

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

**MEME KANSERLİ HASTALARDA
EĞİTİM DÜZEYİ İLE EVRE
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Cihan ÖZENTÜRK**

Samsun – 2010

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

**MEME KANSERLİ HASTALARDA
EĞİTİM DÜZEYİ İLE EVRE
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Cihan ÖZENTÜRK**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. İdris Yücel**

Samsun – 2010

İÇİNDEKİLER

	sayfa
İÇİNDEKİLER	I
TABLO LİSTESİ	II
KISALTMALAR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	VI
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1 Epidemiyoloji	2
2.2 Etyoloji ve Risk faktörleri	3
2.3 Histopatoloji	7
2.4 Evre	8
2.5 Meme Kanserinin Belirtileri	13
2.6 Tanı Yöntemleri	14
2.7 Prognostik Faktörler	16
2.8 Tedavi	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
4. BULGULAR	23
5.TARTIŞMA	31
6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER	35
7.KAYNAKLAR	37
8.EKLER	46

TABLO LİSTESİ

		Sayfa
Tablo 1.	Meme kanseri risk faktörleri	7
Tablo 2.	AJCC meme tümörleri histopatolojik sınıflaması	8
Tablo 3.	Meme kanserinde moleküler ve immunohistokimyasal sınıflama	8
Tablo 4.	Meme kanserinde TNM evrelemesi	13
Tablo 5.	Meme kanserinin belirtileri	14
Tablo 6.	Meme kanserinde Amerikan Kanser Birliği tarafından önerilen meme kanseri tarama rehberi	16
Tablo 7.	Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı	23
Tablo 8.	Hastaların eğitim durumlarına göre dağılımı	24
Tablo 9.	Memedeki lezyonun tespit edilme şekli	25
Tablo 10.	Eğitim durumu ve patolojik tanı anına kadar süre	26
Tablo 11.	Tanı sırasında hastaların patolojik TNM evreleri	27
Tablo 12.	Tanı anındaki evrelere göre hastaların dağılımı	28
Tablo 13.	Hastaların eğitim durumu ile tanı anındaki evrelerinin karşılaştırılması	29
Tablo 14.	Hastaların yaşadığı yer ile tanı anındaki evrelerinin karşılaştırılması	30

KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AJCC	The American Joint Committee on Cancer
BRCA	BR east C Ancer
DCIS	Duktal Carsinoma İn Situ
EGFR	Epidermal Growth Faktör Reseptörü
FDA	Food Drug Administration
HER 2	Herseptin reseptörü
HRT	Hormon Replasman Tedavisi
İHK	İmmün histokimya
KKMM	Kendi Kendine Meme Muayenesi
LCIS	Lobüler Carsinoma İn Situ
MKC	Meme Koruyucu Cerrahi
RT	Radyoterapi
RT/PCR	Reverse transkriptaz/polimeraz zincir reaksiyonu
TNM	Tümör, lenf nodu, uzak metastaz

ÖZET

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Meme kanseri kadınlar arasında en sık rastlanan kanser türüdür. Erken tanı yöntemlerinin gelişmesi ve tedavideki ilerlemelere rağmen halen önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Meme kanserli hastalarda hastalığın erken evrede saptanması, sağkalımı belirleyen en önemli etken olarak görülmektedir. Tanıda gecikme, hastalığa bağlı semptomların ortaya çıkmasından tanı konulana kadar geçen süreyi tanımlamaktadır. Meme kanserinin sık görülmesi, sıklığının giderek artması, erken evrelerde tedavi edilebilir olması, erken evrelerde günümüz koşullarında tanınmasının olanaklı olması meme kanserinin önemini daha da arttırmaktadır. Düzenli tarama programları nedeniyle ekonomik ve sosyokültürel olarak gelişmiş ülkelerde erken tanı alan meme kanserli hasta oranı yüksektir. Çalışmamızın amacı meme kanseri tanısı almış olan hastaların eğitim durumları ile tanı anındaki evrelerini ve tümör saptandıktan sonra patolojik tanıya kadar geçen süreyi incelemektir.

2.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya meme kanseri tanısı nedeniyle 01/01/2010-01/06/2010 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı polikliniğine başvuran, düzenli olarak tedavi ve takiplerini sürdüren 600 hasta alındı. Bu hastalara bir sayfadan oluşan ve yaş, yaşadığı yer eğitim durumu, memedeki lezyonun saptanma şekli, lezyon saptandıktan sonra patolojik tanı anına kadar geçen süre (hafta olarak alındı) ile patolojik TNM evrelemesini içeren anket formu oluşturuldu.

3.BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaşları 26 ile 84 arasındaydı. Ortalama yaş 53.8 ± 11.1 yıl olarak bulundu. Çalışmaya alınan hastaların eğitim düzeyleri ise; hiç eğitim almamış hasta oranı %23.5 (141 hasta) idi. En büyük grubu %53.7 (322 hasta) ile ilkokul mezunları oluşturmaktaydı. Memedeki lezyonun tespit edilme şekline bakıldığında hastaların büyük bir bölümünde lezyonun tespiti tesadüfen kendi kendine yapılan meme muayenesi ile saptanmıştır (%63.7). Hastalarda memedeki lezyon tespit

edildikten sonra patolojik tanı anına kadar geçen süre ortalama 11.7 hafta olarak bulundu. Hiç eğitim almayan hastalar ile lise mezunu hastalar arasında ve hiç eğitim almayan hastalar ile üniversite mezunu hastalar arasında geçen bu süre istatistiksel olarak anlamlıydı (**p:0.000 ve p:0.003**). Hastaların eğitim durumları ile tanı anındaki evreleri karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (**p:0.04**)

4.TARTIŞMA ve SONUÇ

Meme kanserli hastalarda hastalığın erken evrede saptanması, sağkalımı belirleyen en önemli etken olarak görülmektedir. Düzenli tarama programları nedeniyle ekonomik ve sosyokültürel olarak gelişmiş ülkelerde erken tanı alan meme kanserli hasta oranı yüksektir. Hastaların eğitim düzeyleri arttıkça tümör evresi küçülmekte ve tümör saptandıktan sonra tanı anına kadar geçen süre kısalmaktadır.

Sonuç olarak bu hastalıkla ilgili en etkin yaklaşım, hastalığı erken dönemde tespit etmeye yönelik çalışma ve programları geliştirmek olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, eğitim düzeyi, evre

ABSTRACT

1.INTRODUCTION

Breast cancer is the most common cancer among women. Despite developments in methods of early diagnosis and improvements in treatment; it is still an important cause of morbidity and mortality. Diagnosis of disease in early stages in breast cancer patients appears to be the major factor in estimation of survival. Being late in diagnosis is described as the time passes from appearance of disease symptoms to diagnosis. Breast cancer importance is becoming significant because it is common, has increasing frequency, manageable in early stages and also can be diagnosed in early stages. In developed countries, rate of early diagnosed breast cancer patients is high owing to regular screening programs. The aims of our study are to evaluate the relationship between the educational status and stages and also determination of tumor and histopathological diagnosis.

2.MATERIALS AND METHODS

Six hundred patients referred to Ondokuzmayıs University Medical Faculty Medical Oncology outpatient clinic between January and June 2010 with breast cancer diagnose and continued to be regularly treated and followed up were included in the study. A one sheet questionnaire was performed including age, current living place, education, the way of determination of breast lesion, time between determination of the lesion and pathological diagnose (weekly) and pathological stage as TNM classification.

3.RESULTS

The age range of patients included in the study was between 26 and 84 years. The average age was 53.8 ± 11.1 years. In terms of educational status, we found that uneducated patients ratio was %23.5 (141 patients). The largest group with %53.7 (322 patients) ratio was consisted of patients graduated from primary school. According to the way of determination of the lesion; in majority of the patients (%63.7) lesions were determined by manual breast self-examination incidentally. The average time from determination of the lesion to pathological diagnose was 11.7 weeks. Interval between uneducated patients and patients graduated from college and also between uneducated

patients and patients graduated from university were statistically significant (**p:0.000 ve p:0.003**). Shorter educational status and stages at the time of diagnosis were compared and found statistically significant (**p:0.04**).

4.DISCUSSION AND CONCLUSION

Early diagnose of the disease in breast cancer patients occurs to be the most important factor in assessing survival. Thanks to regular screening programs, early diagnosed breast cancer patient rate is high in developed countries. As the educational level increases, the stage of tumor decreases and the time from determination of tumor to diagnosis becomes shorter.

In conclusion; the most effective approach regarding with rapid diagnosis requires largest and well designed studies and screening programs.

Key words: Breast cancer, educational level, stage

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlar arasında en sık rastlanan kanser türüdür. Erken tanı yöntemlerinin gelişmesi ve tedavideki ilerlemelere rağmen halen önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (1). Meme kanseri 30 yaşından önce nadir olup, bu yaşı takip eden reproduktif yıllarda hızlı bir tırmanış gösterir. Bu artış menopoz sonrasında da yavaş bir eğimle yükselmeye devam eder. Bu nedenle 85 yaşındaki her 9 kadından birinde meme kanseri gelişebileceği beklenmektedir. Ayrıca kadınlarda kansere bağlı ölümlerin %18'i meme kanseri nedeniyle oluşmakta ve meme kanserine bağlı ölümler akciğer ve kolorektal kanserlerden sonra üçüncü sırayı almaktadır (2).

Meme kanserli hastalarda hastalığın erken evrede saptanması, sağkalımı belirleyen en önemli etken olarak görülmektedir. Tanıda gecikme, hastalığa bağlı semptomların ortaya çıkmasından tanı konulana kadar geçen süreyi tanımlamaktadır. Tanıda gecikme hastalar açısından hastalığa bağlı yakınmaların algılanmasına, hastaların sağlık sorunları ile ilgili davranış biçimlerine, eğitim düzeyine ve sosyoekonomik düzeye, hekimler açısından ise hastanın yakınmalarının önemini anlaşılmasına, uygun testlerin istenmesine, tümör biyolojisine ve sağlık sisteminin işlevselliğine bağımlı olan karmaşık bir değişkendir (3).

Düzenli tarama programları nedeniyle ekonomik ve sosyokültürel olarak gelişmiş ülkelerde erken tanı alan meme kanserli hasta oranı yüksektir. Erken evre hastalarda yeterli bir tedavi hayat kurtarıcı iken metastatik hastalarda şifa sağlamak ne yazık ki bugünkü olanaklarla mümkün değildir (1). Meme kanserinin sık görülmesi, sıklığının giderek artması, erken evrelerde tedavi edilebilir olması, erken evrelerde günümüz koşullarında tanınmasının olanaklı olması meme kanserinin önemini daha da arttırmaktadır (4).

Çalışmamızın amacı meme kanseri tanısı almış olan hastaların eğitim durumları ile tanı anındaki evrelerini ve tümör saptandıktan sonra patolojik tanıya kadar geçen süreyi incelemektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Epidemiyoloji

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Amerika Birleşik Devletlerinde kadınlardaki bütün kanserlerin %32'sini meme kanseri oluşturmaktadır (5). Ülkemizde ise meme kanseri %24.96'lık oranla kadınlarda görülen kanserler arasında ilk sırada yer almaktadır (6). Avrupa'da yılda 180 bin, Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) de yılda 184 bin yeni olgu saptanmaktadır (7).

T.C. Sağlık Bakanlığı kanser istatistiklerine (2002) göre meme kanseri 5271 olgu sayısı ile kadınlarda en sık görülen kanserdir (8). ABD'de kadınlar için yaşam boyu meme kanserine yakalanma riski yaklaşık 1/8'dir. Bu risk güçlü aile hikayesi olanlarda ve “Breast Cancer” (BRCA1 ya da BRCA2) gen mutasyonu taşıyanlarda daha yüksektir (9).

