ONKOLOJİ HEMŞİRELİĞİ DERNEĞİ
1989

MEME KANSERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ ve Hemşirelik Bakımı

Prof. Dr. Gülbeyaz Can



NOBEL TIP KİTABEVLERİ



MEME KANSERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Editör

Prof. Dr. Gülbeyaz Can

NOBEL TIP KİTABEVLERİ

© 2025 Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti.

Meme Kanserinde Sistemik Tedavi ve Hemşirelik Bakımı

Editör
Prof. Dr. Gülbeyaz Can

E-ISBN: 978-625-5542-13-7

5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri yasası hükümleri gereğince herhangi bir bölümü, resmi veya yazısı, yazarların ve yayınlayıcısının yazılı izni alınmadan tekrarlanamaz, basılamaz, kopyası çıkarılamaz, fotokopisi alınamaz veya kopya anlamı taşıyabilecek hiçbir işlem yapılamaz. Kitabın içeriğinin tüm sorumluluğu yazarlarına aittir.

NOBEL TIP KİTABEVLERİ TİC. LTD. ŞTİ. www.nobeltip.com

Millet Cad. No: 111 Çapa-İstanbul
Tel : (0212) 632 83 33
E-posta : destek@nobeltip.com

DAĞITIM
Tel : (0212) 771 52 11 - (0212) 771 33 09
E-posta : hasannazli@nobeltip.com

Yayımcı	:	Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti. Millet Cad. No:111 34104 Fatih-İstanbul
Yayımcı Sertifika No	:	50192
Sayfa Tasarımı - Dizgi	:	Gülbeyaz Can
Kapak Tasarım	:	Gülbeyaz Can
E-kitap Yayın Tarihi	:	Şubat 2025 - İstanbul

ÖNSÖZ

Meme kanseri, kadınlarda sık görülen kanser türü olup, toplumsal ve bireysel anlamda önemli bir sağlık sorunudur. Erken evre hastalığın kontrolünde cerrahi tedavi ve radyoterapi gibi lokal tedaviler önemli rol oynasa da, çoğu hastada kemoterapi, hormon tedavisi, hedefe yönelik tedavi ve immünoterapiler gibi sistemik tedavi seçenekleri, hastalığın yönetiminde kritik bir öneme sahip olduğu bilinmektedir. Bu tedavi yaklaşımlarının başarısı ise sadece tıbbi müdahalelere değil, aynı zamanda bu süreci yöneten hemşirelerin uzmanlığına ve özenine bağlıdır.

Sistemik tedavilerin uygulanmasında hemşireler önemli rol oynamaktadır. Tedaviye yeni başlayan hastaları tedavi süreci ve sonrası gelişebilecek yan etkilerin yönetimi hakkında bilgilendirmekte ve tedavi öncesi önemli kontrolleri tamamlayarak tedavinin güvenli bir şekilde tamamlanmasını sağlamaktadır. Tedavi sürecinin her aşamasında hastanın yanında olan hemşireler, hastanın tedaviye bağlı yan etkiler ile baş etmesine destek olmakta ve pskikolojik açıdan hastayı destekleyerek tedaviye uyumunu güçlendirmektedir.

Meme kanseri hastalarının tedavi sürecinde karşılaştıkları zorlukları ve bu zorluklarla başa çıkabilmeleri için hemşirelerin rolünü kapsamlı bir şekilde ele almayı amaçlayan bu kitap, sistemik tedavi sürecinde hastanın tedavi planının, hasta eğitiminin ve bakımının kapsamlı bir şekilde planmasında dikkate alınması gereken önemli noktalara odaklanmaktadır.

Bu eserin hazırlanmasında emeği geçen tüm yazarlara ve katkıda bulunanlara teşekkür eder, kitabın okuyuculara faydalı olmasını dilerim.

Prof.Dr. Gülbeyaz Can
26 Ocak 2025

İÇERİK

1. Meme Kanserinde Sistemik Tedavi 1
Prof. Dr. Gülbeyaz Can, Prof. Dr. Adnan Aydıner

2. Tedavi Uygunluğunu Tanımlama 9
Uzm. Hemş. Zeyno Bayram

3. Tedavi Uygulaması ve Takip 17
Hemş. İrem Yıldırım, Prof. Dr. Gülbeyaz Can

4. Hasta Eğitimi 27
Doç. Dr. Gamze Temiz

5. Hematolojik Toksisiteler 39
Öğr. Gör. Funda Çam

6. Gastrointestinal Toksisiteler 49
Dr. Zeliha Genç

7. Cilt Reaksiyonları 63
Doç. Dr. Hatice Karabuğa Yakar

8. Nörotoksiste 73
Araş. Gör. Dr Ferda Akyüz

9. Organ Toksisiteleri 79
Arş. Gör. Ayşenur Çetin Üçeriz

10. Tedavi Sonrası Yaşam 89
Hemş. Esra Kara

Dizin 93



Meme kanserinde sistemik tedavi hastaya özgü planlanır!

MEME KANSERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ

BÖLÜM 1

Prof. Dr. Gülbeyaz Can
İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İstanbul

Prof. Dr. Adnan Aydıner
İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

Giriş

Meme kanseri, kadınlar arasında en yaygın kanser türlerinden biridir ve tanı genellikle tarama sırasında ya da hastalığa ilişkin herhangi bir belirtinin (örneğin, ele gelen kitle, meme ucunda çekilme) ortaya çıkması ile konur. Sağlıklı kadınlarda taramaların düzenli yapılması, hastalığın erken dönemde teşhis edilmesinde önemli rol oynamaktadır ve meme kanserine ilişkin mortalite oranında %19'luk bir genel azalma sağlamaktadır; 40'lı yaşlardaki kadınlar için bu oran %15,6'lı yaşlardaki kadınlar için ise %32'dir (1).

