

35 Yaş Altı Genç ve 55 Yaş Üstü Postmenopozal Meme Kanseri Hastalarının Klinik ve Patolojik Farklılığının Karşılaştırılması

Comparison of Clinical and Pathological Differences of Breast Cancer Patients under 35 and above 55 Years of Age

Mustafa Emiroğlu, Cem Karaali, İsmail Sert, Semra Salimoğlu, Levent Uğurlu, Süleyman Aksoy, Cengiz Aydın
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to evaluate the clinical, pathologic and management differences between breast cancer patients under 35 years of age and postmenopausal patients above 55 years of age.

Materials and Methods: Patients who were operated on for breast cancer between November 2003 and March 2013 in our hospital were retrospectively analyzed. Patients were separated into two Groups according their age; Group 1 (<35 years) and Group 2 (>55 years).

Results: 94 patients with breast cancer, 45 patients in Group 1 and 49 patients in Group 2, were included in the study. The mean follow-up was 51 (19-121) months and 50 (19-120) months in Groups 1 and 2, respectively. Stages of breast cancer at the time of diagnosis were similar between the two groups. The groups were similar in terms of rates of re-excision (p=0.42), local recurrence (p=0.34) and solid organ metastases (p=0.182). The number of oncologic and reconstructive procedures were higher in Group 1 (p=0.04). Regarding pathological results, the rate of grade 3 tumors, those with Ki-67>12 and triple negative breast cancer were found to be higher in Group 1. In addition, the number of patients receiving chemotherapy was significantly higher in Group 1 (p=0.03).

Conclusion: Oncologic results were similar between young patients and postmenopausal patients. Nevertheless, tumor biology was found to be worse in young patients. In addition, oncologic and reconstructive approaches were significantly higher in young patients.

Keywords: Breast cancer, young adult, postmenopause

ÖZ

Amaç: Bu çalışmamızın amacı 35 yaş ve altı meme kanserli kadınların klinik, patolojik, tedavi uygulamaları ve sonuçlarının 55 yaş ve üstü postmenopozal kadınlardaki meme kanseriyle karşılaştırmak ve bu genç grubun farklılığını incelemektir.

Yöntem ve Gereçler: Kasım 2003-Mart 2013 tarihleri arasında hastanemiz genel cerrahi kliniğinde meme kanseri nedeniyle ameliyat edilen ve verilerine ulaşılabilen genç yaş (<35 yaş) (grup 1) ve postmenopozal (>55 yaş) meme kanserli kadın hastaların (grup 2) verileri geriye dönük incelendi.

Bulgular: Grup 1'de 45 hasta ve grup 2'de 49 hasta olmak üzere izlemi tarafımızca yapılan toplam 94 meme kanserli kadın çalışmaya alındı. 35 yaş ve altı meme kanseri oranı tüm meme kanserli olguların %8,2 (59 olgu) idi. Ortanca izlem süresi grup 1'de 51 (19-121) ay ve grup 2'de 50 (19-120) ay olarak saptandı. Tanı sırasında gruplar arasında meme kanseri evreleri benzer olarak bulunmuştur. Onkolojik olarak reeksizyon oranı (p=0,42), yerel yineme oranı (p=0,34), ve uzak metastaz oranı (p=0,182) açısından gruplar arasında istatistiksel fark bulunmamıştır. Grup 1'de onkolojik ve rekonstrüktif tekniklerin kullanım oranı daha yüksektir (p=0.04). Grup 1'de derece 3 oranı, Ki 67 >12 oranı ve üçlü negatif meme kanseri oranı daha yüksek bulunmuştur. Genç yaşta hastalar daha yüksek oranda kemoterapi aldığı saptanmıştır (p=0.03).

Sonuç: Genç yaşta ve postmenopozal kadınlarda meme kanseri onkolojik sonuçlar açısından benzerdir. Genç kadınlardaki meme kanserleri postmenopozal olanlardan biyolojik olarak daha kötü özelliklere sahiptir. Bu hasta grubunda onkolojik ve rekonstrüktif yaklaşımlar daha yüksektir.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, genç erişkin, postmenopoz

