

**ERKEN BAŞLANGIÇLI MEME KANSERİ HASTALARINDA PATOJEN
MUTASYON VARLIĞI İLE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Sıla Soylu Koçoğlu¹, İmdat Eroğlu¹, İlayda Yıldırım³, Mehmet Ali Ergün², Gözde Savaş¹, Ozan Yazıcı¹, Nuriye Özdemir¹, Ahmet Özet¹, Fatih Gürler¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Erken başlangıçlı meme kanseri, 40 yaş altında tanı alan meme kanserini ifade eder ve görülme sıklığı özellikle son yıllarda artış göstermektedir. Meme kanseri olan kadınların yaklaşık %10'u, BRCA1 ve BRCA2 de dahil olmak üzere, kanser yatkınlığına neden olan genlerde patojenik bir varyant taşımaktadır. Ancak, bu mutasyonların kliniğe yansımaları ile ilgili çalışmalar olmakla literatür net değildir. Bu çalışmanın amacı, Kalıtsal Meme ve Over Kanser (HBOC) genleri ile ilişkili olanlar da dahil olmak üzere, patojenik genetik mutasyonları olan ve olmayan erken başlangıçlı meme kanseri hastalarının klinikopatolojik özelliklerini ve sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Yöntem: Tek merkezli, retrospektif olan çalışmamıza, 1999-2024 yılları arasında meme kanseri tanısı almış, 40 yaş ve altında olan ve germline genetik test sonucu olan hastalar dahil edilmiştir. HBOC ile ilişkili genetik mutasyonlar, bu çalışmada patojen mutasyon olarak kabul edilmiştir. Klinikopatolojik veriler ve germline genetik test sonuçları hasta dosyalarından elde edilmiştir. Patojen mutasyon taşıyan ve taşımayan hastalar arasındaki karşılaştırmalarda, kategorik değişkenler için ki-kare testi, sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 144 hasta dahil edilmiştir; 53 hastada patojen genetik mutasyon saptanırken, 91 hastada ise patojen mutasyon saptanmamıştır.

Ortanca takip süresi 56,1 ay olarak belirlenmiştir. Patojenik mutasyona sahip hastaların tanı yaşı, olmayanlara göre anlamlı olarak daha gençti (35'e karşı 37 yıl; $p = 0,02$). Triple negatif meme kanseri (TNBC), patojen mutasyon taşıyan hastalarda anlamlı olarak daha sık saptandı (%42,2'ye karşı %17,3, $p = 0,02$). Vücut kitle indeksi (VKİ), sigara kullanımı, alkol tüketimi, histolojik tip, ailede malignite öyküsü olması, ortanca Ki-67 indeksi, grade, nüks durumu ve tanı anındaki evre gibi diğer özellikler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. HER2-negatif hastalar arasında, HER2-low sıklığı patojen mutasyon taşımayanlarda daha yüksek bulundu (%33,8'e karşı %23,9); ancak,

bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Lokal ya da sistemik nüks oranları ve genel sağkalım her iki grup arasında benzer bulunmuştur.

Sonuçlar: Patojen mutasyonu olan ve olmayan hastalar arasında hastalık sonuçları benzer bulunmuştur. Hasta sayısının az olması ve düşük olay oranlarına rağmen, bulgularımız erken başlangıçlı meme kanseri hastalarında heterojeniteyi vurgulamaktadır. Genel sağkalım açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Patojen genetik mutasyon olmayan grupta HER2-low sıklığının patojen mutasyon taşıyanlara kıyasla sayısal olarak daha yüksek olması, daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalarda desteklenebilir.

Anahtar Kelimeler: erken yaş, erken başlangıçlı meme kanseri, EOBC, patojen genetik mutasyon, HBOC

Resim Açıklaması: tablo

Table 1. Erken Başlangıçlı Meme Kanseri Hastalarında Patojen Genetik Mutasyon Durumuna Göre Klinikopatolojik Özelliklerin Karşılaştırılması

		Mutasyon olmayan (n=91)	Mutasyon olan (n=53)	Toplam (n=144)	P
Tanı Yaşı (Medyan, Min-Maks)		37 (21-40)	35 (25-40)	36 (21-40)	0.02
BMI (Ortalama $\pm$ SS)		25.7 $\pm$ 4.6	26.3 $\pm$ 4.4	25.9 $\pm$ 4.5	0.36
Ailede Kanser Öyküsü	Evet	53 (58.2)	34 (64.2)	87	0.48
	Hayır	38 (41.8)	19 (35.8)	57	
Sigara Kullanımı	Hayır	71 (78)	39 (73.6)	110	0.54
	Evet ya da ex smoker	20 (22)	14 (26.4)	34	
Meme Cerrahisi	Hayır	3 (3.3)	1 (2)	4	1.00
	Evet	87 (96.7)	49 (98)	136	
Histolojik Tip	İnvaziv duktal	63 (69.2)	32 (60.4)	95	0.24
	İnvaziv lobüler	6 (6.6)	1 (1.9)	7	
	Miks	2 (2.2)	2 (3.8)	4	
	NOS-diğer	20 (22)	18 (34)	38	
Moleküler Alt Tip	Luminal A	28 (34.6)	13 (28.9)	41	0.02
	Luminal B	20 (24.7)	7 (15.6)	27	
	HER2+	19 (23.5)	6 (13.3)	25	
	TNBC	14 (17.3)	19 (42.2)	33	
Ki-67 (Medyan, Min-Maks)		35 (4-100)	45 (3-90)	40 (3-100)	0.24
Histolojik Grade	G1	12 (14.3)	4 (8.7)	16	0.45
	G2	35 (41.7)	17 (37)	52	
	G3	37 (44)	25 (54.3)	62	
Tanı Anındaki Evre	1	23 (25.8)	11 (22.4)	34	0.79
	2	29 (32.6)	14 (28.6)	43	
	3	27 (30.3)	19 (38.8)	46	
	4	10 (11.2)	5 (10.2)	15	
Rekürrens durumu	Evet	74 (85.1)	43 (89.6)	117	0.60
	Hayır	13 (14.9)	5 (10.4)	18	
HER2 negatif	Her2=0	44 (66.7)	35 (76.1)	79	0.28
	Her2 low*	22 (33.3)	11 (23.9)	33	

*her2 low: IHC olarak HER2 1+ ya da Her2 2+ olup SISH/FISH'de amplifikasyon saptanmayanlar