



# I. ULUSAL MEME KANSERİ KONSENSUSU

Editör

*Prof. Dr. Ayfer Haydaroğlu*



## I. ULUSAL MEME KANSERİ KONSENSUSU

**Ağustos 2007**

**Prof. Dr. Ayfer HAYDAROĞLU**

Yazışma Adresi : Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bornova - İZMİR

Telefon : 0 232 390 32 70

Fax : 0 232 388 86 00

E mail : ayfer.haydaroglu@ege.edu.tr

15 - 19 KASIM 2006 TARİHLERİ ARASINDA, BODRUM'DA GERÇEKLEŞTİRİLEN, "I. ULUSAL MEME KANSERİ KONSENSUS TOPLANTISI" NDA TARTIŞILAN UZLAŞMA KONULARINI VE SONUÇLARINI İÇEREN BİR KİTAPTIR.

Bu kitap Meme Dernekleri Koordinasyon Kurulu ve İzmir Meme Hastalıkları Derneği adına I. Ulusal Meme Kanseri Konsensusu Toplantısı Başkanı Prof. Dr. Ayfer HAYDAROĞLU'nun editörlüğünde derlenmiş ve 1000 adet basılmıştır.

İSBN: 978-975-01491-0-8

Bu kitap Kongre Basımevi Matbaası'nda basılmıştır.

Bu kitabın tamamı veya bir bölümü izin alınmadan kullanılamaz. Her türlü yayın hakkı İzmir Meme Hastalıkları Derneği ve Editöre aittir.

### **Değerli Meslektaşlarımız ,**

*Kurulduğu günden beri pek çok ilke imzasını atan Meme Dernekleri Koordinasyon Kurulu (MDKK) 2006 Kasım ayında yeni bir girişime daha önder olmuştur.*

*Türkiye' nin dört bir yanından gelen ve meme kanserini kendilerine uğraş alanı olarak seçen Genel Cerrah, Tıbbi Onkolog, Radyasyon Onkoloğu, Radyolog ve Patolog meslektaşlarımız Bodrum' da toplanarak bir ulusal uzlaşi metni oluşturmak için yoğun çaba harcadılar.*

*Yurt dışında katıldığımız ve buruk bir şekilde izlediğimiz bu tip bir toplantıyı ülkemizde gerçekleştirmek kolay olmadı. Bu toplantı için yoğun uğraşlar verildi ve çabalar harcandı. Sonuçta hepimizin katkılarıyla ortaya bize ait olan ulusal bir ortak metin çıktı.*

*Bu ortak metnin paylaşılması ve hayata geçirilmesi bundan sonra yapılacak uzlaşi toplantılarının önünü açacaktır. İşte bu kitap meme kanseri konusunda ulusal uzlaşi metnimiz olarak sizlerin hizmetinize ve görüşlerinize sunulmaktadır.*

*Mükemmeli ararken öncekinin eksikliklerini görmek, ondan ders çıkarmak fakat onu yok farz etmemek kanımca ortak ilkemiz olmalıdır.*

*Bu ilk uzlaşi toplantısının organizasyonunda ve bunun bir kitap haline getirilerek sizlere sunulmasında başta **Prof. Dr. Ayfer Haydaroğlu** ve **İzmir Meme Hastalıkları Derneği** üyelerini ve de tüm emeği geçenleri en içten dileklerle kutlamak isterim.*

*Yeni bir uzlaşi toplantısında sizlerle tekrar bir araya gelmek dileklerle saygılarımı sunarım.*

**Prof. Dr. Semih Baskan**

**Meme Dernekleri Koordinasyon Kurulu Eş Başkanı**

### **Sayın Meslektaşlarım,**

Meme Dernekleri Koordinasyon Kurulu (MDKK) Ulusal Meme Hastalıkları Kongrelerinin arasında 2 yılda bir meme kanseri uzlaşısı toplantıları yapılması kararlaştırılmış ve bu görev İzmir Meme Hastalıkları Derneği ve Aydın Meme Hastalıkları Derneği'ne verilmiştir. I. Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısı (I. UMKK) 15 - 19 Kasım 2007 tarihleri arasında Bodrum'da gerçekleştirilmiş, meme kanserinin tanı ve izlemi yanı sıra her evresinde tedavilerle ilgili önemli çalışma sonuçları sunulmuş, katılımcılarca tartışılmış, sonunda ülkemiz koşullarında bizim için en doğru yöntemler ve protokoller, katılımcıların tartışmaları dikkate alınarak Uzlaşısı Kurulunca oylanmıştır. Uzlaşısı Kurulu tüm ülke çapında meme kanseri ile ilgili çalışan, çeşitli ulusal ve uluslararası toplantıları izleyen, bu konuda yayınlar yapan, meme kanseri eğitimi veren ve MDKK'yı oluşturan dernek yönetimlerinin önerileri dikkate alınarak oluşturulmuştur.

Ulusal bir meme kanseri uzlaşısı'na varabilmek için oluşturulan çalışma grupları meme kanseri tanı ve tedavi yöntemlerinde çokdisiplinli olarak en geniş katılımı, kanıta dayalı tıp ilkeleri doğrultusunda tartışma konuşmalarını hazırlamışlardır. Konuşma özetleri konsensus özet kitabında yer almaktadır.

Uzlaşısı Kurulunca yapılan oylamalarda bazı konularda fikir birliğine varılmış, bazı konular ise tartışmalı kalmıştır. Bu Toplantının sonucu olarak %80 üzeri oy alan konularda fikir birliği olduğu ve "uzlaşısı" sağlandığı kabul edilmiştir. Uzlaşısı kurulu tarafından %50-80 arasında oy alan konular ise "genellikle kabul gördüğü" şeklinde yorumlanmıştır. Ayrıca verilen oylar branşlar göz önüne alınarak yeniden değerlendirilmiştir. Burada amaç farklı disiplinlerdeki meslektaşların oylarının sonucu etkilememesidir. Ancak bir konu hakkında kesin fikri olmayan farklı branştan meslektaşlar genellikle o konuda oy vermemeyi tercih ettikleri için branşlara göre dağılımda önemli değişiklikler olmamıştır.

Uzlaşısı kitabında konuşma özetlerinin bir kısmı ile oylama sonuçları, raportörlerin raporlar, algoritmalar ve fikir birliği sağlanan sonuçlar sunulmuştur.

Bu uzlaşısı toplantısında emeği geçen terim kurulu raportörü **Ragıp KAYAR'a**, tarama grubu raportörü **Ümit BAYOL'a**, tanı ve izlem grubu raportörü **Ayşenur OKTAY'a**, duktal karsinoma insitu raportörü **İlknur Bilkay GÖRKEN'e**, erken evre meme kanseri raportörü **Erhan GÖKMEN'e**, yerel ileri evre meme kanseri raportörü **Ulus ŞANLI'ya**, yerel yinelenen ve metastatik evre raportörü **Zeynep ÖZSARAN'a**, onkoplastik cerrahi raportörü **Mehmet Ali KOÇDOR'a**, yan etkiler grubu raportörü **Kemal ATAHAN'a** ve tüm düzenleme kurulu üyelerine teşekkür ederim.

*Konsensus toplantısının gerçekleşmesinde katkıda bulunan başta MDKK yönetim kurulu ve MDKK yı oluşturan dernekler olmak üzere branş dernekleri olan Türk Genel Cerrahi Derneği, Türk Radyoloji Derneği, Türk Patoloji Derneği, Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği, Anadolu Medikal Onkoloji Derneği ve Türk Onkoloji Grubu Derneği'ne şükranlarımı sunarım.*

*Konsensus kitabındaki terim ve dil düzeltilmesindeki katkıları için Ragıp KAYAR'a, basımındaki desteği için Sanofi-Aventis Firmasına, I. UMKK toplantısının mükemmel organizasyonu için GLOBAL TURİZM'e, gerek organizasyonda gerekse kitabın basımında özverili çalışmaları için GLOBAL Turizm'den Kıvanç AYLİ'ya düzenleme kurulu adına teşekkür ederim.*

*I.Ulusal Meme Kanseri Konsensusu Toplantısının meme kanseri üzerine ulusal uzlaşımıza katkıda bulunmasını diliyor, saygılar sunuyorum.*

**Prof. Dr. Ayfer HAYDAROğLU**

**1. Ulusal Meme Kanseri**

**Konsensus Toplantısı Başkanı**

**E-posta : ayfer.haydaroglu@ege.edu.tr**

**Tel : 0 232 388 86 00**

# İÇİNDEKİLER

- **I. UMKK Hakkında Genel bilgiler..... 8**
  - UMKK Düzenleme Kurulu
  - UMKK Raportörler
  - Uzlaşma Kurulu
  - Katılım Hakkında Genel Bilgiler
- **Meme Hastalıkları Terimleri..... 11**
  - Terim Kurulu Oylamaları Üzerine Yorumlar
  - Sonuç
- **Meme Kanseri Tarama Yöntemleri..... 13**
  - Taramada Uzlaşma Oylama Sonuçları Üzerine Yorumlar
  - Sonuç
- **Meme Kanseri Tanı ..... 15**
  - Tanıda Standartlar ve Tanı Basamakları
  - Tanı İçin Uzlaşma Oylamaları Üzerine Yorumlar
  - Sonuç
- **Meme Kanseri İzlem ..... 23**
  - İzlemlerde Standartlar
  - İzlem Basamakları
  - İzlem İçin Uzlaşma Oylamaları Üzerine Yorumlar
  - Sonuç
- **Duktal Karsinoma İn-Situ ..... 30**
  - Tanı ve Tedavide Standartlar
  - DKİS'da Tedavi Basamakları
  - DKİS İçin Uzlaşma Oylamaları Üzerine Yorumlar
  - Sonuç
- **Erken Evre Meme Kanseri..... 37**
  - Yerel Tedaviler
  - Sistemik Tedaviler
  - Erken Evrede Meme Kanseri Tedavi Basamakları
  - Erken Evre Meme Kanseri Uzlaşma Oylama Sonuçları
  - Sonuç
- **Yerel İleri Meme Kanseri..... 55**
  - Tedavilerde Standartlar
  - Yerel İleri Meme Kanseri Tedavi Basamakları
  - Yerel İleri Meme Kanseri Uzlaşma Kurulu Oylamaları Üzerine Yorumlar
  - Sonuç

• <b>Meme Kanserinde Onkoplastik Cerrahi .....</b>	<b>63</b>
○ Onkoplastik Cerrahide Standartlar	
○ Onkoplastik Cerrahi Uzlaşı Oylamaları Üzerine Yorumlar	
○ Sonuç	
• <b>Meme Kanserinde Yerel-Bölgesel Yineleme ve Metastatik Evre .....</b>	<b>68</b>
○ Yerel-Bölgesel Yineleme Yaklaşım Basamakları	
○ Metastatik Meme Kanserine Yaklaşım Basamakları	
○ Lokal Bölgesel Yinelemede Tedavi Basamakları	
○ Metastatik Meme Kanserinde Tedavi Basamakları	
○ Yerel-Bölgesel ve Metastatik Evre Oylama Sonuçları	
○ Sonuç	
• <b>Yan Etkiler ve Destek Tedaviler.....</b>	<b>79</b>
○ Yaşam Niteliği	
○ Yan etkiler	
○ Destek Tedavileri	
○ Yan etkiler ve Destek Tedavilerinde Uzlaşı Oylamalar Üzerine Yorumlar	
○ Sonuç	
• <b>MDKK Hasta Onam Formları.....</b>	<b>84</b>
○ Cerrahi Onam Formu	
○ Radyoterapi Onam Formu	
○ Kemoterapi Onam Formu	
○ Hormonoterapi Onam Formu	
• <b>Meme Hastalıkları Terimleri .....</b>	<b>93</b>
○ Yabancı Terim Dizini (A-Z)	
○ Türkçe Karşılık Dizini (A-Z)	
• <b>Konu Dizini.....</b>	<b>137</b>



# I. UMKK HAKKINDA GENEL BİLGİLER

## UMKK DÜZENLEME KURULU

### BAŞKAN

Ayfer Haydaroğlu

### SEKRETERYA

Kemal Atahan

Erhan Gökmen

Mehmet Ali Koçdor

Zeynep Özşaran

### SAYMAN

Atilla Çökmez

### ÜYELER

Hilmi Alanyalı

Şükrü Boylu

Murat Çobanoğlu

Erdem Göker

İlknur Bilkay Görken

Osman Güngör

Ömer Harmancıoğlu

Murat Kapkaç

Ragıp Kayar

Ercüment Tarcan

## YEREL DANIŞMA KURULU

Mehmet Alakavuklar

Arif Aras

Pınar Balcı

Ümit Bayol

Tülay Canda

Binnaz Demirkan

Sümer Deniz

Yıldız Erhan

Hüdayi Genç

Münir Kınay

Ayşenur Oktay

Mehmet Ali Önal

Orhan Özbal

Emin Özdedeli

Necmettin Özdemir

Serdar Saydam

Ulus Şanlı

Mustafa Tireli

Esin Emin Üstün

Rasih Yılmaz

Uğur Yılmaz

## UMKK RAPORTÖRLER

Ragıp Kayar

Ümit Bayol

Ayşenur Oktay

İlknur Bilkay Görken

Erhan Gökmen

Ulus Şanlı

Zeynep Özşaran

Mehmet Ali Koçdor

Kemal Atahan

Terim Kurulu

Tarama Grubu

Tanı ve İzlem Grubu

Duktal Karsinoma İnsitu Grubu

Erken Evre Meme Kanseri Grubu

Yerel İleri Evre Meme Kanseri Grubu

Metastatik Evre Meme Kanseri Grubu

Onkoplastik Cerrahi Grubu

Yan Etki ve Kalite Grubu

## UZLAŞMA KURULU

Glden Acunaş	Ragıp Kayar
Yılmaz Akgün	Abut Kebudi
Müge Akmansu	Savaş Koçak
M.Şükrü Aktan	Nil Molinas Mandel
Erol Aksaz	Mahmut Müslümanoğlu
Haluk Alagöl	Ayşenur Oktay
Hilmi Alanyalı	Handan Onur
Bülent Aliç	Ahmet ber
Arif Aras	Durkaya ren
Işık Aslay	Emin Özdedeli
Adnan Aydınır	Ayşegül zdemir
Pınar Balcı	Necmettin zdemir
Semih Baskan	Necati zen
Muzaffer Başak	Ahmet zet
Ümit Bayol	Vahit zmen
Nuran Beşe	Yücel Pak
Şükrü Boylu	Pınar Saip
Tülay Canda	Serpil Dizbay Sak
Zafer Cantürk	Serdar Saydam
Ömer Cengiz	Mustafa Şahin
Orhan Demircan	Ercüment Tarcan
Fuat Demirelli	İsmet Taşdelen
Taner Demirer	Şahsine Tolunay
Maktav Diņer	Erkan Topuz
Mustafa Dülger	Sıtkı Tuzlalı
Gl Esen	Mehtap Tunacı
Erdem Göker	Selma Tkel
Erhan Gökmen	Cihan Uras
Nilüfer Güler	Zafer Utkan
Ömer Harmancıoğlu	Hilal nal
Ayfer Haydaroğlu	Mustafa nsal
Enver İhtiyar	Uğur Yılmaz
Abdullah İçci	Rafet Yiğitbaşı
Murat Kapkaç	

*\*Alfabetik sıraya göre*

## KATILIM HAKKINDA GENEL BİLGİLER

Meme Dernekleri Koordinasyon Kurulu (MDKK) tarafından iki yılda bir meme kanseri uzlaşma toplantıları yapılması kararlaştırılmış ve bu görev ilk olarak İzmir Meme Hastalıkları Derneği ve Aydın Meme Hastalıkları Derneğine verilmiştir. Bu uzlaşma toplantısında meme kanserinin tanı, izlem ve her evrede tedavileriyle ilgili önemli çalışma sonuçları sunulmuş, katılımcılarca tartışılmış, sonunda ülkemiz şartları ve tartışmalar dikkate alınarak en doğru yöntemler ve protokoller konsensus kurulunun oylaması ile belirlenmiştir.

Bodrum İber Otel’de yapılan **I.Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısı (I.UMKK)** meme kanseri konusunda uzman olan kişilerin toplantısı olarak gerçekleşmiş, Firma temsilcileri, refakatçılar dışında 399 meslektaşın katılımı olmuştur. Katılımcıların yalnız % 2 sini asistanlar, %98 lik büyük çoğunluğunu ise uzmanlardı. Katılımın illere göre dağılımında İstanbul ön sırada idi. İstanbul’u İzmir ve Ankara katılımcıları izledi(Tablo 1 ve 2). Katılan diğer iller; Adana, Antalya, Aydın, Bursa, Denizli, Diyarbakır, Edirne, Elazığ, Erzurum, Eskişehir, Gaziantep, Kayseri, Kıbrıs, Kocaeli, Konya, Malatya, Manisa, Mersin, Samsun, Trabzon, Uşak gibi illerimizden uzman meslektaşlarımızdı.

İLLERE GÖRE KATILIM		
İSTANBUL	88	%22
İZMİR	73	%18.3
ANKARA	47	%11.8
DİĞER	191	%47.9
<b>TOPLAM</b>	<b>399</b>	<b>%100</b>

Oylamaları yapan uzlaşma kurulu (UK) MDKK yı oluşturan tüm derneklerin önerileri dikkate alınarak meme kanseri ile ilgili farklı disiplinlerden, farklı şehirlerden ve farklı merkezlerden temsilcilerin oluşturduğu bir uzlaşma kuruludur. UK içinde meme kanseri konusunda eğitim veren %48 Cerrahlar, %17 radyasyon onkologları, %16 radyologlar, %10 patoloğlar ve %9 medikal onkologlar bulunuyordu.

UK üyelerinin illere göre dağılımı genel katılıma paralellik gösteriyordu. İstanbul’dan %31, İzmir’den %29, Ankara’dan %22 konsensus katılımcısı olurken %18 diğer illerdendi. UK ‘ndakilerin %84.5 u üniversite mensubu profesörler, %15.5 u ise devlet hastanesi kökenli eğitim veren başhekim, şef veya şef yardımcılığıydı.

Oylamalar önceden çalışma gruplarının önerileri ile hazırlanmış, raportörler tarafından son şekli verilmiş, MDKK tarafından onaylanmış sorular üzerinden yapılmıştır. Toplantı öncesi hazırlıklarda bu sorular için zamanlama yapılmış, her soru için sorgulanmak istenen bir amaç belirlenmiştir. Ancak bazı gruplar bu soruların bir kısmını sonradan değiştirip eklemeler yapılmıştır. Oylama süresi kısıtlı olduğu için “tanı ve izlem” de ve “erken evre adjuvan tedavileri”nde soruların tamamlanmasına süre kalmamış, UK ’na gönderip yanıtlamaları istenmiştir.

Sonradan toplanan soruların yanıtları yorumlar içinde yer alırken sonuçlar içine dahil edilmemiştir. Görüş birliğine varılan ve uzlaşılan konular olarak yalnız “toplantı sırasında sorulan ve yanıtları UK da %80 üzeri oy alan” soru yanıtları konsensus toplantısının sonuçlarında yer almıştır. Oylamalarda %50 üzeri oy alan konuların ise çoğunlukla benimsendiği belirtilmiştir.

Bu uzlaşma toplantısının MDKK adına düzenlenmesi, ulusal ve geniş katılım açısından bir ilk olması, daha önceki bölgesel meme kanseri uzlaşma toplantılarından güç alması çok önemlidir. Toplantı başarıyla gerçekleştirilmiş, ülkemiz şartlarına uygun olan yöntemler tartışılmış, tanı ve tedavilerde basamaklar oluşturulmuş, standardizasyon sağlanmaya çalışılmıştır.

## MEME HASTALIKLARI TERİMLERİ \*

Türkçe Tıp dilimiz güzel Türkçemiz gibi yabancı terimlerin yoğun baskısı altında olup bu baskı her geçen gün ciddi bir şekilde artmaktadır. Bir yandan bu baskı, öte yandan ana dilimizi sevmemiz ve doğru kullanmamızı sağlayacak dil bilincinden yoksun bir temel eğitimden geçmiş olmamız bugünkü dil sorunlarımızın bu hale gelmesine yol açan en büyük iki etken olmuştur.

Meme kanseri üzerine ülke genelinde ulusal nitelikte ilk kez yapılan bir uzlaşma toplantısında tıp dilimizdeki standartlaşmayı sağlama gereksinimi duyulması yine ülke genelinde bir ilktir ve devrim niteliğinde önemli bir olaydır.

Bilimde standartlaşma amacıyla yapılan I. Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısı'nda öncelikle dil birliği sağlama gerekliliği ön plana çıkmış, bu amaçla, uzlaşma için oluşturulan çalışma gruplarının başında Terim Kurulu yer almıştır.

Terim kurulu 2 yıla yakın bir süre içinde çeşitli toplantılarda bir araya gelerek önce günlük pratikte en sık kullanılan terimleri belirlemekle işe başlamış, daha sonra bu terimlere karşı gelecek en uygun Türkçe karşılıklar araştırılmış ve kurul toplantılarında tartışılmıştır.

Sonuçta meme hastalıkları alanında günlük yazı ve konuşma dilimizde en sık kullanılan yabancı terimlerin Türkçe karşılıklarını içeren "**MEME BİLİMİ TERİMLERİ**" hazırlanmıştır.

Meme Bilimi Terimleri'nde 1290 terim yer almaktadır. Bunların %93'ü köken olarak İngilizce terimlerdir. Bunların 896'sına Türkçe karşılık bulunabilmiştir. Meme Bilimi Terimleri ayrı bir kitapçık olarak 500 adet basılmış ve Meme Kanseri Uzlaşma Toplantısı sırasında katılımcılara ücretsiz dağıtılmıştır. Uzlaşma kitabı sonunda meme bilimi terimleri yer almaktadır.

Terim Kurulunun hazırladığı sorular ve Uzlaşma Kurulunca verilen yanıtlar, oylama sonuçları ve değerlendirmeler aşağıda verilmiştir:

### TERİM KURULU OYLAMALARI ÜZERİNE YORUMLAR:

#### 1- Sonraki konsensus toplantılarında hangi ismi kullanılmalı?

"Konsensus" yerine "uzlaşma" kelimesi %74 kurul üyesi benimsemiştir. 57 eğitimciden 32'si (%56) 'Meme Kanseri Uzlaşma Toplantısı' ve 10 eğitimci(%18) 'Meme Kanseri Uzlaşma Çalıştayı' olarak değiştirilmesini önerirken 15 i(%26) konsensus isminin değişmemesini önermişlerdir.

#### 2- Günümüz Türkçe tıp dilinde sorun var mı?

Bu soruya 53 eğitimciden 49'u (%92) evet yanıtı vermiştir. Bu yanıt tıp dilimizde şöyle veya böyle bir sıkıntı yaşanmakta olduğunu ve bu sıkıntının geniş bir tabana yayıldığı konusunda fikir birliği olduğunu ortaya koymaktadır.

#### 3-Tıp kitapları ve dergilerindeki Türkçe yeterli mi?

Bu soruya yanıt veren 54 eğitimciden 37'si (%69) yetersiz yanıtını vermiştir.

#### 4- Sözel sunumlarındaki tıp dilini nasıl değerlendirirsiniz?

Sorusuna 50 eğitimci arasından şu veya bu şekilde sorunlu diyenler 44 kişi olmuştur (%88). Bu veri de günlük konuşulan tıp dilimizdeki sorunların boyutunu yansıtmaktadır.

\*Bu bölüm Terminoloji Grubu Raportörü **Ragıp Kayar**'ın raporundan derlenmiştir.

### 5- Yabancı terim orijinal mi kalmalı, Türkçe karşılığı mı kullanılmalı?

Sorusuna ise 55 eğiticiden 34'ü (%62) Türkçe karşılığı kullanılmalı şeklinde yanıt vermiştir.

### 6- Yabancı kısaltmalar orijinal dildeki gibi mi Türkçe okunuşlarına göre mi okunmalı?

Sorusuna yanıt veren 49 eğiticiden 39'u (%80) Türkçe okunuşun tercih edilmesi gerektiğini bildirmiştir. Yabancı kısaltmalarda ise Türkçe okunuş veya Türk abecesini (alfabe) kullanmanın daha doğru olacağını konusunda çoğunlukla uzlaşa sağlanmıştır. Bu da yabancı terimlerin orijinal halde bırakılmasını savunanlara(%20) iyi bir yanıt olarak kabul edilmelidir.

### **SONUÇ:**

- “Konsensus” yerine “Uzlaşa” kelimesinin tercih edilmesi benimsenmiştir.
- Halen kullanmakta olduğumuz şekliyle yazılı ve sözlü tıp dilimizde ciddi sorunlar olduğu görüşü benimsenmiştir.
- Yabancı tıp terimlerinin orijinal kalması yerine Türkçe veya Türkçe'leşmiş karşılıklarının kullanılması yeğlenmelidir.
- Yabancı kısaltmalarda ise yabancı abece yerine Türk abecesi veya Türkçe okunuş tercih edilmelidir.

### KAYNAKLAR

1. Anderson DM, Keith J, Novak PD, Elliott MA. Dorland's Illustrated Medical Dictionary 29 th.ed. WB Saunders. Philadelphia 2000
2. Ülker S. Ülker Tıp Terimleri Sözlüğü. 3. Baskı Erkan Matb. İstanbul 2004.
3. Avery R, Bezmez S, Edmonds AG, Yaylalı M. Redhouse Sözlüğü ; Sev Yayıncılık İstanbul 2004
4. Kutlu A, Yaşayan S, Ateş K, Dizman İ, Kul E, Özel, Çotuksöken Y, Küçükceylan N. Türkçe Sözlük. Dil Derneği Yayınları:6 Ankara 2005
5. Püsküllüoğlu A. Çağdaş Türkçe Sözlük. Maya Yayıncılık. Ankara 1980
6. Bilgi Yayınevi. Osmanlıca Türkçe Sözlük 5'nci Baskı. Ankara 1990
7. Milliyet Yayıncılık. Fransızca Türkçe Sözlük. İstanbul 1990
8. Girard D, Barrie WB, Durban C, Kubs G, Lecomte J, Roques V, Turner N. Dictionnaire Bilingue : Anglais. Lib. Gen. Française, 1995
9. Gökmen FG. Temel Tıp Terimleri Sözlüğü. Güven Kitabevi. İzmir 2001
10. Karadeniz AN. Onkoloji ve Radyoterapi Terimler Sözlüğü Roche 2002, İstanbul

## MEME KANSERİ TARAMA YÖNTEMLERİ

Meme kanserinde mortaliteyi azaltmanın en etkin yöntemi erken tanıdır. Mamografi halen erken tanıda en başarılı görüntüleme yöntemi olmanın yanı sıra ucuz, kolay uygulanır ve kolay erişilebilir olma özellikleri ile tarama için en uygun yöntemdir. Mamografinin yüksek duyarlılığına rağmen, meme kanserlerinin yaklaşık % 5-10'u mamografik bulgu vermeksizin fizik muayene bulguları ile ortaya çıkar. Bu nedenle mamografik tarama fizik muayene ile birlikte yapılmalıdır.

Taramada kullanılan teknik, küçük meme tümörleri için yüksek duyarlılıkta ve özgüllükte, bedeli düşük ve güvenli olmalıdır. Mamografi, yukarıdaki kriterleri sağlayacak şekilde randomize kontrollü pek çok çalışmada kendini kanıtlamıştır. Mamografinin duyarlılığı meme parankimine bağlıdır. Duyarlılık, yağ dokusu fazla olan memelerde yüksek (%90-95), parankimi yoğun memelerde ise düşüktür (%60-75).

Tek ve iki yönlü mamografinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada, iki yönlü mamografi ile belirlenen meme kanseri sayısının % 24 daha fazla olduğu, mortaliteyi % 27' ye karşı % 34 oranında azalttığı ve bedel/etkinlik oranlarının benzer olduğu görülmüştür.

Taramalarda ultrasonografinin kullanımını destekleyen veriler sınırlı ise de meme kanserinin tanı ve tedavisinde ultrasonografinin rolü giderek artmaktadır. Genellikle mamografik olarak yoğun meme dokusuna sahip genç kadınlarda, ailesel öykü nedeni ile artmış riskin varlığında, mamografinin Normal olduğu ancak fizik bakıdaki aNormalliklerin değerlendirilmesinde ultrasonografinin özellikle yararlı olduğu bildirilmektedir.

Literatürde memede yakınmaları olan kadınlarda, mamografi ile ultrasonografinin başlangıç tanı testi olarak karşılaştırıldıkları araştırma sayısı çok azdır. Yaklaşık 3799 kanserli hastanın analizini yapan bir çalışmada, duyarlılık, mamografide % 77,6, ultrasonografide % 80,5 bulunmuştur. Mamografide daha belirgin olmak üzere her ikisinin de yaş ile birlikte duyarlılığı artmıştır. 62 yaşından daha genç kadınlarda ultrasonografinin, 62 yaşından büyük kadınlarda ise mamografinin daha duyarlı olduğu görülmüştür.

MR'nin intravenöz kontrast ajanlar kullanılarak erken meme kanserlerinde duyarlılığı % 94 ile % 100' e ulaşabilir. MR' nin invaziv meme kanserinin araştırılmasında bir tanı aracı olarak yüksek duyarlılıkta olduğu gösterilse de özgüllüğü % 37 ile 97 arasındadır. Özgüllüğünün düşük ve değişken olması, hem malign hem de benign lezyonların benzer morfolojik ve farmakokinetik yapıya sahip olmasına bağlanmıştır. Hem fiyatının yüksek oluşu hem de özgüllüğündeki değişkenlik nedeni ile bir tarama aracı olarak kullanımı uygun değildir. MR, meme dansitesinden etkilenmediği için mamografinin etkinliğinin sınırlı olduğu genç kadınlarda, özellikle yüksek risk taşıyanlarda tercih edilmelidir.

Bin dokuz yüz seksenlerden beri pek çok ülkede meme kanserine ait mortaliteyi azaltmak amacı ile meme kanseri tarama programları düzenlenmektedir. Tarama ile değerlendirilen özellikle 50 yaş ve üzeri kadınlarda potansiyel yararları açıkça gösterilmiştir. Bu nedenle, yapılan randomize, kontrollü çalışmaların sonuçlarına göre mortaliteyi azaltması açısından ortalama risk taşıyan 50 yaşın üzerindeki kadınlara önerilmektedir. Tüm yaşlar dikkate alındığında mamografinin duyarlılığı % 39 ile 89 arasındadır. Eğer 50 yaşındaki kadınlar değerlendirme dışı bırakılırsa, duyarlılık % 39 ile 66 olarak hesaplanmıştır. Başka birçok çalışmada olduğu gibi mamografinin duyarlılığının yaş ile birlikte arttığı doğrulanmıştır.

Kerlikowske ve arkadaşları, randomize çalışmalarının sonucunu bir istatistiksel model kullanarak değerlendirmişler ve 50-74 yaş arası kadınlarda mamografinin koruyuculuğunu 0.74 olarak bulmuşlardır (% 95 CI, 0.45-0.77). Ayrıca meme kanserine ait mortalitede % 26 oranında azalma olduğunu görmüşlerdir. Aynı çalışmada 40-49 yaşları arasındaki kadınlarda bu yararlanım gösterilememiştir. Başka bir çalışmada, mamografi ile 40-49 yaşlarındaki kanserlerin % 38'ine, 50 yaş üzerindeki olanlara ise % 24'üne tanı konulamamıştır.

Amerika Birleşik Devletleri Koruyucu Hizmetler Servisleri bazı randomize kontrollü çalışmalara dayandırarak yeniden gözden geçirdikleri önerilerine göre tarama mamografisi için başlama yaşının 40 olması gerektiğini vurgulamışlardır.

Meme taraması ile hastalık daha erken tanınmakta ve daha erken evrede tedavisine olanak vermektedir. Literatürdeki pek çok tarama ile ilgili çalışmada, mamografi ile tümör saptanan kadınlarda yerel hastalığın ezici bir çoğunlukla (yaklaşık % 87,8) T1, yaklaşık % 15 kadarında ise T2 evresinde olduğu görülmüştür. Tarama sonucu saptanan kanserli hastaların % 60'ına Meme Koruyucu Cerrahi + Radyoterapi uygulanabilmiştir.

Bir çalışmada, 50 ile 69 yaşları arasındaki kadınlarda, 20 yıllık mamografik tarama sonucu in situ lezyonların saptanmasında yaklaşık 7 kat, invaziv lezyonların tanısında da % 40 oranında artış bulunmuştur.

Tarama mamografilerinde ideal aralık farklılıklar gösterir. Örneğin; Amerikan Kanser Derneği yıllık mamografik inceleme yapılmasını önerirken, bir çok Avrupa ülkesinde tarama aralığı 2 yıl ya da daha uzundur.

Çok merkezli bir geriyedönük çalışmada, iki yıl aralıklarla izlenen kadınlarda yıllık izlenenlere göre çok daha fazla geç evre hastalık ile (lenf bezi pozitifliği ya da metastaz) karşılaşıldığı gösterilmiştir. Bu durum özellikle 40-49 yaşlarındaki kadınlarda dikkat çekicidir (2 yıllık tarama yapılan kadınlarda % 28, yıllık tarama yapılanlarda % 21).

50 yaş ve üzerindeki kadınlarda interval kanserler % 12 ile 30 oranında görülürken, 40-49 yaşları arasında ilk yıl için % 38, ikinci yıl için ise % 68 gibi yüksek oranlarda saptanmıştır. Bu nedenle kırklı yaşlarda yıllık taramanın iki yılda bir yapılana göre daha fazla yarar sağlayacağı beklenebilir.

Çok sayıda tarama çalışması mamografinin meme kanserinden ölümleri azalttığını göstermekle birlikte bazı randomize kontrollü çalışmaların sağlamlığı ile ilgili tartışmalar da vardır. Bu tartışmalar tarama mamografilerinin etkinliği hakkında değişik yorumlara neden olmuştur. Tarama mamografilerinin en uygun aralığı konusundaki kanıt sınırlıdır. Meme kanseri mortalitesindeki azalmada klinik meme bakışının etkinliğini doğrudan test eden çalışma yoktur. Group Health Cooperative, salim mamografisi olan, tanı konmuş meme kanserlerinin % 8'inin yalnızca klinik meme bakışı ile saptandığını göstermiştir. Bu bulguların ve klinik meme muayenesinin mamografiye eklenmesinin meme kanserinden ölümlerin azalmasını ne kadar etkilediği henüz bilinmemektedir.

### **TARAMADA UZLAŞI OYLAMA SONUÇLARI ÜZERİNE YORUMLAR:**

- **Meme kanseri taramalarının başlama yaşı**  
Sağlık Bakanlığı Kanser Dairesi Başkanlığı (S.B.K.D.B.), ülkemizde topluma yönelik meme kanseri taraması için hedef nüfusu, coğrafi olarak sınırları belirlenmiş bir alanda yaşayan 50-69 yaş grubu kadınlar olarak önermektedir. Uzlaşi Kurulu bu öneriyi %37 uygun bulurken %59'u 40 yaş ve üstü kadınlarda tarama önermiştir.
- **Tarama aralığı**  
S.B.K.D.B topluma yönelik meme kanseri tarama aralığını 2 yıl olarak belirlemiştir. Uzlaşi Kurulunda ise tarama aralığının 1 yıl olması %60 benimsenirken tarama aralığı 2 yıl olması %38, 3 yıl olmalıdır %2 kabul görmüştür.
- **Mamografi filmi**  
S.B.K.D.B in topluma yönelik taramada her iki meme için biri medyolateral oblik (MLO), diğeri kranyokaudal (CC) olmak üzere ikişer poz mamografi filmi çekilmesi önerisi %84 çoğunlukla benimsenerek uzlaşma sağlanmıştır.
- **Yüksek riskli kadınlarda tarama**  
Yüksek riskli kadınlarda (BRCA1 ve BRCA2 gen taşıyıcılar, ailede birden fazla kadında kanser öyküsü gibi) tarama yöntemi olarak MR grafisi çekilmesini %25 savunurken %60 lık çoğunluk yalnız parankimi yoğun memelerde kullanılmasını benimsemiştir.

### SONUÇ:

1. Topluma yönelik meme kanseri tarama organizasyonunda cihaz donanımı, yetişmiş personel (teknisyen, radyolog) ve kalite güvencesinin sağlanma süreçleri büyük önem taşımaktadır. Ülke çapında oluşturulacak bir tarama programı belirlenirken var olan alt yapı ve bedeller göz önüne alınmalıdır.
2. Tarama yöntemi olarak MR nin kullanılması yalnız parankimi yoğun memelerde genellikle benimsenmiştir.
3. Meme kanseri taramalarının 40 yaşın üzerinde başlaması çoğunlukla kabul edilmiştir.
4. Her iki meme için biri medyolateral oblik (MLO), diğeri kranyokaudal (CC) olmak üzere ikişer poz mamografi filmi çekilmesi konusunda uzlaşma sağlanmıştır.

### KAYNAKLAR:

- 1- Olivotto IA, Bancej C, Goel V, Snider J, McAuley RG, Irvine B, Kan L, Mirsky J, Sabine MJ, McGilly R, Caines : Waiting times from abnormal breast screen to diagnosis in 7 Canadian provinces. CMAJ, Aug. 7, 2001; 165-83.
- 2- Steering Committee on Clinical practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 2. Investigation of lesions detected by mammography. CMAJ, 1998;158: 3-8.
- 3- Jonsson H, Nystrom L, Tornberg S et al: Service screenign with mammography of women aged 50-69 years in Sweden. J Med Screen, 2001; 8: 152-60.
- 4- Zackrisson S, Andersson I, Janson L, Manjer J, Garne JP: Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. BMJ, 2006, 332; 689-92.
- 5- Teh W, Wilson ARM: The role of ultrasonography in breast cancer screenign. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screenign. Eur J Cancer, 1998, 34(4); 449-50.
- 6- Karesen R, Jensen HH, Sauer T, Schlichting E, Skaane P, Wang H: Logistic of referral, diagnostic assessment and treatment of patients with breast symptoms and signs. Scandinavian Journal of Surgery, 2002; 91: 232- 8.
- 7- Wald NJ, Chamberlain J, Hackshaw A: European Society of Mastology Consensus Conference on breast cancer screening: report of the evaluation committee. Br J Radiol,1994; 67: 925-33
- 8- Cody HS III: Current surgical management of breast cancer. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 2002; 14: 45-52.
- 9- Houssami N, Ciatto S, Irwig L, Simpson JM, Macaskill P: The comparative sensitivity of mammography and ultrasound in women with breast symptoms: an age-specific analysis. The Breast, 2002; 11: 125-30.
- 10- Warner E, Plewes DB, Shumak RS, Catzavelos GC, Di Prospero LS, Yaffe MJ, Goel V, Ramsay E, Chart PL, Cole DEC, Taylor GA, Cutrara M, Samuels TH, Murphy JP, Murphy JM, Narod SA: Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography, and ultrasonography for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. J Clin Oncol,2001; 19: 3524-31.
- 11- Hartman A-R, Daniel BL, Kurian AW, Mills MA, Nowels KW, Dirbas FM, Kingham KE, Chun NM, Herfkens RJ, Ford JM, Plevritis SK: Breast magnetic resonance image screening and ductal lavage in women at high genetic risk for breast carcinoma. Cancer, 2004; 100; 479-89.
- 12- Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ: American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. CA Cancer J Clin, 2003; 53; 27-43.
- 13- Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL: Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. JAMA, 1995; 273: 149-54
- 14- Tabar L, Duffy S, Burhenne L: New Swedish breast cancer detection results for women aged 40-49. Cancer, 1993; 72: 1437
- 15- White E, Miglioretti DL, Yankaskas BC, Geller BM, Rosenberg RD, Kerlikowske K, Saba L, Vacek PM, Carney PA, Buist DSM, Oestreicher N, Barlow W, Ballard-Barbash R, Taplin SH: Biennial versus annual mammography and the risk of late-stage breast cancer. J Natl Cancer Inst, 2004, 96; 1832-1839.
- 16- Peer PG, Verbeek AL, Straatman H, Hendriks JH, Holland R: Age-specific sensitivities of mammographic screening for breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 1996; 38:153-160.
- 17- Tabar L, Faberberg G, Chen HH, Duffy SW et al: Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish Two-County Trial. Cancer, 1995; 75: 2507-17.
- 18- Sirovich BE and Sox HC Jr: Breast cancer screening. Surg Clin N Am, 1999; 79(5): 961-90.
- 19- Kerner JF, Mandelblatt JS, Silliman RA, Lynch JJ, Senie R, Cohen C, Hwang Y-T: Screening mammography and breast cancer treatment patterns in older women. Breast Cancer Res Treat, 2001; 69: 81-91.
- 20- Luke C, Priest K, Roder D: Changes in incidence of in situ and invasive breast cancer by histology type following mammography screening. Asian Pac J Cancer Prev, 2006; 7(1); 69-74.
- 21- Green BB, Taplin SH: Breast cancer screening controversies. J Am Board Fam Pract, 2003; 16: 233-24



# MEME KANSERİNDE TANI \*

## TANIDA STANDARTLAR VE TANI BASAMAKLARI

Meme kanserinin tanısında klinik, radyolojik ve patolojik tanı basamakları esastır. Tanısal yaklaşımda, meme lezyonlarını

- 1) Klinik olarak Normal, tarama ile saptanan ele gelmeyen lezyonlar ve
- 2) Fizik bakı bulgusu veren, ele gelen lezyonlar olarak iki grupta ele almak gerekir.

Mamografi memenin temel görüntüleme yöntemidir. Etkin bir tarama aracı olması yanında tanısal amaçla da yaygın olarak kullanılır. Ultrasonografi mamografiyi tamamlayıcı, genç yaş grubunda ise primer olarak kullanılan önemli bir görüntüleme yöntemidir. Meme MR son yıllarda giderek artan sıklıkta kullanılan, mamografiyi tamamlayıcı diğer bir yöntemdir. MR nin iyi bilinen kullanım alanları yanında tartışmalı endikasyonları da bulunmaktadır.

Geleneksel mamografinin meme taramasındaki başarısı tartışmasız kabul görmüştür. Mamografinin duyarlılığı deneyimli ellerde %85'in üzerinde olmasına rağmen, klinik uygulamada %70-75'e kadar düşmekte, hatta meme parankimi yoğun olan kadınlarda duyarlılık %30-48 olarak bildirilmektedir. Bu nedenle yeni görüntüleme yöntemlerine gerek duyulmuştur. Dijital mamografi bunlar arasında en ümit vadeden olarak ortaya çıkmıştır. Dijital mamografi ile ilgili en kapsamlı çalışma "American College of Radiology" (ACR) çatısı altında 2001 - 2003 yılları arasında çok merkezli olarak gerçekleştirilmiştir (33). Toplam 49528 asemptomatik olguyu ve farklı cihazları içeren bu çalışmada tüm olgularda hem konvansiyonel, hem digital mamografi çekilmiştir. İlk sonuçlar Eylül 2005'te yayınlanmıştır. Buna göre 50 yaş ve üzerindeki hastalarda ve genel popülasyonda iki yöntem eşdeğer bulunmuş, ancak pre ve perimenopozal dönemde, 50 yaşın altındaki kadınlarda, yoğun meme parankimi varlığında digital mamografinin anlamlı olarak üstün olduğu tespit edilmiştir.

Mamografi raporlarındaki terminolojinin standardizasyonu, lezyonların standart kriterlere göre kategorizasyonu ve tarama mamografilerinde saptanan Nonpalpabl lezyonların izlem protokollerinin belirlenmesi ACR tarafından BIRADS sınıflaması(Breast Imaging Reporting and Data System) geliştirilmiştir(Tablo 1).

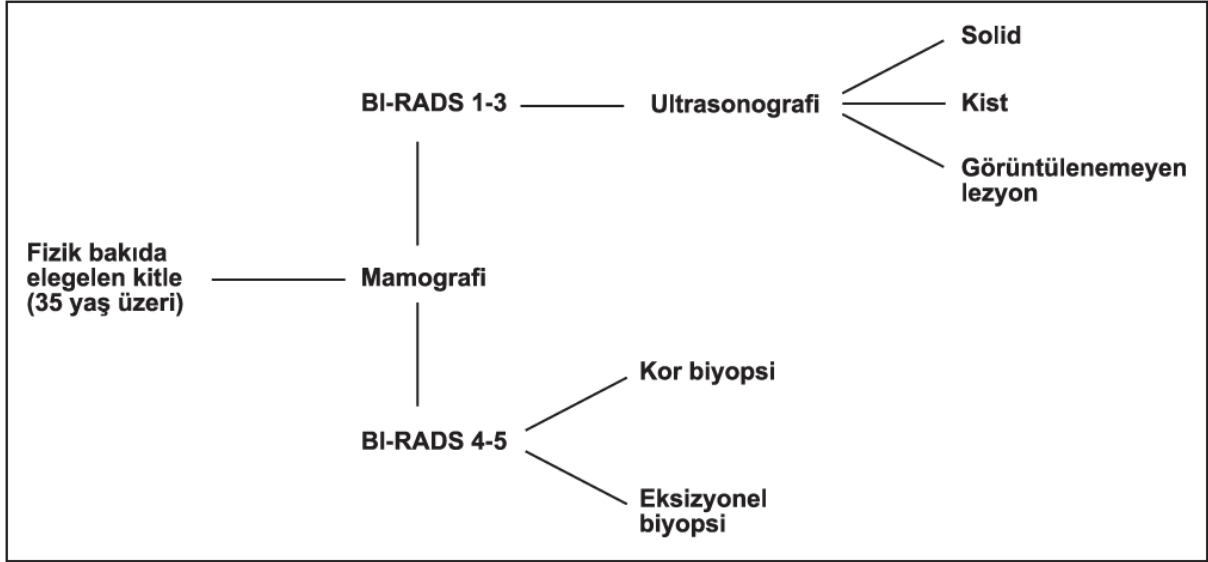
**Tablo 1: BIRADS Sınıflaması**

<i>Kategori 0:</i>	İlave görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç var
<i>Kategori 1:</i>	Normal mamogram
<i>Kategori 2:</i>	Benin bulgular
<i>Kategori 3:</i>	Muhtemelen benign bulgular
<i>Kategori 4:</i>	Şüpheli bulgular 4A: hafif derecede kuşkulu 4B: orta derecede kuşkulu 4C: ileri derecede kuşkulu
<i>Kategori 5:</i>	Yüksek olasılık ile malinite düşündüren bulgular
<i>Kategori 6:</i>	Malin olduğu bilinen (biyopsi ile doğrulanmış) ancak henüz kesin tedavi uygulanmamış olgular

### Fizik Bakıda Ele Gelen Kitleye Yaklaşım

Memede kitlesi olan hasta 35 yaşın üzerinde ise öncelikle mamografi elde edilir. Lezyon BIRADS sınıflamasına göre 1, 2 ve 3 kategorisine giren hastada kitlenin ultrasonografi yapılarak solid ya da kistik olup olmadığı değerlendirilir. Mamografideki lezyon ultrasonografide görüntülenemiyor ise hasta 1 ya da 2 yıl boyunca 3 ile 6 ayda bir klinik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile izlenebilir. Lezyon büyürse doku biyopsisi gereklidir (**Tablo 2**).

\* Bu bölüm I. Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısı Özet kitabında yer alan **Zafer Utkan, Gül Esen ve Ekrem Yavuzun** konuşma metinlerinden ve Tanı ve İzlem grubu raporörü **Ayşenur Oktay'ın** raporundan derlenmiş olup verilen kaynaklar bir arada toplanmıştır.

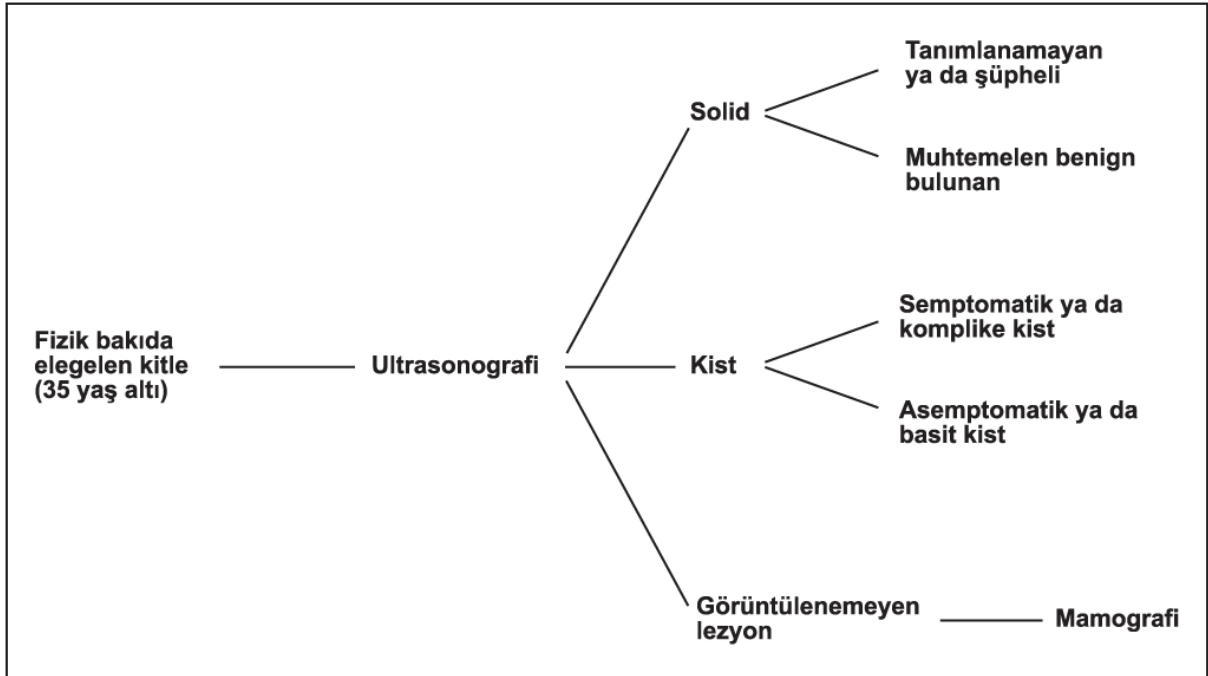


**Tablo 2: 35 yaş üzeri kadında memede ele gelen kitle varlığında tanı basamakları**

Kitlesi olan 35 yaşından küçük hastada, klinik kuşku çok zayıf ise bir iki menstrüel siklus sonunda tekrar değerlendirilmesi yanlış olmaz. Bu süre sonunda kitle kayboldu ise rutin izlem yeterli olacaktır. Kitle varlığı devam ediyorsa ya ultrasonografi ya da aspirasyon ile sitolojik inceleme yapılmalıdır.

Ultrasonografik incelemede solid olan kitle eğer 2 cm'den küçük çapta ve malinite şüphesi çok düşükse gözlem altında tutulabilir. Gözlem boyunca stabiliteyi değerlendirmek için bir iki yıl süre ile her altı ayda bir fizik bakı ve ultrasonografi yapılır.

Kitle çapında artış varsa ya da tanımlanamayan veya kuşku durumdaki lezyonlarda doku tanısı sağlamak için biyopsi yapılmalıdır (**Tablo 3**).



**Tablo 3: 35 yaş altı kadında memede ele gelen kitle varlığında tanı basamakları.**

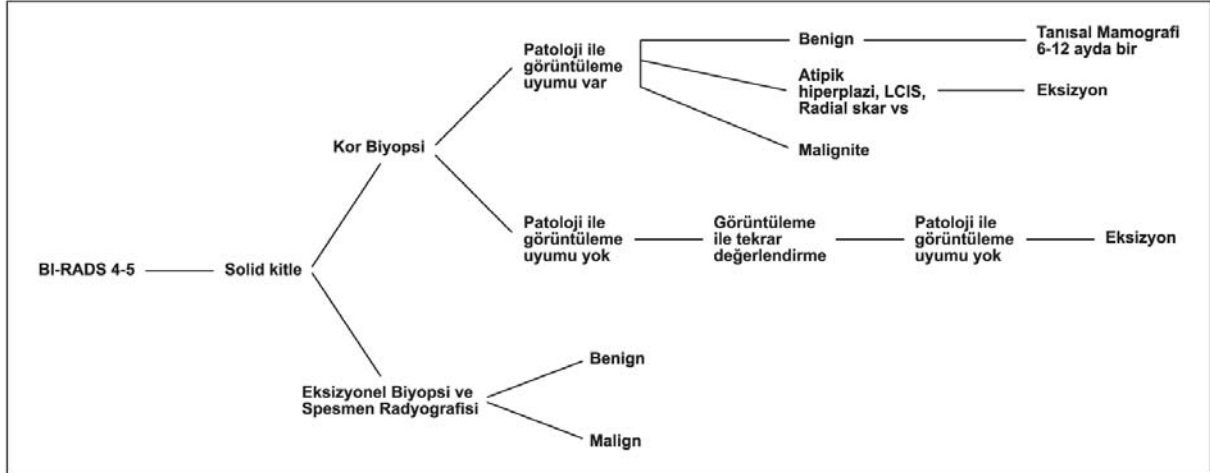
### Ele Gelen Solid Kitleye Yaklaşım

BI-RADS 4 ve 5 olan olgularda tavsiye edilen ince iğne aspirasyonu ya da kor biyopsidir. Her ikisi de cerrahi biyopsi olasılığını azaltır. İnce iğne aspirasyonunun değeri uydu lezyonlar ve malin ya da kuşkulu kalsifikasyonlarda sınırlıdır. Histolojik evre ve invazyon hakkında bilgi vermez. Yanlış salımlık oranları % 31'lere kadar ulaşır. Ayrıca invaziv karsinom ile in situ karsinom ayırımı konusunda da yetersiz kalır.

Kor biyopsisi malin hastalık tanısında son yıllarda daha çok kullanılan ve çoğu zaman bir kez yapılarak erken tanı sağladığı ve tedaviye geçiş süresini kısalttığı için tercih edilen uygulamadır. Açık biyopsiye göre daha ekonomik ve daha az invaziv yöntemdir. Yanlış salımlık oranı % 0.2-20 arasındadır. Bu uygulama ile açık biyopsiden farklı olarak, lenfatikler sağlam kaldığı için bekçi(sentinel) lenf düğümü haritalama ve meme koruyucu ameliyat yapma olasılığı artar. Bir çalışmada ince iğne aspirasyonuna tercih edilen kor biyopsisi ile yıllar içinde preoperatif kanser tanısı oranının % 63'den % 87'ye çıktığı gösterilmiştir.

Kor biyopsisi sonrası lezyon benign ise altı ile oniki ayda bir mamografi ile izlemi uygundur. Eğer patolojik inceleme ile görüntüleme arasında uyumsuzluk varsa görüntülemenin ya da gerekirse biyopsinin yinelenmesi gerekir. Uyumsuzluk devam ederse lezyon cerrahi olarak eksize edilmelidir.

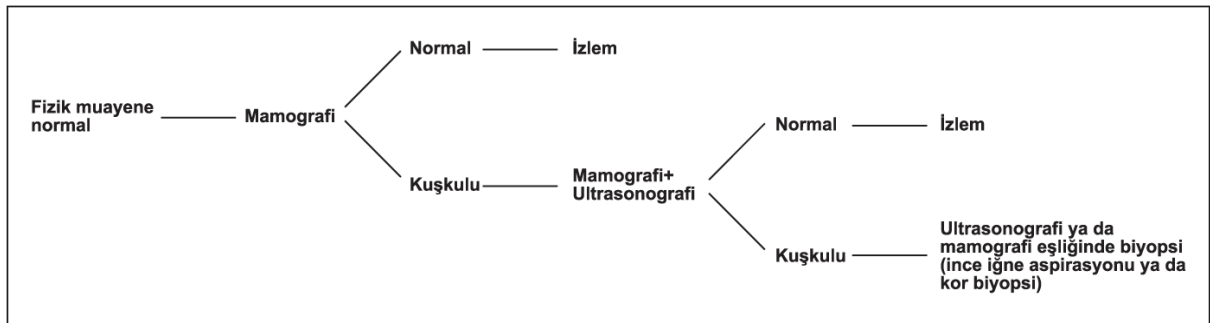
Palpe edilen kitlenin eksizyonu da yapılabilir. Çıkarılan parçanın grafisi çekilerek kontrol yapılmalıdır (Tablo 4).



Tablo 4: Mamografik incelemede BI-RADS kategori 4-5 olan 35 yaş üzeri kadında memede ele gelen kitle varlığında tanı basamakları.

### Ele Gelmeyen Solid Kitle veya Mikrokalsifikasyonlarda Yaklaşım

Radyolojik olarak saptanan ancak palpe edilmeyen kitlesi olan hastada, ince iğne aspirasyonu, kor biyopsi veya tel ya da iğne ile işaretlenerek eksizyonel biyopsi önerilir. Tel ya da iğne ile işaretleme yapılarak gerçek yerleşimin belirlenmesi ve çevre dokunun enaz hacimle çıkarılması sağlanabilir. Bu yöntemle palpe edilemeyen lezyonların % 14 ile 30'unda malinite saptanmıştır (Tablo 5).

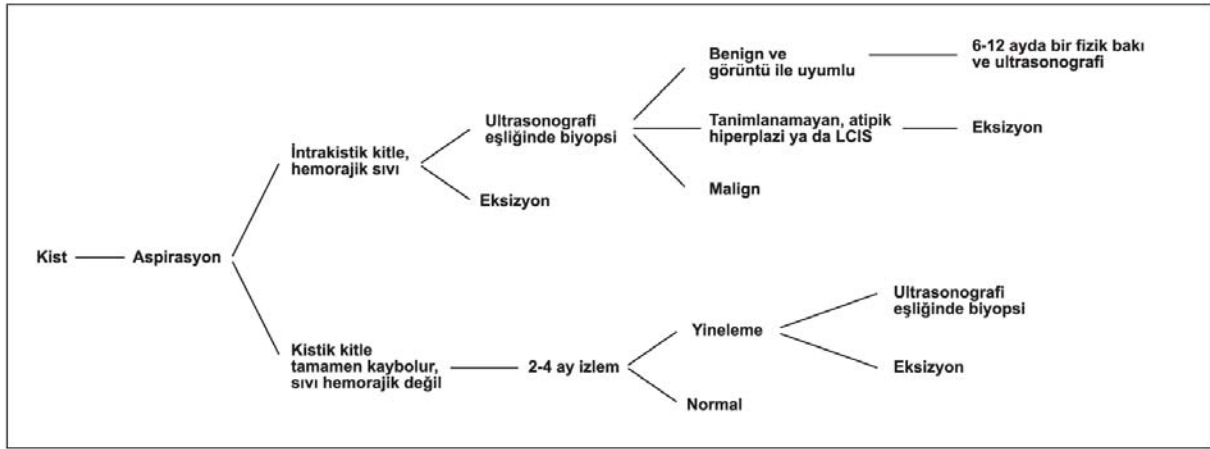


Tablo 5: Memede ele gelmeyen lezyonlarda tanı basamakları.

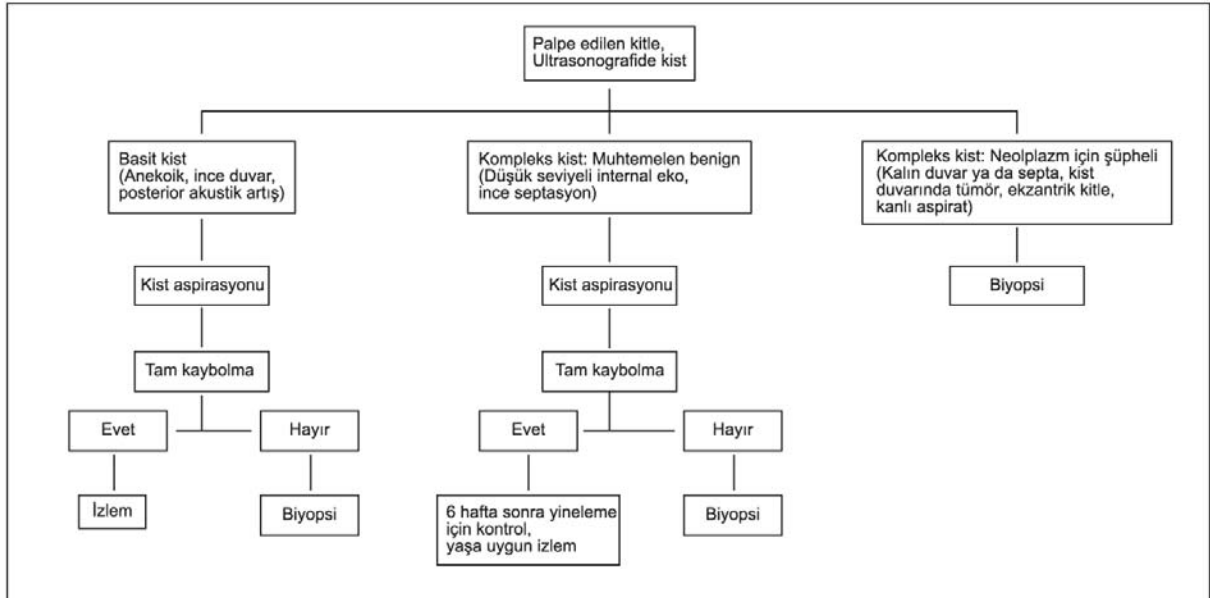
### İntrakistik Papiller Solid Komponenti Bulunan Lezyonlarda Yaklaşım

Kistik kitle asemptomatik veya basit kist ise (ultrasonografide arka akustik gölgelenme, duvar düzgünlüğü, düşük seviyeli eko) 2 ile 4 ay boyunca hasta izlenmelidir. Kontrolde hastanın da tarifi ile değişiklikler olmamışsa hasta rutin izleme alınır.

Ele gelen ya da komplike kistlerde ise aspirasyon yapılır. Alınan sıvı kanlı değilse ve kitle kayboldu ise hasta basit kistlerdeki gibi izlenir. İlk aspirasyonda kitle varlığı devam ediyorsa, aspirat hemorajik ise ya da ilk aspirasyondan sonraki kontrolde kist yeniden oluşursa, ultrasonografide kist duvarının kalın ve düzensiz olması, kalın septasyon göstermesi ya da kist içinde kitle varlığının saptanması halinde biyopsi önerilmelidir. 150 meme kistinin patolojik değerlendirmesinde, ultrasonografik olarak komplike olan 79 kistin 18'inde (% 23) lezyonun malin olduğu gösterilmiştir. Ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyonlarının (20-25 G ile) % 10 gibi yetersiz materyal elde edilmesi oranına sahip olduğu için özellikle ele gelen ve komplike kistlerde ultrasonografi eşliğinde kor biyopsi tercih edilmelidir. Tanı amaçlı kor biyopsi stereotaktik ya da eksizyonel biyopsiye alternatiftir (Tablo 6), (Tablo 7).



Tablo 6: Memede kistik kitleye yaklaşım basamakları



Tablo 7: Meme kistine yaklaşım basamakları

### **Yüksek Risk Taşıyan Kadınlarda Tanı**

Günümüzde yoğun tarama uygulamasının meme kanseri gelişme riski yüksek kadınlarda kanser önleyici mastektomiye alternatif olduğu kabul edilir. Ancak ideal bir tarama aracı yoktur.

BRCA1 ve BRCA2 germline mutasyon taşıyan kadınlarda mamografinin duyarlılığının azaldığı görülmüştür. Bu, hem genç kadınlarda artmış meme yoğunluğu hem de tümörün fenotipine bağlanmıştır.

Bazı çalışmalar MR'in mutasyon taşıyıcılarında yapılan taramada duyarlılığı arttırdığı ve erken evre tümörlerin saptanmasına olanak verdiğini göstermişlerse de günümüzde MR ile taramanın mortaliteyi düzelttiği ile ilgili veri yoktur. Yüksek risk taşıyan kadınlarda MR kullanımının yararı sınırlıdır.

Hereditör meme kanseri için yüksek risk taşıyan 196 kadında MR, mamografi ve ultrasonografi karşılaştırılmış ve 96 mutasyon taşıyıcısında görülen tüm invaziv kanserler (6 hastada) MR ile saptanabilmiştir. Bu kanserlerin çapı 1cm ya da daha küçük ve hastalarda lenf düğümü bulunmadığı dikkat çekmiştir. Bu kanser olgularının üçü ultrasonografide, ikisi mamografide ve ikisi de fizik muayenede de saptanmışlardır. Yazarlarca MR'in diğer tanı yöntemlerine göre üstün olduğu vurgulanmıştır.

Duktal lavaj son zamanlarda meme kanseri gelişme riski yüksek kadınlarda lezyonları tanımlamak için kullanılmıştır. İki ileriye dönük çalışmada, memenin duktal sitolojik incelemesinde hücresel atipi saptanan kadınların uzun süreli izleminde meme kanseri gelişme riskinin beş kat arttığı gözlenmiştir.

### **İnvaziv Meme Karsinomu'nda Patolojik Standartlar**

İnvaziv meme karsinomu'nda patolojik değerlendirme ve rapor yazılımı konusunda ülkemizde farklı uygulamalar vardır. I.UMKK da patoloji raporunda bulunması gereken en az(standart) ve ideal veriler yanısıra verilerin değerlendirme esasları üzerinde durulmuştur. Bu standart ve ideal verilerin neler olması gerektiği ile ilgili temel kaynak olarak da ABD (Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology) (ADASP) ve İngiltere'den yayınlanan (National Health Service Breast Screening Programme) (NHSBSP) rehber türü yayınlar kabul edilmiştir.

Bu organizasyonlara göre patoloji raporunda yazılması gereken standart veriler şöyledir:

#### **Makroskopik Tanımda Bulunması Gereken Standart Veriler:**

- Materyal ile ilgili olarak: Taze, fikse, işaretli, mürekkeple boyalı olup olmadığı, Türü (sağ, sol, basit ya da modifiye radikal mastektomi, kadrantektomi, kor biyopsi, eksizyon, reeksizyon, diğer), boyutları bulunmalıdır.
- Tümör ile ilgili olarak; Kitlenin var-yok bilgisi, şekli (iyi sınırlı-invaziv), yerleşimi (örneğin üst dış kadrant), boyutu (en büyük boyut ya da üç boyut), kıvamı-rengi belirtilmelidir.
- Eski biyopsi izi olup olmadığı, geri kalan meme dokusunun özellikleri (meme başı, deri, pektoral fasya, lenf düğümleri varsa sayısı, doku gönderilirken özel istek varsa (reseptör, c-erbB2 gibi), önceden frozen kesit yapıp yapılmadığı bulunmalıdır.

#### **Mikroskopi Bölümünde Yer Alması Gereken Standart Veriler:**

- Materyalin türü (mastektomi vs) ve tarafı (sağ-sol), İnvaziv karsinomun histolojik tipi , histolojik derece , cerrahi sınırların durumu, lenf düğümlerinin durumu (toplam sayı, metastatik düğüm sayısı, metastazın çapı), peritümöral, lenfovasküler invazyon olup olmadığı, invaziv karsinomun boyutu (mikroskopide de olmalı), in situ komponentin varlığı (tipi, yaygın olup olmadığı, yeri), mikrokalsifikasyonların durumu (var, yok, yeri), diğer önemli durumlar (duktal-lobuler atipik hiperplazi, papillom, Paget karsinomu, biyopsi yeri değişiklikleri vs), bir prognoz verisi belirlenemiyorsa sebebi (örneğin cerrahi sınır değerlendirmesi doku kesit yapılarak gönderildiğinden yapılamadı gibi), son olarak patolojik TNM değerlendirmesi (M dışında) raporda yer almalıdır.

**İdeal (olanak varsa belirtilecek) Veriler:**

- İmmunhistokimyasal ya da akım sitometrik gibi ek yöntemlere ait değerlendirme sonuçları(östrojen ve progesteron reseptörü, c-erbB2 ve diğer onkogenler, p53, Ki67)
- Cerrah tarafından özellikle işaretlendiyse kotukaltı lenf düğümlerinin spesifik yerleşimleri (seviye 1, 2, 3 ya da apeks gibi); cerrah tarafından yönlenme işaretleri konduysa cerrahi sınırların ayrıntılı durumu (ön, yan vs);
- Perinöral invazyon olup olmadığı; mikrodamar yoğunluk ölçümü bulunmalıdır.

**TANI İÇİN UZLAŞI OYLAMALARI ÜZERİNE YORUMLAR:**

• **Meme MR nin endikasyonları**

Meme MR nin endikasyonları konusunda görüş birliğine varılmış, %92 oranında şu şekilde belirlenmiştir:

- Klinik, mamografi ve US ile kesin değerlendirmesi yapılamayan problemlilerde,
- Koltukaltı lenf metastazı ile ortaya çıkan gizli kanserlerde,
- Cerrahi sonrası mamografi ve US ile sonuç alınamayan olgularda yineleme değerlendirmesinde,
- Protezli memelerde,
- Meme Koruyucu Cerrahi (MKC) planlanan yoğun parankimli memelerde multifokalite-multisantriste araştırması için kullanılabilir.

Bunun dışındaki endikasyonlar klinik-radyolojik olarak tartışılmalıdır.

• **BİRADS 3 ele gelmeyen lezyonlar;**

Altı aylık izlemde boyutsal ya da biçimsel değişiklik olursa, yüksek risk taşıyan olgularda, izleme gelemeyecek ya da HRT alacak olgularda ve ileri yaşta ortaya çıkması durumunda biyopsi istenmesi %70 dolayında kabul görmüştür.

• **Ele gelen ya da gelmeyen BİRADS 4-5 lezyonlar**

Cerrahi tedavi planlamadan önce olanak varsa perkütan biyopsi örneklemelerinden biri yapılması katılımcıların büyük çoğunluğu tarafından kabul edilmiştir.

• **Aspire edilen kist sıvıları**

Aspire edilen kist sıvılarını tümünde sitolojik incelemeye gerek yoktur. Sıvı hemorajik ise, klinik ya da radyolojik olarak kuşkulu olgularda sitolojik inceleme istenmelidir %70 benimsenmiştir.