Amerika Birleşik Devletleri'nde meme kanseri, akciğer kanserinden sonra kadınlarda kanser ölümlerinden sorumlu ikinci hastalıktır (9). Avrupa ülkelerinde ise her on kadından birine yaşamı boyunca meme kanseri tanısı konulmaktadır (10). Erkeklerde görülen tüm organ kanserlerinin %1'inden azını meme kanserleri oluşturur (11). ABD'de yılda yaklaşık 1500 yeni olgu bildirilmekte ve Avrupa'da ise prevalansın 1/100.000 olduğu belirtilmektedir (12,13). Literatürde olguların en sık 60-70 yaşları arasında tanı konulduğu bildirilmesine rağmen, 30 yaş altında hatta çocukluk çağında görülen vakalara da rastlanmaktadır. Erkek meme kanserleri klinik seyir ve patolojik özellikleri açısından kadın meme kanserleri ile benzer özellikler gösterir (14).

Meme kanseri, dünyada her yıl %1-2 artış göstermekte olup, yılda yaklaşık 1 milyon olguya yeni tanı konulmaktadır (15). Meme kanserindeki artışın nedeni, tarama yöntemlerinin daha sık ve düzenli kullanılmasına bağlı tanı oranındaki artışa ve toplumların ortalama yaşam sürelerinin uzamasıyla hastalığın ileri yaş grubunda daha sık görülmesine bağlanmaktadır (16). Bununla beraber meme kanseri sıklık oranları dünyada coğrafik değişiklikler göstermektedir. Meme kanseri sıklığı Mozambik, Gambiya ve Japonya gibi ülkelerde en düşük iken Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Kuzey Avrupa ülkelerinde en yüksek düzeydedir. Bu durum, beslenme alışkanlıkları ile birlikte endüstrileşmiş modern yaşamda kadınların mensturasyonun daha erken yaşta başlaması, daha ileri doğum yaşı, oral kontraseptif ve hormon replasman tedavisi,

menopoz yaşının gecikmesi, uzamış yaşam beklentisi gibi değişikliklerin etkisinde kalmasına bağlanmaktadır (9).

Meme kanseri yaygın olmasına karşın, genellikle yavaş bir gelişme hızı gösteren ve tanısı erken konulduğunda oldukça başarılı tedavi sonuçları elde edilebilen ve ölüm oranı azaltılabilen bir kanser türüdür (17).

2.2 Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Meme kanserinde etyoloji tam olarak ortaya konamamıştır. Genetik, çevresel, hormonal ve psikolojik faktörler suçlanmaktadır (18).

2.2.1 Cinsiyet: Kadınlarda en çok görülen kanser türü meme kanseridir. Meme kanseri vakalarının %99'unu kadınlar oluşturmakta, erkeklerde ise %1 ya da daha az oranda görülmektedir (19).

2.2.2 Yaş: Meme kanseri için yaş önemli bir risk faktörüdür. Menopoz öncesi dönemde daha az, menopoz sonrası dönemde ise daha fazla görülen meme kanseri sıklığının yaşla birlikte arttığı belirtilmektedir. Meme kanserinin %78'i 50 yaş üzeri kadınlarda görülürken, sadece %22'sinde 50 yaş altındaki kadınlarda görülmektedir (20,21,22).

2.2.3 Irk: Meme kanseri beyaz kadınlarda, Latin Amerika ve Afrikalı kadınlardan daha sık görülmektedir (23,24).

2.2.4 Aile Hikayesi: Birinci derece akrabasında (anne, kız kardeş ve kız) meme kanserinin varlığı olan kadınların meme kanseri riski artmaktadır (23). İki veya daha fazla birinci derece akrabasında meme kanseri varsa bu risk çok daha fazla artar. Akrabalarında meme kanseri ne kadar erken ortaya çıkmış ise kişide risk o kadar artar. Birinci derece akrabasında bilateral meme kanseri olması da riski artırır. Meme kanserinin genç yaşta ortaya çıkması genetik yatkınlığın en önemli göstergesidir (25).

2.2.5 Genetik Faktörler: Ailede meme kanseri varlığı, kişide meme kanseri gelişme riskini artırmaktadır. Annesinde ve kız kardeşinde meme kanseri varsa, risk 1.5-3 kat artmaktadır. Ailede premenopozal dönemde gelişen bir meme kanseri öyküsü varlığı riski 25 kat artırmaktadır (26). Tüm meme kanserlerinin %5-10 kadarını herediter meme kanserleri oluşturmaktadır. Bu grubun %21-40 kadarından BRCA1 ve BRCA2 genlerinde oluşan mutasyonlar sorumludur (27,28). BRCA1 tümör supresör genidir, kromozom 17q21'de lokalizedir, 1863 aminoasitten oluşmuştur ve otozomal dominant geçiş göstermektedir. BRCA2 geni ise 13. kromozomda yerleşmiştir. Germline

mutasyon taşıyıcısı olan kadınlarda yaşam boyu meme kanseri gelişme riski %50 ile %85 iken, over kanseri gelişme olasılığı ise %12 ile %60 olarak bildirilmektedir. BRCA1 mutasyonuna sahip kadınlarda gelişen meme kanserleri karakteristik olarak erken yaşta görülme özelliğinde olup genellikle triplet negatif ve kötü diferansiye histopatolojik özellik gösterirler. Prognozları da kötüdür. Ayrıca Li-Fraumeni ve Cowden sendromlarının bir parçası olarak da meme kanseri gelişebilmektedir (29).

2.2.6 Menarş Yaşı: Erken menarşın meme kanseri gelişiminde bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Genel olarak menarşın her bir yıl gecikmesi ile meme kanseri riskinin %20 azaldığı kabul edilir. Menarşı 12 yaşından önce olan kadınlarda risk menarşı 12 yaşından sonra kadınlara göre 4 misli fazladır (30).

2.2.7 Menopoz Yaşı: Meme kanseri riski ile menopoz yaşı arasında da bir ilişki mevcuttur. Menopoza 45 yaşından önce giren kadınlarda meme kanseri riski, 55 yaşından sonra menopoza giren kadınların yarısı kadardır. Yani aktif mensturasyon dönemi 40 yıl veya daha fazla süren kadınlarda risk aynı dönemi 30 yıl veya daha az olan kadınların iki katıdır (23,31).

2.2.8 İlk Hamilelik ve İlk Doğum Yaşı: Geç yaşta çocuk sahibi olanlar da meme kanseri riski daha fazladır (23). İlk doğumunu 30 yaşından sonra yapan bir kadında meme kanseri riski, ilk doğumunu 20 yaşından önce yapan bir kadına göre 4 kat daha fazladır. Hiç doğum yapmamış kadınlar da ise 20 yaşından önce doğum yapanlara göre riskin 2 kat fazla olması paradoks bir şekilde evli fakat geç doğum yapan kadınlarda meme kanseri riskinin hiç doğum yapmamış kadınlara göre daha fazla olduğunu ortaya çıkarmaktadır (32). İlk gebeliğin, yıllarca prolaktin düzeyinin düşük kalmasını sağladığı doğum yapmış kadınlarda prolaktin düzeyinin, doğum yapmamış kadınlara göre daha düşük değerlerde olduğu ve düşük prolaktin düzeyinin de koruyucu bir etki meydana getirdiği belirtilmekte bunun sonucu olarak da erken yaşta ilk doğumun koruyucu etkisi kısmen açıklanmaktadır (33).

2.2.9 Oral Kontraseptif Kullanımı: Erken veya uzun süreli oral kontraseptif kullanımının (10-15 yıl üzeri) meme kanseri riskini artırdığı saptanmıştır (34). Östrojen ve progesteron kombine kullanılan preparatların meme kanseri riskine etkisi hala tartışmalıdır (21,35,36).

2.2.10 Hormon Replasman Tedavisi (HRT): HRT alan hastalarda meme kanseri riskinin arttığı belirtilmektedir. Özellikle östrojenin, meme hücrelerinde mitoz bölünme

hızını arttırdığı bilinmektedir. Ayrıca memenin epitel ve yağ dokusunun, östrojene duyarlılığının oldukça fazla olduğu, meme dokusunda da yüksek düzeyde östrojenin metabolize olduğu bilinmektedir. Bu bilgiler ışığında, meme kanseri ile östrojen arasındaki ilişkide, vasküler sistemde dolaşan östrojen düzeyinden çok, meme hücrelerinin metabolizmasının etkili olduğu görüşü ağırlık kazanmaktadır (37).

2.2.11 Diyet Faktörleri: Özellikle aşırı yağlı diyetin meme kanserini artırdığı düşünülmektedir. Yüksek yağlı diyet obeziteye yol açmakta ve salınan insülin düzeyini artırmaktadır. Bazı araştırmacılar da bunun tümörün büyümesini stimüle ettiğine inanmaktadır (34). Diyetteki yağın kanser riskini nasıl artırdığı konusunda çeşitli teoriler bulunmaktadır. Bunlardan birinci teoriye göre; yüksek yağlı bir diyet bağırsaklardaki bakterileri çoğaltmakta, bu bakteriler de östrojen hormonu birleşiklerinin üretimini artırmaktadır. İkinci teoriye göre; fazla yağlı diyet lif miktarı az olduğu için östrojenin yeniden emilimi artmaktadır (38).

2.2.12 Obezite: Menopoz sonrası dönemde fazla yağ dokusu olan kadınlarda, over ve adrenal kökenli androjenlerin, endojen östrojenlerin daha fazla üretilmesine neden olduğu düşünülmektedir. Menopoz sonrası kadınlarda yağ dokusu, östrojenin ana kaynağı olarak işlev görmektedir. Böylece obezite östrojen düzeyini ve onun neoplazmi uyarıcı özelliklerini artırmaktadır. Ayrıca yağ dokusu, bazı toksinleri ilaçları, vitaminleri depolayarak, bazı kanserojenlere de sürekli kaynak oluşturmaktadır (37,39). Obezite özellikle postmenopozal kadınlarda meme kanseri görülme oranını %30 ile %50 oranında artırmaktadır (40).

2.2.13 Alkol Kullanımı: Etiyolojisi kesin açıklanamamakla birlikte, araştırmacılar alkol alımının kanserojenik olabilecek sitotoksik ürünlerin ortaya çıkmasına neden olduğuna inanmaktadır. Diğer olası bir nedenin ise alkolün meme dokusundaki hücre permabilitesinde değişikliğe yol açması olduğuna inanılmaktadır (34).

2.2.14 Fizik Aktivite: Yapılan son çalışmalar ile fiziksel aktivitenin meme kanserinden korunmada küçük bir etkisi olduğu belirtilmektedir. Adölesan ve erişkin dönemde yapılan egzersizlerin meme kanseri riski üzerine etkisini araştıran çalışmalarda, egzersizin 40 yaşın altındaki kadınlarda meme kanseri riskini azalttığı gösterilmiş ve haftada 4 saat veya daha fazla egzersiz yapan kadınlarda kanser riskinin hiç egzersiz yapmayan kadınlara göre %60 daha az olduğu bildirilmiştir (23,31).

2.2.15 İyonize Radyasyon: Matürasyonunu tamamlamamış meme dokusu radyasyona çok duyarlı olup, radyasyona maruz kalma sonrası gelişme bozuklukları ve meme kanseri oluşabilir. Akciğer tüberkülozu nedeniyle çok sık tekrarlanan floroskopik tetkiklere maruz kalan hastalarda da artmış meme kanseri sıklığı bildirilmiştir. Genel diagnostik radyolojide meme kanseri riski %1'den azdır (33). Uluslararası kanser enstitüsünün verilerine göre; 30 yaşından önce göğüse uygulanan (meme dahil) radyasyon tedavisi meme kanseri riskini arttırmaktadır. Hodgkin lenfomada radyasyon tedavisi alan kadınlar meme kanseri yönünden risk altındadır. Genç kadınların radyasyon tedavisi aldıkları zaman ileri yaşlarında meme kanseri olma riskleri yüksektir (31).

2.2.16 Benign Meme Lezyonları: Atipik hiperplazili kadınlar; atipik hiperplazisi olmayan kadınlara göre 10 yıllık zaman periyodu içerisinde %10 ile %20 daha fazla yüksek riske sahiptirler; bu oran özellikle premenopoz dönemindeki kadınlarda daha yüksektir (41). Lobüler carsinoma in situ (LCIS) olan kadınlar ise normal kadınlara göre 25 yıllık zaman periyodu içerisinde %25 ile %40 daha fazla riske sahiptirler (42).

