

# TANI VE TEDAVİNİN VAZGEÇİLMEZ PARÇASI

**K**anser tespitinde en önemli basamaklardan biri de patolojik inceleme. Biyopsi sonucunda kanserin tipinden evresine hemen her özelliği saptanabiliyor ve dolayısıyla tedavi seçimi için gerekli tüm bilgiler sağlanabiliyor. Patoloji tekniklerinin vardığı son nokta ve yenilikler konusunda görüşlerine başvurduğumuz Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD Öğretim Üyesi Prof. Dr. Serpil Dizbay Sak, ülkemizde özellikle üniversite laboratuvarlarına daha fazla yatırım yapılması gerektiğine dikkat çekerek önemli bir eksikliğin de laboratuvar standardizasyonu olduğunu ifade ediyor.

**Meme tümörlerini nasıl tanımlarsınız? Neden kaynaklanır ve ne gibi belirtiler gösterir?** Meme tümörleri, meme dokusundan kaynaklanan hücresel çoğalmalardır. Bunlar memenin süt üreten salgı bezi epitelinden kaynaklanabildikleri gibi, salgı yapan epitel dokusuna destek görevi yapan stromal hücrelerden de kaynaklanabilirler. Meme tümörleri çok çeşitli tiplerde karşımıza çıkabilmekle birlikte hasta için en önemlisi ve hekimin yapacağı tedavinin ana hatlarını belirleyen temel nokta bu tümörlerin iyi huylu ya da kötü huylu olmalarıdır.

İyi huylu (selim-benign) tümörler, iyi sınırlı tümörlerdir. Genellikle çok büyük boyutlara ulaşmazlar; meme dokusunda sınırlı kalırlar ve başka organlara sıçramazlar. İyi huylu tümörlerin en sık rastlanan örneği fibroadenoma dediğimiz tümörlerdir. Çoğunlukla genç hastalarda izlediğimiz bu tümörler, küçük bir cerrahi girişimle çıkartılabilirler ve hiçbir sorun oluşturmazlar.



PROF. DR.  
SERPİL DIZBAY SAK  
Ankara Üniversitesi  
Tıp Fak. Patoloji AD  
Öğretim Üyesi

Kötü huylu tümörler (habis-malign tümörler) ise çevre dokuların içerisine giren, hızlı büyüyen ve büyük çaplara ulaşabilen tümörlerdir. Bunların en kötü yanı başka organ ve dokulara, örneğin koltuk altı lenf nodüllerine, akciğer, kemik ve beyin gibi uzak organlara yayılarak bu organlarda da ikincil tümörler oluşturabilme yetenekleridir. Bu ikinci grupta yer alan tümörlerin yani kötü huylu tümörlerin çok önemli bölümü meme kanserleridir. Meme kanseri, meme epitel hücrelerinden yani salgı yapan hücrelerden kaynaklanan bir kötü huylu tümördür. Kadınlarda görülen tüm kanserlerin % 20-25 kadarını oluşturur. Yani kadınlarda en sık görülen kanser çeşididir. Yirmili yaşlardan itibaren görülebilmekle birlikte sıklığı yaş ile artar.

“GÖRÜNTÜLEME  
YÖNTEMLERİNİN  
GELİŞMESİ VE  
YAYGINLAŞMASIYLA  
TÜM DÜNYADA  
IN-SITU ÖZELLİKTE YA  
DA ERKEN EVRELERDE  
YAKALANAN  
KANSERLERİN ORANI  
ARTMAKTADIR.”

Meme kanserinin nedenleri arasında birçok faktör yer alır. Bunlar temel olarak; hormonal dengeleri ilgilendiren, hastanın reproduktif hayatına ait faktörler, diyetle ilişkili faktörler ve genetik faktörlerdir. Meme kanseri batı tipi diyetle beslenen Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya’da çok yaygınken Japonya gibi doğu ülkelerinde sıklığı çok daha düşüktür. Menopoz sonrası fazla kilonun, alkol alımının meme kanseri sıklığını artırdığı; posalı gıdalar ve taze sebze-meyvelerin ise riski azalttığı öne sürülmektedir. Bir kadının ilk adet yaşının düşük (erken) ve menopoz yaşının yüksek (geç) olması, ilk çocuğunu geç yaşta doğurması ya da hiç çocuk sahibi olmaması yani uzun ve kesintisiz geçen bir reproduktif hayat kanser riskini artırıcı bir unsurdur. Ailede meme kanseri öyküsü bulunması ve proliferatif meme hastalıkları adı verilen iyi huylu meme hastalıklarının bulunması da kanser riskini artırmaktadır.

