

MEME KANSERİ

DOC.DR.F.ALEV TÜRKER/UZM.DR.ÖMER DİZDAR

EPİDEMİYOLOJİ

Meme kanseri dünya çapında bir halk sağlığı sorunudur. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2003 yılında 200,000'in üzerinde kadına meme kanseri tanısı konduğu ve 40,000 kişinin de meme kanseri nedeniyle öldüğü bilinmektedir. Erken tanı ve taramanın yaygınlaşması, tanı ve tedavi olanaklarının gelişmesi ve tamoksifenin kullanımı ile özellikle gelişmiş ülkelerde mortalite azalmaktadır.

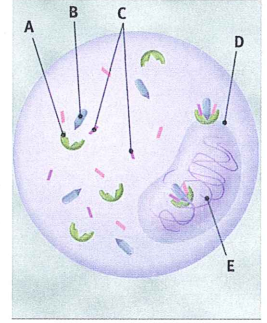
RİSK FAKTÖRLERİ

İleri yaş ve aile öyküsü meme kanseri için en önemli risk faktörlerindedir. Birinci derece akrabasında meme kanseri olan bir kişinin hayat boyu meme kanseri olma riski %5.5, iki akrabasında meme kanseri olanda ise %13.3'tür. Meme kanserlerinin %75'i menopoz sonrasında ortaya çıkmaktadır. Yirmibeş yaşında bir kadında meme kanseri gelişme riski 1/19608 iken bu risk 75 yaşında 1/11'e kadar yükselmektedir. Meme kanseri için bilinen risk faktörleri Tablo-1'de özetlenmiştir. Doğum, emzirme ve diyetle çoklu doymamış yağ asitlerinin tercih edilmesi meme kanseri riskini azaltmakta, diğer faktörler arttırmaktadır. Ayrıca 17. kromozomda bulunan BRCA-1 ve p53 genlerinde, 13. kromozomda bulunan BRCA-2 geninde ve 10. kromozomda bulunan PTEN genindeki mutasyonlar herediter meme kanseri sendromlarına neden olmaktadır.

TANI

Meme kanseri tanısında öncelikle fizik muayene çok önemlidir. Memede ele gelen kitle

varlığı, meme başı akıntısı, meme başının içe çekilmesi, meme cildinde ödem, kızarıklık, ülserasyon veya nodüller bulunması, aksiller lenfadenopati meme kanseri düşündürülen fizik muayene bulgularıdır. Meme kanserleri genellikle memenin üst dış kadranından köken alırlar. Lenfatik ve kan yoluyla yayılırlar. Metastatik hastalıkta metastaz bölgesine göre daha farklı bulgular ortaya çıkabilir. Tanıda en önemli yöntemlerden biri mamografidir. Mamografide düzgün ya da düzensiz konturlu kitle lezyonları ve kalsifikasyonlar saptanabilir. Yine de memede palpe edilebilen kitlelerin %11'i mamografide görülmeyebilir. Meme dokusu yoğunluğunun düşük olduğu post menopozal hastalarda mamografi tanı için tercih edilirken, yoğunluğun yüksek olduğu daha genç (özellikle <30 yaş) hastalarda ultrasonografi tercih edilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) diğer bir görüntüleme metodudur ve konvansiyonel tetkiklerle tanı konamayan şüpheli olgularda, aksilla metastazı olup primeri palpe edilemeyen olgularda, yüksek riskli BRCA1 mutasyonu olan hastalarda tarama amacıyla kullanılır. MRG'de kötü huylu lezyonlar hızlı kontrast tutarlar ve hızlı bırakırlar. Yine de maliyeti ve yanlış pozitiflik oranları nedeniyle MRG'nin tanıda ilk seçenek olarak tercih edilmez. Positron Emission Tomography (PET) uzak organ metastazı taramasında kullanılabilir, ancak 5 milimetrenin altındaki ve düşük gradeli lezyonlar PET ile görülmeyebilir. Tümör belirteçleri tanı amaçlı önerilmez ancak metastatik hastalığın takibinde önemlidir.



Görüntüleme yöntemleri ile memede kitle saptandıktan sonra ilk yapılması gereken işlem doku tanısı elde edilmesidir. Her ne kadar iğne biyopsisi ile tanı için yeterli materyal elde edilebilse de tercih edilen yöntem true-cut biyopsi ya da eksizyonel biyopsidir. Meme kanserinde biyopsi materyalinin patolojik incelemesinde tümör büyüklüğü, histolojik tip, grade, lenfovasküler invazyon, cerrahi sınırın durumu, östrojen/progesteron reseptör durumu, HER2/neu pozitifliği ve proliferasyon indeksi belirtilmelidir.

