



MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Kanser Tedavisi Sonrası Takipteki Evre 3 Meme Kanserli Hastalarda Meme Cerrahisinin Postür Ve Qt Dispersiyonu Üzerine Olan Etkisinin Retrospektif Gösterilmesi

(VENÜS çalışması)

Dr. Ahmet Ozan ÇETİN

Tıpta Uzmanlık Tezi

DANIŞMAN

Doç. Dr. Özgür TANRIVERDİ



MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Kanser Tedavisi Sonrası Takipteki Evre 3 Meme Kanserli Hastalarda Meme Cerrahisinin Postür Ve Qt Dispersiyonu Üzerine Olan Etkisinin Retrospektif Gösterilmesi

(VENÜS çalışması)

Dr. Ahmet Ozan ÇETİN

Tıpta Uzmanlık Tezi

MUĞLA 2019

TEŞEKKÜRLER

İç hastalıkları ihtisası eğitimim süresi boyunca üzerimde büyük emekleri olan, engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, kendileriyle çalışmaktan kıvanç duyduğum ve her zaman örnek aldığım saygıdeğer hocalarıma teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Tezimin her aşamasında büyük emeği olan ve ihtisasım süresince hem mesleki hem de engin hayat tecrübelerini hiç esirgemeyen değerli ağabeyim, hocam ve tez danışmanım Doç.Dr. Özgür TANRIVERDİ'ye teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan büyük onur ve zevk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Her derdimde yanımda olan, bana destek olan, hayatın bana en büyük lütfü canım eşim Özlem Beste ÇETİN'e başta olmak üzere tüm aileme sevgilerimi sunuyorum.

Özet

Dr. Ozan Ahmet ÇETİN

Kanser tedavisi sonrası takipteki erken evre meme kanserli hastalarda meme cerrahisinin vücut postürü üzerine olan etkisinin retrospektif gösterilmesi (VENÜS çalışması)

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi

Muğla, 2019

Bu çalışmanın amacı, meme cerrahisinin erken evre meme kanserli hastalarda vücut postüründe değişiklik yapıp yapmadığının belirlenmesidir.

Çalışma için 2011 Temmuz -2018 Aralık tarihleri arasında hastanemiz Tıbbi Onkoloji kliniğinde takip edilen meme kanseri tanılı hastaların dosyalarında yer alan tıbbi bilgiler gözden geçirildi ve çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterlerine uygun olanlar çalışma grubu olarak belirlendi. Çalışma değişkenleri yaş, tümörün lokalize olduğu meme, tümörün memedeki lokalizasyonu, uygulanan meme cerrahisi ve aksiller girişim yöntemi, patolojik tümör çapı, aksiller lenf nodu metastazı varlığı, vücut kitle indeksi, kemik yoğunluğu, adjuvant tedaviler (kemoterapi, antiHer2neu tedavi, hormon tedavisi, radyoterapi), histolojik tip olarak belirlendi. Vücut postüründeki değişikliğin tespit edilebilmesi için anatomik olarak etkilenen primer bölge nedeni ile torasik kifoz açısı ve bunun ölçümünde Cobb yöntemi belirlendi. Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. Toplam 57 hastanın izlem zamanları arasında ortalama Cobb açısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup ($p<0,001$), bazalden 2.yıla kadar Cobb açısının kümülatif olarak artış gösterdiği görülmüştür. Tanıdaki yaş ilerledikçe bazale göre 2.yılda Cobb açısı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla artmaktaydı ($r=0,616$ ve $p<0,001$). Bazale göre 2.yılda BKİ düzeyi ne kadar çok artarsa bazale göre 2.yılda Cobb açısı da istatistiksel anlamlı olarak o kadar çok artmaktaydı ($r=0,529$ ve $p<0,001$). Buna karşın tanıdaki yaş ilerledikçe bazale göre 5.yılda Cobb açısı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla artmaktaydı ($r=0,957$ ve $p<0,001$). Bazal beden kitle indeksi arttıkça bazale göre 5.yılda Cobb açısı da istatistiksel anlamlı olarak artmaktaydı ($r=0,753$ ve $p=0,005$).

Meme cerrahi yapılan kadın hastalarda torakal kifozun psikososyal yönden irdelenmesi ve çalışmanın daha fazla sayıdaki hasta içeren prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, vücut postürü, torakal kifoz, Cobb açısı

Summary

Dr. Ozan Ahmet ÇETİN

Retrospective analysis of the effect of breast surgery on body posture in patients with early stage breast cancer after cancer treatment (VENUS study)

Department of Internal Medicine/ Thesis in Medicine

Muğla,2019

The aim of this study was to determine whether breast surgery changes in body posture in patients with early stage breast cancer.

The medical information in the files of patients diagnosed with breast cancer who were followed in our hospital's Medical Oncology Clinic between July 2011 and December 20, 2011 was reviewed and the study group was determined according to the inclusion and exclusion criteria. Study variables include age, localization of the tumor, localization of the tumor in the breast, applied breast surgery, and axillary interference, pathological tumor size, axillary lymph node metastasis, body mass index, bone density, adjuvant therapies (chemotherapy, antiHer2neu therapy, hormone therapy, radiotherapy), histological type. Thoracic kyphosis angle due to the anatomically affected primary region to detect changes in body posture and Cobb method was used to measure this. Data were analyzed by IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). There was a statistically significant difference in the mean Cobb angle between the follow-up times of 57 patients ($p < 0.001$), with a cumulative increase in the Cobb angle from baseline to the second year. As the age of the diagnosis progressed, the Cobb angle increased significantly at 2 years compared to baseline ($r=0,616$ ve $p < 0,001$). In terms of baseline, the higher the BMI level in the 2nd year, the higher the Cobb angle in the 2nd year compared to the baseline ($r=0,529$ ve $p < 0,001$). However, as the age of the diagnosis progressed, Cobb angle increased significantly in the 5th year compared to baseline ($r=0,957$ ve $p < 0,001$). As the basal body mass index increased, Cobb angle increased significantly in the 5th year compared to baseline ($r=0,753$ ve $p=0,005$). It was concluded that the increase in thoracic kyphosis in female patients who underwent breast surgery should be examined psychosocially and the study should be supported by a larger number of patients.

Keywords: breast cancer, body posture, thoracic kyphosis, cobb angle

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
SUMMARY	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
AMAÇLAR	41
BİREYLER VE YÖNTEM	42
BULGULAR	46
TARTIŞMA	63
SONUÇ VE ÖNERİLER	66
KAYNAKLAR	67

ŞEKİLLER

- Şekil 2.1 Kendi kendine meme muayenesi sırasında elle tarama yöntemleri (s.34)
- Şekil 5.1 İki yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi (s.49)
- Şekil 5.2 Üç yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi (s.51)
- Şekil 5.3 Dört yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi (s.54)
- Şekil 5.4 Beş yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi (s.57)
- Şekil 5.5 Olguların takip sürelerine göre her bir alt grup içerisinde izlem zamanlarına göre torakal kifoz görülme sıklıkları (s.61)

TABLolar

Tablo 2.1 Meme Kanseri TNM evrelemesi (s.22)

Tablo 5.1 Olguların demografik ve klinik özellikleri (s.47)

Tablo 5.2 Olguların diğer klinik özellikleri (s.48)

Tablo 5.3 İki yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi (s.49)

Tablo 5.4 İki yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 2.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim ile olguların diğer demografik ve klinik özellikleri arasındaki korelasyon katsayıları (s.50)

Tablo 5.5 İki yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 2.yılın sonunda Cobb açısındaki değişimin olguların klinik özellikleri açısından incelenmesi (s.50)

Tablo 5.6 Üç yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi (s.51)

Tablo 5.7 Üç yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 3.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim ile olguların diğer demografik ve klinik özellikleri arasındaki korelasyon katsayıları (s.52)

Tablo 5.8 Üç yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 3.yılın sonunda Cobb açısındaki değişimin olguların klinik özellikleri açısından incelenmesi (s.53)

Tablo 5.9 Dört yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi (s.53)

Tablo 5.10 Dört yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 4.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim ile olguların diğer demografik ve klinik özellikleri arasındaki korelasyon katsayıları (s.55)

Tablo 5.11 Dört yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 4.yılın sonunda Cobb açısındaki değişimin olguların klinik özellikleri açısından incelenmesi (s.56)

Tablo 5.12 Beş yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi (s.56)

Tablo 5.13 Beş yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 5.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim ile olguların diğer demografik ve klinik özellikleri arasındaki korelasyon katsayıları (s.57)

Tablo 5.14 Beş yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 5.yılın sonunda Cobb açısındaki değişimin olguların klinik özellikleri açısından incelenmesi (s.58)

Tablo 5.15 Olguların takip sürelerine göre her bir alt grup içerisinde çoklu değişkenli doğrusal regresyon analizleri ile Cobb açısındaki değişimi tahmin etmede en fazla belirleyici olan etken(ler)in tespit edilmesi (s.59)

Tablo 5.16 Olguların takip sürelerine göre her bir alt grup içerisinde izlem zamanlarına göre torakal kifoz görülme sıklıkları (s.61)

Tablo 5.17 İki yıla kadar takip edilebilen olgular ile iki yıldan uzun süredir takip edilen olguların en son takiplerindeki Cobb açıları ve torakal kifoz görülme sıklıkları (s.62)

1.GİRİŞ

Kadınlarda en sık görülen kanser tipi meme kanseridir ve tüm kadın kanserlerinin yaklaşık %23'ünü oluşturur. Tarama, tanı ve tedavi yöntemlerinde son yıllarda gözlenen çarpıcı gelişmelere rağmen meme kanseri, kadınlarda kanserden ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer alır (1). Sağlık Bakanlığının 2014 verilerinde, meme kanseri insidansı 2007'de yüz binde 35'den, 2011'de yüz binde 45'e yükseldiği bildirilmiştir (2).

Meme kanserinin küratif tedavisinde ana seçenek cerrahidir (1). Meme cerrahisi klinik ve radyolojik evreleme sonrasında hastanın meme büyüklüğü, kitlenin memedeki kapladığı hacim ve memedeki lokalizasyonu, hastanın isteği ve aksillada lenf nodu tutulumunun varlığına göre ya radikal mastektomi ya da meme koruyucu cerrahi seçeneklerinden birisi ile yapılır (1,3). Klinik olarak lenf nodu tespit edilmese dahi hem meme koruyucu cerrahi hem de radikal mastektomi öncesi sentinal lenf nodu örnekleme meme kanseri ile ilgilenen tüm hekimler tarafından klinik pratikte rutin bir yaklaşım olarak uygulanmaktadır (1,3).

Hem meme cerrahisi hem de aksiller lenf nodu diseksiyonu sonrasında hastalarda bazı sorunlar ortaya çıkabilir (4). Aksiller lenf nodu diseksiyonunun yapılması ve bu diseksiyonun derecesi hastalarda lenfödem gelişmesi riskini artırır (3). Meme kanserinde lenfödem önemli bir morbidite sorunudur ve hastaların yaşam kaliteleri üzerine de olumsuz etkileri mevcuttur. Benzer şekilde postmastektomi ağrı da önemli bir sorundur (4). Herhangi bir kanser tanısı konulan hastalardan farklı olarak kadınlık simgesi olan bir organın tamamının veya bir kısmının alınması sonrasında meme kanserli hastalarda önemli psikososyal sorunların ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (4). Bu nedenle uygun hastalarda rekonstruktif cerrahinin kanser cerrahisinin hemen ardından ya da daha sonrasında eklenmesi yine güncel bir yaklaşımdır (5-7).

Lenfödem, postmastektomi ağrı ve mastektominin psikososyal etkisi nedeni ile meme kanserli hastaların oturma veya ayakta duruş pozisyonlarının vücut postürüne etkisi olabileceği birçok araştırmacı tarafından ilgi çekici bir konu olarak görülmüştür.

Literatür bilgileri incelendiğinde, meme kanserli hastalarda mastektomi ve lenfödemin vücut postüründe değişiklik yapıp yapmadığını araştıran sınırlı sayıda

çalışmaya rastlanmıştır (5-7). Bu çalışmalarda postür değişikliğinin belirlenmesinde kullanılan yöntemlerin farklı olması bu konu hakkında net bir sonuca ulaşılmasında önemli bir engel olabilir.

Bu çalışmanın amacı; meme kanserinde tedavi seçeneklerinden biri olan mastektominin sebep olabileceği postür bozukluğunun belirlenmesi ve eğer postürde bir değişiklik oluyorsa buna neden olan faktörlerin ayırt edilmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Meme Anatomisi

2.1.1. Topografik Anatomi ve Histoloji

Meme modifiye bir apokrin ter bezidir ve göğüs ön duvarında ikinci ve altıncı interkostal aralıklar arasında yerleşmiştir. Aksillaya uzanacak şekilde medialde sternum lateral kenarı, lateralde ise ön aksiller çizgi arasında yer alır. Kendisini çevreleyen deri ile birlikte pektoralis major kası ve bu kasın fasyası anatomik bir bütün oluşturur (8). Gelişimini tamamlanmış bir meme histolojik olarak asinüsler, duktuslar ve stroma bileşenlerinden oluşur. Memenin salgı yapan birimi olan asinüsler biraraya gelerek lobülleri, lobüller de lobları oluşturur. Her bir meme 15-20 lobdan meydana gelir. Her bir asinüsün sahip olduğu kanal birleşerek lobüler kanalları, bunlar da bir araya gelerek loblara ait kanalları meydana getirir. Her bir lob meme başına birbirinden ayrı olarak açılır ve açılmadan önce areola altında genişleyerek laktifer sinüsleri oluştururlar (9, 10).

Meme dokusunu oluşturan yapılar; cilt, cilt altı yağ dokusu, meme parankimi ve onu destekleyen stromal dokudur. Genellikle meme dokusunun ana kitlesi memenin üst yarısında ve daha çok dış kadranda yerleşir (11). Bu nedenle, memenin üst-dış kadranı diğer kadrana oranla daha fazla glandüler yapı içerdiği için bu kadranda benign ve malign meme tümörleri daha sık görülür. Meme dokusunun koltuk altına doğru olan uzantısına “Spence’nin aksiller kuyruğu” adı verilir ve meme ile ilişkili tüm fizyolojik olaylar bu uzantıda da kendini gösterir (12).

Meme başı ve areola, memenin neredeyse orta bölümüne rastlayan kısmında yer alır (13). Genellikle 4. kosta hizasında yer alan, yağ ve ter bezleri de içeren meme başı sinir uçlarından çok zengin kıl folikülü içermez. Yaklaşık 15-60 mm çapında olan areola meme derisinden daha fazla pigment içerdiği için rengi koyudur (10). Rengin koyuluğu östrojen seviyesinin yükselmesi ile artar (10, 13). Morgagni tüberküleri areolanın periferine yakın kısmında yerleşirler ve bunlar süt de salgılayan sebaceöz bezler olan Montgomery bezlerinin açıldığı yapılardır (10).

İlk defa Sir Astley Cooper tarafından tarif edilen Cooper ligamanları, meme dokusundan çevreye doğru uzanan diş benzeri fasiyal fibröz çıkıntılardır (14). Bu ligamanlar yüzeyde, yüzeyel fasyanın yüzeyel tabakasına ve cilde yapışırken derinde

de yüzeysel fasyanın derin tabakasına ve pektoral fasyaya yapışıktırlar (15). Bu ligamanlarda kısalma ve anormal çekilme ile meme cildi retraksiyonu meydana gelir ve bu durum meme kanserinin önemli bulgularından biridir (15). Normalde meme dokusu her iki tarafta simetrik patern gösterir (15).

2.1.2. Memenin arteriyel beslenmesi

Lateralde arteria axillaris ve bunun dalları olan torakoakromial, lateral torasik ve dorsal torasik arterler, medialde ise arteria mammaria interna ve perforan dalları ile torasik aortanın dalı olan posterior interkostal arterlerin lateral dalları memenin arteriyel dolaşımını oluşturur. İnternal mammarian arter subklavian arterin birinci kısmından başlar, birinci kostanın arkasından toraksa girer, ardından 6. ve 7. kostanın kartilajları düzeyinden aşağıya doğru uzanır ve lateral perforan dalları ile memeyi besler (16, 17).

2.1.3. Memenin venöz dolaşımı

Memenin venöz dolaşımını yüzeysel ve derin venler oluşturur ve venöz drenajda varyasyon oldukça sıktır. Memenin derin venleri üç ana gruba ayrılır: internal mammarian vene dökülenler, aksiller vene dökülenler ve interkostal venlere dökülenler. Yüzeysel venler, yüzeysel fasyanın altında birbirleri ile anastomozlar yaparlar, sternum kenarı önünde birbirlerine yaklaşarak perforan venlere, onlar da vena mammaria internaya açılırlar. Bu yüzeysel venlerin klinik önemi: hızlı büyüyen tümörlerde hipervaskülarizasyona bağlı olarak genişleyebilmeleridir. Derin venlerin seyri genellikle arterlere paraleldir. Derin ve yüzeysel venler meme parankimi içerisinde anastomoz yaparlar. Memenin venöz drenajının bir bölümü posterior interkostal venler aracılığıyla azigos venine olduğundan, meme kanseri hastalarında doğrudan akciğere metastaz gelişebilir (18, 19).

2.1.4. Memenin lenf sistemi

Meme kanseri genellikle lenfatik yol ile metastaz yaptığı için memenin lenfatik dolaşımı oldukça önemlidir. Lenf damarları, her memede iki büyük pleksus oluşturur; areola altındaki “subareolar pleksus” ve meme bezinin arkasında, muscularis pektoralis majör’ün önünde yer alan “memenin derin pleksusu”.

Asinuslar, stromadaki kapiller damarlardan meydana gelen küçük pleksuslar ile sarılıdır ve bu pleksuslardan çıkan lenfatiklerin bir bölümü birleşerek daha büyük lenf damarları halinde subareolar lenf pleksusuna açılır. Lenfatiklerin diğer bir bölümü memenin arka yüzünde bulunan derin pleksusa dökülür. Bunlara ek olarak, asinusların çevresindeki pleksustan çıkan bir kısım lenfatik, Cooper ligamanları boyunca seyrederek doğrudan deri lenfatiklerine ulaşır. Meme derisini drene eden deri lenfatikleri ise subareolar pleksustaki lenf damarları ile geniş anastomozlar oluştururlar. Hem derin hem de yüzeysel pleksustan çıkan ana lenf damarları başlıca üç yol kullanarak memenin bölgesel lenf bezlerine ulaşırlar. Bunlar;

2.1.4.1. Aksiller yol

Subareolar pleksus kökenli lenfatikler, m. pektoralis majörün dış kenarı boyunca ilerleyerek aksillanın farklı seviyelerinde yerleşmiş olan subpektoral, apikal, santral, lateral ve subskapuler lenf bezi gruplarına dökülürler.

