



TÜRK
JINEKOLOJİK ONKOLOJİ DERNEĞİ

Profilaktik Ooforektomi

Prof. Dr. Mehmet Mutlu MEYDANLI

Zekai Tahir Burak

Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Jinekolojik Onkoloji Kliniği Eğitim Sorumlusu

Meme Kanseri Risk Faktörleri

Modifiye Edilebilen

- Diyet alışkanlıkları
- Alkol tüketimi
- Yüksek BMI
- Eksojen estrogen kullanımı
- Sigara
- Sedanter yaşam

Modifiye Edilemeyen

- Yaş
- İrk
- Genetik/ aile öyküsü
- Menarş yaşı

Yarı Modifiye Edilebilen

- İleri ilk doğum yaşı
- Emzirmemek
- **Menopoz yaşı**

Meme Kanseri Riskini Azaltma Stratejileri

Farmakolojik

- Tamoksifen
 - Meme Ca RR= 0.51
 - Osteoporotik kırık RR= 0.67
 - End Ca RR= 2.53
 - VTE RR= 1.9
 - ER (-) meme Ca değişmez
- Raloksifen vd
 - Meme Ca RR= Tmx ile benzer
 - Osteoporoz= Tmx ile benzer
 - End Ca riski azalır
 - VTE: Tmx ile benzer?

Cuzick J, Lancet 2003
(STAR) P-2 trial. JAMA. 2006

Cerrahi

- Bilateral profilaktik mastektomi (BPM)
 - Meme Ca RR= 0.1
- Bilateral profilaktik ooforektomi (BPO)
 - Meme Ca RR= 0.53

Rebbeck TR, *J Clin Oncol.* 2004
Rebbeck TR, *J Natl Cancer Inst.* 2009

Yüksek Riskli Hastalar

- BRCA 1/2 mut (+)
 - Yaşam boyu meme ca riski %56-84
- BRCA 1 mut (+)
 - Yaşam boyu over ca riski %36-63
- BRCA 2 mut (+)
 - Yaşam boyu over ca riski %10-27

Seçenekler

Konservatif/medikal

- Yıllık takip (mammogram, USG vs)
- Farmako-profilaksi (tamoksifen, raloksifen, vs)

Cerrahi

- Bilateral profilaktik mastektomi (BPM)
- Bilateral profilaktik (Salpingo) ooforektomi (BPSO)

OVER CA İÇİN EFEKTİF BİR TARAMA STRATEJİSİ YOK

Farmako-profilaksi

- Yüksek riskli kadın popülasyonunda meme ca insidansı 8/1000/yıl
- %75 ER (+), %25 ER (-)
- 5 yıllık tamoksifen kullanımı ER (+) meme ca insidansını %50 azaltır, ER (-) kanser insidansı değişmez
- 10 yıllık sağkalım
 - ER (+) meme ca için %75
 - Tmx kullanan ER (+) meme ca için %70
 - ER (-) meme ca için %60
- SONUÇ olarak her 1000 kadın için 10 yılda meme kanseri nedeniyle ölüm 17.25'ten 14.1'e düşer

Cuzick J, Lancet 2003

PBSO

Tarihçe



- Albay George Thomas Beatson 1895
- İlk kez meme ca için ooforektomi

PBSO

Hedefler

- Meme Ca riskini ↓
- Over Ca riskini ↓
- Hasta anksiyetesini ↓

Dezavantajlar

- Cerrahi menopoz
- Osteoporoz
- Vazomotor semptomlar
- Kardiyovasküler komplikasyonlar
- Seksüel fonksiyon ↓
- Cerrahiye bağlı riskler

Profilaktik Bilateral Salpingo Ooforektomi (PBSO)

- Kuvvetli aile öyküsü (+)

