



Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (MHDF)

Meme Kanseri Eğitim Modülü

KETEM DOKTORLARI



Değerli Meslektaşlarım,

Bu eğitim modülü, Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu'nun (MHDF) Kansere Savaş Dairesi Başkanlığı ile ortak olarak düzenlediği ve Türkiye'deki tüm illerimizde çalışan KETEM'lerdeki doktorlarımızı ve Devlet hastaneleri'nde çalışan meme kanseri ile ilgili tüm uzmanlarımızı kapsayan "Ulusal Meme Kanseri Eğitim Kurs'ları" için hazırlanmıştır.

Bu modülü oluşturmak üzere kurulmuş olan ve çok yoğun bir emek ve özveri ile uzun süren hazırlıklar yapan ve bu modüllerin oluşturulmasını sağlayan kurulumuzun başta başkanı ve yönetim kurulumuz üyesi Sayın Prof.Dr.Nilüfer Güler olmak üzere diğer kurul üyeleri Prof.Dr.Serdar Özbaş, Prof.Dr.Erkin Arıbal, Prof.Dr.Sıtkı Tuzlalı, Prof.Dr.Ferah Yıldız ev Doç.Dr.Can Atalay'a sonsuz teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım.

Saygılarımla,

Prof.Dr.Vahit Özmen

Başkan

Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (MHDF)



Eğitim Modülü-Amaç

- Meme kanseri için standart ve güncel olan bilgileri vermek.
- Standart tedavi yaklaşımlarını anlatmak.
 - Modülü anlatan vaka örnekleriyle anlatımı zenginleştirebilir.



Modül Hazırlama Kurulu

Soyadına göre alfabetik sıralama

- Dr Erkin Arıbal Radyoloji
- Dr Can Atalay Genel Cerrahi
- Dr Nilüfer Güler Medikal Onkoloji
- Dr Serdar Özbaş Genel Cerrahi
- Dr Sıtkı Tuzlalı Patoloji
- Dr Ferah Yıldız Radyasyon Onkolojisi



Anlatma Sırası

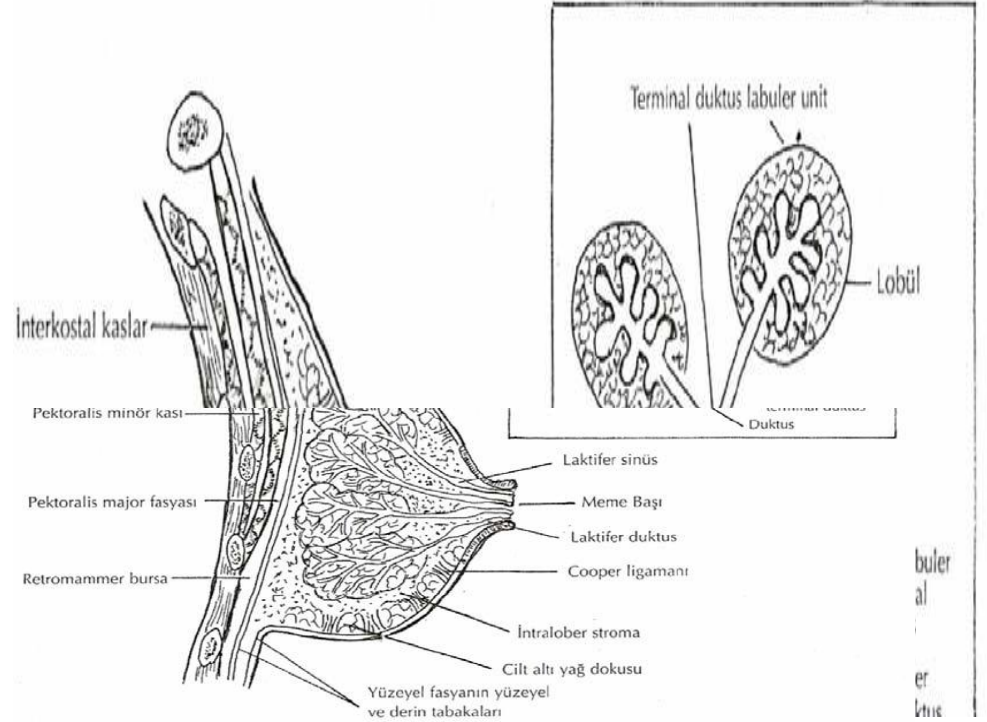
- Giriş
- Epidemiyoloji
- Risk faktörleri
- Yüksek risk grubu tanımı
- Erken tanı-tarama yöntemleri
- Meme kanserinde tarama ve tanıda radyolojinin yeri
- Meme kanserinde tanı
Semptomlar, tanı ve biyopsi yöntemleri
- Patoloji
- Klinik ve Patolojik Evreleme
- Erken Evre Meme Kanseri
Tedavi Yöntemleri
 - Cerrahi
 - Adjuvan sistemik tedaviler
 - Adjuvan Radyoterapi
- Takip
- Sonuç



MEME KANSERİ GİRİŞ

Meme Kanserleri

- Meme malign tümörlerinin önemli bölümü adenokarsinomlardır ve günümüzde bunların memenin terminal duktal lobuler ünitesinden köken aldığı kabul edilmektedir.
- Terminal duktal lobuler ünite gebelik sonrası son şeklini almaktadır.





Meme Kanseri

- Sistemik bir hastalıktır.
- Günümüzde kronik bir hastalık olarak kabul edilmektedir.



Meme Kanseri

- Meme kanserleri histolojik olarak in situ ve invaziv karsinomlar olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır.
 - İn situ karsinomda malign epitelyal hücreler bazal membranla çevrili duktus ve asinuslar içinde sınırlı iken,
 - İnvaziv (infiltratif) karsinomda neoplastik hücreler bazal membranı aşarak stromaya invazyon göstermektedir.



MEME KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ



Meme Kanseri

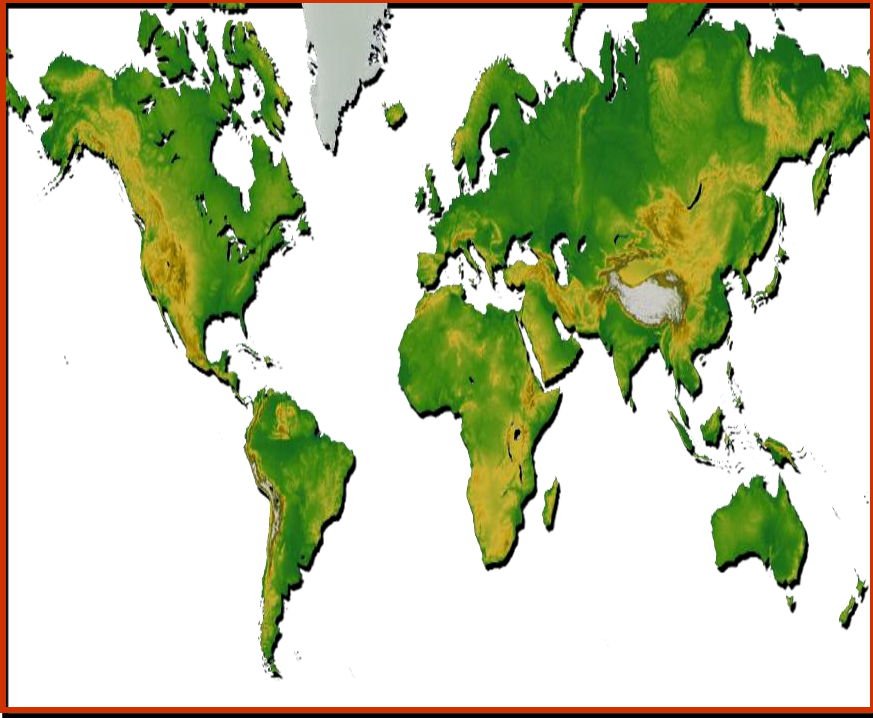
- Kanser, tüm dünyada giderek artan önemli bir sağlık sorunudur.
- Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir.



Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) Verileri

- 2004 yılında tüm dünyada kanser nedeniyle ölüm
 - **7,4 milyon ölüm (Tüm ölümlerin %13'ü)**
- Ölümlerin %70'i düşük veya orta sosyoekonomik gelir düzeyindeki ülkelerde görülmektedir.

Kanser



- **2005 yılı**

- Yeni tanı 11 milyon
- Ölüm 7 milyon
- Kanserle yaşayan 25 milyon

- **2030 yılı**

- Yeni tanı 27 milyon
- Ölüm 17 milyon
- Kanserle yaşayan 75 milyon



DSÖ Verileri-

Dünyada En Sık Kansere Nedenleri

• Erkek

- Akciğer
- Mide
- Karaciğer
- Kolorektal
- Ösefagus
- Prostat

• Kadın

- Meme
- Akciğer
- Mide
- Kolorektal
- Servikal

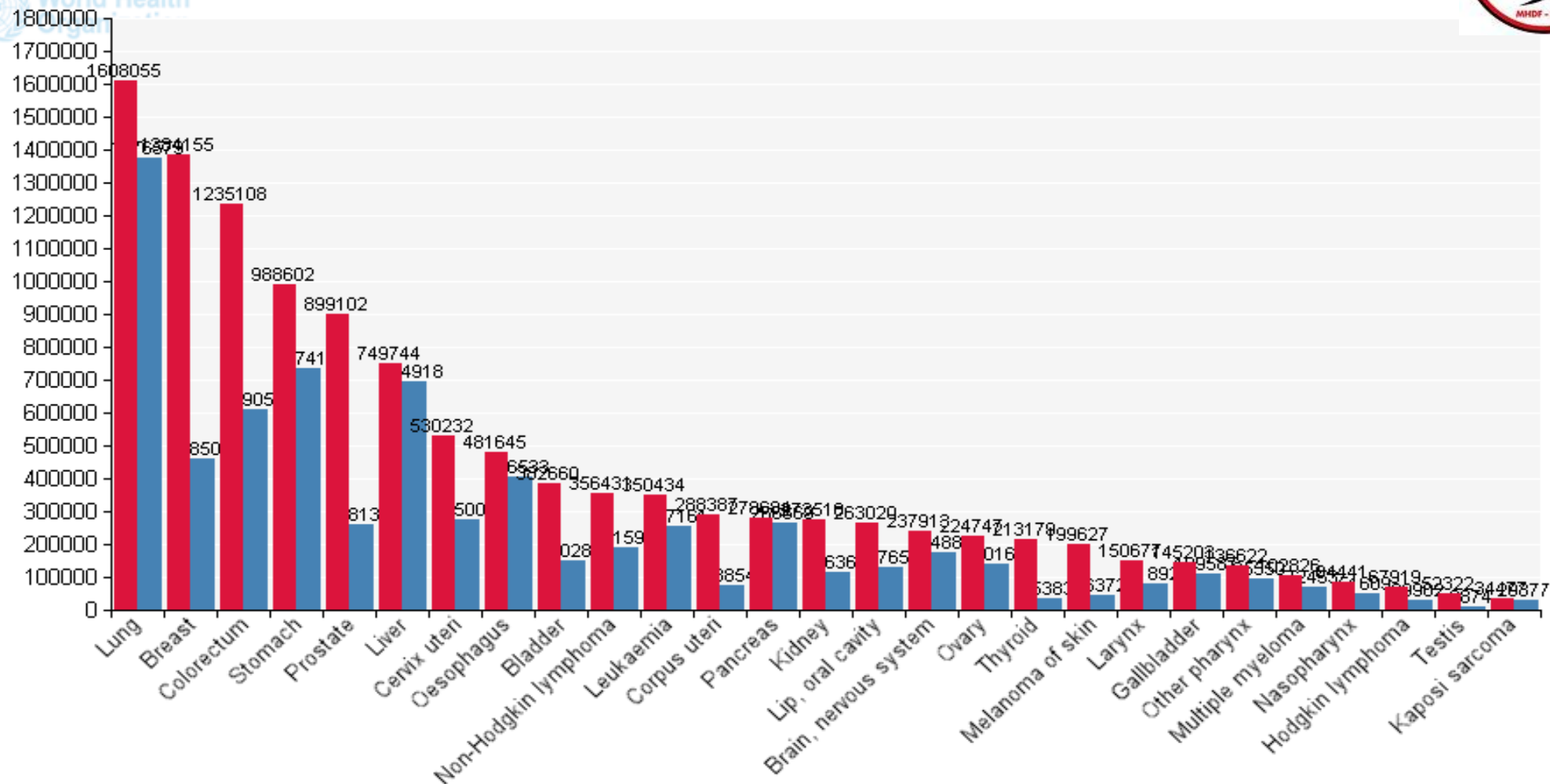


DSÖ Verileri

- **Kanserden ölümlere en sık neden olan 5 kanser tipi**
 - Akciğer (1.3 milyon ölüm/yıl)
 - Mide (803 000 ölüm/yıl)
 - Kolorektal (639 000 ölüm/yıl)
 - Karaciğer (610 000 ölüm/yıl)
 - ***Meme (519 000 ölüm/yıl)***