Tablo 1. Meme Kanseri Risk Faktörleri

Majör Risk Faktörleri	Orta Derecede Risk Faktörleri
• BRCA1 ve BRCA2 mutasyonları • Li-Fraumeni sendromu • İleri yaş • Batı kültüründe yaşam biçimi • Birinci derece akrabalarda meme veya over kanseri öyküsü • Atipik hiperplazi • İyonize radyasyona maruziyet • Önceden meme kanseri teşhisi olması	• Erken menarş • Geç menopoz • Nulliparite • Yüksek sosyoekonomik düzey • Alkol alımı • Obezite (yalnızca postmenopozal kadınlarda) • Sakıncalı mammografik parankimal görünüm • Önceden uterus, over ve kolon kanseri teşhisi • Atipi olmaksızın hiperplazili benign meme hastalığı • Oral kontraseptif kullanımı (10 yıldan daha fazla kullananlar için) • Postmenopozal östrojen replasman tedavisi
Tartışmalı (Şüpheli) Risk Faktörleri	Meme Kanseri Riskini Azaltan Faktörler
• Psikosomatik Faktörler • Yüksek yağ diyeti • Kompleks fibroadenoma • Düşük sıklıkta elektromanyetik alanlara maruziyet	• 20 yaş öncesi ful-term gebelik • Artmış gebelik sayısı • 45 yaş öncesi ooferektomi öyküsü • Düzenli egzersiz (özellikle adolesan ve erken yetişkinlik döneminde) • Emzirme

2.3 Histopatoloji

Meme tümörlerinin %90'ı invaziv duktal ya da invaziv lobuler karsinomdan oluşur. Duktal tip, meme kanserlerinin %80'ini oluşturur ve tubuler, mikropapiller, medüller gibi alt tiplere ayrılır. Bununla birlikte duktal karsinomaların %80'i hiç bir alt tipe uymayan “not otherwise specified-NOS” olarak isimlendirilen tipten oluşur. Lobular karsinomalar meme kanserlerinin %10-15'ini oluşturur. Duktal karsinomadan farklı olarak duktus yapısı oluşturmazlar (43).

The American Joint Committee on Cancer (AJCC)'nin meme tümörlerini gösteren histolojik sınıflandırması tablo 2'deki gibidir.

Tablo 2. AJCC Meme Tümörleri Histopatolojik Sınıflaması

Duktal	Lobüler	Meme başı (nipple)
• İntraduktal (in situ) • İnvaziv (intraduktal komponenti baskın olan tip) • İnvaziv, NOS* • Komedo • İnflamatuvar • Medüller (lenfositik infiltran) • Musinöz (kolloid) • Papiller • Skirröz	• İn situ • İnvaziv(in situ komponenti baskın olan tip) • İnvaziv	• Paget hastalığı, NOS • Paget hastalığı (intraduktal karsinoma ile birlikte) • Paget hastalığı (invaziv duktal karsinoma ile birlikte)

NOS* : Baska bir ayrıntı belirtilmeyen (Not otherwise specified) tümörlerin ise daha iyi prognoza sahip olduğu bildirilmiştir (9).

Tablo 3. Meme kanserinde Moleküler ve İmmunohistokimyasal Sınıflama

• Luminal A (hormon reseptör pozitif ve HER-2 negatif), • Luminal B (hormon reseptör pozitif ve HER-2 pozitif), • HER-2 pozitif, • Basal-like/bazal/bazaloid (hormon reseptör negatif ve HER-2 negatif, CK5/6 ve/veya EGFR-1 pozitifliği), • Null tip veya sınıflandırılmayanlar.

Yapılan çalışmalarda bu grupların prognozunun farklı olduğu gösterilmiştir. Bazaloid ve HER-2 pozitif grubun en kısa hastalıksız ve genel sağkalıma sahip olduğu, luminal özellik taşıyan tümörlerin ise daha iyi prognoza sahip olduğu bildirilmiştir (44).

2.4 Evreleme

Tümör evreleme sistemleri kişinin kanserinin yayılımı ve ciddiyeti hakkında belli standartlara göre bilgi edinilmesini sağlar. TNM Evreleme Sistemi'nde tümörleri sınıflamak için kullanılan kriterler; Tümör boyutu (T), lenf nodlarına yayılım (N) ve

uzak bölgelere yayılımdır (M). Daha önceden tanımlanmış kriterlere göre bu üç özellik belirlenip kombine edilerek, tümör için son TNM evresi hesaplanır. Tümör evresi meme kanserli hastalarda tedaviye yön veren önemli bir prognostik faktördür. Yeni teknikler geliştikçe kanser evrelemesinde doğruluk artar ve hastalığın genişliği daha doğru olarak belirlenebilir. American Joint Committee on Cancer (AJCC) periyodik olarak evreleme standartlarını günceller. 2003 yılında da 1997 yılındaki evrelemeden farklı olarak, meme kanseri evrelemesine yeni düzenlemeler getirilmiştir.

Primer Tümör (T)

Patolojik ve klinik sınıflamalarda primer tümör tanımlaması aynıdır. Tümör boyutu ölçümü eğer fizik muayene ile yapıldıysa, sınıflamada ana gruplar (T1, T2 veya T3), mamografik veya patolojik olarak yapıldıysa T1'in alt grupları olarak belirtilebilir.

TX: Primer tümör saptanamamaktadır.

T0: Primer tümör yok.

Tis: Karsinoma in situ.

Tis (DCIS): Duktal karsinoma in situ.

Tis (LCIS): Lobuler karsinoma in situ.

Tis (Paget): Meme başının kitlesiz Paget hastalığı.

T1: Tümörün en büyük boyutu 2 cm veya daha az.

T1mic: En büyük boyutu 0.1 cm veya daha az olan mikroinvazyon.

T1a: En büyük boyutu 0.1 cm'den büyük olan ancak 0.5 cm'yi geçmeyen tümör.

T1b: En büyük boyutu 0.5 cm'den büyük olan ancak 1 cm'yi geçmeyen tümör.

T1c: En büyük boyutu 1 cm'den büyük olan ancak 2 cm'yi geçmeyen tümör.

T2: En büyük boyutu 2 cm'den büyük olan ancak 5 cm'yi geçmeyen tümör.

T3: En büyük boyutu 5 cm'den büyük olan tümör.

T4: Herhangi bir boyutta ancak göğüs duvarına veya cilde direkt yayılım.

T4a: Pektoral kasa ulaşmamış göğüs duvarı yayılımı.

T4b: Meme cildinde ödem veya ülserasyon veya aynı memede satellit deri nodülleri.

T4c: T4a ve T4b birlikte.

T4d: İnflamatuvar karsinom.

Bölgesel Lenf Nodülleri (N)

Klinik Sınıflandırma;

NX: Bölgesel lenf nodları saptanamamaktadır.

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok.

N1: İpsilateral lenf nodlarına metastaz (fikse değil).

N2: Fikse veya gruplaşmış ipsilateral aksiller lenf nodlarında metastaz veya klinik olarak belirgin aksiller lenf nodu metastazı olmadığı durumlarda, klinik olarak belirgin ipsilateral internal mammarial lenf nodlarında metastaz.

N2a: Birbirlerine veya çevre dokulara fikse ipsilateral aksiller lenf nodlarında metastaz.

N2b: Sadece klinik olarak aksiller lenf nodu metastazı olmadığında, klinik olarak belirgin ipsilateral internal mammarial nodlarda metastaz.

N3: Aksiller lenf nodu tutulumu olsun ya da olmasın ipsilateral infraklavikular lenf nodları metastazı veya klinik olarak belirgin ipsilateral internal mammarial lenf nodları metastazı ile birlikte klinik olarak belirgin aksiller lenf nodu metastazı; veya aksiller ya da internal mammarial lenf nodu metastazı olsun ya da olmasın ipsilateral supraklavikular lenf nodlarında metastaz.

N3a: İpsilateral infraklavikular lenf nodlarında metastaz.

N3b: İpsilateral internal mammaryal lenf nodlarında veya aksiller lenf nodlarında metastaz.

N3c: İpsilateral supraklaviküler lenf nodlarında metastaz.

Patolojik Sınıflama (pN)

pNX: Bölgesel lenf nodları saptanamamakta.

pN0: Histolojik olarak bölgesel lenf nodu metastazı yok, izole tümör hücreleri için ek inceleme yok.

Not: Hemotoksilen-eosin boyası ile verifiye edilebilen ancak sıklıkla sadece immünohistokimyasal (İHK) veya moleküler metodlarla saptanan, 0.2 mm'den daha geniş olmayan tek tümör hücreleri veya küçük hücre kümeleri izole tümör hücreleri

olarak tanımlanır. İzole tümör hücreleri proliferasyon veya stromal reaksiyon gibi malign aktivite kanıtlarını genellikle göstermez.

pN0(i-): Histolojik bölgesel lenf nodu metastazı yok, negatif İHK.

pN0(i+): Histolojik bölgesel lenf nodu metastazı yok, pozitif İHK, 0.2 mm'den geniş İHK kümesi yok **pN0(mol-):** Histolojik bölgesel lenf nodu metastazı yok, negatif moleküler bulgular (RT-PCR).

pN0(mol+): Histolojik bölgesel lenf nodu metastazı yok, pozitif moleküler bulgular (RT-PCR) RT-PCR: Reverse transkriptaz / polimeraz zincir reaksiyonu.

pN1: 1-3 arası aksiller lenf nodlarında ve/veya internal mammarial nodlarda sentinel lenf nodu diseksiyonu ile saptanan mikroskopik hastalıkla birlikte metastaz, fakat klinik olarak belirgin değil.

pN1mi: Mikrometastaz (0.2 mm.den geniş, 2.0 mm'den geniş değil).

pN1a: 1-3 adet aksiller lenf nodunda metastaz.

pN1b: Sentinel lenf nodu diseksiyonu ile internal mammarial nodlarda mikroskopik hastalık olarak saptanan metastaz, fakat klinik olarak belirgin değil.

pN1c: 1-3 adet aksiller lenf nodunda ve internal mammarial nodlarda sentinel lenf nodu diseksiyonu ile mikroskopik olarak saptanan metastaz, fakat klinik olarak belirgin değil.(üç aksiller lenf nodundan fazla pozitif lenf nodu varsa, artmış tümör yükünü göstermek için internal mammarial lenf nodları pN3b olarak sınıflandırılır). (pN1a + pN1b).

pN2: 4-9 aksiller lenf nodunda metastaz veya aksiller lenf nodu metastazı olmadığında internal mammarial lenf nodlarında klinik olarak belirgin metastaz.

pN2a: 4-9 aksiller lenf nodunda metastaz.(2.0 mm'den büyük en az bir tümör odağı).

pN2b: Aksiller lenf nodu metastazı yok iken, internal mammarial lenf nodlarında klinik olarak belirgin metastaz.

pN3: 10 veya daha fazla aksiller lenf nodunda veya infraklaviküler lenf nodlarında veya bir ya da daha fazla aksiller lenf nodu pozitif olduğunda klinik olarak belirgin ipsilateral

internal mammarial lenf nodlarında metastaz veya internal mammarial lenf nodlarında klinik olarak negatif mikroskopik metastaz ile birlikte 3'ten daha fazla aksiller lenf nodunda metastaz veya ipsilateral supraklaviküler lenf nodlarında metastaz.

pN3a: 10 veya daha fazla aksiller lenf nodunda metastaz (2.0 mm.den büyük en az bir tümör odağı) veya infraklaviküler lenf nodlarına metastaz.

pN3b: Bir veya daha fazla pozitif aksiller lenf nodu varlığında klinik olarak belirgin ipsilateral internal mammarial lenf nodu metastazı veya sentinel lenf nodu diseksiyonu ile saptanan fakat klinik olarak belirgin olmayan mikroskopik hastalıkla birlikte üç veya daha fazla aksiller lenf nodunda veya internal mammaryal lenf nodlarında metastaz.

pN3c: İpsilateral supraklaviküler lenf nodlarında metastaz.

Uzak Metastaz (M)

MX: Uzak metastaz bulunamıyor.

M0: Uzak metastaz yok.

