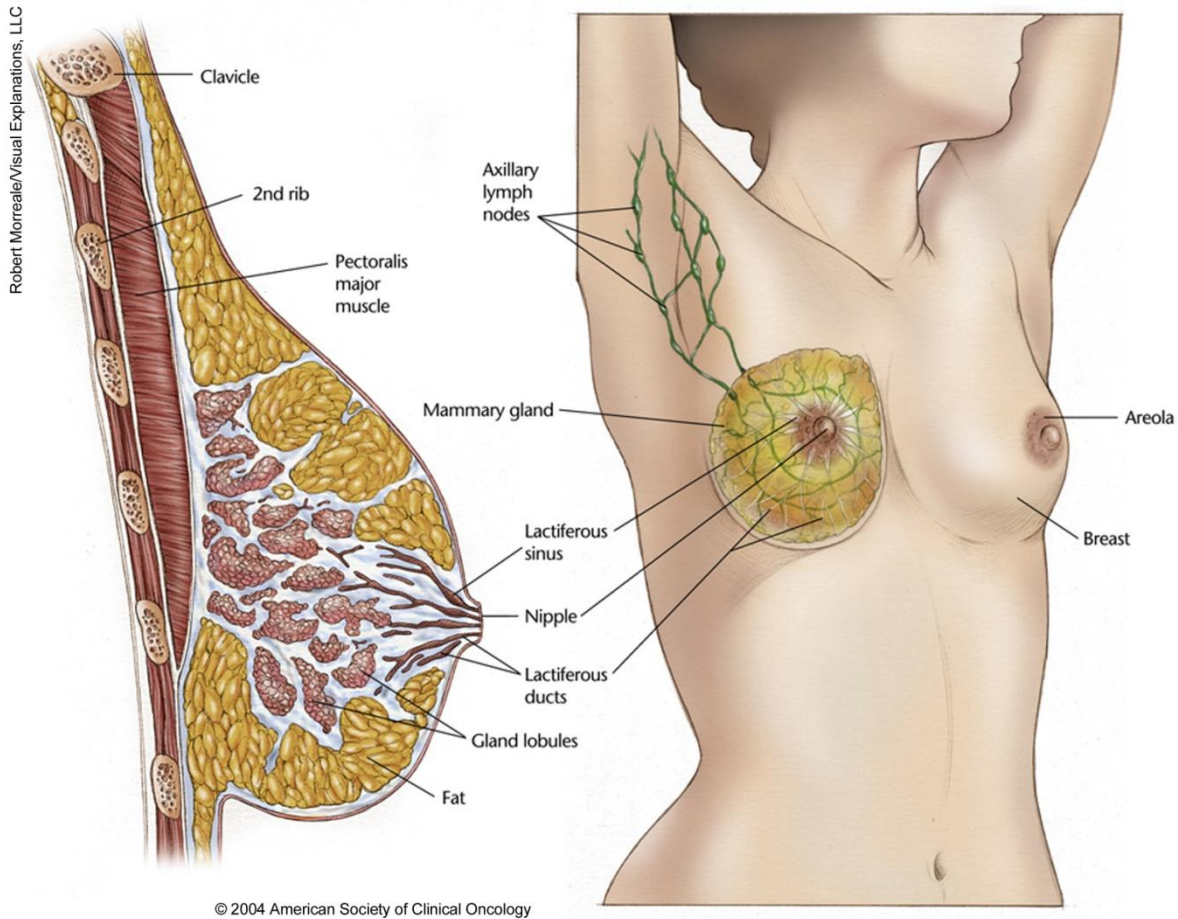


Meme Kanseri

Prof. Dr. Hilmi Alanyalı

Meme anatomisi



MEME KANSERİ SIKLIĞI

- İstatistiklere göre her 8 kadından birinde hayatının herhangi bir döneminde meme kanseri gelişmektedir.

MEME KANSERİ SIKLIĞI

- Meme kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen malign tümör olup kadınlarda görülen tüm kanserlerin %30'unu oluşturmaktadır.

MEME KANSERİ SIKLIĞI

- Avrupa'da yılda 180,000, ABD'de yılda 211.000 yeni olgu saptanmaktadır. Meme kanseri, tüm jinekolojik tümörlerden 3 kat daha yaygındır.

MEME KANSERİ SIKLIĞI

- Günümüzde meme kanserinin oluŐ nedeni tam olarak bilinmemektedir. Erkeklerde kadınlar kadar sık olmasa da görülme olasılığı vardır. Her meme kanseri olan 100 kadına karşılık 1 erkekte aynı hastalık oluŐmaktadır.

MEME KANSERİNDE RİSK

- 30 yaşından sonra risk artmaktadır. Menopoza giriş devresi olan 45-55 yaşları arasında artış oranında bir duraklama görülmektedir. 55 yaşından sonra sıklığı hızla yükselmektedir.
- Meme kanseri tanısı konulan kadınların yüzde 50' sinin 65 yaşından büyük olması, yaşam boyu senelik incelemenin önemini göstermektedir.

MEME KANSERİNDE RİSK

- Olguların % 70'inde belirlenebilen risk etkeni YOK!
- Belirlenen risk etkenlerinin çoğu kontrol edilemiyor.

MEME KANSERİNDE RİSK

- ***İleri yaş:*** Yaş ilerledikçe meme kanseri riski artmaktadır. Hastaların çoğunluğu 50 yaş üzerindedir.
- ***Aile öyküsü:*** Annesinde veya kardeşinde meme kanseri öyküsü olanlar yüksek risk altındadır. Fakat meme kanseri olan kadınların % 85' inin ailesinde meme kanseri öyküsü yoktur. Aile öyküsü sadece anne, kız ve kız kardeşten oluşan yakın akrabaları kapsar. Belirgin bir şekilde pozitif aile geçmişi olan ve menopoz öncesi kadınlar mamografi çektirmeye aile bireylerinin teşhis yaşından 10 yıl önce başlamalıdır. Bazı gen testleri, yüksek riskteki hastaları belirleyebilir.

Eğer bir kadının birinci dereceden bir akrabasında meme kanseri varsa riski 2 kat artar.

Ancak, Toplumdaki her 10 meme kanseri olgusundan ancak bir tanesi ailevidir.

MEME KANSERİNDE RİSK

- ***Erken Menarş:*** 12 yaşından önce adet kanamasının başlaması riski arttırır.
- ***Geç Menopoz:*** 55 yaşından sonra olması meme kanseri riskini arttırır.
- ***Geç doğum yapmak:*** 30 yaşından sonra hamile kalmak veya hiç hamile kalmamak.
- ***Alkol kullanımı:*** Günde 2 kadehten fazla alkol kullanımı.

MEME KANSERİNDE RİSK

- **Östrojen tedavisi:** Çoğu çalışma 10 yıldan fazla östrojen alımının meme kanseri gelişiminde ufak bir risk artışına sebep olduğunu göstermektedir. Fakat bu çalışmalar östrojen alımının aynı zamanda osteoporoz , kalp hastalığı, Alzheimer ve kolon kanseri riskinin azalmasına sebep olduğunu vurgulamaktadır.
- **Geçmiş meme kanseri hikayesi:** Önceden meme kanseri olmuş hastaların diğer memelerinde kanser gelişme riski yüksektir. Bu risk yılda %1 ya da yaşam boyu % 10 oranındadır. Meme kanseri teşhisinden sonra klinik izlemenin sebebi, sadece hastalığın yeniden oluşmasını değil aynı zamanda diğer memede ortaya çıkabilecek kanseri erkenden teşhis etmektir.

MEME KANSERİNDE RİSK

- ***Kadın:*** Kadın olmak meme kanseri oluşum riskini artırır. meme kanseri olan her 100 kadına karşılık 1 erkekte aynı hastalık görülmektedir.
- ***Radyasyona maruz kalmak:*** Hodgkin hastalığı için ışın tedavisi uygulanan hastalar yaklaşık 10 yıl sonra yüksek meme kanseri riskine sahip olur, bu gruptaki hastalarda erken teşhise önem verilmelidir
- ***Beslenme biçimi ve şişmanlık:*** Bazı çalışmalar meme kanserinin bazı tiplerinde diyetin etkili olduğunu göstermiştir. Yaşlı ve şişmanlarda görülme olasılığı artmaktadır. Az yağlı, dengeli ve sebze-meyve ağırlıklı diyetin riski azalttığı öne sürülmektedir. Sigara ile meme kanseri arasındaki ilişki tam olarak gösterilememiştir.

MEME KANSERİNDE RİSK

- ***Kadın:*** Kadın olmak meme kanseri oluşum riskini artırır. Fakat meme kanseri olan her 100 kadına karşılık 1 erkekte aynı hastalık görülecektir.
- ***Radyasyona maruz kalmak:*** Hodgkin hastalığı için ışın tedavisi uygulanan hastalar yaklaşık 10 yıl sonra yüksek meme kanseri riskine sahip olur, bu gruptaki hastalarda erken teşhise önem verilmelidir
- ***Beslenme biçimi ve şişmanlık:*** Bazı çalışmalar meme kanserinin bazı tiplerinde diyetin etkili olduğunu göstermiştir. Yaşlı ve şişmanlarda görülme olasılığı artmaktadır. Az yağlı, dengeli ve sebze-meyve ağırlıklı diyetin riski azalttığı öne sürülmektedir. Sigara ile meme kanseri arasındaki ilişki tam olarak gösterilememiştir. Ancak sigaranın diğer birçok organ kanserinde rol oynadığı bilinmektedir.

BULGULAR

Kitle



Ciltte
Peau
d'orange



Meme
başında
çekilme



Ciltte
Kızarıklık



Ciltte
Çekilme



Meme
Başında
Akıntı



Meme Kanseri için Erken Tanı Uygulamaları

- Kendi kendine meme muayenesi
- Doktor muayenesi
- Ultrasonografi
- Mamografi
- MRI
- Biopsi



KENDİ KENDİNE MEME MUAYENESİ

- Her bilinçli kadın kendi kendine meme muayenesi yapmayı öğrenmeli ve bu muayeneyi düzenli olarak yapmayı alışkanlık haline getirmelidir.
- Memedeki kitlelerin %80'i, bu kitleler iyi huylu olsun, kötü huylu olsun, kadınların kendisi tarafından ya tesadüfen, ya da kendi kendine meme muayenesinde keşfedilmektedir. Tesadüfen keşfedilen kitleler genellikle çok büyük kitleler olmakta, aksine, usulüne uygun olarak yapılan kendi kendine meme muayenesinde daha ufak çaptaki kitleleri ve ek olarak meme kanserine işaret edebilecek bazı bulguları keşfetme imkanı doğmaktadır.



Üç parmak birleştirilerek bu üç paternden biri uygulanmalıdır



Meme muayenesi

ADAM.

Kendi kendine meme muayenesi ideal olarak **adet döngüsünün 5.-7. günleri arasında, ayda bir kez** yapılmalıdır.

Menopoz döneminde olan ve adet görmeyen kadınlar ise her ayın kendi belirledikleri bir gününde bu muayeneyi yapabilirler.

Kendi kendine meme muayenesinin üç ayrı aşaması vardır:

- 1-Gözle değerlendirme,
- 2-Yatar pozisyonda elle değerlendirme,
- 3-Ayakta elle değerlendirme.

Meme Sağlığı için İzlem Aralıkları

- 40 yaşına kadar

İki yılda bir hekim
muayenesi

ve

gerekirse ultrasonografi



Meme sağlığı için izlem Aralıkları

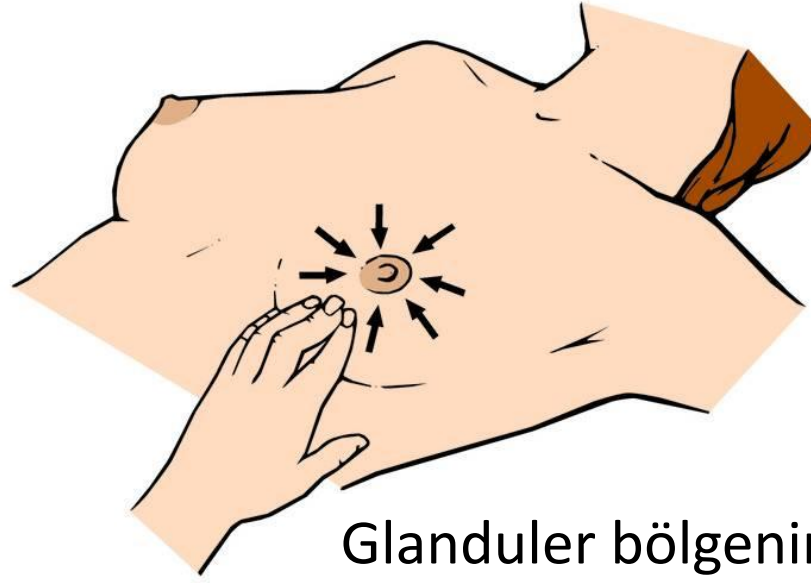
- 40-50 yaş arası

iki yılda bir hekim muayenesi,
gerekirse ultrasonografi,
bir kez kontrol mamografisi