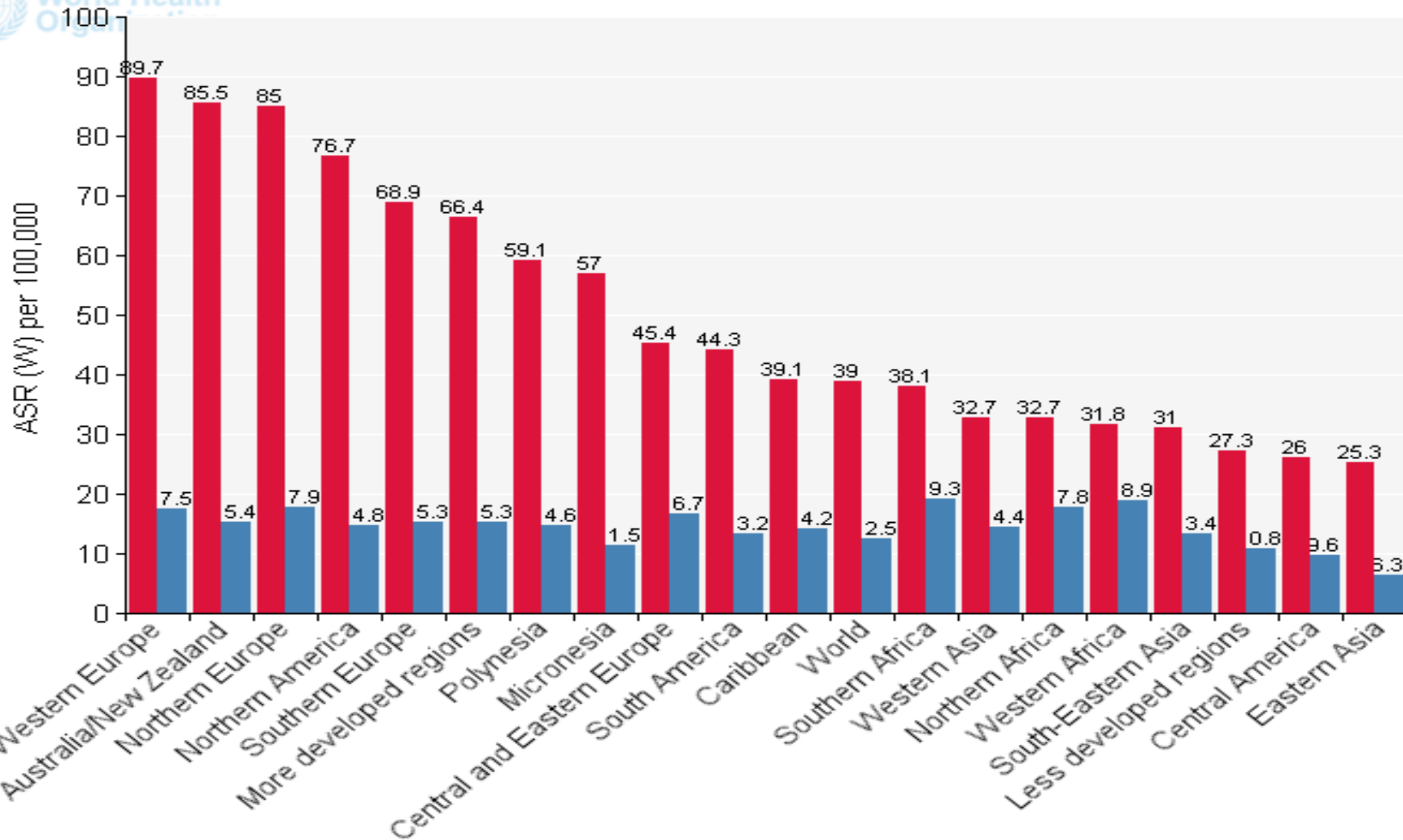


World Health Organization



■ Incidence
■ Mortality

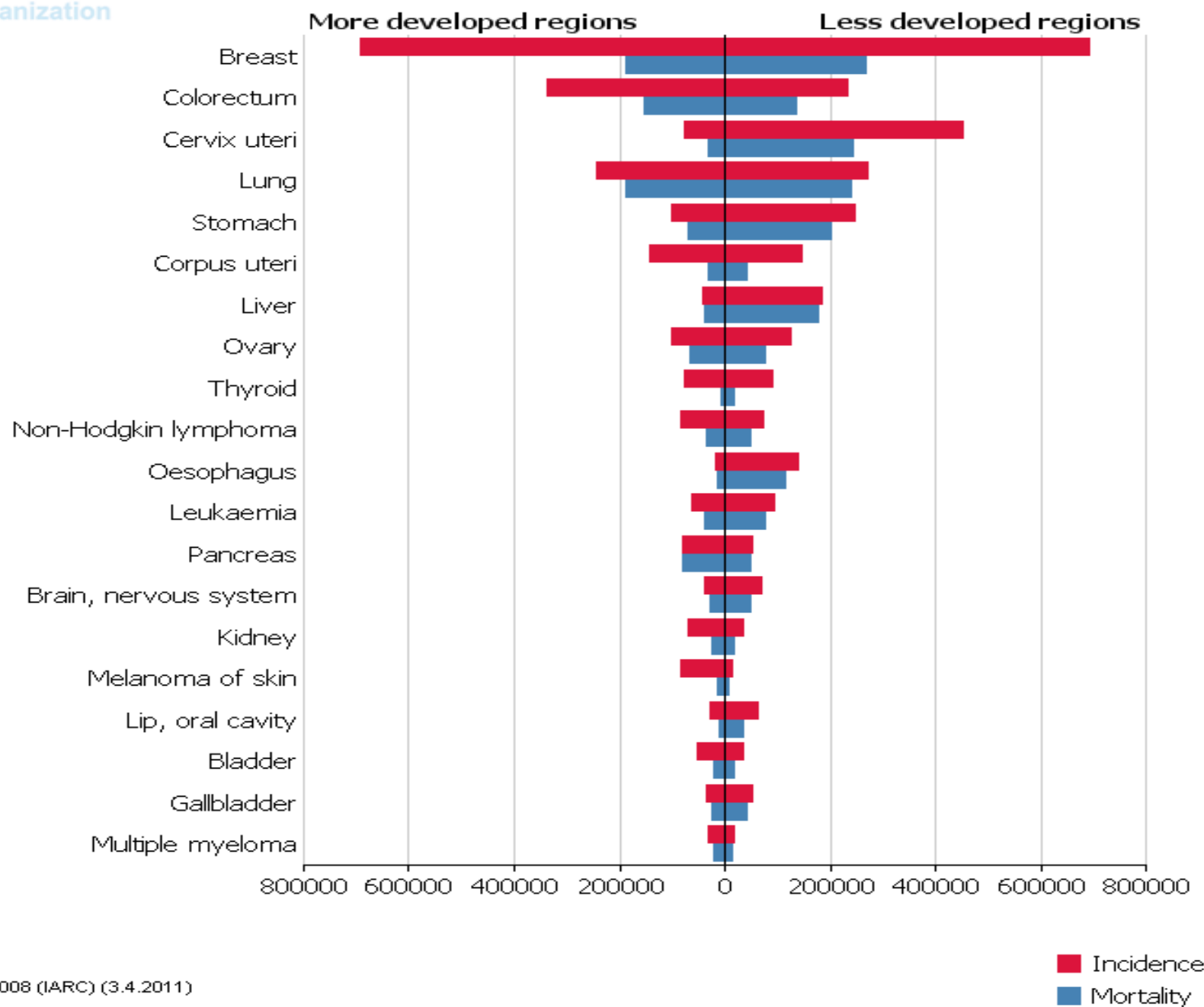
International Agency for Research on Cancer **Breast, all ages**



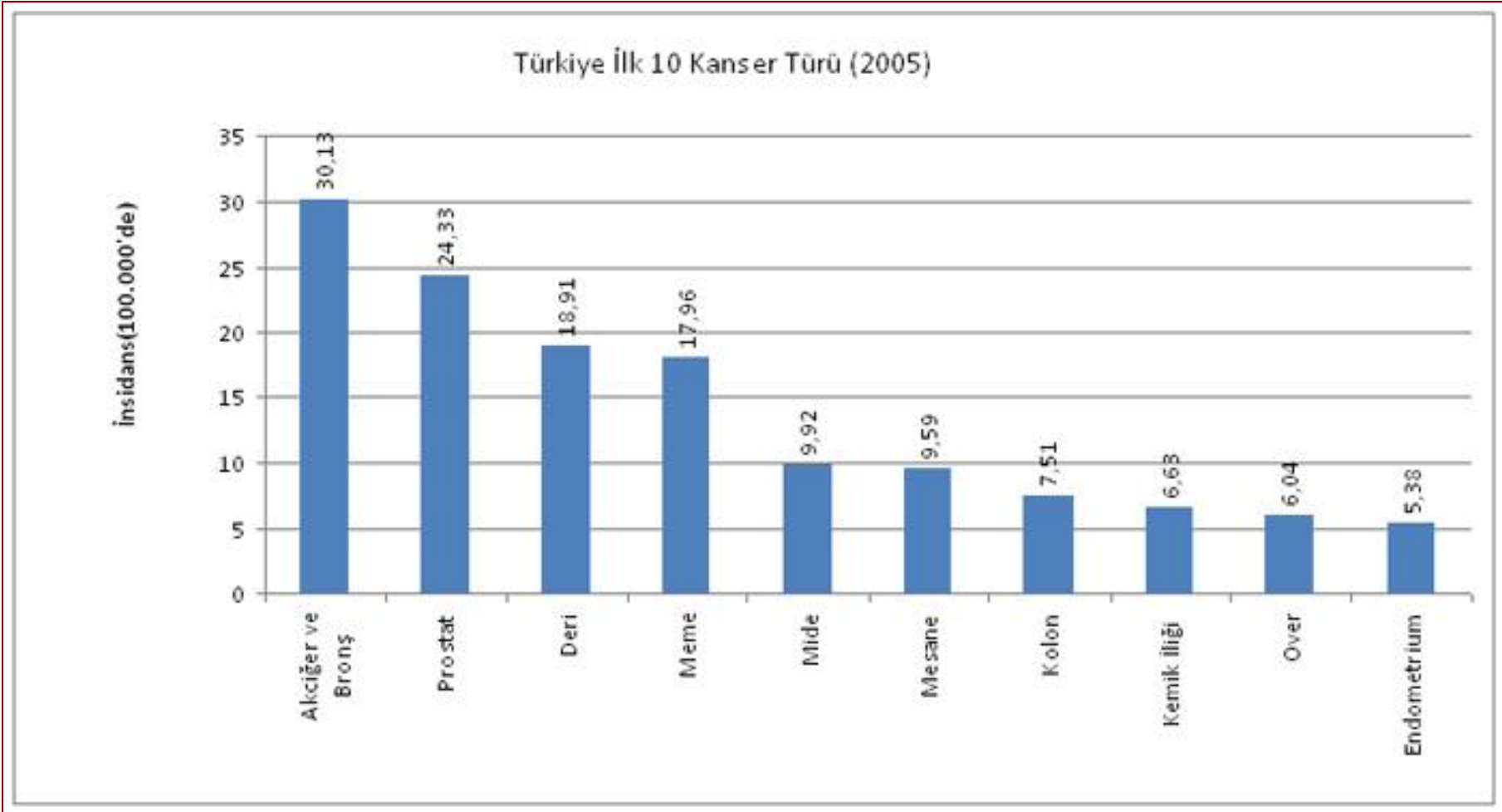
■ Incidence
■ Mortality

GLOBOCAN 2008 (IARC) (3.4.2011)

