

# **MEME KANSERİNDE YÜKSEK RİSK TANIMI**

**DOÇ DR GÜL DAĞLAR**

**ANEAH GENEL CERRAHİ  
MEME-ENDOKRİN CERRAHİSİ KLİNİĞİ**



Prof Dr Lale Atahan

# **Risk nedir?**

## **Absolut risk**

**Belli bir sürede belli bir hastalığın bir  
olguda gelişme şansı**

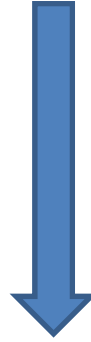
# Rölatif risk

**Belli bir kritere göre hastalığın artış oranı**

- **Rölatif riskin etkisi hastalığın absolut riskine bağlıdır**
- **Yaygın bir hastalıkta küçük rölatif riskler bile risk grubunda olgu sayısında artışa neden olur**

- **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**

**KADIN OLMAK**

**YAŞ**



# **Meme kanseri riski**

- **Aile öyküsü**
- **Herediter : genetik yatkınlık**
- **Kişisel meme kanseri riskleri**

# Ailesel risk faktörleri

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

**Genç**  
**Bilateral meme kanseri**  
**1.derece akraba**

**%55 risk**



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

- **BRCA 1, BRCA 2 mutasyonu**
- **CDH1 mutasyonu : lobuler kanser**
- **Li-Fraumeni: p53**
- **Cowden Sendromu: PTEN gen mutasyonu**
- **Muir-Torre sendromu**
- **Bannayan-Riley-Ruvalcaba sendromu**
- **Peutz-Jegher sendromu**

# **Genetik yatkınlık: <1 otozomal resesif**

- **Ataksi telenjektazi**
- **PTEN mutasyonu**
- **TP53 mutasyonu**

# Meme kanseri yatkınlık genleri

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



**Yaşam boyu meme kanseri riski (70 yaş K)**

**%37-%87**

# Kişisel risk faktörleri -1

- **Cinsiyet: 100 K : 1 E**
- **Yaş**
- **Kişisel invazif kanser / DCIS: <50 y**  
**%0.5-1 karşı meme kanseri risk artışı**
- **Herhangi bir yaşta over kanseri**
- **İrk: Askenazi / Doğu Avrupa Yahudileri**

# Kişisel risk faktörleri -2

- Meme biyopsi sayısı  $\geq 3$
- Biyopsi raporu
  - LCIS
  - Atipik duktal / lobüler hiperplazi
- Radyasyon: 10-30 yaş arası göğüs duvarına RT
- Dens meme dokusu

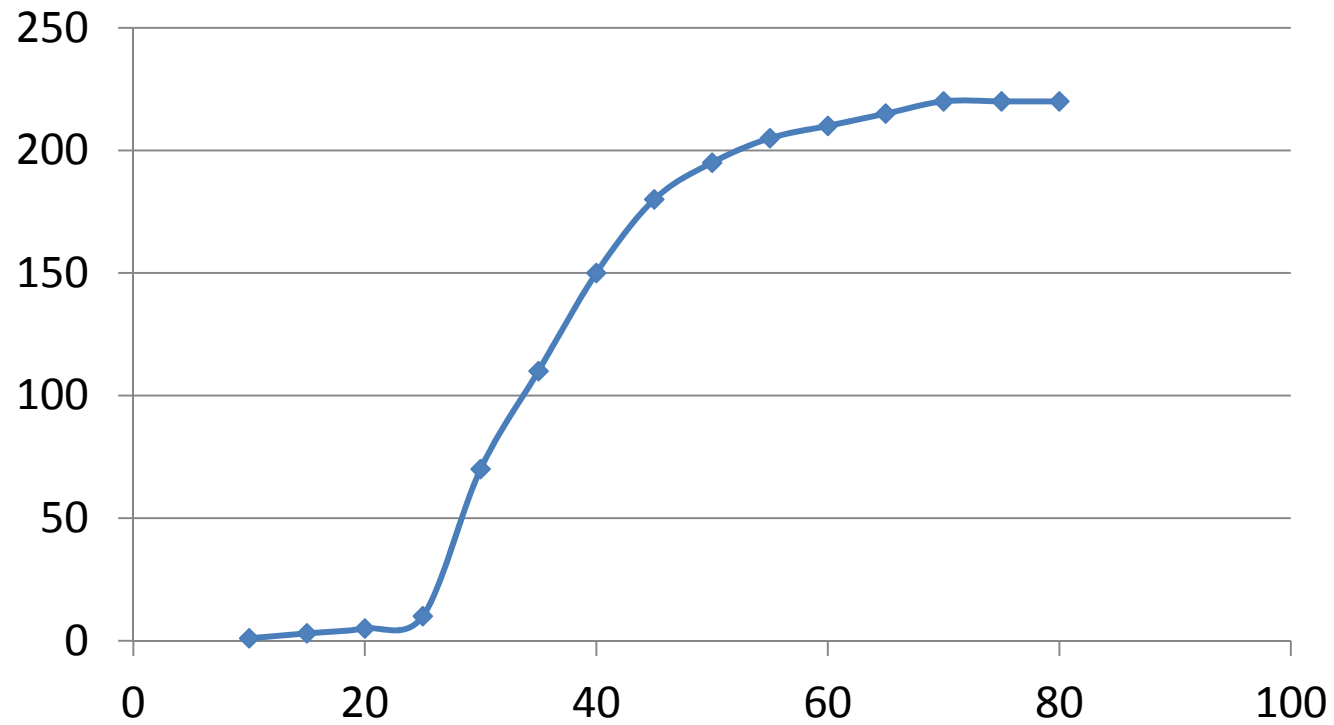


## **Kişisel risk faktörleri-3**

- **Gail 5 yıllık risk skoru  $\geq 35$  yaş K : > % 1.7**
- **Aile öyküsü olan kadınlarda modele göre yaşam boyu risk  $\geq$  %20**
- **Hormonal: endojen / ekzojen östrojen**

