

MEME KANSERİNDE TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

Summaries Of Treatment Of Breast Cancer In Our Clinic

Didem KARAÇETEN, Orhan KIZILKAYA, Alpaslan MAYADAĞLI,
Oktaay İNCEKARA

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada kliniğimizde takip ve tedavileri yapılan Meme Ca tanısı almış 327 hastanın tedavi sonuçları retrospektif olarak değerlendirilerek tartışılmıştır.

MATERYAL VE METOD: 1987-1995 yılları arasında Şişli Etfal eğitim ve araştırma hastanesi radyasyon onkolojisi kliniğine müracaat eden patolojik olarak Meme Ca tanısı almış 327 hastanın tedavi (radyo terapi, sistemik kemoterapi, hormono terapi, kombine tedavi) sonuçları prognostik faktörler eşliğinde sağkalım ve lokorejyonel nüks ve uzak metastas oluş süreleri açısından değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Hastaların 245 tanesine adjuvan external radyoterapi (4600 - 6000 cGY) uygulanmış 72 hastaya radyoterapi yapılmamıştır. Toplam 10 hasta radyoterapi uygulamasına yarım bırakmıştır. 208 hastaya adjuvan sistemik kemoterapi (CMF veya FEC) uygulanmıştır. 263 hastaya adjuvan hormonoterapi 22'sine (%6.7) tek başına kemoterapi, 162'sine (%49.5) radyoterapi+kemoterapi, 24'üne (%7.3) kemoterapi+hormonoterapi, 28'ine (%8.2) radyoterapi+hormonoterapi uygulanmıştır.

SONUÇ: Uzat metastaz görülme sıklığı cerrahi+radyoterapi+kemoterapi grubunda en az tespit edilmiştir. Kombine tedavi metodu uygulanan hastalarda genel sağkalım % 70 olarak bulunmuştur.

ANAHTAR KELİMELELER: Meme Ca, kemoterapi, radyoterapi, hormonoterapi

SUMMARY

OBJECTIVE: In this study, we have evaluate, retrospectively, the treatment of 327 patients who had been diagnosed with Breast Cancer.

STUDY DESIGN: 327 patients who recieved treatments (Radiotherapy, systematic chemotherapy, horomonetheraphy and combined therapies) had been stuided under prognostic factors and local-regional reoccurance but also in distant metastatic occurance periods.

RESULTS: 245 patients recieved adjacent-external-radiotherapy (4600 - 6000 cGy), 72 patient recieved no radiotherapy and 10 patients stopped radiotherapy, before completion. 208 patients received adjuvan systematic chemotherapy (CMF or FFEC), 263 patients received adjuvan hormonotherahpy (Tamoksifen 20 mg/day.). 20.1 % of the patient (65 people) received only radiotherahpy, 6.7 % (22 people) only chemothrepahy, 49.5 % (162 people) radiotherapy+chemotherapy, 7.3% (24 people) chemotherapy+hormonotherapy and 8.2% (28 people) received radio therapy+hormonotherapy.

CONCLUSION: Distant metastases had been least observed in patients who received : Surgury+radiotherapy+chemotherapy, patiens receiveing combined treatment methods approximately 70% survial rates

KEY WORDS: Breast Cancer, Chemotherapy, Radiotherapy, Hormonotherapy

Yazışma Adresi:

Didem KARAÇETİN
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Radyasyon Onkolojisi Kliniği - İstanbul
Tel: 231 22 09/1329

*V. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresinde (07-10 Nisan 1999) Poster olarak sunuldu.

GİRİŞ

Meme kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görünen maling tümördür. Klinik davranışı uzun bir doğal seyir ve heterojenite ile karakterizedir. Erken teşhis ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen ölüm oranlarındaki azalma sınırlı kalmıştır. Tedavinin başarısında sağkalım oranlarının yükselmesi yanında lokorejyonel tümör kontrolünün sağlanması önemli bir faktördür. Uygun tedavi yöntemlerinin seçimide proknotik faktörler dikkate alınmalıdır. Cerrahi ilk seçilecek tedavi modalitesidir. Cerrahi sonrası adjuvan radyoterapi,

hormonoterapi ve yüksek risk taşıyan hastalarda adjuvan kemoterapi ile nüks oranları düşmekte, hastalıklı ve genel sağ kalım süreleri artmaktadır.