Women all ages

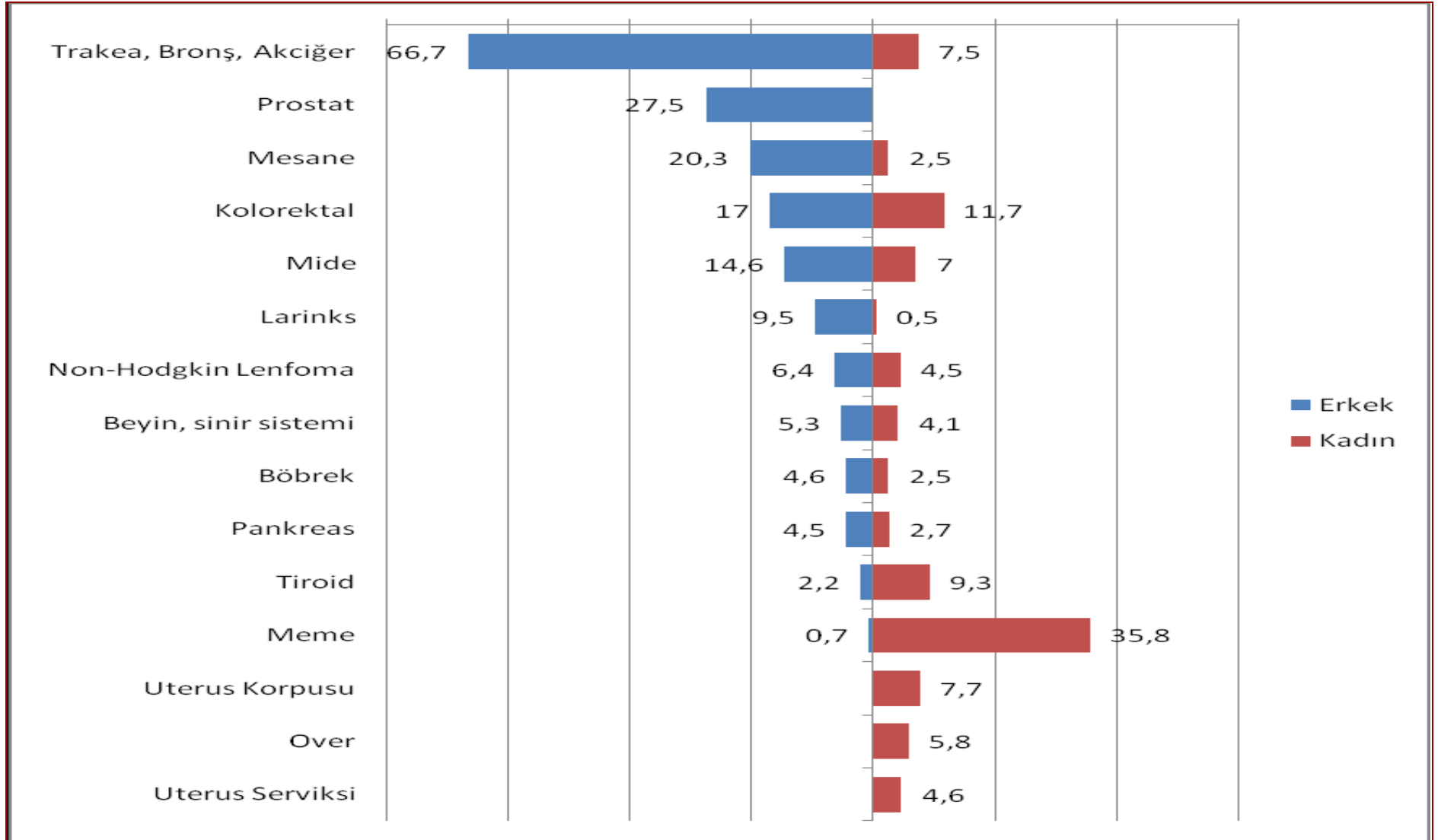


Türkiye-Kanser İstatistikleri





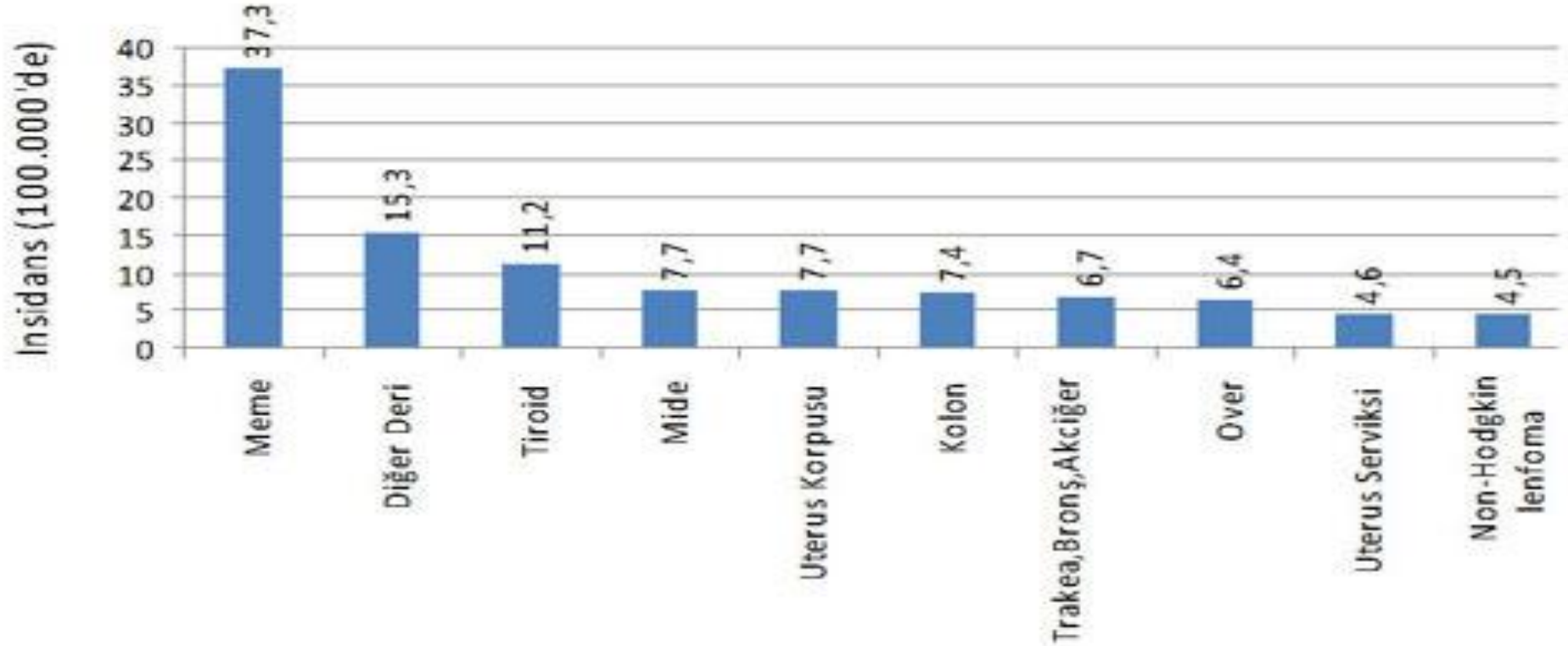
Türkiye-Kanser İstatistikleri-İnsidans





Türkiye Kanser İstatistikleri

Türkiye'de En sık Görülen 10 Kanser Türü Kadın 2006



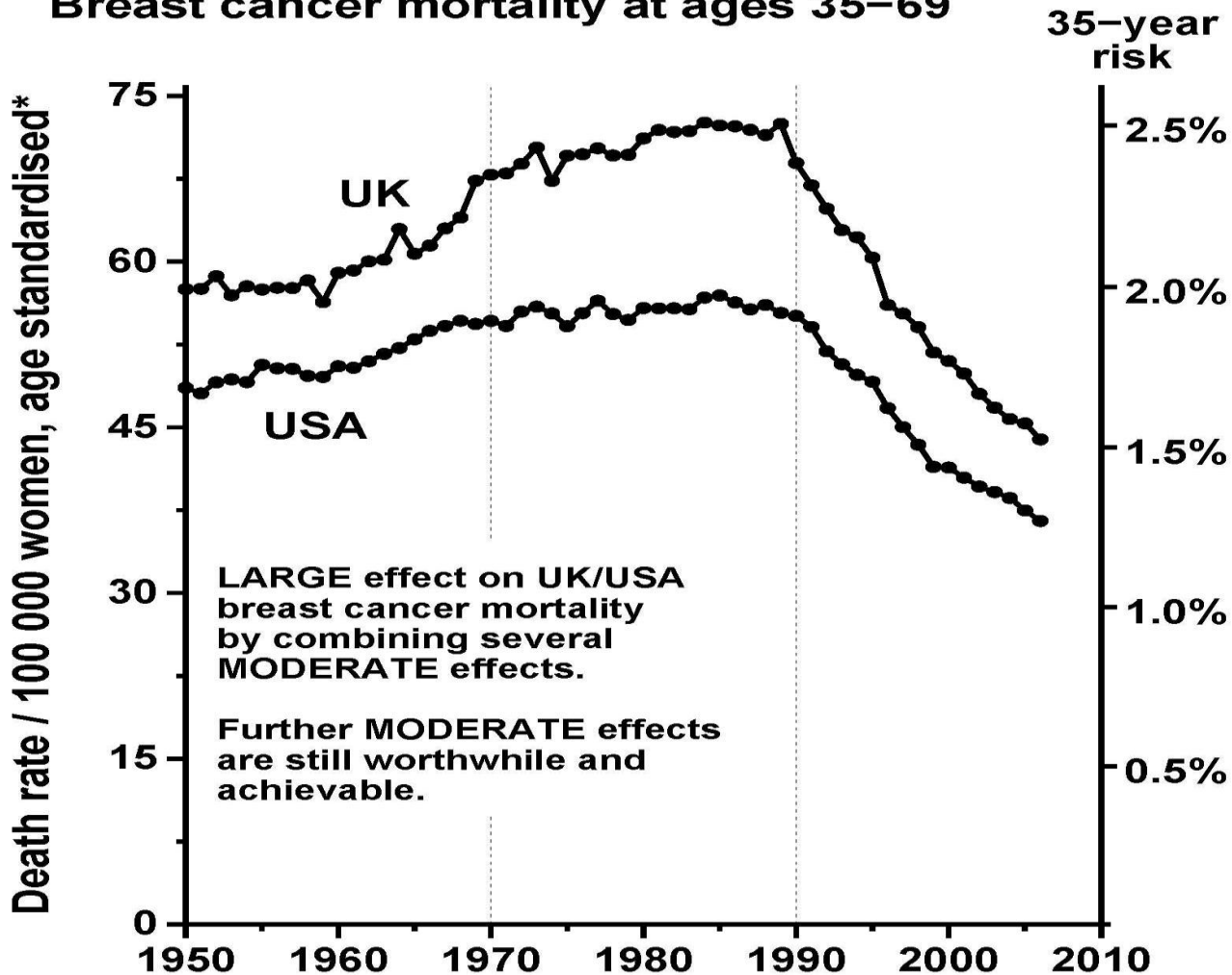


Meme Kanseri

- Hastaların
 - $\frac{3}{4}$ 'ü postmenopozal
 - $\frac{1}{4}$ 'ü premenopozal dönemdedir.
- Türkiye'de genç meme kanserlerinin oranı daha yüksektir.Neden ?



UK and USA 1950–2006: Breast cancer mortality at ages 35–69



1991:Mortalite 32.7/100.000
2003:Mortalite 25/100.000

- Tarama ve erken tanı
- Daha etkili tedaviler

*Mean of annual rates in the seven component 5-year age groups

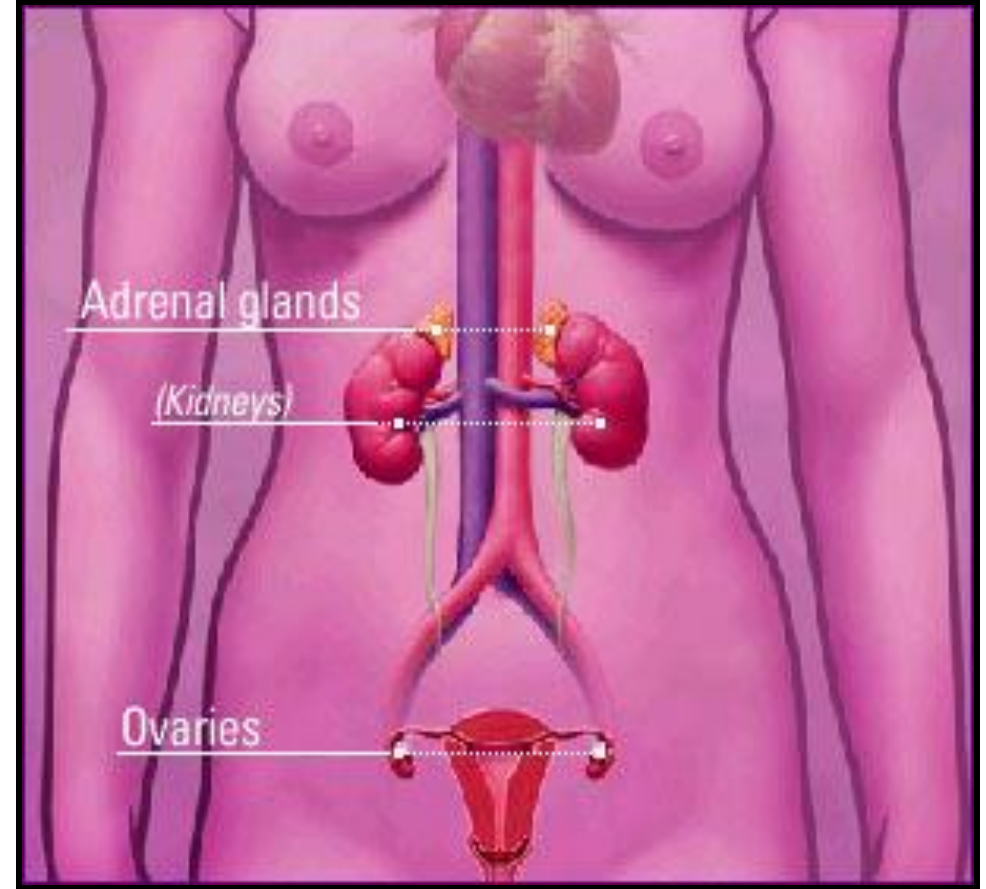
WHO (& 2006 US NCHS) mortality and UN population estimates



MEME KANSERİNDE RİSK FAKTÖRLERİ

Risk Faktörleri

- Östrojen hormonu etyolojide en önemli rolü oynamaktadır.
- Risk faktörlerinin pekçoğu doğrudan veya dolaylı olarak östrojen etkisine bağlıdır.





Risk Faktörleri

- Değiştirilemeyen risk faktörleri
- Yaşam tarzıyla ilişkili olan faktörler
- Tartışmalı risk faktörleri



Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

- Yaş
- Cins
- Irk
- Genetik faktörler
- Ailede meme kanseri öyküsü
- Kişisel meme kanseri öyküsü
- Meme kanseri dışında kanser öyküsü
- Dens meme yapısı
- Benign meme hastalıkları
- LKİS
- Adet düzeni
- Boy
- Kemik dansitesi
- İntrauterin maruziyet
- Preeklampsi
- DiEtilStilbestrol(DES)
- Toraks bölgesine RT

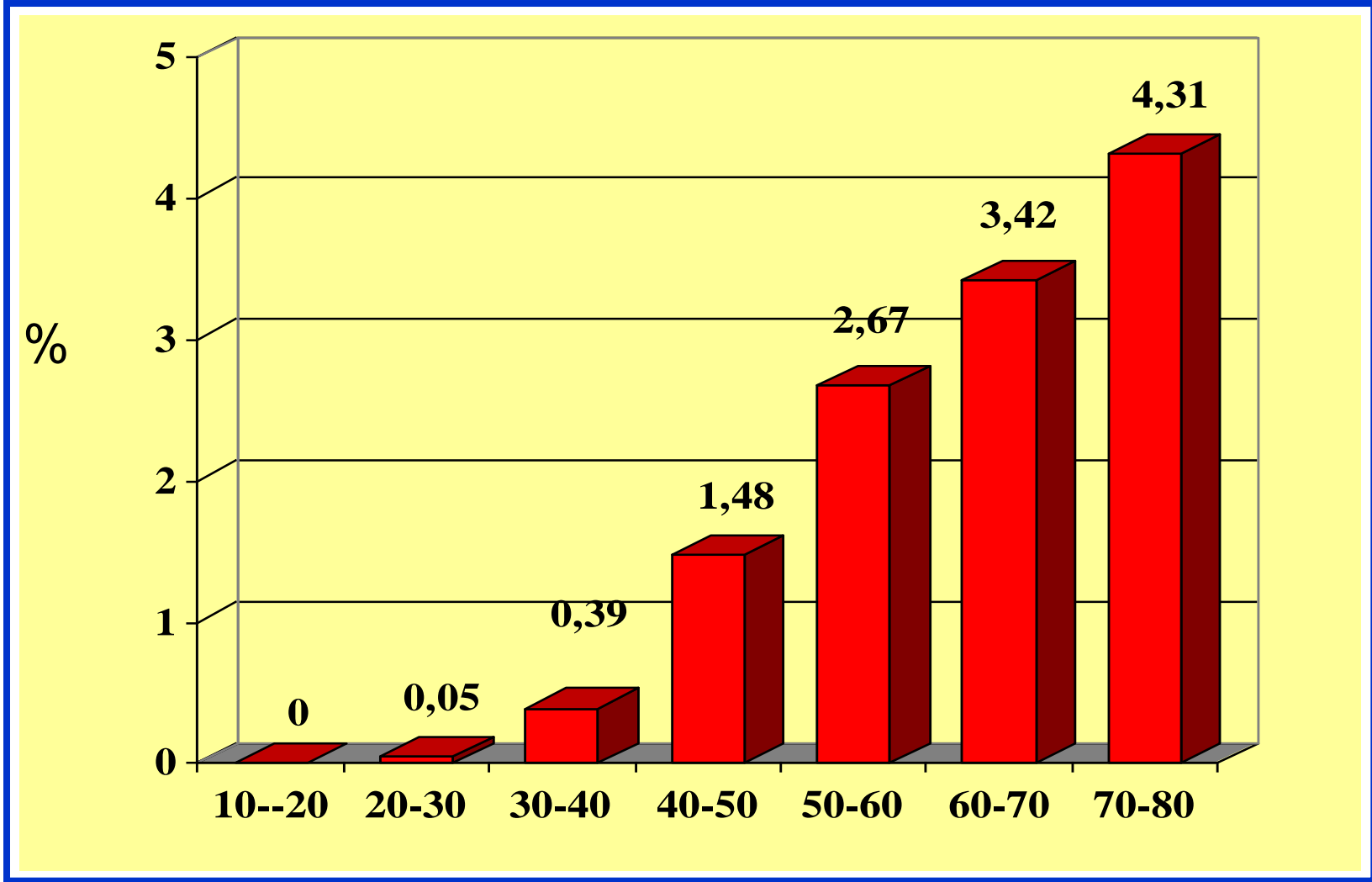


Yaş

- Yaşamı boyunca her 8 kadından birinde meme kanseri görülür.

Yaş	100.000 de insidans
0-39	1
40-44	126
50-54	228
60-64	348
70-74	450
80-84	477

***Yaşamboyu risk % 12.56 (8'de 1)
%25-30 premenopozal;
%70-75 postmenopozal***



Yaşam boyu meme kanseri riski %12.56 (1/8)



Cins ve Irk

- Erkek/Kadın 1/100
- Beyaz ırkta sarı ırka ve siyah ırka göre daha fazla görülür. Siyah ırkta daha agresif meme kanseri tipleri görülür ve prognoz daha kötüdür.
- Sarı ırk ve Kızılderililer'de meme kanseri riski ve mortalite beyazlardan daha düşüktür.



Meme Kanseri

- Sporadik %70-80
- Ailesel %15
- Genetik %5-10



Genetik Faktörler

- ***Meme kanserlerinin %5-10'undan genetik faktörler sorumludur.***
 - Başlıca genetik faktörler
 - BRCA1 ve BRCA2 : Herediter meme-over kanseri Sendromu
 - p53 : Li-Fraumeni sendromu
 - ATM : (Ataksik Telenjektazi Mutasyon) geni
 - PTEN : Cowden sendromu
 - CHEK2 : Li- Fraumeni sendromu
 - MSH1 ve MLH2 : Muir-Torre/Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser
 - STK11/LKB1 : Peutz-Jeghers Sendromu
 - CDH1 : Herediter Diffüz Gastrik Kanser



Aile Öyküsü

- %15 hastada mevcuttur.
- Hem anne hem de baba tarafında kanser öyküsü sorulmalıdır.
 - 1. derece yakın : Anne, kızkardeş ve kızı, baba
 - 2. derece yakın : Büyükanne,teyze,hala, kız yeğenler
 - Yakın erkek akraba: Baba, erkek kardeş, amca



Ailede Meme Kanseri Öyküsü

	Rölatif risk
• 1 adet birinci derece akraba	1.8
– Menopoz öncesi	2.9
– Menopoz sonrası	1.5
– Menopoz öncesi (Bilateral)	9.0
– Menopoz sonrası (Bilateral)	4.0-5.4
• 2 adet birinci derece akraba	4-6



Kişisel Kanser Öyküsü

- Meme kanseri öyküsü
 - Diğer memede kanser riski her yıl için % 0.5-1
 - Herediter meme kanserleri, LKİS'de risk daha yüksek
- Endometriyum ve over kanseri öyküsü
 - Risk 2 kat daha fazla
- Tiroid kanserleri, kolon kanseri, melanoma, tükürük bezi kanseri öyküsü
 - Riskte hafifçe artma



Benign Meme Hastalıkları

- **Non-proliferatif benign meme hastalıkları**
 - Risk artışı yok veya çok hafif artış
- **Atipisiz benign proliferatif meme hastalıkları**
 - Riskte 1.5-2 kat artış
- **Atipili benign proliferatif meme hastalıkları**
 - Riskte 4-6 kat artış



Non-proliferatif Benign Meme hastalıkları

Risk artışı yok veya minimal

- Fibrokistik hastalık
- Hafif hiperplazi
- Non-sklerozan Adenozis
- Duktal ektazi
- Benign filloides tümör
- Tek papillom
- Yağ nekrozu
- Mastit
- Basit fibroadenom
- Diğer benign tümörler (lipom, hamartom, hemanjiom, nörofibrom)



Proliferatif Benign Meme Hastalıkları

- Atipisiz

(Risk 1,5-2 kat fazla)

- Duktal hiperplazi
- Kompleks fibroadenoma
- Sklerozan adenozis
- Papillomatozis
- Radial skar

- Atipili

(Risk 4-5 kat fazla)

- Atipik duktal hiperplazi
- Atipik lobüler hiperplazi



Lobüler Karsinoma İn Situ

- Riskte 7-11 kat artış mevcuttur



Adet Düzeni

Parametre

- İlk adet yaşı:
 - <12 yaş/ >16 yaş ve üzeri
- Menopoz yaşı:
 - >55 yaş/ 45-54 yaş
- Erken menopoz
 - <45 yaş

Risk

1.3 kat fazla

1.5 kat fazla

Azalıyor



Toraks Bölgesine Radyoterapi(RT)

- Çocukluk dönemi ve ergenlik döneminde(<30yaş) toraks bölgesine RT alınmış olması meme kanseri riskini arttırmaktadır. Kırk yaştan sonra alınan RT riski arttırmamaktadır.
- RT uygulamasından 8-10 yıl sonra meme kanseri açısından takiplere başlanılmalıdır.

