

MEME KANSERİNDE YAŞIN PROGNOSTİK FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ

Yusuf YILDIRIM*, Yasemin KUZEYLİ YILDIRIM**, Baykul KARAGÖZ*, Adam USLU*

SSK İzmir Eğitim Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği*
Ege Üniversitesi HYO İç Hastalıkları Anabilim Dalı **

ÖZET

Genç kadınlardaki (≤ 36 yaş) meme kanserlerinin klinik ve patolojik özelliklerinin araştırıldığı bu retrospektif çalışmada invaziv meme kanserli 75 hastayı inceledik. Ortalama tümör boyutu genç kadınlar grubunda ($n=17$) 2.8 ± 0.3 , daha yaşlı kadınlar grubunda ($n=58$) 2.0 ± 0.2 'dir ($p<0.05$). Genç kadınlar grubunda % 69, daha yaşlı kadınlar grubunda ise % 48 oranında aksiller lenf bezi tutulumu saptandı ($p<0.05$). İleri evre hastalık (Evre III, Evre IV), lenfovasküler invazyon (LVI), grade III histoloji ve östrogen reseptörü (ER) negatifliği genç kadınlarda daha fazla oranda saptandı. Sonuç olarak; genç yaşta görülen meme kanserleri kötü prognostik faktörlerle ilişkilidir. Anahtar sözcükler: Yaş, meme kanseri, prognostik faktörler.

Genç yaşın prognostik önemi konusundaki çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Çoğu araştırmacı genç yaşta görülen meme kanserlerinin daha kötü bir seyir izlediğini bildirirken bazıları da yaşın önemli bir prognostik faktör olmadığını savunmaktadır. Bu çalışmada; literatür bilgileri eşliğinde yaşın diğer prognostik faktörlerle ilişkisini ve prognostik önemini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

SSK İzmir Eğitim Hastanesi III. Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 1995 – Ocak 2000 tarihleri arasında invaziv meme kanseri tanısı almış ve Modifiye Radikal Mastektomi (MRM) ± adjuvant tedavi uygulanmış 75 hasta retrospektif olarak incelendi. Basit mastektomi ya da meme koruyucu cerrahi uygulanan vakalar çalışma kapsamına alınmadı. Tanı anında 36 ve daha küçük yaşta hastalar genç yaş grubu; 36 yaşından büyük hastalar ise daha ileri yaş grubu olarak tanımlandı (bu gruplandırma literatürde bu konudaki çalışmalarda çoğunlukla 36 yaşının sınırı alınmış olması dikkate alınarak yapıldı). Her iki grup ortalama tümör boyutu, aksiller tutulum oranı, genel evre, LVI, grade III histoloji ve steroid reseptör konumu açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendiril-

SUMMARY

In young women (≤ 36 ages) breast cancer's clinic and pathologic characteristics were searched in this retrospective study. We examined 75 patients with invasive breast cancer. Main tumor size is 2.8 ± 0.3 in young women group ($n=17$) and it is 2.0 ± 0.2 in older women group ($n=58$) ($p<0.05$). Axillary lymph node involvement is 69% in young women group and it is 48% in older women group. Advanced stage disease (Stage III, Stage IV), lymphovascular invasion (LVI), grade III histology and estrogen receptor (ER) negativity are more frequently in young women. In conclusion; breast cancer in young women are associated with poor prognostic factors.

Key words : Age, breast cancer, prognostic factors

dirmede t testi (iki ortalama arasındaki farkın anlamlılığı), z testi (iki yüzde arasındaki farkın anlamlılığı) ve chi square testi (dağılımlar arası farkın anlamlılığı) kullanıldı.

BULGULAR

Ortalama tümör boyutu genç yaş grubunda 2.8 ± 0.3 , daha ileri yaş grubunda ise 2.0 ± 0.2 'dir ($p<0.05$).

Genç yaş grubunda 12 hastada (%69), daha ileri yaş grubunda ise 28 hastada (%48.8) aksiller lenf bezi tutulumu mevcuttur ($p<0.05$). Aksilla tutulumu olan hastalardan genç yaş grubunda yer alanlarda ortalama 10.8 ± 1.2 , daha ileri yaş grubunda yer alanlarda ise ortalama 5.3 ± 0.7 lenf bezi metastazı saptandı ($p<0.05$).