2.1.4.2. Transpektoral yol

Memenin derin pleksusundan çıkan lenfatikler, ya m. pektoralis majörü delip geçtikten sonra iki pektoral kas arasında yer alan interpektoral gangliyonla dökülür ya da yukarıya doğru ilerleyerek infraklaviküler bezlere ulaşırlar. Bu yol gerek infraklaviküler gerekse doğrudan supraklaviküler bezler üzerinden gangliyonlara gider.

2.1.4.3. Mammaria interna yolu

Subareolar pleksusun santral ve medial bölgelerinden çıkan lenfatiklerin bir kısmı ile derin pleksustan çıkan çoğu lenfatik, muscularis pektoralis majör, minör ve interkostal kasları delip geçerler ve ardından mammaria interna lenf bezi grubuna ulaşırlar. Mammaria interna lenf bezi grubu, göğüs duvarının arka yüzünde, plevranın önünde a.mammaria internanın yanında 1.-4. interkostal aralığın sternuma yakın kısmına yerleşiktir. Lenfatik akımın çoğu bu bölgesel lenf bezlerine taşınmakla birlikte farklı ikincil lenf yolları da bulunur (20).

2.1.5. Memenin Sinirleri

Memenin duyuşal innervasyonu, 2., 3., 4., 5., ve 6. interkostal sinirler aracılığı ile (21, 22). Meme kanseri tedavisinde uygulanan aksiller disseksiyon sırasında çoğunlukla torakodorsal sinirin hasarlanması önemli bir klinik sonuç

oluşturmaz. Bu sinir skapuler ve santral lenf nodlarından geçerek yol aldığı için korunması pek mümkün olmayabilir. Ancak serratus anterior kasını innerve eden nervus torasikus longus (Bell siniri) özellikle dikkat edilmesi gereken bir sinirdir. Aksiller disseksiyon esnasında bu sinirin kesilmesi önemli bir komplikasyondur ve serratus anterior'un felcine ve "skapula alata" durumunun ortaya çıkmasına neden olur (23).

2.2. Meme Fizyolojisi

Memenin gelişimi ve fonksiyonel durumu birçok farklı hormonun etkisine bağlıdır. Östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortizol ve büyüme hormonu bu hormonların en önemlileridir. Bu hormonlar, hipotalamus, hipofiz ve overlerin nörohümorale kontrolü altında salgılanırlar (24, 25). Meme üzerine etkili olan bu hormonların etkileri in vitro olarak gösterilmiş olmasına karşın bazı hormonların insanda in vivo etkileri net değildir. Ancak östrojenin duktus gelişimini başlattığı, prolaktin ve progesteronun lobül ve asinüs gelişimini kontrol ettiği ve prolaktinin süt salgısını oluşturduğu kesin bilinen etkilerdir (26, 27).

Östrojenin etkisini gösterebilmesi için sitoplazma ve çekirdekte bulunan reseptörlerine bağlanması gerekir. Sitoplazmadaki östrojen reseptörlerinin sentezi hem östrojen hem de progesteron tarafından uyarılır ve menstruasyonda, gebeliğin son döneminde ve lohusalığın ilk döneminde sayısal olarak değişebilir. Östrojenin meme gelişimini başlatabilmesi için prolaktin salgılanması gerektiği düşünülmektedir ancak hipofizi olmayan kadınlarda, östrojen replasmanı ile normal meme gelişimi gözlenmiştir. Buna karşın laktasyon için prolaktin gerekir. Gebelik sırasında yüksek östrojen ve progesteron düzeyleri prolaktin salgısını baskılamak plasenta çıktıktan hemen sonra ani progesteron ve östrojen düşüşü ile laktasyon başlar. Çünkü östrojenin diğer bir fonksiyonu memedeki prolaktin reseptörlerinin yoğunluğunun kontrolüdür. Östrojen meme epitelinin ve özellikle de duktal epitelin gelişmesinde önemli rol oynar (25, 27).

Progesteron doğrudan meme dokusuna etki göstermez ancak östrojen reseptörlerinin sentezini uyarır ve prolaktin ile sinerjik bir etki göstererek epitel hücrelerinin diferansiyasyonunda, lobülüs ve asinüs gelişiminde rol oynar, laktasyonu inhibe eder. Memede bulunan progesteron reseptörleri de östrojen tarafından kontrol edilir.

Prolaktin hipofizden salgılanan bir hormondur ve gebeliğin son döneminde, doğumdan hemen sonra yükselir ve lohusalık döneminde de yüksek düzeylerde kalır. Etkisini meme hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak gösterir ve meme gelişiminin her safhasında görev alır. Memedeki östrojen reseptörlerini sayısal olarak artırır ve progesteron ile birlikte lobulus ve asinus gelişimini uyarır. Böylelikle süt salgılanmasını ve süt proteinlerinin sentezini kontrol eder (24, 27).

Oksitosin hipotalamustan; süt verme düşüncesi, meme başı ve areolanın uyarılması ile salgılanır. Alveolleri saran miyoepitelyal hücrelerin kasılmasına yol açar. Böylece alveoller sıkıştırılmış olur ve süt, süt kanallarına atılır.

Menstruasyon süresince seks hormonları düzeyinde ortaya çıkan değişiklikler memenin morfolojik yapısını etkiler. Östrojen salgılanmasındaki artış ile meme kan akımı ve volümü artarak interlobüler ödem olur. Menstruasyonla birlikte seks hormonlarının seviyesi de hızla düşer, böylelikle epitelin sekretuar aktivitesi ve doku ödemi geriler (10).

Gebelikte; korpus luteumdan ve plasentadan salgılanan hormonlar, plasentadan salgılanan prolaktin ve korionik gonadotropinlerin etkisi ile memenin duktuslarında, lobüllerinde ve alveollerinde belirgin bir büyüme olur. Memelerdeki bu büyüme epitel proliferasyonuna, alveollerin kolostrumla gerilmesine, miyoepitelyal hücrelerin, bağ ve yağ dokularının hipertrofinesine bağlıdır. Memeler, gebeliğin 16. haftasından itibaren yeterli oranda laktasyonu sağlayabilirler (10).

Menapoz döneminde overlerden östrojen ve progesteron salgısının azalması memenin duktal ve glandüler elemanlarının da progresif olarak küçülmesine yol açar. Lobül ve duktusların epitelinde atrofik hipoplastik görünüm ortaya çıkar. Atrofik lobüller yoğun fibröz yapı içinde görülür ve bazı lobüllerdeki süt kanalları genişler, silindirik epitel olmayan asinusların genişlemesi ile de makro kistler gelişebilir. Menapozdaki kadında memeler, asimetric olabilir ve düzensiz yapıda palpe edilebilir. Yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan senil değişiklikler yağ dokusu ve destek dokusunun azalmasına, memelerin küçülmesine ve normal şekillerinin kaybolarak sarkmasına neden olur (10).

2.3. Meme Kanseri

2.3.1. Meme Kanseri Epidemiyolojisi

Meme kanseri, gerek gelişmiş gerekse gelişmekte olan ülkelerin bir çoğunda kadınlarda en sık görülen kanser türüdür (3). Kadınlardaki kansere bağlı ölümlerin %13.7'sinden meme kanseri sorumludur ve günümüzde akciğer kanserinden sonra kanserden ölüm nedenleri arasında ikinci sırada gelir (2).

Meme kanseri gelişme riski yaş ile doğrudan ilişkilidir ve yaş arttıkça meme kanseri görülme sıklığı artar. Meme kanseri 30 yaşından önce nadirdir ancak bu yaşı takip eden reproduktif yaşlarda meme kanseri sıklığına ait eğride hızlı bir tırmanış gösterir, menopoz dönemindeki hafif bir azalmayı takiben menopoz sonrası yıllarda yavaş bir eğimle sürekli devam eden artış ortaya çıkar (29). Gelişmiş ülkelerde meme kanserine daha sık rastlanmasına karşın gelişmekte olan ülkelere göre görülme sıklığı düşüken mortalite oranı daha fazladır (30-33). Mevcut verilere göre ülkemizde meme kanseri sıklığı doğu bölgelerimizde 20/100,000, batı bölgelerimizde ise 40-50/100,000'dir. Ayrıca Türkiye için tahmin edilen yıllık yeni tanı alan meme kanseri sayısı 7000, meme kanseri ile ilişkili beklenen ölüm sayısı ise 3000 civarındadır (34). Yine aynı verilere göre ülkemizde meme kanserinin yaş dağılımı incelendiğinde; hastaların %42,5'inin 15-49 yaşları arasında olduğu görülmektedir. Ülkemizde invaziv meme kanseri olgularının sadece %8,4'ü uzak metastaza sahip evrede olduğu bildirilmiştir.

Meme kanserinde sağkalım oranları ise ülkelerin gelişmişlik seviyeleriyle, ırksal özelliklere göre farklılık göstermektedir. Beş yıllık genel sağkalım Kanada'da %86 iken, ABD de % 88, Güney Afrika da ise beyazlarda %86, siyahlarda %64' tür (35-37).

2.3.2. Meme Kanseri Etyolojisi ve Risk Faktörleri

Meme kanserinin hangi nedene bağlı olarak ortaya çıktığı tam olarak bilinmemekle birlikte genetik, çevresel, hormonal, sosyobiyolojik ve psikolojik etkenlerin tek başına veya bir arada etyolojide rol oynadıkları düşünülmektedir (38). Tüm dünyada yapılan epidemiyolojik araştırmaların sonucunda bazı özelliklere sahip olan kadınlarda meme kanserinin daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (39-

42). Meme kanserinde rol oynadığı düşünölen birçok risk faktöründeki azalma veya artmaya göre, görülme sıklığı da değışiklik göstermektedir (43,44). Bu risk faktörleri;

2.3.2.1. Cinsiyet

Meme kanseri kadınlarda erkeklere göre 100 kat daha sık görülür. Amerika'da kadınlarda yılda 200.000' inin üzerinde invaziv meme kanseri tanısı konulurken erkeklerde bu oran yıllık 2000 vaka civarındadır (45).

2.3.2.2. Yaş

Yaş arttıkça meme kanseri görülme sıklığı ve ölüm oranları artmaktadır. Yeni meme kanseri tanısı alan kadınların %79'u ve meme kanseri nedeniyle ölenlerin %88'inin 50 yaş ve üzeri olduğu bildirilmiştir (1). Amerika'da yaşayan bir kadının yaşamı boyunca meme kanseri tanısı alma riski %12.3, 39 yaşa kadar bu risk %0.49 (203 kadında 1), 40-59 yaşları arasında risk %3.76 (27 kadında 1), 60-69 yaşları arasında %3.53 (28 kadında 1), 70 yaş ve üzerinde ise %6.58 (15 kadında 1) dir (1, 46).

2.3.2.3. Irk

Meme kanserinin çoğu yaş grubunda, beyaz ırktaki kadınlarda siyahi ırktaki kadınlara göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Buna karşın siyahi ırktaki kadınların her yaşta meme kanserinden ölme oranları da beyaz ırktaki kadınlara göre yüksektir çünkü prognoz daha kötüdür. Ancak Afrika kökenli Amerikalı kadınlarda 40 yaş öncesinde meme kanseri sıklığı daha yüksek, östrojen reseptörü pozitif meme kanseri görülme oranı daha düşüktür (1).

2.3.2.4. Aile öyküsü

Ailede özellikle birinci derece akrabasında (anne, kız kardeş, kızı) meme kanseri öyküsü olan kadınlarda meme kanseri gelişme riski yüksektir. Birden fazla birinci derece akrabasında meme kanseri olanlarda bu risk daha da artar. Meme kanseri tanısı, etkilenen akrabada erken yaşta konulduysa ailedeki diğer kadınlarda meme kanseri gelişme riskinde de artış olur (1). Meme kanseri olan kadınların sadece %15'inde aile öyküsü mevcuttur (5).

2.3.2.5. Reprodüktif dönem

Uzun süre östrojen hormonuna maruz kalan kadın ve erkeklerde meme kanseri gelişme riski artar. Erken adet gören ve geç menapoza giren kadınlarda; artan menstruel siklus sayısı, proliferen olan duktal dokuda artmış DNA hasarına neden olur ve bu da mutasyon riskini artırmak suretiyle meme kanseri gelişme riskini artırır (47, 48). Ellibeş yaşından sonra menapoza giren kadınlarda, menopoza 45 yaşından önce girenlere oranla meme kanseri gelişme riski 2 kat artmaktadır (49).

2.3.2.6. Doğurganlık öyküsü

Hiç çocuk doğurmayan veya ilk çocuğunu geç yaşta doğuran kadınlarda meme kanseri görülme sıklığı artmaktadır. Nitekim ilk çocuğunu 30 yaşından sonra doğuran kadınlarda meme kanseri görülme oranı ilk çocuğunu 20 yaşından önce doğuranlara göre 2 kat daha fazladır (49). İndüklenmiş abortus ve spontan abortus meme kanseri riskinde artışa neden olmazken term gebelikten sonra geçici olarak meme kanseri riski artmaktadır (50).

2.3.2.7. Emzirme

Gebelikle birlikte meme dokusu döngüsel bir dönüşüme uğrar ve fonksiyonel olmayan bir gland, süt üreten bir organa dönüşür. Gebelik – emzirme döngüsündeki bu değişiklikler memede kalıcı bazı moleküler histolojik farklılıklara neden olur ve bu da meme kanseri için risk oluşturur (51). Çoğu çalışmada, bir yıl ya da daha fazla emziren kadınlarda meme kanseri riskini hafif azaldığı gösterilmiştir (52). Menstruasyonun engellenmesi ile yaşam boyu görülecek olan menstruel siklus sayısı azalacağı için emzirme, meme kanseri üzerine koruyucu bir etki sağlayabilir (1).

2.3.2.8. Dens meme dokusu

Mamografik incelemede dens meme dokusu, normalden daha fazla glanduler ve fibröz doku içerirken yağ dokusu miktarı daha azdır. Dens meme dokusuna sahip olan kadınlarda, normal meme dokusuna sahip olanlara göre 1,2-2 kat daha fazla meme kanseri gelişme riski mevcuttur. Meme dokusunun yoğunluğu; yaş, menopozal durum, kullanılan bazı ilaçlar (hormon replasman tedavisi), gebelik ve genetik özellikler ile ilgilidir (5).

2.3.2.9. Benign meme hastalıkları

Benign meme hastalıklarının bazı tipleri meme kanseri riskini artırır. Bu hastalıklar risk derecelerine göre üç genel gruba ayrılırlar: nonproliferatif lezyonlar, atipisiz proliferatif lezyonlar ve atipili proliferatif lezyonlar. Basit kistler ve hafif hiperplazi gibi nonproliferatif lezyonların meme kanseri riski üzerine etkileri oldukça azdır. Atipisiz proliferatif lezyonlar olarak bilinen atipisiz duktal hiperplazi ve fibroadenom, meme kanseri riskinde 1.5-2 kat artışa neden olur. Buna karşın atipik aduktal hiperplazi ve atipik lobular hiperplazi gibi tipili proliferatif lezyonlarda meme kanseri için ortalama riske göre 4-5 kat artış söz konusudur (53-56).

2.3.2.10. Daha önce meme kanseri geçirmiş olmak

Özellikle genç yaşta olmak üzere daha önce meme kanseri geçiren kadınlarda ikinci kez meme kanseri gelişme riski hiç meme kanseri öyküsü olmayanlara oranla yüksektir. Kırk yaşından daha genç yaşlarda meme kanseri tanısı alan kadınlarda yeni meme kanseri gelişme riski 4.5 kat artmıştır (1).

2.3.2.11. Sigara

Sigara içen kadınlarda meme kanseri riski ile ilgili bir ilişki net değildir (57, 58).

2.3.2.12. Alkol

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda, alkol kullanımı ile kadınlarda meme kanseri gelişme riskinin arttığı bildirilmiştir (59, 60). Bu risk artışı ile içilen alkollü içeceklerin türü arasında bir ilişki net değilken, bir günde tüketilen alkol miktarına yönelik çalışmalarda, günde 2-5 bardak alkol tüketen kadınlarda hiç tüketmeyenlere göre meme kanseri riskinde 1.5 kat artış olduğu bildirilmiştir (5). Özellikle erken yaşta alkole başlamak önemli bir risk faktörüdür ve bu durum, hem uzun süreli maruziyet hem de premenopozal kadınlarda alkol alımının total östrojen düzeyleri ve östrojen biyoyararlanımında yaptığı artış ile ilişkili olabilir (61). Alkol tüketimi östrojen reseptörü pozitif olan meme kanseri için risk oranını artırır (62). Son zamanlarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar ile alkol alımına bağlı meme kanseri gelişme riskindeki artışın folat alımı ile azaltılabileceği belirtilmiştir (63).

2.3.2.13. Obezite

Vücut ağırlığı ile meme kanseri arasındaki ilişki net değildir. Örneğin çocukluk çağından itibaren kilolu olanlarda meme kanseri riskinin artmadığı ancak yetişkinlikten itibaren fazla kilolu olanlarda ise riskin arttığı bildirilmiştir. Ayrıca bel bölgesindeki yağlanma, aynı oranda kalça ve uyluk kısmındaki yağlanmaya göre meme kanseri için daha fazla risklidir. Fazla kilolu kişilerde kan insülin seviyesi yüksektir; bu da meme kanseri dahil birçok kanser için bir risk kabul edilir (5). Vücut ağırlığı ile meme kanseri arasındaki ilişkinin menapoz durumuna göre de değiştiği belirtilmiştir. Premenapozal kadınlarda, vücut ağırlığı ile meme kanseri riski arasında ters bir ilişki vardır. Bunun olası bir nedeni obezitenin neden olduğu anovulatuvar menstrual sikluslar olabilir (64, 65). Postmenapozal kadınlarda ise vücut ağırlığı ile meme kanseri riski arasında doğrudan pozitif bir ilişki vardır. Bu ilişkinin ise en olası açıklaması hormon düzeyleridir. Menapozla birlikte kadınlarda overlerden salınan östrojen düzeyi düşer; buna karşın adrenal bezlerden salınan androjenler yağ dokusunda östrojene dönüşür (66, 67). Obezite, östrojeni ve dolayısıyla östrojenin neoplazik proliferasyonu uyarıcı etkisini artırır. Ayrıca yağ dokusu, bazı toksinleri, ilaçları ve vitaminleri depolayarak da bazı kanserojenlere sürekli kaynak oluşturabilir (68).

2.3.2.14. Fiziksel aktivite

Egzersiz şeklinde fiziksel aktivitenin meme kanseri riskini azalttığına dair çalışmalarda; haftada en az bir saat 15 dakika ile iki buçuk saat arasında tempolu yürüyüşün kadınları meme kanserine karşı %18 oranında koruduğu saptanmıştır. Amerika Kanser Derneği meme kanseri riskini azaltmak için yetişkinlerin, tüm haftaya yayacak şekilde ve orta şiddette; en az 150 dakika ya da şiddetli 75 dakika egzersiz yapmasını önermektedir (5).