• **İntrakistik papiller solid komponenti bulunan lezyon**

İlk yaklaşım önerisi konusu tartışmalı olup kurulun %58'i cerrahi eksizyon ya da solid komponentten kor biyopsi seçeneklerinden birisi olabilir görüşünü benimsemiştir. Yalnız cerrahların görüşü dikkate alınırsa %50 cerrahi eksizyon, %50 kor biyopsi seçeneğini önerdiği görülmüştür.

• **Meme başından kendiliğinden kuşkulu akıntı**

Sitolojik inceleme yanısıra mamografi ve US inceleme yapılmalı, görüntüleme sonucu Normal ise galaktografi önerilmesi katılımcılarca benimsenmiştir.

**SONUÇ:**

1. **Meme MR;** Klinik, mamografi ve US ile kesin değerlendirmesi yapılamayan problemlilerde, Koltukaltı lenf metastazı ile ortaya çıkan okült karsinomlarda, cerrahi sonrası mamografi ve US ile sonuç alınamayan olgularda yineleme değerlendirmesinde, protezli memelerde, MKC planlanan yoğun memelerde çok odaklı ve çok merkezli tümör araştırılması için kullanılabilir.
2. **BİRADS 3 ele gelmeyen lezyonlar;** Altı aylık izlemde boyutsal ya da biçimsel değişiklik olursa, yüksek risk taşıyan olgularda, takibe gelemeyecek ya da HRT alacak olgularda ve ileri yaşta ortaya çıkması durumunda biyopsi istenmelidir.
3. **Aspire edilen kist sıvılarının** tümünde sitolojik incelemeye gerek yoktur. Sıvı hemorajik ise, klinik ya da radyolojik olarak kuşkulu olgularda sitolojik inceleme istenmelidir.

### KAYNAKLAR:

- 1- Olivotto IA, Bancej C, Goel V, Snider J, McAuley RG, Irvine B, Kan L, Mirsky J, Sabine MJ, McGilly R, Caines : Waiting times from abnormal breast screen to diagnosis in 7 Canadian provinces. *CMAJ*, Aug. 7, 2001; 165-183.
- 2- Steering Committee on Clinical practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 2. Investigation of lesions detected by mammography. *CMAJ*, 1998;158: 3-8.
- 3- Jonsson H, Nystrom L, Tornberg S et al: Service screening with mammography of women aged 50-69 years in Sweden. *J Med Screen*, 2001; 8: 152-160.
- 4- Zackrisson S, Andersson I, Janson L, Manjer J, Garne JP: Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ*, 2006, 332;689-92.
- 5- Teh W, Wilson ARM: The role of ultrasonography in breast cancer screening. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screening. *Eur J Cancer*, 1998, 34(4);449-50.
- 6- Karsen R, Jensen HH, Sauer T, Schlichting E, Skaane P, Wang H: Logistic of referral, diagnostic assessment and treatment of patients with breast symptoms and signs. *Scandinavian Journal of Surgery*, 2002; 91: 232-238.
- 7- Wald NJ, Chamberlain J, Hackshaw A: European Society of Mastology Consensus Conference on breast cancer screening: report of the evaluation committee. *Br J Radiol*, 1994; 67: 925-33.
- 8- Cody HS III : Current surgical management of breast cancer. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 2002; 14: 45-52.
- 9- Houssami N, Ciatto S, Irwig L, Simpson JM, Macaskill P: The comparative sensitivity of mammography and ultrasound in women with breast symptoms: an age-specific analysis. *The Breast*, 2002; 11: 125-130.
- 10- Warner E, Plewes DB, Shumak RS, Catzavelos GC, Di Prospero LS, Yaffe MJ, Goel V, Ramsay E, Chart PL, Cole DEC, Taylor GA, Cutrara M, Samuels TH, Murphy JP, Murphy JM, Narod SA: Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography, and ultrasonography for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. *J Clin Oncol*, 2001; 19: 3524-31.
- 11- Hartman A-R, Daniel BL, Kurian AW, Mills MA, Nowels KW, Dirbas FM, Kingham KE, Chun NM, Herfkens RJ, Ford JM, Plevritis SK: Breast magnetic resonance image screening and ductal lavage in women at high genetic risk for breast carcinoma. *Cancer*, 2004; 100: 479-89.
- 12- Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ: American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin*, 2003; 53: 27-43.
- 13- Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL: Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA*, 1995; 273: 149-154.
- 14- Tabar L, Duffy S, Burhenne L: New Swedish breast cancer detection results for women aged 40-49. *Cancer*, 1993; 72: 1437.
- 15- White E, Miglioretti DL, Yankaskas BC, Geller BM, Rosenberg RD, Kerlikowske K, Saba L, Vacek PM, Carney PA, Buist DSM, Oestreich N, Barlow W, Ballard-Barbash R, Taplin SH: Biennial versus annual mammography and the risk of late-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst*, 2004, 96; 1832-39.
- 16- Peer PG, Verbeek AL, Straatman H, Hendriks JH, Holland R: Age-specific sensitivities of mammographic screening for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 1996; 38:153-160.
- 17- Tabar L, Faberberg G, Chen HH, Duffy SW, Smart CR, Gad A, et al: Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish Two-County Trial. *Cancer*, 1995; 75: 2507- 17.
- 18- Sirovich BE and Sox HC Jr: Breast cancer screening. *Surg Clin N Am*, 1999; 79(5): 961-90.
- 19- Kerner JF, Mandelblatt JS, Silliman RA, Lynch JJ, Senie R, Cohen C, Hwang Y-T: Screening mammography and breast cancer treatment patterns in older women. *Breast Cancer Res Treat*, 2001; 69: 81-91.
- 20- Luke C, Priest K, Roder D: Changes in incidence of in situ and invasive breast cancer by histology type following mammography screening. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2006; 7(1); 69-74.
- 21- Green BB, Taplin SH: Breast cancer screening controversies. *J Am Board Fam Pract*, 2003; 16: 233-41.
- 22- Clough KB, Nos C, Bourgeois D: Indications for diagnosing nonpalpable breast lesions. *Arch Anat Cytol Pathol*, 1998; 46: 223-5.
- 23- Ernst MF, Roukema JA: Diagnosis of non-palpable breast cancer: a review. *The Breast*, 2002; 11: 13-22.
- 24- LindSD, Minter R, Steinbach B: Stereotactic core biopsy reduces the reexcision rate and the cost of mammographically detected cancer. *J Surg Res*, 1998;78: 23-26.
- 25- Sauven P, Bishop H, Patnick J, Walton J, Wheeler E, Lawrence G: The National Health Service Breast Screening Programme and British Association of Surgical Oncology audit of quality assurance in breast screening 1996-2001. *Br J Surg*, 2003; 90: 82-87.
- 26- Higgins G, Abdulkareem A, Loutfi A, GagNON JH, Shibata HR: Productivity of needle localization to facilitate excision of nonpalpable, mammographic suspicious lesions. *Can J Surg*, 1991; 34(3): 287-9.
- 27- Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB: Cystic lesions of the breast sonographic-pathologic correlation. *Radiology*, 2003; 227; 183-191.
- 28- Vargas HI, Vargas MP, Gonzalez KD, Eldrageely K, Khalkhali I: *Am J Surg*, 2004; 188: 443-7.
- 29- Tilanus-Linthorst M, Verhoog L, Obdeijn IM, et al: A BRCA 1/2 mutation, high density and prominent pushing margins of a tumor independently contribute to a frequent false-negative mammography. *Int J Cancer*, 2002; 102: 91-95.
- 30- Trecate G, Vergnaghi D, Bergonzi S, et al: Breast MRI screening in patients with increased familial and/or genetic risk for breast cancer: a preliminary experience. *Tumori*, 2003; 89;125-31.
- 31- Wrensch M, Petrakis NL, King EB, Lee MM, Milke R: Breast cancer risk associated with abnormal cytology in nipple aspirates of breast fluid and prior history of breast biopsy. *Am J Epidemiol*, 1993; 137; 829-33.
- 32- Fabian CJ, Kimler BF, Zalles CH: Short-term breast cancer prediction by random periareolar fine-needle aspiration cytology and Gail risk model. *J Natl Cancer Inst*, 2000; 92: 1217-27.
- 33- Pisanò ED, Gatsonis CA, Yaffe MJ, et al. ACR Imaging Network Digital Mammographic Screening Trial: Objectives and Methodology. *Radiology* 2005; 236:404-12.
- 34- College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). 4th edition. Reston (VA): American College of Radiology; 2003

# MEME KANSERİNDE İZLEM \*

## İZLEMDE STANDARTLAR

Meme kanseri tedavisi sonrası izlemin amaçları; yerel yinelemeleri belirlemek, olası ikinci bir primer gelişip gelişmediğini izlemek, tedavi yan etkilerini belirlemek ve tedavi etmek, yakınmaları değerlendirmek, tedaviye uyumu ve psikososyal desteği sağlamak, meme kanseri öyküsünün etkili olabileceği gebelik gibi kararları vermede hastaya yardımcı olmak olarak sıralanabilir (1).

### Meme Kanseri Hastaları Kim İzlemeli

American Society of Clinical Oncology (ASCO) kılavuzu ilk yayınlandığında “Kanser hastaları ASCO politikasına uygun olarak kanser tanısı konduktan sonra onkoloji uzmanlarınca tedavi hakkına sahip olmalıdır” ifadesi yer aldığından beri bu soru her zaman tartışma konusu olmuştur. Bunun nedeni çok sayıda uzmanlık dalının hastaları izlemek istemesidir (2). Farklı branşlardaki onkoloji uzmanlarının rutin hasta izlemi yapması sağlıkla ilgili mali ve fiziki kaynakların gereksiz kullanımına ve hastaların gereğinden fazla izlemine neden olabilir. Tekrarlamaları önlemek için ya hekimlerin alterne izlemi şeklinde ya da primer sorumluluğu ilk tedavi ekibinin bir üyesinin üstlendiği izlem şeması oluşturmak gerekir (1). Grunfeld ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kanser uzmanları veya pratisyen hekimlerce yapılan izlemlerde ciddi klinik durumlar, yaşam kalitesi, hastalısız sağkalım ve genel sağkalımda da herhangi bir farklılık oluşmadığını ileri sürmüşlerdir(3,4). Hastaların onkoloji uzmanları tarafından izlendiklerinde büyük olasılıkla uygun izlem mamografisi çekildiğini; fakat pratisyenler hekimlerce izlendiklerinde uygun olmayan yöntemlerin de kullanıldığı iddia edilmiştir(5). Bu veriler ışığında meme kanseri sonrası hastanın izlem sorumluluğu ilk basamak hekimine verilirse izlem için kesin öneriler ile devir işlemini gerçekleştirmek gerekmektedir (1). Genellikle hastalar tarafından saptanan yinelemelerin çoğunun iki izlem viziti arasındaki döneme denk gelmektedir. Hastada yineleme veya gebelik hali gibi özel durumlarda kanser uzmanına zamanında geri bildirim sağlanması için uygun zeminler geliştirilmeli ve hastalar eğitilmelidir. İzlem tek hekim tarafından yapılmalı, hastayı izleyen kişiler arasında yapılacak testler konusunda duplikasyona neden olmamak için diyalog olmalıdır(6). Böylece hastalara çok disiplinli izlem ile daha iyi hizmete ulaşılabilir.

### Meme Kanseri Yineleme Zamanı

Meme kanseri yineleme zamanı izlem muayenesi ve testlerin sıklığını etkiler. Milan grubunun bir çalışmasında tedavi sonrası ilk 2 yıl içinde uzak organ metastazının her yıl için %5'e kadar çıktığı sonra ise keskin bir düşüş gösterdiği bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada yerel yinelemenin 12 yıllık izlem sürecince yılda %1 civarında kaldığı gösterilmiştir (7). “Eastern Cooperative Oncology Group” un bir çalışmasında da yineleme oranı ilk 2 yıl en yüksek oranda iken 2-5 yıl arasında tutarlı bir düşüş gösterdikten sonra 5-8 yıl arasında yineleme oranı %4,7 olup 8-12 yıl arasında %3,4'e düşmüştür; ancak bu son dönemde yineleme oranındaki düşüş yavaşlamaktadır. Yüksek risk gruplarında tüm zaman aralıklarında daha yüksek yineleme oranı olduğunda bu çalışmada ileri sürülmüştür (8). Östrojen reseptör salimliği ilk 5 yılda yineleme oranını artırırken 5 yıldan sonra reseptör pozitif olanlarda yineleme oranı daha yüksektir (9). Sonuçta hangi hastanın tamamen hastalıktan kurtulduğu yada yeni bir primer meme kanseri gelişme riski olmadığını söylemek mümkün değildir. Meme kanseri izlem sırasında herhangi bir zamanda yineleyebildiği için meme kanserli hastalar yaşamları boyunca izlenmelidir.

### Mastektomi ve Meme Koruyucu Cerrahi Sonrası Bölgesel Yineleme Riski

Mastektomi sonrası izole yerel yineleme olan hemen hemen tüm hastalarda yerel tedaviye karşın uzak metastaz gelişme olasılığı unutulmamalıdır. Bu oran ilk 5 yılda %50-87 arasında bildirilmiştir (10,11). Meme koruyucu cerrahi (MKC) ve radyoterapi sonrası aynıtaraf yineleme her yıl için %0.5-1 oranında olur. Yerel-bölgesel yineleme riski rezeksiyon sınırları, çok odaklılık, tanı yaşı, radyoterapi yapılmaması gibi etkenlere bağlı olarak artmaktadır (12).

\* Bu bölüm I. Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısı Özet kitabında yer alan **Zafer Cantürk** ve **Erkin Arıbal**'ın konuşma metinlerinden ve Tanı ve İzlem grubu raporörü **Ayşenur Oktay**'ın raporundan derlenmiş olup verilen kaynaklar bir arada toplanmıştır.



Fisher ve arkadaşlarının çalışmalarında MKC, sistemik tedavi ve radyoterapi sonrası 10 yılda yineleme %6 iken (13), Milan grubunun daha geniş dahil etme kriterleri kullandıkları çalışmalarında 20 yılda %8.8 (14), "National Cancer Institute'nin çalışmasında median 18.4 yıllık izlem sonunda %22 aynitaraf yineleme bildirilmiştir (15). Mastektomilerde gösterilen yerel yinelemenin aksine MKC'de memedeki yineleyen olguların ancak %10'unda senkron uzak organ metastazı ile birlikte olur (16). Genel sağkalım hem MKC'de hem de mastektomi olgularında primer tedavinin 20 yılında eşit olup MKC'den sonra radyoterapi yapılmaz ise yerel yineleme artar ancak genel sağkalım değişmez. Bu nedenle MKC yapılan olgular periyodik fizik bakı ve mamografi esastır.

### Uzak Metastazın En Sık Olduğu Yerler

Uzak organ yinelemesi hastalığın evresi ve diğer prognostik etkenlere göre %5-80 arasında oranlarda bildirilmiştir (17). Uzak organ tutulumu sıklık sırasına göre iskelet sistemi, akciğer ve karaciğerde olmaktadır (18). Uzak organ metastaz yeri tümör tipine göre değişebilmektedir. Duktal kanserlerin aksine lobuler kanserler serozal yüzeylere yayılır (19). HER-2 pozitif tümörler iç organlara ve santral sinir sistemine yayılma eğilimi göstermektedirler (20). Hormon reseptörleri pozitif olanlar ise daha sıklıkla iskelet sistemine metastaz yapmaktadır (21). Çok sayıda gözlemsel çalışma(22-24) ile 2 adet randomize kontrollü klinik çalışma (25,26) uzak metastazın erken tanısının sağkalımı pek artırmadığını göstermekte (1. derece kanıt) ise de metastazın erken tedavisi morbiditeyi azalttığı için hastalara izlem vizitleri arasında dahi kuşkulu, herhangi bir yakınma olunca başvurmaları istenmelidir. Uzak organ metastazının özelliklerinin iyi bilinmesi izlem vizitleri sırasında öykü ve fizik bakıda odaklanma olanağı sağladığı için önemlidir.

### İkinci Bir Primer Meme Kanseri Gelişme Riski

Meme kanseri hastaları ikinci bir primer meme kanseri geliştirme riski taşımaktadırlar, ancak tedaviden sonraki on yılda yeni bir primer meme kanseri riski yineleme oluşma riskine ya eşit ya da daha fazladır (27). İnvaziv meme kanserli hastalar karşı memede daha fazla kanser geliştirme riskine sahiptirler. İzlem sırasında bu riskin büyüklüğü %0.5-1 arasındadır (28,29). NSABP B-06 ve B-04 çalışmasında 20-25 yılda %9 karşı meme kanseri insidansı bildirmişlerdir (13,30). Memorial-Sloan-Kettering'den bildirilen geniş bir seride yıllık ortalama görülme sıklığı %0.8 olarak bildirilmiştir (31). Kontrolateral memedeki yeni kanser erken tanı ve uygun tedavi ile ilişkili olarak ilk meme kanserine benzer bir prognoz göstermekte ise de erken evre olgularda karşı kanserin erken belirlenmesi daha yararlı olabilir; ancak erken belirlenmenin sağkalımı daha iyi hale getirdiğine dair kesin kanıt yoktur (32). Yeni primer veya yineleme oluşması bir gerçekse de genel mortalite büyük oranda ilk primerin uzak organ metastazı riski tarafından belirlenir (31). Bu verilerde işaret ettiği gibi meme kanseri sonrası yıllık mamografi ile izleme gereksinim vardır.

## İZLEM BASAMAKLARI

Meme kanserli hastalar ameliyat sonrası fiziki ve psikolojik çeşitli değişiklikler gösterirler. Erken semptomlar arasında ödem, seroma, hematoma ve kol ödemi ve daha sonraki dönemde ise ağrı, radyoterapiye bağlı yakınmalar, lenf ödemi, tamoksifene veya over ablasyonuna bağlı menopoz dönemindekilere benzer yakınmalar olur. İlk bir yıl içinde psikolojik semptomlar en sık olur; ancak zamanla bu sorun aşılar (33-35). Genç hastalarda menopoza girmeden dolayı hayat kalitesi daha azalır. Yaşlılarda bu durum daha iyi tolere edilir ve zamanla daha da iyileşirler (36,37). Tamoksifen kullanımı plesaboya göre depresyon riskini artırmaz (38).

Hastaların sağkalım, hayat kalitesi gibi sonuçlarının izlenmesi tedavinin etkinliğini belirlemek için önemlidir. Tedavi sonuçlarının standartlara uygun olarak toplanması sistemik, tam ve düzenli analize izin verir şekilde olmalıdır.

### İzlem Sıklığı

İzlem vizitlerinin sıklığı ve niteliği hastanın özelliklerine göre saptanmalıdır. Elimizde takip sıklığı ile ilgili kesin bir kanıt yoktur. Örneğin İngilizler ilk yıl 3 ayda 2. yıl 4 ayda 3-5 yıllar arasında ise 6 ayda bir daha sonrada yılda hatta iki yılda bir kontrol viziti önermekte iken başka bir çalışmada ise hastalar böyle bir takip ile ancak acil durumda kontak sağlanarak izlenen iki gruba ayrılmış; ancak her iki grupta yaşam kalitesi ve hasta memnuniyeti açısından fark bulunmamıştır. İzlem sıklığının ek bedel ve hasta için ek bir stres yarattığı unutulmamalıdır. İtalyanlar ise ilk yılda 4 kez daha sonra yılda iki kez kontrole çağırılmaktadırlar. Amerikalılar ise ilk 3 yılda 3-6 ayda bir sonraki 2 yılda yılda bir kez kontrole çağırılmaktadırlar.

Düzenli İzlem Hastaya Güven Hissi Vermektedir. Meme kanserli hastalar primer tedavi sonrası düzenli izlendiklerinde kadınların moral destek ve güven duygusu sağladığı bilinmektedir. Ayrıca

sağlıklı olduklarını bilmeleri Normal yaşama dönmelerini kolaylaştırmaktadır. Hastaların %70'i 3 ayda bir kontrol bakışı yaptırmak istemekte ayrıca %75'i aynı uzman tarafından yapılmasını istemektedir.

### Duktal Karsinoma İn Situ'da izlem

- İlk 5 yılda her 6 ayda Fizik bakı ve öykü alınması sonra yılda bir kez
- Her yıl mamografi
- Tamoksifen alıyorsa
  - Yıllık Pap – yayma ile birlikte pelvik muayene
  - Katarak veya görme problemi varsa göz muayenesi
  - Premenopozal ise Kemik yoğunluğu ölçümü

### Lobuler Karsinoma İn situ'da izlem

- Her 6 ayda fizik bakı ve öykü alınması
- Eğer ikitarafli mastektomi yapılmadı ise her yıl mamografi
- Tamoksifen alıyorsa
  - Yıllık Pap-yayma ile birlikte pelvik muayene
  - Katarakt veya görme problemi varsa göz muayenesi
  - Premenopozal ise Kemik yoğunluğu ölçümü

### İnvaziv Meme Kanserinde İzlem

- Her 4-6 ayda fizik bakı ve öykü alınması
- Her yıl mamografi
- Uterus duruyor ve hasta tamoksifen alıyorsa her yıl pelvik muayene
- Yeni bulgu ve semptomların derhal değerlendirilmesi
- Yüksek riskli hastalarda osteoporoz taraması ve uygun tedavisi

Her ziyarette mutlaka öykü alınmalıdır. Tamoksifen ile tedavi endometrium kanseri riskini çok az da olsa artırmaktadır. Bu nedenle tamoksifen alanlarda vajinal kanama olup olmadığı sorulmalıdır. Fizik muayenede ise meme, aksilla, göğüs duvarı, akciğer ve karın muayenesi mutlaka yapılmalıdır. Kol lenf ödem açısından izlenmelidir. Yıllık ziyarette ise mamografi istenmelidir.

Metastatik hastalık yakınmalar ve fizik bakıda belirlenen farklı bulgularla tanınır. Yakınmasız meme kanseri yinelemesini saptamak için radyolojik tetkiklerin yerini araştıran çalışmalar vardır. Yapılan çalışmalarda akciğer grafilerinde metastazın saptanma olasılığının düşük olduğu bu nedenle de rutin akciğer grafisinin önerilmediği iddia edilmektedir. Benzer şekilde NSABP'e ait bir çalışmada yakınmasız hastalarda sintigrafide metastaz saptama oranı %0.6 olarak bildirilmiştir. Benzer diğer çalışmalar aynı sonuçlar üzerinde durmaktadır. Bu nedenle de izlemde sintigrafi de önerilmemektedir .

### İzlem Sırasında Yapılması Gereken Rutin Kan Testleri

İzlem sırasında rutin kan sayımı ve bir takım biyokimyasal testlerin yapılmasının yararlı olup olmadığı konusunda veriler yetersizdir. Bu nedenle izlemde rutin tam kan sayımı ve biyokimyasal incelemeler önerilmemektedir.

ASCO verilerine göre CEA, CA-27.29 ve CA-15-3 gibi tümör markırlarının tarama, tanı veya izlemde rutin kullanımını destekleyen yeterli kanıt yoktur. Bu markırlardaki artış primer tedavi sonrası yinelemeyi ortaya koymada işe yarasa da bunun klinik yararı yoktur ve tedavi seçenekleri değişmeden kalmaktadır. ASCO kılavuzu hastaliksız ya da genel sağkalım, yaşam kalitesi iyileşmesi, daha az toksik etki ve maliyet gibi sonuçlarda tümör markırlarının herhangi bir katkısının olmadığını ifade etmektedir.

Uzak metastazın gelişip gelişmediğini anlamak için rutin laboratuvar testi ve radyolojik inceleme gerekmediği birçok çalışmada ortaya konmuştur. Bir çalışmada uzak metastaz taramak için bir grupta rutin testler yapılmış diğer grupta ise gerektiğinde tetkik ve yılda bir kez mamografi istenmiş. Her iki

grupta altı yıllık sağkalım ve hayat kalitesi analizi sonuçlarının benzer olduğu ortaya konmuş. Mamografi dışında hiçbir testin rutin kullanımını destekleyen kanıt yoktur (41,42,49,50). Ancak hastalar bir sonraki normal ziyareti beklemeden kemik ağrısı, öksürük, memede ele gelen kitle, insizyon skarında değişiklik, yorgunluk, anoreksi gibi yeni veya inatçı yakınmaları olunca başvurması için uyarılmalıdır. Tarama çalışmalarında kendi kendine bakı bir tarama aracı olarak önerilmediği gibi; izlem çalışmalarında da belki teorik olarak erken tanı olanağı sağlayarak sağkalımı artırdığı söylene de bunu destekleyen bir kanıt yoktur.

Psikososyal desteğin sağkalıma etkisi bilinmiyorsa da Spiegel ve arkadaşları tarafından psikososyal destek verilen olgularla kontrol grubunu karşılaştırdıklarında Psikososyal destek alanların daha uzun yaşadıkları ortaya konmuştur.

### **Hormonal Tedavi Alan Kadınların İzlemi**

Hormon reseptörü pozitif hastalarda antiöstrojen tedavi oldukça etkilidir. Erken evre meme kanserlerinde adjuvan endokrin tedavi 2-10 yıllık bir tedavi sürecidir. Özellikle erken evre olgularda tamoksifen ve anastrozol adjuvan uygulamada kullanılmaktadır. Kemoterapiye göre yan etkileri az olsa dahi uzun süreli kullanımları nedeni ile oluşabilen yan etkiler önemlidir. Her ikisinde vazomotor semptomlar, vajinal atrofi ve kuruluk yapmaktadır. Özellikle tamoksifen uygulaması sırasında tromboembolik hastalıklar, endometrium kanseri ve katarakt oluşabilir. Oysa anastrozol uygularken sıcak basmaları, vajinal kanama, endometrium kanseri, inme ve tromboembolik olaylar tamoksifene oranla daha iyi iken kas iskelet sistemi semptomları ve kırıklar bildirilmiştir. ATAC çalışmasında her iki ilacın yan etkileri en iyi şekilde karşılaştırılmıştır. Vazomotor semptomlar ya da sıcak basmalar meme kanserli hastaların en sık yakınmalarıdır.

Adjuvan tamoksifen alan kadınlarda rutin endometrial izlemin gerekmediğini ileri süren çalışmalar bulunmakla birlikte genellikle tamoksifen alan hastaların yıllık olarak jinekolojik muayene yapılması önerilmektedir. Endometrium biyopsisi anormal vajinal kanaması olan hastalarda uygulanmalıdır. Ancak klinik semptomları olmayan hastalarda tarama amaçlı endometrium biyopsisi ve transvajinal ultrasonun rolü olmadığı gibi bir miktar morbiditeye de yol açabilmektedir.

## **İZLEM İÇİN UZLAŞI OYLAMALARI ÜZERİNE YORUMLAR:**

### **● Koruyucu cerrahi ve radyoterapi sonrası radyolojik izlem**

Koruyucu cerrahi ve radyoterapi uygulanan olgularda radyolojik izlem RT bitiminden sonra ilk 6. ayda ve sonrasında yıllık periyotlarla yapılmalıdır şeklinde kabul % 67 şeklinde katılımcıların çoğunluğu teşkil etmektedir.

### **● Total mastektomi sonrası rekonstrüksiyon yapılan olgularda radyolojik izlem**

Total mastektomi sonrası implant yerleştirilen ya da TRAM flep uygulanan olgularda rekonstrükte memenin yinelemesi açısından izlemi klinik, yılda bir mamografi ve/veya meme MR ile yapılması %47 oy alırken bu konuda fikir birliğine varılamamıştır.

### **● Düşük risk grubunda izlem**

Meme kanseri nedeniyle tedavi olmuş, düşük risk grubundaki hastalara uzak metastaz yönünden radyolojik yöntemlerle izlem gerekmez (%88).

### **● Yüksek risk grubunda memenin izlemi**

Meme kanser tedavisi görmüş, yüksek riskli 35 yaş altı hastalarda izlem mamografi ve MR ile yapılmalıdır.

### **● Meme kanser tedavisi görmüş asemptomatik olgularda klinik izlem;**

Meme kanser tedavisi görmüş asemptomatik olgularda klinik izlem; ilk 3 yıl 3 ayda bir, sonraki 2 yılda 6 ayda bir ve 5 yıldan sonra yılda bir periyotlarla yapılmalıdır.

- **Meme kanser tedavisi görmüş ve metastaz kuşkusu taşıyan olgularda yaklaşım;** multidisipliner olarak klinik değerlendirmeye göre olgu bazında yapılmalıdır(%100).

### SONUÇ:

- 1. MKC sonrası mamografik izlem:** Koruyucu cerrahi ve radyoterapi uygulanan olgularda radyolojik izlem RT bitiminden sonra ilk 6. ayda ve sonrasında yıllık periyodlarla yapılması çoğunlukla benimsenmiştir.
- 2. Radyolojik izlem:** Meme kanseri nedeniyle tedavi olmuş, düşük risk grubundaki hastalara uzak metastaz yönünden radyolojik yöntemlerle izlem gerekmez. Meme kanser tedavisi görmüş, yüksek riskli 35 yaş altı hastalarda izlem mamografi ve MRG ile yapılmalıdır.
- 3. Klinik izlem:** Meme kanser tedavisi görmüş yakınmasız olgularda ilk 3 yıl 3 ayda bir, sonraki 2 yılda 6 ayda bir ve 5 yıldan sonra yılda bir aralıklarla yapılmalıdır.
- 4. Metastaz kuşkusu taşıyan olgularda yaklaşım;** çok disiplinli olarak klinik değerlendirmeye göre olgu bazında yapılmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Peppercorn J, Partridge A, Burstein HJ, Winer EP. Standards for follow-up care of patients with breast cancer. *The Breast* 2005; 14: 500-8.
2. American Society of Clinical Oncology. Recommended breast cancer surveillance guidelines. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2149-56.
3. Grunfeld E, Mant D, Yudkin P, et al. Routine follow up of breast cancer in primary care. Randomized trial. *BMJ* 1996; 313: 665-9.
4. Grunfeld E, Levine MN, Julian JA., et al. Randomized trial of long-term follow up for early-stage breast cancer: a comparison of family physician versus specialist care. *J Clin Oncol* 2006, 24 : 835-37.
5. Earle CC, Burstein HJ, Winer EP, et al., Quality of Non-breast cancer health maintenance among elderly breast cancer survivors, *J Clin Oncol* 2003, 21: 1447-51.
6. Steering Committee on Clinical Practice guidelines for the care and treatment of breast cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer. A Canadian consensus document. 9. Follow up after treatment for breast cancer. *CMAJ* 1998; 158 (3 Suppl) : S65-70.
7. Veronesi U, Marubini E, Del Vecchio M, et al. Local recurrences and distant metastases after conservative breast treatments: partly independent events. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 19-27.
8. Saphner T, Tormey DC, Gray R. Annual hazard rates of recurrence for breast cancer after primary therapy. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2738- 46.
9. O'ConNor T, Edge SB. Surveillance following breast Cancer treatment. In: Roses D (Ed). *Breast Cancer* 2nd ed. Elsevier , Philadelphia, 2005, 583-91.
10. Bedwinek JM, Lee J, Fineberg B. et al., ProgNostic indicators in patients with isolated local-regional recurrence of breast cancer, *Cancer* 1981, 47: 2232-35.
11. Haffty BG, Hauser A. Choi DH. et al., Molecular markers for progNosis after isolated postmastectomy chest wall recurrence, *Cancer* 2004; 100: 252-63.
12. Recht A, Schnitt SJ, ConNolly JL. ProgNosis following local or regional recurrence after conservative surgery and radiotherapy for early stage breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 3-9.
13. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1233-41.
14. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty year follow-up of a randomized study comparing breast conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer *N Engl J Med* 2002; 347: 1227-32.
15. Poggi M, Danforth D, Sciuto L, et al. Eighteen year results in the treatment of early breast carcinoma with mastectomy versus breast conservation therapy. *Cancer* 2003; 98: 697-702.
16. Fisher B, Anderson S, Redmond C, et al. Ipsilateral breast tumor recurrence and survival following lumpectomy and radiation: Pathological findings from NSABP protocol B-06. *Semin Surg Oncol* 1992; 8: 161- 6.
17. McKee M, Edge S. Breast cancer follow-up. *Prob Gen Surg* 2000; 17: 87-100.
18. Kamby C, Vejborg I, Kristensen B, et al. Metastatic pattern in recurrent breast cancer. *Cancer* 1988; 62: 2226-33.
19. Clavien PA, Laffer U, Torhost J, et al., Gastro-intestinal metastases as first clinical manifestation of the dissemination of a breast cancer, *Eur J Surg Oncol* 1990; 16: 121-6.
20. Bendell JC., Domchek SM, Burstein HJ, et al., Central nervous system metastases in women who receive trastuzumab-based therapy for metastatic breast carcinoma, *Cancer* 2003; 97: 2972-77.
21. James JJ, Evans AJ, Pinder SE, et al., Bone metastases from breast carcinoma: histopathological-radiological correlations and prognostic features, *Br J Cancer* 2003; 89: 660-5.
22. Schapira D, Urban N. A minimalist policy for breast cancer surveillance. *JAMA* 1991; 265: 380-2.
23. Churn M, Kelly V. Outpatient follow up after treatment for early breast cancer: updated results after 5 years. *Clin Oncol* 2001; 13:187-94.

24. TeBoekhorst DS, Peer NG, van der Sluis RF, Wobbes T, Ruers TJ. Periodic follow up after breast cancer and effect on survival. *Eur J Surg* 2001; 167: 490-6.
25. The GIVIO Investigators. Impact of follow up testing on survival and health related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomized controlled trial. *JAMA* 1994; 271: 1587-92.
26. Roselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A, Ciatto S, Pacini P, Distante V. Intensive diagnostic follow up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer follow-up. *JAMA* 1994; 271: 1593-7
27. Edge SE, Levine EG, Arredondo MA, et al. Breast cancer. In Johnson FE, Virgo KS (eds). *Cancer patient follow up: Surveillance strategies after primary treatment of cancer*. St. Louis, Mosby-Year Book, 1997, 290-355.
28. Rosen P.P. Groshen S. Factors influencing survival and prognosis in early breast carcinoma (T1N0M0-T1N1M0). Assessment of 644 patients with median follow-up of 18 years. *Surg Clin North Am* 1990;70: 937-62.
29. S.R. Schell, E.D. Montague and W.J. Spahnos Jr et al., Bilateral breast cancer in patients with initial stage I and II disease, *Cancer* 1982; 50: 1191-94.
30. Fisher B, Jeong JH, Anderson S, et al. Twenty five year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N Eng J Med* 2002; 347: 5567-75.
31. Rosen PP, Groshen S, Kine D, Hellman S. Contralateral breast carcinoma: An assessment of risk and prognosis in stage I (T1N0) and stage II (T1N1) patients with 20 years follow-up. *Surgery* 1989; 106: 904.
32. Khafagy M, Schottenfeld D, Robbins G. Prognosis of second breast cancer. The role of previous exposure to the first primary. *Cancer* 1975; 35: 596-99.
33. Gins PA, Coscarelli A, Fred C, Kahn B, Polinsky ML, Petersen L. Breast cancer survivors: Psychosocial concerns and quality of life. *Breast Cancer Res Treat* 1996; 38:183-99.
34. Ganz PA, Kwan L, Stanton AL, Krupnick JL, Rowland JH, and Meyerowitz BE, Belin TR. Quality of life at the end of primary treatment of breast cancer: first results from the Moving Beyond Cancer randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2004, 96: 376-87.
35. Ganz PA, Desmond KA, Leedham B, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR. Quality of life in long-term disease-free survivors of breast cancer. a follow-up study. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 39-49.
36. Janni W, Rjosk D, Dimpfl Th, et al. Quality of life influenced by primary surgical treatment for stage II-III breast cancer. Long term follow-up of matched-pair analysis. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 542-8.
37. Ganz PA, Guadagnoli E, Landrum MB, Lash TL, Rakowski W, Silliman RA. Breast cancer in older women: quality of life and psychosocial adjustment in the 15 months after diagnosis. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4027-33.
38. Day R, Ganz PA, Costantino JP. Tamoxifen and depression: more evidence from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projects breast cancer prevention (P-1) randomized study. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:1615-23.
39. Gulliford E, Opomu M, Wilson E, Hanham I, Epstein R. Popularity of less frequent follow up for breast cancer in randomized study: initial findings from the hotline study. *BMJ* 1997; 314: 174-7.
40. Brown L, Payne S, Royle G. Patient initiated follow up of breast cancer. *Psycho-oncology* 2002; 11: 346-55.
41. Boccardo F, Bruzzi P, Cionini L, et al. Appropriateness of the use of clinical and radiologic examinations and laboratory tests in the follow up of surgically-treated breast cancer patients. Results of the Working group on the clinical aspects of follow-up. *Ann Oncol* 1995; 6(Suppl 2): S57-59.
42. Smith TJ, Davidson NE, Schapira DV, et al. For the American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Surveillance Expert Panel. American Society of Clinical Oncology 1998 update of recommended breast cancer surveillance guidelines. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1080-2.
43. Morris S, Corder Ap, Taylor I. What are the benefits of routine breast cancer follow-up? *Postgrad Med J* 1992; 68:904-7.
44. Writing Committee. NCCN breast cancer clinical practice guidelines. *JNCCN* 2003;1:148-188.
45. Fisher B, Costantino JP, Redmond CK, Fisher ER, Wickerham DL, Cronin WM. Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients findings from the National Surgical Adjuvant breast and Bowel Project (NSABP) B-14. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 527-37.
46. Cahudary MA, Maisey M, Shaw PJ, et al. Sequential bone scans and chest radiographs in the postoperative management of early breast cancer. *Br J Surg* 1983; 70:517-20.
47. Wickerham L, Fisher B, Cronin W, et al. The efficacy of bone scanning in the follow up of patients with operable breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1984; 4:303-307.
48. Bast R, Ravdin P, Hayes D, et al. 2000 update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer. Clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19:1865-78.
49. Grunfeld E, Noorani H, McGahan L, et al. Surveillance mammography after treatment of primary breast cancer: a systemic review. *The Breast* 2002; 11: 228-35.
50. Dewar J. Follow up in breast cancer: a suitable case for reappraisal. *BMJ* 1995; 310: 685-6.
51. Baxter N. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Preventive health care, 2001 update. Should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer? *VMJ* 2001; 164 :1837-46.
52. Foster RS Jr, Constanza MC. Breast self-examination practices and breast cancer survival: *Cancer* 1984; 53: 999-1005.
53. Goodwin PJ, Leszcz M, Enis M, et al. The effect of group psychosocial support on survival in metastatic breast cancer. *N Eng J Med* 2001; 345: 1719-26.
54. Partridge AH, Winer EP, Burstein HJ. Follow-up care of breast cancer survivors. *Semin Oncol* 2003; 30:817-25.
55. Warmuth MA, Bowen G, Prosnitz LR, et al. Complications of axillary lymph node dissection for carcinoma of the breast: A report based on patient survey. *Cancer* 1998; 83: 1362-68.
56. Schiven MP, vingerhots AJ, Rutten HJ, et al. Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 341-50.
57. Herd-Smith A, Russo A, Muraca MG, et al. Prognostic factors for lymphedema after primary treatment of breast carcinoma. *Cancer* 2001; 92: 1783-87.
58. Partridge AH, Burstein HJ, Winer EP. Side effects of chemotherapy and combined chemo-hormonal therapy in women with early stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001; 30: 135-42.
59. Langlands AO, Pocock SJ, Kerr GR, et al. Long survival of patients with breast cancer: A study of the curability of the disease. *Br med J* 1979; 2:1247-51.
60. Kornblith AB, Herndon JE2nd, Weiss RB, et al. Long-term adjustment of survivors of early stage breast carcinoma, 20 years after adjuvant chemotherapy. *Cancer* 2003; 98: 679-89.
61. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study, *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1371-88.

## I. ULUSAL MEME KANSERİ KONSENSUSU

---

62. Howell A, Cuzick J, Baum M, et al. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet* 2005; 365: 60–62.
63. ATAC Trialists' Group. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 2131-2139.
64. Committee on Gynecologic Practice; The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion: Tamoxifen and endometrial cancer. *Int J Gynecol Obstet* 2001;73: 77-79.
65. RuNowicz CD. Gynecologic surveillance of women on tamoxifen: First do No harm. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3457-58.
66. Emark-Wahnefried W, Peterson BL, Winer EP, et al. Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2381-9.
67. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1371-88.
68. Dignam JJ, Wieand K, Johnson KA, Fisher B, Xu L, Mamounas EP. Obesity, tamoxifen use and outcomes in women with estrogen receptor-positive early-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1467-76.
69. Korneke CH, Chen WY, Rosner B, Holmes MD. Weight, weight gain and survival after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 2005; 23 :1370-8.
70. Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, Rowland JH, et al. In breast cancer survivors: occurrence, correlates and impact on quality of life *J Clin Oncol* 2000; 18: 743-53.
71. Servaes P, Verhagen S, Bleijenberg G. Determinants of chronic fatigue in disease free breast cancer patients: a cross sectional study. *Ann Oncol* 2002; 13: 589-98.
72. Okuyama T, Akechi T, Kugaya A, et al. Factors correlated with fatigue in disease-free breast cancer patients: application of the Cancer Fatigue Scale. *Support Care cancer* 2000; 8: 215-22.
73. Ganz PA, Rowland JH, Desmond K, Meyerowitz BE, Wyatt GE. Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. *J Clin Oncol*. 1998; 16: 501-14.
74. Grunfeld E, Dhesy-Thind S, Levine M. Steering Committee on Clinical Practice guidelines for the care and treatment of breast cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer (summary of the 2005 update) *CMAJ* 2005; 10: 1319-20.

# DUKTAL KARSİNOMA İN-SİTU \*

## TANI VE TEDAVİDE STANDARTLAR

Duktal karsinoma in situ (DKİS) memede gelişen malignitelerin en erken ve en iyi prognozlu dönemidir. Memedeki süt kanallarını döşeyen epitel hücrelerinden gelişen ve bazal membranı aşmayan malign lezyonlardır. Bu hücreler; zaman içinde bazal membran harabiyeti yaparak çevre yağ dokusuna geçer ve invaziv kanser haline dönüşürler. Memedeki karsinoma in-situnun iki önemli histolojik formu, duktal (DKİS) ve lobüler karsinoma in-situ'dur (LKİS). LKİS meme lobüllerinden gelişir ve gelecekte artmış malinite riskinin bir göstergesidir. DKİS ise gerçek malinite öncüsü lezyondur.

DKİS, meme duktusunda sınırlı malin epitelial hücre proliferasyonu ile karakterize, patolojik ve biyolojik davranış özellikleri ile heterojen bir lezyon grubudur. Tarama mamografilerinin özellikle son 10-20 yılda yaygın kullanımı ile DKİS nun daha fazla oranda saptanması mümkün olmuştur. Eski yıllarda DKİS tüm meme kanserlerinin %0.8-5 ini oluştururken, mamografik tarama ile bu oran %15-20 lere çıkmıştır. Tanı için mamografi kalitesinin yüksek, grafileri değerlendiren radyoloğun bu alanda deneyimli olması gerekmektedir. DKİS günümüzde yeni tanı almış olan meme karsinomu olguların beşte birini oluşturmakta ve %20-40 olguda tanı mamografi ile konulmaktadır.

Duktal karsinoma in situnun doğal seyri çok iyi bilinmemekle birlikte, bir kısım olguların invaziv karsinoma ilerlediği bilinmektedir. DKİS nun erken saptanması ve uygun tedavisi ile invaziv tümör sıklığı ve sonuçta mortalite azalacaktır. Ayrıca lezyonların erken evrede yakalanması meme koruyucu tedavilerin uygulamasına da olanak sağlamaktadır. Smart ve arkadaşlarının BCDDP çalışma sonuçlarında DKİS da 20 yıllık yaşam oranı %95.8 bulunmuştur.

Duktal karsinoma insitunun saptanması ve değerlendirilmesinde tarama mamografisinin önemi tartışılmazdır. İntraduktal karsinomlar farklı mamografik bulgularla karşımıza çıkabilir. Bu değişik görüntüler, patolojik olarak tümörün duktal yerleşimi, büyüme paterni, karsinom oluşumunun miktarı, dağılımı ve reaktif değişikliklerle ilişkilidir. DKİS nun en sık karşılaşılan mamografik bulgusu mikrokalsifikasyonlardır. Mamografide saptanan DKİS serilerinde, olguların %80 inin üzerinde mikrokalsifikasyon vardır. Bu kalsifikasyonlar tek başına olabildiği gibi asimetrik dansite de eşlik edebilir. Bazı DKİS olgularında ise mamografi tamamen Normal olabilir. Normal mamografi tek başına DKİS olasılığını ortadan kaldırmaz. Kuşku kitle, meme başında Paget hastalığı ya da kanlı meme başı akıntısında sitolojik ya da histolojik değerlendirme yapmak gereklidir. Tek başına kanlı akıntısı olan olgularda galaktografik inceleme yardımcı olabilir. Benign bir lezyon için yapılan eksizyonel biyopsilerde de, histolojik değerlendirmede raslantısal olarak DKİS odağı ile karşılaşılabılır.

### DKİS da Tanısal Yaklaşım:

Çoğu DKİS tarama mamografisinde saptandığı için histolojik tanı standart iğne-tel ile yerini işaretleme ve açık biyopsiyle elde edilebilir. Cerrahin amacı tüm lezyon alanını eksize etmek ya da yalnızca tanısal örnekleme yapmak olabilir. Kalsifikasyonların tümüyle eksize edilip edilmediğini ve spesimen sınırlarına uzaklığı belirlemek için spesimen grafisi alınır. Eksizyon sınırlarında tümör varlığını araştırmak amacıyla, spesimen sınırları boyandıktan sonra dilimleme yapılarak her bir kesitin grafisi alınabilir.

Günümüzde mamografi ya da ultrasonografide görülen kuşku kitle lezyonların tanısında iğne biyopsi yöntemleri açık cerrahi biyopsiye karşı bir seçenek olarak yaygın kullanıma girmiştir. Elegenden lezyonların tanısında, kalın iğne biyopsileriyle elde edilen sonuçlar ince iğne sonuçlarından daha başarılıdır. Yatar masa stereotaktik sistem olan merkezlerde DKİS' nun preoperatif tanısında kalın iğne (kor) ya da vakum biyopsi standart teknik haline gelmiştir. Vakum biyopside örnekleme yapılan doku miktarı daha fazla olduğu için, elegenden lezyonların ve kalsifikasyonların değerlendirmesinde bu yöntemle elde edilen sonuçlarda kalın iğne biyopsiye göre tanı doğruluğu artmaktadır. Stereotaktik sistemli biyopsilerle tedavide ardışık cerrahi girişimlerin azaldığı ortaya konmuştur.

\* Bu bölüm I. Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısı Özet kitabında yer alan **Tülay Canda, Ayşenur Oktay, Murat Kapkaç, İknur Bilkay Görken'in** konuşma metinlerinden ve DKİS raportörü **İknur Bilkay Görken'in** raporundan derlenmiş olup verilen kaynaklar bir arada toplanmıştır.

Ancak görüntüleme eşliğinde iğne biyopsisinde lezyonlar olduğundan daha düşük derecede saptanabilirler. Bu nedenle atipik duktal hiperplazi (ADH) ya da DKİS saptandığında cerrahi eksizyon bulguları ile birlikte değerlendirme yapmak gerekir. Vakum biyopsi kullanılarak yapılan çok merkezli bir çalışmanın sonuçlarında, ADH saptanan olguların %24' ü DKİS, DKİS saptanan olguların ise %12' si invaziv tümör olarak sonuçlanmıştır.

### **DKİS Tedavisi:**

Günümüzde DKİS tedavisinde kabul görmüş üç yerel tedavi yöntemi vardır.

- 1- Total Mastektomi ± eş zamanlı rekonstrüksiyon,
- 2- Eksizyon (Lumpektomi)
- 3- Eksizyon + radyoterapi

### **Mastektomi**

Hastaların %98-99'unda radikal tedavi yöntemidir. Günümüzde invaziv meme kanserinde meme koruyucu tedavi yaklaşımının gittikçe daha sık kullanılması nedeni ile, daha az saldırgan olan Non invaziv karsinom evresinde mastektominin tedavi yöntemi olarak önerilmesi gittikçe güçleşmektedir. Mastektomi yerel yineleme açısından yüksek riskli ve meme/tümör oranı kozmetik açıdan uygun olmayan hastalara önerilmelidir.

DKİS te mastektomi endikasyonları şöyle özetlenebilir:

- Çok merkezli DKİS,
- Büyük lezyonlar (> 4 cm)
- Salim cerrahi sınır elde edilememesi,
- Hastanın isteği
- RT' nin kontrendike olduğu olgular

Yerel kontrolde total mastektomi üstün görünmesine karşın, genel sağkalım ve meme kanserine özgün sağ kalım yönünden mastektominin MKC den daha üstün olduğunu gösteren kanıtlar yoktur. İnvaziv kanserlerde MKC ve RT nin TM ye benzer sonuçlar göstermesi göz önüne alındığında, DKİS da total mastektominin aşırı bir tedavi yöntemi olduğu tartışılır. Total mastektomi planlanan tüm olgulara eş zamanlı rekonstrüksiyon önerilmelidir. Eş zamanlı rekonstrüksiyon uygulanan olgularda benzer onkolojik sonuçlar alınmaktadır. Bu yöntemin hastaya psikolojik yararı olduğu gibi, gecikmiş dönemde yapılan rekonstrüksiyona göre daha iyi kozmetik sonuçları ve bedel-etkinliği vardır.

### **DKİS'da Meme Koruyucu Tedavi Yaklaşımı**

Yerelize DKİS da MKC nin amacı hastalıklı bölgenin temiz cerrahi sınırla ve kabul edilebilir bir kozmetik sonuçla çıkarılmasıdır. DKİS cerrahisi iki temel yaklaşımdan oluşmaktadır.

- 1- Yerel Eksizyon
- 2- Yerel eksizyon + Radyoterapi (RT)

### **Geniş Eksizyon:**

Lagios ve ark.'ları 20 yıldan beri bu yaklaşımın önderliğini yapmaktadır. Bu grup 1970 başından itibaren seçilmiş olgularını sadece geniş eksizyon ile tedavi etmektedir. Grubun sadece geniş eksizyon için hasta seçim kriterleri:

- 1- Tüm lezyonlar elegendemeli ve mamografik olarak tanı konulmalı,
- 2- Lezyonlar küçük olmalı, kitlenin maksimum boyutu 25 mm veya daha az olmalı, kraniokaudal ve mediolateral oblik pozisyonlu mammogramlarda kitle boyutu 6 cm<sup>2</sup>'nin üzerinde olmamalıdır.
- 3- Postoperatif spesimen mamografisinde mikrokalsifikasyon saptanmamalı,
- 4- Düşük dereceli non-komodo türde DKİS tanısı almış olmalı,
- 5- Meme hacmi uygun olduğu sürece, lezyonlar 1 cm'lik salim cerrahi sınır ile çıkarılmalıdır.

Bu kriterlere göre tedavi edilen olgularda 5 ve 10 yıllık yerel yineleme oranları sırasıyla %12 ve %16'dır. Bu çalışmada ortalama tümör boyutu 7 mm'dir. Yalnız geniş eksizyon ile tedavi edilen olgularda en az 5 mm salim cerrahi sınır elde edilmelidir. Literatürde bu yaklaşım ile tedavi edilen olgularda yerel



yineleme oranları %6 ile %63 arasında değişmektedir. Yerel yineleme sıklığı yıllara bağlı olarak değişmektedir. Uzun izlem süreli çalışmalarda geç yerel yinelemeler belirtilmiştir. Yüksek dereceli, komedo tip nekrozlu histopatolojik tiplerde yerel yineleme sıklığı artmaktadır.

Çalışma	Hasta Sayısı	İzlem (ay)	Yineleme No (%)	İnvaziv Yineleme (%)
Lagios	79	124	19 (15 yıl)	56
Arnesson ve Olsen	169	80	16/22 ( 5/10 yıl)	36
Carpenter	28	38	18	20
Schwartz	194	53	14/25 (5/10 yıl)	18
Silverstein	130	45	21 (8 yıl)	33

Yerel eksizyon çalışmaları genel olarak değerlendirildiğinde, 10 yıllık yerel yineleme %20 civarındadır. Veriler 20 yıllık süreçte geriye dönük olarak toplanmıştır. Bir çok merkezde patoloji değerlendirmesi standart değildir. Cerrahi teknik standart değildir. Bu faktörlerde çalışmaları değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Dana Farber Kanser Merkezi'nde yapılan tek kollu, ileriye dönük bir çalışmada DKIS tedavisinde tek başına yerel eksizyonun yeri değerlendirilmiştir. Mamografi ile tanı konmuş, 2.5 cm ve altı, en az 1 cm cerrahi sınır ile çıkarılmış, derece I-II tümörler değerlendirilmiştir. Çalışmada ortalama 40 aylık izlemde yerel yineleme oranı %12.5'tur. Rasgele olmasa da, oldukça iyi düzenlenmiş, bu ileriye dönük çalışmada, çok iyi seçilmiş gruplarda bile 1 cm ve üzeri salim sınıra rağmen artmış yerel yineleme riski vardır. Günümüzde yalnızca yerel eksizyon ile izlenebilecek hastaları seçebilecek, kriterler net olarak tanımlanamamaktadır.

### Salim Cerrahi Sınır Tanımı

Meme koruyucu tedavi yaklaşımında öncelikle salim cerrahi sınırın tanımlanması gerekmektedir. Ancak bu konuda bir görüş birliği yoktur. Farklı çalışmacılar farklı kriterler kullanmaktadır. Van Nuys grubu geçmişte 1mm'yi salim cerrahi sınır olarak kabul ederken, daha sonra bunun yetersiz olduğunu göstermişlerdir. Solin ve arkadaşları, 2 mm'yi salim cerrahi sınır olarak kabul etmektedir. The National Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) tümör ile boyanmış cerrahi sınır arasında çok az miktarda normal yağ dokusu varlığını, salim cerrahi sınır olarak tanımlamaktadır. Nottingham grubu ise tüm yönlerde 10 mm normal doku varlığını salim sınır olarak kabul etmektedir. Ancak kozmetik açıdan her zaman 10mm cerrahi sınır elde etmek mümkün olmayabilir. DKİS genellikle görülemez, elegendiyen bir lezyon olduğundan iyi bir kozmetik sonuç ile salim cerrahi elde etmek için cerrahın konusunda deneyimi önem kazanmaktadır.

### Geniş Eksizyon Ve Radyoterapi:

Meme koruyucu cerrahi ile tedavi edilen bir çok olguda yerel yineleme sıklığını azaltmak amacı ile radyoterapi(RT) uygulanmaktadır. Bu çalışmalarda izlem süreleri nispeten daha kısa olmakla beraber 5 yıllık yerel yineleme oranları %8-10 arasında değişmektedir. Literatürde yerel eksizyon sonrası adjuvan radyoterapinin etkinliğini araştıran dört ileriye dönük rasgele çalışma vardır. NSABP B-17, EORTC 10853, İngiltere-Avustralya-Yeni Zelanda DKİS çalışmalarında yerel eksizyona eklenen radyoterapi ile yerel yinelemeler, DKİS yinelemeleri, invaziv yinelemeler istatistiksel anlamlı olarak azalmıştır. RT aynı memede DKİS yinelemelerini %55-60 oranında azaltmaktadır. RT ile elde edilen yerel kontrol farkı 10 yıllık izlemde de devam etmektedir (EORTC, NSABP B-17). Oniki yıllık dönemde invaziv yinelemelerde %12 oranında azalma gözlenmektedir. EORTC çalışmasında yapılan alt grup analizinde yerel eksizyona eklenen radyoterapi tüm alt gruplarda (40 yaş altı-üstü, mamografik- klinik olarak saptanma, yapısal alt türler, histolojik derece) yerel yineleme oranlarını düşürmektedir. RT ile sağ kalım artışı gösterilememiştir. Ancak bunun için uzun süreli izleme gereksinim vardır. İnvaziv yinelemelerdeki %12 oranındaki azalma uzun dönemde sağ kalım avantajı ortaya çıkarabilecek bir etken olarak görülmektedir. Bir çok çalışmada yaş yerel yinelemeyi arttıran kötü bir progNostik faktör olarak öne çıkmaktadır.

RT'ye eklenen tamoksifenin etkinliği iki randomize çalışmada irdelenmiştir (NSABP B-24, İngiltere-Avustralya-Yeni Zelanda). Bu çalışmaların sonucuna göre RT'ye eklenen tamoksifen yerel yinelemeleri azaltmaktadır. Tamoksifenden yararlanım reseptör pozitif olan grupta belirgindir. Eksizyon sonrası RT eklenemeyen grupta ise tek başına tamoksifen etkisizdir.

Sonuç olarak; eksizyon sonrası RT, tamoksifen eklenen ve eklenemeyen tüm hasta gruplarında kesin olarak yerel yinelemeleri azaltmaktadır. Eksizyon sonrası tek başına tamoksifen uygulaması yerel kontrol açısından etkisizdir. Hormonal tedavinin ideal süresinin ne olması konusunda literatürde net bir yanıt bulunmamakla beraber, invaziv karsinom deneyimlerinden gelen bilgi ile 5 yıllık kullanım süresi yaygın olarak kabul görmektedir.

### DKİS da Koltuk Altına Yaklaşım:

DKİS' lu olgularda koltukaltı lenf düğümü metastaz oranı yaklaşık %1.4 tür. Bu oran koltukaltı lenf düğümü tutulum mikrovaziv DKİS' lu olgularda biraz daha yüksek (%5.1) bulunmuştur. Büyük DKİS' lu olgularda, nekrozlu komedo tip histolojisi olanlarda invaziv komponent olabileceğinden dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır.

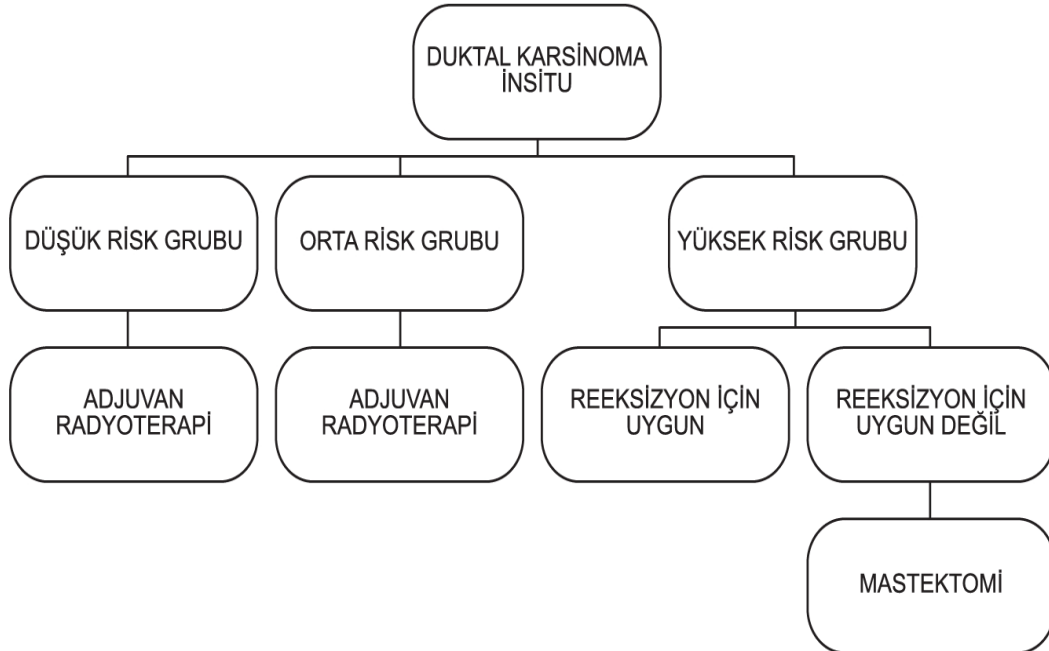
Günümüzde DKİS' nun cerrahi tedavisinde bekçi lenf düğümü biopsisi (BLDB) koltukaltı lenf düğümü tutulum oranı çok düşük olduğu için rutin olarak önerilmemektedir. BD tutulumu saptanan olgularda da bunu İmunohistokimyasal (İHK) yöntemlerle belirlenmesi ve bunun klinik olarak ne anlam taşıdığı bilinmemesi önemlidir. Lara ve ark. DKİS' lu olgularda koltukaltı mikrometastaz oranını %13 olarak bildirdiler. Ancak bu seride minimum 10 yıllık izlemede yerel veya sistemik yineleme gözlenmedi. Bu nedenle İHK ile saptanan BD metastazlarında koltukaltı diseksiyonu yararlı değildir.

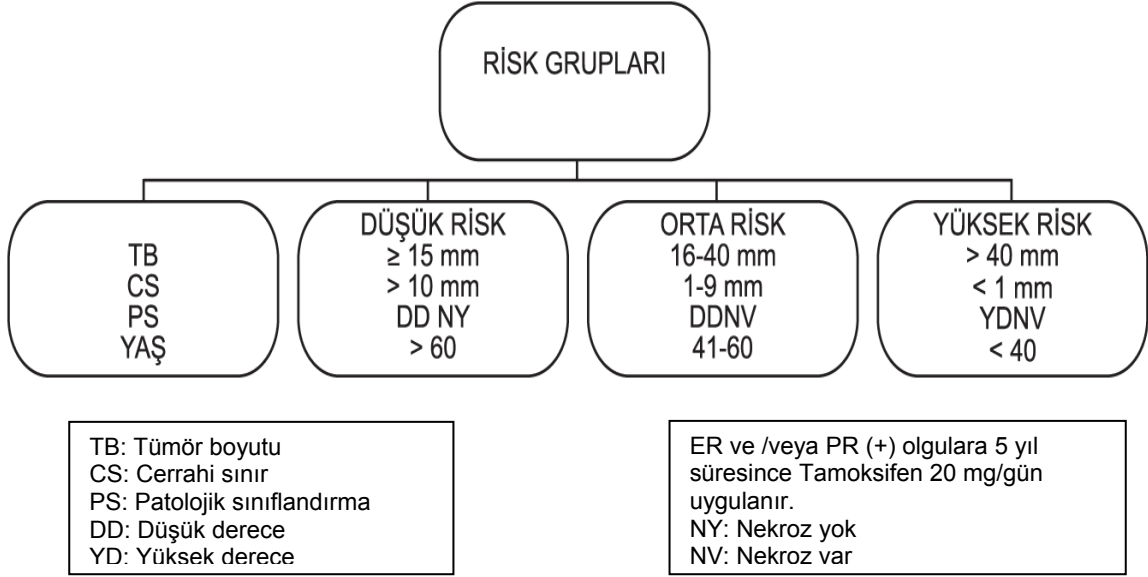
DKİS' lu olgularda BLDB için uygun olgular seçilmelidir. DKİS da;

- Mikrovaziyon varlığı,
- Lezyon > 4cm ve yüksek derece,
- Elegenden veyamamografik de kitle bulunan olgularda,
- Mastektomi ve/veya eş zamanlı rekonstrüksiyon planlanıyorsa BLDB yapılmalıdır.

DKİS' lu olgularda trukat biyopsilerin %10-20' sinde sonradan invaziv tümör varlığından söz edilebilmektedir. Bu nedenle kor biyopsi ile tanı konan olgularda koltukaltı düğüm tutulumunu belirleme zorunluluğunu hastayla mutlaka tartışılmalıdır.

### DKİS'DA TEDAVİ BASAMAKLARI





### DKİS İÇİN UZLAŞI OYLAMALARI ÜZERİNE YORUMLAR:

- **Cerrahi sınır tanımı**

DKİS olgularında üç boyutlu değerlendirmede güvenli cerrahi sınır tanımı konusunda tam bir fikir birliğine varılamamış olmakla beraber %50 oranda tüm yönlerde en az 1 cm'lik alanda Normal meme dokusu bulunması benimsenmiştir.

- **DKİS te koltukaltına yaklaşım**

Kribriform, solid yapı, komedo nekrozlu, 4 cm'den büyük tümörlü DKİS olgularında (yüksek risk grubu) aksillaya Bekçi Lenf düğümü örneklemesi yapılması için uzlaşma oluşmuştur(%81).

- **Van Nuys prognostik indeks (VNPI)**

DKİS olgularında adjuvan tedavi kararında VNPI dikkate alınmalı, ancak karar yalnızca VNPI'e göre verilmemelidir(%68).

- **Hormon reseptörleri**

DKİS olgularında hormon reseptörlerine rutin olarak bakılması gerektiği konusunda görüş birliği vardır(%86).

- **C erb-B2 belirleme**

DKİS olgularında c erb-B2 varlığına bakılması tartışmalı olup yalnız çalışma kapsamında bakılması %52 oranında benimsenmiştir.

- **Düşük risk grubunda tedavi**

Düşük risk grubunda, tümör boyutu 1 cm'den küçük, 1 cm ve üzeri cerrahi sınır ile eksize edilmiş olan olgulara yaklaşım tartışmalı olup tüm memeye radyoterapi, hormon reseptörleri pozitif ise adjuvan Tamoksifen %52 oranında kabul görmüştür.

- **Orta risk grubunda tedavi**

Orta risk grubunda, 45 yaşından genç ve 1-9 mm cerrahi sınır ile çıkarılmış DKİS olgularında tüm memeye 25 fraksiyonda 50 Gy toplam dozda adjuvan RT uygulaması sonrasında, primer tümör yatağına 10 Gy ek doz uygulaması (boost) yapılması %62 kabul görmüştür.

- **Yüksek risk grubunda tedavi**

Tek kadranda yerelize meme/tümör oranı reeksizyon açısından uygun, yüksek riskli olgularda cerrahi sınır 1 mm'den yakın ise reeksizyon önerilmesinde görüş birliği oluşmuştur (%81).

- **DKİS te hormonal tedavi**

DKİS tanısı almış olgularda, yerel tedaviye ek olarak adjuvan hormonal tedavi yaklaşımı hormon reseptörleri pozitif olan olgulara tamoksifen (5 yıl) önerilmesi kararlaştırılmıştır(%90).

### **SONUÇ:**

- 1.** DKİS te cerrahi sınırdaki tüm yönlerde en az 1 cm 'lik alanda Normal meme dokusu bulunması genellikle benimsenmiştir.
- 2.** DKİS olgularında adjuvan tedavi kararında Van Nuys Prognostik İndeksinin(VNPI) dikkate alınması, ancak karar sadece VNPI' e göre verilmemesi çoğunluk düşüncesidir.
- 3.** DKİS olgularında c erb B2 varlığına yalnız çalışma kapsamında bakılmasına çoğunlukla karar verilmiştir.
- 4. Düşük risk grubunda:** Salim cerrahi sınırlı tümörün çıkarılmasından sonra radyoterapi uygulanması ve hormon reseptörleri pozitifse adjuvan tamoksifen verilmesi çoğunlukla kabul edilmiştir.
- 5. Orta risk grubunda:** Tüm memeye 50 Gy RT ve primer tümör yatağına 10 Gy ek doz uygulaması (boost) yapılması genellikle kabul görmüştür.
- 6. Yüksek risk grubunda:** Reeksizyon açısından uygun, cerrahi sınır 1 mm'den yakın ise reeksizyon önerilmelidir.
- 7.** Yüksek risk taşıyan, kribriform, solid yapılı, komedo nekrozlu, 4 cm'den büyük tümörlü DKİS olgularında aksillaya bekçi lenf düğümü örnekleme yapılması gerekmektedir.
- 8.** Hormon reseptörlerine DKİS olgularında rutin olarak bakılmalıdır.
- 9.** Hormon reseptörleri pozitif olan DKİS tanısı almış olgularda, yerel tedaviye ek olarak adjuvan hormonal tedavi yaklaşımı tamoksifen (5 yıl) önerilmelidir.

