

**Meme kanseri için yüksek riskli  
hastanın belirlenmesi  
“klinik değerlendirme”**

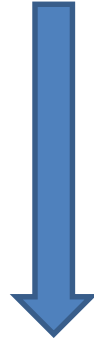
**DR GÜL DAĞLAR  
ANEAH GENEL CERRAHİ**

# Sunum planı

- **Meme kanseri yüksek risk grubu tanımı**
- **Risk değerlendirme modelleri**
- **Risk yönetimi**
- **Yüksek riskli grupta meme kanseri tarama**
- **Risk azaltıcı cerrahi**
- **Kemoprevensiyon**

- **Batı ülkelerinde yaşamı boyunca her 8 kadından 1' i meme kanserine yakalanır**
- **Meme kanseri olma şansı %12.3**

**YÜKSEK RİSK**



**YAŞAM BOYU MEME KANSERİ RİSKİ > %12.3**

# **Meme kanseri yüksek riskli olgular**

- 1. Aile öyküsü**
- 2. Herediter : genetik yatkınlık**
- 3. Kişisel meme kanseri riskleri**

# 1. Ailesel risk faktörleri

- $\geq 2$  akrabada meme kanseri
- Erkek akrabada meme kanseri
- Ailede  $< 50$  y meme kanseri öyküsü

**Genç**

**Bilateral meme kanseri**

**1.derece akraba**

**%55 risk**

## **2. Genetik yatkınlık: %5-10 otozomal dominant**

- **BRCA 1, BRCA 2 mutasyonu**
- **Li-Fraumeni: p53**
- **Cowden Sendromu: PTEN gen mutasyonu**
- **PALB2**
- **CHEK2**



# Meme kanseri yatkınlık genleri

- BRCA 1: 17q kromozom
- BRCA 2: 13q kromozom

Yaşam boyu meme kanseri riski (70 yaş K)

**%37-%87**

### 3. Kişisel risk faktörleri

- **Cinsiyet: 100 K : 1 E**
- **Yaş**
- **Kişisel invazif kanser / DCIS: <50 y.... %0.5-1**
- **Herhangi bir yaşta over kanseri**
- **Radyasyon: 10-30 yaş arası göğüs duvarına RT**
- **Dens meme dokusu**
- **İrk: Askenazi / Doğu Avrupa Yahudileri**

## **Kişisel risk faktörleri**

- **Meme biyopsi sayısı  $\geq 3$**
- **Yüksek riskli lezyonlar**
- **Gail 5 yıllık risk skoru  $\geq 35$  yaş K :  $> \% 1.7$**
- **Aile öyküsü(+) kadınlarda yaşam boyu risk  $\geq \%20$**
- **Hormonal: endojen / ekzojen östrojen**
- **Obesite**

# **Yüksek riskli meme lezyonları (proliferatif-atipili)**

- **LCIS/ pleomorfik LCIS**
- **Atipik hiperplazili lezyonlar: ADH, ALH**
- **Flat epitelial atipi (FEA)**

# LCIS

- **Absolut risk %1 /yıl /ömür boyu**
- **LCIS+ aile öyküsü...RR 8.5**
- **İnv duktal/lobuler kanser riski için marker**
- **Son veriler: ipsilat kanser ve lobuler kanser fazla...ÖNCÜ ???**
- **Güncel kabul:**
  - bilat meme kanseri risk artışı
  - duktal/lobüler

# LCIS

- **Trucut tanısı ise eksizyon şart**
- **Sınır(-) şart değil**
- **Premepazol meme kanseri aile öyküsü...bilateral proflaktik mastektomi**

# Pleomorfik LCIS

- PLCIS..öncü lezyon
- Cerrahi sınır (-)...grad 2C
- Belirsiz davranış
- DCIS ayırımı zor
- İnfiltratif lobüler ca eşlik edebilir

# Atipik hiperplazi

- **RR 3.7-5.3**
- **Risk ALH >ADH**
- **İpsilateral / kontralateral (3/1)**
- **Trucut tanısı ...cerrahi eksizyon ( %10-20 DCIS/ invasif çıkabilir)**
- **Cerrahi eksizyon tanısı... sınır (-) liği aranmaz...grad1C**



## **Flat epitelial atipi (FEA)**

atipili kolumnar hücreli deęişiklik/ hiperplazi

monomorfik tip klipping karsinom

- **RR 1.47**
- **Rezidü varsa eksizyon**
- **Cerrahi sınır aranmaz**
- **Risk azaltıcı yaklaşım gerekli değil**

# Risk değerlendirme modelleri

- **Gail**
- **BRCAPRO**
- **BOADICEA (Breast Ovarian Analysis Disease Incidence And Carrier Estimation Algorithm)**
- **Claus**
- **Tyzer-Cuzick**
- **BCRAT (Breast Cancer Risk Assessment Tool)**
- ...