- **Parametre**

- Hodgkin lenfoma-Mantle tipi RT
- 10-25 yaş arasında sık akciğer grafisi
- Memeye RT alınması-diğer memede kanser
- Mamografi çekilmesi

Risk artışı

12-25 kat

3 kat

%9

Yok



Diğer Faktörler-1

- Dens meme yapısı
 - Riskte 3-6 kat artış
- Boy
 - Her +5 cm uzunluk, riski %7 arttırmaktadır.
- Kemik dansitesi
 - Yüksek olması riski 2 kat arttırmaktadır.



Diğer Faktörler-2

- İntrauterin maruziyet
 - Uzun boylu bebek, doğum kilosunun fazla olması, anne yaşının ileri olması bebekte riski arttırmaktadır.
- Gebelikte DES kullanma öyküsü
 - Anne ve bebekte meme kanseri riskini arttırmaktadır.
- Preeklampsi öyküsü
 - Anne ve bebekte riski azaltmaktadır.



Yaşam Tarzıyla İlişkili Risk Faktörleri

- Gebelik ve doğum öyküsü
- Laktasyon
- Oral Kontraseptifler (OKS)
- Hormon Replasman Tedavisi (HRT)
- Alkol
- Obezite
- Egzersiz ve fizik aktivite
- Sosyoekonomik seviye



Gebelik ve Doğum Öyküsü

Parametre

- Nullipar
- İlk doğum yaşı
 - >30 yaş/ <20 yaş
- Doğum sayısının artması
- İnfertilite tedavisi

Risk

%30 daha yüksek

2 kat fazla

Hafif azalma

?



Laktasyon

- Etkisi tartışmalı olmakla birlikte;
 - Her 12 ay emzirme riski yaklaşık %4 oranında azaltmaktadır.
 - Emzirme süresi uzadıkça koruyucu etki artmaktadır.



Oral Kontraseptifler

- Etkisi tartışmalıdır;
 - Halen kullananlarda ve eskiden kullanmış olanlarda hafifçe bir risk artışı görülmektedir.
 - Kesilmesinden 10 yıl sonra risk normale dönmektedir.
 - Östrojen ve progesteron dozuyla meme kanseri riski arasında pozitif korelasyon mevcuttur.
 - Genellikle erken evre ve hormon reseptör pozitif meme kanserleridir.



Hormon Replasman Tedavisi(HRT)

- İki formu mevcuttur:
 - Yalnız östrojen içeren (ERT)
 - Östrojen ve progesteron içeren kombine HRT
- Kombine preparatlarda risk artışı daha fazladır.
- En az 2 yıl kullanılmasından sonra risk artışı görülmektedir.
- Ortalama 5,2 yıl HRT kullanan her 238 kadından birinde meme kanseri görülmektedir (RR:1,26).
- Menopoza yakın dönemde başlananlarda, menopoz sonrası başlananlara göre risk artışı daha fazladır.
- Beden Kitle İndeksi (BKİ) düşük olan kadınlarda HRT etkisi daha belirgindir.
- Kesildikten 5 yıl sonra risk normale dönmektedir.



HRT-Meme Kanseri

HRT kullanmak gerekiyorsa, en düşük doz ve en kısa süre tercih edilmelidir.



Alkol

- Günde 2-5 ölçü* alkol kullanılması meme kanseri riskini 1,5 kat arttırmaktadır.
- Tüketilen miktar arttıkça risk artmaktadır.
- Annenin gebelikte alkol kullanması bebekte meme kanseri riskini arttırabilmektedir.

*:1 ölçü alkol:340 ml bira veya 140 ml şarap veya 42 ml 80° alkollü içki anlamına gelir.



Obezite

- Postmenopozal obezite ($BKI \geq 30$) meme kanseri riskini yaklaşık %30 oranında arttırmaktadır.
- Premenopozal obezitede meme kanseri riski yaklaşık %15 azalmaktadır.
- 18 yaşından sonra ≥ 25 kilo alınması postmenopozal meme kanseri riskini arttırmaktadır.
- Bel bölgesindeki yağlanma, kalça-uyluk bölgesindeki yağlanmaya göre riski daha fazla arttırmaktadır.



Fiziksel Aktivite

- Fiziksel aktivite meme kanseri riskini azaltmaktadır.
- Haftada 1,25-2,5 saat tempolu yürümek meme kanseri riskini %18 oranında azaltmaktadır.



Sosyoekonomik Seviye

- Yüksek sosyoekonomik seviyede meme kanseri insidansı daha yüksektir.
- Düşük sosyoekonomik seviyede ise insidans daha düşük olmakla birlikte mortalite daha yüksektir (Amerika'da yaşayan zencilerde olduğu gibi).



Tartışmalı Risk Faktörleri

- Yağlı beslenme
- Östrojen metabolizması
- Abortus
- Meme implantları
- Sigara
- Çevresel karsinojenler
- Gece çalışması



MEME KANSERİNDE YÜKSEK RİSK GRUBU



Meme Kanseri Riskinin Hesaplanması

- Meme kanseri için risk faktörlerinden en belirgin olanları kadın cinsiyeti ve yaşıdır.
- Risk faktörlerinden bazılarında değişiklik olması mümkünken, bazıları ise değiştirilemeyen faktörleridir.
- Meme kanserlerinin %50'sinden fazlasında bu risk faktörlerine rastlanmamaktadır.
- En yüksek risk grubuna giren kadınlar;
 - Kuvvetli aile öyküsü olan,veya
 - Tanımlanmış genetik mutasyonu olan, veya
 - Lobüler karsinoma in situ (LKIS)tanısı olan olgulardır.



Meme Kanseri Riskinin Hesaplanması

- Günümüzde kullanılan risk değerlendirme modelleri risk faktörlerinin kombinasyonları üzerine kuruludur ve hesaplanan meme kanserinin belli bir süre ve/veya hayat boyu riskini tahmin eder.



Risk Değerlendirme Yöntemleri

- Gail Modeli
- Claus Modeli
- Ford Modeli
- BRCAPro
- Bodian
- Myriad
- Tyrer-Cuzick
- Manual Model
- Rosner-Colditz
- Couch Modeli
- Hultson Murday Modeli



Yüksek Riskli Hastada Risk Azaltıcı Tedaviler



Yüksek Riskli Hastada Risk Azaltıcı Tedaviler

- Risk azaltıcı tedavilerin genel olarak amacı:
 - Kanserden korumak
 - Kansere bağlı ölümleri engellemek
 - Hayat kalitesinde artış sağlamak



Risk Azaltıcı Yaklaşımlar

- Bu amaca yönelik olarak tanımlanmış olan yaklaşımlar:
 - Yaşam biçiminde değişiklik yapılması
 - Yakın izlem
 - İlaçla önleme (kemoprevansiyon)
 - Cerrahi
 - Risk azaltıcı mastektomi
 - Risk azaltıcı ooferektomi



Yaşam Biçiminde Değişiklik Yapılması

- Obezite, aşırı alkol alımı, D vitamini eksikliği ve hormon replasman tedavileri gibi yaşam tarzı özellikleri meme kanseri açısından risk faktörleridir.
- Avrupa ve Amerika'da HRT kullanımının azalması sonucunda meme kanseri insidansında azalma görülmüştür.



Yaşam Biçiminde Değişiklik Yapılması

- Ancak, yaşam tarzında yapılacak değişiklikler ile meme kanseri riskinde azalma olması arasındaki ilişki kesin olarak gösterilememiştir.



Yüksek Riskli Hastada Yakın İzlem

- Mamografi ile taramanın yaygınlaşması sonucunda meme kanserine bağlı ölümler taramanın yaygın olarak uygulandığı ülkelerde azalmaya başlamıştır.
- Bu azalmada taramanın katkısı $2/3$ iken tedavi edici yöntemlerdeki gelişmelerin etkisi $1/3$ olarak hesaplanmaktadır.



Kemoprevansiyon

- Meme kanseri açısından yüksek riskli olan sağlıklı kadınlarda, riskin ilaç tedavisiyle azaltılması anlamına gelir. Bu amaçla kullanılan iki ilaç;
 - Tamoksifen Pre ve postmenopozal kadınlar
 - Raloksifen Postmenopozal kadınlar
 - Aromataz inhibitörleri: Henüz çalışmaları devam etmektedir.



Kemoprevansiyon

NCCN, modifiye Gail modeline göre 5-yıllık meme kanseri gelişme riski ≥ 1.7 olan, 35 ve üzeri yaşındaki pre- ve post-menopozal sağlıklı kadınlarda veya önceden lobüler karsinoma insitu öyküsü olan kadınlarda, meme kanseri riskini azaltmada bir seçenek olarak tamoksifen (20 mg/gün) önermektedir (Kategori 1).



Kemoprevansiyon

- Raloksifen ikinci kuşak selektif östrojen reseptör modülatörüdür
 - Tamoksifen'le benzer antiöstrojenik etkinlik ve daha az endometriyal yan etkiye sahiptir.
- 2007'de, FDA tarafından hem osteoporozlu kadınlarda hem de meme kanseri gelişme riski yüksek **postmenopozal kadınlarda, meme kanseri riskini azaltmak amacıyla kullanımına izin verilmiştir.**
- Türkiye'de bu amaçla kullanımı henüz ruhsatlandırılmamıştır.



Risk Azaltıcı Mastektomi

- İki biçimde uygulanmaktadır:
 - 1) Meme kanseri riski yüksek hastalarda bilateral profilaktik mastektomi (BPM)
 - 2) Bir memesinde kanser olan hastaların karşı memesine yapılan kontralateral profilaktik mastektomi (KPM)



BPM ve KPM

- Meme kanseri gelişiminde yaklaşık olarak %90-95 oranında azalma sağlanıyor.
- Sağlıkta avantajına ait veriler yetersizdir.



MEME KANSERİNDE ERKEN TANI-TARAMA



Meme Kanserinde Tanı

- Günümüzde meme kanserine karşı verilen mücadelede en önemli noktaların başında erken tanı gelir.
- Erken tanıda amaç; meme kanserinin biyolojik gelişimi sırasında tümörü klinik olarak semptom vermeden önce tespit etmektir.



Meme Kanseri- Erken Tanı-Tarama Yöntemleri

- **Meme muayenesi:**
 - Kendi kendine muayene
 - Klinikte muayene
 - Meme kanserlerinin %14-21'i yalnız meme muayenesi ile saptanır
- **Mamografi**



Meme Kanseri

Kendi kendine meme muayenesi

- 20 yaştan itibaren başlanır
 - Premenopozal
 - Her ay menstrual siklusun 5-7. Günlerinde
 - Postmenopozal
 - Her ayın aynı günü

Kendi Kendine Meme Muayenesi



Breast self-exam:
Manual inspection
(standing)

With fingertips close together, gently probe each breast in one of these three patterns





Meme Muayenesi

Maket üzerinde tüm kurs katılımcılarına gösterilmeli ve birebir yaptırılmalıdır.



Kendi Kendine Meme Muayenesi

- Kendi kendine meme muayenesinin meme kanserine bağlı ölümleri azalttığına dair veri yoktur .
 - Benign meme biyopsisi oranını artırmaktadır.
- **Ulusal tarama programı olmayan toplumlarda ve, farkındalığın arttırılması açısından uygulanması halen önerilmektedir. *Ülkemizde önemlidir.***



Meme Kanseri-Tarama

Klinikte meme muayenesi:

- 20-40 yaş arası her 3 yılda bir
- 40 yaştan sonra yılda bir
- Üst yaş sınırı yok



Meme Muayenesi-Tarama

- Kendi kendine meme muayenesinde anlatılan ana prensiplere uygun olarak yapılır.



MEME KANSERİNDE TARAMA VE TANIDA RADYOLOJİ'NİN YERİ.



Mamografi Ne İŖe Yarar ?

