

Meme Kanseri Sağaltımında Sistemik Sağaltımın Yeri

The Role of Systemic Therapy in the Management of Breast Cancer

Doç. Dr. Mehmet N. Alakavuklar

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İnciraltı, İzmir

Özet: Meme kanserinin sağaltımı multidisipliner ekiplerce düzenlenmelidir. Medikal Onkolog bu ekibin temel elemanıdır. Meme kanserinin sağaltımında sistemik sağaltımın yeri günden güne; hem cerrahi girişime adjuvant olarak hem de cerrahi girişim öncesi (neoadjuvant) olarak artmaktadır. Bu uygulamadan amaç kürü sağlamak iken, metastatik hastalıkta amaç palyatiftir. Ülkemizde meme kanserinin iyiletiliminde henüz birçok sorun vardır. Bu güçlükler, gelecekte iyi planlanmış organizasyonlarla aşılanacaktır.

Anahtar Sözcükler: meme kanseri, sistemik sağaltım, kemoterapi

Meme kanserinin sağaltımı ve izlemi, çağdaş ve bilimsel bilgilere dayalı görüşleri olan ve ortak kavramları benimseyen kişilerden oluşan ekiplerce daha başarılı bir biçimde gerçekleştirilebilir. Medikal Onkolog, bu ekibin, hastalığın her aşamasında görevi olan vazgeçilmez bir elemandır. Meme kanserinin, **sistemik bir hastalık** olduğu gerçeği, daha çok kabul gördükçe Medikal Onkoloji uzmanının, temelde **koordinasyon** olan görevi, daha da önem kazanacaktır. Ayrıca, bu görev, zamanla meme kanserinin önlenmesi ve erken tanısı çabalarını da kapsayacaktır.

Meme kanserinde sistemik sağaltım; hem kemoterapi hem de hormonal sağaltım olarak **cerrahiye adjuvant, cerrahi öncesi ve metastatik hastalıkta** uygulanmaktadır. Adjuvant sağaltımın amacı hastalığın tümüyle iyileşmesini (kür) sağlamak iken, neoadjuvant sağaltım (preoperatif sağaltım) tümörün küçültülerek daha iyi cer-

Summary: The treatment of breast cancer must be managed by multidisciplinary teams. Medical oncologist is an essential member of this team. The role of systemic therapy in the management of breast cancer is increasing day by day as well as adjuvant to surgical and presurgical (neoadjuvant) treatment. The aim of these treatment protocols is to accomplish cure, whereas it is palliative in the metastatic disease. In Turkey there are still many problems in the management of breast cancer. These difficulties will be resolved by well planned organizations in the future.

Key Words: breast cancer, systemic therapy, chemotherapy

rahi şansının sağlanmasını amaçlamaktadır. Metastatik hastalıkta ise amaç palyatif olup, yaşam kalitesini arttırmaya dayanmaktadır.

Adjuvant sistemik sağaltımın meme kanserli hastaların yaşamını belli oranda uzattığı ve hastaliksız yaşamı arttırdığı bilinmektedir (1). Ancak sağlanan başarılar yeterli değildir ve henüz son aşamasına ulaşmamıştır. Gün geçtikçe yeni görüşlerle bilgilerimiz artmaktadır. Güncel çalışmaların amacı; sağaltım etkinliği yüksek ve yan etkisi az olan çözümleri bulabilmektedir.

Meme kanserinde uygulanan sağaltım yöntemleri yapılan çeşitli araştırmalarla hergün yeni boyutlar kazanmaktadır. Bugün önerilen ve yaygın bir biçimde kabul gören sağaltım şemaları; 20 yıldır sürdürülen ve "**randomize klinik araştırma**" olarak adlandırılan çalışmaların değerlendirilmesiyle ortaya çıkan sonuçlara dayanmaktadır.

Meme kanserinde bizim de temel aldığımız görüşler, 1985 ve 1991'de A.B.D. Ulusal Sağlık Enstitüsü'nce yayınlanan "Konsensus Toplantısı" kararları (2, 3) 1988 ve 1992'de yayınlanan; "Early Breast Cancer Trialist Collaborative Group" metaanaliz sonuçları (1, 4) ve de 1992'de yayınlanan "İsviçre-Galen Uluslararası Meme Toplantısı" kararlarından destek almaktadır (5).

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Meme Tümörleri Grubu (DEMTG) 1992'den beri; meme kanserli hastalarını, hazırlamış olduğu bir protokol çerçevesinde izlemektedir. Bu protokolün hazırlanmasında da yukarıda değinilen görüşler temel alınmıştır.

DEMTG olarak; hastalar ana sağaltım öncesi değerlendirilmekte, evrelendirilmekte, eldeki temel prognostik faktörlerin ışığı altında, sağaltım biçimi planlanmaktadır.

Kemoterapi uygulanmasında, bir yandan doğruluğu kanıtlanmış protokoller uygulanırken, diğer yandan yeni şemaların etkinliği de araştırılmaktadır. Sistemik kemoterapi olarak klasik CMF ve daha riskli olarak düşünülen hastalarda antrasiklin içeren şemalar (CEFF, CAF protokolleri) uygulanmaktadır. Östrojen reseptörü olumlu (+) olan hastalara tamoxifen (Tmx) 2x10mg önerilmekte, Tmx kemoterapi (KT) ile birlikte önerilmektedir.