2.3.2.15. Genetik

Herediter meme kanserleri, tüm meme kanserlerinin %5-10 kadarını oluşturur ve en sık nedeni BRCA1 ve BRCA2 genlerindeki kalıtsal mutasyondur (5, 69). BRCA1 geni kromozom 17q21'de ve BRCA2 geni ise kromozom 13q12'de lokalize olan DNA tamir genleridir ve mutasyonlarında over kanseri riskini de artırır (70). BRCA2 mutasyonları, erkek meme kanseri ile daha sık ilişkilidir (71-73). Otuzbeşyaş öncesinde meme kanseri tanısı alan hastalarda BRCA1 mutasyonu

saptanma oranı %6.2'dir (74). BRCA1 veya BRCA2 mutasyonu olan kişilerde yaşam boyu meme kanseri gelişme riski %40 ile 80 arasında değişir. BRCA1 mutasyonu olan meme kanserli kadınlar; daha gençtir, az diferansiye, kötü prognozlu ve üçlü negatif biyolojideki tümöre sahiptirler. Li-Fraumeni ve Cowden sendromlarının bir parçası olarak da gelişebilir (75, 76).

2.3.2.16. Oral kontraseptif kullanımı

Oral kontraseptif kullanımı kadınlarda, meme kanseri gelişme riskini küçük oranda (1.24 kat) artırırken, kullanımının bırakılması ile bu risk azalır ve 10 yıl sonra ortadan kalkar (77). Yirmi yaşından veya ilk gebelikten önce oral kontraseptif kullanan kadınlarda risk biraz daha yüksektir (78). Buna karşın oral kontraseptif kullanımı ile ilişkili olarak meme kanseri gelişen kadınlarda kadınlarda daha iyi bir klinik seyir mevcuttur ve tedavi şansı daha fazladır (77). Yıllar içerisinde, oral kontraseptiflerin içeriği önemli ölçüde değişmiştir (79). Meme kanseri ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunda, oral kontraseptifler yüksek doz östrojen ve progesteron içerir. Daha düşük doz içeren yeni formlar ile meme kanseri arasındaki ilişki ise net değildir (80).

2.3.2.17. Hormon replasman tedavisi

Sadece östrojen veya östrojenle kombine progesteron içeren hormon replasman tedavisi perimenopozal ve postmenopozal dönemde klimakterik belirtilerin kontrolü için kullanılır (81). Tek başına östrojen replasman tedavisinin 10 yıldan daha uzun süre kullanımı ile meme kanseri gelişme riskinin çok yüksek olmamakla beraber bir miktar arttığı saptanmıştır (82). Hormon replasman tedavisi kullanımı kesildikten 5 yıl sonra ise risk ortadan kalkar (82, 83). Kombine östrojen ve progesteron replasman tedavisinde ise meme kanseri riskinde tek başına östrojen kullanımından 2-4 kat fazla artış olduğu gösterilmiştir (84, 85). Buna ek olarak, hormon replasman tedavisi altında meme kanseri gelişen hastalarda, metastatik yayılımın daha az, östrojen reseptörü pozitifliğinin daha sık ve dolayısıyla prognozun daha iyi olduğu saptanmıştır (86).

2.3.2.18. İyonize radyasyon

Radyasyona maruz kalanlarda meme kanseri gelişme riskinin maruziyet yaşına göre değiştiği bildirilmiştir. Kırk yaşından sonra maruz kalanlarda meme kanseri riski düşük iken, 20 yaşından önce radyasyona maruz kalanlarda risk en fazladır (87-89). Kadınlarda mamografi çekimi esnasında maruz kalınan radyasyon ile meme kanseri riski arasındaki ilişki net değildir. Klinik pratikte, mamografi çoğunlukla 40 yaşın üzerindeki kadınlarda çekildiği için bu yaş döneminde radyasyona bağlı meme kanseri gelişme riski önceki bilgilerle uyumlu olarak daha düşüktür. Elli yaşın üzerindeki kadınlarda çok düşük dozda radyasyona maruz kalmanın getireceği olası risklere karşın mamografinin sağlayacağı yararların ağır bastığı kanısı hakimdir. (90-92).

2.3.2.19. Gece çalışma

Hostesler veya hemşireler gibi gece vardiyasında çalışan kadınlarda meme kanserine yakalanma riskinin arttığı düşünülmüştür ancak bu konu henüz netlik kazanmamıştır. Bazı araştırmacılar bu durumun, vücudun ışığa maruz kalmasına bağlı olarak üretimi ve düzeyi değişen melatonin hormonu ile ilişkili olduğunu bildirmiş olsalar bile diğer hormonlar üzerinde de çalışmalar devam etmektedir (5).

2.3.2.20. Meme implantları

Meme implantlarının meme kanseri riskini arttırmadığını bildiren çalışmalara rağmen bu konu henüz netlik kazanmamıştır. Meme kanseri riskini artırabileceğine yönelik iki varsayım mevcuttur: Silikon meme implantlarının memede skar dokusu oluşturmaları ve standart mamografide meme dokusunun görünmesini zorlaştırmaları.

Bununla birlikte, meme implantlarının, implat etrafındaki meme dokusunda nadir görülen lenfoma türü olan anaplastik büyük hücreli lenfoma geliştirdiği bildirilmiştir ancak henüz vaka sayısı net bir yargı için yeterli değildir (5).

2.3.3. Meme Kanserinde Klinik Belirti ve Bulgular

Genelde uzun ve sinsi bir seyre sahip olan meme kanseri tümör boyutu küçük ve tedavi edilebilir durumdayken genellikle semptom vermez (1).

Meme kanseri olan kadınların %70'inde ilk bulgu memede çoğunlukla ağrısız ve sert kitle varlığıdır. Meme kanserli hastaların primer tümör, %47-50 hastada üst

dış kadranda, %12-15'inde üst iç kadranda, %2-5'inde alt iç kadranda, %2-5'inde alt dış kadranda, %15-22'sinde ise meme başı ve areolada yerleşim gösterir (86, 87). Meme başında akıntı, meme kanseri olan kadınların yaklaşık %10'unda ilk bulgudur. Kansere bağlı meme başı akıntısı genellikle tek taraflı ve spontandır; akıntı seröz, seröz-kanlı ya da kanlı olabilir. Bu özelliği taşıyan akıntıların %8-10'undan kanserler sorumluyken geri kalan büyük bir çoğunluğun nedeni intraduktal papillom ve duktal ektazidir (10, 93).

Meme kanseri, fibroz ile birlikte giden bir malign süreçtir ve bu nedenle kanserin bu fibrotik komponenti ile orantılı olarak tümörün hemen üzerindeki ya da yakınındaki deride hasta dinlenme durumundayken görülebilen deri çekintileri olabilir. Bazen bu çöküntü ve çekintiler dinlenme durumunda görülmezler ancak retraksiyon tesleri uygulandığında görülür duruma gelirler. Ayrıca meme santralindeki tümörlerde meme başı tümörün bulunduğu kadrana doğru çekilerek meme başı retraksiyonuna neden olabilir (10).

Meme kanserinde, tümör hücrelerinin lenfatik damarları tıkanması sonucunda deri ödemi gelişebilir. Lenfatik damarların tıkanması sonucunda lenf akımı yavaşlar ve sonrasında deri kalınlaşır ve kıl folikülleri içeri çekilir; bu durum deride portakal kabuğu (peau d'orange belirtisi) görünümüne neden olur (5). Meme kanserinde, tümöral süreç lokal olarak ilerledikçe deri infiltrate olur ve önce deride bir beslenme bozukluğu sonra da ülserasyon gelişir. Ülserasyon çoğunlukla tektir fakat bazen çevredeki satellit deri nodüllerinin de ülsera olmasıyla birden çok odakta ülserasyon görülebilir. Satellit deri nodülleri meme kanserinin ileri döneminde görülebilen birkaç mm'den bir cm'ye kadar değişen nodüller olarak tanımlanır. Klinik olarak meme kanserine bağlı ülserasyonlar; kolay kanayan, üzeri yer yer nekrotik materyalle örtülü, sürekli seröz, kanlı ve pis kokulu akıntıya neden olan lezyonlardır (10).

Meme kanserine bağlı meme derisinde iki neden ile eritem görülebilir: Birincisi ve en sık görüleni, tümörün hemen üzerindeki deriye yaklaştıkça venöz engorjmana neden olmasıdır. Diğeri ise, özel bir meme kanseri tipi olan enflamatuar meme kanserinde görülen eritemdir ve meme derisinde yaygın, geniş bir alanda meme derisini gergin ve parlak hale getiren bir eritem mevcuttur (10).

2.3.4. Meme Kanserlerinde Histopatolojik Sınıflandırma

Meme kanserinin %95'ten fazlası epitel hücrelerinden köken alır ve karsinom olarak isimlendirilir. Genel olarak meme karsinomları non-invaziv veya in situ karsinomlar ve invaziv karsinomlar olarak iki ana gruba ayrılabilir.

Non-invaziv tümörler, malign epitelyal hücrelerin bazal membranla çevrili duktus ve asinuslar içinde sınırlı kaldığı ve etraftaki stromaya invazyon göstermeden proliferasyon gösteren tümörlerdir. Bu tümörlerde invazyonun varlığını veya yokluğunu belirleyen anatomik yapı bazal membrandır. İnvaziv karsinomda ise tümör hücreleri bazal membranı aşarak etraftaki stromayı invaze ederler. Bu nedenle invaziv karsinomlar, lenfatik ve kan damarlarını invaze ederek bölgesel lenf düğümlerine ve uzak organlara metastaz yapabilme özelliğine sahiptir (10).

2.3.4.1. Non-invaziv tümörler

Duktal karsinoma in-situ, malign epitelyal hücrelerin bazal membranı geçmeyerek meme duktuslarının sınırları içinde kalarak proliferasyonudur (10). Bu tümörün doğal davranışını tümörün derecesi ve histolojik tipi belirler ancak tedavisiz bırakıldığında düşük dereceli olanların üçte biri 30 yıl kadar sonra invaziv tümöre dönüşürken bu süre yüksek dereceli olanlarda ise 5 yıla kadar inmektedir (94, 97).

Mammografi ile meme kanseri taraması yapılmadan önceki dönemlerde, hastaların çoğunluğu memede ele gelen kitle, kanlı meme başı akıntısı ve Paget hastalığı şeklinde semptomlarla başvururken, mammografik taramanın yaygın olarak kullanıma girmesi ile asemptomatik hastalara duktal karsinoma in-situ tanısı konulması sıklığında belirgin bir artış olmuştur. 1980'lerde duktal karsinoma in-situ insidansı %2'lerde iken, bugün için tüm meme tümörlerinin %15'ini, mammografi ile saptanan tüm meme tümörlerinin ise %20-30'unu oluşturur (10, 97, 98). Mammografide çoğunlukla mikrokalsifikasyonlar izlenir ancak kesin tanı için histopatolojik değerlendirme şarttır. Duktal karsinoma in-situ, histopatolojik olarak saptanan yapısal özelliklere göre beş ana alt grupta değerlendirilir: komedo, kribriform, papiller, solid ve mikropapiller tip. Genellikle bu alt tiplerin hepsi tek tek ifade edilmez; bunun yerine komedo ve non-komedo tip olarak isimlendirilir. Komedo tip tümörler, yüksek proliferasyon ve artmış nekroz ile birliktelik gösterir. Yine de duktal karsinoma in-situ için tanımlanan bu histopatolojik alt gruplar hastalığın prognozu hakkında yeterli fikir vermezler. Bu nedenle prognostik faktör

olarak daha çok nükleer derece (düşük, orta ve yüksek) ve nekroz varlığı kullanılır (99, 100).

Lobüler karsinoma in-situ, terminal duktuslar ve lobülleri genişleterek şeklini bozan monomorfik hücrelerin proliferasyonu ile karakterizedir (101). Sıklıkla diğer nedenler için yapılan meme biyopsilerinde insidental olarak saptanır. Lobüler karsinoma in-situ hastalarının %80-90 kadarı premenapozal kadınlar, %70 kadarı multisentrik ve %30-40 kadarı da bilateraldir. Bu tümörler için genellikle mamografik anormallik yoktur. Yapılan bir biyopside, lobüler karsinoma in-situ tanısının konulması, lezyonun kendisi kansere dönüşmese bile o hastada meme kanseri için çok yüksek risk olduğunu düşündürür ve bu risk her iki meme için de eşittir. En çok görülen kanser türü, %50-65 oranında invaziv duktal karsinomdur (10, 102, 103).

2.3.4.2. İnvaziv Karsinomlar

Epitelyal ve stromal komponentlerden oluşan duktal karsinomlar bazal membranı tahrip edip geçtiğinde invaziv duktal karsinom olarak adlandırılır (97). İnvaziv meme karsinomlarının en sık görülen tipidir (%70-80) ve diğer alt tiplerden herhangi birine ait spesifik özellikleri taşımayan geniş bir grubu oluşturur. Bazı invaziv duktal karsinomların minimal veya hiç belirlenemeyen in situ bileşeni varken diğerlerinde in situ bileşeni daha baskın olabilir (10). Eğer tümör içinde veya çevresinde invaziv tümörün %25'inden fazlasını oluşturan in situ duktal karsinom var ise; "Yaygın in-situ komponent içeren lobüler karsinoma in-situ" olarak isimlendirilir. Bu durum özellikle meme koruyucu cerrahi uygulanmış olgularda lokal nüksler açısından önem taşır (101, 105).

İnvaziv lobüler karsinom, ikinci en sık tipe invaziv karsinomdur ve tüm invaziv meme karsinomlarının %5-15'ini oluşturur. Bilateral ve multisentrik olma sıklığı invaziv duktal karsinomdan iki kat daha fazladır, % 20 oranında bilateraldir (10, 104, 106). Bir diğer özelliği mammografi ile saptanamayan en sık invaziv kanser türü olmasıdır. Okült lobuler kanserlerde son zamanlarda manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile lezyon gösterilebilmektedir (10, 104, 106,107).

Tübüler karsinom, meme kanserlerinin %2'sini oluşturur. Bu histolojik tipte, tümör dokusunun %90'ı tubüler yapılardan oluşur (10). Çoğunlukla postmenapozal kadınlarda görülür ve prognozu çok iyidir. Mamografide, uzun spikülasyonlar ve

mikrokalsifikasyonlar içeren küçük tümörler olarak görünür ve ortalama boyutu yaklaşık 1 cm'dir (109).

İnvaziv kribriform karsinom, biyolojik ve histolojik özellikler bakımından tübüler karsinomla yakından ilişkilidir ve nadir görülen bir meme karsinomu türüdür. Prognozu iyidir. Bu tümörle ilgili en önemli özellik, in-situ karsinomdan ayırdedilmesinin güçlüğüdür (10).

Müsinöz (Kolloid) karsinom, ekstraselluler ve/veya intraselluler müsin üretimi ile karakterize tümördür (104). Meme karsinomlarının %1-6'sını oluşturan nadir rastlanan bir tümördür. Daha çok ileri yaş kadınlarda görülür ve prognozu iyidir (10).

Medüller karsinom, genellikle 50 yaşın altındaki kadınlarda görülür ve bütün invaziv karsinomların %5-7 kadarını oluşturur. Makroskopik olarak oldukça büyük boyutlara ulaşabilen iyi sınırlı bir kitle oluşturabilir. Klinik olarak fibroadenom ile karıştırılabilir. BRCA1 gen mutasyonu olan kadınlarda sık görülür (10).

İnvaziv papiller karsinom, sıklıkla postmenapozal kadınlarda görülen bir tiptir ve invaziv karsinomların %1-2 kadarını oluşturur. Mikroskopik olarak en karakteristik özelliği papiller yapılar içermesidir. Prognozu genellikle iyidir (10).

İnvaziv mikropapiller karsinom, tüm invaziv meme karsinomlarının yaklaşık %1-2'sini oluşturur. Kötü prognozludur, lenf nodu metastazı sıktır, çoğunlukla çok odaklı olarak görülür ve invaziv duktal karsinomun bir varyantı olarak kabul edilir (110).

Apokrin karsinom, meme tümörlerinin oldukça nadir bir tipidir, görülme sıklığı değişik kaynaklarda % 1-4 arasında değişmektedir (111). Hem invaziv hem de in situ karsinomlarda sıklıkla fokal apokrin farklılaşma görülebilir ancak nadir de olsa; invaziv karsinomlar yaygın apokrin farklılaşma gösterirler ve bu tümörler apokrin karsinom olarak sınıflandırılırlar (112).

Juvenil (Sekretuar) karsinom, genellikle 30 yaş altındaki kadınlarda görülür ve prognozu oldukça iyidir. Makroskopik olarak iyi sınırlı kitle oluştururlar (113).

Metaplastik karsinom, hem epitelyal hem de mezenkimal farklılaşmanın olduğu tümörlerdir. Bu tümörlerin prognozu bileşenlerinin farklılaşma derecesine bağlıdır ve kötüdür. Metastazlar lenfatik değil hematojen yol ile olur (113).

Paget hastalığı, meme başı-areola kompleksinin nadir görülen bir hastalığıdır ve genellikle altta yatan invaziv ya da in situ karsinomla ilişkilidir. Meme başı-

areolada kaşıntı ve yanma en yaygın görülen semptomlardır. Egzematöz ve eroziv lezyon olarak ortaya çıkar ancak ileri aşamada ülserasyon ve yapısal bozulma görülebilir. Topikal tedavi ile enflamatuvar komponent iyileşebilir ancak altta yatan durumun maskelenmesine ve tanının gecikmesine neden olabilir (114). Memenin Paget hastalığı, %92-100 oranında meme kanseri ile ilişkilidir. Bu hastaların %50'sinde palpabl kitle saptanır ve palpabl kitle varlığında sıklıkla invaziv duktal karsinom, yokluğunda ise in situ karsinom mevcuttur. Tedavi ve prognoz birlikte olan tümöre bağlıdır (115-117).

Enflamatuvar karsinom, meme karsinomlarının %1-5 kadarını oluşturur. Yaygın dermal lenfatik invazyon sonucunda lenfatik drenaj bozulur ve deride ödemin yanısıra eritem, endurasyon, hassasiyet ve portakal kabuğu görünümü vardır. Genellikle palpe edilen bir kitle yoktur ve enflamatuvar bir durumu taklit etmesi nedeniyle bu isim verilmiştir ancak mikroskopik olarak saptanan herhangi bir enflamatuvar tablo yoktur. Altta yatan invaziv karsinom genellikle yüksek gradeli invaziv duktal karsinomdur ve prognozu kötüdür (10, 113).

Fibroepitelyal (Bifazik) tümörler arasında Filloides tümörü (sistosarkoma filloides) nadir görülen bir meme tümörüdür ve tüm meme kanserlerinin %1'inden azını oluşturur. Filloides tümörü; benign, borderline ve malign olmak üzere sınıflandırılır. Sıklıkla orta yaşlı kadınlarda görülür ve ortalama görülme yaşı 45 civarındadır (118). Tümör yapısal olarak fibroadenoma benzerlik gösterir ancak histolojik olarak artmış sellülerite ve klinik olarak lokal nüks ve metastatik yayılımı ile ayırt edilirler. Genellikle 5 cm veya daha büyük boyutlara ulaşabilen, hızla büyüyen tümörlerdir (10, 118).