Giriş

Meme kanseri Dünya'daki her yaş grubundaki kadınlarda en sık görülen kanserdir ve kanserden ölümlerin en sık nedenidir. Gelişmiş ülkelerdeki meme kanseri sıklığı yüzbinde seksen Türkiye'nin batısındaki sıklığı ise yüzbinde elli olarak yayınlanmıştır (1, 2). Yüksek sıklığa rağmen gelişmiş ülkelerde tüm evrelerde ortalama 5 yıllık toplam sağkalım %90'dır (1). Meme kanserinde tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen genç yaşta kadın meme kanseri sonuçlarının yaşlılardakinden daha kötü olduğu bildirilmiştir (1, 3). Meme kanserinde yaşın prognostik bir faktör olduğu tartışmalı olmasına karşın erken yaşta meme kanserlerinin ileri yaşta kişilerden klinik ve patolojik özelliklerinin farklı olduğu yayınlanmıştır (1, 4). Genç yaş meme kanserlerinin geç dönemdekilere göre daha agresif tümör biyolojisine sahip ve kötü onkolojik sonuçlara neden olduğu bildirilmiştir (1, 3). Ek olarak meme kanserli hastanın yaşının uygulanacak tedavi tekniklerine ve hastanın tüm süreçlere etkisi olduğu gösterilmiştir (5). Genç yaş için sınırın ne olması gerektiği tartışmalıdır. Yapılan bir çalışmada 35 yaş sınırının genç yaş için sınır olması gerektiği yayınlanmıştır (6). Ayrıca 2013 yılında St. Gallen konsensus toplantısında kemoterapi (KT) için <35 yaş sınır değeri kabul edilmiştir (7). Bazı araştırmacılar yaşa göre meme kanserini sınıflandırdıkları da post menopozal >55 yaş meme kanserli olgularını ayrı bir grup olarak düşünmektedir (8). Gelişmiş ülkelerde 35 yaş altı meme kanseri sıklığı %1-4 iken,

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Mustafa Emiroğlu, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Tel. / Phone: +90 232 469 69 69 e-posta / e-mail: musemiroglu@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 12.12.2014
Kabul Tarihi / Accepted: 16.12.2014

ülkemizdeki ulusal meme kanseri kayıt programına göre yaklaşık %7 olarak bildirilmiştir (1, 9-11). Klinik pratiğimizde yüksek sıklığı olan genç yaşta meme kanserli kadın grubunun doğurganlık, hamilelik, cinsellik ve estetik gibi özgün sorunları vardır. Bundan dolayı bu hasta grubuna yapılacak tedavi yaklaşımları kanser gerçeğine ve yaşam beklentisinde optimal denge oluşturmaktır. Amacımız 35 yaş ve altı genç yaşta meme kanserli kadınların klinik, patolojik, tedavi uygulamaları ve tedavi sonuçlarının 55 yaş ve üstü postmenopozal kadınlardaki meme kanseriyle karşılaştırmak ve bu genç yaşta meme kanserli grubun farklılığı incelemektir.

Yöntem ve Gereçler

Kasım 2003-Mart 2013 tarihleri arasında hastenemiz A grubu genel cerrahi kliniğindeki meme kanseri nedeniyle ameliyat edilen ve verilerine ulaşılabilen genç yaşta hastalar (≤ 35 yaş) ve yaşlı (≥ 55 yaş) postmenopozal meme kanserli kadın hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi. Yerel etik kurul onayı alındı. Evre 4, erkek ve yinelemiş meme kanserli hastalar çalışmamızdan dışlandı. Meme kanseri nedeniyle ameliyat edilen ve belirlenen yaşlardaki meme kanserli kadın hastalar çalışmaya alındı. Hastalar tanı anındaki yaşlarına göre 35 yaş ve altındakiler (grup 1) ve post menopozal 55 yaş ve üstündekiler (grup 2) olarak 2 gruba ayrıldı. 35 yaş ve altı bir hasta çalışmaya alındığı zaman, ona en yakın zamanda kliniğimizde ameliyat edilen 55 yaş ve üstü meme kanserli bir kadın hasta çalışmaya alındı.

Tümör biyolojisi, hasta özellikleri, uygulanan tedaviler ve sonuç bilgileri hasta dosyaları ve Medüla (Probel A.Ş.) data-base kayıtlarından elde edildi. Tanı tüm tedaviler öncesi ince iğne biyopsisiyle konuldu. Tedavi öncesi multidisipliner değerlendirme yapıldı. Olası ameliyat sonrası estetik sorunlar için hasta bilgilendirildi ve önerilerde bulunuldu. Memeye cerrahi tedavide olası estetik sorunlarda onkoplastik ve rekonstrüktif tekniklerle birlikte meme koruyucu cerrahi (MKC) yada mastektomi yapıldı. Tümörün cerrahi sınır güvenliği nedeniyle olguların operasyon sırasında frozen ile sınır incelemesi ve ameliyat öncesi mikrokalsifikasyonu olan olguların spesimen mamografisi yapılmıştır. Klinik olarak (fizik bakı ve mamografi+meme ultrasonografi (US) aksilla lenf nodu negatif olgulara bekçi lenf düğümü biyopsi tekniği (BLDB) ve/veya seviye 1,2 aksilla diseksiyonu (AD) yapıldı.

Hasta özellikleri; yaş, 1 ve 2. derece akrabalarında meme kanseri öyküsü (aile öyküsü) olarak kaydedildi. Evreleme için American Joint Committee on Cancer (AJCC-2010) TNM sınıflaması kullanıldı. Tümör biyolojisi; evre, lenf düğümü durumu, histopatolojik tip, grade, lenfovasküler invazyon (vasküler invazyon), Ki 67 düzeyi, hormon reseptör durumu, moleküler alt tipler olarak kaydedildi. Yapılan tedavi; cerrahi tedaviler, kemoterapi (KT), hormonal tedavi (HT) ve radyoterapi (RT) olarak kaydedildi. Hastanın tedavi sonuçları olarak reeksiyon oranı, yerel ve bölgesel yineleme, uzak metastaz verileri kaydedildi.