### **KAYNAKLAR**

- 1- Ernster VL, Barclay J, Kerlikowske K, et al: Incidence of and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. JAMA 1996 275: 913-8.
- 2- Neilson M, Thomsen JL, Primdahl S, et al: Breast cancer and atypia among young and middle-aged woman; a study of 110 medicolegal autopsies. Br J Cancer, 1987 56: 814-19.
- 3- Eric RF, Shahla M, Edward MC, et al: Ductal carcinoma in situ of the breast. Surgery, Gynecol Obstet 1993 177:425-40,
- 4- SEER cancer statistics review: 1973-1990. NIH Pub No. 1993 93-2789. Bethesda, MD, National Cancer Institute.
- 5- Stomper PC, Margolin FR. Ductal carcinoma in situ: The mammographer's perspective. AJR 1994; 162: 585-591
- 6- Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Ductal carcinoma in situ: Mammographic findings and clinical implications. Radiology 1989; 170: 411-415
- 7- Barreau B, de Mascarel I, Feuga C, et al. Mammography of ductal carcinoma in situ of the breast: review of 909 cases with radiographic-pathologic correlations. Eur J Radiol 2005; 54: 55-61
- 8- Stomper PC, ConNolly JL. Ductal carcinoma in situ of the breast: Correlation between mammographic calcifications and tumor subtype. Am J Roentgenol 1992; 159: 483-485
- 9- Dinkel HP, Gassel AM, Tschammler A. Is the appearance of microcalcifications on mammography useful in predicting histological grade of malignancy in ductal cancer in situ? Br J Radiol 2000; 73: 938-44
- 10- Slanetz PJ, GiardiNo AA, Oyama T, et al. Mammographic appearance of ductal carcinoma in situ does Not reliably predict histologic subtype. Breast J 2001; 7: 417-421
- 11- Ikeda DM, Andersson I. Ductal carcinoma in situ: atypical mammographic appearances. Radiology 1989; 172: 661-666
- 12- Kinkel K, Gilles R, Feger C, et al. Focal areas of increased opacity in ductal carcinoma in situ of the comedo type: Mammographic-pathologic correlation. Radiology 1994; 192: 443-446
- 13- Verkooijen HM; Core Biopsy After Radiological Localisation (COBRA) Study Group. Diagnostic accuracy of stereotactic large-core needle biopsy for Nonpalpable breast disease: results of a multicenter prospective study with 95% surgical confirmation. Int J Cancer 2002; 99: 853-859

- 14- Leifland K, Lundquist H, Lagerstedt U, Svane G. Comparison of preoperative simultaneous stereotactic fine needle aspiration biopsy and stereotactic core needle biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast. *Acta Radiol* 2003; 44: 213-214
- 15- Pisanò ED, Fajardo LL, Tsimikas J, et al. Rate of insufficient samples for fine-needle aspiration for Nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: The Radiologic Diagnostic Oncology Group 5 Study. The RDOG5 investigators. *Cancer* 1998; 82: 679-688
- 16- Jackman RJ, Burbank F, Parker SH, et al. Stereotactic breast biopsy of Nonpalpable lesions: determinants of ductal carcinoma in situ underestimation rates. *Radiology* 2001; 218: 497-502
- 17- Darling MR, Smith DN, Lester SC, et al. Atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ as revealed by large-core needle breast biopsy: Results of surgical excision. *Am J Roentgenol* 2000; 175: 1341-
- 18- Meijnen P, Peterse JL, Oldenburg HS, Woerdeman LA, Rutgers EJ. Changing patterns in diagnosis and treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *Eur J Surg Oncol*.2005; 31:833-9
- 19- de Roos MA, Pijnappel RM, Groote AD, de Vries J, Post WJ, Baas PC. Ductal carcinoma in situ presenting as microcalcifications: The effect of stereotactic large-core needle biopsy on surgical therapy. *Breast*. 2004;13: 461
- 20- Kettritz U, Rötter K, Schreer I, et al. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in 2874 patients. A multicenter study. *Cancer* 2004; 100: 245 Gump FE, Jicha DL, Ozello L. Ductal carcinoma in situ (DCIS): a revised concept. *Surgery* 1987; 102: 790-795
- 21- Patchefsky AS, Schwartz GF, Finkelstein SD, et al. Heterogeneity of intraductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1989; 63: 731-741
- 22- Lagios MD, Westdahl PR, Margolin FR, Rose MR. Duct carcinoma in situ. Relationship of extent of Noninvasive disease to the frequency of occult invasion, multicentricity, lymph Node metastases, and short-term treatment failures. *Cancer* 1982; 50: 1309-1314
- 23- Yen TW, Hunt KK, Ross MI, et al. Predictors of invasive breast cancer in patients with an initial diagnosis of ductal carcinoma in situ: a guide to selective use of sentinel lymph Node biopsy in management of ductal carcinoma in situ. *J Am Coll Surg* 2005; 200:516-526
- 24- Stuart K, Boyages J, Brennan M, Ung O. Ductal carcinoma in situ-management update. *Aust Fam Physician*. 2005 Nov;34(11):949-54 (review)
- 25- Schwartz GF, Solin LJ, Olivetto IA, Ernster VL, Pressman PI, and the consensus conference committee. The consensus conference on the treatment of in situ ductal carcinoma of the breast, 22-25 April 1999. *Hum Pathol* 2000; 31: 131-139 (consensus)
- 26- Holland R, Hendriks JH. Microcalcifications associated with ductal carcinoma in situ: Mammographic- pathologic correlation. *Semin Diagn Pathol* 1994; 11: 181-92
- 27- Hwang ES, Kinkel K, Esserman LJ, Lu Y, Weidner N, Hylton NM. Magnetic resonance imaging in patients diagnosed with ductal carcinoma-in-situ: value in the diagnosis of residual disease, occult invasion, and multicentricity. *Ann Surg Oncol*. 2003; 104:381-8
- 28- Menell JH, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Brogi E, Liberman L. Determination of the presence and extent of pure ductal carcinoma in situ by mammography and magnetic resonance imaging. *Breast J* 2005; 11: 382-390
- 29- Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM, et al. Ductal carcinoma in situ: MR imaging-histopathological correlation. *Radiology* 1995;196 : 415-419
- 30- Chung A, Saouaf R, Scharre K, Phillips E. The impact of MRI on the treatment of DCIS. *Am Surg* 2005; 71: 705-710
- 31- Bazzocchi M, Zuiani C, Panizza P, et al. Contrast-enhanced breast MRI in patients with suspicious microcalcifications on mammography: results of a multicenter trial. *Am J Roentgenol* 2006; 186: 1723-32
- 32- Fisher B, Costantino JP, Redmond C, et al: Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer. *N Engl J Med* 1993, 328:1581-6
- 33- Lagios MD, Margolin FR, Westdahl PR, et al: Mammographically detected duct carcinoma in situ. Frequency of local recurrence following tylectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence. *Cancer* 1989, 63: 619-24,
- 34- Lagios MD. Ductal carcinoma in situ: Controversies in diagnosis, biology, and treatment. *Breast J*,1995. 1:68-78,
- 35- Beryl MC, Lawrence JS. Ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast. In 39th Annual Meeting American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Teaching Course-504, Oct 1997
- 36- Wong J, Gadd M, Gelman R, et al: Wide excision alone for ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast. *J Clin Oncol* 24:1031-1036, 2006
- 37- Silverstein MJ, Barth A, Poller DN, et al: ten year results comparing mastectomy to excision and radiation therapy for ductal carcinoma in situ of the breast. *Eur J cancer* 31A(9): 1425-7, 1995.
- 38- Solin LJ, Yet IT, Kurtz J, et al: Ductal carcinoma in situ of the breast treated with breast conserving surgery and definitive irradiation. Correlation of pathologic parameters with outcome of treatment. *Cancer* 71:2532-42, 1993.
- 39- Fisher ER, Costantino J, Fisher B, et al: Pathologic findings from National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) protocol B-17: Intraductal carcinoma. *Cancer* 75: 1310-9, 1995.
- 40- Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al. Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. *J Clin Oncol* 16:441-52, 1998.
- 41- Julien J-P, Bijker N, Fentiman IS, et al. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomized phase III trial 10853. *The Lancet* 355:528-33, 2000.
- 42- UK Coordinating Committee on Cancer Research (UKCCCR) Ductal carcinoma in situ (DCIS) working party on behalf of DCIS trialists in the UK, Australia, and New Zealand. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand randomised controlled trial. *The Lancet* , 2003, 362: 95-102, July 12.
- 43- Stefan O Emdin, Bengt Granstrand, Anita Ringberg, et al. Swee DCIS: Radiotherapy after sector resection for ductal carcinoma in situ of breast. Results of randomised trial a population offered mammography screening. *Acta Oncologica*, 2006, 45:536-543.
- 44- Fisher B, Dignam J, Wolmark N. Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National surgical adjuvant breast and bowel project B-24 randomized and controlled trial. *Lancet* , 1999, 353:1993-2000.

# ERKEN EVRE MEME KANSERİ\*

## YEREL TEDAVİLER

### Cerrahi Tedavi

Erken evre meme kanserinde ana tedavi yönemi cerrahidir. Tümörün çıkarılmasına yönelik olarak total mastektomi veya meme koruyucu cerrahi uygulanabilir. Meme koruyucu cerrahi (MKC) için uygun hastaların seçiminde kozmetik sonuç göz önünde bulundurularak meme/tümör oranına göre karar vermek gerekir. Güvenli cerrahi sınır olarak >1-2 mm kabul edilmektedir. Cerrahi sınırın daha yakın olduğu durumlarda ekzizyonun tekrarı düşünülmelidir. Yaygın intraduktal komponentin bulunduğu olgularda ise cerrahi sınırın en az 10 mm olması önerilmektedir.

Sağ kalım ve uzak metastaz açısından MKC'nin mastektomiden farkının olmaması nedeni ile bu iki seçenek arasındaki seçimin tıbbi bir gerekçe olmadığı sürece hastanın isteğine göre yapılması gerekmektedir. Her hasta her iki işlemin avantaj ve dezavantajları hakkında detaylı şekilde bilgilendirilmelidir. Hastalar MKC sonrasında RT görececeklerini bilmeli ve RT' nin yan etkileri hakkında bilgilendirilmelidirler. MKC yanlısı olan hastalar bazı durumlarda ikinci bir cerrahi gerekebileceğini ve yerel yineleme durumunda mastektominin söz konusu olacağını göz önünde bulundurmalıdırlar. Bazı durumlarda preoperatif kemoterapinin büyük bir primer tümörü küçülterek MKC yapılmasını mümkün kılması söz konusudur. Bu seçenek hastaya sunulmalıdır. Herhangi bir nedenden dolayı mastektomi yapılması planlanan erken evre hastaya mastektomi ve eş zamanlı rekonstrüksiyon uygulaması seçeneği sunulmalıdır.

Eğer meme başı areola kompleksi tümörle tutulmuşsa mutlaka eksize edilmelidir. Daha sonra rekonstrüksiyon olasılığı olmasına karşın mastektomi seçeneği de hasta ile konuşulmalı ve mastektomi tercih edip etmediği belirlenmelidir. Santral lezyonların geniş şekilde çıkarılması memenin düzleşmesi ile sonuçlanır ve onkoplastik cerrahi ile düzeltilmesini gerektirir. Tümörün meme başı areola kompleksine çok yakın olduğu ancak invazyonun bulunmadığı durumlarda eğer temiz bir plan sağlanabiliyorsa meme başı areola kompleksi korunabilir.

Ele gelmeyen tümörlerde tel ile işaretleme veya geniş yerel ekzizyon uygundur. Ancak son zamanlarda yaygınlaşan bir diğer yöntem de **ROLL** (radyoaktif madde ile gizli lezyon belirleme) tekniğidir. Her iki durumda da amaç lezyonun salim sınırlar ile bütün olarak çıkarılması, doğru alanın çıkarıldığından emin olunmasıdır.

Birbirinden uzak yerleşimli ve çok odaklı tümörler genel olarak meme koruyucu cerrahi için sorun oluşturmakta ve tercih mastektomi olmaktadır. Ancak iki farklı kanser odağı aynı insizyondan tek bir parça halinde çıkarılabiliyorsa ve MKC'nin amacına uygun kabul edilebilir bir kozmetik sonuç elde edilebiliyorsa bu hastalar için bile MKC bir seçenek olabilir.

Mastektominin endike olduğu veya MKC için görece kontrendikasyon oluşturan durumlar şu şekilde sıralanabilir:

- Meme büyüklüğü (tümör büyüklüğü ile orantısız olarak küçük meme)
- Hastanın tercihi (hastanın radyoterapi almak istememesi, uyumsuz hasta)
- Risk faktörleri (yaş ve aile öyküsü, BRCA1 ve BRCA2 genleri taşıyan hasta)
- Erkek hasta
- Radyoterapinin kontrendike olduğu durumlar (kollajen doku hastalıkları ve genetik bozukluklar)
- Gebelik (RT doğum sonrasına kadar ertelenmelidir)
- Büyük intraduktal komponentin varlığı
- Çok odaklı veya çok merkezli tümörler

\* Bu bölüm I. Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısı Özet kitabında yeralan **Cihan Uras, Bahadır Güllüoğlu, Maktav Dinçer, Adnan Aydinler, Pınar Saip, Yeşim Eralp**'in konuşma metinlerinden ve EEMK raportörü **Erhan Gökmen**'in raporundan derlenmiş olup verilen kaynaklar bir arada toplanmıştır

- Geniş yerel eksizyon sonrasında pozitif cerrahi sınırlar ve reeksizyonun mümkün veya uygun olmadığı durumlar
- Mamografide şüpheli kalıntı mikrokalsifikasyonlar
- Önceki meme koruyucu cerrahi sonrasında gelişen yineleme tümör
- Ulaşılabilir RT merkezi olmaması
- Önceden aynı bölgeye RT almış olmak

### **Koltukaltına Yaklaşım:**

Erken evre meme kanseri tedavisinde koltukaltına yaklaşım, bekçi lenf düğümü biyopsisi (BLDB)'nin gündeme girmesi ile birlikte yeni bir boyut kazanmıştır. Koltukaltının durumu son zamanlardaki moleküler biyoloji alanındaki gelişmeler ve yeni ortaya konan prognostik/prediktif faktörlere rağmen en önemli prognostik faktör olarak önemini korumaktadır. Meme kanserinin patolojik evrelendirilmesi, prognozun belirlenmesi, tedavinin planlanması ve bölgesel kontrolün sağlanması için koltukaltına metastaz olup olmadığına bilinmesi şarttır. Koltukaltına tutulumun varlığı ve bunun da ötesinde metastatik lenf düğümü sayısı adjuvan sistemik ve yerel tedavi (radyoterapi) gereksinimini belirlemektedir. Ancak tümör çapı 1 cm'nin altında olup, klinik olarak koltukaltı normal olan hastalarda patolojik tutulumunun pozitifliğinin %10 kadar olması bu hastalarda uygulanan koltukaltı girişimini tartışılır hale getirmektedir.

Klinik olarak koltukaltı salim olan hastalarda koltukaltının evrelendirilmesi için BLDB' nin uygun bir yaklaşım olacağı konusunda kuvvetli veriler her geçen gün artmaktadır. Dünyada birçok merkezde yeterli bir öğrenim süreci ve kazanımı sonrası BLDB standart bir tanı yöntemi olarak uygulamaya girmiştir. BLDB ile az sayıda lenf bezinde daha ince ve seri kesitlerin yapılması mümkündür. Bekçi lenf düğümünde immünohistokimyasal boyama ve moleküler biyolojik tanı yöntemleri ile mikrometastazlar daha sıklıkla karışımıza çıkmaktadır. Böylece mikrometastazların önemi gündeme gelmiş ve AJCC (*American Joint Committee for Cancer*; Amerikan Birleşik Kanser Komitesi)'nin 2002 yılında meme kanseri evrelendirmesinde buna uygun olarak değişiklik yapmasına yol açmıştır. Ancak tüm bu gelişmelere rağmen BLDB' nin standart bir uygulama olup olmaması konusunda doğru karar verebilmek için geniş hasta örnekleme sahip diğer ileriye dönük çalışmaların sonuçlarını beklemek gerekecektir. "Koltukaltı evreleme ve koltukaltı tedavisinin gerekli olmadığı bir grup belirlenebilir mi?" sorusunun yanıtı için ise 4 ayrı çalışmanın sonucuna bakıldığında klinik olarak T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> olan yaşlı (65 yaş ve üstü) hastaların özellikle lampektomi sonrası memeye RT almaları ve adjuvan tamoksifen kullanmaları durumunda bunun mümkün olduğu söylenebilir. Bu grubun dışındaki hastalar için koltukaltı tedavi şekli olarak koltukaltı RT'nin bazı çalışmalarda AD'ye göre daha fazla koltukaltı yinelemeye yol açtığı gösterilmiş olmasına rağmen diğer çalışmalarda iki yöntem arasında gerek genel gerekse hastaliksiz sağkalım açısından belirgin bir fark saptanmamıştır. AD olarak ise sadece düzey I-II'nin diseke edilmesinin yeterli olduğu gösterilmiştir.

Koltukaltı lenf bezlerinin değerlendirilmesi standart olup koltukaltı diseksiyon veya alt yapı ve yeterli deneyiminin olduğu merkezlerde bekçi lenf düğümü örnekleme yeğlenebilir. Bekçi lenf düğümü biyopsisi uygulamaya başlayan bir cerrahın 30 olgudan sonra eşzamanlı klasik koltukaltı diseksiyonunu bırakabileceği düşünülmektedir. Bekçi lenf düğümü biopsisi için vital boya, gama deteksiyon veya iki yöntemin bir arada kullanımı uygundur. Bekçi lenf düğümünde makrometastaz (tümör>2mm) veya mikrometastaz (tümör>0.2-≤2mm) saptanan hastalarda klasik koltukaltı diseksiyonu uygulanmalıdır. Submikrometastaz veya izole tümör hücreleri (tümör≤0.2mm) saptanan hastalarda ise günümüz bilgileri ışığında koltukaltı normal kabul edilip koltukaltı diseksiyonun gerekli olmadığı düşünülmektedir. Bekçi lenf düğümünün mammaria internada bulunması halinde nasıl bir yol izlenmesi gerektiği konusunda uzlaşılı oylamasında bir görüş birliği oluşmamıştır.

### **Radyoterapi**

Meme kanserinde postoperatif radyoterapi hem yerel-bölgesel hastalığı kontrol etmek, yinelemeleri engellemek, hem de sağkalımı artırmak amacıyla uygulanır.

Meme koruyucu cerrahi yapıldı ise adjuvan radyoterapi standard kabul edilir. Meme koruyucu cerrahi sonrası radyoterapi uygulanması ile elde edilen sağ kalım sonuçları total mastektomi ile elde edilen sonuçlara benzer görünmektedir. Meme koruyucu cerrahiden sonra radyoterapinin (tüm meme

ışınlanması ve bazı çalışmalarda boost eklenmesinin) katkısı 10 randomize çalışmada ve 7311 olguda araştırılmıştır. Radyoterapinin sadece memeye ya da meme ile birlikte periferik lenfatik bölgelere de verilmiş olması yerel yineleme oranını değiştirmemiş ve her çalışmada yerel yinelemeler (başlıca meme-içi yinelemeler) radyoterapi alan grupta belirgin şekilde azalmıştır. Her bir çalışmada radyoterapi meme-içi yinelemeleri ortalama %70 oranında engelleyebilmiştir. On çalışmaya topluca bakıldığında 5 yılda yerel yineleme radyoterapi alanlarda %7, radyoterapisiz kolda %26 bulunmuş olup, mutlak katkı %19 olmuştur ( $p < 0.00001$ ). Meme radyoterapisinin sağkalımı artırıcı katkısı da bulunmuştur; ancak bu katkı daha az olup, tek tek çalışmalarda anlamlı bir şekilde gösterilemezken, metaanalizde 15 yıllık meme kanserine bağlı ölümler radyoterapi yapılmamışlarda %35.9, yapılmışlarda %30.5 (mutlak fark %5.4) bulunmuştur ( $2p = 0.0002$ ). Radyoterapinin hem yerel kontrole hem de sağkalıma katkısı koltukaltı pozitif hastalarda daha belirgindir. Yerel yineleme ve meme kanseri ölümleri koltukaltı tutulumlu hastalarda daha fazla olduğundan radyoterapinin eklenmesiyle oluşan mutlak yarar bu gruplarda daha büyüktür. Radyoterapi, 10 yılda yerel yinelemeleri  $N_0$  olgularda %29.2'den %10'a, N+ olgularda %46.5' den %13.1'e düşürmüş, 15 yılda meme kanseri ölümlerini  $N_0$  olgularda %31.2'den %26.1'e, N+ olgularda %55.0'dan %47.9'a düşürmüştür.

Mastektomiden sonra radyoterapinin katkısı çok uzun yıllardan beri birçok çalışmanın konusudur. 2005 yılı sonunda yayınlanan bir metaanalizde 25 çalışma ve 9933 olgu birlikte araştırılmıştır. Modifiye Radikal Mastektomi (MRM) sonrası  $N_0$  olgularda radyoterapi yapılmadığında da (sistemik tedavi almış olabilir) yerel yineleme oranı zaten çok düşüktür.  $N_0$  olgularda radyoterapinin sağkalımı artırıcı bir katkısı da olmamıştır. On yılda yerel yineleme,  $N_0$  olgularda radyoterapi yokken %8.0, radyoterapi yapılırsa %3.1, N+ olgularda radyoterapi yokken %27.6, radyoterapi uygulanırsa %7.5 (mutlak katkı %17.1) bulunmuştur. Onbeş yılda meme kanserine bağlı ölümler  $N_0$  olgularda radyoterapi yokken %27.7, radyoterapi yapılmışlarda %31.3, N+ olgularda radyoterapi yokken %60.1, radyoterapi yapılırsa %54.7 (mutlak katkı %5.4 ve  $2p = 0.0002$ ) bulunmuştur.

2005 yılı metaanalizinde yapılan altgrup değerlendirmelerinde radyoterapinin yerel yineleme riskini azaltma oranı, yaş, tümör derecesi, tümör çapı, östrojen reseptör durumu, kaç düğümde metastaz bulunduğu gibi parametrelerden bağımsız ve benzer bulunmuştur. Buna bağlı olarak mutlak yarar, radyoterapi yapılmadığı takdirde yerel yineleme riski yüksek olan kadınlarda daha fazla olmuştur. Mastektomi yapılmış ve koltukaltı tutulumu 1-3 düğüm, ya da 4'den fazla düğüm olan kadınlarda yapılan analizin sonucu endikasyonlar açısından bir öngörü getirmemektedir. MRM sonrası 1-3 lenf bezi metastazı bulunanlarda 15 yılda izole yerel yineleme oranı radyoterapi yapılmayanlarda %19.5, yapılanlarda %5.8 (mutlak kazanç %13.7) bulunurken, istatistiki anlamlı mortalite farkı yoktur. Dörtten fazla lenf bezinde metastaz görülenlerde 15 yılda izole yerel yineleme oranı radyoterapi yapılmadığında %35.2, yapılanlarda %15.4 (mutlak kazanç %19.8) bulunmuş, ancak alt grup analizi nedeniyle hasta sayıları azaldığından, bu farkın anlamlı mortalite azalması yarattığı gösterilememiştir. Tutulu lenf bezi sayısı 1-3 olduğunda adjuvan radyoterapi endikasyonu tartışmalıdır. Bazı yayınlarda bu hasta grubunda adjuvan radyoterapi ile sağkalım avantajı gösterilmiş olsa bile bu çalışmalar tasarım açısından eleştirilmektedir.

Gerek mastektomi gerek meme koruyucu cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi verilecekse, radyoterapinin kemoterapiler bittikten sonra başlaması önerilir. Tedavilerin sıklığı konusunda yapılmış yalnızca bir randomize çalışma vardır. Meme kanserinde, özellikle meme koruyucu tedavide, eşzamanlı kemo-radyoterapi yan etki ve kozmetik kaygı nedeniyle CMF rejimi dışındaki protokollerle önerilmez. Adjuvan radyoterapi ve hormonal tedavi eş zamanlı verilebilmekle birlikte radyasyonun yan etkilerini arttırdığını gösteren yayınlar bulunduğu için riskli bir durum söz konusu değilse hormonoterapinin radyoterapi sonrası başlanması uygundur.

## SİSTEMİK TEDAVİLER

Ek sistemik tedaviler erken meme kanserinde sağkalım süresini uzatır. Sistemik tedaviler Kemoterapi, hormonoterapi ve biyolojik tedaviler olarak üçe ayrılır. Tedavilere karar verirken prognostik ve belirleyici faktörlere bakılır.

En güçlü prognostik faktörler TNM evresi, tutulan koltukaltı lenf düğümü sayısı, tümör boyutu, tümör derecesi, hormon reseptör varlığı (ölçümü), lenfatik ve vasküler damar invazyonu ve olasılıkla HER2/*neu* düzeyidir. Bütün yeni tanı konulan invaziv meme kanserlerinde ÖR, PR ve HER2/*neu* düzeyinin belirlenmesi önerilmektedir. HER2/*neu* düzeyi prognoza dair bilgi edinmek, antrasiklin bazlı adjuvan kemoterapinin siklofosamid, metotreksat ve 5-fluorourasil (CMF) kemoterapisine üstünlüğünü



öngörmek ve trastuzumabın adjuvan veya neoadjuvan kemoterapi olarak ve yineleyen veya metastatik meme kanseri tedavisi olarak yararlarını öngörmek için kullanılabilir.

HER2/*neu* gen artışının FISH yöntemiyle belirlenmesi HER2/*neu* üretiminin İmmunhistokimya (İHK) ile belirlenmesinden oldukça pahalı olmasına rağmen, FISH ile elde edilen sonuçlar daha doğru olabilir.

Klinik evre I veya II meme kanseri olan her kadında, koltukaltı lenf tutulumunun patolojik değerlendirmesi gereklidir. Bekçi lenf düğümü biyopsisi, deneyimli merkezlerde değerlendirilerek diseksiyon önerilmektedir. Geleneksel olarak, koltukaltı lenf düğümü patolojik değerlendirilmesi I. ve II. düzeyde koltukaltı lenf düğümü diseksiyonunu gerektirmektedir. I. ve II. seviye diseksiyonda, doğru evreleme yapılabilmesi için en az 10 lenf düğümünün çıkarılması gereklidir.

Yakın geçmişte tanımlanan gen temelli bir başka yaklaşım da, parafine gömülmüş dokudan izole edilen RNA üzerinde ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yönteminin kullanıldığı çok genli bir çalışmadır. Hormon reseptörü pozitif, koltukaltı lenf düğümü negatif invaziv meme kanseri olan kadınlarda yapılan iki çalışmanın (NSABP B-14 ve B-20) geriyedönük analizinde, bu çalışma sistemi prognostik alt grupları belirlemede hem tamoksifenle CMF hem de metotreksat/5-fluorourasil/lökovorin kemoterapisine yanıt vermeyi öngörmeye başarılı olmuştur.

DNA mikrodizilim teknolojilerinin birçoğu, geriyedönük analizlerde hastaları prognostik ve/veya prediktif alt gruplara ayırabilmekle birlikte, gen alt grupları çalışmadan çalışmaya farklılık göstermektedir ve bu tekniklerin yararını test eden ileriye dönük çalışmalar henüz bildirilmemiştir. Halen var olan gen temelli testlerin hiçbirisi, klinik karar vermede rutin kullanım için yeterince test edilmemiştir.

**Tablo 1: Endokrin duyarlılığı belirsiz olan hastalar**

- ÖR VE PR < %10
- PR NEGATİF (ER DÜZEYİ NE OLURSA OLSUN)
- HER2 *neu* POZİTİF (İHK 3 + veya FISH +)
- LENF DÜĞÜMÜ TUTULUMU YÜKSEK
- TÜMÖR UPA YÜKSEK, PROLİFERASYON MARKIRLARI YÜKSEK

**Tablo 2: Hormon Reseptörleri Pozitif, Lenf Tutulumu Olmayan Hastalarda Prognostik ve Prediktif Faktörler**

<b>Düşük RİSK (tümü)</b>	Derece 1 Tm 2cm ve altı Yaş >35 Peritümöral vasküler invazyon yok HER2 negatif
<b>Orta RİSK(bir tanesi yeterli)</b>	pT > 2 cm (invaziv komponent) Derece 2-3 HER 2 pozitif Peritümöral vasküler invazyon var Lenf Nodu 1-3 pozitif ve HER 2 negatif
<b>Yüksek RİSK</b>	4 ve üzerinde lenf düğümü pozitif Lenf nodu 1-3 pozitif ve HER 2 pozitif

Tm çapı: Patolojik tümör büyüklüğüdür (invaziv komponent ölçülmelidir).  
Derece: histolojik ve /veya nükleer derece.

**Tablo 3: Premenopozal hastalarda endokrin duyarlılığına göre adjuvan tedavi seçimi**

	Endokrin duyarlı	Endokrin duyarlılığı belirsiz
Düşük RİSK	TMX veya HB veya LHRH agonisti	TMX veya HB veya LHRH agonisti
Orta RİSK	TMX(±OFS)(±KT)*, veya KT → TMX(±OİB), veya TMX veya OİB	KT → TMX (± OİB) veya TMX ±OİB (±KT) veya KT →(AI +OİB) veya OİB
Yüksek RİSK	KT →TMX  KT → TMX + OİB	KT →TMX  KT → TMX + OİB

TMX: Tamoksifen, AI: Aromataz inhibitörü, OİB: Over işlevini baskılama KT: Kemoterapi, HB: Hiçbirşey

**Tablo 4:Endokrin duyarlı postmenopozal kadınlarda adjuvan tedavi seçimi**

	Endokrin duyarlı	Endokrin duyarlılığı belirsiz
Düşük RİSK	TMX veya AI veya HB	TMX veya AI veya HB
Orta RİSK	TMX veya AI veya KT →TMX KT →AI	KT →AI KT →TMX
Yüksek RİSK	KT →TMX veya KT →AI	KT → AI veya KT → TMX

TMX: Tamoksifen, AI: Aromataz inhibitörü, OİB: Over işlevini baskılama, KT: Kemoterapi

## Hormonoterapi

Preklinik ve klinik çalışma sonuçlarına göre hormon reseptör pozitif tümörler moleküler, biyolojik ve klinik farklılıklar göstermektedir. ÖR ve PR varlığını meme kanserli her hastada mutlaka değerlendirilmesi gerekmektedir. Hormon reseptörü pozitif meme kanserlerinin çoğunda hormonal tedavi kullanımı sağkalım süresini uzatacaktır. Tüm meme kanserlerinin yaklaşık % 60'ının hormon reseptörü pozitif olduğu göz önünde bulundurulduğunda, ÖR ve PR varlığının değerlendirilemediği durumlarda hormonal tedavi açısından hormon reseptörleri pozitif gibi hareket etmek yerinde olacaktır. Hangi hastaların gerçekten endokrin duyarlı olduğu tartışmalı bir konu olup hormon reseptörü pozitifliği için hangi eşik değer kullanılması gerektiği konusunda da bir görüş birliği yoktur.

Hormon reseptörü pozitif hastalar (HR+) heterojen bir gurubu oluşturmaktadırlar. Bazı HR+ hastalar kemoterapiden büyük yarar sağlarken bazıları daha az yarar sağlayabilir. Üstelik tüm HR+ hastalar endokrin tedaviye yanıtı değildir. Pozitiflik değeri yükseldikçe endokrin tedaviden sağlanan yarar artmaktadır.

**Premenopozal Kadınlarda Standart Endokrin Tedavi:** Premenopozal kadınlarda standart endokrin tedavi tamoksifendir. Tamoksifenin 5 yıl süreyle kullanımı önerilmektedir. Overin baskılması tamoksifene bir seçenek olarak kabul edilebilir. Premenopozal hastalarda tamoksifen ve LHRH analogları seçilmiş olgularda bir arada kullanılabilir.

EBCTCG meta-analizi ÖR pozitif premenopozal hastalarda tamoksifen kullanılmasının yararlı olduğunu kanıtlamıştır. Lenf bezi negatif ve pozitif hastalarda gerek yineleme gerekse ölüm oranındaki tamoksifene bağlı oransal azalma aynıdır. Fakat 10 yıllık sağ kalımdaki mutlak yarar lenf bezi pozitif hastalarda daha fazladır (%5.3'e %12.5). Metaanaliz sonucuna göre 5 yıllık tamoksifen kullanımı 2

yıllık kullanıma göre yineleme (oransal azalma %15.2 p<0.001) ve ölüm oranını (oransal azalma %7.9, p=0.01) daha fazla azaltmaktadır. Beş yıllık tamoksifen kullanımı ile 10 yıllık tamoksifen kullanımının kıyaslandığı NSABP B-14 çalışma sonuçlarına göre, düğümnegatif hastalarda 5 yıldan daha fazla kullanımın bir yararı gösterilememiştir. Hem lenf bezi salım, hem de pozitif hastaların alındığı bir başka çalışmada ise uzun kullanımla ilgili sonuçlar anlamlı olmasa bile daha kötüdür. Tersine bir başka çalışmada uzun tamoksifen kullanımı hastalıksız sağkalımda avantaj sağlamış, fakat bu durum sağ kalımda gösterilememiştir. Sonuç olarak bugünkü bilgilerimize göre premenopozal hastalarda 5 yıllık tamoksifen kullanımı standart tedavidir. Lenf bezi pozitif hastalarda daha uzun süre tamoksifen kullanımı klinik çalışmalarda araştırılmaktadır.

### **Premenopozal Hastalarda Önerilen Tedaviler:**

1. Tümör çapı < 1cm olanlarda, veya St Gallen sınıflamasına göre düşük riskli hastalarda tek başına tamoksifen veya tedavisiz izlem önerilebilir.
2. St Gallen sınıflamasına göre orta riskli, 6 seans CMF veya 4 seans AC tedavisi önerilecek olan hastalarda kombine endokrin tedavi (tamoksifen+over baskılama / ablasyonu), kemoterapi kadar etkilidir. Hastalarla bu seçenek mutlaka tartışılmalıdır. Kombine endokrin tedavi veya tek başına tamoksifen verilebilir.
3. LHRH analogu kullanım süresi en az 2 yıl olmalıdır. Riskli hastalarda bu süre 3-5 yıla uzatılabilir.
4. Yüksek riskli hastalarda kemoterapi bitiminde 5 yıl süreyle tamoksifen verilmesi standart tedavidir. İki-üç yıl tamoksifen kullanımı sonrası, 2 yıl süreyle menstruasyon olmayan ve biyokimyasal olarak postmenopozal olduğu kanıtlanan hastalarda aromataz inhibitörüne geçilebilir.
5. Lenf düğümü pozitif, HER2+, <35 yaş, PR - gibi yüksek risk taşıyan veya tamoksifen etkinliği şüpheli hastalarda tamoksifene ek olarak LHRH agonisti kullanımı önerilebilir.
6. Tamoksifen kemoterapi ile birlikte verilmez.
7. Premenopozal hastalarda aromataz inhibitörleri kullanılmamalıdır.

**Postmenopozal Kadınlarda Standart Endokrin Tedavi:** Üçüncü jenerasyon aromataz inhibitörleri ile yapılan çalışmalar bu ilaçların ilerlemeye kadar geçen süre ve hastalıksız sağkalım açısından en az tamoksifen (TMX) kadar etkili veya daha üstün olduklarını göstermiştir.

**ATAC çalışması**'nda 9000 postmenopozal hasta operasyon sonrası tek başına anastrozol, tek başına tamoksifen veya anastrozol ve tamoksifen birlikte olacak şekilde randomize edilmişlerdir. Beş yıllık işlem sonucunda anastrozol tamoksifene oranla hastalıksız sağ kalımda %19, uzak yinelemeye kadar geçen sürede %14, tedavi başarısızlığına kadar geçen sürede %21 uzama ve yeni karşı meme kanseri gelişiminde %42 oranında azalma sağlamıştır. Anastrozolle tedavi edilen hastalarda endometrium kanseri, vajinal kanama ve akıntı, serebrovasküler olaylar ve ateş basması daha az görülmüştür. Fakat yine anastrozol kolunda osteoporoz, vertebra kırığı ve artralji-myalji sıklığı daha fazladır.

**Breast International Group (BIG) 1-98 çalışması**'nda 5 yıl tamoksifen, 5 yıl letrozol, tamoksifen sonrası letrozol ve letrozol sonrası tamoksifen olarak 4 kol araştırılmaktadır. Çalışmada başlangıçta letrozol alanlarla, başlangıçta tamoksifen alan kollarının değerlendirilmesi 25.8 aylık izlem sonrasında yayınlandı. Ardışık tedavi gruplarındaki hastalar olay olana veya ardışık tedaviye geçiş zamanına kadar değerlendirmeye alındılar. Hastaların 4003'ü letrozol, 4001'i tamoksifen kolundaydı. Beş yıllık tahmin edilen hastalıksız sağkalım letrozol kolunda %84, tamoksifen kolunda ise %81.4 bulundu. Letrozol alanlarda 351 olay, tamoksifen alanlarda 428 olay saptandı. Hastalıksız sağ kalımda (HR:0.81, %95 CI 0.70-0.93 p=0.003) ve uzak yinelemesiz sağkalımda (HR:0.73, %95 CI 0.60-0.88 p=0.001) letrozol kolunda avantaj saptandı.

**MA17 Çalışması**, tüm aromataz inhibitörleri (AI) çalışmaları içinde düğüm pozitif hastalarda sağ kalım avantajı göstermesi açısından çok önemlidir. Bu çalışmada 5 yıllık tamoksifen tedavisini tamamlayan 5187 kadın, 5 yıl letrozol veya plasebo koluna rastgele bölünmüşlerdir. İlk analiz 2.4 yıllık izlem sonrasında yapılmış ve meme kanseri olay oranı plasebo kolunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Hastalıksız sağkalım letrozol kolunda anlamlı derecede daha uzundur (92.8 % vs 86.8%, HR 0.57, p<0.001). Bu çalışmada randomizasyon ara analizdeki yarar gösterildikten sonra sonlandırılmıştır. Bu nedenle sağkalımla ilgili uzun erimli sonuçlar ne yazık ki elde edilemeyecektir.

**Intergurup Eksemetan Çalışmasında (IES)** 2-3 yıl tamoksifen tedavisini tamamlamış olan 4742 hasta 2-3 yıl daha tamoksifen tedavisine veya eksemetan tedavisine bölünmüşlerdir. Ortalama

37.6 aylık izlem sonrasında eksemestan kolundaki hastalarda hastaliksız (HR 0.73 p=0.001) ve meme kansersiz sağkalım (HR 0.70 p=0.0005) daha iyi bulunmuştur.

**İtalyan Tamoksifen Anastrozol (ITA) çalışması** da benzer şekilde planlanan 448 hastalık bir seri olup anastrozol içeren kolda yineleme oranlarında anlamlı azalma saptanmıştır.

**Avusturya Meme Kanseri Çalışma Gurubu(ABCSG) ve Alman ARNO 95** çalışmalarında 3224 postmenopozal hasta 2 yıllık tamoksifen tedavisi sonrasında anastrozol veya tamoksifen ile devam şeklinde, tedavi süresi 5 yıl olacak şekilde randomize edilmiştir. Ortalama 36 aylık izlem sonrasında meme kanseri olayları anastrozol kolunda anlamlı derecede daha az görülmüştür p=0.0002. Hastaliksız sağ kalım (HR 0.35 p=0.001) ve yerel yinelemesiz sağkalım (HR 0.15 p=0.003) anastrozol kolunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

Aromataz inhibitörlerinin kullanımı ile ilgili olarak Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) bir değerlendirme yaparak ÖR+ postmenopozal kadınların ideal adjuvan endokrin tedavisinin aromataz inhibitörü içermesini önermiştir. Aromataz inhibitörü ile başlanıp 5 yıl kullanılacağı gibi 2-3 yıl veya 5 yıllık tamoksifen tedavisi sonrasında 2-3 yıl veya 5 yıl aromataz inhibitörü kullanılabilir.

Aromataz inhibitörlerinin kullanıma girmesiyle birlikte postmenopozal tanısının standartlaşması önem kazanmıştır. Kemoterapi alan premenopozal hastalarda menstruasyonların kesilmesi menoz anlamına gelmemektedir. Bu hastalarda 2 hatta 3-4 yıl sonrasında menstruasyon tekrar başlayabilir. Bu nedenle kemoterapi sonrası menstruasyon kesilmesi 2 yılı geçmedikçe ve FSH >50 olmadıkça hastanın kesin menopozda olduğu söylenemez. Bu özellikleri taşıyan hastalarda bile menopoz açısından izlem gerekmektedir.

### Postmenopozal Hastalarda Endokrin Tedavi İçin Öneriler

1. Postmenopozal hastalar en az 5 yıl adjuvan endokrin tedavi almalıdırlar. Tedavide 5 yıl tamoksifen, 2-3 yıl tamoksifen sonrasında 2-3 yıl aromataz inhibitörü, 5 yıl tamoksifen sonrasında 2-3 yıl veya 5 yıl aromataz inhibitörü, veya sadece 5 yıl aromataz inhibitörü kullanılabilir.
2. Düşük riskli hastalık gurubunda tek başına endokrin tedavi yeterlidir. Orta riskli hastalıkta ise tek başına endokrin tedavi bir seçenek olarak önerilmelidir. Yüksek riskli ve endokrin duyarlılığı kuşkulu hastalıkta ise kemoterapi sonrası endokrin tedavi önerilmelidir.
3. Endokrin duyarlı kriterlerine uyan ve düşük riskli hastalıkta tek başına tamoksifen yeterlidir. Endokrin duyarlı ve orta riskli hastalarda önce tamoksifenle başlanıp aromataz inhibitörü ile devam edilmesi önerilir. Endokrin duyarlılığı kuşkulu olan hastalarda önce aromataz inhibitörü ile başlanmalıdır.
4. Lenf düğümü pozitif hastalarda 5 yıl tamoksifen tedavisi sonrası letrozol ile devam önerilir (MA 17 çalışması).
5. Aromataz inhibitörü kullanılan hastaların menopoz durumundan emin olunmalıdır. Doğal yollardan menopoza giren hastaların 6-12 aydan beri menstruasyon görmemesi, kemoterapiye bağlı menstruasyonu kesilen hastaların 2 yıldan beri menstruasyon görmemesi ve FSH değerinin >50 IU olması ve izlemde amenorenin devam etmesi gereklidir.
6. Tamoksifen ve aromataz inhibitörüne kemoterapi bitiminde başlanmalıdır.

### Kemoterapi

Adjuvan sistemik kemoterapi erken evre meme kanserinde sağkalım ve hastaliksız sağkalım sürelerini uzatır. Adjuvan kemoterapiden sağlanacak mutlak yarar yineleme riskine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bu nedenle, kemoterapi kararı her hastada risk-yarar dengesi göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Genelde, hormon reseptörleri pozitif veya yineleme riski düşük erken evre meme kanserli hastalarda kemoterapinin sağkalıma mutlak katkısı hormon reseptörü negatif ve göreceli yineleme riski daha yüksek hastalara göre daha düşük beklenir. Koltukaltı lenf düğümü tutulumu olmayan hastalarda antrasiklin bazlı kemoterapiler veya CMF kullanılabilir. Meta-analizlerde antrasiklin içeren şemaların içermeyenlere göre daha üstün olduğu gösterilmiştir. Düğüm negatif hastalarda taksan içeren kemoterapilerin kullanımı tartışmalı olup Sağlık Bakanlığı'nın bu konuda endikasyon izni bulunmamaktadır. Koltukaltı lenf düğümü tutulumu olan hastalarda antrasiklin ve/veya

taksan içeren kemoterapiler tercih edilir. Erken evre meme kanserinde adjuvan kemoterapiler genelde 4-6 seans uygulanmaktadır.

### **Lenf Tutulumu Olmayan Küçük İnvaziv Tümörlerde Kemoterapi**

**Tümör çapı en fazla 0.5cm** olan ve lenf bezi tutulumu olmayan küçük tümörler cerrahi tedaviye çok iyi yanıt verirler ve adjuvan sistemik tedavinin ek yararı çok az olduğu için sistemik kemoterapi önerilmez.

**Çapı 0.6-1cm** olan invaziv duktal veya lobüler tümörü olan, lenf bezi tutulumu bulunmayan hastalar yinleme riski düşük ve yüksek olanlar olarak ayrılabilir. Olumsuz prognostik faktörler arasında meme içi lenfovasküler invazyon, yüksek nükleer derece, yüksek histolojik derece, aşırı HER-2 varlığı veya hormon reseptörünün negatif olması yer alır. Görece riski düşük olan bu hasta alt gruplarında endokrin tedavi ve kemoterapi kullanımı, mutlak riskte beklenen azalmayla toksisite ve hasta seçimi arasındaki dengeye dayandırılmalıdır.

**Lenf düğümü tutulumu olan veya çapı 1 cm'den büyük** tümörü olan hastalar adjuvan kemoterapi için değerlendirilmelidir. Çapı 1 cm'den büyük, lenf düğümü salim, hormon reseptörü negatif tümörü olan kadınlarda kemoterapi tavsiye edilir. Çapı 1 cm'den büyük, lenf düğümü negatif, hormon reseptörü pozitif tümörü olanlarda, endokrin tedaviyle birlikte kemoterapi düşünülebilir.

Lenf düğümü pozitif olan hastalar kemoterapi için ve eğer tümör hormon reseptörü pozitifse, endokrin terapi eklenmesi için adaydır. Hem kemoterapi hem de tamoksifen kullanılıyorsa, Intergroup 0100 çalışması verileri, tamoksifen başlamanın kemoterapi tamamlandıktan sonrasına dek geciktirilmesinin, eşzamanlı kullanımla karşılaştırıldığında hastalısız sağkalımı artırdığını göstermektedir. Bu nedenle, önce kemoterapi, ardından endokrin tedavi sıralaması olmalıdır.

Yetmiş yaşın üstündeki kadınlarda adjuvan kemoterapiyle ilgili klinik çalışma verilerinin yetersizliği, bu yaş grubu için kesin öneride bulunmaya engel olmaktadır. Yaşı yetmişin üstündeki kadınlarda adjuvan tedavi, eşlikeden hastalıklar dikkate alınarak bireye özel uygulanmalıdır.

Düşük-orta riskli premenopozal hastalarda kemoterapiye seçenek olarak en az 2 yıl süre ile LHRH agonisti artı 5 yıl tamoksifen tedavisi kullanılabilir. Bu tedavi yöntemi kemoterapi sonrası yüksek riskli hastalarda da önerilebilir.

Hormon tedavisi ve kemoterapi birlikte verilecek hastalarda bu tedaviler birlikte değil arda ardına verilmelidir. Buna karşılık tamoksifen RT sırasında verilebilir. Adjuvan kemoterapi endikasyonu varsa, kemoterapi tamamlandıktan sonra RT tercih edilir. Meme koruyucu cerrahi ve (sonrası) RT, CMF (siklofosfamid, metotreksat ve 5-fluorourasil) ile eşzamanlı olarak verilebilir, ancak metotreksata radyoterapi sırasında ara verilmeli veya eşzamanlı radyoterapiyle birlikte 2 dozu aşmayacak şekilde sınırlandırılmalıdır. Eşzamanlı RT'yle birlikte CMF kemoterapisinin, bütün çalışmalarda olmasa bile, bazılarında meme koruyucu tedavinin kozmetik sonucunu kötüleştirdiğini gösterilmiştir.

### **Adjuvan Sitotoksik Kemoterapi**

Adjuvan sitotoksik kemoterapi uygulanacağı zaman, bir takım kombine kemoterapi rejimlerini düşünmek uygundur. Bu rejimler arasında şunlar yer almaktadır: Fluorourasil, doksorubisin ve siklofosfamid (FAC/CAF) veya siklofosfamid, epirubisin ve fluorourasil (CEF/FEC); doksorubisin veya epirubisin ve siklofosfamid (AC/EC), siklofosfamid, doksorubisin ve dosetaksel (TAC). Ardışık paklitakselle birlikte AC, 3 haftada bir veya 2 haftada bir, G-CSF desteğiyle uygulanır (AC sonrasında paklitaksel/doz-yoğun AC sonrasında paklitaksel); doksorubisin, paklitaksel, siklofosfamidin her biri tek ajan olarak, 2 haftada bir, G-CSF desteğiyle birlikte, 4 siklus verilir (Doz-yoğun A T C); ve fluorourasil, epirubisin, siklofosfamid sonrasında dosetaksel (FEC ardından dosetaksel).

CMF kemoterapisiyle hiç kemoterapi verilmemesinin karşılaştırıldığı çalışmalar, CMF kemoterapisinin hastalısız ve genel sağkalım yönünden avantaj sağladığını göstermiştir. CAF/FAC (siklofosfamid, doksorubisin, 5-fluorourasil) kemoterapisinin kullanıldığı çalışmalar tam doz kemoterapi rejimi kullanımının önemli olduğunu göstermiştir. Erken Meme Kanseri Araştırmacıları'nın polikemoterapi değerlendirmesinde, antrasiklin içeren rejimlerin CMF ile karşılaştırılması, antrasiklin içeren rejimlerde yıllık yinleme olasılığında % 12 (p=0.006) ve yıllık ölüm olasılığında ek % 11'lik (p=0.02) bir azalma sağlandığını göstermiştir. Bu verileri temel alarak, koltukaltı pozitif hastalarda

antrasiklin içeren rejimlerin seçilmesi uygundur. Bununla beraber, bu analiz HER2/*neu* varlığı düzeyiyle antrasiklin içeren kemoterapi rejimlerinin veya CMF kemoterapi rejiminin etkinliği arasındaki potansiyel etkileşimi göz önüne almamaktadır. Geriye dönük analiz, antrasiklin içeren kemoterapinin üstünlüğünün HER2/*neu* onkogenini aşırı üreten meme kanserleriyle sınırlı olabileceğini düşündürmektedir.

Dört siklus doksorubisin ve siklofosfamid kemoterapisi randomize çalışmalarda araştırılmış, hastalısız ve genel sağkalımda CMF kemoterapisine eşdeğer bulunmuştur. Ne doksorubisin ne de siklofosfamid doz artışından yarar sağlandığı gösterilmiştir. Dört ya da daha fazla sayıda koltukaltı lenf düğümü tutulumu olan kadınların alındığı tek bir çalışmada ardışık veya dönüşümlü doksorubisin ve CMF kemoterapisi kullanımları karşılaştırılmış ve ardışık rejim üstün bulunmuştur.

Dosetaksel, doksorubisin ve siklofosfamid (TAC) ile FAC kemoterapilerinin koltukaltı lenf düğümü pozitif meme kanseri hastalarında karşılaştırıldığı randomize bir çalışmanın sonuçları, TAC'ın FAC'tan üstün olduğunu göstermektedir. Tahmini 5 yıllık hastalısız sağkalım TAC'la % 75 ve FAC'la % 68'dir (risk oranı 0.72, %95 GA 0.59-0.88, p=0.001); sağkalım ise TAC'la % 87 ve FAC'la % 81'dir (risk oranı 0.70, % 95 GA 0.53-0.91, p=0.008). Hastalısız sağkalım yönünden, hem östrojen reseptörü pozitif, hem de östrojen reseptörü negatif tümörlerde TAC daha üstündür.

Koltukaltı lenf düğümü pozitif meme kanserli kadınlarda CEF kemoterapisinin araştırıldığı iki randomize ileriye dönük çalışma bulunmaktadır. Bunlardan birinde, koltukaltı pozitif meme kanserli premenopozal öncesi kadınlar klasik CMF tedavisi ya da yüksek dozda epirubisin kullanılan CEF kemoterapisi gruplarına randomize edilmiştir. Hem 10 yıllık yinelemesiz sağkalım (% 45'e karşılık % 52; p=0.007) hem de genel sağkalım hızları (% 58'e karşılık % 62; p=0.085) çalışmanın CEF kolu sonucu lehinedir. İkinci çalışmada, koltukaltı pozitif meme kanserli menopoz öncesi ve menopoz sonrası kadınlara 3 hafta süreyle hepsi intravenöz yoldan verilen CEF ile epirubisinin 2 doz düzeyi (50 mg/m<sup>2</sup>'ye kıyasla 100 mg/m<sup>2</sup>) karşılaştırılmıştır. 5 yıllık hem hastalısız sağkalım (% 55'e kıyasla % 66; p=0.03), hem de genel sağkalım (% 65'e kıyasla % 76; p=0.007) epirubisin 100 mg/m<sup>2</sup> kolu lehine sonuç vermiştir. Yakın tarihli bir çalışmada, koltukaltı pozitif meme kanserli kadınlarda EC kemoterapisinin iki doz düzeyi CMF kemoterapisiyle karşılaştırılmıştır. Bu çalışma yüksek doz EC kemoterapisinin hastalısız sağkalım ve genel sağkalım yönünden CMF kemoterapisine eşdeğer ve orta dozda EC'den üstün olduğunu göstermiştir. Aksilla pozitif olan meme kanserli kadınların katıldığı bir başka randomize çalışmada, 6 seans FEC ile 3 seans FEC'in ardından 3 seans dosetaksel uygulamaları karşılaştırılmıştır. Beş yıllık hastalısız sağkalım (% 73.2'ye kıyasla % 78.3; p=0.014) ve genel sağkalım (% 86.7'ye kıyasla % 90.7; p=0.017) arkasından dosetaksel verilen FEC uygulamalarında daha iyi bulunmuştur.

Aksilla seans pozitif meme kanserli kadınlarda ardışık paklitaksel içeren veya paklitakselsiz AC kemoterapilerini karşılaştıran iki randomize çalışmanın sonuçları, paklitaksel eklenmesiyle hastalısız sağ kalım oranlarında iyileşme ve bunlardan birinin sonuçlarına göre, genel sağkalımda iyileşme olduğunu göstermiştir. Geriye dönük analizde, paklitaksel içeren rejimin görünür üstünlüğünün östrojen reseptörü negatif meme kanserli kadınlarda daha büyük olduğu gözükmektedir.

Kemoterapilerin, iki haftada bir filgrastim desteğiyle birlikte yada 3 haftada bir uygulandığı randomize bir çalışmada eşzamanlı kemoterapiyle ardışık kemoterapi kullanımı (doksorubisin ardından paklitaksel ardından siklofosfamide kıyasla doksorubisin artı siklofosfamid ve ardından paklitaksel) karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, iki kemoterapi rejimi arasında anlamlı bir fark göstermemiş, ancak doz-yoğun rejimler için yineleme riskinde % 26'lık (p=0.01) ve ölüm riskinde % 31'lik (p=0.013) bir azalmayı göstermiştir.

### Histolojiye Göre Tümörlerde Adjuvan Tedavi

Adjuvan tedavi kullanılıyorsa, tüm histolojik tiplerde tedavi seçenekleri endokrin tedavi ve kemoterapidir. Tübüler meme kanserlerinin büyük çoğunluğu hem östrojen reseptörü pozitifdir hem de HER2/*neu*'yu içermez. Dolayısıyla, tübüler bir meme kanserinin östrojen reseptörü negatif olduğu ve/veya HER2/*neu* aşırı bulunmuşsa patolojik değerlendirmeye ve östrojen reseptörü ve/veya HER2/*neu* test sonuçlarına kuşkuyla bakılmalıdır. Medüller karsinom olarak sınıflandırılan olgular, diğer infiltratif duktal karsinomlar gibi tümör boyutu, derecesi ve koltukaltı tutulumuna göre tedavi edilmelidir.

### Biyolojik Ajanlar

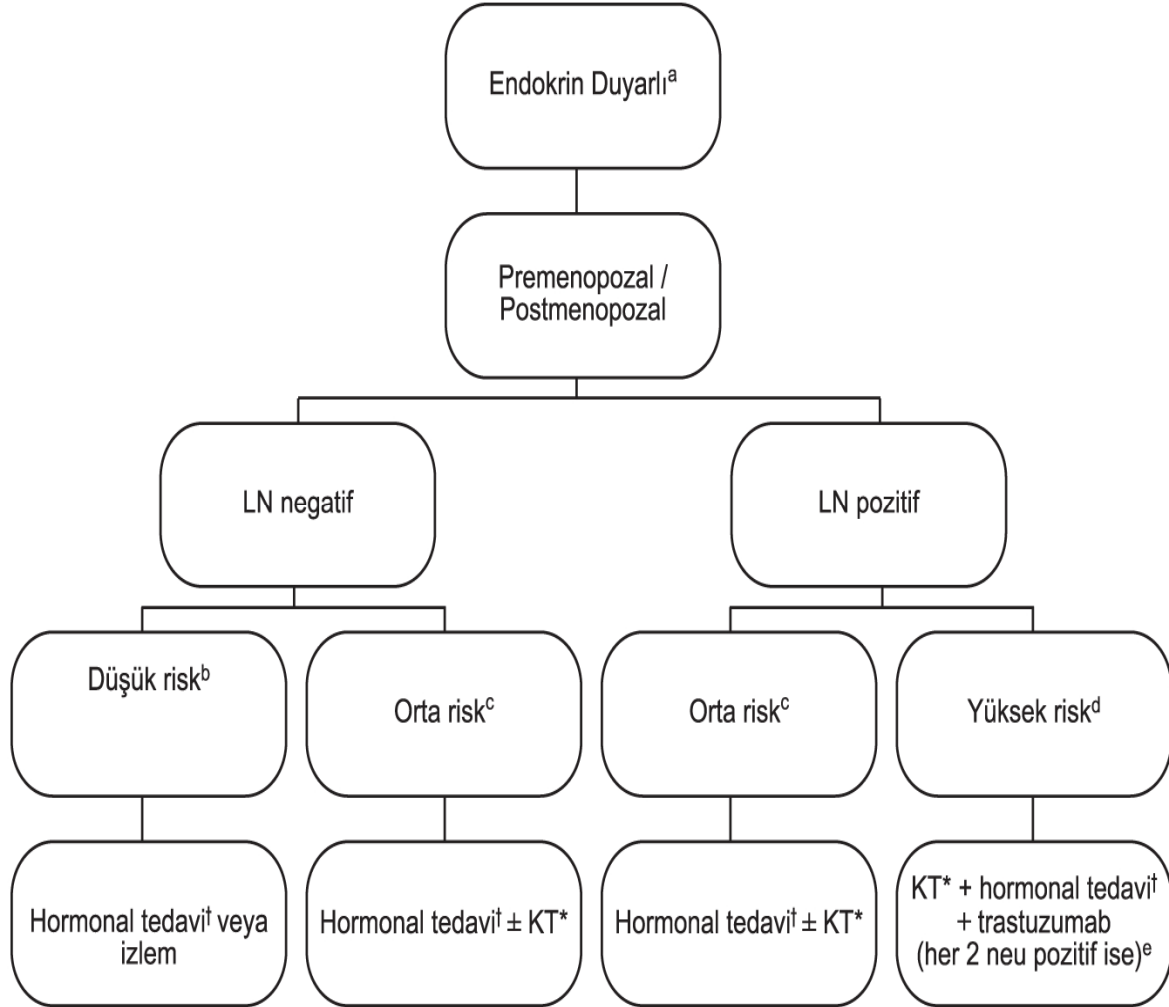
Birçok kanser türünde denenmekte olan biyolojik ajanlar meme kanserinde de çeşitli aşamalarda araştırılmaktadır. Bunlar arasında monoklonal antikorlar (trastuzumab, bevasizumab), EGFR (Epitelyal Büyüme Faktörü Reseptörü)'ünün hücre-içi iletimini kesmeye yönelik tirozin kinaz inhibitörleri (lapatinib), NFKB'yi hedefleyerek apoptozis başlatan bortezomib, farnesil transferaz inhibitörleri (tipifarnib) ve mTOR inhibitörleri (everolimus) sayılabilir. Trastuzumab ve bevasizumab'a ait faz III veriler mevcut olup, lapatinib ve everolimus'un faz III çalışmaları sürmektedir. Ancak, trastuzumab dışında tüm bahsedilen moleküller ileri evre hastalıkta denenmektedir.

Trastuzumab rekombinan teknolojiyle oluşturulmuş humanize bir monoklonal antikordur. Meme kanserli hastaların yaklaşık %15-20'sinde yüksek oranda beklenen Her-2/neu geninin bir ürünü ve EGFR ailesinin bir üyesi olan p185Her-2/neu transmembran reseptörünü bloke eder. İleri evre Her-2/neu (+) hastalıkta mortalitede yaklaşık %20 oranında azalma sağladığı gösterilen trastuzumab için 1998 yılında metastatik meme kanserinde taksanlarla birlikte 1. basamak tedavide kullanılmak üzere FDA (Food and Drug Administration) onayı verilmiştir. Bu başarılı sonuçlara dayanılarak erken evre hastalıkta çalışmalara taşınmıştır. Trastuzumab'ın bu evredeki etkinliğini araştıran çalışmalar bulunmaktadır. Bunların ilk ikisi olan ve Kuzey Amerika'da yürütülen NSABP-B31 ve NCCTG-N9831 olumlu sonuçları nedeniyle erken kapatılmış ve sonuçları birlikte yayınlanmıştır. Aynı zamanda henüz yürümekte olan HERA çalışmasının ön sonuçları da yayınlanmıştır.

Tüm dünyadan çeşitli merkezlerin katıldığı HERA çalışmasında ana farklılık tedavi seçiminde ve trastuzumab'ın uygulamasında yatmaktadır. Tüm bu merkezlerden Her-2/neu (+) olan 3380 koltukaltı tutulumlu ve yüksek riskli koltukaltı negatif hastanın katıldığı çalışmada hastalar kemoterapi sonrasında ardışık olarak 1 yıl ve 2 yıl trastuzumab kollarına randomize edilmişlerdir. Bu nedenle HERA çalışmasında adjuvan trastuzumabın etkinliği dışında yanıt aranan bir diğer önemli soru kullanım süresidir. Kemoterapi seçimi uygulayan doktora bırakılmış ve hastaların bir kısmına neoadjuvan kemoterapi uygulanmıştır. Çalışmanın 2 yıl trastuzumab içeren kolu henüz sürmekte olup, bu veriler ön sonuçları yayınlanmış olan makalede yer almamaktadır. Bu çalışmada da Kuzey Amerika çalışmalarında olduğu gibi ana sonlanım noktası hastalısız yaşam süresi olarak belirlenmiştir ve istatistiksel analizler %80 güç ile hastalısız yaşam süresi'de %23'lük avantaj sağlanması hedeflenerek kurgulanmıştır. Trastuzumab'a ait en çok çekinilen yan etki kalp işlevlerinde bozulmadır. Gerçekten de ileri evre hastalıkta özellikle antrasiklin içeren kombinasyonlarla birlikte kullanıldığında New York Heart Association kriterlerine göre 3-4'ncü dereceden kalp sorunlarının %16'ya ulaştığı saptanmıştır.

Trastuzumab, Her2 artmış düzeyi olan erken evre meme kanserinde hastalısız sağkalım ve genel sağkalım sürelerini uzatmaktadır. Erken evre meme kanserli hastalarda rutin olarak Her2-neu durumunun değerlendirilmesi önerilir. Ölçüm için İmmunhistokimyasal yöntem (IHK) veya floresan insitu hibridizasyon (FISH) kullanılabilir. Trastuzumab uygulaması için IHK 3+ veya FISH + hastalar uygun adaylardır. IHK 2+ hastalar FISH yöntemi ile değerlendirilmeli, FISH pozitif hastalarda trastuzumab uygulanmalıdır. Trastuzumab alan hastaların kardiyotoksisite açısından izlemi önerilir. Eş zamanlı antrasiklin ve trastuzumab uygulaması kardiyotoksisiteyi artırdığından önerilmemektedir. Trastuzumab Ağustos 2007 tarihi itibarıyla, Her2/neu İHK 3+ veya FISH +, koltuk altı pozitif olan hastalarda, Sağlık Bakanlığı'ndan onay alınarak 9 hafta süre ile adjuvan kullanılabilir.

## ERKEN EVRE MEME KANSERLERİNDE TEDAVİ BASAMAKLARI

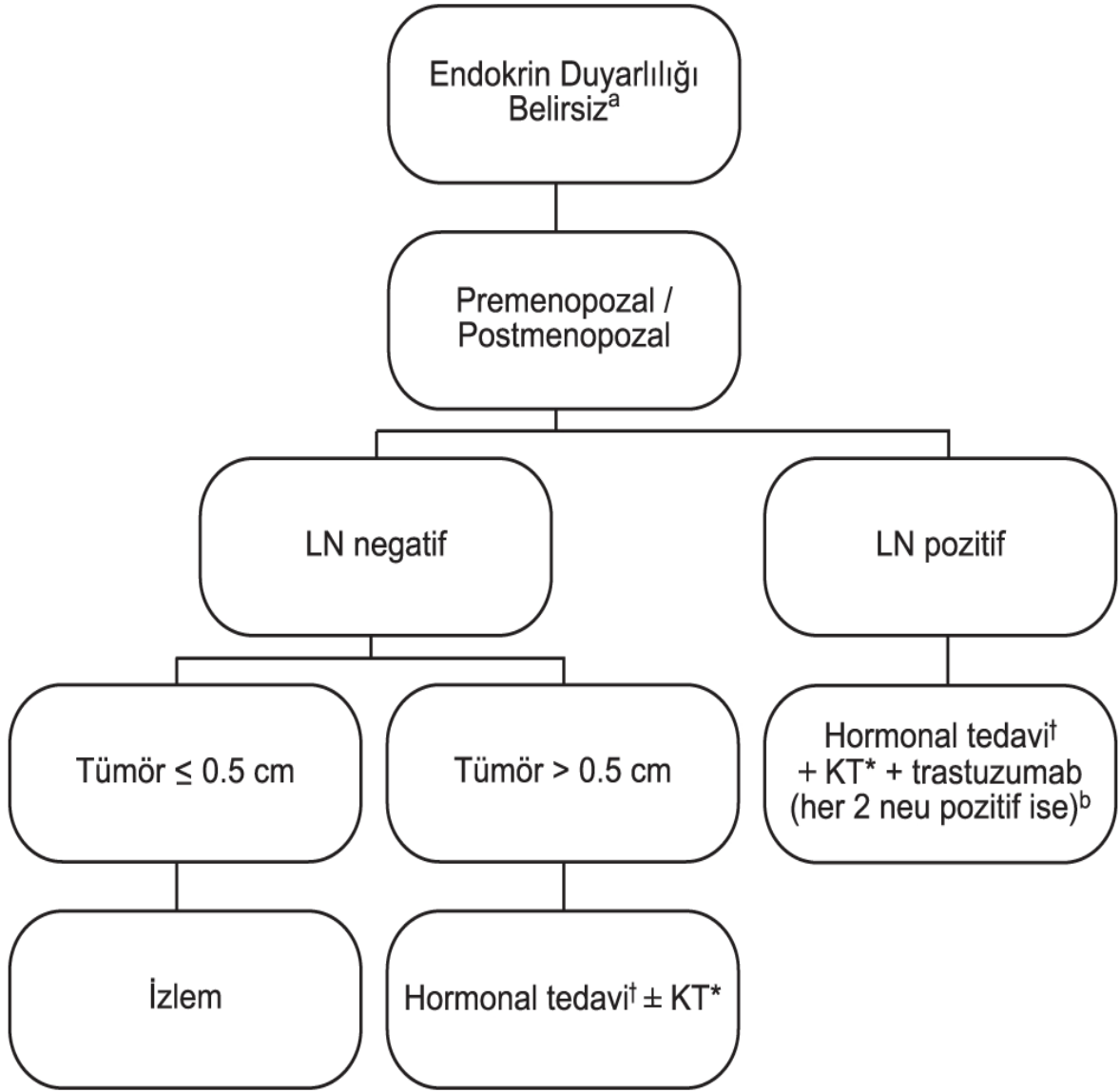


- a. Endokrin duyarlı: ÖR ve PR  $\geq$ %10
- b. Düşük risk: Hormon reseptörü pozitif  
Derece 1  
Tm  $\leq$  2 cm  
Yaş  $\geq$  35  
Peritümöral vasküler invazyon yok  
Her2 negatif
- c. Orta risk: LN negatif ve  
pT > 2 cm veya  
Derece 2-3 veya  
Yaş < 35 veya  
Her 2 pozitif veya  
Peritümöral vasküler invazyon var  
LN 1-3 pozitif ve Her2 neu negatif
- d. Yüksek risk LN 1-3 pozitif ve Her2 neu pozitif veya  
LN  $\geq$ 4 pozitif

e. Her2 pozitif: İmmünohistokimya ile 3+ veya FISH +

Kısaltmalar: LN: Koltukaltı lenf nodu; KT: Kemoterapi



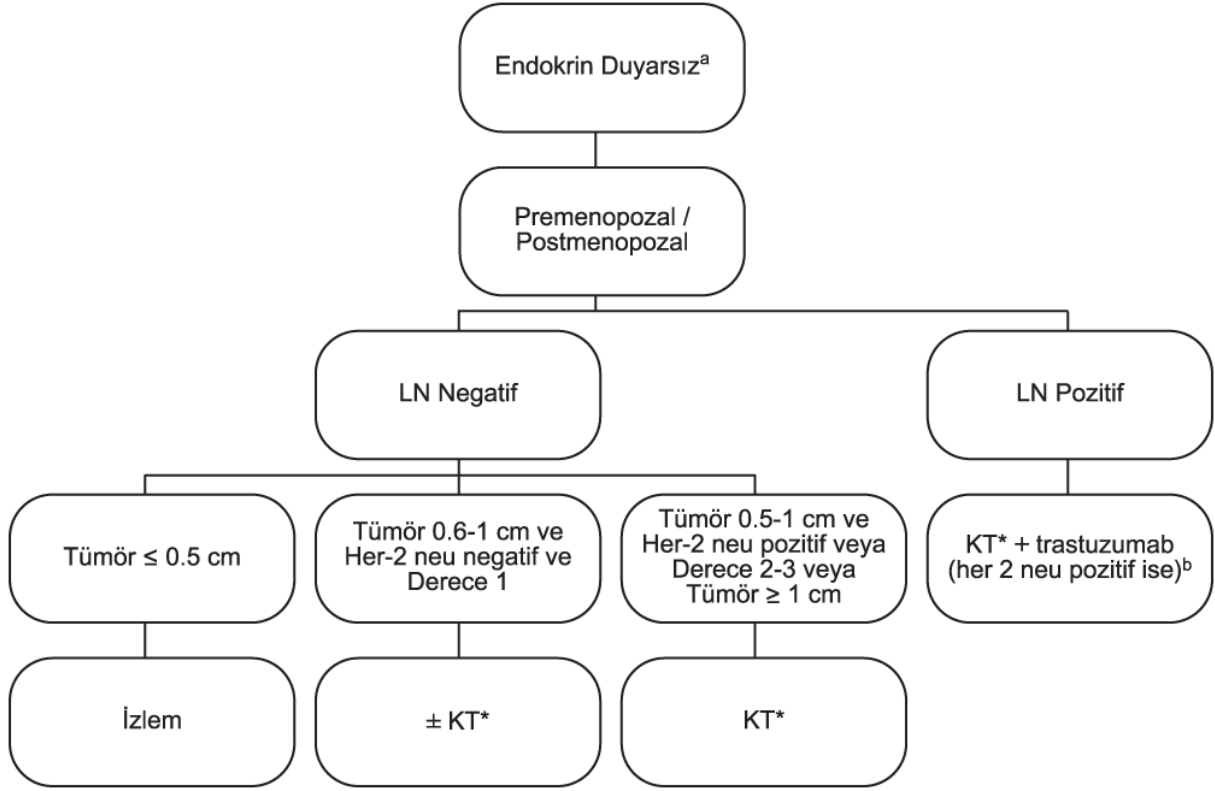


a- Endokrin duyarlılığı belirsiz:

ÖR ve PR < %10,  
ER pozitif ve PR negatif,  
C erb B2 pozitif (IHK 3 + veya FISH +),  
Lenf tutulumu yüksek,  
Tümör proliferasyon göstergeleri yüksek

b- Her2 neu pozitif: İmmünohistokimya ile 3+ veya FISH +

Kısaltmalar: LN, koltukaltı lenf nodu; KT, kemoterapi



a. Endokrin duyarsız:ER ve PR negatif

b. Her2 pozitif: İmmünohistokimya ile 3+ veya FISH +

Kısaltmalar: LN, koltukaltı lenf nodu; KT, kemoterapi

†Hormonal tedavi

- Premenopozal
  - Tamoksifen 5 yıl±ovaryan supresyon/ablasyon (supresyon 2-5 yıl)
- Postmenopozal
  - Tamoksifen 5 yıl
  - Aromataz inhibitörü 5 yıl (yayınlanmış klinik çalışmalarda letrozol ve anastrozol kullanılmıştır)
  - Tamoksifen 2-3 yıl + aromataz inhibitörü 2-3 yıl (yayınlanmış klinik çalışmalarda eksemestan ve anastrozol kullanılmıştır)
  - Tamoksifen 5 yıl + aromataz inhibitörü 5 yıl (yayınlanmış klinik çalışmada letrozol kullanılmıştır)

\*Kemoterapi

- LN salim
  - FAC/FEC, CAF/CEF, AC/EC, CMF, A/E-CMF
  - LN salim hastalarda adjuvan taksan kullanımı Sağlık Bakanlığı tarafından onaylı değildir.
- LN pozitif
  - FAC/FEC, CAF/CEF, AC/EC, CMF, A/E-CMF, TAC, AC-paklitaksel, doz yoğun AC-paklitaksel, AC-dosetaksel, FEC-dosetaksel
- Trastuzumab
  - Trastuzumab kullanımı koltukaltı LN pozitif ve Her2 neu immunohistokimya ile 3+ veya FISH + hastalarda Sağlık Bakanlığı'ndan alınacak onay doğrultusunda 9 hafta süre ile mümkün olabilmektedir.

