

# SENKRON BİLATERAL MEME KANSERLİ HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Ayktut Soyder<sup>1</sup>, Füsün Taşkın<sup>2</sup>, Serdar Özbaş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Sunulduğu Kongre: 11. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresinde sunulmuştur.

## THE CLINICAL FEATURES OF PATINTS WITH SYNCHRONOUS BİLATERAL BREAST CARCINOMA

**Purpose:** Patients with unilateral breast cancer are at a higher risk according to the normal population for the presence of cancer in the contralateral breast. Determining the factors that increase the risk of developing bilateral breast cancer provides detection the contralateral breast cancer at an early stage, the possibility of breast conservation surgery, a high disease-free survival rate and prolongation of life.

**Patients and Methods:** Between July 2006 and September 2011, 311 women were treated for primary operable breast cancer, and data was analyzed retrospectively. 10 (3.2%) revealed synchronous bilateral breast cancer, the clinical and histopathologic features of these tumors were evaluated.

**Results:** The median age of the patients with bilateral breast cancer was 42 (28-55) years. Two (20%) of synchronous patients revealed positive family history. Six (60%) patients were in premenopausal status. 15 (75%) of them progesterone receptor positivity, and 3 (30%) of them multicentricity were recorded. 3 (15%) tumors was developed in fibrocystic area. The most common histopathologic type was invasive ductal carcinoma [16 (% 80)].

**Conclusion:** Patients with risk factors such as young age, multicentric disease, developed in fibrocystic area, positivity for progesterone receptor and family history should be evaluated carefully because of the risk of developing bilateral breast cancer.

**Key words:** breast cancer, synchronous, bilateral

## ÖZET

**Amaç:** Tek taraflı meme kanseri saptanan hastalar, karşı memede de kanser varlığı açısından normal popülasyona göre daha yüksek risk altındadır. Bilateral meme kanseri gelişimi açısından risk artımına neden olan faktörlerin belirlenmesi karşı meme kanserinin daha erken evrede tespit edilmesini ve meme koruyucu cerrahi uygulama imkanı, yüksek hastalısız sağkalım oranı ve yaşam süresinin uzamasını sağlamaktadır. Bilateral meme kanseri görülme sıklığı değişik serilerde %2-11 arasında değişmektedir. Karşı memede senkron tümör saptanma oranı ise sadece %1-2'dir.

**Hastalar ve Yöntem:** Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde, Temmuz 2006 - Eylül 2011 tarihleri arasında meme kanseri nedeniyle opere edilen 311 hastaya ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Bu hastalardan 10'unda (%3.2) senkron bilateral meme kanseri saptandı. Bu olgulara ait klinik özellikler ve tümörlere ait histopatolojik özellikler değerlendirildi.

**Bulgular:** Senkron bilateral meme kanseri saptanan hastaların yaş ortalaması 42 (28-55) olarak bulundu. İki (%20) hastada aile öyküsü pozitifliği (anne ve abla meme kanseri) ve 3 (%30) hastada multisentrisite görüldü; hastaların 6'sı (%60) premenapozal dönemdeydi. Histopatolojik incelemede en sık invaziv duktal karsinom [16 (%80)] saptandı. Tümörlerin 15'inde (%75) progesteron reseptörü pozitif ve 3 (%15) tümörün fibrokistik zeminde geliştiği görüldü.