Malign mezenkimal tümörler yani sarkomlar, epitelyal bir komponenti olmayan ve memede oldukça nadir görülen tümörlerdir. En sık tip malign fibröz histiositomdur. Diğer primer sarkomlar fibrosarkom, liposarkom, leiomyosarkom, osteojenik sarkom ve kondrosarkom olarak sıralanabilir (10).

Hematopoyetik tümörler oldukça nadir görülür. Meme, yaygın ektranodal lenfomada sık tutulur ancak memenin primer lenfoması bütün meme malignensilerinin % 0.5 kadarını oluşturur. Primer lenfomalar tek bir nodül veya yaygın infiltratif bir süreç şeklinde kendilerini gösterebilirler (10).

2.3.5. Meme Kanserlerinde Evreleme

Günümüzde hemen her yerde American Joint Commitee on Cancer (AJCC)'in biçimlendirdiği TNM sistemi kullanılır. TNM Evreleme Sistemi'nde tümörleri sınıflamak için kullanılan kriterler; tümör boyutu (T), aksiller 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 (119).

Primer Tümör: T

Tx: Değerlendirilemeyen primer tümör

T0: Primer tümöre ait bulgu yok

Tis: İn situ karsinom

Tis (DCIS): Duktal karsinoma in situ

Tis (LCIS): Lobüler karsinoma in situ

TİS (Paget): Meme başında Paget hastalığı (primer başka tümör yok)

T1: En büyük çapı ≤ 2 cm tümör

T1mic: En büyük çapı $\leq 0,1$ cm (mikroinvaziv tümör)

T1a: Tümör çapı $> 0,1$ cm ancak $\leq 0,5$ cm

T1b: Tümör çapı $> 0,5$ cm ancak ≤ 1 cm

T1c: Tümör çapı > 1 cm ancak ≤ 2 cm

T2: Tümör çapı > 2 cm ancak ≤ 5 cm

T3: Tümör çapı > 5 cm

T4: Boyutu ne olursa olsun, göğüs duvarı veya cilde direkt yayılan tümör

T4a: Pektoralis major kası dışında göğüs duvarına yayılım

T4b: Ödem, cilt ülserasyonu, aynı memede satellit cilt nodülleri, portakal kabuğu görünümü

T4c: T4a + T4b

T4d: Enflamatuvar karsinom

Bölgesel lenf nodları: N

Nx: Değerlendirilemeyen nodal tutulum

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1: Hareketli ipsilateral bölgesel lenf nodu metastazı

N2: Komşu dokulara yapışık ipsilateral aksiller lenf nodu metastazı veya aksiller metastaz olmaksızın klinik veya radyolojik olarak görülebilen ipsilateral internal mammarial nodal metastaz

N2a: Komşu dokulara yapışık ipsilateral aksiller lenf nodu metastazı

N2b: Aksiller metastaz olmaksızın klinik veya radyolojik olarak görülebilen ipsilateral internal mammarial nodal metastaz

N3: İpsilateral infraklaviküler lenf nodu metastazı veya klinik + radyolojik olarak görülebilen ipsilateral internal mammarial lenf nodu metastazı + aksiller lenf nodu metastazı veya supraklaviküler lenf nodu metastazı

N3a: İpsilateral infraklaviküler lenf nodu metastazı + aksiller lenf nodu metastazı

N3b: Klinik + radyolojik olarak görülebilen ipsilateral internal mammarial lenf nodu metastazı + aksiller lenf nodu metastazı

N3c: Supraklaviküler lenf nodu metastaz

Uzak metastaz: M

Mx: Değerlendirilemeyen uzak metastaz

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

Tablo 2.1. Meme kanserinde TNM Evrelemesi

Evre	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	Tmic T1	N0 N0	M0 M0
IIA	T0 T1 T2	N1 N1 N0	M0 M0 M0
IIB	T2 T3	N1 N0	M0 M0
IIIA	T0 T1 T2 T3 T3	N2 N2 N2 N1 N2	M0 M0 M0 M0 M0
IIIB	T4 T4 T4	N0 N1 N2	M0 M0 M0
IIIC	T1-4	N3	M0
VI	T1-4	N0-3	M1

2.3.6. Meme Kanserlerinde Tanı Yöntemleri

Meme kanseri için klinik, radyolojik ve patolojik tanı basamakları esastır.

2.3.6.1. Anamnez

Anamnezde, hastanın şikayeti detaylı bir şekilde sorgulanmalı ve hastanın meme kanseri açısından riskli grupta yer alıp almadığı değerlendirilmelidir. Hastanın yaşı, menstruasyon durumu, menapozdaki değişiklikler, gebelikleri ve doğumları ile hormon tedavisi alıp almadığı dikkatle araştırılmalıdır. Hastada öncesinde geçirilmiş meme kanseri veya diğer organ kanseri öyküsü de sorgulanmalıdır. Yakın akrabalarında meme kanseri olup olmadığı da büyük önem taşır (10).

2.3.6.2. Fizik muayene

Premenopozal kadında fizik muayene için en uygun zaman memenin en az gergin düzeyde olduğu menstrüasyonu takip eden haftadır. Fizik muayenede palpasyonla kitle benign, malign ya da kuşkulu olarak tanımlanabilir ancak bu özellikler net değildir. Benign kitleler genellikle iyi sınırlı, hareketli, sert ya da yumuşak olarak palpe edilirler, üzerindeki deride değişikliğe yol açmazlar. Malign kitleler ise sert, immobil, çevre yumuşak doku ve deriye fikse şekilde palpe edilirler, sınırları düzensizdir ayrıca deride çöküntü, meme başında çekilme ve kanlı akıntı saptanabilir (120). Tek başına meme muayenesi ile doğru tanı konma oranının %44-85 arasında değiştiği bildirilmiştir (121).

2.3.6.3. Görüntüleme yöntemleri

Mamografi memenin temel görüntüleme yöntemidir ve etkin bir tarama aracı olması yanında tanısal amaçla da yaygın olarak kullanılır. Tanısal mamografi için endşasyonlar; ele gelen kitle, lokalize ağrı, meme başı akıntısı, tarama mamografisinde anormallik gibi klinik durumlar olarak sıralanabilir. Otuz yaşın üstünde ele gelen kitle nedeniyle biyopsi yapılacak bir kadına öncelikle tanısal mamografi yapılmalıdır. Biyopsiden önce mamografinin amacı klinik anomaliyi daha iyi ortaya koymak ve multifokal karsinom ya da invaziv karsinomun intraduktal komponenti gibi lezyonları tespit etmektir (122).

Mamografinin tanı değeri memenin yapısına göre değişmekle birlikte yağlı bir memede duyarlılığı %100'e yaklaşır, parankim ve stromadan zengin dens bir

meme de ise tanı deeri duser. Genellikle bilateral meme parankiminin dagilimi simetriktir. Bu nedenle asimetrik dokunun degerlendirilebilmesi icin hastanın sikayeti tek taraflı olsa bile bilateral mamografi cekilmelidir (10).

Mamografilerde seçilebilen en küçük yapılar; kalsifikasyonlardır. Meme kanserinde genellikle çok küçük oldukları için (150-200 mm) mikrokalsifikasyon olarak tanımlanırlar. Mikrokalsifikasyonlar erken meme kanserinin en duyarlı mamografik bulgusu olarak kabul edilirler. Palpe edilemeyen meme kanserlerinin %40-50'si sadece mikrokalsifikasyon ile tespit edilebilir (10). Mikrokalsifikasyonların pleomorfik özellikte olması, segmenter dagılım veya duktal dizilim göstermesi, asimetrik özellikte tek bir memenin tek bir bölgesinde olması, mikrokalsifikasyon kümesine yapısal distorsiyon veya dansite artışının eşlik etmesi, mikrokalsifikasyon kümesinin dış konturunun düzensiz olması, boyutsal veya sayısal artış göstermesi kuvvetli malignite bulgularıdır (123). Benzer şekilde mamografide saptanan kenarları spiküle, belirsiz, çevre doku tarafından gizlenmiş veya mikrolobüle olan düzensiz lezyonlar malign patoloji olasılığının yüksek olduğu lezyonlardır (10).

Mamografi raporlarındaki terminolojinin standardizasyonu, lezyonların standart kriterlere göre kategorizasyonu ve tarama mamografilerinde saptanan palpe edilemeyen lezyonların izlem süreçlerinin belirlenmesi amacıyla 1993 yılında Amerikan Radyoloji Derneği tarafından 'Breast Imaging Reporting and Data System' (BIRADS) geliştirilmiştir (124).

BIRADS Sınıflaması

Kategori 0: İlave görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç var

Kategori 1: Normal mamogram (Memeler simetrik olup, kitle, yapısal distorsiyon, şüpheli mikrokalsifikasyon içermezler).

Kategori 2: Benign bulgular (Bu da, negatif bir mamogramdır. Kalsifiye fibroadenomlar, yağ kisti, lipom, galaktosel, hamartom gibi lezyonlar görülebilir).

Kategori 3: Muhtemelen benign bulgular (Büyük olasılıkla benign özelliklere sahip, ancak çok düşük olasılıkla malign olma ihtimali olduğu için stabil olduğunu göstermek için izlem gerektiği düşünülen bulgulardır).

Kategori 4: Şüpheli bulgular (Meme kanseri açısından karakteristik görünüme sahip değıllerdir ancak malign olmaları kuvvetle olası lezyonlardır).

4A: hafif derecede kuşkulu

4B: orta derecede kuşkulu

4C: ileri derecede kuşkulu

Kategori 5: Yüksek olasılık ile malignite düşündürülen bulgular (Mamografi histolojik tanı vermese de morfolojisi tipik olup malign olma olasılığının çok yüksek olduğu bulgulardır, doku tanısı elde edilmelidir).

Kategori 6: Malign olduğu bilinen (biyopsi ile verifiye) ancak henüz kesin tedavi uygulanmamış olgular

Ultrasonografi esas olarak mamografiye yardımcı bir yöntem olarak kullanılır. Laktasyon, gebelik ve 30 yaş altı kadınlarda temel görüntüleme yöntemi olarak kabul edilir. İncelemeyi yapan kişiye bağımlı bir yöntem olması ve mikrokalsifikasyonları güvenilir bir şekilde göstermemesi nedeni ile tarama ve tanı için tek başına kullanılması nadiren önerilir. Ultrasonun en önemli yararlarından biri kitlelerin kistik- solid ayrımının yapılabilmesidir. Palpe edilemeyen kitleleri lokalize etmek için ve palpabl ve non palpabl kitlelere iğne biyopsisi yaparken kılavuz olarak kullanılır. Dens memelerde ultrason ve mamografi kombine edildiğinde yakalanan kanser sayısı önemli miktarda artar. Ultrasonun mamografiye üstünlüğü; dokuların süperpoze olmaması, böylece içyapıların ve kitlelerin sınırlarının daha iyi değerlendirilmesidir (10, 125, 126).

Meme manyetik rezonans görüntülemesi, seçilmiş hastalarda meme kanserinin tanı ve yönetiminde önemli bir rol oynar. Meme manyetik rezonans görüntülemesi, mamografi ve ultrasonografiden farklı olarak meme lezyonlarının şekil, kontur, boyut gibi morfolojik özelliklerine ilave olarak, meme parankimi ve bu zemindeki kitle lezyonların doku perfüzyon özelliklerini de fonksiyonel olarak gösterebilir (127, 128).

Meme manyetik rezonans görüntülemesi endikasyonları; primeri bilinmeyen metastatik lezyonların, mamografi ve ultrasonografi ile kesin tanı konulamayan olguların, preoperatif evrelemenin, meme koruyucu cerrahi sonrası rekürrens ve post-operatif cerrahi sınırın, meme kanserinde neoadjuvan kemoterapiye yanıtın ve meme protez implantlarının değerlendirilmesi olarak sıralanabilir.

Bazı olgularda beyin, karaciğer, akciğer, kemik ile supraklavikular ve aksiller lenf nodlarında metastatik lezyonlar izlenmektedir. Bu hastalarda primer

odak aranırken meme değerlendirmesi için yapılan manyetik rezonans görüntülemesinde primer odak özellikle dens memelerde %50 oranında atlanabilir. Literatürde metastatik aksiller lenf nodu varlığında meme manyetik rezonans görüntülemesi ile %75-85 olguda primer meme tümörünün saptandığı bildirilmiştir (120).

Meme manyetik rezonans görüntülemesi tüm radyolojik modaliteler içerisinde meme kanserini saptamada en duyarlı yöntemdir (121). Özellikle mamografi ve ultrasonografide malign/benign ayrımı her zaman kolayca yapılamayabilir. Bu olgularda meme manyetik rezonans görüntülemesi problem çözücü modalite olarak devreye girebilir. Ultrasonografi ve mamografi sonucu BIRADS kategori 3 ve 4 gibi malignite şüphesi taşıyan olguların meme manyetik rezonans görüntülemesi ile değerlendirilmesi gerekebilir. Bu durumda yüksek duyarlılık ile tanı konulabilir ancak özellikle manyetik rezonans görüntülemesi ile gösterilemeyen şüpheli mikrokalsifikasyonların değerlendirilmesinde doğrudan biyopsi önerilmektedir (122).

2.3.6.4. Biyopsi

Meme kanserinin kesin tanısı ancak biyopsi ile konulur. Memede kitleye yaklaşıma bakıldığında;

- a) Ele gelen kitlelere yaklaşım
 - İnce iğne aspirasyon biyopsisi
 - Kor biyopsi (Tru-cut)
 - Cerrahi biyopsi (insizyonel, eksizyonel biyopsi)
- b. Ele gelmeyen (nonpalpabl) kitlelere yaklaşım
 - Ameliyat öncesi tel yerleştirme
 - ROLL (Radionuclide guided occult lesion localization)

İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile hücre örnekleme yapılır ve sitolojik tanı elde edilir. Yöntemin avantajları ucuz, pratik, hızlı olması, hasta tarafından iyi tolere edilmesi ve çabuk sonuç elde edilebilmesidir. Dezavantajları ise; çok az histolojik bilgi verir veya hiç vermez, hücresel materyal azdır, östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR) ve c-erb 2 saptaması çok zordur. İn situ-invaziv kanser ayrımı yapması çok zor, yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranı yüksektir (123).

Kor biyopsi(Tru-cut) ile doku örnekleme yapılr ve histolojik tanı elde edilir. Avantajlarına bakıldığında; daha fazla materyal alınabilmektedir, kesin histolojik tiplendirme, insitu/invaziv kanser ayrımı, tümörün grade tayini, hormon reseptörlerinin analizi, ve onkoprotein ekspresyonunun (HER2/neu) belirlenebilmesidir. Duyarlılık, özgüllük ve doğru tanı oranları yüksek, yetersiz tanı oranları düşüktür (123).

Cerrahi biyopsi (insizyonel, eksizyonel biopsi); memedeki kitlenin bir kısmı veya tümünün cerrahi eksizyonla çıkarılmasıdır. Tanı amaçlı bir bölümünün çıkarılmasına insizyonel biyopsi, kitlenin tümünün çevre sağlam doku ile çıkarılmasına eksizyonel biyopsi denir (124).

Tel ile işaretleme, mamografi ve ultrasonografi ile saptanabilen ele gelmeyen lezyonların işaretleme tekniği ile çıkarılması işlemidir. İşaretlemede amaç, minimal doku volümü çıkartarak lezyonun tam eksizyonunu sağlamak ve iyi kozmetik sonuç elde etmektir. Tel işaretleme biyopsisinin en sık kullanıldığı endikasyonu: şüpheli bir mikrokalsifikasyon odağının veya palpe edilemeyen bir lezyonun tanısının konulmasıdır (124).

ROLL (Radionuclide guided occult lesion localization); palpe edilemeyen lezyonlarda tel ile işaretlemeye alternatif olarak en çok kullanılan yöntemdir. Bu tekniğin temel prensibi lezyon içine çevre dokulara dağılmayan teknesyum 99 ile işaretlenmiş makroagregat albuminin ultrason veya mamografi altında verilmesi ve gamma prob yardımı ile lezyonun çıkarılmasıdır (124).

2.3.7. Meme Kanserlerinde Prognostik Faktörler

Meme kanserinde tanıdan sonraki doğal seyir hastalar arasında farklılıklar gösterebilir ve bu birçok nedenle ilişkili olabilir. Bu nedenle hastalarda risk değerlendirilmesi ve tedavinin buna dayanılarak yönlendirilmesi için prognostik faktörler kullanılmaktadır (10).

2.3.7.1. Aksiller lenf bezi tutulumu

Meme kanserinde en önemli prognostik faktördür. Aksilla negatif olan olgular prognozu en iyi olanlardır. Aksilla pozitif olgularda da metastatik lenf bezlerinin sayısı ve lokalizasyonu önem kazanır. Aksiller lenf bezi tutulumunun

değerlendirilmesinde cerrahi diseksiyon ve histopatolojik inceleme esastır (125). Aksiller metastazı olmayanlarda 10 yıllık hastaliksız sağkalım %70 iken bu oran 1-3 nod metastazı olanlarda %50'ye, 4-10 nod metastazı olanlarda %35'e, 11-20 nod metastazı olanlarda %20'ye ve 20'den fazla nod metastazı olanlarda da %17'ye inmektedir (10).

2.3.7.2. Tümör boyutu

Aksiller nod negatif hastalarda tümör boyutu meme kanseri nüksünü öngörmeye en güçlü olan faktördür. Primer tümör ne kadar büyükse prognoz o kadar kötüdür. İki santimetreden küçük tümörlerde genel sağkalım oranı en yüksektir. Tümörün boyutu arttıkça lenf nodu tutulumuna bakılmaksızın sağkalım azalmaktadır, yine aynı şekilde tutulan lenf nodu sayısı arttıkça tümör boyutuna bakılmaksızın sağkalım azalmaktadır (10, 126).

2.3.7.3. Histolojik tip

Meme kanseri olan hastalarda en sık rastlanan ve en kötü prognoza sahip olan histolojik tip invaziv duktal karsinomdur. Müsinöz, tübüler ve papiller karsinomlar nadiren metastaz yaparlar ve iyi prognoza sahiptirler (10).

2.3.7.4. Tümör differansiyasyon derecesi (Grade)

Nükleer grade, tümörün çekirdek özelliklerini ve atipi derecesini yansıtır. Histolojik grade hücresel ve dokuyla ilişkili kriterlere dayanır. Grade I iyi, grade II orta ve grade III kötü derecede diferansiye olmuş tümörleri tanımlar (10).

