

*KLİNİK ARAŞTIRMA***MEME KORUYUCU CERRAHİDE DONUK KESİTİN CERRAHİ SINIR TUTULUMUNU GÖSTERMEDEKİ BAŞARISI: 39 OLGUDAKİ SONUÇLAR**

THE SUCCES OF FROZEN SECTION TO SHOW SURGICAL MARGIN INVOLVEMENT DURING BREAST CONSERVATIVE SURGERY: RESULTS IN 39 CASES

Cem KARAALİ
Abdülaziz KAYA
Ragıp KAYAR
Murat ÇOBANOĞLU
Osman GÜNGÖR

ÖZET

Amaç: Meme koruyucu cerrahide ikincil girişim riskini azaltmak için ameliyat sırasında uygulanan donuk kesit (frozen section) yönteminin cerrahi sınır değerlendirmedeki etkinliğini saptamak.

Gereç ve yöntem: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Genel Cerrahi Kliniğinde 1 Ağustos 2004 ile 1 Kasım 2007 tarihleri arasında meme koruyucu cerrahi uygulanan 84 hastaya ait veriler geriye dönük olarak incelendi. Hastalar, cerrahi örneklerle donuk kesit metodu uygulanan 39 hasta ve Kontrol grubu olarak da Cerrahi örneklerle donuk kesit metodu uygulanmayan 45 hastadan oluşturuldu.

Bulgular: Donuk kesit grubundaki örneklerin parafin kesitinde cerrahi sınır dokuzunda olumlu idi. Olgularımızda donuk kesit yönteminin doğruluğu %92, duyarlılığı %87.5 ve özgüllüğü %93.5 idi. İki yanlış negatif, 1 yanlış pozitif sonuç vardı. Donuk kesit grubunda 2 hastanın reoperasyon gereği var iken, kontrol grubunda 6 hastanın reoperasyon gereği vardı. Donuk kesit grubundaki hastalar reoperasyonu kabul etmedi. Bu çalışmada donuk kesit metodu 7 hastayı (%17.9) reoperasyondan korudu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuç: Meme cerrahisinde, reoperasyonlardan kaçınmak için cerrahi sınır, meme koruyucu amaç nedeni ile donuk kesit metodu ile değerlendirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Meme kanseri, Meme koruyucu cerrahi, Donuk kesit metodu, Cerrahi sınır

SUMMARY

Aim of study: To determine the efficiency of evaluating of the surgical margin at the frozen section method used during the breast conserving surgery in order to diminish the risk of secondary re-intervention.

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Genel Cerrahi Kliniği

Op. Dr. C. KARAALİ, Op. Dr. A. KAYA, Doç. Dr. R. KAYAR, Op. Dr. M. ÇOBANOĞLU, Op. Dr. O. GÜNGÖR

Yazışma: Op. Dr. Cem KARAALİ

Material and method: The data of 84 patients with breast cancer who underwent breast conserving surgery were analyzed in the department of First General Surgery Clinic, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, between August 1st 2004 to November 1st 2007. The patients were divided in two groups retrospectively. Frozen-section group: 39 patients who had been applied frozen section method of the surgical spesimens. Control group: 45 patients who had not been applied frozen section method of the surgical spesimens

Results: In parafin section of spesimens, surgical margin was positive in nine (23.1%) in frozen group. Frozen section method had a 92.3 percent accuracy, 87.5 percent sensivity and 93.5 percent specivitiy in our cases. There was two false negative (%5.1 percent) and one false positive (%2.6 percent) results. Six patients needed reoperation in control group, while only two in frozen group. The patients in frozen group did not accept reoperation. Frozen section method during operation has prevented a reoperation in 7 cases (17.9 percent) in this study and the difference was statistically significant.

Conclusion: Our results suggest that, in order to prevent reoperations, surgical margins should be evaluated by frozen section method during breast conserving surgery.

Key Words: Breast cancer, Breast conserving surgery, Frozen section method, Surgical margi

GİRİŐ

Meme koruyucu cerrahi (MKC) deki en önemli ve öncelikli sorun salim cerrahi sınır elde etmektir. Bunun amacı yeterli yerel kontrol sağlayarak hastaliksız yaşam oranını istenen düzeyde tutabilmektir (1-5).

Meme koruyucu cerrahide salim cerrahi sınırın (mesafe sıfır) yerel kontrolü sağlamada yeterli olduğu gösterilmiştir. Yakın cerrahi sınırlarda (1-2mm den kısa cerrahi sınır mesafesi) da yerel kontrol yeterli bulunmuştur (6). Cerrahi sınır durumu tek değişkenli analizde genel ve hastaliksız sağkalımı anlamlı etkilerken, çok değişkenli analizde anlamlılık kaybolmaktadır(7).