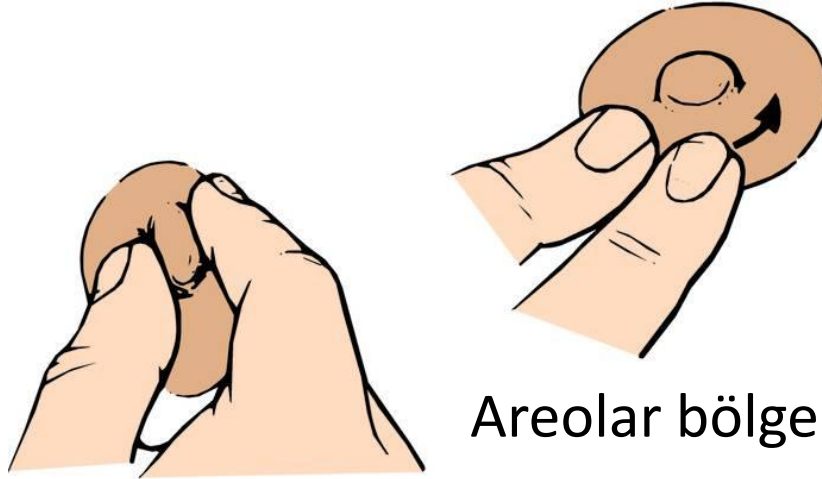
Meme sağlığı için izlem Aralıkları

- 50 yaş sonrası

Yıllık hekim muayenesi
ve
yıllık mamografi izlemi



Glanduler bölgenin palpasyonu



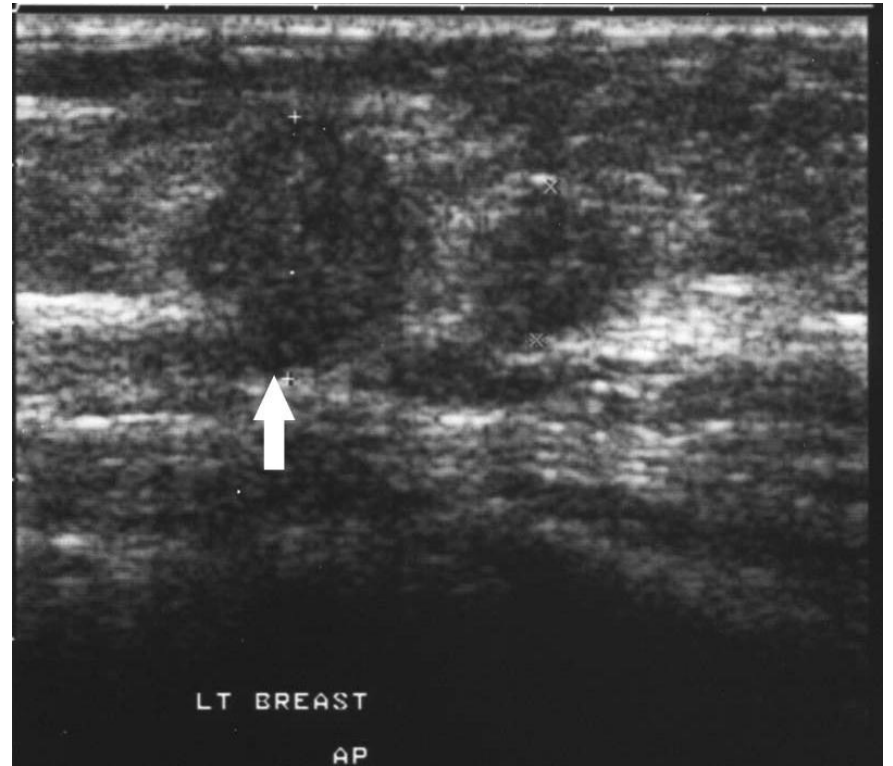
Areolar bölgenin palpasyonu

Meme ucunun kompresyonu

MAMMOGRAFI



ULTRASONOGRAFİ



MR

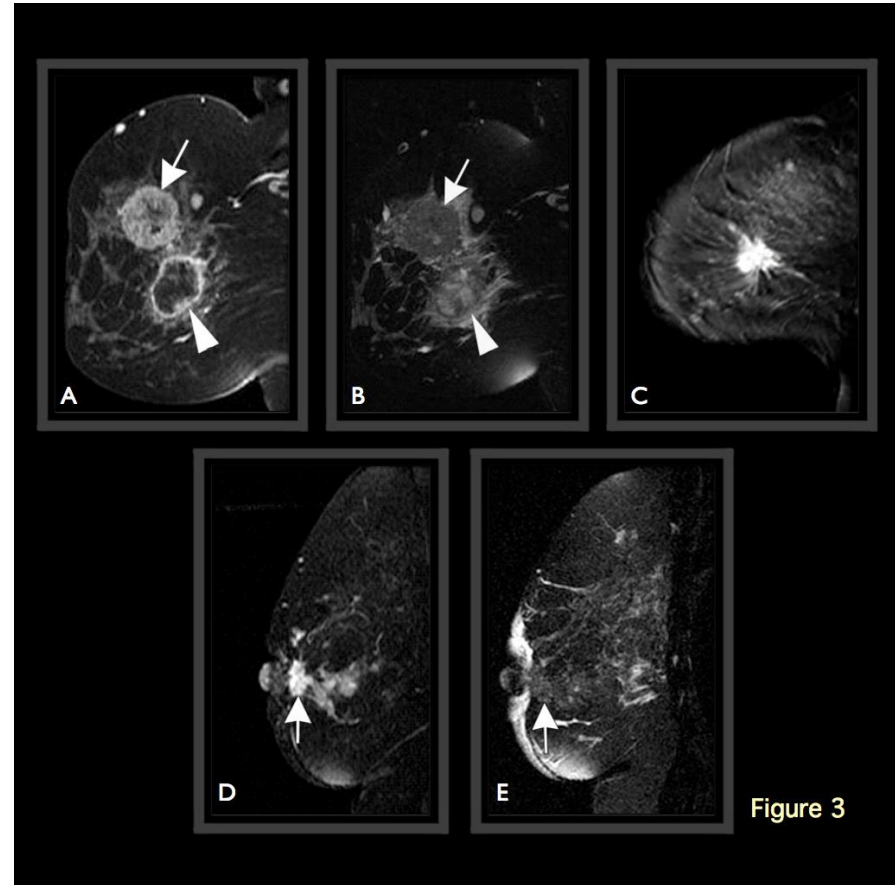


Figure 3

BIRADS KATEGORİLERİ

Kategori 0: İlave görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç var

Kategori 1: Normal mammogram

Kategori 2: Benign bulgular

Kategori 3: Muhtemelen benign bulgular

Kategori 4: Şüpheli bulgular

4A: hafif derecede kuşkulu

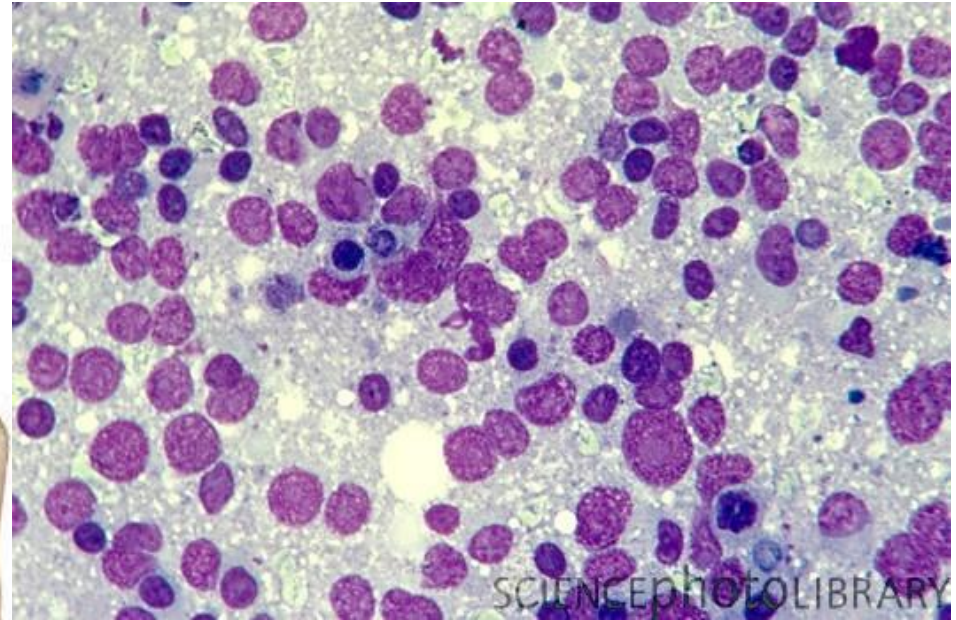
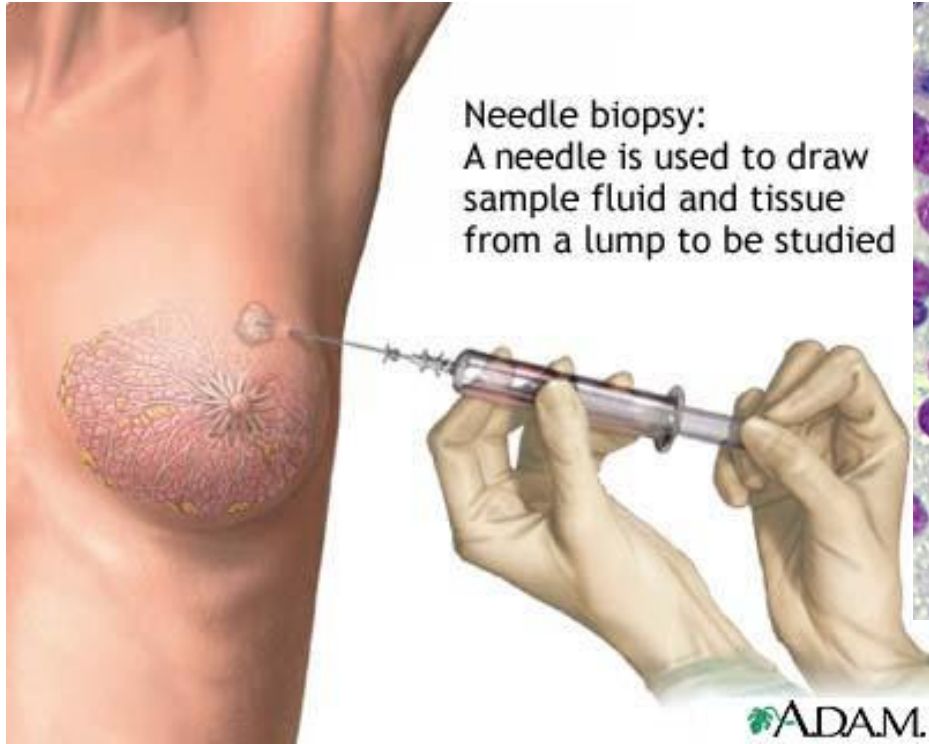
4B: orta derecede kuşkulu

4C: ileri derecede kuşkulu

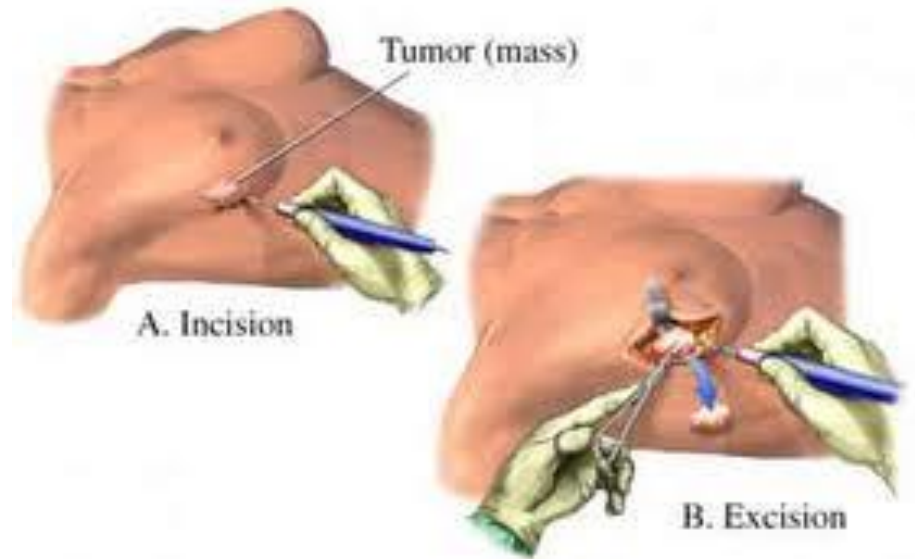
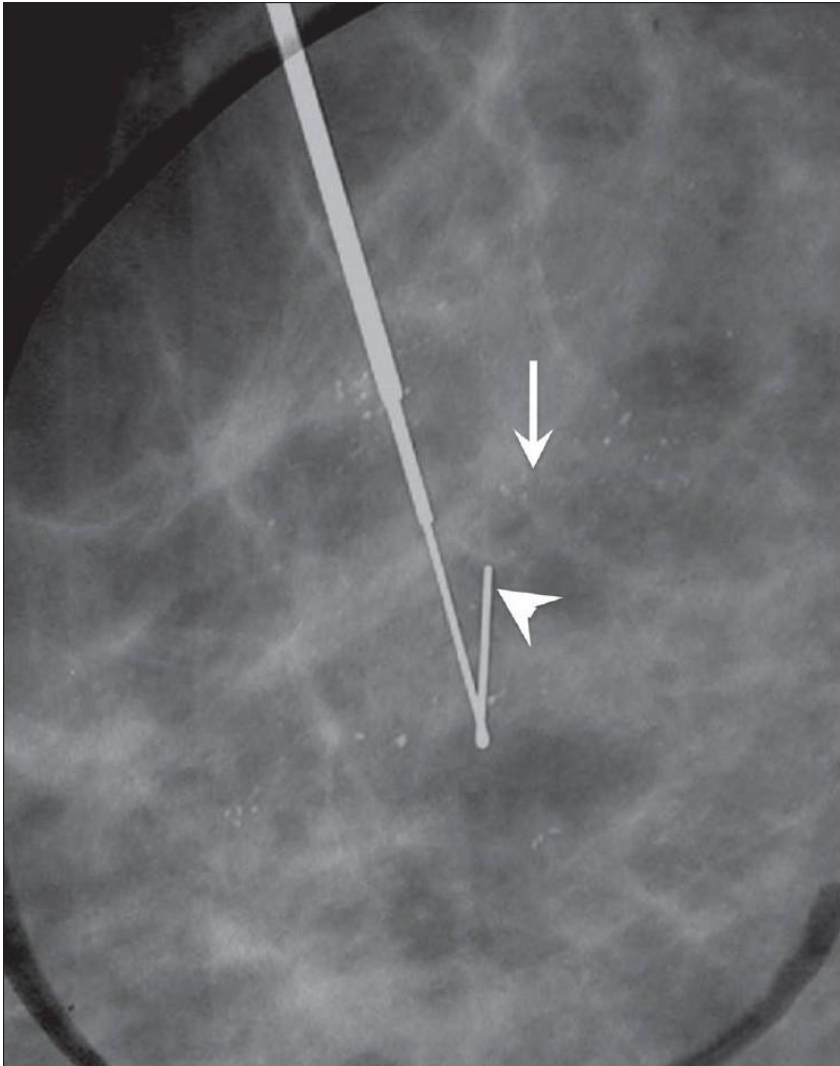
Kategori 5: Yüksek olasılık ile malignite düşündüren bulgular