YA DA

- BRCA 1/2 (+) kadınlarla sınırlanırılmalı

- BRCA 1/2 (+) yaşam boyu

– Meme Ca: %87

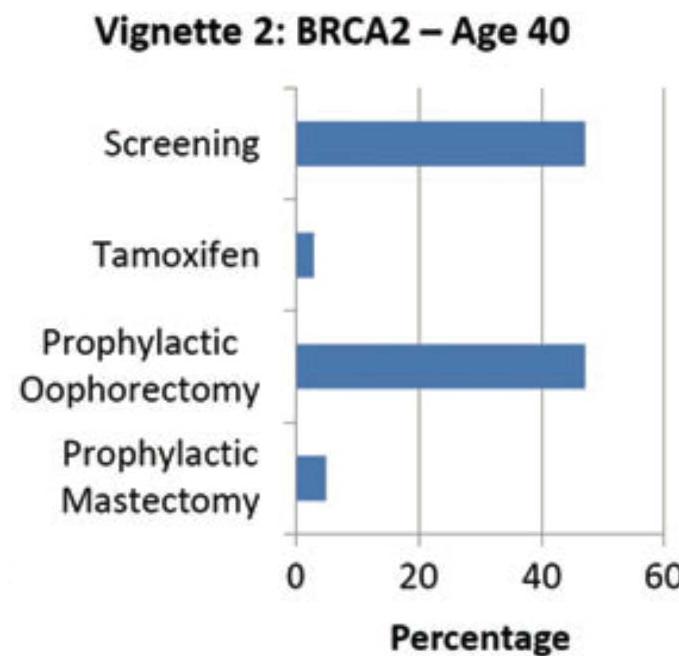
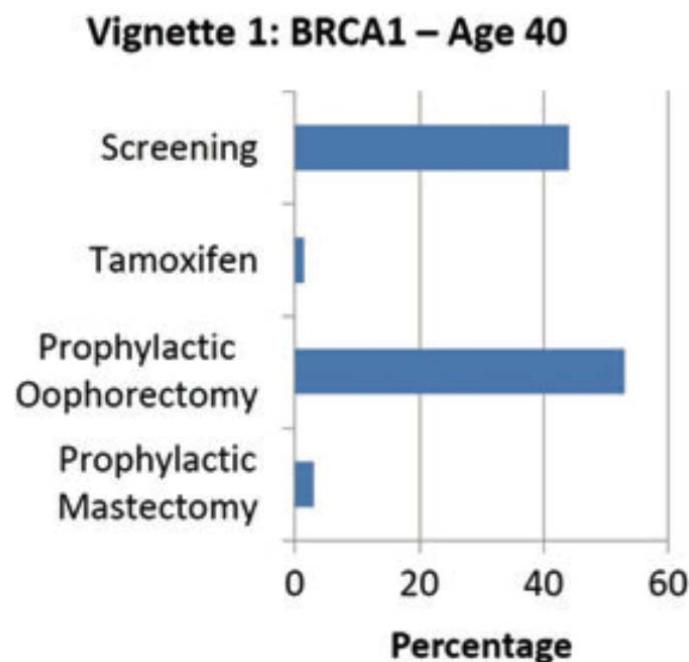
– Over Ca: %39

PBSO

- Rebbeck TR, J Natl Cancer Inst, 1999
 - BRCA 1/2 mut (+) PBSO sonrası Meme Ca HR=0.53
- Eisen A, J Clin Oncol, 2005
 - BRCA 1 mut (+) PBSO sonrası Meme Ca OR=0.43
 - BRCA 2 mut (+) PBSO sonrası Meme Ca OR=0.57
- Kauff ND, J Clin Oncol, 2008
 - BRCA 1 mut (+) PBSO sonrası Meme Ca HR=0.61
 - BRCA 2 mut (+) PBSO sonrası Meme Ca HR=0.28
- Rebbeck TR, J Natl Cancer Inst, 2009
 - BRCA 1 mut (+) PBSO sonrası Meme Ca HR=0.49
 - BRCA 2 mut (+) PBSO sonrası Meme Ca HR=0.49

