

Senkron Bilateral Meme Kanseri Hastaların Değerlendirilmesi

Evaluation of Patients with Synchronous Bilateral Breast Cancer

Elif Eda Tiken¹, Meral Günel², Yıldız Okuturlar³, Savaş Tuna²

Özet / Abstract

Amaç: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir. Bilateral meme kanseri görülme oranı %2-11 arasındadır. Senkron bilateral meme kanseri nadirdir (%1-2). Tek taraflı meme kanserine göre prognoz daha kötüdür. Bu retrospektif çalışmanın amacı hastanemizdeki senkron bilateral meme kanseri vakalarının sıklığını belirlemek ve demografik özelliklerini ortaya koymaktır.

Yöntemler: Ocak 2010-Aralık 2013 yılları arasında başvuran 266 meme kanseri tanımlı hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastalardan beşinde tanı anında senkron bilateral meme kanseri saptandı.

Bulgular: Bu çalışmada senkron bilateral meme kanseri tanımlı 5 (%1.8) olgu değerlendirildi. Bir erkek dört kadın hastanın median yaşı 53'tü (40-64). Hastaların ikisi premenopozaldi. Sadece bir hastanın birinci dereceden akrabasında meme kanseri öyküsü vardı. Tüm hastaların östrojen reseptörleri pozitif ve hepsi invaziv duktal karsinom histolojisindeydi. Dört hastaya neoadjuvan, tanı anında metastaz saptanan bir hastaya palyatif kemoterapi uygulandı. Neoadjuvan tedavi alan hastaların hepsine modifiye radikal mastektomi yapılmış ve postoperatif radyoterapi tedavisi uygulanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızın bulguları literatür bilgisiyle uyumlu bulunmuştur. Senkron bilateral meme kanseri nadir görülür ve kötü prognozludur. Bu yüzden hastalar karşı memede kanser gelişimi açısından tanı aldıktan sonra dikkatli değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Senkron, bilateral, meme kanseri

Objective: Breast cancer is the most common cancer in women. The incidence of bilateral breast cancer is 2%–11%. Synchronous bilateral breast cancer is uncommon (1%–2%). Bilateral breast cancer has worse prognosis than unilateral cancer. The aim of the retrospective study was to evaluate the incidence and demographic features of synchronous bilateral breast cancer patients in our hospital.

Methods: We analyzed 266 breast cancer patients who were treated at our oncology department between January 2010 and December 2013. Five patients had synchronous bilateral breast cancer that was diagnosed at the same time.

Results: We determined that five (1.87%) patients had synchronous bilateral breast cancer in this study. Of the five patients, one was a man and four were women. Median age was 53 years (40–64). Two patients were in premenopausal status. One patient revealed a positive family history of first-degree relatives. All of the patients had estrogen receptor positivity and invasive ductal carcinoma histopathology. Neoadjuvant chemotherapy was given to four patients. Only one metastatic patient had palliative chemotherapy. All patients had modified radical mastectomies and postoperative radiation therapy for bilateral breast cancer.

Conclusion: Our clinical findings show a correlation with literature knowledge. Synchronous bilateral breast cancer is uncommon, and published data indicates worse prognosis. Hence, patients should be evaluated for the risk of contralateral breast cancer carefully at the same time of diagnosis.

Keywords: Synchronous, bilateral, breast cancer

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Bu çalışma, 21. Ulusal Kanser Kongresi'nde sunulmuştur, 22-26 Nisan 2015, Antalya, Türkiye.

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Elif Eda Tiken, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 414 71 00
E-posta: drelifeda@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received:
26.08.2014

Kabul Tarihi/Accepted:
19.01.2015

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

Giriş

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen malign tümördür (%13,4). Bilateral meme kanseri (BMK) nadir görülmeyle birlikte meme kanserli hastalar karşı memede ikinci primer kanser gelişimi açısından daha yüksek risk altındadır (1). Literatürde BMK görülme sıklığı %1,4 ve %11 arasındadır ve tespit edilme zamanına göre senkron (%1-2) ve metakron (%5-8) olarak gruplandırılır (2). Senkron meme kanseri tanımı literatürler arasında farklılık göstermekle birlikte ilk meme kanseri tanısından sonraki bir yıl içinde karşı memede kanser gelişimi şeklindedir (3).