MKC de halen salim cerrahi sınır sağlamakta uygulanan klasik yöntem gözle (makroskopik) ve elle (sert dokular) cerrahın değerlendirmesine dayanmaktadır (4,8). Ancak bu yöntemle %20-40 olguda spesimenin cerrahi sınırında tümör hücreleri saptanmakta ve bu olgularda reoperasyon gerekmektedir (3,5). Klasik yöntem hatırı sayılır bir cerrahi sınır tutulum oranı yanında, olguların yarıdan çoğunda (%55) gereksiz doku çıkarılmasına da yol açmaktadır (8).

Reoperasyonlar ise yarada iyileşme sorunlarına yol açabilmekte, bunun sonucunda ek tedaviler gecikebilmekte, aşırı doku kaybına bağlı kozmetik sonuç kötüleşme ve hatta organ kaybıyla sonuçlanabilmekte, sonuç olarak, reoperasyonlar ciddi ekonomik ve psikolojik sıkıntılar yaratmaktadır (3).

MKC sonrası cerrahi sınırın tutulum riskini artıran etkenler arasında hastanın genç olması, yüksek tümör/meme hacim oranı, biyopsinin İİAB yerine eksizyonla yapılmış olması, primer kemoterapi uygulanmış

olması, yaygın (>%25) insitu komponent veya invaziv lobüler kanser varlığı, mamografide parankim yapısının sklerotik oluşudur (4).

Klasik MKC sonrası reoperasyonların küçümsenmeyecek oranlarda gerekmesi ve buna bağlı sorunlar cerrahi sınırı ameliyat sırasında değerlendirmek zorunluluğu doğurmuştur. Günümüzde bu amaçla intraoperatif cerrahi sınır değerlendirme yöntemi olarak donuk kesit (frozen section) ve baskı sitolojisi (imprint veya touch-prep) uygulanmaktadır. Reoperasyonları azaltmada -intraoperatif olarak sınırları değerlendirme olanağı vermese de- kavite traşlama veya örnekleme (shaving/sampling) sıkça kullanılmaktadır (4,9).

Donuk kesit bu yöntemler arasında en yaygın olanıdır. % 65-78 duyarlık, %98-100 özgülük ile uygulanan donuk kesit tekniğinin başarı oranı, 1cm den küçük invaziv veya saf insitu kanserlerde düşmektedir (5). Ameliyat süresini uzatsa da (yaklaşık 30 dk) ve büyükçe bir doku gerektirdiği için küçük ve elemeyen tümörlerde tümör tiplendirme ve evreleme sorunu yaratsa da nisbeten güvenli ve bedel-etkin bir yöntem olarak donuk kesitin reoperasyonları anlamlı oranda azalttığı gösterilmiştir (3).

Biz bu çalışmada kendi koşullarımızda MKC ameliyatlarında rutin klasik yöntemle (el ve göz bulgularıyla) tedavi edilen olguları, donuk kesi uyguladığımız olgularla sınır ve reoperasyon gerekme ile ilgileri bakımından geriye dönük kıyasladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Genel Cerrahi Kliniğinde 01.08.2004-01.11.2007 tarihleri

arasında başvuran 195 meme kanseri saptanmış hastadan MKC (meme koruyucu cerrahi) yapılan 96 hastanın dosyaları geriye dönük incelendi.

11 olgunun patoloji raporuna ve hasta dosyalarına ulaşamadığımızdan, donuk kesit (frozen-section) grubundaki 1 olgu evre 4 olduğu için çalışmamızdan çıkarıldı. Kalan 84 olgunun 39'una donuk kesit çalışılmıştı. Donuk kesit çalışılmayan 45 olgu kontrol grubu olarak alındı. Hastalarımızın tümü kadındı ve ameliyat öncesi kötü huylu tümör tanısı vardı.

Hastaların yaşı ve menopozal durumları meme kanseri tanısı aldıkları gün itibarı ile değerlendirilmiştir.