Meme kanserinin varlığını düşündüren bulgular ile gelen kadınlarda tanı aşamasında, öncelikle hastalığa ilişkin kapsamlı bir öykü alınır ve takiben memenin fizik muayenesi yapılır. Elde edilen sonuçlara göre hastanın yaşı ve meme yapısı dikkate alınarak gereksinime göre mamografi, ultrasonografi ya da magnetik rezonans görüntüleme de yaptırması istenebilir. Bu aşama, hastalığın erken evrede tespit edilmesi açısından kritik öneme sahiptir (2–4).

Meme kanseri tanısı konan hastalarda, tedavi süreci, kanserin evresine, hastanın genel sağlık durumuna ve bireysel tercihlerine göre planlanır. Cerrahi tedavi, kemoterapi, hedefe yönelik tedavi, radyoterapi, endokrin tedavi gibi pek çok tedavi seçenekleri tek başına ya da birbiri ile kombine edilerek uygulanır. Erken evre hastalarda, genellikle aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmaksızın koruyucu cerrahinin uygulaması ve ihtiyaca göre endokrin tedavi ve/veya kemoterapi eklenerek hastalık kolaylıkla kontrol altına alınabilmektedir. İleri evre hastalıkta ise, kemoterapi, hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapi gibi sistemik tedavinin, cerrahi tedavinin ve radyoterapinin yer aldığı kombine tedavi yaklaşımlarının kullanımı ön plana çıkmaktadır (3,5).

Meme kanserinin tanı ve tedavi sürecinin anlaşılması, hastaların bilgilendirilmesi ve sürece aktif katılımlarının sağlanması açısından da büyük önem taşımaktadır. Bu bölüm, meme kanserinin tanı ve tedavi süreçlerini derinlemesine inceleyerek, sağlık uzmanları ve hastalar için yol gösterici bir kaynak olacağını umuyoruz.

Meme Kanserinde Tanı

Meme kanseri, dünya genelinde kadınlar arasında en yaygın kanser türlerinden biridir ve gelişme riski yaşla birlikte artmaktadır. Otuzlu yaşlarındaki bir kadında meme kanseri gelişme olasılığı 1/204 (%0.49) iken, altmışlı yaşlarındaki bir kadında bu risk 1/28 (%3.54) olarak bildirilmiştir (6). Ancak, kadınlarda sık saptanan bir kanser türü olmasına rağmen erken tanı, tedavi başarısını önemli ölçüde artırmaktadır. Tanı süreci, hastanın öyküsünün alınması ve fizik muayene ile başlar ve çeşitli görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra biyopsi gibi tanısal testlerin uygulanması ile tamamlanır. Meme kanserinin tanısında kullanılan üç yaklaşım (hasta öyküsü, fizik muayene ve görüntüleme), meme kanserinin ön-tanısında "altın standart" olarak kabul edilir ve bu üç yaklaşımın biyopsi sonucu gelmeden meme kanserinin varlığı açısından pozitif saptanması, hastanın meme kanseri patoloji sonucunun da "pozitif" gelme olasılığının çok yüksek olduğunu gösterir (4).

Hastanın Anamnezi

Hekim, hastanın tıbbi geçmişini, ailesinde meme kanseri öyküsünü ve mevcut şikayetlerini öğrenir. Özellikle kitle, meme ağrısı, memede değişiklikler gibi belirtiler dikkate alınır.

Hastanın anamnezi, meme kanseri tanısında kritik bir aşamadır ve bu süreçte dikkate alınması gereken çeşitli unsurlar bulunmaktadır. İlk olarak, kişisel tıbbi geçmiş önemli bir yere sahiptir. Hastanın daha önce yaşadığı hastalıklar, özellikle meme veya diğer kanser türleri, bu durumu etkileyebilir. Ayrıca, daha önce yapılmış cerrahi işlemler (örneğin, meme ameliyatları) ve hormonal tedavi geçmişi de değerlendirilmelidir. Bu bilgiler, hastanın genel sağlık durumu ve kanser riski hakkında önemli ipuçları sunar.

Aile öyküsü, meme kanseri riskini belirlemede kritik bir faktördür. Ailede meme kanseri veya diğer kanser türlerinin varlığı, genetik faktörlerin (örneğin, BRCA 1 ve 2, TP53, PALB2 gibi gen mutasyonlarının) ve kalıtsal risklerin değerlendirilmesine yardımcı olur. Özellikle anne, kız kardeş veya diğer yakın akrabaların öyküsü, hastanın risk profilini belirlemede önemli bir rol oynar. Ayrıca, ailedeki diğer kanser türleri (yumurtalık, prostat, kolon kanseri gibi) de riskin artmasına neden olabilir. Genetik riskin tanımlanmasında Tyrer-Cuzick modeli gibi çevrimiçi risk hesaplayıcılar (Uluslararası Meme Kanseri Müdahale Çalışması [IBIS], Londra, Birleşik Krallık) destek olabilir (4).

Semptomlar, anamnezin bir diğer önemli bileşenidir. Hekim, hastanın memesinde herhangi bir kitle, ağrı, hassasiyet veya şekil değişikliği gibi belirtileri sorgular. Bu tür belirtilerin varlığı, erken tanı ve müdahale için kritik öneme sahiptir. Ayrıca, memeden akıntı veya ciltte kızarıklık gibi diğer anormal durumlar da sorgulanmalıdır.

