodu disseksiyonları sonrasında, tüm hastalarda sartorius kası orijininden ayrılarak, pediküllü olarak mediale taşınarak, femoral nörovasküler yapıların üzerinin örtülmesi sağlandı (Resim 2).



Resim 2.

Cerrahi tedavi sonrasında ortalama hastanede kalış süresi 8 gün (9 gün-24 gün) olarak saptandı. Komp-

likasyon olarak, 2 hastada (% 50) operasyon gerektirmeden tedavi edilen uzamış seroma saptandı. Tüm hastaların patoloji sonuçları, primer tümör metastazı olarak değerlendirildi. Ameliyat sonrasında, 3 hastaya radyoterapi ve kemoterapi, MHDK tanılı bir hastaya ise yalnızca radyoterapi uygulandı. Postoperatif dönemde ortalama sağkalım süresi 1.77 yıl olarak saptandı.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda incelenen tümör tiplerinin ve hastaların ortak özellikleri, köken aldıkları hücre tipinden bağımsız olarak, agresif seyirli ve kötü prognaza sahip olmaları, hastalara primer tumor eksizyonları sırasında lenf nodlarına yönelik herhangi bir girişimde bulunulmamasıdır. Agresif seyirli, cilt ve yumuşak doku tümörlerinde, erken evrelerde dahi, lenfatik mikrometastazların oluşabilmesi nedeniyle, bu tümörlerin cerrahi tedavisinde, primer tümör ile birlikte bölgesel lenf nodlarının değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Özellikle son yıllarda SLNB'nin güvenilirliğinin gösterilmesi ile birlikte erken evre tümörlerde bölgesel lenfadenektomi yerine çok daha az morbidite ile, klinik ya da radyolojik olarak saptanamayan lenf nodu tutulumunun varlığı ortaya konulup gizli metastazlar saptanabilmektedir<sup>(2)</sup>. Agresif seyirli olduğu bilinen tümörlerde, SLNB ile hastanın evrelemesi daha doğru olarak yapılabilmekte, bu şekilde elektif lenfadenektominin oluşturacağı morbiditeden kaçınılmış olduğu gibi aynı zamanda uygun cerrahi ve onkolojik tedavisi planlanabilmektedir. Meme kanserli hastalarda, SLNB'nin güvenilirliği ile ilgili SLNB sonucu negatif gelen hastalarda düşük nüks oranını ortaya koyan Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezinde SLNB yapılan 4008 hastanın ortalama 31 aylık takibi sonuçları aksilla lokal nüks oranı % 0,25 olarak bulunmuştur<sup>(3)</sup>.

Lenf nodu tutulumu ve cerrahisi onkolojik hastalarda önemli bir sorundur. Literatürde 367 hastalık lenfadenopati (LAP) etyolojisine yönelik bir çalışmada, ilk sırada 143 (% 38,9) hasta ile metastatik malign tutulum bulunmuştur<sup>(4)</sup>. İleri evre malign hastalarda ilk 5 yıl boyunca uzak metastaz ve lenf nodu tutulumu % 89 gibi yüksek seviyede olmaktadır<sup>(5)</sup>. Sunduğumuz hastalarımızdan evrelerine yönelik sürvi oranlarında en önemli prognostik faktör inguinofemoral-aksiller lenf nodlarının tutulumudur.

Olgularımızdan vulva kanseri için uygun tedavi sonrası ortalama 5 yıllık sağkalım % 70 civarındadır. Evre arttıkça sağkalım oranı düşmektedir. Evre 4 vulva kanseri için 5 yıllık sağkalım % 18'e düşmektedir. Vulva kanserinde tek başına en önemli prognostik faktör olan lenf nodu metastazı sağkalımda tek parametre olarak değerlendirildiğinde lenf nodu metastazı olmayanlarda 5 yıllık yaşam oranı % 65,5 iken, bu oran lenf nodu pozitif olanlarda % 34,5'e düşmektedir (6). Primer papiller seröz karsinomlar (PPSK) histolojik, sitolojik ve immünohistokimyasal özellikler bakımından seröz ağırlıklı olup, overin herhangi bir derecedeki seröz papiller karsinomu ile identiktir (7). PPSK için pelvise sınırlı metastatik olmayan hastada bilinen 5 yıllık sağ kalım % 80 iken, yaygın metastatik olan hastada % 10-20'dir (8,9).