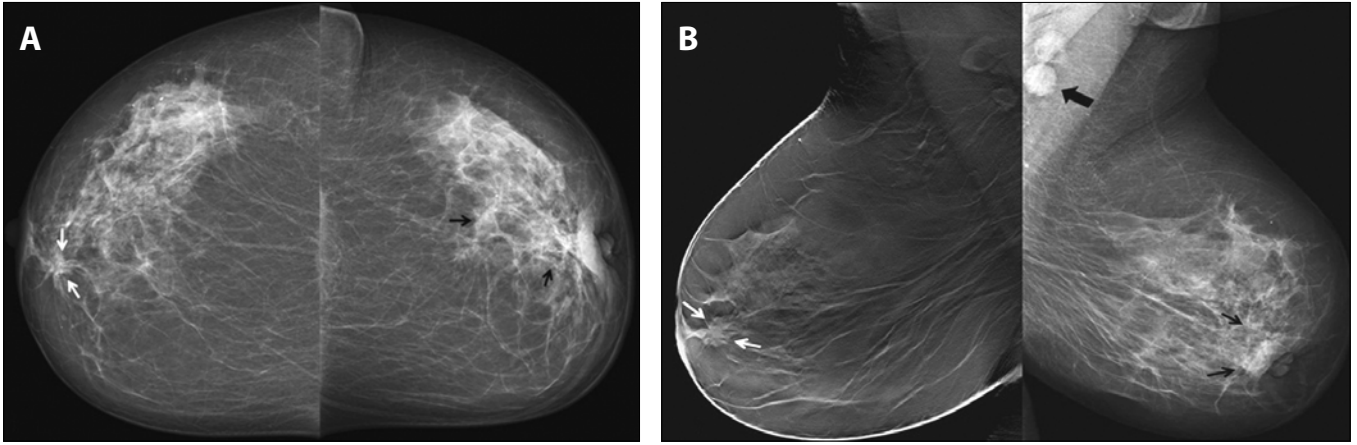
**Sonuç:** Genç yaş, multisentrik hastalık, fibrokistik zemin varlığı, progesteron reseptör pozitifliği ve aile hikayesi gibi risk faktörleri olan hastalar bilateral meme kanseri gelişme riski nedeniyle dikkatli değerlendirilmelidir.

**Anahtar sözcükler:** meme kanseri, senkronize, bilateral

**K**adınlarda bilateral meme kanseri (BMK) görülme sıklığı değişik serilerde %2-11 arasında olduğu bildirilmiştir (1). BMK, ikinci tümörün tespit edilme zamanına göre senkron ve metakron olarak alt gruplara ayrılır. Her iki memede senkron kanser %1-2, metakron kanser görülme oranı ise %5-8'dir (2). Senkron meme kanseri ilk meme kanseri tanısından sonraki bir yıl içerisinde karşı memede tanı konulmuş meme kanseri olarak tanımlanır. Senkron kanseri tanıdan sonra ilk 3 ayda teşhis edilen

kanser olarak kabul eden çalışmalar da vardır (3). Literatür bilgilerine göre metakron meme tümörleri sıklığı senkron saptananlardan çok daha fazla olma eğilimindedir (4).

BMK riskini artıran faktörler arasında genç yaş, aile hikayesi varlığı, lobuler karsinom histolojisi, multisentrik hastalık, primer tümördeki histolojik farklılıklar, nulliparite, radyoterapi öyküsü ve progesteron reseptör pozitifliği sayılmıştır (5). Aile hikayesi, BMK'



**Şekil 1.** 49 yaşında, bilateral senkron meme kanseri saptanan olguda kraniokaudal (A), sağ meme mediolateral oblik (MLO) tomosentez kesiti ve sol meme MLO mamogramlar (B) görölüyor. Sağ meme retroareoler bölgede spiküle, dens kitle (beyaz oklar) izleniyor. Sol memede, meme başında çekintiye neden olmuş, belirsiz sınırlı asimetrik dansite artımı ve trabeküler kabalaşma izleniyor (siyah oklar). Sol aksillada yuvarlak, dens, yüksek kuşuklu malign lenf nodları görölüyor (kalın siyah ok). Histopatolojik tanı: Bilateral invaziv duktal kanser.

nde önemli bir rol oynar; birinci dereceden akrabası meme kanseri olan kadınlarda meme kanseri tanısı daha erken yaşta konur ve BMK riski yüksektir (3). Ayrıca radyoterapi uygulanan kadınlarda BMK riski artmaktadır (6). Bu çalışmada senkron BMK tanısı konularak opere edilen 10 hastaya ait klinik ve histopatolojik özellikler diğer meme kanserli hasta grubu verileri ile karşılaştırıldı.