Genç yaş grubunda 6 (%35), daha ileri yaş grubunda ise 14 (%24) hastada ileri evre hastalık (Evre III, Evre IV) saptandı ($p<0.05$) (Tablo I).

LVI ve grade III histoloji de genç yaş grubunda anlamlı olarak daha fazla oranda saptandı (Tablo II).

ER negatifliği genç yaş grubunda 10 hastada (%58.8), daha ileri yaş grubunda ise 19 hastada (%32.8) saptandı ($p<0.05$) (Tablo III).

Tablo I . Olguların evrelere göre dağılımı

	E-I	E-II	E-III	E-IV
Genç yaş grubu (n=17)	4 (% 23.50)	7 (% 41.20)	3 (% 17.65)	3 (% 17.65)
Daha ileri yaş grubu (n=58)	20 (% 34.50)	24 (% 41.40)	9 (% 15.50)	5 (% 8.60)
Toplam (n=75)	24 (% 32.00)	31 (% 41.30)	12 (%16.00)	8 (% 10.70)

Tablo II. Yaş gruplarının LVI ve Grade III Histoloji açısından karşılaştırılması

	Genç yaş grubu (n = 17)	İleri yaş grubu (n = 58)	z	p
LVI	5 (% 29.50)	10 (%17.30)	1.109	< 0.05
Grade III Histol.	9 (% 53.00)	19 (% 32.80)	1.518	<0.05

Tablo III. Olguların steroid reseptör konumuna göre dağılımı

Yaş grupları	ER+/RR+	ER+/PR-	ER-/PR+	ER-/PR-
Genç yaş grubu (n = 17)	4 (% 23.5)	3 (% 17.5)	4 (% 23.5)	6 (% 35.5)
İleri yaş grubu (n = 58)	19 (% 32.8)	20 (% 34.5)	3 (% 5.2)	16 (% 27.5)

$\chi^2 = 6.487$ p < 0.05

TARTIŞMA

Meme kanserli genç hastalarda yaşlı hastalara göre tanı anında primer tümör boyutunun (T) daha büyük olma olasılığının daha fazla olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (1). Çalışmamızda yaş grupları arasında tümör boyutu açısından istatistiki olarak anlamlı fark saptandı. Gajdos ve arkadaşlarının çalışmasında da 36 yaşından daha genç hastalarda ortalama 2.0 cm, 36 yaşından daha yaşlı hastalarda ise ortalama 1.5 cm tümör boyutu saptanmıştır (1). Aynı çalışmada genç kadınların palpabl kitle ile tanınma oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular genç yaşlarda görülen meme kanserlerinin agresif biyolojik özelliklerinin yanı sıra yine bu hastalarda mamografinin erken tümörü göstermedeki başarısının düşük olmasıyla da alakalı olabilir. Nitekim, Gillett mamografinin genç kadınlarda daha az diagnostik değere sahip olduğunu ve yalancı negatiflik oranının %15-50 arasında değiştiğini göstermiştir (2).

Aksilla lenf nodu durumu meme kanserinde önemli prognostik faktörlerden birisidir. Çoğu çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi genç hastalarda daha fazla

oranda nodal tutulum olduğu saptanmıştır (1,3). Albain ve arkadaşları 8778 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada 35 yaşından daha genç meme kanserli hastalarda nodal tutulum oranının daha fazla olduğunu göstermişlerdir (4). Benzer bir çalışmada 40 yaşından daha genç hastaların %65'inde aksiller lenf nodu tutulumu saptanmıştır (5). Bu oran bizim genç yaş hasta grubumuzda %69'dur. Sadece T1 tümörlerin ele alındığı bir çalışmada bu oran 40 yaşından daha genç hastalarda %37 iken, daha yaşlı hastalarda %25 olarak bildirilmiştir (6). Çalışmamızda aksilla lenf nodu tutulumu olan hastalardan genç yaş grubunda yer alanlarda ortalama tutulan lenf bezi sayısı da daha fazla olarak saptandı. Gillet de aksilla tutulumu olan hastalardan 4 veya daha fazla lenf bezi metastazı olanların %90'nın 40 yaşından daha genç olduğunu saptamıştır (2).