Meme koruyucu cerrahide kliniğimizde genellikle benimsenmiş olan teknikte, tümöre uyan deride ince bir yarımaya çıkacak şekilde başlanıp pektoral fasyaya inilmektedir. Elle hissedilen sert tümör dokusuna yerleşimin uygunluğuna göre- 0.5 ila 2 cm salim kenar kalacak (deformite yaratmayacak) şekilde eksizyon yapılmaktadır. Kavite palpasyon ve inspeksiyonla kontrol edilir, kuşku duyulan kısımlar eksize edilir. Spesimen işaretlemesi uluslararası kurallara göre yapılır (short-superior,long-lateral): üste kısa, dış yüze uzun ipekle işaret konur. Patoloğun özellikle incelemesi gereken kuşku bir sınır varsa oraya farklı bir işaret ipeği (örneğin çift kısa... gibi) konur.

Çıkarılan doku o günkü görevli patoloji uzmanı tarafında çini mürekebiyle boyanır, ortadan kesilir ve makroskopik olarak cerrahi sınır değerlendirilir. Tümörün sınıra yaklaştığı ve cerrahın özel işaret koyduğu yerlerden örnek alınır.

Alınan örnek glikol-bazlı polietilene gömülü bir bileşiğe yatırılır ve eksi 20 santigrad derecedeki izopentan banyosunda hızla dondurulur. Dondurulan bloklar daha sonra Shandon Kriyotomi cihazında kesitlere ayrılır ve hematoksilen ve eosinle boyanır. O günkü görevli uzman tarafından değerlendirilir.

Sınırdaki tümör devamlılığı olan ya da cerrahi sınıra yakın olanlara reeksizyon yapılarak, tekrar donuk kesit yapılır. Salim cerrahi sınır sağlandığında koltukaltı örnekleme eklenerek ameliyat sonlandırılır.

Ameliyat ve patolojik değerlendirme farklı cerrahlar ve farklı patoloğlar tarafından yapılmıştır.

Hastaların değerlendirilmesinde dikkate alınan ölçütler şunlardır: yaş, menopoz durumu, histolojik tip ve derece, reseptör durumu, cerrahi sınırın donuk kesit-

teki durumu, parafin bloklardaki cerrahi sınır, yapılmış ikinci ameliyat verileri, meme hacmi (Grossman-Roudner diski ile ölçüldü) ve tümör boyutu.

Donuk kesit sonuçları parafin blok sonuçlarıyla karşılaştırıldı, buna göre gerçek pozitif, gerçek negatif, yanlış pozitif yada yanlış negatif şeklinde sınıflandırıldı. Parafin bloklarda yapılan kesin histopatolojik inceleme sonuçları esas alınarak donuk kesitin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif belirleyici değerleri hesaplandı. Sonuçlar kontrol grubuyla kıyaslandı.

Yöntemin tanısal doğruluğu ki kare (Pearson) testi ile, yöntemlerin birbirine üstün olup olmadıkları ise Fisher testi ile Ege Üniversitesi Bilgi-İşlem Merkezi'nde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 01.08.2004-01.11.2007 tarihleri arasında MKC yapılan ve verileri tam olan 84 hastayı aldık. Bu hastalardan 39'na donuk kesit çalışılmıştı. Klasik yöntemle MKC yapılan 45 hastayı kontrol grubu olarak aldık. Her iki grupta cerrahi sınır tutulumu olan olgu sayıları ve çeşitli değişkenlerle ilişkileri Tablo-1 de verilmiştir.

Donuk kesit grubunda yaş 31-77 aralığında, ortalaması 52 idi. Kontrol grubunda 30-73 aralığında ve ortalaması 51.6 idi. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Donuk kesit grubunda 16 premenopozal (%41), kontrol grubunda ise 20 premenopozal (%44) hasta vardı. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Histolojik dereceye bakıldığında donuk kesit grubunda 21, kontrol grubunda ise 14 hastanın G3 olduğu görüyoruz. Sınır pozitifliği ilk grupta daha fazla bulunmuştur, fark (p=0,056) istatistiksel olarak anlamlılık sınırındaydı.

Histolojik dağılıma bakıldığında ise tümörün histolojik tipi ile cerrahi sınır arasında istatistiksel bağlantı kurulamadı.

Gruplar arasında reseptör pozitifliği açısından anlamlı fark yoktu.

Donuk kesit sonuçlarını parafin (kalıcı kesit) bloklarla kıyasladığımızda (Tablo:2) gerçek pozitif 7 (%17.9), gerçek negatif 29 (%74.4), yanlış pozitif 1 (%2.6), yanlış negatif 2 (%5.1) olduğunu gördük.