2.3.7.5. Östrojen ve progesteron reseptörleri

Evre I meme kanserinde östrojen reseptörü pozitifliği erken nüks ve sağkalımdaki azalmayı öngörmeye en önemli faktör olarak görülmektedir. Hormon reseptörlerinin varlığı prognozunu yanı sıra ilaç tedavisinin seçiminde de prediktif faktör olarak yer alır, hormonal tedavinin başarısını belirleyen en önemli faktördür (10, 127)

2.3.7.6. Proliferasyon ölçümleri

Meme kanserinin gelişiminde büyüme fraksiyonu ya da yüksek proliferasyon yeteneğini gösteren mitotik indeks, timidin işaretleme indeksi ve Kİ67 yüksek oranları kötü prognostik faktörlerdir (10).

2.3.7.7. Proto-onkogen Aktivasyonu

Pek çok çalışmada meme kanserinde c-myc, c-erbB2 (HER-2 veya neu) ve int-2 onkogenlerinin amplifikasyonu gösterilmiştir. Prognostik faktör olarak üzerinde en çok durulan c-erbB2'dir. Meme kanseri olgularının yaklaşık %30'unda c-erbB2 amplifikasyonu saptanmıştır. C-erbB2 ekspresyonu arttıkça meme kanserinde grade artar, prognoz kötüleşir. Ayrıca c-erbB-2' nin pozitif olması durumunda rekürrens riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (125).

2.3.8. Meme Kanserinde Tedavi

Meme kanserinin esas tedavisi cerrahidir. Cerrahi tedaviye ek olarak genellikle radyoterapi, kemoterapi, hormon tedavisi ve hedefe yönelik moleküler tedavi de uygulanmaktadır (1).

2.3.8.1. Cerrahi tedavi

Meme kanserlerinde cerrahi tedavinin öncelikli amacı tümörün lokal kontrolünü ve evrelendirmeyi sağlamaktır. Radikal veya modifiye radikal mastektomi ameliyatları uzun süre erken evre meme kanserinin cerrahisinde kullanılmıştır. Ancak halen, bazı hastalar için modifiye radikal mastektomi uygun bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaya devam edilse de, hastaların önemli bir kısmında meme koruyucu cerrahi tercih edilen cerrahi tedavi yöntemidir (128).

Radikal mastektomi, 1882 yılında ilk kez Halsted tarafından kullanılan bu teknik 1960-70 yıllarına kadar meme kanseri cerrahisinde standart yöntem olarak kullanılmıştır. Bu ameliyatta; tüm meme dokusu, muscularis pektoralis major, minor ve aksiller doku birlikte çıkarılır. Pektoralis kasının içinde meme dokusunun uzantıları olmasından dolayı, bu kasda çıkarılır. Radikal mastektomi prosedürü günümüzde sadece lokal olarak ileri evre tümörlerde temiz cerrahi sınır sağlamak için pektoralis majör kasının çıkarılmasını ve aksiller diseksiyon gerektiren durumlarda kullanılmaktadır (1, 10).

Modifiye radikal mastektomi; kullanımı 1970'lerden sonra yaygınlaşmıştır. Tüm meme dokusu, muscularis pektoralis major'un fasiası, muscularis pektoralis minör çıkartılır, aksiler diseksiyon uygulanır. Kozmetik sonuçları radikal mastektomiye kıyasla daha iyidir, pektoralis majör kası çıkartılmaz. Günümüzde meme koruyucu cerrahi presödürünün uygulamadığı hastalarda rutin olarak uygulanmaktadır (10).

Meme koruyucu cerrahi, günümüzde meme kanserinde erken tanı yüzdesi her geçen gün arttığı için meme koruyucu ameliyatlarında kullanımı artmaktadır. Meme koruyucu cerrahide; meme başı/areola kompleksi, eğer varsa biyopsi skarı ve tüm meme parankimi çıkartılır. Sentinal lenf nodu biyopsisi veya aksiller diseksiyon da enikasyonu varsa işleme eklenebilir. Kadranektomi, segmentektomi, kısmi meme rezeksiyonu, geniş eksizyon, lumpektomi ve tilektomi gibi farklı isimlendirmeleri mevcuttur. Normal meme dokusunun ne kadar çıkarıldığını göre isimlendirme yapılır(129). Evre 0, I, II meme kanserlerinde bu teknik kullanılabilir(10) ancak; enflamatuvar meme kanseri ve lokal ileri evre meme kanserinde (Evre IIB veya III) kullanımı uygun değildir.

2.3.8.2. Radyoterapi

Küratif meme cerrahiyi takiben geride kalan kanser hücrelerini yok etmek için kullanılmaktadır (1). Günümüzde erken evre(Evre1 ve 2) meme kanserinde kabul gören tedavi; bazı ender durumlarda mastektomi olmasına rağmen çoğunlukla meme koruyucu cerrahidir ve sentinel lenf bezi örneklemesidir. Aksiler diseksiyon sadece sentinel lenf bezi tutulumu saptanan hastalara uygulanmaktadır. Bu hasta grubunda koruyucu cerrahi sonrası standart olarak tüm meme ışınlanması gerekmektedir. Radyoterapi uygulaması ile birlikte rekürrensi yaklaşık %50, kansere bağlı ölüm riskini yaklaşık %20 azaldığı gösterilmiştir. Mastektomi yapılan hastalarda; lenf nodu metastazı ve 5cm'den büyük tümör çapı saptanmış ise cerrahi sonrası radyoterapi uygulanmalıdır (1, 130).

Radyoterapi ayrıca metastatik hastalarda semptomatik olarak da kullanılmaktadır. Radyoterapi; hem yük taşıyan kemiklerdeki patolojik fraktürlere karşı hem de kemik metastazlarının neden olduğu ağrılarda palyasyon amacıyla kullanılabilir.

2.3.8.3. Sistemik tedavi

Meme kanserinde sistemik tedavi; kemoterapi, hormonal terapi ve hedefe yönelik tedaviler olarak sıralanabilir. Bu tedaviler farklı mekanizmalar ile tüm vücutta sistemik etki oluştururlar (1). Cerrahi öncesi uygulanan sistemik tedavi neoadjuvant tedavi olarak adlandırılır. Cerrahi olarak uygun olmayan lokal olarak büyümüş tümör, neoadjuvan tedavi ile operabl hale getirilebilmektedir (10). Cerrahi sonrası uygulanan sistemik tedavi adjuvant tedavi olarak isimlendirilir. Meme kanserinde tanı anında mikrometastazların var olduğunun, primer lokal cerrahi ve radyoterapiye sistemik kemoterapi ve hormonal tedavilerin eklenmesinin nüks riskini azalttığı ve sağkalımı uzattığının gösterilmesi ile meme kanserinde adjuvan sistemik tedavinin kullanımını başlamıştır (1, 10).

Adjuvan kemoterapi ile aşikar metastazı saptanmamış ancak lenf nodu tutulumu olan ya da mikrometastazları bulunan meme kanserlerinde kullanılır. Adjuvan kemoterapideki amaç; ilerdeki rekürrens ihtimalini azaltarak oluşabilecek morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır (1, 10).

Overlerden üretilen bir hormon olan östrojen, meme kanserinde kanser hücrelerinde proliferasyon artışına neden olur. Meme kanserli hastalarda östrojen veya progesteron reseptörleri pozitif saptanırsa, hormonal tedavi ile östrojen ve progesteron düzeyleri düşürülerek kanser hücreleri üzerine olan olumsuz etkileri engellenebilir (1).

Tamoksifen; selektif östrojen reseptör düzenleyicisi olup (SERM), meme dokusunda antiöstrojen etki gösterirken, uterus, kemik gibi diğer dokularda östrojenik etki göstermektedir. Adjuvan olarak ya da metastatik meme kanseri tedavisinde tamoksifen kullanılabilir. Sadece hormon reseptörü pozitif olan tümörlerde etkilidir. Meme kanseri gelişme ihtimali tamoksifen kullanımı ile azaldığı gibi endometrial kanser gelişme riskinin arttığı ispatlanmıştır. Yapılan klinik çalışmalarda tamoksifenin optimal kullanım süresi 7 yıl olarak belirlenmiştir ancak son çalışmalar sürenin 10 yıla uzatabileceği yönündedir (131).

Androjenlerden östrojen sentezini inhibe ederek etki gösteren aromataz inhibitörleri de adjuvan tedavi olarak post menapozal kadın hastalarda kullanılmaktadır. Bu gruptaki ilaçlar; letrozol, anastrozol, ekzemestan şeklinde sıralanabilir (132).

Fonksiyonel overleri östrojen düzeylerini azaltarak baskılayan LHRH agonistleri (goseralin veya leuprolide) de premenapozal kadınlarda hormonal tedaviye eklenebilir (10).

Hedefe yönelik tedavi, HER2 proteini aşırı ekspresyonu meme kanserlerinin yaklaşık %15 ile 20'sinde saptanmaktadır. HER2 pozitif tümörler hızlı progresse olurlar ve HER2 negatif tümörlerle kıyaslandıklarında rekürrens riskleri daha yüksektir. Trastuzumab, (Herceptin) HER2 proteinini hedef alan bir monoklonal antikordur. Erken evre HER2 pozitif meme kanseri olgularında standart kemoterapiye ek olarak trastuzumab verildiğinde tek başına kemoterapiye oranla nüks ve ölüm riskini sırasıyla %52 ve %33 oranında azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (133).

2.3.9. Meme Kanserinden Korunma

2.3.9.1 Birincil korunma

Değiştirilme imkanı olan risk faktörlerinin ortadan kaldırılması veya bu risk faktörlerinin sebep olabileceği hasarların giderilmesi ile yeni kanser olgularının oluşmasının önlenmesi sağlayan yöntemleri içerir. Kanserin ortaya çıkmasından sorumlu risk faktörleri; genetik faktörler, çevresel faktörler ve yaşam tarzı ile ilgili faktörler olarak üç gruba ayrılabilir (134).

Meme kanseri gelişme ihtimalini azaltan kanıtlanmış üç tedavi yaklaşımı; proflaktik ooferektomi, proflaktik mastektomi ve kemoprevensiyon olarak tamoksifen ya da raloksifenin kullanımınıdır. Genetik yatkınlığı olanlarda, daha önceden geçirilmiş meme kanseri öyküsü bulunanlarda ya da çok yüksek riskli kadınlarda kanser oluşmadan önce profilaktik cerrahi uygulanabilir.

Ooferektominin, meme kanseri riskini özellikle 35 yaşında genç kadınlarda %60 kadar azalttığı gösterilmiştir. Ancak bu yaş gurubunda cerrahi sonrası gelişen menapoza sekonder, osteoporoz ve kardiyovasküler hastalık riskinde artış mevcuttur (135)

Proflaktik mastektomi çoğunlukla meme rekonstrüksiyonu ile birlikte yapılır ve nipple-areola kompleksinin korunduğu subkütan mastektomi biçimi tercih edilir. BRCA1 -2 taşıyıcısı veya çok güçlü aile öyküsü olan, yüksek riskli gruptaki kadınlar kendi aralarında proflaktik mastektomi yapılanlar, yapılmayan kızkardeşleri ile

kıyaslanmıştır. Mastektomi sonrası izlemlerde meme kanserine bağlı mortalitenin %94 azaldığı bulunmuştur (136).

Kemoprevensiyon, malignite gelişmeden önce kimyasal ajanlarla karsinogenezisin durdurulması veya yavaşlatılmasıdır. Meme kanseri açısından yüksek riskli gruptaki kadınlarda kullanılabilir.

Meme kanseri riskine karşı alınabilecek önlemler; yağ oranı düşük, lif oranı yüksek gıdalarla beslenme, günlük alkol alımının minumuma indirilmesi, fiziksel aktivitede, ilk doğumun 30 yaş altında olması, emzirmenin sürdürülmesi, uzun süreli oral kontraseptif ve hormon replasman tedavisi kullanılmamasına dikkat edilmesi, puberte döneminde radyasyon maruziyetinden kaçınılması şeklinde sıralanabilir. Fakat tüm bu yaşam tarzındaki değişikliklerin meme kanseri riskini azalttığı kanıtlanmamıştır (135).

2.3.9.2. İkincil korunma

İkincil korunma, risk faktörlerine maruziyetin ardından, biyolojik olarak hastalığın başladığı fakat semptomatik olmadığı dönemde, erken tanı ve tedaviye yönelik yaklaşımdır.

Erken tanı, meme kanserinde mortaliteyi azaltmanın en etkin yoludur. Bu aşamada tarama programları çok önemlidir. Meme kanserinin erken dönemdeki tarama yöntemleri; kendi kendine meme muayenesi, klinik meme muayenesi ve mamografidir (124).

Kendi kendine meme muayenesi, meme kanserinin erken dönemde tanınmasına yönelik kadınların, meme ve etrafındaki bölgeyi, şekil değişikliklerini ve olası kitlesel lezyonları belirlemek için düzenli aralıklarla kendilerini muayene etmesidir. Meme dokusundaki anormalliklerin daha erken ve daha iyi tanımlanması için, kendi kendine meme muayenesinin düzenli ve periyodik aralıklarla yapılmalıdır (124).

Amerikan Kanser Birliği, semptomu olmayan kadınlara 20 yaşından itibaren kendi kendine meme muayenesinin yararlarının ve sınırlılıklarının anlatılmasını; anormal bir bulgu saptadıklarında sağlık personeline başvurulması gerektiğini önermektedir. Kendi kendine meme muayenesi için memelerin ağırlı ve hassas olmadığı, adet kanamasından sonraki 5.-7. günler en uygun zamandır.

Postmenopozal dönemde, düzenli adet siklusu olmayan kadınlarda ve gebelerde her ayın aynı günü yapılması önerilir (5).

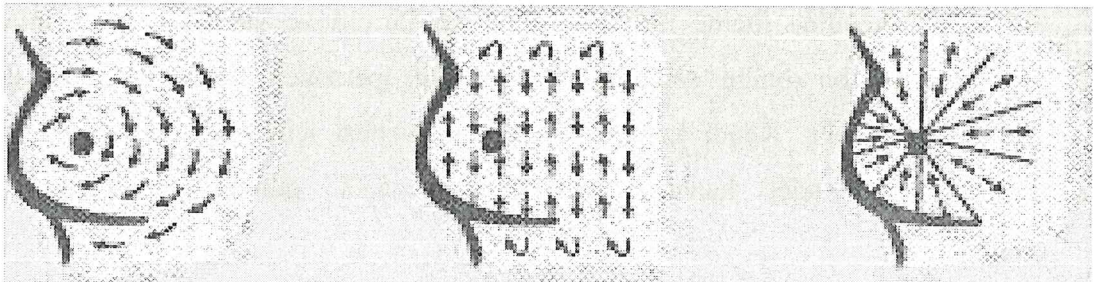
Rusya'da ve Çin'de yapılan iki randomize kontrollü çalışmada, kendi kendine meme muayenesine ilişkin yapılan önerilerde değişikliğe ve tartışmalı görüşlerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu iki randomize çalışma ve Cochrane çalışmasını da içeren çok sayıda çalışmada, kendi kendine meme muayenesinin meme kanseri mortalite oranını azaltmadığı, selim kitle biyopsi sayısını arttırdığını, bağlı olarak, sağlık bakım kaynaklarının gereksiz harcanmasına, bireyde stres oluşumuna, memede yara izi ve şekil bozukluğuna neden olduğu bildirilmiştir (137).

Bu yeni çalışmalardan elde edilen veriler ışığında, kendi kendine meme muayenesinin bir tarama yöntemi olduğu ve farkındalıkların geliştirilmesinde önem arz ettiği ancak sadece kendi kendine meme muayenesinin meme kanserinde mortalite düşüşü üzerine etkisinin sınırlı olduğu ve bu yüzden kendi kendine meme muayenesi ile birlikte klinik meme muayenesi ve mamografinin de önemli olduğu anlaşılmıştır (1).

Kendi kendine meme muayenesi, memenin ayna karşısında inspeksiyonu, ayakta ve sırt üstü pozisyonda elle muayene edilmesidir.

Kendi kendine meme muayenesinin ilk aşamasında göğüs bölgesini gösteren bir ayna karşısında; her iki kol yanlarda iken, kolları yukarı doğru kaldırılır, eller oksipital bölgede birleştirilir, omuzlar ve dirsekler öne doğru pozisyon alınırken inspeksiyon yapılır. Kendi kendine meme muayenesinde dikkat edilecek hususlar; memelerde şekil değişikliğine sebep olan belirgin şişlik, meme ucunun içe doğru çekilmesi, meme başında asimetri ve renk değişiklikleri, ciltte "portakal kabuğu" görünümüne benzeyen görüntünün varlığıdır. Muayenenin ilk adımı olan inspeksiyonun ardından, elle muayene yapılır, buradaki amaç; meme dokusunda yabancı bir kitle yada dokunun elle farkedilmesidir.

Şekil 2.1. KKMM sırasında elle tarama yöntemleri



Kendi kendine meme muayenesi yatar pozisyonda da yapılabilir, bunun için sırtüstü yatılır, sol omuzun altına bir yastık konulur, sol el başın altındayken, sol meme tümü ile taranmaktadır. Sol memenin muayenesi tamamlandıktan sonra aynı işlem sağ memeye de uygulanır (5).

Klinik meme muayenesi, bireyin bir sağlık çalışanı (doktor,hemşire,vb..) tarafından meme muayenesinin yapılmasıdır. Meme kanserinde mortaliteyi azaltmak ve erken tanı için geliştirilmiş bir tarama yöntemidir (124).

Amerikan Kanser Derneği, asemptomatik 20-40 yaşlarındaki kadınlara, 3 yılda bir, 40 yaşından sonra ise her yıl memenin hekim tarafından muayenesini önermektedir (5). Klinik meme muayenesinde sensivite muayene edenin deneyimine olarak değişebilir. Bir tarama yöntemi olan klinik meme muayenesi için sensivitesi ve spesifitesi sırasıyla %54 ve %94'tür (112).

Tüm memenin teknik olarak filminin çekilemediği durumlarda ve mamografi etkinliğinin tartışmalı olduğu genç hasta grubunda klinik meme muayenesinin önemi artmaktadır. Ek olarak klinik meme muayenesisayesinde kadınların meme kanseri konusunda farkındalığı ve bilgi durumu artmaktadır.

Yapılan bir çalışmaya göre tarama yöntemi olarak, klinik meme muayenesi ve mamografi yalnızca mamografi ile karşılaştırıldığında, klinik meme muayenesi ve mamografinin birlikte yapıldığında sensivitesinin daha yüksek olduğu ancak yanlış pozitiflik oranının arttığı saptanmıştır (124).

Yapılan randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen veriler, taramanın meme kanserinde mortaliteyi anlamlı derecede azalttığını göstermektedir. Mamografi taramasının mortaliteyi %25-30 oranında azalttığı bildirilmektedir (124).

Mamografi taraması için başlangıç yaşı, Amerikadaki birçok kuruluş tarafından 40 olarak tavsiye edilmektedir. Ancak birçok Avrupa ülkesinde mamografi taraması 50 yaşından sonra başlanır. (139). Kanser gelişim süresi mamografi tarama sıklığını belirlemede önemlidir. Tek bir kanser hücresinden klinik oluşturuncaya kadar göçen süre zarfında sadece mamagrofî taraması ile yakalanabildiği zaman, yapılan çalışmalarda 1.9 ile 4.3 yıl arasında olarak hesaplanmıştır (124). Mamografi ile taramaya başladıktan 5 ile 7 yıl sonra

mortalitede anlamlı düşüş saptanır, bu süre zarfına yaşam beklentisi olanlarda, mamografi ile taramaya 5 ile 7 yıl devam edilmelidir (139).