MATERYAL VE METOD

1987-1995 yılları arasında Şişli Etfal eğitim ve araştırma hastanesi radyasyon onkolojisi kliniğine başvuran ve bir yıldan uzun takibi olan 327 hasta retrospektif olarak incelendi. Olugular uygulanan cerrahi yöntemlerle, postoperatif radyote, kemoterapi ve hormonoterapinin yapıp yapılmamasına, patolojik evrelerine ve aksillanın tutulup tutulmamasına göre lokal ve rejyonel nükslerin ortaya çıkış süreleri, sağkalım ve uzak metastaz süreleri ile literatür verileri dikkate alınarak değerlendirildi. Sağkalım farklılıkları Long Rank ile incelendi.

BULGULAR

Postoperatif dönemde 225 hastaya adjuvan radyoterapi uygulanmıştır. En sık uygulamada tanjansiyel olarak göğüs duvarı, supraklaviküler bölge ve aksillaya 46-50 Gy, Co 60 teletarpi cihazıyla olan uygulamadır. Bir hastaya 60 Gy uygulanmış, 4 hastada tedavi medikal nedenlerle, 3 hasta da hastanın kendi isteği ile, 3 hasta da metastaz ortaya çıkması nedeniyle yarım bırakıldı. Radyoterapi yapılmayan 72 hastanın 8'nin tedavileri bize başvurmadan önce başka merkezlerde yapılmıştı, 58'i başvuru sırasında ileri evre hastalıklı idi ve 6'sı ise ileri yaş ve başka hastalıklarının mevcudiyeti nedeniyle tedaviye alınamamıştı.

Postoperatif RT	Olgu Sayısı	%
4600cGy/23 frx	173	52.5
5000cGy/25 frx	71	21.7
6000cGy/30 frx	1	0.3
RT yapılmayan	72	22.0
RT yarım bırakılan	10	3.1

208 hastaya adjuvan olarak kemoterapi uygulanmıştır. Adjuvan kemoterapi protokolü olarak CMF veya FEC 6 kür olarak uygulanmıştır. Lenf nodu negatif olan yüksek riskli hastalarda veya pozitif nodu sayısı 3 ve 3'ün altında olan hastalarda CMF (Cyclophosphamide 600 mg/m² IV, Methotrexate 40 mg/m² IV, 5-FU 600mg/m² IV 1. ve 8. günlerde, 28 günde bir uyguladı. Lenf nodu tutulumu 4'den fazla olan riskli grupta FEC (5-FU 500 mg/m² IV, Epidoxorubicin 80 mg/m² IV, Cyclophosphamide 500 mg/m² IV 1. Gün, 21 günde bir) uygulandı

Kemoterapi	Olgu Sayısı	%
CMF	122	37.3
FEC	86	26.3
KT yok	119	36.4

Adjuvan hormonoterapi 263 olguya uygulandı. Hormon, reseptörleri hakkındaki bilgiler yetersiz olduğundan postmenopoz olguların hepsinde, Premenopoz olgularında hormon reseptörü pozitif olanlarda tamoksifen 20 mg/gün, genellikle 2-5 yıl süreyle uygulandı. Medroprogesteron asetat daha önce hormono terapi uygulanmış ve metastatik hastalığı olan 4 olguya, 1000mg/gün 1 yıl süreyle kullanıldı.

Hormonoterapi	Olgu Sayısı	%
Tamoksifen	2	80.4
MPA	4	1.2
HT yok	60	18.3

Hastaların tedavi seçimlerinde % 20.1'inde tek başına radyoterapi, % 6.7'sinde tek başına kemoterapi, %49.5'inde radyoterapi-kemoterapi-hormonoterapi, % 7.3'ünde kemoterapi-hormonoterapi ve % 8.2'sinde radyoterapi-hormonoterapi uygulandı.