## ERKEN EVRE MEME KANSERİNDE UZLAŞI OYLAMALARI ÜZERİNE YORUMLAR

- **MKC için en büyük tümör boyutu**

Meme koruyucu cerrahi için en büyük tümör boyutu tartışmalı olup % 62 çoğunluk kozmetik sonucu dikkate alarak meme/tümör oranına göre karar verilmesini uygun görmüştür.

- **Bekçi lenf düğümü biyopsisi (BLDB)**

Uygulama koşulları yeterli ise klasik koltukaltı diseksiyonu yanında standart bir yaklaşım olarak kabul edilmesi %96 lık çoğunlukla kabul edilmiş, uzlaşa sağlanmıştır.

- **BLDB için deneyim**

Bekçi lenf düğümü biyopsisi uygulayan bir cerrah en az 30 olgudan sonra eş zamanlı klasik koltukaltı diseksiyonunu bırakabileceği %69 kabul görmüştür.

- **BLDB de mikroinvazyon**

Bekçi lenf düğümü biyopsisinde mikroinvazyon (>0.2-≤2 mm) varsa %69 oranda koltukaltı diseksiyonu yapılmasını önermiştir.

- **BLDB de submikroinvazyon**

Bekçi lenf düğümü biyopsisinde submikroinvazyon (≤0.2mm) varsa %70 oranda koltuk altının normal kabul edilmesini ve koltukaltına yönelik ileri tedavi yapılmaması kabul görmüştür.

- **BLDB nin mamaria internada bulunması**

Bekçi lenf düğümünün mamaria internada bulunması durumunda yapılacaklar tartışmalı kalmış, %40 oranda mamaria interna lenf düğümünü değerlendirip, koltuk altına dokunmamamak gerektiğini düşünülmüştür.

- **Cerrahi sınır**

İntraduktal komponenti yaygın olgularda cerrahi sınırın en az 10mm mesafede olması gerektiği %51 kabul görmüştür. Meme koruyucu cerrahi sonrası yakın cerrahi sınır için kabul edilen değer tartışmalı kalmış, % 41 oranında 2 mm kabul edilmiştir.

- **Yaşlılarda meme kanseri**

Yaşlı, iyi prognostik faktörleri olan, MKC uygulanmış meme kanserli kadınlarda radyoterapi uygulanması konusu tartışmalı kalmış %51 oranda radyoterapiyi gereksiz görmekte beraber yalnız radyasyon onkologlarının görüşleri dikkate alınır %84 ile radyoterapi gerektiği konusunda görüş birliği vardır.

- **1-3 lenf bezi tutuluşu**

Erken evre meme kanserinde, çevre doku yayılımı olmayan 1-3 lenf bezi tutuluşunda radyoterapi uygulanmasını savunanlar %83 orandadır. Radyasyon onkologlarının görüşüne göre ise %100 gereklidir. Koltukaltında 1-3 lenf bezi tutuluşunda radyoterapi uygulanması konusunda uzlaşmıştır.

- **RT-hormonoterapi zamanlaması**

Meme kanserinin adjuvan tedavisinde RT-tamoksifen zamanlaması tartışmalı kalmıştır. Radyoterapi bitiminde tamoksifen %41, radyoterapi ile birlikte tamoksifen %41, hastaya göre karar verilmesini savunanlar %18 olmuştur. Radyasyon onkologları ise %58 çoğunlukla hastaya göre karar vermeyi tercih etmektedirler.

- **Kemoterapi-hormonoterapi zamanlaması**

Meme kanserinin adjuvan tedavisinde hormonoterapinin kemoterapi bitiminde başlanması %90 benimsenmiş, görüş birliği oluşmuştur.

### ● **Kemoterapi-radyoterapi zamanlaması**

Meme kanserinin adjuvan tedavisinde sistemik kemoterapi sonrası radyoterapinin verilmesi %75 oranında kabul edilmiş, medikal onkologlarda bu oran %90 na çıkmıştır.

### ● **Tedavi için hormon reseptör düzeyi**

Endokrin tedavi uygulanabilmesi için hormon reseptörlerinin(HR) pozitiflik seviyesinin ne olacağı konusu tartışmalı kalmış, hormon tedavisi için HR seviyesi %10 olarak benimseyenlerin oranı %41 iken medikal onkologlar arasında bu oran %86' ya çıkmaktadır.

### ● **Lenfovasküler invazyon**

Adjuvan tedavilere karar verilirken lenfovasküler invazyonun prognostik bir faktör olarak kullanılması %90 oranda benimsenerek bu konuda uzlaşmıştır.

## **SONUÇ:**

1. Meme koruyucu cerrahi için en büyük tümör boyutu tartışmalı olup çoğunluk kozmetik sonucu dikkate alınması gerektiğini kabul etmiştir.
2. Bekçi lenf düğümü biyopsisi (BLDB) uygulayan bir cerrahın en az 30 olgudan sonra eşzamanlı koltukaltı diseksiyonunu bırakabileceği genellikle kabul edilmiştir.
3. BLDB de mikroinvazyon (>0.2-≤2 mm) varsa koltukaltı diseksiyonu yapılması çoğunlukla benimsenmiştir.
4. BLDB uygulama koşulları yeterli ise klasik aksilla diseksiyonu yanında standart bir yaklaşım olduğu görüşü benimsenmiştir.
5. BLDB'de submikroinvazyon (≤0.2) varsa koltukaltının normal olduğu kabul edilmeli ve koltukaltına yönelik ileri bir tedavi yapılmamalıdır.
6. Erken evre meme kanserinde, çevre doku yayılımı olmayan 1-3 lenf bezi tutuluşunda radyoterapi uygulanmalıdır.
7. Meme kanserinin adjuvan tedavisinde hormonoterapi kemoterapi bitiminde başlanmalıdır. RT-tamoksifen zamanlaması ise tartışmalıdır.
8. Endokrin tedaviye karar vermek için reseptör düzeyi için görüş birliği oluşmamıştır.
9. Adjuvan tedavilere karar verilirken lenfovasküler invazyon prognostik bir faktör olarak kullanılmalıdır

## **KAYNAKLAR:**

- 1- McCready D, Holloway C, Shelley W, et al. Surgical management of early stage invasive breast cancer:a practice guideline. Can J Surg 2005;48(3):185-94.
- 2- Schwartz GF, Veronesi U, Clough KB, et al. Consensus Conference on Breast Conservation. J Am Coll Surg 2006-10-04;203(2):198-207.
- 3- Suzuki T, Toi M, Saji S, et al. Early breast cancer. Int J Clin Oncol 2006;11:108-19.
- 4- Veronesi U, Orecchia R, Galimberti V, Luini A, Veronesi P, Gatti G, D'Aiuto G et al. (Italian Oncological SeNology Group). Avoiding axillary dissection in breast cancer surgery: a randomized trial to assess the role of axillary radiotherapy. Ann Oncol 2005; 16: 383-8
- 5- Tominaga T, Takashima S, DanNo M, Modified Radical Mastectomy Study Group. Randomized clinical trial comparing level II and level III axillary Node dissection in addition to mastectomy for breast cancer. Br J Surg 2004; 91: 38-43.
- 6- Treatment of early-stage breast cancer. NIH Consensus Statement Online 1990 June 18-21 [2006/08/07]; 8(6) 1-19.
- 7- Cserni G, Bianchi S, Boecker W, Decker T, Lacerda M, Rank F, Wells CA; European Working Group for Breast Screening Pathology. Improving the reproducibility of diagnosing micrometastases and isolated tumor cells. Cancer 2005; 103 :358-67.
- 8- Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. J Clin Oncol 2002 ;20 :3628-36.
- 9- Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Effects of radiotherapy and differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15 year survival : an overview of randomised trials. Lancet 2005; 366: 2087-2106.
- 10- Barteling H, Horiot JC, Poortmans P et al. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standart radiotherapy with or without additional radiation. N Engl J Med, 2001; 345: 1378-87

- 11- Overgaard M, Hansen PS et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med* 1997;337: 949-55
- 12- Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. *Lancet* 1999;353:1641-48.
- 13- Ragaz J, Jackson SM, Le N et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in Node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 1997; 337: 956-62.
- 14- Recht A, Come SE, Henderson IC et al. The sequencing of chemotherapy and radiation therapy after conservative surgery for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 1996;334: 1356-61.
- 15- Press MF, Slamon DJ, Flom KJ, Park J, Zhou JY, Bernstein L. Evaluation of HER-2/neu gene amplification and overexpression: comparison of frequently used assay methods in a molecularly characterized cohort of breast cancer specimens. *J Clin Oncol.* Jul 15 2002;20(14):3095-105
- 16- Pauletti G, Dandekar S, Rong H, et al. Assessment of methods for tissue-based detection of the HER-2/neu alteration in human breast cancer: a direct comparison of fluorescence in situ hybridization and immunohistochemistry. *J Clin Oncol.* Nov 1 2000;18(21):3651-64.
- 17- Axelsson CK, Mouridsen HT, Zedeler K. Axillary dissection of level I and II lymph Nodes is important in breast cancer classification. The Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). *Eur J Cancer.* 1992;28A(8-9):1415-18.
- 18- Kiricuta CI, Tausch J. A mathematical model of axillary lymph Node involvement based on 1446 complete axillary dissections in patients with breast carcinoma. *Cancer.* May 15 1992;69(10):2496-501.
- 19- Cooke T, Reeves J, Lanigan A, Stanton P. HER2 as a prognostic and predictive marker for breast cancer. *Ann Oncol.* 2001;12 Suppl 1:S23-28.
- 20- Paik S, Bryant J, Tan-Chiu E, et al. HER2 and choice of adjuvant chemotherapy for invasive breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-15. *J Natl Cancer Inst.* Dec 20 2000;92(24):1991- 98.
- 21- Paik S, Bryant J, Park C, et al. erbB-2 and response to doxorubicin in patients with axillary lymph Node-positive, hormone receptor-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* Sep 16 1998;90(18):1361-70.
- 22- Thor AD, Berry DA, Budman DR, et al. erbB-2, p53, and efficacy of adjuvant therapy in lymph Node-positive breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* Sep 16 1998;90(18):1346-60.
- 23- Piccart MJ, Di Leo A, Hamilton A. HER2. a 'predictive factor' ready to use in the daily management of breast cancer patients? *Eur J Cancer.* Sep 2000;36(14):1755-61.
- 24- Cobleigh MA, Vogel CL, Tripathy D, et al. Multinational study of the efficacy and safety of humanized anti-HER2 monoclonal antibody in women who have HER2-overexpressing metastatic breast cancer that has progressed after chemotherapy for metastatic disease. *J Clin Oncol.* Sep 1999;17(9):2639-48.
- 25- Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med.* Mar 15 2001;344(11):783-92.
- 26- Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353:1673-84.
- 27- Vogel CL, Cobleigh MA, Tripathy D, et al. Efficacy and safety of trastuzumab as a single agent in first-line treatment of HER2-overexpressing metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.* Feb 1 2002;20(3):719-26.
- 28- Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353:1659- 72.
- 29- Perez EA, Suman VJ, Davidson N, Martiño S, Kaufman P. NCCTG N9831, May 2005 Update. Paper presented at: 2005 ASCO Annual Meeting, 2005.
- 30- Field AS, Chamberlain NL, Tran D, Morey AL. Suggestions for HER-2/neu testing in breast carcinoma, based on a comparison of immunohistochemistry and fluorescence in situ hybridisation. *Pathology.* Aug 2001;33(3):278-82.
- 31- Lebeau A, Deimling D, Kaltz C, et al. Her-2/neu analysis in archival tissue samples of human breast cancer: comparison of immunohistochemistry and fluorescence in situ hybridization. *J Clin Oncol.* Jan 15 2001;19(2):354-63.
- 32- Tubbs RR, Pettay JD, Roche PC, Stoler MH, Jenkins RB, Grogan TM. Discrepancies in clinical laboratory testing of eligibility for trastuzumab therapy: apparent immunohistochemical falsepositives do not get the message. *J Clin Oncol.* May 15 2001;19(10):2714- 21.
- 33- Wang S, Saboorian MH, Frenkel E, Hynan L, Gokaslan ST, Ashfaq R. Laboratory assessment of the status of Her-2/neu protein and oncogene in breast cancer specimens: comparison of immunohistochemistry assay with fluorescence in situ hybridisation assays. *J Clin Pathol.* May 2000;53(5):374- 81.
- 34- Paik S, Shak S, Tang G, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, Node-negative breast cancer. *N Engl J Med.* Dec 30 2004;351(27):2817- 26.
- 35- Recht A, Come SE, Henderson IC, et al. The sequencing of chemotherapy and radiation therapy after conservative surgery for early-stage breast cancer. *N Engl J Med.* May 23 1996;334(21):1356- 61.
- 36- Abner AL, Recht A, Vicini FA, et al. Cosmetic results after surgery, chemotherapy, and radiation therapy for early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Jul 1991;21(2):331-38.
- 37- Markiewicz DA, Schultz DJ, Haas JA, et al. The effects of sequence and type of chemotherapy and radiation therapy on cosmesis and complications after breast conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Jul 1 1996; 35(4): 661- 8.
- 38- Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet.* Sep 19 1998; 352(9132): 930-42.
- 39- Wood WC, Budman DR, Korzun AH, et al. Dose and dose intensity of adjuvant chemotherapy for stage II, Node-positive breast carcinoma. *N Engl J Med.* May 5 1994; 330(18):1253- 59.
- 40- Menard S, Valagussa P, Pilotti S, et al. Response to cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in lymph Node-positive breast cancer according to HER2 overexpression and other tumor biologic variables. *J Clin Oncol.* Jan 15 2001; 19(2): 329-35.
- 41- Muss HB, Thor AD, Berry DA, et al. c-erbB-2 expression and response to adjuvant therapy in women with Node-positive early breast cancer. *N Engl J Med.* May 5 1994;330(18):1260-1266. 30- Mass R. The role of HER-2 expression in predicting response to therapy in breast cancer. *Semin Oncol.* Dec 2000;27(6 Suppl 11): 46-52; discussion 92-100.
- 42- Pritchard K, O'Malley F, Andrulis I, et al. Prognostic and predictive value of HER2/neu in a randomized trial comparing CMF to CEF in premenopausal women with axillary lymph Node positive breast cancer (NCIC CTG MA.5). *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2002;21(Abtract 165).

- 43- Bang SM, Heo DS, Lee KH, et al. Adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide versus cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil chemotherapy in premenopausal women with axillary lymph Node positive breast carcinoma. *Cancer*. Dec 15 2000; 89(12): 2521- 26.
- 44- Henderson IC, Berry DA, Demetri GD, et al. Improved outcomes from adding sequential Paclitaxel but Not from escalating Doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with Node-positive primary breast cancer. *J Clin Oncol*. Mar 15 2003; 21(6) :976-83.
- 45- Fisher B, Anderson S, Wickerham DL, et al. Increased intensification and total dose of cyclophosphamide in a doxorubicin-cyclophosphamide regimen for the treatment of primary breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-22. *J Clin Oncol*. May 1997; 15(5) :1858- 69.
- 46- Bonadonna G, Zambetti M, Valagussa P. Sequential of alternating doxorubicin and CMF regimens in breast cancer with more than three positive Nodes. Ten-year results. *Jama*. Feb 15 1995; 273(7): 542-7.
- 47- Silvestrini R, Luisi A, Zambetti M, et al. Cell proliferation and outcome following doxorubicin plus CMF regimens in Node-positive breast cancer. *Int J Cancer*. Aug 1 2000; 87(3) :405- 11.
- 48- Martin M, Pienkowski T, Mackey J, et al. Adjuvant docetaxel for Node-positive breast cancer. *N Engl J Med*. Jun 2 2005; 352(22): 2302- 13.
- 49- Levine MN, Pritchard KI, Bramwell VH, Shepherd LE, Tu D, Paul N. Randomized trial comparing cyclophosphamide, epirubicin, and fluorouracil with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in premenopausal women with Node-positive breast cancer: update of National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Trial MA5. *J Clin Oncol*. Aug 1 2005;23(22):5166- 70.
- 50- French Adjuvant Study Group. Benefit of a high-dose epirubicin regimen in adjuvant chemotherapy for Node-positive breast cancer patients with poor prognostic factors: 5-year follow-up results of French Adjuvant Study Group 05 randomized trial. *J Clin Oncol*. Feb 1 2001; 19(3): 602-11.
- 51- Piccart MJ, Di Leo A, Beauvain M, et al. Phase III trial comparing two dose levels of epirubicin combined with cyclophosphamide with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in Node-positive breast cancer. *J Clin Oncol*. Jun 15 2001;19(12): 3103-10.
- 52- Roché H, Fumoleau P, Spielmann M, et al. Five years analysis of the PACS 01 trial: 6 cycles of FEC100 vs 3 cycles of FEC100 followed by 3 cycles of docetaxel (D) for the adjuvant treatment of Node positive breast cancer. (Abstr #27). 27th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium. 2004.
- 53- Mamounas EP, Bryant J, Lembersky B, et al. Paclitaxel after doxorubicin plus cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy for Node-positive breast cancer: results from NSABP B-28. *J Clin Oncol*. Jun 1 2005;23(16):3686- 96.
- 54- Citron ML, Berry DA, Cirincione C, et al. Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of Node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741. *J Clin Oncol*. Apr 15 2003;21(8):1431- 39.
- 55- Harvey JM, Clark GM, Osborne CK, et al.: Estrogen receptor status by immunohistochemistry is superior to the ligand-binding assay for predicting response to adjuvant endocrine therapy in breast cancer. *J Clin Oncol* 17 (5): 1474-81, 1999.
- 56- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group : Tamoxifen for early breast cancer: An overview of the randomised trials. *Lancet* 351: 1451-1467,1998
- 57- Howell A, Cuzick J, Baum M et al. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet* 365:60-62, 2005
- 58- The Breast International Group(BIG)1-98 Collaborative Group. A comparison of letrozol and tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353:2747- 57.
- 59- Winer EP, Carey LA, Dowsett M et al. Beyond anatomic staging : are we ready to take the leap to molecular classification? *American Society of Clinical Oncology Educational book* 2005 , sf. 46-59.
- 60- Soonmyung Paik, Shak S, Tang G et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, Node negative breast cancer *N Engl J Med* 2004, 35: 27; 2817- 26.
- 61- Fisher B, Dignam J, Bryant J, et al.: Five versus more than five years of tamoxifen for lymph Node-negative breast cancer: updated findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-14 randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2001, 93 (9): 684-90.
- 62- Stewart HJ, Prescott RJ, Forrest AP: Scottish adjuvant tamoxifen trial: a randomized study updated to 15 years. *J Natl Cancer Inst* . 2001, 93 (6): 456-62.
- 63- Tormey DC, Gray R, Falkson HC: Postchemotherapy adjuvant tamoxifen therapy beyond five years in patients with lymph Node-positive breast cancer. *Eastern Cooperative Oncology Group*. *J Natl Cancer Inst*. 1996, 88 (24): 1828-33.
- 64- Adjuvant ovarian ablation versus CMF chemotherapy in premenopausal women with pathological stage II breast carcinoma: the Scottish trial. *Scottish Cancer Trials Breast Group and ICRF Breast Unit, Guy's Hospital, London*. *Lancet*, 1993, 341 (8856): 1293-8.
- 65- Kaufman M, Jonat W, Blarney R et al. Survival analyses from the ZEBRA study: Goserelin versus CMF in premenopausal women with Node positive breast cancer. *Eur J Cancer* ,2003, 39: 1711- 17.
- 66- Jonat W, Kaufman M, Sauerbrei W et al. Goserelin versus CMF as adjuvant therapy in premenopausal patients with Node positive breast cancer: The Zoladex Early Breast Cancer Research Association study. *J Clin Oncol* 2002, 20:4628- 35.
- 67- Schmid P, Untch M, Wallwiener D et al. CMF vs hormonal ablation with leuprelin acetate as adjuvant treatment of Node positive, premenopausal women Preliminary results of TABLE study *Anticancer Res* 2002 ;22: 2325- 32.
- 68- Jakesz R, Hausmaninger H, Kubista E et al. Randomised adjuvant trial of tamoxifen and goserelin versus CMF : Evidence for the superiority of treatment with endocrine blockade in premenopausal patients with hormon responsive breast cancer, *Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group Trial* *J Clin Oncol* 2002, 20: 4621-27.
- 69- Roch H, Kerbrat P, Bonneterre J et al. Complete hormonal blockade versus chemotherapy in premenopausal early stage breast cancer patients with positive hormone receptor and 1-3 Node –positive tumors: results of the FASG 06 trial *Proc. Am Soc Clin Oncol* 2000;19:72
- 70- Boccardo F, Rubagotti A, Amoroso D, et al.: Cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil versus tamoxifen plus ovarian suppression as adjuvant treatment of estrogen receptor-positive pre-/premenopausal breast cancer patients: results of the Italian Breast Cancer Adjuvant Study Group 02 randomized trial. [boccardo@hp380.ist.unige.it](mailto:boccardo@hp380.ist.unige.it). *J Clin Oncol*, 2000, 18 (14): 2718-27.

- 71- Klijn RW, Blamey RW, Boccardo F et al. Combined tamoxifen and LHRH agonist versus LHRH alone in premenopausal advanced breast cancer: a metaanalysis of four randomised trials. *J Clin Oncol* 2001, 19:343-53.
- 72- International Breast Cancer Study Group: Adjuvant chemotherapy followed by goserelin vs either modality alone for premenopausal lymph node negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* ,2003, 95: 1833- 46.
- 73- Davidson NE, O'Neil A, Vukov A et al. Chemoendocrine therapy in premenopausal women with axillary lymph node positive, steroid hormone receptor positive breast cancer: results from INT 0101 (E5188) *J Clin Oncol*, 2005, 1;23(25):5869-72.
- 74- Goldhirsch A, Gelber RD, Yothers G et al. Adjuvant therapy for very young women with breast cancer : Need for tailored treatments. *J Natl. Cancer Inst Monogr* , 2001, 44-51.
- 75- Fisher B, Redmond C, Wickerham L et al. Systemic therapy in patients with Node negative breast cancer. A commentary based on two NSABP trials. *Ann Intern Med* 1989; 111:703- 12.
- 76- Howell A, Cuzick J, Bam M et al Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet* , 2005, 365: 60-2.
- 77- Goss P, Ingle JN, MartiNo S et al. A randomised trial of letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early stage breast cancer *N Eng J Med*, 2003, 349; 19: 1793-802.
- 78- Coombes C, Hall E, Gibson L et al. A randomised trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer *N Eng J Med* , 2004, 350:11, 1081- 92.
- 79- Boccardo F, Rubagotti A, et al. Anastrozole appears to be superior to tamoxifen in women already receiving adjuvant tamoxifen treatment. *Breast Cancer Res Treat* 2003, 82: 6-7.
- 80- Jakesz R, Kaufmann M, Gnani M et al. Benefits of switching postmenopausal women with hormone-sensitive early breast cancer to anastrozole after 2 years of adjuvant tamoxifen: combined results from 3123 women enrolled in the ABCSG Trial 8 and ARNO 95 Trial. *Breast Cancer Res Treat*, 2004 88:7.
- 81- Winer EP, Hudis C, Burstein HJ et al. American Society of Clinical Oncology Technology Assessment on use of AIs as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor positive breast cancer *J Clin Oncol* , 2005, 23: 619- 29.
- 82- Johnston SRD. Clinical trials of intracellular signal transductions inhibitors for breast cancer: a strategy to overcome endocrine resistance. *Endocrine-related cancer* 2005, 12: S 145-57.
- 83- Estevez LG, Seidman AD. Her-2 positive breast cancer: Incidence, prognosis and treatment options. *Am J Cancer* 2003, 2(3):169-79.
- 84- Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable Her 2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005,353: 1673-84.
- 85- Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER 2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005,353: 1659-72.
- 86- Tan-Chiu E, Yothers E, Goyer CE, et al. Assessment of cardiac dysfunction in a randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel, with or without trastuzumab as adjuvant therapy in Node-positive, Human EGFR 2-overexpressing breast cancer: NSABP B31. *J Clin Oncol* 2005, 23: 7811-9.
- 87- BCIRG 006 oral presentations in early stage breast cancer. San Antonio Breast Cancer Conference 2005.
- 88- Neyt M, Albrecht J, Cocquyt V. An economic evaluation of Herceptin in adjuvant setting: The BCIRG 006 trial. *Ann Oncol* 2006, 17: 381-90.
- 89- Cox MC, Figg WD. No rational theory for drug pricing. *J Clin Oncol* 2004, 22: 962-3.
- 90- Littlejohns P. Trastuzumab for early breast cancer. *Lancet* 2006, 7: 22-3.



## YEREL İLERİ MEME KANSERİ \*

### TEDAVİLERDE STANDARTLAR

Yerel ileri meme kanseri(YİMİK) özel bir tümör grubunu oluşturup gerek yerel, gerekse sistemik yineleme açısından risk yüksektir. Bu nedenle tedavi çok disiplinli yaklaşımla daha tanı anında planlanmalıdır. Tanı, yeterli doku örneği sağlayan biyopsi materyalinin patolojik değerlendirilmesi ile konulmalı, bu değerlendirme reseptör durumu, C erb B2 ve diğer prognostik göstergeleri kapsmalıdır. Evreleme açısından heterojen bir gruptur. Evre IIB içerisinde yer alan T3N0M0, evre IIIA, IIIB, IIIC yerel ileri meme kanseri olarak değerlendirilir.

#### Operabl Olgular Evre IIB (T3N0M0) ve Evre IIIA (T3N1M0):

Tedavi planlanmasında öncelikle hastalığın ameliyat edilebilirliği değerlendirilmelidir. operabl grupta yer alır. Bu evrelerde eğer meme koruyucu cerrahi istemi yoksa veya koşullar meme koruyucu cerrahi sağlamıyorsa ilk seçenek yaklaşım cerrahidir. Koşullar meme koruyucu cerrahi açısından uygun ve meme koruyucu cerrahi istemi varsa neoadjuvan tedavi seçilmelidir.

#### Inoperabl Olgular(Evre IIIA, IIIB,IIIC):

İlk seçenek tedavi neoadjuvan tedavidir. Neoadjuvan tedavi sonrasında elde edilen yanıt göre yaklaşım belirlenmelidir. Neoadjuvan tedavi için seçenek sistemik kemoterapidir. Seçilecek rejimler antrasiklin ve taksan kombinasyonunu içermelidir. Hormon duyarlı tümörlerde hormonal tedavinin neoadjuvan kullanımı hasta bazında değerlendirilmelidir. İleri yaş, performans durumu düşük, agresif olmayan hormon duyarlı tümörlerde neoadjuvan hormonal tedavi önerilebilir. Seçilecek hormonal ajan olarak aromataz inhibitörleri uygundur. Hormon duyarlı tümörü olan hastaların tümüne adjuvan hormonal tedavi uygulanmalıdır. Adjuvan hormonal tedavi prensipleri erken evre meme kanseri adjuvan hormonal tedavi prensipleri ile aynıdır .

Yerel ileri meme kanserinin son on yılda değişen tedavisi, hem yerel kontrolün sağlanması hem de mikrometastazların kontrolünde çok disiplinli yaklaşımı ve radyolojik izlemi gerektirmektedir. Tümörün verdiği radyolojik yanıtın belirlenmesi hem sistemik hem yerel yanıtı belirlerken, uygulanacak cerrahiye de kılavuzluk etmektedir .Toksik ve pahalı , hasta için her yönden yıpratıcı olan bu tedavi sırasında en uygun ve doğru izlemin seçilmesi özellikle önem taşımaktadır.

### Sistemik Tedaviler

Günümüzde yerel ileri meme kanserinde sistemik tedavinin öncelikle yapılması kabul görmüştür, ancak en uygun kemoterapi protokolü henüz belirlenmemiştir. Tedavide kullanılan protokoller genellikle metastatik hastalık çalışmalarından esinlenerek geliştirilmekte ve daha çok antrasiklin ve son yıllarda opere edilebilen meme kanseri çalışmalarındaki artmış patolojik yanıt oranları nedeniyle taksan içermektedir. Yapılan çalışmalar genellikle evre II ve III hastaları içermektedir ve amaç hastaların meme koruyucu cerrahiye uygun hale gelmesidir. Yalnızca inoperabl hastaların bulunduğu çalışma azdır, ancak tüm çalışmaların sonuçları sağkalım ve hastalısız sağkalım süresi üzerinde en etkili olan faktörlerin meme ve koltukaltındaki tümör kalıntılarının boyutları olduğunu göstermektedir. Diğer taraftan meme kanseri olan hastaların %20'sinin tümörü "C erb B2" pozitifdir ve bu hastalar genellikle ileri evrelerde tanı almakta ve hastalık kısa sağkalım ile seyretmektedir. Son yıllarda yapılan adjuvan tedavi çalışmalarında trastuzumabın antrasiklinler ve taksanlarla birlikte verilmesinin hastalık yineleme riskini %50 oranında düşürdüğünün görülmesi, yerel ileri hastalıkta da kullanımını gündeme getirmektedir.

\* Bu bölüm I. Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısı Özet kitabında yer alan Nilüfer Güler, Fuat Demirelli, Deniz Yamaç, Pınar Balcı, Ferah Yıldız, Ömer Cengiz'in konuşma metinlerinden ve LİMİK raportörü Ulus Şanlı'nın raporundan derlenmiş olup verilen kaynaklar bir arada toplanmıştır.



Bugüne kadar genellikle tek kollu faz II çalışmalar yapılmıştır. Bunlardan bazıları metastatik hastalıkta trastuzumabın antrasiklinle kullanıldığında %27, paklitakselle kullanıldığında %13 oranında kalp işlev bozukluğu saptanması nedeniyle antrasiklin dışındaki ilaçlarla yapılmıştır.

Yerel ileri meme kanserlerinde biri yayınlanmamış 4 faz II çalışma kayda değerdir. Bunlar:

- 1- Paklitaksel ( $175 \text{ mg/m}^2$  3 haftada bir) ve trastuzumab (Yükleme dozu  $4 \text{ mg/kg}$  ardından  $2 \text{ mg/kg}$  haftalık, 12 hafta süreyle) evre II ve III olan Cerb B2 (+) meme kanseri olan 40 kadına verilmiştir. Tedavinin ardından cerrahi ve adjuvan AC verilmiştir. Toplam klinik yanıt %75, patolojik tam yanıt oranı %18 bulunmuştur. Dört hastada asemptomatik sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda düşme şeklinde seyreden 2. dereceden kardiyotoksisite ortaya çıkmıştır.
- 2- Henüz yayınlanmamış ancak ASCO 2003 te sunulan bir başka faz II çalışmada preoperatif vinorelbin ( $25 \text{ mg/m}^2$ ) ve trastuzumabın 12 haftalık uygulanması ardından da klinik yanıt oranları yüksektir (%88). Çalışmaya alınan ilk 40 hastada patolojik yanıt oranı %18'dir.
- 3- Hurley ve ark.'larının dosetaksel/sisplatin/trastuzumab ile yaptıkları faz II çalışmada ise ortalama  $9.2 \text{ cm}$  tümörü olan 48 yerel ileri ve inflamatuvar meme kanseri hastası vardır<sup>1</sup>. Hastalara 12 haftalık filgrastim destekli KT (Trastuzumab  $4 \text{ mg/kg}$  ve ardından  $2 \text{ mg/kg}$  haftalık ve dosetaksel  $70 \text{ mg/m}^2$ /sisplatin  $70 \text{ mg/m}^2$  21 günde bir 4 kez) ardından cerrahi, adjuvan KT (AC) ve takiben RT +/- tamoksifen uygulanmıştır. Tüm hastalar dikkate alındığında memedeki tümörde patolojik tam yanıt %23, hem meme hem koltukaltında ise %17 oranındadır. Her2+ hastalarda bu oranlar sırasıyla %23 ve %13 Cerb B2 (-) olanlarda ise %22 ve %22'dir. Hastaların 43 aylık izlemleri sonucunda 4 yıllık toplam sağkalım (OS) %86 olarak bulunmuştur. Patolojik tam yanıt alınan hastalarda ilerlemesiz sağkalım ve genel sağkalım %100'dür. Tam yanıt alınmamış hastalarda ise sırasıyla %76 ve %83'tür.
- 4- Mohsin ve ark.'larının çalışmasında yerel ileri meme kanseri olan Cerb B2 (+) 35 hastaya cerrahi öncesi ilk 3 hafta trastuzumab tek başına verilmiş ardından 12 hafta süresince dosetaksel ile birlikte uygulanmıştır. Trastuzumab'ın apoptoz üzerine etkisinin araştırıldığı bu çalışmada tümör yanıtının ilk 3 haftada başladığı (8 hastada kısmi yanıt, %20) görülmüştür.

YİMİK olan hasta grupları ile yapılan faz III çalışma literatürde bulunmamıştır. Sonuç olarak yerel ileri meme kanserinde sağkalım oranlarının düşük olması birçok arayışı beraberinde getirmektedir. Sistemik tedavilerin neoadjuvan kullanımında ilaç seçimine bedel/etkinlik oranları dikkate alınarak kararlaştırılmalıdır.

### Hedefleyici Tedaviler

Hedefleyici tedaviler arasında neoadjuvan tedavide özellikle üzerinde durulan ajan trastuzumabtır. Diğer hedefleyici tedavilerin neoadjuvan tedavideki yeri henüz belirlenmemiştir; çalışmalar devam etmektedir. C erB2 (+++) veya FISH (+) hastalarda neoadjuvan tedavide trastuzumab düşünülmelidir. Ancak ülkemizde henüz trastuzumab'ın neoadjuvan tedavide kullanımına ait endikasyonu olmadığından bu ilacın neoadjuvan tedavide kullanılabilmesi için Sağlık Bakanlığı onayı beklenmelidir. Yerel ileri meme kanserinde sağkalım oranlarının düşük olması birçok arayışı beraberinde getirmektedir, ancak bugüne kadar yapılan çalışmaların sonuçları trastuzumabın kemoterapi ile birlikte neoadjuvan kullanımında bedel/etkinlik oranlarını yeterince belirlemediğinden şu an için standart tedavi olarak kullanımı önerilemez.

### Radyoterapi

YİMİK tedavisinde radyoterapinin katkısı üzerinde çalışmalar neticesinde radyoterapi standart olarak önerilmektedir. Neoadjuvan tedaviye tam yanıt alınsa dahi radyoterapi uygulanmalıdır. Yerel yineleme açısından sağkalım avantajı yanı sıra genel sağ kalıma da katkısı olduğu gösterilmiştir. Bu grup hastalarda genellikle mastektomi sonrası göğüs duvarı (GD) ve periferik lenfatikler birlikte ışınlanmaktadır. Mastektomi sonrası adjuvan RT(MSRT) asıl etkisini lokal kontrolü artırarak göstermektedir.

MSRT uygulamalarının 2 amacı vardır: Yerel bölgesel kontrolü ve sağkalımı arttırmak. MSRT olmaksızın sistemik tedavilerin yerel kontrole katkısını araştıran faz III çalışmalarda izole Yerel-bölgesel yineleme riski (YBYR) özellikle lenf bezi metastazı olan hastalarda %15 ve üzerinde bulunmuştur. ECOG, 4 randomize çalışmanın sonuçlarını ortak yayınladığı çalışmada toplam 2016 hastalık seride CMF bazlı KT veya Adriamisinli KT+/- Tamoxifen tedavilerine rağmen 1-3 lenf düğümü metastazlı hastalarda YBYR'ini %13, 4 ve üzerinde lenf düğümü metastazı olanlarda %29 olarak bildirmektedir. Lenf bezi pozitif olgularda MSRT olmaksızın sistemik tedavinin uygulandığı 5 NSABP çalışmasında ise bu oranlar sırası ile %13 ve %24, 10 ve üzerinde lenf düğümü metastazı olması durumunda %32 olarak bildirilmektedir. Aynı çalışmalarda tümör büyüklüğü arttıkça YBYR oranları artmakta ve 5 cm üzeri tümörlerde bu oran %25 olarak bildirilmektedir.

Randomize çalışmalar ve metaanalizlerde MSRT ile yerel-bölgesel yinelerde %50-75 azalma gösterilmiştir. 1997 yılına dek adjuvan RT'nin sadece yerel kontrolü arttırdığı ancak bu artışın genel sağkalıma yansımadağı savunulurken Danimarka ve Kanada çalışmalarının 10 yıllık sonuçları bu görüşü değiştirmiştir. Lenf düğümü metastazı veya >5 cm tümörü olan pre ve postmenapozal hastalarda adjuvan KT veya hormonal tedaviye ek RT' nin yerini araştıran DBCG 82b ve 82c ve British Columbia çalışmalarında sistemik tedaviye eklenen RT ile genel sağkalımda %10 artış gösterilmiştir. Whelan ve ark 2000 yılında yayınladıkları metaanalizde mastektomi sonrası RT ile toplam yineleme oranlarında %31, yerel yineleme oranlarında %75 ve mortalite oranlarında %17 azalma gösterilmiştir. EBCTCG 2005 metaanalizinde ise RT ile mastektomi sonrası yerel kontrolde %15 artış, mortalite oranlarında %4 azalma bildirilmektedir. Son yıllarda RT'nin sadece yerel kontrole değil sistemik kontrole de katkısı olabileceği gösterilmiştir. DBCG 82b ve 82c çalışmalarının 18 yıllık güncellenmiş analizinde RT kolunda uzak metastaz oranı %53, izlem kolunda %64 (p<0.001) olarak bildirilmektedir.

YİMİK tedavisinde GD ışınlanması standart yaklaşımdır. Pek çok olguda GD'na ek olarak periferik lenfatik (Supraklavikular alan, Internal mammary LN bölgesi, tüm aksilla) ışınlama da yapılmaktadır. Ancak özellikle tüm aksilla ışınlanması yapılan olgularda aksiller disseksiyon ve RT sonrası kol ödemi ciddi bir yanetki olarak karşımıza çıkmakta ve hastanın hayat kalitesini bozabilmektedir. Bu nedenle tüm aksilla RT ancak yetersiz disseksiyon varlığında, bazı merkezlerde de kapsül dışı yayılım varlığında önerilmektedir. Kardiyak yanetkiler açısından internal mammaryal lenfatiklerin ışınlanması risk oluşturmaktadır. Faz III çalışmalarda Internal mammaryal lenfatiklerin RT ve/veya cerrahi ile tedavi edildiği hastalarda belirgin sağkalım avantajı gösterilememiştir. Hasta alımı süren veya sonlanmış EORTC ve Kanada MA-20 çalışmalarının sonuçları lenfatik ışınlamanın hasta sağkalımına katkısı olup olmadığını gösterecektir.

Geçmişte RT'nin yarattığı yerel kontrol avantajının neden sağkalıma yansımadağı sorusu özellikle orta voltaj radyoterapi ile geç dönem kalb ölümlerinde artış olması ile açıklanmıştır. Modern teknikler uygulanarak yapılan çalışmalarda kalb ölümlerine sorunlarında ciddi artış görülmemiştir. Giardiano ve ark 2005 yılında yayınladıkları SEER verilerinde RT ile artmış kardiyak toksisitenin 1973-1979 yılları arasında tedavi edilmiş sol meme kanserli hastalarda söz konusu olduğunu, 1979 sonrası tedavi edilen hastalarda kalb problemlerinde artma olmadığını bildirmektedirler. Toplam 3083 yüksek riskli hastanın dahil edildiği Danimarka faz III çalışmalarının 117 aylık izleminde RT alan ve almayan hastalar arasında iskemik kalp hastalığı riskinde anlamlı fark gösterilememiştir.

Mastektomi sonrası adjuvan RT 4 ve üzerinde LN metastazı, T3-T4 tümör, deri/fasia tutulumu varlığında tüm dünyada rutin olarak önerilmektedir. 1-3 LN metastazı varlığında RT yerini araştıran yayınlanmış bir çalışma yoktur. Ancak gerek Danimarka çalışmaları gerekse Kanada çalışmasında uzun dönemde MSRT ile sadece 4 ve üzerinde değil, 1-3 LN metastazı varlığında da sağkalımda anlamlı artış olduğu gösterilmiştir. Bu bulguların ışığında günümüzde bu grup hastada RT giderek artan oranda kullanılmaya başlamıştır.

LN metastazı olmayan > 5 cm tümürlü olgularda (T3N0) prognozun çok iyi olduğu bilinmektedir. Son yıllarda bu hastalarda adjuvan RT'nin yeri sorgulanmaktadır. DBCG 82b ve 82c çalışmalarında bu grup hastada RT kolunda yerel yineleme oranları %3, RT olmayan kolda %17 bildirilmekte ve özellikle premenapozal olgularda RT ile anlamlı sağkalım avantajı olduğu söylenmektedir. Mastektomi sonrası adjuvan RT uygulanmayan LN (-),  $\geq$  5 cm tümörü olan 313 hastanın değerlendirildiği 5 NSABP çalışmasının retrospektif değerlendirilmesinde ise özellikle yetersiz aksiller disseksiyon olan olgularda izole yerel yineleme oranları %17 olarak bildirilmektedir. Günümüzde halen bu grupta RT pek çok

merkezde rutin olarak uygulanmakta ise de gerçek RT endikasyonları olan hastaları ayırdetmek için başka prognostik faktörlere ihtiyaç olduğu açıktır.

Yeni evreleme sisteminde Supraklavikular LN metastazı N3 hastalık olarak kabul edilmekte ve bu hastalar YİMK grubuna dahil edilmektedirler. Son yıllarda bu hastalarda da etkin tedavi ile uzun sağkalım ve kür oranları bildirilmektedir. Günümüzde Supraklavikular LN metastazı olan olgularda neoadjuvan KT sonrasında cerrahi ve radyoterapi geniş olarak kabul görmekte, bu alana RT dozu 60 Gy olarak belirlenmektedir.

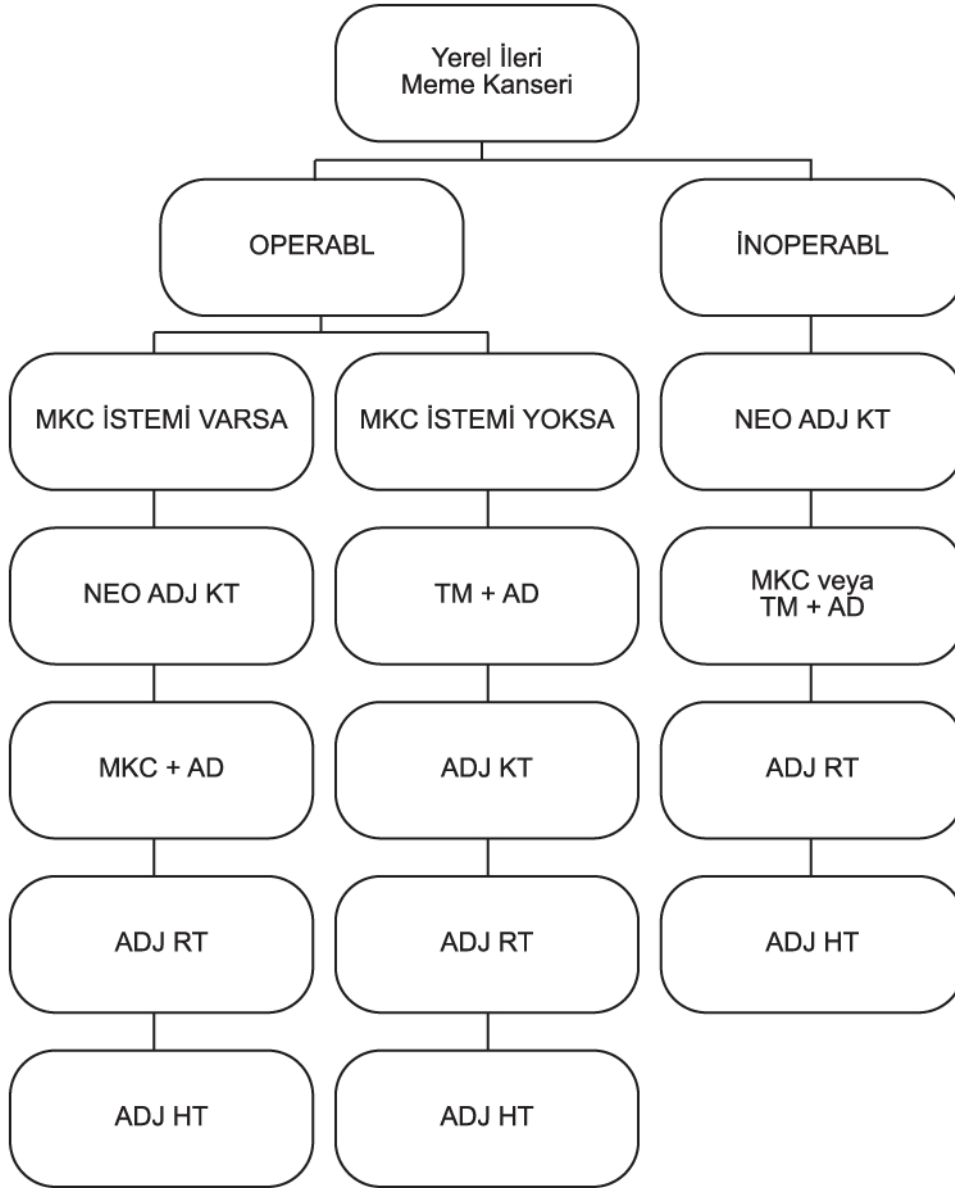
YİMK tedavisinde standart yaklaşım operabl olgularda mastektomi ve sonrasında RT ve sistemik kemoterapi  $\pm$  hormonal tedavidir. Tanı anında operabl bulunmayan olgularda ise neoadjuvan KT sonrasında mastektomi ve RT uygulanmaktadır. Neoadjuvan KT sonrası patolojik tam yanıt elde edilmiş bile olsa adjuvan RT gereklidir. Buchholtz ve ark, prospektif 5 çalışmanın retrospektif analizinde bu grup hastada RT uygulanmadığı durumda yerel yineleme oranını %27, patolojik tam yanıt veren olgularda ise %19 olarak bildirmektedirler.

YİMK hem yerel hem sistemik kontrol ciddi sorunlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Son yıllarda bu grup hastalarda eşzamanlı KT-RT uygulamaları giderek artan oranda ilgi çekmeye başlamıştır. Erken evre ve MKC yapılmış hastalarda eşzamanlı KT-RT uygulamaları ardışık uygulamalara göre yerel kontrolde artış gösterirken, sağkalım artışı saptanamamıştır. Bu çalışmalarda konkomittan KT-RT uygulanan hastalarda akut yan etkilerde artış ve uzun izlemde kozmetik sonuçlarda kötüleşme gözlenmiştir. YİMK tedavisinde neoadjuvan ve adjuvan konkomittan KT-RT uygulamaları son yıllarda gündeme gelmekte ve özellikle taksanlarla yapılan çalışmalarda ümit verici sonuçlar elde edilmektedir. Ancak bu çalışmalarda semptomatik pnömoni en önemli doz kısıtlayıcı sorun olarak belirlenmektedir. Taksan verilme sıklığı ve dozu ayarlanarak yapılan çalışmalarda akciğer toksisitesi kabul edilebilir düzeyde bulunmuştur.

Yüksek doz KT ve kök hücre nakli son yıllarda özellikle 10 ve üzeri lenf düğüm metastazlı hastalarda yeniden gündeme gelmiştir. Benzer şekilde doz yoğun KT yaklaşımları yüksek riskli hastalarda artan oranda kullanılmaya başlamıştır. Bu hastalarda yerel-bölgesel kontrol, RT uygulanmayan hastalarda önemli bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda RT'siz kolda yerel yineleme oranları %30 olarak bildirilmektedir. Yüksek doz KT sonrası uygun teknikte yapılan RT ile toksisite kabul edilebilir düzeyde, semptomatik pnömoni riski %3 olarak bildirilmektedir.

Sonuç olarak günümüz koşullarında etkin KT varlığında dahi RT doğru zamanlama ve doğru teknikte yapıldığında yerel kontrol, hastalısız sağkalım ve genel sağkalım avantajı sağlamaktadır ve YİMK tedavisinde adjuvan RT standart yaklaşımdır. Neoadjuvan KT sonrası patolojik tam yanıt alınmasında bile RT endikasyonu değişmemektedir. Uygulamada göğüs duvarı ışınlanması standarttır. Lenfatik alana RT uygulanması üzerinde ise görüş birliği yoktur.

## YEREL İLERİ MEME KANSERİ TEDAVİ BASAMAKLARI



MKC: Meme koruyucu cerrahi  
ADJ KT: Adjuvan kemoterapi  
ADJ HT: Adjuvan hormonal tedavi  
ADJ RT: Adjuvan radyoterapi  
TM: Total mastektomi  
AD: Aksiller diseksiyon

## YİMİK'DE UZLAŞI KURULU OYLAMALARI ÜZERİNE YORUMLAR:

- **YİMİK de patolojik tanı:**

Yerel ileri meme kanseri patolojik tanısında kor biyopsi kullanılması %83 oranda benimsenerek uzlaşa sağlanmıştır. Tam patolojik değerlendirme için yeterli doku örneği elde edilmesi gerekmektedir.

- **YİMİK de neoadjuvan tedaviye kısmi yanıt:**

Yerel ileri meme kanserinde neoadjuvan KT ve operasyon sonrasında Patolojik değerlendirmede kemoretapiye yanıtın <%30 olduğu saptanmışsa hastaya Adjuvan radyoterapi önerisi %55, başka kemoterapik ajanlarla 4-6 kür daha tedavi sonra radyoterapi %38 benimsenmiştir. Sonuç tartışmalı kalmıştır.

- **C erb B2 (+++) YİMİK:**

Yerel

ileri meme kanseri tanısı konmuş premenapozal İDK, ÖR (+), PR (-), cerbB2 (+++) hastanın neoadjuvan tedavi şemasında Trastuzumab bulunması %79 benimsenmiştir (Antrasiklin + Taksan + Trastuzumab %62, Taksan + Trastuzumab %13). Ancak Trastuzumab için Sağlık Bakanlığı onayı gereklidir.

- **Yaşlı ve hormon duyarlı hastalarda YİMİK:**

Yerel ileri meme kanseri tanılı, yaşlı, cilt tutuluğu olan, ÖR (+), PR (+), cerb B2 (-) olan hastanın neoadjuvan tedavinde aromataz inhibitörü kullanılması %67 benimsenmiştir.

- **Supraklavikular lenf bezi metastazı olan YİMİK:**

Supraklavikular lenf bezi biyopsisi meme kanseri metastazı ile uyumlu ÖR(-) PR(-) cerb (++) , FISH (+) hastalarda

- a. Tedavi yaklaşımı Sistemik tedavi ardından Cerrahi ve RT %81( (%44 MRM, %37 MKC) olarak benimsenmiştir.
- b. Neoadjuvan sistemik tedavi için ise %83 oranda Antrasiklin + Taksan + Trastuzumab benimsenirken Trastuzumab için Sağlık Bakanlığı onayı gerekli olduğu vurgulanmıştır.

- **C erb B2 (+++) iltihabi meme kanseri:**

Doz yoğun AC-Paclitaxel almış cerb B2 (+++) YİMİK de iltihabi meme kanseri gelişmişse Trastuzumab + Docetaxel uygulanması konusunda %94 oranda görüş birliğine varılmıştır.

- **Neoadjuvan tedavide ilerleme olması:**

Neoadjuvan 3 kür KT sonrası yerel ilerleme varsa tedavi seçenekleri tartışmalı olup hasta temelinde karar verilmelidir. Cerrahi+RT ile devam (%47) veya 3-4 kür değişik ajan kemoterapi kombinasyonu ile devam sonrasında Cerrahi+RT seçenekler olarak değerlendirilmelidir.

- **Yanıt değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemleri:**

YİMİK tanısı ile neoadjuvan sistemik tedavi uygulanan hastalarda sistemik tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için kullanılacak görüntüleme yöntemleri Mamografi + Meme US + Meme MR %48 oranında benimsenirken Meme MR nin tümör özelliklerine göre düşünülmesi gerekmektedir.

- **Patolojik tam yanıtta radyoterapi:**

YİMİK de neoadjuvan KT sonrası patolojik tam yanıt elde edilirse radyoterapi yaklaşımı göğüs duvarı ışınlanması ve lenfatik alan olarak %77 oranda benimsenmiş olup bu oran radyasyon onkologları göz önüne alınırsa %100 dür. Radyasyon onkologlarının %50 si koltukaltını dahil ederken %50 si etmemiştir. Koltukaltı RT'si üzerinde görüş birliği yoktur.

- **T3N1M0, hormon duyarsız, premenopozal hastalara yaklaşım:**

Meme koruyucu cerrahi isteği varsa neoadjuvan KTsonrası cerrahi %51 oranında, iyi yanıt varsa parsiyel mastektomi ve BLDB %23 oranında önerilmiş, tam bir fikir birliği oluşmamıştır.

### • T3N0M0 olgularda radyoterapi yaklaşımı:

T3N0M0 meme kanserli bir olguda radyoterapi gerekmez diyenler %3 azınlıkta kalırken %97 oranda RT gerekli görülmüştür. Ancak radyoterapide kullanılacak sahalara tartışmalı kalmıştır. (Yalnız göğüs duvarı(GD)na yönelik RT %50, GD+ supra RT %21, GD+supra+aksilla RT %5, riskli hastalarda RT %21)

### SONUÇ:

1. Yerel ileri meme kanseri(YİMK) patolojik tanısında kor biyopsi kullanılmalıdır. Tam patolojik değerlendirme için yeterli doku örneği elde edilmesi gerekmektedir.
2. YİMK tanılı, yaşlı, riskli, hormon duyarlı olan hastaların neoadjuvan tedavisinde aromataz inhibitörü kullanılması genellikle benimsenmiştir.
3. Supraklavikular lenf metastazı olan hormon duyarsız, FISH (+) hastalarda tedavi yaklaşımı **Sistemik tedavi→Cerrahi→RT**, Neoadjuvan sistemik tedavi için ise **Antrasiklin + Taksan + Trastuzumab** uygun görülmeyle beraber Trastuzumab için neoadjuvan kullanımda Sağlık Bakanlığı onayı halen yoktur.
4. YİMK de neoadjuvan KT uygulaması sonrası patolojik tam yanıt elde edilirse Radyoterapi yaklaşımı göğüs duvarı ışınlanması ve lenfatik alan RT yapılmalıdır. Koltukaltı bölgesinin radyoterapi sahasına dahil edilmesi tartışmalıdır.
5. T3N0M0 meme kanserlerinde radyoterapi gereklidir. Koltukaltı bölgesinin radyoterapi sahasına alınması ise tartışmalıdır

### KAYNAKLAR

1. Kaufmann M, von Minckwitz G, Smith R, et al: International expert panel on the use of primary (preoperative) systemic treatment of operable breast cancer: Review and recommendations. J Clin Oncol 2003, 21: 2600-8.
2. Smith IC, Heys SD, Hutcheon AW, et al: Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: Significantly enhanced response with docetaxel. J Clin Oncol , 2002, 20 :1456-66
3. von Minckwitz G, Raab G, Caputo A, et al: Doxorubicin with cyclophosphamide followed by docetaxel every 21 days compared with doxorubicin and docetaxel every 14 days as preoperative treatment in operable breast cancer: The GEPARDOUO study of the German Breast Group. J Clin Oncol , 2005, 23: 2676- 85.
4. Baldini E, Gardin G, Evagelista G, et al.Long-term results of combined-modality therapy for inflammatory breast carcinoma. Clin Breast Cancer.2004 Dec;5(5): 358-63.
5. Hennessy BT, Gonzalez-Angulo AM, Hortobagyi GN, et al. Disease-free and overall survival after pathologic complete disease remission of cytologically proven inflammatory breast carcinoma axillary lymph Node metastases after primary systemic chemotherapy. Cancer. 2006 Mar 1;106(5): 1000-6.
6. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al.Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. N Engl J Med 2001; 344: 783-92
7. Burstein HJ, Harris LN, Gelman R, et al. Preoperative therapy with trastuzumab and paclitaxel followed by sequential adjuvant doxorubicin/cyclophosphamide for HER2 overexpressing stage II or III breast cancer: a pilot study. J Clin Oncol. 2003 Jan 1;21(1) :46-53.
8. Harris L, Burstein HJ, Gelman M. Et al. Preoperative trastuzumab and vinorelbine (HN) is a highly active , well-tolerated regimen for HER2 3+/ FISH+ s tage II/III breast cancer. Presented at the Annual Meeting of the ASCO, Chicago, IL, May 31-June 3, 2003.
9. Hurlley J, Doliny P, Reis I, et al. Docetaxel, cisplatin, and trastuzumab as primary systemic therapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive locally advanced breast cancer. J Clin Oncol. 2006 20;24(12):1831-8. Epub 2006 Mar 20.
10. Mohsin SK, Weiss HL., Gutierrez MC, et al Neoadjuvant Trastuzumab Induces Apoptosis in Primary Breast Cancers. J Clin Oncol 23: 2460-68.
11. Buzdar J Clin Oncol. 2005 Jun 1; 23(16): 3676-85.
12. Bucholtz T.A, Strom E.A., Perkins G.H, Mc Neese M.D. Controversies regarding the use of radiation after mastectomy in Breast cancer. The Oncologist 2002, 7: 539-46.
13. Bucholtz T.A, Tucker S.L, Masullo L, et al. Predictors of local-regional recurrence after neoadjuvant chemotherapy and mastectomy without radiation. J. Clin Oncol., 2002, 20: 17-23.
14. Calais G, Descamps P, Chapet S, et al. Primary chemotherapy and radiosurgical breast conserving treatment for patients with locally advanced operable breast cancers.Int J Radiat Oncol Biol Phys. , 1993, 26: 37-42.
15. Sherhier T, Weir L, Levine M, et al. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 15. Treatment for women with stage III or locally advanced breast cancer. CMAJ, 2004, 170: 983-94.
16. Deo S.V.S, Bhutani M, Shukla N.K, et al. Randomized trial comparing neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in operable locally advanced breast cancer (T4B N0-2M0). J. Surg. Oncol. , 2003, 84: 192- 7.

17. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group(EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of randomized trials. *Lancet*. Vol 366 : 2087- 106.
18. Fisher B, Brant J, Wolmark N, et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operative breast cancer. *J Clin Oncol* , , 1998, 16: 2672-85.
19. Formenti S.C, Valm M, Skinner K.A, et al. Preoperative twice-weekly paclitaxel with concurrent radiation therapy followed by surgery and postoperative doxorubicine based chemotherapy in locally advanced breast cancer: a phase I/II trial. *J Clin Oncol*, 2003, 2 : 864- 70.
20. GiardaNo S.H. Update on Locally advanced Breast cancer. *The Oncologist*, 2003, 3: 521-30.
21. GiardaNo SH, KNo YF, Freeman JL, et al. Risk of Cardiac death after adjuvant radiotherapy for breast cancer. *J.Natl Cancer Inst.* , 2005, 97; 419-22.
22. Huang E.H, Tucker S., Strom E.A, Predictors of locoregional recurrence in patients with locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy, mastectomy and radiotherapy. *Int. J.Radiat. Oncol Biol. Phys.* , 2005 62: 351-57.
23. Kuerer HM, Singletary SE et al. Surgical Conservation planning after neoadjuvant chemotherapy for stage II and operabl stage III breast carciNoma. *Am J Surg*, 200,182: 2849- 52.
24. Marks LB, Halperin EC, Prosnitz LR, et a. Postmastectomy radiotherapy following adjuvant chemotherapy and autologus bone marrow transplantation for breast cancer patients with  $\geq 10$  positive axillary lymph Nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* , 1992, 23: 1021- 26.
25. Mauri D, Pavlidis N., Ioannidis J.P. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *JNCI* , 2005, 2: 188-94.
26. Nielsen H.M, Overgaard M, Grau C, et al. Study of failure pattern among high risk breast cancer patients with or without postmastectomy radiotherapy in addition to adjuvant systemic therapy: long-term results from the Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82b and c randomized studies. *J.Clin Oncol.* , 2006, 24: 2268-75.
27. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Group Cooperative 82b trial. *N Engl J Med* , 1997, 337: 949-955.
28. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast cancer patients given adjuvant tamoxifen. Danish Breast Cancer Group Cooperative 82c randomized trial. *Lancet* , 1999, 353: 1641- 48.
29. Peters W, Ross M, Vredenburgh J, et al. High-dose chemotherapy and autologues bone marrow support as consolidation after Standard dose adjuvant therapy for high-risk primary breast cancer. *J. Clin Oncol.* , 1993, 11: 1132- 43.
30. Ragaz J, Olivotti I.A, Spinelli J.J, et al. Locoregional radiotherapy in patients with high risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Colombia Randomized trial. *JNCI* , 2005, 97; 116- 26.
31. Recht A, Edge S.B, Solin L.J., et al. Postmastectomy Radiotherapy: Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 2001,19: 1539-69.
32. Recht A, Edge S.B. Evidence based indications for postmastectomy irradiation. *Surg. Clin North Am.* , 2003, 83: 995-1013.
33. Recht A, Gray H, Davidson NE, et al. Locoregional failure 10 years after mastectomy and adjuvant chemotherapy with or without Tamoxifen without irradiation: experience of Eastren Coperative Group. *J Clin Oncol*, 1999, 17: 1689-70.
34. Singletary E. S., Allred C, Ashley P, et al Revision of the American Joint Committee on cancer staging system for breast cancer. *J. Clin. Oncol.* , 2002, 20: 3628-36.
35. Singletary SE, McNeese MD, Hortobagyi GN. Feasibility of breast conservation surgery after induction chemotherap for locally advanced breast carciNoma. *Cancer* , 1992, 69: 2849-52.
36. Taghian A, Jeong J-H, Maumounas E, et al. Patterns of locoregional failure in patients with operable Breast cancer treated by mastectomy and adjuvant chemotherapy with or without Tamoxifen and without radiotherapy: Results from 5 National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project randomized clinical trials. *J Clin Oncol* , 2004, 22: 4247-54.
37. Whelan TJ, Julian J, Wright J, et al . Does locoregional radiotherapy improve survival in breast cancer: A metaanalysis. *J.Clin Oncol.* , 20,00 18: 1220-29.

# MEME KANSERİNDE ONKOPLASTİK CERRAHİ \*

## ONKOPLASTİK CERRAHİDE STANDARTLAR

Bazı meme kanserli hastalarda hastalık erken evrede olmasına karşın ya radyoterapiyi olanaksız kılan koşullar, ya da çok merkezli tümör, yaygın intraduktal tümör gibi değişiklikler veya mikrokalsifikasyonlar gibi nedenlerle meme koruyucu tedavi yapılamamaktadır. Bazı hastalarda da küçük veya çok büyük meme, meme başına yakın tümör gibi meme koruyucu tedavide kozmetik sonucu olumsuz etkileyecek durumlar bulunabilmektedir. Böyle olgularda hastanın memesini koruma beklentisi de varsa mastektomi ile eşzamanlı meme rekonstrüksiyonu uygun bir seçenek oluşturmaktadır.

### Mastektomi Sonrası Rekonstrüksiyonda Seçenekler

Meme rekonstrüksiyonu mastektomi ile aynı anestezi seansında yapılırsa “erken” veya “eşzamanlı”, daha sonra ayrı bir ameliyat olarak yapılırsa “geç” rekonstrüksiyon olarak tanımlanır. Genel olarak eşzamanlı meme rekonstrüksiyonunun en önemli avantajı hastanın memesini kaybetmemesidir. Geciktirilmiş rekonstrüksiyon ise hem adjuvan tedavilerin ve onların olası yan etkilerinin sona ermesine zaman tanır, hem de eğer süre 2- 3 yıla kadar uzatılırsa, yerel yineleme riskinin yüksek olduğu bir dönem arkada kalmış olur.

Mastektomiden sonra adjuvan radyoterapi gerekebilecek olgularda eşzamanlı rekonstrüksiyon iyi düşünülmelidir. Çünkü radyoterapi kozmetik sonucu olumsuz etkileyebilmektedir. Ancak bu gruba giren “yerel ileri” meme kanseri olgularında gerek yüksek yerel yineleme riski, gerekse beklenen sağkalım süresinin fazla uzun olmaması nedeniyle rekonstrüksiyon endikasyonunun olmadığı öne sürülmüştür. Ancak eşzamanlı meme rekonstrüksiyonunun özellikle de bu hasta grubunda daha insani bir gereksinim olduğunu öne süren yazarlar da vardır. Meme rekonstrüksiyonu doku içi protez kullanarak meme implantları, hastanın kendi dokularıyla otojen ya da bunların birlikte kullanılmasıyla yapılabilir.

**Meme İmplantları:** En basit ve bu nedenle en sık kullanılan meme rekonstrüksiyonu yöntemi pektoral kas arkasına yerleştirilen (submüskülofasyal) meme implantlarıdır. Silikon jel veya serum fizyolojik içeren implantlar tek seansta kalıcı olarak yerleştirilebilecekleri gibi, önce yerleştirilen bir doku genişleticinin yavaş yavaş şişirilmesi ile deride yeterli genileme sağlanarak ikinci bir ameliyatla da yerleştirilebilirler. İmplantların(Protezlerin) pahalı olması ve kapsül kontraktürü adı verilen ağırlı fibrotik reaksiyonlara neden olabilmesinin yanısıra, implantla yapılan rekonstrüksiyonlarda genellikle doğallıktan uzak bir meme görünümü ortaya çıkmaktadır. Bu durum özellikle de karşı memesi sarkık hastalarda belirgin bir asimetriye neden olur.

**Otojen Doku ile Rekonstrüksiyon:** Günümüzde en geçerli olan mikrovasküler doku transferleridir. Ancak bu yöntem özel bir teknoloji ve beceri gerektirdiği için ancak bu konuda deneyimi olan merkezlerde yapılabilir. Halen en yaygın kullanılan yöntemler ise latissimus dorsi ve transvers rektus abdominus (TRAM) pediküllü kas deri flepleri ile otojen meme rekonstrüksiyonlarıdır.

Latissimus dorsi flepinin vasküler pedikülünü oluşturan torakodorsal arter ve ven koltukaltı diseksiyonu sırasında tümüyle açığa konulmaktadır. Bu da eşzamanlı rekonstrüksiyonlarda bu flepin, damarlanması çok iyi korunarak, kontrollü biçimde hareketlenmesini sağlar. Latissimus dorsi kas deri flepi ile meme rekonstrüksiyonu hastanın memesi küçük ise meme tümseğini oluşturmak için yeterli olmaktadır. Gerektiğinde ise flepin altına subpektoral bir implant yerleştirilerek daha büyük bir meme hacmi elde edilebilmektedir. TRAM flepler meme tümseğini oluşturmak için yeterli hacim sağlarlar.

Rekonstrüksiyon ister eşzamanlı isterse geç dönemde yapılsın, genellikle, meme tümseğinin oluşturulduğu ilk ameliyatla aynı seansta meme başı yapılmaz. Bunun için birkaç ay sonra yerel anestezi ile meme başı rekonstrüksiyonu yapılır. Areola rengi ise karşı areola veya inguinal bölgeden deri yaması alınarak ya da dövme uygulanarak sağlanmaktadır.

\* Bu bölüm I. Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısı Özet kitabında yeralan **Serdar Özbaş, Haluk Alagöl, Savaş Koçak, Hilmi Alanyalı'nın** konuşma metinlerinden ve OPC raportörü **Mehmet Ali Koçdor'un** raporundan derlenmiş olup verilen kaynaklar bir arada toplanmıştır.



