

Meme Kanseri

S10

ERKEN/LOKAL İLERİ MEME KANSERİNDE GERMLİNE MUTASYONLARIN DEPRESYON, ANKSİYETE, STRES VE PSİKOLOJİK DAYANIKLILIĞA ETKİSİ

Talha Alperen Yücel¹, Tuba Uğur Tuzcu², Muhammet Fatih Mulayım³, Orhun Akdoğan², Aytuğ Üner², Uğur Coşkun², Ozan Yazıcı², Nuriye Özdemir², Fatih Gürler², Osman Sütçüoğlu², Ahmet Özet², Mehmet Ali Ergün³, Gözde Savaş²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi , İç Hastalıkları Anabilimdalı

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi , Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi , Tıbbi Genetik Anabilimdalı

Amaç: BRCA1, BRCA2, ATM, CHEK2, PALB2 ve TP53 gibi genlerdeki germline patojenik varyantlar, kalıtsal meme ve over kanseri için önemli risk faktörleridir. Genetik testlerin klinik önemi iyi bilinmekle birlikte, psikolojik uyum üzerindeki etkileri daha az aydınlatılmıştır. Özellikle remisyondaki ve metastatik olmayan meme hastalarında germline mutasyon varlığının depresyon, anksiyete, stres ve psikolojik dayanıklılık ile ilişkisine dair veriler sınırlı ve heterojendir. Bu çalışmada, remisyondaki erken evre ve lokal ileri meme karsinomlu hastalarda germline genetik mutasyon varlığının depresyon, anksiyete, stres ve psikolojik dayanıklılık ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya toplam 171 meme karsinomlu hasta dahil edilmiştir.

Olguların 103'ünde (%60,2) germline genetik mutasyon saptanırken, 68'inde (%39,8) mutasyon izlenmemiştir. Tanı anındaki klinik evreye göre hastaların %42,7'si erken evre (Evre 1-2A), %57,3'ü ise lokal ileri evre (Evre 2B-3) hastalık grubunda yer almaktadır. Psikolojik değerlendirme amacıyla Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği-21 (DASS-21) ve Connor-Davidson Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği-25 (CD-RISC-25) uygulanmıştır. DASS-21 alt ölçekleri orta-şiddetli düzey esas alınarak kategorize edilmiş; psikolojik dayanıklılık CD-RISC-25 için ≥ 76 kesim değeri kullanılarak ikili sınıflandırma şeklinde değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde uygun parametrik olmayan testler (ki-kare ve Mann-Whitney U) ile tek ve çok değişkenli lojistik regresyon modelleri kullanılmıştır. **Bulgular:** Germline genetik mutasyon saptanan hastalarda orta-şiddetli stres düzeyi anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Yaş değişkeni stres ile ters yönde ilişkili bulunmuştur (OR=0,956; %95 GA: 0,918-0,996; $p=0,03$). Genetik mutasyonu olan bireylerde orta-şiddetli anksiyete görülme olasılığı genetik mutasyon saptanmayanlara kıyasla yaklaşık 2,3 kat daha yüksekti (OR=2,27; %95 GA: 1,15-4,55; $p=0,018$). Depresyon düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p > 0,05$). Psikolojik dayanıklılık açısından mutasyon saptanmayan hastaların yüksek dayanıklılık gösterme olasılığı daha yüksek bulunmuştur. Çok değişkenli analizde genetik mutasyon durumu ve eğitim düzeyi psikolojik dayanıklılığın bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır ($p=0,006$).

Sonuç: Germline genetik mutasyon varlığı, remisyondaki erken evre ve lokal ileri meme karsinomlu hastalarda artmış stres düzeyi ve daha düşük psikolojik dayanıklılık ile ilişkilidir. Bulgular, genetik danışmanlık sürecine psikososyal değerlendirme ve destekleyici müdahalelerin entegre edilmesinin önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler : Meme kanseri, germline mutasyon, kalıtsal meme ve over kanseri, anksiyete, stres, psikolojik dayanıklılık, DASS-21, CD-RISC-25

Kaynakça :

1. Pleşea, R.M., et al., Clinically Significant BRCA1 and BRCA2 Germline Variants in Breast Cancer-A Single-Center Experience. *Cancers (Basel)*, 2024. 17(1).
2. Łukasiewicz, S., et al., Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers (Basel)*, 2021. 13(17).
3. Rebbeck, T.R., et al., Association of type and location of BRCA1 and BRCA2 mutations with risk of breast and ovarian cancer. *Jama*, 2015. 313(13): p. 1347-61.

Resimler :

Resim Açıklaması: Tablo 2

Tablo 2. DASS-21 Stres (Orta-Şiddetli) için Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	OR	%95 GA	p değeri
Yaş (sürekli)	0,954	0,915-0,994	0,024*
Genetik mutasyon varlığı	2,77	1,46-5,28	0,002*

OR: Odds oranı; GA: Güven aralığı. Bağımlı değişken: stres düzeyi (normal=0, orta-şiddetli=1). Backward stepwise lojistik regresyon yöntemi kullanılmıştır.

Resim Açıklaması: Tablo 1

Tablo 1. DASS-21 Anksiyete (Orta-Şiddetli) için Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	OR	%95 GA	p değeri
Genetik mutasyon varlığı	2,27	1,15–4,55	0,018*
Yaş	0,986	0,939–1,036	0,573
Postmenopozal durum	0,913	0,482–1,729	0,766
Kemoterapi öyküsü	0,547	0,242–1,237	0,142

Model genel olarak anlamlıdır (Omnibus $\chi^2=9,97$, $p=0,041$, Nagelkerke $R^2=0,080$). Bağımlı değişken: anksiyete düzeyi (hafif=0, orta-şiddetli=1).

Resim Açıklaması: Tablo 3

Tablo 3 . CD-RISC-25 (≥ 76) için Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	OR	%95 GA	p değeri
Genetik mutasyon durumu (yok vs var)	2,17	1,13-4,14	0,019
Eğitim düzeyi – Yüksek lisans	0,16	0,03-0,79	0,025

OR: Odds oranı; GA: Güven aralığı. Bağımlı değişken: CD-RISC-25 $\geq 76 = 1$, $<76 = 0$. Genişletilmiş eleme (Backward Stepwise, Likelihood Ratio) yöntemi kullanılmıştır. Model genel olarak anlamlıdır (Omnibus test $p=0,006$, Nagelkerke $R^2=0,108$).