Amerikan Kanser Derneği, meme kanseri açısından yüksek riskli kabul edilen kadınlara yıllık mamografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemini önermektedir. Meme kanseri açısından yüksek riskli kabul edilen kadınlar şöyle sıralanabilir;

- %20-25 ya da daha fazla yaşamının bir evresinde meme kanseri olma riski olanlar,
- BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonuna sahip olanlar,
- Birinci derece akrabasında BRCA1 ya da BRCA2 gen mutasyonunun olup ve kendisine genetik test yapılmamış olanlar,
- 10 ile 30 yaşları arasında göğüs bölgesine iyonize radyasyon maruziyeti olanlar,
- Li-Fraumeni sendromu, Cowden sendromu ya da Bannayan-Riley-Ruvalcaba sendromu olanlar veya birinci derece akrabasında bu sendromlardan herhangi biri olanlardır (5).

Amerikan Kanser Derneği, manyetik rezonans görüntüleme ile taramayı yaşam boyu meme kanseri olma riski %15'in altında olanlara önermemektedir (5). Son zamanlardaki çalışmalar mamografide esnasındaki radyasyon maruziyetinin meme kanseri için rölatif riskin arttığını göstermektedir (124).

2.3.9.3. Üçüncül korunma

Hastalığın klinik bulgu ileprezente olduğu dönemde, bireyin uygun tedavi ile hastalığın olumsuz sonuçlarından korunmaya çalışılmasıdır. Asıl amaç; bireylerin yaşam kalitelerinin ve/veya yaşam sürelerinin artırılmaya çalışılmasıdır (124).

Memenin opere edilmesinin ardından yapılan meme rekonstrüksiyonunu ve psikolojik desteği içermektedir (10).

2.4. Postür ve Bozuklukları

En basit anlatımıyla postür, vücudun bütün kısımlarının uygun pozisyonda yerleştirilmesidir. Vücudun her hareketinde eklemlerin aldığı pozisyonların birleşimi de postür olarak tanımlanabilir. Düzgün bir duruş için ve hareket için kasların uyum içinde çalışması, ligamentlerin de stabilite için kaslara destek olması gerekmektedir. (187).

Postür statik veya dinamik olabilir. (189). Statik postür, hareketin olmadığı bir postürdür. Kasların, eklemleri stabilize etmeleri için izometrik olarak kasılmalarını ve yerçekimine karşı koymalarını gerektirmektedir. Harekete geçmek için gerekli postür ise dinamik postürdür. Harekete bağlı olarak sürekli değişen çevre koşullarına göre adapte olan aktif bir postürdür (187). Kısaca statik postür oturma, ayakta durma, yatma sırasındaki postürdür, dinamik postür hareketler sırasındaki vücut pozisyonlarıdır (189).

Anatomik yapı ile beraber, oturma, çömelme, diz çökme, ayakta durma, bağdaş kurma gibi kültürel farklılıklar da postür üzerinde belirleyici olabilir. Bu nedenle giyinme alışkanlıkları, mesleki özellikler, ev döşeme şekli kişilere göre farklı olabileceği gibi bunların neden olabileceği postürel farklılıklar da mümkündür.

Psikolojik durum da postürü etkileyebilir. Öyleki postür psikolojik durumun somatizasyonu olarak kabul edilebilir. İçinde bulunduğumuz duygu duruma göre ayakta durur ya da hareket ederiz. Duygu durumumuz o anki postürümüzü belirler. Diğer bir deyişle postür vücut dilinin bir bileşenidir.

2.4.1. İyi Postür

İyi postür, fizyolojik ve biyomekanik açıdan, en az enerji ile vücutta maksimum etkinliği sağlayan duruştur..Ayrıca, eklemler üzerindeki zorlanma yapmayan, organların çalışması üzerine negatif etki yaratmayan, kişinin kendisini yormadan gevşek olarak aldığı postür olarak da tanımlanabilir (187).

Psikolojik durumunun, uyku kalitesinin iyi olması, doğru beslenme, egzersiz yapma, kasların ve postür gelişimine pozitif yönde etki etmektedir. Sinir sistemi duygu durumundan etkilenir. Bu etki, kişinin postürünü de etkiler. Sevinç, kendinden emin olma hissi gibi duygular psiko stimulan etkiye sahip olup, ekstansiyon pozisyonunun hakim olduğu aktif bir postür yaratırlar. Depresif duygu durumunda ise, hakim olan pozisyon fleksiyondur (187)

Vücudun maksimum kapasitede kullanımını ve yaralanma ihtimalini en düşük düzeyde tutan postür, ideal standart postür olarak kabul edilir. Standart postürde, vertebralar normal açılarında, alt ekstremiteler kemikleri ise, ağırlık merkezinde sapmaya neden olmayacak şekilde pozisyonlanmalıdır. Nötral pozisyonda pelvis; ekstremitelerde, gövdede ve abdomende postür bozukluğunun gelişmesini engeller. Ayrıca, solunum fonksiyonları için göğüs kafesi ve üst sırtın

pozisyonu önemlidir. Servikal omurlardaki iyi postür, başın dik pozisyon da durmasını ve böylece boyun kaslarına binen streslerin minimum düzeyde kalmasını sağlar (187).

İyi postür vücut dokularına yüklenen yerçekimi bağlı streslerini minimuma indirgeyebilmektedir. Vücuda dışarıdan uygulanan güçler vücudun ağırlık merkezinde değişikliklere sebep olarak ideal postürde bozulmalara sebep olabilmektedirler (187)

2.4.2. Postür Bozuklukları

2.4.2.1. Torasik kifoz

Sagittal planda omurganın normal sınırları aşacak ölçüde posterior sapması olarak tanımlanır. Torasik kifoz sayesinde kardiyak ve pulmoner organların uyumu sağlanır. Servikal lordoz, torakal kifoz, lomber lordoz omurgaya postüral bir esneklik vererek, hareket, koşma ve diğer fiziksel aktivitelere olanak sağlar. Spinal ekstansör kaslarda zayıflık, konveksite üzerindeki gerginliğin azalması sebep olur ve kifoz gelişmesine yol açar. Torasik kifoz artışı ile göğüs kafesi genişlemesi ve omuz kavşağındaki hareket azalır böylece akromiyonun öne ve aşağı çekilir, kolda internal rotasyonuna yol açarak glenohumeral eklem mekanizması bozulur. İdeal postürdeki bu sapma rotator manşon tendonlarının sıkışması ve bozulmasına neden olur (190-192). Skolyoz Araştırma Grubunu kifoz açısı ölçümü için “Cobb metodu” önermektedir. Eğriliğin başladığı üst vertebranın üst kenarı ve eğriliğin bittiği alt vertebranın alt kenarına paralel olarak uzatılan çizgiler arasındaki açı “c” Cobb açısıdır. Bu açı çoğu zaman radyografi dışında kaldığından, pratikte yukarıdaki çizgilerden uzatılan dikmeler arasındaki (geometrik olarak “c” açısına eşdeğer olan) “a” açısı kullanılır (193).

2.4.2.2. Skolyoz

Omurganın frontal planda olan eğriliği ve bu eğriliğe eşlik eden rotasyonu olarak tanımlanır. Aslında vertebralar koronal ve transvers düzlemlerde nötral pozisyonda bulunurlar. Vertebraların bu nötral diziliminde meydana gelen koronal plandaki herhangi bir bozulma neticesinde gelişen eğriliğe skolyoz denir. Skolyozun kelime anlamı, bükülme veya eğriliktir (194).

Skolyozun sınıflandırılmasında standardizasyonu sağlamak için Amerika'daki Skolyoz Araştırma Cemiyeti etiyolojiye dayalı bir sınıflandırma önermiştir ve skolyoz; yapısal skolyoz ve apikal olmayan skolyoz olmak üzere ikiye ayrılmıştır (189).

Omurgadaki eğrilikler S ve C şekillerinde olabilirler. Skolyoz ile birlikte vertebral rotasyon göğüs kafesinde asimetriyi farkedilir hale getirir. Skolyoz strüktürel veya fonksiyonel olabilir. Strüktürel tip skolyoz de deformite sabittir tam olarak düzeltilmesi mümkün değildir ve ilerleyici niteliktedir. Fonksiyonel tip skolyozda deformite mobil özelliklidir ve yatma sırasında ya da hastalar ayakta duruş pozisyonunda iken konveksiteye doğru lateral fleksiyon yapılırsa skolyoz ortadan kalkar. Postüral tip skolyozda lomber lordoz, dorsal kifoz artış olur. Postüral skolyoz progresyon ve strüktürel tipe transformasyon olmaz. Takiplerde genellikle semptomatik değildir ve genellikle tedavisi gerekmez.

Ergenlikte kızlarda skolyoz prevalansı yaklaşık 4–8 kat fazladır ve ilerleme riski de fazladır. Erken evrede skolyoz ayakta dik dururken görülmeyebilir. Skolyozu daha belirgin hale getirmek için, hasta kalçalardan 90 derecelik açı yapacak şekilde öne doğru eğilir ,dizler ekstansiyon, kollar birbirine paralel ve avuç içleri birbirine bakacak pozisyonda sarkıtılır. Bu pozisyon sayesinde erken evrede skolyoz tespit edilebilir. Postüral tip skolyoz için egzersizler düzenlenebilir. Skolyoz sebepleri; pelvis eğikliği, bacaklarda uzunluk farkı, disk lezyonları olabilir. Skolyoza fleksiyon kontraktürünün eşlik etmesi lordotik postüre gelişmesine neden olabilir. Skolyozlu bireylerde nörolojik muayene yapılmalıdır, kas gücünün belirlenmesi tanı ve tedavinin planlanması açısından önemlidir (195- 197).

İdiyopatik skolyoz ise hiç bir etyolojik nedene bağlı olmayan skolyozdur. İdiyopatik skolyoz, en sık görülen skolyozdur. İdiyopatik skolyozun etiyolojisi konusunda, bir görüşbirliği olmamakla birlikte, çeşitli çalışmalarda proprioepsiyon gibi posterior kolon anormalliklerinin ve diğer merkezi sinir sistemi patolojileri suçlanmaktadır.

Skolyoz, eğriliğin bulunduğu lokalizasyona ve konveksitenin yönüne göre isimlendirilir. En çok rotasyona uğrayan vertebraya apikal vertebra denir. Buna göre apeksi C1-C6 arasında olan eğriliklere servikal, C7-T1 arasında olanlara servikotorasik, T2-T11 arasında olanlara torakal, T12-L1 arasında olanlara

torakolomber, L2-L4 arasında olanlara lomber, L5 ve aşağıda olanlara lumbosakral eğrilik adı verilir (189).

Skolyoz tanısı için en çok kullanılan ölçüm metodu Cobb açısı ölçümüdür. Bu açının ölçümü; eğriliğin başladığı üst vertebranın üst kenarı ve eğriliğin bittiği alt vertebranın alt kenarına paralel olarak uzatılan çizgiler arasındaki açı “c” Cobb açısıdır. Bu açı çoğu zaman radyografi dışında kaldığından, pratikte yukarıdaki çizgilerden uzatılan dikmeler arasındaki (geometrik olarak “c” açısına eşdeğer olan) “a” açısı kullanılır (198).

3. AMAÇLAR

3.1. Meme kanserli kadınlarda mastektominin vücut postürü üzerine bir etkisinin olup olmadığının belirlenmesi

3.2. Mastektominin vücut postürüne bir etkisi var ise bununla ilişkili olan diğer faktörlerin belirlenmesi

4. BİREYLER ve YÖNTEMLER

Bu çalışma retrospektif bir çalışma olarak dizayn edildi. Çalışma 2011 Temmuz -2018 Aralık tarihleri arasında hastanemiz Tıbbi Onkoloji kliniğinde takip edilen meme kanseri tanılı hastaların dosyalarında yer alan tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi esasına dayanmaktadır. Çalışma Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındıktan sonra başlatıldı.

Bu tarihlerde başvuran ve meme kanseri histopatolojik tanısına sahip olan hastalardan çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterlerine göre ayırt edilenlerden çalışmanın yöntem ve gereçlerine uygun olanları çalışma grubu olarak belirlendi.

4.1. Hastalar

4.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- i. Dosya bilgilerine tam olarak ulaşılabilen hastalar
- ii. Bölümümüzde takipte olan histolojik olarak meme kanseri tanısı mevcut 18-99 yaş arasındaki kadınlar
- iii. Belirlenen dışlama kriterlerine sahip olmayan ve metastaz geliştirmeden takipte olanlar
- iv. Tedavileri sonrası takiplerinde kılavuza uygun şekilde istenen ya da herhangi bir nedenle istenen cerrahi öncesi veya hemen sonrası erken evreleme, takipte 1. yıl, 2. yıl, 3. yıl, 4. yıl ve 5. 5ıl çekilmiş olan toraks bilgisayarlı tomografisi olanlar.

4.1.2. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- i. Önceden herhangi bir nedenle vertebral cerrahi geçirenler
- ii. Önceden ankilozan spondilit veya vertebral tutulumlu olan romatizmal hastalığı olanlar ile ileri derecede skolyozu olan hastalar
- iii. Meme cerrahi sonrasında rekonstrüktif meme protezi uygulananlar
- iv. Metastatik hastalık geliştirenler
- v. Lenfödem tespit edilenler

4.2. Çalışma değişkenleri

4.2.1. Demografik özellikler olarak yaş, boy, kilo, vücut kitle oranı

4.2.2. Klinik ve histolojik özellikler olarak kanserin lokalizasyonu (Sağ meme, sol meme), primer tümörün organda lokalizasyonu (Üst dış kadran, üst iç kadran, alt dış kadran, alt iç kadran, periareolar), histolojik tanı tarihi, histolojik tip, cerrahi tedavi tipi (Radikal mastektomi, meme koruyucu cerrahi), diseke edilen lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu sayısı, aksiller nodal tutulum durumu, patolojik tümör boyutu, adjuvant sistemik tedavi rejimleri, adjuvant radyoterapi varlığı, kemik yoğunluk değişimi durumu, torakal kifoz

4.3. Ölçümler

4.3.1. Torakal kifozun değerlendirilmesi

Cerrahi öncesi veya cerrahi sonrası erken dönemde evreleme için istenen Toraks bilgisayarlı tomografisi, anti-kanser tedavileri tamamlandıktan sonra kılavuzu uygun şekilde veya herhangi bir nedenle istenen 1., 2., 3., 4. ve 5. yıl toraks bilgisayarlı tomografisi

Vücut postür değişimi belirlenmesinde Cobb açısı kullanıldı. Cobb açısı üst uç vertebranın üst kenarı ve alt uçtaki vertebranın alt kenarına paralel olarak uzatılan teğet çizgiler arasındaki açıdır. Bu açı çok zaman radyografik direkt incelemelerde kaset dışında kaldığından, pratikte belirtilen çizgilerden uzatılan dikmeler arasındaki açı kullanılır ve aslında bu açı geometrik olarak Cobb açısına eşdeğerdir. Bilgisayarlı tomografi sagittal görüntülerinde Cobb açısı için gerekli çizgiler daha net elde edilebilir kanısındayız. Sagittal plandaki görüntülerde torakal bölge için T4 ile T12 arası, lomber bölge için L1 ile L5 ve torakalomber bileşke için ise T11 ile L2 arası Cobb açısı ölçümleri için kullanılan çizgiler için idealdir. Kifoz açıları pozitif, lordoz açıları ise negatif olarak tanımlanır. Birçok çalışmada torakal kifoz artışı için Cobb açısının 40 ve üzeri olduğu bildirilmiştir. Omurganın dorsal bölgedeki eğiminin normalde 20-40 derece arasında olduğu kabul edilir.

4.3.2. QT dispersiyonu ve kalp aksının değerlendirilmesi

EKG: Cerrahi öncesi (anti-kanser ilaç almadan önce) ve takipte 1., 2., 3. 4. ve 5. yılda 12 derivasyonlu düzgün çekilmiş EKG'de kardiyak aks ölçümü ve QT dispersiyonu belirlenecektir.

QT aralığı: QRS kompleksi başlangıcı ve T dalgası sonu arası mesafe olarak tanımlanır. Maksimum eğim kesişimi metodu, T dalgası bitimini izoelektrik hat ile aşağı maksimum eğim üzerine çizilen tanjant çizgisi ile kesişimi olarak kabul eder. Çentikli T dalgası varlığında, QT aralığı QRS başlangıcından izoelektrik hat ve ikinci çentiğin(T2) maksimum eğiminin kesişim noktası üzerinden çizilen tanjant çizgisi ile hesaplanır. QT aralığı DII veya V5-6'da hesaplanmalıdır.

Düzeltilmiş QT aralığı(QTc); QT değerlerinin değişik kalp hızlarında karşılaştırılmasına ve artmış aritmi riski olan hastaların saptanmasına olanak verir, 60/dk kalp hızındaki QT aralığını hesaplar. QTc hesaplamasında Bazett Formülü ($QTc = QT / \sqrt{RR}$) kullanılacaktır.

Bazett formülü basitliğinden dolayı en sık kullanılır. > 100/dk kalp hızındaki düzeltmelerde en çok, < 60/dk hızındaki düzeltmelerde en az faydalıdır ancak 60-100 / dk arası kalp hızlarında yeterli düzeltmeye olanak verir.

4.4. İstatistiksel Analizler

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. Sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro-Wilk testiyle varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sürekli sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya medyan (minimum - maksimum) biçiminde, kategorik değişkenler için ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi.

Gruplar arasında ortalama değerler yönünden farkın önemliliği Student's t testi ile incelenirken kategorik değişkenler Süreklilik Düzeltmeli Ki-Kare testiyle değerlendirildi. Sürekli sayısal değişkenlerin birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkinin olup olmadığı Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi kullanılarak araştırıldı. Olguların takip sürelerine göre her bir alt grup içerisinde izlem zamanlarına göre torakal kifoza görülme sıklıklarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı ise McNemar testi ile değerlendirildi.

Olguların takip sürelerine göre her bir alt grup içerisinde Cobb açısında meydana gelen artışı tahmin etmede en fazla belirleyici olan etken(ler) çoklu değişkenli doğrusal regresyon analizleri ile tespit edildi. Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda $p < 0,10$ olarak saptanan tüm değişkenler aday faktörler olarak

çoklu değişkenli doğrusal regresyon modellerine dahil edildi. Her bir değişkene ait regresyon katsayıları, %95 güven aralıkları ve t- istatistikleri hesaplandı.

İzlem zamanları arasında ortalama Cobb açısında istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olup olmadığı Wilks'in Lambda testi kullanılarak Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi ile değerlendirildi. Wilks'in Lambda test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde Bonferroni Düzeltmeli çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan izlem zaman(lar)ı tespit edildi.

