

Evre I-III meme kanserli hastalarda adjuvan tedavi sonuçları ve prognostik faktörler

Adjuvant treatment results and prognostic factors in patients with stage I-III operated breast cancer

Mustafa İZMİRLİ,¹ Binnur DÖNMEZ YILMAZ,² Ömür ALAN,² Mehmet YALÇINER,²
Elif BERBEROĞLU,² Mustafa ÜNSAL²

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı; ²SSK Okmeydan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

AMAÇ

Bu çalışmada meme kanserli kadın hastalarda adjuvan tedavi sonuçları ve prognostik faktörler incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

1995 yılında SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne başvuran, tedavi ve takipleri aynı klinikte yapılan, ameliyatlı evre I-III meme kanserli 197 kadın hasta (ort. yaş 51; dağılım 18-80) retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR

Hastaların %41.1'i premenopoz, %58.9'u postmenopoz idi. En sık tümör histolojisi (%85.8) invaziv duktal karsinomdu. En sık evre ise (%49.7) IIB'di. Cerrahi müdahale olarak olguların %65.0'ine modifiye radikal mastektomi yapıldı. Adjuvan tedavi olarak hastaların %46.7'sine siklofosamid-metotreksat-fluorourasil kemoterapisi, %23.4'üne antrasiklinli kemoterapi rejimleri uygulandı. Hastaların %75.6'sına hormonoterapi verildi, %69.0'ına radyoterapi uygulandı. Lokal ve bölgesel nüks %13.2 hastada, uzak metastaz %26.4 hastada gelişti. Hastaların %7.1'inde lokal nüks ve uzak metastaz birlikte görüldü. Medyan 89 aylık (4-108) takip sonucu, %60.9'u hastaliksız, %1'i lokal nüksü olarak takibi sürdü. Genel sağkalım oranları 5 yıllık %68, 8 yıllık %61 ve hastaliksız sağkalım 5 yıllık %66, 8 yıllık için ise %60 oldu. Tek değişkenli analizlerde, aksillada tutulan lenf nodu sayısının, tümör boyutunun ve evrenin artması daha kısa genel sağkalım ve hastaliksız sağkalım ile sonuçlandı. Çok değişkenli analizlerde ise aksillada tutulan lenf nodu sayısı (p=0.001) ve tümör boyutu (p=0.001) genel sağkalım ve hastaliksız sağkalımı anlamlı olarak etkilemediği görüldü.

SONUÇ

Bu çalışmada meme kanserli hastalarda tümör boyutu ve aksillada tutulan lenf nodu sayısı anlamlı oranda prognostik faktörler olarak bulundu.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri; meme kanseri/takip çalışması; kemoterapi, adjuvan; neoplazi nüks, lokal/önleme ve kontrol; sağkalım çalışması.

OBJECTIVES

We evaluated the adjuvant treatment results and prognostic factors in patients with breast cancer.

METHODS

A total of 197 stage I-III breast cancer patients (mean age 51; range 18 to 80 years) treated and followed up by Okmeydanı Training Hospital, Department of Radiation Oncology in 1995 were evaluated retrospectively.

RESULTS

The 41.1% of patients were premenopausal and the remaining were postmenopausal. Invasive ductal carcinoma was encountered as the most frequent (85.8%) histopathologic type of tumor and most frequent (%49.7) stage was IIB. Modified radical mastectomy was performed on 65% of patients. In adjuvant treatment, cyclophosphamide-methotrexate-fluorouracil combinations and anthracycline containing combinations were given to 46.7% and 23.4% of patients respectively. In addition, endocrine therapy and radiotherapy was carried out on the 75.6% and 69.0% of patients. Local recurrences was occurred in a rate of 13.2% and distant metastases were observed in a rate of 26.4% and 7.1% of patients had both local recurrences and distant metastases. The 60.9% of patients were disease free and 1% with local recurrences also they were followed-up for a median time of 89 months (4-108). The overall survival rate and disease free survival rates for 5 and 8 years were as follows; 68%, 61%, 66%, and 60% respectively. With one variable analysis increased number of involved axillary lymph nodes, tumor size and stage gave rise to reduced overall survival rate and disease free survival rate. With multiple variable analysis, number of involved axillary lymph nodes (p=0.001) and tumor size (p=0.001) had significant effect on overall survival rate and disease free survival rate.