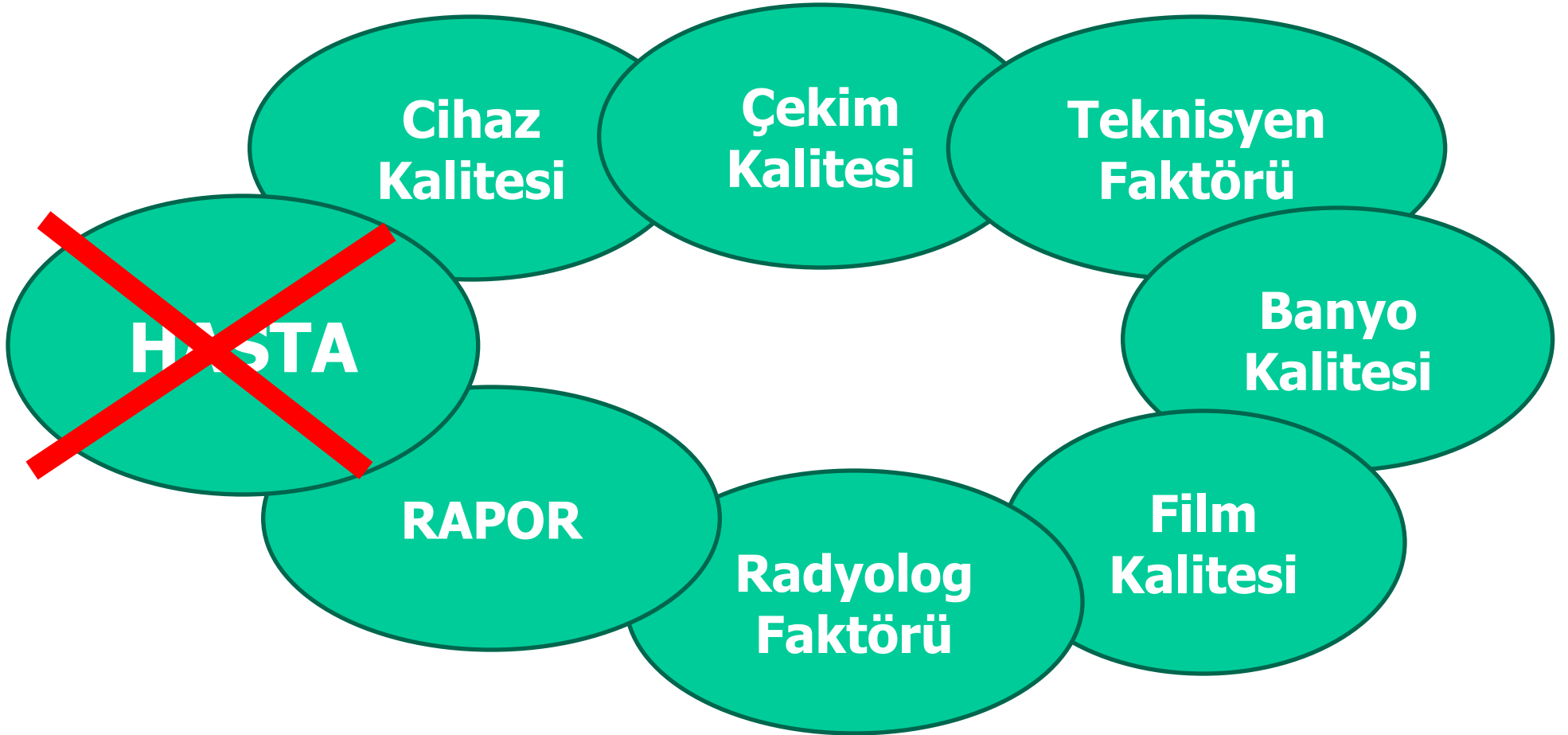
- Çok erken **milimetre** büyüklüğünde **kanseri** yakalamaktadır.
- **Düzenli tarama** yaptıran kadınlarda meme kanserinden ölüm azalmaktadır.
- En etkili ve **tek tarama yöntemidir.**



Anlatıcı mamografi ile erken yakalanan lezyonlara örnekler verecek



Hastadan – Rapora Kalite





Anlatıcı Farklı Kaliteyi Vurgulayan Örnekler Verecek

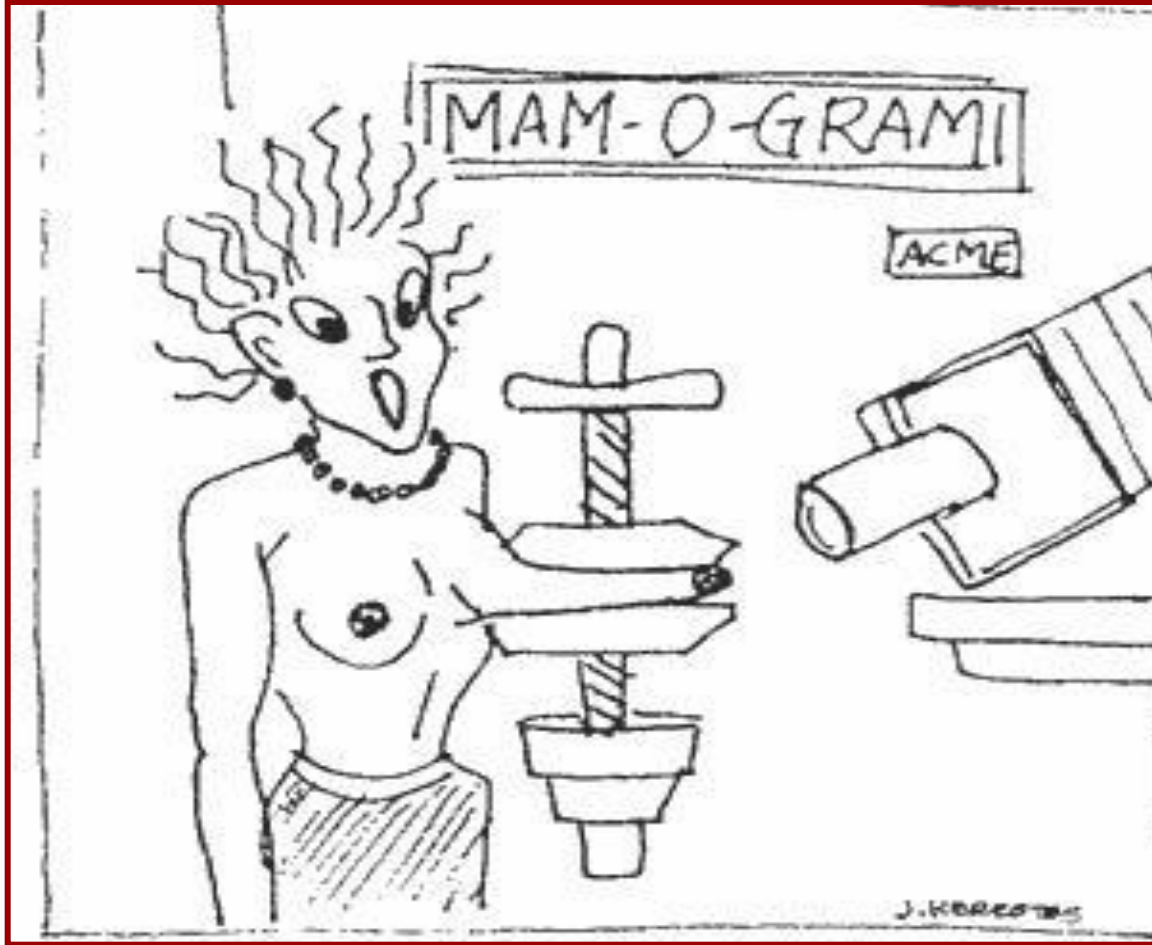


Nasıl Mamografi Çekilir?

- Özel cihaz
 - Tüp, filtre, film, kaset farklı
- **KOMPRESYON!!!!**
 - Avantaj: Görüntü kalitesi artar
 - Süperpozisyon azalır
 - Saçılma azalır
 - Doz azalır
 - Hareket azalır
 - Dezavantaj: Ağrı



Meme Baskısı Şart mı?



Meme Baskısı Şart mı?

- Meme kalınlığını homojen azaltır
- Memeye gelen doz azalır
- Saçılan radyasyon azalır
- Kontrast artar
- Görüntü keskinliği artar (OF mesafesi ↓)
- Memenin hareketsiz kalmasını sağlar
- Dokuların bası ile dağılmasını sağlar





Anlatıcı Baskısız ve Baskılı filmlerdeki kalite farkını vurgulayan örnekler verecek



Mamografi Taraması

- Sağlıklı Kadınlarda
 - 40 yaş sonrası 1 yıl aralıklarla (ideal)
 - Ketem için önerilen 50 yaş sonrası 2 yıl aralıklar
- Ailede 1 veya 1 den fazla meme kanseri öyküsü var
 - Danışmanlık alması gerekir



Meme Kanseri-MG Tarama

- Mamografinin taramada kullanılması
 - Yedi randomize klinik çalışma
 - İki çalışmada negatif sonuç (Kanada çalışmaları)
 - *Metaanaliz sonucu : 39-74 yaş arası, mortalitede % 24 azalma*



Anlatıcı Tarama ile yakalanan örnekler verecek,
özellikle kalsifikasyon ve küçük kitleler
vurgulanacak



Ultrason Yaptırmalı mıyız? (Tarama Amaçlı)

- Ultrason meme dokusu yoğun olan menapoz öncesi kadınlarda yardımcı ek tetkiktir.
 - Genç yaşta meme dokusu yoğun olduğundan mamografi duyarlılığı düşüktür.
- 40 yaş üstünde öncelikle Mamografi tercih edilmelidir.
- Ultrason taramada her zaman şart değil radyoloğun önerisini dinlemek gerekir.
- Tarama için tek başına ultrason yetersizdir.



US (Tanısal amaçlı)

- Solid kist ayırımı
- Lezyon karakterizasyonu
- Başka lezyon varlığının araştırılması
- Biyopside rehber yöntem



Anlatıcı ultrasonun ek yararını gösteren örnekler verecek



Manyetik Rezonans ?

- Manyetik Rezonans **rutin tarama için önerilmemektedir.**
- Manyetik rezonans Meme kanseri riski olan genç kadınlarda tarama amaçlı kullanılabilir.
- **Pahalı**
- **Gereksiz kaygıya** neden olabilen yanlış sonuçlar verebilir.
- Çok daha **eziyetli** yöntemdir.
- Damardan ilaç verilerek yapılması gerekir.
- Memede çok özel olgularda **bilinçli olarak kullanılmalıdır.**



Ne Yapalım?

- 40 yaş sonrası düzenli mamografi kontrolü
– 1 yıl aralıklarla
- Mamografi çektirirken **doğru yerde kaliteli tetkik** önemlidir.
- Kalitesiz tetkik yarardan çok zarar demektir.
- **Kitle veya sertlik** şikayeti varsa klinik araştırma gereklidir.



MEME KANSERİNDE TANI SEMPTOMLAR, TANI YÖNTEMLERİ, BİYOPSİ YÖNTEMLERİ.



Semptomlar - Yakınmalar

- KİTLE
- Meme başı akıntısı
- Meme cildinde değişiklik
- Meme başı çekintisi
- Ağrı ???



Tanı

- Meme muayenesi
 - Kendi kendine muayene
 - Fizik muayene
- Görüntüleme yöntemleri
 - Mamografi
 - Ultrasonografi
 - Diğerleri (Mamosintigrafi, MR, duktografi, vb)
- Biyopsi
 - İnce iğne
 - Kesici iğne biyopsisi
 - Tel ile işaretli / Stereotaktik biyopsiler
 - İnsizyonel / Eksizyonel biyopsiler



Görüntüleme Yöntemleri

- Mamografi
- Ultrasonografi
- Diğerleri (MRG, sintigrafi, vb.)

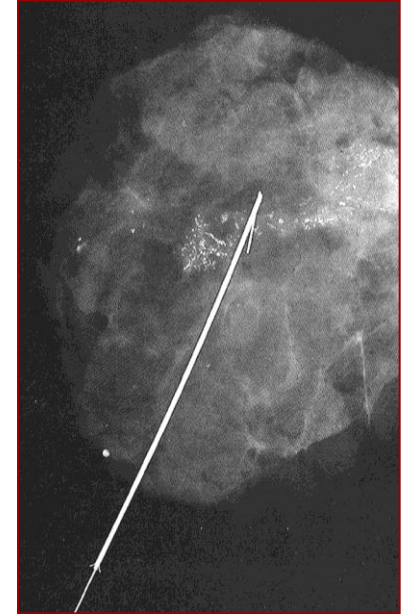


Biyopsi Yöntemleri

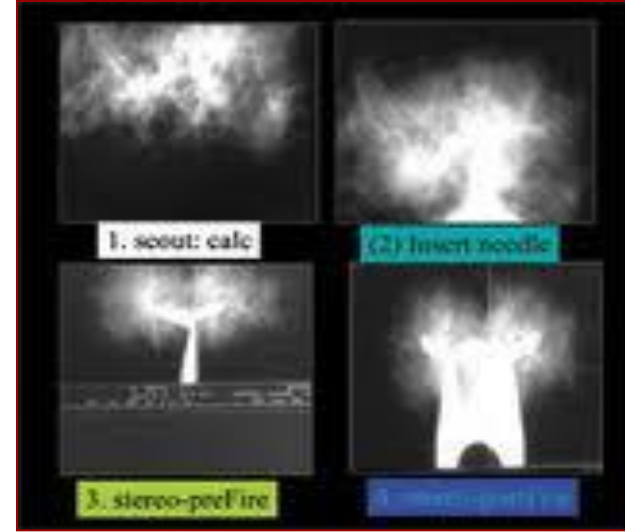
- İnce iğne aspirasyon biyopsisi
 - Kolay ve ucuz bir yöntemdir.
 - Sitolojik incelemeye olanak tanır.
 - Deneyim önemlidir.
- Kesici iğne biyopsisi
 - Günümüzde en çok tercih edilen yöntemlerin başında gelir .
 - Doku parçası koparıldığı için detaylı inceleme şansı sunar.
- Tel ile işaretli / Stereotaktik biyopsiler
- İnsizyonel / Eksizyonel biyopsiler

Tel İle İşaretli Biyopsi

- Meme dokusu içerisinde **ele gelmeyen ancak görüntüleme yöntemleri ile tespit edilebilen** lezyonların (sıklıkla mikrokalsifikasyonlar) özel bir tel veya iğne ile mamografi veya ultrasonografi eşliğinde işaretlenmesi ve bu tel veya iğne kılavuzluğunda şüpheli bölgenin açık cerrahi biyopsi tekniğidir.
- Bu uygulama ile hem doğru yerden yeterli genişlikte doku örneklenmiş, hem de gereğinden fazla meme dokusu çıkartılmamış olur.



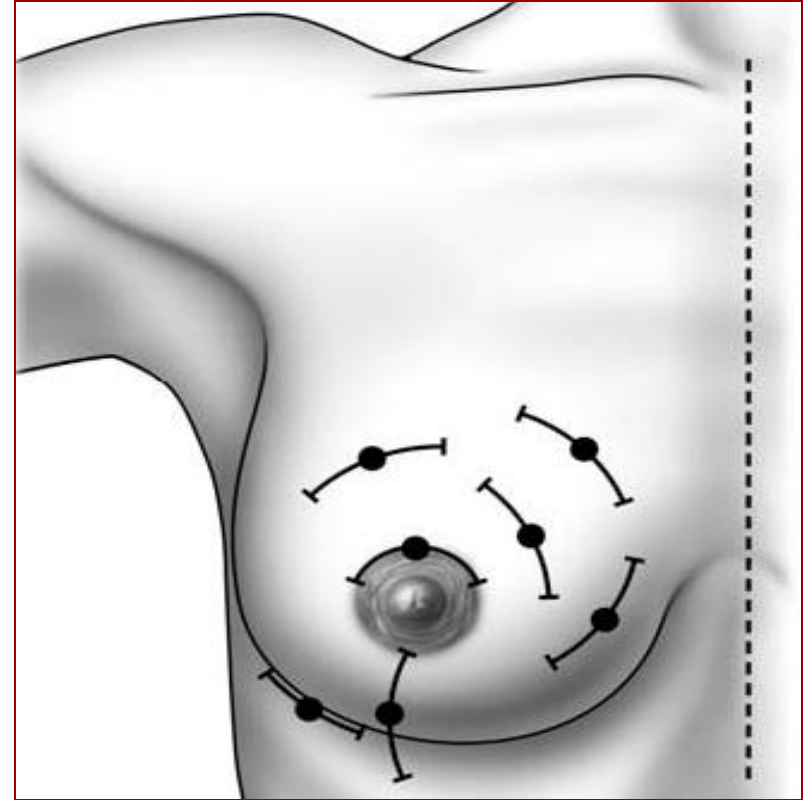
Stereotaktik Meme Biyopsisi



- Ele gelmeyen, mamografide saptanmış olan şüpheli lezyonların tanı ve bazen tedavisinde kullanılır.

İnsizyonel / Eksizyonel Biyopsi

- **İnsizyonel biyopsi:** Meme dokusundaki şüpheli kitleden bir parça çıkartılarak yapılan açık cerrahi biyopsidir.
 - Günümüzde çok fazla tercih edilen bir biyopsi yöntemi değildir.
- **Eksizyonel biyopsi:** Meme dokusu içerisindeki kitlenin hepsinin çıkartıldığı açık cerrahi biyopsidir.
- Biyopsi için yapılacak cilt insizyonuna dikkat edilmelidir.