Tedavi	Olgu Sayısı	%
RT	66	20.1
KT	22	6.7
RT+KT+HT	162	49.5
KT+HT	24	7.3
RT+HT	27	8.2

TARTIŞMA VE SONUÇ

Takip edilen 327 hastanın nüks oranı tüm evreler için %9.4olarak bulunmuştur. Nükslerin 9 u radyoterapi uygulanmış olgularda görülmüştür. 6 sı postoperatif adjuvan tedavisi uygulanmayan, 16 sı ise postoperatif dönemde tek başına kemoterapi uygulayan hastalarda görülmüştür.

Lokal nüks gelişen olguların 19'u premenopoz, 12'si postmenopoz olup; nüksler en erken 2. en geç 218 (1 hasta bize tanı konulduktan 18 yıl sonra müracaat etmiştir) ayda görülmüştür. Nüks gelişen 31 olgunun 24'ünde (%77.4) nüks için geçen süre 24 aydan kısa, 7'sinde (%22.5) ise 24 aydan uzundur.

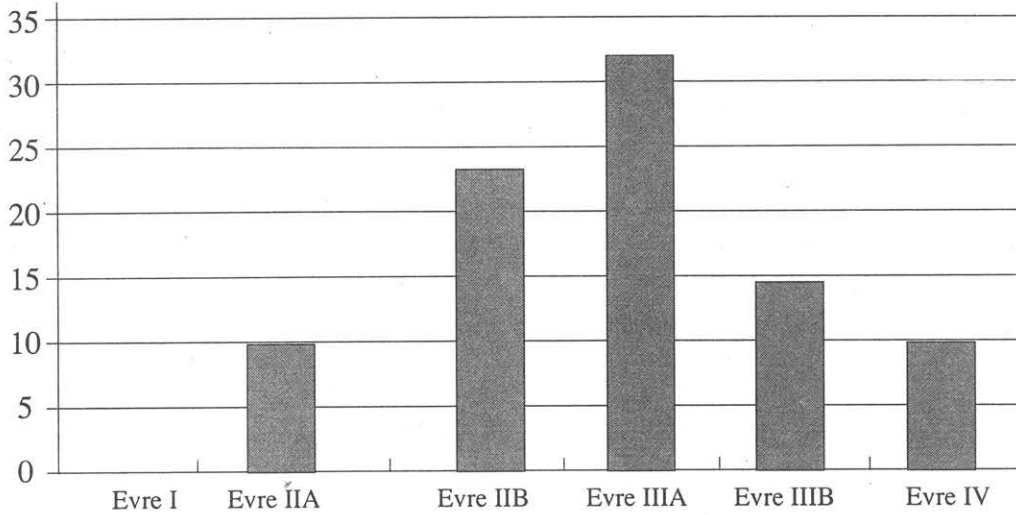
Toplam uzak metastaz gelişen olgu sayısı 86

(%26.2)'dir. En ekqrken ve en sık gelişen kemik metastazı olup en çok tutulan kemikler sırasıyla pelvis, vertebra ve femurdur. Metastaz gelişen olguların çoğunda takih ve tedavisinde ikinci bir organ metastazı gelişti ve kemikten sonra sıklık sırasına göre karaciğer, akciğer, ve beyin tutulumu gözlemlendi.

Metastaz gelişen olguların dağılımı:

Metastaz Yeri	Olgu Sayısı	%
Kemik	39	45.3
Karaciğer	24	27.9
Akciğer	19	22.0
Beyin	3	3.4
Cilt	1	1.1

Evrelere göre uzak metastaz dağılımı ise şöyledir



Takih süresince 1 olguda overlerde 2. primer olarak kanser gelişti.