### Gereç ve yöntem

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi kliniğinde, Temmuz 2006 - Eylül 2011 tarihleri arasında meme kanseri nedeniyle opere edilen 311 hastaya ait yaş, tümör boyutu (T), aksiller lenf nodu tutulum varlığı, tümörün histolojik tipi, tümör gradı, tümör hormon reseptör durumu ile multifokal, multisentrik olma özelliklerinin varlığı, yaygın insitu komponent varlığı, fibrokistik zeminde gelişim özelliği ve aile öyküsüne ait veriler retrospektif olarak incelenerek tanımlayıcı olgu serisi şeklinde raporlanmıştır (Tablo 1). Çalışmamızda BMK riskini arttıran faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Histopatolojik değerlendirmede sklerozan adenozis, apokrin metaplazi ve ektazik duktus (içlerinde köpüksü makrofajlar bulunan dilate duktus yapıları) varlığı fibrokistik zemin lehine değerlendirildi.

Senkron BMK'li olgular meme kanseri tanısı nedeniyle diğer memenin tetkik edilmesi sırasında tanı alan hastalardan oluşmaktadır.

### Bulgular

Olgu gruplarına ait veriler karşılaştırıldığında primer tümör boyutu (T) BMK'li grupta  $T_x$  2 (%10),  $T_1$  10 (%50),  $T_2$  6 (%30),  $T_3$  2 (%10), unilateral meme kanserli (UMK) hasta grubunda  $T_x$  21 (%6.9),  $T_1$  92 (%30.5),  $T_2$  143 (%47.5),  $T_3$  37 (%12.3),  $T_4$  8 (%2.6) hastada saptandı. Her iki olgu serisinde de en sık görülen tümör histopatolojik tipi

invaziv duktal karsinomdu. İnvaziv lobuler karsinom BMK'li grupta görülmezken UMK'li hasta grubunda 12 (%3.9) hastada saptandı. Ortalama patolojik tümör boyutu BMK'li grupta 2.3 cm, UMK'li hasta grubunda 2.7 cm olarak belirlendi. Tümör gradı BMK'li grupta grad I 11 (%55), grad II 9 (%45) olguda, UMK'li hasta grubunda grad I 108 (%35.8), grad II 150 (49.8), grad III 43 (%14.3) olguda saptandı. Aksiller lenf nodu tutulumu BMK'li grupta 12 (%60), UMK'li hasta grubunda 168 (%54.1) hastada negatifti. Progesteron reseptör pozitifliği (PR +) BMK'li grupta 15 (%75), UMK'li hasta grubunda 166 (%55.2) olarak belirlendi. Multisentrisite ve fibrokistik hastalık varlığı BMK grubunda 3 (%15), UMK'li hasta grubunda ise sırasıyla 21 (%6.9) ve 11 (%3.6) hastada olduğu görüldü. BMK hasta grubunda 2 (%20) hastada, UMK'li hasta grubunda ise 7 (%2.3) hastada 1. derece akrabada aile öyküsü pozitifliği mevcuttu. Grupların yaş ortalamaları incelendiğinde senkron BMK tanılı hastaların yaş ortalamasının [42] unilateral meme kanserli hastaların yaş ortalamasından [48] daha düşük olduğu görüldü.