CONCLUSION

The tumor size and number of involved axillary lymph nodes were found to be statistically significant prognostic factors in breast cancer patients in our study.

Key words: Breast cancer; breast cancer/follow-up studies; chemotherapy, adjuvant; neoplasm recurrence, local/prevention & control; survival analysis.

İletişim (Correspondence): Dr. Mustafa İzmirli. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, 65200 Van, Turkey.

Tel: +90 - 432 - 215 04 70 / 1031 Faks (Fax): +90 - 432 - 216 75 19 e-posta (e-mail): izmirliMustafa@hotmail.com

Meme kanseri (MK) dünyada kadınlar arasında en sık görülen malign tümördür. Ülkemiz kadınlarında da en çok görülen kanser tipi olarak tüm kanserlerin yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır.^[1-3] Meme kanserinin 30 yaşından önce görülmesi nadir olup, bu yaşı takiben hızla artarak daha sonra menapoz döneminde sıklığı azalmasına rağmen yavaş bir eğilimle sürekli şekilde artışı gözlenmektedir.^[1,2] Dünya genelinde MK kadınlarda kansere bağlı ölümlerde beşinci sırayı almaktadır.^[1]

Meme kanserli hastalarda en iyi tedaviyi uygulamak için birçok prognostik ve prediktif faktörler araştırılmaktadır. Bunlar içinde prognostik faktör olarak en değerlileri aksiller lenf nodu tutulumu ve tümörün çapıdır.^[4] Günümüzde aksiler lenf nodu tutulumu, tümör büyüklüğü, histolojik grade, östrojen ve progesteron reseptör durumu, histolojik subtip, proliferasyon ölçümleri, p53 ve C-erbB2 onkoprotein varlığı prognostik faktör olarak kabul edilmektedir.^[5] Bununla birlikte tedavi ile iyileşecek veya nüksedecek hastaları kesin olarak belirleyebilmek mümkün olmamaktadır.

Bu çalışmada ameliyatlı evre I-III MK'li 197 kadın hastanın tanı ve tedavi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne 1995 yılında başvuran, tedavi ve takipleri bu klinikte yapılan ameliyatlı evre I-III MK'li 197 kadın hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar hakkındaki bilgilere, onkoloji kliniği arşivindeki dosyalardan ulaşıldı. Genel hasta ve tümör karakteristikleri, uygulanan tedavi modaliteleri ile lokal-bölgesel nüks ve uzak metastazlar kaydedildi. Hastalar 'American Joint Committee on Cancer' 1997 sınıflamasına göre evrelendirildi.^[6] Hastaliksız sağkalım (HS), cerrahiden lokal nüks ve uzak metastaza, genel sağkalım (GS) ise son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı. Sağkalım sürelerine etki eden prognostik faktörler belirlendi. Prognostik faktörlerin, HS ve GS üzerine etkileri tek değişkenli ve çok değişkenli analizler ile incelendi. Tek değişkenli analiz için Kaplan-Meier metodu kullanıldı ve grup içi karşı-

laştırma log-rank testi ile yapıldı. Çok değişkenli sağkalım analizi için Cox regresyon testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 81'i (%41.1) premenopoz, 116'sı (%58.9) postmenopoz idi. Medyan başvuru yaşı 51'di (aralık 18-80), 35 yaş ve altında 24 (%12.2) ve 35 yaşından büyük 173 (%87.8) hasta vardı. Bir hastada (%0.5) tümör iki tarafta yerleşimli idi; 106 hastada (%53.8) sol, 90 hastada (%45.7) sağ meme yerleşimli idi. Tümör lokalizasyonu 82 hastada (%41.6) bilinmemekte idi ve en sık 70 hastada (%35.5) üst dış kadrantdaydı. En sık tümör histolojisi 169 hastada (%85.8) invaziv duktal karsinomdu. Östrojen reseptörü 27, progesteron reseptörü 21 hastada bakıldı. Östrojen reseptörü bakılan 11 hastada (%40.7) pozitif, 16 hastada (%59.3) negatif bulundu. Progesteron reseptörü bakılan 8 hastada (%38.1) pozitif, 13 hastada (%61.9) hastada negatifti. Evrelere göre dağılıma bakıldığında en sık tip IIB (%49.7) olduğu görüldü. Hasta ve tümör özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Cerrahi müdahale olarak en sık, 128 hastaya (%65.0), modifiye radikal mastektomi ve yalnızca 8 hastaya (%4.1) meme koruyucu cerrahi uygulandı. Hastaların 59'una (%29.9) kemoterapi uygulanmadı; 92'sine (%46.7) siklofosfamid-metotreksat-5-florourasil (CMF) kemoterapisi, 46'sına (%23.4) antrasiklinli kemoterapi rejimleri (epirubisin-siklofosfamid (EC), adriamisin-siklofosfamid (AC), siklofosfamid-epirubisin-5-florourasil (CEF), siklofosfamid-adriamisin-5-florourasil (CAF) uygulandı. Hormonoterapi olarak tamoksifen hastaların 149'una (%75.6) verildi, 48'ine (%24.4) verilmedi. Sistemik tedavi uygulanmayan hasta sayısı 10 iken (%5.1), 48'ine (%24.4) yalnız hormonoterapi, 39'una (%19.8) yalnız kemoterapi ve 100'üne (%50.7) kemoterapi ve hormonoterapi birlikte verildi. Adjuvan radyoterapi 136 hastaya (%69.0) uygulanıp, 61'ine (%31.0) uygulanmadı. Meme koruyucu cerrahi uygulanan hastalardan 3'ünün tümör yatağına ek doz verildi (Tablo 2).