M1: Uzak metastaz var. (Karşı memenin bölgesel lenf nodlarına metastazlar dahil)

Histopatolojik Grade (G): Meduller karsinom dışındaki tüm invaziv meme kanserleri derecelendirilmelidir. Buna invaziv lobuler ve müsinöz karsinomlar da dahildir.

Gx: Değerlendirilemiyor

G1: İyi diferansiye

G2: Orta derecede diferansiye

G3: Kötü diferansiye

G4: İndiferansiye

Rezidüel Tümör (R)

Hastada küratif amaçlı tedaviden sonra kalan tümör (örneğin; kür için cerrahi rezeksiyon) R sınıflaması adı altında bir sistemle sınıflanır.

RX: Rezidü tümör varlığı gösterilememektedir

R0: Rezidü tümör yok

R1: Mikroskopik rezidü tümör

R2: Makroskopik rezidü tümör

Meme kanserinde AJCC TNM sınıflanmasına göre evrelendirme

Tablo 4. Meme kanserinde TNM evrelemesi

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Evre IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Evre IIIB	T4	N0 veya N1 veya N2	M0
Evre IIIC	Herhangi T	N3	M0
Evre IV	T ve N ne olursa olsun M1 içeren tüm hastalar		

2.5 Meme Kanserinin Belirtileri

Meme kanseri tipik olarak erken evrede semptomsuz ilerlemektedir. Meme kanserinin belirtilerini bilmek ve erken dönemde bu belirtilerin farkında olmak önemlidir. Kanser belirtilerini meme üzerinde gösterdiğinde en önemli fiziksel meme kanseri belirtisi ağrısız kitledir (23).

Tablo 5. Meme Kanserinin Belirtileri (31).

Meme kanserinin belirtileri
• Memede ağrısız kitle • Meme ucundan kanlı akıntı gelmesi • Meme dokusunda buruşukluk • Meme ucunda çukurlaşma • Memenin renginde değişiklik • Memelerden birinde anormal büyüme • Memeye komşu lenf nodlarında büyüme • Üst kolda anormal sislik

2.6 Tanı Yöntemleri

2.6.1 Non-invaziv Yöntemler

1. Kendi Kendine Meme Muayenesi (KKMM)

Dünyadaki birçok tıbbi organizasyon, meme kanserinin erken tanısını sağlamak için KKMM yöntemini tavsiye etmektedir. KKMM yöntemi olan birçok tarama programında, olmayanlardan daha düşük mortaliteye sahip oldukları tespit edilmiştir (45).

KKMM ideal olarak adet döngüsünün 5.-7. günleri arasında, ayda bir kez yapılmalıdır (5,46). Menstruasyonun başlamasıyla birlikte kanda östrojen ve progesteron hormonlarının etkinlikleri nispeten azalır ve meme dokusunu incelemek kolaylaşır. Yukarıda belirtilen günler dışında ve özellikle de adet kanamasına yakın yapılan meme muayenelerinde bu hormonların etkisiyle memeler dolgun ve bastırmakla ağrılı olurlar. Bu da KKMM'nin etkinliğini önemli derecede azaltır. Menopoz döneminde olan ve adet görmeyen kadınlar ise her ayın kendi belirledikleri bir gününde bu muayeneyi yapabilirler (5,39,46,47). 20 yaşındaki her kadın KKMM'sine başlamalıdır. Kadınların %81'inin KKMM sayesinde memedeki değişiklikleri ilk olarak kendilerinin fark ettikleri belirtilmektedir (35,48).

2. Memenin Fizik Muayenesi

Meme kanserinin erken belirlenmesi için Amerikan Kanser Derneği 20-40 yaşlarındaki asemptomatik kadınların her 3 yılda bir, 40 yaşından sonra ise her yıl memenin hekim tarafından fizik muayenesini önermektedir. Premenopozal kadınlar için fizik muayenenin hem yoğunluk, hem de hassasiyet yönünden en uygun olduğu zaman menstruasyondan sonraki haftadır. Meme kanseri taramasında fizik muayenenin önemi birçok çalışmada gösterilmiştir (49). Asemptomatik kadınlarda ideal tarama programında, memenin fizik muayenesi, kendi kendine muayene ve mammografi birlikte olmalıdır.

3. Mammografi

4. Meme ultrasonografisi ve doppler ultrasonografi

5. Digital mammografi

6. Manyetik rezonans görüntüleme

7. Bilgisayarlı tomografi

8. Mamosintigrafi (Talyum-201, TC-99m tetrafosmin, Tc-99m sestamibi)

9. Pozitron emisyon tomografi (PET)

2.6.2 İnvaziv Yöntemler

1. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (FNAB)

2. Kesici iğne biyopsisi

3. İnsizyonel biyopsi

4. Eksizyonel biyopsi

5. Sterotaktik biyopsi (ultrasonografi veya mamografi eşliğinde)

Tablo 6. Amerikan Kanser Birliği tarafından önerilen meme kanseri tarama rehberi (50).

Yaş grubu	Yöntem	Uygulama Sıklığı
20-39	KKKM Klinik Muayene	Her ay 3 yılda bir
40-49	KKMM Klinik Muayene Mammografi	Her ay Her yıl 1-2 yılda bir
50 yaş ve üzeri	KKMM Klinik Muayene Mammografi	Her ay 1 yılda bir 1 yılda bir

2.7 Prognostik Faktörler

Meme kanserinde tanıdan sonraki doğal seyir hastalar arasında farklılıklar göstermektedir. Aynı tümör çapına sahip olan ve takip edilen hastalardan bazılarında tümör nüksü çok kısa sürede ortaya çıkmakta iken diğerleri sağlıklı olarak yaşamaya devam etmektedir. Bundan dolayı meme kanseri olan hastalardaki bu klinik ve biyolojik davranış farklılıklarını ve hastalığın hızla gelişebileceği yüksek risk grubunu belirlemek için prognostik faktörler kullanılır (51).

2.7.1 Tümör Büyüklüğü

Tümör büyüklüğü ile uzak rekürrens oranlarında artış gözlenmesi, tümör büyüklüğünü bağımsız bir prognostik faktör olarak ortaya koymaktadır. Ayrıca tümör büyüklüğü, tutulan aksiller lenf nodu varlığı ve sayısı ile de ilişkilidir. 13464 nod negatif meme kanserli kadın hastayı içeren bir çalışmada, 1 cm'den küçük tümörlü hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %99 iken, tümör çapı 1-3 cm ve 3-5 cm arasındaki hastalarda bu oran %89 ve %86 kadardır (52). Rosen ve arkadaşlarının yaptığı daha uzun süreli bir çalışmada, tümör çapı 1 cm ve daha küçük olan hastalarda 20 yıllık sağkalım oranını %88, 1.1 cm ile 3 cm arasındakilerde %72 ve 3.1 cm-5 cm arasında

olanlarda %72 olarak bildirdiler. Ayrıca metastatik hastalık gelişmesine kadar geçen zaman, tümör büyüklüğü artış gösterenlerde daha kısa olarak bildirilmiştir (53). Nod negatif hastalar için tümör büyüklüğü, çok güçlü bir prognostik gösterge olup rutin olarak adjuvan tedavi kararını vermede kullanılır (54).

2.7.2 Aksiller Lenf Nodu Tutulumu

Aksiller lenf nodlarının durumu hastalıksız sağkalım ve total sağkalımı gösteren en önemli prognostik faktördür. On yıllık sürede, nod negatif hastaların sadece %20-30'unda rekürrens gelişirken, bu oran aksiller nod tutulumlu hastalarda %70'e ulaşmaktadır. Metastatik lenf nodu sayısı çok önemlidir. Dört ve dördün üzeri lenf nodu tutulumunda prognoz kötüdür. Metastatik lenf nod sayısı kadar, metastatik lezyonun çapı (mikrometastaz), lenf nodu çevresi yumuşak dokuya yayılım da prognozu olumsuz yönde etkileyen faktörlerdir (55).

2.7.3 Tümör Tipi ve Grade

Kötü differansiye tümörler (yüksek grade), iyi differansiye olanlardan (düşük grade) daha kötü prognoza sahiptirler. Birçok grade belirleme sistemi mevcut olup en sık kullanılanı Scarff-Bloom-Richardson (SCR) sistemidir. Bu sisteme göre grade; iyi differansiye (grade 1), orta differansiye (grade 2), kötü differansiye (grade 3) olarak sınıflandırılmıştır. Grade belirlemede histolojik olarak kanser dokusundaki tubül oluşum yüzdesi, mitoz oranı ve pleomorfizm dikkate alınır. Grade'in prognostik özelliği vardır ve aksiller lenf nodu negatif olan hastalarda tedavi kararını belirlemede önemlidir (56,57). Histolojik özellikler tedavi kararını etkileyebilir ama genelde evre tedavide daha önemli bir yer tutar. İnflamatuvar karsinomlar ise evreye bakılmaksızın kötü prognoza sahiptirler (56).

2.7.4 Lenfatik ve Vasküler İnvazyon

Yaygın peritümöral lenfatik ve vasküler invazyon varlığının lokal ve uzak nüks gelişmesi üzerinde prognostik bir etkisi gösterilmiştir (56,58).

2.7.5 ER/PR Statüsü

İnvaziv meme kanseri dokusunda östrojen ve progesteron reseptörlerin varlığı hem prognostik hem prediktif önem arz eder (56,58,59). Bu reseptörler meme dokusunda epitelyal büyüme ve differensiyasyon görevini yaparlar. Postmenopozal kadınlarda %60-80 oranında pozitif olup premenopozal kadınlarda bu oran %30-60 arasında değişmektedir. Sistemik tedaviye gereksinimi olduğuna karar verilmiş hastada hangi sistemik tedavinin (kemoterapi mi, endokrin tedavi mi?) daha yararlı olabileceğine karar vermede önemlidir. Hormon reseptörü (östrojen ya da progesteron reseptörü) içeren tümörlerde ve postmenopozal kadınlarda toksisitesi daha düşük olan endokrin tedavilerin uygulanması, sistemik tedavi olarak erken evrede yeterli olabilir. Tümöründe hormon reseptörü yoğun bulunan ve yaşlı bir kadın hastada, eğer kanser erken evrede yakalanmışsa kemoterapi gibi toksik bir tedaviye gerek duyulmaz. Çünkü böyle olgularda endokrin tedavi olguların %60'ında yanıt sağlar. Hormon reseptörü negatif saptanan vakaların %5-10'u endokrin tedaviden fayda görürler. Hormonal tedavi olarak antiöstrojenler (tamoksifen, tamorifen, raloksifen) ve aromotaz inhibitörleri (anastrozol, letrazol, eksemestan) kullanılan ajanlardır.

2.7.6 HER2/neu (cERB B2)

Her2/neu protoonkogeni 17q21 kromozomunda lokalize olup intrinsik tirozin kinaz aktivitesine sahiptir. Bu protein immunohistokimyasal olarak meme dokusunda saptanabilmektedir. Meme kanserlerinin yaklaşık %30'unda amplifikasyonu ya da fazla ekspresyonu mevcuttur (60). Bu proteinin tümör dokusunda varlığı kötü prognostik bir özelliktir. cERB B2 amplifikasyonu ya da fazla ekspresyonu olan tümörler daha agresif seyir gösterirler ve artmış nüks ve ölüm oranları ile ilişkilidirler. Bu proteinin aşırı ekspresyonu ile bazı sistemik tedavilere direnç arasında ilişki belirlenmiştir. Bu proteine karşı geliştirilen ve monoklonal antikör olan trastuzumab meme kanseri tedavisinde kullanılmaktadır.

2.7.7 Proliferasyon Parametreleri

Tümör hücrelerinin proliferasyon oranını belirlemede birçok parametre ortaya konmuştur. Bunlar S-faz fraksiyonu, timidine labelling indeks, mitotik indeks, ayrıca proliferasyon antijeni olan Ki-67 ve proliferating cell nukleer antijenlere karşı

antikorlarla, imünohistomkimyasal yöntemlerdir (61,62). Son dönemlerde özellikle S-faz fraksiyonunun prognostik özelliğini ortaya koyan çalışmalar yapılmıştır (63,64).