Retrospektif olarak çalışmaya alınan 327 olgunun ortalama lokal kontrol ve sağkalım analizleri yaşam tablosu ile yapılmış, sağkalım farklılıkları Long Rank ile incelenmiştir. Pozitif lenf nodu ile lokal nüks gelişimi arasında anlamlı farklılık olmamakla birlikte (P: 0.2668), uzak metastaz gelişmesi yönünden anlamlı farklılık bulunmuştur (p: 0.000). Lokal nüks ve uzak metastaz gelişimi ile menopozal status arasındaki ilişkide; postmenopozal olgularda uzak metastaz gelişimi daha yüksek oranda bulunmuştur (P: 0.182 VE P: 0.605) Radyoterapi yapıp yapılmamasına göre de lokal nüks ve uzak metastaz gelişimi arasında anlamlı farklılık görülmüştür. Radyoterapi yapılmayan olgularda uzak metastaz oranı daha yüksektir. (P: 0.002) Tedavi şekillerine göre uzak metastaz görülme oranı anlamlı derecede farklı olup kombine tedavi modellerinde (Cerrahi+Radyoterapi+Kemoterapi) en az sıklıkta

görülmüştü (P: 0.0093). Evre 2A'da ortalama hastalıksız sağkalım süresi; 89.6 ay, Evre 2B'de 85.4 ay, Evre 3A'da 79.2 ay, Evre 3B'de 32.7 ay ve Evre 4'de 2.7 ay olarak bulunmuştur.

Evreler göre 2 yıllık hastalıksız sağkalım oranları

Evre	%
I	100
IIa	91.67
IIb	88.70
IIIa	68.60
IIIb	50
IV	0.0

Çalışma grubumuzdaki olgularda kombine tedavi modaliteleri ile ortalama genel sağkalım %70 bulunmuştur. Meme Ca'nın tedavisinin multidisipliner olması gerekliliği birkez daha bu çalışma ile netleşmiştir.

KAYNAKLAR

1. Forquet A, Campana F, Mosseri V et al: İridium-192 versus cobalt-60 boost in 3-7 cm breasts cancer treated by irradiation alone: Final results of a randomised trial, *Radiotherapy and Oncology*, 34pp 114-120, 1995.
2. Perez C & Brady L: *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 2. ed, JB Lippincott Company, pp 183-255, 1992.
3. Perez C, Taylor M, Halverson K et al.: Brachtherapy or external beam boost in conservation therapy of carcinoma of the breast: A non-randomised comparison, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* Vol. 34pp 995-1007, 1996.
4. Goldhirsch A, Wood WC, Senn HJ, Grich JH, Gelber RD. Meeting Highlights: international consensus panel on the treatment of primary breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 87:1441-1445, 1995.
5. Early breast cancer Trialists' Collaborative Group. Systemic treatment for early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immune therapy. 133 randomized trials involving 31000 recurrences and 24000 deaths among 75000 women. *Lancet* 339:1-5, 71-85, 1992.
6. Bonadonna G, Valagussa P, Zambetti M et al. Milan adjuvant trials for stage III breast cancer. In: Salmon SE ed. *Adjuvant Therapy of Cancer V*. New York: Grune and Stratton, inc. pp211-221, 1987.
7. Fisher B, Redmond C, Dimitrov NV et al. A randomized clinical trial evaluating sequential methotrexate and fluorouracil in the treatment of patients with node negative breast cancer who have estrogen receptor negative tumors. *N Eng J Med* 320:473-478, 1989.
8. Fisher B, Costantino J, Redmond C et al. A randomized clinical trial evaluating tamoxifen in the treatment of patients with node negative breast cancer who have estrogen receptor positive tumors. *N Eng J Med* 320:479-484, 1989.
9. Cook LS, Weiss NS, Schwartz SM et al. Population based cancers. *J Natl Cancer Inst* 87:1359-1364, 1995.
10. PDQ Information for Health Care Professionals. Cancer Net from the National Cancer Institute, February 1996.
11. Saip P, Topuz E: Meme kanserinde primer kemoterapi. *Ulusal Cerrahi Dergisi*, 11:5:340-348, 1995.