PBSO

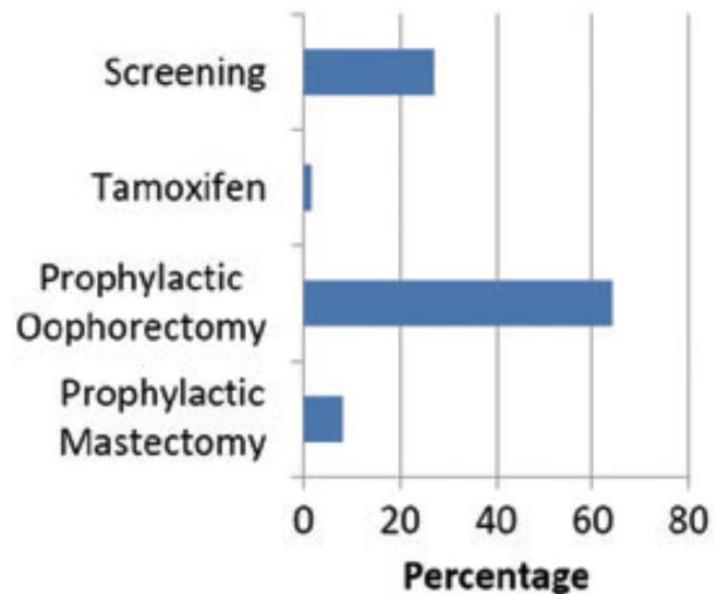
- 1. Senaryo
 - 40 yaş, çocuk istemi yok, BRCA 1 (+)
- 2. Senaryo
 - 40 yaş, çocuk istemi yok, BRCA 2 (+)



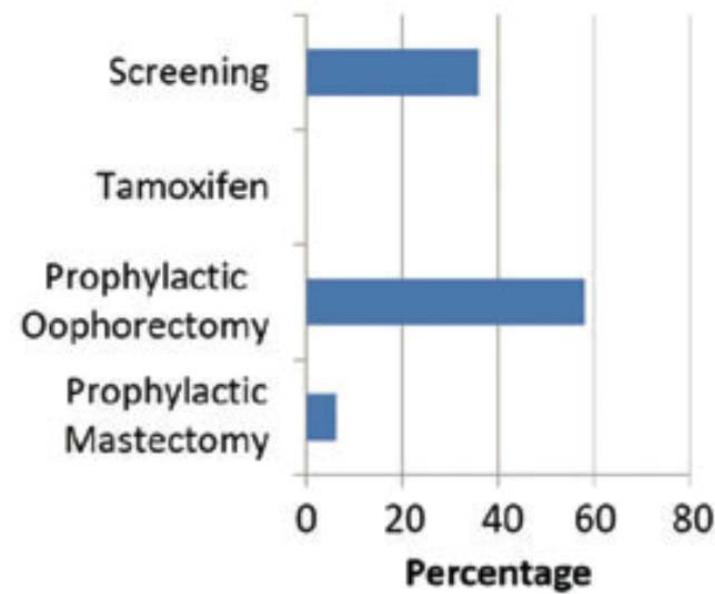
PBSO

- 3. Senaryo
 - 60 yaş, postmenopozal,
BRCA 1 (+)
- 4. Senaryo
 - 60 yaş, postmenopozal,
BRCA 2 (+)

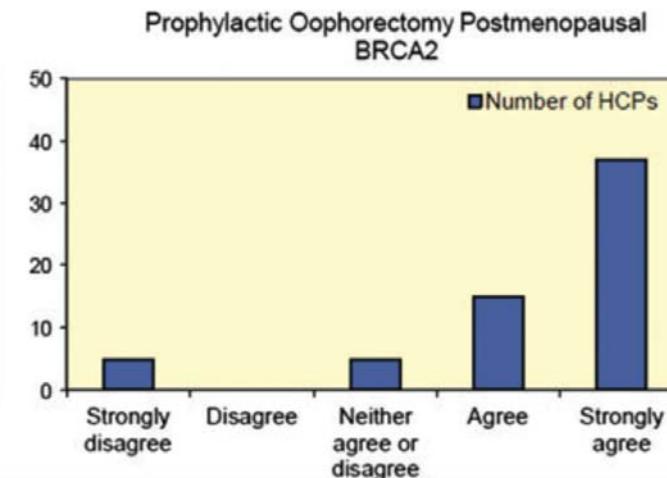
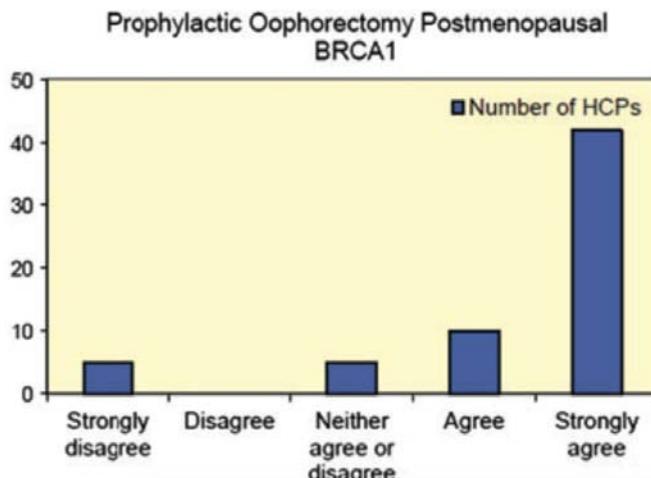
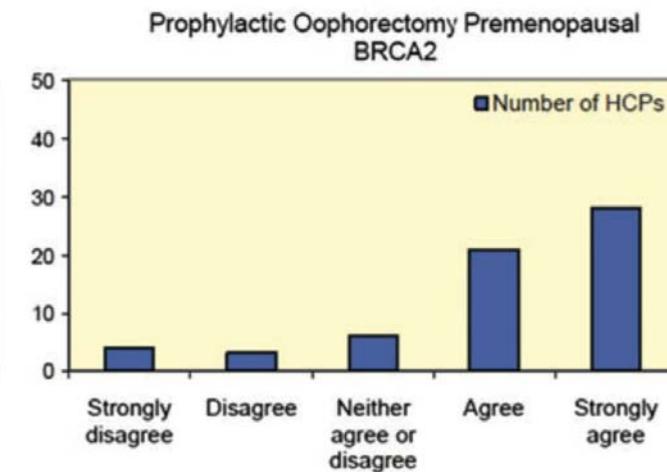
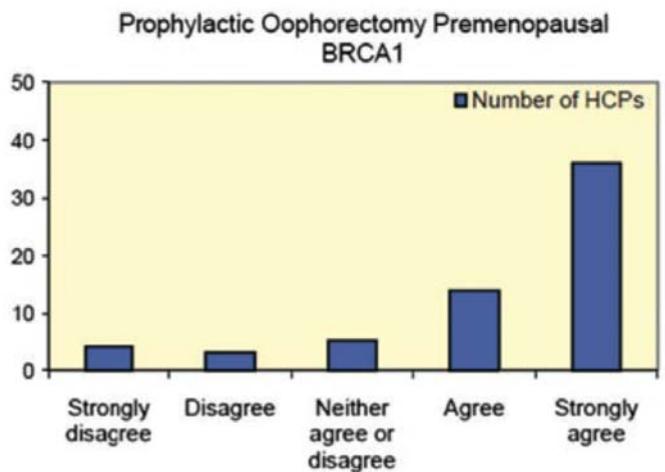
Vignette 3: BRCA1 – Age 60



Vignette 4: BRCA2 – Age 60



PBSO



PBSO

PBSO yapılan hastaların mortalite riskleri

	Tüm nedenlere bağlı mortalite riski (HR)	Meme Ca nedeniyle mortalite riski (HR)
BRCA 1 (+) (n=1587)	0.38	0.38
<50 y	0.40	
≥50 y	0.22	
BRCA 2 (+) (n=895)	0.52	0.82
<50 y	0.16	
≥50 y	0.42	
TOTAL (n=2482)	0.40	0.44
<50 y	0.41	
≥50 y	0.37	

Domchek SM, JAMA, 2010

PBSO

PBSO sonrası meme ca riski			
	Önceden Meme Ca Tanısı Olmayan Hastalar		
	BRCA 1 (+) N=869	BRCA 2 (+) N=501	TOTAL N= 1370
HR	0.63	0.36	0.54
Ort takip (Yıl)	4.7	4.7	4.7

PBSO BRCA 2 (+) grupta daha etkili???

Domchek SM, JAMA, 2010

PBSO

Etki Mekanizması

- Muhtemel etki mekanizması azalmış hormonal maruziyet
- ER (-) BRCA 1 mut (+) kadınlarda da etkili
- Premenopozal kadınlar için potansiyel fayda
- Meme Ca riski maruz kalınan ovulatuar siklus sayısı ile doğru orantılı

PBSO

Etki Mekanizması

- BRCA 1 (+) kadınlarda
 - 40 yaş  PBSO meme ca OR: 0.36
 - 41-50 yaş PBSO meme ca OR: 0.5
 - 50 yaş  PBSO meme ca için koruyucu değil?
 - Çelişkili sonuçlar
 - Etkin olduğunu gösteren randomize prospektif çalışmalar
- BRCA 2 (+) kadınlarda risk düşüşü benzer

Eisen A, J Clin Oncol, 2005
Kauff D, N Engl J Med, 2002

PBSO

Zamanlama

- Aynı yaşta cerrahi menopoz, doğal menopoza göre daha koruyucu
 - OR=0.52 vs 0.81, p<0.0001
- Doğal menopoz sonrası ooforektomi yapılan kadınlarda da anlamlı risk azalması mevcut
 - OR=0.13, p=0.006
- Postmenopozal ovaryan androjenler?
- Ovaryan androjenlerin periferik aromatizasyonu sonucu oluşan estrogenler?

PBSO

Zamanlama

- Over Ca profilaksi için tanımlanmış
- Meme Ca profilaksi için zamanlama kişiselleştirilmeli
- Over Ca profilaksi için BRCA 1/2 taşıyıcılarında
 - Fertilite tamamlandığında
 - İdeal olarak 35-40 yaş arası
 - Ya da ailede kanserin görüldüğü en erken yaştan daha önce

NCCN Guidelines®

PBSO Teknik

- Over Ca profilaksi tanımlanmış
- Peritoneal yıkantı
- Peritoneal yüzeylerin inspeksiyonu
- Bilateral over ve tubaların komplet eksizyonu
- Over ve tubaların okkült kanser açısından çoklu kesitlerde incelenmesi

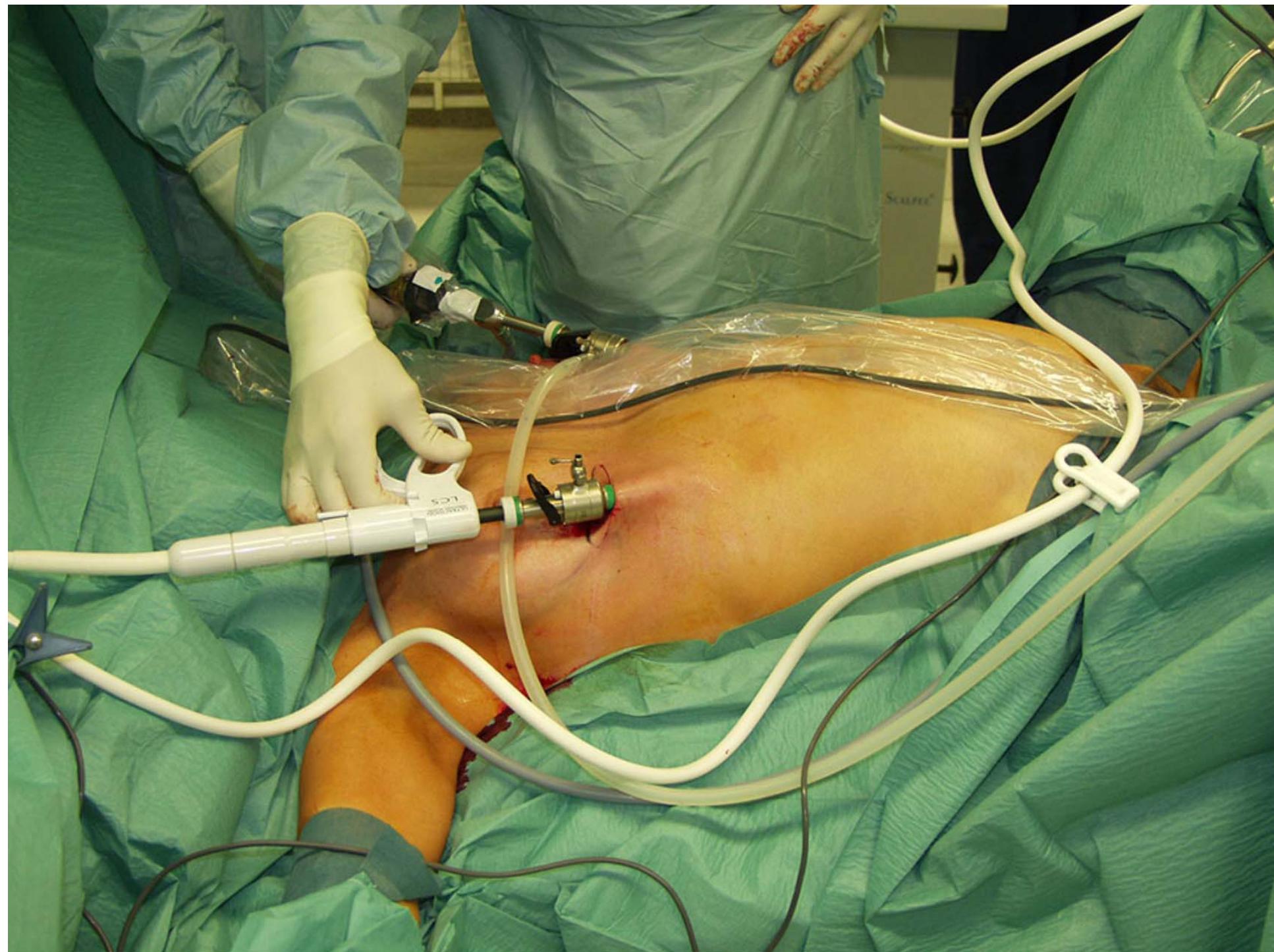
PBSO

Teknik

- Genç hasta
- Kozmetik önemli
- Eş zamanlı mastektomi ± rekonstrüksiyon
 - Laparotomi?
 - Laparoskopi/ Robot
 - NOTES (natural orifice transluminal endoscopic surgery)
 - Transmammarian endoskopik cerrahi

Transmammarian Yol

- Veress iğnesi sol midklaviküler hat hizasında meme katlantisından yerleştirilir
- Kostal margin boyunca subkütan tünelden ilerletilir
- Kostal margin geçildiğinde dik açı ile periton delinir, pnömoperitoneum oluşturulur
- 10 mm trokarlar bilateral meme katlantisından yerleştirilir
- Spesmenler vagen posterior forniksine yapılan insizyondan çıkarılır



ÖZET

25 yaşında BRCA 1/2 mut (+) bir kadının 70 yaşındaki sağ kalım prediksiyonu

Strateji	BRCA 1 (+)			BRCA 2 (+)		
	Sağkalım	MKÖİ	OKÖİ	Sağkalım	MKÖİ	OKÖİ
Müdahalesiz grup	%53	%41	%36	%71	%36	%20
BPSO 40 yaş	%68	%45	%12	%77	%30	%4
BPSO 50 yaş	%61	%51	%20	%75	%42	%6
BPSO 40 yaş + meme kanseri taraması 25-69 yaş	%74	%30	%15	%80	%18	%5

MKÖİ: meme kanserinden ölüm ihtimali, OKÖİ: over kanserinden ölüm ihtimali, BPSO: bilateral profilaktik salpingo ooforektomi, BPM: bilateral profilaktik mastektomi

ÖZET

- PBSO tek başına uygulandığında sağ kalım %53'ten %61-68'lere çıkar.
- Meme kanseri taraması da eklenirse sağ kalım %74'e çıkar.
- NCCN kılavuzları sınırlı BRCA-1/2 mutasyon taşıyıcılarında PBSO önermektedir
- PBSO uygulanan tüm taşıyıcılarda meme kanseri tarama programı uygulanmaya devam etmelidir.

ÖZET

- Laparoskopik PBSO daha az invaziv, daha yüksek etkinlik ve daha düşük morbidite oranları sağlar
- Mevcut çalışmalar PBSO'nin hem meme kanseri hem de over kanseri riskini azaltmadaki önemine dikkat çekmektedirler.
- Ailesini tamamlamış BRCA-1/2 mutasyon taşıyıcılarında PBSO kararı verilmişse, erken meme kanseri riski nedeniyle profilaktik cerrahi mümkün olan en kısa zamanda gerçekleştirilmelidir

PBSO

Takip

- Prematür menopoz
 - Artmış osteoporoz
 - Artmış kardiyovasküler risk
 - Muhtemel kognitif değişiklikler
 - Vazomotor semptomlar
 - Hayat kalitesinde azalma

PBSO Takip

- Kısa süreli (3 yıl) HRT, PBSO sonrası azalan meme ca riskini artırmaz
- Postmenopozal BRCA 1 (+) kadınlarda HRT meme ca riskini artırmaz

Rebeck TR, J Clin Oncol, 2005
Eisen A, J Natl Cancer Ins 2008

Dikkatiniz için Teşekkürler

