

METAKRON BİLATERAL MEME KANSERLİ HASTALARIMIZIN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Öner Menteş, Murat Akın, Erkan Öztürk, Müjdat Balkan, Turgut Tufan

Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Meme Endokrin Cerrahisi Birimi, Ankara, Türkiye

ÖZET

AMAÇ: Kadınlarda meme kanseri, % 2–11 arasında bilateral görülmektedir. Bilateral memede kanser (BMK) gelişme riski nedeniyle unilateral meme kanserli hastaların dikkatli izlenmeleri gerekir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Hastanemizde, Mart 2000- Nisan 2006 tarihleri arasında meme kanseri tanısı ile ameliyat edilen, iyi dokümente edilmiş 215 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların 19'unda (% 8,8) metakron BMK saptandı. Senkron BMK'li 1 hasta çalışma dışı tutuldu.

BULGULAR: BMK hastaların yaş ortalaması 57,7 (36-77). Metakron BMK'li hastaların ilk meme kanseri ile karşı meme kanseri arasında geçen süre ortalama 8 (3-15) yıldır. Metakron BMK'li 19 hastanın 6'su (%31,5), postmenopozal, 13'ü (%68,5) premenopozal dönemdedir. Metakron BMK'li hastaların 1 tanesinde 1. derece akrabasında meme kanseri hikayesi vardı. Tanı sonrası, metakron BMK'li hastaların 5'i Evre I, 4'ü Evre IIA, 3'ü Evre IIB, 4'ü Evre IIIA ve 3'ü Evre IV olarak tespit edildi. Histopatolojik incelemede en sık invaziv duktal karsinom saptandı.

SONUÇ: Bu çalışmada da BMK insidansı diğer çalışmalar ile benzer bulundu. BMK gelişme riski nedeniyle gerek tanı anında gerekse tedavi sonrası taktipte diğer meme dikkatli olarak incelenmelidir.

Anahtar sözcükler: metakron kanser, bilateral meme kanseri

THE EVALUATION OF METACHRONOUS BREAST CANCER PATIENTS

ABSTRACT

OBJECTIVE: The incidence of bilateral breast cancer has shown the range from 2% to as high 11%. Breast cancer patients should follow up against the other side breast cancer risk.

METHODS: Medical records of patients who were treated for breast cancer were reviewed during a 5 years period of March 2000 to April 2006. Data of patients found to have bilateral breast cancer (BBC) was analyzed focusing on the demographic information, family history, menstrual status, surgical therapy, staging and histopathological characteristics.

RESULTS: Of patients 215 treated for breast cancer 19 (8,8%) revealed metachronous BBC. The median age was 57, 7 (ranges, 36-77) years. For patients with metachronous breast carcinomas, the median interval between the first and second diagnosis was 8 (ranges, 3-15) years. Six patients with metachronous of them (31,5%) were in postmenopausal, and 13 of them (68, 5%) in premenopausal status. One of metachronous patient revealed positive family history. For metachronous patients, 5, 4, 3, 4 and 3 having stages I, IIA, IIB, IIIA, and IV disease, respectively. The most common type of breast cancer recorded was invasive ductal carcinoma.

CONCLUSION: The incidence of BBC reported in this series is similar to the published data. Patients should be evaluated the risk of BBC carefully at the time of diagnosis and during follow up.

Key words: metachronous cancer, bilateral breast cancer

Kadınlarda meme kanseri, %2–11 arasında bilateral görülmektedir (1). Meme kanserli kadınlarda diğer memede ikinci primer meme kanseri gelişme riski artmaktadır. Her yıl meme kanserli hastaların %0,7'sinde karşı memede de kanser gelişmektedir (2). Meme kanseri olan hastalarda karşı meme de kanser gelişimi açısından normal popülasyona göre daha fazla risk altındadırlar. Bilateral meme kanseri (BMK) gelişme riski nedeniyle unilateral meme kanserli hastaların dikkatli izlenmeleri gerekir. Artmış bu risk nedeniyle, tek taraflı meme kanserinden tedavi edilmiş hastalarda BMK riskini önceden belirlemek ve erken teşhis ve

tedavi etmek için bu hastaların dikkatli bir rutin takibe alınmaları gerekir. BMK ikinci tümörün ortaya çıkış zamanına göre senkron ve metakron olarak iki alt gruplara ayrılır. BMK'li hastaların senkron ve metakron gelişme oranı sırasıyla % 1-2, %5-6'dır. BMK, unilateral kanserin yayılımı olabileceği gibi, çoğunlukla unilateral kanserden bağımsız ikinci bir primer kanser olarak ortaya çıkar (3, 4).