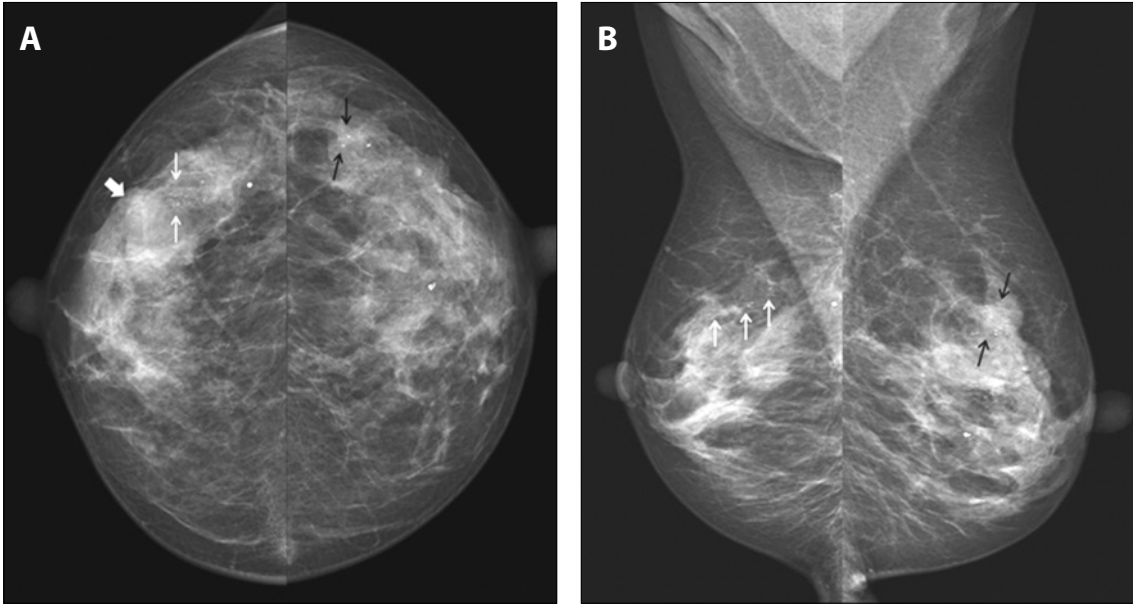
Her iki meme de saptanan tümörlerin histopatolojik özellikleri ve aksiller lenf nodu tutulumları incelendiğinde, bir taraf tümörünün boyut, grade, reseptör durumu, tümör histopatolojisi ve aynı taraf aksiller lenf nodu tutulumu özellikleri açısından %80 karşı taraf ile uyumlu olduğu görüldü.

### Tartışma

Meme kanseri tanısı ve tedavisindeki gelişmelere bağlı olarak, sağkalım süreleri artmaktadır. Bu nedenle tek taraflı meme kanserli hastaların senkron BMK gelişme riski açısından değerlendirilmesi önem kazanmıştır. Literatürde senkron BMK görülme oranı %1-2 arasında değişmektedir (2). Hakkında tartışmalar olmasına rağmen, BMK gelişimi için kabul edilen risk faktörleri; aile öyküsü, genç yaş, lobüler histoloji, multisentrik hastalık, primer tümörün kötü histopatolojik differansiyon özellikleri, doğum sayısı, memede fibrokistik hastalığın olması, PR pozitifliği ve radyoterapi öyküsünün olmasıdır (7,8). BMK gelişimi açısından risk artımına neden

