

KALITSAL KANSER SENDROMLARI MEME KANSERİ İÇİN YÜKSEK RİSK ALTINDAKİ HASTALAR

59.

BÖLÜM

Elif Eda ÖZER¹

GİRİŞ

Meme kanseri dünya genelinde kadınlar arasında en sık görülen kanserdir. Kansere bağlı ölüm oranında da ilk sıralardadır¹. Yeni tanı almış meme kanserlerinin yaklaşık yarısı bilinen risk faktörleri (menarş, ilk doğum, menopoz yaşı ve proliferatif meme hastalığı gibi) ile ilişkiliyken yüzde 10'u pozitif bir aile öyküsü ile ilişkilidir.

Bu bölümde meme kanseri açısından yüksek risk faktörleri ayrıntılı şekilde tartışılacaktır.

1. Bilinen Yüksek-Risk Faktörleri

- **Artmış yaş;** Yaş ilerledikçe meme kanseri görülme olasılığı artar.
- **Cinsiyet;** Meme kanseri kadınlarda erkeklere göre 100 kat daha sık görülür.
- **Etnik grup;** Amerika Birleşik Devletleri'nde en yüksek meme kanseri oranı beyaz kadınlar arasında görülse de, meme kanseri her etnik grubun kadınları arasında en yaygın kanser olmaya devam ediyor. Meme kanseri oranlarındaki etnik farklılıkların çoğu, yaşam tarzı ve sağlık hizmetlerine erişimle ilişkili faktörlere atfedilebilir, ancak genetik ve / veya biyolojik faktörler de buna katkıda bulunabilir.
- **Obezite;** Obezite (Vücut kitle indexi (BMI) 30 kg / m² olarak tanımlanır), morbidite ve mortalitede genel bir artışla ilişkilidir. Bununla birlikte, BMI ile ilişkili meme kanseri riski menopoz durumuna göre farklılık gösterir. Yüksek BMI ve / veya perimenopozal kilo artışı, postmenopozal kadınlarda yüksek meme kanseri

riski ile ilişkilendirilmiştir². Yüksek BMI ile postmenopozal meme kanseri riski arasındaki ilişki, östrojen öncüllerinin (yağ dokusundan) östrojene periferik dönüşümünden kaynaklanan yüksek östrojen seviyeleri ile açıklanabilir³.

- **Östrojen seviyeleri** - Yüksek endojen östrojen seviyeleri, hem menopoz sonrası hem de menopoz öncesi kadınlarda meme kanseri (özellikle hormon reseptörü pozitif meme kanseri) riskini artırır. Postmenopozal kadınlar için, artan meme kanseri riski ile artan hormon seviyeleri (örn., Estradiol, estron) arasındaki korelasyon oluşturulmuştur.
- **Meme patolojisi;**
 - Benign meme hastalığı kategorisine geniş bir patolojik yelpaze vardır. Bunlar arasında proliferatif lezyonlar (özellikle histolojik atipi olanlar), meme kanseri riskinde artış ile ilişkilidir.
 - Dens meme dokusu - Meme dokusunun yoğunluğu, glandüler ve yağ dokusunun (parankim) yağ dokusuna göreceli miktarını yansıtır. Meme yoğunluğu, radyodens fibroglandüler dokunun boyutunun bir ölçüsüdür⁴. Mamografik olarak yoğun meme dokusuna sahip kadınlar (genellikle memenin %75 den fazlası yoğun doku olan), benzer yaşta kadınlara kıyasla dört ila beş kat daha fazla meme kanseri riskine sahiptir⁵.
- **Kemik mineral yoğunluğu;** - Kemik östrojen reseptörü içerdiğinden ve dolaşımdaki östrojen seviyelerine oldukça duyarlı olduğundan,

¹ Radyasyon Onkolojisi Uzmanı, SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drelifeda@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-4050-0942

maruz kalma ile ilişkilidir ³⁰.

- **Fiziksel aktivite:** Hareketsizliğin artmış meme kanseri riski ile ilişkili olduğuna dair doğrudan bir kanıt olmasa da, düzenli fiziksel egzersiz, özellikle menopoz sonrası kadınlarda meme kanserine karşı koruma sağladığı görünmektedir ³¹.

ÖZET VE ÖNERİLER

- İleri yaş, kadın cinsiyeti ve beyaz ırk, meme kanseri tanısı için belirlenmiş risk faktörleridir.
- Postmenopozal kadınlar için obezite, özellikle hormon tedavisi kullanmayan kadınlarda artmış meme kanseri riski ile ilişkilidir. Bununla birlikte, daha yüksek bir vücut kitle indeksi, premenopozal kadınlarda daha düşük bir meme kanseri riski ile ilişkilendirilmiştir.
- Erken menarş veya geç menopoz gibi östrojene artan maruziyet, meme kanseri gelişimi için bir risk faktörüdür. Geç yaşta ilk hamilelik, emzirmenin olmaması ve nulliparite de meme kanseri riskini arttırmaktadır.
- Düzenli fiziksel egzersiz göğüs kanserine karşı makul düzeyde koruma sağladığı görünmektedir.
- Alkol tüketimi, doz-yanıt ilişkisi ile artmış meme kanseri riski ile ilişkilidir.
- Sigara içimi ile meme kanseri arasındaki ilişki, sigara içmenin alkol ve endojen hormonal etkilerle etkileşimi nedeniyle karmaşıktır; ancak şu anda sigara içmek bir risk faktörüdür.