## **Risk belirleme: neden önemli?**

- 1. Hormon replasman tedavisi?**
- 2. Mamografiye ne zaman başlayalım?**
- 3. MRI tarama?**
- 4. Tamoksifen kime?**
- 5. Proflaktik mastektomi +/- bilateral salpingooferekt.**

# Risk yönetimi

- **Kimlere genetik risk belirleme önerelim**
- **Mutasyon olan ve aile öyküsünde meme/over CA olmayan olguları nasıl değerlendirelim**
- **Tanı almış yüksek riskli sendrom olgularını nasıl yönetelim**

**Genetik risk belirleme**

**KİMLERE ÖNERELİM**

# A. Meme kanseri olguları;

1. Ailede bilinen meme kanseri genleri varsa
2. Meme kanseri <50 y tanı aldıysa
3. Tripl (-) meme kanseri <60 y
4. Tek bir hastada iki meme kanseri varsa
5. Erkek hasta
6. Herhangi bir yaşta meme kanseri gelişimine ek;
  - a.  $\geq 1$  yakın akraba\* <50 y tanı alan meme kanseri veya
  - b.  $\geq 1$  yakın akraba\* herhangi bir yaşta over, tüp, peritoneal kanser veya(maternal / paternal tek tek incelenmeli)
  - c.  $\geq 2$  yakın akraba\* herhangi bir yaşta meme, pankreas, prostat kanseri veya
  - d. Riskin arttığı bir popülasyondan ise

## **B. Kişisel ve/veya ailesel öyküde $\geq 3$ kriter (+)**

- 1. Meme, pankreas, prostat, diffüz mide, kolon, endometrium, tiroid, renal kanser, melanom, sarkom, adrenokortikal kanser, beyin tm , lösemi ve/veya**
- 2. Cowden send cilt bulguları**
- 3. Makrosefali, GIS hamartomatoz polipleri**

## C. Kişisel kanser öyküsü yok

1.  $\leq 45$  y birinci-ikinci derece akraba meme kanseri
2. **Bir yakın akraba**
  - a. Meme kanseri yatkınlık geni taşıyorsa
  - b. Tek bir olguda  $\geq 2$  meme kanseri
  - c.  $\geq 2$  meme kanserli olgu ailenin bir kolunda ve en az biri  $\leq 50$  y tanı
  - d. Over kanseri
  - e. Erkek meme kanseri



## **D. Ashkenazi Yahudileri**

- **Meme**
- **Over**
- **Pankreas kanseri herhangi bir yaşta tanı**

## **E. Kişisel over kanseri öyküsü**



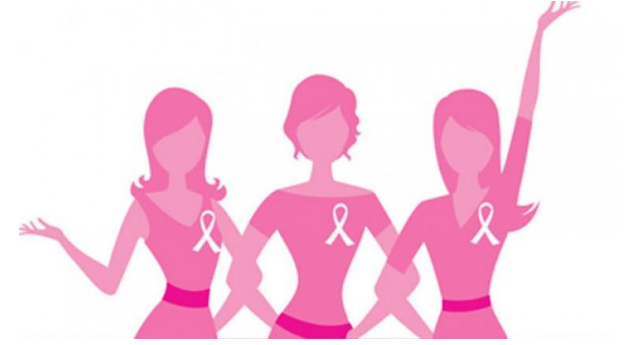
# ANEAH Genetik lab

- MEN 1
- BRAF V 600
- CKIT
- EGFR
- RAS mutasyonu
- RET
- BRCA 1, 2 mutasyonu
- ....