# Yaş:

4. dekatta insidans artar, 5-6. dekatta pik



- **Kansersiz geçen her yıl, ortalama kansere yakalanma oranı düşer:**

**50 y K...%11**

**70 y K ...%7**

**Etnisite/ırk:**

**Askhenazi**

**BRCA 1 , 2 mutasyon insidansında artış**

# **Proliferatif meme hastalıkları:**

## **RR 1.5-2**

**Genel populusyona göre 1.5-2 kat risk**

- **Orta-florid hiperplazi ATİPİSİZ**
- **Papilloma**
- **Sklerozan adenozis**

**Genel populasýona göre 4-5 kat artmif risk**

- **Atipik duktal hiperplazi**
- **Atipik luler hiperplazi**

# LCIS

- Meme kanseri için belirleyici
- 8-10 kat artmış risk
- Her iki meme için

# Radyasyon

- **<30 y: RR 5.2**
- **Lenfoma tedavisi: 75 kat artmış risk**
- **Atom bombası sonrası somatik mutasyon**
- **Adelosan dönemde karşılaşma daha kötü**



# Meme yapısı

- Mamografik dansite; yaş ve gen mutasyonu ile risk artışından sorumlu
- Dansite tip 4: 4-6 kat artmış risk
- Maskeleye etkisi?
- Biyolojik bağlantı?

# Hormonal: Endojen Östrojen

## Menstrüel döngü sayısında artış

- Erken menarş:

<13 y düzenli siklus x 5 yıl gecikme 4 kat artmış risk

- Nulliparite

Nullipar x İlk canlı doğum <20y : RR 1.67

İlk canlı doğum >30 y : RR 2.23

İlk canlı doğum 30-34 = nullipar

İlk canlı doğum >35 ise risk > nullipar

- Geç menapoz: >30 y mens

55 y x 44 y : 2 kat risk artışı

# Pike meme kanseri insidans modeli

**Hücre bölünmesinde artma ve birikim**

**+**

**Moleküler hasar**

**=**

**Meme kanseri**

# Pike meme kanseri insidans modeli

- Doku hasarı menarşta başlar ve ilk gebeliğe kadar belli hızda gider: **hız 1**
- İlk gebelik yavaşlamanın olduğu nokta
- Menapoza dek bu hızda gider: **hız 2**
- Menapozda ikinci yavaşlama olur : **hız 3**

# Pike meme kanseri insidans modeli

- Doğumlar arası süre kısa olursa doku hasar hızı ve meme kanseri oranı azalır.
- Endojen hormona maruziyet azalır.

# Pike meme kanseri insidans modeli

- **Gebelik dual etkili**
  - Risk artışı; proliferasyona bağlı
  - Doku hasar hızında düşme

# Pike meme kanseri insidans modeli

- İlk gebelik geç olunca doku hasarının yüksek olduğu dönem uzun; daha çok DNA hasarı
- Gebeliğin neden olduğu proliferasyon hasarı, daha çok DNA hasarı olan doku için daha fazla risk

# Hormonal: ekzojen

- **Obesite**
- **Alkol: >10 gram/gün ... %10 risk artışı**
- **Yüksek yağ içerikli beslenme**
- **Oral kontraseptifler RR 1.3**
- **Postmenapozal hormon replasman tedavisi**



# Obesite

- **Premenapozal kadında risk azaltıcı (anovulatuvar siklus?)**
- **Postmenapozal kadında risk arttırıcı: ER+, PR+**
- **Vücut kitle indeksinde 5kg/m<sup>2</sup> artış %8 lik kanser risk artışı**
- **Endojen seks hormonları,**
- **İnsülin rezistansı/ hiperinsülinemi**
- **Adipokinler**
- **Sitokinler**

**National Institutes of Health(NIH): Women's Health  
Initiative programı: [postmenapozal kadınlar](#)**

- **Diet**
- **Beslenme desteği**
- **Hormon etkisi**

# NIH alıřma sonucu

**Hormon replasman tedavisi ile 4 yıl sonunda**

- **Meme kanseri riski 4 kat artmakta**
- **Kardiovasküler risk azalmamakta**

- **Östrojen**
- **Östrojen+ progesteron**

**Meme kanseri riskini artırmaktadır**

**Kullanıldığı sürece risk var**

**Cheblowski et al**

**Million Women Study**

- **Histerektomili olguda tek başına östrojen replasmanı %25 risk azalması ile sonlanır**
- **Östrojen + progestin içerenler ile replasman invazif kanser riskini %26 artırır**

**Dossus L, Breast Cancer Research,2015**

**MORE alışması (2001)**

**Raloksifen- endojen stradiol**

**STAR alışması (2006)**

**Tamoksifen-Raloksifen**

# Diđer

- **Uyku problemleri: kısa–uzun uyku dönemleri**
- **Gece çalışanlar**

# Koruyucu faktörler

- İlk doğum  $\leq 20$  y
- Emzirme  $>12$  ay
- Çocuk  $\geq 3$
- Yaşam modifikasyonu
- Alkol kullanımı varsa folat desteği



# Yaşam biçimi

- Düzenli egzersiz
- Sağlıklı uygun vücut ağırlığı
- Günlük meyve-sebze
- Çiğ işlenmemiş ürünler
- Kırmızı et tüketimi azalmalı
- Doymuş ve trans yağlardan uzak durmalı
- Alkol : <1 içki / gün

**TEŞEKKÜRLER**