Lokal ve bölgesel nüks hastaların 26'sında (%13.2), uzak metastaz 52'sinde (%26.4) gelişti. Hastaların 14'ünde (%7.1) lokal nüks ve uzak me-

Tablo 1

Hasta ve tümöre ait genel özellikler

Özellikler	Sayı	Yüzde
Medyan yaş (aralık) 51 (18-80)		
Yaş ≤35	24	12.2
Yaş >35	173	87.8
Menopoz durumu		
Premenopoz	81	41.1
Postmenopoz	116	58.9
Histoloji		
İnvaziv duktal karsinom	169	85.8
İnvaziv lobüler karsinom	17	8.6
Mikst	7	3.6
Medüller karsinom	3	1.5
Karsinosarkom	1	0.5
Evre		
I	18	9.2
IIA	42	21.3
IIB	98	49.7
IIIA	31	15.7
IIIB	8	4.1
T Evresi		
T ₁	31	15.7
T ₂	126	64.1
T ₃	32	16.1
T ₄	8	4.1
Ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 11 (2-32)		
Çıkarılan lenf nodu sayısı <7	24	
Ortalama pozitif lenf nodu sayısı 4 (0-26)		
Aksilada tutulan LAP		
0	61	31.0
1-3	71	36.0
4-9	46	23.4
10 ve üzeri	19	9.6
Histolojik grade		
Bilinmiyor	132	67.1
I	5	2.5
II	43	21.8
III	17	8.6
Östrojen reseptörü		
Bilinmiyor	170	86.3
Pozitif	11	5.6
Negatif	16	8.1
Progesteron reseptörü		
Bilinmiyor	176	89.3
Pozitif	8	4.1
Negatif	13	6.6
Toplam hasta sayısı	197	100

Tablo 2

Hastalara uygulanan tedavi seçenekleri

Tedavi	Sayı	Yüzde
Cerrahi müdahale		
Modifiye radikal mastektomi	128	65.0
Basit mastektomi	58	29.4
Meme koruyucu cerrahi	8	4.1
Radikal mastektomi	3	1.5
Kemoterapi		
Almayan	59	29.8
Alan	138	70.1
CMF	92	46.7
Antrasiklinli kemoterapi	46	23.4
Radyoterapi		
Almayan	61	31.0
Alan	136	69.0
GD+PL: 50 Gy	122	
GD+PL: 48 Gy	4	
GD+PL+Mİ: 50 Gy	1	
GD: 50 Gy	1	
Meme+PL: 50 Gy	5	
Meme+PL+boost: 50+16 Gy	3	
Hormonoterapi (Tamoksifen)		
Almayan	48	24.4
Alan	149	75.6
Toplam hasta sayısı	197	100

CMF: Siklofosamid-metotreksat-5-fluorourasil; GD: Göğüs duvarı; PL: Periferik lenfatikler; Mİ: Mamaria interna.

tastaz birlikte görüldü. İlk metastaz anında 9 hastada (%4.5) multipl metastaz olduğu saptandı. Lokal nükslerin 15'i (%57.7), uzak metastazların 30'u (%57.7) ilk 24 ay içinde ortaya çıkmıştır. Lokal ve bölgesel nüks, tümör evresi T₁ olan %3.2 (1/31) hastada, T₂ olan %13.5 (17/126) hastada, T₃ olan %15.6 (5/32) hastada, T₄ olan %37.5 (3/8) hastada gelişti. Aksillasında tutulan lenf nodu 0 olan %8.2 (5/61) hastada, aksillası 1-3 lenf nodu tutulan %23.9 (17/71) hastada, aksillası 4-9 lenf nodu tutulan %36.9 (17/46) hastada ve aksillası 10 ve üzerinde lenf nodu tutulan %68.4 (13/19) hastada uzak metastaz gelişti. En sık uzak metastaz kemik (25 olgu), akciğer (13 olgu) ve karaciğerde (13 olgu) saptandı (Tablo 3).

Medyan 89 aylık (4-108) takip sonucu, hastaların 120'si (%60.9) hastalısız, 2'si (%1) lokal

Tablo 3
Nükslerin durumu

Nüks yeri	Sayı	Nüks (%)	Genel (%)
Toplam nüks	64	100	32.5
Lokal-bölgesel nüks ve uzak metastaz	14	21.8	7.1
Yalnız lokal-bölgesel nüks	12	18.8	6.1
Yalnız uzak metastaz	38	59.4	19.3
Tüm lokal-bölgesel nüks lokalizasyonları	26	40.7	13.2
Göğüs duvarı	24		
Supra-Aksiller lenf nodu	2		
Tüm metastaz lokalizasyonları	52	81.3	26.4
Kemik	25		
Akciğer	13		
Karaciğer	13		
Plevra	3		
Beyin	3		
Lenf nodu	3		
Periton	2		
Orbita	1		
İki veya daha fazla bölge metastazı görülen olgu	9		

Tablo 4
Genel sağkalımı ve hastalıksız sağkalımı etkileyen faktörlerin tek değişkenli analiz sonuçları

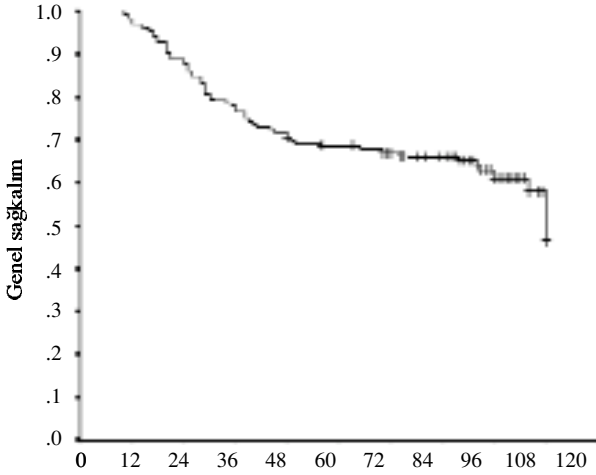
Prognozu etkileyen faktörler	Genel sağkalım	Hastalıksız sağkalım
	<i>P</i>	<i>P</i>
Aksillada tutulan lenf nodu (0, 1-3, 4-9, +10)	<0.0001	<0.0001
Tümör boyutu (T ₁ , T ₂ , T ₃ , T ₄)	<0.0001	<0.0001
Evre (I, II, III)	<0.0001	<0.0001
Radyoterapi (Alan, almayan)	0.1547	0.1680
Kemoterapi (Alan, almayan)	0.1289	0.1562
Tamoksifen (Alan, almayan)	0.3185	0.4414
Menopoz durumu (Premenopoz, postmenopoz)	0.4512	0.4000
Yaş (35≤, +35)	0.8681	0.8020
Histolojik grade (I, II, III) (n:66)	0.3189	0.3753
Histoloji (İnvaziv duktal, invaziv lobüller, diğer)	0.9608	0.9371

nükslü olarak takip edilmektedir, 62 hasta (%315) MK'ye bağlı lokal nüks ve/veya uzak metastaz nedeniyle, 13 hasta (%6.6) ise diğer nedenlerle hayatını kaybetti. Genel sağkalım oranları 5 yıllık %68, 8 yıllık %61 ve hastalıksız sağkalım oranları 5 yıllık %66, 8 yıllık %60 bulundu (Şekil 1, 2).