# Risk azaltıcı tedavi adayları

- **Genetik yatkınlık**
- **Aile öyküsü**
- **Kişisel meme kanseri öyküsü**
- **Atipili lezyonlar, LCIS öyküsü**



# Risk azaltıcı tedavi

- **Tarama**
- **Risk azaltıcı cerrahi**
- **Kemoprevensiyon**



# Riskli grupta meme kanseri tarama



- A. 18 y kendi kendine muayene**
- B. 25 y 6-12 ayda bir FM**
- C. 30 y yıllık mamografi (<25 y aile öyküsü varsa bireyselleştirilir)**
- D. MRI:  $\geq$  25 y... yıllık**
- E. Meme usg: MRI ve mamografi yapılıyorsa gereksiz**

# **Risk azaltıcı cerrahi**



**Proflaktik mastektomi**

**Proflaktik ooferektomi**

**Sağkalım avantajı yaşla azalır**

## Risk azaltıcı cerrahi

- **BRCA 1,2 taşıyıcıları (kişisel kanser öyküsü yok)**
- **BRCA 1,2 taşıyıcıları (kişisel kanser öyküsü var)**
- **Ailesel meme/ over kanseri öyküsü**

## **Proflaktik mastektomi 25y + ooferektomi 40y....✓**

**2400 K, BRCA(+)**

- **247 mastektomi ...0 kanser**
- **1372 takip.....98 kanser (%7)**

**BRCA (+) 150 K ; mastektomi; %2.7 insidental kanser**

Kurian AW, NCCN 2016

Domcheck SM, JAMA 2010

Yao K, Ann Surg Oncol 2015



**“total mastektomi “**

**“Subkutan mastektomi (+/- NAC koruma) + erken  
rekonstrüksiyon”**

**Ludwig KK, Am J Surg 2016**

# **Bilateral salpingoofektomi**

- **BRCA-1 taşıyıcısı; %72 over CA risk azalması**
- **BRCA 1-2 taşıyıcısı meme CA riski azalması**
- **Toplam mortalite azalması**

## **Proflaktik histerektomi?**

**Tamoksifene bağlı 10 yıllık absolut risk %2.8 olup  
histerektomi önermeye yetmez**

**BSO' ya alternatif salfenjektomi ?**

**Önerilmez**

**Over CA riskini ortadan kaldırmaz**

**Meme kanseri riskini azaltmaz**

**HRT verelim mi?**

**BSO sonrası HRT ile meme kanseri riskinde artış  
gösterilemedi**

**<50 y özellikle risk azaltıcı mastektomi yapılan olgular  
HRT alabilir**

## **Erkek BRCA(+)**

- **Risk azaltıcı cerrahi (-)**
- **Tamoksifen ile kemoprevensiyon (-)**
- **Kendi kendine muayene >35 y**
- **Klinik FM yıllık >35 y**
- **Mamografi >40 y**
- **Jinekomasti/dens glandüler meme yapısı yıllık mamografi**

# Kemoprevensiyon



- ASCO 5 yıl
- >35 y ve >10 yıl yaşam beklentisi varsa
- Gail >%1.7 ise
- AH, LCIS
- BRCA 1,2 mut olup cerrahi istemeyen olgu
- proflaktik mastektomi kadar koruyucu değil
- Oral kontraseptif over kanseri için risk azaltıcı, meme kanseri için risk arttırıcı

## Postmenapozal

### 1. SERM:

- Tamoksifen: meme kanseri koruyuculuğu fazla
- Raloksifen : endomet kanseri / tromboemboli riskivarsa

### 2. Ai : tamoksifen veya raloksifen almak istemezse

- Anastrozol
- Exemestan

## Premenapozal

- Tamoksifen



- **T & plasebo / R & plasebo**
- **meta analiz ile LCIS ve AH lezyonlarda sağkalım avantajı yok**
- **ER(+)** kanser gelişimi için risk azalır
- **İnvazif kanser gelişim riski %40 azalır, mortalite değişmez**

2013 US Preventive Service Task Force

# Genetik testleri sonuç vermeyen olgular

**Kişisel ve aile öyküsüne göre bireyselleştirilmiş öneriler**

- **Yüksek risk(>%20 risk): >30 y;**
- **Yıllık mamografi + MRI + 6 ayda bir klinik FM**
- **Tamoksifen**

# Özet

- **Aile öyküsü**
- **Genetik yatkınlık (testlerle ispatlanmasa da)**

**Risk azaltıcı cerrahi adayıdır**

**Yüksek riskli lezyon gibi diğer risk faktörleri;  
bireyselleştirilmiş riskine göre**

**“risk azaltıcı cerrahi veya kemoprevensiyon”**

Sağlıklı günler