Yaşam tarzı ve risk faktörleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanın sigara kullanımı, alkol tüketimi, fiziksel aktivite düzeyi ve beslenme alışkanlıkları, meme kanseri riskini etkileyen unsurlar arasında yer alır. Özellikle aşırı alkol tüketimi ve hareketsiz yaşam tarzı, kanser gelişiminde önemli rol oynayan faktörlerdir (4).

Hormonal durum, meme kanseri riskinde belirleyici bir faktördür. Hastanın östrojen (adet başlangıç yaşı ve menopoz yaşı) ve eksternal hormon (doğum kontrolü, hormon replasman tedavisi veya doğurganlık tedavisi kullanımı) maruziyeti hormonal faktörlerin etkisini ortaya koyabilir. Ayrıca, hastanın hamilelik geçmişi, doğum sayısı ve emzirme süreleri gibi bilgiler de risk değerlendirmesinde önemli rol oynar (4).

Duygusal ve psikolojik durum da anamnezde göz ardı edilmemesi gereken bir unsurdur. Hastanın ruh hali, stres düzeyi ve genel psikolojik durumu, tanı ve tedavi sürecini etkileyebilir. Bu nedenle, hastanın duygusal durumu hakkında bilgi edinmek, tedavi planının oluşturulmasında faydalı olabilir.

Fizik Muayene

Fizik muayene, meme kanserinin erken tespitinde kritik bir rol oynar. Anormal bulguların tespiti, hastaların ek testlere yönlendirilmesine ve tanının hızlı bir şekilde konulmasına olanak tanır. Bir çalışmada yapılandırılmış klinik meme muayenesinin, meme kanserini saptamada duyarlılığının %100 (%95 CI, 0.8-1), özgüllüğünün ise %94.6

(%95 CI, 0.86-0.97) olduğu bildirilmiştir. Meme kanserinin varlığında, kitleyi tespit etme olasılığının (likelihood ratio) 17.8 (%95 CI, 7.6 - 41.7) olduğu hesaplanmıştır (2).

Meme kanserinin tanısında fizik muayene, genel olarak, gözlem ve elle muayene gibi iki temel aşamayı kapsamaktadır.

Gözlem aşaması

Görsel inceleme, hastanın oturur ve yatış pozisyonlarında gerçekleştirilmelidir. Genel olarak her iki memenin boyutu, şekli ve simetrisi gözlemlenmelidir. Ciltte renk değişimi (örneğin, kabuklanma veya kızarıklık), şekil ve boyut açısından değişiklikler olup olmadığı incelenmelidir. Gözlem sırasında en iyi sonucu elde etmek için, muayene sırasında hastanın ipsilateral elini başının altına yerleştirmesi istenmelidir (4).

Elle muayene

Memenin görsel incelemesi tamamlandıktan sonra hastanın memeleri elle muayene edilir. Meme muayenesi, el hafifçe memeyi kucaklar bir pozisyonda tutarak, parmak uçlarını kullanarak gerçekleştirilir (Şekil 1). Meme muayenesi sırasında farklı palpasyon teknikleri kullanılabilir; ancak en yaygın kullanılanlar, radyal "tekerlek" yöntemi, dikey "şerit yöntemi" ve konsantrik "daire" yöntemidir. Muayene aşamasında, memede kitle varlığı, memelerin büyüklüğü, şekli ve sınırları değerlendirilir. Anormal bir kitle varlığı saptandığında, kitlenin özellikleri, örneğin, boyut, şekil, doku, hareketlilik, hassasiyet ve yaklaşık derinlik gibi temel bulgular, tanımlanmaya çalışılır. Saptanan kitlenin katı mı, yoksa sıvı dolu bir kitle olup olmadığı değerlendirilir. Özellikle kitlenin ağrılı olup olmadığı, kontrol edilir. Son olarak, meme başı-areola kompleksi, areola çevresindeki dokuya sıkıca bastırılarak incelenir ve meme başında akıntısı olup olmadığı araştırılır ve memenin muayenesi tamamlanır(4).

Memenin muayenesi tamamlandıktan sonra axiller (koltuk altı) ve supraklaviküler (boyun etrafında) lenf bezleri de meme muayenesinin bir parçası olarak muayene edilmelidir. Bu bölgelerde de herhangi bir palpe edilebilir lenf nodu var mı yok mu araştırılmalıdır (4).

Meme muayene sırasında, memelerin yapısal özellikleri, meme dokusunun yoğunluğu ve her iki memenin doku yapısı arasındaki farklılıklar da değerlendirilmelidir. Özellikle, yoğun meme dokusunun varlığı, mamografide kitlelerin tespitini zorlaştırabilir ve tanıda mamografinin yerine manyetik rezonans görüntüleme yaklaşımının kullanılması tercih edilebilir (4).

Fizik muayene sırasında, memede ele gelen şüpheli bir kitle veya anormallik varlığı tespit edilirse, hasta ek görüntüleme çalışmaları (mamografi, ultrason) veya biyopsi gibi daha ileri tanısal testlerin yapılması için radyolojiye yönlendirir.

Görüntüleme Çalışmaları

Meme kanserinde görüntüleme çalışmaları genellikle lokal ve metastatik hastalığın varlığını belirlemek için gerçekleştirilir. Lokal hastalığın varlığını tanımlamada genellikle ultrason, mamografi ya da seçilmiş vakalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kullanılır. Metastatik hastalığın varlığını tanımlamada ise, F-18 florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi (PET) kullanılır.