Tablo 1. Cerrahi sınır tutulum oranını etkileyen faktörlerin kıyaslanması

	MKC (%)	MKC ve Donuk Kesit	P değeri
Olgu Sayısı	45	39	
Yaş Ortalaması	51.6 30-73	52.0 31-77	AD
Premenopozal Hasta	20 (44)	16 (41)	AD
Histolojik Derece			
1	1/9 (11)	0/3 (0)	0.056
2	3/22(14)	1/15 (7)	
3	2/14 (14)	7/21(33)	
Histolojik Tip			
İDK	1/23 (4)	3/22(14)	AD
İDK+DKİ	4/16 (25)	5/15(33)	
DKİ	1/1 (100)	0/1 (0)	
Reseptörler			
ÖR (+)	4/23(17)	6/19(32)	AD
PR (+)	4/22(18)	5/18(28)	
Cerb B2 (+++)	0/8 (0)	1/6 (17)	
Meme Hacmi (ml)			
200-750	6/41(15)	8/32(25)	AD
>750	0/4 (0)	0/7 (0)	
Tümör Boyutları (cm)			
T1	1/17 (6)	2/7 (29)	AD
T2	4/21(19)	4/25(16)	
T3	1 /2 (50)	2/7 (29)	

İDK: invaziv duktal kanser DKİ: duktal karsinoma insitu AD: anlamlı değil (>0.05)

Tablo 2. Donuk kesit yapılan olgularımızda kesin histopatolojik sonuç ile ilişkisi

		Donuk Kesit(%)			
		Sınır +	Sınır -	Toplam	
Parafin	Sınır +	Olgu sayısı	7	2	9
		Parafin(%)	77,8	22,2	100,0
		Donuk kesit(%)	87,5	6,5	23,1
		Toplam(%)	17,9	5,1	23,1
	Sınır -	Olgu sayısı	1	29	30
		Parafin(%)	3,3	96,7	100,0
		Donuk kesit(%)	12,5	93,5	76,9
		Toplam(%)	2,6	74,4	76,9
	Toplam	Sayı	8	31	39
		Parafin(%)	20,5	79,5	100,0
		Donuk kesit (%)	100,0	100,0	100,0
		Toplam (%)	20,5	79,5	100,0

Gerçek pozitif 7 hastaya pozitif sınırlara intraoperatif reeksizyon yapıldı. Eksize edilen kısım yeniden donuk kesit çalışması için patoloji laboratuvarına gönderildi. Bu 7 olguya bir defa intraoperatif reeksizyon yapıldı ve ameliyatlar MKC olarak tamamlandı. Hiçbir olguda mastektomi gerekmedi ve ikinci bir ameliyat yapılmadı.

Yanlış pozitif tek hastamız vardı. İlk eksizyonda cerrahi sınırda tümörün devam ettiği belirtildi. Bu alana intraoperatif reeksizyon yapıldı ve donuk kesitte bu kez sınır temiz olarak tanımlandı ve parafin bloklarda da reeksizyon materyalinde tümör yoktu.

Yanlış negatif iki hastamızdan birinde ilk eksizyonda cerrahi sınırda tümör olduğu görüldü. Hemen

intraoperatif reeksizyon yapıldı. Donuk kesitte cerrahi sınır salim bulundu. Parafin bloklar incelendiğinde ilk eksizyonda cerrahi sınırdaki tümör olduğu reeksizyon materyalinde de sınırın tümörle devam ettiği görüldü.

Yanlış negatif iki hastamıza da, ikinci bir operasyon gerekiyordu. Ancak bir hastamız ileri yaş ve eşlik eden hastalıkları nedeniyle ameliyat olmayı, ikinci hastamız da küçük meme hacminden dolayı önerilen mastektomiyi kabul etmedi.

İncelenen 39 hastadan 29 (%77.4)'unda ilk eksizyonda donuk kesit ve kalıcı kesitlerde gerçek negatif sınırlar vardı ve ek cerrahi girişim gerekmedi.

Serimizde sınırdaki kanser bulgusuna dayanarak ameliyat sırasında verilen önemli kararlar ile donuk kesitten 8 (%20.5) hasta etkilendi. Bunlardan cerrahi sınırında tümör olan 7 (%17.9)'sinin reoperasyonu önlenmedi, çünkü donuk kesit ile ilk ameliyat ortamında gerçek negatif sınırlar elde edilmesi sağlanmış oldu. Geriye kalan 1 hasta intraoperatif reeksizyon sırasında yanlış negatif sınırlar nedeniyle ikinci bir ameliyat önlenemedi. Hastalarımızın 9'unda donuk kesit iki kez çalışıldı.