Meme kanserinin belirtileri; memede kitle, ağrı, meme başı akıntısı ya da meme başında düzensizlik ve ekzemalardır. Ancak düzenli mammografi ile kontrol edilen kadınlarda bu bulgular

ortaya çıkmadan çok önce radyolojik bulguların saptanması ile meme kanseri tanınabilir. Erken evrede tanı alan hastalarda meme-yi koruma ve tedavi şansının çok yüksek olması nedeniyle kadınların bu en sık görülen kanser cinsinden kendilerini korumak için düzenli tarama yaptırılmaları çok önem taşımaktadır.

**Gözlemlerinizi yola çıkararak, ülkemizde en sık karşılaşılan meme kanseri tipinin ne olduğunu ve sıklıkla hangi evrede yakalandığını söyleyebilir misiniz?** Bizim ülkemizde de tüm dünyada da en sık görülen kanser cinsi "invaziv duktal karsinoma" denilen kanser cinsidir. Burada sözü geçen "invaziv" ifadesi kanserin epitel dokunun sınırları dışına çıktığını ve epitel dokusuna destek görevi yapan bağ dokusu içerisine yayılım gösterdiğini ifade etmektedir. Kanser bu aşamaya geldiğinde, bağ dokusu içerisinde bulunan kan ve lenfatik damarların içine girebilme yeteneği kazanmaktadır. Dolayısıyla başka organlara sıçramasının yani "metastaz" dediğimiz olayın yolu açılmaktadır. Görüntüleme ve tarama yöntemlerinin kullanımı kanseri bu yeteneği kazanmadan önce yani "in-situ" dediğimiz epitel doku içerisinde sınırlı olduğu evrede yakalamayı amaçlamaktadır. Ne yazık ki ülkemizde de, tüm dünyada olduğu in-situ evrede yakalanan kanserlerin oranı çok düşüktür.

In-situ evrede tümörleri yakalamak güç olmakla birlikte, tümör invaziv bile olsa koltuk altı metastazının olmadığı, tümörün memede sınırlı ve küçük boyutlu olduğu evrede yakalanması da çok önemlidir. Zaman ilerledikçe, görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve yaygınlaşmasıyla tüm dünyada in-situ özellikte ya da erken evrelerde yakalanan kanserlerin oranı artmaktadır. Türkiye de bu sevindirici geliş-

meden payını yavaş da olsa almaktadır.

**Patolojik tanının meme kanseri tedavisindeki önemi nedir? Yönlendirici etkisi var mıdır?** Tüm kötü huylu tümörlerin tanı ve tedavisi, çok sayıda uzmanlık dalından hekimin bir arada çalışmasını gerektirir. Meme kanseri söz konusu olduğunda radyolog, meme cerrahisi uzmanı, patolog, tıbbi onkolog ve radyasyon onkolojisi uzmanı, tanı ve tedavi ekibinin üyesi olmalıdır. Bu anlamda patoloji, meme kanseri tanı ve tedavisinin vazgeçilmez bir parçasıdır. Bu konuda patolojinin ilk katkısı şüpheli tümör klinik olarak saptandığında yapılan ince iğne biyopsisi ya da kor biyopsisi denen yöntemler ile kanser tanısının dışlanması ya da onaylanmasıdır. Bunu takip eden dönemde yapılan operasyonlar sonucu elde edilen tümör materyalinde tümörün tipinin, derecesinin, boyutunun saptanması, koltuk altı lenf nodülü metastazlarının varlığının ve tümörlü lenf nodülü sayısının belirlenmesi, yapılan ameliyatlara ile elde edilen cerrahi sınırların tümörsüz olduğunun kanıtlanması patolog tarafından yapılan işlerdir.

Bazı durumlarda ameliyat sırasında yapılan frozen/donuk kesitler ile tanının hasta anestezi altında konulması da yine patolog tarafından gerçekleştirilir. Patolojinin katkısı burada da bitmez. Ameliyat sonrası ya da bazen ameliyat öncesi dönemde kullanılacak kemoteröpatiklerin doğru seçimi ve planlanması için de patolojide yapılan immünohistokimyasal ve moleküler incelemelerin katkısı çok önemlidir.