**Tablo 1.** Hastalarda saptanan tümörlerin klinik ve histopatolojik özellikleri.

Tümörlerin klinik ve histopatolojik özellikleri	Bilateral meme kanserli hastalar (n:10) (%)			Unilateral meme kanserli hastalar (n: 301) (%)
	Yaş (yıl)	Tümör sayısı (n: 20)	Sol meme tümörleri	
Yaş (yıl)	42 (28-55)			48(30-78)
<b>Primer Tümör (T)</b>			<b>Sağ meme tümörleri</b>	
• T <sub>x</sub>	2 (10)		2	21 (6.9)
• T <sub>1</sub>	10 (50)	6	4	92 (30.5)
• T <sub>2</sub>	6 (30)	3	3	143 (47.5)
• T <sub>3</sub>	2 (10)	1	1	37 (12.3)
• T <sub>4</sub>	0			8 (2.6)
<b>Bölgesel lenf bezleri (N) Klinik Sınıflandırma</b>				
• N <sub>0</sub>	11 (55)	5	6	122 (40.5)
• N <sub>1</sub>	4 (20)	3	1	103 (34.2)
• N <sub>2</sub>	5 (25)	2	3	64 (21.3)
• N <sub>3</sub>	-	-	-	8 (2.6)
<b>Histolojik alt tipler</b>				
• İnvaziv duktal karsinom	16 (80)	7	9	251(83.4)
• İnvaziv lobuler karsinom	0			12 (3.9)
• İnvaziv tübüler karsinom	0			6 (1.9)
• İnvaziv mikropapiller karsinom	3 (15)	2	1	7 (2.3)
• Medüller kanser	0			14 (4.6)
• Duktal karsinoma in-situ	1 (5)	1		11 (3.6)
<b>Ortalama patolojik tümör boyutu</b>	2.3	2.9	1.8	2.7
<b>Grade</b>				
• I	11 (55)	5	6	108 (35.8)
• II	9 (45)	5	4	150 (49.8)
• III	0			43 (14.3)
<b>Aksiller lenf nodu tutulumu</b>				
• pN -	12 (60)	6	6	163 (54.1)
• pN +	8 (40)	4	4	138 (45.8)
• 1-3	3 (37.5)	1	2	55 (39.8)
• >3	5 (62.5)	3	2	83 (60.1)
<b>Reseptör durumu</b>				
• ER + PR +	12 (60)	5	7	123 (40.9)
• ER + PR -	3 (15)	2	1	72 (23.9)
• ER - PR +	3 (15)	2	1	43 (14.3)
• ER - PR -	2 (10)	1	1	63 (20.9)
<b>Multifokal</b>	0			17 (5.6)
<b>Multisentrik</b>	3 (15)	2	1	21 (6.9)
<b>Yaygın insitu komponent varlığı</b>	1 (5)	1		9 (2.9)
<b>Fibrokistik hastalık varlığı</b>	3 (15)	2	1	11 (3.6)
<b>Aile öyküsü varlığı</b>	4 (20)	2	2	7 (2.3)



**Şekil 2.** 42 yaşında, bilateral senkron meme kanseri saptanan olguda kraniokaudal (A) ve mediolateral oblik (B) mamogramlarda sağ meme üst dış kadranda kütle (kalın beyaz ok) ve pleomorfik mikrokalsifikasyonlar (beyaz oklar) izleniyor. Sol meme üst dış kadranda pleomorfik mikrokalsifikasyon kümesi (siyah oklar) görülüyor. Histopatolojik tanı: Bilateral invaziv duktal kanser.

olan bu faktörlerin belirlenmesi, karşı meme kanserinin daha erken evrede tespit edilmesini ve meme koruyucu cerrahi yapılması imkanı, yüksek sağkalım oranı ve yaşam süresinin uzamasını sağlamaktadır (9).

Abdalla ve ark. (8) yaptıkları çalışmada tüm meme kanserli hastaların %6'sında BMK saptandığını ve bunların unilateral meme kanseri (UMK) saptanan gruba göre daha genç yaşa sahip olduğunu bildirmiştir. Ayrıca ülkemizde yapılan bir çalışmada meme kanseri nedeniyle bilateral redüksiyon mammoplastisi uygulanan hastalarda bilateral meme kanseri saptanma oranı genç yaş grubunda daha sık görüldüğü belirtilmiştir (10). Çalışmamızda senkron BMK tespit edilen hastaların yaş ortalaması 42 [28-55] olarak bulundu. Bu dönemde kliniğimizde meme kanseri nedeniyle opere edilen UMK'li olgu grubunun yaş ortalaması ise 48'dir (30-78).

Ailede meme kanseri hikayesi olmasının BMK gelişme riskini 2-4 kat arttırdığı bildirilmiştir (11). Çalışmamızda senkron BMK'li hastalarımızın 2'sinde (%20) 1. derece akrabada meme kanseri hikayesi varlığı tespit edilirken UMK grubunda 7 (%2.3) hastada aile pozitifliğine rastlandı.