Serimizde donuk kesit ile kalıcı kesitler arasındaki ilişki için patoloji raporları değerlendirilmiş ve doğruluk %92.3 (36/39), duyarlılık %87.5(7/8), özgüllük %93.5 (29/31), negatif belirleyici değer %96.7 (29/30) ve pozitif belirleyici değer ise %77.8 (7/9) bulunmuştur.

Tablo 3. Parafin Bloklarda Cerrahi Sınır

	Donuk Kesit Grubu(%)	Kontrol Grubu(%)
Gerçek Pozitif	2 (5.1)	6 (13.3)
Gerçek Negatif	37 (94.9)	39 (86.7)

Parafin blokları incelediğimizde (Tablo 3) donuk kesit grubunda 2 (%5.1) olgunun cerrahi sınırında tümör devamlılığı olduğu, buna karşın kontrol grubunda 6 (%13.3) hastanın cerrahi sınırında tümör devamlılığı olduğu görüldü, bu hastalara ikinci ameliyat gerekti ve 6 hastamız da ameliyat oldu. Bu hastalardan 4 üne MKC, ikisine modifiye radikal mastektomi (MRM) yapıldı.

Donuk kesit grubu ile kontrol grubunun ikinci ameliyat gereklilik düzeyini Fisher testi ile karşılaştırdığımızda fark (p=0,028) istatistiksel olarak anlamliydi.

Serimizde meme hacmi ile cerrahi sınır arasında istatistiksel anlam çıkmasada; meme hacmi 750cc'den

büyük bütün hastaların cerrahi sınır negatifliği her iki grupta da dikkat çekicidir. Meme hacmi arttıkça daha fazla doku çıkarabildiğinden cerrahi sınır tutulumu azalmaktadır. Kontrol grubunda MRM yapılan iki olgunun meme hacimleri 350 ve 400 ml'dir.

Donuk kesit grubunda cerrahi sınır pozitif 6 (%75) olgu, kontrol grubunda cerrahi sınır pozitif 5 (%83.3) olgunun tümör boyutu 2 cm üstündeydi. Tümör çapı arttıkça cerrahi sınır tutulumu artıyordu (Tablo.1).

TARTIŞMA

MKC serilerinde cerrahi sınırlarda tümöral tutulum oranları seriden seriye çok büyük değişiklik (%6.4 ile 81.7 arası) göstermektedir (9,10). Çalışmalarda elde edilen sonuçların bu kadar farklı olmasının nedeni, salim sınır tanımında esas alınan ölçüt olmaktadır. Salim sınır mesafesini sıfır kabul eden 23 çalışmanın 20 sinde tutulum oranı % 15 i geçmektedir. Bu gruptaki çalışmalardan en geniş 4 serinin oranları %12.4 ile 18.2 arasında seyretmektedir (11-14).

Sınır mesafesini 1 mm alan çalışmalarda ise tutulum oranı %10.8-53.7 arasında değişmektedir. Bu gruptaki 10 çalışmadan 8 inde oran %15 i aşmaktadır. Yine bu gruptaki en geniş 3 seride tutulum oranları büyüklük sırasıyla %20.5,17.0 ve 53.7 olarak gerçekleşmiştir (13,15,16).

Sınır mesafesini 2mm kabul eden çalışmalarda sınır tutulum oranları %19.8-81.7 arasında değişirken bu gruptaki 10 çalışmadan 8'i %32 oranını aşmaktadır. Gruptaki en geniş iki serideki tutulum oranları ise sırayla %32 ve 39.6 dır (14,17).

Sınır tutulumunun kavite örneklemeyle belirlendiği 7 çalışmada ise sınır tutulum oranları % 19.0-44.3 arasında değişmektedir. Çalışmaların 5'inde bu oran %25 in üzerinde olup en geniş iki seride oranlar sırasıyla %36.8 ve %19 dur (18,19).

Cerrahi sınırın sıfır alındığı serilerde ortalama %15 in üzerinde bir sınır tutulumu gözlemlenirken, 2mm ve kavite traşlama tekniklerinde bu %32 ve 25 lere yükselmektedir. Bu, cerrahi sınırı 0-1mm kabul edildiğinde %85 olguda salim sınır elde edilebileceği anlamına gelir. Kalan%15 lik bölümde ise yapılacak intraoperatif reeksizyonlar reoperasyon olasılığını en aza indirmiş olacaktır.

Cerrahi sınır tutulumunu belirleyen yalnızca salim sınır mesafesi değildir: tümörün boyutu (T), lenf metastazı (N) , biyolojik doğası (Her-2 ve diğer

reseptör durumu), histolojik ve nükleer derecesi ve peritümöral lenfatik invazyon gibi birçok etken sorumlu tutulmaktadır (3).