Ultrasonografi

Ultrasonografi genellikle memedeki kitlenin sıvı mı yoksa katı mı olduğunu anlamak için kullanılır. Ultrasonografide yanlış pozitif sonuç oranı yüksek olması ve sonucun doğruluğu değerlendiren kişinin uzmanlığına bağımlı olması önemli kısıtlılığıdır. Görüntüleme yöntemi olarak meme ultrasonunun 35 yaş altında meme dokusu yoğun olan genç kadınlarda kullanılması önerilmektedir. Ultraso-

1 Meme Muayenesi



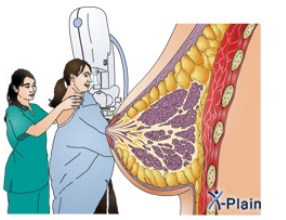
Muayene sırasında, memelerin büyüklüğü, şekli, sınırları ve memede ele gelen kitlenin varlığı değerlendirilir.

2 Ultrasonografi



Ultrasonografi, özellikle meme dokusu yoğun olan genç kadınlard var olan bir kitlenin sıvı mı yoksa katı mı olduğunu ayırt etmek için kullanılır.

3 Mammografi



40 yaş üstü kadınlarda, meme kanserinin rutin taramasında kullanılan tarama yaklaşımıdır. Meme dokusu yoğun olan genç kadınlarda duyarlılığı düşük.

4 Biyopsi



Kanser hücrelerinin varlığı, türü (invaziv, in situ), tümörün boyutu, cerrahi sınırı (pozitif, negatif) ve moleküler özellikleri (ER, PR, Her-2, Ki67) incelenir.

Şekil 1. Meme kanserinde tanı

nografi sırasında radyolog, palpe edilen kitleye odaklanarak tanıya yardımcı olacak daha fazla bilgi sağlamaya çalışır. Değerlendirme sırasında, rutin olarak her iki taraftaki tüm meme ve aksilla taranır. Ultrasonografi, meme yoğunluğundan etkilenmez ve benign ile malign meme lezyonları arasında ayrım yapmada duyarlılığı mamografiden daha iyidir. Genç kadınlarda fibroadenom sık görülür ve bu kitlelerin tanısında ultrasonografinin tanı koymadaki duyarlılığı %81.6 ve özgüllüğü %94.7 olduğu bildirilmiştir (3,4).

Mamografi

Mamografinin, yoğun memelerde lezyonları tespit etme duyarlılığı düşüktür. Bu nedenle, meme kanserinin tanısında 35 yaşından sonra, ek destek olarak ultrason ile birlikte, kullanılması tercih edilmektedir. Özellikle 40 yaş üstü kadınlarda düşük doz mamografi, meme kanserinin taramasında rutin olarak kullanılan tarama yaklaşımıdır. Mamografi çalışmasından elde edilen sonuçlar, altı kategoriye ayrılan BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sınıflama sistemi kullanılarak yorumlanır. Her bir kategori, hekimin benimsemesi gereken yönetim önerisini ve meme kanseri riskini sunar. Temelde, kategori 1 ve 2 benign olup, malignite riski %0'a yakındır. Kategori 3, %2 veya daha az malignite riski ile altı ay içinde kısa vadeli görüntüleme takibi önermektedir. Kategori 4 ve 5, biyopsi ile doku tanısı gerektirir. Kategori 4'te malignite riski %2 ile %95 arasındadır, kategori 5'te ise malignite riski %95'in üzerindedir. Kategori 6 genellikle kullanılmaz, ancak hasta malignite tanısı almışsa yazılır (4).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

Yoğun meme dokusuna sahip genç ya da yüksek riskli kadınlarda, genetik mutasyona veya çok odaklı hastalığa sahip kadınlarda ya da mamografi veya ultrason sonucunda belirsizlik yaşandığında daha fazla bilgi elde etmek için manyetik rezonans görüntüleme (MRI) de istenebilir (4).

Amerikan Kanser Derneği yaşam boyu meme kanseri riski %20'nin üzerinde olan meme kanseri gelişme riski yüksek olan kadınlarda (örn., meme kanseri riskini artıran genetik mutasyonlara sahip kadınlar ve meme dokusunu içeren Hodgkin lenfoması için radyoterapi öyküsü olan kadınlar) mamografiye ek olarak MRI'ın da taramada kullanılmasını önermektedir (3). Özellikle yüksek riskli gruplarda veya daha önce tedavi görmüş hastalarda kullanılması ek bilgi sağlamak için kullanılır. Yüksek riskli kadınları inceleyen 14 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analiz çalışmasında, MRI'nın malignite için mamografi (%38.6) ve ultrason (%39.6) ile kıyaslandığında daha yüksek bir duyarlılığa sahip olduğunu (%84.6) göstermiştir. Ayrıca, mamografiye ek olarak ultrason kullanımı, mamografiye ek olarak MRI kullanımına göre, malignite için daha düşük bir duyarlılığa sahiptir (7).