MEME KANSERİ PATOLOJİ



HİSTOLOJİK TİPLER (WHO-2003'den modifiye)

- Noninvaziv:
 - İn situ duktal karsinom
 - İn situ lobuler karsinom
- İnvaziv
 - İnvaziv duktal Ca
 - İnvaziv lobüler Ca
 - Tubular Ca
 - İnvaziv kribriform Ca
 - Medüller Ca
 - Müsinöz Ca
 - Nöroendokrin Ca
 - İnvaziv papiller Ca
 - İnvaziv mikropapiller Ca
 - Apokrin Ca
 - Metaplastik Ca
 - Lipid-rich ca
 - Sekretuar (juvenil) Ca
 - Onkositik Ca
 - Adenoid kistik Ca
 - Diğerleri



İnvaziv Meme Kanseri

- İnvaziv duktal karsinom %70-80
- İnvazif lobüler karsinom %10-15
- Medüller karsinom %4
- Müsinöz (kolloid) karsinom %2
- Papiller karsinom %2
- Tübüler karsinom %2
- Diğer alt tipler



Patoloji İle İlgili Prognostik Ve Prediktif Parametreler

- Tümör boyutu
- Histolojik tip
- Histopatolojik grade
- Lenf bezi metastazları
- Proliferasyon göstergeleri: Ki-67
- Lenfovasküler invazyon
- Steroid (östrojen ve progesteron) reseptör durumu
- C-erbB-2 (HER-2) durumu

- İn situ komponent varlığı
- Cerrahi sınırlar



MEME KANSERİNDE EVRELEME



Meme Kanserinde Evreleme

- Tanıdan sonra hastalığın yaygınlığını belirlemek amacıyla evreleme tetkikleri yapılır.
- Amaç;
 - Tedavi seçenekleri evrelere göre yapılmıştır, bu nedenle tedavi seçimi ve planlaması kolaylaşır
 - Uygulanan tedavi etkilerinin takibine yardımcı olur
 - Hastanın prognozu hakkında bilgi edinilir
 - Hasta serilerine ait tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi evre gruplarına göre yapılırsa, diğer bildirilmiş serilerdeki sonuçlarla karşılaştırılması doğru şekilde yapılabilir
 - Tümör araştırmalarına katkıda bulunur



Meme Kanserinde Evreleme

- Günümüzde hemen her yerde UICC (*Union international Contre Cancere*) ve AJCC (*American Joint Commitee on Cancer*)'nin biçimlendirdiği TNM sistemi kullanılmaktadır.
 - T: Tümör
 - N: Bölgesel lenf bezleri (aksilla, supra ve infraklavikuler, internal mamari)
 - M: Metastaz (uzak organ metastazı).
- Evrelendirme:
 - Operasyon öncesi klinik evreleme; Cerrahi kararı
 - Operasyon sonrasında patolojik evrelendirme: Adjuvan tedavi kararı



Meme Kanserinde TNM Evrelemesi

AJCC 2010

Evre 0	Tis N0 M0	Evre IIIA	T0 N2 M0 T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1 M0 T3 N2 M0
Evre IA	Tmic N0 M0 T1 N0 M0		
Evre IB	T0 Nmic M0 Tmic Nmic M0 T1 Nmic M0	Evre IIIB	T4 N0 M0 T4 N1 M0 T4 N2 M0
Evre IIA	T0 N1 M0 T1 N1 M0 T2 N0 M0	Evre IIIC	T1-4, N3 M0
Evre IIB	T2 N1 M0 T3 N0 M0	Evre IV	Herhangi bir T, Herhangi bir N, M1



Meme Kanseri-Evreleme

- Erken meme kanseri:
 - Evre I, IIA,IIB(T2N1)
- Lokal ileri meme kanseri
 - Evre IIB(T3N0), III
- Metastatik meme kanseri
 - Evre IV



ERKEN MEME KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ



Meme Kanserinde Tedavi

- Meme kanserinin tedavisi ekip işidir.
 - Cerrahi
 - Radyoterapi
 - Sistemik tedaviler
 - Kemoterapi
 - Endokrin tedavi
 - Hedefe yönelik tedaviler



Meme Kanserinde Tedavi

- Meme kanseri tanısı konulduktan sonra tedavinin ilk aşaması sıklıkla cerrahidir.
- Lokal ileri veya metastatik meme kanseri olan hastalarda sistemik tedaviler ilk tedavi seçeneği olmaktadır.

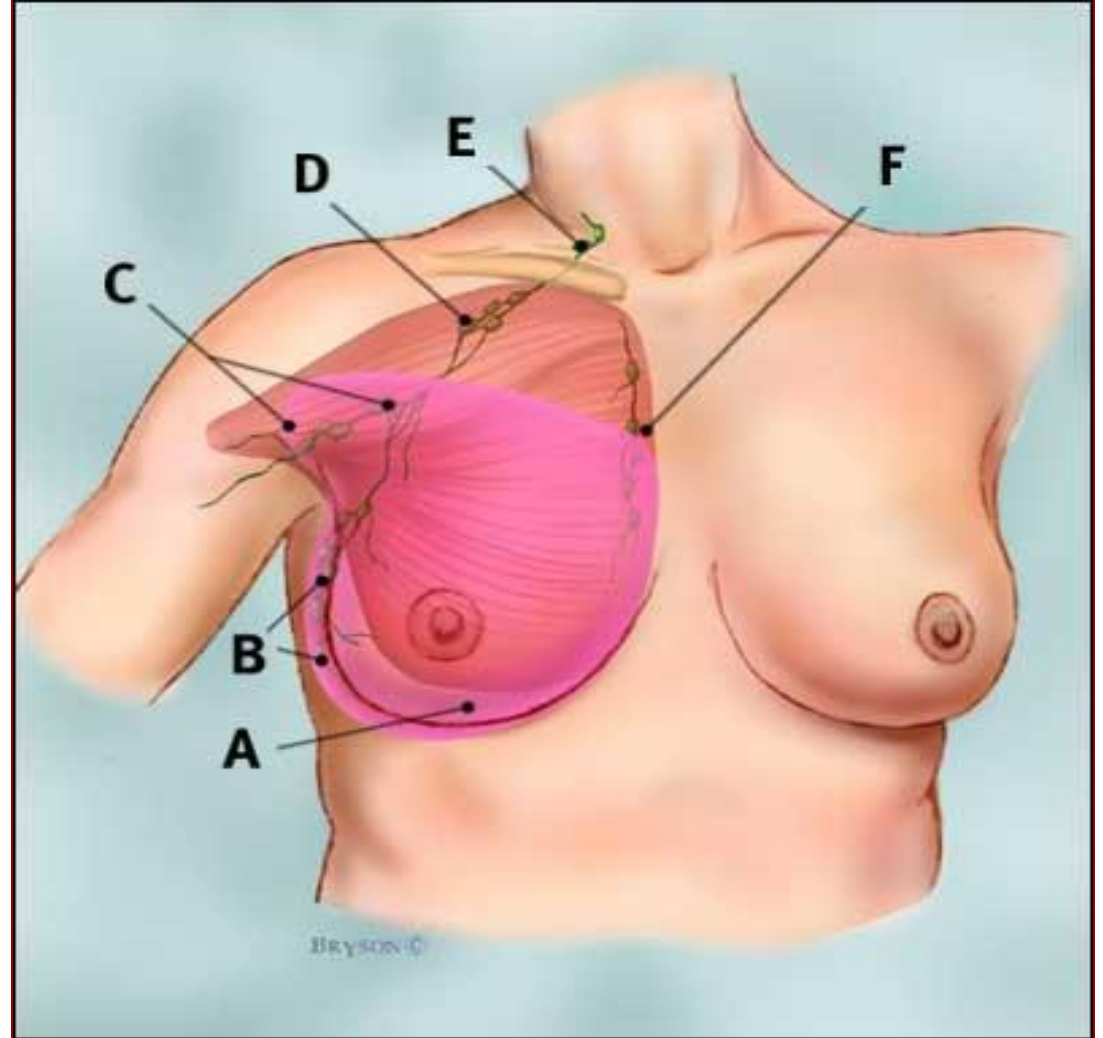


Meme Kanserinde Cerrahi Tedavi

- Radikal mastektomi (Günümüzde tercih edilmemektedir)
- Genişletilmiş radikal mastektomi (Günümüzde tercih edilmemektedir)
- Modifiye radikal mastektomi
- Meme koruyucu cerrahi (kadranektomi, lumpektomi, geniş lokal eksizyon)

Radikal Mastektomi

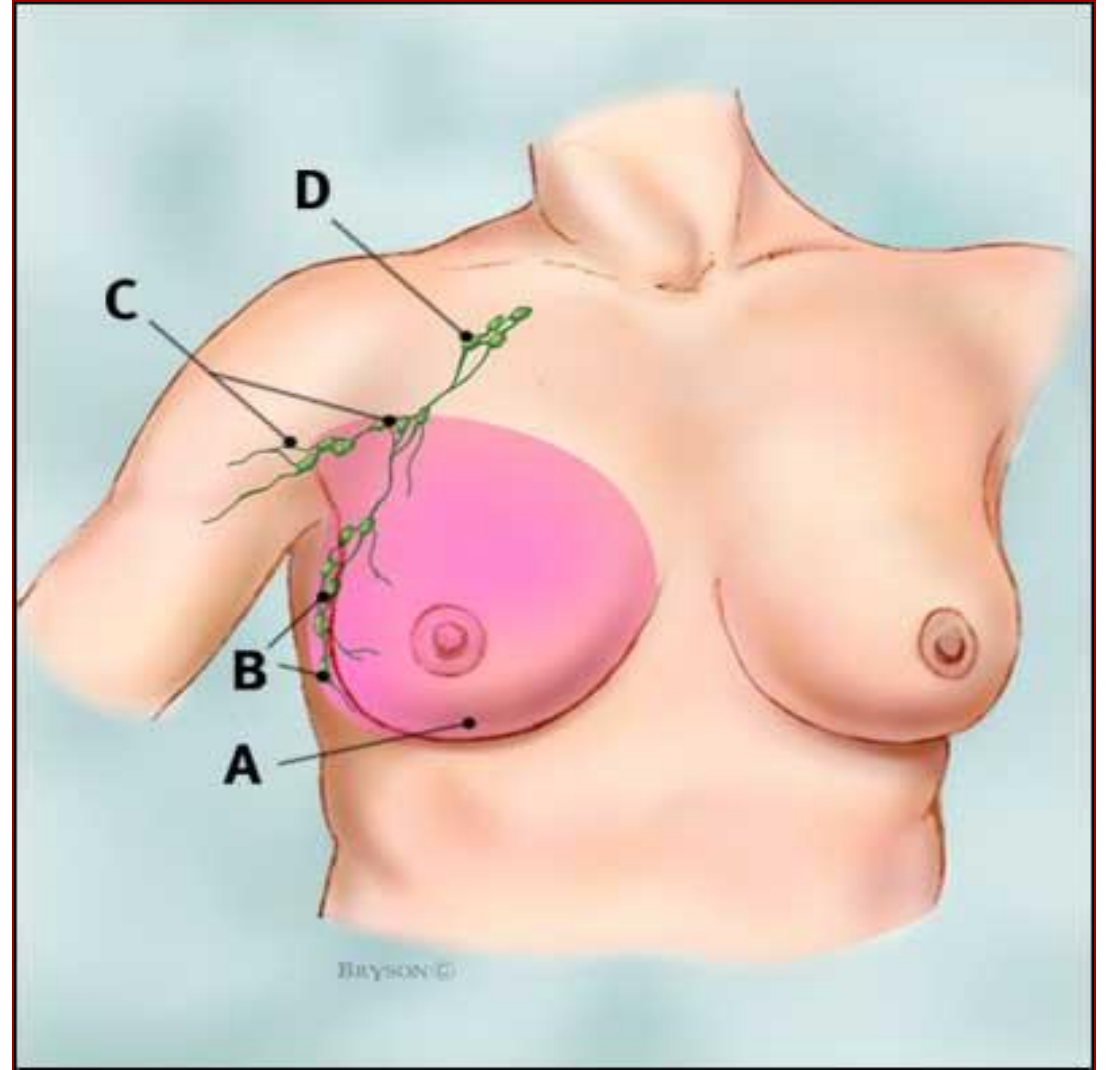
- A. Mastektomide çıkartılan bölge (pembe)
- B. Düzey I aksiller LN
- C. Düzey II aksiller LN
- D. Düzey III aksiller LN
- E. Supraklaviküler LN
- F. Mamaria interna LN



Modifiye Radikal Mastektomi

– Meme dokusunun tamamının pektoral fasya ve aksilladaki düzey I – II lenf bezleriyle beraber çıkartılmasıdır.

- A. Mastektomide çıkartılan bölge (pembe)
- B. Düzey I aksiller LN
- C. Düzey II aksiller LN
- D. Düzey III aksiller LN





Meme Koruyucu Cerrahi (MKC)

- Kadranektomi – Tümörün bulunduğu meme kadranının tümüyle çıkartılması
- Lumpektomi – Tümörün etrafında negatif cerrahi sınırları sağlayan normal meme dokusu ile birlikte çıkartılması



Meme Kanserinde Cerrahi Tedavi

- Meme koruyucu cerrahinin esas amaçları şunlardır:
 - Tümörü negatif cerrahi sınırlarla (1-2 mm) total olarak çıkartmak – düşük lokal-bölgesel yinleme
 - Kozmetik açıdan kabul edilebilir sonuçlar elde etmek



Meme Koruyucu Cerrahi Kontrendikasyonlar

- Multisentrik hastalık (meme farklı kadranslarında çok odaklı kanser varlığı)
 - Mamografide malign görünümlü yaygın mikrokalsifikasyonlar
- Tümör boyutu / meme hacmi oranı (MKC yapıldıktan sonra geriye iyi bir kozmetik sonuç kalmayacaksa)
- Radyoterapi (RT) yapılamayacak durumlar
 - Daha önce aynı memeye RT öyküsü
 - 1. ve 2. trimester gebelik
 - Cildi tutan aktif bağ dokusu hastalıkları
 - Ulaşılabilir RT merkezi olmaması