2.7.8 Etnik Özellikler ve Yaş

Afrikan Amerikalı kadınların beyaz ırka göre meme kanserinde toplam yaşam süreleri daha kısadır. Bu ilişki multifaktöriyel farklılıklara bağlanmıştır. Yaş ile ilgili yapılan çalışmalarda da çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Ancak son dönemde yapılan iki büyük çalışmada 35 yaşından küçük olan meme kanseri vakalarında diğer prognostik özelliklere göre ayarlama yapıldığında dahi daha kötü prognoza sahip oldukları gösterilmiştir (65-66).

2.8 Tedavi

2.8.1 Cerrahi Tedavi

Meme kanserinin lokal bir hastalık olduğu düşünülerek radikal mastektomi meme kanseri cerrahisinde uygulanan ilk yöntemdir.

Radikal mastektomi ile meme kanserinde yaşam süresi ve lokal nüks bakımından çok önemli gelişmeler sağlandı (67). Radikal mastektominin birçok hastada yetersiz kalması, meme lenfatiklerinin tamamen çıkarılmamasına bağlanmış ve genişletilmiş radikal mastektominin geliştirilmesine neden olmuştur ancak bu ameliyatlardan sonra da yaşam sürelerinde bir artış olmaması ve mortalitenin yüksek olması nedeniyle bu operasyonlar da terk edilmiştir.

Yetmişli yıllara yaklaşırken meme kanserinde “Sistemik Hastalık Hipotezi” artık genel bir kabul görmeye başlamış ve kozmetik görünümleri daha iyi olan kısıtlı cerrahi rezeksiyonlar, radyoterapi, meme kanserine etkili hormonlar ve sitostatik ilaçların kullanımı düşünölmeye ve denenmeye başlanmıştır. Bu döneme “Fisherian Dönem” adını verenler vardır.

1990’lı yılların başlarında bazı meme kanserlerinin teşhis edildikleri anda sistemik metastaz yapmış olmalarına karşın bazılarının lokal veya loko-rejyonel kalmaya devam ettiklerinin anlaşılmasıyla “Spektrum (Tayf) Hipotezi” ortaya atılmıştır. Böylece meme kanserli her hastaya özel ve multidisipliner bir tedavi yaklaşımı benimsenmeye başlanmıştır (68).

2.8.2 Radyoterapi

Radyoterapi, erken evre meme kanserinde adjuvan tedavide önemli yer tutmaktadır. Radyoterapinin hem lokal kontrolü arttırdığı, hem de genel sağkalımı uzattığı bildirilmektedir (69). Meme koruyucu cerrahi yapılmış tüm hastalarda postoperatif meme ışınlanması yapılması standart bir uygulamadır.

Memede koruyucu cerrahi ve mastektomi sonrası radyoterapinin lokal kontrol ve sağkalıma olan katkısı randomize çalışmalarla da gösterilmiştir (70,71). Ek olarak, cerrahi uygulanamayan erken evre meme kanserli hastalarda cerrahinin alternatifi olarak radikal radyoterapi uygulanabilmektedir. Metastatik meme kanserli hastalarda beyin ve kemik metastazlarının tedavisinin ana parçasını oluşturmaktadır.

2.8.3 Kemoterapi

2.8.3.1 Adjuvan Kemoterapi

Adjuvan kemoterapide amaç, klinik ve radyolojik olarak saptanamayan mikroskopik hastalığı yok etmektir. Son yıllarda meme kanseri mortalitesindeki azalma adjuvan tedavilerin gelişimine de bağlıdır. Erken evre meme kanserinde %50 ile %95 arasında 5 yıllık sağ kalım sağlanabilmektedir (72).

Tedavide, hastalığın evrelerine göre uygulanacak tek bir şablondan ziyade, hastanın yaşı, tümör büyüklüğü, lenf nodu tutulumu olup olmaması, uzak metastaz varlığı, hastanın komorbid hastalıkları, tümörün histolojik ve immunolojik özellikleri gibi çok sayıda değişkenin bir arada değerlendirilmesi sonucunda “hastaya özel” bir planının seçilmesi, bugün için kabul gören yaklaşımdır.

2.8.3.2 Neoadjuvant Kemoterapi

“Neoadjuvant”, “anterior”, “primer”, “preoperatif” ya da “indüksiyon” isimlendirmeleri ile 1980’lerin başından itibaren kanser tedavisinde yerini alan tedavi modalitesi, başlangıçta bazı baş boyun tümörleri ve osteosarkomlarda cerrahi öncesinde verilen kemoterapi kavramını anlatmak için kullanılmaktaydı (73). Daha sonraki yıllarda neoadjuvant tedavi yönteminin lokal ileri meme kanseri tedavisinde de kullanılabileceğine işaret eden bir iki çalışma dışında 1980’lerin sonlarına kadar bu tedavinin meme kanserinde kullanımı genel geçerlilik kazanamamıştır (74,75).

Cerrahi öncesinde uygulanan bu tedavilerle başlangıçta operabil olarak görünmeyen tümör boyutları küçültülerek operasyona hazır hale getirilebilmekte ve bu sayede küratif veya meme koruyucu cerrahi yapılma şansı elde edilebilmektedir.

2.8.3.3 Endokrin Tedavi

Östrojen ve progesteron reseptörü pozitif olan invaziv meme kanserli hastalarda, hastanın yaşından, lenf nodu durumundan veya adjuvan kemoterapi uygulanacak olup olmamasından bağımsız olarak endokrin tedavi düşünülmelidir (76).

Östrojen reseptörü pozitif meme kanserli hastalarda adjuvan tamoksifen, kemoterapiden, hasta yaşından, menopoz durumundan veya aksiler lenf nodu durumundan bağımsız olarak, yıllık rekürrens olasılığını %39 ve yıllık ölüm oranını %31 oranında azaltmaktadır (77).

Östrojen ve progesteron reseptörü pozitif meme kanserli hastalarda menopoz sonrası dönemde aromataz inhibitörleri de (anastrozol, letrozol, eksamestan) kullanılabilir. Aromataz inhibitörleri overleri işlevsel olan kadınlarda etkin değildir, bu nedenle menopoz öncesi dönemde tedavide kullanılmazlar (78).

2.8.3.4 Trastuzumab Tedavisi:

Trastuzumab (Herceptin) rekombinant teknolojiyle oluşturulmuş humanize bir monoklonal antikordur. Meme kanserli hastaların yaklaşık %15-20'sinde yüksek oranda eksprese edilen Her-2/neu geninin bir ürünü ve EGFR ailesinin bir üyesi olan p185 Her-2/neu transmembran reseptörünü bloke eder (79).

Günümüzde trastuzumab, Her-2/neu pozitif meme kanserinin adjuvan tedavisinde standart olarak kullanılmaktadır (80).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma tanımlayıcı tipte bir araştırma olarak planlandı.

Çalışmaya meme kanseri tanısı nedeniyle 01/01/2010-01/06/2010 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı polikliniğine başvuran, düzenli olarak tedavi ve takiplerini sürdüren 600 hasta alındı. Bu hastalara bir sayfadan oluşan ve yaş, yaşadığı yer (kırsal kesim, ilçe, şehir), eğitim durumu (hiç eğitim almamış, ilkokul, ortaokul, lise, üniversite), memedeki lezyonun saptanma şekli (tesadüfen yapılan kendi kendini muayene ile, tesadüfen yapılan fizik muayene ile,tesadüfen yapılan tetkikler sırasında, düzenli olarak yapılan KKMM ile, risk faktörleri nedeniyle düzenli kontroller sırasında yapılan fizik muayene ile, risk faktörleri nedeniyle düzenli olarak yapılan tetkikler sırasında, HRT kullanması nedeniyle düzenli yapılan tetkikler sırasında, sistemik yakınmalar nedeniyle yapılan tetkikler sırasında), lezyon saptandıktan sonra patolojik tanı anına kadar geçen süre (hafta olarak alındı) ile patolojik TNM evrelemesini içeren anket formu oluşturuldu. Anket formu hastalarla isteğe bağlı olarak yüz yüze veya telefonla görüşülerek uygulandı. Hastaların patolojik TNM evresi ise hasta dosyalarından kaydedildi.

İstatiksel analiz SPSS 15.0 for Windows versiyonu kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve sayı (%) olarak ifade edildi. İstatistiksel analizler yapılırken Mann Whitney U testi, ve tek değişkenli düzenlerde Ki Kare testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya düzenli olarak takipleri yapılan toplam 600 kadın hasta alındı. Çalışmaya alınan bu hastaların yaşları 26 ile 84 arasındaydı. Ortalama yaş 53.8 ± 11.1 yıl olarak bulundu. Yaş gruplarına bakıldığında meme kanseri hastalarının en sık 50-59 yaş (194 hasta %32.3) grubunda olduğu saptandı. Çalışmaya alınan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	n	%
20-29	8	1.3
30-39	47	7.8
40-49	165	27.5
50-59	194	32.3
60-69	126	21.0
70-79	56	9.3
80-89	4	0.7
Toplam	600	100

Hastaların yaşadığı yer durumuna bakıldığında kırsal kesimde yaşayan hasta oranı %9.5 (57 hasta), ilçede yaşayan hasta oranı %37.8 (227 hasta), şehirde yaşayan hasta oranı ise %52.7 (316 hasta) olarak bulundu.

Çalışmaya alınan hastaların eğitim düzeyleri ise; hiç eğitim almamış hasta oranı %23.5 (141 hasta) idi. En büyük grubu %53.7 (322 hasta) ile ilkokul mezunları oluşturmaktaydı. Çalışmaya alınan hastaların eğitim durumlarına göre dağılımı tablo 8’de gösterilmiştir

Tablo 8. Hastaların eğitim durumlarına göre dağılımı

Eğitim durumu	n	%
Okur-yazar değil	141	23.5
İlkokul	322	53.7
Ortaokul	33	5.5
Lise	70	11.7
Üniversite	34	5.7
Toplam	600	100

Memedeki lezyonun tespit edilme şekline bakıldığında hastaların büyük bir bölümünde lezyonun tespiti tesadüfen kendi kendine yapılan meme muayenesi ile saptanmıştır (%63.7). Bu oran kendi kendine yapılan düzenli meme muayenesinde %6.3, doktor muayenesi ile %2.3, tesadüfen yapılan meme kanseri taramalarında ise %11.8 olarak bulunmuştur. Hastaların %11.2'si ise sistemik yakınmalar nedeniyle hastaneye başvurmuş ve yapılan tetkikler sonrasında memede kitle saptanmıştır. Ayrıca risk faktörleri nedeniyle düzenli olarak tarama yaptıran ve memedeki lezyonu bu şekilde saptanan 10 hasta ilkokul mezunu, 2 hasta ortaokul mezunu, 5 hasta lise mezunu, 3 hasta ise üniversite mezunuydu. Çalışmaya alınan hastaların memedeki lezyonun tespit edilme şekli tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Memedeki lezyonun tespit edilme şekli

MEMEDEKİ LEZYONUN TESPİT EDİLME ŞEKLİ	n	%
Tesadüfen kendi kendini muayene ile	382	63.7
Tesadüfen yapılan doktor muayenesi ile	14	2.3
Tesadüfen yapılan taramalar sırasında	71	11.8
Düzenli olarak yapılan KKMM ile	38	6.3
Risk faktörleri nedeniyle düzenli yapılan fizik muayene ile	2	0.3
Risk faktörleri nedeniyle düzenli yapılan tarama yöntemleri ile	20	3.3
HRT kullanımı nedeniyle düzenli yapılan tarama yöntemleri ile	6	1.0
Sistemik yakınmalar nedeniyle yapılan taramalar sırasında	67	11.2
TOPLAM	600	100

Hastalarda memedeki lezyon tespit edildikten sonra patolojik tanı anına kadar geçen süreye bakıldığında eğitim düzeyi, yaşadığı yer ve yaş faktörlerinden bağımsız olarak tüm hasta gruplarında tanı anına kadar geçen süre ortalama 11.7 hafta olarak bulundu. En erken süre 1 hafta en geç süre ise 240 hafta (5 yıl) olarak saptandı.