Merkel hücreli deri kanseri (MHDK) derinin, ender görülen, hızlı büyüyen, agresif seyreden nöroendokrin bir tümördür. MHDK'da lokal nüks'ün % 27-60, lenf nodu tutulumunun % 45-91, uzak metastazın da % 18-52 arasında yüksek oranlarda görüldüğü bildirilmiştir. Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi ne ait 109 olguyu içeren seride en sık nüks alanı bölgesel akım yönündeki lenf nodları olarak bildirilmektedir (10). MHDK'da lenf nodu tutulumu önemli bir prognostik faktördür Bundan dolayı bazı araştırmacılar 1,5 cm'den büyük primer tümörü olan hastalarda profilaktik lenfadenektomi önermektedirler. Çünkü tahmin edilenden çok daha fazla hastada mikrometastaz olduğu öne sürülmektedir. Lenf nodu tutulumu olan MHDK hastalarda iki yıllık sağkalım % 88'den % 50'lere düşer (11). Hastamızda primer tümör büyüklüğü 1,5 cm'den az olduğu hâlde hastanın aynı taraflı dev inguinal lenf nodu tutulumu ile karşımıza çıkmıştır. Bu hastalarda, 1,5 cm'den küçük tümörlerde dahi SLNB ile erken evre lenf nodu tutulumlarının saptanması olası olabilir.

Nazofarenks karsinomu (NFK) için keratinize histolojik tip olan tümörler nazofarenkste sınırlı kalıp ender olarak boyun metastazı yapmaya meyilli iken, olgumuzda olduğu gibi indifferansiye karsinomlar yaygın lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz yaparlar (12). Üç yıllık hastalıksız sağkalım evre 4 için % 50 olarak bildirilmektedir. Uzak lenf nodu metastazı bulunan NFK hastalarda lenf nod disseksiyonu radyoterapi ile beraber kür şansını arttırmaktadır (13).

Agresif seyirli cilt ve yumuşak doku kanserlerinde primer tümör cerrahisi sırasında SLNB ve elektif lenf nodu disseksiyonu yapılmayan, onkolojik tedavileri ve izlemleri aşamasında primer tümör alanında nüks olmadan metastatik LAP ile gelen hastalarda, lenfadenektominin sağkalımda etkisi ile ilgili güncel literatürde geniş hasta serilerini içeren çalışmalar mevcut değildir.

Bu çalışma ile bazı çıkarımlar yapmak olasıdır. Kanser hastalarında teorik olarak sağkalım başlangıçtaki tümör kitlesi, primer cerrahi sonrasında kalan total tümör kitlesi ve debulking sonrasında kalan her bir tümör nodülünün boyutu ve tümörün yayılımı ile ilişkili olmaktadır. Prognostik olarak sağkalım primer tümör alanın da kalan tümör miktarı çıkarılmış olan tümör miktarından daha önemlidir (14). Hastalarımızda olduğu gibi, evre 3 hastalarda rezektabl dev metastatik LAP'ların eksizyonu, planlanan onkolojik tedavilerin başarısını doğrudan etkilediğini düşünmekteyiz. Cilt ve yumuşak doku kanserlerinde metastatik lenf nodu ile nüks oranını azaltmak için, primer cerrahi tedaviler planlanırken SLNB veya elektif lenf nodu disseksiyonu yapılması kararı her hasta için tümörün özellikleri göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. Çalışmaya dâhil ettiğimiz hastalara yapılan cerrahinin 5 yıllık yaşam süresine katkısı henüz net değildir. Ancak yapılan cerrahi sonrası, klinik ve radyolojik takiplerinde, hastaların hiçbirinde nüks izlenmemiş olması umut vericidir.