Kategori 6: Malign olduğu bilinen (biyopsi ile verifiye) ancak henüz kesin tedavi uygulanmamış olgular

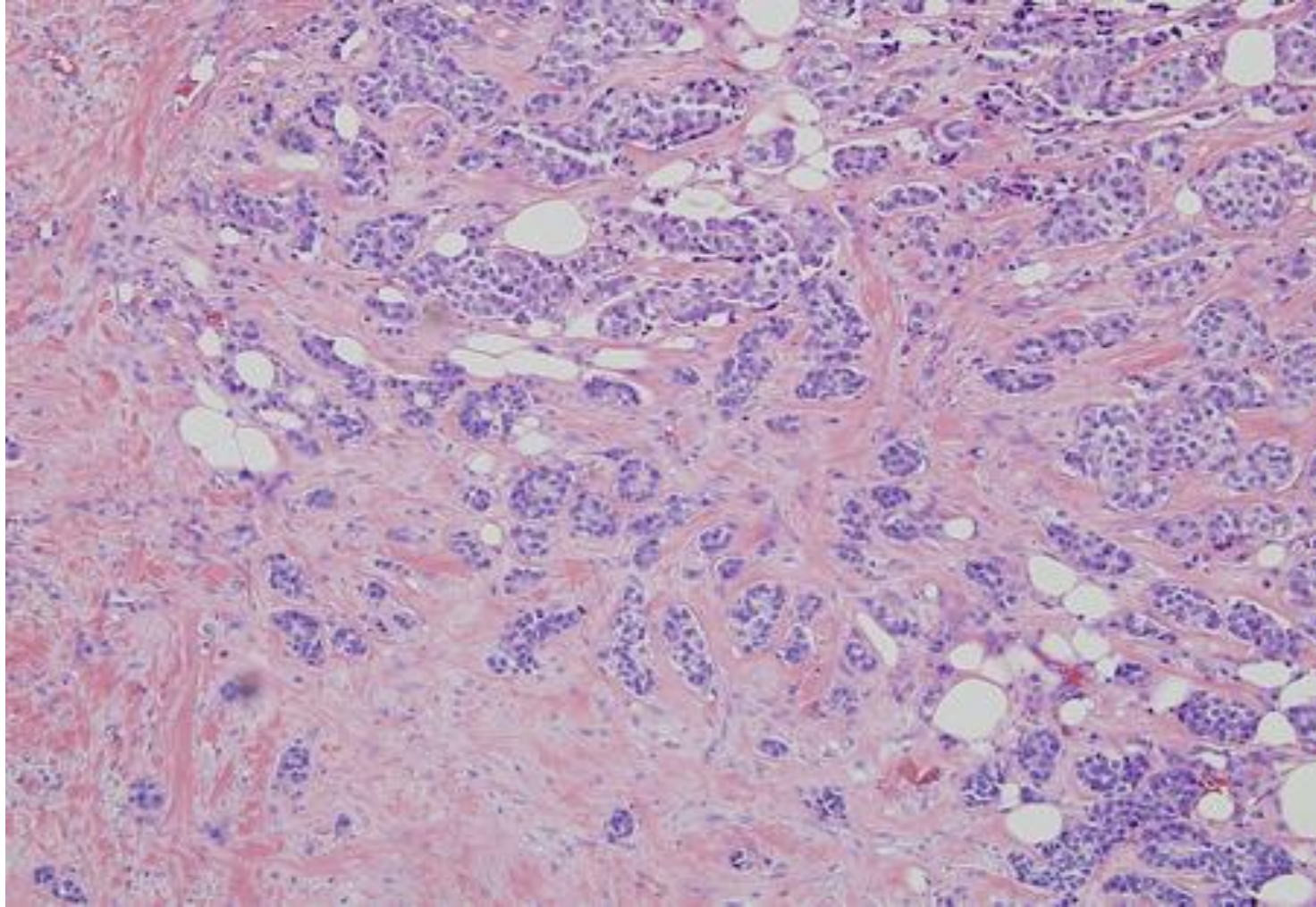
İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)



Telle işaretleme

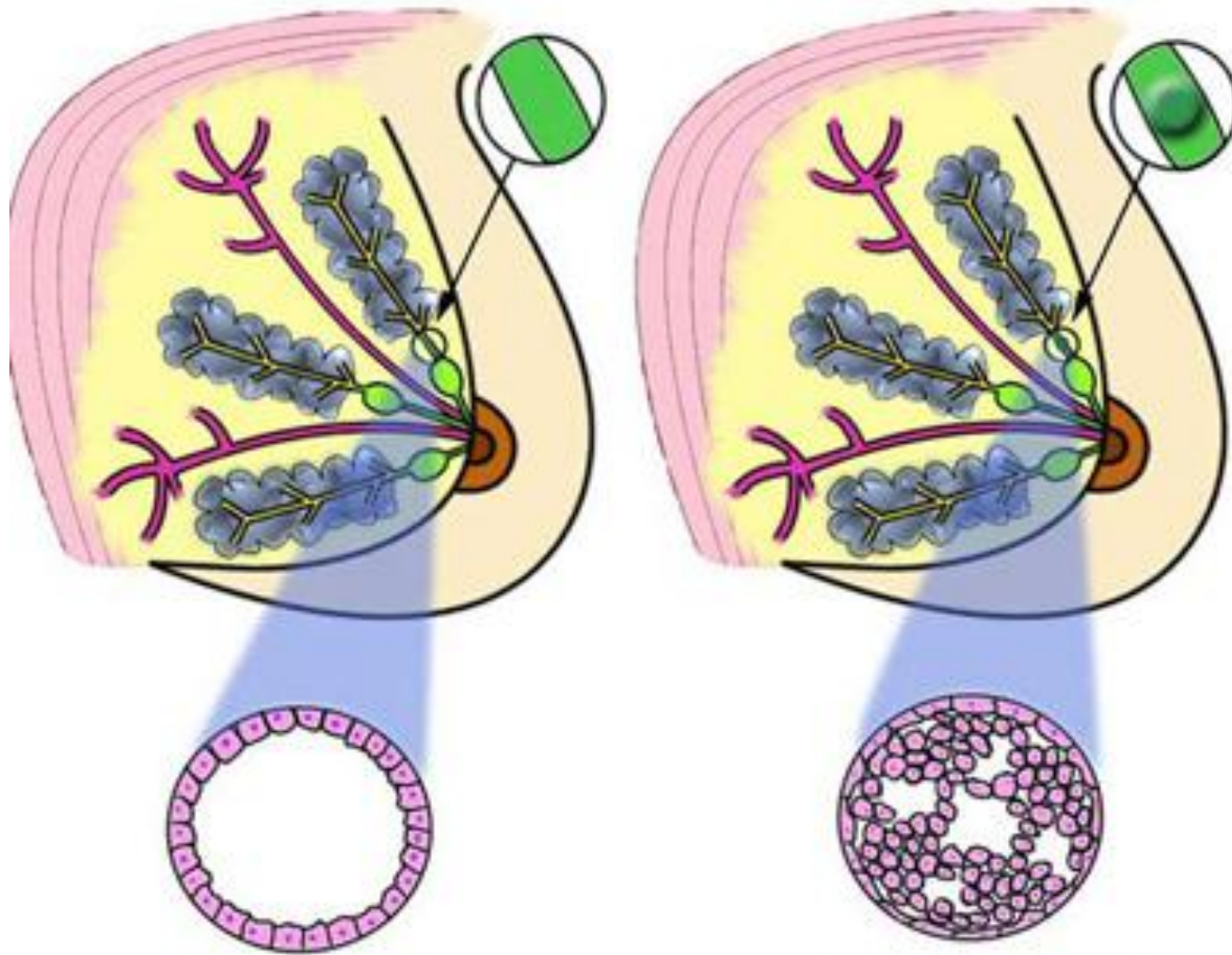


Patoloji



EVRELEME

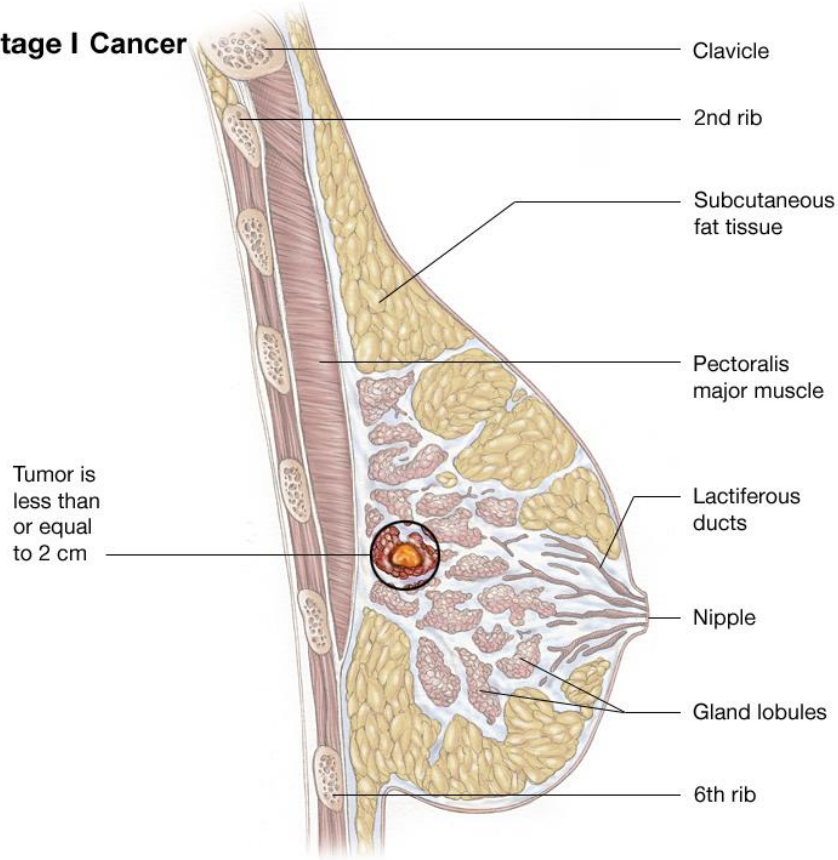
Evre 0 DKİS



Evre I

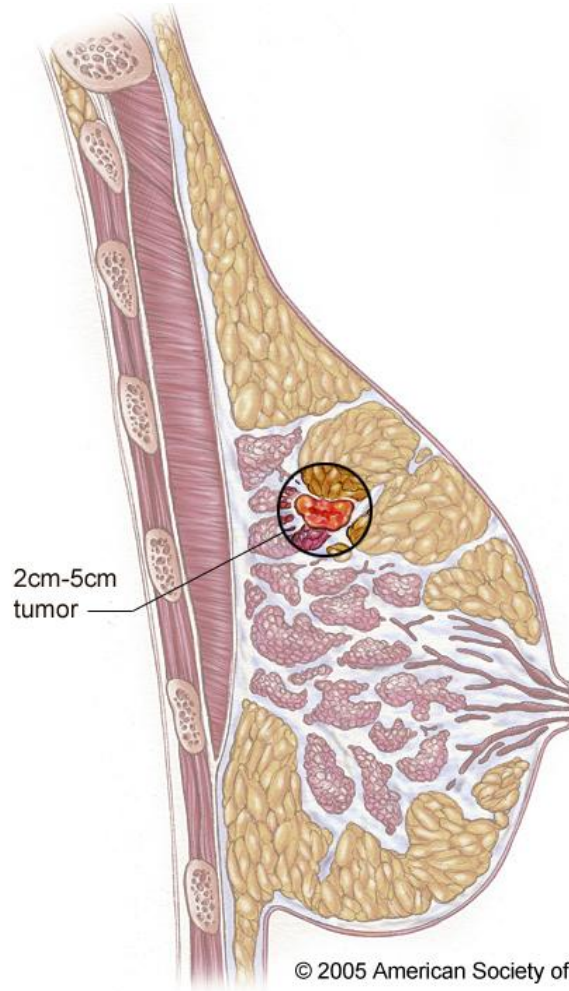
Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

Stage I Cancer



Evre Ila

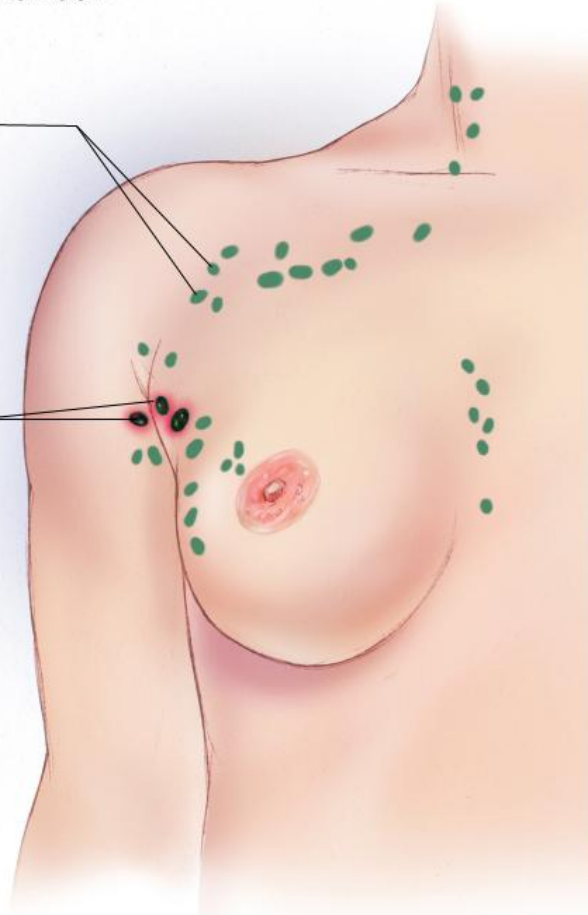
Robert Morreale/Visual Explanations, LLC



Stage Ila Cancer

Lymph nodes

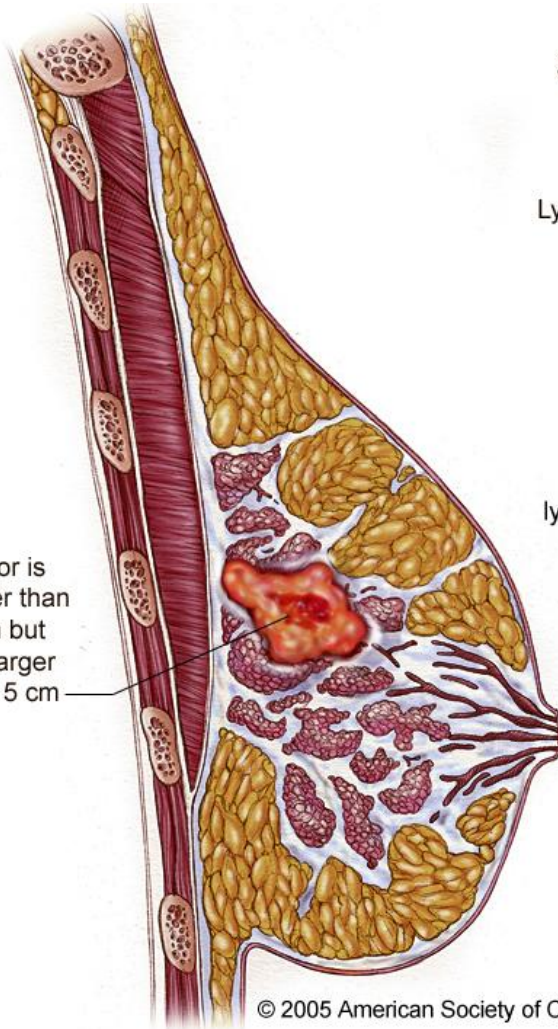
Multiple lymph nodes metastasis



Evre IIb

Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

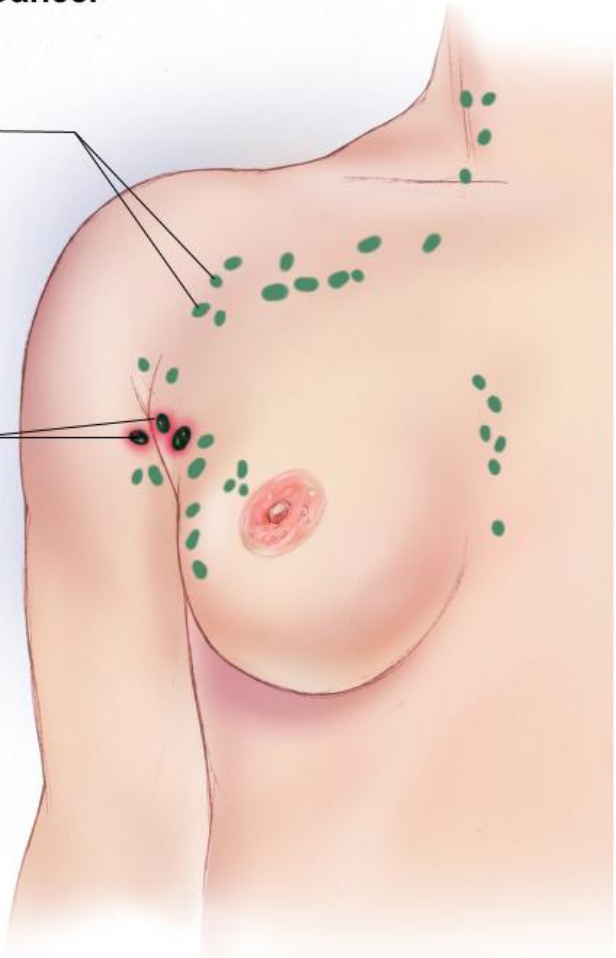
Tumor is larger than 2 cm but not larger than 5 cm



Stage IIb Cancer

Lymph nodes

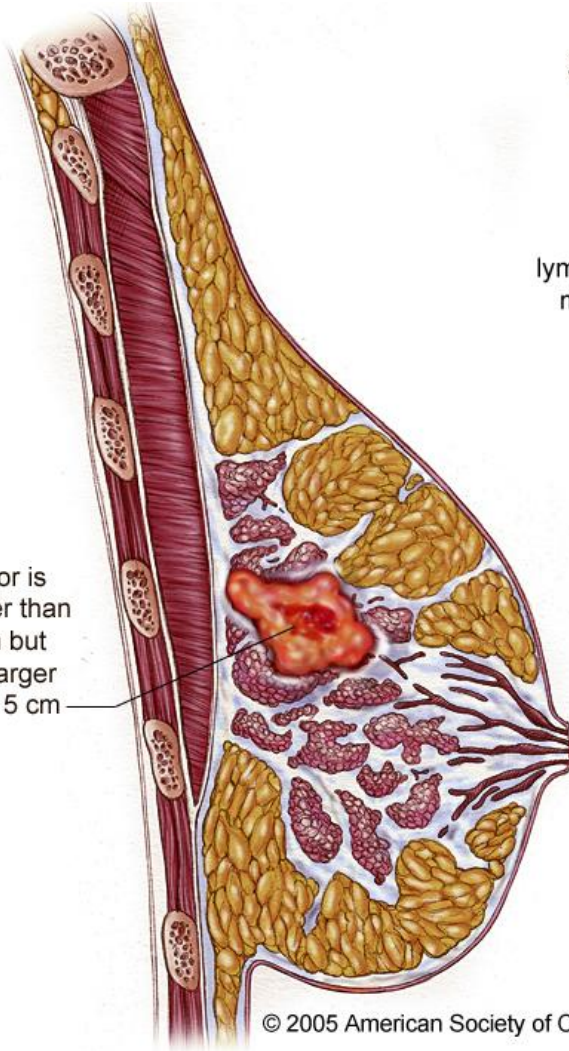
Multiple lymph nodes metastasis



Evre IIIa

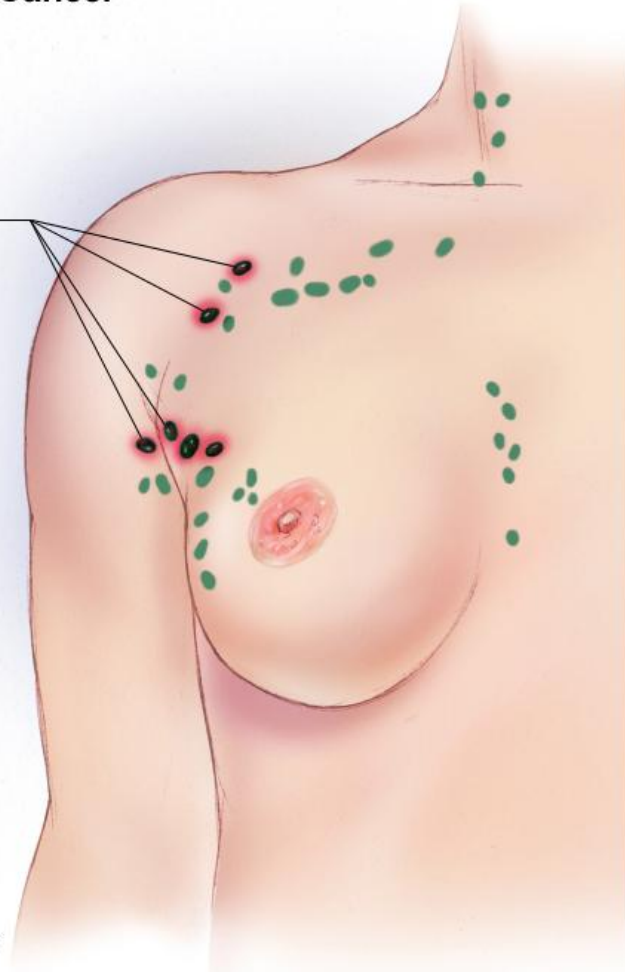
Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

Tumor is larger than 2 cm but not larger than 5 cm



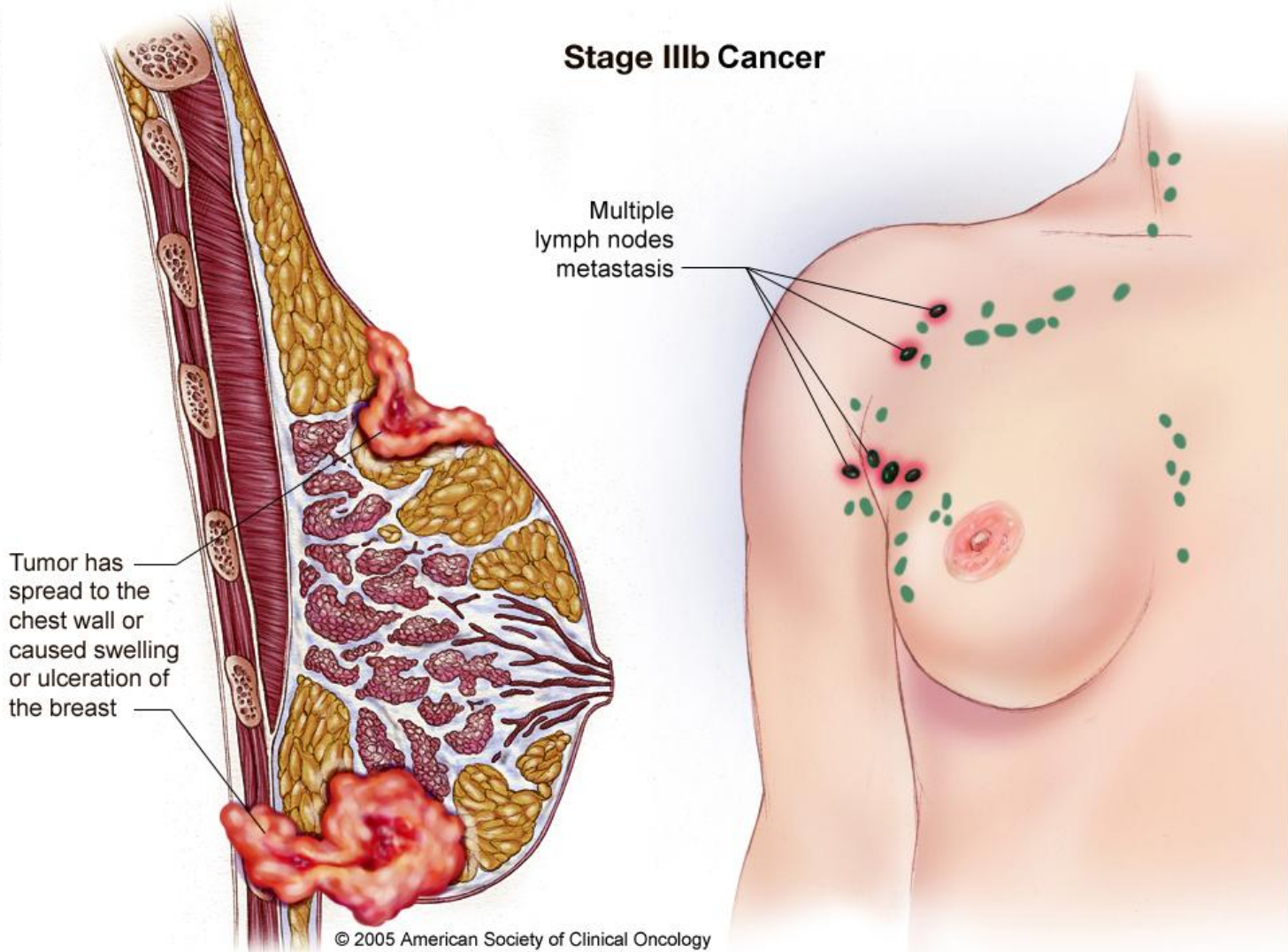
Stage IIIa Cancer

Multiple lymph nodes metastasis



Evre IIIb

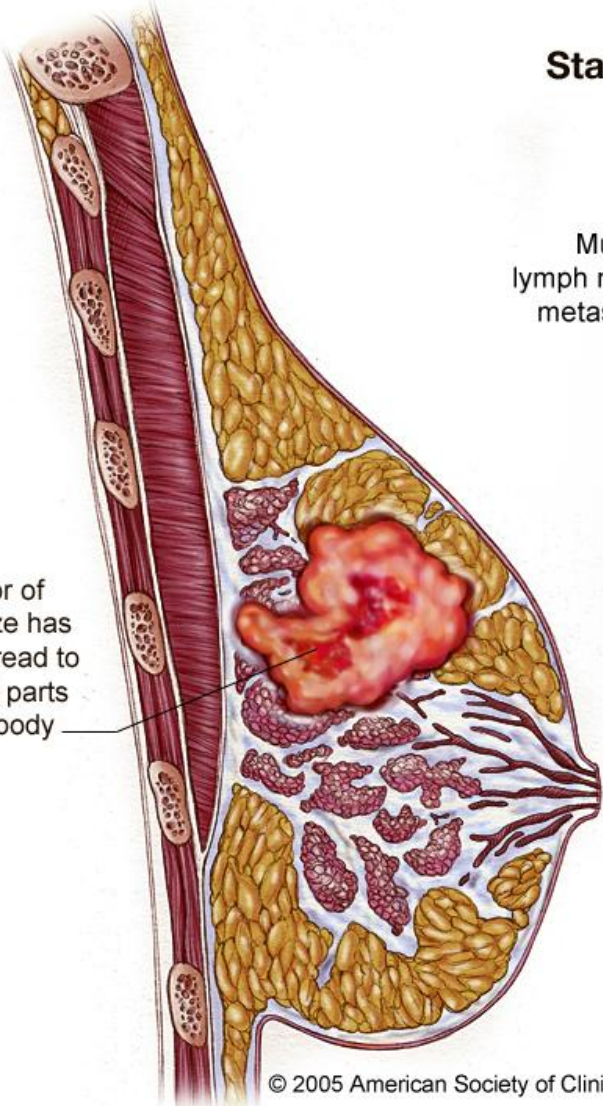
Robert Morreale/Visual Explanations, LLC



Evre IIc

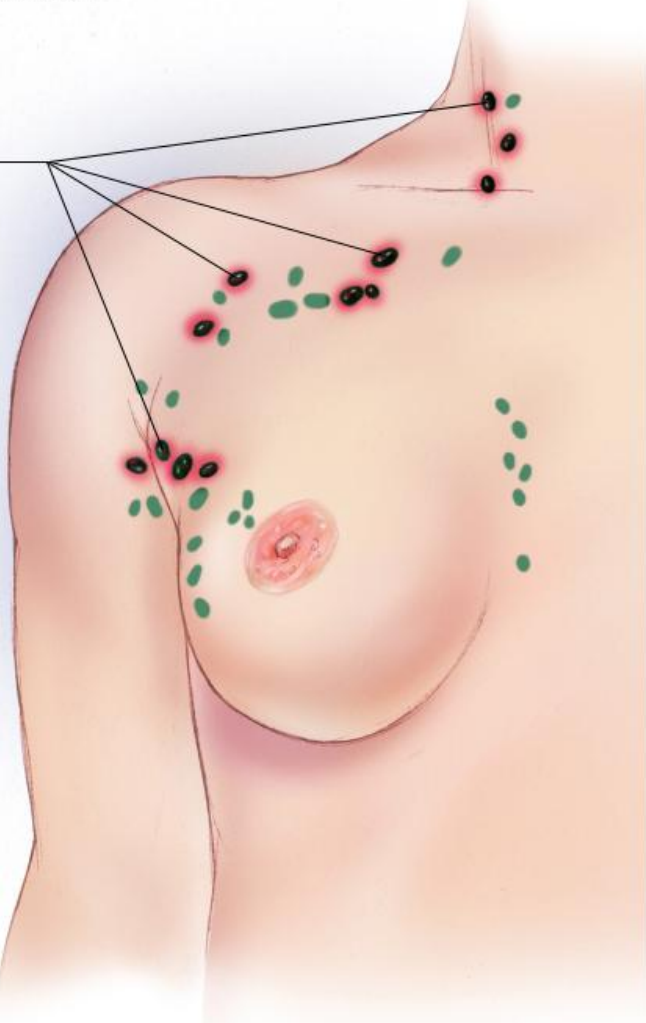
Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

A tumor of any size has not spread to distant parts of the body



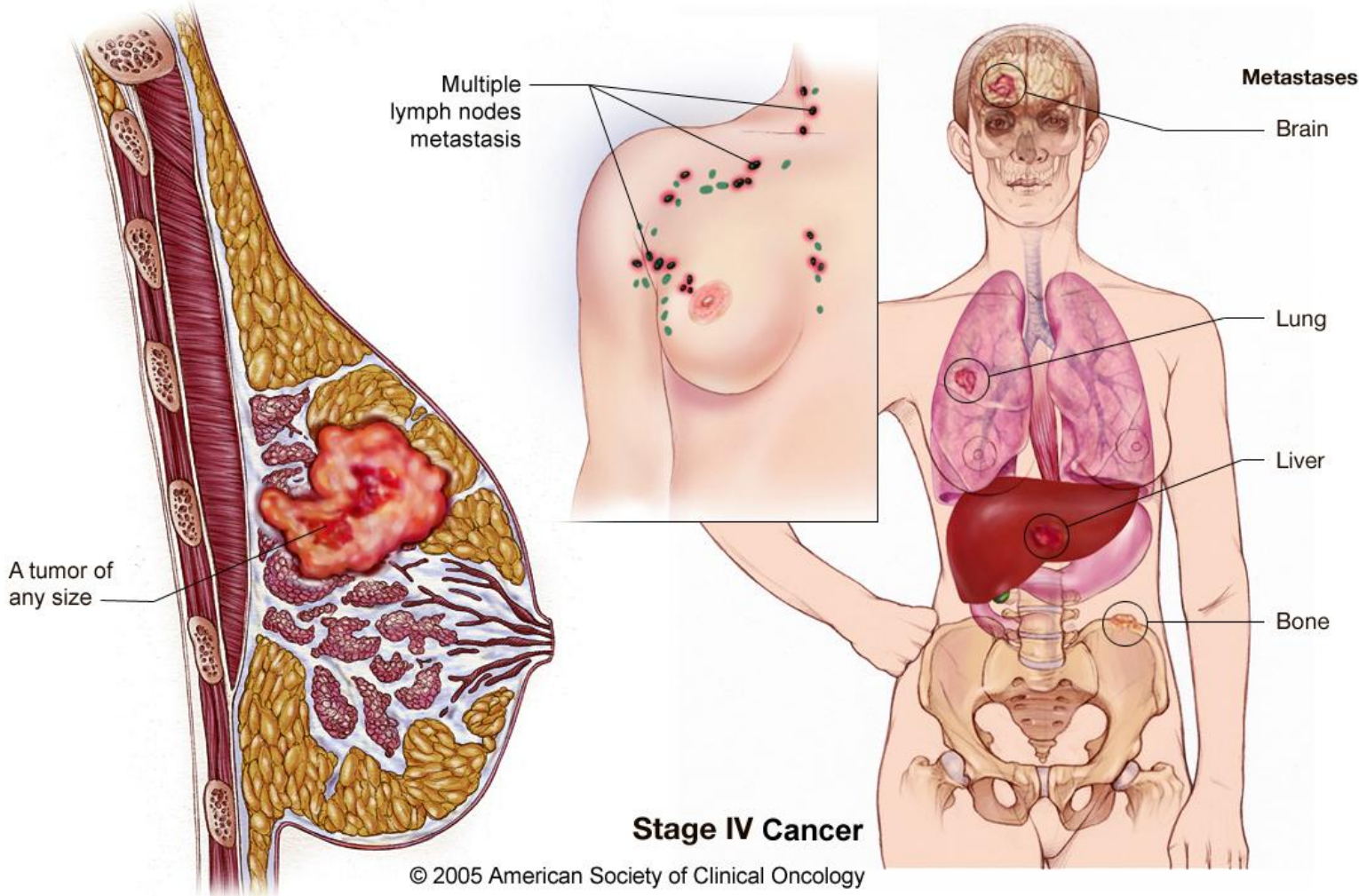
Stage IIIc Cancer

Multiple lymph nodes metastasis



Evre IV

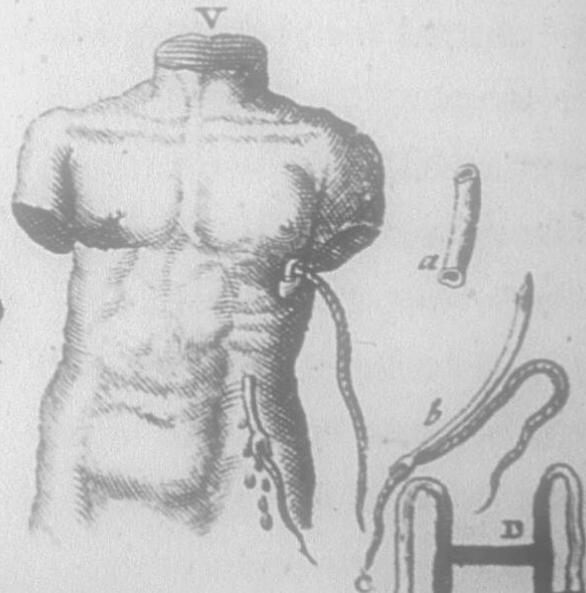
Robert Morreale/Visual Explanations, LLC



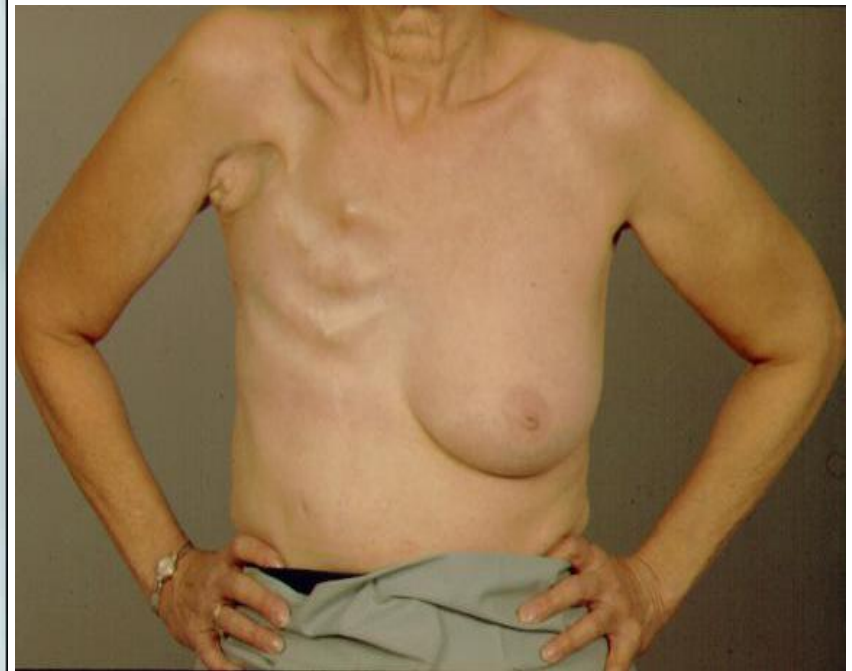
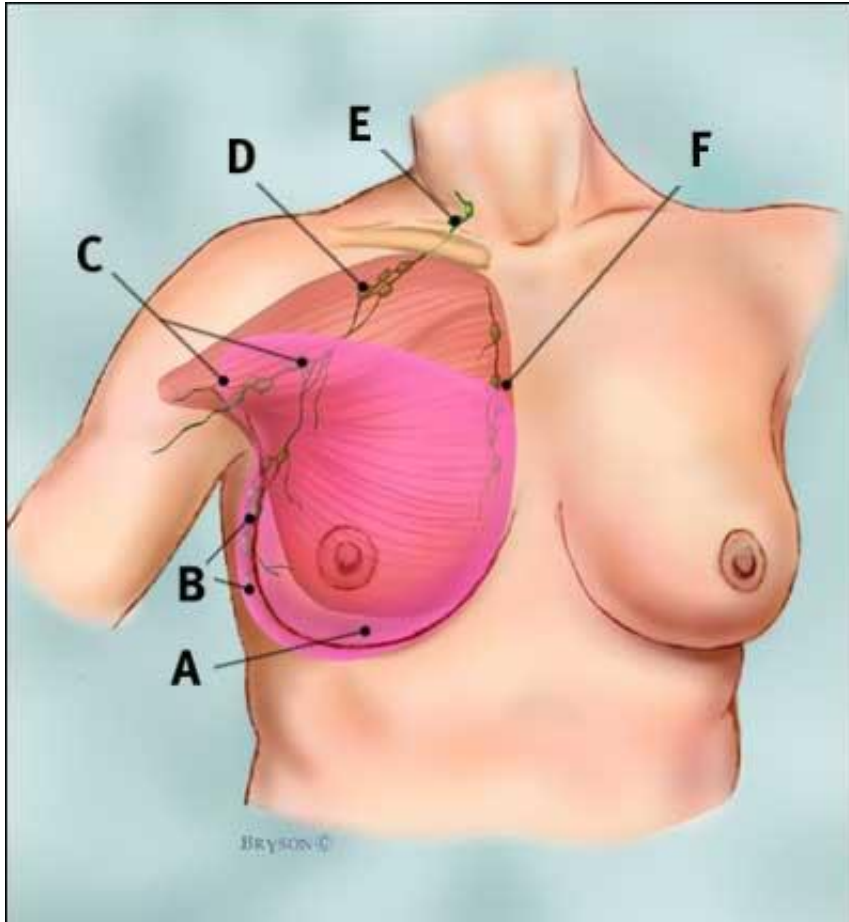
Stage IV Cancer

© 2005 American Society of Clinical Oncology

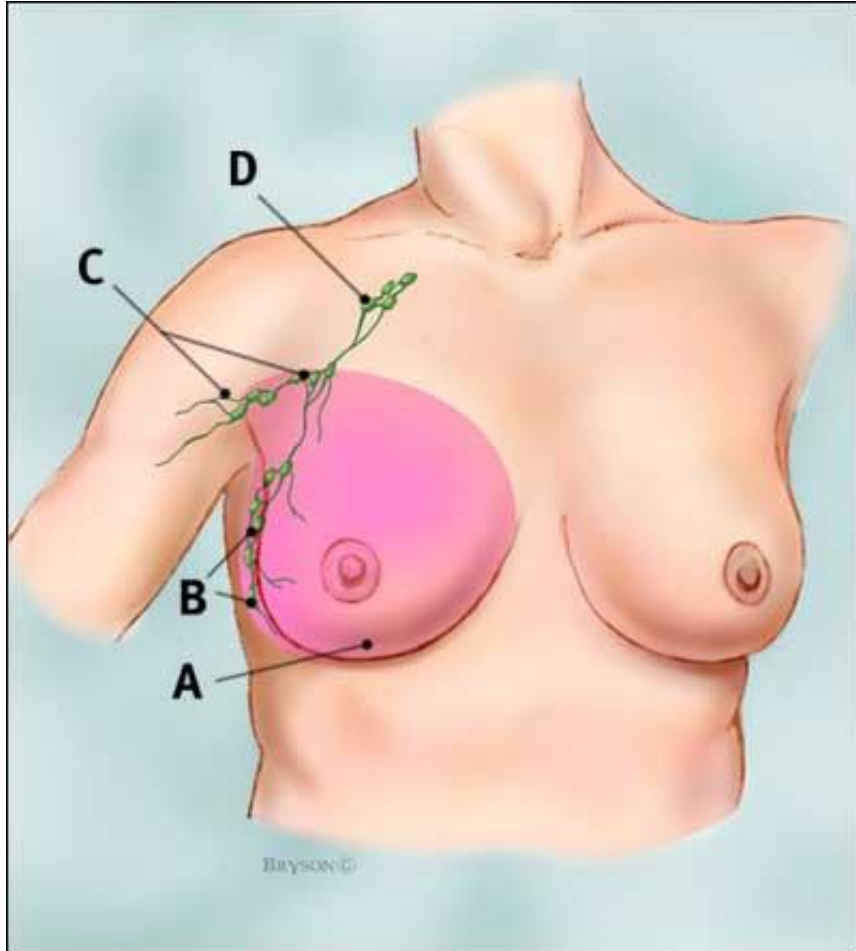
CERRAHi



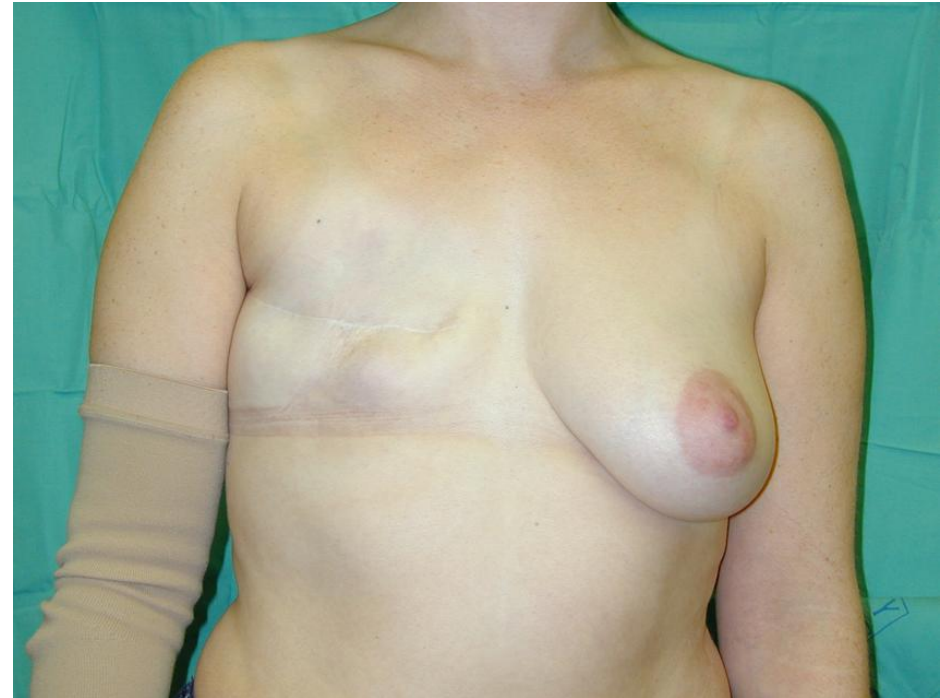
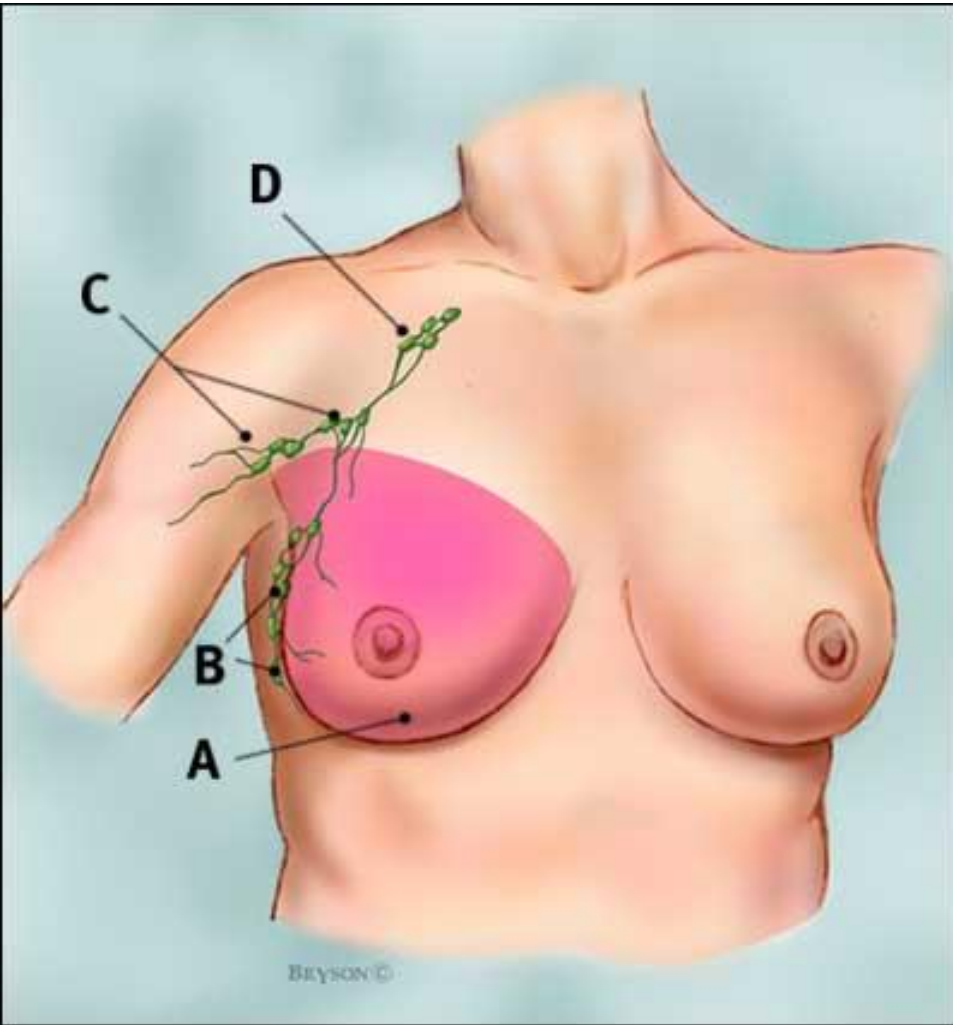
RADİKAL MASTEKTOMİ



MODİFİYE RADİKAL MASTEKTOMİ

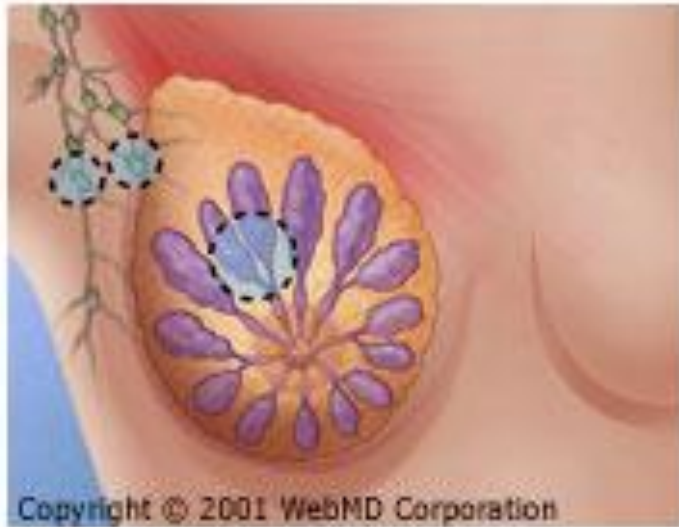


BASİT MASTEKTOMİ



Meme koruyucu cerrahi

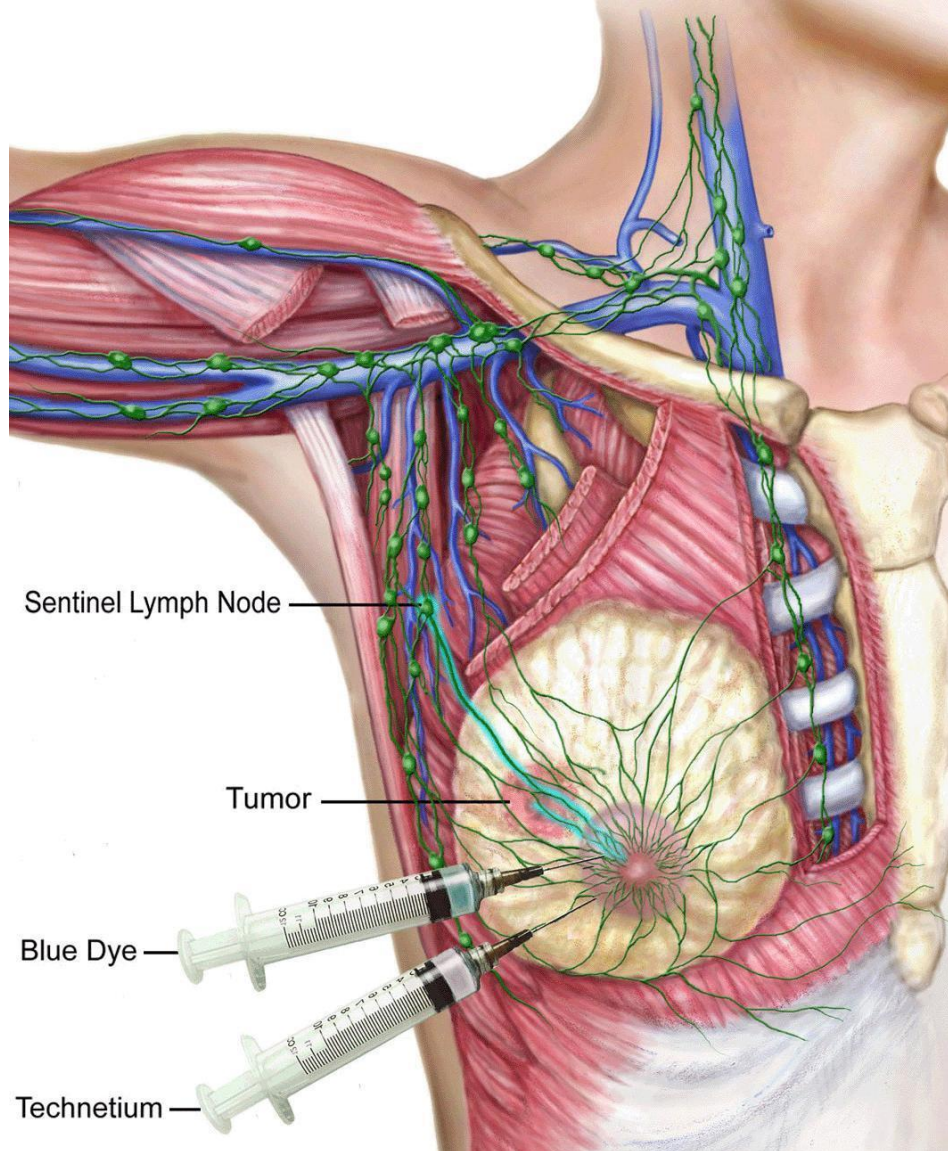
Lumpectomy



Quadrantectomy



SENTİNEL LENF NODU ÖRNEKLEMESİ



RADYOTERAPI

Meme koruyucu cerrahi

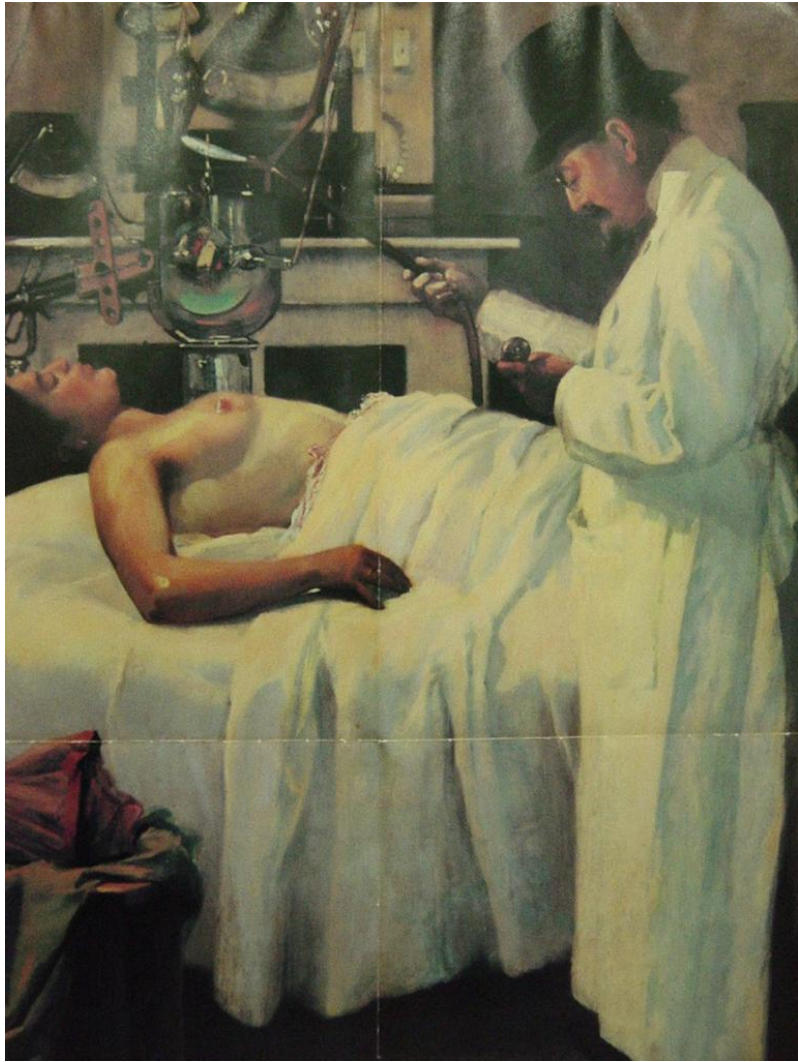
Prospektif randomize alıřmalar

	hasta	Tm(>cm)	N	MKC	Lokal nüks(%) MKC+RT
NSABP B-06	1529	4	+/-	35	10
Clark	799	4	-	34	11
Forrest	585	4	+/-	24	6
Renton	391	5	+/-	35	12,5
Liljegren	381	2	-	18	2

PMRT

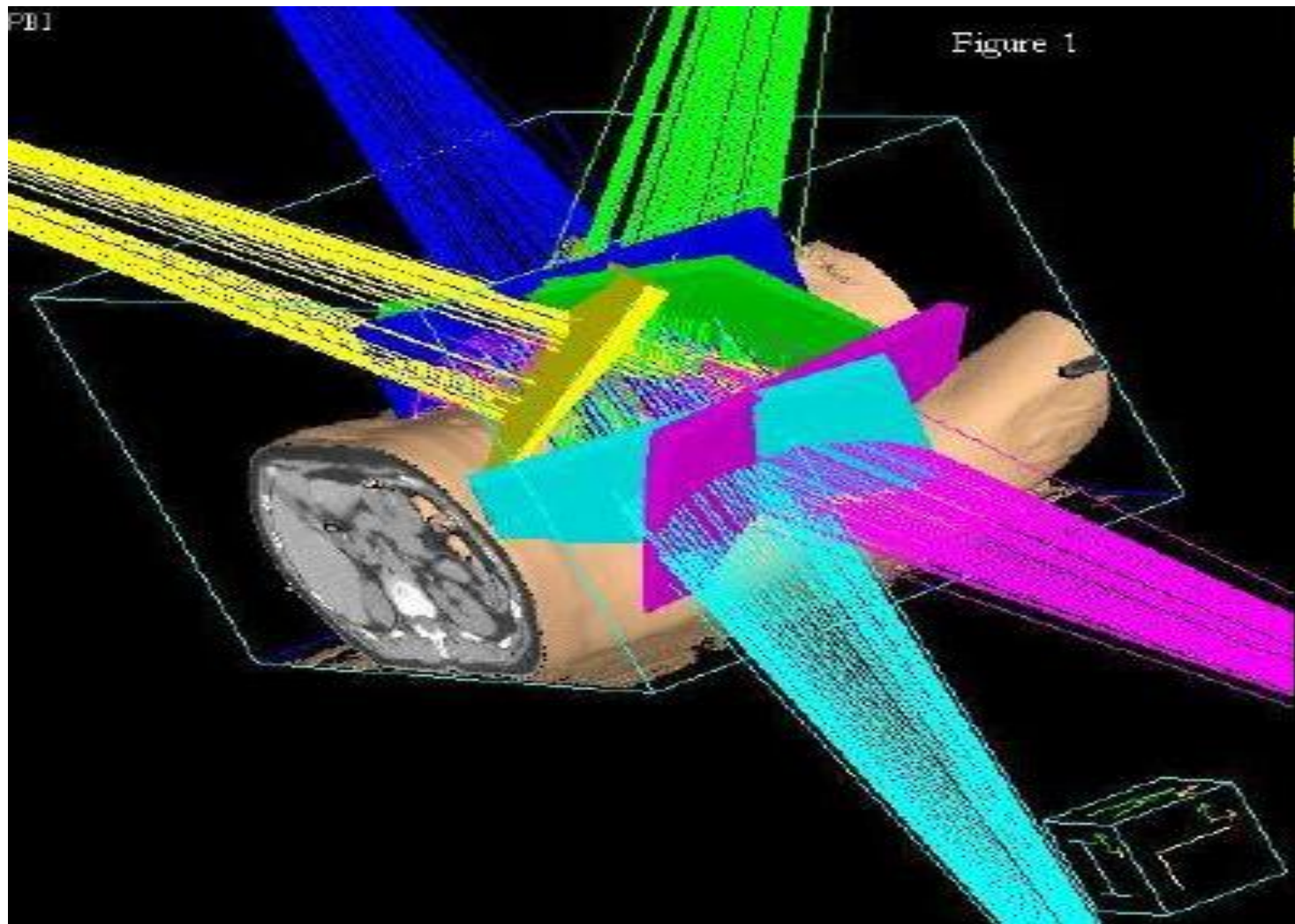
Danimarka Meme Kanseri Grubu 82-b

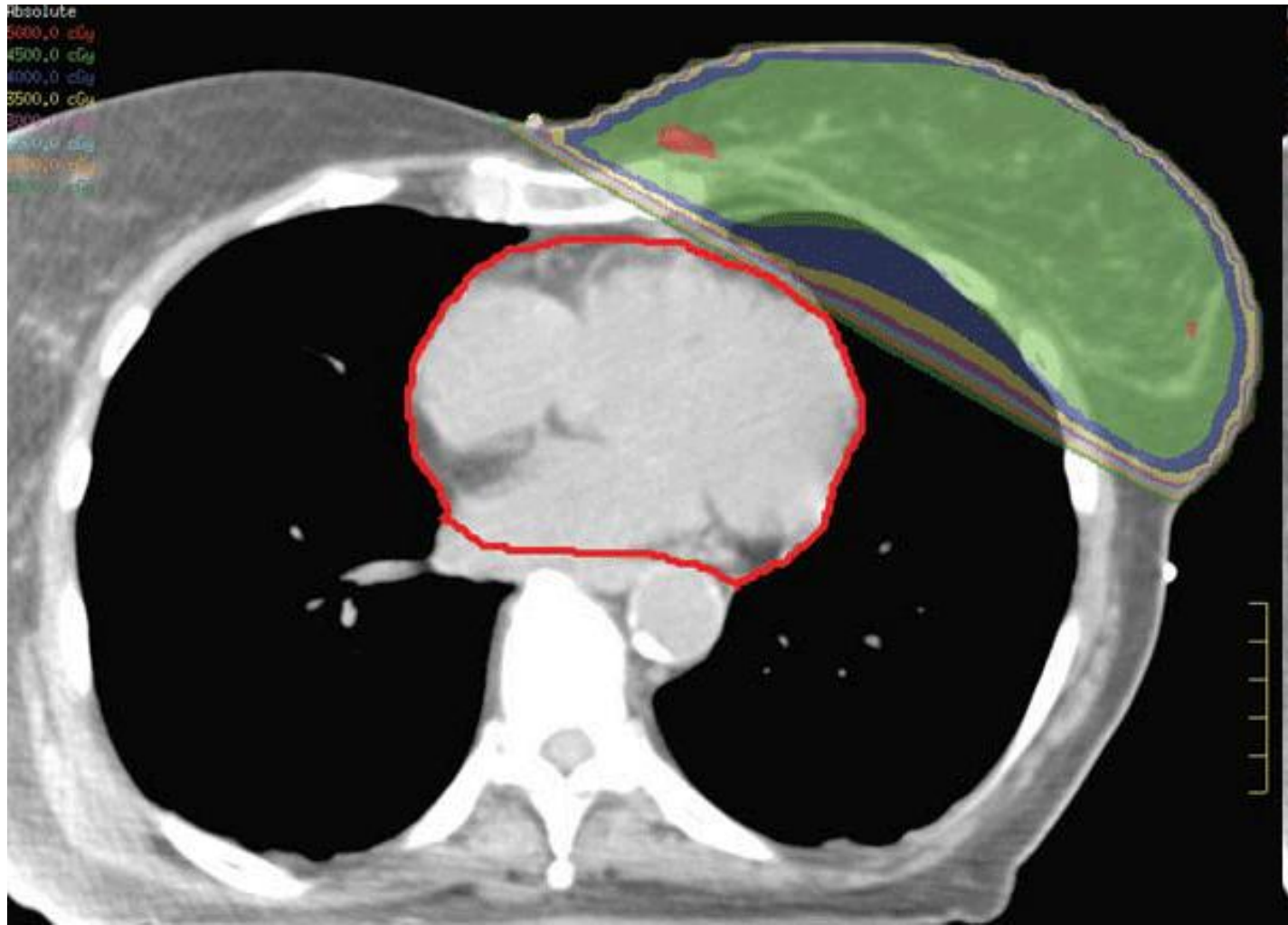
<u>10 yıl</u>	<u>KT (%)</u>	<u>RT + KT (%)</u>	<u>p</u>
Lokal bölgesel yineleme	26	5	<0,001
Hastaliksız SK	34	48	<0,001
Genel SK	45	54	<0,001

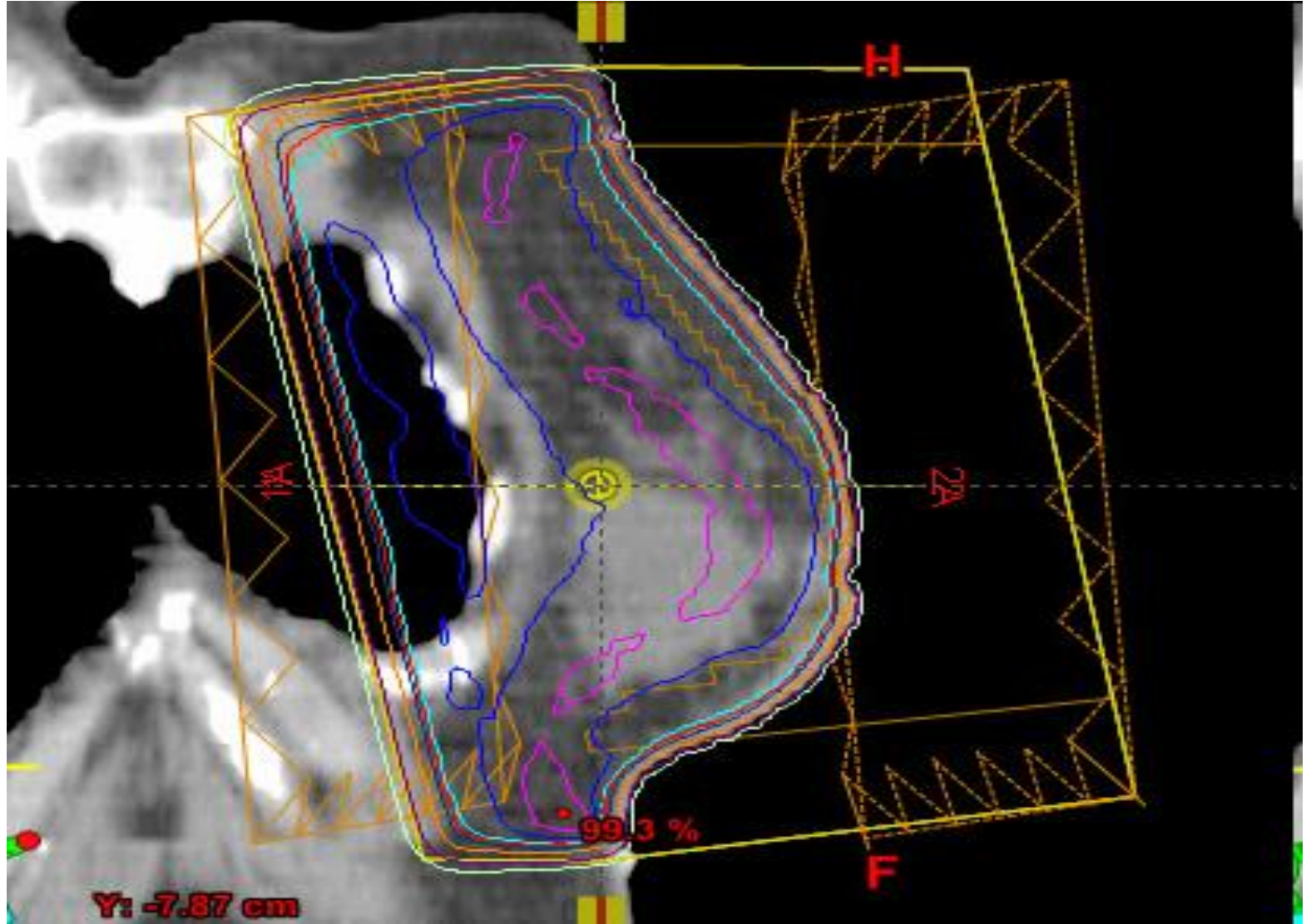


PT1

Figure 1







RADYOTERAPİ DOZ VE FRAKSİYONASYONU

- Tümör hücreleri ve normal dokuların radyoterapiye yanıtları uygulanan günlük dozdaki değişimlere göre farklılık gösterir.
- Radyoterapi aradaki yanıt farkını açmak için günlük düşük dozlu fraksiyonlarla uygulanır.

RADYOTERAPİ DOZ VE FRAKSİYONASYONU

- 50 Gy, 200 cGy/gün,
- Haftada 5 gün, 5 hafta
- Meme koruyucu tedavi uygulananlarda eksizyon bölgesine 5 fraksiyonda 10 Gy ek doz.

SİSTEMİK TEDAVİLER

KEMOTERAPİ

HORMONOTERAPİ

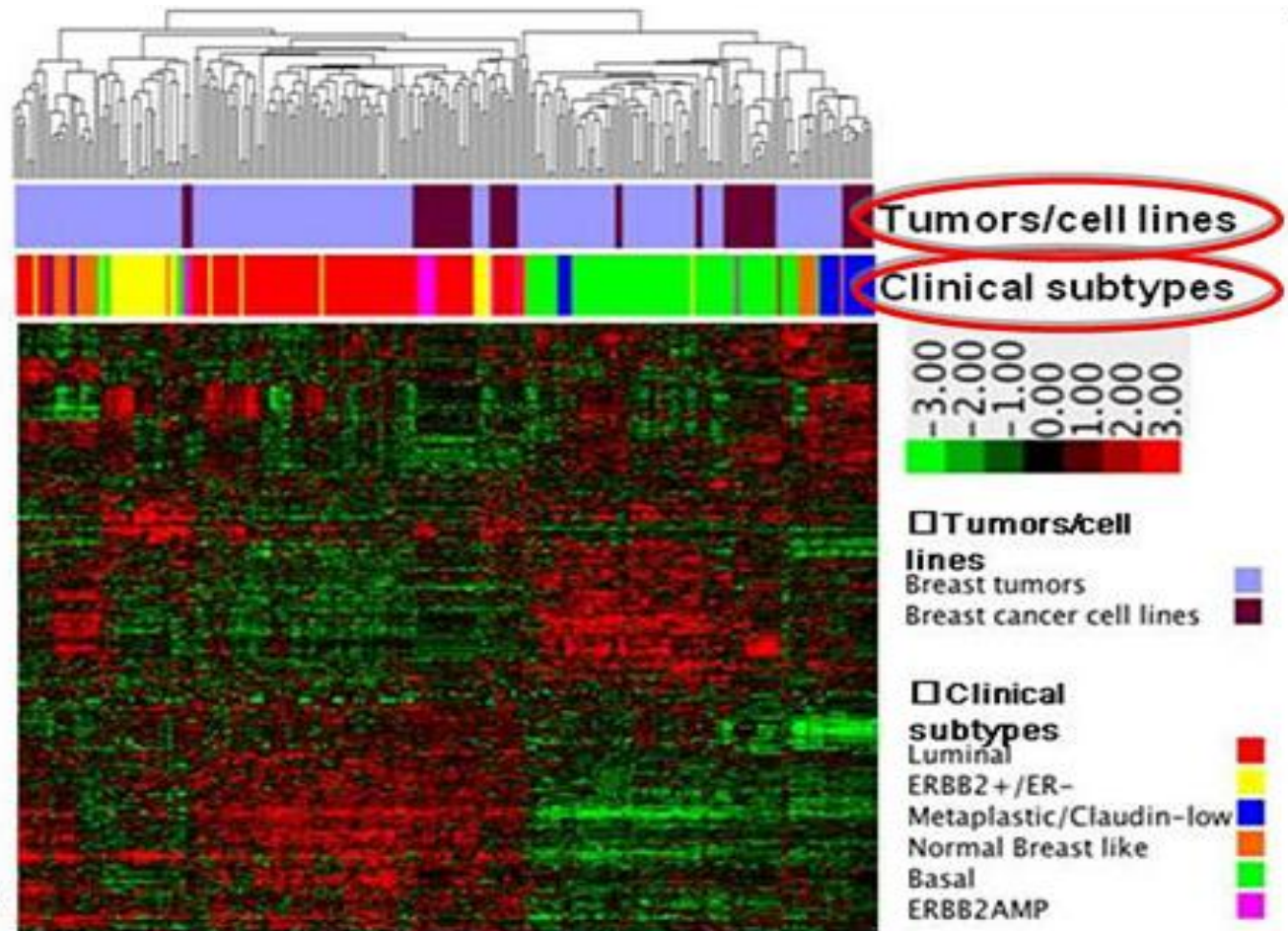
HEDEFLENMİŞ TEDAVİLER

PROGNOSTİK VE PREDİKTİF FAKTÖRLER

- Tm büyüklüğü
- Tutulan lenf nodu sayısı
- Grade
- Menopozal durum
- ER
- PR
- cErb2
- Vasküler invazyon
- Genetik imza

Genetik imza

Spellman,
Sadananadam



Kemoterapi rejimleri

NON-TRASTUZUMAB CONTAINING COMBINATIONS

PREFERRED ADJUVANT REGIMENS

TAC chemotherapy¹

- Docetaxel 75 mg/m² IV day 1
 - Doxorubicin 50 mg/m² IV day 1
 - Cyclophosphamide 500 mg/m² IV day 1
- Cycled every 21 days for 6 cycles.
(All cycles are with filgrastim support).

Dose-dense AC followed by paclitaxel chemotherapy¹⁵

- Doxorubicin 60 mg/m² IV day 1
 - Cyclophosphamide 600 mg/m² IV day 1
- Cycled every 14 days for 4 cycles.
Followed by
- Paclitaxel 175 mg/m² by 3 h IV infusion day 1
- Cycled every 14 days for 4 cycles.
(All cycles are with filgrastim support).

AC followed by paclitaxel chemotherapy^{3,4,5}

- Doxorubicin 60 mg/m² IV day 1
 - Cyclophosphamide 600 mg/m² IV day 1
- Cycled every 21 days for 4 cycles.
Followed by
- Paclitaxel 80 mg/m² by 1 h IV infusion weekly for 12 wks.

TC chemotherapy⁶

- Docetaxel 75 mg/m² IV day 1
 - Cyclophosphamide 600 mg/m² IV day 1
- Cycled every 21 days for 4 cycles

AC chemotherapy⁷

- Doxorubicin 60 mg/m² IV day 1
 - Cyclophosphamide 600 mg/m² IV day 1
- Cycled every 21 days for 4 cycles.

OTHER ADJUVANT REGIMENS

FAC chemotherapy^{8,9}

- 5-Fluorouracil 500 mg/m² IV days 1 & 8 or days 1 & 4
 - Doxorubicin 50 mg/m² IV day 1 (or by 72 h continuous infusion)
 - Cyclophosphamide 500 mg/m² IV day 1
- Cycled every 21 days for 6 cycles.

CAF chemotherapy¹⁰

- Cyclophosphamide 100 mg/m² IV day 1
 - Doxorubicin 30 mg/m² IV day 1 & 8
 - 5-Fluorouracil 500 mg/m² IV days 1 & 8
- Cycled every 28 days for 6 cycles.

CEF chemotherapy¹¹

- Cyclophosphamide 75 mg/m² PO days 1-14
 - Epirubicin 60 mg/m² IV days 1 & 8
 - 5-Fluorouracil 500 mg/m² IV days 1 & 8
- With cotrimoxazole support.
Cycled every 28 days for 6 cycles.

CMF chemotherapy¹²

- Cyclophosphamide 100 mg/m² PO days 1-14
 - Methotrexate 40 mg/m² IV days 1 & 8
 - 5-Fluorouracil 600 mg/m² IV days 1 & 8
- Cycled every 28 days for 6 cycles.

AC followed by docetaxel chemotherapy⁵

- Doxorubicin 60 mg/m² on day 1
 - Cyclophosphamide 600 mg/m² IV day 1
- Cycled every 21 days for 4 cycles.
Followed by
- Docetaxel 100 mg/m² IV on day 1
- Cycled every 21 days for 4 cycles

EC chemotherapy¹³

- Epirubicin 100 mg/m² IV day 1
 - Cyclophosphamide 830 mg/m² IV day 1
- Cycled every 21 days for 8 cycles.

Dose-dense A-T-C chemotherapy¹⁴

- Doxorubicin 60 mg/m² IV day 1
- Cycled every 14 days for 4 cycles.
Followed by
- Paclitaxel 175 mg/m² by 3 h IV day 1
- Cycled every 14 days for 4 cycles.
Followed by
- Cyclophosphamide 600 mg/m² IV day 1
- Cycled every 14 days for 4 cycles.
(All cycles are with filgrastim support).

FEC followed by docetaxel chemotherapy¹⁴

- 5-Fluorouracil 500 mg/m² IV day 1
 - Epirubicin 100 mg/m² IV day 1
 - Cyclophosphamide 500 mg/m² day 1
- Cycled every 21 days for 3 cycles.
Followed by
- Docetaxel 100 mg/m² day 1
- Cycled every 21 days for 3 cycles.

FEC followed by weekly paclitaxel¹⁶

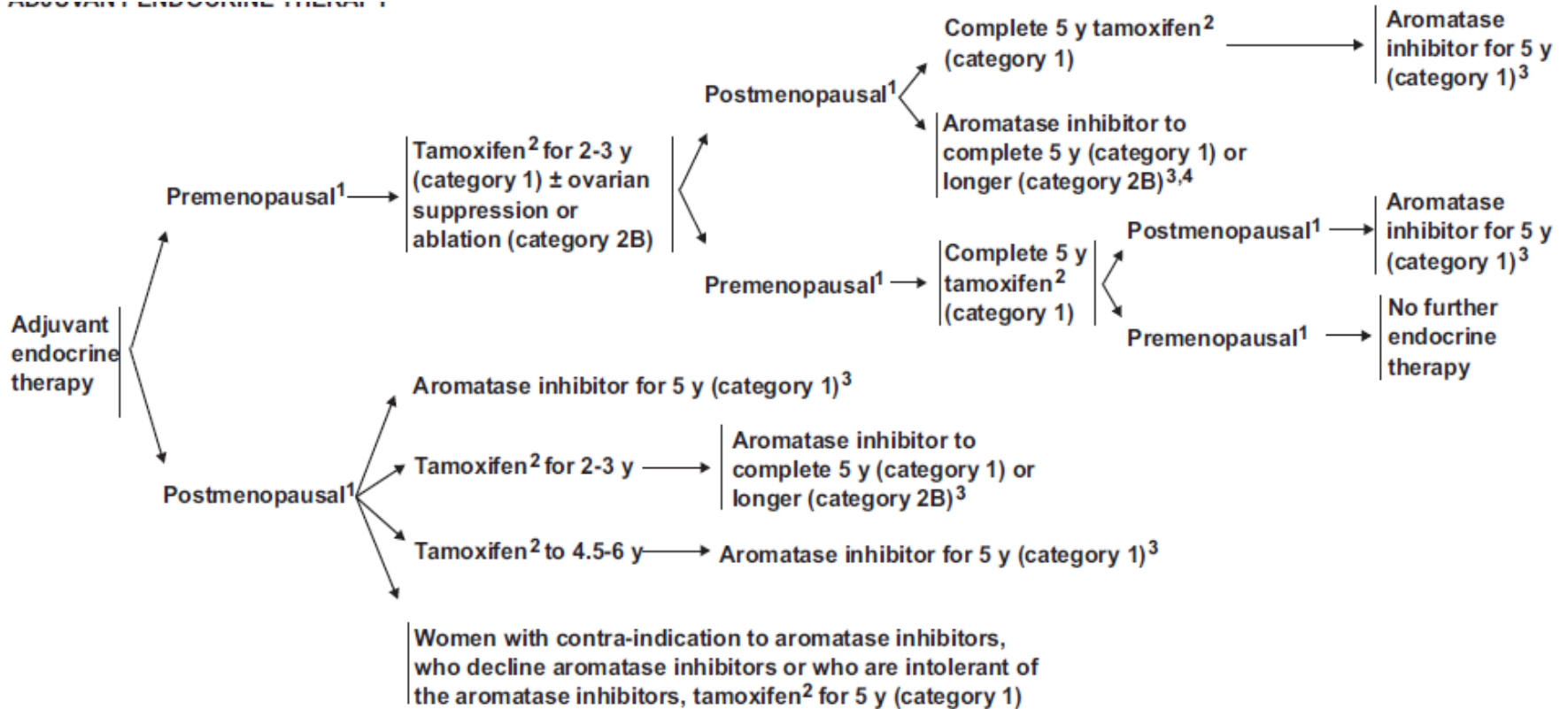
- 5-fluorouracil 600 mg/m² IV day 1
 - Epirubicin 90 mg/m² IV day 1
 - Cyclophosphamide 600 mg/m² IV day 1
- Cycled every 21 days for 4 cycles
Followed by:
- 3 weeks of no treatment
- Followed by:
- Paclitaxel 100 mg/m² IV
- Cycled every week for 8 cycles

HORMONOTERAPİ

- Herhangi bir hormon reseptörü pozitif olan pre veya postmenopozal hastalarda etkin adjuvan tedavilerdir.
- Hormonal ajanlar:
 - Tamoksifen
 - Aromataz inhibitörleri (Letrozol, Anastrozol, Eksemestan)
 - LH-RH antagonistleri (Goserelin, Löprolid Asetat).

HORMONOTERAPI

ADJUVANT ENDOCRINE THERAPY



Hedeflenmiş tedaviler

- Trastuzumab : Kanser hücrelerinin kontrolsüz çoğalmasına neden olan, hücre zarlarındaki aşırı artmış Her2 reseptörlerine karşı geliştirilmiş bir monoklonal antikordur.
- Lapatinib : Yine hücre zarındaki, EGFR/HER2 proteinine bağlanan bir protein kinazdır. Özellikle trastuzumab a direnç gelişen hastalarda kullanılır.