Bilateral meme kanseri gelişimi için risk faktörleri net değildir. BMKde prognoz tek taraflı meme kanserinden daha kötü olduğu bilinmekle birlikte rekürrens oranı ve hastalıksız sağ kalımla ilgili sınırlı sayıda veri vardır (4).

BMK'lı hastalara yaklaşım halen net olarak bilinmemektedir (5). Günümüzde kabul edilen tedavi yaklaşımı her iki memedeki kanserin iki ayrı primer olarak dikkate alınıp, her iki memeye uygun girişimin yapılmasıdır. Ancak hastalara çoğunlukla meme koruyucu yaklaşım yerine bilateral mastektomi uygulanmaktadır.

Bu çalışmada senkron bilateral meme kanseri tanısı konulan hastaların histolojik, klinik ve tedavi özellikleri değerlendirildi.

Yöntemler

Hastanemiz tıbbi onkoloji bölümüne Ocak 2010 - Aralık 2013 yılları arasında başvuran, histolojik olarak meme kanseri tanısı alan ve tıbbi onkolojide tedavi gören 266 hastanın klinik ve histopa-

tolojik verileri retrospektif olarak incelendi. Hastanemiz etik kurulundan onam formu alınmıştır.

Çalışmamızda ki tüm hastalar tanı anında her iki memede kanser tanısı almış olan olgulardır. Metakron meme kanserli 3 hasta çalışmada dışı tutuldu.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 17.0 (SPSS 17.0, Chicago, USA) programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma) kullanıldı.

Bulgular

Toplam 266 meme kanseri tanısı alan hasta değerlendirildi. Hastaların 5 (%1,8)'i senkron BMK'lı hastalar olup hepsi aynı anda her iki memede kanser tanısı almış hastalardı.

Olguların sadece biri erkekti. Tanı anındaki median yaş 57 (40-64)'di. Ortalama takip süresi bir yıldır. İki hasta tanı anında premenopozal (%40), ikisi postmenopozal (%40) dönemdedi. Yalnızca bir hastada birinci derece akrabada aile öyküsü mevcuttu.

Histolojik olarak hepsi invaziv duktal karsinomdu. Dört hastada östrojen reseptörü (ÖR) ve progesteron reseptörü (PR) pozitif. Tek metastatik hastamızın PR'si negatifti. Cerb 2 pozitifliği hormon reseptörleri (HR) pozitif olan iki hastada tespit edildi. Hastaların tümör hücrelerinde ÖR ile nükleer boyanma oranı median %70 (10-90), PR ile nükleer boyanma oranı ortalama %50 (1-70) olarak izlendi (Tablo 1).

Dört hastaya neoadjuvan, tanı anında metastaz saptanan hastaya palyatif kemoterapi uygulandı. Kemoterapi olarak antrasiklin ve taksan içeren rejimler (6 kür 3 haftada bir dosetaksel, doksorubisin, siklofosfamid-TACx6-neoadjuvan kemoterapi olarak, 4 kür 3 haftada bir doksorubisin ve siklofosfamidi takiben 12 kür haftalık paklitaksel) verildi. Neoadjuvan tedavi alan hastaların ikisinin sağ memesinde tam yanıt, sol memede parsiyel yanıt; bir hastanın bilateral memede tam yanıt, bir hastada bilateral memede parsiyel yanıt elde edildi. Anti hormonal tedavi beş hastaya da başlandı. Dört hastaya modifiye radikal mastektomi ve ardından post operatif bilateral göğüs duvarına 50Gy/25 fraksiyon ve periferik lenfatiklere 46 Gy/23 fraksiyon radyoterapi uygulandı. Kemoterapi sonrası hastaların 2'sine aromataz inhibitörü, 3'ne tamoksifen başlandı. Premenopozal olanlara medikal olarak ovulasyon supresyonu yapıldı.

Hastalardan 3 tanesi tedavi sonrası takipte iken, metastatik hastada 16 ay sonra progresyon, metastatik olmayan diğer hastada 12 ay sonra kemik metastazı gelişti.