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Mart 2000- Nisan 2006 tarihleri arasında meme kanseri tanısı ile ameliyat edilen, iyi dokümente edilmiş 215 hastanın

Tablo 1. Unilateral ve BMK'li hastaların yaş dağılımı

	< 40	40-49	50-59	60-69	>70
Unilateral(n:196)	24 (%12,2)	53 (%27)	50 (%25,5)	43 (%21,9)	26 (%13,2)
Metakron (19)	4 (%21)	6 (%31,6)	5 (%26,3)	2 (%10,5)	2 (%10,5)

Tablo 2. Metakron BMK'li hastaların iki meme kanseri arasında geçen süre

Geçen süre	0- 5 yıl	5- 10 yıl	10-15 yıl
Hasta sayısı	6 (%31,5)	8 (%42,1)	5 (%26,3)

dosyası retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların 19'unda (%8,8) metakron BMK saptandı. Senkron tümör için iki tümör arasındaki süreyi 3, 6, 12 ay kabul eden yazarlar vardır. Bu zamanı 3 ay kabul eden çalışmalarla 12 ay kabul eden çalışmalar arasında BMK sıklığı açısından fark olmadığı belirtilmiştir (5,6). Kliniğimizde metakron meme kanseri tanısı primer meme kanserinden 3 ay ve üzeri zamandan sonra gelişen BMK için kullanıldı. Çalışmada metakron BMK'li hastaların klinik değerlendirilmesi yapıldığı için senkron BMK'li 1 hasta çalışma dışı tutuldu.

Bulgular

BMK'li hastaların yaş ortalaması 57,7 (36-77) bulundu. Hastaların dermagrofik verileri tablo 1 de verilmiştir. Metakron BMK'li hastaların ilk meme kanseri ile karşı meme kanseri arasında geçen süre ortalama 8 (3-15) yıldır. Metakron BMK'li 19 hastanın 6'sı postmenapozal, 13'ü premenapozal dönemdedir. BMK'li hastaların 4 tanesi tek, 15 tanesi iki ve daha fazla doğum sayısına sahiptir. Metakron BMK'li hastaların 1 tanesinde 1. derece akrabasında meme kanseri hikayesi vardı.

BMK'li hastaların 14'üne modifiye radikal mastektomi, 5'ine meme koruyucu cerrahi uygulandı.

Tümör yerleşimi metakron BMK'li hastaların 12'inde üst dış kadran, 3 hastada alt dış kadran, 3 hastada alt iç kadran, 1 hastada axilla da kitle yerleşimi şeklindeydi. Histopatolojik incelemede BMK'li hastaların 10'unda invaziv duktal karsinom, 6'sında invaziv lobüler karsinom, birer hastada medüller, tubuler, duktal karsinoma insutu saptandı.

Tanı sonrası, metakron BMK'li hastaların 5'i Evre I, 4'ü Evre IIA, 3'ü Evre IIB, 4'ü Evre IIIA ve 3'ü Evre IV olarak tespit edildi.

Metakron BMK'li hastaların 8'inde östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) pozitif iken 1 hastada ER pozitif PR negatif tespit edildi. Yine 5 hastada ER negatif iken PR pozitif bulundu. ER ve PR 5 hastada negatif bulundu. Metakron BMK hastalar ortalama 3,8 yıl (2-6) takip edildi.