Meme kanserli olgularda Evre III ve IV ileri evre hastalık olarak kabul edilir. Çalışmamızda genç yaş grubundaki hastaların %35'inin, daha ileri yaş grubundaki hastaların ise %24'ünün ileri evre hastalıkla başvurduğu saptandı. Bertheau ve

arkadaşları da benzer şekilde 40 yaşından daha genç hastaların ileri evre hastalıkla başvurma olasılıklarının daha fazla olduğunu savunmaktadır (5). Winchester'ın çalışmasında bu olasılığın 35 yaşından genç hastalarda daha kuvvetli olduğu vurgulanmıştır (7).

Grade III histoloji ve LVI meme kanserli hastalarda güçlü negatif prognostik göstergelerdir (8,9). 35 yaşından daha genç hastalarda bu iki faktör daha fazla oranda görülür (9). Çalışmamızda da genç yaş grubunda anlamlı olarak daha fazla oranlar saptandı.

Steroid reseptör konumu adjuvan tedavi biçimini belirlemek kadar prognostik öneme de sahiptir. Hem ER hem de PR 35 yaşından daha genç hastalarda daha fazla oranda negatiftirler (3,9). Gajdos grubunun çalışmasında 36 yaşından daha genç hastaların %52'sinde, daha yaşlı hastaların ise %31'inde ER negatif bulunmuştur (1). Bu sonuçlar çalışmamızdaki sonuçlarla benzerdir.

Çoğu araştırmacılar meme kanserinde genç yaşın kötü prognostik faktörlerle korelasyonu yanı sıra düşük sağ kalım ve düşük hastaliksız sağkalım ile birlikte olduğunu savunmaktadırlar (1,7,8,10-14). Bertheau ve arkadaşları genç yaşın histolojik alttip ve diğer prognostik faktörlerden bağımsız olarak başlı başına kötü prognozla ilişkili olduğunu ileri sürmüştür (5). Bununla birlikte farklı görüşler de mevcuttur. Callies genç yaşın sadece T1 ve T2 tümörler için kötü prognostik belirteç olduğunu ileri sürmüştür (15). Sariego da yaşın hastalığı memede sınırlı olanlarda prognostik öneme sahip olduğunu bildirmiştir (16). Schmidt ise Evre I ve aksilla negatif Evre II hastalıkta 5 ve 10 yıllık sağ kalım açısından yaş grupları

arasında anlamlı fark yokken aksilla pozitif Evre II hastalıkta 36 yaşından daha genç olanların sağ kalım oranlarının daha az olduğunu belirtmektedir (17). Host ise yaşı 35-50 yaş arasında olanların daha genç ve daha yaşlılara göre daha iyi bir prognoza sahip olduklarını ileri sürmüştür (18). Bazı yazarlar ise genç yaşın prognostik etkisinin belirginleşebilmesini diğer ek negatif prognostik faktörlerle birlikte olması koşuluna bağlarlar (4,19). Spektrumun diğer ucunda ise yaşın prognostik bir faktör olmadığını savunanlar vardır (20). Hatta 40 yaşından daha genç hastaların daha iyi prognoza sahip olduklarını söyleyenler de vardır (21). Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi'nde yapılan bir çalışmada lokal rekürrensini daha çok konservatif meme cerrahisi yapılan 30 yaşından genç kadınlarda saptandığı ve yeterli rezeksiyon (MRM) ve adjuvan sitostatik kemoterapi ile genç kadınların yaşlı kadınlarla benzer prognoza sahip olduğu vurgulanmıştır (22). Kroman ve arkadaşları mastektomi sonrası ilk 10 yıldaki rölatif ölüm riskini araştırmışlar ve 45-50 yaş arası rölatif ölüm riskini 1 (referans değer) aldıklarında 35 yaşının altında bu değeri 2.18 gibi çok yüksek olarak bulmuşlar, fakat adjuvan sitostatik tedavi almış düşük riskli hastalarda (diğer prognostik faktörler açısından düşük riskli olduğu halde kemoterapi uygulanmış genç hastalar) bu değeri referans değerden farksız bulmuşlardır (23).