Hastaların eğitim düzeyi ile memedeki lezyon tespit edildikten sonra patolojik tanıya kadar geçen süreler tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Eğitim durumu ve patolojik tanı anına kadar süre

Eğitim durumu	Tanı anına kadar geçen ortalama süre (Hafta)
Okur-yazar değil	16.2
İlkokul	10.5
Ortaokul	22.6
Lise	5.3
Üniversite	7.2

Patolojik tanıya kadar geçen sürenin eğitim durumu ile ilişkisi istatistiksel olarak değerlendirildi. Hiç eğitim almayan hastalar ile lise mezunu hastalar arasında ve hiç eğitim almayan hastalar ile üniversite mezunu hastalar arasında geçen bu süre istatistiksel olarak anlamlıydı (**p:0.000 ve p:0.003**). Buna göre hiç eğitim almamış hastaların memedeki lezyonu saptandıktan sonra patolojik tanı anına kadar geçen süre lise ve üniversite mezunu hastalara göre daha uzun saptanmıştır. Diğer gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmaya alınan hastaların tanı anındaki patolojik AJCC TNM evreleri tablo 11’de gösterilmiştir. Tanı anında 12 hasta (%2.0) karsinoma in situ evresinde tanı almıştır. Metastatik evrede tanı alan hasta sayısı ise 40 (%6.7) olarak saptandı. Hastaların en çok tanı aldığı evre ise 127 (%21.2) hasta sayısı ile T1N0M0, ikinci sıklıkta ise 119 (%19.8) hasta sayısı ile T2N0M0 olarak bulundu. Nod pozitif olan hastalar ise en sık olarak T2N1M0 (111 hasta, %18.5) evresinde tanı almıştır. Tümör çapı olarak en sık T2 (303 hasta), nod tutulum durumu ise en sık N1 (203 hasta) olarak saptandı.

Tablo 11. Tanı sırasında hastaların patolojik TNM evreleri

Evre	n	%
TisN0M0	12	2.0
T1N0M0	127	21.2
T1N1M0	47	7.8
T1N2M0	10	1.7
T1N3M0	9	1.5
T2N0M0	119	19.8
T2N1M0	111	18.5
T2N2M0	39	6.5
T2N3M0	11	1.8
T3N0M0	23	3.8
T3N1M0	15	2.5
T3N2M0	9	1.5
T3N3M0	8	1.3
T4N0M0	3	0.5
T4N1M0	10	1.7
T4N2M0	5	0.8
T4N3M0	3	0.5
T1N0M1	4	0.7
T1N1M1	2	0.3
T2N1M1	16	2.7
T2N2M1	3	0.5
T2N3M1	4	0.7
T3N2M1	3	0.5
T3N3M1	3	0.5
T4N1M1	1	0.2
T4N2M1	2	0.3
T4N3M1	2	0.3
Toplam	600	100

Çalışmaya dahil edilen 299 (%49.8) hastanın tanı anında evresi 2'ydi. Bunların da 165'i (%27.5) evre 2A, 134'ü (%22.3) ise evre 2B olarak saptandı. Hastaların evrelere göre dağılımı tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Tanı anındaki evrelere göre hastaların dağılımı

Evre	n	%
Evre0	12	2.0
Evre1	127	21.2
Evre2A	165	27.5
Evre2B	134	22.3
Evre3A	73	12.2
Evre3B	18	3.0
Evre3C	31	5.2
Evre4	40	6.7
Toplam	600	100

Tablo 13'te olguların eğitim durumları ile tanı anındaki evreleri karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p:0.04**). Buna göre hastaların eğitim düzeyi arttıkça tümör evresi küçülmektedir.

Tablo 13. Hastaların eğitim durumu ile tanı anındaki evrelerinin karşılaştırılması

EVRE	EĞİTİM DURUMU					Toplam n (%)
	Hiç eğitim almayan n(%)	İlkokul mezunu n (%)	Ortaokul mezunu n (%)	Lise mezunu n (%)	Üniversite mezunu n (%)	
Evre 0	1(0.7)	7(2.2)	1(3.0)	2(2.9)	1(2.9)	12(2.0)
Evre 1	24(17.0)	60(18.6)	7(21.2)	22(31.4)	14(41.2)	127(21.2)
Evre 2 A	39(27.7)	86(26.7)	11(33.3)	22(31.4)	7(20.6)	165(27.5)
Evre 2 B	34(24.1)	74(23.0)	6(18.2)	13(18.6)	7(20.6)	134(22.3)
Evre 3 A	15(10.6)	45(14.0)	5(15.2)	6(8.6)	2(5.9)	73(12.2)
Evre 3 B	9(6.4)	7(2.2)	0(0.0)	1(1.4)	1(2.9)	18(3.0)
Evre 3 C	4(2.8)	25(7.8)	0(0.0)	1(1.4)	1(2.9)	31(5.2)
Evre 4	15(10.6)	18(5.6)	3(9.1)	3(4.3)	1(2.9)	40(6.7)
Toplam	141(100.0)	322(100.0)	33(100.0)	70(100.0)	34(100.0)	600(100)

Tablo 14’te ise hastaların yaşadığı yer ile tanı anındaki tümör evreleri karşılaştırıldı. Kırsal kesimde yaşayan hiç bir hasta karsinoma in situ evresinde tanı almamıştır. Ayrıca kırsal kesimde yaşayan hastaların %50.9’u evre 2 tümör tanısı almıştır. İlçe ve şehirlerde yaşayan hastalar da en çok evre 2 olarak tanı almıştır.

Ayrıca kırsal kesimde yaşayan hastaların %12.5’i, ilçelerde yaşayan hastaların %6.2’si ve şehirde yaşayan hastaların %6.0’ı tanı esnasında evre 4 olarak tanı almıştır. Hastaların yaşadığı yer ile tanı anındaki tümör evreleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve gruplar arasında fark bulunmadı (**p:0.07**).

Tablo 14. Hastaların yaşadığı yer ile tanı anındaki evrelerinin karşılaştırılması

	YAŞADIĞI YER			
Evre	Kırsal kesim n(%)	İlçe n(%)	Şehir n(%)	Toplam n(%)
Evre 0	0(0)	7(3.1)	5(1.6)	12(2.0)
Evre 1	6(10.5)	39(17.2)	82(25.9)	127(21.2)
Evre 2A	13(22.8)	69(30.4)	83(26.3)	165(27.5)
Evre 2B	16(28.1)	54(23.8)	64(20.3)	134(22.3)
Evre 3A	7(12.3)	26(11.5)	40(12.7)	73(12.2)
Evre 3B	2(3.5)	5(2.2)	11(3.5)	18(3.0)
Evre 3C	6(10.5)	13(5.7)	12(3.8)	31(5.2)
Evre 4	7(12.3)	14(6.2)	19(6.0)	40(6.7)
Toplam	57(100.0)	227(100.0)	316(100.0)	600(100.0)

5.TARTIŞMA

Meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen kanser türüdür. Erken tanı yöntemlerinin gelişmesi ve tedavideki ilerlemelere rağmen halen önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Meme kanserli hastalarda hastalığın erken evrede saptanması, sağkalımı belirleyen en önemli etken olarak görülmektedir. Düzenli tarama programları nedeniyle ekonomik ve sosyokültürel olarak gelişmiş ülkelerde erken tanı alan meme kanserli hasta oranı yüksektir (1). Tanıda gecikme, hastalığa bağlı semptomların ortaya çıkmasından tanı konulana kadar geçen süreyi tanımlamaktadır. Tanıda gecikme hastalar açısından hastalığa bağlı yakınmaların algılanmasına, hastaların sağlık sorunları ile ilgili davranış biçimlerine, eğitim düzeyine ve sosyoekonomik düzeye, hekimler açısından ise hastanın yakınmalarının öneminin anlaşılmasına, uygun testlerin istenmesine, tümör biyolojisine ve sağlık sisteminin işlevselliğine bağımlı olan karmaşık bir değişkendir (3).

Bradley ve arkadaşlarının meme kanserli hastalarda gerçekleştirdikleri çalışmada beyaz ırka ve siyah ırka mensup olan Amerikalı kadınlar arasında tanı anındaki hastalık evresi, uygulanan tedavi biçimi ve sağkalım açısından eşitsizlikler saptanmış ve bu eşitsizliklerin nedeni olarak hastaların sosyoekonomik düzeyleri arasındaki farklılıklar gösterilmiştir (81). Andrews ve Bates meme kanserli hastalarda tanıda gecikmeyi inceleyen çalışmalarında hastadan kaynaklanan gecikmenin düşük sosyoekonomik düzeye sahip olan gruplarda daha sık olduğunu bildirmişlerdir (82).

Kanser tedavisinde başarının öncelikli tanımı sağkalım olmalıdır. Sağkalımı etkileyen en önemli parametreler hastalığın tanı anındaki evresi ile hastalığa yönelik uygun tedavi yöntemlerinin doğru ve zamanında uygulanmasıdır. Meme kanseri yaygın olmasına karşın, genellikle yavaş bir gelişme hızı gösteren ve tanısı erken konulduğunda oldukça başarılı tedavi sonuçları elde edilebilen ve ölüm oranı azaltılabilen bir kanser türüdür (3).

Çalışmaya aldığımız 600 hastanın ortalama yaşları 53.8 ± 11.1 (26-84) yılıdır. Yine çalışmamıza alınan hastaların %90.9'unun 40 yaş ve üstü hastalardan oluştuğunu belirledik. Bu bulgu yaştan meme kanserinde en önemli bağımsız risk faktörü olduğu gerçeğiyle örtüşmektedir. Meme kanseri görülme sıklığı yaşla birlikte artmakta ve

meme kanserli hastaların %80'inden fazlası 40 yaşın üzerindedir. Literatürde 1381 hastadan oluşan bir çalışmada 40-70 yaş grubunda meme kanserli olgu sayısı tüm olguların %67.5'ini oluşturmaktadır (83). Japonya'da Yoshimoto ve arkadaşlarının yaptığı ve 15.416 meme kanserli hastadan oluşan çalışmada meme kanseri görülme oranlarının en fazla 40-49 yaş arasında olduğu görülmüştür (84).

Çalışmamızda hastaların yaşadığı yer ve eğitim durumlarına da bakıldı. Hastalarımızın %52.7'sinin (316 hasta) şehirde, %9.5'inin (57 hasta) ise kırsal kesimde yaşadıkları tespit edildi. Yine bu hastaların %23.5'inin (141 hasta) hiç eğitim almadığı, %53.7'sinin (322 hasta) ilkokul mezunu %5.7'sinin (34 hasta) ise üniversite mezunu olduğu saptandı.

Türkiye genelinde kadınların %48.8' inin ilköğretim mezunu, %27.1'inin ise eğitimsiz olduğu belirtilmektedir (85). Bu veriler çalışmamızdaki hastaların büyük kısmının neden hiç eğitim almamış veya ilkokul mezunu olan hastalardan oluştuğunu açıklar niteliktedir. Yapılan çalışmalarda yüksek sosyoekonomik düzeye sahip olan hastaların, düşük sosyoekonomik düzeye sahip olan hastalara göre daha sık olarak lokalize hastalık aşamasında hekime başvurdıkları ve daha iyi sağkalım oranlarına sahip oldukları gösterilmiştir (86).

Çalışmaya aldığımız hastalarda memedeki lezyonun tespit edilme şekline bakıldığında ise hastaların %63.7' sinde (382 hasta) tümör tesadüfen kendi kendine yapılan muayene sırasında saptanmıştır. Literatürde de meme kanserli hastalarda memedeki lezyonun tespit edilme şeklinin %70 hastada tesadüfen kendi kendine yapılan meme muayenesi ile olduğu belirtilmektedir (87).

Çalışmamızda hastaların %6.3'ünün (38 hasta) düzenli olarak kendi kendine meme muayenesi yaptığı ve memedeki lezyonu da bu şekilde fark ettiği saptandı. Ülkemizde Aslan ve arkadaşları tarafından İstanbul'da yaşayan 1085 kadın hasta incelenmiş, %54,7'sinin KKMM yaptığı, ama bunun ancak %6.6'sının düzenli olduğu bildirilmiştir (88). Seçginli ve Nahcivan yaptıkları çalışmada ayda bir düzenli KKMM yapma oranını %5.5 olarak bildirmişlerdir (89).