Olgular tüm tedaviler sonrası ilk 3 yılda 4 ayda bir, sonrasında 2 yılda 6 ayda bir, 5. yıldan sonra yılda bir hastanın hastane ziyareti önerilerek fizik bakı ve radyolojik (Mamografi ve/veya meme ultrasonografisi (US) olarak genel cerrah tarafından izlendi. Tüm hasta verileri kaydedildi.

İstatistik analiz

Veriler SPSS 15,0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) programına kaydedilerek istatistiksel analiz yapıldı. Her iki grup arasındaki kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Veriler tüm değerlendirmelerde iki uçlu analiz edildi ve $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Grup 1'de 45 hasta ve grup 2'de 49 hasta olmak üzere hasta izlemi kliniğimiz cerrahları tarafından yapılan toplam 94 meme kanserli kadın çalışmaya alındı. Ortanca izlem süresi grup 1'de 51 (19-121) ay ve grup 2'de 50 (19-120) ay idi. Ortanca yaş grup 1'de 33 (24-35) ve grup 2'de 61 (55-74) yıl idi. Hasta ve tümör biyolojisi özellikleri tablo 1'de ve hastaya yapılan tedaviler ve sonuçları tablo 2'de özetlenmiştir. Çalışmanın yapıldığı zaman süresince toplam 728 opere edilen meme kanserli kadın hastanın 59 (%8,2)'sı 35 yaş ve altı meme kanseriydi. Bu hastalardan ulaşılabilen ve verileri tam olan 45 olgu çalışmamıza alındı. 83 olguda (grup 1'de 42 olgu ve grup 2'de 41 olgu) intraoperatif frozen cerrahi sınır incelemesi ve toplam 47 olguda spesimen mamografisi yapıldı.

Neoadjuvan kemoterapi (NAK) alan grup 1'deki 5 (5/11) olguya ve grup 2'de 3 (3/5) olguya MKC yapılmıştır. Aksilla için grup 1 ve 2'de NAK sonrası tüm olgulara seviye 1,2 diseksiyonu yapılmıştır. Aksiller diseksiyon grup 1'de 34 olguda ve grup 2'de 33 olguda yapılmıştır. Ayrıca bekçi lenf düğümü biyopsisi (BLDB) sayısı grup 1'de 15 ve grup 2'de 19 idi.

Tablo 1. Hasta ve tümör biyolojisi özellikleri

	Grup 1 ≤ 35 yaş (%)	Grup 2 ≥ 55 yaş (%)	p değeri
Toplam	45	49	
Yaş (yıl)	33	61	
Aile öyküsü	5 (11,1)	2 (4,1)	0,154
TNM Evre 0	1 (2,1)	2 (4,1)	
Evre 1	10 (22,2)	14 (28,6)	
Evre 2	25 (56,2)	27 (55,1)	
Evre 3	9 (20,1)	6 (12,2)	
Toplam erken evre	36 (80,0)	43 (87,8)	0,305
Lenf düğümü tutulumu	31 (68,9)	26 (53,1)	0,116
Histolojik tip			
Duktal	37 (82,2)	36 (73,5)	
Lobüler	3 (6,7)	7 (13,3)	
Diğer	5 (11,1)	6 (12,2)	
Lenfovasküler tutulum	31 (68,1)	26 (53,1)	0,116
Grade 1+2	22 (48,9)	31 (63,3)	0,035
3	23 (51,1)	18 (36,7)	0,035
Ki-67 ≤ 12	18 (40,0)	30 (61,2)	0,020
>12	22 (48,9)	13 (26,5)	0,022
Bilinmiyor	5	6	
Moleküler alt tipler			
Luminal A	13 (28,9)	26 (53,1)	0,01
Luminal B	17 (37,8)	17 (34,7)	0,59
HER2 (+)	5 (11,1)	3 (6,1)	0,38
Üçlü negatif	10 (22,2)	3 (6,1)	0,02