Aksillaya Yaklaşım

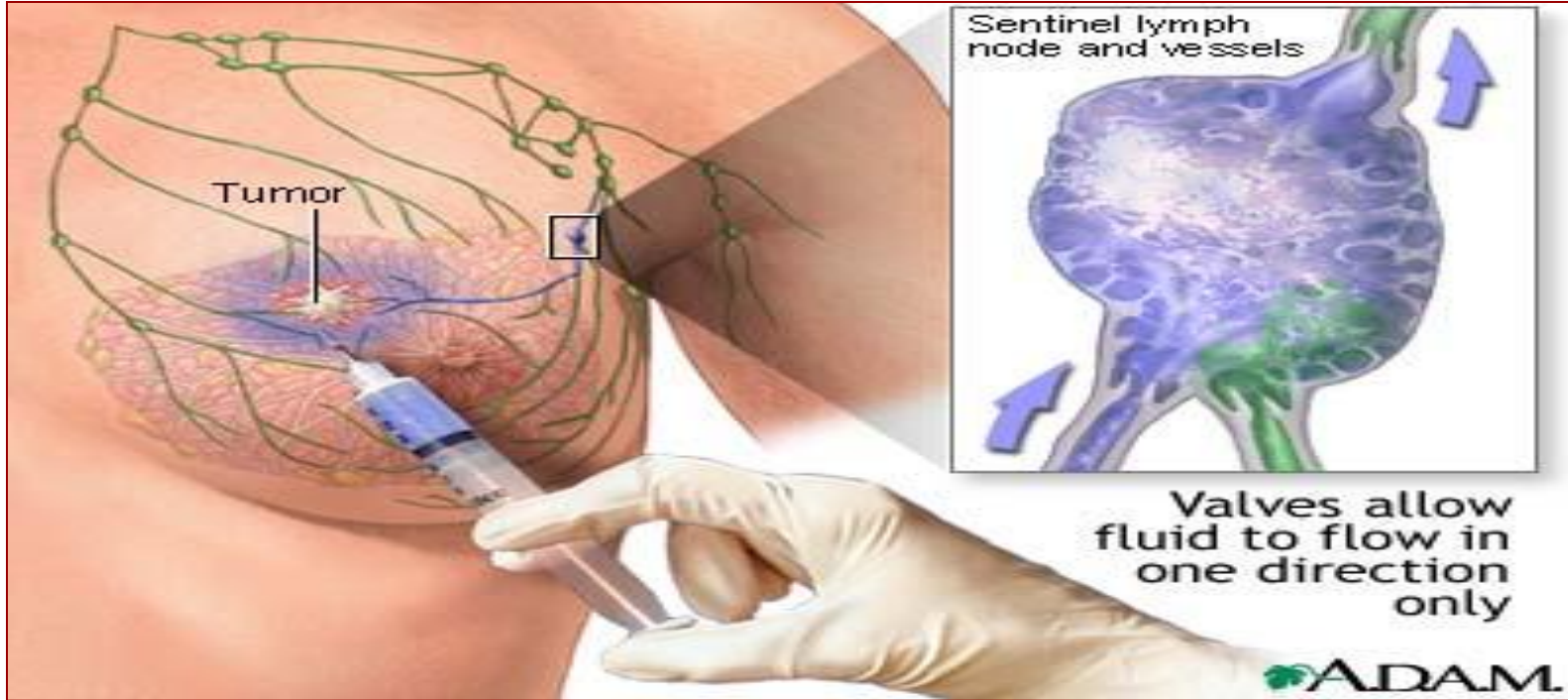
- **Hastalığın kontrolü**
 - Aksiller yinelemeyi azaltmak
 - Sağkalımı uzatmak
- **Prognozu belirlemesi**
 - Aksillada metastaz varlığı
 - Adjuvan tedavi kararı – KT, RT



Aksillaya Yaklaşım

- Aksiller diseksiyon
 - Düzey I – II
 - Bazı durumlarda düzey III dahil edilir
- Sentinel lenf bezi biyopsisi

Sentinel Lenf Bezi Biyopsisi



- Tanım olarak primer tümörün lenfatik kanallar aracılığıyla direne olduğu ilk lenf bezi / bezleridir.



Sentinel Lenf Bezi Biyopsisi

- Klinik ve radyolojik olarak aksillası negatif olan hastalarda yapılması uygundur.
- Patolojik değerlendirmede metastaz yoksa diğer lenf bezlerinde metastaz olasılığının düşük olması nedeniyle aksiller diseksiyon yapılmaz.



Sentinel Lenf Bezi Biyopsisi

- Aksilla diseksiyonu ile karşılaştırıldığında
 - Morbiditesi düşük
 - Bölgesel yineleme oranı benzer
 - Sağkalım benzer



MEME KANSERİNDE ADJUVAN SİSTEMİK TEDAVİ



Sistemik Tedavi Tanımlar

- **Adjuvan tedavi** : Büyük tümör kitlesi cerrahi ve/veya radyoterapi ile ortadan kaldırıldıktan sonra geride kalan mikroskopik rezidüel hastalık için verilen tedavidir.
 - Amaç,
 - Mikrometastazların ortadan kaldırılması,
 - Hastalık nüksü ve yayılma riskinin azaltılmasıdır.



Sistemik Tedavi Tanımlar

- **Neoadjuvan Kemoterapi** (Primer KT, preoperatif KT): Cerrahi tedavi öncesi uygulanan KT'dir.
 - Amaç:
 - Başlangıçta inoperabl olan tümörün operabl hale getirilmesi, yaşam süresini uzatabilmek
 - Operabl tümörlerde MKC şansını arttırmak
 - *Prediktif markırların belirlenebilmesi*



Tedavi Seçimi

- Uluslararası kılavuzlardan elde edilen bilgilerle hasta ve tümör özelliklerine göre belirlenir
- Hasta özellikleri
 - Yaş
 - Menopoz
 - Ek sağlık sorunları
 - İstekleri
- Tümör özellikleri
 - T ve N durumu
 - Grade
 - ER ve PR
 - HER2(c-erbB-2)
 - Ki-67?
 - Diğer (çoklu gen analizleri)?



Adjuvan Sistemik Tedavi Seçenekleri

- Endokrin tedavi
- Kemoterapi
- Hedefe yönelik tedaviler (anti-HER2 tedavi)



Endokrin Tedavi

- ER ve/veya PR pozitif olan tüm hastalara önerilir(%1 zayıf pozitiflikte bile).
- Hasta kemoterapi de alacaksa kemoterapiyi takiben başlanır.

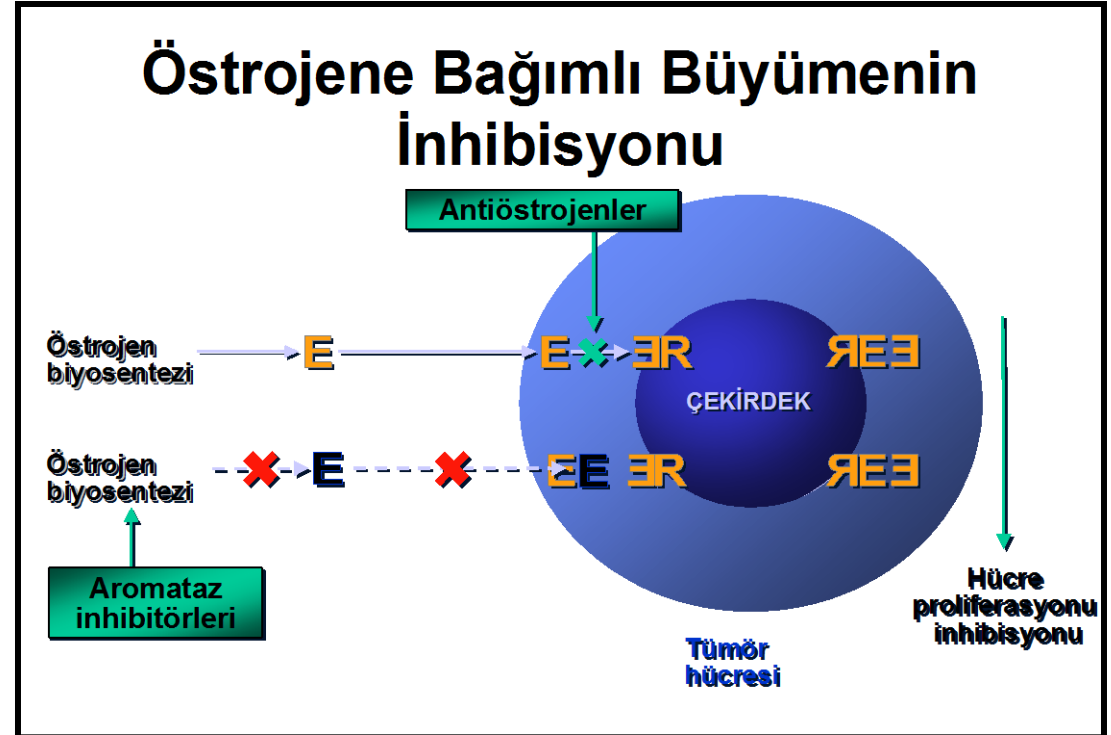
Adjuvan Endokrin Tedavi Seçenekleri Etki Mekanizmaları

• Premenopozal hastalar

- Tamoksifen(SERM)
- Ovaryan ablasyon (OA)
 - Cerrahi
 - Radyoterapi
- Ovaryan supresyon (OS) :
 - LHRH analogları
- LHRH+Aromataz inhibitörleri?

• Postmenopozal hastalar

- Tamoksifen
- Toremifen
- Aromataz inhibitörleri(AI)





Adjuvan Endokrin Tedavi

• Premenopozal

- Tamoksifen (5 yıl) ± OA/OS
- Ovaryan ablasyon (Cerrahi ile)
- Ovaryan supresyon (LHRH analoglarıyla 2-5 yıl)

• Postmenopozal

- Aromataz inhibitörleri (anastrozol, letrozol, eksemestan)
 - Başlangıç (5 yıl)
 - Değişirme (2-3 yıl tamoksifen tedavisi sonrası +2-3 yıl)
 - Uzatılmış adjuvan (5 yıl adjuvan tamoksifen tedavisi sonrası + 5 yıl AI)
- Tamoksifen(5 yıl)

Endokrin tedavilere, hasta kemoterapi de alacaksa, KT bittikten sonra başlanır



Endokrin Tedavi- EBCTCG* 2010

- Tamoksifen'in 5 yıl kullanılması; 15 yıllık izlem
 - Nükste %30-%40 azalma $2p < 0.00001$
 - Mortalitede %25 azalma $2p < 0.00001$
 - Endometriyum kanseri riskinde 2,3 kat artış
 $2p < 0.00001$

*EBCTCG: Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group.



Endokrin Tedavi- EBCTCG 2005

- Ovaryan ablasyon/supresyona karşı tedavisiz takip ; 15 yıllık sonuçlar
 - Nüks açısından net yarar %4.3 2p<0.00001
 - Mortalite açısından net yarar %3.2 2p>0.004



Aromataz İnhibitörleri-EBCTCG 2010

- Postmenopozal hastalarda
 - Tamoksifen'den daha iyi:
 - Tüm alt gruplarda etkili
 - Nükste % 25 azalma
 - Mortalitede %0-25 azalma



Adjuvan Kemoterapi

- Adjuvan kemoterapi aşağıdaki hasta gruplarında önerilir:
 - HER2 pozitif hastalık (anti-HER2 tedavi ile birlikte)
 - Üçlü negatif meme kanseri
 - ER+, HER2-, yüksek riskli gruplar



Adjuvan Kemoterapi-EBCTCG 2010

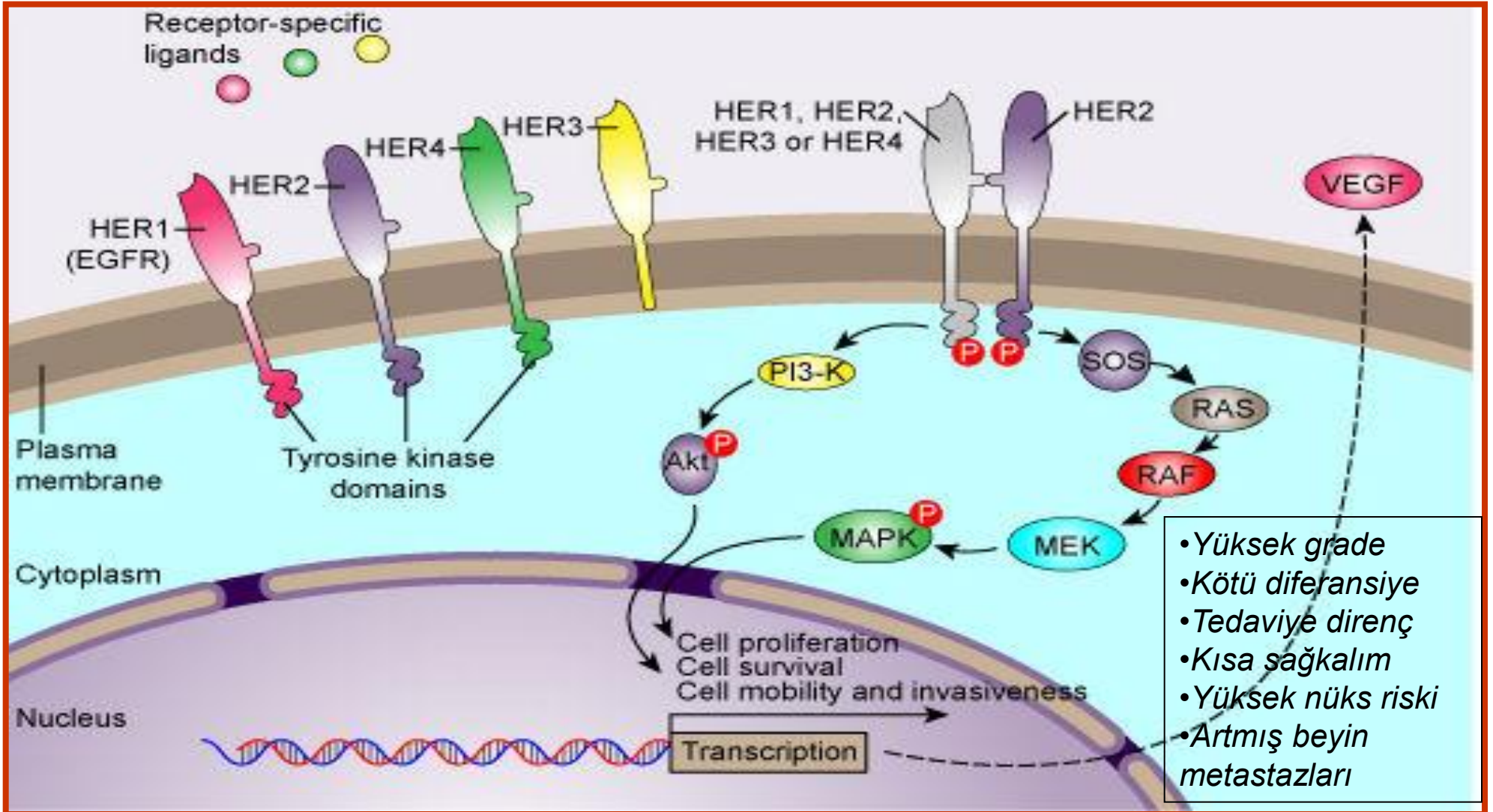
	Nükste azalma	Mortalitede azalma
• Polikemoterapi veya KT yok	%20-30	%10-30
• Antrasiklin içeren KT / Antrasiklinsiz KT	%10-20	%10-20
• Taksan içeren KT / Taksansız KT	%10-20	%10



Adjuvan Anti-HER2 Tedavi(Trastuzumab)

- HER2 testi meme kanseri dokusunda İHK yöntemle +++ olan veya FISH testi pozitif (IHK ++ olan hastalarda istenir) olan hastalara kemoterapiyle birlikte ve kemoterapiyi takiben uygulanır.
- ALB pozitif ve, ALB negatif- yüksek riskli hastalarda kullanılır.
- Kullanma süresi 1 yıldır.

HER2 (c-erbB-2)





Adjuvan Sistemik Tedavi Çoklu Gen Analizleri

- ***Oncotype Dx***

- 21 gen ekspresyon analizi
- Parafin dokuda çalışılır
- ER pozitif, ALB negatif ve HER2 negatif opere meme kanserlerinde KT gerekliliğini belirlemek amacıyla kullanılır.
- NCCN kılavuzunda yer alıyor.
- ABD’de çalışılmaktadır

- ***Mammaprint***

- 70 gen ekspresyon analizi
- Taze dokuda çalışılır.
- ALB negatif; ER negatif veya pozitif meme kanserlerinde prognozu ve tedavi seçimini belirlemekte yararlı.
- NCCN kılavuzunda yer almıyor.
- Hollanda’da çalışılmaktadır.