Aksi belirtilmedikçe $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ancak, olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol edebilmek için mevcut çalışmada Bonferroni Düzeltmesi yapılmıştır.

5. BULGULAR

Temmuz 2011- Aralık 2018 tarihleri arasında hastanemiz Tıbbi Onkoloji kliniğinde takip edilen ve histopatolojik olarak meme kanseri tanısı almış olan 967 hastanın dosya bilgileri geriye dönük olarak incelendi.

Bu hastalardan çalışma kriterlerini tam olarak karşılayan toplam 57'si çalışma grubu olarak belirlendi.

Çalışmanın başında, mastektominin qt dispersiyonu ve kalp aksı üzerine olan etkisinin olup olmadığı araştırılması planlanmıştı ancak hasta verilerinin %45'ine ulaşamaması üzerine çalışmadan çıkartılmıştır.

Tablo 5.1'de olguların demografik ve klinik özelliklerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler yer almaktadır.

Tablo 5.1. Olguların demografik ve klinik özellikleri

	n=57
Tanı yaşı (yıl)	55,6±12,5
<i>Tanı yaşı aralığı (yıl)</i>	31-79
Tanı yılı	
2013	12 (%21,1)
2014	14 (%24,6)
2015	12 (%21,1)
2016	19 (%33,3)
Kilo durumu	
<i>Normal kilolu</i>	3 (%5,3)
<i>Fazla kilolu</i>	48 (%84,2)
<i>1.derece obez</i>	6 (%10,5)
Beden kitle indeksi (kg/m²)	27,4±1,8
DEXA	
<i>Normal</i>	13 (%27,7)
<i>Osteopeni</i>	32 (%68,1)
<i>Osteoporoz</i>	2 (%4,3)
Cerrahi tipi	
<i>Meme koruyucu cerrahi</i>	8 (%14,0)
<i>Radikal mastektomi</i>	49 (%86,0)
Aksiila cerrahisi	
<i>Sentinal lenf nodu örnekleme</i>	4 (%7,0)
<i>Aksiller diseksiyon</i>	53 (%93,0)
Patolojik tümör çapı (mm)	24,5 (10-75)
LN sayısı	15 (1-33)
Metastatik LN sayısı	0 (0-23)
Bazal Cobb açısı (°)	33,6±3,0
Toplam takip süresi (ay)	43,6 (22,8-65,4)
Exitus	0 (%0,0)

Tablo 5.2’de ise olguların diğer klinik özelliklerine ait tanımlayıcı istatistikler (frekans dağılımları) verilmiştir.

Tablo 5.2. Olguların diğer klinik özellikleri

	n=57
Lokalizasyon	
<i>Sağ</i>	27 (%47,4)
<i>Sol</i>	30 (%52,6)
Memede yeri	
<i>Üst dış kadran</i>	29 (%50,9)
<i>Üst iç kadran</i>	8 (%14,0)
<i>Alt dış kadran</i>	8 (%14,0)
<i>Alt iç kadran</i>	5 (%8,8)
<i>Areolar</i>	6 (%10,5)
<i>Multifokal</i>	1 (%1,8)
Histolojik tip	
<i>İnvaziv duktal karsinom</i>	52 (%91,2)
<i>İnvaziv lobüler karsinom</i>	3 (%5,3)
<i>Tübüler karsinom</i>	1 (%1,8)
<i>İnfiltratif karsinom</i>	1 (%1,8)
Aksilla durumu	
<i>Metastaz var</i>	27 (%47,4)
<i>Metastaz yok</i>	30 (%52,6)
Adjuvant KT	49 (%86,0)
Adjuvant antrasiklin	49 (%86,0)
Adjuvant herceptin	16 (%28,1)
Adjuvant taksan	
<i>Paklitaksel</i>	26 (%45,6)
<i>Dosetaksel</i>	7 (%12,3)
Adjuvant radyoterapi	37 (%64,9)
Adjuvant hormon	
<i>Tamoksifen</i>	7 (%12,3)
<i>Letrozol</i>	14 (%24,6)
<i>Anastrazol</i>	27 (%47,4)

Tablo 5.3'te 2 yıl boyunca izlenebilen (n=57) olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi yönünden yapılan istatistiksel karşılaştırmalar yer almaktadır.

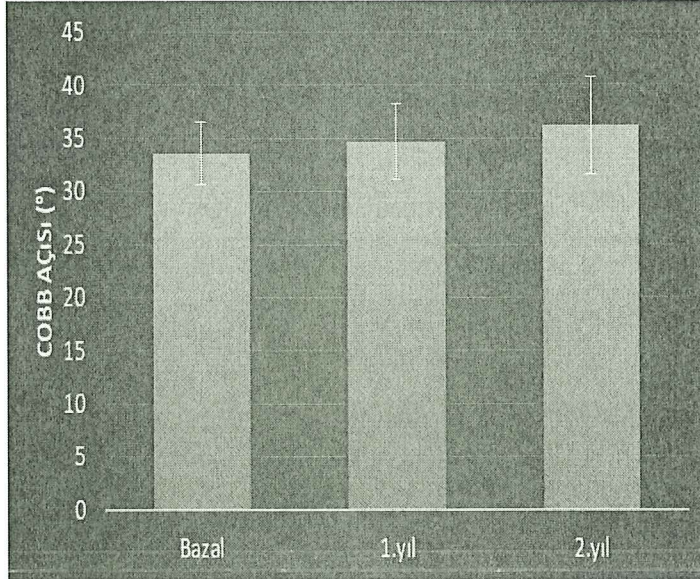
Tablo 5.3. İki yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi

	N	Cobb açısı
Bazal	57	33,60±2,97 ^{a,b}
1.yıl	57	34,65±3,57 ^{a,c}
2.yıl	57	36,19±4,62 ^{b,c}
p-değeri †		<0,001

Veriler; ortalama ± standart sapma biçiminde gösterildi, † Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi, Wilks'in Lambda testi, a: Bazal ile 1.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), b: Bazal ile 2.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), c: 1.yıl ile 2.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001).

İzlem zamanları arasında ortalama Cobb açısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup (p<0,001), bazalden 2.yıla kadar Cobb açısının kümülatif olarak artış gösterdiği görülmüştür (Şekil 5.1).

Şekil 5.1. İki yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi



Bazal	33,5965	2,96925
1.yıl	34,6491	3,57317
2.yıl	36,1930	4,61534

Tablo 5.4'te iki yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 2.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim ile olguların diğer demografik ve klinik özellikleri arasındaki korelasyon katsayıları verilmiştir.

Tablo 5.4. İki yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 2.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim ile olguların diğer demografik ve klinik özellikleri arasındaki korelasyon katsayıları

	n	Korelasyon katsayısı	p-değeri †
Tanı yaşı	57	0,616	<0,001
Kilo durumu	57	0,028	0,838
Bazal BKİ	57	0,158	0,240
Takip süresi	57	-0,241	0,071
Patolojik tümör çapı	57	-0,040	0,772
BKİ'ndeki değişim	57	0,529	<0,001

† Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi.

Cobb açısındaki değişim ile sırasıyla; kilo durumu, bazal BKİ, toplam takip süresi ve patolojik tümör çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi ($p>0,05$). Buna karşın tanıdaki yaş ilerledikçe bazale göre 2.yılda Cobb açısı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla artmaktaydı ($r=0,616$ ve $p<0,001$). Bazale göre 2.yılda BKİ düzeyi ne kadar çok artarsa bazale göre 2.yılda Cobb açısı da istatistiksel anlamlı olarak o kadar çok artmaktaydı ($r=0,529$ ve $p<0,001$).

Tablo 5.5'te iki yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 2.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim olguların klinik özellikleri açısından kıyaslandı.

Tablo 5.5. İki yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 2.yılın sonunda Cobb açısındaki değişimin olguların klinik özellikleri açısından incelenmesi

	n	Cobb açısındaki artış	p-değeri †
DEXA			0,298
<i>Normal</i>	13	2,08±2,10	
<i>Osteopeni/Osteoporoz</i>	34	2,91±2,54	
Cerrahi tipi			0,048
<i>Meme koruyucu cerrahi</i>	8	4,12±2,70	
<i>Radikal mastektomi</i>	49	2,35±2,24	
Lokalizasyon			0,445
<i>Sağ</i>	27	2,85±2,73	
<i>Sol</i>	30	2,37±2,01	
Genel	57	2,60±2,37	-

Veriler; ortalama ± standart sapma biçiminde gösterildi, † Student's t testi.

Kemik erimesi ve lokalizasyon ile Cobb açısındaki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı birliktelik görülmezken ($p>0,05$), radikal mastektomi yapılan gruba göre meme koruyucu cerrahi uygulanan olgularda Cobb açısı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla artış göstermişti ($p=0,048$).

Tablo 5.6'de 3 yıl boyunca izlenebilen ($n=38$) olgularda Cobb açısının zamana göre değişmi yönünden yapılan istatistiksel karşılaştırmalar yer almaktadır.

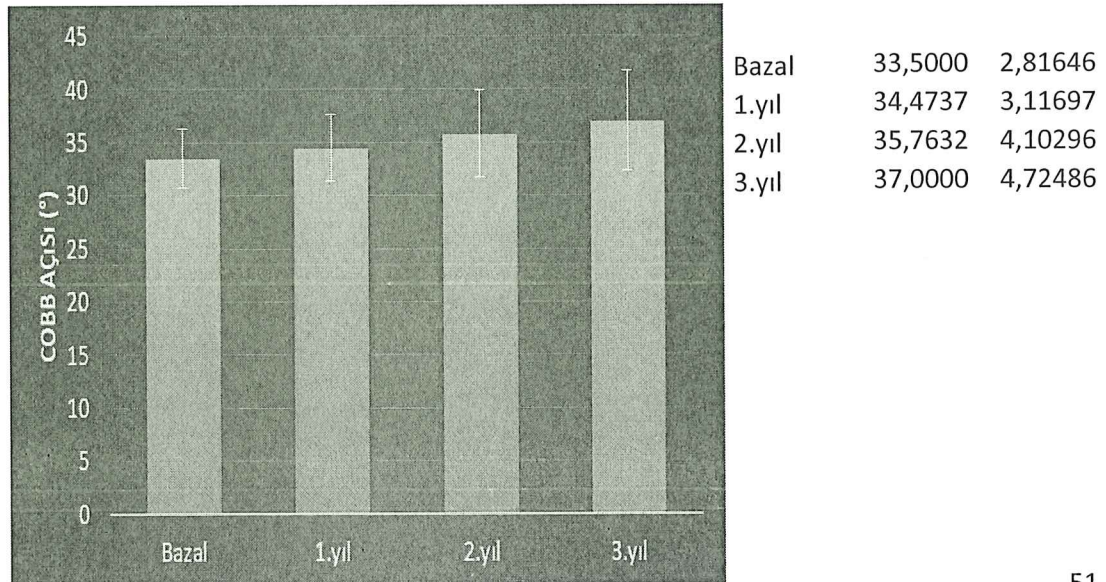
Tablo 5.6. Üç yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi

	N	Cobb açısı
Bazal	38	33,50±2,82 ^{a,b,c}
1.yıl	38	34,47±3,12 ^{a,d,e}
2.yıl	38	35,76±4,10 ^{b,d,f}
3.yıl	38	37,00±4,72 ^{c,e,f}
p-değeri †		<0,001

Veriler; ortalama ± standart sapma biçiminde gösterildi, † Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi, Wilks'in Lambda testi, a: Bazal ile 1.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), b: Bazal ile 2.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), c: Bazal ile 3.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), d: 1.yıl ile 2.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), e: 1.yıl ile 3.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), f: 2.yıl ile 3.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).

İzlem zamanları arasında ortalama Cobb açısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup ($p<0,001$), bazalden 3.yıla kadar Cobb açısının kümülatif olarak artış gösterdiği görülmüştür (Şekil 5.2).

Şekil 5.2. Üç yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi



Tablo 5.7’de üç yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 3.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim ile olguların diğer demografik ve klinik özellikleri arasındaki korelasyon katsayıları verilmiştir.

Cobb açısındaki değişim ile sırasıyla; kilo durumu ve toplam takip süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi ($p>0,05$). Buna karşın tanıdaki yaş ilerledikçe bazale göre 3.yılda Cobb açısı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla artmaktaydı ($r=0,610$ ve $p<0,001$). Bazal beden kitle indeksi arttıkça bazale göre 3.yılda Cobb açısı da istatistiksel anlamlı olarak artmaktaydı ($r=0,326$ ve $p=0,046$). Patolojik tümör çapı ne kadar küçükse bazale göre 3.yılda Cobb açısı da istatistiksel anlamlı olarak o kadar artmaktaydı ($r=-0,331$ ve $p=0,046$). Bazale göre 3.yılda BKİ düzeyi ne kadar çok artarsa bazale göre 3.yılda Cobb açısı da istatistiksel anlamlı olarak o kadar çok artmaktaydı ($r=0,561$ ve $p<0,001$).

Tablo 5.7. Üç yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 3.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim ile olguların diğer demografik ve klinik özellikleri arasındaki korelasyon katsayıları

	N	Korelasyon katsayısı	p-değeri †
Tanı yaşı	38	0,610	<0,001
Kilo durumu	38	0,258	0,119
Bazal BKİ	38	0,326	0,046
Takip süresi	38	-0,147	0,378
Patolojik tümör çapı	37	-0,331	0,046
BKİ’ndeki değişim	38	0,561	<0,001

† Spearman’ın sıra sayıları korelasyon testi.

Tablo 5.8’de üç yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 3.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim olguların klinik özellikleri açısından kıyaslandı.

Tablo 5.8. Üç yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 3.yılın sonunda Cobb açısındaki değişimin olguların klinik özellikleri açısından incelenmesi

	N	Cobb açısındaki artış	p-değeri †
DEXA			0,615
<i>Normal</i>	7	4,14±3,08	
<i>Osteopeni/Osteoporoz</i>	23	3,52±2,76	
Cerrahi tipi			0,011
<i>Meme koruyucu cerrahi</i>	4	6,75±2,50	
<i>Radikal mastektomi</i>	34	3,12±2,56	
Lokalizasyon			0,953
<i>Sağ</i>	15	3,47±2,92	
<i>Sol</i>	23	3,52±2,71	
Genel	38	3,50±2,76	-

Veriler; ortalama ± standart sapma biçiminde gösterildi, † Student's t testi.

Kemik erimesi ve lokalizasyon ile Cobb açısındaki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı birliktelik görülmezken ($p>0,05$), radikal mastektomi yapılan gruba göre meme koruyucu cerrahi uygulanan olgularda Cobb açısı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla artış göstermişti ($p=0,011$).

Tablo 5.9'da 4 yıl boyunca izlenebilen ($n=26$) olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi yönünden yapılan istatistiksel karşılaştırmalar yer almaktadır.

Tablo 5.9. Dört yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi

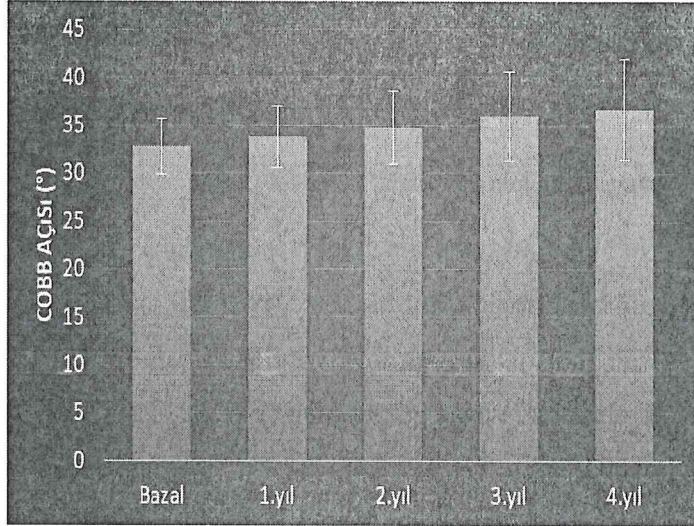
	N	Cobb açısı
Bazal	26	32,81±2,94 ^{a,b,c,d}
1.yıl	26	33,77±3,20 ^{a,e,f,g}
2.yıl	26	34,81±3,82 ^{b,e,h,i}
3.yıl	26	36,04±4,64 ^{c,f,h,j}
4.yıl	26	36,73±5,27 ^{d,g,i,j}
p-değeri †		<0,001

Veriler; ortalama ± standart sapma biçiminde gösterildi, † Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi, Wilks'in Lambda testi, a: Bazal ile 1.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), b: Bazal ile 2.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), c: Bazal ile 3.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$),

d: Bazal ile 4.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), e: 1.yıl ile 2.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), f: 1.yıl ile 3.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), g: 1.yıl ile 4.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), h: 2.yıl ile 3.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), i: 2.yıl ile 4.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), j: 3.yıl ile 4.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,008$).

İzlem zamanları arasında ortalama Cobb açısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup ($p<0,001$), bazaldan 4.yıla kadar Cobb açısının kümülatif olarak artış gösterdiği görülmüştür (Şekil 5.3).

Şekil 5.3. Dört yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi



Bazal	32,8077	2,93965
1.yıl	33,7692	3,20384
2.yıl	34,8077	3,81596
3.yıl	36,0385	4,64311
4.yıl	36,7308	5,26542

Tablo 5.10’da dört yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 4.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim ile olguların diğer demografik ve klinik özellikleri arasındaki korelasyon katsayıları verilmiştir.

Tablo 5.10. Dört yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 4.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim ile olguların diğer demografik ve klinik özellikleri arasındaki korelasyon katsayıları

	n	Korelasyon katsayısı	p-değeri †
Tanı yaşı	26	0,716	<0,001
Kilo durumu	26	0,237	0,243
Bazal BKİ	26	0,419	0,033
Takip süresi	26	0,087	0,671
Patolojik tümör çapı	26	-0,477	0,014
BKİ'ndeki değişim	26	0,638	<0,001

† Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi.

Cobb açısındaki değişim ile sırasıyla; kilo durumu ve toplam takip süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi ($p>0,05$). Buna karşın tanıdaki yaş ilerledikçe bazale göre 4.yılda Cobb açısı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla artmaktaydı ($r=0,716$ ve $p<0,001$). Bazal beden kitle indeksi arttıkça bazale göre 4.yılda Cobb açısı da istatistiksel anlamlı olarak artmaktaydı ($r=0,419$ ve $p=0,033$). Patolojik tümör çapı ne kadar küçükse bazale göre 4.yılda Cobb açısı da istatistiksel anlamlı olarak o kadar artmaktaydı ($r=-0,477$ ve $p=0,014$). Bazale göre 4.yılda BKİ düzeyi ne kadar çok artarsa bazale göre 4.yılda Cobb açısı da istatistiksel anlamlı olarak o kadar çok artmaktaydı ($r=0,638$ ve $p<0,001$).

Tablo 5.11'de dört yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 4.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim olguların klinik özellikleri açısından kıyaslandı.