Tablo 2. Hastaya yapılan tedaviler ve sonuçları

	Grup 1 \leq 35 yaş (%)	Grup 2 \geq 55 yaş (%)	p değeri
Cerrahi tedavi			
MKC	23 (51,1)	34 (69,4)	0,02
Mastektomi	22 (48,9)	13 (26,5)	0,02
OMC+Rekonstrüksiyonlar	19 (42,2)	8 (16,3)	0,04
Aksillerdiseksiyon	34 (75,6)	33 (67,3)	0,28
BLDB	15 (33,3)	19 (38,8)	
Adjuvan tedavi			
KT+RT+HT	29 (64,4)	25 (51,0)	
KT	13 (28,9)	6 (12,2)	
RT+HT	2 (4,4)	11 (22,3)	
HT	1 (2,2)	7 (15,6)	
Neoadjuvan KT	11 (24,4)	5 (10,2)	
Toplam KT alanlar	40 (88,8)	34 (69,4)	0,03
Toplam RT	31 (68,1)	36 (73,5)	0,30
Ek morbidite	2 (4,4)	19 (38,8)	0,05
Postoperatif Komplikasyon	7 (15,6)	3 (6,1)	0,14
Reeksizyon	5 (11,1)	4 (8,1)	0,42
Yerel yineleme	5 (11,1)	3 (6,1)	0,34
Uzak metastaz	9 (20,0)	5 (10,2)	0,18
MKC: meme koruyucu cerrahi; OMC: onkoplastik meme cerrahisi; KT: kemoterapi; RT: radyoterapi; HT: hormonoterapi; BLDT: bekcı lenf dđđümü biyopsisi			

Yapılan cerrahi tedaviler arasında fark saptandı. MKC postmenopozal hastalarda daha yüksek ve mastektomi genç yaştaki hastalarda daha yüksek oranda yapıldığı bulundu. Genç yaştaki hasta grubunda; 2 olguda glandüler flep, 1 olguda onkoplastik meme küçültme, 1 olguda round blok cilt kesisi olmak üzere toplam 4 olguda onkoplastik meme cerrahisi (OMC) teknikleri kullanılmıştır. Ek olarak bu grupta mastektomi yapılan 9 olguya geç dönemde silikon protez, 3 olguya trans rektus abdominus miyocutenöz flebi (TRAM), 2 olguya latissimus dorsi (LD) flebi+implant, 1 olguya sadece LD flepi olmak üzere toplam 19 olguya meme onarımı yapılmıştır. Postmenopozal grupta 3 olguda onkoplastik meme küçültme, 2 olguda glandüler flepler ve 1 olguda round blok tekniği olmak üzere toplam 6 olguya eş zamanlı OMC teknikleri uygulanmıştır. Mastektomi yapılan 1 olguya eş zamanlı TRAM, 1 olguya geç zamanlı LD+implant olmak üzere toplam 2 olguya rekonstrüksiyon uygulanmıştır.

Patolojik değerlendirmede grup 1'de 6 olguda grade 1, 16 olguda grade 2, 23 olguda grade 3 ve grup 2'de 11 olguda grade 1, 20 olguda grade 2, 18 olguda grade 3 saptanmıştır. Üçlü (ER, PR, HER2) negatif hastalar; Grup 1'de 10 olgu ve grup 2'de 6 olguda bulunmuştur. Ki 67 > 12; grup 1'de 22 olguda ve grup 2'de 13 olguda saptanmıştır.

Grup 1'de 5 olguda grup 2'de 4 olguda cerrahi sınır pozitifliği nedeniyle frozen eşliğinde reeksizyon yapıldı. Genç yaştaki 1 olguda reeksizyon nedeniyle oluşan geniş parankimal defektin kapatılması için eş zamanlı LD flep uygulandı. Grup 1'de 1 olguda 21. Ayda aksillar yineleme sapa-

tandı. Total eksizyonu yapılmıştır. Aynı grupta MKC yapılan 3 olguda 22, 48, 69. ayda saptanan ve mastektomi yapılan 1 olguda inzizyon alanında gelişen yerel yineleme nedeniyle reeksizyonları yapıldı. Postmenopozal NAK alan 1 olguda 19. ayda aksiller yineleme nedeniyle eksizyon yapıldı. MKC yapılan 1 olguda 59. ayda gelişen yerel yineleme (rezeksiyon sonrası patolojik değerlendirme İn situ kanser idi). ve mastektomi sonrası önerilen RT almayan 1 olguda 33. ayda gelişen yerel yineleme (eksizyon sonrası RT tamamlandı) için frozen eşliğinde lokal eksizyon yapılmıştır. Yerel yinelemelerden sonra uygun sistemik KT uygulanmıştır. Uzak metastaz; grup 1'de 3 olgu kemik ve karaciğer (KC), 2 olgu kemik ve akciğer (AC), 1 olgu karaciğer, 1 olgu akciğer, 1 olgu iki taraflı overler olmak üzere toplam 9 idi. Grup 2'de 2 olgu kemik ve KC, 1 olgu kemik ve AC, 1 olgu KC, 1 olgu sağ sürrenal olmak üzere toplam 5 idi. Bu olgulara ek sistemik KT yapılmıştır.

Postmenopozal grupta 9 olguda diyabet mellitus (DM), 8 olguda hipertansiyon, 5 olguda kardiyak hastalıklar ve 2 olguda solunum yakınmaları olmak üzere toplam 19 olguda ek morbidite vardı. Postoperatif komplikasyon genç yaştaki hastalarda, 2 olguda seroma, 2 olguda yara iyileşmesi gecikmesi (7-10 gün) 1 olguda kanama, 1 olguda kısmı flep nekrozu (debridman yapıldı), bir olguda meme asimetrisi olmak üzere toplam 7 olguda izlendi. Debridman yapılan 1 olguda adjuvan tedavi 2-3 hafta gecikmiştir. Grup 2'de 1 olguda seroma, DM ve obez 1 olguda yara ayrılması ve bir olguda hematoma olmak üzere toplam 3 hastada ameliyat sonrası komplikasyon görüldü.