F-18 florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi (PET)

Literatürde yayınlanan bir metaanalizde, metastatik meme kanserinin tanısında 18F-FDG PET/BT'nin duyarlılığının 0.97 (%95 güven aralığı, 0.93–0.99) ve özgüllüğünün 0.95 (%95 güven aralığı, 0.90–0.97) olduğu gösterilmiştir (8). Metastatik meme hastalığının varlığını tanımlamada duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan 18F-FDG PET/BT, tümör hücrelerinin metabolik aktivitesini tespit ederek, hastalığın metastaz yaptığı yerleri ve boyutunu belirlemede önemlidir (3). Özellikle, geleneksel görüntüleme yöntemleriyle tespit edilemeyen metastatik lezyonların ortaya çıkarılmasında ve tedavi planlaması için önemli bilgiler sağlar.

Biyopsi ve Patolojik İnceleme

Görüntüleme yöntemleriyle tespit edilen kitlelerden örnek alınarak patolojik inceleme yapılır. Klinik pratikte, meme dokusu patolojik inceleme için doku örneği, genellikle ince iğne aspirasyonu, tru-cut biyopsi veya nadiren cerrahi eksizyon yoluyla elde edilir. Alınan biyopsi örnekleri, patoloji laboratuvarında mikroskobik değerlendirme yapılarak ve immünohistokimya (IHC), in situ hibritizasyon ve ters transkripsiyon-polimeraz zincir tepkimesi (RT-PCR) gibi yardımcı testler kullanılarak incelenmektedir. İnceleme sırasında, kanser hücrelerinin varlığı, türü (invaziv, in situ vb.), tümörün boyutu, cerrahi sınırı (pozitif veya negatif) ve moleküler özellikleri; hormon reseptör durumu (östrojen ve progesteron), Her-2 reseptör durumu, tümörün gradı, çoğalma hızı (Ki-67) değerlendirilerek tümörün nüks etme riski belirlenir. Ayrıca patoloji raporunda lenf nodu tutulumuna ilişkin bilgiler (çıkartılan ve tutulan lenf nodu sayısı) de elde edilmektedir (3,4,9). Patoloji raporunun sonucu uygulanacak tedavinin tanımlanmasında çok önemlidir. Bu nedenle, uzman ekip tarafından incelenmesi önemlidir. Tümörün boyutu, kitle, bir noktadan dışarıya doğru uzanarak belirgin bir kitle oluşturduğunda, makroskopik olarak kolayca tanımlanabilmektedir. Ancak, bir tümörün yapısı kötü, sınırları düzensiz ve intratümoral normal doku varsa, boyutların tanımlanmasında zorluk yaşanabilir. Küçük tümörlerin doku içinde saptanması da zor olabilir ve hastalığın tanısında yanlış "negatif" tanının konmasına neden olabilir (3).

Meme Kanserinde Tedavi

Meme kanserinde hastaya uygulanabilecek tedavi seçenekleri, genellikle onkolog, cerrah, radyoterapi uzmanı, radyolog ve patologdan oluşan bir ekip tarafından değerlendirilir. Tümörün özellikleri, hastalığın yayılımı ve hastanın göz önünde bulundurularak cerrahi tedavi, sistemik tedaviler, radyoterapi tek başına ya da birbirleri ile kombine edilerek uygulanır.

Cerrahi Tedavi

Lokal meme kanserinin tedavisinde primer tedavi cerrahi tedavidir. Tümörün yerleşimi ve özellikleri, memenin boyutu ve hastanın tercihi dikkate alınarak cerrahi tedavi sırasında hastalıksız cerrahi sınır bırakmaya çalışarak meme dokusunun bir kısmı (meme koruyucu cerrahi) ya da tümü (mastektomi) çıkartılabilir ve sentinel lenf nodu tutulumuna bağlı olarak aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılabilir. Lokal ve küçük olan tümörlerde meme koruyucu cerrahi ön-planda iken, daha geniş alanı etkilenen, meme içinde yaygın mikro-kalsifikasyonlar olan, çok merkezli meme kanseri olan ya da küçük meme hacmine sahip kadınlarda mastektomi yapılması gerekebilir. Ayrıca, yaygın malign kalsifikasyonu olmayan, geniş alanı etkileyen primer meme kanserlerinde, neoadjuvan kemoterapi, hormon tedavisi ve hedef tedaviler meme koruyucu cerrahinin uygulanmasına da olanak sağlayabilir. Uygun hastalarda meme başı koruyucu mastektomi uygulaması da onkolojik açıdan güvenli bir cerrahi seçenek olabilir (3).

Meme cerrahisinde, hastalığın evrelemesinde önemli rol oynayan ve tedaviyi yönlendiren yaklaşımlardan biri de sentinel lenf nodu biyopsisidir (SLNB). Cerrahi tedavi sırasında SLNB'si, aksiller lenf nodlarda hastalığın varlığının düşündüren bulgular olup olmadığını incelemek için gerçekleştirilir. SLNB'si pozitif olan seçilmiş vakalarda, tam aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılabilir (3). SLNB, sadece tedavi kararın alınması değil aynı zamanda cerrahi tedavi ile ilişkili lenfödem gelişme riskini azaltmada da önemlidir. SLNB sonucuna göre tam aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılan (%15-20) ve yapılmayan (<%2-3) hastaların kıyaslandığı bir çalışmada, lenfödem gelişme riskinin tam aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmayan hastalarda daha az olduğu gösterilmiştir (10).