Tartışma

Meme kanseri, akciğer kanserinden sonra en sık ölüme neden olan ikinci kanserdir (6). Ancak tarama, tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesiyle sağ kalım süreleri artmıştır. Meme kanseri tanısı almış hastalar karşı memede kanser gelişim riski açısından yüksek risk altındadırlar. Bu nedenle BMK açısından ayrıntılı takipleri önem kazanmaktadır.

Farklı yayınlarda senkron meme kanseri gelişimi için süreler farklı tanımlanmıştır (7-9). Bu süre 3, 6, 12 ay arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda üç olguda metakron meme kanseri görüldü ve senkron görülen tüm BMK' lar aynı anda saptanan tümörlerdi.

BMK gelişimi açısından eldeki veriler hasta sayısı ve çalışmaların yetersizliği nedeniyle tartışılmalı olsa da kabul edilen risk faktörleri arasında aile öyküsü, genç yaş ve lobüler histoloji, meme de fibroblastik hastalığın varlığı, PR pozitifliği sayılmaktadır (10, 11).

Bilateral meme kanserlerinin görülme yaşı çalışmalarda ortalama 55 olarak bildirilmiştir (12). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak median yaş 57 olarak hesaplandı.

Birinci tümörün histopatolojik tipi BMK gelişmesi ile yakından ilişkili bulunmuştur. İnvaziv lobüler karsinomun bilateral kanser gelişim riskini arttırdığı bilinse de yapılan çalışmalar invaziv duktal karsinomun da bilateral olma eğiliminin yüksek olduğunu göstermiştir (13). Bizim hastalarımızın patolojisinin tamamı ise invaziv duktal karsinomdu.

HR durumu BMK'da risk faktörleri arasında sayılmaktadır. PR pozitifliğinin riski arttırdığı bilinmektedir. ÖR pozitifliği ile BMK arasındaki ilişki bilinmemekle birlikte ÖR pozitifliğinin iyi prognoz işareti olduğunu bildirilmiştir (14). Çalışmamızdaki metastatik hasta hariç diğer hastalarda ÖR ve PR pozitif. Tümör hücrelerinde ÖR ile median %70 (10-90), PR lerinde ise median %50 (1-70) nükleer boyanma izlendi. En az HR boyanma oranı metastatik hastada görüldü.

Tedavi yaklaşımı olarak literatürde her iki meme ayrı primer olarak kabul edilerek gerekli neoadjuvan/adjuvan ve cerrahi müdahale yapılmıştır. Unilateral ve bilateral meme kanserlerine uygulanan tedaviler açısından istatistiksel fark saptanmamıştır (15). Çalışmamızda dört hasta neoadjuvan kemoterapi aldı. Hastalardan bir tanesi tetkik esnasında metastatik olduğu için palyatif tedavi aldı. Anti hormonal tedavi kemoterapi sonrasında 5 hastaya da başlandı. Modifiye radikal mastektomi ve ardından post operatif bilateral meme radyoterapi dört hastaya uygulanmıştır.

Literatürde 2425 hastalık senkron, metakron ve unilateral meme kanserli olguların 5 yıllık sağ kalımları karşılaştırılmış ve sırasıyla

Tablo 1. Hastaların demografik ve histopatolojik özellikleri

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Menopoz	Histopatoloji	ÖR	PR	CERB2	Hormon Tedavisi	Neoadjuvan Tedavi
L.K.	57	F	+	INVAZIV DUKTAL	+	+	-	+	-
N.A.	61	F	+	INVAZIV DUKTAL	+	+	-	+	+
N.Y.	40	F	-	INVAZIV DUKTAL	+	+	+	+	+
S.K.	64	M	0	INVAZIV DUKTAL	+	+	-	+	+
Z.A.	44	F	-	INVAZIV DUKTAL	+	+	+	+	+

%87,79 ve 93 olarak rapor edilmiştir (16). Çalışmamızdaki hastaların takip sürelerinin kısa olması ve hala yaşıyor olmaları nedeniyle sağ kalım analizi yapılamamıştır.