Onkolojik sonuçlardan reeksizyon oranı (p=0,42), yerel yineleme oranı (p=0,34), ve uzak metastaz oranı (p=0,182) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

Tartışma ve Sonuçlar

Yaş grupları onkolojik olarak reeksizyon, yerel yineleme ve uzak metastaz açısından benzerdir. Genç yaştaki hasta grubunda daha geniş cerrahi girişimler uygulandığı ve meme estetiği için onkoplastik ve rekonstrüktif işlemlerin daha yüksek oranda yapıldığı görülmektedir. Bu hasta grubunda daha kötü tümör biyolojisi özellikleri saptanmıştır. Genç yaştaki hastalarda post menopozal hastalardan daha fazla hastanın KT aldığı görülmüştür. Çalışmamızda genç yaştaki ve postmenopozal meme kanserli kadınlar ilk tanı sırasında benzer evrelerde olduğu saptanmıştır.

Genç yaştaki hastalarda meme kanserinde yerel onkolojik kontrol, uzak metastaz oranları, postmenopozal meme kanserleri ile benzer olarak bulunmuştur. Genç yaştaki meme kanserli hastalarda cerrahi sonrası yerel yineleme için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (12). European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 35 yaş altındaki hastaların yerel yineleme için risk altında olduğunu bildirmiştir (13). 35 yaş ve altı meme kanserli hastalar 35-40 yaş arası hastalara göre daha yüksek yerel yineleme oranları saptandığı bildirilmiştir (14, 15). Ek olarak, meme kanserinde her bir yıl yaş düşüklüğü için yerel yinelemenin belli oranda arttığı bildirilmiştir (16). Uygun tedavilerle bu yaş gruplarında kabul edilebilir yerel kontrol sağlanılabilmektedir. Genç yaştaki meme kanserli hastalarda sorunlu cerrahi sınırın %19 olduğu yayınlandı (17). Meme kanserinde yerel kontrol için güvenli cerrahi sınırın sağlanması son derece önemlidir. Serimizde genç yaştaki meme kanserli hastalarda yerel yineleme ve reeksizyon oranları post-menopozal gruptan daha yüksek olmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Genç yaştaki hastalarda daha sık mastektomi yapılması, meme koruyucu cerrahide onkoplastik teknikler yardımıyla geniş eksizyon sağlanması genç hasta

grubunda yerel kontrol oranlarının bu hasta gruplarında benzer olmasını sağlamıştır. Nixon ve ark. (4) 35 yaş altının meme kanserli hastalarda yerel yineleme ve uzak metastaz için risk olduğunu bildirmiştir. Agresif biyolojili tümörlerin meme kanserli hastalarda daha sık uzak metastaz yaptığı bilinmektedir. Serimizdeki genç yaşta ve postmenopozal hasta grubu arasında uzak metastaz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durumun genç hastalarımızın yüksek oranda kemoterapi alması, olgu sayısının düşüklüğü ve çalışmanın izlem süresinin sınırlılığından kaynaklandığını düşünülmektedir.