Tartışma ve Sonuçlar

Meme kanserinde, tanı ve tedavisindeki gelişmelere bağlı olarak, sağ kalım süreleri artmaktadır. *Meme kanserli kadınlarda diğer memede ikinci primer meme kanseri gelişme riski artmaktadır.* Meme kanserli hastalarda BMK gelişme riski açısından değerlendirilmesi önem kazanmıştır. Bu çalışmamızda, meme kanseri nedeniyle tedavi edip takiplerini yaptığımız hastalarımızın %8,8'inde metakron BMK gelişmiştir. Literatürde bu oran %2 ile %11 arasında değişmektedir (6). Hakkında tartışmalar olmasına rağmen, BMK gelişimi için kabul edilen risk faktörleri; aile öyküsü, genç yaş, lobüler histoloji, multisentrik hastalık, primer tümörün kötü histolojik differansiyon özellikleri, doğum sayısı, memede fibrokistik hastalığın olması, PR pozitifliğidir (2,5,7). BMK gelişimi açısından risk artımına neden olan faktörlerin belirlenmesi, karşı meme kanserinin daha erken evrede tespit edilmesini ve meme koruyucu cerrahi yapılması imkanı, yüksek sağkalım oranı ve yaşam süresinin uzamasını sağlamaktadır.

Primer tümörün geliştiği yaş küçük ise BMK gelişme oranı yüksektir. Olgular 50 yaş altı ve üstü iki gruba ayrıldıktan sonra genel sağkalım oranları arasında fark olduğunu bildiren yayınların yanında fark olmadığını da bildiren yayınlar vardır. Abdalla ve ark. çalışmalarında tüm meme kanserli hastalarının %6'sının BMK olduğu ve bunların unilateral meme kanserli gruba göre daha genç yaşta olduğunu bildirmiştir (8). Ailesinde meme kanseri hikayesi olmasının BMK gelişme riskini 2-4 kat arttırdığı bildirilmiştir (3,9). Çalışmamızdaki metakron BMK'li hastalarımızın bir tanesinde 1. derece akrabasında meme kanseri hikayesi vardı. Ayrıca doğum yapmamış kadınlarda hem meme kanseri hemde BMK gelişme riski yüksek olduğu bildirilmiştir (3,5,7). Ancak bizim serimizde tüm hastalarımız en az bir doğum yaptığı görüldü.

Birinci tümörün histopatolojik tipi BMK gelişmesi ile yakından ilişkilidir. Invaziv lobuler karsinom, bilateral olma olasılığı yüksek olarak bilirse de, yapılan çalışmalar invaziv ve insutu duktal karsinomanında yüksek oranda bilateral olma eğiliminde olduğunu göstermiştir (7). Tüm metakron BMK'li hastalarımızın histopatolojik tipleri; %52,6 invaziv duktal karsinom, %31,5 invaziv lobüler karsinom ve %5,2 tubuler, meduller ve duktal karsinoma insutu olarak tespit edildi. Nielsen ve ark. BMK'li hastaların % 20'sinde

multisentrik kanser olduğunu bildirmiştir. BMK hastalarda multisentrik olma kötü prognozu göstermektedir. BMK hastalarımızın 5'inde (%26,3) multisentrite mevcuttu. Ayrıca fibrokistik hastalığın BMK riskini artırdığı aynı yazarlarca bildirilmiştir (5,10). Bizim hastalarımızın 4 tanesinde de (%21) fibrokistik hastalık vardı.

Horn ve ark. yaptığı çalışmada PR pozitifliğinin BMK riskini arttırdığını bildirmişlerdir. ER pozitifliğinin BMK gelişimi arasında ilişki gösterilmemiş fakat iyi prognoz işareti olduğu belirtilmiştir (3). Hastalarımızın 9'unda ER pozitif ve 13'ünde PR pozitif şeklinde literatürle uyumlu olarak tespit edildi.

Menapozun BMK'inde koruyucu olabileceği belirtilmektedir. Bu da primer kanserin erken yaşta olmasının BMK artırdığı yönünde ki görüşlerle örtüşmektedir (6). Metakron BMK'li hastalarımızın 6'sı (%31,5) postmenapozal, 13'ü (%68,5) premenapozal dönemdedi.

Primer tümör için uygulanan radyoterapinin (RT) BMK gelişim riskini üzerine olumsuz etkisi olmadığını bildiren yayınların yanı sıra az sayıda karşı görüşde olan yayınlarda vardır. Özellikle RT'nin tedavi sonrasındaki 5 ile 9 yıl arasında bu riskte artış olduğudur (3, 10). Postmenapozal meme kanserli hastalarda 2 yıl ve üzeri süreyle adjuvan antiöstrojen kemoterapisi (KT) kullanılmasının BMK

azaltığı bildirilmektedir. Bizim BMK hastalarımızın 7'ünde (%36,8) RT öyküsü, tamamında KT öyküsü mevcuttu.