## KAYNAKLAR

1. McMasters KM, Chao C, Wong SL et al. Interval sentinel lymph nodes in melanoma. *Arch Surg* 2002;137(5):543-7; discussion 547-9. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.137.5.543>
2. Denoix PF. Nomenclature classification des cancers [in French]. *Bull Inst Nat Hyg (Paris)* 1952;7:743-8.
3. International Union Against Cancer. TNM Classification of Malignant Tumours. Geneva, Switzerland: International Union Against Cancer; 1968.
4. Greene FL, Sobin LH. The staging of cancer: a retrospective and prospective appraisal. *CA Cancer J Clin* 2008;58:180-90. <http://dx.doi.org/10.3322/CA.2008.0001>
5. Naik AM, Fey J, Gemignani M, Heerdt A et al. The risk of axillary relapse after sentinel lymph node biopsy for breast cancer is comparable with that of axillary lymph node dissection: A follow-up study of 4008 procedures. *Ann Surg* 2004;240:462-68. <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000137130.23530.19>
6. Qadri SK, Hamdani NH, Shah P, Lone MI, Baba KM. Profile of lymphadenopathy in Kashmir valley: a cyto-

- logical study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP* 2012;13(8):3621-362. <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.8.3621>
7. Brunner M1, Veness MJ, Ch'ng S, Elliott M, Clark JR. Distant metastases from cutaneous squamous cell carcinoma--analysis of AJCC stage IV. *Head Neck* 2013;35(1):72-5. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.22913>
  8. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A et al. Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relativeto prognostic factors for survival. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164(4):997-1003. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(91\)90573-A](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(91)90573-A)
  9. Clement BP. Disease of the peritoneum, In: Blaustein's Pathology of Female Genital Tract. Edited by Kurman RJ, Fifth Edition, Springer-Verlag 2002: 771-773.
  10. Altaras MM, Bernheim J, Zehavi T, et al. Papillary serous carcinoma of the peritoneum coexisting with or after endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2002;84:245-251. <http://dx.doi.org/10.1006/gyno.2001.6492>
  11. Roffers SD, Wu XC, Johnson CH, Correa CN. Incidence of extraovarian primary cancers in the United States 1992-1997. *Cancer Suppl* 2003;97:2643-2647. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.11346>
  12. Halperin R, Zehavi S, Langer R et al Primary peritoneal serous papillary carcinoma: a new epidemiologic trend? A matched-case comparison with ovarian serous papillary cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11(5):403-8. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-1438.2001.01027.x>
  13. Tavassoli FA, Devilee P. WHO Histological Classification of Tumours of the ovary. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital organs. Lyon, 2003: 113-145.
  14. Calay Z, Elvan Ş, İplikçi A, Tuzlalı S, Yavuz E. Türk Patoloji Derneği Meslek içi Eğitim Kursları Over Tümörleri 2002/2 1-19.
  15. Allen PJ, Zhang ZF, Coit DG. Surgical management of Merkel cell carcinoma. *Ann Surg* 1999;229:97-105. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-199901000-00013>
  16. Mehrany K, Otley CC, Weenig RH et al. A meta-analysis of the prognostic significance of sentinel lymph node status in Merkel cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2002;28(2):113-117.
  17. Reddy SP, Raslan WF, Gooneratne S, Kathuria S, Marks JE. Prognostic significance of keratinization in Nasopharyngeal carcinoma. *Am J Otolaryngol* 1995;6(2):103-8. [http://dx.doi.org/10.1016/0196-0709\(95\)90040-3](http://dx.doi.org/10.1016/0196-0709(95)90040-3)
  18. Bailet JW, Mark RJ, Abemayor E et al. Nasopharyngeal carcinoma: treatment results with primary radiation therapy. *Laryngoscope* 1992;102(9):965-72. <http://dx.doi.org/10.1288/00005537-199209000-00002>
  19. DeVita VT. The relationship between tumor mass and resistance to chemotherapy. Implications for surgical adjuvant treatment of cancer. *Cancer* 1983;51:1209-20. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19830401\)51:7<1209::AID-CNCR2820510707>3.0.CO;2-J](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19830401)51:7<1209::AID-CNCR2820510707>3.0.CO;2-J)