Gruplar arasında cerrahi tedavi yöntemleri açısından fark olduğu saptanmıştır. Çalışmamız genç yaşta meme kanseri hastaların cerrahi tedavisinde daha agresif tedavi yöntemlerin uygulandığı ve meme estetiği sağlamak için onkoplastik ve rekonstrüktif tekniklerin sık kullanıldığını gösterdi. Genç yaşta meme kanseri nadir olmasına rağmen kadınlar için daha çok bedensel ve ruhsal rahatsızlığa neden olmaktadır. Meme kanserinin tedavisinde yaş meme koruyucu cerrahi için bir kontrendikasyon değildir. Genç hasta grubunda MKCnin mastektomi kadar yerel kontrol sağladığı gösterilmiştir (18). Buna rağmen yapılan bir çalışmada 35 yaş altı hasta grubunda meme kanseri için en sık yapılan cerrahi operasyonunun mastektomi olduğu yayınlanmıştır (19). Çalışmamızda genç yaşta mastektomi oranı postmenopozal gruptan daha yüksek oranda olduğu bulunmuştur. Genç yaşta hastalar için meme kanseri nedeni ile artan anksiyetesi ve sosyoekonomik nedenlerden dolayı meme kanseri için geniş cerrahinin daha iyi yerel kontrol sağlayacağı düşünülmüş olabilir. Ek olarak muhtemelen ilk kez doktora ve ilk kez ameliyat olan bu hastaların ölüm korkusu nedeni ile daha geniş cerrahi tercih ettikleridüşünüldü. 2013 yılında St. Gallen konsensus toplantısında geniş cerrahinin daha iyi yerel kontrol sağlamadığı belirtilmiştir (7). Bu konsensusa kadar meme cerrahilerinin da geniş cerrahiden yana olduğu bilinmektedir. Meme kanseri cerrahi tedavisi sonrası genç yaşta kadınlardaki emosyonel ve psikososyal sorunlar daha yaşlı gruba göre daha yüksek olduğu yayınlanmıştır (20). Vücut bütünlüğü ve estetiği daha da önemli olan bu hasta grubunda hem MKC'de hem de mastektomi sonrası estetiği sağlama çabalarının post menopozal gruptan daha yüksek olduğu saptandı. Adjuvan tedavilerdeki gelişmelerle meme kanserli hastalarda uzun sağkalım beklentisi vardır. Meme kanseri hastalarının yaşam kalitesini artıran onkoplastik ve rekonstrüktif teknikler genç hastalarda daha fazla uygulanmaktadır. Bu oranın hastaların taleplerinin yanısıra cerrahların genç grupta rekonstrüktif önerilerinin daha yüksek olduğu düşünüldü. Cerrahi işlemler için postmenopozal grupta ek morbidite daha yüksektir. Postoperatif komplikasyon oranı ek onkoplastik ve rekonstrüktif tekniklerin uygulanmasından dolayı genç yaşta grupta biraz daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamıza göre genç yaşta meme kanserli hastalar postmenopozal grup hastalardan daha kötü tümör biyolojik özelliklerine sahiptir. Grade, Ki-67, ve moleküler alt tipler meme kanserinde önemli prognostik faktörlerdendir (21). Genç yaşta meme kanserli hastalar daha yüksek proliferasyon oranına, yüksek grade 3 oranına ve daha kötü moleküler alt tiplerine sahip oldukları bildirilmiştir (3, 22, 23). Meme kanseri kişiden kişiye değişen farklı biyolojik özelliklere sahiptir. Bizim çalışmamızda genç yaşta grupta anlamlı derecede daha yüksek grade 3 ve Ki-67 oranları bulunmuştur. Göksu ve ark. (19) yaptığı çalışmalarda 35 yaş ve altı meme kanserli hastalarda luminal B en sık görülen moleküler alt tip olduğu yayınlandı. Ayrıca bu hasta grubunda üçlü negatif meme kanser oranının da yüksek olduğu bildirmiştir. Collins ve ark. (24) genç yaşta meme kanserlilerde luminal B'yi en yüksek oran olduğunu yayınlamıştır. Serimizde en sık moleküler alt tip olarak

luminal B ve yüksek üçlü negatif grup oranı saptanmıştır. Bu bulgular genç yaşta meme kanserinin biyolojik ve klinik agresivitesini gösteren tümör biyolojisine sahip olduklarını göstermektedir. Bunun için tüm tedavi planlamaları ve sonuçların izlemi kişiselleştirilmiş yaklaşımla değerlendirilmesi gerektiği düşünüldü.

Çalışmamıza göre tanı sırasında meme kanserinin evreleştirmenin yaşına göre değişmemektedir. Genç yaşta grupta meme kanserinin tarama mamografisinin yapılamaması, memenin yoğun parankimal yapısı, hasta farkındalığının düşük olmasından dolayı daha ileri evrelerde tanı konulduğu bildirilmiştir (19, 23, 25). Genç yaşlarda yüksek evreli meme kanseri olduğunu yorumlayan derlemelerde yayınlanmıştır (26). Yaşın meme kanserinde bağımsız prognostik bir faktör olabileceği düşünülmüştür (4). Yaş ve meme kanseri nedeniyle gecikme ilişkisi yapılan yayınlardaki çalışma gruplarının sınırlılığı ve çalışma kalitesi düşüklüğü nedeni ile bu konu biraz karışıktır. Yapılan bir çalışmada kadınların yaşının tanı anında kırk yaş altında olması nedeni ile daha ileri evrelerde tanı konulmayabileceği ve yaşın meme kanseri için bağımsız bir faktör olmadığı yayınlandı (27). Kırk yaş altında tarama mamografisi yapılmamaktadır ve özellikle genç yaşta hastalarda meme kanseri için hastanın doktora ilk başvuru nedeni memedeki semptomlar nedeniyledir. Yaş gruplarına bakılmaksızın semptomatik ilk geliş nedeniyememe kanseri tanısında daha yüksek evreler görülebilmektedir. Türkiye'de meme kanseri mamografik tarama programı 2010 yılında başlamıştır. Meme kanseri kayıt programına göre tüm yaş gruplarında %90 hastada memede ele gelen kitle nedeni ile sağlık kuruluşlarına başvurularla ilk tanı konulmuştur (1). Bölgemizde meme kanseri tanılarının büyük kısmı memedeki semptomlar nedeniyle olduğundan çalışmamızda gruplar arasında meme kanserinin tanı sırasındaki evreleri benzer bulunmuştur. Memesemptomlarına bağlı tanı söz konusu olduğunda yaşın meme kanseri için evreyi etkileyen bir faktör olmadığı düşünülmüştür.