PATOLOJİ

Atipik duktal hiperplazi, duktal ve lobuler karsinoma in situ, invaziv meme kanseri gelişme riski yüksek olan lezyonlardır. Invaziv meme kanserleri:

- 1- Duktal adenokarsinom (%70-80)
- 2- Lobuler karsinom (%10)

3- Diğer (papiller, tübüler, medüller tipler)

4- İnflamatuvar karsinom (%)

olarak sınıflandırılabilir. Bunların dışında memede yumuşak doku sarkomları, deri kanserleri, lenfomalar da gelişebilir.

TARAMA ve ERKEN TANI

Amerikan Kanser Cemiyeti tarafından kadınların 20 yaşından sonra her ay kendi memelerini muayene etmeleri, 40 yaş üzerindeki her kadının yıllık klinik muayene ve mamografi ile tarama yaptırması önerilmektedir.

EVRELENDİRME VE PROGNOZ

Hastalığın klinik seyri değişkendir. Erken evre kanserler genellikle tedavi edilebilir ancak hastaların %10-20'sinde yıllar sonra bile uzak metastazlar ortaya çıkabilir. Agresif tümörü olan

Tablo 1. Meme Kanseri İçin Risk Faktörleri

Risk grubu	Relatif risk
İleri yaş	>10
Yüksek sosyoekonomik durum	5
Adet başlangıç yaşı 11 yaşın altında	3
Menopoz yaşı 54 yaşın üzerinde	2
İlk gebelik yaşı 40 yaş üzerinde	3
1.derece akrabada meme kanseri öyküsü	2
Atipik duktal hiperplazi	4-5
Diğer memede kanser öyküsü	>4
Günlük alkol tüketimi	1.07
Radyasyona maruziyet	3
Doğum kontrol hapı kullanımı	1.2
HRT	1.66
Vücut kitle indeksi (post menopozal kadınlar için)	2
Çoklu doymamış yağ kullanımı	0.87
Emzirme ve doğum	Her 12 ay emzirme için %4.3, her doğumda %7 risk azalması

Tablo 2. TNM sınıflaması (A) ve evre grupları (B)

A-

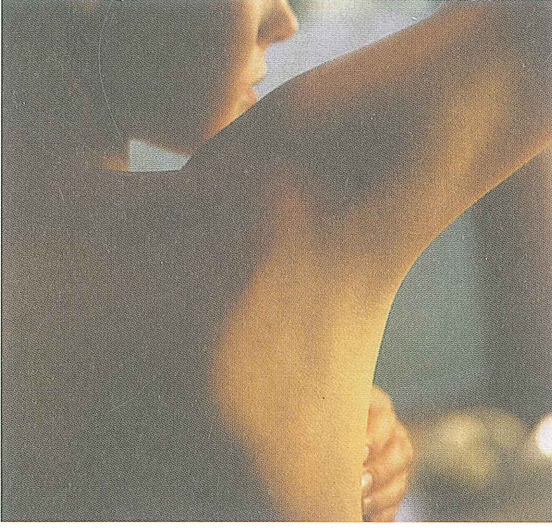
T	Primer tümör
Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
To	Primer tümör bulgusu yok
Tis	In situ tümör
T1	Tümör ≤2 cm
T2	Tümör 2-5 cm boyutunda
T3	Tümör >5 cm
T4	Tümörün toraks duvarına invazyonu, meme derisinde ödem, Ülserasyon, satellit nodüller
N	Bölgesel lenf nodları
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
No	Bölgesel lenf nodları negatif
N1	Aynı taraf aksillada hareket edebilir lenf nodu pozitif
N2	Aynı taraf aksillada birbirine veya etrafa yapışık lenf nodları
N3	İpsilateral mamma interna lenf nodu pozitif
M	Uzak metastaz
MX	Uzak metastaz değerlendirilemiyor
Mo	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

B-

T			
N			
M			
Evre 0	Tis	No	Mo
Evre 1	T1	No	Mo
Evre 2	T1 – T3	No – N1	Mo
Evre 3	T1 – T4	N2 – N3	Mo
Evre 4	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

bazı hastalarda hastalığın seyri çok hızlı olup kısa bir sürede ölüme neden olabilir. Metastatik hastalık tam olarak tedavi edilemese de genellikle tedavi ile ilerlemesi yavaşlatılabilir. Metastatik hastalıkla yıllarca yaşayan hastalar mev-

cuttur. Meme kanserinin evrelendirilmesinde TNM sınıflaması kullanılır (Tablo 2A ve 2B). Bu sınıflamada primer tümör boyutu, lenf bezi tutulumu ve sayısı ile uzak metastaz durumu değerlendirilir.