Farmakolojik Tedavi

Meme kanserinin tedavisinde kullanılan pek çok sitotoksik ilaç mevcuttur. Farmakolojik tedavinin planlanmasında, tümörün özellikleri ve hastalığın yaygınlığı önemlidir. Tedavi protokolü geleneksel kemoterapi ilaçları, endokrin tedaviler, hedefle yönelik tedaviler ve immünoterapi tek başına ya da birbiri ile kombine edilerek oluşturulur. Erken evre meme kanserinin tedavisine yönelik tedavi planında tümörün moleküler özellikleri, nüks etme olasılığı, lenf nodu tutulumu ve tümör boyutu göz önünde bulundurularak oluşturulur. Özellikle hormon reseptörü pozitif postmenopoze kadınlarda tümörün prognozunu belirleyen genetik incelemeler (ör. Oncotype-Dx, mammaprint) tedavi seçiminde yaralı olabilir. Evre IV hastalıkta ise, reseptör durumu ve metastatik alanların konumları dikkate alınarak tedaviye karar verilir (3).

Kemoterapi

Kemoterapi, "ilaçla tedavi" anlamına gelmekle birlikte, daha çok kanser hücrelerini etkileyen kanser ilaçları kullanılarak yapılan tedavi için kullanılan terimdir. Bunun için kullanılan ilaçlara "antikanser" ilaçlar da denmektedir. Kemoterapi tedavisinde tek başına "antikanser" ilaçlar veya cerrahi ve radyoterapi ile uygulanabilir.

Başlıca amaçlar:

- Kanseri tedavi etmek. Kanser hücrelerine ait izler tümüyle ortadan kalktığında kanser tedavi edilmiş sayılmaktadır.
- Kanseri kontrol etmek. Genel olarak kanserin yayılımını önlemek ve büyümesini yavaşlatmak, kanserin kontrol altında tutulması olarak kabul edilmektedir.
- Kanserin yol açtığı belirtileri gidermek. Bazı kemoterapi uygulamalarının temel amacı hastanın yaşam niteliğini yükseltebilmek için ağrı ve benzeri belirtileri ortadan kaldırmak ya da hafifletmektir.

Kemoterapi ilaçlarının her zaman istenilen faydayı sağlaması mümkün olmayabilir. Kanser tümörleri tedavi ile yok edilemiyorsa veya tedavide geç kalındı ise, kanser hücreleri kan damarları ya da lenfler yoluyla vücuda yayılabilir. Bu durumda metastaz denilen durum meydana gelmiş olur.

Cerrahi tedavi sonrası ER negatif, PR negatif ve HER2 negatif; HER2-pozitif; tümör boyutu büyük olan; ve lenf nodları pozitif olan, nüks riski yüksek hastalarda, genellikle adjuvan kemoterapi önerilmektedir. Ancak bu tip vakaların çoğunda cerrahi öncesi tedavi (neoadjuvan tedavi) uygulanmaya başlamıştır. Lenf nodları negatif ve ER-pozitif olan tümörlerde, uzak nüks riskini daha iyi tahmin etmek ve kemoterapinin sağlayacağı faydayı belirlemek için genetik testler kullanılarak hastanın kemoterapi için aday olup olmadığına karar verilerek adjuvan kemoterapi planlanabilir (11). SNLB veya aksiller diseksiyon sonrası sınırlı sayıda pozitif lenf nodu olan hastalarda ise, kemoterapinin gerekip gerekmediğini belirlemek amacıyla tümörün biyolojik özellikleri veya genetik testler dikkate alınabilir. Yüksek riskli hastalarda sitotoksik tedavide antrasiklin, taksan, platin kullanılabilir. Kemoterapi başlama kararı, sağkalım faydası, hastada var olan komorbiditeler ve komplikasyon riski göz önünde bulundurularak alınmaktadır (3).

Kemoterapi ilaçları hastanın bağışıklık sistemini de etkilediğinden, kemoterapi sırasında hastanın bulaşıcı hastalıklara karşı direnci düşmektedir. Bu etkinin en fazla görüldüğü dönem kemoterapiden sonraki 5-15. günler arasındadır. Bu nedenle kemoterapi tedavisi gören hastaların özellikle bu dönemde bulaşıcı hastalığı olanlardan uzak durmaları, hijyen kurallarına daha fazla dikkat etmeleri gerekmektedir.

Hedefe Yönelik Tedavi

Erken-lokal ileri evre HER2-pozitif meme kanserinde, anti Her2 tedavi (trastuzumab, pertuzumab) sağkalımını arttırmaktadır (12). Tedavide antrasiklin bazlı tedavi tamamlandıktan sonra anti-Her2 tedavi ile birlikte taksan verilecek şeklinde planlanır. Kalp yetmezliği riskini arttırdığından, antrasiklin ve trastuzumab asla aynı anda verilmez (13). Antrasiklinsiz tedavi protokolleri de uygulanabilir (dosetaksel ve karboplatin, docetaxel ve siklofosfamid, sadece paclitaxel gibi). Hangi kemoterapi protokolünün kullanıldığına bakılmaksızın, trastuzumab 1 yıl süreyle devam ettirilir; bu süre içinde 3 ayda bir kardiyak izlem yapılır (14). Bazı hastalarda, trastuzumab ile birlikte adjuvan pertuzumab verilebilir (3).

Endokrin Tedavi

Endokrin tedavide amaç östrojen ve progesteron hormonlarının kanser hücresi üzerindeki uyarıcı etkisini ortadan kaldırmaktır. Bu amaçla bu hormonların kan düzeyleri düşürülebilir (over fonksiyonlarının cerrahi veya medikal yollarla engellenmesi, aromataz inhibitörleri ile sentezlerinin postmenopoze hastalarda azaltılması), hücre reseptörü düzeyindeki etkileri ortadan kaldırılabilir (bağlanması engellenebilir, reseptörler etkisiz hale getirilebilir).