Sonuç

Senkron BMK'nın nadir görülmesi nedeniyle hastaların demografik bilgileri, risk faktörleri, tümörün patolojik özellikleri ve tedavi yaklaşımları hakkında net bilgiler mevcut değildir. Bu yüzden daha fazla verinin paylaşılmasına ihtiyaç vardır. Literatürde rapor edilen risk faktörlerinin dikkate alınarak, hastaların takip edilmesi ile karşı memede olası ikincil primer kanser gelişiminin erken evrede tespit edilmesini sağlanabilir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı alınmıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.E.T., M.G., Y.O.; Tasarım - E.E.T., Y.O.; Denetleme - E.E.T., M.G., Y.O.; Malzemeler - M.G., S.T.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.G., S.T.; Analiz ve/veya yorum - E.E.T., M.G.; Literatür taraması - E.E.T.; Yazıyı yazan - E.E.T.; Eleştirel inceleme - M.G., Y.O., S.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study.

Informed Consent: Written informed consent was not obtained from patients due to the retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.E.T., M.G., Y.O.; Design - E.E.T., Y.O.; Supervision - E.E.T., M.G., Y.O.; Materials - M.G., S.T.; Data Collection and/or Processing - M.G., S.T.; Analysis and/or Interpretation - E.E.T., M.G.; Literature Review - E.E.T.; Writer - E.E.T.; Critical Review - M.G., Y.O., S.T.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Öner Menteş, Murat Akın, Erkan Öztürk, Müjdat Balkan, Turgut Tufan Metakron Bilateral Meme Kanserli Hastalarımızın Klinik Değerlendirilmesi Meme Sağlığı Dergisi 2008 cilt: 4 sayı: 1
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. P:1331-1501
3. Aykut Soyder, Füsun Taşkın, Serdar Özbaş senkron Bilateral Meme Kanserli Hastaların Klinik Özellikleri Meme Sağlığı Dergisi 2012; 2.
4. Shi YX, Xia Q, Peng RJ, Yuan ZY, Wang SS, An X, Cao Y et al. Comparison of clinicopathological characteristics and prognoses between bilateral and unilateral breast cancer. J Cancer Res Clin Oncol 2012; 138: 705-14. [CrossRef]
5. Jobsen JJ, van der Palen J, Ong F, Meerwaldt JH. Synchronous, bilateral breast cancer: prognostic value and incidence. Breast 2003; 12: 83-8. [CrossRef]
6. Siegel R, Naishadham D, and Jemal A. Cancer Statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2012; 62: 10-29. [CrossRef]
7. Mersheimer WL, Black MM, De Chabon A. The second breast. N Y State J Med 65; 2460-8.
8. Gollamudi SV, Gelman RS, Peiro G, Schneider LJ, Schnitt SJ, Recht A, et al. Breast conserving therapy for stage I-II synchronous bilateral breast carcinoma. Cancer 1997; 79: 1362-9. [CrossRef]
9. Heron DE, Komarnicky LT, Hyslop T, Shwartz GT, Mansfiel CM. Bilateral breast carcinoma: risk factors and outcomes for patient with synchronous and metachronous disease. Cancer 2000; 88: 2739-50. [CrossRef]
10. Robbins GF, Berg JW. Bilateral primary breast cancer: a prospective clinicopathological study. Cancer 1964; 17: 1501-27. [CrossRef]
11. 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: 3002-11. [CrossRef]
12. Wang T, Liu H, Chen Kx, Xun P, Li Hx, Tang Sc. The risk factors and prognosis of bilateral primary breast cancer: a comparative study with unilateral breast cancer. Oncol Res 19: 171-8. [CrossRef]
13. 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: 266.
14. Horn PL, Thompson WD. Risk of contralateral breast cancer. Associations with histologic, clinical, and therapeutic factors. Cancer 1988; 62: 412-24. [CrossRef]
15. Chen JJ, Wang Y, Xue JY, Chen Y, Chen YL, Xiao Q, et al. clinicopathological study of early-stage synchronous bilateral breast cancer: a retrospective evaluation and prospective validation of potential risk factors. PLoS One 2014; 9: e95185. [CrossRef]
16. Beckmann KR, Buckingham J, Craft P, Dahstrom JE. Clinical characteristics and outcomes of bilateral breast cancer in an Australian cohort. The Breast 2001; 20: 158-64. [CrossRef]