**Patolojide meme kanseri konusunda kullanılan immünohistokimyasal boyamalar ve ileri teknikler nelerdir?** Meme hormona duyarlı bir organ olduğundan meme kanseri de özellikle üreme hormonları ile iliş-

kili bir tümördür. Meme kanserlerinin büyük kısmı östrojen hormonuna bağımlıdır ve kanserli doku kadın vücudunda doğal olarak bulunan bu hormonu kendi büyümesini kolaylaştıracak bir faktör olarak kullanır. Dolayısıyla bu hormonun etkisinin ilaçlar ile giderilmesi, meme kanseri hastalarının önemli bir bölümünde hastaya yarar sağlar. İşte östrojen hormonuna yönelik bu tedaviden yararlanacak ve yarar görmeyecek hastaların ayrılması için operasyon ile çıkartılan tümör materyalinde östrojen ve progesteron hormon reseptörlerinin varlığı ve düzeyinin belirlenmesi, patoloji laboratuvarında immünohistokimya adı verilen bir yöntem ile gerçekleştirilir. Ayrıca hastanın alacağı kemoteröpatiklerin seçiminde önemli rolü olan bir başka immünohistokimyasal inceleme de tümörün HER2 (ya da c-erbB2) durumunun saptanmasıdır. Bunun saptanmasında ilk yöntem yine immünohistokimya'dır. Bununla kesin karara varılmayan olgularda daha ileri, zor ve pahalı bir moleküler yöntem olan in-situ hibridizasyon yöntemi ile araştırma yapılır. Bunun sonucunda HER2-pozitif hastalarda hedefe yönelik bir ilaç olan trastuzumabın kullanımı gündeme gelir. HER2-negatif hastaların ise bu ilaçtan yarar görmeleri beklenmediğinden diğer ilaçların seçimi söz konusu olacaktır.

**Türkiye'deki patoloji laboratuvarlarının durumu nedir; belli bir standardizasyona gidilmesi konusundaki düşüncelerinizi öğrenebilir miyiz?** Türkiye'de bir standarttan söz etmek ne yazık ki oldukça zor görünmektedir. Bundan söz edebilmek için ayrıntılı bir kural dizisinin olması ve de bu kuralara uyulup uyulmadığını denetleyecek bir kontrol edici otoritenin denetiminin sağlanması gereklidir. Türkiye'de bazı laboratuvarlar, kendi gayretleri ve imkânları ile bazı standartlarında alet, ekipman ve personel ile iş yaparken

laboratuvarların bazıları da geçen yüzyılın ortasından kalan en temel araç gereçle çalışmaktadır. Yapılan işin kalitesi de bunu yansıtır özellikte olmaktadır. Patoloji, tanının verildiği son nokta niteliğinde olduğundan burada yapılan bir hatanın telafisi çok zordur. Bu yüzden laboratuvar alt yapısının ve personelinin minimum niteliklerinin çağa uygun belirlenmesi ve iş çıktısının batı ülkelerinde olduğu gibi düzenli olarak kontrolü, standardizasyon sağlayacaktır. Ayrıca eğitim kurumları niteliği taşıyan ve nitelikli patolog ihtiyacının önemli bölümünü karşılama görevi olan köklü üniversitelerin alt yapıları son yıllarda finansman ve kadro yetersizliği nedeniyle yıpranmıştır. Bu yıpranmanın bir an önce giderilmesi, söz konusu standartların kazanılması ve korunması açısından çok önemlidir.

Laboratuvar standartları konusunda uzmanlık derneklerine de büyük görev düşmektedir. Yavaş yavaş Türkiye Patoloji Dernekleri Federasyonu'nun bu yolda çabaları olduğunu bilmekten mutluyum. Ancak bunların hayata geçmesi için galiba başka alanlarda da olduğu gibi mecbur olmamız gerekiyor. Avrupa Birliği hedefi aslında kendi kendimize yapmamız gereken bu tür işlerde gayretimizi artırmaya bir vesile olabilir-se ne mutlu bize!

**"MEME KANSERİ SÖZ KONUSU OLDUĞUNDA RADYOLOG, MEME CERRAHİSİ UZMANI, PATOLOG, TIBBİ ONKOLOG VE RADYASYON ONKOLOJİSİ UZMANI, TANI VE TEDAVİ EKİBİNİN ÜYESİ OLMALIDIR."**