Birinci tümörün histopatolojik tipi BMK gelişmesi ile yakından ilişkilidir. İnvaziv lobuler karsinom, bilateral olma olasılığı yüksek olarak bilinse de, yapılan çalışmalar invaziv ve insitu duktal karsinomunda yüksek oranda bilateral olma eğiliminde olduğunu göstermiştir (8). Çalışmamızda her iki olgu serisinde de en sık görülen tümör histolojisi invaziv duktal karsinomdu. İnvaziv lobuler karsinom senkron BMK grubunda görülmezken UMK grubunda 12 (%3.9) hastada rastlandı

Nielsen ve ark. BMK'li hastaların %20'sinde multisentrik kanser olduğunu bildirmiştir ve bu özellik kötü prognozu göstermektedir. Çalışmadaki senkron BMK'li hastalara ait tümörlerin 3'ünde (%15) UMK grubunda ise 21 (%6.9) hastada multisentrisite mevcuttu. Ayrıca fibrokistik hastalığın BMK riskini artırdığı bildirilmiştir (12). Bizim olgularımızın içinde senkron BMK grubunda 3 (%15) tümörde, UMK grubunda ise 11 (%3.6) hastada tümörün fibrokistik zeminde gelişmiş olduğu tespit edildi.

Horn ve ark. (13) yaptığı çalışmada PR pozitifliğinin BMK riskini arttırdığını bildirmişlerdir. ER pozitifliği ile BMK gelişimi arasında ilişki gösterilmemiş fakat iyi prognoz işareti olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda senkron BMK grubunda tümörlerin 15'inde (%75), UMK grubunda ise 166 (%55.2) tümörde PR pozitifliği tespit edildi.

BMK'nde kabul edilen tedavi yaklaşımı, her iki meme kanserini ayrı primer odak olarak kabul edip her iki memeye de uygun girişimin yapılmasıdır. BMK prognoz olarak unilateral meme kanserinden farklılık göstermemektedir (14). Bu konuda karşı fikir olarak İsveç'te yapılan bir çalışmada senkron BMK'li olgularda mortalite tek taraflı meme kanserlerine göre daha yüksek bulunmuştur (11). Çalışmamızda bildirilen senkron BMK hastaların 2'sine (%20) bilateral mastektomi, 5'ine (%50) bilateral meme koruyucu cerrahi uygulandı. Bilateral mastektomiyi ve eş zamanlı rekonstrüksiyonu kabul etmeyen 3 (%30) hastaya bir tarafa meme koruyucu cerrahi diğer memeye mastektomi uygulandı. Aksiller lenf nodu tutulumu 8 (%40) tümörde saptandı. 12 (%60) aksillaya uygulanan sentinel lenf nodu örnekleme negatif olarak geldi.

Kliniğimizde tedavi edilen senkron BMK olgularının önemli bir kısmı son bir yılda saptanmıştır. Bunun nedeninin radyoloji

bölümünde tomosentez yapabilen tam alanlı dijital mamografi ile Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) cihazlarının kullanılmaya başlanması olduğunu düşünüyoruz. Özellikle dens heterojen dens meme yapısı olan kadınlarda mamografi ve ultrasonografi incelemesine eklenen dijital meme tomosentezi ve bilateral dinamik kontrastlı meme MRG ile primer tümör dışında odakların varlığı ve karşı memedeki olası lezyonları saptama duyarlılığı belirgin artmaktadır. Meme kanseri saptanan olgularda, özellikle genç yaş grubu, mamografik duyarlılığın azaldığı dens

meme yapısı, sonografik duyarlılığın kısıtlı olduğu heterojen parankim yapısı ve lobüler kanser varlığında karşı memenin de radyolojik olarak dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir (15-17) (Şekil 1,2).

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler doğrultusunda; aile öyküsü, genç yaş, multisentrik hastalık, memede fibrokistik hastalığın olması ve PR pozitifliği saptanan hastalar diğer memede de artmış kanser riski nedeniyle dikkatli değerlendirilmelidir.