Bütün bu tartışmalar ve bulgular doğrultusunda meme kanserinde genç yaşın kötü prognostik faktörlerle ilişkili olduğunu söyleyebiliriz. Peki ya kötü prognozla...?

KAYNAKLAR

1. Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, Bodian C, Brover ST. Stage 0 to stage III breast cancer in young women. J Am Coll Surg 2000; 190 :523-529.
2. Gillett D, Kennedy C, Carmalt H. Breast cancer in young women. Aust NZJ Surg 1997;67: 761-764.
3. Vanlemmens L, Hebban M, Peyrat JP, Bonneterne J. Age as a prognostic factor in breast cancer. Anticancer Res 1998; 18(3B):1891-1896.
4. Albain KS, Alred DC, Clark GM. Breast cancer outcome and predictors of outcome: are age differentials? J Natl Cancer Inst Monogr 1994;35-42.
5. Bertheau P, Steinberg SM, Cowan K, Merino MJ.

- Breast cancer in young women; clinicopathologic correlation. *Semin Diagn Pathol* 1999 Aug ;16: 248-256.
6. Gajdos C, Tartter PI, Bleiveis JJ. Lymphatic invasion, tumor size and age are independent predictors of axillary lymph node metastases in women with T1 breast cancer. *Ann Surg* 1999;230:692-696.
 7. Winchester DP, Osteen RT, Menck HR. The National Cancer Data Base report on breast carcinoma characteristics and outcome in relation to age. *Cancer* 1996;78:1838-1843.
 8. Rochefordiere A, Asselain B, Campana F et al. Age as prognostic factor in premenopausal breast carcinoma. *Lancet* 1993;341(8852):1039-1043.
 9. Nixon AJ, Neuberger D, Hayes DF et al. Relationship of patient age to pathologic features of the tumor and prognosis for patients with stage I or stage II breast cancer. *J Clin Oncol* 1994; 12:888-894.
 10. Tsuchiya A, Abe R, Kanno M et al. Role of age as a prognostic factor in breast cancer. *Surg Today* 1997; 27:213-216.
 11. Molnar L, Besznyak I, Kovacs I. Cancer of the breast in young women. *Acta Chir Hung* 1995-96;35:5-11.
 12. Mitus J, Reinfuss M, Stelmach A, Kowalska T, Kojs Z. Breast cancer in women under the age of 35. *Ginekol Pol* 1994;65:703-705.
 13. Chung M, Chang HR, Bland KI, Wanebo HJ. Younger women with breast carcinoma have a poorer prognosis than older women. *Cancer* 1996;77: 97-103.
 14. Chapius L, Heissler C. Breast cancer before 36 years of age. *Helv Chir Acta* 1989;55: 895-902.
 15. Callies R, Regidor PA, Oberhoff C, Schindler AE. The role of age in the course of breast cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 1997;18:353-360.
 16. Sariego J, Zrada S, Byrd M, Matsumoto T. Breast cancer in young patients. *Am J Surg* 1995;170:243-245.
 17. Schmidt Rt, Tsangaris TN, Cheek JH. Breast cancer in women under 35 years of age. *Am J Surg* 1991;162:197-201.
 18. Host H. Age as a prognostic factor in breast cancer. *Cancer* 1996;57:2217-2221.
 19. Eskelinwn M, Lipponen P, Aaltomaa S et al. Breast cancer in young women: clinical, histological and morphometric prognostic factors. *Antican Res* 1992;12:1237-1242.
 20. Ezzat A, Raja MA, Zwaan F, Brigden M. The lack of age as a significant prognostic factor in non-metastatic breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1998;24:23-27.
 21. Takei H, Lino Y, Horiguchi J et al. Age-dependent characteristics of screen-detected patients with breast cancer. *Anticancer Res* 1998;18:2833-2836.
 22. Anderson BO, Senie RT, Vetto JT, Wong GY, McCormick B, Borg PI. Improved survival in young women with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1995;2:407-415.
 23. Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J et al. Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study. *BMJ* 2000; 320: 474-479.