Çalışmamızda memedeki lezyon saptandıktan sonra patolojik tanıya kadar geçen süreye de bakıldı. Yaş, eğitim durumu ve ikamet ettiği yer gibi faktörlerden bağımsız

olarak tüm hastalarda bu süre ortalama 11.7 hafta olarak bulundu. En erken tanı süresi 1 hafta en geç tanı süresi ise 240 hafta (5 yıl) olarak bulundu. Literatürde memedeki lezyon saptandıktan sonra hekime başvurma süreleri ile ilgili çalışmalar bulunmasına karşın patolojik tanıya kadar geçen süreyi içeren çalışmalar bulunmamaktadır.

Hastaların eğitim düzeyi ile memedeki lezyon saptandıktan sonra patolojik tanıya kadar geçen süre arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi ve hiç eğitim almayan hastalar ile lise ve üniversite mezunu hastalar arasında anlamlı fark bulundu. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Sosyokültürel açıdan az gelişmiş özellikleri yönünden ülkemizle benzerlikler gösteren İran'da yapılan çalışmalarda hastaların bulguları fark etmeleri ile hekime başvurma süreleri olguların %25'inde, hatta %42'sinde 3 ayı geçmektedir (90).

Çalışmaya alınan hastaların %49.8'i (299 hasta) tanı anında evre 2 meme kanseri tanısı almıştır (165 hasta evre 2A, 134 hasta evre 2B). TNM evrelemesine göre ise en büyük grubu %21.2 (127 hasta) ile T1N0M0 hastalar oluşturmaktaydı. Hastaların %6.7'si (40 hasta) ise tanı anında evre 4 olarak saptanmıştır.

Türkiye'de Doğu Anadolu bölgesinde tanı sırasındaki evrenin daha çok lokal ileri ve metastatik meme kanseri olduğunu söyleyebiliriz. Dicle Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada, evre I,II meme kanseri oranı %21, evre III, IV meme kanseri oranı ise %79'dur. İstanbul Tıp Fakültesi Meme Ünitesindeki verilere göre evre I,II meme kanseri oranı %83 olup, bu oran batı ülkelerindekine benzerdir. Antalya ve İzmir'de de erken evre meme kanseri oranı %50'den fazladır. Bu bölgesel farklılık, eğitim, kültürel, ekonomik nedenler, muayene ve mammografi olanaklarının daha fazla olması,menopoz klinikleri ve halkın öncelikleri ile ilgili olabilir.HindistanUlusal Kanser Enstitü'sünün sonuçlarına bakıldığında, hastaların %76'sında tanı sırasındaki evre, III ve IV'tür.Batı Afrika ülkesi olan 20 milyonluk Gana'da hastaların nerdeyse tamamına ileri evrede tanı konulmaktadır (91).

Çalışmamızda ayrıca hastaların eğitim durumu ile tümör evreleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi ve anlamlı fark bulundu. Buna göre hastaların eğitim düzeyi arttıkça tümör evresi küçülmekteydi. Literatürde de düşük eğitim düzeyli kadınlarda kanserin daha ileri evrelerde fark edildiği ve müdahale edildiğine dair yayınlar mevcuttur (92).

Bizim çalışmamızda ise hastaların yaşadığı yer ile tanı anındaki tümör evreleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Hem kırsal kesimde hem ilçelerde hem de kent merkezlerinde yaşayan hastalarda en büyük grubu evre 2 hastalar oluşturmaktaydı. Tanı anında kırsal kesimde yaşayan hastaların %12.5'i, ilçelerde yaşayan hastaların %6.2'si, kent merkezlerinde yaşayan hastaların ise %6.0'ı evre 4 olarak saptandı.

Robsham ve arkadaşları 589521 meme kanserli kadının sosyo demografik özelliklerinin insidans ve sağ kalıma olan etkisini inceledikleri çalışmada, kent merkezinde yaşayan kadınların sağ kalımlarının kırsal alanda yaşayanlardan daha iyi olduğunu saptamışlardır (93).

6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 53.8 ± 11.1 yıldır. Yaşı 40 ve üzeri olan hasta sayısı ise tüm hastaların %90.9'uydu. Meme kanseri açısından yaş, en önemli bağımsız risk faktörlerinden biridir. 40 yaş üstü kadınlarda ayda bir kendi kendini muayene, yılda bir klinik muayene ve mammografi takipleri mutlaka önerilmelidir.
2. Çalışmaya alınan hastaların %52.7'sinin kent merkezinde, %37.8'inin ilçelerde ve %9.5'inin ise kırsal kesimde yaşadıkları saptandı. Hastaların yaşadığı yer ile tanı anındaki evreleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve anlamlı fark saptanmadı.
3. Hastaların eğitim durumları bakıldığında ise hiç eğitim almamış hasta sayısı 141 (%23.5), ilkokul mezunu hasta sayısı 322 (%53.7) ve üniversite mezunu hasta sayısı ise 34 (%5.7) olarak saptandı.
4. Hastaların tanı esnasındaki evresi ile eğitim düzeyinin ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Buna göre eğitim düzeyi azaldıkça tümör evresi artmaktadır. Bu nedenle, özellikle düşük eğitim düzeyindeki kadınlara meme kanserinin sıklığı ve önemi hakkında eğitim verilmelidir.
5. Çalışmamızda memedeki lezyonun en sık tespit edilme şekli tesadüfen kendi kendine yapılan meme muayenesi ile olmuştur. Bu yüzden kadınlara meme muayenesinin eğitimi verilmeli ve düzenli olarak yapılan kendi kendine meme muayenesinin önemi anlatılmalıdır.
6. Hastalarda memedeki lezyon saptandıktan sonra patolojik tanıya kadar geçen ortalama süre 11.7 hafta olarak saptandı. Eğitim durumu ile tanı anına kadar geçen süre arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi ve hiç eğitim almayan hastalar ile lise ve üniversite mezunları arasında anlamlı fark saptandı. Buna göre eğitim düzeyi düşük olan hastalar daha geç tanı almaktadırlar.
7. Tanı esnasında hastaların AJCC TNM evreleme sistemine göre en sık T1N0M0 (%21.2) (evre 2 %49.8) meme kanseri tanısı aldıkları saptandı.

Sonuç olarak meme kanseri tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de oldukça sık görülen bir hastalıktır. Bu alışma bölgemizde yapılan ilk çalışmadır. Bu hastalıkla ilgili en etkin yaklaşım, hastalığı erken dönemde tespit etmeye yönelik çalışma ve programları geliştirmek olmalıdır.

7.KAYNAKLAR

1. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. CA Cancer J Clin, 2001; 51:15-36.
2. Hoover R. Breast Cancer: Geographic, Migrant, and Time-Trend Patterns. In: Fortner JSP, ed. Accomplishments in cancer research. New York: Lippincott-Raven; 403-25: 1996.
3. Porta M, Fernandez E, Alguacil J. Semiology, proteomics, and the early detection of symptomatic cancer. Journal of Clinical Epidemiology 2003; 56: 815-9.
4. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P: Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005; 55:74-108. (PMID: 15761078).
5. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2008. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2008. <http://www.cancer.org/downloads/STT/2008CAFFfinalsecured.pdf>.
6. Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı Personel ve Eğitim Şube Müdürlüğü. (<http://www.bsm.gov.tr>. Duyuru docs. meme kanseri erken tanı. pdf available date 09.05.2006).
7. Boring CC, Squires TS, Tong T: Cancer Statistics 1993. C.A. Cancer J Clin 1993; 43: 426.
8. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanseri istatistikleri 2002.
9. Hortobagyi GN, Esserman L, Buchholz TA. Neoplasm of the breast. In: Holland JF, Frei EEds.). Cancer medicine. 7th ed. London: BC Decker Inc; 2006. p. 1584-1643.
10. Tükel S. "Dünyada Meme Kanseri Görülme Sıklığı Nedir? [http:// www.metam.org/sss.php?id=86](http://www.metam.org/sss.php?id=86) (Erişim Tarihi: Aralık 2008).
11. Bitiren M, Ozardalı İ, Baba F, Eraslan H. Erkek meme kanserleri: Anadolu tıp dergisi 2003; 5(1): 35-39.

- 12.** Burga AM, Fadare O, Lininger RA, Tavassoli FA. Invasive carcinomas of histologic subtypes and metastatic patterns in 778 cases. *Virchows Arch* 2006; 449(5): 507-512, (PMID: 17058095).
- 13.** Kamila C, Jenny B, Per H, Jonas B. How to treat male breast cancer. *Breast* 2007; 16(2): 147-154.
- 14.** Alıcı S, Kosem M, Calka O, Kotan C, Mercan R. Erkek meme karsinomu (Olgu Sunumu). *Turkderm* 2003; 37(2): 17-119.
- 15.** Gölbaşı Z, Kutlar Z, Hacer Akdeniz H. Öğrenci Hemşireler Tarafından Bir Halk Eğitim Merkezinde Verilen Eğitimin Kadınların Meme Kanseri –Kendi Kendine Meme Muayenesine Yönelik Bilgi ve Uygulamalarına Etkisi. *Meme Sağlığı Dergisi* 2007;3: 157-161.
- 16.** Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, et al. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. *N Engl J Med* 2007;356(16): 1670-4.
- 17.** Kılıç S, Uçar M, Seymen E, İnce S, Ergüvenli Ö, Yıldırım A, et al. Kendi Kendine Meme Muayenesi bilgi ve uygulamasının GATA Eğitim Hastanesinde Görevli Hemşire, Hemşirelik Öğrencileri ve Hastaneye Müracaat Eden Kadın Hastalarda Araştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2006;48: 200-4.
- 18.** Ahmedin J, Ram C, Taylor M, et al. Cancer Statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004; 54:8-29.
- 19.** Kopans DB. Epidemiology, etiology, risk factors, survival, and prevention of breast cancer. *Breast imaging*. 2th Edition. Philadelphia, Lipincott-Raven Punlishers 1998; 2952.
- 20.** Lester J. Breast cancer in 2007: Incidence, risk assessment, and risk reduction strategies. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2007;11/5: 619–622

- 21.** Gross RE. Breast cancer: Risk factors, screening, and prevention. *Seminars in Oncology Nursing* 2000; 16: 176–184.
- 22.** Vogel VG. Breast cancer prevention: A review of current evidence. *A Cancer Journal for Clinicians* 2000; 50: 156–170.
- 23.** American Cancer Society Breast Cancer Facts & Figures 2006. Atlanta (GA): AmericanCancerSociety;2008.(02.03.2008),www.cancer.org/downloads/STT/CAFF206BrF.pdf.
- 24.** Smigal C., Jemal A., Ward E., Cokkendes V., Smith R., How HL., Thun M. Trends in Breast Cancer by Race and Ethnicity: Update . *CA Cancer j Clin* 2006;56(3):168–83.
- 25.** Slattery ML. Kerber RA. A Comprehensive evaluation of family history and breast cancer risk. *JAMA* 1993;270:1563-1568.
- 26.** Tannock IF, Hill RP (eds). *The basic science of Oncology* (2nd ed). Mc Graw-Hill, New York 1992.
- 27.** Couch FJ, DeShano ML, Blackwood MA et al. BRCA1 mutations in women attending clinics that evaluate the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 1997;336:1409–1415.
- 28.** Berry DA, Parmigiani G, Sanchez J et al. Probability of carrying a mutation of breast-ovarian cancer gene BRCA1 based on family history. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 227–238.
- 29.** King MC, Marks JH, Mandell JB. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science* 2003;302:643– 646.
- 30.** Henderson BE ve ark: Breast cancer and the estrogen window hypothesis. *Lancet* 1981; 2:263-267.
- 31.** National Cancer Institute. Estimated new cases and deaths from breast cancer in the United States in 2008.(04.04.2008), <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/breast>.
- 32.** İnce Ü. Memenin anatomisi. *Meme kanseri*, Topuz E. İstanbul, İ.Ü.Onkoloji Enstütüsü Yayınları 1997,1-15.