## Deri Koruyucu (Skin Sparing) Mastektomi

Meme derisinin olabildiğince büyük bölümünün korunması, rekonstrüksiyonların kozmetik başarısını artırmaktadır. Rekonstrüksiyon yapılmayan "basit" veya "modifiye radikal" mastektomilerde kesinin eliptik yapılmasının nedeni, daha fazla doku çıkartarak iyi bir tümör kontrolü sağlamak değil, deriyi en iyi kozmetik sonuçla en iyi primer kapatmanın böyle mümkün olmasıdır. Ancak yine de deri koruyucu mastektomi uygulamalarına başlangıçta meme kanserinin yerel yineleme riskini artıracakı gerekçesiyle karşı çıkmıştır. Günümüzde eşzamanlı meme rekonstrüksiyonu yapılacak olan olgularda kabul edilen deri koruyucu mastektomi uygulamasında aşağıdaki yapılar çıkartılarak memeyi örten derinin kalan bölümü korunur:

1. Meme başı ve areola kompleksi,
2. Malinite tanısının konulduğu biyopsi insizyon skarı
3. Malinite tanısının konulduğu trukat giriş yeri
4. Tümöre çok yakın deri bölümleri

Geriye dönük karşılaştırmalı çalışmalarda, bu kurallara uyularak yapılan deri koruyucu mastektomi uygulamalarında klasik mastektomi kesileri ile aynı yerel kontrol oranları sağlandığı gösterilmiştir.

Meme başına uzak tümörlerde ameliyat sırasında meme başı yakınındaki duktuslardan 'frozın' inceleme ile tutulma olmadığı gösterilerek meme başı ve areolanın korunabileceği bildirilmiştir. Ancak daha yaygın olarak kabul gören görüşe göre meme başı korunursa ışınlanması gerekmektedir. Simmons ve arkadaşları ise duktal sistemin areoladan bağımsız olarak meme başı ile ilişkili olmasına dayanarak, areola korunarak meme başı ekzizyonu yapılmasını önermişlerdir.

Cunnick ve Mockbell tarafından yapılan ve bu konu ile ilgili 2004'e kadar yayınlanan yazıları değerlendiren çalışma, deri koruyucu mastektominin seçilmiş meme kanseri olgularında onkolojik olarak güvenli bir teknik olduğunu belirlemiştir. Buna göre T1 ve T2, çok merkezli tümörler, duktal karsinoma in situ ve önleyici mastektomilerde bu yöntem uygundur. T3 tümörlerdeki onkolojik güvenilirliği için daha fazla araştırma gereklidir.

Kanıtlar, deri koruyucu mastektominin yerel yineleme riskini arttırmadığını, adjuvan tedavileri geciktirmediğini ve rekonstrüksiyon yapılmayan benzer evredeki hastalarla karşılaştırıldığında, hastalısız sağkalım ve genel sağkalım sürelerinin aynı olduğunu göstermektedir. Deri koruyucu mastektominin inflamatuvar meme kanseri ve deride yaygın tutulma durumunda uygulanamaz. Ameliyat öncesi ve sonrası radyoterapi deri koruyucu mastektomi için kontrendikasyon değildir.

## Meme Rekonstrüksiyonu için Kontrendikasyonlar

Meme rekonstrüksiyonu için kontrendikasyonlar genel ve yapılacak rekonstrüksiyon ameliyat çeşidine göre özel kontrendikasyonlar olarak ikiye ayırabiliriz.

### Genel Kontrendikasyonlar,

a. Yaş: Anestezi riskini belirleyen kronolojik yaş değil, fizyolojik yaştır. Yayımlanan serilerin çoğunda yaş grubu 25 ile 75 arasında değişmekle birlikte ortalama 45 – 50 dir .

b. Yandaş Hastalık: Genel anestezi altında gerçekleştirilen rekonstrüksiyon işlemleri operasyon süresini rekonstrüksiyonun tipine göre 1-6 saat uzatmaktadır ve fazla kan kaybına yol açabilir. Kardiyovasküler hastalığı olan insanlarda bu durum belirgin sorunlara yol açabilir. Ciddi kalb ve solunum sorunları veya başka sistemik hastalığı olanlar yüksek risk grubunda olup en basit bir rekonstrüksiyonu bile kaldıramayabilirler.

c. Hastalığın Evresi: Meme rekonstrüksiyonu ideal olarak erken evre meme kanseri olanlarda uygulanmalıdır.

d. Psikolojik Faktörler: Emosyonel olarak stabil olmayan ve gerçek dışı beklentileri olan hastalarda rekonstrüksiyon yapılması uygun değildir.

### Özel Kontrendikasyonlar,

a. Doku genişletici veya implant kullanılmasında en önemli kontrendikasyon, göğüs duvarına daha önce RT yapılmış olmasıdır. RT perivasküler inflamasyonu artırır ve endarteritis obliterans'a ikincil olarak deri fleplerinin damarlanmasının bozulmasına neden olur. Deri ve kas arasında skar

oluşumu söz konusudur. Buna rağmen submusküler diseksiyon ve elevasyon mümkün olsa bile , daha sonra iskemik ülser ve nekroz gelişimi oranı yüksektir. Bu tip hastalarda komplikasyon oranı %70 dir. Bu olguların %30 'unda implant çıkarılması söz konusudur. Ayrıca önce implant rekonstrüksiyonu ve arkasından adjuvan RT almış olgularda yaklaşık 30 kat daha fazla başarısızlık oranı bildirilmiştir. Tümör boyutu, derecesi ve koltukaltı lenf düğümü durumuna göre adjuvan RT düşünülen hastalarda doku genişleticilerle rekonstrüksiyon yapılmamalıdır. İmplant rekonstrüksiyonunun DKIS veya küçük invaziv (T1, No) tümörlerle sınırlandırılması önerilir. RT 'ye bağlı esnekliği ve genişleme kapasitesi azalmış olan dokularda kapsül kontraktürü daha sık görülür. Bunda Kemoterapi eklenmesinin de rolü vardır. İmplantla rekonstrüksiyon için daha önce RT alması, kesin bir kontrendikasyon olmamakla birlikte, implant üzerindeki dokuların beslenmesinin iyi olması gerekir. Bu nedenle kanlanması iyi olan latissimus dorsi flepi gibi bir otolog dokunun getirilmesi tercih edilir.

b. Latissimus dorsi(LD) flebi sağlam ve TRAM flebe göre teknik olarak daha kolay bir fleptir. Yalnızca basit doku genişletmeyle rekonstrüksiyona veya daha karmaşık olan TRAM flep rekonstrüksiyonuna uygun olmayan hastalarda, tek başına veya protezle birlikte kullanılabilir. Son dönemlerde implant tasarımındaki gelişmeler, LD flepde rekonstrüksiyona hız kazandırmıştır.

c. Transversus Rektus Abdominis Kas-Deri Flepi ( TRAM Flep) meme rekonstrüksiyonu nedeni ile en sık kullanılan otolog doku flepidir. Genellikle proteze gereksinim duyulmaz. Yaşlılık ve sistemik hastalıklar TRAM flepte kontrendikedir. Ayrıca şişmanlık, sigara kullanımı, mikrovasküler hastalık (diyabet, Skleroderma, Reynaud), geçirilmiş karın cerrahisi, kronik sırt ağrısı, gebelik ve aşırı zayıflık, göreceli de olsa oldukça ciddi kontrendikasyonlardır.

d. Küçültme Mamoplastileri çok büyük ve sarkık memelerde, simetriyi sağlamak için iki taraflı kullanılır. RT' de ekdoz(boost) tedavisinde sorun olabilir. Ameliyatın 1-3 saat uzaması genel anestezi riski açısından düşünülmelidir.

### **Onkoplastik Cerrahi ve Radyoterapi**

Mastektomiden sonra adjuvan radyoterapi gerekebilecek olgularda eşzamanlı rekonstrüksiyon daha sorunlu olabilir. Çünkü radyoterapi kozmetik sonucu olumsuz etkileyebilir ve komplikasyon riskini artırabilir.

İmplantla meme rekonstrüksiyonu yapılan hastalarda ameliyat sonrasında radyoterapi yapılması, implantla ilişkili yabancı cisim reaksiyonları ve komplikasyon riskini artırmaktadır. Kapsül kontraktürü oranı implantın büyüklüğü ile artmaktadır. Ameliyat sırasında doku genişletici uygulanıp, radyoterapiden sonra bu genişletici kalıcı implant ile değiştirilirse kozmetik sonuç ve uzun dönem komplikasyonlar açısından daha başarılı olunmaktadır. Ascherman ve arkadaşlarına göre, implantla meme rekonstrüksiyonu yalnızca eşzamanlı rekonstrüksiyon olgularında değil, radyoterapi sonrasında yapılsa da hem yanetki riskini artırmakta, hem de kozmetik sonuç daha kötü olmaktadır.

Bazı çalışmalarda ameliyat sonrası radyoterapinin kozmetik sonucu olumsuz etkileyen bir faktör olmadığı bulunmuştur.

Otolog doku ile yapılan rekonstrüksiyonlarda ise ameliyat sonrası radyoterapi komplikasyonları artırmamakta ve tedaviyi olumsuz etkilememektedir. Yalnızca deride hiperpigmentasyon radyoterapiden sonra kemoterapi yapılan hastalarda daha fazla olmaktadır

Adjuvan radyoterapi uygulanacak olan meme kanseri olgularında meme rekonstrüksiyonu yapılmış olması uygulamayı etkileyebilmektedir. Alıcı damar olarak internal mamaryal arterin ve venin kullanıldığı serbest fleple rekonstrüksiyonlarda pedikülün korunması için bu bölge ışınlanmamakta, bu da radyoterapinin mamaria interna lenf bezlerinin kontrolüne olan katkısını azaltmaktadır.

Javaid ve arkadaşlarının konu ile ilgili yayınları değerlendirerek yaptıkları çalışmada meme rekonstrüksiyonu sonrasında radyoterapi yapılan hastalarda kozmetik sonucun olumsuz etkilendiği sonucuna ulaşmışlardır. Buna göre radyoterapi alacak hastalarda geç rekonstrüksiyon daha iyi bir seçenek olabilir.

1. Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısında yer alan konferans ve tartışmalar esnasında teknik ayrıntılara girilmemiş; onkoplastik cerrahi uygulamalarına ilişkin endikasyonlar üzerinde uzlaşma aranmıştır. Tartışmalı konularında içeren sorular "uzlaşma kurulu" tarafından değerlendirilmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

**ONKOPLASTİK CERRAHİ UZLAŞI OYLAMALARI ÜZERİNE YORUMLAR:**

- **Risk azaltıcı mastektomi:**  
Ailesel yatkınlığı, çok merkezli yerleşimi olan insitu kanserlerde risk azaltıcı tedavi olarak kanser önleyici mastektomi %78 oranda kabul edilmiştir. Branşlara göre değerlendirme yapılırsa bu oran cerrahlar arasında %85 e çıkmaktadır.
- **Meme kanserinden korunma yöntemleri:**  
Ailesinde premenopozal iki taraflı meme kanseri öyküsü olan ve atipik duktal hiperplazisi bulunan olgularda meme kanserinden korunma yöntemleri tartışmalı kalmıştır. Kimyasal korunma %31, önleyici mastektomi % 31 ve yakın izlem %38 oranında önerilmiştir. Branşa göre değerlendirme yapılırca medikal onkologların %100 kimyasal korunmayı, radyologların ise %100 yakın izlemi önerdiği dikkati çekmektedir.
- **Hereditör ya da hereditör geçişi düşündüren hastalar:**  
Hereditör geçişli ya da hereditör geçişi düşündüren ciddi ailesel yatkınlığı bulunan riskli olguların önleyici mastektomi için aday olduğunu düşünenler %83 oranındadır.
- **Meme küçültücü işlem:**  
Makromastisi bulunan meme kanseri olgularında, “koruyucu meme cerrahisi” planlanıyorsa bu cerrahinin “meme küçültücü” işlem ile birlikte yapılması oybirliği ile kabul edilmiştir(%100).
- **Radyoterapi alacak olgularda protez:**  
Adjuvan radyoterapi gerekebilecek olgularda, mastektomi sonrası meme rekonstrüksiyonunda implant(protez) uygulamalarından kaçınılması gerektiği %84 çoğunlukla kabul edilirken radyasyon onkologlarında bu oran % 100'e çıkmıştır.
- **İnsitu kanserlerde eşzamanlı rekonstrüksiyon:**  
Mastektominin zorunlu olduğu “insitu duktal karsinom” ya da erken evre meme karsinomu durumlarında, olgulara eş zamanlı meme rekonstrüksiyonu seçeneği sunulması gerektiği %97 benimsenerek uzlaşmıştır.

**SONUÇ:**

1. Ailesel yatkınlığı, multisentrik yerleşimi olan insitu kanserlerde risk azaltıcı tedavi olarak kanser önleyici mastektomi düşünülebilir.
2. Hereditör geçişli ya da hereditör geçişi düşündüren ciddi ailesel yatkınlığı bulunan riskli olgular önleyici mastektomi için adaydır.
3. Makromastisi bulunan meme kanseri olgularında, “koruyucu meme cerrahisi” planlanıyorsa bu cerrahinin “meme küçültücü” işlem ile birlikte yapılmalıdır.
4. Adjuvan radyoterapi gerekebilecek olgularda, mastektomi sonrası meme rekonstrüksiyonunda implant(protez) uygulamalarından kaçınılması gereklidir.
5. Mastektominin zorunlu olduğu insitu duktal karsinom ya da erken evre meme karsinomu durumlarında, olgulara eşzamanlı meme rekonstrüksiyonu seçeneği hastaya sunulmalıdır.

**KAYNAKLAR:**

- 1- Jahkola T, Asko-Seljavaara S,von Smitten K. Safety of immediate breast reconstruction. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* , 2004, 36 (6): 355 – 61.
- 2- Watson M. Meme rekonstrüksiyonunda psikolojik konular. *Onkoplastik ve rekonstrüktif meme cerrahisi* (Çev: Koçak S, Özbaş S), Turgut Yayıncılık,İstanbul; , 2005, sayfa 137- 139.
- 3- Foster RD, Safety of immediate transverse rectus abdominis myocutaneous breast reconstruction for patients with locally advanced disease *Ann Surg Oncol*; 9: 462 – 6, 2002
- 4- Taylor CW, Horgan K, Dodwell D, Oncological aspects of breast reconstruction. *Breast* , 2005, 14(2):118-30.
- 5- Newman MI, Gayle LB Materyaller, mastektimi ve doku genişlemesi. *Onkoplastik ve rekonstrüktif meme cerrahisi* (Çev: Koçak S, Özbaş S), Turgut Yayıncılık,İstanbul , 2005, sayfa 55 – 59.
- 6- Leal R, Kogut J. Yorum: flepler. *Onkoplastik ve rekonstrüktif meme cerrahisi* (Çev: Koçak S, Özbaş S), Turgut Yayıncılık,İstanbul , 2005, sayfa 95 – 98.
- 7- Modena S, Latissimus dorsi kas deri flebi ile meme rekonstrüksiyonu. Mangiante G, della Rovere GQ *Onkoplastik ve rekonstrüktif meme cerrahisi* (Çev: Koçak S, Özbaş S), Turgut Yayıncılık,İstanbul; 2005, sayfa 63 – 75.
- 8- Petit JV, Rietjens M, Youssef O, De Lorenzi F. Ped,küllü TRAM flep rekonstrüksiyonu. *Onkoplastik ve rekonstrüktif meme cerrahisi* (Çev: Koçak S, Özbaş S), Turgut Yayıncılık,İstanbul; 2005, sayfa 77 – 87.
- 9- Nannelli A, Calabrese C, Cataliotti L, dela Rovere GQ. Kontrilateral memede yapılan cerrahi girişimler ve meme başı rekonstrüksiyonu. *Onkoplastik ve rekonstrüktif meme cerrahisi* (Çev: Koçak S, Özbaş S), Turgut Yayıncılık,İstanbul; sayfa 115 – 127, 2005
- 10- Howard MA, Polo K, Pusic AL et al. Breast cancer local recurrence after mastectomy and TRAM flap reconstruction: incidence and treatment options. *Plast Reconstr Surg* 2006, 15; 117(5): 1381-6.
- 11- Uriburu JL, Vuoto HD, CorogNo L, Local recurrence of breast cancer after skin-sparing mastectomy following core needle biopsy: case reports and review of the literature. *Breast J.* , 2006, 12(3): 194-8.
- 12- Greenway RM, Schlossberg L, Dooley WC. Fifteen-year series of skin-sparing mastectomy for stage 0 to 2 breast cancer. *Am J Surg.* 2005, 190(6): 918-22.
- 13- Fersis N, Hoenig A, Relakis K, et al. Skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction: incidence of recurrence in patients with invasive breast cancer. *Breast.* 13(6): 488-93, 2004.
- 14- Salhab M, Al Sarakbi W, Joseph A etal. Skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction: patient satisfaction and clinical outcome. *Int J Clin Oncol.* 11(1): 51-4. 2006
- 15- Petit JY, Veronesi U, Orecchia R, et al. Nipple-sparing mastectomy in association with intra operative radiotherapy (ELIOT): a new type of mastectomy for breast cancer treatment. *Breast Cancer Res Treat.* , 2006, 96(1): 47-51.
- 16- Simmons RM, Hollenbeck ST, Latrenta GS. Two-year follow-up of areola-sparing mastectomy with immediate reconstruction. *Am J Surg,* 2004 88(4): 403-6.
- 17- Cunnick GH, Mokbel K. Skin-sparing mastectomy. *Am J Surg,* 2004 188(1): 78-84.
- 18- Eriksen C, Stark B. Early experience with the crescent expander in immediate and delayed breast reconstruction *Scand Plast Reconstr Surg Hand Surg,* 2006, 40(2): 82-8.
- 19- Benediktsson K, Perbeck L. Capsular contracture around saline-filled and textured subcutaneously-placed implants in irradiated and Non-irradiated breast cancer patients: five years of monitoring of a prospective trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg;* 2006, 59(1): 27-34,,.
- 20- Fabre G, Gangloff D, Fabie-Boulard A, et al. Breast reconstruction after prolonged tissue expansion. About 247 cases *Ann Chir Plast Esthet* , 2006, 51(1): 29-37.
- 21- Ascherman JA, HanasoNo MM, NewmanMI, et al Implant reconstruction in breast cancer patients treated with radiation therapy.*Plast Reconstr Surg,* 2006, 117(2): 359-65.
- 22- Clough KB, Sarfati I, Fitoussi A, et al. Breast reconstruction: late cosmetic results of implant reconstruction *Ann Chir Plast Esthet* , 2005, 50(5): 560-74.
- 23- Sitathane C, Puatawepong P, Swangsilpa T, et al. Acute effects of postmastectomy radiotherapy after immediate TRAM flap reconstruction in breast cancer patients. *J Med Assoc Thai* , 2005, 88(12): 1861-6.
- 24- Rolle MJ, Radiotherapy in breast reconstruction is mostly safe *BMJ,* 2005 ;330:1330
- 25- Schechter NR, Strom FA, Perkins GH, et al. Immediate breast reconstruction can impact postmastectomy irradiation. *Am J Clin Oncol.* , 2005, 28(5): 485-94.
- 26- Javaid M, Song F, Leinster S et al. Radiation effects on the cosmetic outcomes of immediate and delayed autologous breast reconstruction: an argument about timing. *J Plast Reconstr Aesthet Surg,* 2006, 59(1):16-26.
- 27- Klauber-Demore N, Calvo BF, Hultman CS. Staged sentinel lymph Node biopsy before mastectomy facilitates surgical planning for breast cancer patients. *Am J Surg* , 2005, 190(4): 595-7.
- 28- Gouy S, Rouzer R, Missana MC. *Ann Surg Oncol.* Immediate reconstruction after neoadjuvant chemotherapy: effect on adjuvant treatment starting and survival. *Ann Surg Oncol* , 2005, 12(2):161-6.

# MEME KANSERİNDE YEREL - BÖLGESEL YİNELEME VE METASTATİK EVRE \*

## YEREL-BÖLGESEL YİNELEMELERE YAKLAŞIM BASAMAKLARI

**Yerel yineleme** meme kanserinin yerel tedavisinden sonra, meme koruyucu tedavi yapılanlarda aynı meme, mastektomi yapılanlarda göğüs duvarı, insizyon yeri veya deri flebinde kanserin yeniden ortaya çıkmasıdır. **Bölgesel yineleme** ise koltukaltı, supraklaviküler ve mammaria interna lenf bezlerinde kanserin yeniden görülmesidir. Yineleme olması için ya tedaviden önce tümör hücrelerinin mikroskopik olarak yayılması ya da tümör hücrelerinin yerel ve bölgesel olarak tam temizlenmemiş olması gerekir. Meme kanserinin başlangıç tedavisinden sonra hastalıkta yineleme; hastalığın evresi, primer tümörün histolojisi, tutulmuş koltukaltı lenf bezi metastazının sayısı ve uygulanan tedavilerin seçimi gibi birçok etkene bağlıdır ve tedavinin amacı, primer tümörde olduğu gibi yaşam kalitesinin iyileşme şansının, yerel-bölgesel kontrolün sağlanmasıdır. Yerel ve bölgesel yinelemelerde kitlenin patolojik olarak aydınlatılması gereklidir. Bu bölgede yağ nekrozu, deri kistleri, dikiş materyaline karşı gelişen yabancı cisim reaksiyonu ve radyoterapi gören olgularda ikincil sarkomlar ortaya çıkabilir. Belirlenen kitlenin eksizyonel veya insizyonel biyopsisi yapılır. Biyopsi, hem oluşan kitlenin tanısını koymaya, hem de yineleme ise bu tümörün östrojen ve progesteron reseptör durumunu belirlemeye yardımcı olur. Genel olarak, primer tümör ile metastazın reseptör durumu %75-85 olguda aynı olmasına rağmen, bazen hormonoterapinin östrojen reseptörü salim hücrelerde feNotip değişikliğine yol açtığı gösterilmiştir. Yerel -bölgesel yinelemenin genişliği ve uzak metastaz taraması amacıyla toraks ve karın tomografisi (BT) ve kemik sintigrafisi istenir. BT, toraks duvarındaki yerel yinelemenin derinliğini, mammaria interna, mediastinal ve koltukaltı lenf düğümleri, kotlarda veya toraks duvarında ele gelmeyen kitleleri gösterir. Manyetik rezonans görüntüleme tekniğiyle de toraks duvarındaki kitlenin fibrozis veya yineleme ayrımı da yapılabilmektedir.

Mastektomi sonrası, yerel -bölgesel yinelemelerin cerrahi tedavisi; yerel eksizyon, geniş yerel eksizyon ve toraks duvarı rezeksiyonunu içermektedir. Eksizyondan sonra defekt serbest deri aşısı veya deri-kas flebi ile kapatılır. Radikal cerrahi tedaviler uzak metastaz olmadığı zaman tercih edilir. Yerel yinelemelerin cerrahi tedavisinden sonra yineleme oranı %57-76 olarak bildirilmektedir. Yalnız cerrahi ile yineleme oranlarının yüksek oluşu, ek olarak radyoterapi, kemoterapi veya hormonoterapi uygulama gerekliliğini ortaya koymaktadır. Göğüs duvarı rezeksiyonu için uygun hastalar, uzak metastazı olmayan, hastaliksız dönemi uzun, başlangıçta radyoterapi almış olanlardır. Göğüs duvarı rezeksiyonunda, paryetal plevraya kadar olan deri, pektoral kaslar ve kotları da içine alan tüm dokular çıkarılır. Meme kanserinin başlangıç tedavisinde koltukaltı diseksiyon yapılmamış ise koltukaltı yineleme ortaya çıktığında yerel eksizyon yapılır. Supraklaviküler metastazlarda da biyopsi ile doğrulamak için eksizyon yapılmalı, sistemik tedavi ve radyoterapi eklenmelidir. Postoperatif dönemde radyoterapi yapılmamış bir olguda yerel -bölgesel yineleme geliştirse radyoterapi tedavinin çok önemli bir parçası olacaktır. Lezyonlar tedaviden önce tam olarak eksize edilmeli, radyoterapi hem göğüs duvarı hem de lenf bezi yinelemelerinde göğüs duvarı ve periferik lenfatikleri içerecek şekilde yapılmalıdır. Böylece ikincil yinelemelerin gelişimi önemli oranda azalacaktır. Daha önce ışınlanmış alanlarda yineleme olmuşsa, bu bölgelerin tekrar radyoterapi ile tedavi edilmeye çalışılması sıklıkla başarısızlıkla sonuçlanır ve ciddi komplikasyonlar meydana gelebileceği için genellikle tavsiye edilmez. Ancak, diğer tedavi yöntemleriyle kontrol altına alınamayan ve semptomatik hale gelmiş bir yerel yinelemede palyasyon amacıyla, özellikle ilk ışınlamadan 2 yıldan fazla bir süre geçmişse, lezyonun büyüklüğüne, hastanın ilk radyasyona verdiği yanıtı, radyasyon onkoloğunun deneyimine göre sınırlı doz ve sahalardan tekrar ışınlama yapılabilir. Bununla birlikte yineleme tedavisi olarak radyoterapi kullanımına ilişkin yeterli deneyim yoktur.

Meme koruyucu tedavi sonrası oluşan yerel yinelemelerde mastektomi standart tedavidir. Mastektomi sonrası sağkalım %80-85 ve yerel kontrol %90 olarak bildirilmektedir. Klinik veya radyolojik yineleme olmadıkça koltukaltı diseksiyonu yapılması yan etkileri arttıracığından önerilmez. Uygun olgularda (primer tümör yatağında çıkan, tek, hareketli, deri tutulumu olmayan, 2 cm'den küçük lezyon) tekrar meme koruyucu cerrahi denenebilir ve tam eksizyonla tedavi edilebilir.

\* Bu bölüm I. Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısı Özet kitabında yer alan **Hedef Özgün, Serdar Özkök, Ulus Şanlı, Erhan Gökmen, Mustafa Özdoğan, Nuran Beşe'nin** konuşma metinlerinden ve raporör **Zeynep Özşaran'ın** raporundan derlenmiş olup verilen kaynaklar bir arada toplanmıştır.

## METASTATİK MEME KANSERİNE YAKLAŞIM BASAMAKLARI

Metastatik meme kanserinin tedavisinde standart tedavi yoktur. Tedavi hasta bazında pek çok ölçüt göz önüne alınarak planlanmalıdır. Tedavide amaç; yaşam süresini uzatmak, ilerlemeye kadar geçen süreyi uzatmak, hastalığa bağlı yakınmaları ortadan kaldırmak veya en aza indirmek, yaşam kalitesini iyileştirmek ve sürdürmektir. Bu amaçla daha az toksik, yaşam kalitesini daha az etkileyen tedavi uygulamaları seçilmelidir. Genel ilke olarak uygun şartları karşılayan hasta gruplarında olabildiğince hormonal tedavi kemoterapiye yeğlenir. Hormonal tedavinin uygun olmadığı durumlarda veya hormonal tedaviye direnç geliştirmede kemoterapi tercih edilmelidir. Her 2 kuvvetli pozitif veya FISH pozitif hastalarda trastuzumab tedaviye eklenebilir. ÖR veya PR pozitif tümörü olan, kemik veya yumuşak doku metastazı, yakınmasız sınırlı organ metastazı olan hastalarda öncelikli olarak hormonal tedavi düşünülür. Endokrin tedaviye hastada toksisite veya ilerleme ortaya çıkıncaya kadar devam edilir. Eğer hastada ilkbasamak endokrin tedavide yanıt elde edilmiş, uzun süreli klinik yarar görülmüşse ilerleme durumunda diğer bir hormonal ajanla tedaviyle devam edilir. Hasta hormon dirençli hale gelirse tedaviye kemoterapi ± trastuzumab ile devam edilir. İlk basamak endokrin tedavide yanıt elde edilememiş ve kısa sürede ilerleme ortaya çıkmışsa kemoterapi ± trastuzumab ile tedaviye geçilir. Endokrin tedavi ile hedefleyici tedavilerin birlikte kullanımına ait veriler henüz yetersizdir. Kemoterapi ile birlikte eş zamanlı endokrin tedavi önerilmez. ÖR ve PR salim tümörlü, semptomatik organ metastazı veya endokrin tedaviye dirençli olan hastalarda kemoterapi uygulanmalıdır. Kemoterapötik ajan ve kemoterapi rejimi seçiminde hastanın var olan hastalıkları, hastanın durumu, hastalığın seyri, prognostik göstergeler gibi etkenler göz önünde bulundurulmalıdır. Seçim tek ajan kemoterapi ardışık uygulama şeklinde olabileceği gibi kombine kemoterapi şeklinde de olabilir. Bu nedenle hasta bazında değerlendirme yapılmalıdır.

Kemoterapiye yanıt alınan olgularda uygulamanın ne kadar süre ile yapılması gerektiğini gösteren net bir bilgi yoktur. Yanıtın devam ettiği sürece devamlı kemoterapi uygulamasının sağkalım avantajı sağladığına ilişkin bir bilgi yoktur. Ancak hastalısız sağkalım süresini uzatabilir. Kemoterapiye dayanıklılığın iyi olduğu ve yaşam kalitesinin bozulmadığı olgularda yanıt alındığı sürece veya toksisite ortaya çıkıncaya kadar kemoterapiye devam edilebilir.

Trastuzumab: Her-2 yüksek oranda içeren tümörlerde tek ajan veya kemoterapi ile kombine trastuzumab tedavisi uygulanabilir. Her-2 için kriter immunhistokimyasal (IHK) olarak (+3) veya FISH (+) veya CISH (+) olmasıdır. IHK (+2) olan hastalarda FISH ile değerlendirme yapılmalıdır. IHK (+1 veya -), FISH (-) hastalarda trastuzumab etkili değildir. Antrasiklinler yüksek oranda kardiyotoksisite nedeniyle trastuzumab ile birlikte kullanılmazlar.

### Metastatik Hastalıkta Radyoterapi:

Radyoterapinin kemik metastazlı olgularda uygulanmasının iki amacı vardır:

- 1- Ağrı ve hareket kısıtlılığının palyasyonunu sağlamak.
- 2- Femur boynu gibi yük taşıyan kemiklerde metastaz varlığında ya da vertebra korpus yüksekliğinin radyolojik olarak 1/3'ten fazlasında azalma olduğu durumlarda, hastanın herhangi bir şikayeti olmasa da ileride oluşacak fraktür veya basıları önlemek.

Bunun dışında kemik sintigrafisinde aktivite olan bölgelerde eğer ağrı yoksa, beden ağırlığını taşıyan kemikler dışında radyoterapi uygulanmasına gerek yoktur. Radyoterapi ile olguların % 65'inden fazlasında 2 hafta içerisinde ağrı azalması sağlanmaktadır. Radyoterapiden birkaç ay sonraki grafilerde ise kemikteki yıkım alanlarında yeniden kalsifikasyon oluştuğu görülmektedir. Radyoterapide uygulanacak doz ve fraksiyon önemlidir. Bu konuda toplam doz ve fraksiyonu (10x20 Gy, 3x10 Gy, 5x4Gy, 1x8 Gy gibi) karşılaştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Buna göre yerel radyoterapi uygulamasında fraksiyon seçiminde hastaya ve tedavi merkezlerine bağlı faktörler göz önüne alınmalıdır. Tek metastaz varsa, hastanın yaşam beklentisi bir yıldan fazlaysa, ilk tanı ile kemik metastazı arasındaki süre uzunsa, daha fazla fraksiyonda, daha yüksek toplam dozlar uygulanabilir. Çok metastazlı ve yaşam beklentisi kısa olan olgularda ve tedavi yükü fazla olan merkezlerde tek fraksiyonlu şemalar yeğlenmelidir. Özellikle kemoterapi uygulanması planlanmış olgularda kemik iliği yedeğini korumak amacıyla gereksiz hacim işinlmasından kaçınılmalıdır.

Beyin metastazlı olgularda birincil amaç hastalarda nörolojik semptomları giderip, hastayı rahatlatmaktır. Bunun dışında tümörün yyerleşimi, boyutu tek, yada çoğul olması, hastada başka metastazın olup olmaması, hastanın genel durumu, metastazın ortaya çıkma süresi gibi faktörler göz önüne alınarak tedavi kararı verilir. Hastanın yakınmalarının giderilmesinde kortikosteroid tedavisi

büyük önem taşır. Seçilecek ilaç deksametazondur ve standart doz günde 2 doza bölünmüş halde verilen 16mg'dır. Epileptik nöbet hikayesi yada şüphesi olan olgularda antikonvulsif tedavi başlanmalıdır. Ayrıca metastaz nedeni ile cerrahi tedavi uygulanacak olgularda önleyici olarak da antikonvulsif tedavi başlanabilir. Cerrahi tedavi uygulanabilen beyin metastazlı hastalarda anlamlı bir sağkalım artışı gösterilmiştir ve bu olgularda medyan sağkalım 10-12 ay olup, %12 olguda 5 yıldan daha uzun yaşam bildirilmiştir. Cerrahi rezeksiyon kararı olgu bazında değerlendirilmeli ve cerrahiye aday olgularda beyin metastazının tek lezyon şeklinde olmasıdır. Bununla birlikte meningeal tutulumun olmaması, yerleşiminin cerrahiye uygun olması ve sistemik hastalığının sınırlı olması ve metastazın bir yıllık hastalıksız sağkalımdan sonra ortaya çıkmış olması tercih edilir. Birden fazla lezyonlu olan olgularda en büyük lezyonun çıkarılması semptomatik rahatlama sağlasa da standart bir uygulama değildir. Cerrahi sonrası tüm beyin ışınlanması önerilmektedir. Cerrahi tedaviye uygun olmayan tek lezyonlarda ve birden fazla beyin metastazının palyatif tedavisi standart olarak radyoterapidir. Radyoterapi tüm beyine uygulanır. Hastalığın histolojisine, metastazsız geçen süreye bağlı olarak tüm beyine uygulanan toplam dozlar değişmektedir. Dört-beş fraksiyonda 20 Gy, 10-12 fraksiyonda 30 Gy yada 20 fraksiyonda 40 Gy uygulanabilir.. Tek lezyon varsa yada odaksal belirti oluşturan büyük lezyon varlığında bu bölgede doz artırımına gidilebilir. Radyocerrahi toplam dozun tek fraksiyonda, iyi tanımlanmış 30 mm'lik bir hedefe uygulanmasıdır. Bu teknik ile metastatik lezyon yüksek doz ışın alırken çevre beyin dokusu korunmuş olur. Radyocerrahi tek lezyonlarda cerrahiye seçenek olarak uygulanabilir ve ardından tüm beyin ışınlanması yapılabilir.

#### **Metastatik Hastalıkta Kemoterapi:**

Metastatik meme kanseri kemoterapiye en hassas kanser türlerinden biridir. Antrasiklinler (doksorubisin, epirubisin, mitozantron), taksanlar (paklitaksel, dosetaksel), vinka alkaloidleri (vinorelbin), antimetabolitler (kapesitabin, tegafur-urasil, 5-flourourasil, gemesitabin, metotrekstat), alkilleyici ajanlar (siklofosamid, sisplatin, karboplatin), topoizomeraz inhibitörleri (etaposit) ve trastuzumab (anti-Her2 neu monoklonal antikoru) tek ajan olarak veya diğer ajanlarla birlikte kullanıldığında etkili olduğu bilinen ilaçlardır. Lipozomal doksorubisin ve bevasizumab (insan vasküler endotelial büyüme faktörüne (VEGF) spesifik olarak bağlanan ve biyolojik aktivitesini nötralize eden bir rekombinant hümanize monoklonal antikoru) metastatik meme kanserinde etkili görünmekle birlikte bu endikasyonla kullanımları Sağlık Bakanlığı tarafından henüz onaylanmamıştır.

Kemoterapilerin seçiminde hasta ve koşullarla ilgili aşağıdaki etkenler de göz önünde bulundurulmalıdır:

1. Hasta tercihi:
  - a. ilaçların yan etkileri (alopesi, nöropati, vb),
  - b. uygulama sıklığı (haftalık, 3 haftada bir, vb),
  - c. oral veya intravenöz uygulama,
  - d. etkinlik ile ilgili farklara yönelik tercihler.
2. Yandaş hastalıklar (kalp yetmezliği olan bir hastada antrasiklinlerin, diyabetik nöropatisi olan bir hastada taksanların sakıncalı olması gibi)
3. Uygulama merkezlerindeki alt yapı (intravenöz tedavilerin yüksek standartlarda hazırlanıp uygulanması için gerekli personel ve mekan altyapısı, nütropenik ateş gibi komplikasyonları çözme kapasitesi, vb)
4. Sağlık hizmetleri için ayrılan kaynaklar (ilaçların Sosyal Güvenlik Kurumununca karşılanıp karşılanmadığı, bedel-etkinlik ilişkisi, vb)

#### **Kemoterapi Süresi:**

Kemoterapinin hastalığın ilerlemesine kadar uygulanması ile belli bir sayıda seans uygulandıktan sonra tedavinin ilerlemeye kadar kesilmesini karşılaştıran çalışmaların sonuçları şu şekilde özetlenebilir:

AC veya CMFP'nin 3 kür verilip kesilmesi ve ilerlemeye tekrar başlanması ile kemoterapiye ilerlemeye kadar sürekli devam edilmesini karşılaştıran bir çalışmada yanıt oranı ve ilerlemeye kadar geçen süre aralıklı tedavilerde daha kötü çıkmıştır.

Metastatik meme kanseri için ifosfamid ve epirubisinin kullanıldığı bir başka çalışmada yanıt alınan hastalar sınırlı sayıda kemoterapi ile ilerlemeye kadar aralıksız kemoterapi arasında rastgele

bilindiklerinde ilerlemeye kadar geçen süre sürekli kemoterapi alanlarda daha iyi bulunmuş ancak sağ kalım süreleri değişmemiştir. Toksikite ve yaşam kalitesi ise sınırlı sayıda kemoterapi alanlarda daha avantajlı görülmektedir. Benzer tasarımı bir başka çalışmada CAF sonrası stabil veya objektif yanıt olan hastalar ilerlemeye kadar CMF veya ilerlemede CMF uygulaması arasında rastgele bilindiklerinde ilerlemeye kadar geçen süre devam tedavisi kolunda daha uzun görülmüş ancak bu avantaj sağkalıma yansımamıştır. Aynı doğrultuda tasarlanmış ECOG çalışmasında antrasiklin içeren kemoterapi ile tam yanıt elde edilen hastalar CMF(P)TH ile devam tedavisi ve izlem kolları arasında rastgele bilindiklerinde devam kemoterapi alanlarda ilerlemeye kadar geçen süre daha uzun bulunmuş ancak bu durum sağkalıma yansımamıştır.

2005 ASCO toplantısında özet olarak sunulan ve daha güncel bir kemoterapinin kullanıldığı bir çalışmada antrasiklin ve paklitaksel ile başlangıç sonrası paklitaksel ve izlem kolları arasında rastgele bilindiklerinde ne ilerlemeye kadar geçen süre ne de sağkalım açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu çalışma da dahil 8 çalışmayı içeren ve 2005 ASCO'da özet olarak sunulan metaanalizde başlangıç sonrası devam tedavisi lehine ılımlı bir sağkalım avantajı görülmüştür (HR 1.23 ( % 95 CI 1.09-1.38, p:0.01) (18). Bu çalışmalar ışığında metastatik meme kanserinin tedavisinde genellikle 6 seans kadar bir indüksiyon tedavisinin uygun olacağı, 3 seansın ise yeterli olmadığı söylenebilir. Stabil veya objektif yanıt alınan her hastada rutin devam tedavisi uygulanması gerekli görünmemektedir. Metaanalizde devam tedavisi lehine ılımlı bir sağkalım avantajı görülmekle birlikte güncel kemoterapilerin kullanıldığı çalışmalarda sonuçlar metaanaliz sonucunu destekler nitelikte değildir. Genelde devam tedavisiyle ilerlemeye kadar geçen sürenin uzadığı görülmektedir. Ancak, uzamış tedavilerin toksisiteyi göz önüne alındığında bu kararın hasta beklentisi ve kemoterapi merkezlerindeki olanaklar doğrultusunda alınması uygun olacaktır.

#### **Çok ajanlı Kemoterapi veya Monoterapi:**

Çok ajanlı kemoterapi ile monoterapiyi karşılaştıran güncel çalışmalarda (doksetaksel + kapesitabin ile dozetaksel, paklitaksel + gemesitabin ile paklitaksel, paklitaksel + trastuzumab ile paklitaksel, dozetaksel + trastuzumab ile dozetaksel) yanıt oranları ve ilerlemeye kadar geçen süre çok ajanlı kemoterapilerle daha iyi görülmekle birlikte sağkalım süreleri arasındaki farklar genellikle daha ılımlı bulunmuştur.

Önceki yıllarda (1975-1997) yayınlanan ve çok ajanlı kemoterapilerle monoterapileri karşılaştıran 15 randomize klinik çalışmanın metaanalizinde yanıt oranları kombinasyon kemoterapisi alanlarda % 48, monoterapi alanlarda ise % 34 bulunmuştur (OR 1.19; 95% CI, 1.51-2.12). Sağ kalım verileri bildirilmiş 12 çalışma incelendiğinde ise çok ajanlı kemoterapi lehine % 18'lik bir sağkalım avantajı olduğu saptanmıştır (HR=0.82; 95% CI, 0.75-0.90).

Güncel olanlar da dahil 37 çalışmayı kapsayan 2005 yılı Cochrane metaanalizinde de yanıt oranları ve ilerlemeye kadar geçen sürenin bu çalışmaları destekler doğrultuda polikemoterapiler lehine daha iyi olduğu görülmektedir (yanıt için OR 1.28, CI=1.15-1.42, p<0.00001; ilerlemeye kadar geçen süre için HR 0.78 95% CI=0.73-0.83, P<0.00001). Sağkalım süreleri arasındaki fark ise daha ılımlı bulunmuştur (HR 0.88, 95% CI=0.83-0.94, p<0.0001). Toksikite açısından bakıldığında polikemoterapilerin daha fazla yan etkilere neden olduğu görülmüştür.

Özellikle güncel kombinasyon şemaları ile ılımlı sağkalım avantajı görülmekle birlikte kombinasyon şemalarının metastatik meme kanserinde standart tedavi yöntemi olduğunu söylemek olası değildir. Bu çalışmalar tasarlanırken tek ilaç alan hastalarda ilerleme görüldüğünde kombinasyondaki diğer ajanın rutin olarak uygulanması düşünülmemiştir. Dolayısıyla, ilaçlar ardı ardına uygulandığında monoterapi ve kombinasyon kemoterapileri arasında sağkalım farkı kalıp kalmayacağı bilinmemektedir. Ayrıca, kombinasyon kemoterapilerinin daha fazla yan etkiye yol açma olasılığı görülmektedir.

Tasarım açısından bu çalışmalardan farklılık gösteren Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi önderliğinde gerçekleştirilen bir randomize Faz II çalışmada antrasiklin almış meme kanserli hastalarda sisplatin + oral etoposid ile tek ajan paklitaksel karşılaştırıldığında sisplatin + oral etoposid kolu bütün etkinlik ölçüleri açısından üstün çıkmıştır (yanıt oranları % 36'ya % 22, p=0.038; ilerlemeye kadar geçen süre 5.5 aya 3.9 ay, p=0.003; sağkalım 14 aya 9.5 ay, p=0.039). Yan etkiler açısından iki kol arasında belirgin bir fark görülmemiştir. Bu çalışmada sisplatin + oral etoposid ile görülen sağkalım farkı en az taksan veya trastuzumab içeren kombinasyonlarla görülen düzeyde ve hatta daha iyidir.



**Çok ajanlı Kemoterapi veya Ardışık Monoterapi:**

Kombinasyon kemoterapileri ile ardışık tedvileri karşılaştıran 3 ayrı çalışmada kombinasyon tedavilerinin ardışık tedavilere üstünlüğü gösterilememiştir.

ECOG tarafından koordine edilen randomize çalışmada metastatik meme kanserli hastalar doksorubisin (A) 60 mg/m<sup>2</sup> 3 haftada bir, paklitaksel (P) 175 mg/m<sup>2</sup>/24 saat 3 haftada bir veya doksorubisin 50 mg/m<sup>2</sup> + paklitaksel 150 mg/m<sup>2</sup>/24 saat + G-CSF 5 mg/kg (AT) 3 haftada bir olmak üzere 3 kol arasında rastgele belirlemiştir (9). Tek ilaç alan hastalarda ilerleme görüldüğünde diğer ajana geçilmiştir (A→P, P→A). Etkinliğe bakıldığında yanıt oranlarının AT kolunda monoterapi kollarına göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Tam ve kısmi yanıt oranları AT kolu için % 47, A kolu için % 36 ve P kolu için % 34'dür. Benzer şekilde, tedavinin başarısızlığına kadar geçen süre ["time to treatment failure" (TTF)] kombinasyon kolunda tek ajanlı kollara göre anlamlı derecede uzun bulunmuştur ( AT için 8.0 ay, A için 5.8 ay, P için 6.0 ay). Ancak, sağkalım oranlarına bakıldığında her üç kolda da sürelerin benzer olduğu görülmektedir. (sağkalım AT kolunda 22 ay, A kolunda 18.9 ay ve P kolunda 22.2 ay, p=NS). Toksikite açısından değerlendirildiğinde lökopeni her üç kolda benzer sıklıkta, trombositopeni, anemi, infeksiyonlar ve nörolojik yan etkiler ise kombinasyon kolunda daha sık görülmüştür.

Epirubisin + paklitaksel kombinasyonu (8 kür) ile epirubisin (4 seans) ardından paklitaksel (4 seans) ardışık uygulamasını karşılaştıran bir başka çalışmada ise yanıt oranları, ilerlemeye kadar geçen süre ve sağkalım açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Tasarım açısından farklılık gösteren bir çalışmada metastatik meme kanserli hastalarda hem birinci hem de ikinci basamak tedavide tek ilaç ve kombinasyon kemoterapisi karşılaştırılmıştır. Tek ilaç kolunda hastalara ilk basamak olarak epirubisin uygulanmış, total epirubisin dozu 1000 mg/m<sup>2</sup>'ye ulaştığında ya da ilerleme olduğunda mitomisin uygulamasına geçilmiştir. Kombinasyon kolunda ise ilk basamak olarak CEF (siklofosfamid + epirubisin + 5-Fluorourasil) uygulanmış, total epirubisin dozu 1000 mg/m<sup>2</sup>'ye ulaştığında veya ilerleme ise MV (mitomisin+ vinblastin) kombinasyon tedavisine geçilmiştir. Çalışmanın tasarım şekli, diğer çalışmaların aksine hastaların çalışma sonrası aldıkları kemoterapilerin sonuçları etkilemesi olasılığını azaltmıştır. Bu çalışmada yanıt oranları CEF için % 55, E için % 48, MV için % 7 ve M için % 16 bulunmuştur. İlerlemeye kadar geçen süre ve sağkalım açısından tek ilaç ve kombinasyon kolları arasında bir fark saptanmamıştır. Derece 3-4 bulantı-kusma, lökopeni, trombositopeni, anemi başta olmak üzere toksisite tek ilaç kolunda daha az görülmüştür. Yaşam kalitesi skorları da tek kolunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

**C erb B2 Negatif Hastalıkta İlk Basamak Tedavi:** C erb B2 negatif metastatik meme kanserinde her hastaya uygun, standart diyebileceğimiz bir kemoterapi şeması yoktur. Tek ilaç veya kombinasyon kemoterapileri tercih edilebilir. Semptomları hızla palyasyon gerektiren veya hızlı ilerleyen, agresif karakterde hastalığı olanlarda yanıt alma olasılığı yüksek kombinasyon kemoterapileri tercih edilebilir. Diğer hastalarda tek ilaç ardışık kullanımı uygun olacaktır.

**C erb B2 Pozitif Hastalıkta İlk Basamak Tedavi:** Meme kanserlerinin yaklaşık % 15-20'sinde C erb B2 düzeyinde artış görülmektedir. Bu proteine karşı geliştirilmiş monoklonal antikor trastuzumab, metastatik meme kanserinin tedavisinde sitotoksik kemoterapi ajanlarından farklı bir mekanizma ile bir tedavi seçeneği oluşturmaktadır.

Trastuzumab metastatik meme kanserinde tek ajan olarak kullanıldığında sitotoksik kemoterapi ajanlarıyla görülene benzer bir yanıt oranı sergilemektedir. Tek ajan trastuzumab ile yapılan bir faz II çalışmada objektif yanıt oranı C erb B2 3+ hastalarda %35 bulunmuştur. Trastuzumabın yan etki görünümünü bir çok sitotoksik kemoterapi ajanına göre daha avantajlıdır.

Trastuzumab, metastatik meme kanserinin ilk basamak tedavisinde standart kemoterapiye eklendiğinde de etkili olmaktadır. Slamon ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada, Trastuzumab, hem antrasiklin+siklofosfamid'e eklendiğinde, hem de paklitaksel ile bir arada kullanıldığında ilerlemeye kadar geçen süreyi uzatmıştır (antrasiklin+siklofosfamid+trastuzumab 7.8 ay, antrasiklin+siklofosfamid 6.1 ay (p<0.001); paklitaksel+trastuzumab 6.9 ay, paklitaksel 3.1 ay (p<0.001). Yanıt oranları da kemoterapi+trastuzumab kolunda kemoterapi koluna göre belirgin oranda yüksek bulunmuştur (% 50 ve % 32, p<0.001). Ortalama sağ kalım süresi kemoterapi+trastuzumab kolunda 25.1 ay, kemoterapi kolunda ise 20.3 ay bulunmuştur (p=0.046). Trastuzumab ile sağkalım süresindeki uzamaya paralel ölüm riskinde %18-20 oranında bir düşüş görülmüştür. Toksikite açısından değerlendirildiğinde antrasiklin+siklofosfamid+trastuzumab kolunda önemli oranda

kardiyotoksosite izlendiği görülmektedir. Semptomatik + yakınmasız kalp yetmezliği sıklığı antrasiklin+siklofosfamid+trastuzumab kolunda %27, antrasiklin+siklofosfamid kolunda %8, paklitaksel+trastuzumab kolunda %13, paklitaksel kolunda ise %1 bulunmuştur. Trastuzumab özellikle antrasiklinler ile birlikte kullanıldığında kardiyotoksosite önemli bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır.

Trastuzumab'ın dosetaksele eklenmesini değerlendiren bir Faz II randomize çalışmada yanıt oranı, ilerlemeye kadar geçen süre ve ortalama sağkalım süresi trastuzumab+dosetaksel kolunda dosetaksele göre daha iyi bulunmuştur. Trastuzumab'ın platinler (sisplatin ve karboplatin), vinorelbin, gemsitabin ve karboplatin+paklitaksel ile birlikte kullanımları Faz II çalışmalarda değerlendirilmiş ve umut verici sonuçlar görülmüştür. Bu çalışmaların ışığında, C erb B2 + metastatik meme kanserli hastaların ilk basamak tedavisinde tek ajan trastuzumab veya trastuzumab ve tercihen taksan uygun olacaktır. Kardiyotoksosite nedeniyle trastuzumab+antrasiklin önerilmemektedir.

Trastuzumab tedavisine ne süre devam edilmesi gerektiği, ilerlemede yine trastuzumab içeren bir şema kullanılıp kullanılmayacağı konuları açıklığa kavuşmamıştır.

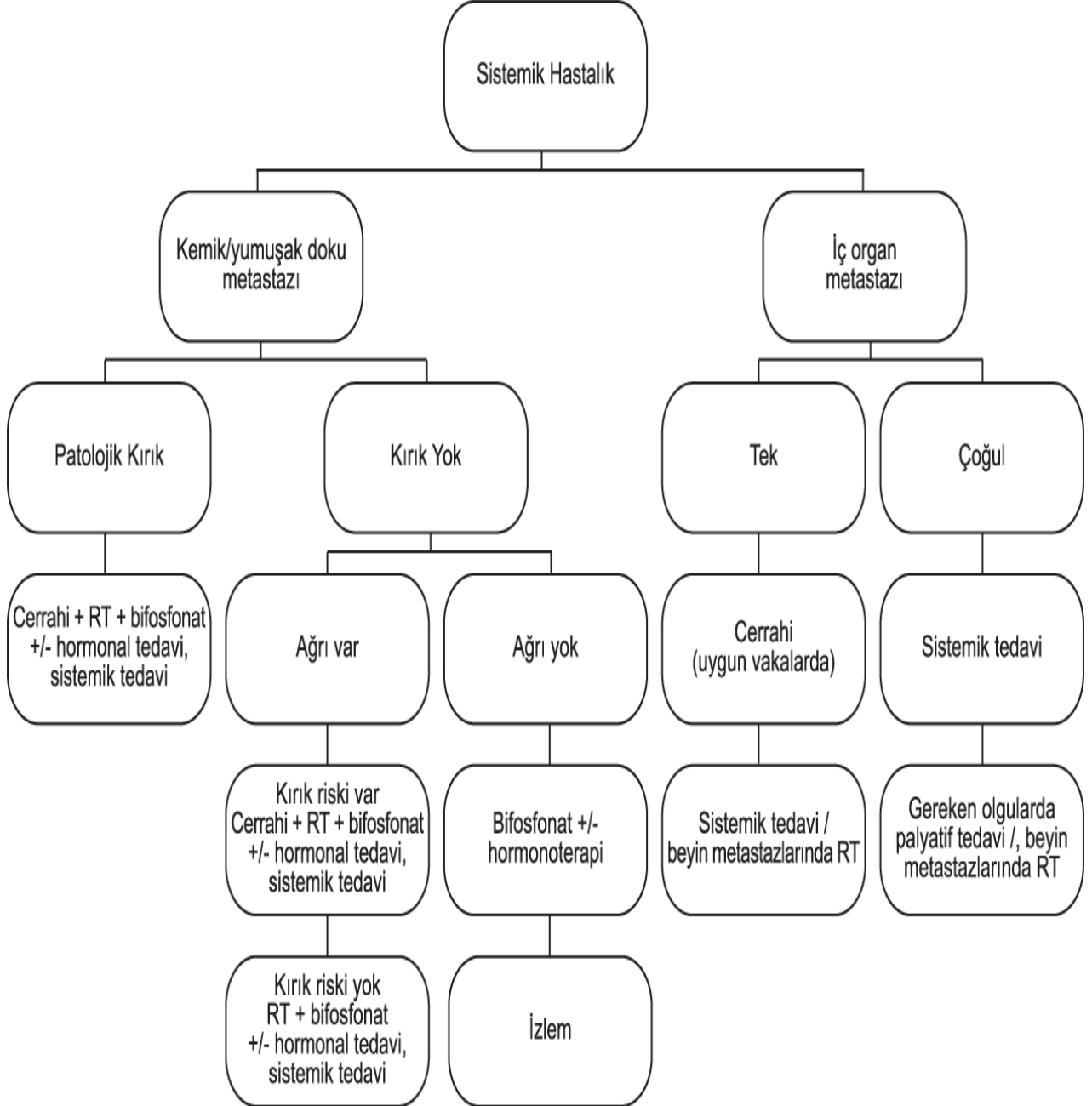
## YEREL BÖLGESEL YİNELEMEDE TEDAVİ BASAMAKLARI



Tüm Olgular için:

- Torakoabdominal BT
- Kemik sintigrafisi (aktif bölgelerin direk grafileri)
- Laboratuvar (hemogram, sedimentasyon, KC ve böbrek fonksiyon testleri, Alk F, LDH)
- Tümör ÖR, PR ve C erb B2 durumu

## METASTATİK MEME KANSERİNDE TEDAVİ BASAMAKLARI



## YEREL-BÖLGESEL YİNELEME VE METASTATİK EVRE OYLAMALARI ÜZERİNE YORUMLAR

- **Radyoterapi görmemiş, mastektomili olgularda yineleme:**  
Önceden radyoterapi uygulanmamış mastektomili bir hastada göğüs duvarında yineleme olursa eksizyon sonrası radyoterapi uygulanması ve RT alanının ve sistemik tedavi seçiminin hastaya göre belirlenmesi gerektiği %53 oranda benimsenmiştir.
- **Biyopsi ile histopatolojik tanı:**  
Yerel - bölgesel yineleme saptanan meme kanserli bir olguda tedavi kararı verilmeden önce biyopsi ile histopatolojik tanının tekrarı ve sistemik taramaların tamamlanması %100 oranda oybirliği ile gerekli görülmüştür.
- **Akciğerde lenfanjitik metastaz:**  
Akciğerde yaygın lenfanjitik metastazları olan, ÖR(+++), PR(++), FISH(-) hastalarda kemoterapi sonrası hormonoterapi verilmesi %78 oranında benimsenmiştir.
- **İzole akciğer metastazı:**  
Akciğerde multipl metastazları olan, başka metastatik odağı bulunmayan, başlangıçta T2 N1, ÖR %60, PR%30, c erb B2(+++), p53(+) ve adjuvan tedavi olarak 6 kür CEF uygulanmış ve aromataz inhibitörü başlanmış postmenopozal meme kanserli bir olguda Kemoterapi + Transtuzumab tedavisi %42 oranında önerilmiştir.
- **Radyoterapi uygulanmış vertebrada omuriliğe bası:**  
Daha önce vertebra metastazı nedeniyle radyoterapi uygulanan bölgede spinal kordon basısı gelişen bir olguda tedavi kararı olarak %75 oranda laminektomi benimsenirken medikal onkologlarda bu oran %82'ye çıkmıştır.
- **Tek organ metastazlarında cerrahi:**  
Meme kanserinin tek organ metastazlarında seçilmiş olgular için ilk tedavi yaklaşımı olarak %85 oranında metastaz cerrahisi önerilmiştir.
- **Hızlı ilerleme gösteren metastazlar:**  
Her 2 negatif, yakınmaları hızla palyasyon gerektiren veya hızlı ilerleyen agresif karakterde metastatik hastalığı olan bir hastada ilk basamak tedavide kombinasyon kemoterapilerinin tek ajan kemoterapi ve hormonoterapiye yeğlenmesi gerektiği %100 oranda oybirliği ile kabul edilmiştir.
- **Leptomeningeal metastazlar:**  
Leptomeningeal metastazlarda en iyi tedavi yaklaşımının yerel saha RT ve intratekal KT olduğunu savunanların oranı % 50 olup, radyasyon onkologları içinde ise bu oran % 63'e çıkmıştır.
- **C erb B2 pozitif metastatik meme kanseri:**  
C erb B2 pozitif metastatik meme kanserli hastada "transtuzumab"ın tedavide başlangıç tedavisinde kullanılmasını isteyenler %65 orandayken medikal onkologlarda bu oran %91'e çıkmaktadır.
- **Hormon duyarlı hastada antiöstrojen tedavi altında metastaz gelişimi:**  
ÖR(+), PR(+) postmenopozal meme kanserli bir olguda 1 yıldan kısa süre ile antiöstrojen tedavisi altında iken çok sayıda kemik metastazı saptanması durumunda ikinci basamak hormonal tedavi kullanılması %88 oranında benimsenerek uzlaşmıştır.

**SONUÇ:**

1. Yerel-bölgesel yineleme saptanan meme kanserli bir olguda tedavi kararı verilmeden önce biyopsi ile histopatolojik tanı tekrarlanmalı ve sistemik taramalar yapılmalıdır.
2. Meme kanserinin soliter organ metastazlarında seçilmiş olgularda metastaz cerrahisi yapılabilir.
3. Akciğerde yaygın lenfanjitik metastazları olan hormon duyarlı ve FISH(-) hastalarda kemoterapi sonrası hormonoterapi genellikle benimsenmiştir
4. Hızlı ilerleme gösteren metastazlarda kombinasyon kemoterapileri tek ajan kemoterapi ve hormonoterapiye tercih edilmelidir.
5. C erb B2 pozitif metastatik meme kanserli hastada "transtuzumab" başlangıç tedavisinde kullanılmalıdır.
6. Leptomenenjal metastazların yerel alan RT ve intratekal KT ile tedavisi çoğunlukla savunulmuştur.
7. Hormon duyarlı hastada antiöstrojen tedavi altında metastaz gelişimi durumunda İkinci basamak hormonal tedavi verilmesi benimsenmiştir.

**KAYNAKLAR**

- 1- Allegra JC, Barlock A, Huff KK, et al: Changes in multipl or sequential estrogen receptor determinations in breast cancer. *Cancer*,1980, 45:192- 4.
- 2- Parlak M, İçci A, Dinçer M: Yerel ve Bölgesel Yinelemelere Multidisipliner Yaklaşım syf:458-70, Topuz E, Aydiner A, Dinçer M. *Meme Kanseri*, Nobel Tıp Kitabevi, 2003.
- 3- Fowble B, Schwaibold F: Local-regional recurrence following definitive treatment for operable breast cancer. In Fowble B, Goodman RL, Glick JH, Rosato EF, (eds) *Breast Cancer Treatment (A Comprehensive Guide to Management)* St. Louis, Missouri, Mosby-Year Book, Inc.1991.
- 4- Halverson KJ, Perez CA, Kuske RR. et al: Isolated local-regional recurrence of breast cancer following mastectomy: Radiotherapeutic management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,1990, 19: 851-8.
- 5- Chen KKY, Montague ED, Oswald MJ: Results of irradiation in the treatment of locoregional breast cancer recurrence. *Cancer*,1985, 56:1269.
- 6- DaNoff B, Fowble B: The role of radiotherapy in the treatment and prevention of local-regional recurrence following mastectomy for operable breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* ,1986, 12: 2209.
- 7- Toonkel LM, Fix I, Jacobson LH et al: The significance of local recurrence of carciNoma of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,1983, 9: 33-9.
- 8- Fowble B et al: Breast recurrence following conservative surgery and radiation:patterns of failure, progNosis, and pathologic findings from mastectomy specimens with implications for treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1990, 19(4):833-4.
- 9- Kurtz JM et al: Local recurrence after breast- conserving surgery and radiotherapy. Frequency, time course, and progNosis. *Cancer*, 1989, 63(10): 1912-7.
- 10- Bonnetterre J,Thurlimann B,Robertson JF et al. Anastrozole versus tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in 668 postmenopausal women: results of the Tamoxifen or Arimidex Randomized Group Efficacy and Tolerability study. *J Clin Oncol*;2000;5;18(22): 3748-57.
- 11- Cobleigh MA, Vogel CL, Tripathy D et al. Multinational study of the efficacy and safety of humanized anti-HER2 monoclonal antibody in women who have HER2-overexpressing metastatic breast cancer that has progressed after chemotherapy for metastatic disease. *J Clin Oncol*;1999;Sep;17(9): 2639-48.
- 12- Norris B; Pritchard KI; James K; Myles J; Bennett K; Marlin S; Skillings J; Findlay B; Vandenberg T; Goss P; Latreille J; Rudinskas L; Lofters W; Trudeau M; Osoba D; Rodgers A Phase III comparative study of vinorelbine combined with doxorubicin versus doxorubicin alone in disseminated metastatic/recurrent breast cancer: National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Study MA8. *J Clin Oncol* 2000 Jun;18(12):2385-94
- 13- O'Shaughnessy J; Miles D; Vukelja S; Moiseyenko V; Ayoub JP; Cervantes G; Fumoleau P; Jones S; Lui WY; Mauriac L; Twelves C; Van Hazel G; Verma S; Leonard R Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline-pretreated patients with advanced breast cancer: phase III trial results. *J Clin Oncol* 2002 Jun 15; 20(12): 2812-23.
- 14- Slamon DJ; Leyland-Jones B; Shak S; Fuchs H; Paton V; Bajamonde A; Fleming T; Eiermann W; Wolter J; Pegram M; Baselga J; Norton L Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001 Mar 15;344(11): 783-92.
- 15- Carrick S; Parker S; Wilcken N; Ghersi D; Marzo M; Simes J Single agent versus combination chemotherapy for metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2): CD003372.
- 16- Gaze MN, Kelly CG, Kerr GR et al. Pain relief and quality of life following radiotherapy for bone metastases: a randomised trial of two fractionation schedules. *Radiother Oncol* 1997; 45: 109-16.

- 17- Poulter CA, Cosmatos D, Rubin P et al. A report of RTOG 8206: A phase III study of whether the addition of single dose hemibody irradiation to standard fractionated local field irradiation is more effective than local field irradiation alone in the treatment of symptomatic osseous metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 207-14.
- 18- Kagan RA. Palliation of Brain and Spinal Cord Metastases. In Perez CA, Brady LW.(eds). in *Principles and practice of radiation oncology*. 4th edition. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. 2004; 2373- 84.
- 19- Wen PY, Black PM, Loeffler JS. Metastatic Brain Cancer. In De Vita V.T, Helmann S, Rosenberg S.A (eds) *Cancer*. 6 th ed. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia, 2001; 2655- 70.
- 20- Norris B; Pritchard KI; James K; Myles J; Bennett K; Marlin S; Skillings J; Findlay B; Vandenberg T; Goss P; Latreille J; Rudinskas L; Lofters W; Trudeau M; Osoba D; Rodgers A Phase III comparative study of vinorelbine combined with doxorubicin versus doxorubicin alone in disseminated metastatic/recurrent breast cancer: National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Study MA8. *J Clin Oncol* 2000 Jun;18(12): 2385-94.
- 21- O'Shaughnessy J; Miles D; Vukelja S; Moiseyenko V; Ayoub JP; Cervantes G; Fumoleau P; Jones S; Lui WY; Mauriac L; Twelves C; Van Hazel G; Verma S; Leonard R Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline-pretreated patients with advanced breast cancer: phase III trial results. *J Clin Oncol* 2002 Jun 15;20(12): 2812-23.
- 22- O'Shaughnessy, J, Nag, S, Calderillo-Ruiz, G, et al. Gemcitabine plus paclitaxel versus paclitaxel as first-line treatment for anthracycline-pretreated metastatic breast cancer: interim results of a global phase III study (abstract). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22:7.
- 23- Slamon DJ; Leyland-Jones B; Shak S; Fuchs H; Paton V; Bajamonde A; Fleming T; Eiermann W; Wolter J; Pegram M; Baselga J; Norton L Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001 Mar 15;344(11): 783-92.
- 24- Marty M; Cognetti F; Maraninchi D; Snyder R; Mauriac L; Tubiana-Hulin M; Chan S; Grimes D; Anton A; Lluch A; Kennedy J; O'Byrne K; Conte P; Green M; Ward C; Mayne K; Extra JM Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: the M77001 study group. *J Clin Oncol*. 2005 Jul 1;23(19):4265-74. Epub 2005 May 23.
- 25- Fossati R; Confalonieri C; Torri V; Ghislandi E; Penna A; Pistotti V; Tinazzi A; Liberati A Cytotoxic and hormonal treatment for metastatic breast cancer: a systematic review of published randomized trials involving 31,510 women. *J Clin Oncol* 1998 Oct;16(10): 3439-60.
- 26- Carrick S; Parker S; Wilcken N; Ghersi D; Marzo M; Simes J Single agent versus combination chemotherapy for metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2) :CD003372.
- 27- Icli F, Akbulut H, Uner A, Yalcin B, Baltali E, Altinbas M, Coskun S, Komurcu S, Erkisi M, Demirkazik A, Senler FC, Sencan O, Buyukcelik A, Boruban C, Onur H, Zengin N, Sak SD Cisplatin plus oral etoposide (EoP) combination is more effective than paclitaxel in patients with advanced breast cancer pretreated with anthracyclines: a randomised phase III trial of Turkish Oncology Group. *Br J Cancer*. 2005 Feb 28;92(4): 639-44.
- 28- Sledge GW; Neuberger D; Bernardo P; Ingle JN; MartiNo S; Rowinsky EK; Wood WC. Phase III trial of doxorubicin, paclitaxel, and the combination of doxorubicin and paclitaxel as front-line chemotherapy for metastatic breast cancer: an intergroup trial (E1193). *J Clin Oncol* 2003 Feb 15;21(4): 588-92.
- 29- PF; Guameri V; Bruzzi P; Prochilo T; Salvadori B; Bolognesi A; Aldrighetti D; Venturini M; Rosso R; Mammoliti S; CarniNo F; Giannesi P; Costantini M; MoyaNo A; Baldini E. Concomitant versus sequential administration of epirubicin and paclitaxel as first-line therapy in metastatic breast carcinoma: results for the Gruppo Oncologico Nord Ovest randomized trial. *Cancer* 2004 Aug 15;101(4): 704-12.
- 30- H Joensuu, K Holli, M Heikkinen, E Suonio, AR Aro, P Hietanen and R Huovinen Combination chemotherapy versus single-agent therapy as first- and second-line treatment in metastatic breast cancer: a prospective randomized trial. *J Clin Oncol* 1998 16: 372 - 3.
- 31- Paridaens R; Biganzoli L; Bruening P; Klijn JG; Gamucci T; Houston S; Coleman R; Schachter J; Van Vreckem A; Sylvester R; Awada A; Wildiers J; Piccart M. Paclitaxel versus doxorubicin as first-line single-agent chemotherapy for metastatic breast cancer: a European Organization for Research and Treatment of Cancer Randomized Study with cross-over. *J Clin Oncol* 2000 Feb;18(4): 724-33.
- 32- Chan S; Friedrichs K; Noel D; Pinter T; Van Belle S; Vorobiof D; Duarte R; Gil Gil M; Bodrogi I; Murray E; Yelle L; von Minckwitz G; Korec S; Simmonds P; Buzzi F; Gonzalez Mancha R; Richardson G; Walpole E; Ronzoni M; Murawsky M; Alaki M; Riva A; Crown J. Prospective randomized trial of docetaxel versus doxorubicin in patients with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 1999 Aug;17(8): 2341-54.
- 33- Coates A; GebSKI V; Bishop JF; Jeal PN; Woods RL; Snyder R; Tattersall MH; Byrne M; Harvey V; Gill G. Improving the quality of life during chemotherapy for advanced breast cancer. A comparison of intermittent and continuous treatment strategies. *N Engl J Med* 1987 Dec 10; 317(24): 1490-5.
- 34- Becher R; Kloke O; Hayungs J; Hartwich G; Bartels H; Szanto J; Wolf E; Illiger HJ; Halabi S; Rieche K; Hering KG; Ohl S; DeDycker R; Huhn R; Fishedick AR; Hofeler H; Pielken HJ; Hawig I; Hirche H; Seeber S. Epirubicin and ifosfamide in metastatic breast cancer. *Semin Oncol* 1996 Jun;23(3 Suppl 7): 28-33.
- 35- Muss HB; Case LD; Richards F 2nd; White DR; Cooper MR; Cruz JM; Powell BL; Spurr CL; Capizzi RL Interrupted versus continuous chemotherapy in patients with metastatic breast cancer. The Piedmont Oncology Association. *N Engl J Med* 1991 Nov 7;325(19) :1342-8.
- 36- Falkson G, Gelman RS, Pandya KJ, Osborne CK, Tormey D, Cummings FJ, Sledge GW, Abeloff MD. Eastern Cooperative Oncology Group randomized trials of observation versus maintenance therapy for patients with metastatic breast cancer in complete remission following induction treatment. *J Clin Oncol*. 1998 May;16(5) :1669-76.
- 37- Gennari, A, Conte, P, Nanni, O, et al. Multicenter randomised trial of paclitaxel maintenance chemotherapy versus control in metastatic breast cancer patients achieving a response or stable disease to first-line chemotherapy including anthracyclines and paclitaxel: final results from the MANTA study (abstract). *J Clin Oncol* 2005; 23:9s.
- 38- Vogel CL; Cobleigh MA; Tripathy D; Gutheil JC; Harris LN; Fehrenbacher L; Slamon DJ; Murphy M; Novotny WF; Burchmore M; Shak S; Stewart SJ; Press M. Efficacy and safety of trastuzumab as a single agent in first-line treatment of HER2-overexpressing metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2002 Feb 1;20(3): 719-26.
- 39- Marty M; Cognetti F; Maraninchi D; Snyder R; Mauriac L; Tubiana-Hulin M; Chan S; Grimes D; Anton A; Lluch A; Kennedy J; O'Byrne K; Conte P; Green M; Ward C; Mayne K; Extra JM. Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: the M77001 study group. *J Clin Oncol*. 2005 Jul 1; 23(19): 4265-74. Epub 2005 May 23.
- 40- Pegram MD; Lipton A; Hayes DF; Weber BL; Baselga JM; Tripathy D; Baly D; Baughman SA; Twaddell T; Glaspy JA; Slamon DJ. Phase II study of receptor-enhanced chemosensitivity using recombinant humanized anti-p185HER2/neu

- monoclonal antibody plus cisplatin in patients with HER2/neu-overexpressing metastatic breast cancer refractory to chemotherapy treatment. *J Clin Oncol* 1998 Aug;16(8): 2659-71.
- 41- Pegram MD; Pienkowski T; Northfelt DW; Eiermann W; Patel R; Fumoleau P; Quan E; Crown J; Topmeyer D; Smylie M; Riva A; Blitz S; Press MF; Reese D; Lindsay MA; Slamon DJ. Results of two open-label, multicenter phase II studies of docetaxel, platinum salts, and trastuzumab in HER2-positive advanced breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004 May 19; 96(10): 759-69.
- 42- Burstein HJ; Harris LN; Marcom PK; Lambert-Falls R; Havlin K; Overmoyer B; Friedlander RJ Jr; Gargiulo J; Strenger R; Vogel CL; Ryan PD; Ellis MJ; Nunes RA; Bunnell CA; Campos SM; Hallor M; Gelman R; Winer EP. Trastuzumab and vinorelbine as first-line therapy for HER2-overexpressing metastatic breast cancer: multicenter phase II trial with clinical outcomes, analysis of serum tumor markers as predictive factors, and cardiac surveillance algorithm. *J Clin Oncol* 2003 Aug 1; 21(15): 2889-95.
- 43- N. J. Robert, B. Leyland-Jones, L. Asmar, R. J. Belt, D. Ilegbodun, D. M. Loesch, R. N. Raju, M. Cobleigh, K. S. Albain, D. J. Slamon. Randomized phase III study of trastuzumab, paclitaxel, and carboplatin versus trastuzumab and paclitaxel in women with HER-2 overexpressing metastatic breast cancer: An update including survival. *Journal of Clinical Oncology*, 2004 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). 2004, 22, 14S: 573

# YAN ETKİLER VE DESTEK TEDAVİLER\*

## YAŞAM NİTELİĞİ

Yaşam Niteliği; hastalığın durumuna ve bu hastalığın tedavisine bağlı hasta kişinin fiziksel, ruhsal, davranışsal ve sosyal iyilik halinin etkilenmesidir. Genel olarak yaşam niteliği çok boyutlu bir kavram olmasına karşın en az 3 temel alanda toplanabilir;

1. Fiziksel,
2. Fizyolojik,
3. Sosyal aktivite ve ruhsal durum.

Yıllarca kanser hastalarının yaşamlarını, tedaviye olan yanıtlarını yorumlarken '**Hastaliksız Yaşam Süresi**', '**Beklenen Yaşam Süresi**' gibi kavramlar kullanılmıştır. Ancak özellikle son on yıl içerisinde ve günümüzde bu hastalarla yapılacak yorumlarda diğer kullanılan kavramlar yanı sıra '**Yaşam Niteliği**' kavramını kullanma gereksinimi doğmuştur. Birçok hastalıkta yaşam süresinden sonra yaşam niteliği ikinci önemli kavram haline gelmiştir. Kanser hastasında başlangıçtaki en önemli amacımız iyileşme sağlamaktır. Ancak hastanın geçireceği bu süre içinde yaşamının nasıl etkileneceği ve yaşamının niteliği önemlidir.