KAYNAKÇA

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. *Cancer J Clin.* 2015;65(2):87.
2. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group *N Engl J Med.* 2016;375(8):794.
3. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, et al. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95(16):1218.
4. McCormack VA, dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15(6):1159.
5. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med.* 2007;356(3):227.
6. Zmuda JM, Cauley JA, Ljung BM, et al. Bone mass and breast cancer risk in older women: differences by stage at diagnosis. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93(12):930.
7. Cauley JA, Lucas FL, Kuller LH, et al. Bone mineral density and risk of breast cancer in older women: the study of osteoporotic fractures. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. JAMA.* 1996;276(17):1404.
8. Qu X, Zhang X, Qin A, et al. Bone mineral density and risk of breast cancer in postmenopausal women. *Breast Cancer Res Treat.* 2013 Feb;138(1):261-71.
9. Brettes JP, Mathelin C. Dual effects of androgens on mammary gland. *Bull Cancer.* 2008;95(5):495.
10. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, et al. Steroid hormone measurements from different types of assays in relation to body mass index and breast cancer risk in postmenopausal women: Reanalysis of eighteen prospective studies. *Steroids.* 2015;99(Pt A):49.
11. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, et al. Sex hormones and risk of breast cancer in premenopausal women: a collaborative reanalysis of individual participant data from seven prospective studies. *Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. Lancet Oncol.* 2013;14(10):1009.
12. Wolf I, Sadetzki S, Catane R, et al. Diabetes mellitus and breast cancer. *Lancet Oncol.* 2005;6(2):103.
13. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, et al. Insulin-like growth factor 1 (IGF1), IGF binding protein 3 (IGFBP3), and breast cancer risk: pooled individual data analysis of 17 prospective studies. *Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. Lancet Oncol.* 2010;11(6):530.
14. Colton T, Greenberg ER, Noller K, et al. Breast cancer in mothers prescribed diethylstilbestrol in pregnancy. Further follow-up. *JAMA.* 1993;269(16):2096.
15. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. JAMA. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *2003;289(24):3243.*
16. Ritte R, Lukanova A, Tjønneland A, et al. Height, age at menarche and risk of hormone receptor-positive and -negative breast cancer: a cohort study. *Int J Cancer.* 2013;132(11):2619. Epub 2012 Nov 14.
17. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol.* 2012;13(11):1141.
18. Rosner B, Colditz GA, Willett WC Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol.* 1994;139(8):819.
19. Nichols HB, Schoemaker MJ, Cai J, et al. Breast Cancer Risk After Recent Childbirth: A Pooled Analysis of 15 Prospective Studies. *Ann Intern Med.* 2019;170(1):22.
20. Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, et al. Risk of breast cancer in a cohort of infertile women. *Gynecol Oncol.* 1996;60(1):3.
21. Modan B, Ron E, Lerner-Geva L, et al. Cancer incidence in a cohort of infertile women. *Am J Epidemiol.* 1998;147(11):1038.
22. Nichols HB, Berrington de González A, Lacey JV Jr, et al. Declining incidence of contralateral breast cancer in the United States from 1975 to 2006. *J Clin Oncol.* 2011;29(12):1564.

23. Reiner AS, Sisti J, John EM, et al. Breast Cancer Family History and Contralateral Breast Cancer Risk in Young Women: An Update From the Women's Environmental Cancer and Radiation Epidemiology Study.
24. J Clin Oncol. 2018;36(15):1513. Epub 2018 Apr 5 Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. Lancet. 2001;358(9291):1389.
25. Gershoni-Baruch R, Dagan E, Fried G, et al. Significantly lower rates of BRCA1/BRCA2 founder mutations in Ashkenazi women with sporadic compared with familial early onset breast cancer. Eur J Cancer. 2000 May;36(8):983-6.
26. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. JAMA. 2017;317(23):2402.
27. Hwang ES, McLennan JL, Moore DH, et al. Ductal carcinoma in situ in BRCA mutation carriers. J Clin Oncol. 2007;25(6):642.
28. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian. Version 1.2020. www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_screening.pdf
29. Hampel H, Bennett RL, Buchanan A, et al. A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors: referral indications for cancer predisposition assessment. Genet Med. 2015 Jan;17(1):70-87. Epub 2014 Nov 13.
30. Gaudet MM, Carter BD, Brinton LA, et al. Pooled analysis of active cigarette smoking and invasive breast cancer risk in 14 cohort studies.
31. Int J Epidemiol. 2017;46(3):881.
32. Lynch BM, Neilson HK, Friedenreich CM. Physical activity and breast cancer prevention. Recent Results Cancer Res. 2011;186:13.