BMK'inde kabul edilen tedavi yaklaşımı, her iki meme kanserini de ayrı primer olarak kabul edip her iki memeye de uygun girişimin yapılmasıdır. BMK prognoz olarak unilateral meme kanserden farklılık göstermemektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda, iki kanser arasındaki sürenin uzamasıyla hastanın sağ kalımın arttığı yönünden sonuçlar bildirilmiştir (4,11,12). Karşıt olarak BMK'li olgularda prognoz, tek taraflı meme kanseri olanlara göre daha kötü olduğu, sağ kalım oranlarında %10-20'lik azalma bildirilmektedir (2,9). Bizim hastalarımızın gerek sayısının, gerekse takip süresinin az olması (ort 3.8 yıl) nedeniyle sağ kalım ile ilgili istatistiksel çalışma yapılamadı. Takipteki bir hastamız BMK tedavisinden 16 ay sonra altta yatan kardiyak hastalığı nedeniyle kaybedildi. Diğer hastalarımızın takiplerinde meme kanseri lokal yenilemesi ve metastazı tespit edilmedi. Bizim hastalarımızda BMK gelişimi ile ilgili süreler tablo 2'de verilmiştir.

Sonuç olarak, kadınlarda meme kanseri, %2-11 arasında da bilateral görülmektedir. Özellikle ailesinde meme kanseri öyküsü olan, genç yaşta hasta, lobüler histoloji, multisentrik hastalık, primer tümörün kötü histolojik differansiyon özellikleri, memede fibrokistik hastalığın olması, PR pozitifliği gibi risk faktörleri olan hastalar BMK gelişme riski nedeniyle dikkatli izlenmeleri gerekir.

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. Robbins GF, Berg JW. Bilateral primary breast cancer: a prospective clinicopathological study. *Cancer* 1964; 17:1501-1527. (PMID:14239677)
3. Horn PL, Thompson WD. Risk of contralateral breast cancer. Associations with histologic, clinical, and therapeutic factors. *Cancer* 1988; 62:412-424. (PMID: 3176526)
4. Janschek E, Kandioler-Eckersberger D, Ludwig C, Koppel S, Wolf B, Taucher S, Rudas M, Gnant M, Jakesz R. Contralateral breast cancer: molecular differentiation between metastasis and second primary cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 67:1-8. (PMID: 11518461)
5. 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)
6. Hartman M, Czene K, Reilly M, Bergh J, Lagiou P, Trihopoulos D, Adami H, Hall P. Genetic implications of bilateral breast cancer: a population-based cohort study. *Lancet Onc* 2005; 6:377-382. (PMID: 15925815)
7. 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)
8. Abdalla I, Thisted RA, Heimann R. The impact of contralateral breast cancer on the outcome of breast cancer patients treated by mastectomy. *Cancer Journal* 2000; 6-4:p266. (PMID: 11038147)
9. Brenner H, Engelsmann B, Stegmaier C, Ziegler H. Clinical epidemiology of bilateral breast cancer. *Cancer* 1993; 72:3629-3635. (PMID: 8252478)
10. Nielsen M, Christensen L, Andersen J. Contralateral cancerous breast lesions in women with clinical invasive breast carcinoma. *Cancer* 1986; 57:897-903. (PMID: 3002593)
11. Skowronek J, Piotrowski T. Bilateral breast cancer. *Neoplasma* 2002; 49:49-54. (PMID: 12044060)
12. Mose S, Adamietz IA, Thilman C, Saran F, Bernhard M, Pahnke R, Bottcher HD. Bilateral breast carcinoma versus unilateral disease. Review of 498 patients. *Am J Clin Oncol* 1997; 20:541-545. (PMID: 9391536)

İletişim

Öner Mentem
Adres: GATA Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara
Tel : +90 312 3045015
Faks : +90 312 3045002
E-Posta : onermentem@yahoo.com