Çeşitli serilerde donuk kesitin cerrahi sınır tutulumunu göstermedeki duyarlık oranları %58-%91, özgüllük %97-100 arasında değişirken doğruluk %84-96'lardadır (20, 21, 22). Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada ise bu oranlar sırasıyla %100,100 ve 100 olarak bildirilmiştir (24).Kendi koşullarımızda elde ettiğimiz %92 doğruluk, %88 duyarlık, %94 lük özgüllük oranlarını ise yeterli bulmaktayız.

Donuk kesinin en önemli rakibi baskı (imprint) veya dokundurma (touch-prep) sitolojisidir. Bu yöntemin en önemli avantajı ucuz, doğru ve hızlı sonuç vermesi (ortalama 2-10 dk) ve doku kaybı gerektirmediği için histopatolojik tiplendirme ve evrelemede sıkıntı yaratmamasıdır. D'Halluin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada baskı sitolojisinin ortalama incelenme süresi 10 dakika, doğruluk %92, duyarlılık %89, özgüllük %92 olarak bulunmuştur(27). 428 olguluk bir başka seride ise baskı sitoloji yönteminin duyarlık ve özgüllüğü %100, salim sınırları doğru gösterme oranı yine %100 bulunmuştur (25).

Ülkemizde baskı sitolojisi ve donuk kesiyi toplam 69 meme patoloji olgusunda tanı amacıyla kıyaslayan bir seride doğruluk ve duyarlık birbirine yakın (%97 ve 100) bulunurken, özgüllükte baskı üstün bulunmuştur (%80 e karşın %100) (32).

1193 baskı sitoloji olgusunun, 520 klasik lampektomi olgusuyla karşılaştırıldığı bir seride, 5 yıllık yerel yinelemede baskı sitoloji yöntemi anlamlı düşüş (%8.8 den 2.8'e, $p>0.0001$) sağlamıştır (26).

Bu olumlu sonuçlar baskı sitolojisinin yaygınlaşması için yeterli olmamıştır. Çünkü koter ve kuruma etkileriyle oluşan artefaklar başarı oranını düşürmüş, çok odaklı tümör tiplerinde (invaziv lobüler) sorunlar görülmüştür. Ayrıca sınır mesafesi ve çok odaklılık konusunda bilgi veremeyişi de yöntemin eksik yönleri olup yaygınlaşmasını engellemiştir (3).

Salim cerrahi sınır elde etme yöntemlerinden bir diğeri de kavite traşlama (shaving) veya örnekleme (sampling) yöntemidir. Bu yöntemde tümöre uyan meme derisi ince bir yarımay şeklinde çıkarılır ve pektoral fasyaya inilir. Kavitenin kalan 4 duvarından(üst alt ve iç-dış) birer doku dilimi (5-10mm kalınlığında) çıkarılır. Ancak bu yöntemde sınırların durumunu ameliyat sırasında bilme olanağı yoktur.

957 olguda kavite örneklemenin sınır durumunu yalnızca % 32 olguda doğru gösterebildiği iddia edilmiş (15) , buna karşın birçok çalışmada %85'lik başarı düzeyleri bildirilmiştir (4,10,28,29).

Kavite traşlamada çıkarılan spesimen hacmi ile sınır tutulum sıklığının birbiriyle ters orantılı olduğu ve yöntemin kozmetik sonuçları olumsuz etkileyebileceği ileri sürülmüştür (30). Bunu doğrular şekilde çalışmamızda sınır tutulumu saptanan olguların tümü (%100) meme hacmi 750 ml altında iken, meme hacmi 750ml'yi aşan olgularda cerrahi sınır tutulumu görülmemiştir.

Kavite duvarında 9 farklı alandan yapılan örneklemede çıkarılan dokunun tüm spesimen hacminin yalnızca %26.8 ini oluşturduğu bildirilmiştir (9).

Ele gelmeyen mamografik lezyonların çıkarılmasında rutin önerilen spesimen radyografilerinin salim sınır sağlamakta da yararlı etkilerinden bahsedilmektedir (31). Bu tür lezyonlarda donuk kesit ve spesimen radyografisinin etkinliği kıyaslanmış donuk kesitte reoperasyon oranı % 12.5 iken spesimen radyografisinde bu oran %37.1'dir. Buda donuk kesinin ele gelmeyen lezyonlarda belirgin üstün olduğunu göstermiştir (21). ROLL yönteminin de spesimen mamografilerine kıyasla ele gelmeyen kanserlerde salim sınırı sağlamada anlamlı oranda üstün olduğu gösterilmiştir (33).