Endokrin tedavi, ER ya da PR reseptörleri pozitif hastalarda başlanır, örn., aromataz inhibitorü. Eğer osteoporosis veya aromataz inhibitor intoleransı riski yüksek ise, hastaya tamoksifen başlanabilir. Yakın zamana kadar tüm premenopozal hastalara tamoksifen başlanırdı. Çalışma sonuçları, tamoksifenin özellikle premenopoze hastalarda iyi bir tedavi seçeneği olduğu (15) ve 5 yıl yerine, 10 yıl süreyle kullanıldığında meme kanseri mortalitesinde %3 ek bir iyileşme sağladığını (16) göstermiştir. Premenopoze hastalarda aromataz inhibitörü kullanabilmek için hastayı ilaçla veya cerrahi olarak menopoza sokmak gereklidir. Reseptörlerin yapılarının bozulması fulvestrant gibi ilaçlarla sağlanabilir.

Neoadjuvan Tedavi

Neoadjuvan tedavi kanserde lokal tedavi öncesi (örneğin cerrahi) uygulanan tedavi demektir. Adjuvan tedavi ise lokal tedavi sonrası uygulanan tedaviye denir.

Neoadjuvan tedavi, meme koruyucu cerrahi yapılmasını tercih eden hastalarda tümör 5 cm'den büyük ise, hastanın göğüs duvarına yapışmış bir tümörü var ise, hastada lokal ileri evre hastalık var ise ve inflamatuar meme kanseri ise uygulanır (3). Üçlü negatif meme kanserinde veya Her2 pozitif meme kanserinde çoğunlukla neoadjuvan tedavi uygulanır. Bu hastalarda, kemoterapi rejimi, reseptör alt tipine göre seçilir ve genellikle antrasiklin, taksan, platin içerir. HER2-pozitif riskli hastalıkta, trastuzumab ve pertuzumab birlikte verilebilir (17). Tedavi edilebilir meme kanseri olan lokal ileri evre hastalarda neoadjuvan endokrin tedavi de verilebilir (3).

Metastatik Hastalık İçin Tedavi

Metastatik hastalık tedavi edilebilir bir hastalık olarak kabul edilmediğinden, bu hastalarda tedavinin hedefi, hastanın yaşam süresini mümkün oldukça uzatmak ve hastalığa ilişkin semptomları kontrol altına almaktır. Ancak son yıllarda tedavideki gelişmeler sayesinde özellikle Her2 pozitif metastatik meme kanserlerinde tam iyileşme bazı hastalarda sağlanabilmektedir. ER veya PR pozitif ve HER2 negatif olan meme kanserinde genellikle birkaç seçim endokrin tedavi uygulandıktan sonra tek ajanlı kemoterapiye geçilir. ER-pozitif metastatik hastalarda, birinci basamak letrozole tedavisine (18) ve ikinci basamak fulvestrant tedavisine (19) siklin bağımlı kinaz 4 ve 6'nın oral inhibitörü eklenerek tedavi başlanabilir. HER2-pozitif metastatik meme kanserinde, trastuzumab ve pertuzumab ile kombine edilerek taksan, birinci basamak tedavi olarak başlanabilir. Daha sonraki tedavi seçenekleri, trastuzumab deruxtecan, trastuzumab-emsantine (TDM1), lapatinib veya trastuzumab ile diğer tek ajanlı kemoterapötiklerin kombinasyonunu içerebilir. ER-, PR- ve HER2-negatif meme kanseri olan hastalarda kemoterapi, immünterapi, Trop-2 antikorları kullanılabilir (3).

Radyoterapi

Radyoterapi esnasında, uygulanan bölgeye x veya gama ışınları veya hızlandırılmış subatomik partiküller ile belirli oranda bir enerji verilmektedir. Hedef; oluşturulacak iyonizasyonlarla hücrelerin genetik materyallerini (DNA) bozarak, bölünmelerini engelleyerek mitotik hücre ölümüne ya da apoptozis (hücrenin enzimleri aracıyla kendisini öldürmesi) yolu ile hücre ölümüne yol açmaktır. Radyasyonun kanserli hücrelerin yanında sağlıklı hücrelerin DNA'larında hasar oluşturmasına rağmen, sağlıklı hücreler kendilerini tamir ederek tekrar fonksiyonel hale gelebilirler. Radyasyonun hücre DNA'sında oluşturduğu etki, fotonun doğrudan DNA'yı oluşturan bazların aralarındaki kimyasal bağları iyonize ederek, DNA bacağının doğrudan kırılmasına bağlıdır. Ya da hücre içerisinde bulunan su moleküllerinde oluşan iyonizasyon sonucu ortaya çıkan serbest radikallerin gene DNA'nın yapısından elektron kopartması ile oluşturduğu kırıklar yolu ile dolaylı yoldandır.

Son yıllarda çalışmalardan elde edilen sonuçlar, meme kanserinde meme koruyucu cerrahi tedaviye ek olarak radyoterapinin uygulanması, uzun vadede mortalite oranını azaltmada ve genel sağkalım oranını arttırmada etkili ve mastektomiye neredeyse eşit olduğunu göstermiştir.

Tedavi sonrası, meme kanserinde meme koruyucu cerrahi tedaviye ek olarak radyoterapinin, 10 yıl boyunca korunmuş meme içinde %90-95 gibi çok yüksek oranda lokal kontrolü sağladığı gösterilmiştir. Radyoterapi, ayrıca lenf nodu pozitif evre II ve çoğu evre III meme kanserli hastalarda da nodal hastalığın bölgesel kontrolünü sağlamada etkilidir (3).