Genel olarak yaşam niteliğini etkileyen etkenler iki grupta toplanabilir:

1. Tedavinin (Cerrahi, radyoterapi, sistemik tedaviler) morbiditesine bağlı etkenler
2. Hastanın hastalığı ve tedavisi hakkındaki algılamasına, etkilenmesine ve sosyal yaklaşımlara bağlı etkenler.

Yaşam niteliği hastaya ve yaşam kriterlerine bağlı etkenler, tedaviyi veren hekime(cerrah, radyasyon okoloğu veya medikal onkolog) ve ekibine bağlı etkenler, hastalığa bağlı etkenlerden etkilenerek değişebilmektedir.

## YANETKİLER

### Cerrahi Yan Etkiler

Cerrahinin morbiditesine bağlı etkenler doğrudan cerrahi işleme bağlı olarak veya yan etkiler nedeniyle oluşurlar: Erken yan etkiler: hematoma, enfeksiyon, seroma; Geç yan etkiler: lenfödem, ağrı, duyu yitimi, kuvvetsizlik, hareket kısıtlılığı. Yaşam niteliğini ölçmede kullanılan ölçüler ölçülebilir (kol çapı, hareket açısı, seroma miktarı gibi) veya soyut ve psikolojik (kendini kötü hissetme, asosyalite, seks yaşamı gibi) olabilir.

Uyuşukluk, kolda ve koltukaltında gerilme, halsizlik, uyku bozukluğu, ateş basması yakınmaları izlenmiştir. Yapılan çalışmalarda genel olarak yaşam niteliği (YN) skorlarının erken ve geç dönemde değişmediği gözlenmektedir 4 yıllık araştırmalarda bu skorlarda çok az farklılıklar izlenmektedir. Yaşam niteliği sorgulamaları, uygulanan cerrahi yöntemin yaşam niteliği üzerinde doğrudan değil dolaylı yoldan etkisi olduğunu göstermektedir. Ancak hastaların seks, aile, sosyal yaşamları etkilenmekte ve YN ni azaltmaktadır. Mastektomi yapılan olgular, MKC ve rekonstruksiyon yapılan hastalara göre psikolojik ve moral yönden daha iyi ve YN skorları daha yüksek durumda bulunmuşlardır. MKC uygulanan hastalarda yineleme korkusu daha yüksek bulunmuştur. Mastektomi beden algılamasını olumsuz yönde etkilemektedir. Bu durum MKC ve rekonstruksiyon yapılan hastalarda daha iyidir. Mastektomi yapılan grupta rol ve cinsel işlevler olumsuz yönde etkilenmektedir. YN genç, evli, yalnız yaşayan, eğitim düzeyi düşük kişilerde daha kötü bulunmuştur.

**Koltukaltı Cerrahisi**, meme kanseri ameliyatlarının ayrılmaz bir parçasıdır. Meme cerrahisinde en önemli sorunlar kol ile ilgilidir ve YN doğrudan etkilemektedir. Neredeyse meme cerrahisinin QOL üzerindeki tüm olumsuz etkisinden koltukaltı cerrahisi ve buna bağlı olarak oluşan kol problemleri sorumludur. Meme cerrahisinden sonra kol ile ilgili semptomları bulunan hasta oranı değişik çalışmalarda %38 ile 82 arasında bildirilmiştir. Bu durum YN' ı düşürmektedir. Yapılan çalışmalarda AD (aksiler diseksiyon) yapılan olguların %20 sinde kol işlevlerinde bozukluk, %60 ında ağrı, %40 ında kuvvet kaybı ve %60–93 inde duyu kaybı belirlenmiştir. Radyoterapi (RT) morbiditeyi önemli ölçüde arttırmıştır.

\* Bu bölüm I. Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısı Özet kitabında yer alan **Erol Aksaz**, **Melek Yavuz**, **Ender Kurt**, **Hayriye Elbi**, **Müge Akmansu**, **Süleyman Özyalçın**'ın konuşma metinlerinden ve raporör **Kemal Atahan**'ın raporundan derlenmiş olup verilen kaynaklar bir arada toplanmıştır.



20 yılı kapsayan, 1642 aynı çalışmanın toplu değerlendirilmesinde (1980–2000); ağrı %12–51, kol hareketlerinde bozukluk %2–51, ödem %6–43, kuvvetsizlik %17–33 olarak bildirilmiştir. Mastektomi ve MKC yapılan olgular arasında kol sorunları açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Meme cerrahisinde kol sorunlarını sorumlu faktörler AD ve RT dir. Diğer etkenler ise çıkartılan lenf bezi sayısı, yandaş hastalıklar, şişmanlık, genç yaş, iş durumu, cerrahinin yapıldığı klinik, hasta ile iletişimidir. (doktor/sağlık personeli). Çıkartılan lenf bezi sayısı diğer değişkenlerden bağımsız olarak en önemli etkidir. AD sırasında interkostal brakial sinirin korunması sıkıntıları azaltmaktadır. Bu sinirin korunduğu operasyonlarda duyu kaybı (ortalama %60) %71,7 dan %37 ye, ağrı %58,5 den %31'e gerilemektedir. Koltukaltı cerrahisinin sıkıntıları azaltmada en etkili yöntem BLDB (bekçi lenf düğümü biyopsisi) dir. Evre I-II, 204 hastalık çalışmada, BLDB ile karşılaştırıldığında AD yapılan hastalarda kol hareketleri açısı, kavrama kuvveti, kol hacmi, fiziksel ve rol işlevleri, ağrı ve kol yakınmalar açısından karşılaştırıldığında YK daha kötü olarak bulunmuştur. 1031 hastalık çalışmada tüm hastaların YK ve kol işlev skorlamaları BLDB grubunda AD yapılan gruba göre anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur. BLDB ve AD yapılan hastalar karşılaştırıldığında ağrı %60–68 den %21-36ya, duyu kaybı %19 dan %4e, kolda şişlik duygusu %20den %0 a gerilemiştir. AD sonrası YK düşmektedir.

**Ağrı:** Mastektomi, MKC ve mastektomi-rekonstrüksiyon yapılan gruplar arasında ağrı yönünden anlamlı farklılık bulunmamıştır. MKC yapılan olgularda ağrı % 39,7 oranında görülmüştür. Ağrı cerrahinin tipinden bağımsız olarak hastaların 1/3 ünde görülür ve YK azaltır. AD'nun fiziksel ve psikolojik sorunlarına bağlı olarak yaşam kalitesi etkilenmektedir. Hastaların % 72si kol ve omuz ağrısı, kuvvetsizlik ve uyusukluk yakınmaları gösterir. Genç hastalarda ağrı yakınması yaşlılara göre daha çoktur. Ağrının şiddeti çıkartılan lenf düğümü sayısı ile artmaktadır ve kemoterapi ve radyoterapiden etkilenmemektedir. Bu yakınma yaşam kalitesi açısından anlamlı bir belirleyicidir.

**Seroma** sıklığı %15,5–40 oranında bildirilmektedir. Seroma biyokimyasal olarak analiz edildiğinde lenf ve serum olmadığı, çokaz kan bulunduğu ve daha çok inflamatuvar eksudaya benzediği görülmüştür.

**Lenfödem** oluşumunda belirlenen risk faktörleri: koltukaltı cerrahi uygulamaları, şişmanlık, venöz tıkanıklık, infeksiyon, radyoterapi, T2 ve daha büyük tümör, 30'dan çok lenf bezi çıkartılması, VKİ(vücut kitle indeksi)nin 25 kg/m<sup>2</sup> ve üzerine çıkması, lenf bezlerinin patolojik durumu, kola travma, meNopoz, kola cerrahi girişim ve 60 yaş altındaki hastalardır.

Belirleyici faktörler: el ve kolda yaralanma, infeksiyon, kilo artışı, radyoterapi ve çıkartılan lenf bezi sayısıdır. Lenfödem açısından mastektomi ve MKC arasında fark bulunmamış, önemli etken AD olarak saptanmıştır. Doğal bir sonuç olarak lenf ödem gelişen hastalarda YK anlamlı olarak azalmaktadır.

**Yara İnfeksiyonu** sıklığı %4,4–25,8 dir. Bu oran koltukaltı cerrahisi ile birlikte %22 ye yükselmektedir. İnfeksiyon tekrarlanan operasyonlarda daha yüksek oranda bulunmuştur(%1.6 / %9.4). Kor biyopsi sonrası infeksiyon açık biyopsilere oranla daha azdır. İnfeksiyon eksizyonda %1,4; MKC'de %18; mastektomide %38,3 oranında izlenmiştir. Risk faktörleri olarak şişmanlık, kemoterapi, radyoterapi, radikal cerrahi ve uzun drenaj zamanı (19 gün ve üzeri) bulunmuştur.

## **Kemoterapi Yan Etkileri**

Kemoterapi günümüzde meme kanseri tedavisinde oldukça önemli bir rol oynamaktadır. Genel olarak kemoterapi tümörlü hücreler üzerine daha belirgin etki gösterse de bazı normal dokuların da etkilenmesi kaçınılmazdır. Sonuç olarak her ne kadar son yıllarda amaca yönelik tedavi yaklaşımları ivme kazanmış olsa da, seçicilik sorunu kemoterapi uygulamalarında halen önemini korumaktadır. Meme kanserinde tedavi amaçlı kullanılan bir çok kemoterapi ajanı bulunmaktadır. Antrasiklinler, taksanlar, fluoroprimidinler, siklofosamid, vinorelbin, gemitabin bunların en önemlileridir. Genelde alopesi, halsizlik-bitkinlik, bulantı-kusma ve kemik iliği baskılanması gibi bilinen kemoterapi yan etkileri meme kanserli hastaların tedavisinde de sıkça karşılaşılar. Bunların dışında kullanılan ajanların da kendilerine has bazı yan etkileri olabilmekte ve bunlar da hastaların yaşam niteliğini olumsuz etkileyebilmektedir. Antrasiklinler'de kardiyotoksisite, taksanlar'da duyarlıktepkileri, deri ve tırnak değişiklikleri, nörotoksisite, fluoroprimidinler'de mukozit, ishal, el-ayak sendromu, siklofosamid'de hemorajik sistit bunlar arasında sayılabilir. Son yıllarda meme kanseri tedavisinde en etkili ajanlar olan antrasiklinler ve taksanlar'ın birlikte kullanılması daha etkili sonuçların sağlanmasına olanak vermiş, ancak bazı yan etkilerin artması nedeniyle hastaların daha iyi bir yaşam kalite niteliğine sahip olabilmesi için daha yoğun destek tedavileri sağlanması gerekliliği de ortaya çıkmıştır.

Meme kanserli hastalarda kemoterapinin yaşam niteliği üzerine bazı olumsuz etkileri olduğu gözlenmekle beraber bu tip etkiler çoğunlukla tedavi süresince geçerli olmakta ve tedavi bitimini izleyen kısa sürelerde yaşam niteliği skorları tedavi öncesi değerlerine dönmektedir. Tedavilerin hastalarda yol açacağı etkilerin bilinmesi, bunların önlenmesi açısından gerekli destek tedavilerin, hastaların gerekli psikososyal desteği de dahil olmak üzere yeterli bir şekilde uygulanması ile daha etkin kemoterapi uygulamalarının gerçekleştirilebileceği açıktır.

### **Radyoterapi Yan Etkileri**

Mastektomi ve meme koruyucu cerrahi sonrası uygulanan radyoterapi yerel yineleme oranlarını belirgin düzeyde azaltmasına ve yaşam süresini arttırmasına karşın bazı yan etkilere neden olmaktadır. Kalb ve akciğer hasarı, lenfödem, brakial pleksopati, omuz hareketleri kısıtlılığı ve ikincil kanserler radyoterapiye bağlı gelişen belli başlı geç sekellerdir. Bu sekellere bağlı olarak hastaların yaşam niteliği hatta yaşam süreleri olumsuz etkilenebilir. Yan etkilerin gelişme riski özellikle eski ve suboptimal radyoterapi tekniklerinin uygulandığı hastalarda daha yüksektir.

Meme kanseri tedavisinde radyoterapi uygulanan hastaların yaşamları boyunca gelişebilecek yan etkiler için uzun süreli izlenmeleri gereklidir. Memede radyasyon hasarı ile ilgili deneyimler genellikle eski serilere dayanmaktadır. Çağdaş radyoterapi uygulamaları sonrasında bu yan etkilerin gelişme oranı ve şiddeti çok daha az zarar verir hale dönüşmüş durumdadır. Konformal üç boyutlu(CRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi(IMRT), image-guided(görüntü eşliğinde) radyoterapi(IGRT) veya bunların kombinasyonları gibi modern radyoterapi tekniklerinin giderek daha yaygın uygulanımı ile gelecekte bu yan etkilerin sıklığının daha da azaltılması umulmaktadır. Radyoterapide cihaz ve donanım kadar deneyim de çok önemlidir. Meme kanseri radyoterapisi konusunda uzmanlaşmış radyasyon onkologlarının tedavilerinde yan etkiler enaza iner.

## **DESTEK TEDAVİLERİ**

Meme kanserlerinin tedavisinde destek tedaviler arasında psikososyal destek, ağrı tedavisi ve metastatik hastalıkların tedavisi önemli yer tutar. Ancak bu grup hastaların tedavilerine ayrıntılı bakıldığında tedavi sırasındaki bulantı-kusmalarının, beslenmelerinin ve ilaç toksisitesine bağlı görülen menopoz nedeniyle gelişen (ateş basmaları, kalb ve damarsal problemler, osteoporoz gibi) bazı klinik durumlarda da destek tedavisine gereksinim duyulduğu açıktır.

Beden bütünlüğünde bozulmaya yol açan kanser, kişinin bedenini bir bütün olarak algılamasını bozar. Tepkiler yaş, cinsiyet, kişilik özellikleri ile çok değişir. Meme dişilik simgesi olarak kadının kendilik imgesi için önemli olduğu oranda daha fazla tepkiye yol açacaktır. Kanserdeki ruhsal sorunlar sıklıkla bir kaç hafta içinde kendi kendine sonlanır. Kanser tedavisi, yan etkiler, hastanın genel durumu belirler. Kriz dönemlerinde ruhsal belirtilerde kötüleşir genel durum düzelse ruhsal belirtilerde genellikle hafifler. Kriz dönemleri tanı ya da ilerlemenin kontrol edildiği testlerin yapıldığı dönemler, yeni bir tedaviye başlandığı dönemler, tedavilerin sonuçsuz kaldığı dönemlerdir.

Metastatik dönemde palyatif yaklaşım içinde ağrı tedavisi çok önemli bir yer tutmaktadır. Kanser ağrısının tedavisi önemli bir sağlık problemi olmasına karşın gereken ilgiyi görememektedir. Bunun sebepleri arasında kanser tedavisindeki gelişmelere rağmen iyileşme oranının %25'in üzerine çıkamaması, tedavi planının net olarak ortaya konulamaması, kanser ağrısının tedavisinde kullanılan güçlü analjeziklere karşı önyargıların bulunması sayılabilir. Gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de kanser ağrısı tam olarak tedavi edilememektedir. Bu nedenle öncelikle kamuoyunun oluşturulması için birçok tıbbi kuruluşun ve topluluğun sorumluluk yüklenerek, bu konuda özellikle hekimlerin bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Hastaların yaşamlarının son dönemini ağrı ve acılar içerisinde geçirmeleri önemli bir sorun olarak kabul edilmeli ve palyatif bakım uygulanarak ağrı kontrolü sağlanıp hastaların yaşam niteliği artırılmalıdır.

## YAN ETKİLER VE DESTEK TEDAVİLERİNDE OYLAMALAR ÜZERİNE YORUMLAR

- **AD de interkostobrakiyal sinirin korunması:**

Koltukaltı diseksiyonu sırasında kalıcı duyu kusurunun önlenmesi için interkostobrakiyal sinirin korunması %59 oranda kabul görmüştür.

- **Bekçi lenf düğümü biyopsisi standart sayılmalı mı?**

Bekçi lenf düğümü biyopsisini ülkemiz koşullarında ve koltukaltı diseksiyon gibi standart bir yaklaşım kabul edenler % 72 dolayındadır. Bu oran cerrahlarda %56 olarak saptanmıştır.

- **Seromanın önlenmesi:**

Meme cerrahisi sonrası seromanın önlenmesi için mutlak emici dren kullanımı için uzlaşma sağlanmış, %92 oranda kabul görmüştür.

- **Seroma tedavisinde yaklaşımınız nedir?**

Drenleri günlük akıntı miktarı 50cc'nin altına ininceye kadar tutmak, daha sonra ponksiyon yapmak seçeneği %72 oranda benimsenmiştir.

- **Koruyucu antibiyotik kullanımı:**

Meme cerrahisinde profilaktik antibiyotik kullanımı konusu tartışmalı kalmış bir uzlaşma oluşmamıştır. İnfeksiyon riski yüksek koşullar dışında gerekli olmadığı %36 oranda kabul edilmiştir.

- **İşaret klipleri:**

Koruyucu meme cerrahisinde tümör sahasına rutin olarak işaret kliplerinin konulması gerektiği %95 lik bir oranda benimsenerek görüş birliğine varılmıştır.

- **Dren yerleri:**

Meme operasyonu esnasında dren yerleri belirlenirken radyoterapi alanlarının dışına taşmaması gerektiği %89 oranda benimsenmiştir.

- **Lenfödem oluşumunu önlemek:**

Lenf ödem oluşumunu önlemek için koltukaltı diseksiyon cerrahi tekniğinde düzey I-II, koltukaltı damar sinir paketi korunacak şekilde diseke edilmesi %92 oranda benimsenerek uzlaşmıştır.

- **Danışmanlık ve destek hizmetleri:**

Meme kanserli hastaların tedavi öncesi ve sonrası danışmanlık ve destek hizmetleri konusunda aşağıdaki yaklaşımlar benimsenmiş ve konsensus oluşmuştur.

- Meme kanseri sağaltımını üstlenen merkezler kendi merkezlerinde tüm tedavi bileşenleriyle ilintili düzenlemeyi oluşturmalıdır.
- İl merkezlerinde MDKK tarafından desteklenen organizasyonlar bu hizmeti vermelidir.
- Hastalara bilgi ve destek iyi düzenlenmiş internet adreslerinden sağlanmalıdır.
- Hastanın tedavisinde rol alan hekim/servis hemşireleri bu hizmeti sunmalıdır.

**SONUÇ:**

1. Koltukaltı diseksiyonu sırasında kalıcı duyu kusurunun önlenmesi için interkostobrakiyal sinirin korunması çoğunlukla önerilmiştir.
2. Bekçi lenf düğümü biyopsisini çoğunluk standart yöntem olarak kabul etmektedir.
3. Meme cerrahisi sonrası seromanın önlenmesi için mutlak emici dren kullanılması gerekmektedir.
4. Drenlerin seroma 50cc altına inene kadar tutulması, daha sonra ponksiyon yapılması ise çoğunlukla benimsenmiştir
5. Koruyucu meme cerrahisinde tümör sahasına rutin olarak işaret klipleri konulmalıdır.
6. Meme operasyonu esnasında dren yerleri belirlenirken radyoterapi alanlarının dışına taşmamasına dikkat edilmelidir.
7. Lenf ödem oluşumunu önlemek için koltukaltı diseksiyon cerrahi tekniğinde düzey I-II, koltukaltı damar sinir paketi korunacak şekilde diseke edilmelidir.
8. Meme kanserli hastaların danışmanlık ve destek hizmetleri konusunda şu yaklaşımlar benimsenmiştir: **Meme kanseri sağaltımını üstlenen merkezler kendi merkezlerinde tüm tedavi bileşenleriyle ilintili organizasyon oluşturmali, İl merkezlerinde MDKK tarafından desteklenen organizasyonlar bu hizmeti vermeli, Hastalara bilgi ve destek iyi düzenlenmiş internet adreslerinden sağlanmalı, Hastanın tedavisinde rol alan hekim/servis hemşireleri bu hizmeti sunmalıdır.**

**KAYNAKLAR:**

- 1- Pharmacology of Cancer Chemotherapy (Chapter 19). In: Cancer-Principles and Practice of Oncology, DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds), Philadelphia, PA, Lippincott Williams&Wilkins, 2001, pp335-460.
- 2- Martin M, Pienkowski T, Mackey J, et al. Adjuvant docetaxel for Node-positive breast cancer. N Engl J Med. 2005; 352(22): 2302-13.
- 3- Bottomley A, Biganzoli L, Cufer T, et al. Randomized, controlled trial investigating short-term health-related quality of life with doxorubicin and paclitaxel versus doxorubicin and cyclophosphamide as first-line chemotherapy in patients with metastatic breast cancer: European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Group, Investigational Drug Branch for Breast Cancer and the New Drug Development Group Study. J Clin Oncol 2004 1;22(13): 2576-86.
- 4- Brain EG, Bachelot T, Serin D, et al. Life-threatening sepsis associated with adjuvant doxorubicin plus docetaxel for intermediate-risk breast cancer. JAMA 2005; 293(19): 2367-71.
- 5- Roche H, Fumoleau P, Spelmann M, et al. Five years analysis of the PACS 01 trial: 6 cycles of FEC100 vs 3 cycles of FEC100 followed by 3 cycles of docetaxel (D) for the adjuvant treatment of Node positive breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2004; 88(suppl 1): S16(Abstract 27).
- 6- French Epirubicin Study Group. A prospective randomized phase III trial comparing combination chemotherapy with cyclophosphamide, fluorouracil, and either doxorubicin or epirubicin. J Clin Oncol 1988; 6(4): 679-88.
- 7- de Jong N, Candel MJ, Schouten HC, et al. Prevalence and course of fatigue in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. Ann Oncol 2004; 15(6): 896-905.
- 8- Kayl AE, Meyers CA. Side-effects of chemotherapy and quality of life in ovarian and breast cancer patients. Curr Opin Obstet Gynecol 2006; 18(1): 24-8.
- 9- Mills PJ, Parker B, Dimsdale JE, et al. The relationship between fatigue and quality of life and inflammation during anthracycline-based chemotherapy in breast cancer. Biol Psychol 2005; 69(1): 85-96.
- 10- Wefel JS, Lenzi R, Theriault RL, et al. The cognitive sequelae of standard-dose adjuvant chemotherapy in women with breast carcinoma: results of a prospective, randomized, longitudinal trial. Cancer 2004; 100(11): 2292-9.
- 11- Jenkins V, Shilling V, Deutsch G, et al. A 3-year prospective study of the effects of adjuvant treatments on cognition in women with early stage breast cancer. Br J Cancer 2006; 94(6): 828-34.
- 12- van Dam FS, Schagen SB, Muller MJ, et al. Impairment of cognitive function in women receiving adjuvant treatment for high-risk breast cancer: high-dose versus standard-dose chemotherapy. J Natl Cancer Inst. 1998; 90(3): 210-8.
- 13- Peppercorn J, Herndon J 2nd, Kornblith AB, et al. Quality of life among patients with Stage II and III breast carcinoma randomized to receive high-dose chemotherapy with autologous bone marrow support or intermediate-dose chemotherapy: results from Cancer and Leukemia Group B 9066. Cancer 2005; 104(8): 1580-9.

**MDKK HASTA ONAM FORMLARI****MEME KANSERLİ OLGULAR İÇİN CERRAHİ HASTA ONAM FORMU\***HASTANIN  
ADI VE SOYADI:

PROTOKOL NO :

Sayın Hasta, Veli/Vasi:

Yapılan muayene ve tetkikler sonucu Meme Tümörü tanısı konulup tedavi için Modifiye Radikal Mastektomi / Parsiyel Mastektomi+Aksiller Disseksiyon ameliyatı gerekmektedir. Bu ameliyat sırasında hastalıklı memenin tamamının ve koltuk altındaki lenf bezlerinin bir kısmı / memenin hastalığın olduğu bölümünün ve koltuk altındaki lenf bezlerinin bir kısmı çıkarılacaktır.

Bu ameliyat ile ilgili aşağıda belirtilen risk ve olası tehlikeler aşağıda sıralanmıştır:

1. Her ameliyatta olduğu gibi genel anestezinin komplikasyonları olabilir. Ameliyat sırasında hastaya narkoz verilecek ve soluk borusuna bir tüp yerleştirilerek solunumu oradan sağlanacaktır. Bu işlem sonrası tüpün çıkarılması gecikebilir ya da mümkün olmayabilir. Bu durumda hasta yoğun bakımda tedavi edilir. Yine anesteziye bağlı komplikasyonlar sonucu 1000 de 1'den daha düşük oranlarda ölüm riski söz konusu olabilir. Anestezi ile ilgili komplikasyonlar ile ilgili ayrıntılı bilgi anestezi ekibinden alınacaktır ve bu konulardaki sorumluluk anestezi ekibine aittir.
2. Ameliyat sırasında ve sonrasında derin toplardamar sisteminde oluşabilecek pıhtılar oradan koparak akciğer embolilerine yol açabilirler. Bunun önlenmesi için gerekli ilaç tedavisine ameliyat öncesi başlanacak ve ameliyattan sonra da sürdürülecektir. Ayrıca ameliyat sonrası hastanın erken hareketlendirilmesi gibi ek önlemler de alınacaktır. Ancak bu riski % 100 ortadan kaldıracak bir yöntem tıpta henüz bilinmemektedir. Bu çok ciddi bir durum olup ölüm riski mevcuttur.
3. Ameliyat esnası veya sonrası içeriye ya da dışarıya kanama olabilir. Buna bağlı olarak hastaya kan ve kan ürünleri verilmesi gerekebilir. Bunların da kendilerine has komplikasyon ve ölüm riskleri mevcuttur.
4. Olası enfeksiyonlara karşı da antibiyotik uygulanacaktır. Ancak bu uygulamanın enfeksiyonu riskini sıfıra indirmesi tıbben imkansızdır. Bu enfeksiyonlar akciğerler ve solunum yollarında, idrar yollarında veya yarada gelişebilir. Bunlar bazı durumlarda tekrar ameliyat ya da küçük cerrahi müdahaleler gerektirebilirler. Müdahale ve antibiyotik tedavisine rağmen enfeksiyonun yayılıp ölüme yol açması riski mevcuttur.
5. Ameliyat sonrası deride nekroz (çürüme), koltuk altından lenf sıvısının gelmesi, deri altında kan veya lenf sıvısı birikmesi, yara izinin belirgin olması, kolda ödem, hareket ve/veya duyu kaybı gelişebilir.
6. Kötü huylu tümörün, ameliyat esnasında var olabilecek, tıp biliminin bugün kullandığı tanı metodlarıyla tesbit edemeyeceği kadar küçük uzak organ sıçramaları, zaman içinde büyüyerek hastanın ölümüne sebep olabilir. Ameliyat esnasında tümörün çıkarıldığı yerde, gözle veya elle tesbit edilemeyecek kadar küçük tümör parçaları ameliyattan çok uzun süre sonra bile büyüyerek hastalığın yinelenmesine ve hastanın ölümüne sebep olabilir.
7. Çıkarılan tümörün patoloji laboratuvarında incelenmesinden sonra tümör konseyinde görüşülerek radyoterapi ve kemoterapi gibi bazı ek tedavilerin, tümörün yinelenmesi ve uzak sıçramaları olasılığını azaltabileceği için uygulanmasının yararlı olacağı kararı verilebilir. Bu ek tedavilerin uygulanmasını hasta kabul ettiği takdirde bu tedavilerle ilgili olası komplikasyon ve riskler uygulayıcı radyasyon onkolojisi ve medikal onkoloji ekiplerinin sorumluluğunda olup, bunlarla ilgili geniş bilgi tedaviden önce ilgili dal hekimlerince verilecektir.

## I. ULUSAL MEME KANSERİ KONSENSUSU

---

Hastalığım ve planlanan girişim hakkında tarafıma yukarıdaki ayrıntılı bilgi verildi, olası komplikasyon ve riskler eksiksiz olarak anlatıldı.

Bunlar geliştiği takdirde ameliyat dahil tedaviler gerekebileceği ancak bazı durumlarda salah veya tam şifaya ulaşamayacağı bana bildirildi.

Yukarıda belirtilen girişimin ve girişim sırasında, tıbbi zorunluluk olarak gerekebilecek diğer ek girişimlerin uygulanmasını kabul ediyorum.

Bu tedaviyi, kabul belgesinde yazılanları okuyup/okuma bilmediğim için bana okunarak, anlayarak ve bilincim açık olarak herhangi bir baskı altında olmaksızın kendi rızamla kabul ediyorum.

### HASTA ADI SOYADI

Adres:

İmza:

### HASTA YAKINI ADI SOYADI

Adres:

İmza:

### DOKTOR ADI SOYADI

Adres:

İmza:

TARİH:.....

---

\* Bu onam formu Dr. Atilla Çökmez tarafından yazılmış, MDKK'nın önerisi olarak Uzlaşma Kurulunca onaylanmıştır.

## MEME KANSERLİ OLGULAR İÇİN RADYOTERAPİ HASTA ONAM FORMU \*

HASTANIN  
ADI VE SOYADI:

PROTOKOL NO:

Sayın Hasta, Veli/Vasi;

Meme kanseri tanısı nedeniyle size, özellikli bir tedavi olan **radoterapi** tedavisinin uygulanması planlanmaktadır. Uygulanacak olan bu tedavi hastalığınızı kontrol altına almaya ve/veya tamamen ortadan kaldırmaya yöneliktir. Radyoterapi, kanserli bölgeye odaklanan yüksek enerjili ışın uygulaması ile kanser hücrelerinin tahrip edilmesi ilkesine dayanır. Bir makine aracılığı ile dışarıdan verilebileceği gibi, bazı durumlarda doğrudan meme dokusu içine yerleştirilen tüpler aracılığı ile de verilebilir. Radyoterapi, genellikle ameliyat sonrası (mastektomi veya meme koruyucu cerrahi) yapılarak meme dokusunda veya koltuk altında veya göğüs cidarında kalan kanserli hücrelerin ortadan kaldırılmasını sağlar. Memedeki tümörü ameliyat edilemeyecek kadar ilerlemiş olan bazı hastalarda radyoterapi uygulanabilir. Burada amaç, tümörün ufaltılarak ameliyatın yapılmasına olanak sağlamaktır. Radyoterapi, günde bir kez (bazen iki kez) haftanın 5 çalışma iş günü uygulanır, hafta sonu uygulanmaz. Tedavi süresince haftada bir doktorunuz tarafından değerlendirilirsiniz. Radyoterapi, radyasyon onkolojisi uzmanı yönetiminde, sağlık fizikçisi denetiminde, eğitilmiş teknikerler tarafından uygulanır.

### Planlama (Simülasyon):

Tedavi alanlarının belirlenmesi için yapılan ön hazırlıktır. Öncelikle vakumlu yatak veya eğik düzlem üzerine doktorunuz ya da teknisyen tarafından özel bir pozisyon verilerek yatırılacaksınız. Alanlar belirlendikten sonra bir röntgen cihazı ile filmleri alınır. Bu işlemler sırasında canınız acımayacaktır. Ancak planlama bitene kadar hareketsiz yatmanız gerekmektedir. Filmler alınırken cildinizin üzerine metalik işaretleyiciler konacaktır. Filmler doktorunuz tarafından onaylandıktan sonra özel bir boya ile cildiniz işaretlenecektir. Bunun sebebi, her gün aynı alandan tedaviye alındığınızdan emin olmak ve teknisyene yol gösterici olmasıdır. Bu nedenle boyaların ve işaretlerin çıkmaması için özen göstermelisiniz. Ayrıca kayıtlar için sadece çizilen tedavi alanı fotoğraflanacaktır. Tedavi alanı içinde korunması gereken normal doku ve organlar özel olarak yapılan bloklar ile korunacaktır. Bazı durumlarda sağlık fizikçisi / teknisyen tarafından özel bir alet ile planlama için çizilen alanın konturu alınabilir. Tedaviye genellikle 1-2 gün sonra başlanır.

### Tedavi :

#### **Uzak (Dışarıdan) tedavi:**

Radyasyon, genellikle kobalt-60 veya lineer akseleratör adı verilen büyük makineler ile verilmektedir. Makine size dokunmayıp, tedavi sırasında hiçbir şey hissetmeyeceksiniz. Tedavi genellikle 5-6 hafta sürer. Tedavi öncesinde size pozisyon verilmesi 10-15 dakika sürebilir. Ancak gerçek tedavi birkaç dakikadır. Tedavi esnasında odada yalnız olacaksınız, fakat teknisyen sizi dışarıdan bir monitör ile izleyecek ve gerekirse konuşacaktır. Tedavinin sonuna doğru alanlarınız ufaltılabilir. Burada amaç, nüks etme riski yüksek olan ya da tümör olan bölgeye yüksek dozda radyasyon vermektir. Ek dozun verilmesi 5-10 gün sürebilir.

#### **Yakın (İçeriden) tedavi:**

Memesi tam olarak alınmamış hastalarda ek doz doku içerisine konan tüpler aracılığıyla verilebilir. Bu işlem genel anestezi altında deneyimli merkezlerde uygulanan bir tedavi şeklidir. Tedavi esnasında özel bir odada tutulacaksınız ve yalnız olacaksınız. Bu tedavi genellikle 3-4 gün sürebilir.

#### **Meme radyoterapisinde ortaya çıkabilecek yan etkiler:**

Dikkatli bir radyoterapi uygulaması ile oluşan erken veya geç yan etkiler minimaldir. Radyoterapi alanına bağlı olarak gözlenebilen yan etkiler başlangıçta çok şiddetli değildir, tedavi ilerledikçe şiddeti artabilir. Yan etkiler doktorunuz tarafından yakından izlenecektir. Nadiren bir süre tedaviye ara verilebilir. Tedavi sırasında ve tedaviden sonraki ilk 6 ayda ortaya çıkan yan etkiler erken, 6 aydan sonrakiler ise geç yan etkilerdir.

### **Erken yan etkiler:**

- Meme ışınlamasında 2-3. haftadan sonra ciltte kızarıklık, ödem, döküntü, kaşıntı, tahriş ve tüy dökülmesi olabilir. Bu durum özellikle koltukaltında oluşabilir. Tedavinin sonlarına doğru cilt reaksiyonları artabilir ve ıslak görünümünden yara açılmasına kadar değişen etkiler ortaya çıkabilir. Ancak bu durum geçici olup, tedavinin bitiminden sonra belli bir zaman içinde iyileşir.
- Daha önce kemoterapi almış olan hastalarda radyoterapi sırasında kan değerlerinde düşme olabilir, ama bu durum da geçicidir. Kan değerleri tedavi esnasında düzenli aralıklarla (genellikle haftada bir) kontrol edilecektir. Eğer bu değerlerde düşüş saptanırsa daha sık aralıklarla kontrol edileceksiniz.
- Boğazda yanma ve yutmada rahatsızlık hissi olabilir. Tedavi alanına bağlı olarak ortaya çıkabilir. Asitli, çok sıcak içecekler ve sert besinlerle beslenmemelisiniz.
- Halsizlik, tedavinin ikinci yarısında meydana gelebilir. Bu durumda enerjinizi harcamamalı, stresinizi azaltmalı, bol sıvı ve özel diyet yapmalı ve günün belli bir zamanını dinlenerek geçirmelisiniz.

### **Geç yan etkiler:**

- Ciltte renk değişikliği, damarlanmada artış, ciltte sertlik gibi deri reaksiyonları meydana gelebilir ve bunlar kalıcı ama zararsız yan etkilerdir.
- Koltuk altı cerrahi ile temizlenen hastalarda radyoterapinin de eklenmesiyle kan dolaşımındaki bozukluğa bağlı olarak o taraf kolda şişlik meydana gelebilir.
- Radyoterapi alanı içinde genellikle bir miktar akciğer ışınlanmaktadır. Ancak hastaların %5'nden azında akciğer problemi (pnömoni) görülebilir.
- Özellikle sol meme/göğüs duvarı ışınlamalarında kalp risk altındadır, ancak bu risk uzun dönemde (10-15 yıl), kalp üzerine yan etkisi olan kemoterapi ilaçlarının alınması ve zeminde kalp hastalığı olanlarda artar.
- Nadiren de olsa çok yüksek dozdaki ışınlamalarda yumuşak dokuda nekroz, sinir hasarı, kaburga kırıkları oluşabilir.
- Uygulanacak ışın tedavisi 5-20 yılda ışınlama alanında %1-5 oranında ikincil bir kansere neden olabilir. Ancak bu risk tümörünüzün yinleme riskinden daha azdır.

### **Hasta, veli veya vasinin onam/olur açıklaması:**

Meme kanseri tanısıyla başvurduğum ..... hastanesi radyasyon onkolojisi anabilim dalı/kliniğinde hastalığımın durumu değerlendirilerek tedavim için radyoterapi önerildi. Bu nedenle;

1. İlgili doktorum tarafından hastalığımın durumu açıklanarak yeterli bilgi verildi.
2. Bana yapılması düşünülen radyoterapinin ne olduğu, gerekliliği, tedavinin seyri ve diğer tedavi seçenekleri, tedavi olmadığım takdirde ortaya çıkabilecek sonuçlar, tedavinin başarı olasılığı ve yan etkileri hakkında ayrıntılı bilgi edindim.
3. Radyoterapiye hazırlık aşaması da dahil olacak şekilde planlama ve tedavi sırasında yapılacak gerekli müdahaleler açıklandı. Tüm işlemlerin niteliğini anladım.
4. Bana uygulanacak olan **meme / göğüs duvarı / bölgesel lenf bezleri** radyoterapisinin riskleri anlatıldı.
5. Tedaviden önce, sırasında ve sonrasında dikkat etmem gereken hususlar anlatıldı ve ben anladım.
6. Tedavi ve takibim sırasında benimle ilgili olan tüm dokümanların ve bilgisayar verilerinin saklanacağı ve sadece bilimsel ve eğitim amaçlı olarak kullanılacağı açıklandı.
7. Doktorum tüm sorularımı anlayabileceğim bir şekilde yanıtladı.
8. Radyoterapi sonrasında mükemmel bir sonuç ve kürün garanti edilmediği ve edilemeyeceği açıklandı ve ben anladım.



Yukarıdaki açıklamaların sonucunda;

1. Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı/Kliniği doktor, sağlık fizikçisi, sağlık teknisyeni, hemşire ve diğer çalışanlarına kendi tıbbi bilgi ve yargılarına göre bu durumun tıbbi tedavisi, radyoterapisi ve gerekli girişimler için yetki verdim.
2. Planlama ve tedavi seyrinde daha önceden öngörülmemeyen durumlar ortaya çıkarsa doktorlarıma ve ilgili sağlık personeline kendi yargılarına göre müdahale etmesi için de yetki veriyorum.
3. İstemediğim takdirde tedaviye onam vermek zorunda olmadığımı ve/veya istediğim aşamada tedaviyi durdurabileceğimi biliyorum.

Bu tedaviyi, kabul belgesinde yazılanları okuyup/okuma bilmediğim için bana okunarak, anlayarak ve bilincim açık olarak herhangi bir baskı altında olmaksızın kendi rızamla kabul ediyorum.

Not: Hasta 18 yaşından küçük, bilinci kapalı veya imza yetkisi yoksa onay vekili tarafından verilir.

**HASTA ADI SOYADI**

**HASTA YAKINI ADI SOYADI**

Adres:

Adres:

İmza:

İmza:

**DOKTOR ADI SOYADI**

Adres:

İmza:

TARİH:.....

## MEME KANSERLİ OLGULAR İÇİN KEMOTERAPİ HASTA ONAM FORMU\*

HASTANIN  
ADI VE SOYADI:

PROTOKOL NO:

Sayın Hasta, Veli/Vasi,

Hastalığınız nedeniyle kemoterapi olmanız gerekmektedir. Kemoterapi sizin için planlanmış belirli bir sürede uygulanacaktır. Bu süre sizin tedaviye verdiğiniz cevaba veya sizin tedaviye toleransınıza göre değişebilir.

Size uygulanacak ilaçlar kan dolaşımına karışarak tüm vücuda yayılır ve kanser hücreleri gibi hızlı büyüyen hücreleri tahrip eder. Saç kılları, kemik iliği, barsak hücreleri gibi bazı normal dokular hızlı büyüyebilir. Bu dokular kemoterapiden geçici olarak etkilenir.

Size uygulanacak kemoterapinin yararı hastalığınızın yaygınlığına göre değişir.

1-Kemoterapi tüm kanser hücrelerini tahrip ederse, hastalığınız iyileşebilir.

2- Kemoterapi cerrahi sonrasında geride kalan, fakat gösterilemeyecek kadar ufak olan kanser hücrelerini öldürerek, hastalığın tekrarlama riskini azaltır.

3- Kemoterapi Tümörün büyüme ve yayılmasını kontrol ederek cerrahi veya radyoterapinin daha kolay uygulanmasını, hatta meme koruyucu cerrahi uygulanma şansınızı artırabilir.

4- Eğer tümör vücudunuza yayılmış ise, kemoterapi tümörün büyümesini ve yayılmasını yavaşlatacaktır. Böylelikle bu tümörün neden olduğu şikâyetler hafifleyecektir. Kemoterapi olmadığınız takdirde hastalığınız ilerler, bu durum yaşamınızı etkiler.

5- Kemoterapiye rağmen hastalığınız ilerlemeye devam edebilir. Önceleri kemoterapiye cevap verip gerilese, hatta hastalığa ait herhangi bir bulgu kalmasa bile, bir süre sonra hastalığınız yineleyebilir. Kemoterapi farklı yollardan verilebilir. Ağızdan tablet, kapsül veya sıvı olarak uygulanabilir.

Size uygulanacak kemoterapi:

Direk olarak damara, periferik kateter veya cilt altına gömülü santral kateter yoluyla uygulanacaktır.

-Kemoterapi size pompa ile uzun sürede uygulanacaktır.

-Kemoterapi ilaçları ..... gün süre ..... günlük aralar ile uygulanacaktır.

- Sizin için planlanan bu tedavi en az ..... ay sürecektir.

-Tedaviniz, onkoloji polikliniğinde, tıbbi onkoloji uzmanı kontrolünde, ayaktan, hemşireler tarafından uygulanacaktır.

-Tedaviniz, damardan uzun sürede verilecekse hastaneye yatmanız gerekebilir

- Kemoterapi veya hastalığınız ile ilgili önemli bir sorun olursa hastaneye yatmanız gerekebilir.

- Tedaviler bazen değiştirilebilir.

Laboratuvar

-Kemoterapi kemik iliğinizi etkileyebilir ve kan değerleriniz (hemoglobin, lökosit ve trombosit sayısı) düşebilir. Bu durumda, kansızlık, enfeksiyonlara duyarlı olma, kanamalar oluşabilir. Bu nedenle her tedaviden önce tam kan sayımı yapılacaktır.

- İlaçların saç hücrelerine olan etkileri ile saçınız dökülebilir .

-Kemoterapi ilaçlarının çoğu vücudun enfeksiyona karşı direncini azaltır. Ateş, titreme, boğaz ağrısı, öksürük oluşabilir.

- Sindirim sistemi üzerine etkileri ile ağız yarası, bulantı – kusma ve ishal olabilirsiniz

- Bazı ilaçlar damar dışına kaçarsa, o bölgede deride kızarıklık, ağrı, hatta yara oluşabilir.

- Kemoterapide kullanılan ilaçlar karaciğer veya böbrekten atılır. Bu nedenle her tedaviden önce karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri yapılacaktır.

-Kemoterapide kullanılan bazı ilaçlar kalbi etkileyebilir. Bu ilaçları alırken bazı ilave testler (EKG, EKO) yapılması gerekebilir.

-Az da olsa kalp, karaciğer, böbrek, akciğer gibi organlarınıza da yan etkiler yapabilir.

-Diğer Yan Etkiler: El ve ayak parmaklarında uyuşma, karıncalanma, ağızda kötü tat, ishal, kulaklarda çınlama, işitme kaybı, çene ağrısı, kas ağrısı, ateş, gözlerde sulanma, el ve ayak derisinde kuruma, kızarıklık ve yanmadır. Bu olayların derecesi hastadan hastaya ve kullanılan ilaçlara göre değişik olabilir. Kemoterapi uygulama sırasında aşırı duyarlılığınız varsa alerji gelişebilir. Yan etkilerin en aza indirgenebilmesi için gerekli tıbbi önlemler alınacak, ön tetkikler yapılacak ve gerektiğinde bu organların işlevleri takip edilecektir.

## I. ULUSAL MEME KANSERİ KONSENSUSU

Yukarıdaki bilgileri okudum ve anladım. Kemoterapinin yarar, risk ve komplikasyonlarını öğrendiğimi, Doktorum ile kemoterapi konusunda aydınlatıcı ve tatminkar bir konuşma yaptığımı, tüm sorularıma açık ve net cevaplar aldığımı, kemoterapi uygulaması için Tıbbi Onkoloji Bölümü doktorlarının uygun ve gerekli gördüğü her türlü kararı uygulamalarında serbest iradem ile ekip doktorlarına tam izin ve yetki verdiğimi beyan ederim.

Bu tedaviyi, kabul belgesinde yazılanları okuyup/okuma bilmediğim için bana okunarak, anlayarak ve bilincim açık olarak herhangi bir baskı altında olmaksızın kendi rızamla kabul ediyorum.

Not: Hasta 18 yaşından küçük, bilinci kapalı veya imza yetkisi yoksa onay vekili tarafından verilir.

### HASTA ADI SOYADI

### HASTA YAKINI ADI SOYADI

Adres:

Adres:

İmza:

İmza:

### DOKTOR ADI SOYADI

Adres:

İmza:

TARİH:.....

\* Bu onam formu **Prof. Dr. Melek Erkişi** tarafından yazılmış, MDKK'nın önerisi olarak Uzlaşma Kurulunca onaylanmıştır.

## MEME KANSERLİ OLGULAR İÇİN HORMONOTERAPİ HASTA ONAM FORMU\*

HASTANIN  
ADI VE SOYADI:

PROTOKOL NO :

Sayın Hasta, Veli/Vasi,

Kliniğimize geliş nedeniniz “meme kanseri” tanısı almış olmanızdır. Bu nedenle, size hastalığınızın evresine uygun olarak (lütfen aşağıdaki seçeneklerden sadece birini işaretleyiniz):

- Hastalığınızın tekrarlama olasılığını azaltan ve mümkünse önleyen, böylece de mümkün olabildiğince uzun süreli ve hastaliksız olarak yaşamınızı sağlayabilecek,
- Memenizde ki tümörün boyutlarının küçülmesini sağlayarak o memenizin tamamını almadan, sadece tümörün yer aldığı kısmının sınırlı bir cerrahi uygulama ile ve güvenilir sınırlarla tamamen alınmasını (çıkarılmasını) mümkün kılacak,
- Hastalığınızın tüm vücudunuzda kontrol altına alınmasını ve hastalığınız nedeniyle ortaya çıkmış olan bazı yakınmalarınızın gerileyerek yok olmasını, böylece sizin olabildiğince uzun süreli bir şekilde ve rahat olarak günlük yaşamınızı sürdürmenizi sağlayabilecek, bir ilaç tedavisi verilmesi gerekecektir.

Meme kanseri, yaşa bağlı olarak oranı değişmekle birlikte genel olarak hormona duyarlı bir tümördür. Hastalığın hormonal tedavi dediğimiz ilaçlardan yararlanabileceğini bize gösteren iki gösterge, tümörde patolojik inceleme sırasında özel boyama ile ortaya konulan Östrojen reseptörü (ÖR) ve Progesteron reseptörü (PR)'dür. Bu reseptörler, tümör hücresi yüzeyinde ne kadar yoğun ve kuvvetli olarak varsa, hastalığın hormonal tedavi olarak adlandırdığımız ilaç tedavilerinden yarar sağlama olasılığı da o oranda fazladır.

Memede ki tümöre ait hormon reseptörleri (ÖR ve PR), ne kadar kuvvetle pozitiflik gösteriyorsa, bu tümöre ait hücrelerin vücutta mevcut östrojen ve/veya progesteron düzeylerinden o oranda güçlü bir şekilde etkilendiğine işaret etmektedir. Meme kanseri hücreleri vücuttaki özellikle östrojenin etkisiyle giderek kontrolsüz bir şekilde çoğalır ve tüm vücuda yayılır. Hormonal tedavi grubunda bulunan ilaçlar, vücutta özellikle östrojenle yarışarak tümör hücresinin yüzeyinde bulunan östrojen ve progesteron reseptörlerine bağlanırlar. Böylece, tümör hücresi üzerinde östrojenin yaptığı hücre çoğaltıcı etki bloke olur ve östrojen etkisiz kalır. Hormonoterapi ile tümörün büyümesinin belli bir zaman içinde durdurulması veya yavaşlatılması suretiyle, hastalığın kontrol altına alınması ve hatta yaşam süresinin uzatılması gibi yararlar sağlanabilmektedir. Hormonal tedavi olarak adlandırdığımız ilaçlardan en sıklıkla kullanılanlar;

**Tamoksifen**, en uzun zamandır uygulanan hormonoterapi ilacıdır. Hem anti-östrojenik hem de östrojenik etkiye sahiptir. Yani; hem östrojenle yarışarak tümör hücre düzeyinde ki reseptörlere bağlanır ve böylece östrojenin tümör hücresi üzerine olan çoğalmayı kolaylaştırıcı etkisini engeller ( ÖSTROJENE ANTAGONİSTİK ETKİ), hem de kemik mineral metabolizması ile lipid profili üzerine olumlu etki yaparak (ÖSTROJENE AGONİSTİK ETKİ) kemik erimesini engeller ve kan yağlarının düşük seyretmesini sağlar. Ancak, östrojenik etkinin olumsuz tarafı, rahimi alınmamış hastalarda rahim iç tabakası olan endometrium' da kalınlaşmaya ve özellikle de atipi gelişenlerde, %0.8-2 oranında endometrium (rahim) kanseri gelişmesine yol açabilmektedir.

**LHRH-Analogları**; Özellikle, tedavilerini tamamladıktan sonra geçici süre yumurtalık fonksiyonlarını \_durdurma amacı ile uygulanan hormonal tedavi ilacıdır. İki yıl süre ile, her 28 günde bir, karın bölgesinde cilt altından tek sefer kullanımlık (dispozibl) özel enjektörü yardımı ile uygulanır.

**Aromataz İnhibitörleri**; kesin olarak menopoza girmiş (son bir yıldır hiç periyodik kanaması olmayan ve birkaç kez tekrarlanan hipofiz ve yumurtalık hormonları menopozla uyumluluk gösteren) 50 yaş ve üstü kadınlarda, böbrek üstü bezinden salgılanan veya vücut yağ dokusunda dönüşüm ile düzeyi artan östrojenin, dönüşümü sağlayan aromataz enzimini bloke ederek düzeyini azaltan hormonal tedavi ilacıdır. Medikal (Tıbbi= ilaçla yapılan) Adrenalektomi (böbrek üstü bezlerinin devre dışı bırakılması) olarak da adlandırılır. Meme kanserinde yapılmış olan çeşitli çalışmalarda bu ilacın yüksek ölçüde etkili ve güvenli bir tümör tedavi ajanı olduğu ve meme kanseri tedavisinde kullanım için uygun olduğu gösterilmiştir. Aromataz inhibitörü olan ilaçların, tüm evrelerdeki meme kanseri olgularında tamoksifen'den daha etkili olabildiği gösterilmiştir. Ancak, bu ilaç grubunun özellikle kas-kemik bozukluklarıyla ilgili yan etkileri bulunmaktadır ve daha yüksek oranda kemik kırıklarına yol açabilmektedir.

Tedavi başlangıcında; hastalık hikayeniz, fizik muayene, boy ve kilo ölçümü yapılacaktır. Başlangıçta kan ve biyokimyasal testler yapılacaktır, ve sonraki muayenelerde de tekrarlanacaktır. Mamogram ve göğüs röntgeni başlangıçta alınacak, gerekli görülürse daha sonraki muayenelerde (yılda bir

mutlaka), tekrarlanacaktır. Eğer gerekli görülürse, EKG, kemik taraması, karın ultrason, bilgisayarlı tomografi ve karaciğer taraması yapılabilecek ve yine gerekli görüldüğü takdirde başlangıçta ve/veya daha sonraki seferlerde jinekolojik inceleme yapılabilecektir. Fizik muayene her ziyarette tekrarlanacak olup, başlangıçtan sonraki ilk ziyaretten itibaren istenmeyen (yan) etkiler de incelenecektir.

### **Hormonal tedavilerde istenmeyen yan etkiler:**

<b>1- Genel:</b>	Göğüs ağrısı, bacaklarda şişme, kilo verme, kilo alma, yorgunluk, baş ağrısı, grip-benzeri belirtiler, konjonktivit
<b>2- Kardiyovasküler sistem:</b>	Hipertansiyon
<b>Sindirim sistemi:</b>	İştahsızlık, iştah artışı, kabızlık, ishal, mide ağrısı, karın ağrısı, kusma
<b>3- Metabolik/ Gıdasal:</b>	Kolesterol yüksekliği, hiperglisemi, hiperkalsemi
<b>4- Hematolojik/Lenfatik:</b>	Lökopeni, lenfopeni, trombositopeni, anemi,
<b>5- Kas-iskelet sistemi:</b>	Kemik(kol, bacak, vs) ağrısı, eklem ağrısı, kemik kırılması, adale ağrısı, kramplar
<b>6- Sinir sistemi:</b>	Anksiyete, depresyon, baş dönmesi, uykusuzluk, sersemlik hali, bilinç bulanıklığı
<b>7- Solunum sistemi:</b>	Nefes darlığı
<b>8- Cilt, saç, vs.:</b>	Saç dökülmesi /saç incilmesi, yüz ve boyun kızarması, artan terleme, döküntü, cilt kuruluğu, kasıntı, anjiyoödem de kapsayan allerjik reaksiyonlar
<b>9- Genitoüriner sistem:</b>	Vajinal akıntı, vajinal kanama, vajinal kuruluk, endometrial kalınlaşma, sistit, sık idrara çıkma
<b>10- Dolaşım sistemi:</b>	Tromboflebit (pulmoner emboliyle sonuçlanabilecek türde)

Eğer hastalığınız kötüleşirse, ağır yan etkiler görülürse, hastalığınızın tedavisinde yeni bilimsel gelişmeler olursa veya doktorunuz bu tedavinin size artık uygun olmadığına karar verirse, tedavi durdurulacak ve doktorunuz size diğer tedaviler hakkında bilgi verecektir. Bu gibi durumlarda doktorunuzla aklınıza gelebilecek tüm sorular tartışabilirsiniz.

Yukarıdaki bilgileri okudum ve anladım. Hormonoterapinin etki ve yan etkileri konusunda bilgilendim. Doktorum ile hastalığım ve hormonoterapi uygulaması konusunda yeterli, aydınlatıcı bir konuşma yaptığımı, tüm sorularıma açık ve net cevaplar aldığımı, hormonoterapi uygulamasını istediğim zaman bırakabileceğimi, hormonoterapiye bağlı yan etkiler oluşabileceğini bilerek, hormonoterapi uygulaması için Tıbbi Onkoloji Bölümü doktorlarının uygun ve gerek gördüğü her türlü tıbbi kararı uygulamalarında, hiçbir maddi ve manevi baskı altında kalmaksızın, serbest irademe dayanarak ekip doktorlarına tam izin ve yetki verdiğimi, doktor ve şahit huzurunda beyan ederim.

Bu tedaviyi, kabul belgesinde yazılanları okuyup/okuma bilmediğim için bana okunarak, anlayarak ve bilincim açık olarak herhangi bir baskı altında olmaksızın kendi rızamla kabul ediyorum.

### **HASTA ADI SOYADI**

Adres:

İmza:

### **HASTA YAKINI ADI SOYADI**

Adres:

İmza:

### **DOKTOR ADI SOYADI**

Adres:

İmza:

TARİH:.....

- Bu onam formu **Prof. Dr. Handan Onur** tarafından yazılmış, MDKK'nin önerisi olarak Uzlaşma Kurulunca onaylanmıştır.

# MEME HASTALIKLARI TERİMLERİ\*

## YABANCI TERİM DİZİNİ (A - Z)

### KISALTMALAR

( al )	: Almanca
( ar )	: Arapça
(bkz)	: bakınız
( fa )	: Farsça
(fr )	: Fransızca
( i )	: İngilizce
( L )	: Latince
(rh)	: Redhouse

\*Bu bölüm Ragıp Kayar, Şükrü Boylu, Işıl Bilgen, Deniz Yalman, Muhan Erkuş, Ulus Ali Şanlı, Serhat Gür, Hidayet Çatal'dan oluşan Terim Kurulu tarafından hazırlanmıştır.

## A

- abdomen** : (i) karın.
- abdominosentez** : (abdominocentesis-i) karın boşluğunun parasentezi, karın parasentezi.
- aberran** : (aberrant-i) normalden farklı, sapkın.
- ablaktasyon** : (ablactation-i) sütte kesme, sütte kesilme.
- abrazyon** : (abrasion-i) derinin sıyrılması veya soyulması, sıyrık, çizinti.
- abse** : (abscess-i) irinleşme, apse, çıban, irinşiş.
- absorpsiyon** : (absorption-i) soğurulma, soğrulma, emilim
- adale** : (ar) kas
- adenomegali** : (adenomegaly-i) adenoid yapıların büyümesi.
- adenopati** : (adenopathy-i) adenoid yapıların patolojisi.
- adjuvan** : (adjuvant-i) yardımcı ve ek olarak.
- advers** : (adverse-i.rh) ters, karşı, aksi, istenmeyen.
- agalakti** : (agalactial) süt yokluğu, süt akımının durması.
- agalaktore** : (agalactorrhea-L) süt akımının kesilmesi, süt durması.
- agalaktozis** : (agalactosis-L) süt yokluğu, agalakti.
- agenezi** : (agenesis-i) organ yokluğu, oluşmamışlık.
- agonist** : (i) reseptörlere bağlanarak etkiyi arttıran ilaçlar, etkilil, benzer etkili.
- agregasyon** : (aggregation-i) çökelim, çökeltme, hücrelerin yapışarak çökmesi.
- agresif** : (aggressive-i) saldırgan
- agresyon** : (aggression-i) saldırma, kötüleşme.
- aggrave olmak** : (aggravate-i) ağırlaşmak, kötüleşmek, alevlenmek.
- air-gap** : (i) hava aralığı ( radyolojik terim )
- ajitasyon** : (agitation-i) aşırı, amaçsız, bilişsel ve motor aktivite, huzursuzluk.
- ajite** : (agitated-i) huzursuz.
- akkiz** : (acquired-i) genetik olmayıp dış etkenlerle oluşan, sonradan, kazanılmış, edinsel.
- akreditasyon** : (accreditation-i) özel bir denetim sonucu elde edilen yeterlilik, eşyetkilendirme
- aksesuar** : (accecoire-fr) tamamlayan, birlikte bulunan, eklenti.
- aksilla** : (axilla-i) koltukaltı, aksila.
- aktivasyon** : (activation-i) etkinleştirmek, etkinleşme.
- akut** (acute-i) hızlı seyir, ivedi, ivedi.
- algoritm** : (algorithm-i) akış şeması, basamaklar.
- algoloji** : (algology-i) ağrı bilim, yosunbilim (algbilim)
- alimentasyon** : (alimentation-i) beslenme.
- alopesi** : (alopecia-i) kellik.
- alternan** : (alternating-i) değişken
- alternatif** : (alternative-i.rh) seçenek, almaşık.
- alveol** : (alveolus-i) gözcük, yuva.
- amasti** : (amastia-i) memesizlik, meme yokluğu, emceksizlik.
- amazi** : (amasia-L) meme yokluğu, amasti.
- ambulatuvar** : (ambulatoire-fr) ayakta, yatmadan
- ameliyat** : (ar) işley.
- amenore** : (amenorrhoea-i) aybaşı kesilmesi, aybaşısızlık.
- ampfilikasyon** : (amplication-i) güçlendirmek.
- amputasyon** : (amputation-i) bir ekstremitte veya organı kesme, budama.
- anamnez** : (anamnesis-i) sayrılık öyküsü, öykü.
- anaplazi** : (anaplasia-i) dediferansiyasyon, geriüşme.
- anastomoz** : (anastomosis-i) iki farklı damar veya içi boş organı birbirine ağızlaştırmak ağızlaştırma.
- anblok** : bk.en-bloc
- anekoik** : (anechoic-i) yankısız, yankı vermeyen.
- anekojen** : (anechogenic-i) yankısız, yankı vermeyen.
- anizomasti** : (anisomastia-i) meme eşitsizliği.
- anjyogenez** : (angiogenesis-i) yeni damar gelişimi, damar oluşması, damaroluş.
- anomali** : (anomaly-i) doğuştan kusurlu, olağandışılık.
- anoksi** : (anoxia-i) oksijensizlik, oksijen yokluğu, oksijensiz kalma.
- antagonist** : (i) karşılatkı, karşıt.
- antiemetik** : (antinauseant, antiemetic-i) kusma ve bulantıyı önleyen ilaç,
- antigalaktik** : (antigalactic-i) süt kesici, süt durdurucu.
- anti-inflamatuvar** : (anti-inflamatoire-f) yangı önleyici,

**anti-östrojen** : ( antioestrogen-i ) östrojen önleyici.  
**antisepsi** : (antiseptis-i) sepsisi önleyen ajanlar, bu ajanların kullanılması, iğezkırım.  
**antropometri** : (anthropometry-i) vücut yapısındaki boyut ve ağırlıkların birbiriyle oranlarını inceleyen bilim, yalnik, ölçübilim.  
**antropometrik** : ( anthropometric-i ) yalnik ölçümsel, yapı orantısı.  
**aplazi** : (aplasia-i) bir organın gelişmeyişi, üsmezlik, organ yokluğu.  
**apoptoz** : (apoptosis-i) programlı hücre ölümü.  
**areola**: ( i ) meme aylası, ayla.  
**areoler** : (areolar-i) meme aylasıyla ilgili, aylasal.  
**aromataz** : ( aromatase-i ) adrenal kökenli kolesterolün östrojene dönüşümünü sağlayan enzim, burcutur, burcut.  
**arrest** : ( i ) durma.  
**artefakt** : ( artefact-i ) yapay etken veya maddeye bağlı görüntü, yapay görüntü, çilpek, çil.  
**asemptomatik** : (asymptomatic-i) yakınmasız, belirtisiz.  
**asen kron** : ( asynchronous-i ) ayrı zamanlı.  
**asepsi** : ( asepsis-i ) mikroplardan arındırma, iğezleştirme.  
**aseptik** : (aseptic-i) infeksiyondan uzak, steril, iğezsiz.  
**asimetri** : (asymmetry-i) bakışimsız, eşitsiz.  
**asosiye** : ( associated-i) eşlik eden, ortak olan.  
**aspirasyon** : (aspiration-i) 1- İğneyle boşaltma 2- Soluk yoluna kaçma  
**aspirat** : ( aspirate-i) boşaltılan sıvı, eminti, çekinti.  
**aspiratör** : ( aspirator-i) emici veya sıvı boşaltıcı cihaz.  
**aspire etmek** : (aspirate,i)1-suluk yoluna kaçmak 2-emerek boşaltmak,iğneyle boşaltmak.  
**assay** : ( i ) ölçüm  
**atak** : (attack-i) kriz, nöbet, saldırı.  
**ateli** : (athelia-i) meme başı yokluğu.  
**atipi** : (atypia-i) düzensizlik, örnekdışılık.  
**atravmatik** : ( atravmatic-i ) zedelemeyen, travma yaratmayan, travmasız,zedesiz.  
**atrofi** : (atrophy-i) bir doku veya organın tümü veya bir parçasının küçülmesi, doku kanlanmasının azalmasına bağlı değışiklikler.  
**attenüasyon** : ( attenuation-i ) azalma, zayıflama.  
**audit**:(i) kontrol, denetim.