- 33.** Topuz E. ve ark. Meme Kanseri. Biyoloji, Tanı, Evreleme, Tedavi. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları No.3, 1997.
- 34.** Aydın İ, Işıklı Z. Koruyucu sağlık hizmetlerinde çalışan ebe ve hemşirelerin kendi kendine meme muayenesi inançları, 3. Ulusal Hemşirelik Öğrenci Kongresi Bildiri özet Kitabı. Üniversite yayınları, Edirne.29- 30 Nisan 2004: 32.
- 35.** Dozier KJ. Mahon SM. Cancer prevention, detection, and control: a nursing perspective. Oncology Nursing Society 2002; Pitsburg PA: 389–443.
- 36.** McPherson K. Steel C., Dixon JM. Breast cancer -Epidemiology, risk factors, and genetics. British Medical Journal 2000; 321: 624–628.
- 37.** Ünal G, Ünal H, Çerçel A(Editörler): Meme Hastalıkları. İstanbul Ofset 2001;246-250
- 38.** Kavas A.Sağlıklı Yaşam İçin Doğru Beslenme. 1. Baskı. İstanbul, Mart Matbaacılık,2000;124-147.
- 39.** Berkarda B. Meme Kanseri, İstanbul İ.Ü Basımevi ve Film Merkezi, 2000.
- 40.** Tiernan A. Behavioral Risk Factors in Breast Cancer: Can Risk Be Modified? The Oncologist 2003; 8:326-334.
- 41.** Hulka BS. Moorman PG. Breast cancer: hormones and other risk factors. Maturitas 2001; 38(1): 103–113.
- 42.** Frykberg ER. Lobular carcinoma in situ of the breast. Breast Journal 1999; 5(5): 296–303.
- 43.** Yoder BJ, Wilkinson EJ, Massoll NA. Molecular and morphologic distinctions between infiltrating ductal and lobular carcinoma of the breast. Breast J 2007; 13(2): 172-9.
- 44.** Cleator S, Heller W, Coombes RC. Triple-negative breast cancer: therapeutic options. Lancet Oncol 2007;8(3):235-44.

- 45.** Champion V. The Role of Self-Examination in Breast Cancer Screening. *Cancer* , 1992; 69: 1985.
- 46.** TC Sağlık Bakanlığı:Kanser İstatistikleri 2004(13.10.08),<http://www.saglik.gov.tr/KB/Default.aspx>.
- 47.** Kadın sağlığı: kendi kendine meme muayenesi (03.03.08).
<http://www.jinekoloji.net/kkmm.htm>.
- 48.** Smeltzer SC. Bare BG. Assessment and management of patients with breast disorders; *Medical Surgical Nursing*, Lippincott Williams ve Wilkins 2005; 1445–1484.
- 49.** Shapiro S, Venet W, Strax P. Current Results of The Breast Cancer Screening Randomized Trial: The Health Insurance Plan of Great New York study, In: *Screening for Breast Cancer*. Toronto, Sam Huber Publishing, 1998.
- 50.** <http://www.cancer.org/> American Cancer Society
- 51.** Crowe JR, JP Gordon NH, Shenk RR, Zolliger Jr. RM, Brumberg DJ and Shuck JM. Primary tumor size. Relevance to Breast Cancer Survival. *Arch Surg* 127: 910-915, 1992.
- 52.** Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63(1):181-7.
- 53.** Rosen PP, Groshen S, Kinne DW, Norton L. Factors influencing prognosis in node-negative breast carcinoma: analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol* 1993;11: 2090–2100.
- 54.** Cianfrocca M, Goldstein LJ. Prognostic and predictive factors in early-stage breast cancer. Review. *The Oncologist* 2004; 9:606-616.
- 55.** Barth RJ, Danforth DN, Vevzon DL et al. Level of axillary involvement of lymph node metastases from breast cancer is not an independent predictor of survival. *Arch Surg* 1991;126: 574-577.

- 56.** Hyman BM. Breast Cancer and differential diagnosis of benign lesions. In: Cecil Textbook Of Medicine. Ed: Goldman L, Ausiello D. 22nd Edition, Philadelphia. 1230-1238
- 57.** le Doussal V, Tubiana-Hulin M, Friedman S, Hacene K, Spyrtos F, Brunet M. Prognostic value of histological grade nuclear components of Scarff-Bloom-Richardson (SBR): an improved score modification based on a multivariate analysis of 1262 invasive ductal cell carcinomas. Cancer 1989; 64(9): 1914-1921.
- 58.** Breast Cancer Research An Treatment 2005; 94: 135-144.
<http://www.emedicine.com/med/topic2808.htm>.
- 59.** Adami HO, Graffman S, Lindgren A, Sallstrom J. Prognostic implication of estrogen receptor content in breast cancer. Breast Cancer Research and Treatment 1985; 5(3): 293-300.
- 60.** Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Lewin WJ, Ullrich A, McGuire WL. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. Science 1987; 235(4785): 177-182.
- 61.** Brown RW, Allred CD, Clark GM, Osborne CK, Hilsenbeck SG. Prognostic value of Ki-67 compared to S-phase fraction in axillary node negative breast cancer. Clinical Cancer Research 1996; 2(3): 585-592.
- 62.** Amadori D, Silvestrini R. Prognostic and predictive value of thymidine labelling index in breast cancer. Breast Cancer Research and Treatment 1998; 51(3): 267-281.
- 63.** Wenger CR, Clark GM. S-phase fraction and breast cancer- a decade of experience. Breast Cancer Research and Treatment 1998; 51(3): 255-265.
- 64.** Bryant J, Fisher B, Gunduz N, Costantino JP, Emir B. S-phase fraction combined with other patient and tumor characteristics for the prognosis of node-negative, estrogen-receptor-positive breast cancer. Breast Cancer Research and Treatment 1998; 51(3): 239-253.
- 65.** Daly MB, Clark GM, McGuire WL. Breast Cancer prognosis in a mixed caucasian-hispanic population. Journal of the National Cancer Institute 1985; 74(3): 753-757.

- 66.** Pierce L, Fowble B, Solin LJ, Shultz DJ, Rosser C, Goodman RL. Conservative surgery and radiation therapy in black women with early age breast cancer. Patterns of failure and analysis of outcome. *Cancer* 1992; 69(11): 2831-2841.
- 67.** Halsted WS. The results of operations for the cure of the cancer of the breast performed at Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. *Johns Hopkins Hospital Bull.* 1894;4:497-555.
- 68.** Fisher B, Fisher ER. The interrelationship of hematogenous and lymphatic tumor cell dissemination. *Surg Gynecol Obstet* 1966;122:791-798.
- 69.** Cuzick J, Stewart H, Peto R, Houghton J, Edwards R, Redmond C, et al. Cause specific mortality in long term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *J Clin Oncol* 1994;12:447-53.
- 70.** Veronesi U, Luini A, Galimberti V, Zurrada S. Conservation approaches for the management of stage I-II carcinoma of the breast. *Milan Cancer Institute Trials. World J Surg* 1994; 18:70-5.
- 71.** Upsala-Orebro Breast Cancer Study Group: Sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer. A randomised trial. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:277-82.
- 72.** Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;365(9472):1687-717.
- 73.** Frei E 3rd. Clinical cancer research: an embattled species. *Cancer.* 1982.15;50(10):1979-92.
- 74.** Shick P, Moor J. Preoperative chemotherapy followed by mastectomy for locally advanced breast cancer. *J surg Oncol* 1983; 22:278-282.
- 75.** Jacquillat CI, Weil M. Neoadjuvant chemotherapy in the conservative management of breast cancers: study of 143 patients. *Recent Results in Cancer Research, Springer Verlag.* 1986;113-119.

- 76.** Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet. May 16 1998;351(9114):1451-1467.
- 77.** 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):1755-1761.
- 78.** Cineri S, Orlando L, Fedele P, Cusmai A, D'Amico M, Rizzo P, et al. Adjuvant strategies in breast cancer: new perspectives, questions and reflections at the end of 2007 St Gallen International Expert Consensus Conference. Ann Oncol 2007;18 Suppl 6:63-5.
- 79.** 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;344:783-792. (PMID: 11248153).
- 80.** Pietras RJ, Pegram MD, Finn RS, Maneval DA, Slamon DJ: Remission of human breast cancer xenografts on therapy with humanized monoclonal antibody to HER-2 receptor and DNA-reactive drugs. Oncogene 1998, 17:2235-2249. (PMID: 9811454).
- 81.** Bradley CJ, Given CW, Roberts C. Race, socioeconomic status, and breast cancer treatment and survival. Journal of the National Cancer Institute 2002; 94: 490-6.
- 82.** Andrews BT, Bates T. Delay in the diagnosis of breast cancer: Medico-legal implications. Breast 2000; 9: 223-37.
- 83.** Spratt JS, Donegan WL, Sigstad CP. epidemiology and Etiology. In Donegan WL, Spratt JS (eds) Cancer of The Breast, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1995.
- 84.** Yoshimoto M., Tada K., Hori H.. Improvement in the Prognosis of Japanese Breast Cancer Patients from 1946 to 2001- an Institutional Review. Jpn J Clin Oncol:34(8) 457-62, 2004.
- 85.** Demographic and Health Survey 1998. Hacettepe University Institute of Population Studies, Ankara Turkey, 1999.

- 86.** Lipworth L, Abelin T, Connelly RR. Socio-economic factors in the prognosis of cancer patients. *Journal of Chronic Diseases* 1970; 23: 105-15.
- 87.** Tracey McCready BSc, RGN, Dot Littlewood DCR, SRR, PG Cert., Cert. HE, Jane Jenkinson RGN. Breast self-examination and breast awareness: a literature review. *Journal of Clinical Nursing*. 2005;14 (5), 570–578.
- 88.** Aslan FE GA, Şelimen D, İşsever H: İstanbul’da kadınların meme kanseri tarama programlarına katılımı. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 2002; 16:86-96.
- 89.** Secginli S, Nahcivan NO: Reliability and validity of the breast cancer screening belief scale among turkish women. *Cancer Nurs* 2004; 27:287-294. (PMID: 15292724).
- 90.** Harirchi I, Ghaemmaghani F, Karbakhsh M, Moghimi R, Mazaherie H: Patient delay in women presenting with advanced breast cancer: An iranian study. *Public Health* 2005; 119:885-891. (PMID: 15913679).
- 91.** Özmen V. Türkiye’de ve Dünya’da meme kanseri. *Meme Sağlığı Dergisi*, 2006; 2:13-17
- 92.** Marian E. Gornick, Paul W. Eggers, Gerald F. Riley. Associations of Race, Education, and Patterns of Preventive Service Use with Stage of Cancer at Time of Diagnosis. *Health Services Research* 2004; 39 (5), 1403–1428.
- 93.** Robsham TE, Tretli S. Weak Associations Between Sociodemographic Factors And Breast Cancer: Possible Effects of Early Detection. *Eur J Cancer Prev*. Feb 2005; 14(1); 7-12.

EKLER

EK-1

ANKET FORMU

HASTANIN

Adı-Soyadı:

Dosya No:

Tel:

Yaşı:

Yaşadığı yer:

* Kırsal kesim

* İlçe

* Şehir

Eğitim durumu:

1. Hiç eğitim almamış
2. İlkokul mezunu
3. Ortaokul mezunu
4. Lise mezunu
5. Üniversite mezunu

Tanı tarihi:

Tanı anında evre (TNM):

MEMEDEKİ LEZYONUN SAPTANMA ŞEKLİ:

1. Tesadüfen yapılan kendi kendini muayene ile
2. Tesadüfen yapılan fizik muayene ile
3. Tesadüfen yapılan tetkikler sırasında
4. Düzenli olarak yapılan KKMM ile
5. Risk faktörleri nedeniyle düzenli kontroller sırasında yapılan fizik muayene ile
6. Risk faktörleri nedeniyle düzenli olarak yapılan tetkikler sırasında
7. HRT kullanması nedeniyle düzenli yapılan tetkikler sırasında
8. Sistemik yakınmalar nedeniyle yapılan tetkikler sırasında

MEMEDEKİ LEZYON SAPTANDIKTAN SONRA PATOLOJİK TANIYA KADAR GEÇEN SÜRE: (Hafta)