MEME KANSERİ TEDAVİSİNDE ADJUVAN RADYOTERAPİ



Meme Kanserinde Kür Oranları Ve Sağkalım

1960-70

1980-1990

2000-

%30-50

%60-65

%70-90



Geçmişten Günümüze Ne Değişti?

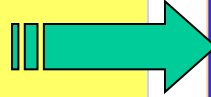
Tarama programları



Erken tanı

Daha ETKİN sistemik ted

Antrasiklinler → Taksan
Hedefe yönelik tedaviler
Aromataz inhibitörleri



Etkin sistemik kontrol

Yüksek kür, uzun sağkalım

ETKİN MİNİMAL Lokal
Tedavi



Yüksek lokal kontrol,
optimal kozmetik sonuç



Kür Oranlarında Kazanç

- Erken tanı ile % 50
- Uygun cerrahi ile ek % 10-15
- Radyoterapi ile ek % 7-10
- Kemoterapi ile ek % 10-15
- Hormonal tedavi ile ek % 10

+ _____

%90-95 uzun kür



Radyoterapi(RT) Kime?

- Meme koruyucu cerrahi (MKC) yapılmış tüm olgular
 - İnvaziv kanser
 - İn situ kanser
- Mastektomi yapılmış yüksek riskli olgular



MKC sonrası RT ile.....

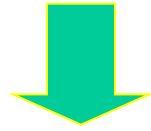
Lokal nüks riskinde **net %20** azalma

Ölüm riskinde **net %8** azalma

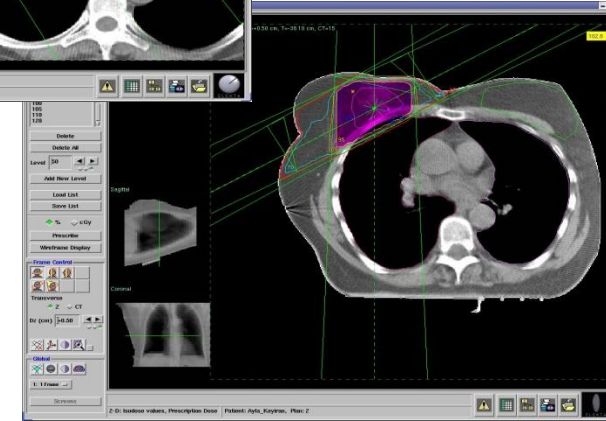
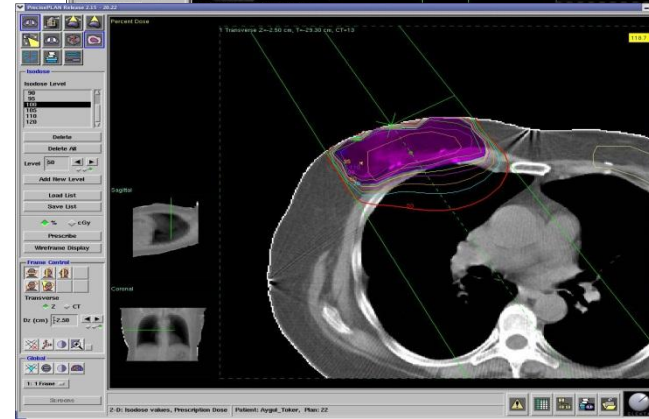
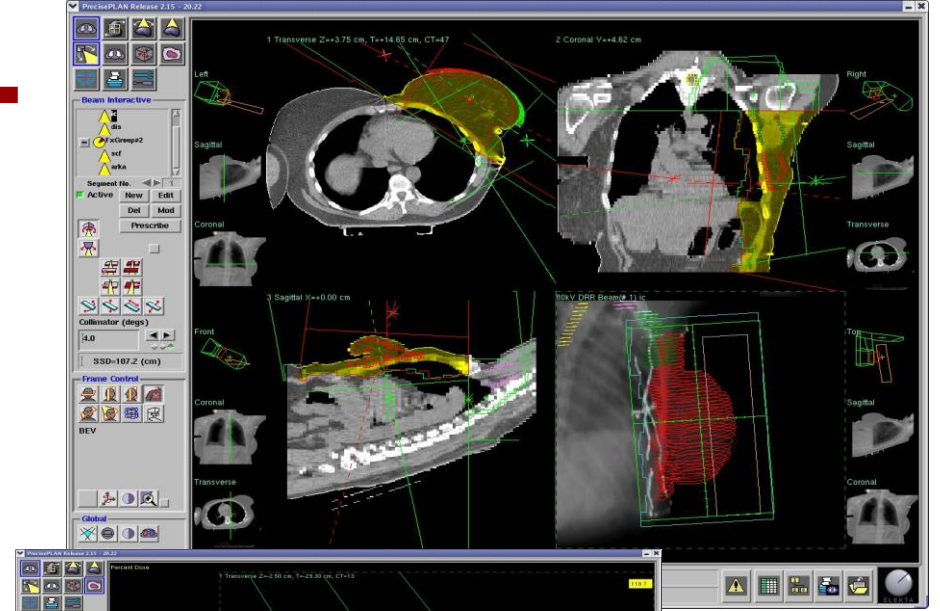
MKC sonrası RT

Standart yaklaşım:

- Tüm meme 45-50 Gy
- \pm Tm yatağı: 10-15 Gy



5-7 hafta





Mastektomi Sonrası RT

- Lokal rekürrens riskinde **net %16-22** azalma
- 15 yıllık sağkalımda **net %7** artış

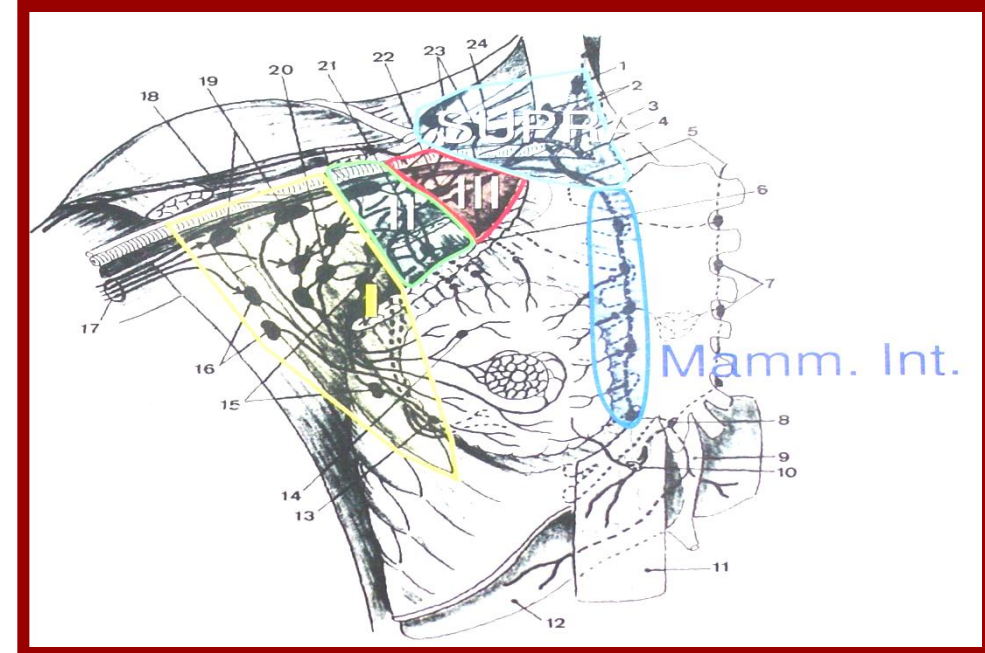
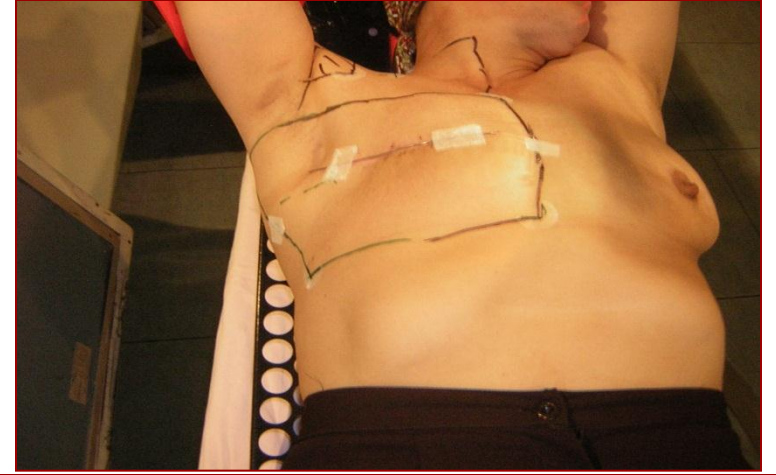


Mastektomi Sonrası Kime RT?

- Histopatolojik incelemede
 - 5 cm den büyük tümörü olan
 - Fasya, deri, kas invazyonu olan
 - Lenf bezi metastazı saptanan olgular
 - 1-3 Lenf bezi metastazı olan olgularda ek risk faktörü varlığında RT uygulanır
 - >3 Lenf bezi metastazı saptanan olgularda RT standart

Mastektomi Sonrası RT Yapılacaksa Nereye ?

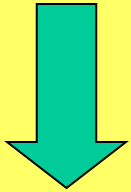
- Her zaman Göğüs duvarına RT
- Yüksek riskli hastalarda lenfatik bölgelere:
 - Aksilla
 - Supraklavikular
 - Internal Mammari



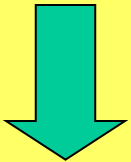


Geçmişten Günümüze RT Teknolojisinde Ne Değişti?

➤ 2Boyutlu Konvansiyonel RT



➤ 3Boyutlu Konformal RT



➤ Yoğunluk ayarlı RT

➤ yüksek
lokal
Kontrol

➤ optimal
kozmetik
sonuç



Meme Kanserinde RT

- 3 boyutlu konformal RT (3BKRT) standart yaklaşım
- YART kime?
 - 3 BKRT ile homojen doz dağılımı sağlanamıyorsa
 - Kalp ve Akciğer dozları yüksek ise



Sonuç Olarak...

- Meme kanseri kronik bir hastalıktır
- Tedavisi ekip işidir
 - Cerrah
 - Medikal Onkolog
 - Radyasyon Onkoloğu
 - Radyolog
 - Patolog
 - **HASTALARIMIZIN İŐBİRLİĐİ**



MEME KANSERİNDE TAKİP



Takip

Tedavi sonrası nüksler en fazla ilk iki-üç yılda görülmektedir.

– Detaylı öykü ve fizik inceleme:

- İlk 2 yılda 3 – 4 ayda bir
- 3.– 5. yıllar arasında 6 ayda bir
- 5 yıldan sonra Yılda bir

– Meme görüntülemesi

- Yıllık mamografi / gerektiğinde meme USG
- MKC yapılmış olan hastalarda tedavi bitiminden 6 ay sonra ilk MG çekilmelidir.

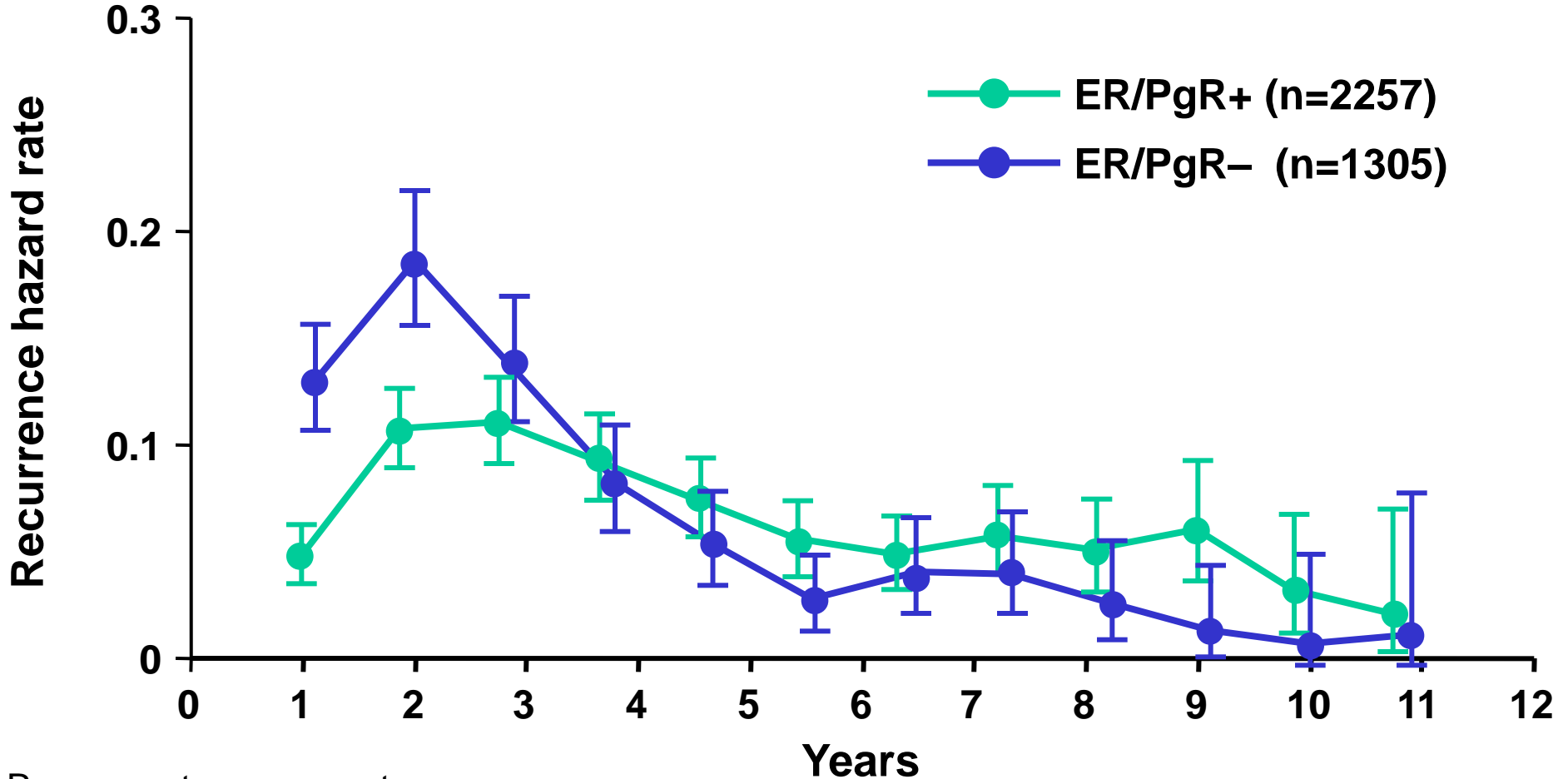
– *Yıllık jinekolojik kontroller*

– *İkinci kanserler açısından erken tanı ve tarama(kolon, diğer meme, vb.)*

– *İkincil kanserler açısından takip (akciğer, sarkom vb)*



Adjuvan Tedavi Almış Olan Hastalarda Yıllara Göre Nüks Olasılığı



PgR = progesterone receptor.

Saphner et al. *J Clin Oncol.* 1996;14:2738.



Takip

- Hastaya olası nükse ait semptomların öğretilmesi
- Meme kanseri yinelemesini düşündüren bulgular mevcutsa
 - Tümör belirteçleri, karaciğer fonksiyon testleri, PA akciğer grafisi, abdominal USG, kemik sintigrafisi, MRG, gerekli durumlarda PET-BT



Meme Kanseri-SONUÇ

- **Meme kanseri erken tanı konulabilen ve tedavi edilebilen bir hastalıktır.**
- **İlginiz için teşekkür ederiz.**