## B

**background** : ( i ) arkaplan, altyapı.  
**bandaj** : ( bandage-fr,i ) sargı  
**bant** : (band-i ) sargı,şerit  
**baseline** : ( i ) temel, alt sınır, alt çizgi, sıfır çizgisi.  
**batın** : (ar) karın.  
**baypas** : (bypass-i ) köprüleme, aşirtma, yan geçiş.  
**beam's eye view** : ( i ) ışın görüşü.  
**beam splitter** : ( i ) ışınarıcı,ışın bölücü,ışın engelleyici  
**beden** : ( ar) gövde  
**benign** : ( i ) iyi gidişli, iyicil, benin.  
**benin** : ( fr ) iyicil  
**BIRADS ( Breast Imaging Reporting and Data Sistemi )'nim kısaltılması** : meme görüntüleme rapor ve veri sistemi  
**bias** : ( i ) ikilem.  
**bifazik** : ( biphasic,i ) iki fazlı, iki özellikli.  
**bifid** : ( L ) çatal, iki başlı, iki uçlu.  
**bifurkasyon** : (bifurcation-i) çatal, çatallanma, kollara ayrılma.  
**bilateral** : (bilateral-i) iki taraflı, iki yanlı.  
**bimanuel** : (bimanuel-i) iki elle.  
**biofeedback** : ( i ) kişinin nabız sayısının veya kan basıncının görsel veya duysal olarak hissederek istemli tepki verebilme yetisi, biyofidbek.  
**bipolar** : ( i ) iki kutuplu, iki ucaylı.  
**bipolar koter** : (bipolar cautery-i) daha az nekroza yol açan koter türü.  
**biyodegradasyon** : ( biodegradation-i) bakteri, bitki ve hayvan gibi doğal biyolojik etkenlerin yaptığı yıkım ve bozulma, biyolojik yıkım.



**biyoloji** : (biology-i ) dirim bilim.  
**biyolojik** : (biologic-i) dirim bilimsel.  
**biyopsi** : (biopsy-i ) doku alım, parça alım, örnek alım,örnekleme  
**blok** : (block-i ) tıkama, tıkayıcı,bölgesel anestezi, koruyucu, önleyici,engelleyci  
**bloka** : (blockage-i ) tıkama, durdurma, kesme, önleme.  
**bloker** : (blocker-i ) blokajı gerçekleştiren ilaç veya ajan.  
**board** : (i-rh ) 1- tahta. 2- yönetim kurulu. 3- yeterlilik kurulu.  
**bolus** : (i ) 1- tanı veya tedavi amacıyla bir defada ve kısa sürede verilen madde.2- yutulmak üzere hazırlanmış farmakolojik etkili gıda topağı.  
**boost** : (i ) tümör yatağına verilen ek ışın dozu,ek doz, bust.  
**borderline** : (i ) sınır çizgisi, sınır.  
**brakiterapi** : (brachytherapy-i ) ışın kaynağının tümör yüzeyine veya vücut boşluğuna yerleştirilmesiyle yapılan ışın tedavisi, yakınsağaltım, implantasyon radyoterapisi.  
**build-up** : (i ) planlamak, kurmak, düzenlemek, birikim.  
**bucky** : (i ) buki,hareketli grid.

## C

**carcinoma** : (i ) karsinom, kanser,yemece.  
**cGy** : (i ) centigray  
**centigray** : (i ) gray'ın yüzde biri, bir rad, sentigrey.  
**cerrah** : (ar ) işleyici,operatör.  
**cerahat** : (ar ) irin, püğ.  
**cerrahi** : (ar ) işleyibilim.  
**cerrahi onkoloji** : (oncologic surgery,surgical oncology-i ) işleysel urbilim.  
**cevap** : (ar ) yanıt, karşılık.  
**CAD** : (computer aided diagnosis) 'in kısaltması, bilgisayar destekli tanı.(BDT)  
**cidar** : (ar ) duvar, çeper.  
**cihaz** : (ar ) aygıt.  
**clinging** : (i ) sıkıca sarılan,kenetlenmiş  
**cohort** : (i ) nüfus kuşağı  
**coil** : (i ) koil, spiral, sarmal,sargı  
**collimation** : (i ) kollimasyon.  
**collimator** : (i ) kollimatör.  
**cost-effectiveness** : (i ) bedel etkinlik.  
**cross-resistance** : (i ) çapraz direnç, kros rezistans.  
**cut-off** : (i ) sınır değer, eşik değer, eşik.  
**cycle** : (i ) saykıl,döngü

## Ç

**çekum** : (caecum-L) körbarsak, sokur.  
**çölyak** : (coeliac-i) karınla ilgili.

## D

**D** (day.i-rh ) 'ın kısaltması. (G ) gün  
**dansite** : (density-i ) yoğunluk.  
**data** : (i ) veri.  
**database** : (i ) veri tabanı.  
**DCIS** : (ductal carcinoma insitu-i ) 'ın kısaltması.duktal karsinoma insitu(DKİ)  
**debr** : (debris-fr ) ölü doku veya yabancı materyalden oluşan birikinti.  
**debridman** : (debridement-fr ) travmatik veya infekte bir yaradaki yabancı materyal, ölü infekte dokuların uzaklaştırılması.  
**debulking** : (i ) tümör yükünü azaltmak için irrezekabl bir tümörün tama yakın çıkarılması, sitoredüksiyon.  
**dedektör** : (detector-i ) bulucu, arayıcı, tarayıcı.

- deepitelizasyon** : ( de-epithelisation-i ) meme küçültme ameliyatında hazırlanan flebe uygulanan işlem, deri soyma.
- defekt** : ( defect-i ) açık, eksik.
- definitif** : ( definitive-i ) kesin, kesin bitmiş.
- deformite** : ( deformity-i ) genel veya kısmi şekil bozukluğu, malformasyon.
- dehidrasyon** : ( dehydration-i ) sıvı kaybetme, su kaybetme, su kaybı.
- dejenerasyon** : ( degeneration-i ) yozlaşma.
- dekat** : ( decade, i-rh ) onyıl, onluk grup.
- dekompanze** : ( decompensated-i ) kompanzasyon yetersizliği.
- dekompozisyon** : ( decomposition-i ) bileşik çizimleri parçalarına ayırmak, ayrışım, bozulma, çürüme, parçalanma.
- dekonjesan** : ( decongestant-i ) şişmeyi ve kan hücumunu azaltan.
- dekübit** : ( decubitus-L ) 1- yatar durumda. 2-yatak yarası.
- delesyon** : ( deletion-i ) genetikte kromozomun bir bölümünün kaybı.
- demo** : ( demonstrasyonun kısaltılması ) sunum
- demonstrasyon** : ( demonstration-i ) gösterim, tanıtlama
- dens** : ( L ) 1- diş. 2- dişe benzer yapı. 3- radyolojide yoğun, opak.
- depigmentasyon** : ( depigmentation-i ) pigment kaybı, renk açılması
- deplasman** : ( displacement-i ) yer değiştirme
- deskuamasyon** : ( desquamation-i ) derinin pul pul dökülmesi, deri pullanması.
- destrüksiyon** : ( destruction-i ) yapıbozum, yıkım.
- destrüktif** : ( desctructive-i ) yıkıcı, yıkımsal.
- deteksiyon** : ( detection-i ) saptama, belirleme, bulma.
- devaskülarisasyon** : ( devascularisation-i ) damarsızlaştırma.
- diferansiyasyon** : ( differentiation-i ) 1- ayırım. 2- farklılaşma. 3- heterojenitede artış.
- diferansiyasyon** : ( differentiated-i ) farklılaşmış.
- diffüz** : (diffuse-i) 1-yaygın 2-doku içine yayılmış.
- dijital** : ( digital-i ) sayısal
- dilatasyon** : ( dilatation-i ) genişletme
- dilatatör** : ( dilatator-i ) genişletici
- dinamik** : (dynamic-i)devimsel,hareketli
- dinamik range** : ( dinamic range – i ) renk tonu sayısı.
- direkt** : ( direct-i ) doğrudan
- diseksiyon** : ( dissection-i ) dilgileme.
- disektör** : ( dissector-i ) diseksiyon pensi,dilgiler
- disemine** : ( disseminated-i ) dağılmış , yayılmış.
- disfonksiyon** : ( dysfunction-i ) işlev bozukluğu.
- diskolorasyon** : ( discoloration-i ) solma, renk açılması, renk kaybı.
- diskordan** : ( discordant-i ) uyumsuz,ters
- diskordans** : ( discordance-i ) uyumsuzluk,uyumsuzluk.
- dislokasyon** : ( dislocation-i ) bir kemiğin yer değiştirmesi, çıkık, luksasyon.
- displazi** : ( dysplasia-i ) gelişim bozukluğu.
- distal** : ( L ) uzak, uç, ileride.
- distorsiyon** : ( distortion-i ) 1- dönme. 2- dönerek yer ve şekil değiştirme,burkulma
- diverjans** : ( divergence-i ) ayrılmak, uzaklaşmak, açılmak.
- DKİ** ( duktal karsinoma insitu-i ) 'nun kısaltması : süt kanallarının öncül tümörü.
- dog ear** : ( i ) köpek kulağı, yara uçlarındaki üçgen fazlalık.
- doktor** : ( doctor-i ) dirger,savman
- Doppler** : ( i ) kan akım hızı ve karakteristiklerini inceleyen yöntem.
- dorsal** : (L) ardıl,arka, sırt, posterior.
- doubling-time** : ( i ) tümörün iki katı boyuta ulaşma süresi, ikileşme zamanı, katlanma zamanı
- down-regulation** : ( i ) alt düzenleme.
- down-staging** : ( i ) kanserin başlangıç evresini tedaviyle geriletme, evre düşürme, evre azaltma.
- drape** : ( i-rh ) kalın örtü, ameliyatta kullanılan steril örtü.
- dren** : ( drain-i ) akaç, diren.
- drenaj** : ( drainage-i ) akaçlama.
- duktal** : ( ductal-i ) duktusla ilgili, kanalla ilgili.
- duktal ektazi** : ( ductal ectasia-i ) kanal genişlemesi
- dimer** : ( i ) iki basit molekülden oluşan bileşim,ikili
- dimerizasyon** : ( dimerisation-i ) ikileşim,iki farklı molekülün bileşmesi
- duktografi** : ( ductography-i ) kanal grafisi, kanal filmi, kanal röntgeni.
- duktoskopi** : ( duktoscopy-i ) kanal içinin özel ışıklı ve mercekli bir boru ile görülmesi.
- duktus** : ( ductus-L ) salgıların aktığı pasaj, kanal.

E

- efektör** : ( effector-i ) belirli bir etki sağlayan medyatör, etki yapan organ, etkici
- effüzyon** : ( effusion-i ) transüda veya eksüda özelliğindeki sıvıların vücut boşluklarında toplanma veya birikmesi, efüzyon, sızınım.
- ekarte etmek** : ( ecartere-fr ) yana ayırmak, yana itmek, ortadan kaldırmak.
- ekartman** : ( ecartement-fr ) ekartörün işlevi, cerrahi giriş alanı sağlamak.
- ekartör** : ( ecarteur-fr ) giriş alanı sağlayan cerrahi alet, retraktör.
- ekimoz** : ( ecchymosis-i ) deri içine bir santimden büyük kanama, çürük, beze.
- ekinokokozis** : ( echinococcosis-i ) hidatik kist.
- ekojen** : ( echogenic-i ) yankılı.
- ekojenik** : ( echogenic-i ) yankısal.
- ekojenite** : ( echogenieity-i ) ultrason dalgalarının ekrandaki yankılanması, yankılanma, yankı.
- eksitus** : ( exitus-i ) ölüm.
- eksizyon** : ( excision-i ) çıkartım.
- eksojen** : ( exogenous-i ) dışta gelişen, dışta büyüyen, dıştan
- eks**: Exitus'un kısaltması
- eks olmak** : ölmek
- ekspansiyon** : ( expansion-i ) genişletmek şişirmek, şişme.
- ekspander** : ( expander-i ) genişletici.
- eksplorasyon** : ( exploration-i ) araştırma, açarak bakma, açıp bakma.
- eksploratris** : ( exploratrice-i ) açarak bakma amacıyla, açıp bakmak için, tanı amacıyla, tanısal.
- ekspozur**: ( exposure-i ) 1- cerrahide organları görünür konuma getirme, açıklama. 2- radyolojide ışınım dozu ve süresi. 3- dış etkenlere maruz kalma.
- ekspresyon** : ( expression-i ) tanımlama, anlatım.
- ektazi** : ( ectasia-i ) genişleme, bolarım
- ekstensif** : ( extensive-i ) yaygın, geniş, kaplamsal.
- ekstirpasyon** : ( extirpation-i ) çıkartım, kesip dışarı almak.
- ekstraksiyon** : ( extraction-i ) 1- çekme, çıkarma (dış). 2- özünü çıkarma.
- ekstramamer** : ( extramammary-i ) meme dışı.
- ekstravazasyon**: ( extravasation-i ) damar dışına kaçma.
- ekstremitte** : ( extremity-i ) üye, uç, kollar bacaklar veya el ayaklardan biri.
- ekstresek** : ( extrinsic-i ) dış kaynaklı, dışta yer alan, dış.
- eksüda** : ( exudate-i ) doku içi yada doku arasında biriken sıvı (protein ve hücre içeriği görece yüksek).
- ektopi** : ( ectopia-i ) anormal yerleşim.
- ekzaserbasyon** : ( exacerbation-i ) hastalık şiddetinin artması, azma, alevlenme.
- elektif** : ( elective-i ) isteğe bağlı, acil olmayan durum.
- elevasyon** : ( elevation-i ) yükseltmek, yükseğe kaldırmak.
- eliminasyon** : ( elimination-i ) atma, boşaltma, diyetten çıkartma.
- elimine etmek** : ( eliminate-i-rh ) atmak, çıkarmak.
- emetojen** : ( emetogenic-i ) emetik, kusturucu, kusturan.
- empedans** : bkz impedans.
- en-bloc** : ( fr ) anblok, tek parça, bütün halinde.
- endikasyon** : ( indication-i ) bir işlemin yapılmasının uygun olduğu durumlar, salık.
- endojen**: ( endogenous-i ) içte doğan, içerde gelişen, içten.
- endoklip** : ( endoclip-i ) endoskopik cerrahide kullanılan klip.
- endokrin** : ( endocrine-i ) hormon, iç salgı.
- endokrin tedavi** : ( endocrine therapy-i ) bir hastalığın tedavisinde hormon kullanmak hormon tedavisi, iç salgı sağaltım.
- endometriyal** : ( endometrial-i ) döl yatağı içil.
- endometriyum** : ( endometrium-i ) iç döllük, yatınıçi.
- endoprotez** : ( endoprosthesis-i ) vücut içine yerleştirilen yapay organ, iç protez, implant
- endoskop** : ( endoscope-i ) içgöreç.
- endoskopik** : ( endoscopic-i ) içgörsel.
- endoskopik cerrahi** : ( endoscopic-surgery-i ) endoskopiyle yapılan cerrahi, kapalı cerrahi
- enjeksiyon** : bkz. injeksiyon
- enhancement** : ( i ) güçlenme.
- epikriz** : ( epicrisis-i ) hastalık bitiminde olgunun klinik analizi, bu analizi içeren rapor, ikinci kriz.

**ER** : (estrogen receptor-i) östrojen reseptörü bk(ÖR).  
**evalüasyon** : ( evaluation-i ) değerlendirme  
**evalüe etmek** : ( evaluate-i ) değerlendirmek  
**evazyon** : ( evasion-i ) atlatmak,kandırmak.  
**evening primrose oil** : (i) çuha çiçeği yağı.  
**event-free** : (i) olaysız, yakınmasız.  
**evolüsyon** : ( evolution-i ) evrim, gelişme süreci.  
**extended** : ( i ) genişletilmiş.

## F

**facility** : ( i-rh ) olanak.  
**failure** : ( i- rh.) yetmezlik, yetersizlik.  
**faktör** : ( factor-i ) etken, etmen.  
**false** : ( i ) yanlış, yalancı, aldatıcı.  
**false positive** : ( i ) yanlış olumlu.  
**false negative** : ( i ) yanlış olumsuz.  
**familyer** : ( familier-fr ) bir hastalığın bir ailede beklenenden çok sayıda bireyde görülmesi, ailevi, ailesel.  
**fantom** : ( phantom-i ) hayalet, varsama.  
**fasya** : ( fascia-i ) kas ve organları koruyan fibroz, kollajen kılıf yada bant.  
**fatal** : ( i ) öldürücü, mortal, letal.  
**faz** : ( phase-i ) görünüm, evre, safha, dönem.  
**febril** : ( febrile-i ) ateşle ilgili, piretik, ateşli.  
**feedback** : ( i ) bir sistemdeki çıktının o sistemi kontrol edecek şekilde girdi olarak dönüşümü.  
**fetal** : ( i ) fetusla ilgili.  
**fiberoptik** : ( fiberoptics-i ) optik görüntünün plastik fiberler aracılığıyla iletildiği teknoloji.  
**fibroadenoma** : (L) fibroz doku içeren bir adenom türü, fibroadenom.  
**fibroadenozis** : ( fibroadenosis-i ) memede neoplastik olmayan nodüler patoloji.  
**Fibrokistik değişiklik**: (fibrocystic change-i) memenin fizyolojik değişikliği  
**fibrozis** : ( fibrosis-i ) doku tamirinde oluşan fibroz doku.  
**fiksasyon** : ( fixation-i ) 1-durgalama 2-takıntı 3-doku sabitleştirme.  
**fiksatif** : ( fixative-i ) doku sabitleştirmede kullanılan sıvı, sabitleyici.  
**fillodes** : (phyllode-i ) yapraksı.  
**filloid** : bkz. fillodes.  
**first-line** : ( i ) ilk basamak, ilk sıra, birinci basamak.  
**fissür** : ( fissure-i ) yarık, çatlak  
**fistül** : ( fistula-i ) akarca.  
**flax-seed oil** : ( i ) keten tohumu yağı.  
**flegmon** : ( phlegmon-i ) göydergi.  
**flep**: (flap-i) greflemede veya boşluğu doldurmak için kullanılan bir doku kitlesi.  
**florid** : ( i ) çoğalmış, aşırı çoğalmış.  
**flow** : ( i ) akım oranı,akım.  
**flow-cytometry** : ( i ) kanserin yayılma potansiyelini ölçen bir yöntem, akım sitometrisi, flov sitometri.  
**FNAB**: ( fine needle aspiration biopsy) 'nin kısaltması bkz:İİAB.  
**FNAC**: ( fine needle aspiration cytology) 'nin kısaltması bkz:İİAS  
**fonksiyon** : ( function-i ) işlev.  
**forse** : ( forcer-fr ) zorlayıcı, zorlanmış,zorlamak.  
**foton** : ( photon-i ) ışık sanrısı.  
**fraksiyon** : ( fraction-i ) bölünmüş,parça,bölme  
**fraksiyone doz** : ( fractionated dose-i ) bölünmüş doz  
**fraktür** : (fracture-i ) kırık  
**free-nipple grafting** : ( i ) serbest areola yaması. ( SAY)  
**free- TRAM** : ( i ) serbest TRAM ,reimplantasyon veya ototransplantasyon türü  
**front-line** : ( i ) ilk sıra, ilk basamak.  
**frozen** : ( i ) donuk, dondurulmuş.  
**frozen section** : ( i ) donuk kesi, dondurulmuş kesi.  
**fülminan** : ( fulminant-i ) ani, şiddetli, hızlı, fülminan.

## G

- galaktografi** : ( galactography,i ) süt kanalları filmi.  
**galaktom** : ( galactoma-L ) süt kisti, galaktosel.  
**galaktopoez** : ( galactopoesis-i ) süt yapımı , laktogenez.  
**galaktore** : ( galactorrhea,i ) süt taşması.  
**galaktosel** : ( galactocoele,i ) süt kisti, galaktom.  
**galaktostaz** : ( galactostasis,i ) süt gölerimi, süt durgunluğu.  
**gangliyon** : ( ganglion-i ) düğüm, düğümsü kitle, sinir düğümü.  
**gangliyoliz** : ( gangliolysis-i ) sinir gangliyonlarından ileti geçişini durduran ilaç, gangliopleji.  
**gangren** : ( gangrene-i ) doku ölümü, kankıran.  
**gantri** : ( gantry-i ) radyoterapi aygıtında ışını gören kısım, kafa,makas köprüsü, tomografi aygıtında döner başlık  
**gastrostomi** : ( gastrotomy-i ) mide açızlaştırma.  
**gato** : ( gateaux.fr ) kütük,külçe,konglomere kitle, birkaç oluşumun birbirine yapışarak tek bir kitle haline gelmesi.  
**gavaj** : ( gavage-i ) mide tübüyle besleme, yapay besleme.  
**genital** : ( genitalis-i ) üremeye ilişkin, üreme organı.  
**genom** : ( genome-i ) tüm gen içeriği, gen serisi.  
**genomik** : ( genomic-i ) gensel  
**geriyatri** : ( geriatrics-i ) yaşlı tıbbı, yaşlılık hekimliği.  
**gigantomasti** : ( gigantomastia,L ) dev meme.  
**ginekomasti** : ( gynecomasty-i ) erkekte kadınsı meme, erkek memesinin büyümesi.  
**gland** : ( i ) bez.  
**glandüler** : ( glandular-i ) bezle ilgili.  
**glandüler flep** : ( glandular flep-i ) meme parankiminden hazırlanan flep.  
**gonat** : ( gonad-i ) üreme hücrelerini üreten bez; testis veya over.  
**grade** : ( i ) derece, greyt,grad.  
**grading** : ( i ) derecelendirme.  
**gradyan** : ( gradient-i ) bir değişkendeki artış veya azalış.  
**gradyan eko** : ( gradient echo-i ) MR aygıtının gradyan bölümünün işleviyle oluşan sinyal.  
**granülom** : ( granuloma-i ) süreğen infeksiyon veya infeksiyon dışı etkenlere bağlı oluşan yangısal oluşum.  
**gray** : ( i ) radyasyon dozu, ışın birimi, 100 rad veya 100 santigrey'e eşit doz, grey.  
**greft** : ( graft,i ) greft, yama.  
**greftlemek** : ( grafting-i ) doku aktarımı, yamamak.  
**grid** : ( i ) 1-saçılan radyasyonun filmdeki olumsuz etkisini azaltan düzenek. 2- doku elemanlarının boyut ve sayı ölçümünü yapan düzenek.  
**gros** : (gross, i ) büyük.  
**gross cystic diasease** : ( i ) memenin kistik hastalığı.  
**guide** : ( i ) rehber, kılavuz.  
**guide-line** : ( i ) kılavuz ilkeler,rehber ilkeler.  
**Gy** : (gray)'in kısaltması, 100 rad'a eşit ışın dozu, grey.

## H

- habis** : ( ar ) kötücül, kötü huylu, kötü gidişli, malin,malign.  
**hacim** : ( ar ) oylum.  
**hasar** : ( ar ) zarar, ziyan.  
**hastane** : ( ar ) sayrılarevi  
**hekim** : ( ar ) dirger,savman  
**hemanjiyom** : (hemangioma-i ) damar uru.  
**hematojen** : (hematogenous-i ) kan yoluyla,kandan,kanla.  
**hematoma** : ( i ) kan topu, kan oturtusu, hematom.  
**hemiatrofi** : ( hemiatrophia-i ) vücudun bir yarısının daha az gelişmesi.  
**hemimastektomi** : ( hemimastectomy-i ) yarı memenin çıkartılması.  
**hemoptizi** : ( hemoptysis-i ) balgamda kan, kanlı balgam.  
**hemostat** : ( i ) kanamayı durduran pens, klemp.  
**hemostatik** : (hemostatic-i ) kan durdurucu ilaç.

- hemostaz** : ( hemostasis-i ) kan durdurma, kan dindirme, kanamayı durdurma, klampaj.
- hepatektomi** : ( hepatectomy-i ) karaciğerin çıkarımı
- hepatik**: (hepatic-i)karaciğerle ilgili.
- hepatotoksisite** : ( hepatotoxicity-i ) karaciğere toksik etki.
- heredite** : ( heredity-i ) genetik aktarım, genetik yapı.
- herediter** : ( hereditary-i ) genetik yolla geçen.
- heterojen** : ( heterogenic, heterogeneous-i ) farklı türden oluşan,ayrı cinsten.
- heterojenite** : ( heterogeneity-i ) heterojen olma hali, farklı türdenlik, farklı oluş.
- hibrid** : ( hybride-i ) ana babası farklı türden olan, melez.
- hidatik kist** : ( hydatid cyst-i ) ekinokokozis.
- hidradenit** : ( hydradenitis,i ) ter bezecesi, ter bezi yangısı.
- hidroperitoneum** : ( hydroperitoneum-i ) karın boşluğunda sıvı toplanması, asit.
- hidrotoraks** : ( hydrothorax-i ) göğüs boşluğunda sıvı toplanması.
- high-grade** : ( i ) yüksek dereceli.
- hiperalimentasyon** : ( hyperalimentation-i ) yoğun besleme, yüksek kalorili besleme.
- hiperemi** : ( hyperemia-i ) kızartı, albasması.
- hiperestezi** : ( hyperesthesia-i ) aşırı duyarlılaşma, duyu artışı, his artışı.
- hiperfraksiyone** : ( hyperfractioned,i ) çok seanslı.
- hipergalakti** : ( hypergalactia,i ) süt çokluğu, aşırı süt salgısı.
- hipergalaktozis** : ( hypergalactosis-i ) hipergalakti.
- hiperhidrozis** : ( hyperhidrosis-i ) aşırı terleme.
- hiperkromotizm** : ( hyperchromatism-i ) nukleustaki kromatinin koyu boyanması.
- hiperlaktasyon** : ( hyperlactation-i ) miktar ve süre olarak emzirmenin artışı.
- hipermasti** : ( hypermastia,i ) 1-polimasti. 2-makromasti.
- hiperplazi** : ( hyperplasia-i ) aşırı büyüme, aşırı gelişme.
- hiperprolaktinemi** : ( hyperprolactinemia-i ) prolaktin yükselmesi.
- hipersensitivite** : ( hypersensitivity-i ) aşırı duyarlık.
- hipertansiyon** : ( hypertension-i ) yüksek basınç.
- hiperteli** : ( hyperthelia-i ) memebaşı sayısının ikiden çok oluşu, politeli.
- hipertrofi** : ( hypertrophy-i ) bir organın aşırı büyümesi.
- hipoestezi** : ( hypoesthesia-i ) yetersiz duyu, duyu azalması, his azalması.
- hipofraksiyone** : ( hypofractioned,i ) az seanslı.
- hipogalakti** : ( hypogalactia-i ) süt azlığı.
- hipogonadizm** : ( hypogonadism-i ) cinsel gelişim ve ikincil cinsel özelliklerin gelişmesindeki gerilik.
- hipomasti** : ( hypomastia-i ) küçük meme, mikromasti.
- hipoplastik**: (hypoplastic-i)az gelişmiş.
- hipoplazi** : ( hypoplasia-i ) yetersiz gelişim, az gelişme.
- hirsutizm** : ( hirsutism-i ) aşırı kıllanma, kadında erkek tipi kıllanma.
- histogram** : ( i ) farklı grup ve verileri kutularla gösteren şema.
- homojen** : ( homogenous-i ) benzeşik, heterojen karşıtı,türdeş.
- homojenite** : ( homogeneity-i ) homojen oluş, benzeşiklik.
- hooked wire** : ( i ) çengelli tel,kancalı tel.
- horizontal** : ( L ) yatay
- hormondependan** : ( hormone-dependent-fr ) hormon bağımlı.
- hormonoterapi** : ( hormone-therapy- ) hormon tedavisi, hormon sağaltımı, içsalgı sağaltım.
- hospitalizasyon** : ( hospitalisation-i ) hastaneye yatış, yatırma,yatış.
- hospitalize etmek** : ( hospitalize-i ) yatırmak
- hot-spot** : ( i ) radyoaktif leke, sıcak leke, sıcak odak.
- huzme** : (ar) ışın demeti,hüzme
- hücre**: ( ar ) göze.

**IMRT**: (intensity modulated radiotherapy)'nin kısaltması:yoğunluk ayarlı ışın sağaltım.

**iatrojenik** : bkz. yatrogenik.

- idame** : ( ar ) sürdürme, devam.
- identik** : ( identical-i-rh ) aynı, tıpkı, bir, özdeş.
- idyopatik** : ( idiopathic-i ) bilinmeyen nedenle olan, kendiliğinden olan.
- İİAB** : **bkz.** ince iğne aspirasyon biyopsisi
- İİAS** : **bkz.** ince iğne aspirasyon biyopsisi
- iltihap** : ( ar ) bulaş.
- imaj** : ( image-i ) görüntü.
- imaging** : ( i ) görüntüleme.
- immobilizasyon** : ( immobilisation-i ) hareketsizleştirme.sabitleme.
- impedans** : ( impedance-i ) direnç.
- implant** : ( i ) yapay iç organ, iç protez, ekin, endoprotez.
- implantasyon** : ( implantation-i ) ekim, yerleştirme.
- imprint** : ( i ) baskı,basma.
- implantasyon radyoterapisi** : ( implantation radiotherapy,i ) brakiterapi
- immunkompetan** : ( immunocompetent-i ) bağışıklamaya yeterli
- imünomodülatör** : ( immunomodulator-i ) bağışıklık yanıtı değiştiren ajanlar.
- imünohistoşimik** : ( immunohistochemical-i ) imünohistokimyasal.
- imünonütrient** : ( i ) bağışıklığı güçlendiren besin.
- imünonütrisyön** : ( immunonutrition-i ) bağışıklığı güçlendiren beslenme.
- imünreaktivite** : ( immunoreactivity-i ) bağışıklık yanıtı verebilme.
- imünregülasyon** : ( immunoregulation-i ) bağışıklık yanıtının düzenlenmesi.
- imünosupresif** : ( immunosuppressive-i ) bağışıklığı baskılayan,bağışıklık baskılayıcı.
- imünoterapi** : ( immunotherapy-i ) bağışıklık tedavisi.
- inatçı** : ( ar ) direngen
- indeks** : ( index-i ) işaret parmağı, orantı, katsayı, ebcesel dizin, dizge.
- indirekt** : ( indirect-i ) dolaylı.
- indivüdüalizasyon** : ( individualisation-i ) bireyselleştirme, kişiselleştirme.
- indüklemek** : ( induce-i ) başlatmak,eyletmek.
- indüksiyön** : ( induction-i ) eyletim.
- indürasyon** : ( induration-i ) sertlik, katılık.
- infeksiyon** : ( infexion-i ) bulaşıcı hastalık, bulaş.
- infiltrasyon** : ( infiltration-i ) sızma, sızım.
- inflamasyon** : ( inflammation-i ) yangı.
- inflamatuvar** : ( inflammatory-i ) yangısal.
- infraklaviküler** : ( infraclaviculary-i ) köprücük altı.
- inframamer** : ( inframammary-i ) meme altı.
- infüzyön** : ( infusion-i ) eritilince etkenleşen ilaç, damar yoluyla ilaçların yavaş bir şekilde verilmesi.
- infüzyön pompası** : ( infusion pump-i ) ilaç ve serum tedavisinin ayarlanabilen hızda yapılmasını sağlayan aygıt.
- inhibe etmek** : ( inhibit-i ) baskılamak, durdurmak, tutmak, zaptetmek, engellemek.
- inhibisyon** : ( inhibition-i ) baskılama.
- inhibitör** : ( inhibitor-i ) baskılayıcı.
- injeksiyon** : ( injection-i ) bir sıvıyı deri altı, damarıçı veya bir doku içine verme eylemi, içitim.
- injury** : ( i ) acıtmak, acı, zarar, hasar, ziyan, eza, ezgi.
- inoperabl** : ( inoperable-i ) işley yapılamaz.
- insektisit** : ( insecticide-i ) böcek öldürücü,böcekkıran
- insizyon** : ( incision-i ) kesmek, kesip açmak, kesi.
- insizyonel biyopsi** : ( incisional biopsy-i ) keserek doku alım, keserek örnek alım.
- inspeksiyön** : ( inspection-i ) gözle bakı, görsel bakı.
- intensifier** : ( i ) kuvvetlendirici, güçlendirici.
- intensite** : ( intensity-i ) ışın yoğunluğu,şiddeti,yeğlinliği
- intensity modulated radiotherapy** : ( i ) ( IMRT)'nin açılımı.yoğunluk ayarlı ışın sağaltım.
- intermamiller** : ( intermamillary-i ) meme başları arası.
- intermedier** : ( intermediary-i ) arada, ortada, tam ortada.
- intermittan** : ( intermittent-i ) aralıklı, ara veren, belirli aralarla.
- internal mammary** : ( internal mammarian-i ) iç memeye ilişkin, memenin iç kısmına ait.
- interpretasyon** : ( interpretation-i ) yorumlamak, açıklamak.
- interstisyel** : ( interstitial-i ) doku arasıyla ilgili.
- interstisyum** : ( interstitium-i ) doku ve yapılar arasındaki aralık, mesafe.
- intertrigo** : ( i ) deri katlantı yerlerindeki yüzeysel dermatit.
- interval** : ( i ) ara, aradaki süre.
- intolerans** : ( intolerance-i ) dayanıksız, dayanıksızlık,duyarlık.
- intraduktal** : ( intraductal-i ) kanal içi.

**intralezyoner** : ( intralesionary-i ) lezyon içine.  
**intralobüler** : ( intralobular-i ) lobül içinde.  
**intraluminal** : ( i ) organ duvarında.  
**intraoperatif** : ( intraoperative-i ) ameliyat sırasında,işley sırasında,peroperatuvar.  
**intraplevral** : ( intrapleural-i ) plevra içine.  
**intratümöral** : ( intratumoral-i ) tümör içi.  
**intravasküler** : ( intravasculariy-i ) damar içi.  
**intravenöz** : ( intravenous-i ) damar içi.  
**intrensek** : ( intrinsic-i ) tümüyle içinde yer alan, içsel, içe ait.  
**invaziv** : ( invasive-i ) yayılıcı, yayılımcı.  
**invazyon** : ( invasion-i ) yayılım.  
**inverse** : ( i ) invers,geriye,tersine.  
**inverted** : ( i ) gömük,geri kaçmış.  
**invitro** : ( i ) deney tübünde, laboratuvar koşullarında,tüpte.  
**invivo** : ( i ) canlı organizma koşullarında,canlıda.  
**involüsyon** : ( involution-i ) gerileme.  
**ipsilateral** : ( i ) aynı tarafta, aynı taraf.  
**irradiyasyon** : ( irradiation-i ) ışınlama.  
**irredüktibl** : ( irreducible-i ) geri gitmeyen, yerine dönmeyen. (gömük meme başı için)  
**irregüler** : ( irregular-i ) düzensiz.  
**irrezekabl** : ( irresectable-i ) rezeke edilemez, kesip çıkarılamaz.  
**irrigasyon** : ( irrigation-i ) yıkamak.  
**irritasyon** : ( irritation-i ) tahriş, uyarma, aşırı eksitasyon durumu.  
**irritatif** : ( irritative-i ) tahriş edici, uyarıcı.  
**iskemi** : ( ischemia-i ) doku kansızlığı, boşalca.  
**itrah** : ( ar ) atılım.  
**izodoz** : ( isodose-i ) eşdoz.  
**izole etmek** : ( isolate-i ) ayırmak  
**izole organ** : ( isolated organ-i ) tek organ.  
**izosentrik** : ( isocentric-i ) ışın dozunun en az ve en çok olduğu nokta, örneğin izodoz eğrilerinin çevrelediği merkezle ilgili, eşmerkezli.

## J

**jejunostomi** : ( jejunostomy-i ) jejunum ağızlaştırma.  
**jel** : ( jelly-i ) kolloid yapıda zor akışkan bir madde.  
**jeneralize** : ( generalized-i ) yayılmış, yaygınlaşmış.  
**jet** : ( i ) fışkırtma, basınçlı su akımı.  
**jigantomasti** : ( gigantomastia-L ) dev meme.  
**jinekomasti** : ( gynecomastia-i ) kadınsı meme.  
**juvenil** : ( juvenile-i ) ergenlik, ilk gençlik  
**junction** : ( i ) birleşme yeri, köşe, kavşak

## K

**kadran** : ( quadrant,i ) organın dörtte birlik bölümü,dördül  
**kadranektomi** : ( quadrantectomy-i ) kadran çıkarımı,dördül çıkarımı  
**kardiyotoksik** : ( cardiotoxic-i ) kalbe zararlı veya zehirli etki  
**kardiyotoksisite** : ( cardiotoxicity -i ) kalbe zararlılık, miyokarda toksik  
**karsinom** : ( carcinom-L ) yemece.  
**karsinoma insitu** : ( carcinoma insitu-i ) yerli yerinde yemece, yayılmamış kanser, öncül kanser.  
**kaskad** : ( cascade-i ) basamaklar serisi, adımlar serisi.  
**kastrasyon** : ( castration-i ) eneme, iğdiş etmek  
**kastre** : ( castrated-i ) enemik, iğdiş.  
**kategori** : ( category- i-rh ) bölüm, sınır, tabaka.  
**kateter** : ( catheter-i ) dalgıboş.  
**kavite** : ( cavity-i ) boşluk, cep, poş.  
**keloid** : ( i ) kötü iz, kabaçalık.  
**kemoembolizasyon** : ( chemo-embolisation-i ) kanseri besleyen damarların özel ilaçlarla tıkanması



işlemi.

**kemoprevensiyon** : ( chemoprevention-i ) ilaçla önleme.

**kemopreventif** : ( chemopreventive-i ) ilaçla önleyen.

**kemoradyoterapi** : (chemoradiotherapy,i) eş zamanlı ilaç ve ışın sağaltım,radyokemoterapi

**kemoreseptör** : ( chemoreceptor-i ) kimyasal maddelere duyarlı reseptör.

**kemorezistan** : ( chemoresistant-i ) ilaca dirençli.

**kemosensitif** : ( chemosensitive-i ) ilaca duyarlı.

**kemosensitivite** : (chemosensitivity-i)ilaca duyarlılık

**kemoterapi** : ( chemotherapy-i ) ilaç tedavisi, kamsağaltım.

**kesafet** : ( ar ) yoğunluk, opasite.

**kısmi** : ( ar ) bölümsel

**kist** : (cyst-i ) torba, kese, kapalı boşluk, içi epitelle döşeli bazen sıvı içeren boşluk, sıvı dolu kitle.

**klampaj**: (clampage-i)bir damara klemp koyarak kanamayı durdurma işlemi.

**klas** : ( class-i ) sınıf

**klemp** : ( clamp-i ) tutma, sıkıştırma veya ezmek için kullanılan cerrahi gereç.

**klimakteryum** : (climacterium-i ) menopoz ve sonrası.

**klips** : ( clip-i ) metal kısaç, ilgeçli takı.

**klivaj** : ( cleavage-i ) yarık,sağlıklı ve patolojik doku arasındaki düzlem,dilininim.

**klivaj grafisi** : vadi filmi,heriki memenin iç kısımlarını içeren mamografi

**klon** : ( clone-i ) genetik olarak identik hücre veya organizma grubu.

**koenzim** : ( coenzyme-i ) birleştiği molekülü aktifleştiren vitamin yapısındaki molekül.

**kognitif** : ( cognitive-i ) algılama, düşünme ve anımsamayı kapsayan düşünce kompleksine ilişkin, bilişsel.

**kohort** : ( cohort-i ) nüfus kuşağı.

**koil** : ( coil-i ) sarmal, sargı, bobin.

**kollateral** : (collaterale-i ) yan dal, yandaş, ara dal.

**kollimasyon**: ( collimation-i ) ışın saçınımının yönlendirilmesi,işın yönlendirici, koşutma.

**kollime etmek** : ( collimate-i ) toplamak, ışın saçınımını engellemek,işın yönlendirmek, koşutmak.

**kollimatör**: (collimator-i ) ışın saçınımını düzenleyen aygıt, koşutaç.

**kolostrum** : ( colostrum-i ) ilk süt, ağız.

**kombinasyon** : ( combination-i - rh ) bileşim, birlik, birleştirme.

**kombine** : ( combined-i - rh ) birleşik, birleşmiş.

**komorbid** : ( comorbid-i ) aynı anda bulunan sorun veya hastalık, yandaş sorun.

**komorbidite** : ( comorbidity-i ) komorbid olma,yandaş hastalık.

**kompanzasyon** : ( compensation-i ) dengeleme.

**kompanze** : ( compensated-i ) dengelenmiş.

**kompleks** : ( complex-i ) karma, karışık, takıntı.

**komplet** : ( complete-i rh ) tam, bütün, tamamlanmış.

**komplikasyon** : (complication-i ) bir hastalığın yol açtığı sorunlar, ikincil hastalıklar.

**komplike** : ( complicated-i ) karışık, dolaşık, sorunlu.

**kompliyans**:(compliance-i) bir organın (akciğer, mesane...)yırtılmaksızın iç basınç artışına direnme gücü.

**komponent** : (component-i ) parça, eleman, bileşen.

**kompresyon** : ( compression-i ) baskılama, sıkıştırma,bası.

**konfigürasyon** : ( configuration-i ) şekil, görünüş, dağılım.

**konformal** : ( conformal-i ) uygun, uyumlu, çepeçevre saran.

**konformite** : ( conformity-i ) uygunluk, uyumluluk.

**konjesyon** : (congestion-i) kan gibi sıvıların anormal ve aşırı birikimi, hiperemi.

**konkomitan** : (concomitant-i) eşlik eden, aksesuar, başkasıyla birleşen.

**konnektif** : (connective-i ) katılğan, bağlayıcı, bağla ilgili

**konsantrik** : (concentric-i) ortak merkezli, merkezden çepeçevre eşit uzanan, iç içe halkalar tarzında.

**konsensus**: (consensus-i) uzlaşma,uzlaşma

**konsept** : ( concept-i ) bakış, görüş.

**konservatif** : ( conservative-i ) koruyucu.

**konsültan** : (consultant-i ) öneri veya görüşüne başvuru olan hekim.

**konsültasyon** : (conultation-i ) bir olguyu iki veya daha çok hekimin tartışması.

**kontaminasyon** : ( contamination-i ) kirlenme, bulaşma, istenmeyen radyoaktif temas.

**kontraktür** : ( contracture-i ) kasıntı.

**kontralateral** : ( contralateral-i ) karşı taraf

**kontrast** : ( contrast-i ) komşu iki yapının yoğunluk farkı.

**kontrendikasyon** : (contraindication-i ) sakıncalı durum, bir işlemin yapılmaması gereken koşullar.

**konvalesans** : ( convalescence-i ) iyileşme dönemi, iyileşme evresi, düzelmeye.

**konvansiyonel** : ( conventional-i ) geleneksel, klasik.

**koordinasyon** : (coordination-i ) eşgüdüm.  
**koordinatör** : (coordinator-i ) eşgüdüm sağlayan, eşgüden,eşgüder.  
**koplanar** : ( co-planar-i ) eş düzlemsel, eş plan,ortak düzlemsel  
**kor biyopsi** : ( core biopsy-i ) truckat biyopsi.  
**kord** : ( cord-i ) uzun, yuvarlak bükülebilir yapı, kordon.(spinal kord: medulla spinalis)  
**kordotomi** : ( cordotomy-i ) ses telini veya spinal kordun ağrı liflerini kesmek.  
**korelasyon** : ( correlation-i ) kıyaslamak.  
**korele** : ( correlated-i ) bağlantılı, ilişkili.  
**koter** : ( cautery-i ) dağlağı.  
**koterizasyon** : ( cauterization-i ) dağlama.  
**kozmetik** : ( cosmetic-i ) estetik.  
**kozmezis** : ( cosmesis-i ) estetik, güzelleştirici.  
**kramp** : (cramp-i ) ağrılı tonik kas spazmı.  
**kriyocerrahi** : ( cryosurgery-i ) soğuk işley.  
**kronik** : ( chronic-i ) ıvegen, süreğen.  
**kronoterapi** : (chronotherapy-i ) kemoterapinin belirli saatlerde uygulanması.  
**kros rezistans** : ( cross-resistance-i ) çapraz direnç.  
**ksantokromik** : ( xanthochromic-i ) sarı boyalı.  
**ksantom** : ( xanthoma-i ) sarı ur.  
**kseromamografi** : ( xeromammography-i ) memenin kserografisi.  
**kseroradyografi** : ( xeroradiography-i ) jiks ışınlarının selenyum kaplı zemine kaydedilmesi.  
**kümülatif** : ( cumulative-i ) toplam,katlanmış,birikmiş,kümelek  
**kür** : ( cure,i ) seans, şıfa, iyileşme şansı.  
**kürabl** : ( curable-i ) iyileşebilirlik, sağaltılabilir.  
**küraj**: (curage -fr )kazımak, diseke etmek.  
**küratif** : ( curative-i ) iyileştirici, tam düzeltme sağlayıcı.  
**küretaj** : ( curettage-i ) kazımak, ameliyatla temizlemek, küremek.  
**kür etmek** : ( to cure,i ) iyileştirmek, şıfaya kavuşturmak.

## L

**laktasyon** : ( lactation-i ) emzirme.  
**laktifer** : ( lactifer,i ) süt taşıyıcı.  
**laktogenez** : ( lactogenesis-i ) memedeki sütün salınması.  
**laktojen** : ( lactogenic-i ) süt salgılatan.  
**laminer** : ( laminer-i ) tabakadan oluşan, tabakamsı, katkat.  
**lampektomi** : ( lumpectomy-i ) kitle çıkarımı.  
**laserasyon** : ( laceration-i ) yırtılma, yırtık  
**latent** : ( i ) gizli, potansiyel, gizil.  
**lateral** : (L) yanda, yantarafta.  
**lavaj** : ( lavage-fr ) yıkamak, barsak veya mideyi yıkayarak boşaltmak, irrigasyon.  
**lenf** : ( lymph-i ) akkan.  
**lenfadenit** : ( lymphadenitis-i ) lenfbezi yangısı, akkan bezece.  
**lenfadenopati** : ( lymphadenopathy-i )  
**lenfanjit** : ( lymphangitis-i ) lenf yollarının yangısı, akdamarca.  
**lenfanjiyografi** : ( lymphangiography-i ) lenf damarlarının anjiyografisi.  
**lenfatik** : ( lymphatic-i ) akkansal  
**lenfoid** : ( lymphoid-i ) akkansı.  
**lenfödem** : ( lymphedema-i ) aksuvartı.  
**letal** : ( lethal-i ) öldürücü, fatal, ölümcül.  
**level** : ( i ) düzey.  
**lezyon** : ( lesion-i ) doku devamlılığının yitimi, bir kısmın işlev kaybı, anormal oluşum.  
**LINAC** ( lineer accelerator-i) bk:LİNAK ( lineer akselatör)  
**ligand** . ( i ) 1-büyük bir moleküle bağlanan küçük bir molekül, 2-metal bir atomla eşgüdümlü bir birleşim oluşturmak üzere bir çift elektron alışverişi yapabilen bir molekül, değçeç.  
**ligasyon** : ( ligation-i ) bağlama.  
**ligament** : ( i ) kemik veya organı destekleyen doku bandı, bağ.  
**LİNAK** : (lineer akseleratör) 'ün Türkçe kısaltması  
**line** : (i) basamak, sıra.  
**lineer akselatör** : (lineer accelator-i ) lineer hızlandırıcı.

**lobektomi** : ( lobectomy-i ) bir organdaki bir lobun çıkarılması.  
**lobülasyon** : ( lobulation-i ) lobüle olma, loplardan oluşma.  
**lobüle** : ( lobulated-i ) lobüllere ayrılmış, lobüllerden oluşan, kenarları kıvrımlı.  
**lobüler** : ( lobulary -i ) lobsu,kıvrımlı.  
**lokal** : ( local-i ) yerel.  
**lokalizasyon** : ( localisation-i ) yerleşim, yerini belirleme,yereltmek,yereltim.  
**lokalize etmek** : ( to localise-i ) yerini belirlemek,yereltmek.  
**lokorejyoner** : ( locoregionary-i ) yerel - yöresel.  
**low-grade** : ( i ) düşük dereceli.  
**lumpektomi** : (bkz lampektomi)  
**lümen** : ( lumen-i ) bir boru veya boru şeklindeki organın boşluğu, aydınlatma birimi.

## M

**magnet** : ( i ) mıknatıs, manyet.  
**magnifikasyon** : ( magnification-i ) büyütme.  
**magnifiye etmek** : ( to magnify-i ) büyütme.  
**majör** : ( major-i ) ana.  
**MAK** : meme areola kompleksinin kısaltması, bk (NAC)  
**makroskopik** : ( macroscopic-i ) irigörsel.  
**maksimal** : ( maximal-i ) en çokla ilgili.  
**maksimum** : ( maximum-i ) en çok.  
**malign** : ( i ) kötü gidişli, kötücül, malin.  
**malignansi** : ( malignancy-i ) kötücüllük.  
**malignite** : ( fr ) malinite, habaset,kötücüllük.  
**makromasti** : ( macromastia-L ) büyükmeme,irimeme  
**makroteli** : ( macrothelia-L ) büyükmemebaşı ,irimemebaşı  
**malformasyon** : ( malformation-i ) biçim bozukluğu,biçimsizlik  
**malnütrisyon** : ( malnutrition-i ) kötü beslenme  
**mamoplasti** : ( mammoplasty-i ) meme onarımı.  
**mamelon** : ( fr ) meme başı.  
**mamilla** : ( mammilla-i ) meme başı.  
**mamilit** : ( mammilitis-i ) meme başı yangısı.  
**mamma** : ( i ) meme  
**mammalji** : ( mammalgia-i ) meme ağrısı, mastalji  
**mamer** : ( mammary-i ) memeye ilişkin.  
**mamektomi** : ( mamectomy-i ) mastektomi.  
**mammatome** : ( i ) mamotom, bir tür vakum destekli biyopsi aygıtı  
**mamogram**: (mammogram-i) meme filmi  
**mamografi** : (mammography-i) meme film çekimi,memenin iks ışınıyla görüntülenmesi  
**mamoplasti** : ( bkz.mamoplasti)  
**mamotropin** : ( i ) prolaktin.  
**mamotomi** : ( mammotomy-i ) mastotomi  
**manifest** : ( manifested-i ) ortada, görünür,açık  
**manipülasyon** : ( manipulation-i ) elle yapılan iş, bir şeyin özelliğini değiştirmek, eldeme, işleme  
**manipüle etmek** : ( to manipulate-i ) eldemek,işlemek.  
**manyetik rezonans** : ( magnetic resonance- i ) bedende oluşturulan manyetik alanın görüntülenmesi.  
**marjin** : (margin-i) kenar, sınır.  
**marjinal** : ( marginal-i ) sınırsal, sınırdaki.  
**mayi**: ( ar ) sıvı  
**marker** : ( i ) belirteç.  
**mapping** : ( i ) haritalama, çizme.  
**maruz kalmak** : ( ar ) bir şeyin karşısında kalmak, karşılaşmak.  
**mastalji** : ( mastalgia-i ) meme ağrısı, mastodini.  
**mastektomi**: (mastectomy-i) memeyi kesip çıkarmak, meme çıkartımı.  
**mastit** : ( mastitis-L ) meme iltihabı,emcekçe  
**mastodini** : ( mastodynia-i ) bkz.mastalji.  
**mastoloji** : ( mastologia-i ) meme bilimi, senoloji.  
**mastopati** : ( mastopathy-i ) meme patolojisi, meme çürü, çörmeme.  
**mastopeksi** : ( mastopexy-i ) meme asma, meme kaldırma.

- mastoplasti** : (bkz.mamoplasti)
- mastoptoz** : ( mastoptosis-i ) sarkık meme, meme sarkması.
- mastotomi** : (mastotomy-i ) memenin kesilmesi, yarılması
- medial** : ( i ) medyal, ortada, iç kısımda, iç yan, ortaya yakın.
- median** : ( i ) medyan, orta çizgide, orta bölümde.
- mediasten** : ( mediastinum-L ) medyasten, her iki plevra boşluğu arasındaki mesafe.
- medyatör** : ( mediator-i ) uyarıcı aracı madde, aracı uyaran, arauyaran, medyatör.
- meme** : emcek
- menarş** : ( menarche-i ) ilk menstürasyon, ilk aybaşı.
- menfi** : ( ar ) olumsuz.
- menopoz** : ( menopause-i ) menstrüasyonun kesilmesi, aybaşı kesilmesi.
- meta-analiz** : ( meta-analysis-i ) toplu analiz, toplu değerlendirme.
- metabolik** : ( metabolic-i ) döngüsel, değişimsel.
- metabolizma** : ( metabolism-i ) döngü, değişim, biyotransformasyon.
- metakron** : ( metachronous-i ) ayrı zamanlı, ayrız.
- metastatik** : ( metastatic-i ) metastazla ilgili, yayılımsal, öteğöçsel.
- metastaz** : ( metastasis-i ) öteğöç, yayılım.
- metastazektomi** : ( metastasectomy-i ) öteğöç çıkarımı, siteredüksiyon, debulking.
- mevcut** : ( ar ) var, var olan.
- mikromasti** : ( micromastia-L ) küçük meme, hipomasti.
- mikroanatomi** : ( microanatomy-i ) histoloji, özellikle organ histolojisi.
- mikrokist** : ( microcyst-i ) gözle görülmeyen kist ( 5mm'den küçük )
- mikrometastaz** : ( micrometastasis-i ) klinik olarak saptanamayan yayılım, mikroyayılım.
- mikronütrient** : ( micronutrient-i ) esansiyel diyetle küçük miktarlarda bulunması gerekli besinler,mikrobesin.
- mikroskop** : ( microscope-i ) ufak göreç.
- mikroskobik** : ( microscopic-i ) ufak görsel.
- mikroteli** : ( microthelia-i ) küçük memebaşı.
- mikst** : ( myxt-i ) karışık, karışım.
- mini endoskop** : ( miniendoscope-i ) küçük alanlardaki işlemlere uygun endoskop.
- minimal** : ( i ) en azla ilgili.
- minimum** : ( i ) enaz
- minör** : ( minor-i ) küçük.
- miyelosupresyon** : ( myelosuppression-i ) ilik baskılanması ,ilik baskılama.
- mobil** : ( i ) hareketli
- mobilizasyon** : ( mobilization-i ) hareketlenme, serbestleştirme.
- mod** : ( mode-i ) biçim.
- modalite** : ( modality-i ) tanı veya tedavi şekli veya aygıtı.
- modifiye etmek** : ( to modify-i ) değiştirmek.
- modifiye** : ( modified-i ) değiştirilmiş, dönüştürülmüş.
- modülatör** : ( modulator-i ) değiştirici ,dönüştürücü.
- mold** : ( i ) kalıp.
- monitör** : (monitor-i ) yaşamsal verilerin izlenmesini sağlayan aygıt.
- monitörizasyon** : ( monitorisation-i ) izleme.
- monofilaman** : ( monofilament-i ) tek telden, örgüsüz (dikiş malzemesi)
- morbidite** : ( morbidity-i ) hastalanma hali, komplikasyon, komplikasyon alanı.
- mortalite** : ( mortality-i ) ölüm yüzdesi, ölüm oranı, letalite, fatalite.
- morfolojik** : ( morphologic-i ) yapısal, biçimsel.
- MR** : manyetik rezonans'ın kısaltması
- MRG** : manyetik rezonans görüntüleme'nin kısaltması
- MRI** : (Magnetic Resonance Imaging )'in kısaltması,bkz.MRG
- muayene** : ( ar ) bakı.
- mukozit** : ( mucositis-i ) mukoz membranların yangısı
- multidisipliner** : ( multidisciplinary-i ) çok disiplinli.
- multifokal** : ( multifocal-i ) çok odaklı.
- multilobüler** : ( multilobular-i ) çok sayıda lobu olan.
- multimama** : ( multimammae-i ) ikiden fazla meme, polimasti.
- multipl** : ( multiple-i ) çoğul.
- multisentrik** : ( multicentric-i ) çok merkezli
- multivariate** : (i) çok değişkenli.
- mutabakat** : ( ar ) uzlaşma, uzlaş.
- mutasyon** : ( mutation-i ) şekil ve kalitede değişme, genle aktarılabilir değişiklik.
- mutilasyon** : ( mutilation-i ) organ kaybı, organdan yoksun bırakmak, çürükletmek.

**müdahale** : ( ar ) girişim, araya girme.  
**müsbet** : ( ar ) olumlu.  
**müzmin** : ( ar ) süregelen, ıveğen.

## N

**nabız** : ( ar ) atım,vurum.  
**NAC** : ( Nipple Areola Complexi)'nin kısaltması bkz.: MAK  
**narkotik** : ( narcotic-i ) 1- narkoz yapan. 2- opioid veya morfinin benzeri klasikler.  
**nefrotoksik** : ( nephrotoxic-i ) böbrek epiteline zarar veren, toksik madde.  
**nefrotoksisite** : ( nephrotoxicity-i ) böbrek hücrelerine olan toksik ve zararlı etki.  
**negatif** : ( negative-i ) olumsuz.  
**nekroz** : ( necrosis-i ) hücre veya doku ölümü.  
**neoadjuvan** : ( neoadjuvant-i ) birincil sağaltım yöntemi, ön sağaltım,ilk sağaltım.  
**neoplazi** : ( neoplasia, neoplasm-i ) kontrolsüz ve sürekli büyüyen tümör,yeniüsmel.  
**neovaskülarizasyon** : ( neovascularisation-i ) yeni damarlanma, yeni damarlanım.  
**nipple** : ( i ) meme başı.telium.  
**nod** : ( node-i ) düğüm.  
**nodal** : ( i ) nod'la ilgili, düğümle ilgili, düğümsel.  
**node-negatif** : ( i ) tutlmamış düğüm  
**node-pozitif** : ( i ) lenf tutulumlu, tutulu düğüm,tutulmuş düğüm  
**nodül** : ( nodule-i ) düğümcük.  
**nodülerite** : ( nodularity-i ) bezemsilik, düğümsülük.  
**noise** : ( i ) parazit (ses),gürültü.  
**nomenklatür** : ( nomenclature-i-fr ) terim listesi.  
**nomogram** : ( i ) üç farklı çizgiden oluşan, değer değişimini yansıtan çizelge  
**noninvaziv** : ( i ) invazyon yapmama, yayılmamış.  
**nonpalpabl** : ( nonpalpable-i ) ele gelmeyen, hissedilmeyen.  
**nonproliferatif** : ( non proliferative-i ) proliferasyonu olmayan, proliferasyonsuz.  
**nonsiklik** : ( noncyclic-i ) siklik olmayan, adetten bağımsız, dönemsel olmayan.  
**nonspesifik** : ( nonspecific-i ) özel olmayan, sıradan.  
**nosiseptör** : ( nociceptör-i ) ağrı reseptörü.  
**no-touch** : ( i ) dokunmaksızın (cerrahi teknik), dokunmasız.  
**nozokomiyal** : ( nosocomial-i ) hastane ortamından kaynaklanan infeksiyon türü, hastane infeksiyonu.  
**nozoloji** : ( nosology-i ) hastalıkları sınıflama bilimi.  
**nötralize etmek** : ( to neutralize-i ) yansızlaştırma, yansız kalma, giderme.  
**nulipar** : ( nulliparous-i ) doğurmamış.  
**nüks** : ( ar ) yineleme, tekrar.  
**nüksetmek** : ( ar ) yinelemek.  
**nütrisyon** : ( nutrition-i ) beslenme, beslemek.  
**nütrisyonel** : ( nutritional-i ) besisel, besiyile ilgili.

## O

**obez** : ( obese-i ) şişman.  
**obezite** : ( obesity-i ) şişmanlık.  
**oblik** : ( oblique, obliquus- L ) eğrilemesine, çaprazlamasına,eğik.  
**okült** : ( occult-i ) gizli, saklı.  
**oligogalakti** : ( oligogalactia, L ) hipogalakti ,süt azlığı  
**onikodistrofi**: ( onychodystrophy-i ) dystrophia unguium.  
**onikopati**: ( onychopathy-i)tırnakların hastalığı veya şekil bozukluğu.  
**onkogenezis** : ( onkogenesis-i ) tümörlerin oluşumu veya nedenleri, tumorigenesis.  
**onkojen** : ( oncogene,i) normal hücreyi kanser hücreğine dönüştürebilen gen.  
**onkoloji** : ( oncology-i ) tümörbilimi,urbilim  
**onkoplastik** : ( oncoplastic-i ) onkolojik prensiplerle, plastik yöntemlerinin aynı seansta uygulandığı cerrahi teknikler.(meme alınmasından sonra yeniden yapılması gibi)  
**ontojeni** : ( ontogeny-i ) tek bir organizmanın gelişimi.  
**ontojenik** : ( ontogenic-i ) gelişimsel..  
**ooforektomi** : ( ooforectomy-i ) tek veya iki overin çıkarılması, ovariyektemi.

- opak** : ( opaque-i ) ışın geçirmeyen.  
**opasite** : ( opacity-i ) filme gelen ışığın filmde geçen ışığa oranı.  
**operabl** : ( operable-i ) işleyebilir.  
**operasyon** : ( operation-i ) işley.  
**opere** : ( operated-i ) ameliyat edilmiş, ameliyatlı.  
**opioid** : ( i ) 1- afyon benzeri sentetik narkotik.2- afyon reseptörlerine bağlanan farklı etkiye sahip morfin benzeri bileşikler: endorfin, elinorfin, enkofalin.  
**optimizasyon** : ( optimisation-i ) en iyi şekilde kullanmak.  
**ortovoltaj** : ( orthovoltage-i ) radyolojide 140-400 kilovat arası voltaj.  
**oryantasyon** : ( orientation-i ) yerdurum bilgisi.  
**ostealji** : ( ostealgia-i ) kemik ağrısı.  
**osteoblast** : ( i ) fibroblastlardan gelişen ve kemik yapımı ve olgunlaşmasını sağlayan hücre.  
**osteoklast** : ( osteoclast-i ) kemik eğilim ve yıkımını sağlayan hücre.  
**osteosit** : ( osteocyte-i ) matriksteki lakinlere yerleşmiş ve diğer osteositlere kanaliküler aracılığı ile ana maddeler gönderen bir osteoblast.  
**osteopeni** : ( osteopenia-i ) azalmış kemik kitlesi.  
**osteoporoz** : ( osteoporosis-i ) kemik kitlesinde hafif havmalarla bile kemik oluşabilecek düzeyde azalma oluşu.  
**otograf** : ( autograf-i ) kişinin kendinden alınan doku veya organ, kendi yama.  
**ototransfüzyon** : ( autotransfusion-rh ) kendi kanını almak, kendine kan aktarımı.  
**otonom** : ( autonomous-i ) dış etken olmadan, bağımsız çalışan,bağımsız.  
**outpatient** : ( i ) ayakta hasta, yatak işgal etmeyen hasta.  
**output** : ( i ) bir organın ürettiği toplam iş verimi, debi.  
**ovariyektomi** : ( ovariectomy-i ) ooforektomi, overlerin çıkarılması.  
**over** : ( ovary-i ) yumurtalık.  
**overlap** : ( i ) örtüşmek.  
**overexpression** : ( i ) aşırı tanımlama.

## Ö

- ÖR** : ( östrojen reseptör )'ün kısaltması  
**ötenazi** : ( euthanasia-i ) iyi öldürce, onulmaz hastayı onayla öldürmek, iyi ölümce.

## P

- palpabl** : ( palpable-i ) ele gelir, ele gelen.  
**palpasyon** : ( palpation-i ) elle bakı, yoklanım.  
**palyatif** : ( palliative-i ) örtücü, geçici.  
**palyasyon** : ( palliation-i ) örtme,örtüm  
**pandüler**: bk: pendüler  
**panel** : ( i ) 1- isim listesi. 2- özel bir konuyu tartışan grup. 3- reaksiyonları test edilmek üzere canlılara verilecek olan bir seri kimyasal bileşik. 4- bir organ ve sistemin işlevini ölçmekte yapılan bir seri laboratuvar ölçümü.  
**panendoskop** : ( panendoscope-i ) geniş açılı endoskop.  
**papilla** : ( L ) memebaşı veya parmak ucuna benzer oluşum, kabartı, yükselti.  
**papiller** : ( papillary-i ) papillayı andıran, kabartımsı, yükseltimsi.  
**papillom**: ( papilloma-i ) parmak ur.  
**papillomatozis** : ( papillomatosis-i ) çoğul papillomların gelişmesi, çoğul kabartılar.  
**paradigma** : ( i ) örnek, nümune, dizi.  
**parametre** : ( parameter-i ) ölçüt, bir organ veya sistemin,gösterge,değişken,değiştirge.  
**parankim** : ( parenchyma-i ) bir organın esas ve işlevsel elemanı, stroma.  
**parasentez**: ( paracentesis-i ) iğne ile boşaltma  
**paroksizmal** : ( paroxysmal-i ) ani tekrar, ani tekrarlayan atışlar şeklinde.  
**parsiyel** : ( partial-i-rh ) kısmen, bir kısım, bir bölüm.  
**patent** : ( i ) açık, görünür..  
**patern** : ( pattern-i ) model.  
**pathway** : ( i ) yolak,döl yolu.  
**patolojik** : ( pathologique-fr ) sayrıl.

- pedigree** : ( i ) soy ağacı.
- Pedikül** : ( pedicle-fr ) patolojik bir doku defektini doldurmak için kullanılan doku flebi
- pendüler** : ( pendular-i ) sarkaç benzeri hareketi olan, sarkık.
- pendülöz** : ( pendulous-i ) gevşekçe asılmış, sarkık.
- penetrasyon** : ( penetration-i ) geçirgenlik, girim, girme.
- penumbra** : ( i ) radyoterapi planlamasında yarı gölge, kenar bulanıklığı.
- perfüzyon** : ( perfusion-i ) içitimi ,kanlanma.
- periferik** : ( peripheric-i ) periferal, merkezden uzakta, çevrel.
- perioperatif** : ( perioperative-i ) ameliyat önce ve sonrasını kapsayan dönem.
- peritümöral** : ( peritumoral-i ) tümör çevresinde.
- periyodik** : ( periodic-i ) dönemsel.
- perkütan** : ( percutaneous-i ) deriyi katederek, deri yoluyla, deriden.
- peroperatuvur** : ( peroperatoire-fr ) ameliyat sırasında, intra operatif.
- pet** : ( pad,i ) pansuman veya yara kapama için kullanılan gazlı beze sarılmış pamuk, pamuklu gazlı bez.
- peteşi** : ( petechia-i ) deri içine noktasal kanama.
- phyllode** : ( i ) fillodes.
- pik** : ( peak-i-rh ) zirve, tepe.
- piksel** : ( pixel-i ) resim hücresi, resim gözesi, dijital görüntünün en küçük boyut birimi.
- pitöz** : ( ptosis-i ) sarkma, sarkıklık.
- pitotik** : ( ptotic-i ) sarkık, sarkmış.
- piyes** : ( piece-fr ) ameliyat spesimeni, parça.
- pleksopati** : ( plexopathy,i ) pleksus bozukluğu, ağ çözü.
- pleomorfik** : ( pleomorphic-i ) çeşitgen.
- plevra** : ( pleura-i ) yanzar.
- pnömatik** : ( pneumatic-i ) havayla çalışan.
- polifilaman** : ( polyfilament-i ) çok telli, örgülü. (dikiş malzemesi)
- poligalakti** : ( polygalactia-i ) süt çokluğu.
- polimasti** : ( polymastia-i ) çok memelilik.
- polimorf** : ( polymorphy-i ) çok ve çeşitli şekillerde olan, farklı şekillerde görünen, çok şekilli.
- polimorfizm** : ( polymorphism-i ) çeşitli ve farklı şekillerde bulunabilme, çok şekillilik.
- politeli** : ( polythelia-i ) çok memebaşlılık.
- ponksiyon** : ( punction-i ) aspirasyon, emerek boşaltma, delerek boşaltma.
- popcorn** : ( i ) mısır patlağı, patlamış mısır.
- port** : ( i ) kemoterapi için yerleştirilen damarla bağlantılı bir derialtı yastıkcığı, radyoterapide alan
- postmastektomi** : ( postmastectomy-i ) mastektomi sonrası.
- postmenopozal** : ( postmenopausal-i ) menopoz sonrası, kesilme sonrası.
- postoperatif** : ( postoperative-i ) ameliyat sonrasıyla ilgili, işley sonrası.
- postür** : ( posture-i ) vücudun duruşu.
- potansiyel** : ( potentiel-fr ) gizil
- pozisyon** : ( position-i ) konum, duruş.
- PR** : (progesteron reseptor-i)'un kısaltması.
- Pratik**: (pratique-fr) denence.
- prediktif** : ( predictive-i ) kestirim.
- predispoze** : ( predispose-fr ) yatkın
- predispozisyon** : ( predisposition-fr-i ) bir hastalığa yatkınlık.
- prekanseröz** : ( precancerous-i ) yemece öncüsül, premalin.
- premalin** : ( premalignant-i ) önkötücül, prekanseröz.
- premenopozal** : ( premenopausal-i ) menopoz öncesi, kesilme öncesi.
- preneoplastik** : ( preneoplastic-i ) önyeniüsmel.
- preoperatif** : ( preoperative-i ) ameliyat öncesi, işley öncesi.
- preparat** : ( preparation-i ) 1- hazırlama işlemi. 2- kullanıma hazır ilaç. 3- incelemeye hazır anatomik veya patolojik spesimen.
- preparasyon** : ( preparation-i ) tetkike hazırlama işlemi.
- prepare etmek** : ( prepare-i ) tetkike hazırlamak.
- prevalans** : ( prevalance-i ) belirli bir sürede bir toplulukta belirli bir hastalığın bulunma oranı.
- prevansiyon** : ( prevention-i-rh ) önleme.
- preventif** : ( preventive-i ) önleyici.
- primer**: (primary-i) birincil, ilk, ön
- primer kemoterapi** : ( primary chemotherapy-i ) kanser tedavisinde kemoterapiyle başlamak, ameliyattan önce yapılan kemoterapi uygulaması, neoadjuvan kemoterapi.
- prob** : ( probe-i ) ultrason cihazının hastaya değen ucu, uç.
- processor** : ( i ) işlemci
- proçes** : ( process-i ) olay ,süreç,işlem.