Batı ülkelerinde 40 yaş altı meme kanserlilerin oranının %4-7 olduğu bildirilmiştir (1, 9). Ek olarak Andreas ve ark. (28) ≤ 35 meme kanserli hastaların oranını %2,4 olduğunu yayınlamıştır. Türkiye ulusal kanser kayıt programına göre 40 yaş altı meme kanseri oranı %17,6 idi (18). Ülkemizdeki başka bir çalışmada 35 yaş altı meme kanserli hastaların oranı %16,9 olarak bildirilmiştir (29). Serimizdeki bu oran %8,2 idi. Batı ülkelerinden farklı olarak ülkemizde genç yaşta kadınlarda meme kanseri sıklığı yüksektir. Bunun nedeni olarak ülkemizdeki genç nüfusun yaşlı nüfusa oranının kısmi olarak yüksek olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bu özgün çalışmanın bazı sınırlılıkları vardır. Olgu sayısının sınırlı olması nedeniyle bazı farklılıklar tanımlanmamış olabilir.

Genç yaşta ve postmenopozal kadınlardaki meme kanseri onkolojik sonuçlar açısından benzerdir. Genç yaşta meme kanserleri postmenopozal olanlardan biyolojik olarak daha kötü özelliklere sahiptir. Bu hasta grubunda onkoplastik ve rekonstrüktif yaklaşımlar daha yüksektir. Semptomatik başvuru nedeniyle farklı yaşlardaki ilk tanı sırasında kanserin evresi değişmemektedir. Genç yaşta memekanseri tümör biyolojisi, tedavi ve sonuçlarının incelenmesi için daha geniş, prospektif çok merkezli çalışmalar beklenmektedir.

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

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.E., C.K.; Design - M.E., C.K.; Supervision - M.E., C.A.; Materials - M.E.; Data Collection and/or Processing - İ.S., S.S.; Analysis and/or Interpretation - M.E., S.A., İ.S.; Literature Review - S.S., L.U.; Writer - M.E., İ.S.; Critical Review - M.E., C.A.

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.

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

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.E., C.K.; Tasarım - M.E., C.K.; Denetleme - M.E., C.A.; Malzemeler - M.E.; Veri toplanması ve/veya işleme - İ.S., S.S.; Analiz ve/veya yorum - M.E., S.A., İ.S.; Literatür taraması - S.S., L.U.; Yazıyı yazan - M.E., İ.S.; Eleştirel inceleme - M.E., C.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Stewart BW, Wild C; International Agency for Research on Cancer; World Health Organization. World Cancer Report 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.
- Ozmen V. Breast cancer in the world and Turkey. *J Breast Health* 2008; 4:7-12
- Lee HW, Han W. Unique Features of Young Age Breast Cancer and Its Management *J Breast Cancer* 2014; 17:301-307 (PMID: 25548576) [CrossRef]
- Nixon AJ, Neuberger D, Hayes DF, Gelman R, Connolly JL, Schnitt S, Abner A, Recht A, Vicini F, Harris JR. 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; 12:888-894. (PMID: 8164038)
- Sio TT, Chang K, Jayakrishnan R, Wu D, Politi M, Malacarne D, Saletnik J, Chung M. Patient age is related to decision-making, treatment selection, and perceived quality of life in breast cancer survivors. *World J Surg Oncol* 2014; 12:230. (PMID: 25052797) [CrossRef]
- Han W, Kang SY; Korean Breast Cancer Society. Relationship between age at diagnosis and outcome of premenopausal breast cancer: age less than 35 years is a reasonable cut-off on defining young age-onset breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 119:193-200. (PMID: 19350387) [CrossRef]
- Senn HJ. St. Gallen consensus 2013: optimizing and personalizing primary curative therapy of breast cancer world wide. *Breast Care (Basel)* 2013; 8:101. (PMID: 24415963) [CrossRef]
- Dent R, Valentini A, Hanna W, Rawlinson E, Rakovitch E, Sun P, Narod SA. Factors associated with breast cancer mortality after local recurrence. *Curr Oncol* 2014; 21: e418-25. (PMID: 24940101) [CrossRef]
- Liukkonen S, Leidenius M, Saarto T, Sjöström-Mattson. J Breast cancer in very young women. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37:1030-1037. (PMID: 21937191) [CrossRef]
- Ministry of Health and Welfare. Annual Report of Cancer Statistics in Korea in 2011. Goyang: Korea Central Cancer Registry 2012. (PMID: 24851102)
- Özmen V. Türkiye'de Meme Kanseri: Klinik ve Histopatolojik Özellikler (13.240 Olgunun Analizi) *J Breast Health* 2014; 10:98-105.
- Miles RC, Gullerud RE, Lohse CM, Jakub JW, Degnim AC, Boughey JC. Local recurrence after breast-conserving surgery: multivariable analysis of risk factors and the impact of young age. *Ann Surg Oncol* 2012; 19:1153-1159. (PMID: 21989658) [CrossRef]
- de Bock GH, van der Hage JA, Putter H, Bonnema J, Bartelink H, van de Velde CJ. Isolated loco-regional recurrence of breast cancer is more common in young patients and following breast conserving therapy: long-term results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer studies. *Eur J Cancer* 2006; 42:351-356. (PMID: 14522378) [CrossRef]
- Oh JL, Bonnen M, Outlaw ED, Schechter NR, Perkins GH, Strom EA, Babiera G, Oswald MJ, Allen PK, Thames HD, Buchholz TA. The impact of young age on locoregional recurrence after doxorubicin-based breast conservation therapy in patients 40 years old or younger: How young is "young"? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65:1345-1352. (PMID: 16759315) [CrossRef]
- Jobsen JJ, van der Palen J, Meerwaldt JH. The impact of age on local control in women with pT1 breast cancer treated with conservative surgery and radiation therapy. *Eur J Cancer* 2001; 37:1820-1827. (PMID: 11576834) [CrossRef]
- Bollet MA, Sigal-Zafrani B, Mazeau V, Savignoni A, de la Rochefordière A, Vincent-Salomon A, Salmon R, Campana F, Kirova YM, Dendale R, Fourquet A. Age remains the first prognostic factor for loco-regional breast cancer recurrence in young (<40 years) women treated with breast conserving surgery first. *Radiother Oncol* 2007; 82:272-280. (PMID: 17287037) [CrossRef]
- Beadle BM, Woodward WA, Tucker SL, Outlaw ED, Allen PK, Oh JL, Strom EA, Perkins GH, Tereffe W, Yu TK, Bernstein FM, Litton JK, Buchholz TA. Ten-year recurrence rates in young women with breast cancer by locoregional treatment approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73:734-744. (PMID: 18707822) [CrossRef]
- Kroman N, Holtveg H, Wohlfahrt J, Jensen MB, Mouridsen HT, Blichert-Toft M, Melbye M. Effect of breast-conserving therapy versus radical mastectomy on prognosis for young women with breast carcinoma. *Cancer* 2004; 100:688-693. (PMID: 14770422) [CrossRef]
- Goku SS, Tastekin D, Arslan D, Gunduz S, Tatli AM, Unal D, Salim D, Guler T, Coskun HS. Clinicopathologic features and molecular subtypes of breast cancer in young women (age ≤35). *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15:6665-6668. (PMID: 25169505) [CrossRef]
- Howard-Anderson J, Ganz PA, Bower JE, Stanton AL. Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104:386-405. (PMID: 22371773) [CrossRef]
- Esteva FJ, Sahin AA, Cristofanilli M, Arun B, Hortobagyi GN. Molecular prognostic factors for breast cancer metastasis and survival. *Semin Radiat Oncol* 2002; 12:319-328. (PMID: 1238290) [CrossRef]
- Gonzalez-Angulo AM, Broglio K, Kau SW, Eralp Y, Erlichman J, Valero V, Theriault R, Booser D, Buzdar AU, Hortobagyi GN, Arun B. Women age <or = 35 years with primary breast carcinoma: disease features at presentation. *Cancer* 2005; 103:2466-2472. (PMID: 15852360) [CrossRef]
- Oran ES, Yankol Y, Soybir GR, Karsidag T, Sakalli O, Gecgel U, Soybir OC, Soran A. Distinct postsurgical management in young and elderly breast cancer patients results in equal survival rates. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15:7843-7847. (PMID: 25292075) [CrossRef]
- Collins LC, Marotti JD, Gelber S, Cole K, Ruddy K, Kerekoglow S, Brachtel EF, Schapira L, Come SE, Winer EP, Partridge AH. Pathologic features and molecular phenotype by patient age in a large cohort of young women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 131:1061-1066. (PMID: 22080245) [CrossRef]
- Barber MD, Jack W, Dixon JM. Diagnostic delay in breast cancer. *Br J Surg* 2004; 91:49-53. (PMID: 14716793) [CrossRef]
- Xiong Q, Valero V, Kau V, Kau SW, Taylor S, Smith TL, Buzdar AU, Hortobagyi GN, Theriault RL. Female patients with breast carcinoma age 30 years and younger have a poor prognosis: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *Cancer* 2001; 92:2523-2528. (PMID: 11745185) [CrossRef]
- Partridge AH, Hughes ME, Ottesen RA, Wong YN, Edge SB, Theriault RL, Blayney DW, Niland JC, Winer EP, Weeks JC, Tamimi RM. The effect of age on delay in diagnosis and stage of breast cancer. *Oncologist* 2012; 17:775-782. (PMID: 22554997) [CrossRef]
- Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A. Breast cancer before age 40 years. *Semin Oncol* 2009; 36:237-249. (PMID: 19460581) [CrossRef]
- Soyder A, Özbaş S, Kocak S. Clinical and Histopathologic Characteristics of Breast Cancer Cases Aged 35 Years and Younger Türkiye Klinikleri *J Med Sci* 2013; 33:103-109.