Cerrahi sınırı ameliyat sırasında değerlendiren diğer yöntemler henüz yaygınlaşmamıştır.

300 olguluk bir seride intraoperatif US ile (Marginprobe) MKC de reoperasyon gereksiniminin %12.7 den %5.6 ya düştüğü bildirilmiştir (34).

RIME (Radioguided intraoperative margin evaluation)-radyoaktif tarayıcı prob kılavuzluğunda sınır değerlendirme- ile % 82.6 oranında salim cerrahi sınır sağlandığı gösterilmiştir (35).

Diğer salim sınır sağlama yöntemleri ise kriyoprob (5) ve optik görüntülemedir (36).

Bütün bu bilgiler topluca değerlendirilecek olursa meme koruyucu cerrahide "Salim cerrahi sınır sağlamanın geride tümör kalmadığı anlamına gelmediği, ancak geride radyoterapiyle kontrol edilebilecek düzeyde tümör kaldığını "söylemek mümkündür. Nitekim dünyada belli başlı merkezlerin en az %50 si invazivlerde sıfır, insitularlarda 2 mm salim kenarı yeterli kabul etmektedir (4).

Morrow, cerrahi sınır sorunu hakkındaki mükemmel incelemesinde “Her olgu için geçerli olabilecek standart ve ideal bir cerrahi sınır mesafesi aramanın artık terk edilmesi gereken bir kavram olduğunu, yalnızca salim sınır elde etmiş olmanın yerel yinelemede artışa yol açmadan kozmetiği koruduğunu” vurgulamaktadır (3).

Sonuç olarak, verilerimiz meme koruyucu ameliyatlarda donuk kesi yönteminin salim sınır sağlama ve reoperasyonları azaltmada başarılı olduğunu doğrulamakta ve bu yöneme rutin uygulamada yer verilmesi görüşünü desteklemektedir