TEDAVİ

Meme kanseri tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektirir. Genel cerrahi, radyasyon onkolojisi ve medikal onkolojinin yanısıra plastik cerrahi, psikiyatri gibi bölümlerin de tedaviye dahil olması gerekebilir.

Erken evre meme kanserinde öncelikle cerrahi tedavi uygulanır. Günümüzde meme cerrahisi yapan birçok merkezde uygun vakalarda meme koruyucu cerrahi yöntemleri tercih edilmektedir (tüm cerrahilerin %75-85'i). Meme koruyucu cerrahi sonrasında radyoterapi uygulanır. Bu tedavi yaklaşımı ile erken evre meme kanserinde mastektomiye eşdeğer sağkalım oranları rapor edilmiştir. Ancak multisentrik tümörlerde, çok yaygın intraduktal karsinomlarda, inflamatuvar karsinomda ve primer tümörün çok büyük olup kemoterapi ile yeterince küçültülemeyen vakalarda mastektomi yapılır. Mastektomi ile aynı seansta meme rekonstrüksiyonu yapılabilir.

Tümör çapı 1 cm'nin üzerinde olan ya da aksiller lenfadenopatisi olan hastalara adjuvan kemoterapi önerilir. Bunun dışında hastanın yaşı, tümörün histolojisi ve hormon reseptör durumu gözönüne alınarak yüksek riskli hastalara yine kemoterapi verilebilir. Kemoterapide genel olarak antrasiklin (doksorubisin, epirubisin) içeren

kombine rejimler tercih edilir. Taksan grubu ilaçların meme kanserinde kullanımı giderek yaygınlaşmakta olup sonuçlar olumlu yöndedir. Taksanlarla yapılan çalışmaların uzun dönem takip sonuçları meme kanserinde bu ilaçların rolünü daha iyi gösterecektir. Hormon reseptörü pozitif tümörlerde adjuvan endokrin tedavi endikasyonu vardır. Premenopozal hastalarda tamoksifen, postmenopozal hastalarda tamoksifen veya aromataz inhibitörleri (anastrozol, letrozol gibi) kullanılır.

İleri evre metastatik meme kanserinde ise öncelikli tedavi kemoterapidir. Bu hastalarda cerrahi ve radyoterapi palyatif olarak, semptom gidermek için uygulanır. Metastatik hastalıkta düşük riskli hastalarda (hormon reseptörü pozitif, hastalısız yaşam süresi 2 yıldan uzun, hastalık kemik ve yumuşak dokuda sınırlı olan) tedaviye endokrin tedavi ile başlanır. Bu kriterleri taşımayan yüksek riskli hastalarda ise kemoterapi uygun tedavi yaklaşımıdır. HER-2/neu aşırı ekspresyonu gösteren tümörlerde bu proteine karşı geliştirilmiş monoklonal antikör olan trastuzumab, sitotoksik tedavi ile kombine edildiğinde sağkalım avantajı sağlamaktadır.

Metastatik meme kanserinde otolog kök hücre desteğiyle uygulanan yüksek doz kemoterapinin, standart tedavilere üstünlüğü gösterilememiştir ve bugün için meme kanseri tedavisinde klinik çalışmalar dışında yeri yoktur.

KAYNAKLAR

1- Wood, WC et al. (2005), "Malignant tumors of the breast" in De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (ed. by), Cancer Principles & Practice of Oncology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

2- Box BA, Russell CA (2004), "Breast Cancer" in Casciato DA (ed. by), Manual of Clinical Oncology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia:

3- Veronesi, U. et al. (2005), "Breast cancer", Lancet, 365:1727-1741.

4- Özışık, Y et al. (2003) "Meme kanseri" in Yasavul Ü (ed. by), Hacettepe İç Hastalıkları Kitabı, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara.