



**Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (MHDF)**

# **Meme Kanseri Eğitim Modülü**

## **Uzman Hekimler**



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 kurumumuzun 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.
  - Modül içeriği katılan uzman hekim özelliklerine göre (patolog ağırlıklı, cerrah ağırlıklı, radyolog ağırlıklı gibi) kısaltılabilir.
  - 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

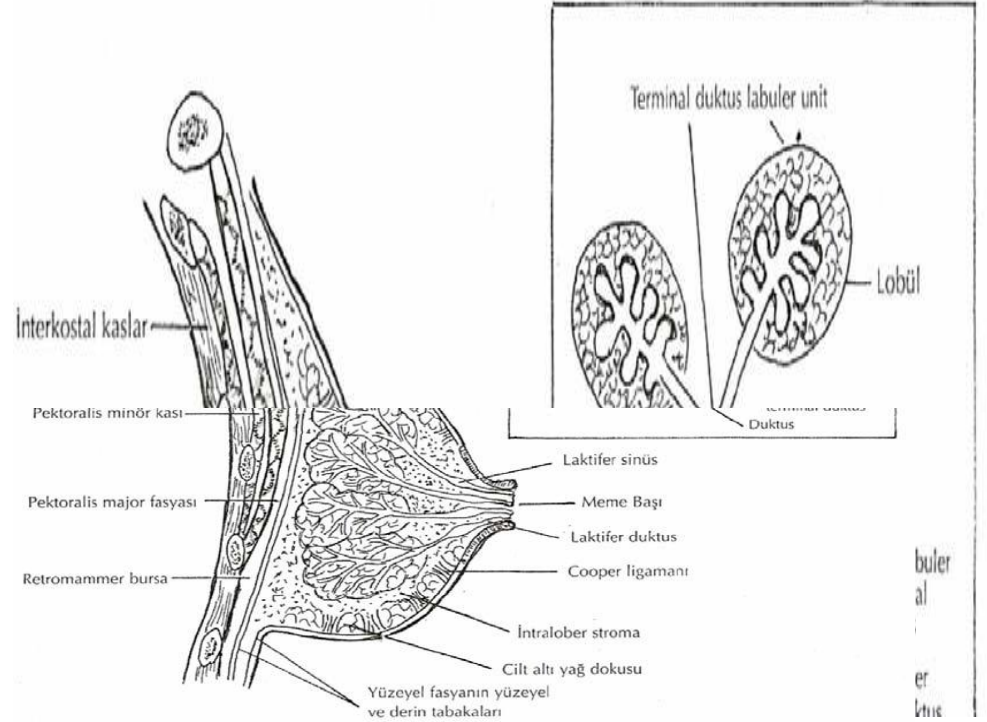
- Giriş
- Epidemiyoloji
- Risk faktörleri
- Yüksek risk grubu ve radyolojik takip
- Erken tanı-tarama yöntemleri ve radyoloji
- Meme kanserinde tanı: Semptomlar, muayene, tanısal radyoloji ve biyopsi yöntemleri
- Patoloji, Sentinel Lenf Bezi Değerlendirmesi
- Klinik ve Patolojik Evreleme
- Erken Evre Meme Kanseri Tedavi Yöntemleri
  - Cerrahi
  - Adjuvan sistemik tedaviler
  - Adjuvan Radyoterapi
- Takip



# 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

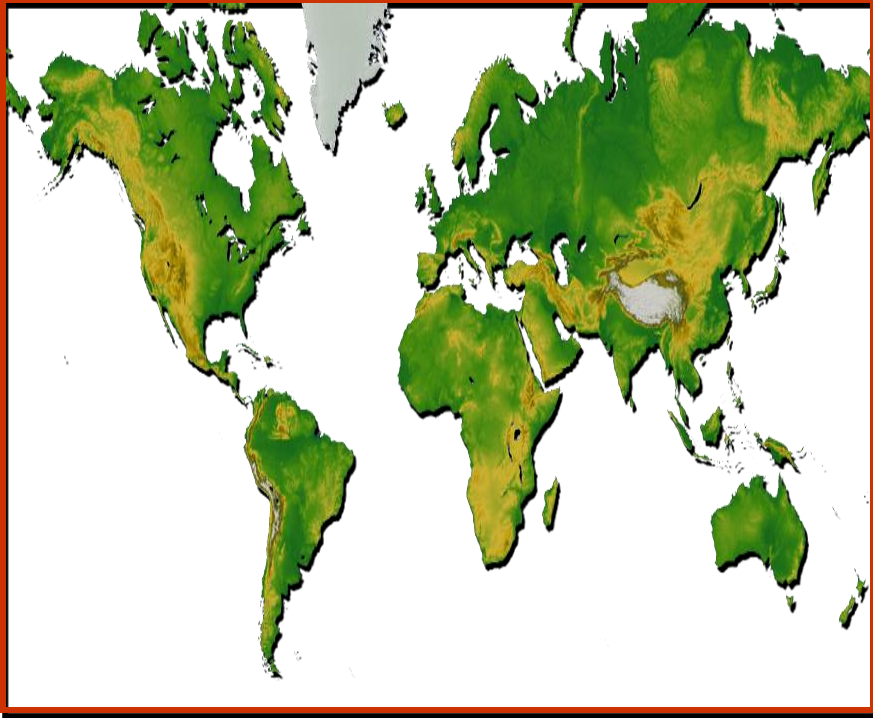
- Kanser, tüm dünyada giderek artan önemli bir sağlık sorunudur.
- Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir.



# 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

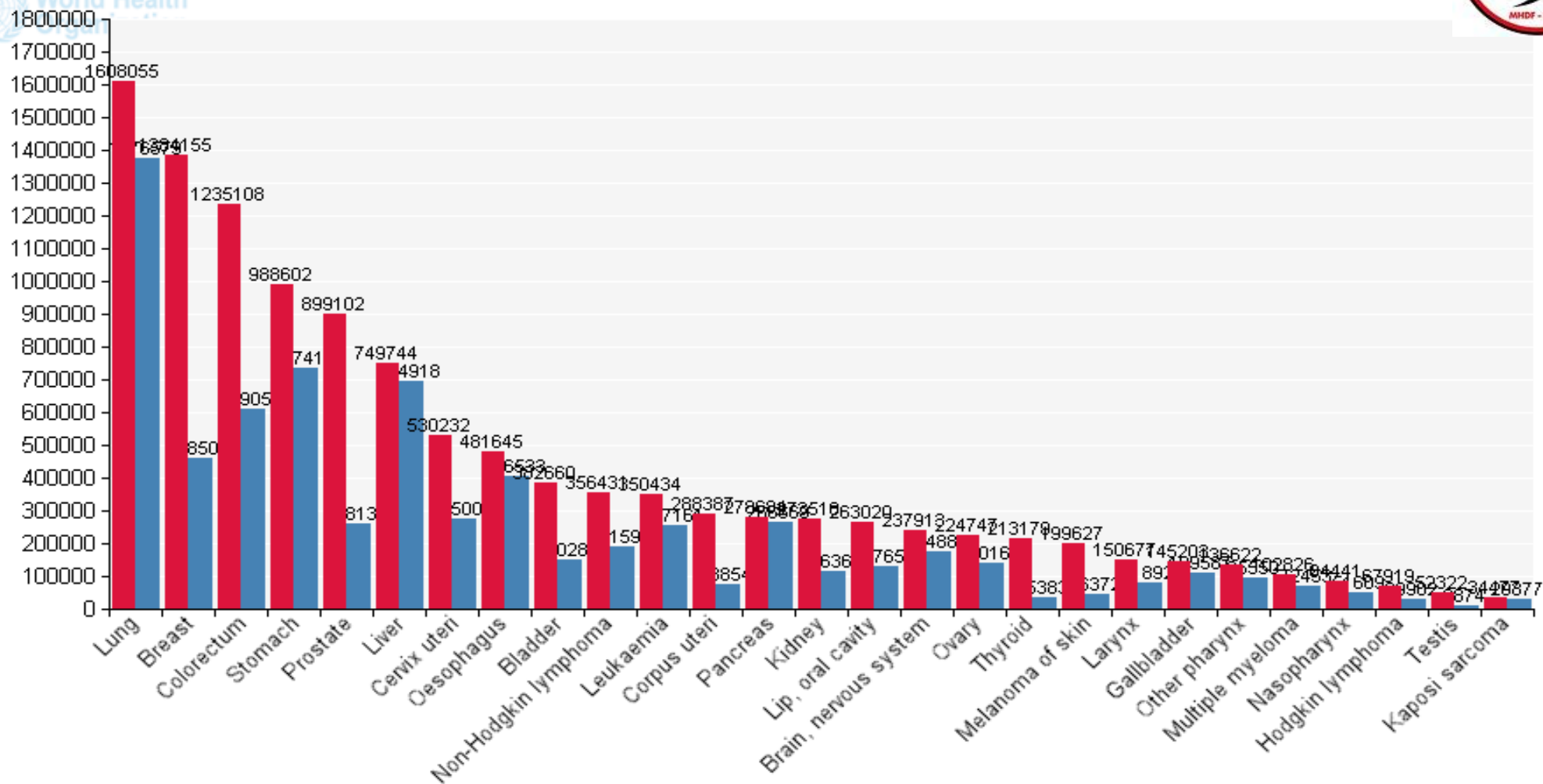


# DSÖ Verileri

- **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)**



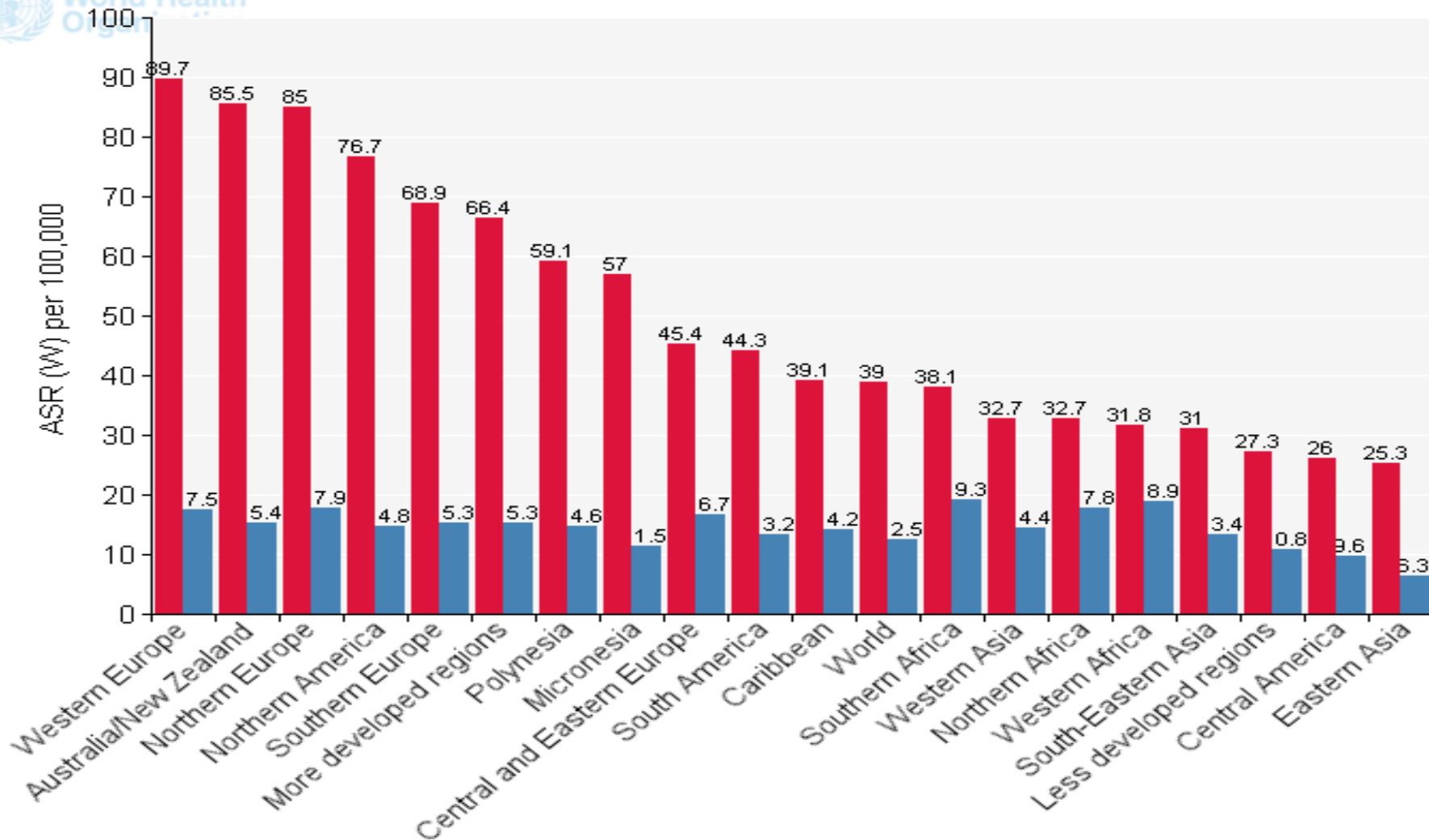
World Health Organization



■ Incidence  
■ Mortality



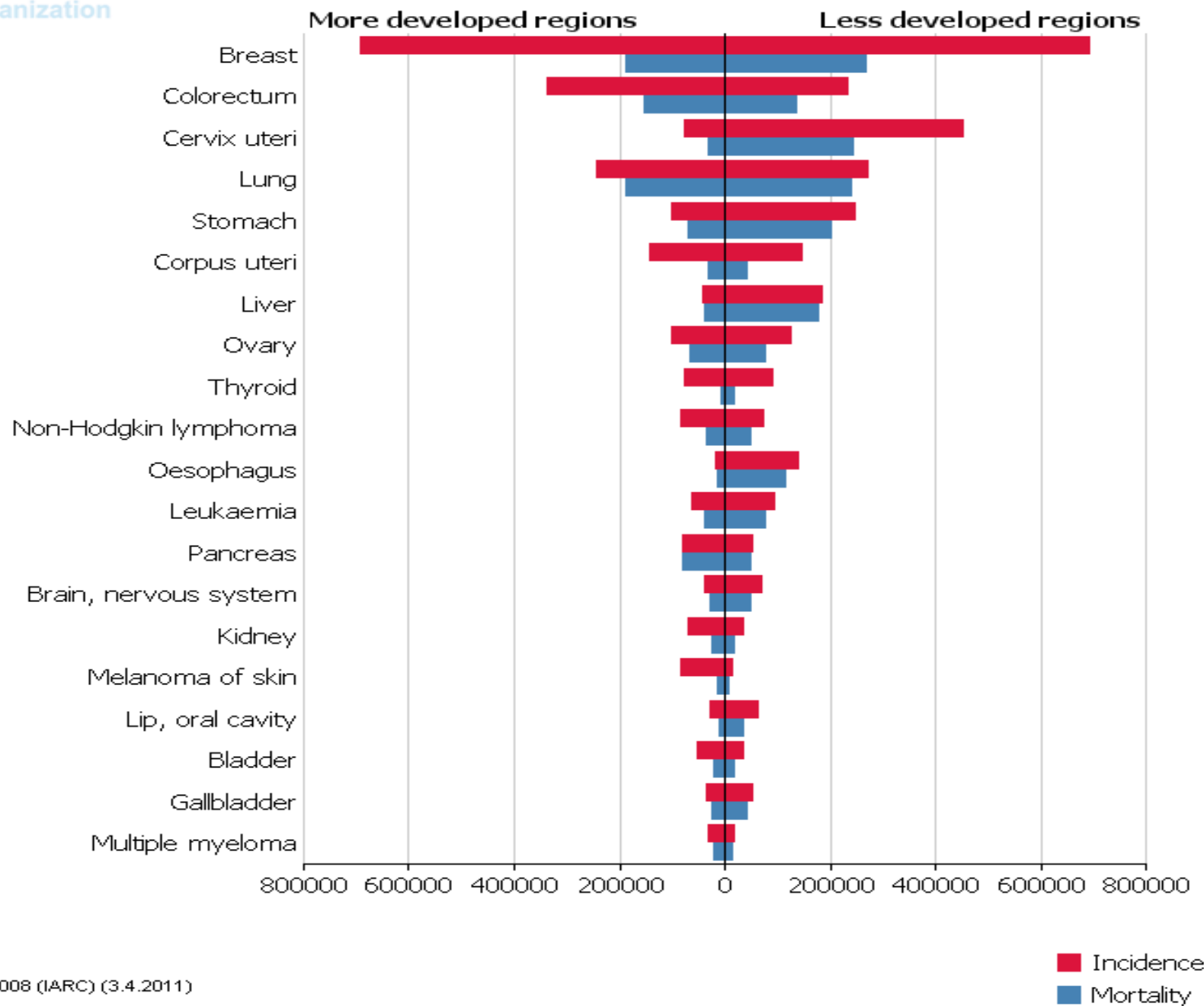
International Agency for Research on Cancer **Breast, all ages**



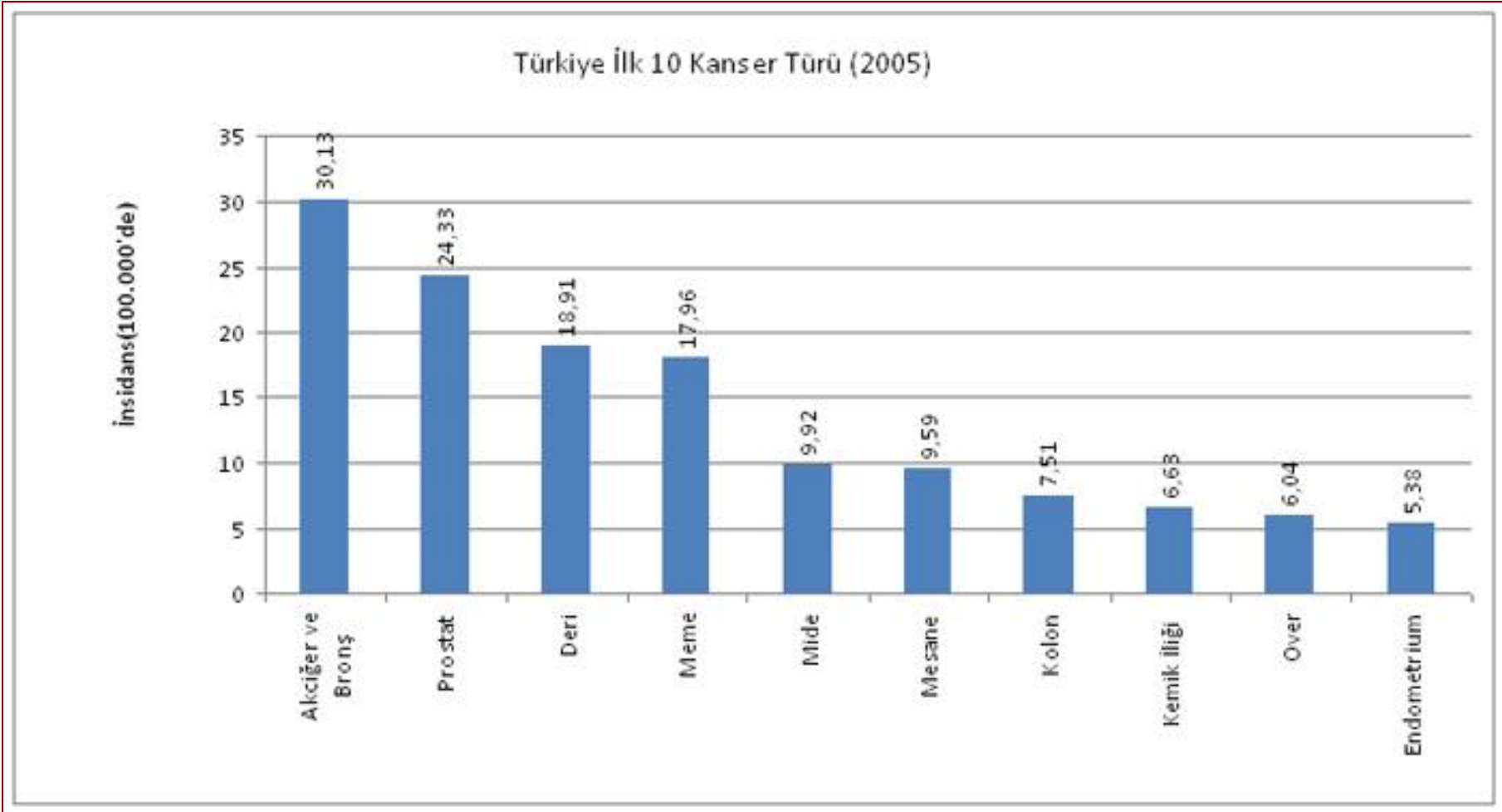
■ Incidence  
■ Mortality

GLOBOCAN 2008 (IARC) (3.4.2011)

# Women all ages

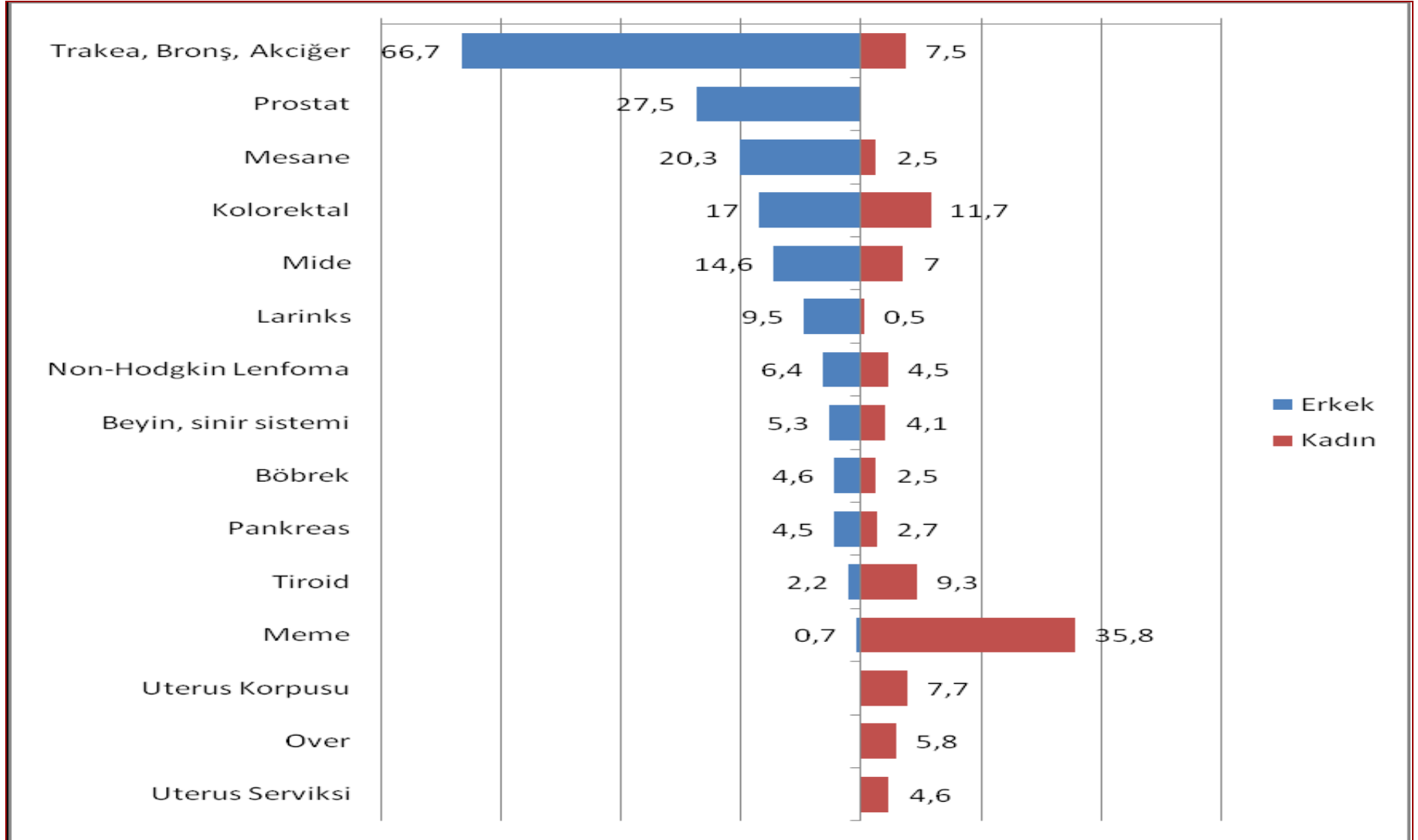


# Türkiye-Kanser İstatistikleri





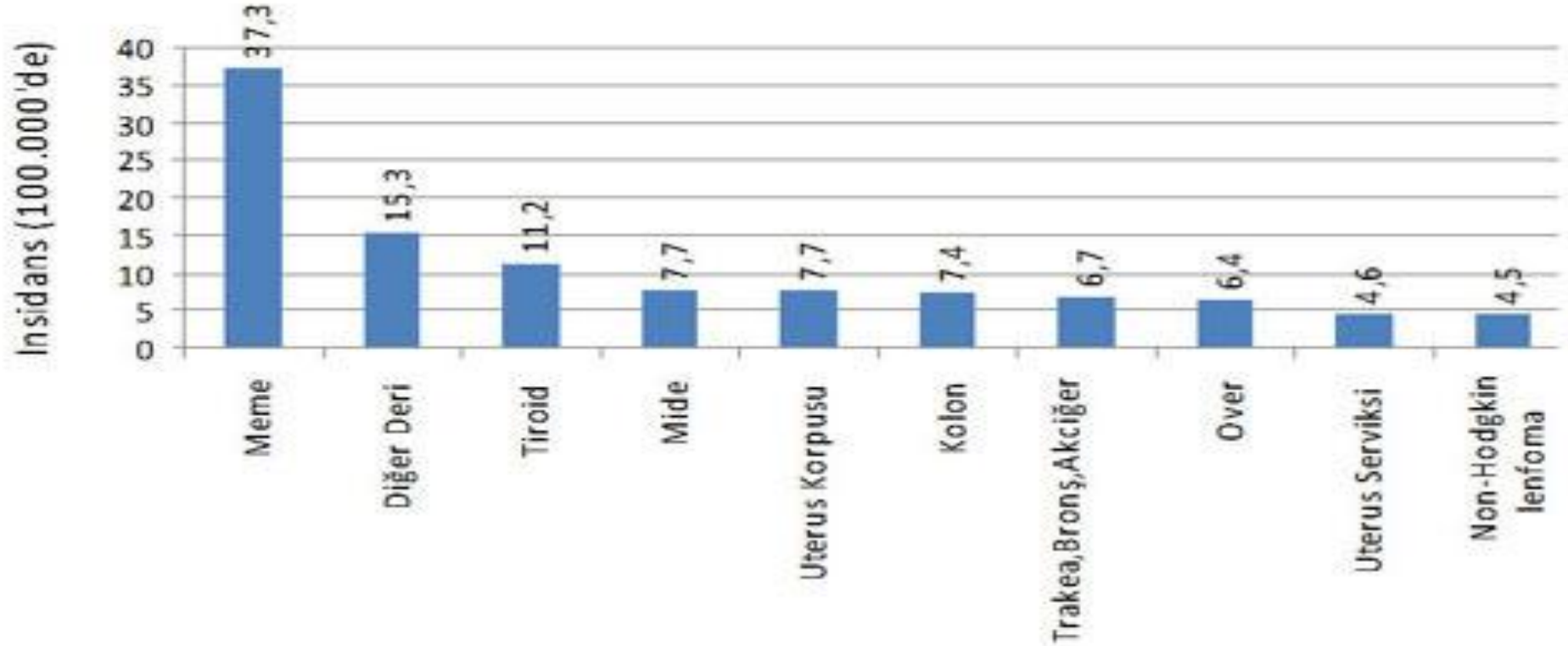
# Türkiye-Kanser İstatistikleri-İnsidans





# Türkiye Kanser İstatistikleri

## Türkiye'de En sık Görülen 10 Kanser Türü Kadın 2006

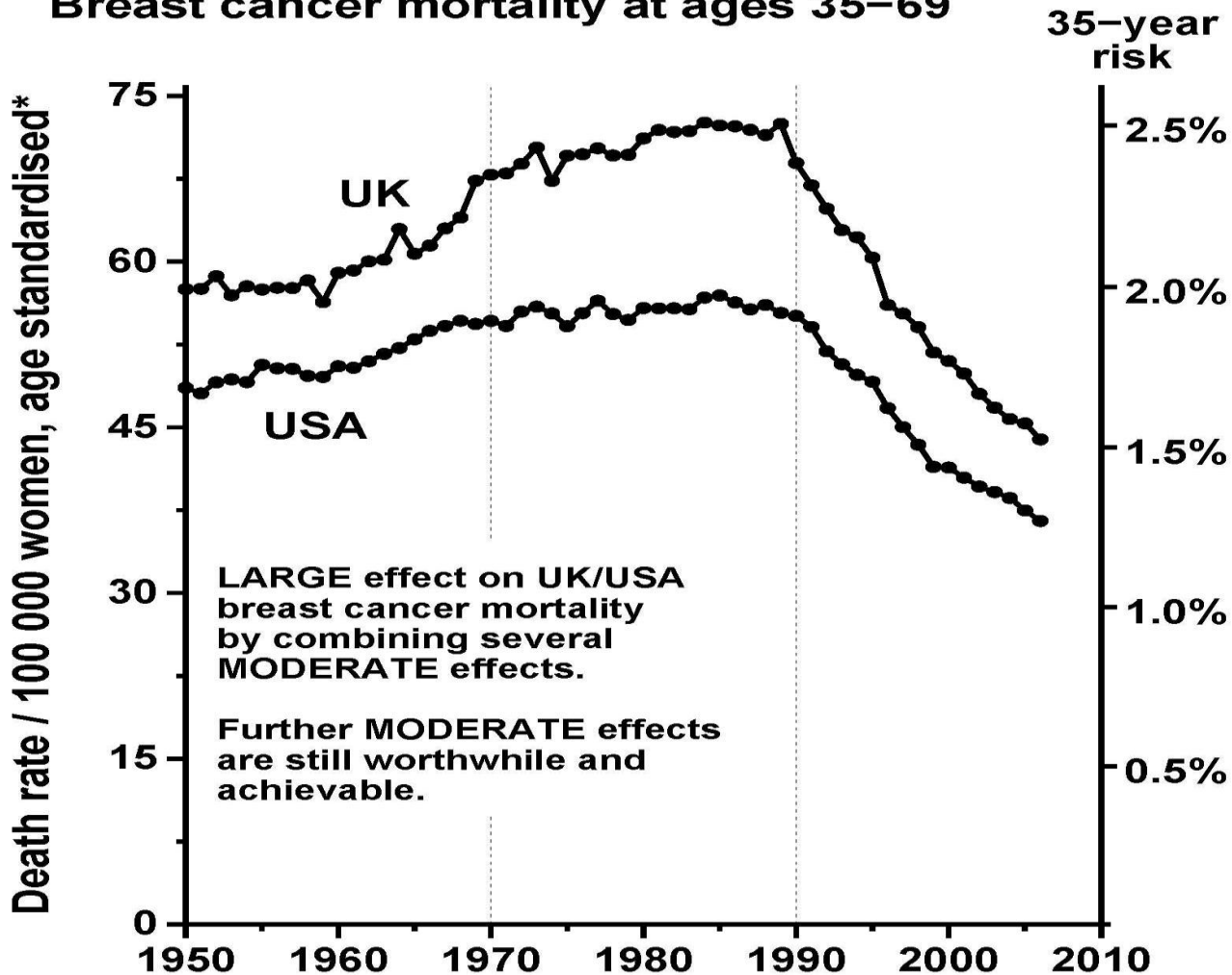




# Meme Kanseri

- 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

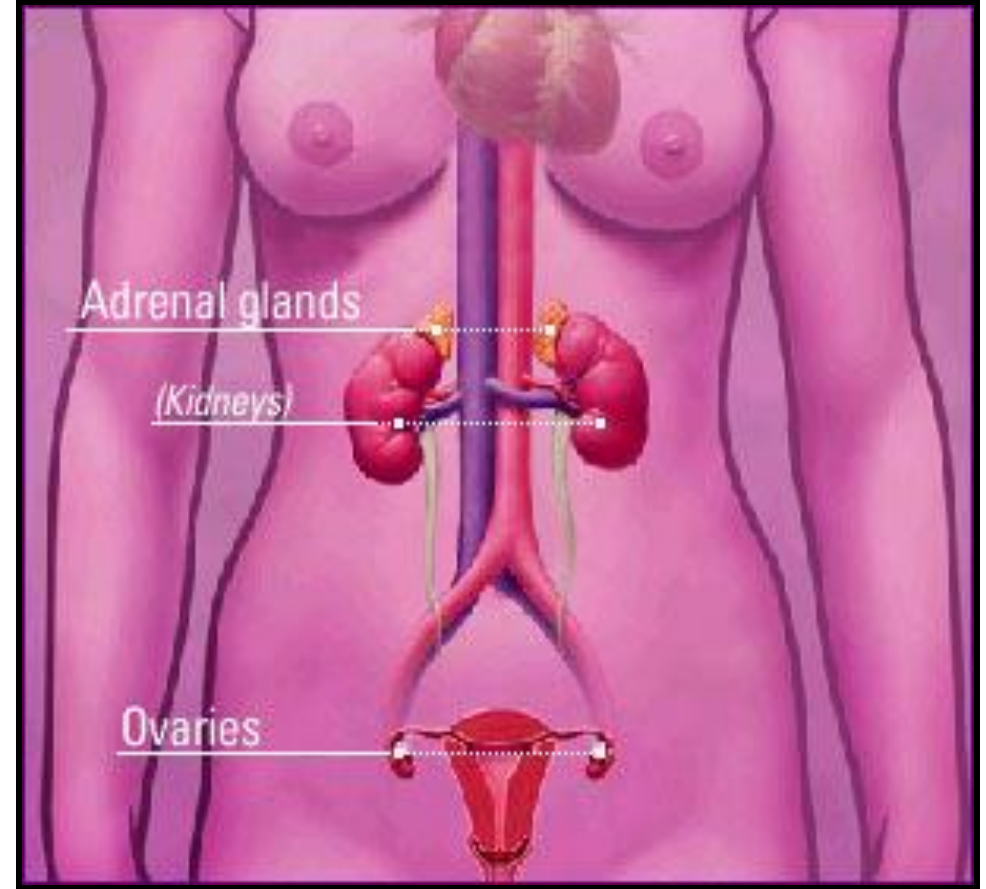


# MEME KANSERİNDE RİSK FAKTÖRLERİ



# 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)
- Göğüs duvarına Radyoterapi(RT).

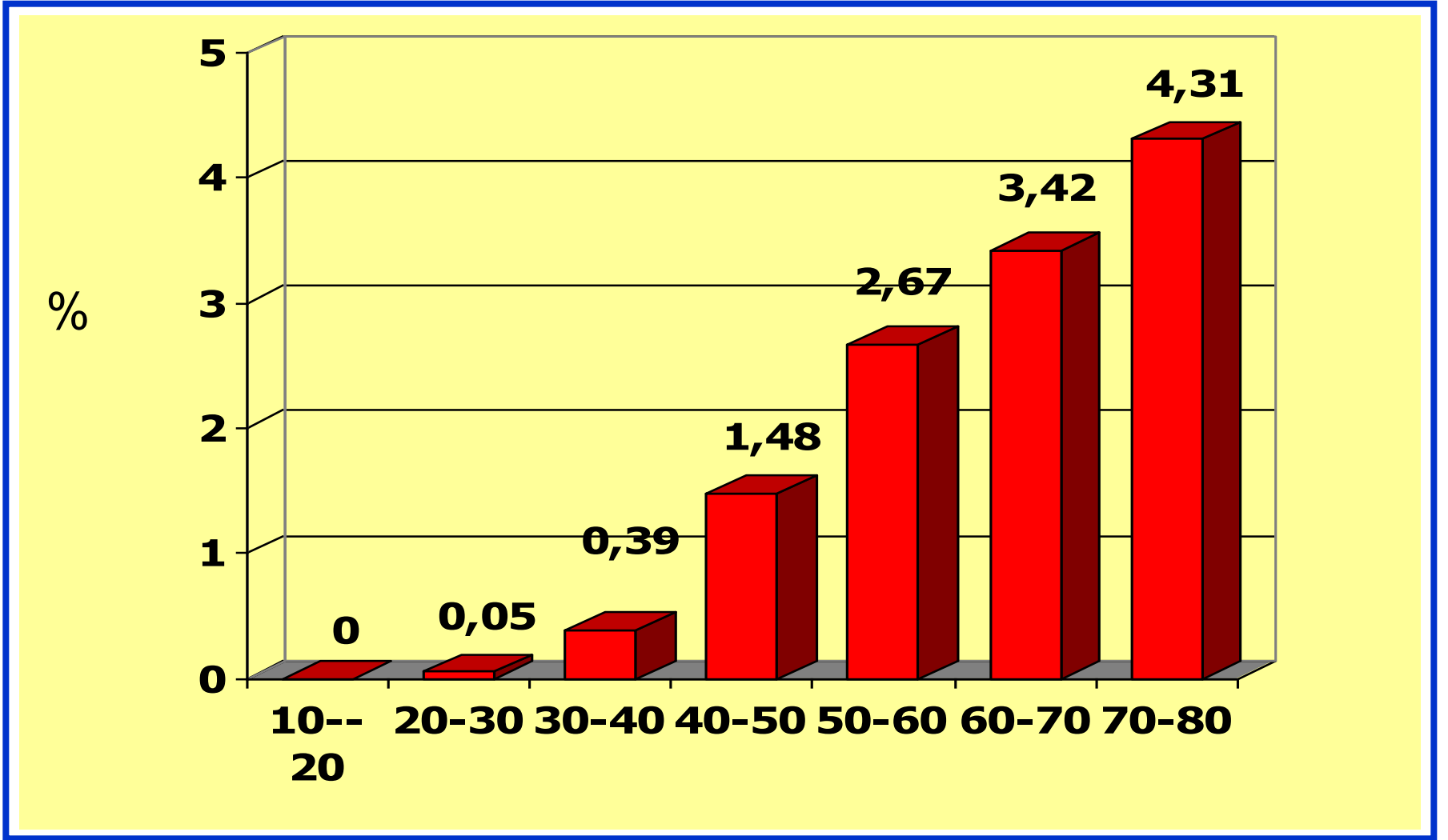


# Yaş

- 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
- Aiesel %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 veya 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 (25 yaşından önce olmamak şartıyla) 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 (yoğun) 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*

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

## *Risk*

%30 daha fazla

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 tartışmalı;
  - 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 kullanılması 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  $\geq 25$  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 yaştır.
- En yüksek risk grubuna giren kadınlar;
  - Tanımlanmış genetik mutasyonu veya,
  - Lobüler karsinoma in situ (LKIS) veya,
  - Kuvvetli aile öyküsüyle birlikte atipik hiperplazisi 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



# Riskin Değerlendirilmesi

## Gail Modeli

- Multivaryans logistik regresyon analizidir.
- Modifiye Gail modeli parametreleri:
  - Yaş,
  - Irk,
  - Menarş yaşı,
  - İlk canlı doğum yaşı,
  - Meme kanserli birinci derece akraba sayısı,
  - Daha önce yapılan meme biyopsilerinin sayısı ve histolojisi



# Modifiye Gail Modeli

- Modifiye Gail modeli ***aşağıdaki durumlarda*** meme kanseri riskini gerçek değerinden daha düşük olarak hesaplamaktadır:
  - Yüksek ailesel risk taşıyan kadınlar,
  - BRCA1, BRCA2, p53 veya PTEN mutasyonları taşıyıcısı olduğu bilinen kadınlar,
  - Daha önce toraksa tedavi amaçlı RT uygulanmış olanlar.



# **YÜKSEK RİSKLİ HASTADA RİSK AZALTICI TEDAVİLER**



# **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 ooforektomi



# Yaşam Biçiminde Değişiklik Yapılması

- Ancak, yaşam tarzında yapılacak değişiklikler ile meme kanseri riskinde azalma olması arasındaki ilişki kesin olarak gösterilememiştir.
- Avrupa ve Amerika'da HRT kullanımının azalması sonucunda meme kanseri insidansında azalma görülmüştür.





# 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.



# Yüksek Riskli Kadında Tarama

- 35 yaş sonrası **Mamografi** ilk tercihtir.
- Premenopozal yoğun meme dokusu olanlarda ek US (ultrasonografi) tarama faydalıdır.
- Özellikle premenopozal yüksek riskte MRG (manyetik rezonans görüntüleme) etkin olarak kullanılabilir.



# US /Tarama Amaçlı



# Combined Screening With Ultrasound and Mammography vs Mammography Alone in Women at Elevated Risk of Breast Cancer

Wendie A. Berg, MD, PhD

Jeffrey D. Blume, PhD

Jean B. Cormack, PhD

**Context** Screening ultrasound may depict small, node-negative breast cancers not seen on mammography.

**Objective** To compare the diagnostic *yield*, defined as the proportion of women with

- MG 7.6/1000
- MG+US 11.8/1000
- Doğruluk
  - MG: % 78
  - MG+US % 91
  - **US eklenerek 1.1 – 7.2 /1000 kanser daha çok yakalanabilir ancak pozitif yanışlar artmaktadır.**
  - **Biyopsilerin ancak % 8.8'i pozitifdir.**



# US Tarama Çalışmaları

	Kanıt değeri	Olgu #	Sadece US ile yakalanan		Yanlış +	
<b>Gordon</b>	III	12706	44	%0.34	235	%1.8
<b>Kolb</b>	II b	3626	11	% 0.30	112	%3
<b>Buchberger</b>	II b	6113	21	% 0.34	192	%3.1
<b>Buchberger</b>	II b	8103	32	% 0.39	202	%2.4
<b>Kaplan</b>	II b	1862	6	% 0.32	51	%2.7
<b>Corsetti</b>	III	6449	15	% 0.23	81	% 1.2



# Ek US İncelemesi

- ACR BI-RADS Tip 3 ve 4 dens meme dokusunda,
  - Küçük ve okült kanserler yakalanabilmektedir.
- Biyopsi oranı yüksektir.
- Rutin taramada kullanılmamalıdır.



# Yüksek Riskli Kadında MRG

- MRG + MG: Duyarlılık %93-100 arasındadır.
- MRG Eklenmesi ile: Duyarlılık %58 oranında artmaktadır.
- MG + US + KKMM'ye MRG eklenmesi ile duyarlılık %31-44 oranında artmaktadır.



# Bulgular (Yüksek Riskli Kadında)

- MRG ile taramanın duyarlılık oranı,
  - MG'ye
  - US'ye
  - MG + US'ye göre daha yüksektir.
- MRG+MG yaklaşık olarak tüm meme kanserlerini yakalar.
  - MRG+ MG'ye US eklemek ile minimal fayda sağlanır.
- MRG ile yakalanan tümörler,
  - Küçük
  - Nod (-)'tir ve,
  - İnterval kanser oranı daha düşüktür.





# MRG Tarama

## Avantajları

- Duyarlılık yüksek
- Küçük tümör
- Nod (-)
- İnterval kanser düşük
- PPV %41
- Takipte yalancı (+)'lik oranı düşük

## Dezavantajları

- Yalancı (+)'lik oranı yüksek
- Yüksek B3 olgu (Kısa dönem takip) (%8)
- Bx\* oranı yüksek (%4)
- Kloströfobi
- İV Kontrast
- \*:Biyopsi



# MRG Tarama Rehberleri

MRG Tarama	Başlama Yaşı	Rehber
BRCA Mutasyon Taşıyıcıları	25 - 30	ACR, SBI, ACS , NCNN
Birinci derece BRCA Mutasyon taşıyıcısı akrabası var	25 - 30	ACR, SBI, ACS , NCNN
Hayat boyu kanser riski %20 üzeri	30 yaş veya En genç akrabasının tanı yaşından 10 yıl önce (25 yaş sonrası)	ACR, SBI, ACS , NCNN
Göğüse Radyasyon (10-30 yaşta almış)	Tedaviden 8 yıl sonra ancak 25 yaştan sonra	ACR, SBI, ACS , NCNN
Over kanseri geçirmiş	Tanıda	ACR, SBI,
Anne veya kızkardeşte genç yaşta meme kanseri	30 yaş veya en genç akrabasının tanı yaşından 10 yıl önce (25 yaş sonrası)	ACR, SBI,



# 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  $\geq 1.7$  olan, 35 ve üzeri yaşındaki pre- ve post-menopozal sağlıklı kadınlarda veya önceden LKİS 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).



# Bilateral Profilaktik Mastektomi

- BPM genellikle eşzamanlı meme rekonstrüksiyonu ile birlikte ve meme başı-areola kompleksinin korunduğu subkutan mastektomi biçiminde uygulanır.
- Meme başı-areola kompleksi çıkartıldığında koruyucu etkisi daha belirgindir ancak kozmetik sonuç daha kötüdür.



# Bilateral Profilaktik Mastektomi

- BPM yapılan hastalarda meme kanseri riski ortalama %90-95 azalmaktadır.
- Sağkalım avantajına ait veriler yetersizdir.
- Hastaların büyük çoğunluğu yapılan girişimle ilgili olarak kararlarından ve kozmetik sonuçtan memnun olduklarını bildirmişlerdir.





## **Bilateral Proflaktik Mastektomi Hangi Hastalara Önerilmelidir?**

- BRCA 1 ve/veya 2 pozitif olgular.
- BRCA bakılmayan veya (-) bulunan kadınlar arasında da, hem güçlü aile öyküsü, hem de histopatolojik risk faktörü (lobuler neoplazi, atipik duktal hiperplazi) olanlara önerilmelidir.



# Kontralateral Profilaktik Mastektomi (KPM) Uygulamaları

- Hasta memeye mastektomi ve eş zamanlı rekonstrüksiyon yapılacaksa, karşı memeye KPM uygulanabilir.
- Hasta tarafın tedavisi (mastektomi, kemoterapi ve radyoterapi) tamamlandıktan sonra, o tarafın rekonstrüksiyonu yapılacakken karşı memeye de KPM ve rekonstrüksiyon yapılabilir.
- BPM'den farklı olarak KPM'de, daha yüksek oranda meme başı areola kompleksinin de çıkarıldığı deri koruyucu mastektomi yapılır.



# Kontralateral Profilaktik Mastektominin Yararları

- Meme kanseri gelişme riskinde %90-95 oranında azalma sağlar.
- Meme kanserine bağlı mortalitede azalma sağladığına ait veriler çelişkilidir.



# Kontralateral Profilaktik Mastektomi Hangi Hastalara Önerilmelidir?

- Genç yaş
- Meme kanseri dışında yaşamı tehdit eden hastalığı olmayan
- Erken evre
- Daha önce memeye mastektomi  $\pm$  rekonstrüksiyon uygulanan hastalar
- Güçlü aile öyküsü ve karşı memede prekanseröz lezyonları veya mamografide yaygın mikrokalsifikasyonları olan hastalar



# Profilaktik Ooferektomi

- BRCA 1/2 pozitif hastalarda bilateral profilaktik ooferektomi, hem meme hem de over kanseri riskini azaltmaktadır.
  - Prospektif randomize çalışmalarda, over kanserinde %96–98, meme kanserinde %46-50 risk azalması bildirilmiştir.
- Risk azaltıcı bilateral ooferektomi sonrasında depresyon, osteoporoz, çarpıntı, konstipasyon görülme sıklığı ve kardiyovasküler sorunlar ve bunlara bağlı mortalite artmaktadır.
- Meme kanseri riskini azaltmak amacıyla, BRCA1 ve 2 mutasyonu olmayan kadınlara önerilmez.



# **MEME KANSERİNDE ERKEN TANI, TARAMA YÖNTEMLERİ**



# Meme Kanserinde Erken 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 meme muayenesi
  - Klinikte meme muayenesi
    - Meme kanserlerinin %14-21'i yalnız meme muayenesi ile saptanır.
- **Mamografi(MG)**





# 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





# Kendi Kendine Meme Muayenesi

- Kendi kendine meme muayenesinin meme kanserine bağlı ölümleri azalttığına yönelik net bir kanıt yoktur.
  - Benign meme biyopsisi oranını artırmaktadır.
- **Ulusal tarama programı olmayan toplumlarda ve farkındalık yaratmak açısından yapılması halen önerilmektedir.**  
*Ülkemizde önemlidir.*



# Meme Kanseri-Tarama

## **Klinikte meme muayenesi:**

- 20-40 yaş arası her 3 yılda bir,
- 40 yaştan sonra yılda bir yapılması önerilir.
- Üst yaş sınırı yoktur.



# Meme Muayenesi-Tarama

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



# Erken Tanı-MG

- Mamografinin daha yaygın olarak kullanılması ve tarama programlarının geliştirilmesiyle meme kanserinde erken tanı ve sağkalım süresinde artış sağlanması mümkün olmuştur.



# Meme Taramasında Prensipler

- Erken evre kanserlerini yakalamaktır.
  - Okült olguların yakalanması
  - T1<10mm N0M0
  - DKİS
- Mamografi taraması 40 yılı aşkın uygulanan en etkin yöntemdir.
- Tarama programları meme kanserinden ölümlerde %25 - 30 oranında azalmaya neden olmaktadır.
- Duyarlılık %75-90'dır.
- Özgüllük %90-95'dir.



# Nasıl Mamografi Çekilir?

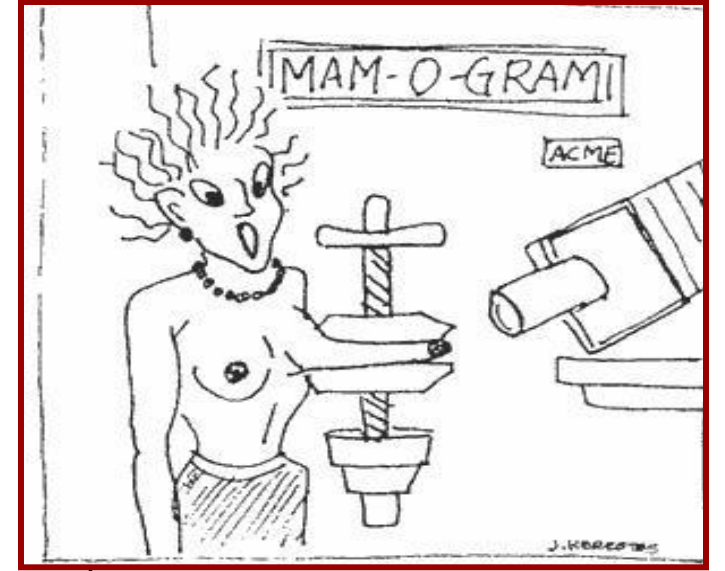
- Özel cihaz
  - Tüp, filtre, film, kaset farklı
- **KOMPRESYON!!!!**
  - Avantaj: Görüntü kalitesi artar
    - Süperpozisyon azalır
    - Saçılma azalır
    - Doz azalır
    - Hareket azalır
  - Dezavantaj: Ağrı





# Meme Baskısı Şart mı?

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





# Olmazsa Olmaz

- Cihaz Kalitesi Standardı
  - **M**ammography **Q**uality **S**tandards **A**ct (FDA)
  - Avrupa Topluluğu Standartları
- Rapor Standardı
  - **B**reast **I**maging - **R**eporting **A**nd **D**ata **S**ystem (ACR)
- Radyolog Eğitimi
- Özel Teknisyen



# Ne Zaman Tarama Yapılmalıdır?

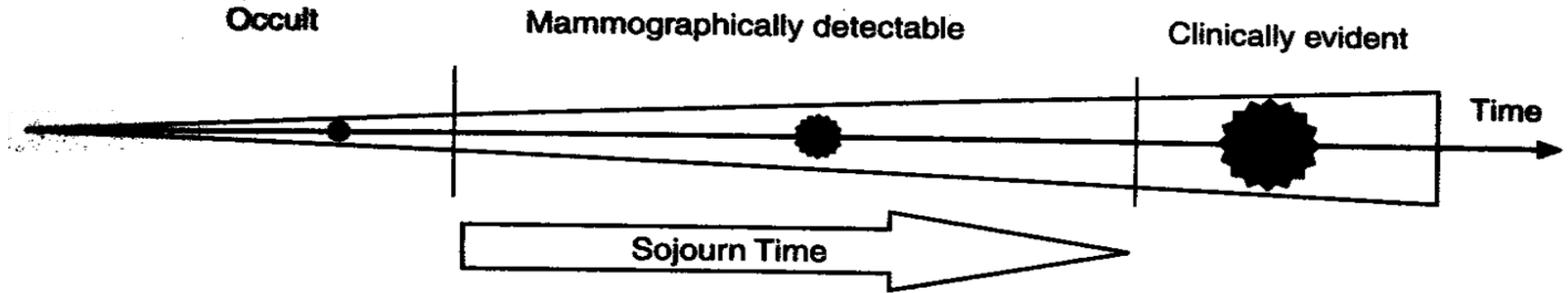
- Oportunistik tarama
  - 40 yaş üstünde 1 yıl aralıklarla
    - *2010 İstanbul Meme Kanseri Konsensus Kararı*
- Toplum Tarama Programları
  - Kamu kaynaklarına göre ülkeden ülkeye farklılık gösterir.
- Sojourn süresi
  - Kanserin doğuşundan klinik olarak saptanabilir olana kadar geçen süre içinde ki radyolojik olarak saptanabildiği süredir.
- Taramada ideal
  - Tarama süresinin sojourn süresinin yarısından uzun olmaması gerekir.



# Sojourn Süresi

## Taramada ideal

Tarama süresinin *sojourn süresinin yarısından* uzun olmaması gerekir.





# Sojourn Süresi (SS)

Yaş	Ort SS	Duyarlılık %	Ort SS (Markov*)	Duyarlılık %
40-49	2	83	2.4	83
50-59	2.5	92	3.7	100
60-69	3.5	94	4.2	100
70-74	4.1	98	4	91
Genel	3.24	92	3.9	94

\*Markov process modelleri

Chen HH ve ark. *J Epidemiol Bioistat* 1997;22:43-47

*İsveç Two County çalışması baz alınmıştır*



# Tarama Nasıl Yapılmalı

- **40 Yaş üstü 1 yıl aralıkla (Hiçbir şikayeti yok)**
  - Mamografi tek başına yeterlidir.
- **Ailede 50 yaş altı meme kanseri öyküsü varsa**
  - Görüldüğü yaştan 10 yıl önce **başlanmalıdır.**
  - 25 yaş öncesi **başlanmamalıdır.**
- **Yüksek Riskli Kadınlar**
  - Kuvvetli aile öyküsü
  - Hayat boyu meme kanser riski %15-20 üzerindedir.
  - 25-30 yaştan itibaren başlanabilir.
  - Genç yaşta MRG tercih edilmelidir.



# Mamografik Taramayı Ne Zaman Sonlandırmalıyız ?

- Randomize kontrollü çalışmalarda mamografik taramada üst sınır olarak 70-74'li yaşlar alınmıştır.
- Mamografik taramanın mortaliteye faydası başlangıçtan 5-7 yıl sonra görülmektedir. Bundan dolayı yıllık mamografik tarama yaşam beklentisinin 5-7 yıldan fazla olduğu sürece devam ettirilmelidir.



# **MEME KANSERİ SEMPTOMLAR, MUAYENE, TANISAL RADYOLOJİ, BİYOPSİ YÖNTEMLERİ**





# Semptomlar - Yakınmalar

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



# Tanı

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



# Klinikte Meme Muayenesi

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



# **Meme Radyolojisi Nasıl Ve Ne Zaman?**



# BI-RADS

- BI-RADS Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) tarafından mamografi raporlamasına ve veri toplanmasına standart getirilmesi amacı ile geliştirilmiştir.
- Amaç;
  - Mamografi raporlamada ortak bir dil oluşturulması ve,
  - Standart veri toplanmasının sağlanmasıdır.

[http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality\\_safety/BIRADSAtlas/BIRADSAtlasexcerptedtext/BIRADSMammographyFourthEdition.aspx](http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/BIRADSAtlas/BIRADSAtlasexcerptedtext/BIRADSMammographyFourthEdition.aspx)



# BI-RADS

- Meme görüntüleme terminolojisi
- Raporlama sistemi
- Veri değerlendirme ve takip
- Rehber bilgiler
- Veri toplama



# BI-RADS Terminoloji

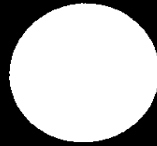
- A. Kitleler
- B. Kalsifikasyonlar
- C. Yapısal bozukluklar
- D. Özel durumlar
- E. Ek bulgular
- F. Lezyon lokalizasyonu



# Kitle

# 1. Şekil

- **Yuvarlak**
- **Oval**
- **Lobule** : Konturları ondüle kitle
- **İrregüler** : Kitle şekli yukarıdakiler ile ifade edilemiyorsa



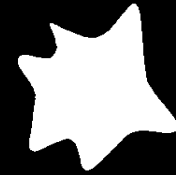
Round



Oval



Lobulated



Irregular

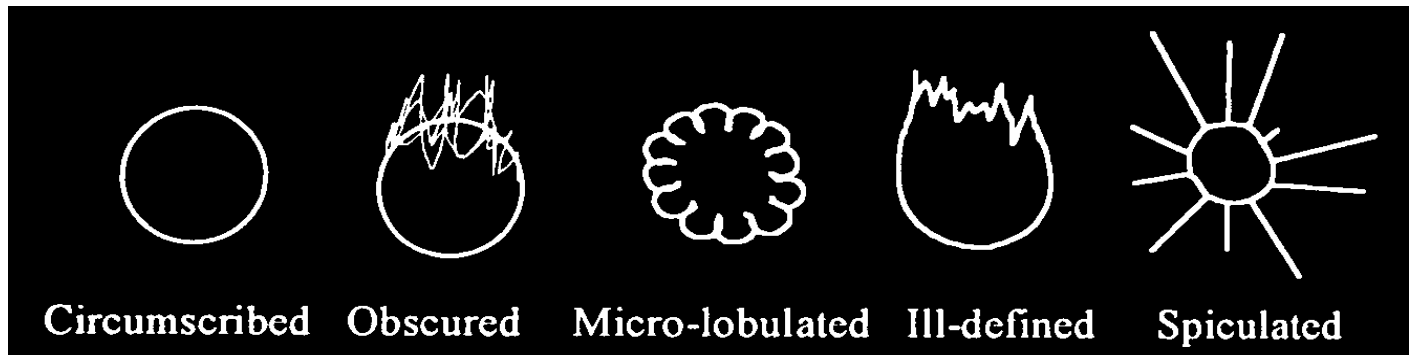




# Kitle

# 2. Sınırlar

- **İyi (keskin) sınırlı**
- **Mikrolobule**
- **Gizlenmiş, görünemeyen**
- **Belirsiz**
- **Spiküle**





# Kitle

# 3. Dansite

- **Yüksek** dansite
- **Eş** dansite (meme dokusu ile izodens)
- **Düşük** dansite: Ancak yağ içermeyen meme dokusuna göre düşük dansitede
- **Yağ içeren radyolüsen** görünüm



Anlatıcı Farklı Kitle Örnekleri Verecek



# Kalsifikasyonlar

1. Tipik benign kalsifikasyonlar
2. Orta derecede şüpheli kalsifikasyonlar
  1. Amorf
  2. Heterojen
3. Yüksek olasılıkla malign kalsifikasyonlar
  1. İnce pleomorfik
  2. İnce lineer dallanan
4. Dağılım



Anlatıcı Farklı Kalsifikasyon Örnekleri Verecek



# Kalsifikasyonlar

## Kalsifikasyon dağılımı:

- Diffüz dağınık
- Bölgesel
- Grup yapan
- Lineer
- Segmental



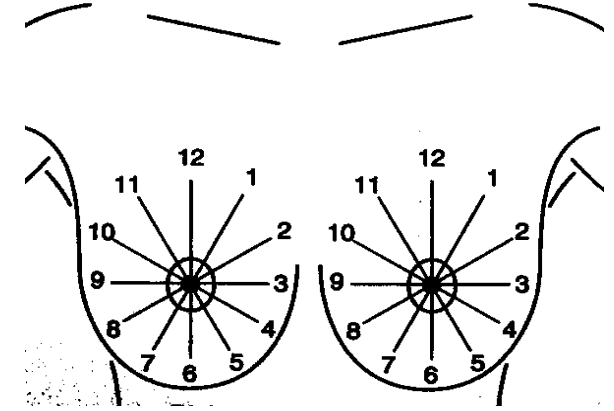
Anlatıcı Farklı Kalsifikasyon ve Dağılım  
Örnekleri Verecek

# F. Lezyon Lokalizasyonu

- **Lezyon lokalizasyonu**

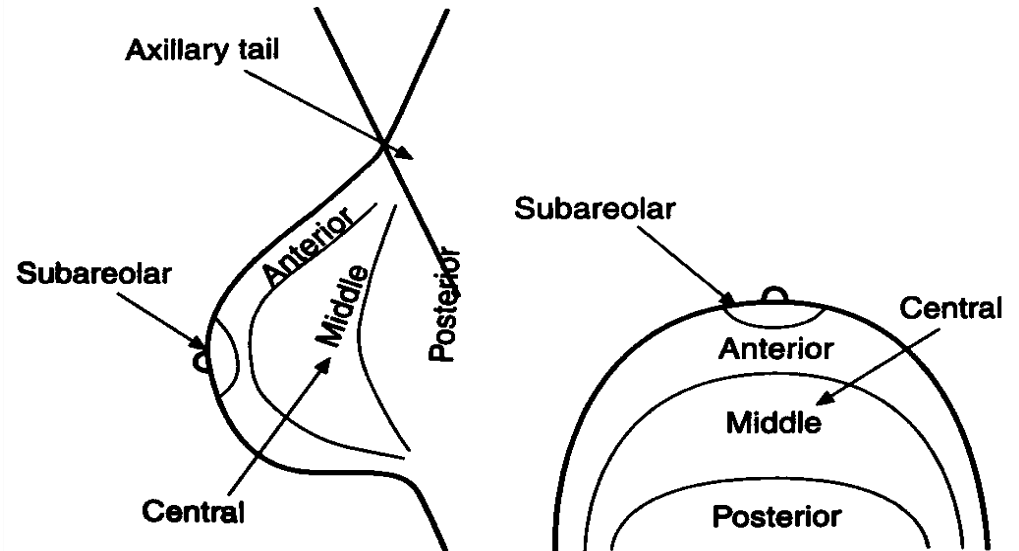
- ***Lokalizasyon***

- Saat dilimleri
- Dört kadran
- Subareolar, santral, aksiler kuyruk



- ***Derinlik***

- Anterior
- Orta
- Posterior







Anlatıcı Farklı Lokalizasyon Örnekleri Verecek



# Meme Dokusu Dağılımı

- ***Yağdan zengin:*** Glandüler doku tüm hacminin %25'inden az.
- ***Dağınık fibroglandular dansiteler:*** Glandüler doku tüm meme hacminin %25-50'si kadar.
- ***Heterojen dens meme dokusu:*** Glandüler doku tüm meme hacminin %51-75'i kadar.
- ***İleri derecede dens meme dokusu:*** Glandüler doku tüm meme hacminin %75'inden fazla.



Anlatıcı Farklı Meme Yapısı Örnekleri Verecek



# Takip Önemli

- Eski incelemeler her zaman yeniler ile **karşılaştırılmalıdır.**



# Anlatıcı Takibin Önemini Vurgulayan Örnekleri Verecek



# BI-RADS Değerlendirme Kategorileri

**Kategori 0:** Mamografik değerlendirme yetersizdir.

**Kategori 1:** Negatif mamografi.

**Kategori 2:** Benign bulgular.

**Kategori 3:** Büyük oranda benign bulgular. Kısa dönem takip önerilir. Malignite olasılığı %2'nin altındadır.

**Kategori 4:** Şüpheli anomali.

4A-4B ve 4C olarak 3 alt kategoriye ayrılmaktadır.

**Kategori 5:** Yüksek oranda malignite şüphesi.

**Kategori 6:** Kanıtlanmış malign lezyon.



Anlatıcı İlginç BI-RADS Örnekleri Verecek



# US (Tanısal Amaçlı)

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





Anlatıcı Farklı US Örnekleri Verecek



# MRG Tanısal Amaçlı



# MRG'de Gereklilikler

- En az 1 Tesla Cihaz gerekir.
- Özel Meme Sarmalı (Coil) ile yapılmalıdır.
- Kontrastlı yapılmalıdır (Dinamik inceleme vazgeçilmez).
  - Sadece silikon implant olgularında implant rüptürü için kontrastsız yapılabilir.
- Çıkarma görüntüleri ve yağ baskılama tekniği gerektirir.



# Tanı Amaçlı Kullanımda Meme MRG Aşağıdaki Endikasyonlar İçin Önerilir

## *İstanbul 2010 Meme Kanseri Konsensus Kararı*

- Gerekli olgularda tümörün preoperatif lokal değerlendirilmede; Konvansiyonel görüntüleme ve klinik yeterli olmadığı durumlarda kullanılmalıdır.
- Okült meme tümörünün araştırılması (MG ve US ile bulunamamış olgularda)
- Meme koruyucu cerrahi (MKC) sonrası izlemde konvansiyonel görüntüleme ile bx kararı verilememiş ara olgularda skar-nüks ayrımında kullanılır.
- Lokal ileri evrede MKC uygulanması planlanan olgularda izlemde kullanılmalıdır (MG ve US ile çözümlenemeyen olgularda).
- Meme protezi olan olgularda:
  - Rüptür semptomu olan olgularda MG ve US sonrası gerekirse kontrastsız MR ile rüptür araştırılabilir.
  - Kitle vb semptomu var ve MG ve US sonrası gerekirse kontrastlı MR meme parankimi değerlendirilebilir.



# Yeni Tanı Almış Meme Kanserli Olguların Değerlendirilmesinde Meme MRG Hangi Durumlarda Yararlıdır?

*İstanbul 2010 Meme Kanseri Konsensus Kararı*

1. Primer lezyonun yayılımının tanımlanmasında,
2. Aynı memede ek malign odakların varlığının multifokalite veya multisentrisite açısından araştırılmasında,
3. Meme estetik cerrahisi uygulanmış ve yeni meme kanseri tanısı almış olgularda ameliyat öncesi değerlendirmede,
4. Karşı memede okült malignite araştırılmasında,
5. Kemoterapi sonrasında tedaviye yanıtın ve rezidü malignitenin yayılımının araştırılmasında,
6. Cerrahi sınır yakınlığı veya pozitifliği olan hastalarda rezidü hastalık değerlendirmesinde yararlıdır.



# MRG İnceleme

- Klinik (+) olguda ilk tercih ***OLMAMALIDIR.***
- İlk tercih MRG incelemeler gereksiz Bx'lere ve endişeye neden olmaktadır.
- MG ve US sonrası karar verilemeyen olgularda ***radyoğun önerisi*** ile yapılmalıdır.
- Mutlaka ***meme radyoloğu*** tarafından yapılması gerekir.

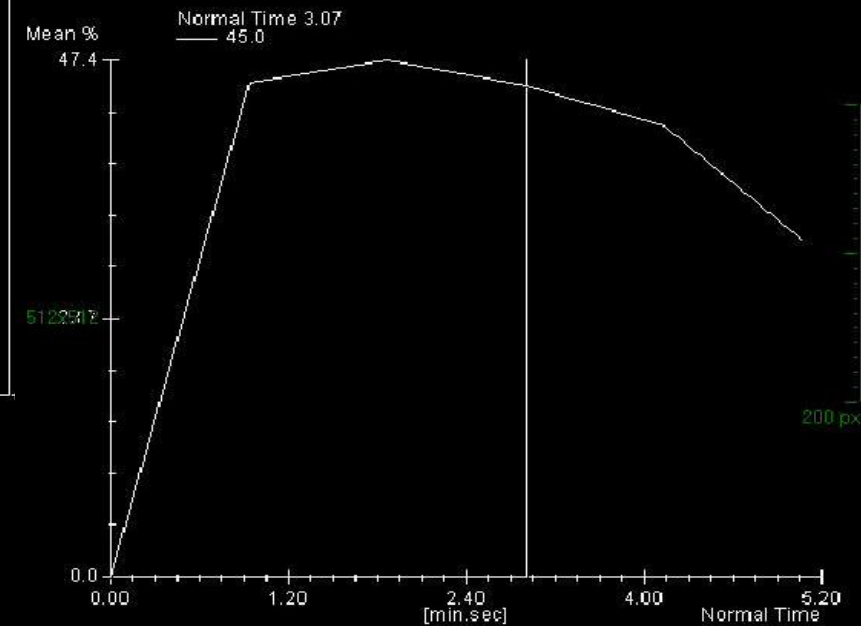
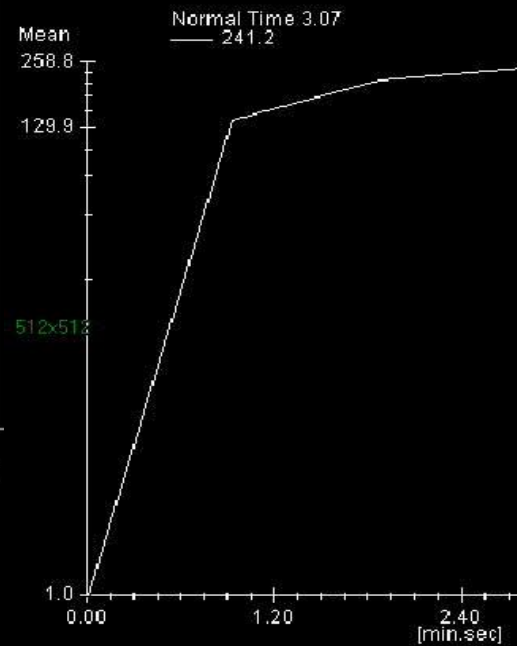
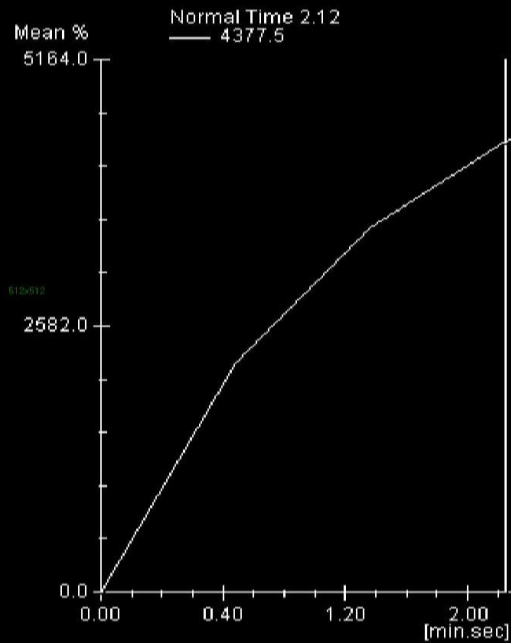


# MRG

- Pahalı
- Her yerde yok
  - Özel meme koili gerekiyor
- Hasta konforu az
- IV enjeksiyon gerektiriyor
  - Dinamik kontrastlı inceleme vazgeçilmez
- Özgüllüğü düşük
  - Gereksiz Bx



# Dinamik Kontrastlı MRG







Anlatıcı Farklı MRG Olgu Örnekleri Verecek



# MRG

- Gereksiz iğne Bx sayısını 3-5 kat arttırmaktadır.
  - Leach ve ark. Lancet 2005;365:1769–78.
  - Lehman ve ark. Cancer 2005;103:1898–905.
- Gereksiz cerrahi Bx sayısını 2 kat arttırmaktadır.
  - Leach ve ark. Lancet 2005;365:1769–1778



# Semptomatik Kadında Radyoloji



# Semptomatik Kadında Radyolojik Yaklaşım

- FM
- Radyolojik tetkik

35 Yaş Üstü

Mamografi  
+  
US

35 Yaş Altı

US  
+  
GEREKİRSE  
MG



# 35 Yaş Üstü

- Mamografi
  - Her iki memede olası lezyonu aramak (fırsatçı tarama)
  - Semptoma yönelik inceleme yapmak
- US
  - Özellikle semptoma yönelik inceleme
  - Her iki memede olası başka lezyon taramak

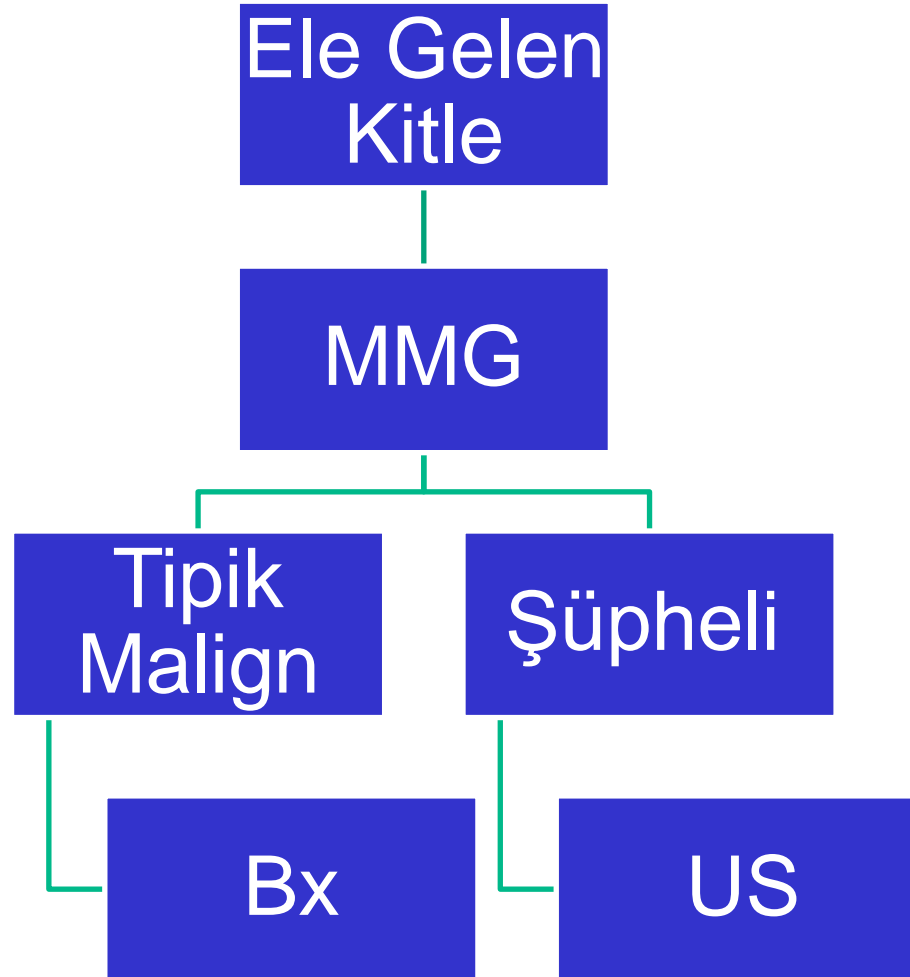


# US (Tanısal amaçlı)

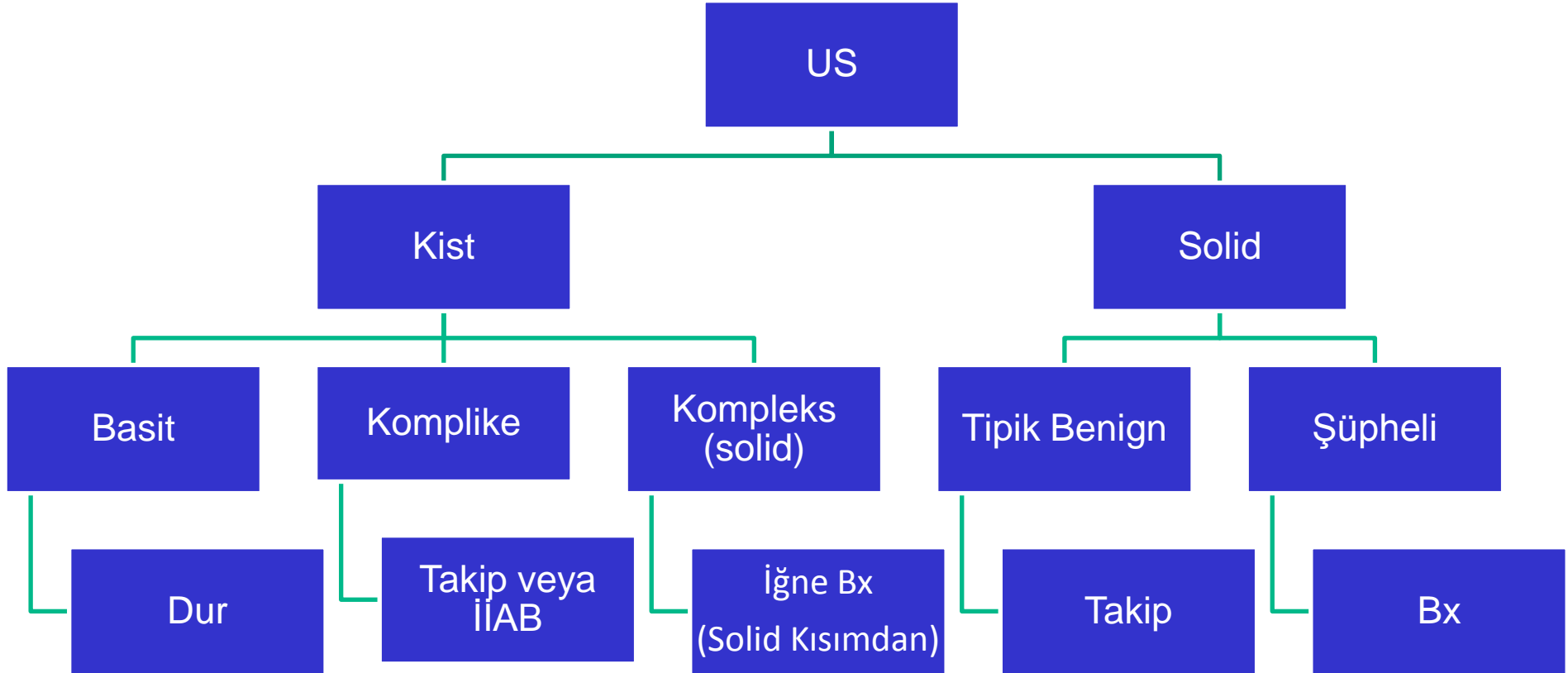
- Solid kist ayırımı
- Lezyon karakterizasyonu
- Başka lezyon varlığının araştırılması
- Biyopside rehber yöntem



# 35 Yaş Üstü



# Ele Gelen Kitle



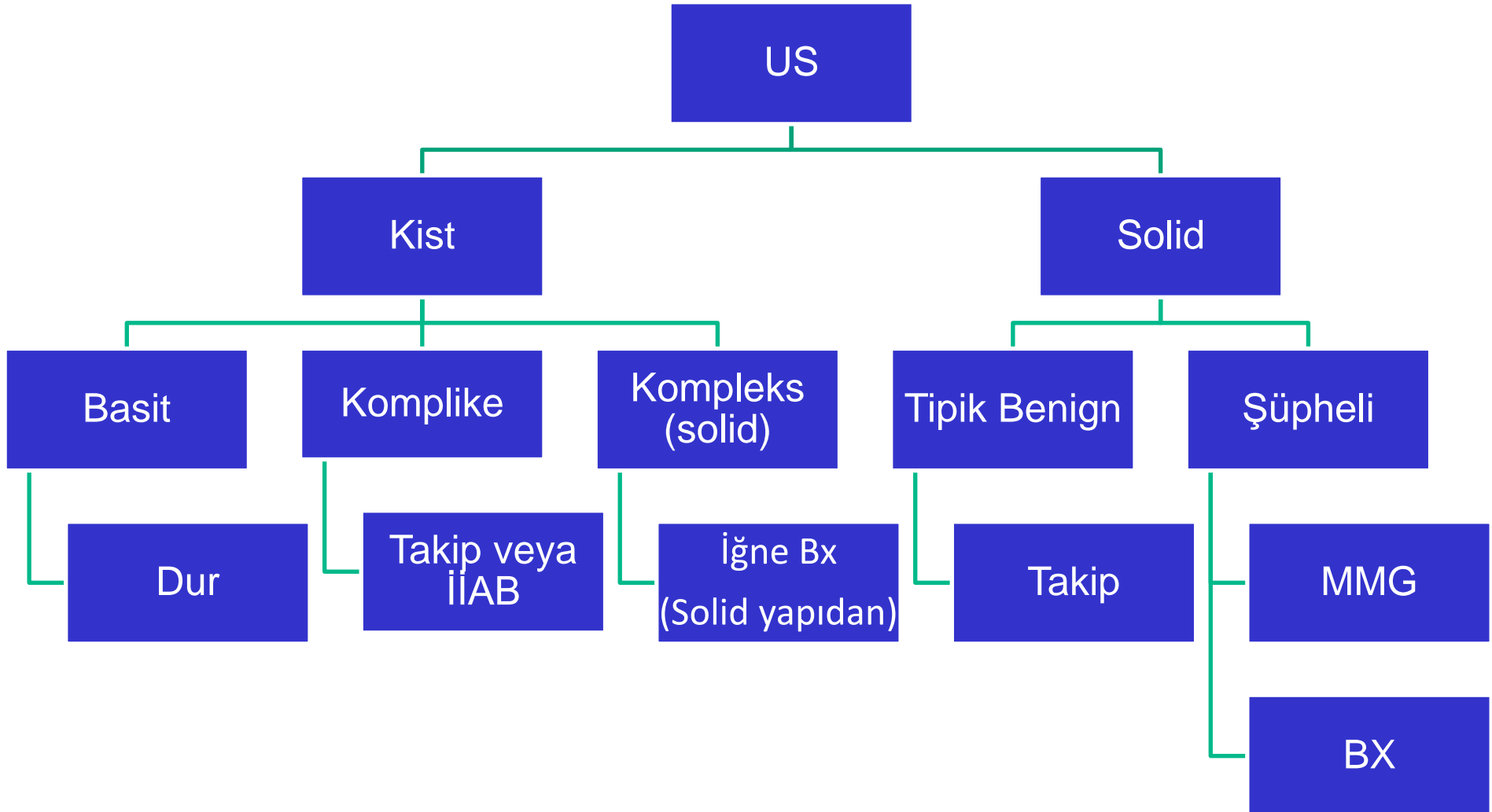




# 35 Yaş Altı

- Mamografi
  - Meme dokusu çok yoğun olduğundan duyarlılığı düşüktür (~%35 ).
  - Produktif meme olduğundan yarar/zarar oranı düşüktür.
- Ultrasonografi
  - Özellikle semptoma yönelik inceleme
  - Her iki memede olası lezyonu taramak

# 35 Yaş Altı (Klinik +)





# Komplike veya Kompleks Kist

- Komplike kist
  - İçeriği tipik basit sıvı görünümü olmayan kist.
- Kompleks kist
  - İçeriğinde solid komponent bulunan kist.



# Komplike veya Kompleks Kist

## • Komplike Kistler

- Anekoik olmayan kistler.
- İçlerinde debri mevcuttur.
  - Protein
  - Kanama
  - Püy
- Enfekte olabilir.
  - Çevre ödemi
  - Eritem

## • Kompleks Kist

- Solid içerik olur.



# Komplike Kistler

- Sıvı-debri seviyesi vardır
- Hareketli internal eko vardır
  - BI-RADS 2
- Kist-solid ayırımı kesin değildir
  - BI-RADS 3 Takip
- İnternal vasküler yapı
- Ani büyüyen (%20 den fazla)
- Ek MG bulgusu olan
  - BI-RADS 4 Bx



# Son Notlar:

- Mamografi 40 yaş sonrasında tarama amacı ile kullanılan tek kanıtlanmış yöntemdir.
- MG'de teknik kalite ve rapor standardı **VAZGEÇİLMEZDİR.**
- US tanıda ve Bx'de yardımcı yöntem olarak kullanılır.
- US yoğun meme dokusu olan olgularda taramada etkili bir yardımcı yöntemdir.



# MRG

- Premenopozal genç **YÜKSEK Riskli** kadınlarda,
- Klinik (+) olguda ilk tercih **OLMAMALIDIR.**
- İlk tercih MR incelemeler gereksiz Bx'lere ve endişeye neden olmaktadır.
- MG ve US sonrası karar verilemeyen olgularda ***Radyoloğun Önerisi ile*** yapılmalıdır.
- Mutlaka meme radyoloğu tarafından yapılması gerekir.



# 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.
- **Kesici iğne tipleri:**
  - Kalın iğne biyopsisi
  - Vakum aspirasyon biyopsileri



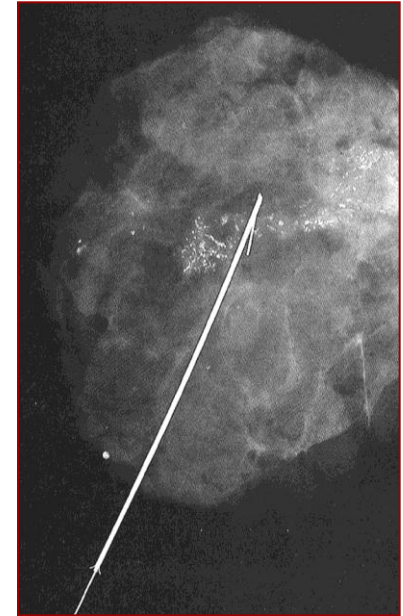


# Biyopsi Yöntemleri

- US eşliğinde iğne bx
- Stereotaktik iğne bx
- MRG eşliğinde iğne bx
- İnsizyonel bx
- Eksizyonel bx
  - Tel işaretleme ile
  - ROLL (Radyokolloid işaretleme) ile
  - Palpasyon ile

# Tel İle İşaretli Biyopsi

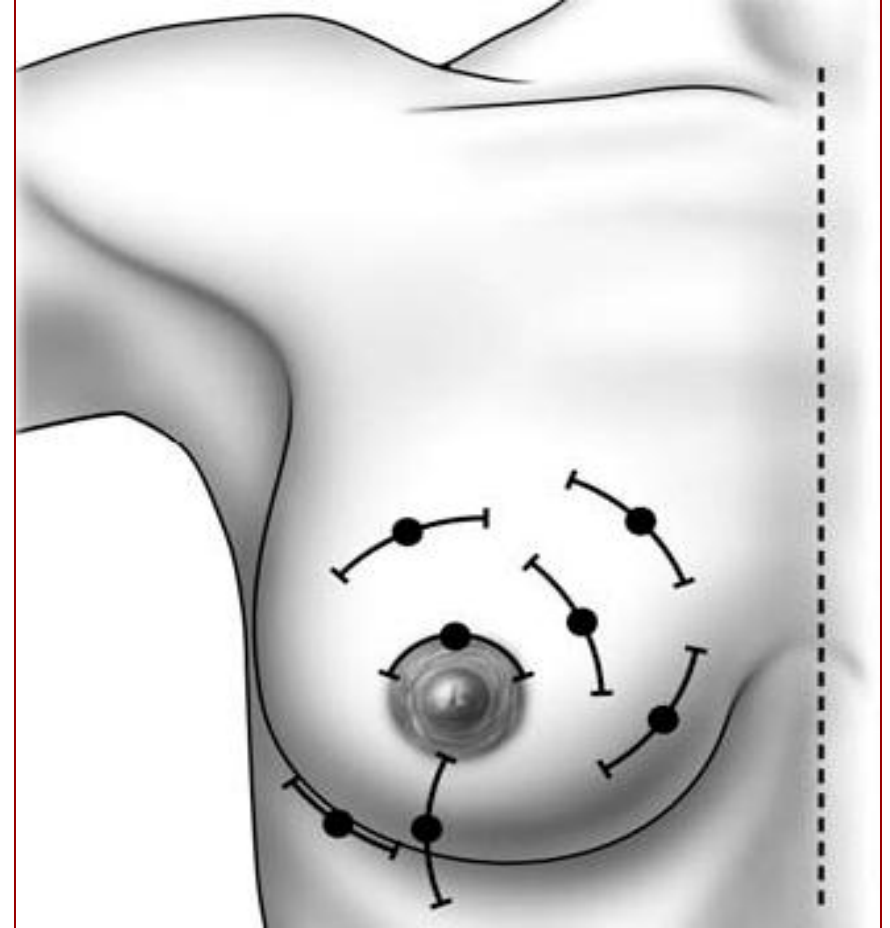
- Meme dokusu içerisinde **ele gelmeyen ancak görüntüleme yöntemleri ile tespit edilebilen lezyonların** (sıklıkla mikrokalsifikasyonlar) özel bir tel veya iğne ile mamografi veya ultrasonografi eşliğinde işaretlenmesi ve bu tel veya iğne kılavuzluğunda şüpheli bölgenin açık cerrahi biyopsi tekniğidir.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



Örneklem  
Radyografisi

# 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 PATOLOJİSİ, SENTİNEL LENF BEZİ(SLB) DEĞERLENDİRMESİ**



# Meme Kanserinde Patoloji

- Patolojinin meme tümör tanı ve tedavisindeki yeri?
- Patolojik incelemede kullanılan yöntemler nelerdir?
- İntraoperatif patolojik değerlendirme
- Patoloji raporunda bulunması gerekenler
  - Tümör histolojik tipleri
  - Meme kanseri moleküler sınıflaması



# Patolog ne yapar?

- Tanı
  - Tümörde malign-benign ayırımı
- Cerrahi girişimi yönlendirme
  - Tümör-cerrahi sınır ilişkisi: Memeye cerrahi girişimin genişliğini belirler.
  - Sentinel lenf bezlerinin incelemesi: Aksillaya girişimi belirler
- Prognostik ve prediktif parametreleri belirler.
  - Histolojik tip, grade, LVİ vb
  - Steroid reseptör (ER ve PR) incelemeleri
  - C-erb-B2(HER-2) incelemeleri
  - Proliferasyon belirleyicileri



# Patolojide Tanı Yöntemleri

- Makroskopik inceleme
- Rutin histopatolojik inceleme
- Frozen section (dondurulmuş kesit)
- Sitolojik inceleme
- Özel teknikler
  - Histokimyasal inceleme
  - İmmünohistokimyasal inceleme
  - Elektron mikroskopi
  - Moleküler patoloji
  - Sitogenetik inceleme
  - Akım sitometrisi
  - Morfometrik inceleme



# **Meme Lezyonlarında İntraoperatif İncelemenin Yeri**

- Tanı
- Cerrahi sınır
- Sentinel lenf bezi





# İntraoperatif İnceleme

- Makroskopik inceleme
- Frozen kesit incelemesi
- Sitolojik inceleme



# Meme Patolojisinde Frozen Kesit İncelemeleri

- Doğruluk oranı %90-98
- Operasyon stratejisinin belirlenmesi
- Kullanıldığı durumlar
  - Tümör varlığının saptanması, mümkünse türünün belirlenmesi
  - Rezeksiyon sınırlarının tümörsüz olup olmadığının gösterilmesi



# İntraoperatif İnceleme (Frozen Kesit)

- Nonpalpabl lezyonlar ve küçük tümörlerde (özellikle < 1 cm.) DKİS'de , istisnai durumlar dışında tercih edilen bir yöntem değildir.
- *Fechner RE: Frozen section examination of breast biopsies: practice parameter. Am J Clin Pathol 1995;103: 6-7*



# Küçük Dokularda Frozen İnceleme

- Tanı zorluğu
- Donmanın küçük bir tümördeki morfolojiyi olumsuz etkilemesi (özellikle küçük lezyonlarda)
- Küçük tümör dokularının frozen kesit ile harcanması



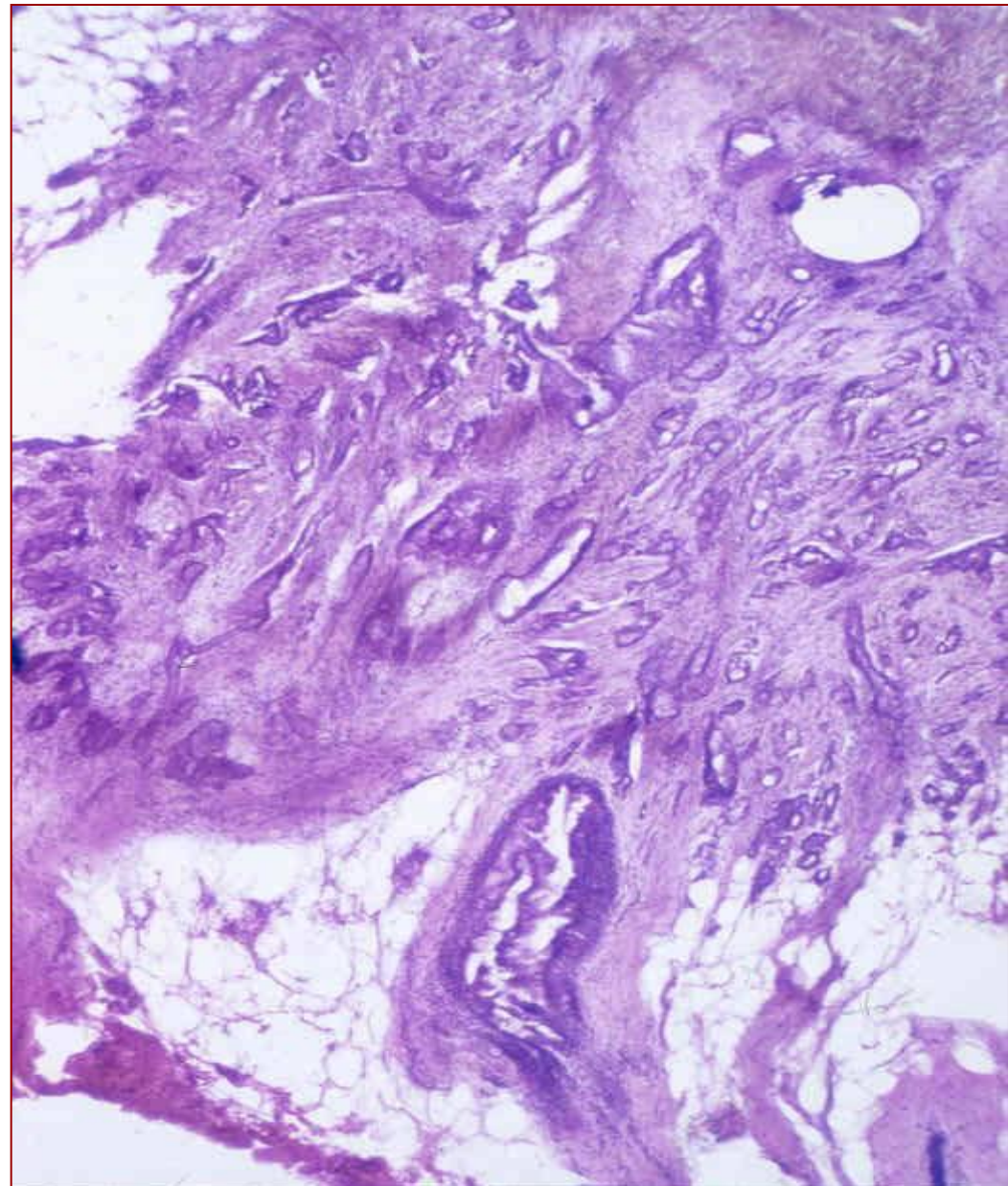
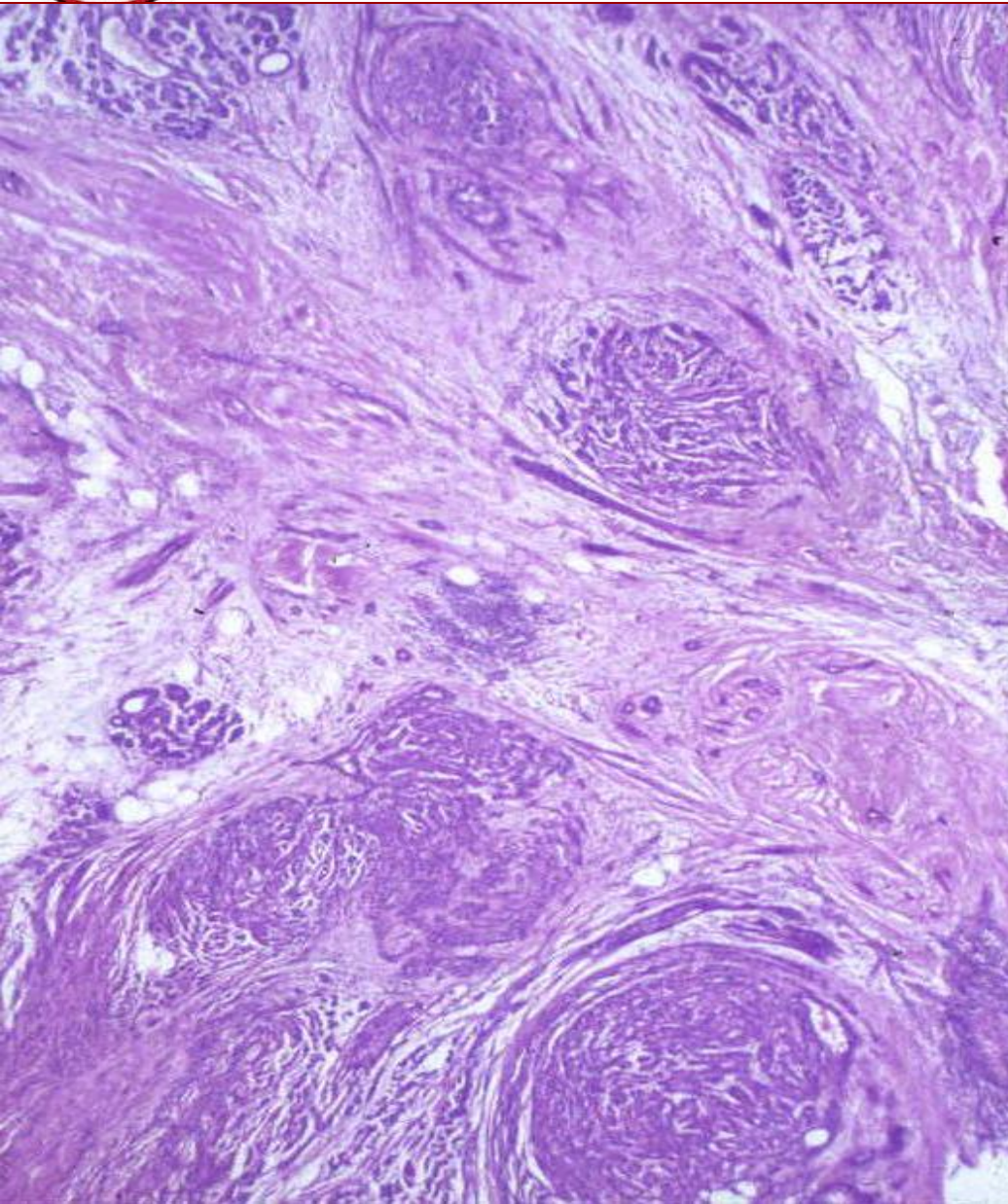
# Frozen Kesit –Parafin Kesit Uyumsuzluğu

- Yanlış yorum
- Fokal ya da atlanmış bir lezyon



# İntraoperatif İncelemede Karışabilen Lezyonlar

- Papiller lezyonlar
- İn situ lobuler karsinom
- İnvaziv lobüler karsinom-kronik mastit
- Radyal skar-Tubuler karsinom
- Fibroadenom-Filloides tümör
- Sarkom-Metaplastik karsinom





- Yöntemin başarı oranı patoloğun deneyimi ile direkt ilişkilidir.





- Bazen olgunun parafin incelemeye bırakılması kaçınılmazdır.



# Meme Tumorlerinde Frozen İnceleme

- Duyarlılık: %91.7
- Özgüllük : %99.2
- Yanlış pozitif tanı: Çok seyrek
- Yanlış negatif tanı: %1'den az
- Parafine bırakılan: %5'den az



- Cerrahi sınır incelemelerinde intraoperatif incelemenin yeri nedir?





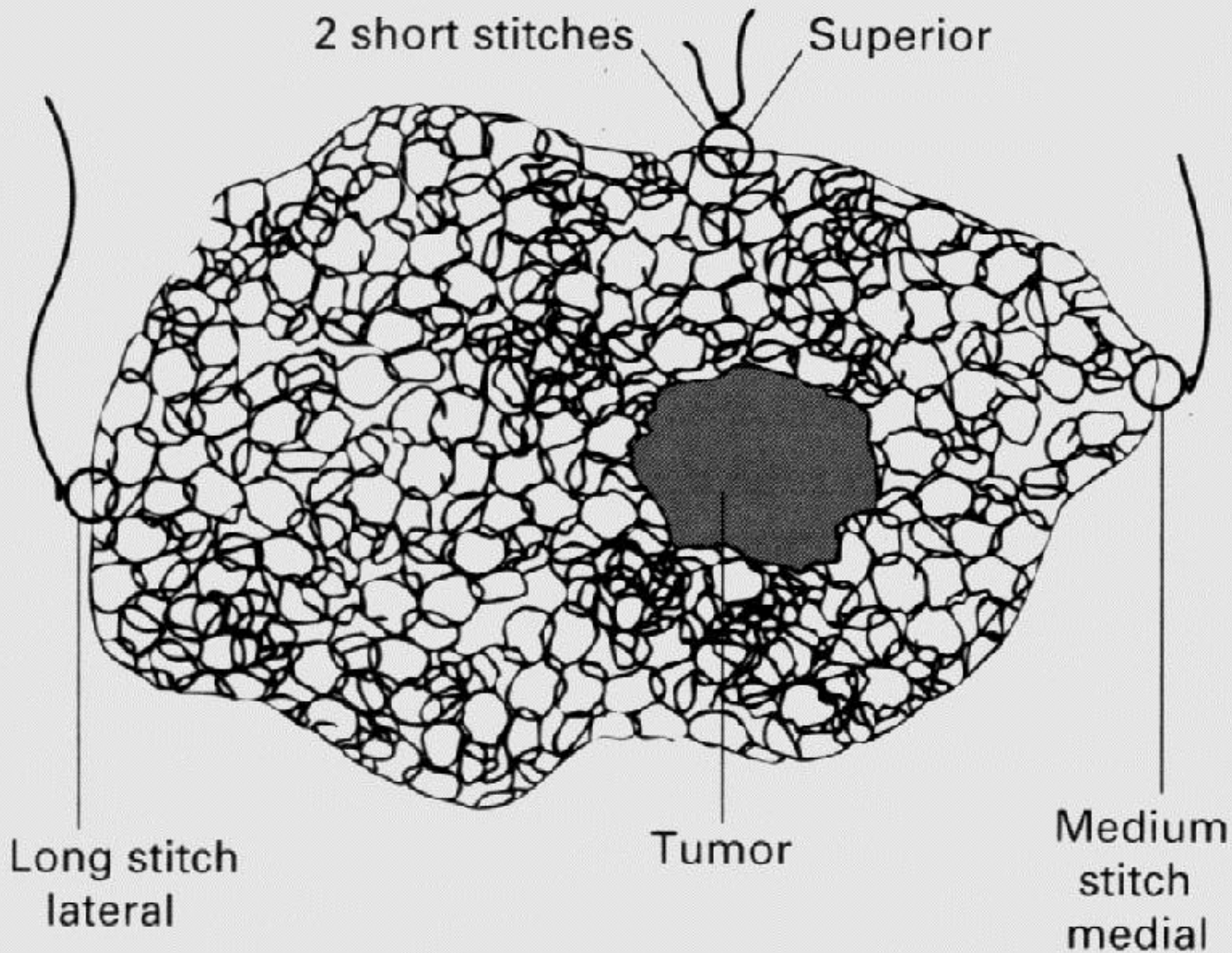


3343/02

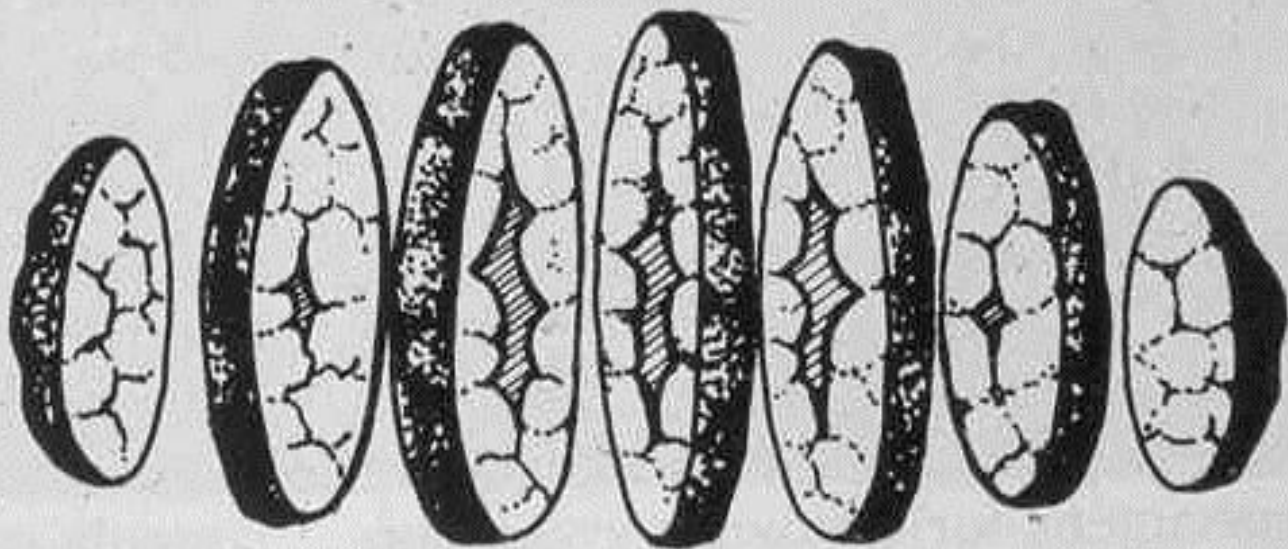
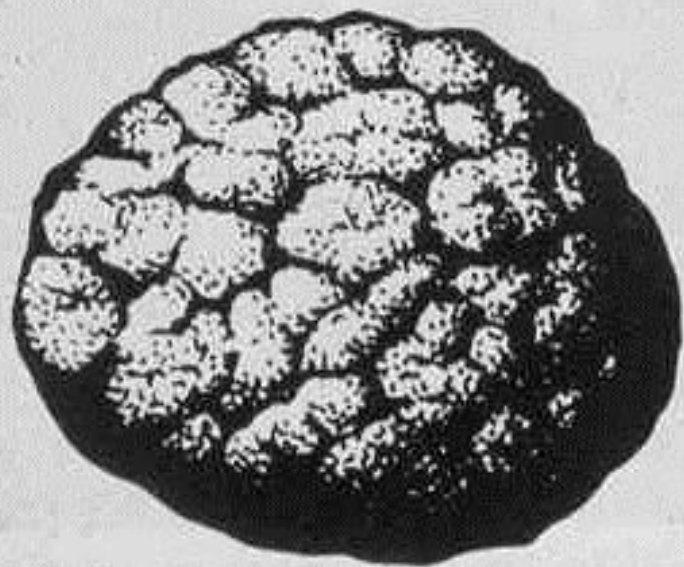
1  
2  
3  
4  
5  
6



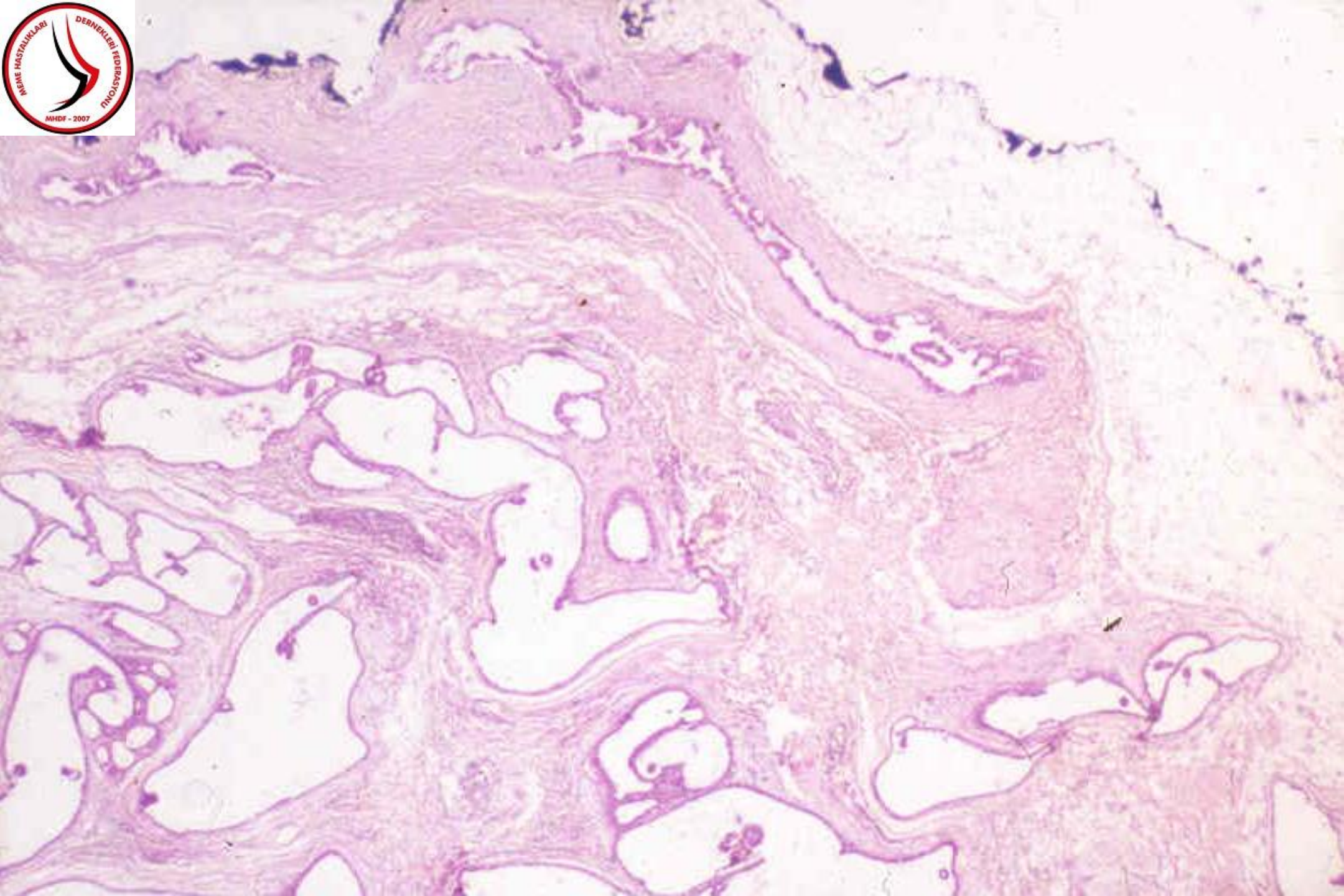
# Specimen orientation

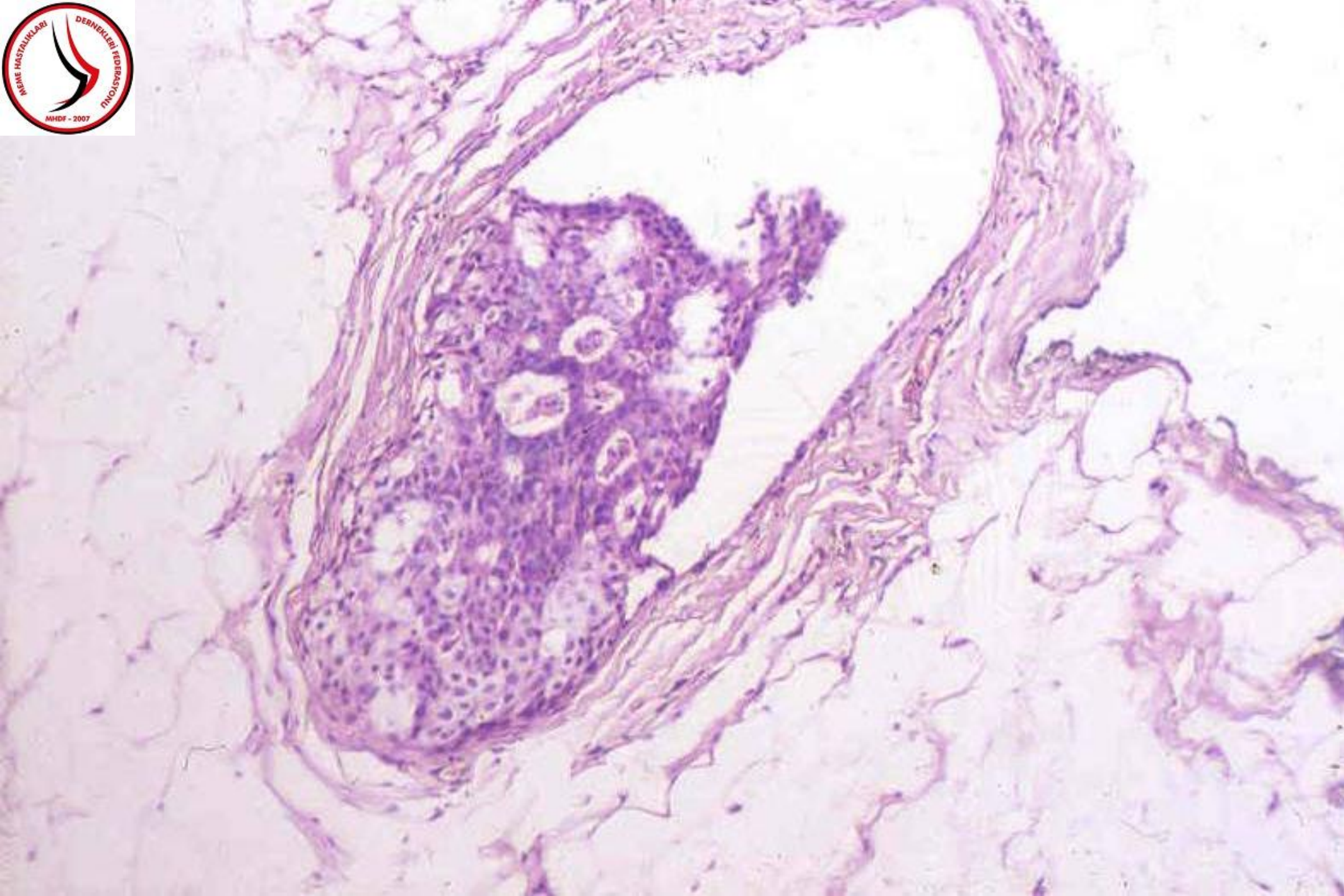


Left breast biopsy











# Gönderilen Her Piyes;

- Malign tümör içeriyormuş,
- Hastaya koruyucu cerrahi uygulanacakmış gibi değerlendirilmelidir.



- Cerrahi sınırın sağlıklı olarak belirlenebilmesi için operasyon piyesinin patoloğa tek parça halinde ve oryantasyon işaretleri ile ulaşması gerekir.



# Parafin Kesitlerde;

- Cerrahi sınır incelenmesinde parafin kesitlerde bile yüksek sayılabilecek hata payı vardır.



- Cerrahi sınırı pozitif denenen olguların, %45-69'unda rezidüel tümör bulunmuştur.



- Cerrahi sınırı negatif denen olguların, %12-33'ünde rezidüel tümör bulunmuştur.



- İnteroperatif sınır inceleme makroskopik bulgudan bağımsız düşünülemez.
- Sınırlı zaman ve teknik olanaklar, pratik davranmayı gerektirir.
- Tümör kitlesine çok uzak ve özelliiksiz bir sınırın incelenmesi gereksizdir.
- Klinik ve mamografik bulgular patoloğa yol göstericidir.





- Cerrahın gereken **sabır ve işbirliğini** göstermesi gerekir.
- Bu incelemelerdeki hata payının bilincinde olması gereklidir.
- Patoloğun cerraha yardımcı olabildiği durumlarda hasta, optimum kozmetik sağlanmak suretiyle ikinci bir operasyondan kurtulmuş olur.



# Sentinel Lenf Bezi

- Makroskopik inceleme
- Sitolojik inceleme
- Frozen kesit incelemesi
  
- Makroskopik incelemeye ek olarak sitolojik inceleme ya da frozen kesit incelemesinin biri ya da her ikisi bir arada kullanılabilir. Bu patoloğun seçimi ile ilgilidir.



# Nasıl İnceleyelim?

- **İntraoperatif incele, kalanı parafin blok ile**
- Sitoloji
- Sitoloji+Frozen kesit
- Frozen kesit
- Tümünü frozen kesit ile incele**
- Tümünü parafin kesit ile incele**



- Kullanılan yöntemler standart olmadığından çalışmaları kıyaslamak zordur.
- Kabaca, fazla (çok sayıda) kesit yapmak mikrometastazi saptama olasılığını yaklaşık %10 arttırmaktadır.
- Bu fazla kesitlere immünohistokimya(İHK) eklemek ise %10'luk ek katkı sağlamaktadır.



## **Sitolojik Yöntem: Avantajları**

- Kolay uygulanabilir, özel ekipman gerektirmeyen bir yöntem
- Doku kaybını engeller
- Sonraki parafin incelemeyi kısıtlamaz
- İHK inceleme de mümkündür



## Sitolojik Yöntem: Dezavantajları

- Patologların önemli bir kısmı tarafından zor bir değerlendirme tarzı olarak kabul edilmesi ve sitoloji deneyimi gerektirmesi
- Yüksek hatalı negatiflik oranları (%5-70)
- Metastazın boyutu hakkında fikir vermemesidir.



## Frozen İle İnceleme: Avantajlar

- Histopatolojik düzeyde metastaz kararı verebilir ve boyutu  $\sim$  anlayabiliriz.
- Kuşku olarak bildirilen vaka az olur, patologlar bu konuda deneyimlidir.
- İHK inceleme de mümkündür.



## Frozen İle İnceleme: Dezavantajlar

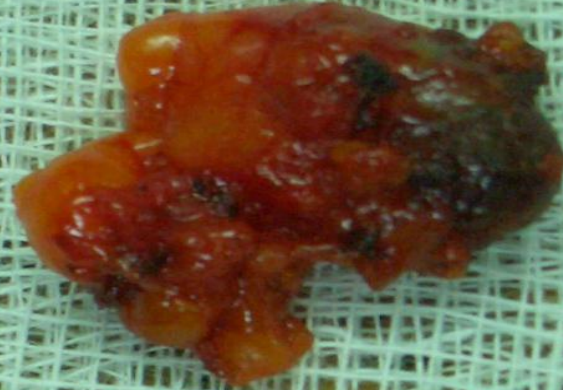
- Standart frozen kesit uygulaması ile hatalı negatiflik oranı yüksektir (%9-52).
- Seri kesitler alınmalı ve hatta İHK uygulanmalıdır.





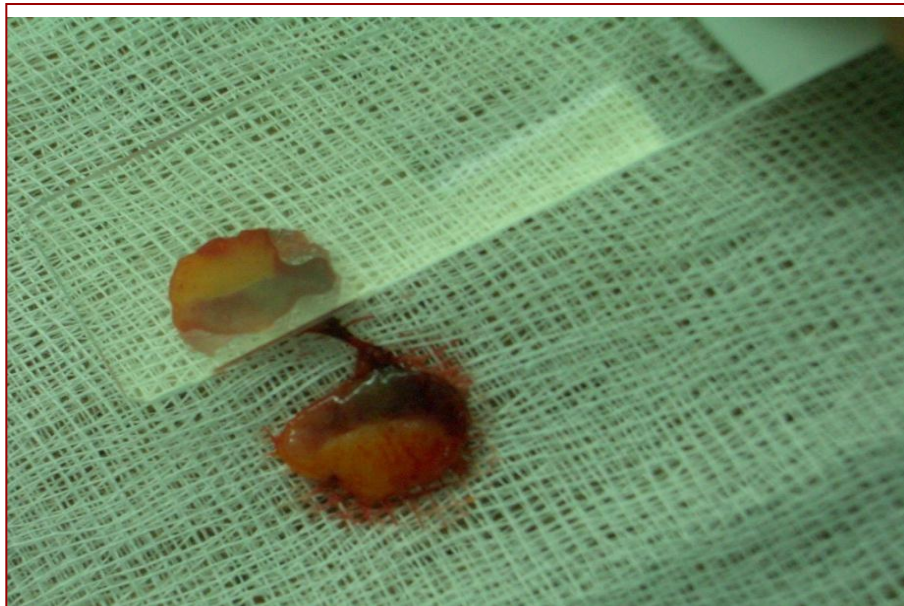
# Frozen İle İnceleme: Dezavantajlar

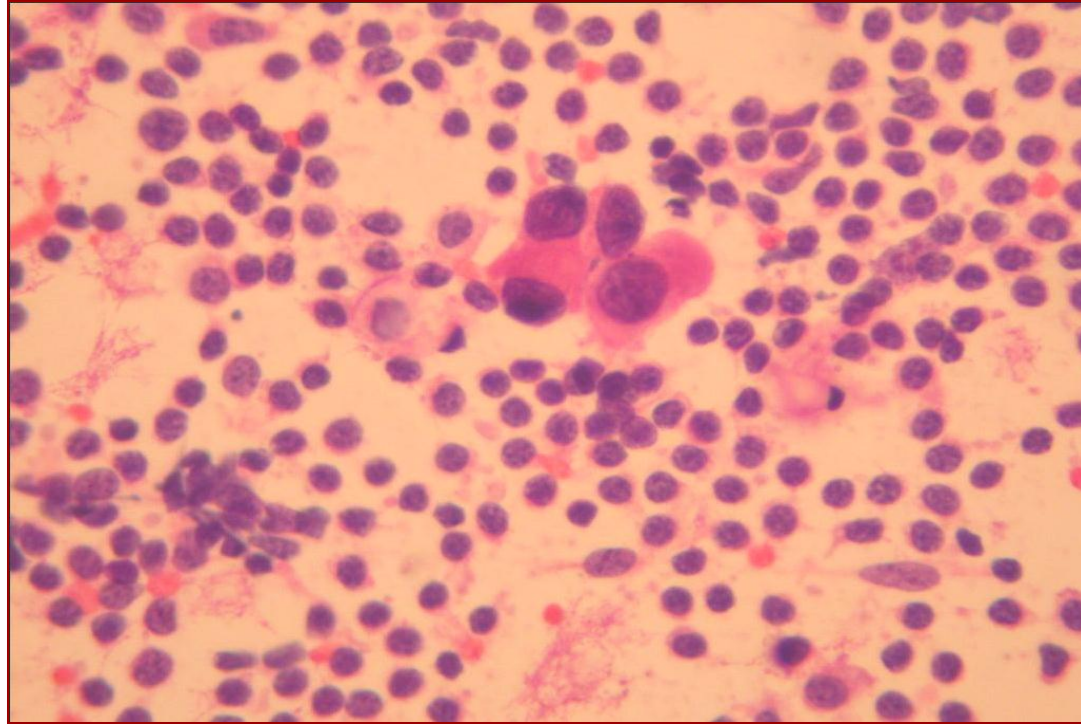
- Frozen sırasındaki doku kaybı ve bu nedenle parafin incelemede evrelemenin hatalı yapılmasıdır.
- Yağlı lenf bezi dokularında frozen kesitin güç olması ve doku kaybının artmasıdır.
- Donmuş kesitin daha sonraki parafin blok incelemesinde bazı kısıtlamalara yol açmasıdır.
- Ayrıntılı şekilde uygulandığı takdirde zaman alıcı oluşu ve özel ekip gerektirmesidir.

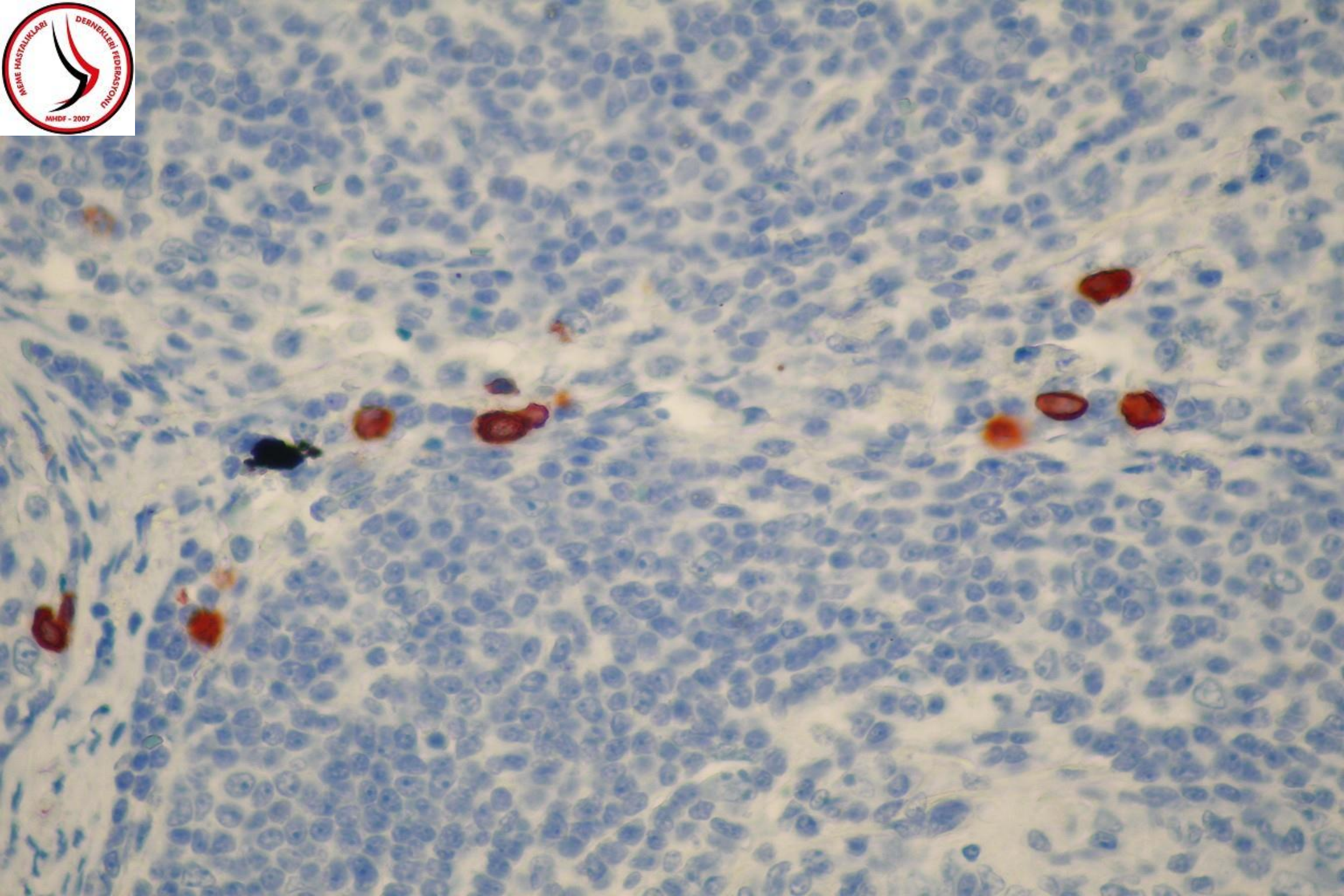














# **Patoloji Raporunda Bulunması Gereken Parametreler**





- Tümör boyutu
- Histolojik tip
- Histopatolojik grade
- Steroid reseptör durumu (Hormon reseptörleri)
- C-erbB-2 (HER-2) durumu
- Ki-67 proliferasyon indeksi
- Lenfovasküler invazyon
- İn situ komponent
- Cerrahi sınırlar
- Lenf bezlerindeki metastazlar



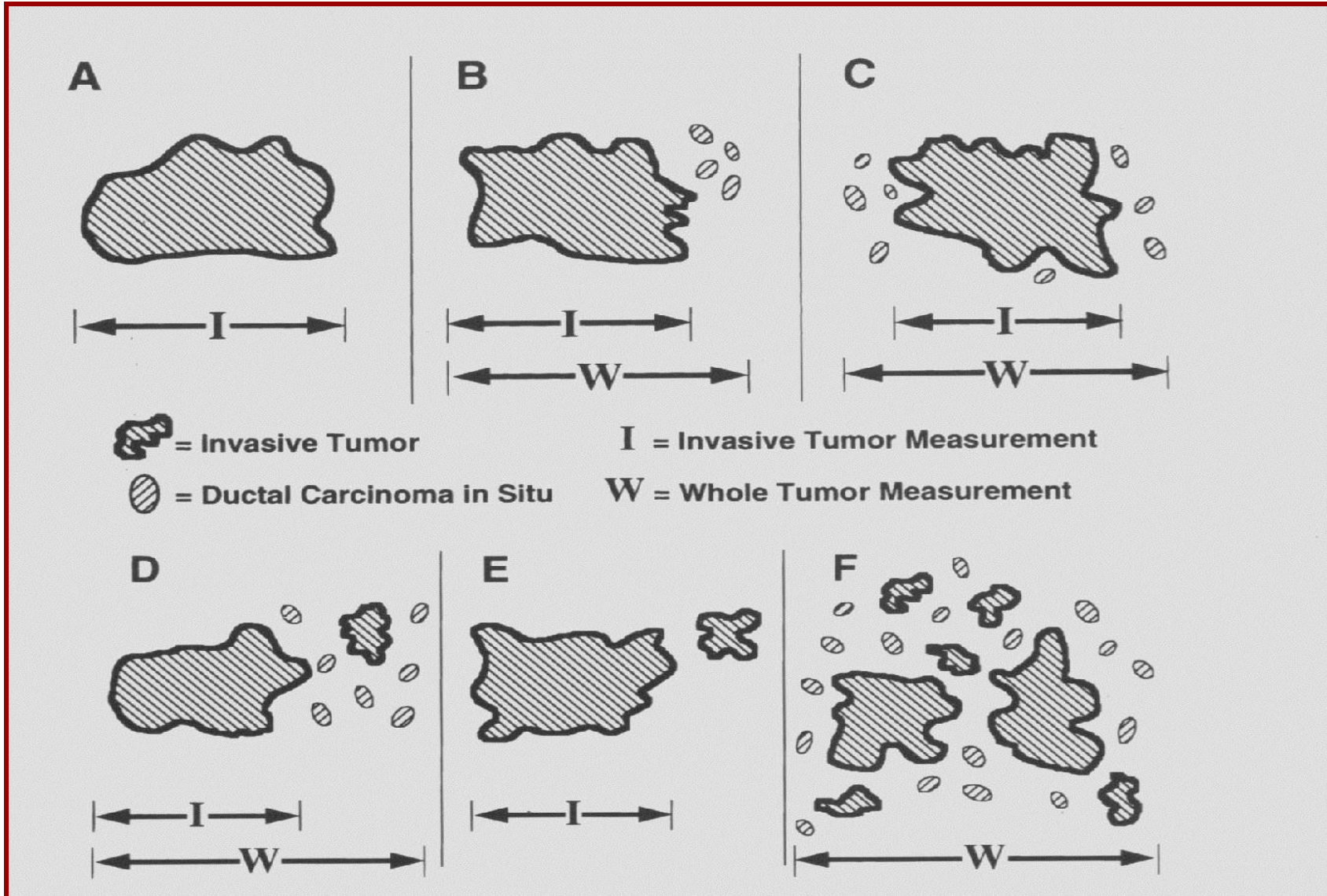
# Tümör Boyutu

- Artan tümör boyutu, aksiller lenf bezi metastaz insidansında artış ve sağkalım oranında azalma ile ilişkilidir.
- BURADA KASTEDİLEN İNVAZİV TÜMÖRÜN BOYUTUDUR.



# NHS Breast Screening Programme- Guidelines for pathology reporting in breast disease

<http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/nhsbsp58-low-resolution.pdf>





- Duktal karsinoma in situ olgularında tümör boyutu (yaygınlığı) patoloji-mamografi korelasyonu ile saptanmalıdır.



# Histolojik Tipler (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



# Grade

- Elston ve Ellis (Modifiye Bloom-Richardson)
- Tubul formasyonu: Skor 1-3
- Nükleer pleomorfizm: Skor 1-3
- Mitoz sayısı: Skor 1-3
  
- Grade 1: Toplam skor 3-5
- Grade 2: Toplam skor 6-7
- Grade 3: Toplam skor 8-9



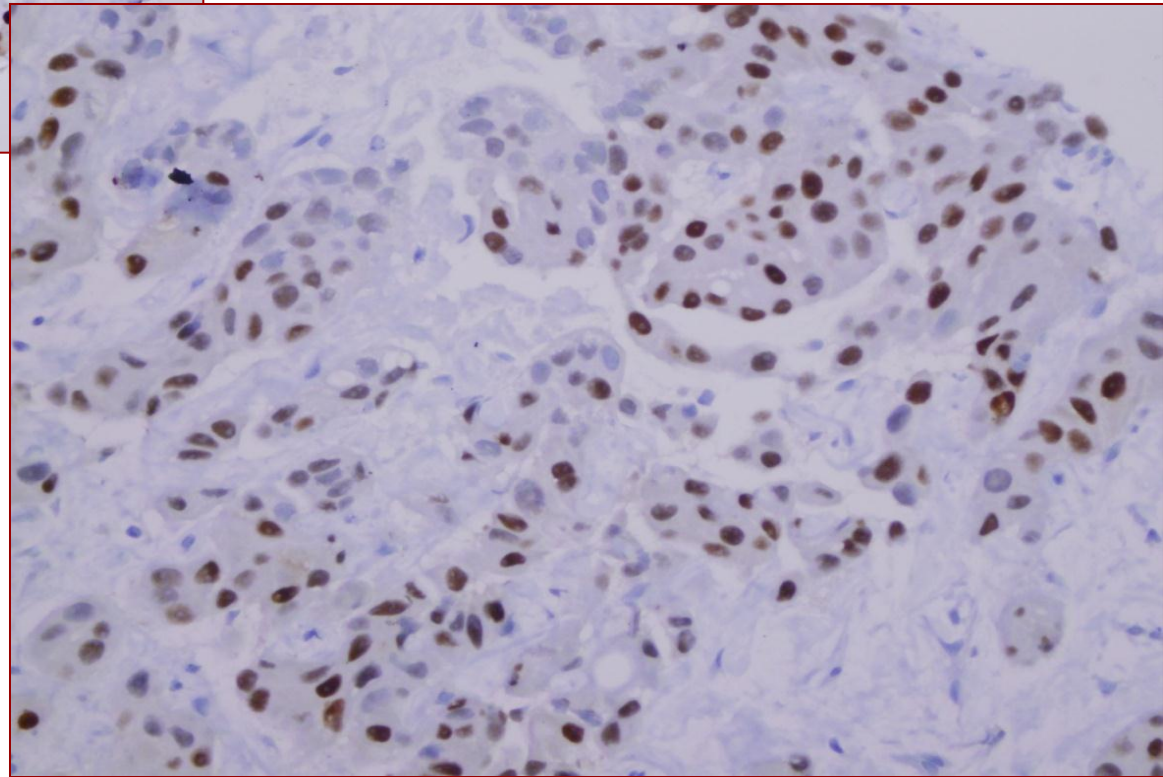
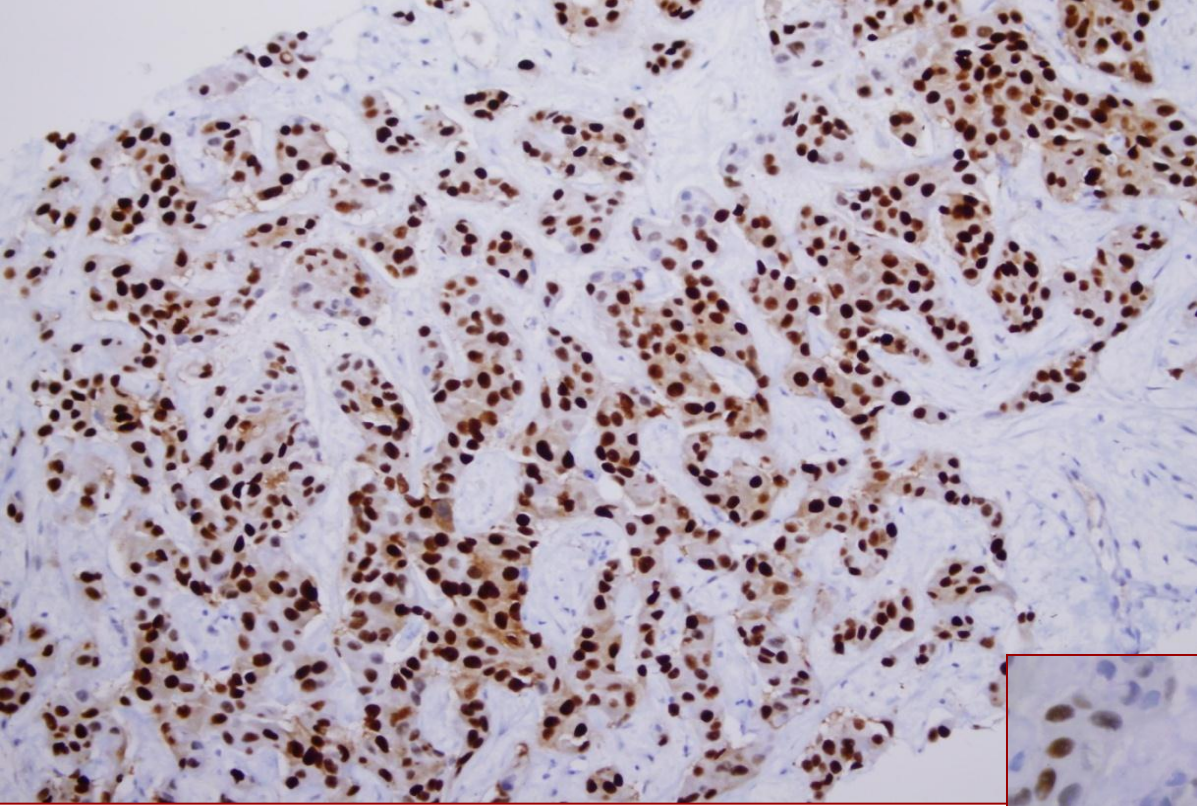
# **Hormon Reseptörleri (Östrojen Ve Progesteron)**

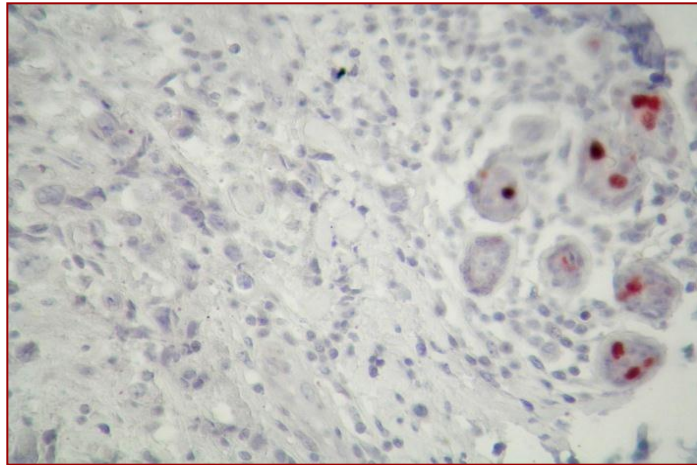
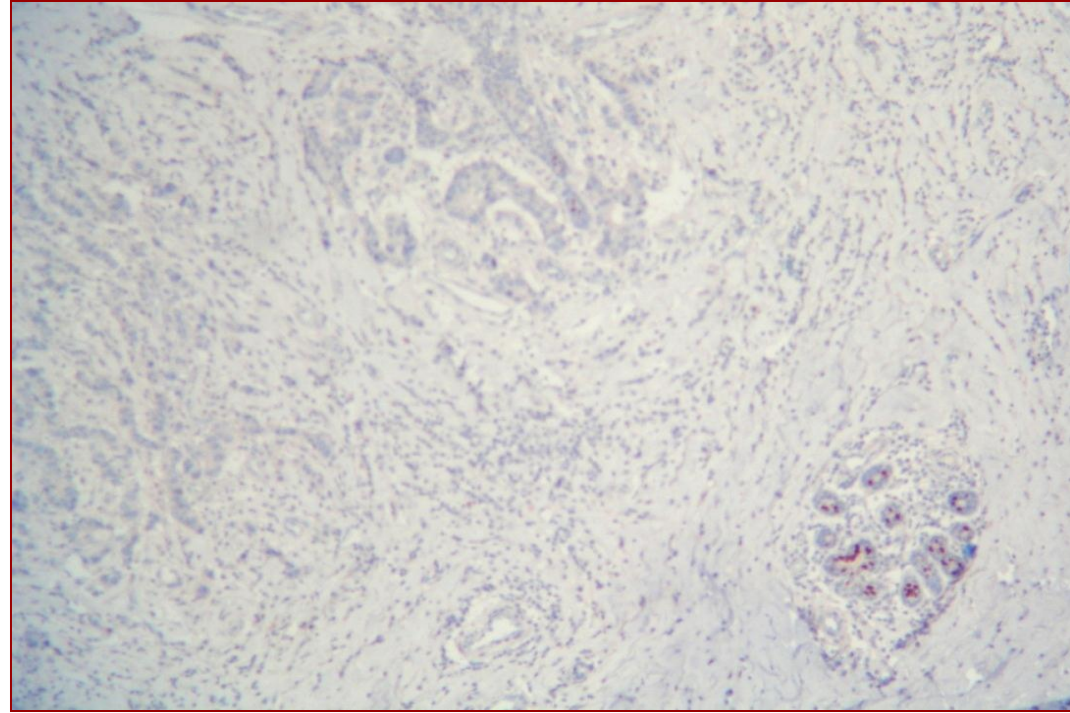
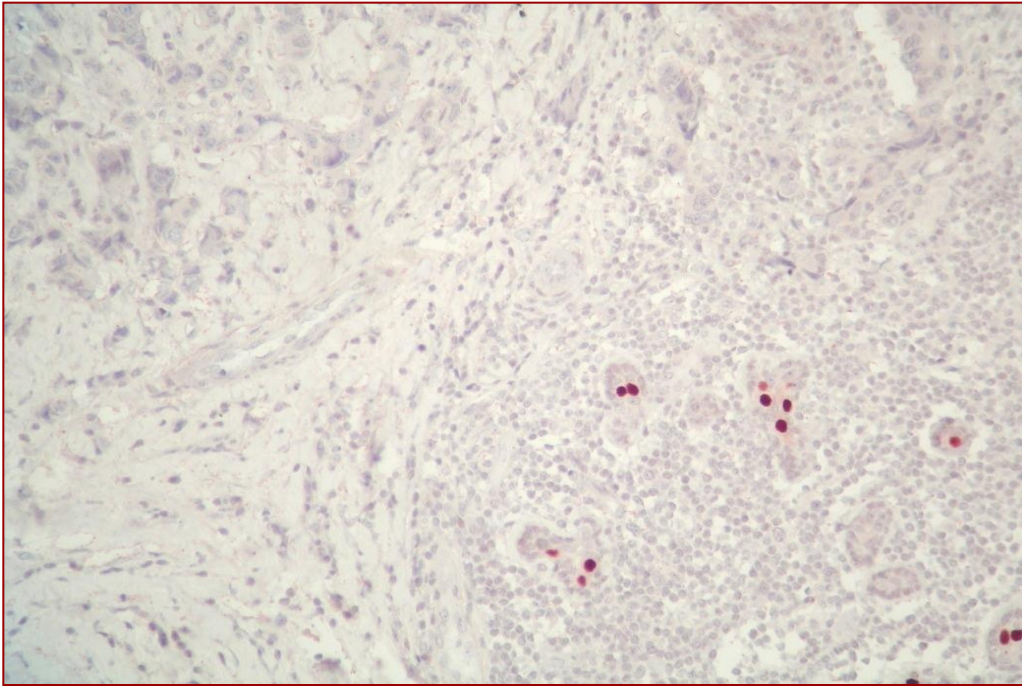


# Östrojen Ve Progesteron Reseptörü

- Değerlendirme invaziv tümörde yapılmalıdır.
- İntranükleer boyanma pozitiftir
  - Sitoplazma/zemin boyanması olmamalı
- İnternal kontrol bulunmalıdır.
- Pozitif kontrol bulunmalıdır.









## **American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Recommendations for Immunohistochemical Testing of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer**

- M. Elizabeth H. Hammond; Daniel F. Hayes; Mitch Dowsett; D. Craig Allred; Karen L. Hagerty; Sunil Badve; Patrick L. Fitzgibbons; Glenn Francis; Neil S. Goldstein; Malcolm Hayes; David G. Hicks; Susan Lester; Richard Love; Pamela B. Mangu; Lisa McShane; Keith Miller; C. Kent Osborne; Soonmyung Paik; Jane Perlmutter; Anthony Rhodes; Hironobu Sasano; Jared N. Schwartz; Fred C.G. Sweep; Sheila Taube; Emina Emilia Torlakovic; Paul Valenstein; Giuseppe Viale; Daniel Visscher; Thomas Wheeler; R. Bruce Williams; James L. Wittliff; Antonio C. Wolff
- Arch Pathol Lab Med. 2010;134:907–922
- Purpose.—To develop a guideline to improve the accuracy of immunohistochemical (IHC) estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PgR) testing in breast cancer and the utility of these receptors as predictive markers.
- Summary of Guideline Recommendations for ER and PgR Testing by IHC in Breast Cancer Patients
- Recommendation



# Östrojen ve Progesteron Reseptör

- Pozitif ER/PR: Tümör hücrelerinin  $\geq$  %1'inin immünreaksiyon göstermesidir.
- Boyanma yüzdesi ve yoğunluğu raporda belirtilir
  - H-score, Allred score, Quick score gibi skorlama sistemleri kullanılabilir.
- Negatif ER/PR: Tümör hücrelerinin  $<$  %1'den azında immünreaktivite.



# HER-2 (c-erbB-2)



# Yöntemler

FISH, SISH, CISH.....(DNA)

RT-PCR .....(mRNA)

İMMÜNHİSTOKİMYA.....(protein)



# HER-2

- CAP/ASCO dokunun oda ısısında % 10 neutral buffered formalin (NBF) ile 6-48 saat fiksasyonunu önermektedir.
- AFA (alcohol, formalin, and acetic acid) önerilmemektedir. Kullanan yerler doğruluğunu kanıtlamalıdır.
- Fiksasyon dışındaki doku takibi standart protokollere göre yapılır.

***Wolff A, Hammond M, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer. J Clin Oncol, 2007; 23(1):1-28***



# ASCO–CAP: Reddedilebilecek materyal

- Formalin dışı fiksatifler ile tespit edilmiş olması
- Formalinde 1 saatten az tespit edilmiş kesici iğne biyopsi materyali
- Formalinde 6 saatten az tespit edilmiş eksizyonel biyopsi materyali
- Formalinde 48 saatten fazla tespit edilmiş kesici iğne biyopsi materyali





# Fiksasyon

- Cerrahi materyal mümkün olan en kısa sürede (1 saat içerisinde) fiksatife konmalıdır.
- Fiksatif yeterli miktarda olmalıdır.
- 6 saatten az ya da 48 saatten fazla fiksasyon protein kaybına neden olur.



# İHK ve İSH'da Pozitif ve Negatiflik

## Pozitif

- İHK Skoru 3+, veya
- FISH HER2 / CEP17 oranı  $\geq 2.2$  , veya
- FISH HER2 gen kopya sayısı  $>6.0$

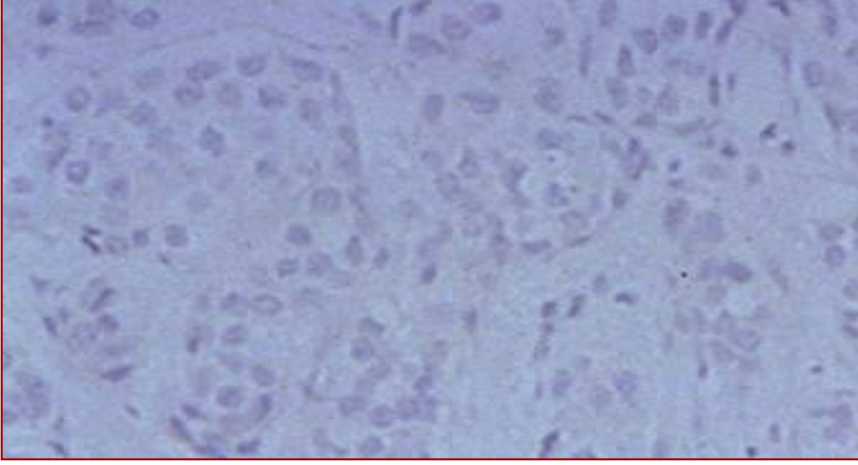
## Belirsiz (Equivocal)

- İHK Skoru 2+ , veya
- FISH HER2 / CEP17 oranı 1.8 –2.2 , veya
- FISH HER2 gen kopya sayısı 4.0 –6.0

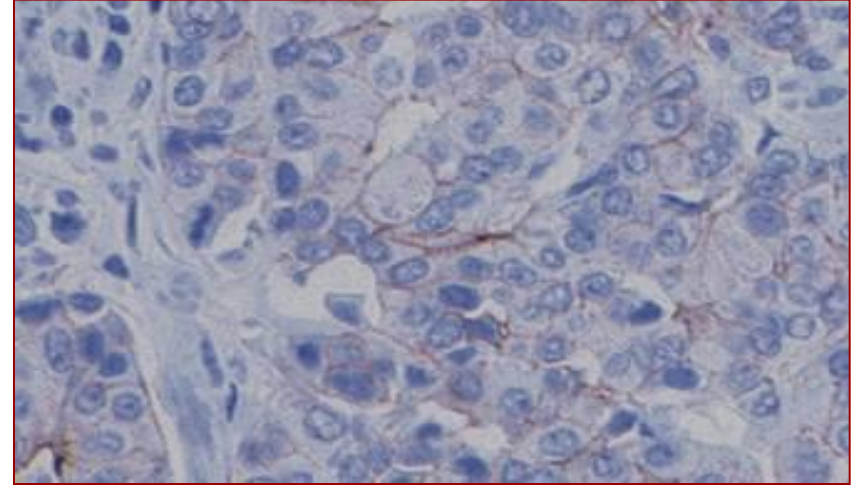
## Negatif

- IHC Score 0 or 1+ , veya
- FISH HER2 / CEP17 oranı  $<1.8$  , veya
- FISH HER2 gen kopya sayısı  $<4.0$

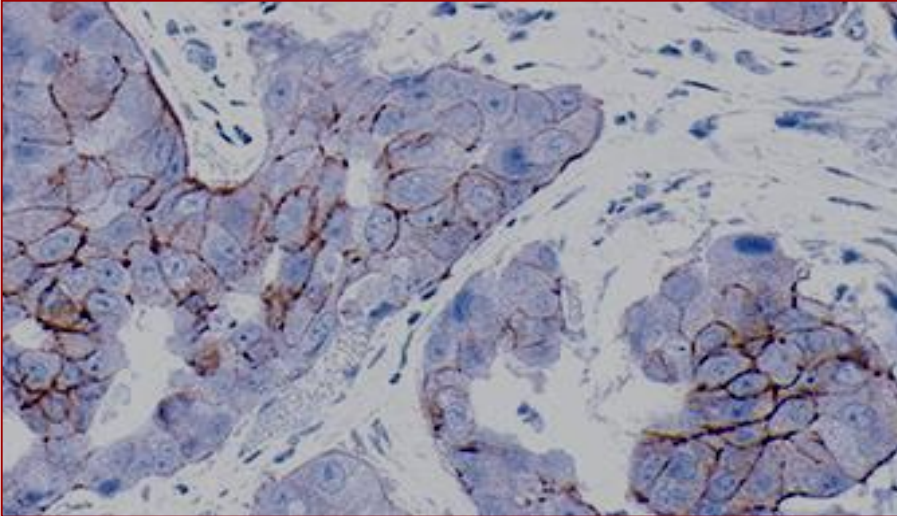
# İHK Skoruması



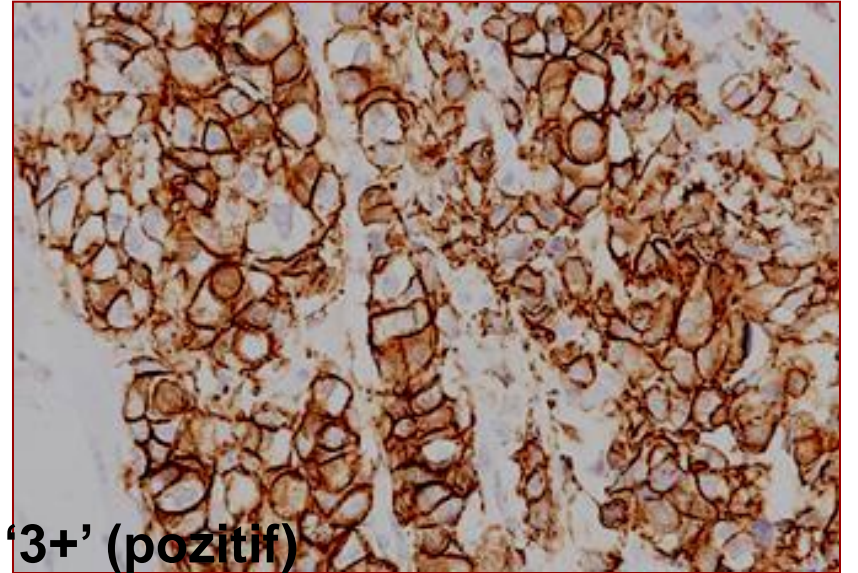
**'0' (negatif)**



**'1+' (negatif)**



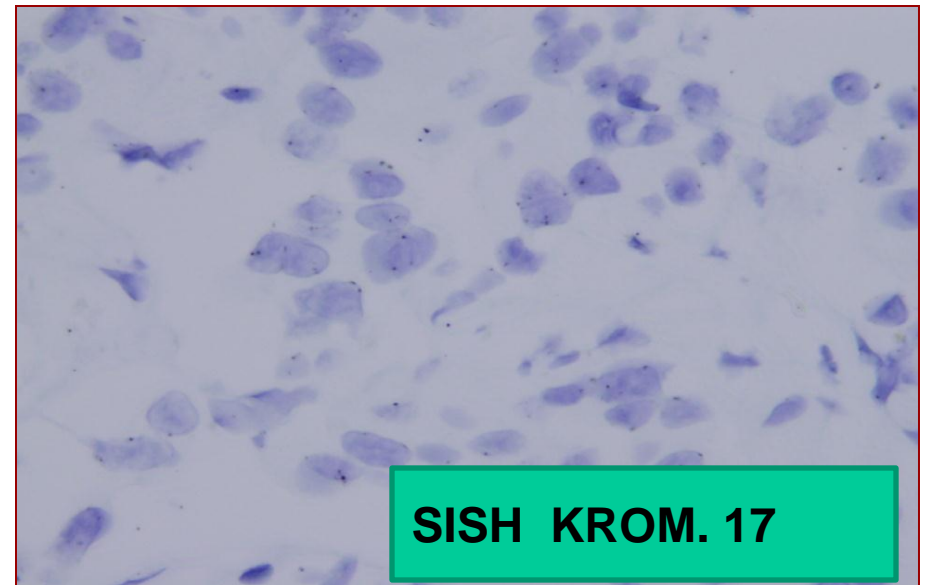
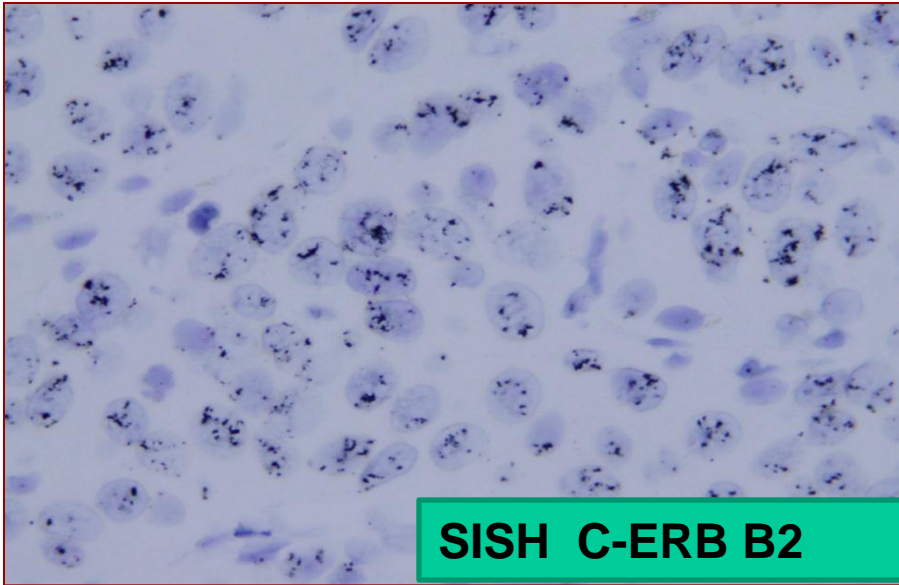
**'2+' (şüpheli)**



**'3+' (pozitif)**



# SISH (Silver in Situ Hybridization)





## Peritümöral Anjiolenfatik İnvazyon

- Peritümöral vasküler boşluklarda tümör hücrelerinin varlığı/ yokluğu belirtilmelidir.
- Derideki vasküler boşluklar tutulmuşsa, bu da vurgulanmalıdır.
- Lenfatik ve vasküler invazyon ayırımı, prognostik önem taşımadığından gerekli değildir.
- İnvasküler invazyonun saptanmasında immünohistokimya önerilmemektedir.

*Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology :  
Recommendations for the reporting of breast carcinoma. Human Pathology  
27: 220-224, 1996*



# **Meme Kanseri**

# **Moleküler Sınıflama**

# Anjiyo letters to nature

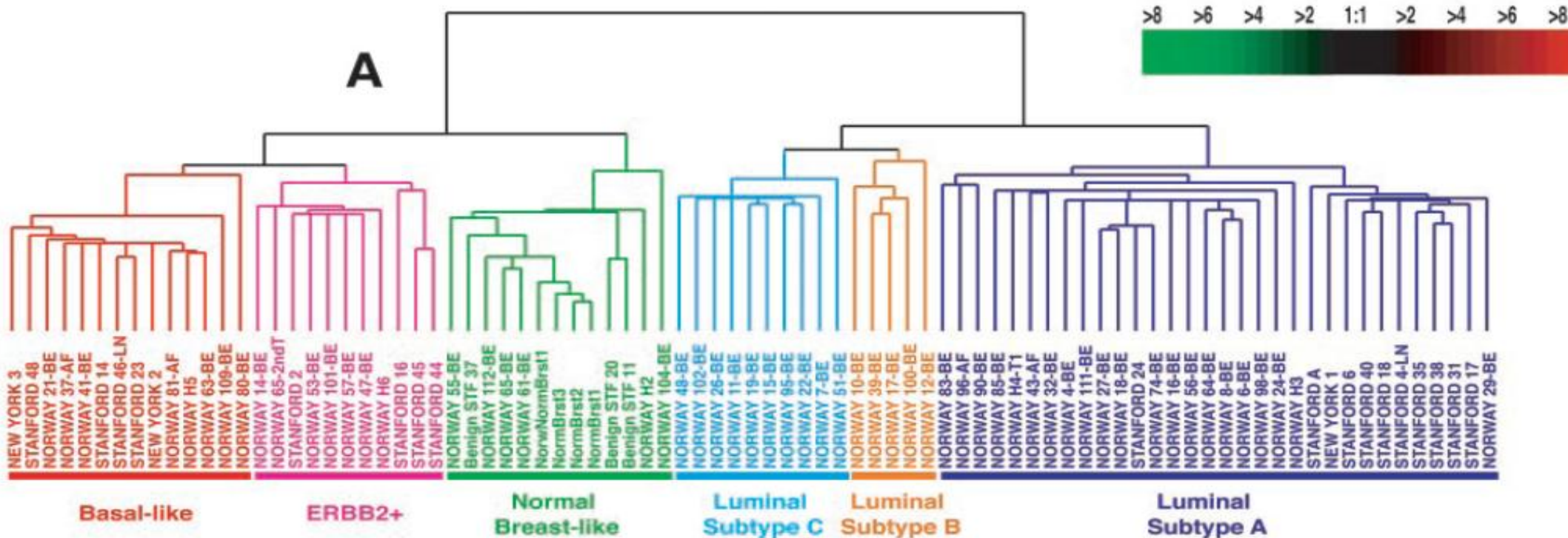


## Molecular portraits of human breast tumours

Charles M. Perou<sup>\*†</sup>, Therese Sørlie<sup>†‡</sup>, Michael B. Eisen<sup>\*</sup>,  
 Matt van de Rijn<sup>§</sup>, Stefanie S. Jeffrey<sup>||</sup>, Christian A. Rees<sup>\*</sup>,  
 Jonathan R. Pollack<sup>¶</sup>, Douglas T. Ross<sup>¶</sup>, Hilde Johnsen<sup>‡</sup>,  
 Lars A. Akslen<sup>#</sup>, Øystein Fluge<sup>☆</sup>, Alexander Pergamenschikov<sup>\*</sup>,  
 Cheryl Williams<sup>\*</sup>, Shirley X. Zhu<sup>§</sup>, Per E. Lønning<sup>\*\*</sup>,  
 Anne-Lise Børresen-Dale<sup>‡</sup>, Patrick O. Brown<sup>¶††</sup> & David Botstein<sup>\*</sup>

## Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications

Therese Sørlie<sup>a,b,c</sup>, Charles M. Perou<sup>a,d</sup>, Robert Tibshirani<sup>e</sup>, Turid Aas<sup>f</sup>, Stephanie Geisler<sup>g</sup>, Hilde Johnsen<sup>b</sup>, Trevor Hastie<sup>e</sup>,  
 Michael B. Eisen<sup>b</sup>, Matt van de Rijn<sup>l</sup>, Stefanie S. Jeffrey<sup>l</sup>, Thor Thorsen<sup>k</sup>, Hanne Quist<sup>l</sup>, John C. Matese<sup>c</sup>,  
 Patrick O. Brown<sup>m</sup>, David Botstein<sup>c</sup>, Per Eystein Lønning<sup>g</sup>, and Anne-Lise Børresen-Dale<sup>b,n</sup>





# Moleküler Sınıflama

## ER POZİTİF

Luminal A

Luminal B

## ER NEGATİF

- Normal meme benzeri
- Basal-benzeri veya üçlü negatif
- HER-2





# Luminal A

- Yüksek ER
- Proliferasyon düşük
- Düşük grade
- İyi prognoz
- ER, PR +
- SK 8,18 +



# Luminal B

- Daha yüksek proliferasyon indeksi
- Daha yüksek grade
- Daha kötü prognoz
  
- Bir metaanaliz bu iki grubun ayrılmaması gerektiğini öne sürmektedir (Wirapati et al., 2008).



# HER-2 Pozitif

## HER-2 +:

- Luminal epitelyal marker'lar, MUC1 ve HER2 pozitif
- Hormon reseptörü, E Cadherin negatif/çok zayıf



# Bazal Benzeri

- Grade 3
- Duktal-NOS, medüller benzeri, adenoid kistik Ca
- Yüksek proliferasyon, tubul yok, komedo nekroz, tükrük bezi tipi tümör
- Daha büyük boyut, kötü prognoz
- Karaciğer, akciğer, beyin met sık, kemik met seyrek



# Bazal Benzeri

## NEGATİF

- ER, PgR ve AR
- LA CKs
- MUC1
- HER2
- BRCA1

## POZİTİF

- P-cadherin
- p53
- EGFR
- E-cadherin



# Triple Negatif Meme Kanseri

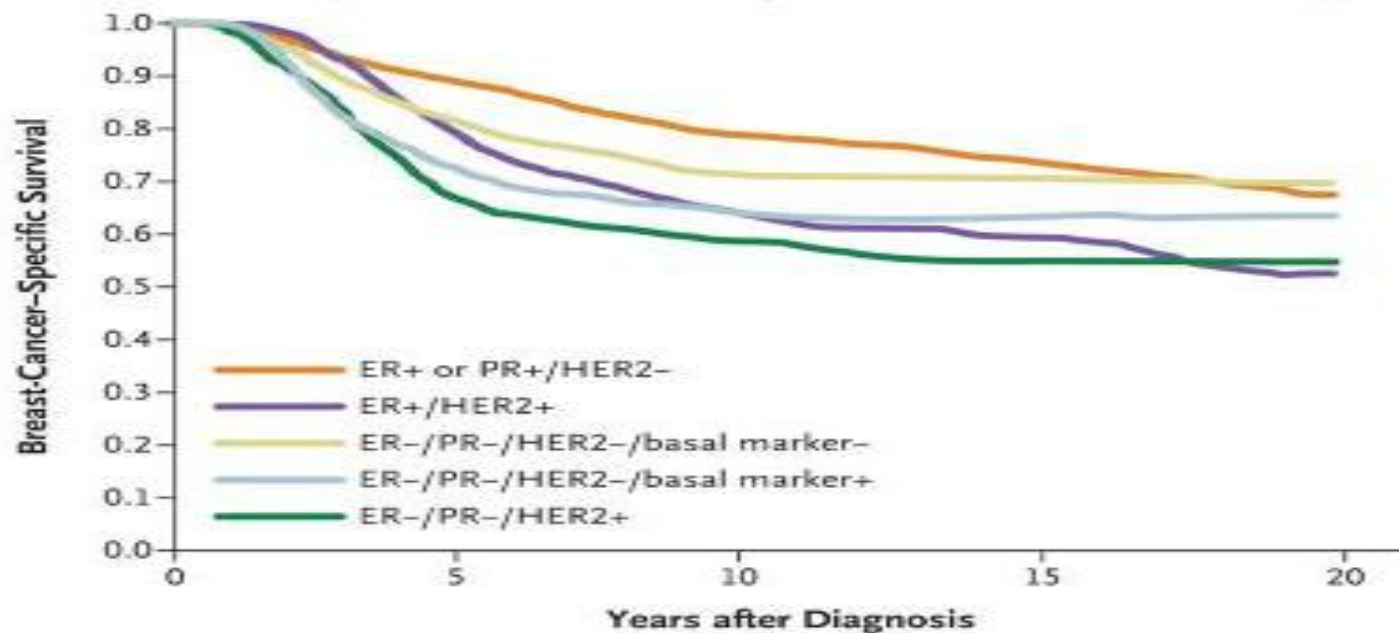
- Triple-Negative Breast Cancer: Current Concepts  
*William D Foulkes, Ian E Smith, Jorge S Reis-Filho*  
[The New England Journal of Medicine. Nov 11, 2010. Vol. 363, Iss. 20; pg. 1938](#)



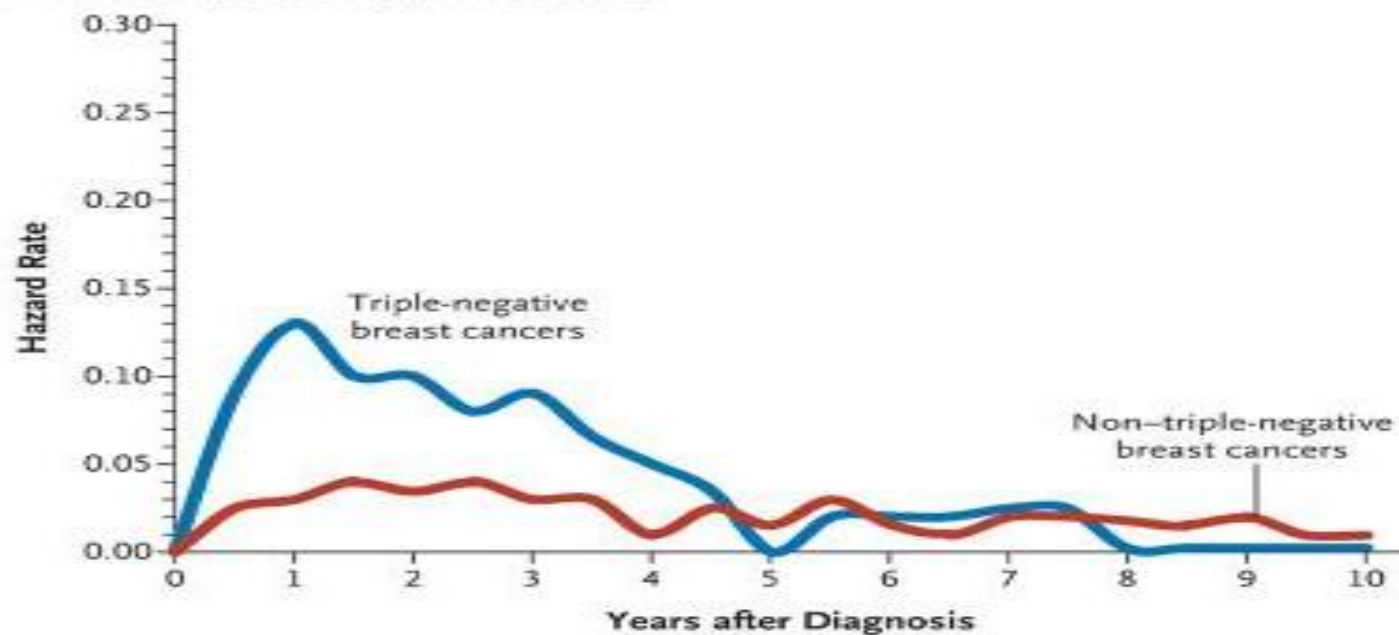
- Bazal benzeri kanserlerin %18-40'ı İHK olarak üçlü negatif değildir.
- Bazal benzeri kanserlerde ER ekspresyonu ya da HER-2 aşırı ekspresyonu %20'lere ulaşır.



### A Breast-Cancer-Specific Survival According to Immunohistochemical Subtype



### B Hazard Rate for Distant Recurrence







# Moleküler Sınıflama

- *Subtyping of Breast Cancer by Immunohistochemistry to Investigate a Relationship between Subtype and Short and Long Term Survival: A Collaborative Analysis of Data for 10,159 Cases from 12 Studies*  
*Fiona M. Blows, Kristy E. Driver ve ark.*  
*PLoS Med. 2010 May 25;7(5):e1000279*
- İlk 5 yılda nonluminal tümörler daha kötü prognoza sahip, ancak takip süresi uzadıkça lüminal tümörlerin prognozu daha kötü oluyor, luminal-HER-2 pozitif olanlar 15 yılda en kötü prognoza sahip.



# 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 için gereklidir.
  - Operasyon sonrasında patolojik evrelendirme; Adjuvan tedavi kararı için önemlidir.



# Meme Kanseri- Klinik Evreleme

- T : Klinik muayenede ölçülen tümör boyutu
- N : Aksiller ve; infra ve supraklavikuler lenf bezlerinin klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi.
- M : Uzak metastaz taramaları (akciğer, karaciğer ve kemik)
  - Klinik evre IIB(T3N0M0) hastalıktan itibaren cerrahi öncesi neoadjuvan KT seçeneği düşünülmelidir.



# Meme Kanseri-Evrelendirme Tetkikler (NCCN 2011)

- Hikaye, fizik muayene
- Bilateral MG, gerekirse meme US
- Patoloji konsültasyonu ve patoloji örneğinin tam değerlendirilmesi (ER,PR,HER-2 testleri)
- Tam kan sayımı, biyokimya testleri
- Gerektiren durumlarda meme MRG
- Klinik olarak evre IIIA hastalık varlığında (T3,N1,M0) kemik sintigrafisi, abdominal  $\pm$  pelvik US veya BT veya MRG; akciğer görüntülemesi; opsiyonel olarak PET-BT
- Hastanın semptomları ve bulgulara göre kemik sintigrafisi, abdominopelvik US, BT veya MRG.
- Hasta çocuk sahibi olmak istiyorsa fertilitte koruyucu yaklaşımlar açısından konsültasyon
- Gereken durumlarda genetik danışmanlık alınması



# Meme Kanserinde TNM Evreleri

## AJCC 2010

<b>Evre 0</b>	Tis N0 M0	<b>Evre IIIA</b>	T0 N2 M0 T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1 M0 T3 N2 M0
<b>Evre IA</b>	Tmic N0 M0 T1 N0 M0		
<b>Evre IB</b>	T0 Nmic M0 Tmic Nmic M0 T1 Nmic M0	<b>Evre IIIB</b>	T4 N0 M0 T4 N1 M0 T4 N2 M0
<b>Evre IIA</b>	T0 N1 M0 T1 N1 M0 T2 N0 M0	<b>Evre IIIC</b>	T1-4, N3 M0
<b>Evre IIB</b>	T2 N1 M0 T3 N0 M0	<b>Evre IV</b>	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).

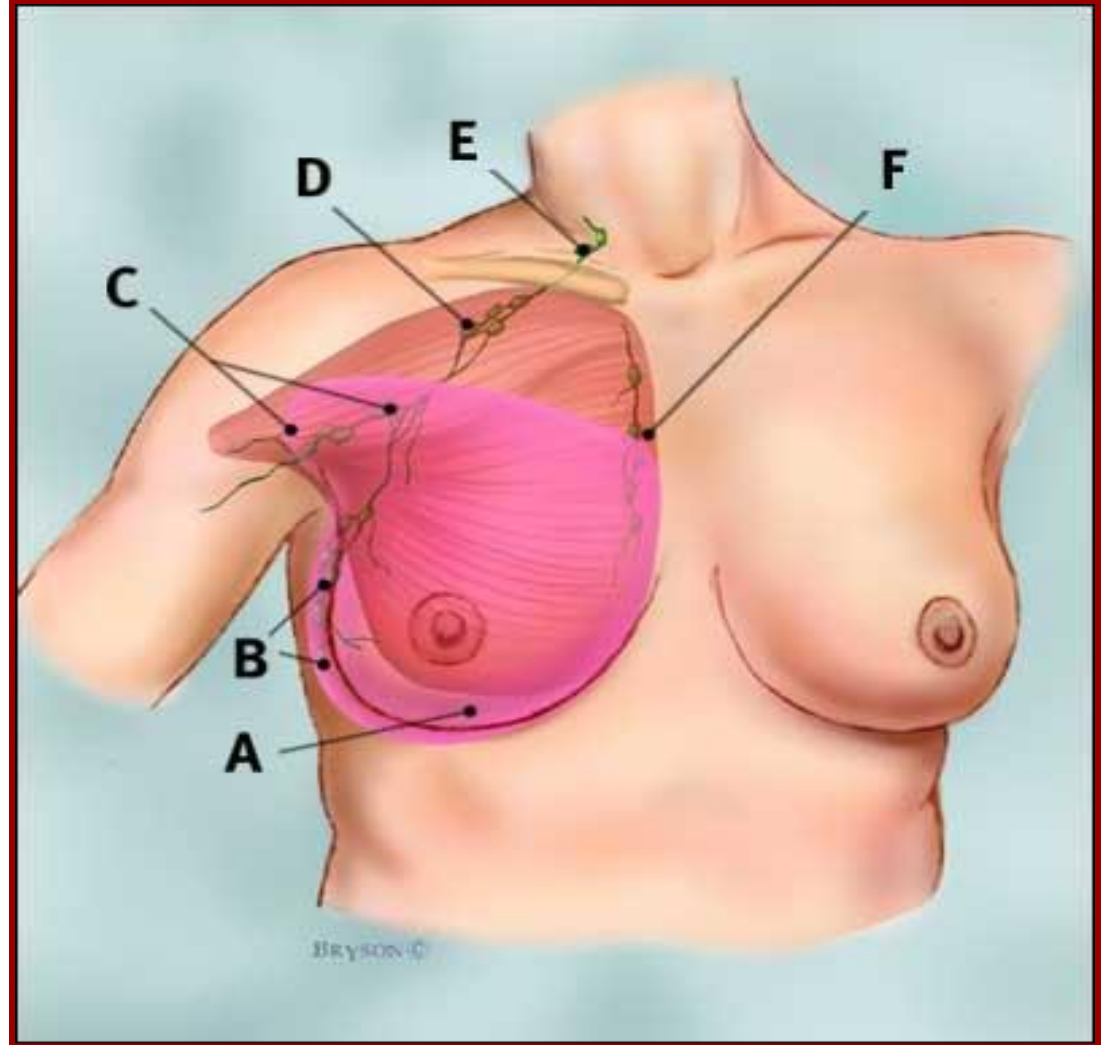


# Radikal Mastektomi

- Meme dokusunun tamamının pektoral kaslar ve aksilladaki düzey I – II – III lenf bezleriyle beraber çıkartılmasıdır.
- Meme kanserinin bölgesel kontrolünün önemli olduğu dönemlerde uygulanmaktaydı.
- Günümüzde nadiren uygulanmakta ve sıklıkla pektoral kasların tümör invazyonu olan bölgesi çıkartılmaktadır.

# Radikal Mastektomi

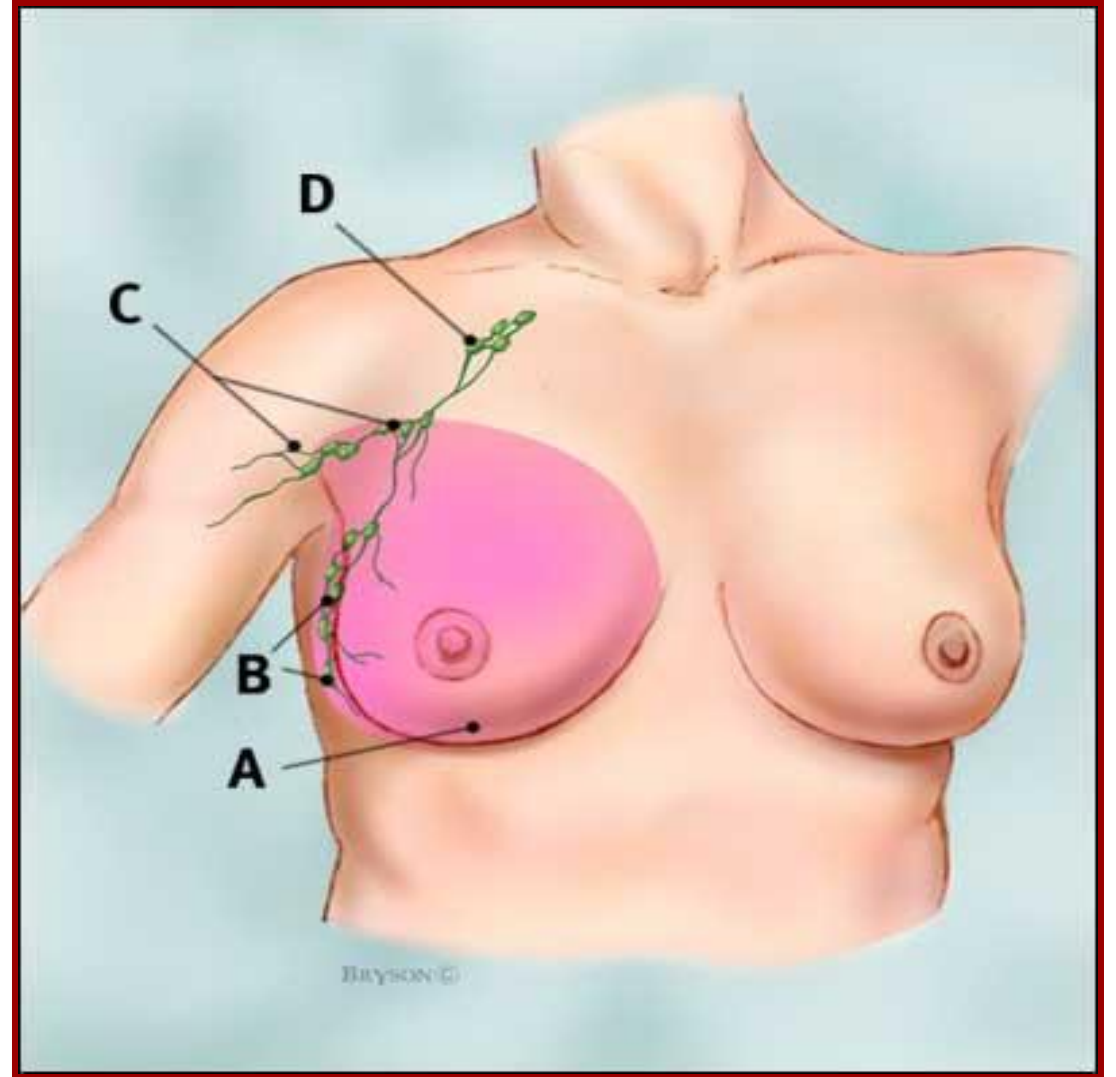
- A. Mastektomide çıkartılan bölge (pembe)
- B. Düzey I aksiller LN
- C. Düzey II aksiller LN
- D. Düzey III aksiller LN
- E. Supraklaviküler LN
- F. Mamaria interna LN



# 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 çıkartılmasıdır.
- Lumpektomi – Tümörün etrafında negatif cerrahi sınırları sağlayan normal meme dokusu ile birlikte çıkartılmasıdır.





# Meme Koruyucu Cerrahi (MKC)

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



# Meme Koruyucu Cerrahi Kontrendikasyonlar

- Multisentrik hastalık (meme farklı kadranlarında 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



# MKC Yerel Yineleme Prognostik Faktörler

- Pozitif cerrahi sınır
- Genç yaş 35 – 40 yaş
- Olumsuz histopatolojik özellikler
- Yaygın intraduktal komponent
- Lobüler karsinoma in situ
- Genetik yatkınlık – BRCA1/2 mutasyonu



# 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



# Aksillaya Yaklaşım

## Aksiller diseksiyon

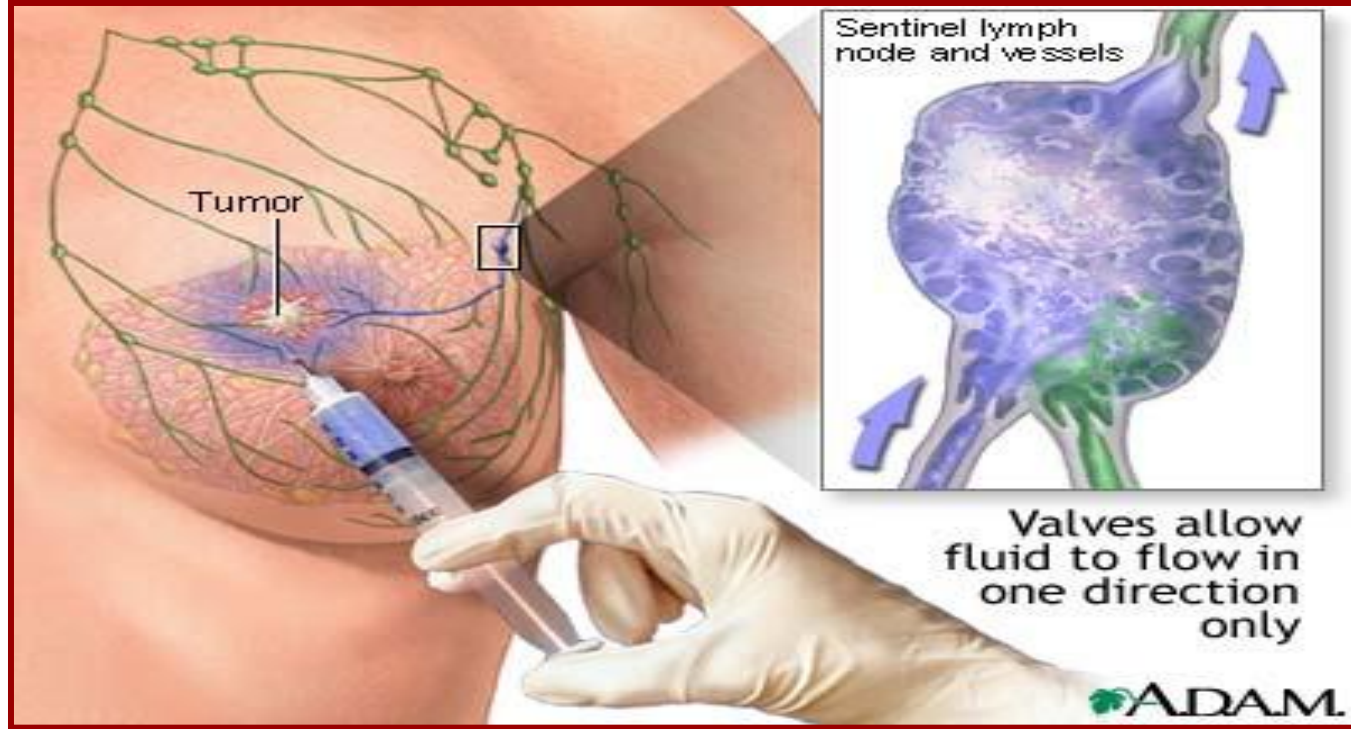
- Düzey I – aksiller ven, pektoralis minör kasının laterali ve latissimus dorsi kası arasındaki lenf bezleri
- Düzey II – aksiller venin altında pektoralis minör kasının arkasındaki lenf bezleri



# Aksiller Diseksiyon Komplikasyonları

- Lenfödem
- Omuz eklemi hareketlerinde kısıtlılık
- Kronik omuz ağrısı
- Aksiller sinirlerde hasar
- Kolda güçsüzlük

# Sentinel Lenf Bezi Biyopsisi (SLBB)



- 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



# Sentinel Lenf Bezi Biyopsisi

- Vital boyalar
  - İzosülfan mavisi
  - Metilen mavisi
  - Patent mavisi



# Sentinel Lenf Bezi Biyopsisi

- Radyokolloid
  - Sülfür kolloid
  - Albumin kolloid
  - Antimon kolloid
  - Partikül boyutu 40 – 80 nanometre
  - Tc99m – iyi doku penetrasyonu, ucuz, hızlı atılım (6 saat), radyasyon güvenliği yüksek



# SLBB Vital Boya

- Areola kenarına veya tümörün çevresine
- 4 – 5 ml %1'lik mavi boya
- Memeye masaj ve 10 dakika bekleme



# SLBB Radyokolloid

- Ameliyat günü veya bir gün önce
  - Areola kenarına veya tümörün çevresine
  - 0.1 – 1 mCi Tc99m
  - 4 – 5 ml içinde dilüe edilir
  - Lenfosintigrafi yapılması tartışmalıdır



# SLBB Cerrahi Teknik

- Mavi boya ve / veya radyokolloid
  - Gamma prob ile radyoaktivitenin en yüksek olduğu yerden veya aksiller kıl çizgisinin 1 cm altından insizyon yapılır.
  - SLN %94 oranında seviye 1'dedir.
  - Mavi boyanan ve radyoaktivitesi yüksek lenf bezlerinin tümü çıkartılmalıdır.



# SLBB Cerrahi Teknik

- Sentinel lenf bezlerinde histopatolojik incelemede tümör hücresi saptanmazsa ameliyat sonlandırılır.
- Lenf bezlerinde metastaz varsa düzey I – II aksiller diseksiyon uygulanır.





# **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*



# Erken Evre Meme Kanseri- Adjuvan Tedavi Seçimi (Günümüzde kullanılan)

## • Prognostik faktörler:

- Yaş
- Menopozal durum
- Tümör boyutu
- Histolojik tip
- Grade
- Aksiller Lenf Bezlerinin(ALB) durumu
- Peritümöral vasküler invazyon
- *Çoklu gen analizleri\**

## • Prediktif faktörler:

- ER ve PR durumu
- C-erbB-2 (HER2)
- Ki-67 değeri
- *Çoklu gen analizleri\**

*\*:Amerika ve Hollanda'da çalışılıyor.*



# Tedavi Seçimi

## Tedavi Seçenekleri

### • Tedavi Seçimi

- Uluslar arası kılavuzlar
  - ASCO (Amerika)
  - ESMO (Avrupa)
  - NCCN (Amerika)
- Adjuvantonline.  
([www.adjuvantonline.com](http://www.adjuvantonline.com))
- Hasta özellikleri
- Tümör özellikleri

### • Tedavi Seçenekleri

- İlaçsız izlem
- Kemoterapi(KT)
- Endokrin Tedavi
- Hedefe Yönelik Tedaviler
  - Anti-HER-2 tedavi  
(Trastuzumab)



# Endokrin Tedavi

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



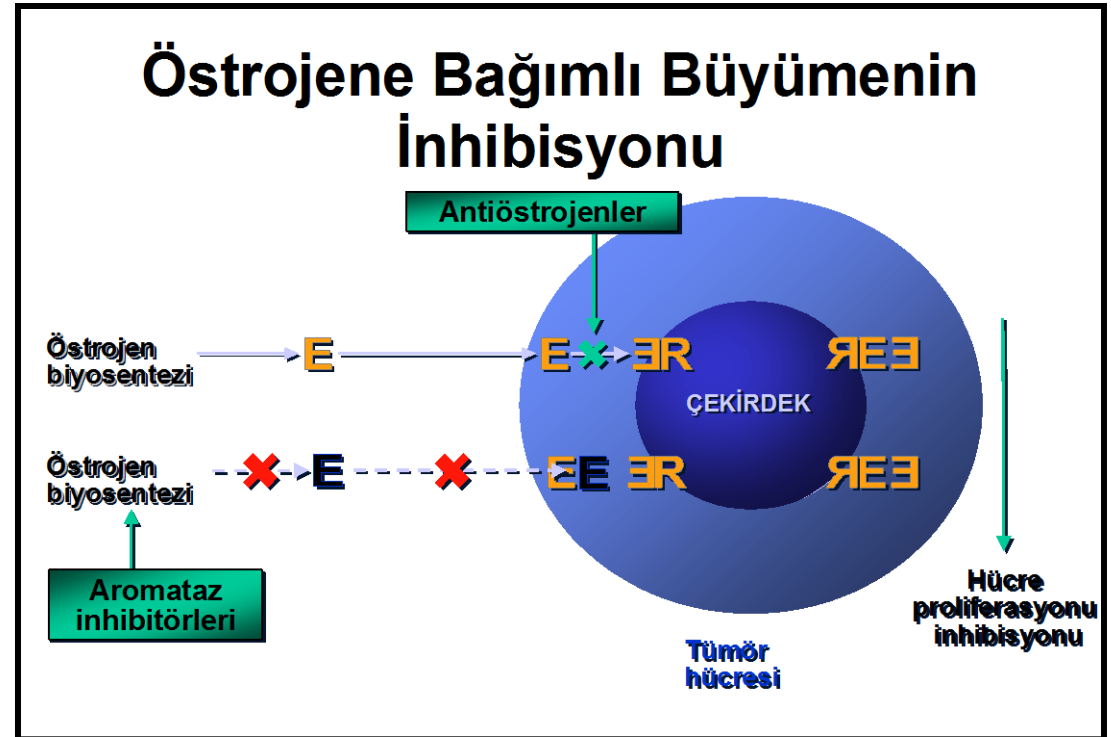
# Adjuvan Endokrin Tedavi Seçenekleri Etki Mekanizmaları

## • 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**





# Tamoksifen-EBCTCG\* 2010

5 yıl adjuvan Tamoksifen kullanılmasına karşı / Tamoksifen yok

		Net yarar	2p
Meme kanseri nüksleri	%38 azalma	%13	<0.00001
Meme kanserinden ölüm riski	%30 azalma	%9	<0.00001
Tüm ölümler	%22 azalma		<0.00001
Diğer memede kanser riski	%39 azalma		<0.00001
Endometriyum kanseri riski	2,33 kat artış		<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



# Erken Evre Meme Kanseri Adjuvan Tedavi

- **İlaçsız izlem**
  - T1aN0 ve ER negatif hastalık
  - Bazı spesifik histolojik alt gruplar(tübüler,kolloid vb)
- **Kemoterapi**
  - HER2 pozitif hastalık (anti-HER2 tedavi ile birlikte)
  - Üçlü negatif meme kanseri
  - ER+;HER2-;yüksek riskli gruplar (Tabloya bakınız)
- ***Endokrin Tedavi***
- ***Anti-HER2 tedavi***



# Adjuvan İlaç Tedavisi- EBCTCG 2000

Tedavi	Nüks riskinde net azalma %	Ölüm riskinde net azalma %	p değeri
<b>Polikemoterapi</b>			
<i>&lt; 50 yaş</i>	<i>12.3</i>	<i>10</i>	<i>&lt;0.00001</i>
<b>&gt; 50 yaş</b>	<b>4.2</b>	<b>3</b>	<b>&lt;0.00001</b>
Tamoksifen	11.8	9.2	<0.00001
Over ablasyonu veya supresyonu	4.3	3.2	0.004

Lancet 2005:365:1687



# Erken Evre Meme Kanseri Adjuvan Sistemik Tedavi- ER+;HER2- Hastalık; Kemoendokrin Tedavi

Klinikopatolojik özellikler	Kemoendokrin tedavi-relatif endikasyonları	Ara grup	Yalnız endokrin tedavi relatif endikasyonları
ER ve PR	Düşük ER ve PR ekspresyonu		Yüksek ER ve PR ekspresyonu
Histolojik grade	Grade 3	Grade 2	Grade 1
Proliferasyon(Ki-67)	Yüksek (>%30)	Orta (%16-30)	Düşük (<%15)
Aksiller Lenf Bezi	Pozitif ( $\geq 4$ )	Pozitif (1-3)	Negatif
PVI	var		Yok
Patolojik tümör çapı	> 5 cm	2.1-5 cm	$\leq 2$ cm
Hasta isteği	Tüm seçenekleri istiyor	----	KT yan etkilerini istemiyor
Çoklu gen analizleri	Yüksek skor	Orta skor	Düşük skor



# Adjuvan Kemoterapi

- 4-8 siklus (genellikle 21 gün aralıklarla; nadiren 14 gün aralıklarla)
  - Hasta özellikleri
  - Tümör özellikleri
- Antrasiklinler (doksorubisin, epirubisin gibi) ve taksanlar (paklitaksel, dozetaksel) en çok kullanılan ilaçlardır.
- Kardiak sorunları olan hastalarda antrasiklinsiz rejimler kullanılır
  - Dozetaksel-siklofosfamid
  - Dozetaksel-karboplatin gibi
- Saç dökülmesi, bulantı-kusma, myelosupresyon ve amenore kemoterapinin ortak yan etkileridir



# 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 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**

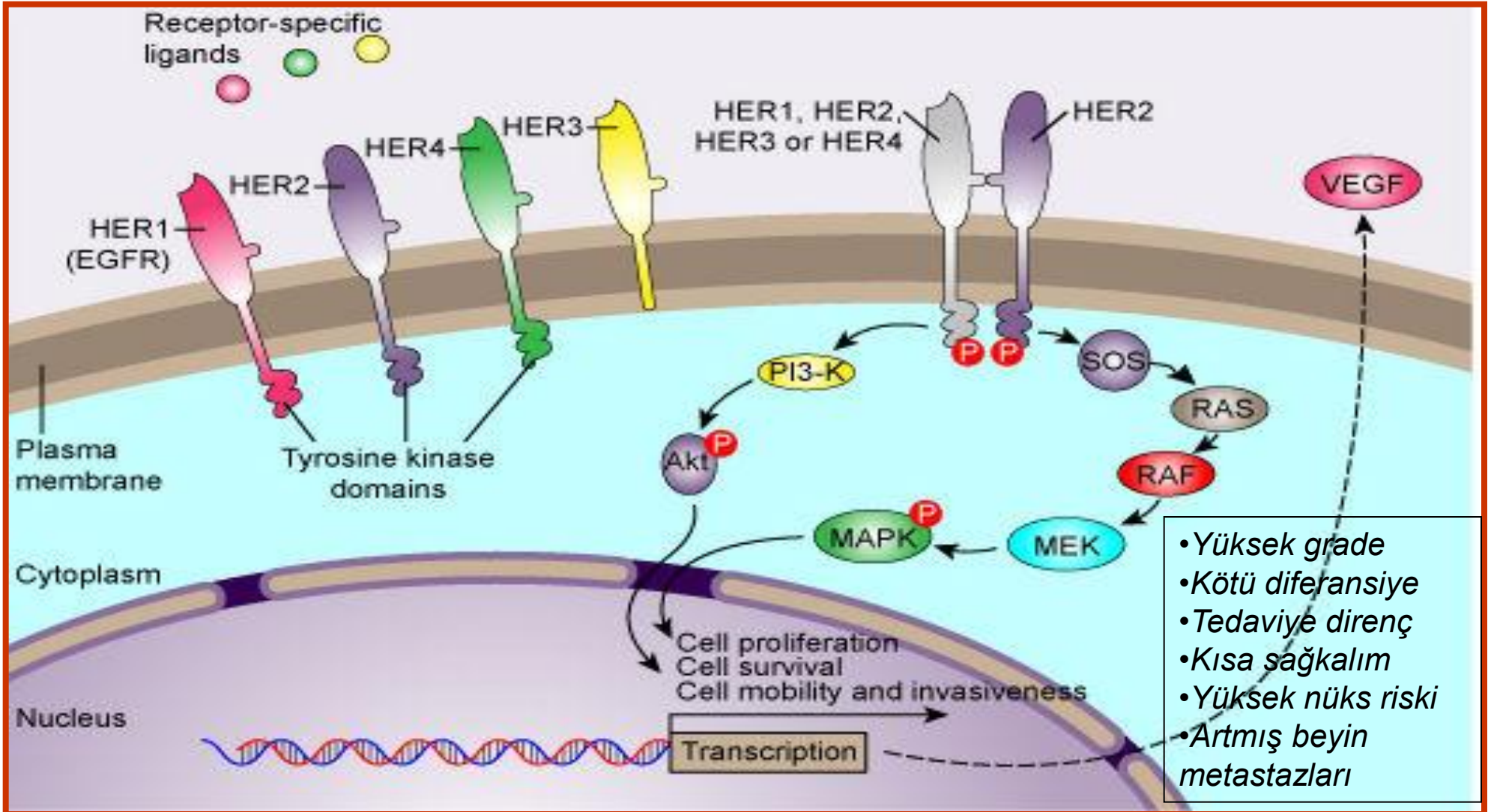
- 70 gen ekspresyon analizi
- Taze dokuda çalışılır.
- ALB negatif; ER negatif veya pozitif meme kanserlerinde prognozu ve tedavi seçimini belirlemekte yararlı.
- NCCN kılavuzunda yer almıyor.
- Hollanda’da çalışılmaktadır.



## **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)





# **MEME KANSERİ TEDAVİSİNDE ADJUVAN RADYOTERAPİ**



# Radyoterapi(RT)

–KİME ?

–NEREYE ?

–NE ZAMAN?



# Radyoterapi Kime?

- MKC yapılan DKİS ve invaziv tümörlü tüm hastalar
- Mastektomi sonrası lokal nüks açısından yüksek riskli hastalar



# DKİS: Kanıtlar

- MKC+RT ile yeterli lokal kontrol sağlanabilir (1b)
- MKC sonrası daima RT gereklidir (1b)
- MKC sonrası cerrahi sınır ve genç yaş en önemli prognostik faktörlerdir (1b)

NSABP B-17, Fisher ve ark, 2001

EORTC 10853, Bijker ve ark, 2006

UKCCCG, Houghton ve ark, 2003

SweDCIS, Ringberg ve ark, 2006



# DKİS: Kanıtlar

- Tamoksifen HR(+) olgularda lokal kontrolü artırır ancak RT nin yerini alamaz (1b)
- İyi prognostik grup olsa da MKC ye RT eklemek gerekir (IIa)
- Özellikle yakın cerrahi sınır ve genç yaşta tümör yatağına ek doz yararlı olabilir (4)

NSABP B-24, Fisher ve ark, 2001  
UKCCCR, Houghton ve ark, 2003  
Wong ve ark, 2006  
Rampaul ve ark, 2001  
Vargas ve ark, 2005  
Rare Cancer Network, Omlin ve ark, 2006





# Erken Evre İnvaziv Kanser: Kanıtlar

- MKC+RT = Mastektomi (1a)
- MKC sonrası RT daima şarttır (1a)
- Çok olumlu prognostik faktörler olsa da sadece MKC ile Lok. nüks oranı yüksektir (1b)
- İleri yaş, olumlu prognostik grupta olsa hormonal tedavi RT nin yerini alamaz (1b)

**Veronesi 2002, Arriagada 1996, Fisher 2002, van Dongen 2000, Poggi 2003, Blichert-Toft 1992  
EBCTCG 2000, Vin-Hung ve ark, 2004, EBCTCG 2005**

**Swedish Breast Cancer Group 2003, JCRT 1999, Holli et al., 2000, German Breast Cancer Study Group  
2004, CALGB 2005, Kanada 2006, NSABP B-21 2002, ABCS G 2007**



# Erken Evre İnvaziv Kanser: Kanıtlar

- Tümör yatağına ek doz uygulaması tüm yaş gruplarında lokal kontrolü arttırır ancak genç yaşta etki daha belirgindir (1b)
- Lokal nüks için en önemli prognostik faktör cerrahi sınırdır. MKC de cerrahi sınır negatifliğinin sağlanması şarttır (1a)

**EORTC-Bartelink ve ark 2007,  
Lyon-Romestaing ve ark, 1997**



# Mastektomi Sonrası RT

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



# Mastektomi Sonrası RT: Kanıtlar

- MRM sonrası özellikle  $\geq 4$  ALB metastazı varlığında RT gereklidir.
- 1-3 ALB metastazı varlığında RT nin lokal kontrol katkısı vardır
- 3 faz III çalışmada MRM sonrası 1-3 ALB metastazında RT sağkalımda %10 artış sağlamıştır.

EBCTCG 2005,

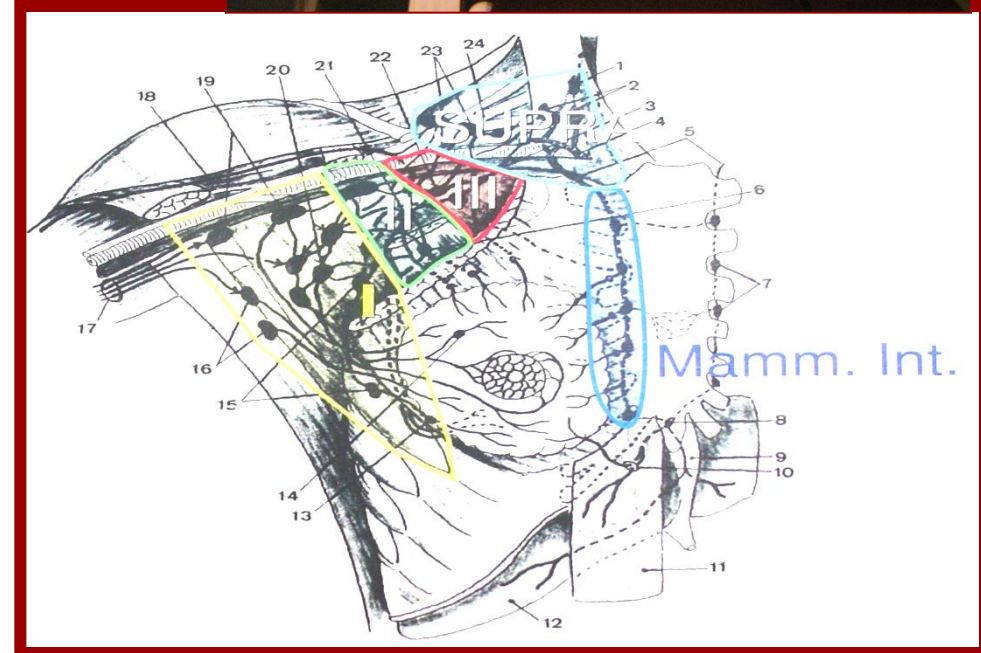
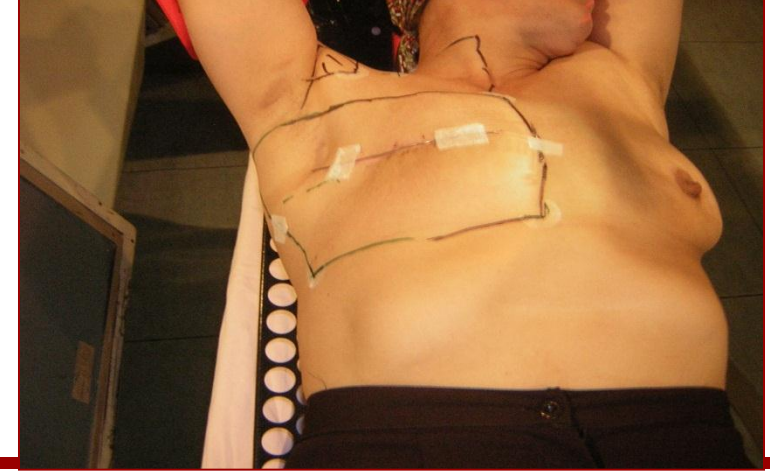
DBCG 82b ve 82c, 1997, 1998, 2004

British Columbia, 1997, 2005



# Mastektomi Sonrası RT Yapılacaksa Nereye ?

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





# Mastektomi Sonrası RT: Kime?

Cerrahi sınır(+)

Fasia, deri, Göğüs duvarı invazyonu (+)

Tümör >5 cm

≥4 ALB metastazı

ASTRO 1999, ASCO 2001,

NIH 2000 Consensus

Steering Committee, Kanada 2003

# 1-3 ALB Metastazı: RT gerekli mi?





# 1-3 ALB Metastazı: Kime RT?

- Genç hasta
- Büyük tümör
- Yetersiz aksiller disseksiyon
- Lenfovasküler yatak tutulumu
- Yüksek grad
- Ekstrakapsüler invazyon
- HR(-), negatif gen profili





# RT Ne Zaman?

- Veri az
- Felsefe: olabilecek en kısa sürede
- Sistemik KT, hormonal tedavi lokal kontrolü arttırır ancak RT nin yerini alamaz (1a)
- Konkomittan KT-RT ile komplikasyonlar fazla, kozmetik sonuç kötü (1b)

SWOG 8814-Alban ve ark 2002, EBCTG 2005, ARCOSEIN-Rousse ve ark 2006, Calais ve ark 2004



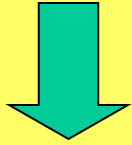
# RT de Yeni Ne Var?

- Yeni teknoloji: 3 boyutlu konformal RT, Yoğunluk ayarlı RT.....
- Parsiyel meme ışınlaması
- Yeni fraksiyone şemalar

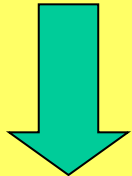


# Geçmişten Günümüze RT de Ne Değişti?

➤ 2Boyutlu Konvansiyonel RT



➤ 3Boyutlu Konformal RT



➤ Yoğunluk ayarlı RT

➤ yüksek  
lokal  
Kontrol

➤ optimal  
kozmetik  
sonuç



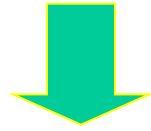
# Meme Kanserinde RT

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

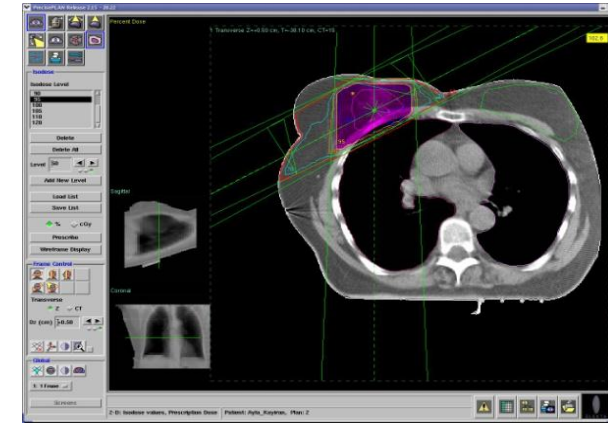
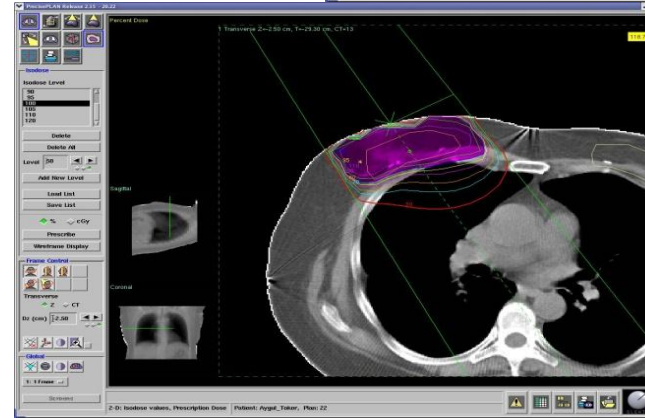
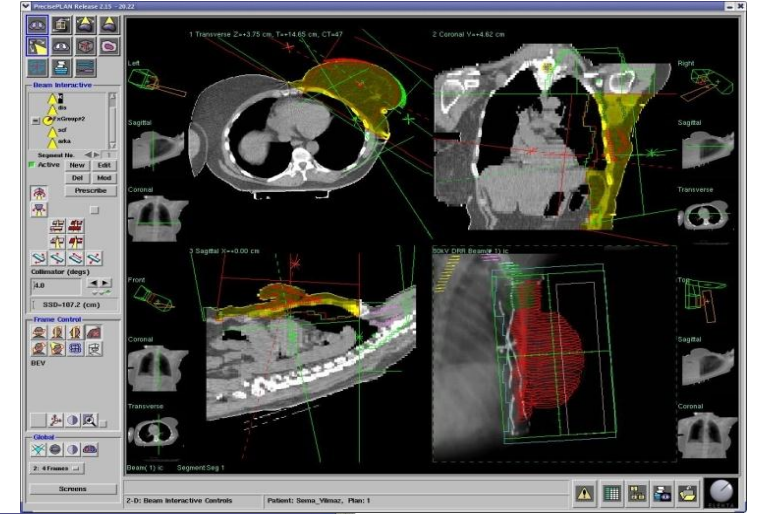
# MKC Sonrası RT

Standart yaklaşım:

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



5-7 hafta





# Tümör Yatağı Dışı Rekürrens

	<u>MKC (%)</u>	<u>MKC+XRT(%)</u>
NSABP B-06	2.7	3.8
Milan III	1.5	0
Ontario	3.6	1
İsveç	3.7	0



**%81-100** rekürrens tümör yatağı çevresinde



# Meme Koruyucu Tedavi

- 2000 li yılların hedefi.....
  - Minimal rekürrens riski
  - Optimal Kozmetik sonuç
  - Yaşam kalitesi



**ETKİN MİNİMAL TEDAVİ**



# **Parsiyel Meme RT (PMI)**

Lumpektomi kavitesi+1-2 cm sınırlı RT





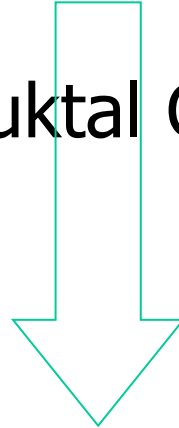
# PMI

- Küçük volüm
- Yüksek doz/fr
- Kısa tedavi süresi: ~3-5 gün



# Kime PMI?

- Yaş>50y
- Tümör küçük, unisentrisitik, unifokal
- Lenf bezi metastazı yok
- Cerrahi sınırlar (-)
- DKIS, Ekstensif Intraduktal Ca yok
- Hormon reseptörü(+)



**İyi risk grubu**

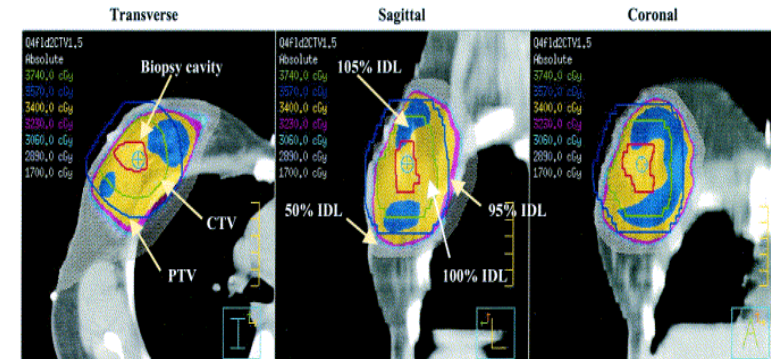
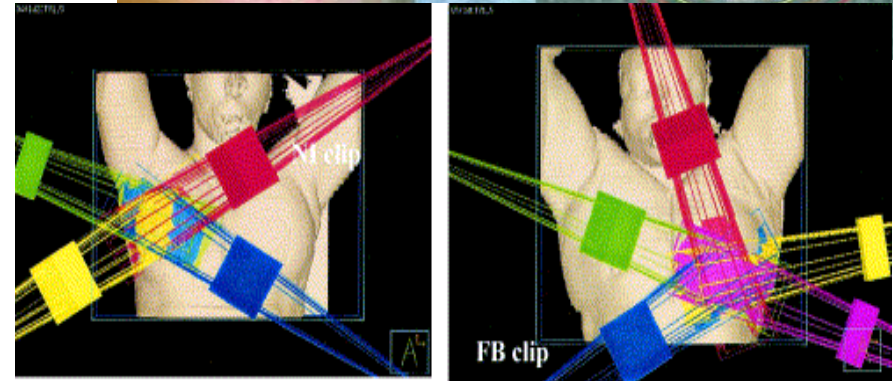
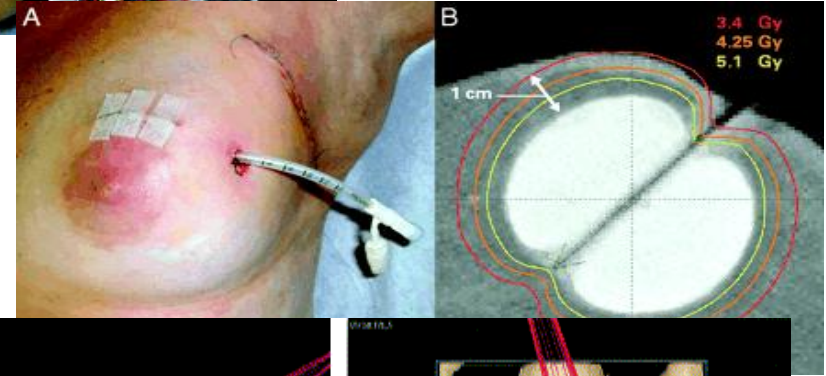
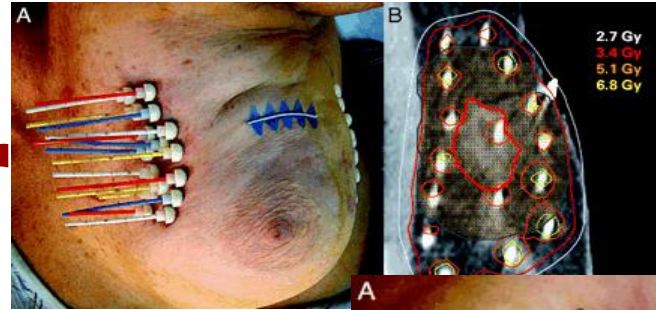
# Teknikler

## –BRT

- Intertisyel
- Balon katater
  - Mammosite, Axxent, Contura,
- Hibrit
  - SAVI, Clearpath

## –3BKRT, YART

## –IORT





# PMI

- Prospektif çalışmalarda erken dönemde güvenli
- Kozmetik sonuçlar iyi
- Ancak daha uzun izlem süresine ihtiyaç var ve çalışma kapsamında değerlendirilmeli



# Hipofraksiyone RT

- Amaç fraksiyon sayısını ve toplam tedavi süresini azaltmak  Konaklama problemini çözmek



# Hipofraksiyone RT

- 2 yaklaşım:
  - Haftada 2-3 fraksiyon, 13 fraksiyonda 39-42 Gy, toplam 5 hafta
  - Haftada 5 fraksiyon, 15-16 fraksiyonda toplam 40-42.5 Gy, toplam 3 hafta



# Hipofraksiyone RT

- Sonuçlar başarılı
  - Lokal kontrol iyi
  - Kozmetik sonuçlar yüz güldürücü



# Sonuç olarak...

- Meme kanseri tedavisinde **MKC sonrası RT Standart** yaklaşım,
- **MRM sonrası lokal nüks riski yüksek** hastalarda RT uygulanır
- Teknik gelişmeler  $\Rightarrow$  kardiyak komplikasyonlar  $\downarrow \Rightarrow$  GS avantajı
- PMI ümit veriyor ancak rutin olması için daha uzun izlem süresine ihtiyaç var
- Hipofraksiyone RT özellikle barınma sorunu olan hastalar için çözüm yolu





# 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 sonrası tedavi bitiminden 6 ay sonra ilk Mamografi kontrolü

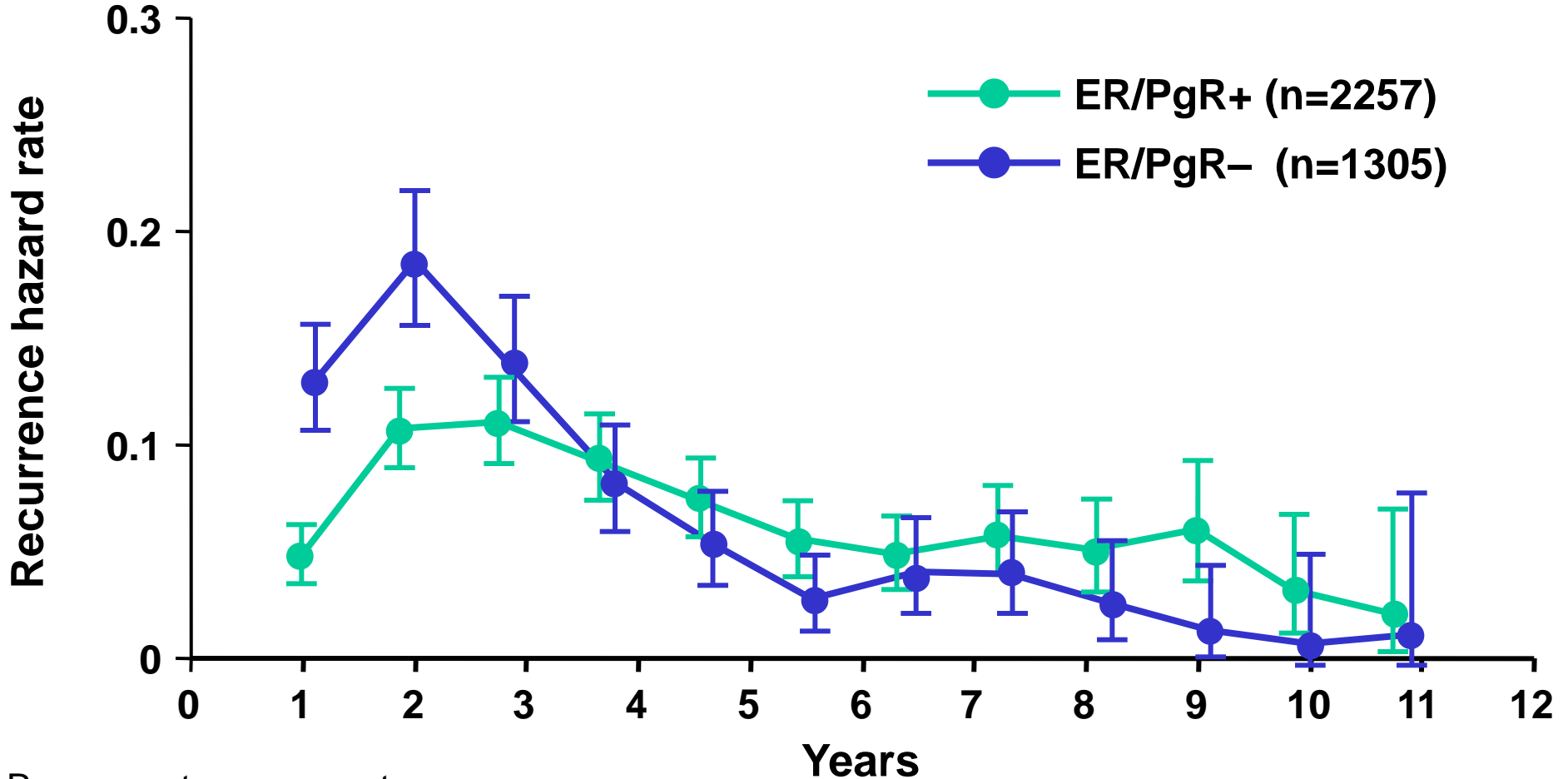
– *Yıllık jinekolojik kontroller*

– *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.**