- profil** : ( profile-i ) yanay, yan bakış, görüntü.
- profilaksi** : ( prophylaxis-i ) hastalık önleme, önleyici tedavi, koruyucu tedavi.
- profilaktik** : ( prophylactic-i ) 1- hastalıktan koruyan. 2-korunmaya ilişkin. 3- hastalıktan koruyan ajan. 4- hastalık geçişini önleyen araç-gereç. 5- önleyen,önleyici
- prognostik** : ( prognostic-i ) öngörsel.
- prognoz** : ( prognosis-i ) öngörüm.
- progresif** : ( progressive-i ) ilerleyici.
- progresyon** : ( progression-i ) ilerleme, azma.
- projeksiyon** : ( projection-i ) yükseklik. ( meme yüksekliği )
- prolaktin** : ( prolactin-i ) sütsalgıtan.
- proliferasyon** : ( proliferation-i ) hücre çoğalması, hücre artışı, çoğuşum.
- proliferatif** : ( proliferative-i ) hücre çoğalması ile ilgili,çoğuşumsal.
- promoter** : ( i ) aştırıcı.
- pron** : ( prone-l ) yüzükoyun yatmak.
- prospektif** : ( prospective-i ) ileriye dönük.
- protez** : ( prosthesis-i ) eksik organ yerine konan yapay kısım, yapay organ,ekin.
- psikoonkoloji** : ( psycho-oncology-i ) onkolojik hastaların psikolojik sorunlarını kapsayan bilim.
- psödojinekoma** : ( pseudogynecomastia-i ) erkekte meme bölgesinde yağ birikimi (meme bezlerinde artış yoktur) yalancı kadınımsı meme.
- psödokist** : ( pseudocyst-i ) epitelle döşeli olmayan kist, yalancı kist,yalancı torba
- psödomamma** : ( pseudomamma-i ) yalancı meme, yalancı meme başı.
- protokol** : ( protocol-i ) hastalığı tedavi etme veya bir işlemi gerçekleştirme planı, tedavi programı, seçilen ilaçlar, dozları ve verilme araları.
- ptoz** : bkz. pitoz
- ptotik** :bkz.pitotik.
- ptozis** : ( i ) bkz. pitoz.
- puberte** : ( pubertas-L, puberty-i ) ikincil cinsiyet özelliklerinin ve üreme yeteneğinin kazanılmaya başladığı dönem,ergenlik.
- puerperal** : (i) lohusalıkla ilgili
- puerperal mastit** : ( puerperal mastitis- i ) lohusalık meme yangısı.
- puerperium** : ( L ) gebeliğin son haftalarından uterus involüsyonuna kadar geçen 3-6 haftalık süre, lohusalık.
- puls** : ( pulse-i ) atım, vurum.
- punch biopsy** : ( i ) koparma biyopsisi,oyarak parçalama.
- punktat** : ( punctate-i ) noktasal.
- punktiform** : ( punctiform-i ) noktamsı, lekemsi.
- püğ** : ( pus-i ) cerahat, irin.
- pürülan** : ( purulent-i ) irinli.

## Q

**quality assurance** : ( i ) nitelik güvenilirliği.

## R

- radyal** : ( radial-i ) ışınsal.
- radier** : ( i ) ışınsal,radyer.
- radikal** : ( radical-i ) kökene yönelik, kökten, eklenti. ( organik radikal )
- radikülektomi** : ( radiclectomy-i ) spinal sinir köklerinin rezeksiyonu veya çıkarımı.
- radioimmunoassay** : ( i ) ( kıs.RIA ) radyasyonla işaretlenmiş ve işaretlenmemiş maddelerin ayırımına dayanan yüksek duyarlıklı bir laboratuvar ölçümü, radyoimmünoasey,radyoimmün çalışma
- radyasyon** : ( radiation-i ) ışınlama,işinım.
- radyoaktif** : ( radioactive-i ) ışınnetkin.
- radyoaktivite** : ( radioactivity-i ) ışınnetkinlik.
- radyodiyagnostik** : ( radiodiagnostic-i ) radyolojik tanıya ilişkin,işintanısal.
- radyodiyagnoz** : ( radiodiagnosis-i ) radyolojik yöntemlerle tanı koymak,işintanı.
- radyofarmasötik** : ( radiofarmaceutic-i ) ışın etkin ilaçlar taşıyan madde,işinemsal,işinengensel.
- radyofibroz** : ( radiofibrosis-i ) radyoterapiye bağlı fibrozis.
- radyofrekans** : ( radiofrequency-i ) bir elektromanyetik ışınım türü
- radyografi** : ( radiography-i ) iks ışınıyla görüntü almak.



- radyogram** : ( radiogram-i ) radyolojik film.  
**radioizotop** : ( radioisotope-i ) ışın yerdeş  
**radyokemoterapi** : ( radiochemotherapy-i ) kemoradyoterapi.  
**radylösen** : ( radioluscent-i ) ışın geçirgen.  
**radyonekroz** : ( radionecrosis-i ) radyasyona bağlı doku ölümü,ışınölezi.  
**radyonüklid** : ( radionuclide-i ) ışın etkin madde, ışın çekin.  
**radyoopak** : ( radioopaque-i ) ışın geçirmez, ışın soğuran  
**radyoproteksiyon** : ( radioprotection-i ) ışından korunma, ışın önleme.  
**radyorezistan** : ( radioresistant-i ) ışına dirençli, ışındirenge.  
**radyosensitif** : ( radiosensitive-i ) ışına duyarlı, ışınduygun.  
**radyoterapi** : ( radiotherapy-i ) ışın sağaltımı, ışın sağaltım .  
**random** : ( i ) şansa bağlı, bilinen olasılık dağılımına uygun,gelişigüzel,rasgele.  
**randomize** : ( randomized-i ) rastgele.  
**randomize etmek** : ( to randomize-i ) rasgele bölmek,rasgele dağıtmak,rasgele gruplara ayırmak  
**range**: ( i ) aralık  
**reaksiyon** : ( reaction-i ) tepki, yanıt, karşıt etki.  
**reaktif** : ( reactive-i ) tepkici,tepkiteç.  
**reaktivasyon** : ( reactivation-i ) yineletkinleşmek.  
**recall fenomeni** : ( i ) anımsama fenomeni.  
**recovery** : ( i ) derlenme,uyanma  
**redüksiyon** : ( reduction-i ) 1-küçültme, ufaltım 2- yerine koyma ( çıkık veya fitik )  
**RFA** : ( i ) radiofrequency ablation' ın kısaltması: radyofrekans yöntemiyle çıkartma işlemi  
**refleks** : ( reflex-i ) geri dönük, geri bükülmüş, ani tepki.  
**refrakter** : ( refractory-i ) inatçı, direngen.  
**regresyon** : ( regression-i ) gerileme, gerileyiş.  
**regülasyon** : ( regulation-i ) düzenleme, ayarlama  
**regüle**: ( regulated-i)düzenli düzenlenmiş ,ayarılanmış  
**rejeksiyon**: ( rejection-i ) red, ret, doku veya organın reddedilmesi.  
**rejenerasyon**: ( regeneration-i)yapının yenilenmesi .  
**rejim** : ( regimen-i ) diyet, sıkıbesi, kemoterapide ilaç protokolü.  
**rejyoner**: ( regionary-i ) bölgesel, yöresel  
**rehabilitasyon** : ( rehabilitation-i ) esenleştirme.  
**rehber** : ( fa ) kılavuz  
**rekalsifikasyon** : ( recalcification-i ) kalsiyumlu yapıların kalsiyum içeriğinin yeniden artması.  
**rekombinant** : ( recombinant-i ) farklı iki genden oluşan yeni molekül veya hücre.  
**rekonstrüksiyon** : ( reconstruction-i ) yenilem.  
**rekürens** : ( recurrence-i ) yineleme, depreş.  
**relaksasyon** : ( relaxation-i ) gevşeme.  
**relaps** : ( i ) yineleme.  
**relatif** : ( relative-i ) görece, görelî.  
**remisyon** : ( remission-i ) sönüm, sönüş.  
**remodeling** : ( i ) yeniden düzenlemek, yeni şekil vermek.  
**replasman** : ( replacement-i ) yerine koyma.  
**replikasyon** : ( replication-i ) ikiye katlamak, testi tekrarlamak, kopyalamak.  
**reseptör** : ( receptor-i ) almaç,algıç.  
**resesif** : ( recessive-i ) çekinik.  
**residiv**: bkz.rezidiv  
**residü** : bkz.rezidü  
**respiratör** : ( respirator-i ) solunum cihazı, yapay solutucu, ventilatör.  
**rest**: ( i ) artık, kalıntı.  
**ret** : ( ar ) geri çevirme  
**retansiyon** : ( retention-i ) atılacak sıvının tutulması, yerinde tutma,tutma.  
**retiküler** : ( reticular-i ) ağımsı, peteksi görünüm,ağsı.  
**retraktör** : ( retractor-i ) ekartör.  
**retraksiyon** : ( retraction-i ) geri çekme, yana çekme, çökme, göçme, çekilme, çekinti.  
**retrograd** : ( retrograde-i ) geriye doğru,arkaya doğru.  
**retrospektif** : ( retrospective-i ) geriye dönük.  
**revaskülarizasyon** : ( revascularisation-i ) yeniden damarlanma, yinel damarlanım.  
**reversibl** : ( reversible-i ) geriye dönebilir, düzelebilir, tersinir.  
**rezekabilite** : ( resectability-i ) ameliyatla çıkarılabilirlik  
**rezeke etmek** : ( resect-i ) kesip atmak, çıkarmak.  
**rezeksiyon**: ( resection-i)ameliyatla çıkarma işlemi,çıkartım.  
**rezerv** : ( reserve-i ) yedek.

**rezervuar** : ( rezervoire-fr-i ) yedek, depo.  
**rezidiv** : ( reside-i ) yineleme.  
**rezidü** : ( residu-fr, residue-i ,residuuum-L ) kalıntı, artık,rest.  
**rezolüsyon** : ( resolution-i ) çözünüm  
**RIA** : ( bkz. radioimmunoassay )  
**RİA** : Rahim içi araç'ın kısaltması  
**ribaunt** : ( rebound-i ) karşı tepki, karşı yanıt, geri tepme.  
**rigor** : ( i ) doku sertliği, ölü katılığı.  
**rijidite** : ( rigidity-i ) sertleşme, katılaşma.  
**rizotomi** : ( rhizotomy-i ) kranyal veya spinal sinir köklerinin keserek ayrılması, nöroliz.  
**ROLL** : ( radiologically occult lesion localisation) 'in kısaltması.radyolojik olarak gizli lezyon belirleme.  
**rolling** : ( i ) yuvarlama ( pozisyon )  
**rotasyon** : ( rotation-i ) dönme, dönüş, farklı disiplinler arasında eğitim için gitmek.  
**rölatif** : **bkz. relatif.**  
**röntgen** : ( roentgen-i ) iks ve gama ışınlarının uluslararası birimi.  
**rutin** : ( routine-i, rh ) alışılmış, sürekli yapılan iş, günlük.  
**rüptür** : ( rupture-i ) yırtılma, yırtık, fıtık.

## S

**salim** : ( ar ) esen, sağlam.  
**salivasyon** : ( salivation-i ) tükürük salgısı.  
**salvage** : ( i ) kurtarma.  
**sampling** : ( i ) örnekleme  
**santigrey**: ( centigray-i ) gray'in yüzde biri  
**sarkom** : ( sarcoma-L ) salkın.  
**satellit** : ( satellite-i ) uydu.  
**scan** : ( i ) sken, tarama.  
**scanning** : ( i ) skening, tarama.  
**second-line** : ( i ) ikinci sıra ,ikinci basamak  
**seeding** : ( i ) ekme,bulaştırma.  
**sekel** : ( sequela-i ) iz, izik.  
**sekresyon** : ( secretion-i ) salgılamak, salgı.  
**sekretuvar** : ( secretoire-fr,secretory-i ) salgılayan, salgılayıcı.  
**selektif** : ( selective-i ) ayıran, seçici, en ideal koşullarda.  
**selim** : ( ar ) iyicil,iyi huylu  
**selülarite** : ( cellularity-i ) gözesellik.  
**sellüler** : ( cellulary-i ) gözeden zengin.  
**selülit** : ( cellulitis-i ) derialtı yangısı, gözece.  
**semptom** : ( symptom-i ) yakını, yakınma, bulgu, belirti.  
**sendrom** : ( syndrom-i ) belirti.  
**senil** : ( senile-i ) yaşlı.  
**senilite** : ( senility-i ) yaşlılık.  
**senkron** : ( synchronous-i ) eş zamanlı, eşiz.  
**senoloji** : ( senology-i ) meme bilimi, mastoloji.  
**sensitif** : ( sensitive-i ) duyarlı, hızlı yanıt veren.  
**sensitivite** : ( sensitivity-i ) duyarlılık.  
**sentinel** : ( i,rh ) bekçi, nöbetçi.  
**sepsis** : ( i ) septisemi, iğez.  
**septisemi** : ( septicemia-i ) kan zehirlenmesi, sepsis, iğez.  
**sequential**: ( i ) ardışık.  
**seroma** : ( i ) sıvık şiş.  
**serohemorajik**: (serohemorrhagic,i) seröz ve kanlı ,sıvık kanlı,serosanguin.  
**serosanguin** : (serosanguineous-i)seröz ve kanlı,sıvık kanlı,serohemorajik  
**set up** : ( i ) yatar durumda uygulamak, planlama,hazırlama.  
**setting** : ( i ) uygulama.  
**shift** : ( i ) kayma,yerdeğiştirmek.  
**shifting** : ( i ) kayma,yerdeğiştirme.  
**signifikan** : ( significant-i ) belirgin, anlamlı..  
**sikatrix** : ( cicatrix-i ) yara izi, çalık

- siklik**: (cyclic-i) dönemsel,döngüsel.  
**siklus** : ( cyclus-i ) aybaşı dönemi.  
**simetri** : ( symmetry-i ) eşitlik  
**simetrik** : ( symmetrical-i ) eşit.  
**simple** : ( i-rh ) basit.  
**simülasyon** : ( simulation-i ) taklit etmek, gibi yapmak.  
**simülatör** : ( simulator-i ) benzerini yapan ve tedavi alanlarını belirleyen aygıt (radyoterapi)  
**sintigrafi** : ( sintigraphy-i ) dokudaki radyoaktivite dağılımının görüntüsünü almak.  
**sinüs**: (sinus-i) sinez  
**sirkumareolar** : ( circumareolar-i ) areolaya paralel, ayla boyunca.  
**sistem** : ( system-i ) dizge.  
**sitoloji** : ( cytology-i ) gzebilim.  
**sitolojik** : ( cytologic-i ) gzebilimsel.  
**sitometri** : ( cytometry-i ) kanserli hücre tetkikine dayanan yöntem.  
**sitoredüksiyon** : ( cytoreduction-i ) debulking.  
**sitoredktif cerrahi** : ( cytoreductive surgery-i ) palyatif tmr ıkarımı.  
**Sitotoksik** : (cydotoxic-i) gzeağılayan  
**Sitotoksiste** : (cydotoxic-i) gzeağılama  
**sistematik** : ( systematic-i ) yayılmış, sistemli,dizgesel.  
**sistemik** : ( systemic-i ) tm bedeni ilgilendiren,yayılmış,dizgesel.  
**siyanoz** : ( cyanosis-i ) morarma.  
**skar** : ( scar-i ) yara izi, alık.  
**skip** : ( i ) atlama.  
**sklerozis** : ( sclerosis-i ) sertlik.  
**sklerotik** : ( sclerotic-i ) sert, sertleşik,sertlikli.  
**slide** : ( i ) yansı,saydam,lam,preparat.  
**SLNB** : ( Sentinel Lymph Node Biopsy'nin kısaltılması ) beki lenf dğm biyopsisi  
**SNOLL** : ( i ) Sentinel Node Occult Lesion Localisation' in kısaltması, beki dğm gizli yereltimi  
**solit** : ( solid-i) katı  
**soliter** : ( solitary-i ) tek  
**sonda** : ( sound-i ) dalgı.  
**sonografi** : ( sonography-i ) ultrasonografi.  
**sonogram** : ( i ) ultrasonografik grnt.  
**span** : ( sponge-i ) snger,gazlı bez,gaz tampon  
**spektrum** : ( spectrum-i ) yelpaze, izge.  
**spesifite** : ( specivity-i ) zgllk.  
**spesifik** : ( spesific-i ) zellikli,zel  
**spesimen** : ( specimen-i ) ameliyatla ıkan para veya organ, piyes.  
**spikler** : ( spicular-i ) dikensi.  
**spinal kord**:(spinal cord-i)omurilik  
**spiral** : ( i ) sarmal.  
**sporadik** : ( sporadic-i ) tek tk, sakın.  
**stabil** : ( stable-i ) sabit, durağan.  
**stage** : ( i ) evre.  
**staging** : ( i ) evreleme.  
**stats** : ( status-i ) durum.  
**staz** : ( stasis-i ) duruntu.  
**stenoz** : ( stenosis-i ) darlık.  
**stereotaksik** : ( stereotaxic-i )  boyutlu, nesneye gmsel.  
**steril** : ( sterile-i ) kısır, mikropsuz.  
**sterilizasyon** : ( sterilization-i ) mikropsuzlaştırma, kısırılaştırma.  
**strip** : ( i ) 1-şerit,bant, 2- Soyma  
**stroma** : ( i ) bir organın destek dokusu., matris.  
**strüktür** : ( structure-i ) yapı.  
**subakut** : ( subacute-i ) iveğen altı, yarı acil.  
**subdermal** : ( i ) derialtı, subkütan.  
**subfebril** : ( i ) hafif ateşli  
**subgrup** : ( subgroup-i ) alt grup.  
**subkütan** : ( subcutaneous-i ) derialtı, subdermal.  
**submamer** : ( submammary-i ) memesaltı.  
**subtotal** : ( i ) tama yakın.  
**subtraction** : ( i - rh ) ıkarma, eksiltme.  
**subünit**: ( subunite -i ) altbirim.

**sulkus** : ( sulcus-i ) oluk.  
**supraklaviküler** : ( supraclaviculary-i ) klavikula üstü, köprücük üstü.  
**supramamer** : ( supramammary-i ) memenin üstünde.  
**supine** : ( i ) yüzyukarı veya sırtüstü yatar durumda.  
**suportif** : ( supportive-i ) destekleyici.  
**supresör** : ( supressor-i ) baskılayıcı, azaltıcı.  
**supresyon** : ( suppression-i ) baskılama, durdurma.  
**surveillance**: ( fr ) sürveyans, kontrol,gözetim  
**survey**: (i) kontrol, yoklama  
**süperinfeksiyon** : ( superinfection-i ) ikinci bir infeksiyonun eklenmesi.  
**süperlaktasyon** : ( superlactation-i ) hiperlaktasyon, aşırı süt olması.  
**süperpoze** : ( superposed, superpositioned-i,rh ) üst üste binmiş,üst üste.  
**süperpozisyon** : ( superposition-i,rh ) üstüne koyma,üstüste gelme.  
**süpürasyon** : ( suppuration-i ) irinleşme, irinlenme.  
**sürveyans** (surveillance-i-fr).izlem, gözlem  
**sürvi** : ( survie-fr,survival-i ) yaşam şansı, yaşama oranı, sağkalım.  
**sütür** : ( suture-i ) dikiş, dokuların dikildiği malzeme.  
**switch** : (i) kemoterapide ilacı değiştirme,geçiş

### Ş

**şimik** : ( chemical-i ) kimyasal, kamıksal.  
**şirürji** : ( chirürjie,alm-fr ) cerrahi, işlemce bilimi, işleybilim.  
**şumpf** : ( stumpf-al,stump-i ) güdük.  
**şua** : ( ar ) ışın.  
**şüphe** : ( ar ) kuşku.

### T

**tanjansiyel** : ( tangentially-i ) açılı, eğimli,teğet  
**tailoring** : ( i ) biçme, bireyselleştirme.  
**takip** : ( ar ) izlem.  
**taksonomi** : ( taxonomy-i ) organizmaların sınıflandırılması.  
**takviye** : ( ar ) kuvvetlendirme,pekiştirme,sağlamlştırma,destek.  
**tatuaj** : ( tatouage-fr, ) deriyi delerek boya ekleme işlemi, dövme.  
**tedavi** : ( ar ) sağaltım  
**telalji** : ( thelalgia-i ) meme başı ağrısı.  
**telanjiektazi** : ( telangiectasia-i ) kılcal damar genişlemesi, kıldamar dolaşımı.  
**telarş** : ( thelarche-i ) memenin pubertede gelişmeye başlaması.  
**teleplasti** : ( theleplasty-i ) meme başının plastik operasyonu.  
**teleretizm** : ( theleretism-i ) meme başının sertleşme veya dikleşmesi.  
**teleterapi** : ( teletherapy-i ) uzak sağaltım, uzak ışınlama.  
**teletermografi** : ( telethermography-i ) uzaktan ısıya duyarlı cihazla görüntü alma yöntemi.  
**telitis** : ( thelitis-i ) meme başı yangısı, mamilit,telit.  
**telium** : ( thelium-i ) meme başı, kabartı, papil.  
**teloraji** : ( theloragia-i ) meme başından kan gelmesi.  
**telotizm** : ( thelotism-i ) teleretizm.  
**tampon** : ( fr ) pet, pens ucuna tutturulmuş gazlı bez  
**terapi** :(therapy-i) tedavi,sağaltım  
**terminal** : ( i ) son, bitim.  
**terminoloji** : ( terminology-i ) terimleri araştıran oluşturan ve aralarındaki ilişkiyi kuran bilim.  
**termografi** : ( thermography-i ) ısı ölçümüyle görüntüleme yöntemi.  
**termometre** : (thermometer-i) ısı ölçer  
**terapötik** : ( therapeutic-i ) tedavi edici, küratif.  
**teratojen** : ( teratogenic-i ) doğuştan anomali yapan.  
**third-line** : ( i ) üçüncü basamak, üçüncü sıra.  
**tıbbi** : ( medical-i ) tıpla ilgili, hekimlikle ilgili, dirgersel,savmansal  
**tolerans** : ( tolerance-i ) ilaç direnci, dayanıklılık, alışma, bağışıklama,

duyarsızlaşma, dayanıklılık, dayanç.

**tolerasyon** : ( toleration-i ) alışma, uyum gösterme, dayanma.

**tolere etmek** : ( tolerate-i ) alışmak, dayanmak, uyum göstermek.

**torakosentez** : ( toracosentesis-i ) göğüs batırımı, torasentez.

**total** : ( i ) toplam, bütün, tam.

**trakt** : ( tract-i ) bir grup sinir lifi veya organın birleştiği yol, bölge.

**TRAM** : transversus abdominis muscle'ın kısaltması. karın duvarından meme yapma tekniğinin adı.

**transdermal** : ( i ) deriden.

**transdüser** : ( transducer-i ) prob içinde yer alan enerji dönüştürücü bölüm.

**transformasyon** : ( transformation-i ) şekil değişimi.

**transkripsiyon** : ( transcription-i ) kopyalama.

**translokasyon** : ( translocation-i ) yer değiştirme, göç etme.

**transmisyon** : ( transmission-i ) geçişim, geçiş.

**trase** : ( trace-i ) eğri, çizim, yol.

**travma** : ( trauma-i ) zede, vuruk.

**travmatik** : ( traumatic-i ) zedeleyici.

**trend** : ( i-rh ) eğilim.

**trigger-zone** : ( i ) tetikleyici bölge.

**trial** : ( i ) test, deneyim, çalışma.

**trimestir** : ( trimester-i ) üçay.

**trokar** : ( trocar-i ) dev injektör, akıtıç.

**tromboemboli** : ( thromboembolus-i ) damar içi pıhtının koparak daha küçük damarı tıkanması ,telercel tıkanca.

**trombüs** : ( thrombus-i ) pıhtı, telermik.

**trukat** : ( tru-cut-i ) kor biyopsi , kesici kalın iğne ile doku alım, kalın iğne biopsisi.

**türbülân akım** : ( turbulent flow-i ) girdaplı akım, çalkantılı akım.

**türbülans** : ( turbulence-i ) girdap, çalkantı.

**tylectomy** : ( i ) düğüm çıkarma ,lampektomi

## U

**ultrason** : ( ultrasound-i ) 20 kiloherz'den yüksek titreşimli enerji, ultrasonografi.

**ultrasonografi** : ( ultrasonography-i ) özel ses dalgalarıyla doku kesitlerini görüntüleme.

**ultrasonogram** : ( i ) ultrasonografiyle alınan kayıt.

**Upfront**: (i-rh) ilk başlangıç

**uptake** : ( i ) tutma, tutulma, emilim.

## Ü

**ünifokal** : ( unifocal-i ) tek odaklı.

**üniform** : ( uniform-i ) tektip, eşdeğer.

**üniformite** : ( uniformity-i ) tek tiplilik.

**ünilateral** : ( unilateral-i ) tek taraflı.

**üniloküler** : ( unilocular-i ) tek gözlü, tek yuvalı.

**ünite** : ( unite-i ) birim, merkez.

**ünivariate** : ( i ) tek değişkenli.

**ürogenital** : ( urogenital-i ) genitoüriner.

## V

**vak'a** : ( ar ) olgu.

**vakum** : ( vacuum-i ) havasını boşaltma, boşluk, boşay.

**vacuum assisted biopsy** : ( i ) vakum destekli biyopsi  
**validasyon** : ( validation-fr-i ) geçerlilik, geçerli olma.  
**varyasyon** : ( variation-i ) başkama , çeşitleme.  
**vaskülarizasyon** : ( vascularisation-i ) damarlanma, damarlaşma, damarlılaşıma.  
**ventilasyon** : ( ventilation-i ) solutmak.  
**ventilatör** : ( ventilator-i ) solunum aygıtı, yapay solutucu.  
**ventile etmek** : ( ventilate-i ) solutmak.  
**ventral** : ( L ) karınla ilgili, karına ait.  
**verifikasyon** : ( verification-i ) değerlendirme, ayırt etme.  
**verifiye** : ( verified-i ) ayırt edilmiş, değerlendirilmiş.  
**verifiye etmek** : ( to verify-i ) ayırdetmek.  
**versus** : ( i ) -e karşı.  
**vertebra** : ( i ) omur.  
**vertebromammer** : ( vertebromammary-i ) omurga ve memeye ilişkin.  
**vertikal** : ( vertical-i ) düşey.  
**vitex agnus castus** : ( L ) Agnukaston isimli bitkisel preparat.  
**virolakti** : ( virolactia-i ) sütte virüs salgılanması, sütte virüs olması.  
**virülan** : ( virulent-i ) virülansı olan.  
**virülans** : ( virulance-i ) mikrobun patojenite oluşturma potansiyeli.  
**viser** : ( viscera-i ) organ.  
**viseral** : ( visceral-i ) organsal.  
**visüalize etmek** : ( to visualize-i ) görmek, göstermek,görüntülemek.  
**voksel** : ( voxel-i ) pikselin oylumsal karşılığı,görüntünün en küçük hacimsel birimi (voksel=piksel x doku kalınlığı)  
**volüm** : ( volume-i ) hacim, oylum.  
**volümetri** : ( volumetry-i ) volüm ölçümü.  
**vücut** : ( ar ) gövde

## W

**wedge** : ( i ) kama.

## X

**xeromammography** : ( i ) bk. kseromamografi  
**xeroradiography** : ( i ) bk. kseroradyografi

## Y

**yanlış negatif** : ( false negative-i ) yanlış olumsuz.  
**yanlış pozitif** : ( false positive-i ) yanlış olumlu.  
**yatrojenik** : ( iatrogenic-i ) hekim kökenli, hekim kaynaklı,dirger çıkaklı.

## Z

**zona** : ( l ) bölge, çepeçevre olan, herpes zoster.  
**zon** : ( zone-i ) alan, bölge.



# TÜRKÇE KARŞILIKLAR DİZİNİ

## (A - Z)

### A

**açık:** patent  
**açınsama:** ekspozur,eksplorasyon  
**ağız:** kolostrum ( oris,orifis,por,stoma )  
**ağızlaştırma:** anastomoz  
**ağrıalmacı:** nosiseptör  
**ağrıbilim:** algoloji  
**ağsı:** retiküler  
**ailesel:** familyer,familyal  
**akaç:** dren  
**akaçlama:** drenaj  
**akarca:** fistül  
**akdamarca:** lenfanjit  
**akış şeması:** algoritm  
**akkan:** lenf  
**akkansal:** lenfatik  
**akkansı:** lenfoid  
**aksuvartı:** lenfödem



**alan:** zon,port (area,...)  
**albasma:** hiperemi  
**alevlenmek:** ekzaserbasyon,agrevasyon  
**algıç:** reseptör  
**alışılmış:** rutin  
**almaç:** reseptör  
**alışma:** tolerasyon  
**almaşık:** alternatif  
**altbirim:** subünit  
**altçizgi:** baseline  
**altdüzenleme:** down regulation  
**altgrup:** subgrup  
**ana:** major  
**anımsama:** recall  
**ara:** interval  
**aralık:** gap,intestisyum,klivaj,range,mesafe  
**aralıklı:** intermittan  
**arauyaran:** medyatör  
**arayıcı:** dedektör,detektör  
**ardıl:** dorsal,posterior  
**ardışık:** sequential,consecutive  
**arka:** dorsal,posterior  
**arkaplan:** background,zemin  
**artık:** rest,rezidü,kalıntı  
**aşırı duyarlılık:** hipersensitive  
**aşırı kıllanma:** hirsutizm,hipertrikoz,politrkoz  
**aşırı tanımlama:** overexpression  
**aşırı ter:** hiperhidrozis  
**aştırıcı:** promoter  
**ateşli:** febril  
**atılım:** itrah, ekskresyon  
**atım:** nabız,puls  
**atma:** eliminasyon  
**atlama:** skip  
**ayaktan:** ambulatuvar,outpatient  
**ayarlama:** regülasyon  
**aybaşısızlık:** amenore  
**aybaşı kesilmesi:** menopoza  
**aygıt:** cihaz,aparat  
**ayırdetme:** verifikasyon,diferensiyasyon,separasyon  
**ayırıcı tanı:** diferensiyal diyagnoz  
**ayla:** areola  
**ayla boyunca:** sirkumareoler  
**aylasal:** areoler  
**aynı taraf:** ipsilateral  
**ayırım:** differansiyasyon, seperasyon, verfikasyon  
**ayrışım:** dekompozisyon  
**ayrız:** asenkron,metakron  
**ayrızamanlı:** asenkron  
**azaltıcı:** supresör  
**azduygun:** hiposensitif  
**azetkin:** hipoaktif  
**azgelişme:** hipoplazi  
**azıtımlı:** paroksizmal

## B

**bağ:** ligament  
**bağlı:** relatif,görece  
**bağımsız:** otonom

**bağışık:** immün,imün  
**bağışıklık:** immünite  
**bağlama:** ligasyon  
**bağlayıcı:** konnektif  
**bakı:** muayene, eksaminasyon  
**bakışık:** simetrik  
**bakışım:** simetri  
**bakışmaz:** asimetrik  
**bakışmazlık:** asimetri  
**basamak:** line  
**basamaklar:** algoritm  
**bası :** kompresyon  
**basit:** simple  
**bedel etkin:** cost-effective  
**bekçi:** sentinel  
**belirgi:** sendrom  
**belirgin:** signifikan, manifest  
**belirteç:** marker  
**belirti:** semptom  
**belirtisiz:** asemptomatik  
**besisel:** nütrisyonel  
**beslenme:** alimentasyon,nütrisyon  
**bez:** gland  
**bezece:** adenit  
**bezel:** glandüler  
**biçim:** mod  
**biçimsel:** morfolojik  
**biçimsiz:** amorf, deforme  
**biçimsizleşme:** deformasyon  
**biçimsizlik:** deformite,malformasyon  
**bileşen:** komponent  
**bileşim:** kombinasyon,kompozisyon  
**bilinmeyen:** idyopatik  
**bilirkişi:** eksper  
**bilişsel:** kognitif  
**bireycilik:** individualizin  
**bireyselleştirme:** individüalizasyon,tailoring  
**birim:** ünite  
**birincil:** primer  
**birincil sağaltım:** neoadjuvan  
**birleşmiş:** kombine  
**birlikte:** asosiye  
**bolarım:** ektazi  
**boru:** duktus, tüp, salpinks, tuba  
**boşalca:** iskemi  
**boşluk:** kavite,lümen  
**böcekkıran:** insektisit  
**bölge:** zon,regio  
**bölgesel:** zonal,rejyoner  
**bölümsel:** kısmi,parsiyel  
**budama:** amputasyon  
**bulaş:** infeksiyon  
**bulucu:** dedektör  
**burcut:** aromataz  
**burcutma:** aromatisasyon  
**burcutur:** aromataz  
**burkulma:** distorsiyon  
**bütün:** anblok,komplet. total  
**bütünleşme:** integrasyon  
**büyük:** gros,majör,magnus  
**büyük meme:** makromasti  
**büyük memebaşı:** makroteli  
**büyütmek:** magnifikasyon,magnifiye etmek

Ç

**çalık:** skar,sikatriş  
**çalıklaşma:** sikatrizasyon  
**çalışma:** trial  
**çalkantı:** türbülans  
**çapak:** artefakt  
**çapraz direnç:** cross-resistance  
**çatal:** bifid  
**çatallanma:** bifurkasyon  
**çekinik:** resesif  
**çekinti:** retraksiyon  
**çekme:** ekstraksiyon (diş),aspirasyon  
**çeper:** cidar  
**çeşitgen:** pleomorfik  
**çeşitleme:** varyasyon  
**çevrel:** periferik  
**çevrim:** siklus,rotasyon  
**çıban:** abse  
**çıkarm:** eksizyon,ektirpasyon,rezeksiyon,ektomi,ekstraksiyon  
**çıkık:** dislokasyon, luksasyon  
**çıkarma:** subtraksiyon  
**çıkın:** pake  
**çıkıntı:** prosesus  
**çıkış özeti:** epikriz  
**çil:** artefakt  
**çilpek:** artefakt  
**çizelge:** tablo  
**çizem:** şema  
**çizemsel:** şematik  
**çizenek:** grafik  
**çizge:** diyafram  
**çizin:** trase  
**çizinti:** abrazyon  
**çizit:** nomogram  
**çoğışmış:** florid  
**çoğul:** multipl,poli,multi  
**çoğun:** maksimum  
**çoğunsal:** maksimal  
**çoğuşum:** proliferasyon  
**çoğuşumsal:** proliferatif  
**çok değışkenli:** multivariate  
**çok disiplinli:** multidisipliner  
**çok lopl:** multilobuler  
**çok memebaşlılık:** politeli  
**çok memelilik:** polimasti  
**çokmemebaşlılık:** politeli  
**çok merkezli:** multisantik  
**çok odaklılık:** multifokal  
**çok özekli:** çok merkezli,multisantik  
**çok şekilli:** polimorf  
**çok şekillilik:** polimorfizm  
**çökkün:** depresif  
**çökkünlük:** depresyon  
**çökme:** retraksiyon  
**çör:** patoloji  
**çörgözebilim:** sitopatoloji  
**çöroluş:** patogeneş  
**çözünüm:** rezolüsyon

çuha çiçeği: evening primrose

**D**

**dağlağı:** koter  
**dağlama:** koterizasyon  
**dalgı:** sonda  
**dalgıboş:** kateter  
**darlık:** stenoz, striktür  
**damariçi:** intravasküler, intravenöz  
**damarlanma:** vaskülarizasyon  
**damaroluş:** anjiogenez  
**damarsızlaştırma:** devaskülarizasyon  
**damaruru:** hemanjiyom  
**dayanç :** tolerans  
**dayanım:** tolerans  
**dayanımsızlık:** intolerans  
**dayanmak:** tolerasyon, tolere etmek  
**değerlendirme:** evalüasyon, verifikasyon  
**değerlendirmek:** evalüe etmek, verifiye etmek  
**değişim:** mutasyon  
**değişken:** alternan, parametre  
**değişme:** modifikasyon  
**değişmiş:** modifye  
**değiştirge :** parametre  
**değiştirici:** modülatör  
**değiştirmek:** switch, exchange  
**denence:** pratik  
**denetim:** audit, survey  
**dengeleme:** kompanzasyon  
**dengelenmiş:** kompanze  
**depreş:** yineleme  
**derece:** grade, grad  
**derecelendirme:** grading  
**derialtı:** subdermal, subkütan, hipodermik  
**deriden:** perkütan, transdermal  
**deri soyma:** deepitelizasyon  
**derişme:** konsantrasyon  
**derlenme:** recovery  
**destek:** takviye  
**destekleyici:** suportif  
**devimsel:** dinamik  
**dev meme:** gigantomasti, jigantomasti  
**deygi:** tuşe  
**dışartı:** ekskret  
**dışartım:** itrah, ekskresyon  
**dıştan:** eksojen, ekstrensek  
**dışyan:** lateral  
**dikensi:** spiküler  
**dikiş:** sütür  
**dilgileme:** diseksiyon  
**dilgiler:** disektör  
**dilinim:** klivaj  
**direnç:** rezistan, tolerans, impedans  
**dirençli:** rezistan  
**direngen:** inatçı, refrakter  
**diretken:** persistan  
**diretme:** persistans  
**dirgersel:** medikal, tıbbi  
**dirimbilim:** biyoloji

**dirimbilimsel:** biyolojik  
**diş:** dens  
**dizge:** sistem  
**dizgeli:** sistematik  
**dizgesel:** sistemik  
**dizin:** indeks  
**doğurmamış:** nulipar  
**doku arası:** interstisyum  
**doku ölümü:** nekroz  
**doku sertliği:** rigor  
**dokunmasız:** no-touc  
**dolaylı:** İndirek  
**donuk:** frozen  
**donuk kesi:** frozen section  
**dönemsel:** siklik,periyodik  
**dönem:** faz  
**döner:** siklik  
**döngü:** metabolizma,cycle  
**döngüsel:** metabolik,siklik  
**dönüştürücü:** modülatör  
**dönüştürüm:** transformasyon  
**dördül:** kadran  
**dönüş:** rotasyon  
**dönüşlü:** rekürrent  
**dövme:** tatuaj  
**durağan:** stabil,fiks  
**durgalama:** fiksasyon  
**durdurma:** supresyon,staz  
**durma:** arrest  
**durum:** statüs,pozisyon  
**duruş:** postür,pozisyon  
**duyarlı:** sensitif  
**duyarlık:** sensitivite  
**duyarsızlaştırma:** tolerans,desensitizasyon  
**duygun:** sensitif  
**duygunluk:** sensitivite  
**düğüm:** nod,gangliyon  
**düğümçük:** nodül  
**düğümsülük:** nodülerite  
**düşey:** vertikal  
**düşük dereceli:** low grade  
**düzelme:** regresyon  
**düzelme:** rehabilitasyon  
**düzenek:** mekanizma  
**düzenleme:** regülasyon,organizasyon  
**düzenli:** regüle,regüler  
**düzensiz:** irregüle  
**düzey:** level

## E

**edilgin:** pasif  
**edilginlik:** pasivite  
**edinsel:** akkiz  
**eğik:** oblik  
**eğitim:** trend  
**ekdoz:** boost  
**ekim:** implantasyon,kültür  
**ekin:** protez,implant  
**eklenti:** aksesuar

**ekme:** seeding  
**eksik:** defekt  
**ektedavi:** adjuvan  
**elegelen:** palpabl  
**elegelmeyen:** nonpalpabl  
**emcek:** meme  
**emcekçe:** mastit  
**emcek iriliği:** makromasti  
**emcek onarımı:** mamaplasti  
**emceksizlik:** amasti,amazi  
**emilim:** absorpsiyon  
**emzirme:** laktasyon  
**enaz:** minimum,azın  
**enbüyük:** maksimum,çoğun  
**ençok:** maksimum,çoğun  
**eneme:**kastrasyon,iğdiş etme  
**enemik:** kastre,iğdiş  
**enküçük:** minimum,azın  
**enuç:** ekstrem  
**ergen:** adolesan  
**ergelik:** adolesans,puberte  
**esenleştirme:** rehabilitasyon  
**estetik:** kozmetik  
**eşdoz:** izodoz  
**eşdüzlemsel:** koplanar  
**eşgüder:** koordinatör  
**eşgüdüm:** koordinasyon  
**eşik:**cutoff  
**eşit:** simetrik  
**eşiz:**senkron  
**eşitlik:**simetri  
**eşlik eden:** asosiye,konkomitan  
**eşözekli:** eşmerkezli,izosentrik  
**eşyetkilendirme:** akreditasyon  
**eşzamanlı:** senkron  
**etiz:** gövde,korpus  
**etizbakım:** kozmezis  
**etizbakımsal:** kozmetik  
**etken:** faktör,ajan  
**etkicil:** agonist  
**etkideş:** sinerjist,sinerjik  
**etkideşlik:** sinerjizm,sinerji  
**etkin:** aktif  
**etkinleşme:** aktivasyon  
**etkinleştirici:** aktivatör  
**etkisiz:** inaktif  
**etkisizleştirme:** inaktivasyon  
**etkisizlik:** inaktivite  
**etmen:**faktör  
**eveğen:** ivegen,akut  
**evirtiklik:** inversiyon  
**evirtim:** inversiyon  
**evre:** stage  
**evre düşürme:** down staging  
**evreleme:** staging  
**evrim:** evolüsyon  
**eyletim:** indüksiyon  
**eyletmek:** indüklemek  
**ezik:** kontüzyon  
**ezim:** ekrazman

**F**

**faklılaşma:**diferansiyasyon  
**farklılaşmış:**diferansiye  
**fışkıрма:** jet, ejeksiyon  
**fizik baki:** fizik muayene

**G**

**gazlı bez:** sponge,spanç  
**geçerlilik:** validasyon  
**geçici:** palyatif  
**geçirgenlik:** penetrasyon,permeabilite  
**geçişim:**transmisyon  
**geleneksel:** konvansiyonel,klasik  
**gelişigüzel:** randomize  
**genç:** juvenil  
**geniş:** ekstensif  
**genişleme:** ektazi,ekspansiyon, dilatasyon  
**genişletici:** ekspander,dilatatör  
**genişletilmiş:** expanded,dilate  
**gerileme:** involüsyon,regresyon  
**geritepme:** ribaunt  
**geriüsme:** anaplasti  
**geriüsmel:** anaplastik  
**geriye:** invers  
**geriye doğru:** retrograd  
**geriye dönük:** retrospektif  
**geriye dönebilir:** redüktibl  
**gevşeme:** relaksasyon  
**giderme:** nötralizasyon  
**girişim:** müdahale,operasyon,ameliyat  
**gizil:** latens  
**gizilgüç:** potansiyel  
**gizli:** latent,okült  
**göç:** migrasyon  
**göçme:** retraksiyon  
**göğüs zarı:** plevra  
**gömük:** inverted  
**görece:** relatif,bağlı  
**görgeç:** slayt  
**görüntü:** imaj  
**görüntüleme:** imaging  
**görünüm:** patern,tablo  
**görünür:** manifest,vizibl  
**görünü:** konfigürasyon  
**görüş:** konsept  
**gösterim:** demonstrasyon  
**gövde:** beden, vücut  
**göydergi:** flegmon  
**göze:** hücre  
**gözebilim:** sitoloji  
**gözebilimsel:** sitolojik  
**gözebilimci:** sitolog  
**gözece:** selülit  
**gözecik:** alveol  
**gözeciklilik:** selülarite  
**gözeciksel:** selüler  
**gözeciksiz:** asellüler

**gözedurdurucu:** sitostatik  
**gözelerarasıl:** interselüler  
**gözeoluş:** sitogenetik  
**gözesel:** selüler  
**gözesellik:** selülarite  
**gözetanısıl:** sitodiyagnostik  
**gözetim:** sürveyans  
**gözetmen:** supervisor  
**gözle bakı:** inspeksiyon  
**güçlendirmek:** ampfilikasyon,intensifikasyon  
**güçlenme:**enhancement  
**güçsüz:** debil  
**güdü:** motivasyon  
**güdük:** stumpf,stump  
**güdülemek:** motive etmek  
**gürültü:** noise  
**güzelleşme:** kozmezis  
**güzelleştiren:** kozmetik  
**güzelleştirici:** kozmezis, kozmetik  
**güzelleştirme:** kozmezis

## H

**hareketli:** mobil  
**hareketsizleştirme:** immobilizasyon  
**haritalama:** mapping  
**hava aralığı:** air-gap  
**havayla çalışan:** pnömatik  
**hazırlama:** preparasyon  
**hızlandırıcı:** akseleratör  
**huzursuz:** ajite  
**huzursuzluk:** ajitasyon

## I

**ıraksağaltım:** teleterapi  
**ısı ölçer:** termometre  
**ışın:** şua  
**ışındirengen:** radyorezistan  
**ışınaduyarlı:** radyosensitif  
**ışınduygun:** radyosensitif  
**ışın-çekin:** radyonüklid  
**ışınemgensele:** radyofarmasötik  
**ışınnetkinlik:** radyoaktivite  
**ışınölezi:** radyonekroz  
**ışınnetkin:** radyoaktif  
**ışıngeçirgen:** radyolüsen  
**ışıngeçirmez:** radyoopak  
**ışınım:** radyasyon  
**ışınlama:** irradiasyon  
**ışınönleme:** radyoproteksiyon  
**ışınsal:** radyal,radyer  
**ışınsağaltım:** radyoterapi  
**ışıntanısal:** radyodiyagnostik  
**ışınayarıcı:** beam splitter  
**ışınyerdeş:** radyoizotop



**içdöllük:** endometriyum  
**içgöğüs atardamarı:** arterya mamarya interna  
**içgöreç:** endoskop  
**içgörüm:** endoskopi  
**içgörsel:** endoskopik  
**içiteç:** injektör  
**içitim:** perfüzyon, injeksiyon  
**içsalgı:** hormon  
**içsalgılı:** endokrin  
**içsel:** intrinsek, endojen  
**içyan:** medyal, medial  
**iğdiş:** kastre  
**iğesiz:** aseptik, steril  
**iğesizleştirme:** asepsi  
**iğesizlik:** asepsi  
**iğez:** sepsis, septisemi  
**iğezkırım:** antisepsi  
**iğezkırın:** antiseptik  
**iğezli:** septik  
**ikielle:** bimanuel  
**ikilem:** bias  
**ikinci basamak:** second-line  
**iki ucaylı:** bipolar  
**iki yanlı:** bilateral  
**ileridönük:** prospektif  
**ilerleme:** progresyon  
**ilerleyici:** progresif  
**ilik baskılama:** miyelosupresyon  
**ilişkili:** korele  
**ilk aybaşı:** menarş  
**ilk sağaltım:** neoadjuvan  
**irigörsel:** makroskopik  
**irigörüm:** makroskopi  
**irin:** püç, cerahat  
**irinlenme:** süpürasyon  
**irinleşme:** süpürasyon  
**irinli:** pürülan  
**irin yapıcı:** piyojenik, piyojen  
**irinşiş:** abse  
**irkiltici:** irritan  
**irkiltme:** irritasyon  
**istenmeyen:** advers  
**işlemci :** processor  
**işlemlmek:** manipülasyon  
**işlev:** fonksiyon  
**işlev bozukluğu:** disfonksiyon  
**işley:** ameliyat, operasyon  
**işleybilim:** cerrahi, şirürji  
**işleyci:** cerrah, operatör  
**işley öncesi:** preoperatif  
**işleysel-uribilim:** cerrahi onkoloji, onkolojik cerrahi  
**işley sonrası:** postoperatif  
**itki:** impuls  
**ivedi:** akut, hızlı, ani  
**ivegen:** akut  
**ivdireç:** akseleratör  
**iyicil:** selim, benin benign  
**iyiölümce:** ötenazi  
**iz:** sekel, skar

**izge:** spektrum  
**izik:** sekel,skar  
**izlem:** takip, sürveyans  
**izleme:** monitörizasyon

## K

**kabartı:** papilla  
**kabartımsı:** papiller  
**kabaçalık:** keloid  
**kadın sı meme:** jinekomasti  
**kalıp:** mold  
**kalıntı:** rest,rezidü,artık  
**kama:** wedge  
**kamıksal:** kimyasal  
**kamsağaltım:** kemoterapi  
**kanal:** duktus, yol  
**kanal içi:** intraduktal  
**kankıran:** gangren  
**kanlanma:** perfüzyon, konjesyon  
**karın:** abdomen,batın  
**karınsal:** abdominal  
**karışık:** kompleks,miks  
**karışım:** mikstr  
**karışıntı:** komplikasyon  
**karşılaşmak:** maruziyet  
**karışmış:** miks  
**karşı:** versus  
**karşıt:** anti  
**karşıtetkin:** antagonist  
**karşıtaraf:** kontralateral  
**kas:** adale  
**kasıntı:** kotraktr  
**katı:** solit  
**katılık:** indurasyon  
**katılaşma:** rijidite  
**kavşak:** junction  
**kayma:** shift  
**kazanılmış:** akkiz  
**kazıma:** kret  
**kazımak:** küretaj,küraj  
**kellik:** alopesi  
**kemik ağrısı:** osteoalji  
**kenar:** marjin  
**kendi yama:** otopref  
**kenetlenmiş:** clinging  
**kesi:** insizyon  
**kesilme:** menopoz  
**kesilme öncesi:** premenopozal  
**kesilme sonrası:** postmenopozal  
**kesin:** definitif  
**kesintili:** intermitan  
**kesintisiz:** kontinü  
**kesip çıkarmak:** rezeksiyon  
**kesip çıkarılabilir:** rezektabl  
**kesip ıkarılabilirlik:** rezektabilite  
**kesip çıkarılamaz:** irrezektabl  
**kestirim:** prediktif  
**keten tohumu:** flax seed  
**kılavuz:** rehber,guide

**kılavuz ilkeler:** guide-line  
**kıllica:** hirsutismus  
**kısıklık:** striktür  
**kısır:** steril  
**kısırlaştırma:** sterilizasyon  
**kısırlık:** sterilite  
**kıvrımlı:** lobüler  
**kıyaslama:** korelasyon  
**kirlenme:** kontaminasyon  
**koltukaltı:** aksilla  
**konum:** pozisyon  
**kopyalamak:** replikasyon,transkripsiyon  
**koruyucu:** konservatif  
**koşutaç:** kollimatör  
**koşutma:** kollimasyon  
**kökten:** radikal  
**köpek kulağı:** dogear  
**köprücük altı:** infraklaviküler  
**köprücük üstü:** supraklaviküler  
**köprüleme:** baypas  
**körbarsak:** çekum, sokur  
**kötücül:** habis, malin, malign  
**kötücüllük:** malignite, malignansi, habaset  
**kurtarma:** salvage  
**kusturucu:** emetik, emetojen  
**kuşku:** şüphe  
**küçük:** minor  
**küçültme:** redüksiyon  
**küçük meme:** mikromasti  
**küçük memebaşı:** mikroteli  
**külçe:** gato  
**kümelek:** kümülatif

## L

**lohusalık:** puerperium

## M

**meme:** mamma  
**meme ağrısı:** mamalji, mastalji, mastodini  
**meme altı:** inframamma, submamer  
**memebaşı:** mamellon,telium,mamilla,nipple  
**meme çıkartımı:** mastektomi  
**meme bilimi:** mastoloji,senoloji  
**meme kesme:** mastotomi  
**melez:** hibrid  
**meme sarkması:** mastopitoz  
**mıknatıs:** manyet, magnet  
**mikropsuz:** steril  
**mikropsuzlaştırma:** sterilizasyon  
**model:** patern  
**morarma:** siyanoz

**N**

**nitelik güvenilirliği:** quality assurance  
**noktamsı:** punktiform  
**noktasal:** punktat

**O**

**oksijensizlik:** anoksi  
**olanak:** facility  
**olgu:** vaka  
**oluk:** sulkus  
**olumlu:** müspet, pozitif  
**olumsuz:** menfi, negatif  
**oluşmamışlık:** agenezi  
**omur:** vertebra  
**onluk:** dekat  
**onyıl:** dekat  
**organ:** viser  
**organsal:** viseral  
**ortada :** intermedier, medyan  
**ortam:** media,medium,vasat  
**ortanca:** median, medyan  
**ortalama:** median  
**ortay:** medyan  
**oyarak parçalma:** punch biyopsi  
**oylum:** hacim, volüm  
**oylum ölçümü:** volümetri

**Ö**

**ölçüm :** assay  
**ölçüt:** kriter  
**öldürücü:** fatal, letal, mortal  
**ölmek:** eksolmak  
**ölü sertliği:** rigor mortis  
**ölüm:** eksitus  
**ölümcül:** fatal, letal,mortal  
**ölüm oranı:** mortalite, letalite, fatalite  
**öngörüm:** prognoz  
**önkamsağaltım:** neoadjuvan, kemoterapi  
**önkötücül:** premalin  
**önleme:** prevensiyon, profilaksi  
**önleyici:** preventif, profilaktik  
**önsağaltım:** neoadjuvan  
**önyeniüsmel:** preneoplastik  
**örge:** organ  
**örgülü:** poliflaman  
**örgüsüz:** monoflaman  
**örnekdışılık:** atipi  
**örnekleme:** biyopsi, sampling  
**örtü:** drape  
**örtüşmek:** overlap  
**öteğöç:** metastaz  
**öteğöç çıkarımı:** metastazektomi, debulking, sitoredüksiyon  
**öykü:** anamnez  
**özdeş:** identik

**özek:** merkez, sentrum  
**özekselle:** santral  
**özel:** spesifik  
**özgüllük:** spesifite

**P**

**parça:** piyes, spesimen  
**parçalanma:** dekompozisyon  
**parçalma :** biyopsi  
**patlamış mısır:** popkorn  
**pekiştirme:** takviye  
**pullanma:** deskuamasyon

**R**

**rasgele:** random  
**rasgele bölmek :** randomize etmek  
**ret:** rejeksiyon  
**renk kaybı:** diskolarasyon

**S**

**sabitleyici:** fiksatif  
**saçkın:** sporadik  
**sağaltım:** tedavi,terapi  
**sağlam:** salim  
**sağkalım:** sürvi, sürvayvıl  
**saklı:** okült  
**saldırgan:** agresif  
**salgı:** sekret, sekresyon  
**salgılamak:** sekresyon  
**salgılayan:** sekretuvar  
**salık:** endikasyon  
**salkın:** sarkom  
**sapkın:** aberan  
**sargı:** coil, bobin  
**sarı boyalı:** ksantokromik  
**sarıur:** ksantom  
**sarkık:** pitotik, pendüler, pendüloz  
**sarkma:** pitoz  
**sarmal:** spiral  
**savmansal:** tıbbi, medikal  
**sayısal:** dijital  
**seçenek:** alternatif  
**seçici:** selektif, elektif  
**sekmek:** skip  
**serbestleştirme:** mobilizasyon  
**sertleşik:** sklerotik  
**sertleşme:** rijidite  
**sertlik:** skleroz  
**sıçrama:** skip,metastaz  
**sıkıbesi:** diyet, rejim  
**sıkıştırma:** kompresyon  
**sınıf:** klas  
**sınır:** borderline, marjin

**sıradan:** nonspesifik  
**sırt:** dorsal  
**sırtüstü:** supin  
**sıvı:** mayı  
**sıvıkanlı:** serösanguin, serohemorajik  
**sıvıkış:** seroma  
**sıyrık:** abrazyon  
**sızım:** infiltrasyon  
**sızınım:** efüzyon  
**sinez:** sinüs  
**soğrulma:** absopsiyon  
**soğukişley:** kriyocerahi  
**sokur:** çekum  
**solutucu:** ventilatör  
**solutmak:** ventilasyon, ventile etmek  
**son:** terminal  
**sorunlu:** komplike  
**sönüm:** remisyon, regresyon  
**sukaybı:** dehidratasyon, dehidrasyon  
**sunum:** demo, demonstrasyon”  
**süreç:** süreç  
**sürdürme:** idame  
**süreğen:** müzmin, kronik  
**süt azlığı:** hipogalakti, oligogalakti  
**süt çokluğu:** hipergalakti, hipergalaktoz, poligalakti  
**süt durgunluğu:** galaktostaz  
**süt gölerimi:** galaktostaz  
**süt kesici:** antigalaktik  
**süt kesilmesi:** agalaktore  
**süt kisti:** galaktosel, galaktom  
**süt salgılatan:** prolaktin  
**süt taşıyıcı:** laktifer  
**süt taşması:** hipergalakti, galaktore  
**sütten kesme:** ablaktasyon  
**süt yapan:** laktojen  
**süt yapımı:** laktogenez, galaktopoez  
**süt yokluğu:** agalakti, agalaktoz

## T

**tam:** komplet  
**tama yakın:** subtotal  
**tanı:** diyagnoz  
**tanısal:** diyagnostik  
**tanımlama:** ekspresyon  
**tarama:** scanning, scan, survey  
**teğet:** tanjansiyel  
**tek:** soliter  
**tek değişkenli:** univariate  
**tek gözlü:** uniloküler  
**tek odaklı:** unifokal  
**tek parça:** anblok  
**tektip:** uniform  
**tek tiplilik:** uniformite  
**tek taraflı:** unilaterale  
**telercel tıkanca:** tromboemboli  
**telermik:** pıhtı, trombüs

**tepe:** peak  
**tepki:** reaksiyon  
**tepkiteç:** reaktif  
**terbezecesi:** hidradenit  
**terimbilim:** terminoloji  
**terim listesi:** nomenklatür  
**ters:** advers  
**tersinir:** redüktibl  
**tetikleyici:** trigger  
**torba:** kist  
**toplama:** total  
**toplu değerlendirme:** metaanaliz  
**tutma:** uptake, retansiyon  
**tükrük salgısı:** salivasyon  
**tüpte:** invitro  
**türdeş:** homojen  
**türdeşlik:** homojenite

## U

**uç:** distal, prob  
**ufak göreç:** mikroskop  
**ufak görsel:** mikroskopik  
**urbilim:** onkoloji  
**uyarma:** irritasyon  
**uyarıcı:** irritatif  
**uydu:** satellit  
**uyumlu:** konformal, konformite  
**uyumsuz:** diskordan  
**uyumsuzluk:** diskordans  
**uzak:** distal  
**uzlaş:** konsensus, mutabakat  
**uzak sağaltım:** teleterapi

## Ü

**üçay:** trimestir  
**üçüncü basamak:** third-line  
**üreme:** genital  
**üsmezlik:** aplazi  
**üst üste:** süperpoze  
**üye:** ekstremite

## V

**var:** mevcut  
**varsama:** fantom, hayalet  
**veri:** data  
**veri tabanı:** database  
**vuruk:** travma  
**vurum:** nabız, puls

Y

**yakınma:** semptom  
**yakınmasız:** asemptomatik  
**yakınsağaltım:** brakiterapi  
**yalancı torba:** psödokist  
**yalnık:** antropometrik  
**yama:** greft  
**yamamak:** greftlemek  
**yanay:** profil  
**yandal:** kollateral  
**yandaş:** komorbid  
**yangı:** inflamasyon  
**yangısal:** inflamatuvar  
**yangeçiş:** baypas  
**yangıkesen:** antiinflamatuvar  
**yanıt:** cevap  
**yankı:** ekojenite  
**yankısal:** ekojen  
**yankısız:** anekojen, anekoik  
**yanlış:** false  
**yansı:** slayt  
**yanzar:** plevra  
**yapay organ:** protez  
**yapı:** striktür  
**yapıbozum:** destrüksiyon  
**yapraksı:** fillodes  
**yaşlı:** senil  
**yaşlılık:** senilite  
**yatak yarası:** dekübit  
**yatay:** horizontal  
**yatış:** hospitalizasyon  
**yatkın:** predispoze  
**yatkınlık:** predispozisyon  
**yaygın:** diffüz,ekstensif  
**yayılmış:** disemine,sistemik  
**yayılmamış:** noninvaziv  
**yayılan:** invaziv  
**yedek:** rezerv, rezervuar  
**yeğlilik:** yoğunluk, intensite  
**yemece:** kanser, karsinom  
**yenilem:** rekonstrüksiyon  
**yer değiştirme:** deplasman, translokasyon  
**yetmezlik:** failure  
**yerel:** lokal,  
**yereltmek :** lokalize etmek  
**yereltilim :** lokalizasyon  
**yerleşim:** lokalizasyon  
**yerine koymak:** replasman  
**yeniüsme:** neoplazi  
**yenidamarlanım:** neovaskülarizasyon  
**yenilenme:** rejenerasyon  
**yırtılma:** rüptür, laserasyon  
**yinel biçimlenim:** remodeling  
**yinel bulaş:** reinfeksiyon  
**yineldamarlanım:** revaskülarizasyon  
**yineleme:** nüks, rekürrens, relaps  
**yineletkinleşmek:** reaktivasyon  
**yinel katışım:** rekombinasyon  
**yoklama:** survey



**yolak:** pathway,dölyolu  
**yordamsal:** rutin  
**yozağı:** dejenerans  
**yozaım:** dejenerasyon  
**yuvarlama:** rolling (pozisyon )

## Z

**zayıflama:** atenüasyon  
**zede:** travma  
**zedeleyici:** travmatik  
**zedesiz:** atravmatik

\*\*\*

### KAYNAKLAR

1. Anderson DM,Keith J,Novak PD,Elliott MA. Dorland's Illustrated Medical Dictionary 29 th.ed. WB Saunders.Philadelphia 2000
2. Ülker S. Ülker Tıp Terimleri Sözlüğü. 3. Baskı Erkan Matb.İstanbul 2004.
3. Avery R, Bezmez S, Edmonds AG, Yaylalı M. Redhouse Sözlüğü ; Sev Yayıncılık İstanbul 2004
4. Kutlu A, Yaşayan S, Ateş K, Dizman İ, Kul E, Özel, Çotuksöken Y, Küçükceylan N.Türkçe Sözlük.Dil Derneği Yayınları:6 Ankara 2005
5. Püsküllüoğlu A. Çağdaş Türkçe Sözlük.Maya Yayıncılık. Ankara 1980
6. Bilgi Yayınevi. Osmanlıca Türkçe Sözlük 5'nci Baskı.Ankara 1990
7. Milliyet Yayıncılık. Fransızca Türkçe Sözlük.İstanbul 1990
8. Girard D, Barrie WB, Durban C, Kubs G, Lecomte J, Roques V, Turner N.Dictionnaire Bilingue : Anglais.Lib.Gen.Française,1995
9. Gökmen FG. Temel Tıp Terimleri Sözlüğü.Güven Kitabevi.İzmir 2001
10. Karadeniz AN. Onkoloji ve Radyoterapi Terimler Sözlüğü Roche 2002, İstanbul

## KONU DİZİNİ

AC	56,70		
AD	59		
ACR	16		
ADH	66		
Adjuvan kemoterapi	44		
Histolojiye göre	45		
Ağrı	80		
Aromataz İnhibitörleri	41, 60, 91		
Asemptomatik olguların izlemi	27		
ATAC	26, 42		
ABCSG çalışması	43		
ADASP	20		
ASCO	23		
		EGFR	46
		Elegelen kitle	16,18
		Elegelmeyen kitle	18
		Endokrin duyarlı tümör	47
		Endokrin duyarlılığı belirsiz tümör	40,48
		Endokrin duyarsız tümör	49
		Endokrin tedavi	
		Bkz:Hormonoterapi	
		Epirubisin	72
		Erken evre kanser	
		Biyolojik ajanlar	46
		Cerrahi	37
		Radyoterapi	38
		Kemoterapi	43
		Sistemik tedavi	39
		Yorumlar	50
		Sonuç	51
		Eşzamanlı rekonstrüksiyon	66
		Etosid	71
		FEC	44, 45, 72
		Filgastrim	56
		FISH	48, 69,76
		Gemsitabin	71
		Goseralin	42
		Hedefleyici tedavi	56
		HERA	46
		Her2/neu	
		Bkz: C erb B2	
		Hormonoterapi	41
		Premonopozal kadınlarda	41
		Postmenopozal kadınlarda	42
		Hormon duyarlı tümör	
		bkz:Endorin duyarlı tümör	
		Hormon duyarsız tümör	
		bkz:Endorin duyarsız tümör	
		Hormon duyarlılığı belirsiz tümör	
		bkz:Endorin duyarlılığı belirsiz tümör	
		Hormon reseptörleri	34
		Hormonal tedavi izlemi	26
		Hormonoterapi	47
		Yan etkiler	92
		Hormonoterapi onam formu	91
CA 15-3	25		
CEA	25		
C erb B2	39		
Cerrahi sınır	32, 50		
CISH	69		
Danışmanlık hizmeti	82		
Deri koruyucu mastektomi	64		
Destek tedavisi	81		
Dosetaksel	49, 56, 71, 73		
Dren yeri	82		
Duktal kars.noma insitu (DKİS)			
Eşzamanlı rekonstrüksiyon	66		
İzlem	25		
Tanı	30		
Tedavi	31, 66		
Yorumlar	34		
Sonuç	35		
Düşük risk	47		

IES çalışması	42	Meme MR	21
İkinci primer kanser riski	24	Metastatik meme kanseri	69
İltihabi meme kanseri	60	Akciğer	75
İmplant	63, 64	Omurilik	75
İnterkostabrakial sinir	82	Tek organ	75
İntrakistik solid kitle	19, 21	Leptomeningeal	75
İntratekal kemoterapi	76	Radyoterapi	69
İnvaziv kanserde izlem	25	Kemoterapi	70
İTA çalışması	43	Kemoterapi süresi	70
İzlem		C erb B2 negatiflerde	72
DKİS'da	25	C erb B2 pozitiflerde	72
LKİS'da	25	Monoterapi	71
İnvaziv meme kanserinde	25	Ardışık monoterapi	72
İzlemde standartlar	23	Mikroskopik tanım	20
İzlem basamakları	24	Mikrokalsifikasyonlar	18
İzlem sıklığı	24	Mitomisin	72
Yorumlar	26	MKC	37
Sonuç	27	MR	13, 20, 21, 60
Katılım hakkında genel bilgiler	10	Neoadjuvan kemoterapi	55, 56, 60
İllere göre katılım	10	NHSBSP	20
Kemoterapi-hormonoterapi sırası	50		
Kemoterapi-radyoterapi sırası	51		
Klip	82		
Klinik izlem	27	Oylama kuralları	5, 10
Kistlere yaklaşım	19	Onam formları	
Kitleye yaklaşım	16	Cerrahi	84
Koltukaltına yaklaşım		Hormonoterapi	91
DKİS'da	33, 34	Kemoterapi	89
Erken evrede	38	Radyoterapi	86
Yan etkilerde	38	Onkoplastik cerrahi	63
Koltuk altı radyoterapisi	60	Radyoterapi	65
Komplikasyonlar		Yorumlar	66
Bkz: Yan etkiler		Sonuç	66
Konsensus kurulu	8	Orta risk	47
Kor biyopsi	60		
Korunma yöntemleri	66		
Küçültme	65		
		Önleyici Mastektomi	66
Latissimus dorsi	65		
Lenfanjitik metastaz	75		
Lenfovasküler invazyon	51		
Lenfödem	80, 82	Paklitaksel	49, 56, 71, 72
LHRH analogları	42, 91	Palyatif tedavi	81
Lobüler karsinoma insitu(LKİS)		Patolojik standartlar	20
İzlem	25	Patolojik tam yanıt	60
Lokal ileri		Primer kemoterapi	55
bkz: Yerel ileri		Protez	63, 66
MA 17 çalışması	42	Radyolojik izlem	27
Makroskopik tanım	20	Radyoterapi	
Mamografi	13, 60	DKİS'da	32
Mamografik izlem	27	Erken evrede	38
Meme küçültme	65, 66	Erken yan etkiler	87
Meme başı akıntısı	21	Geç yan etkiler	87
		Kardiyotoksikite	57

Onkoplastik cerrahide	65	Türkçe karşılıklar	119
Patolojik tam yanıtta	60		
Yerel ileri evrede	38		
Radyoterapi-hormonoterapi sırası	50		
Rekonstrüksiyon			
Mastektomi sonrası	63	Ultrasonografi	6, 13, 60
Meme implantları	63	Uzaktan tedavi	86
Otejen doku	63	Uzlaşma	11
Genel kontrendikasyonlar	64	Uzlaşma kurulu	8
Özel Kontrendikasyonlar	64		
Rekonstrüksiyon sonrası izlem	26		
Risk azaltıcı mastektomi	66		
ROLL	37		
		Van Nyus P. İ.	34, 35
		Vinblastin	72
		Vinorelbin	56
SBKDB	14		
Seroma	82		
Sisplatin	56, 71	Yabancı terimler	12, 94
Simulasyon	86	Yabancı kısaltmalar	12
Skin sparing mastektomi	64	Yakın tedavi	86
Solid kitleye yaklaşım	18	Yan etkiler	79
Soliter organ metastazları		Cerrahi	79
Bkz: Tek organ metastazları		Kemoterapi	80
		Radyoterapi	81
		Hormonoterapi	92
		Yorumlar	82
		Sonuç	83
TAC	45	Yara infeksiyonu	80
Tamoksifen	34, 41, 49, 91	Yaşam niteliği	79
Tanıda standartlar		Yaşam kalitesi	
Elegelen solid kitleye yaklaşım	18	Bkz: Yaşam niteliği	
Ele gelmeyen solid kitleye yaklaşım	18	Yaşlılarda meme kanseri	50
Kistik kitleye yaklaşım	19	Yerel ileri meme kanseri(YİMK)	
Patolojide standartlar	20	Hedefleyici tedaviler	56
Yorumlar	21	Operabl olgular	55
Sonuç	21	İnoperabl olgular	55
Tanı basamakları	16	Primer kemoterapi	55
Tarama	13	Radyoterapi	56
Mamografi	14	Tedavi basamakları	59
Taramaya başlama yaşı	14	Yorumlar	60
Tarama aralığı	14	Sonuç	61
Yüksek riskli kadınlarda	14	Yerel yineleme	68
Tek organ metastazları	75	Yaklaşım basamakları	68
Terimler	11, 94	Tedavi basamakları	73
TM	59	Yorumlar	75
TRAM	63, 65	Sonuç	76
Trastuzumab	46,47, 49, 56, 60, 61, 69, 72, 75	Yineleme zamanı	23
		Yüksek risk	47

ISBN 9750-01491-0-8



9 789750 149108