#### Kaynaklar

1. Chen Y, Thompson W, Semenciw R, Mao Y. Epidemiology of contralateral breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev* 1999; 8: 855-861. (PMID: 10548312)
2. Perz CA, Taylor ME, Bradley J, Mansur D, Sanchez-Aragon MM. Breast: Stage T1 and T2 Tumors, In: Prez CA, Brady LW, Halperin EC, Schmidt-Ulrich RK, eds. Principles and practice of radiation oncology, 4th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2004. 1331-1501
3. Hartman M, Czene K, Reilly M, et al. Incidence and Prognosis of Synchronous and Metachronous Bilateral Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25:4210-4216. (PMID:17878475)
4. Kollias J, Ellis IO, Elston CW, et al. Prognostic significance of synchronous and metachronous bilateral breast cancer *World J Surg* 2001;25:1117-24. (PMID:11571945)
5. Heron DE, Komarnicky LT, Hyslop T, et al. Bilateral Breast Carcinoma: Risk Factors and Outcomes for Patients with Synchronous and Metachronous Disease. *Cancer* 2000; 88:2739-2750. (PMID:10870056)
6. Clovet KT. Bilateral breast carcinoma after radiation for Hodgkin's disease. *South Med J* 1995; 88: 239-242. (PMID: 7839173)
7. Fisher ER, Fisher B, Sass R, Wickerham L. Pathologic Findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol no.4). XI, Bilateral Breast Cancer. *Cancer* 1984; 54:3002-3011. (PMID: 6498774)
8. Adami HO, Bergstorm R, Hansen J. Age at first primary as a determinant of the incidence of bilateral breast cancer. Cumulative and relative risks in a population-based-case-control study. *Cancer* 1985; 55:643-647. (PMID: 3965112)
9. Mentş Ö, Akın M, Öztürk E, Balkan M, Tufan T. Metakron bilateral meme kanserli hastalarımızın klinik değerlendirilmesi. *The Journal of Breast Health* 2008; 4:38-40.
10. Dođan L, Gülçelik M, Bulut M, Özasan C. The Evaluation of Contralateral Breast Lesions in Breast Cancer Patients Using Reduction Mammoplasty. *J Breast Cancer* 2011; 14:219-222.
11. Brenner H, Engelsmann B, Stegmaier C, Ziegler H. Clinical epidemiology of bilateral breast cancer. *Cancer* 1993; 72: 3629-3635. (PMID: 8252478)
12. Nielsen M, Christensen L, Andersen J. Contralateral cancerous breast lesions in women with clinical invasive breast carcinoma. *Cancer* 1986; 57: 897-903. (PMID: 3002593)
13. Horn PL, Thompson WD. Risk of contralateral breast cancer. Associations with histologic, clinical, and therapeutic factors. *Cancer* 1988; 62:412-424. (PMID: 3176526)
14. Mose S, Adamietz IA, Thilman C, et al. Bilateral breast carcinoma versus unilateral disease. Review of 498 patients. *Am J Clin Oncol* 1997;20:541-5. (PMID: 9391536)
15. Moon WK, Noh D, Im J. Multifocal, multicentric, and contralateral breast cancers: bilateral whole-breast US in the preoperative evaluation of patients. *Radiology* 2002; 224:569-576. (PMID: 12147858)
16. Lee SG, Orel SG, Woo IJ, et al. MR Imaging screening of the contralateral breast in patients with newly diagnosed breast cancer: preliminary results. *Radiology* 2003; 226:773-778. (PMID: 12601182)
17. Schell AM, Rosenkranz K, Lewis PJ. Original research: role of breast MRI in the preoperative evaluation of patients with newly diagnosed breast cancer. *Am J Roentgenol* 2009; 192:1438-1444. (PMID:19380574)

#### İletişim

Aykut Soyder  
Tel : +90(256) 444 12 56  
E-Posta : asoyder@yahoo.com