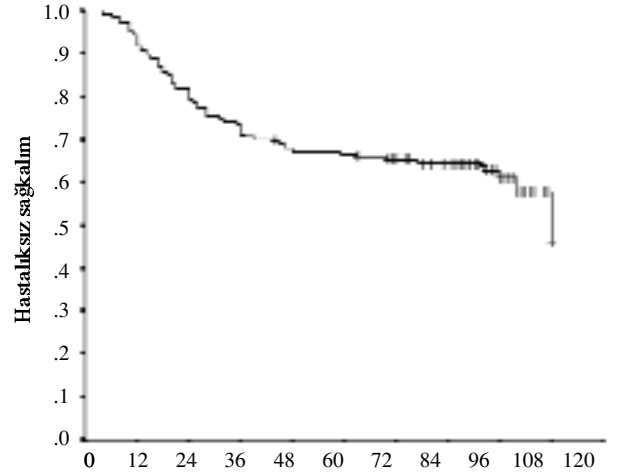
Tek değişkenli analizlerde yaş, menopozal durum, evre, tümör boyutu, aksillada tutulan lenf no-

du sayısı, histopatolojik grade ve tipi, kemoterapi, radyoterapi ve tamoksifen uygulamasının GS ve HS'a olan etkilerine bakıldı. Reseptör bakılan hasta sayısı az olduğundan değerlendirmeye alınmadı. GS ve HS'ı etkileyen faktörler Tablo 4'te görülmektedir.

Tek değişkenli analizlerde, aksillada tutulan lenf nodu sayısında artış, tümör boyutunun artma-



Şekil 1. Ameliyatlı evre I-III meme kanserli 197 kadın hastanın genel sağkalım eğrisi.



Şekil 2. Ameliyatlı evre I-III meme kanserli 197 kadın hastanın hastaliksız sağkalım eğrisi

sı ve evrenin artması daha kısa GS ve HS ile sonuçlandı (Tablo 5). Evrelere göre GS ve HS grafikleri Şekil 3 ve 4'te görülmektedir.

Tek değişkenli analizlerde sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi olan, tümör boyutu ve aksillada tutulan lenf nodu sayısı çok değişkenli analiz ile test edilerek sağkalım üzerine

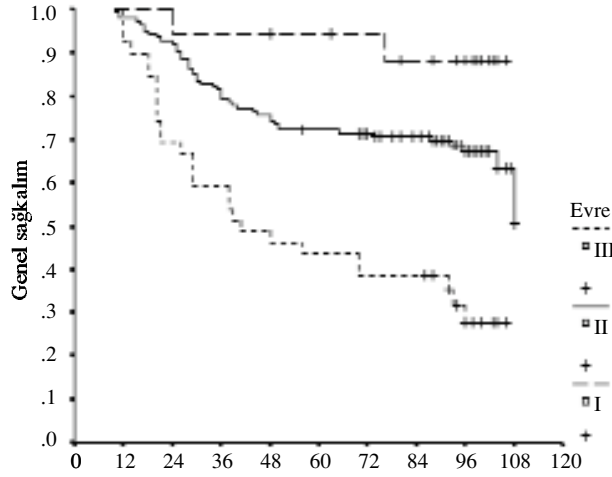
etkili bağımsız prognostik faktörler belirlendi. Evre bu iki faktörle yakın ilişkisinden dolayı çok değişkenli modelde incelenmemiştir.

Çok değişkenli analizlerde tümör boyutu ($p=0.001$) ve aksillada tutulan lenf nodu sayısı ($p=0.001$) GS ve HS'si istatistiksel anlamlı olarak etkilemektedir.

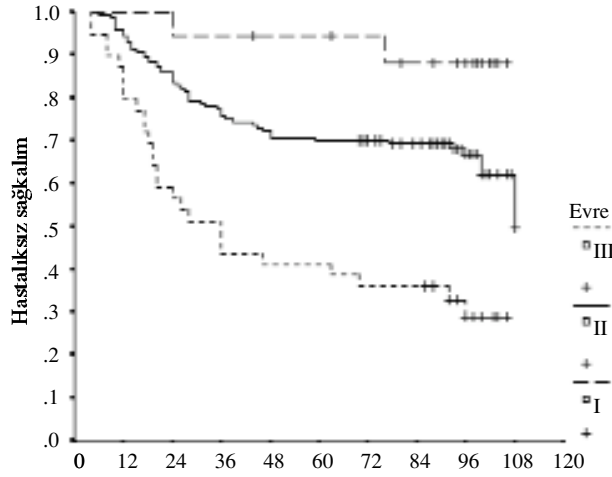
Tablo 5

Genel sağkalım ve hastaliksız sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı etkileyen parametrelere göre 5 ve 8 yıllık sağkalım oranları