Önerilen sağaltımı kısaca şu şekilde gruplandırabiliriz:

1. Adjuvan sağaltım:

a) Koltukaltı lenf düğümü negatif (-) olan hastalar:

ER, tümör büyüklüğü, histolojik ve nükleer grade gibi faktörler dikkate alındığında *risk artmış* olarak değerlendirilenler:

Premenopozal	Sağaltım
ER (+)	KT + Tmx
ER (-)	KT
Postmenopozal	
ER (+)	KT + Tmx
ER (-)	KT + Tmx (?)

b) Koltukaltı lenf düğümü pozitif (+) olan hastalar:

Premenopozal	Sağaltım
ER (+)	KT + Tmx
ER (-)	KT
Postmenopozal	
ER (+)	KT + Tmx
ER (-)	KT + Tmx (?)

c) Koltukaltı lenf düğümlü 10'dan çok olan hastalar:

Bu olgular **prognozu kötü** olarak nitelendirilmektedir. Bu hastalara, **otolog kemik iliği** aktarımı desteğinde yüksek doz kemoterapi şemaları önerilmektedir (6).

Biz bu hastalara, antrasiklin içeren sağaltım protokolleri uygulamaktayız. Ayrıca, bu hastalarda cerrahi yaklaşımın tartışılması gerektiğine inanmaktayız.

2. Lokal ileri (Evre II B, III A, III B) ve enflamatuvar meme tümörlü hastalar:

Bu olgularda, kemoterapinin ilk sağaltım olarak düşünülmesinin yararlı olduğu inancındayız. Bu kümede yer alan olgular başlıca iki bölümde incelenir:

a) $T_3N_0M_0$, $T_3N_1M_0$ gibi (göğüs duvarına fikse olmayan) ve 5 cm'den büyük tümörü olan hastalara; uygulanacak kemoterapi ile yanıt alınması durumunda koruyucu cerrahi uygulama şansı sağlanabilecektir.

b) T_4N_{1-3} , T_3N_2 gibi teknik olarak inoperabl olan hastalara uygulanacak sistemik sağaltım ile, bu hastalara mastektomi şansı tanınabilecektir. Sağaltıma yanıt alınmaz ise bu hastalara cerrahi işlem uygulanmayacaktır.

Tüm bu hastalara da yine risk faktörüne göre klasik CMF ya da antrasiklin içeren şemalar uygulamaktayız.

3. Metastatik meme kanserli hastalar:

Burada da kararımızı ve sonuçları etkileyen bir çok prognostik faktörün dikkate alınması gereklidir (7).

a) Temel olarak yaşamı tehdit edici durumlar varsa (örneğin; beyinde metastaz, hiperkalsemi; vb.) bunlara yönelik uygulama öncelik taşır.

b) Yaşamı tehdit eden viseral organ metastazı (karaciğer, akciğer tutulumu, vb.) varsa sistemik kemoterapi tercih edilmelidir.

c) Yumuşak doku, kemik tutulumunda öncelikle hormonal sağaltım seçenekleri sırayla denenmeli (Tmx, progesteron, aminoglutetimid, LHRH analogları) ve ardından kemoterapi denenmelidir.

Sonuç

Tüm bu yaklaşımlarda başarı bir çok faktör ile (doktor, hasta, tümör ve seçilen sağaltım biçimi) ilintilidir.

Kaynaklar

1. Early Breast Cancer Trialist's Collaborative Group. Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic or immune therapy; 133 randomised trials involving 31.000 recurrences and 24.000 death among 75.000 women. Lancet 1992; 339: 1-15, 71-85.
2. Concensus Conference. Adjuvant chemotherapy for breast cancer. JAMA 1985; 254: 3641-63.
3. NIH Concensus Conference. Treatment of early-stage breast cancer. JAMA 1991; 265: 391-95.
4. Early Breast Cancer Trialist Collaborative Group. The effects of adjuvant tamoxifen and of cytotoxic therapy on

Bunlar yanında meme kanseri sağaltımı konusunda aşmamız gerekli bir çok sorun bizleri beklemektedir. Bir yandan, ülkemizdeki meme kanserli hastaların dağılımı (sosyal toplum katmanlarına dağılım, coğrafya bölgelerine dağılım v.b.) ve özelliklerinin bilinmesi, diğer yünden bu hastalara doğru yol gösterecek organizasyonların gerçekleştirilmesi, önümüzdeki en önemli görevlerdir. Güçlerimizi birleştirerek oluşturacağımız organizasyonlarla bu işin üstesinden gelmemiz bizleri uluslararası düzeyde de meme kanseri sağaltımında söz sahibi yapacaktır.

mortality in early breast cancer. An overview of 61 randomised trials among 28.896 women. N Engl J Med 1988; 319: 1681-92.

5. Glick JH, Gelber RD, Goldhirsch A, et al. Meeting highlights adjuvant therapy for primary breast cancer. J Natl Cancer Inst 1992; 84: 1479-85.
6. Bonadonna G. Conceptual and practical advances in the management of breast cancer. J, Clin Oncol 1989; 7: 1380-97.
7. Harris JR, Morrow M, Bonadonna G. Cancer of Breast. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, et al., eds. Cancer. 4 th ed. Philadelphia: Lippincott, 1994; 1263-1332.