KAYNAKLAR

1. Fisher B, Redman C, Poisson R, et al. Eight year result of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1989; 320:822-8.
2. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, et al. Conservative treatment of early breast cancer. Long term results of 1232 treated with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy. *Ann Surg* 1990; 211:250-9.
3. Morrow M. Margins in breast conserving therapy: have we lost sight of the big picture? *Expert Rev Anticancer Ther*. 2008; 8 (8):1193-6.
4. Rizzo M, Iyengar R, Gabram SGA, et al. The effect of cavity sampling during breast conserving surgery on margin status, volume of resection, pathologist workload. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 228-34.
5. Pleijhuis RG, Graafland M, de Vries J, et al. Obtaining adequate surgical margins in breast conserving therapy for patients with early stage breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 2717-30.
6. Haydaroglu, A, Özşaran Z, Akgündüz Ö ve ark. Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi uygulanan erken meme kanserlerinde lokal kontrol ve sağkalımı etkileyen prognostik faktörler. *Meme Sağlığı Derg* 2006; 2(2):71-6.
7. Obedian E, Haffty BG. Negative margin status improves local control in conservatively managed breast cancer patients *Cancer J Sci Am* 1999; 6:28-33.
8. Balch GC, Mithani SK, Simpson SF, et al. Accuracy of intraoperative gross examination of surgical margin status in women undergoing partial mastectomy for breast malignancy. *Am Surgeon* 2005; 71:22-7.
9. Povoski RG, Jimenez RE, Wang WP, Xu RX. Standardized and reproducible methodology for the comprehensive and systemic assessment of surgical resection margins during breast conserving surgery for invasive breast cancer. *BMC Cancer* 2009; 9: 254.
10. Cao D, Lin C, Woo SH, et al. Separate cavity margin sampling at the time of initial breast lumpectomy significantly reduces the need for reexcisions. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 1625-32.
11. Chagpar AB, Martin RC, Hagedoorn LJ, et al. Lumpectomy margins are affected by tumor size and histologic subtype but not by biopsy technique. *Am J Surg* 2004; 188: 399-402.
12. Aziz D, Rawlinson E, Narod SA, et al. The role of reexcision for positive margins in optimizing local disease control after breast conserving surgery for cancer. *Breast J* 2006; 12: 331-7.
13. Schiller DL, Le LW, Cho BC, et al. Factors associated with negative margins of lumpectomy specimen: potential use in selecting patients for IORT. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 833-42.
14. Sabel MS, Rogers K, Griffi, et al. Residual disease after reexcisional lumpectomy for close margins. *J Surg Oncol* 2009; 99: 99-103.
15. Hewes JC, Imkampe A, Haji A, Bates T. Importance of routine cavity sampling in breast conservative surgery. *Br J Surg* 2009; 96: 47-53.
16. Park C, Mitsumori M, Nixon A, et al. Outcome at 8 years after breast conserving surgery and radiation therapy for invasive breast cancer, influence of margin status and systemic therapy on local recurrence. *J. Clin Oncol* 2000; 18 (8): 1668-75.
17. Keskek M, Kothari M, Ardehali B, et al. Factors predisposing to cavity margin positivity following breast conservative surgery. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 1058-64.
18. Malik HZ, George WD, Mallom EA et al. Margin assessment by cavity shaving after breast conservative surgery. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25: 464-9.
19. Di Biase SJ, Kamarnicky LT, Schwartz GF, et al. The number of positive margins influences the outcome of women treated with breast conservative surgery. *Cancer* 1998; 82: 2212-20.
20. Sauter ER, Hoffman JP, Ottery FD, et al. Is frozen section analysis of reexcision lumpectomy margins worth while? Margin analysis in breast reexcisions. *Cancer* 1994; 73: 2607-12.
21. Weber S, Storm FK, Stitt J, Mohui DM. The role of frozen section analysis of margins during breast conservation surgery. *Cancer J Sci Am* 1997; 3: 273-7.
22. Cox C, Ku NN, Reintgen DS, et al. Touch prep cytology of breast lumpectomy margins with histologic correlation. *Arch Surg* 1991; 126: 490-3.
23. Cendan C, Coco D, Copeland E. Accuracy of intraoperative frozen-section analysis of breast cancer lumpectomy-bed margins. *J Am Coll Surg*. 2005; 201: 194-8.
24. Dener C, İnan A, Şen M, Demirci S. Intraoperative frozen section for margin assessment in breast conserving surgery. *Scand J Surg*. 2009; 98: 34-40.
25. Klimberg VS, Harnus S, Korourian S. Assessing margin status. *Surg Oncol* 1999; 8: 77-84.
26. Weinberg E, Cox C, Dupont E, et al. Local recurrence in lumpectomy patients after imprint cytology margin evaluation. *Am J Surg* 2004; 188: 349-54.
27. D' Halluin F, Tas P, Rouquette S, et al. Intraoperative touch-prep cytology following lumpectomy for breast cancer. *The Breast* 2009; 18: 248-53.
28. Jacobson AF, Azad J, Boolbol SK, et al. Do additional shaved margins at the time of lumpectomy eliminate the need for reexcision? *Am J Surg* 2008; 196(4): 556-8.
29. Marudanayagam R. Effect of cavity shaving on reoperation rate following breast conserving surgery. *Breast J* 2008; 14(6): 570-3.
30. Huston TL, Pigalarga R, Osborne MP, Tousimis E. The influence of additional surgical margin on the total specimen volume excised and reoperative rate after breast conserving surgery. *Am J Surg* 2006; 192: 509-12.
31. Luini A, Rososchansky J, Gatti G, et al. The surgical margin status after breast conserving surgery: discussion of an open issue. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 113: 397-402.
32. Erkuş M, Cumhuri S, Şahin A, Lirik M, Bayol Ü. İnteroperatif tanıda baskı (imprint) sitolojisi ve dondurulmuş kesit (frozen

- section) yöntemlerinin karşılaştırılması: İzmir Tepecik Eğit Hastn Derg. 1995; 5(2-3): 157-63.
33. Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, et al. Randomized clinical trial comparing ROLL and wire guided excision for biopsy of occult breast lesion.Br J Surg 2004; 91:1575-7
 34. Allweis TM, Kaufman Z, Lelcuk S, et al. A prospective randomized controlled multicenter study of a real time intraoperative probe for positive margin detection in breast conserving surgery. Am J Surg 2008; 196(4): 483-9.
 35. Duarte GM, Cabello C, Torresan RZ, et al. Radioguided intraoperative margin evaluation (RIME): a new technique to aid breast cancer resection. Eur J Surg Oncol 2007; 33: 1150-7.
 36. Nguyen FT. Intraoperative evaluation of breast tumor margins with optical coherence tomography. Cancer Res 2009; 69(22): 8790-6.

İLETİŐİM

Op. Dr. Cem Karaali
Tel: 469 69 69-1103
0 505 891 94 66
E-mail- ckaraali@mynet.com