	Genel sağkalım (%)		Hastaliksız sağkalım (%)	
	5 yıl	8 yıl	5 yıl	8 yıl
Medyan 89 ay (aralık 4-108)	68	61	66	60
Evre ($p<0.0001$)				
I	94	88	94	88
II	72	68	70	68
III	43	31	41	28
T evresi ($p<0.0001$)				
T ₁	90	87	90	86
T ₂	70	64	67	63
T ₃	50	32	46	32
T ₄	37	25	37	25
Aksillada tutulan LAP ($p<0.0001$)				
0	82	78	80	76
1-3	73	62	69	62
4-9	60	55	60	55
+10	26	19	26	19



Şekil 3. Ameliyatlı evre I-III meme kanserli 197 kadın hastanın evrelere göre genel sağkalım eğrileri ($p < 0.0001$).



Şekil 4. Ameliyatlı evre I-III meme kanserli 197 kadın hastanın evrelere göre hastaliksız sağkalım eğrileri ($p < 0.0001$).

TARTIŞMA

Evre I-III ameliyatlı MK'de adjuvan kemoterapi ve hormonoterapinin yararlı olup olmadığını belirleyen parametrelerin başında, aksiller lenf nodu durumu, tümör boyutu, yaş, menopozal durum, östrojen ve progesteron reseptör durumu ve tümör gradı gelmektedir. Lenf nodu negatif, minimal riskli, endokrin yanıtı tümörlere hormonoterapi verilebilir veya tedavisiz bırakılabilirler, endokrin yanıtı ise tedavi verilmez. Lenf nodu negatif, yüksek risk grubundaki endokrin yanıtı premenopozal hastalarda adjuvan kemoterapiye ek olarak

hormonoterapi, postmenopozal hastalarda yalnız hormonoterapi veya kemoterapi ve hormonoterapi, endokrin yanıtı hastalarda ise kemoterapi verilir. Lenf nodu pozitif, endokrin yanıtı premenopozal hastalara kemoterapi ve hormonoterapi, postmenopozal hastalarda kemoterapi ve hormonoterapi veya yalnız hormonoterapi uygulanır. Lenf nodu pozitif hastalar endokrin yanıtı ise kemoterapi ile tedavi edilirler. Özetle tüm lenf nodu pozitif hastalara ve yüksek riskli lenf nodu negatif hastalara kemoterapi verilmesi ve reseptör durumuna göre hormonal tedavi eklenmesi önerilmekte ve on yıl içinde nüks riski %10'dan az olan-

lara ise rutin sistemik adjuvan tedavi önerilmemektedir.^[7]

Ameliyatlı MK'de adjuvan radyoterapi için yüksek risk faktörleri, dört ya da dörtten daha fazla aksiller lenf nodu metastazı, tümör çapının 5 cm'nin üzerinde olması, aksillada tutulan lenf nodlarında ekstrakapsüler yayılım bulunması ve primer tümör rezeksiyon sınırlarının pozitif ya da tümöre yakın olmasıdır.^[8,9]

Dört kür AC kemoterapisinin altı kür klasik CMF kemoterapisine eşit olduğu gösterilmiştir.^[10] Adriamisin ve epirubisin gibi antrasiklin içeren rejimlerle tek başına CMF bir meta-analizde değerlendirilmiş ve beş yıllık izlemde hastaliksız ve genel sağkalım oranları antrasiklin alan grupta sırasıyla %57 ve %72 iken CMF alan grupta %54 ve %69 olarak bulunmuştur.^[11]

Bizim çalışmamızda, modifiye radikal mastektomi %65.0 ve meme koruyucu cerrahi ise yalnızca %4.1 hastaya uygulanmıştır. Adjuvan sistemik tedavi olarak %24.4 hastaya yalnız hormonoterapi, %19.8 hastaya yalnız kemoterapi ve %50.7 hastaya kemoterapi ve hormonoterapi birlikte verilmiş ve %5.1 hastaya kemoterapi ve hormonoterapi verilmemiştir. Hastalarımızın %46.7'sine CMF kemoterapisi, %23.4'üne antrasiklinli kemoterapi rejimleri (EC, AC, CEF, CAF) uygulanmış olup, %29.8'ine kemoterapi uygulanmamıştır. Hormonoterapi olarak tamoksifen %75.6 hastaya verilmiş, %24.4 hastaya verilmemiştir. Adjuvan radyoterapi %69.0 hastaya uygulanmış %31.0 hastaya uygulanmamış ve meme koruyucu cerrahi uygulanan hastalardan 3'üne tümör yatağına ek doz verilmiştir. Kliniğimizde sol ventrikül fonksiyonları yeterli olan MK'li hastalara günümüzde antrasiklinli kemoterapi rejimleri, sol ventrikül fonksiyonları yetersiz hastalara ise CMF kemoterapisi uygulanmaktadır.

Meme kanserinin hayat boyu nüks riski vardır ve en sık ilk iki yılda görülür. Yapılan bir çalışmada nükslerin %81'inin ilk iki yılda olduğu, %40'ının lokal ve bölgesel, %5'inin diğer yumuşak doku, %36'sının kemik, %25'inin visseral, %15'inin ise birden çok bölgede olduğu görülmüştür.^[12] Bizim çalışmamızda toplam 64 hastada

(%32.5) nüks saptanmış olup bunların %57.7'si ilk iki yıl içinde ortaya çıkmıştır. Nükslerin %18.8'i lokal ve bölgesel nüks, %59.4'ü uzak metastaz şeklinde gelişmiş ve %21.8'inde ise lokal-bölgesel nüks ve uzak metastaz birlikte görülmüştür. Lokal nüks en sık T₄ (%37.5) ve aksillasında tutulan LN 10 ve üzerinde olan (%26.3) olgularda gelişmiştir. Uzak metastaz ise en sık aksillasında tutulan LN 10 ve üzerinde olan (%68.4) ve T₄ (%62.5) olgularda gelişmiştir. En sık uzak metastaz kemik (25 olgu) sonra akciğer (13 olgu) ve karaciğerde (13 olgu) saptanmıştır. Bulgularımız genel olarak literatürle uyumlu olmakla birlikte ilk iki yılda nüks görülme oranı düşüktür.

Meme kanserli hastalarda prognozu belirleyen faktörler hastalığın potansiyel yayılımının tanımlanmasıyla ilgilidir. Prognozda en önemli faktör aksiller lenf nodu durumunun histopatolojik olarak tanımlanmasıdır. Diğer faktörler tümör boyutu, histolojik subtip, histolojik veya nükleer grade, proliferasyonun ölçülmesi (S-faz fraksiyonu, Ki 67 ekspresyonunun derecesi) ve bir ölçüde steroid hormon reseptör ekspresyonudur. Östrojen ve progesteron reseptörleri ayrıca endokrin tedaviye cevabı tahmin etmede en güçlü faktördür.^[5]

Lenf nodu tutulumu, uzak metastaz ve mortaliteyi belirlemede en önemli prognostik faktördür, nod sayısı arttıkça prognoz kötüleşmektedir.^[4,13-17] Tutulan aksiller lenf nodu sayısı arttıkça, sağkalım tümör boyutundan bağımsız olarak kısalmaktadır.^[4] Çalışmamızda da benzer sonuç bulunmuştur. Lenf nodu tutulumu olmayan hastalarda %82 olan beş yıllık GS oranı, 1-3 nod tutulanlarda %73, 4-9 nod tutulanlarda %60 ve 10 ve üzerinde nod tutulanlarda %26 oranlarında bulunmuştur (p=0.001).

Tümör çapı ve aksiller lenf nodu tutulumu birbirinden bağımsız ama additif etkileşim gösteren kötü prognoz işaretleridir.^[4] Tümör çapı özellikle aksiller lenf nodu tutulumu olmayan hastalarda en önemli prognostik faktördür.^[15] Tümör çapının prognostik bir faktör olduğunu bildiren çalışmalarını^[4,13-17] destekleyen sonuçlar bizim çalışmamızda da bulunmuştur. Tümör evresi T₁ olan olgular için %90 olarak bulunan beş yıllık sağkalım olasılığı, T₂ olgular için %70, T₃ olgular için %50 ve T₄ ol-

gular için %37 oranlarında bulunmuştur (p=0.001).

