

Bölüm 16

TRİPLE NEGATİF ERKEN EVRE MEME KANSERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ

Erkan KAYIKÇIOĞLU¹

GİRİŞ

Triple negatif meme kanseri (TNBC) östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR) ve human epidermal büyüme faktörü 2 (HER2) eksprese etmeyen meme kanseri alt tipi olarak tanımlanmıştır. TNBC alt tipinde ER ve PR \leq 1 pozitif, HER 2 ise immunohistokimyasal olarak 0, +1 ya da +2 fakat FISH (fluorescence in situ hybridization) negatif tespit edilen grup olarak tanımlanmıştır. Hormon reseptörü ya da HER2 reseptör pozitif alt gruplardaki gibi hedefe yönelik tedavi seçenekleri bu alt grupta mevcut değildir. Metastatik evrede kemoterapi immunoterapi kombinasyonu programmed cell death reseptör-1 (PD-L1) pozitif alt grupta etkin tedavi seçeneği olarak kabul edilmiştir.

EPİDEMİYOLJİ

Tüm meme kanserlerinin %15' i triple negatiftir, 40 yaş altında görülme sıklığı hormon pozitif alt gruba göre daha fazladır. 40 yaş altındaki kadınlarda 50 yaş üstüne kıyasla TNBC görülme sıklığı 2 kat fazladır.¹ TNBC hastalarında BRCA(-meme kanseri yatkınlığı geni) görülme sıklığı %20'dir. Tüm meme kanserlerinde bu oran %6'dır.² Bu nedenle özellikle 60 yaş altındaki TNBC hastalarına BRCA testi için genetik danışmanlık önerilmelidir.

KLİNİK PREZENTASYON

TNBC büyüme hızı hormon pozitif meme kanserine göre daha hızlıdır, bu nedenle hastalar mammografi gibi tarama yöntemlerinden çok klinik olarak tanı alır.

¹ Uzman Doktor, RTE Üni. Rize E.A.H. Tıbbi Onkoloji B.D. drkayikcioglu@yahoo.com

AC ile CMF(siklofosamid, metorexat, fluorourasil)'nin randomize karşılaştırıldığı çalışmada nüksüz sağkalım ve OS her iki kolda eşit bulunmuştur.11 Ant-rasiklinli rejimlerin CMF ile kıyaslandığı çalışmada yıllık ölüm odds oranı diğer koldan %11 daha düşük belirlendiği için lenf nodu pozitif hastalarda NCCN ant-rasiklin içeren rejimleri tercih edilenler olarak belirtmiştir.

PROGNOZ

TNBC' de uzak nüks ve ölüm riski teşhisten sonraki 3 yılda tavan yapıp ilerleyen zamanlarda hızlıca düşmektedir. TNBC hormon pozitif grupla kıyaslandığında ilk 3 yılda nüks riski daha sık olmasına rağmen nüks etme riski 3. Yılın sonunda hızlıca düşmekte ve ilerleyen zamanlarda nüks riski hormon pozitif grupta daha yüksek olmaktadır. TNBC nüksü lokal olabileceği gibi akciğer karaciğer ve beyin gibi visseral organlarda da olabilir. Hormon pozitif gruptaki gibi tek kemik metastazı ile nüks daha nadirdir.

116 TNBC hastasında yapılan bir çalışmada beyin %14 oranında ilk nüks lokalizasyonudur; ilerleyen süreçlerde ise %46 beyin metastazı tespit edilmiştir.12 Beyin metastazı tespit edilen hastalarda genel sağkalım 6 aydan kısadır. 13

SONUÇ

TNBC hastalarında her evrede hormon pozitif hastalara kıyasla adjuvan tedaviden elde edilen yarar fazladır. TNBC'de kemoterapi rejimlerinin temelini antrasiklinler, alkilleyici ajanlar ve taxanlar oluşturmaktadır. Nod negatif ve <1 cm olan düşük riskli TNBC hastalarında ve kardiyak risk faktörü varlığında antrasiklinsiz rejimler kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Trivers KF, Lund MJ, Porter PL. The epidemiology of triple-negative breast cancer, including race. *Cancer Causes Control*. 2009 Sep;20(7):1071-82.
2. Gonzalez-Angulo AM, Timms KM, Liu S. Incidence and outcome of BRCA mutations in unselected patients with triple receptor-negative breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2011;17(5):1082.
3. Berry DA, Cirincione C, Henderson IC. Estrogen-receptor status and outcomes of modern chemotherapy for patients with node-positive breast cancer. *JAMA*. 2006;295(14):1658.
4. Martín M, Rodríguez-Lescure A, Ruiz A. Molecular predictors of efficacy of adjuvant weekly paclitaxel in early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;123(1):149.
5. Blum JL, Flynn PJ, Yothers G. Anthracyclines in Early Breast Cancer: The ABC Trials-USOR 06-090, NSABP B-46-I/USOR 07132, and NSABP B-49 (NRG Oncology). *J Clin Oncol*. 2017;35(23):2647.
6. Martin M, Barrios CH, Torrecillas L. Efficacy results from CIBOMA/2004-01_GEI-CAM/2003-11 study: A randomized phase III trial assessing adjuvant capecitabine after standard chemotherapy for patients with early triple negative breast cancer. *Cancer Res*. 2018;79S:-SABCS #GS2.

7. Masuda N, Lee SJ, Ohtani S. Adjuvant Capecitabine for Breast Cancer after Preoperative Chemotherapy. *N Engl J Med.* 2017;376(22):2147.
8. von Minckwitz G, Schneeweiss A, Loibl S. Neoadjuvant carboplatin in patients with triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto; GBG 66): a randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(7):747. Epub 2014 Apr 30.
9. Marc L. Citron, Donald A. Berry, Constance Cirrincione. 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.* 2003 Apr 15;21(8):1431-9.
10. Sparano JA, Wang M, Martino S. Phase III Study of doxorubicine-cyclofosfamide followed by paclitaxel or docetaxel given every three weeks or weekly in patients with axillary node positive or high risk node negative breast cancer. San Antonio Breast Cancer Symposium 2005: Abstract 48.
11. Bang SM, Heo DS, Lee KH. Adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide versus cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil chemotherapy in premenopausal women with axillary lymph node positive breast carcinoma.
12. Lin NU, Claus E, Sohl J. Sites of distant recurrence and clinical outcomes in patients with metastatic triple-negative breast cancer: high incidence of central nervous system metastases. *Cancer.* 2008;113(10):2638.
13. Niwińska A, Murawska M, Pogoda K. Breast cancer subtypes and response to systemic treatment after whole-brain radiotherapy in patients with brain metastases. *Cancer.* 2010;116(18):4238.