Hastanın Takibi

Hasta takibinde evreye göre, kalıtsal riske göre yaklaşımlar değişmektedir. Genel olarak tedavi başından itibaren erken evre ve lokal ileri evrede ilk üç yıl 3 ayda bir, daha sonra iki yıl 6 ayda bir ve sonraki yıllarda her yıl kontrol muayenesi yapılır. Evre I ve II'de kontrollerde yıllık meme filmleri ve muayenesi dışında ek tetkiklere gerek yoktur. Ancak hastanın özelliklerine göre bazı muayenelerde ek tetkikler istenebilir. Örneğin kan vitamin D düzeyi, bazı hastalarda kan hormon düzeyleri istenir, genetik riski olan vakalarda da ek tetkikler olabilir. Evre III hastalarda takip benzer olmakla birlikte genellikle muayenelerde daha fazla inceleme belirli bir süre boyunca hekim tarafından istenebilir. Evre IV hastalarda ise tümör biyolojisi ve metastaz bölgesine göre tedavi sürecinde belirli aralıklarla tetkikler istenir. Örneğin radyolojik incelemeler 2-6 arası sürelerle tekrarlanabilir. Benzer olarak kan tetkikleri muayeneler sırasında tekrarlanır. Metastatik hastalığı olan bu hastalarda tedaviye yanıt, önceden tanımlanmış zaman aralıklarında klinik ve görüntüleme çalışmaları (BT, kemik taraması veya PET/BT dahil) ile değerlendirilmelidir (3).

Kaynaklar

1. Pace LE, Keating NL. A Systematic Assessment of Benefits and Risks to Guide Breast Cancer Screening Decisions. JAMA. 2014 Apr 2;311(13):1327–35.
2. Zafar A. Clinical breast examination; the diagnostic accuracy in palpable breast lumps. The Professional Medical Journal. 2014;21(6):1147–52.
3. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Abramson V, Aft R, NCCN Panel. Breast Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Version 5.2024. 2024 Oct.
4. Aydiner A, Igci A, Soran Atilla. Breast Cancer. Cham: Springer International Publishing; 2019. 1–615 p.
5. Aydiner A, Igci A, Cabioglu N, Ozer L, Sen F, Keskin S, et al. Decision Pathways in Breast Cancer Management. In: Breast Cancer. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 3–97.
6. Miller KD, Fidler-Benaoudia M, Keegan TH, Hipp HS, Jemal A, Siegel RL. Cancer statistics for adolescents and young adults, 2020. CA Cancer J Clin. 2020 Nov 17;70(6):443–59.
7. Lehman CD. Clinical indications: what is the evidence? Eur J Radiol. 2012 Sep;81:S82–4.
8. Xu G, Zhao L, He Z. Performance of Whole-Body PET/CT for the Detection of Distant Malignancies in Various Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Nuclear Medicine. 2012 Dec;53(12):1847–54.
9. Tuzlali S, Yavuz E. Pathology of Breast Cancer. In: Breast Cancer. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 125–50.
10. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, Whitworth PW, Reintgen DS, Blumencranz PW, et al. Surgical Complications Associated With Sentinel Lymph Node Dissection (SLND) Plus Axillary Lymph Node Dissection Compared With SLND Alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. Journal of Clinical Oncology. 2007 Aug 20;25(24):3657–63.
11. Paik S, Shak S, Tang G, Kim C, Baker J, Cronin M, et al. A Multigene Assay to Predict Recurrence of Tamoxifen-Treated, Node-Negative Breast Cancer. New England Journal of Medicine. 2004 Dec 30;351(27):2817–26.
12. Perez EA, Romond EH, Suman VJ, Jeong JH, Sledge G, Geyer CE, et al. Trastuzumab Plus Adjuvant Chemotherapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer: Planned Joint Analysis of Overall Survival From NSABP B-31 and NCCTG N9831. Journal of Clinical Oncology. 2014 Nov 20;32(33):3744–52.
13. Slamon D, Eiermann W, Robert N, Pienkowski T, Martin M, Press M, et al. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. New England Journal of Medicine. 2011 Oct 6;365(14):1273–83.
14. Mavroudis D, Saloustros E, Malamos N, Kakolyris S, Boukovinas I, Papakotoulas P, et al. Six versus 12 months of adjuvant trastuzumab in combination with dose-dense chemotherapy for women with HER2-positive breast cancer: a multicenter randomized study by the Hellenic Oncology Research Group (HORG). Annals of Oncology. 2015 Jul;26(7):1333–40.
15. Pagani O, Regan MM, Walley BA, Fleming GF, Colleoni M, Láng I, et al. Adjuvant Exemestane with Ovarian Suppression in Premenopausal Breast Cancer. New England Journal of Medicine. 2014 Jul 10;371(2):107–18.
16. Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. The Lancet. 2013 Mar;381(9869):805–16.
17. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, Roman L, Tseng LM, Liu MC, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2012 Jan;13(1):25–32.
18. Finn RS, Crown JP, Lang I, Boer K, Bondarenko IM, Kulyk SO, et al. The cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone as first-line treatment of oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/TRIO-18): a randomised phase 2 study. Lancet Oncol. 2015 Jan;16(1):25–35.
19. Turner NC, Ro J, André F, Loi S, Verma S, Iwata H, et al. Palbociclib in Hormone-Receptor–Positive Advanced Breast Cancer. New England Journal of Medicine. 2015 Jul 16;373(3):209–19.