Yaş ve menopozal durum,^[7,18,19] tümörün histolojik subtipi,^[5] histolojik ve nükleer grade^[16,17] ve östrojen ve progesteron reseptör durumu^[5,13] da önemli prognostik faktörlerdir. Ancak bizim çalışmamızda bu faktörler anlamlı bulunmamışlardır. Ayrıca uygulanan kemoterapi, radyoterapi ve hormonoterapinin yapıp yapılmamasının istatistiksel olarak anlamlı çıkmamasının nedeni yüksek riskli hastalara daha agresif tedavi yöntemlerinin uygulanması olabilir.

Sonuç olarak bu çalışmada MK'li hastalarda tümör boyutu ve aksillada tutulan lenf nodu sayısı istatistiksel anlamlı prognostik faktörler olarak bulundu. Prognostik faktör araştırmaları hangi hastaya adjuvan tedavi yapılması gerektiğini araştırırken, yeni tedavi yaklaşımlarını da beraberinde getirmektedir. Gelecek için hedef sadece hangi hastanın adjuvan tedaviden yararlanacağını bilmek değil, hasta için en iyi ve uygun tedavinin ne olduğuna karar vermek olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55(2):74-108.
2. Darendeliler E, Ağaoglu FY. Meme kanserinin epidemiyolojisi ve etyolojisi. In: Topuz E, Aydın A, Dinçer M, editörler. Meme kanseri. Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. s. 13-33.
3. Kanserle savaş politikası ve kanser verileri (1995-1999). T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Dairesi Başkanlığı; Bakanlık Yayın No: 618, Ankara: 2002. s. 145.
4. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63(1):181-7.
5. Veronesi U, Costa A, Zurrida S, Goldhirsch A, Colleoni M, Cinieri S, et al.; European Institute of Oncology; European School of Oncology. Breast cancer at the end of a successful century: meeting highlights from the First Milan Breast Cancer Conference and discussion paper for the Second Conference (Milan, 14-16 June, 2000). *Breast* 2000;9(3):161-70.
6. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer staging Manual*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 171-2.
7. Goldhirsch A, Wood WC, Gelber RD, Coates AS, Thurlimann B, Senn HJ. Meeting highlights: updated international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(17):3357-65.
8. Ragaz J, Jackson SM, Le N, Plenderleith IH, Spinelli JJ, Basco VE, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 1997;337(14):956-62.
9. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med* 1997;337(14):949-55.
10. Fisher B, Brown AM, Dimitrov NV, Poisson R, Redmond C, Margolese RG, et al. Two months of doxorubicin-cyclophosphamide with and without interval reinduction therapy compared with 6 months of cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in positive-node breast cancer patients with tamoxifen-nonresponsive tumors: results from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-15. *J Clin Oncol* 1990;8(9):1483-96.
11. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1998;351(9114):1451-67.
12. Horton J. Follow-up of breast cancer patients. *Cancer* 1984;53(3 Suppl):790-7.
13. Chevallier B, Heintzmann F, Mosseri V, Dauce JP, Bastit P, Graic Y, et al. Prognostic value of estrogen and progesterone receptors in operable breast cancer. Results of a univariate and multivariate analysis. *Cancer* 1988;62(12):2517-24.
14. Tormey DC, Gray R, Abeloff MD, Roseman DL, Gilchrist KW, Barylak EJ, et al. Adjuvant therapy with a doxorubicin regimen and long-term tamoxifen in premenopausal breast cancer patients: an Eastern Cooperative Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 1992;10(12):1848-56.
15. Rosen PP, Groshen S, Kinne DW, Norton L. Factors influencing prognosis in node-negative breast carcinoma: analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol* 1993;11(11):2090-100.
16. Going JJ, Mallon EA, Leake RE, Bartlett JM, Gusterson BA. What the clinician needs from the pathologist: evidence-based reporting in breast cancer. *Eur J Cancer* 2001;37 Suppl 7:S5-17.
17. Silverstein MJ, Skinner KA, Lomis TJ. Predicting axillary nodal positivity in 2282 patients with breast carcinoma. *World J Surg* 2001;25(6):767-72.
18. Nixon AJ, Neuberg D, Hayes DF, Gelman R, Connolly JL, Schnitt S, et al. Relationship of patient

age to pathologic features of the tumor and prognosis for patients with stage I or II breast cancer. J Clin Oncol 1994;12(5):888-94.

19. Fisher ER, Anderson S, Redmond C, Fisher B.

Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project protocol B-06. 10-year pathologic and clinical prognostic discriminants. Cancer 1993;71(8):2507-14.