Kemik erimesi ve lokalizasyon ile Cobb açısındaki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı birliktelik görülmedi ($p>0,05$). Radikal mastektomi yapılan gruba göre meme koruyucu cerrahi uygulanan olgularda Cobb açısı daha fazla artış göstermiş olmasına karşın gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,063$).

Tablo 5.11. Dört yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 4.yılın sonunda Cobb açısındaki değişimin olguların klinik özellikleri açısından incelenmesi

	n	Cobb açısındaki artış	p-değeri †
DEXA			0,938
<i>Normal</i>	5	4,20±3,42	
<i>Osteopeni/Osteoporoz</i>	15	4,07±3,24	
Cerrahi tipi			0,063
<i>Meme koruyucu cerrahi</i>	2	8,00±1,41	
<i>Radikal mastektomi</i>	24	3,58±3,13	
Lokalizasyon			0,788
<i>Sağ</i>	10	3,70±2,83	
<i>Sol</i>	16	4,06±3,57	
Genel	26	3,92±3,25	-

Veriler; ortalama ± standart sapma biçiminde gösterildi, † Student's t testi.

Tablo 5.12'de 5 yıl boyunca izlenebilen (n=12) olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi yönünden yapılan istatistiksel karşılaştırmalar yer almaktadır.

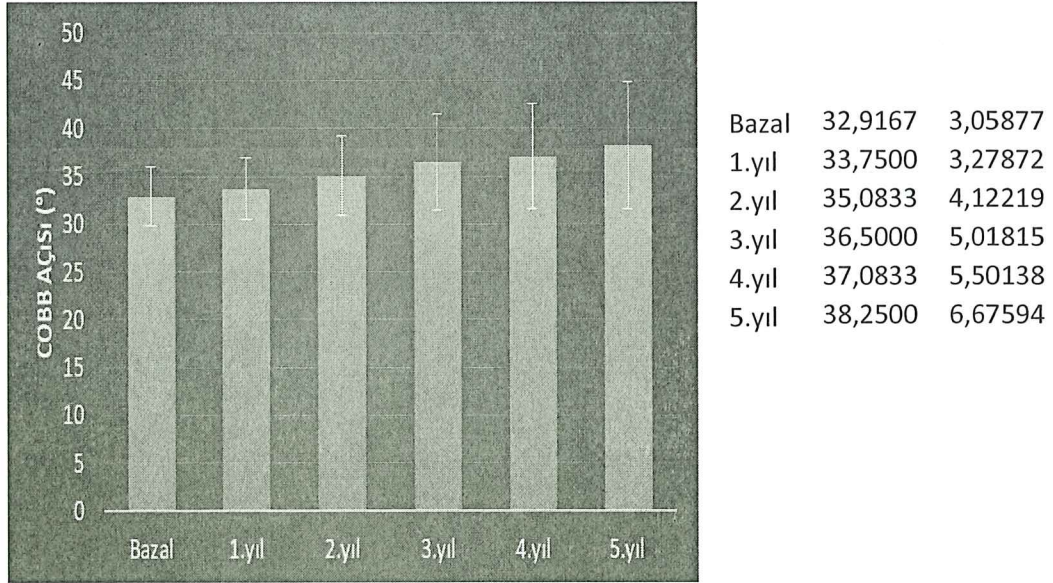
Tablo 5.12. Beş yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi

	N	Cobb açısı
Bazal	12	32,92±3,06
1.yıl	12	33,75±3,28
2.yıl	12	35,08±4,12
3.yıl	12	36,50±5,02
4.yıl	12	37,08±5,50
5.yıl	12	38,25±6,68
p-değeri †		0,120

Veriler; ortalama ± standart sapma biçiminde gösterildi, † Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi, Wilks'in Lambda testi.

Bazalden 5.yıla kadar Cobb açısında her ne kadar kümülatif olarak artış görülse bile istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,120) (Şekil 5.4).

Şekil 5.4. Beş yıl boyunca izlenebilen olgularda Cobb açısının zamana göre değişimi.



Tablo 5.13'te beş yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 5.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim ile olguların diğer demografik ve klinik özellikleri arasındaki korelasyon katsayıları verilmiştir.

Tablo 5.13. Beş yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 5.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim ile olguların diğer demografik ve klinik özellikleri arasındaki korelasyon katsayıları

	n	Korelasyon katsayısı	p-değeri †
Tanı yaşı	12	0,957	<0,001
Kilo durumu	12	0,370	0,237
Bazal BKİ	12	0,753	0,005
Takip süresi	12	-0,009	0,978
Patolojik tümör çapı	12	-0,226	0,480
BKİ'ndeki değişim	12	0,550	0,064

† Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi.

Cobb açısındaki değişim ile sırasıyla; kilo durumu, takip süresi, patolojik tümör çapı ve bazale 5.yılın sonunda BKİ düzeyindeki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi ($p>0,05$). Buna karşın tanıdaki yaş ilerledikçe

bazale göre 5.yılda Cobb açısı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla artmaktaydı ($r=0,957$ ve $p<0,001$). Bazal beden kitle indeksi arttıkça bazale göre 5.yılda Cobb açısı da istatistiksel anlamlı olarak artmaktaydı ($r=0,753$ ve $p=0,005$).

Tablo 5.14'te beş yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 5.yılın sonunda Cobb açısındaki değişim olguların klinik özellikleri açısından kıyaslandı.

Tablo 5.14. Beş yıl boyunca izlenebilen olgularda bazale göre 5.yılın sonunda Cobb açısındaki değişimin olguların klinik özellikleri açısından incelenmesi

	N	Cobb açısındaki artış	p-değeri †
DEXA			-
<i>Normal</i>	1	5,00	
<i>Osteopeni/Osteoporoz</i>	6	5,67±3,98	
Cerrahi tipi			-
<i>Meme koruyucu cerrahi</i>	1	9,00	
<i>Radikal mastektomi</i>	11	5,00±4,40	
Lokalizasyon			0,645
<i>Sağ</i>	5	4,60±3,58	
<i>Sol</i>	7	5,86±5,05	
Genel	12	5,33±4,35	-

Veriler; ortalama ± standart sapma biçiminde gösterildi, † Student's t testi.

Kemik erimesi ve cerrahi tip açısından denek sayılarının dağılımı yeterli olmadığı için istatistiksel olarak kıyaslama yapılamadı. Ayrıca lokalizasyon ile Cobb açısındaki değişim arasında da istatistiksel olarak anlamlı birliktelik görülmedi ($p=0,645$).

Tablo 5.15'te olguların takip sürelerine göre (her bir alt grup içerisinde) çoklu değişkenli doğrusal regresyon analizleri ile Cobb açısındaki değişimi tahmin etmede en fazla belirleyici olan etken(ler) tespit edildi.

Tablo 5.15. Olguların takip sürelerine göre her bir alt grup içerisinde çoklu değişkenli doğrusal regresyon analizleri ile Cobb açısındaki değişimi tahmin etmede en fazla belirleyici olan etken(ler)in tespit edilmesi

	Regresyon katsayısı	%95 Güven Aralığı		t-istatistiği	p-değeri
		Alt sınır	Üst sınır		
Model 1^a					
<i>Tanı yaşı</i>	0,072	0,031	0,113	3,528	<0,001
<i>Takip süresi</i>	-0,022	-0,055	0,010	-1,375	0,175
<i>BKİ'deki değişim</i>	0,632	0,280	0,985	3,598	<0,001
<i>Meme koruyucu cerrahi</i>	1,105	-0,146	2,356	-1,773	0,082
Model 2^b					
<i>Tanı yaşı</i>	0,094	0,034	0,154	3,188	0,003
<i>Patolojik tümör çapı</i>	-0,020	-0,063	0,023	-0,927	0,361
<i>BKİ'deki değişim</i>	0,897	0,423	1,372	3,847	<0,001
Model 3^c					
<i>Tanı yaşı</i>	0,136	0,041	0,232	2,971	0,007
<i>Patolojik tümör çapı</i>	-0,044	-0,103	0,015	-1,562	0,132
<i>BKİ'deki değişim</i>	0,940	-0,146	2,027	1,794	0,087
Model 4^d					
<i>Tanı yaşı</i>	0,320	0,187	0,454	5,433	<0,001
<i>BKİ'deki değişim</i>	-0,315	-1,796	1,166	-0,481	0,642

a: İki yıl boyunca izlenebilen olgular içerisinde yapılan analizler, b: Üç yıl boyunca izlenebilen olgular içerisinde yapılan analizler, c: Dört yıl boyunca izlenebilen olgular içerisinde yapılan analizler, d: Dört yıl boyunca izlenebilen olgular içerisinde yapılan analizler.

İki yıl boyunca izlenebilen (n=57) olgularda bazale göre 2.yılda Cobb açısındaki artış üzerinde en fazla belirleyici olan etkenler sırasıyla; BKİ'indeki değişim ve tanıdaki yaş idi. Diğer değişkenlere göre düzeltme yapıldığında bazale göre 2.yılda BKİ düzeyindeki her 1 kg/m²'lik artış Cobb açısında 0,632 derecelik (%95 Güven Aralığı: 0,280 – 0,985) artışa neden olmaktaydı (p<0,001). Ayrıca, diğer faktörlerin etkileri sabit tutulduğunda tanı yaşındaki her 10 yıllık artış bazale

göre 2.yıldaki Cobb açısında 0,72 derecelik (%95 Güven Aralığı: 0,31 – 1,13) artışa neden olmaktadır (p<0,001).

Üç yıl boyunca izlenebilen (n=38) olgularda bazale göre 3.yılda Cobb açısındaki artış üzerinde en fazla belirleyici olan etkenler sırasıyla; BKİ'indeki değişim, tanıdaki yaş ve operasyon türü idi. Diğer değişkenlere göre düzeltme yapıldığında bazale göre 3.yılda BKİ düzeyindeki her 1 kg/m²'lik artış Cobb açısında 0,836 derecelik (%95 Güven Aralığı: 0,383 – 1,290) artışa neden olmaktadır (p<0,001). Diğer faktörlerin etkileri sabit tutulduğunda tanı yaşındaki her 10 yıllık artış bazale göre 3.yıldaki Cobb açısında 0,87 derecelik (%95 Güven Aralığı: 0,30 – 1,44) artışa neden olmaktadır (p=0,004). Diğer koşullar sabit tutulduğunda radikal mastektomiye göre meme koruyucu cerrahinin uygulaması bazale göre 3.yıldaki Cobb açısında 2,112 derecelik (%95 Güven Aralığı: 0,141 – 4,082) artışa neden olmaktadır (p=0,037).

Dört yıl boyunca izlenebilen (n=26) olgularda bazale göre 4.yılda Cobb açısındaki artış üzerinde en fazla belirleyici olan etkenler sırasıyla; tanıdaki yaş ve operasyon türü idi. Diğer faktörlerin etkileri sabit tutulduğunda tanı yaşındaki her 10 yıllık artış bazale göre 4.yıldaki Cobb açısında 1,34 derecelik (%95 Güven Aralığı: 0,46 – 2,22) artışa neden olmaktadır (p=0,005). Diğer koşullar sabit tutulduğunda radikal mastektomiye göre meme koruyucu cerrahinin uygulaması ise bazale göre 4.yıldaki Cobb açısında 3,311 derecelik (%95 Güven Aralığı: 0,248 – 6,373) artışa neden olmaktadır (p=0,035).

Beş yıl boyunca izlenebilen (n=12) olgularda bazale göre 5.yılda Cobb açısındaki artış üzerinde en fazla belirleyici olan etken tanıdaki yaş olup diğer etkenlerden bağımsız olarak tanı yaşındaki her 10 yıllık artış bazale göre 5.yıldaki Cobb açısında 3,20 derecelik (%95 Güven Aralığı: 1,87 – 4,54) artışa neden olmaktadır (p<0,001).

Tablo 5.16'da olguların takip sürelerine göre (her bir alt grup içerisinde) izlem zamanlarına göre torakal kifoza görülme sıklıkları yer almaktadır.

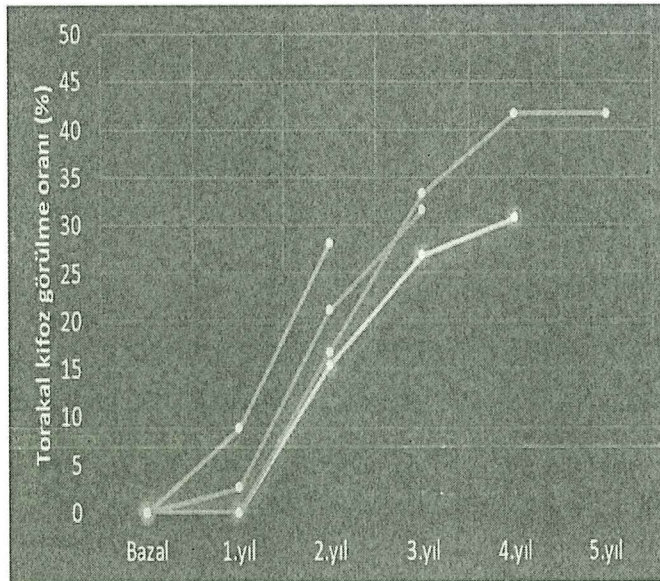
Tablo 5.16. Olguların takip sürelerine göre her bir alt grup içerisinde izlem zamanlarına göre torakal kifoz görülme sıklıkları

	2 yıl (n=57)	3 yıl (n=38)	4 yıl (n=26)	5 yıl (n=12)
Bazal	0 (%0,0) ^a	0 (%0,0) ^{c,d}	0 (%0,0)	0 (%0,0)
1.yıl	5 (%8,8) ^b	1 (%2,6) ^e	0 (%0,0)	0 (%0,0)
2.yıl	16 (%28,1) ^{a,b}	8 (%21,1) ^c	4 (%15,4)	2 (%16,7)
3.yıl	-	12 (%31,6) ^{d,e}	7 (%26,9)	4 (%33,3)
4.yıl	-	-	8 (%30,8)	5 (%41,7)
5.yıl	-	-	-	5 (%41,7)

a: Bazal ile 2.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), b: 1.yıl ile 2.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), c: Bazal ile 2.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,008$), d: Bazal ile 3.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), e: 1.yıl ile 3.yıl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).

İki yıl boyunca izlenebilen ($n=57$) olgularda bazale ve 1.yıla göre 2.yılda torakal kifoz görülme sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,001$). Diğer izlem zamanlarının birbirleri arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,0167$) (Şekil 5.5).

Şekil 5.5. Olguların takip sürelerine göre her bir alt grup içerisinde izlem zamanlarına göre torakal kifoz görülme sıklıkları



	2 yıl	3 yıl	4 yıl	5 yıl
Bazal	0	0	0	0
1.yıl	8,8	2,6	0	0
2.yıl	28,1	21,1	15,4	16,7
3.yıl		31,6	26,9	33,3
4.yıl			30,8	41,7
5.yıl				41,7

Üç yıl boyunca izlenebilen (n=38) olgularda bazale göre 2. ve 3.yılda torakal kifoz görülme sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,008$ ve $p<0,001$). Ayrıca, 1.yıla göre 3.yılda da torakal kifoz daha yüksek oranda görülmüştü ($p<0,001$). Diğer izlem zamanlarının birbirleri arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,0083$) (Şekil 5.5).

Dört yıl boyunca izlenebilen (n=26) olgularda bazale ve 1.yıla göre 4.yıla kadar torakal kifoz görülme sıklığında kümülatif olarak bir artış gözlenmiş olmasına karşın izlem zamanlarının birbirleri arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,005$) (Şekil 5.5).

Beş yıl boyunca izlenebilen (n=12) olgularda da bazale ve 1.yıla göre 5.yıla kadar torakal kifoz görülme sıklığında kümülatif olarak bir artış gözlenmiş olmasına karşın izlem zamanlarının birbirleri arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,0033$) (Şekil 5.5).

Tablo 5.17'de ise iki yıla kadar takip edilebilen olgular ile iki yıldan uzun süredir takip edilen olguların en son takiplerindeki Cobb açıları ve torakal kifoz görülme sıklıkları yönünden yapılan karşılaştırmalar yer almaktadır.

Tablo 5.17. İki yıla kadar takip edilebilen olgular ile iki yıldan uzun süredir takip edilen olguların en son takiplerindeki Cobb açıları ve torakal kifoz görülme sıklıkları

	2 yıla kadar (n=19)	2 yıldan uzun (n=38)	p-değeri
Cobb açısı	37,05±5,52	37,84±4,57	0,611†
Torakal kifoz	8 (%42,1)	13 (%34,2)	0,771‡

† Student's t testi, ‡ Süreklilik düzeltilmeli Ki-Kare testi.

İki yıla kadar takip edilebilen olgular ile iki yıldan uzun süredir takip edilen olgular arasında olguların en son takiplerindeki ortalama Cobb açıları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,611$). İki yıla kadar takip edilebilen olgular ile iki yıldan uzun süredir takip edilen olgular arasında torakal kifoz görülme sıklıkları da istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,771$).

6. TARTIŞMA

Bu çalışmada, kanser tedavisi tamamlanarak takibe alınmış erken evre meme kanserli kadın hastalarda radikal mastektomi ve meme koruyucu cerrahinin vücut postürü üzerine olan etkisi değerlendirildi. Çalışmamızda, yaş ve vücut kitle indeksi arttıkça özellikle cerrahi tedaviden 2 yıl sonrasında torakal kifozun belirgin şekilde arttığını saptadık.

Mastektomi sonrası vücut postüründe değişiklik olup olmadığını araştıran çalışmaların temeli 1996 yılında Sliwinski tarafından spinal fonksiyon bozukluğunun belirlenmesi ve 1998 yılında Dobosz ve ark. tarafından mastektomi sonrası gövde asimetrisi saptanarak belirlenen vücut postüründeki belirgin değişikliği gösteren çalışmalara dayanır (199, 200). Rostkowska ve ark.'nın 2006 yılında yayınlanan çalışmalarında, mastektomi sonrası ortalama 3.4 ± 4.02 yıl (Takip aralığı 0-14) takip edilen meme kanserli 85 kadın ile kontrol grubu olarak alınan 85 sağlıklı kadında Moire topografisi temel alınarak fotogrametrik değerlendirme ile vücut postüründeki değişiklik sadece bir kez muayene edilmek suretiyle saptanmaya çalışılmıştır (6). Bu çalışmanın ana bulgusunun skapula ve omuz kuşağının pozisyonundaki değişikliklerin neden olduğu gövde asimetrisi olduğu saptanmıştır (6). Daha önceki benzer çalışmalarda, mastektomi sonrası gövde asimetrisinin geliştiği, kifotik ve lordotik açıların buna bağlı olarak değişebileceği belirtilmiştir. Ancak rezeke edilen memenin sağ ya da sol olmasının gövde asimetrisi üzerine olan etkisi ile ilgili bir netlik elde edilememiştir (6, 199, 200). Rostkowska ve ark.'na ait bu çalışmada meme kanserli hastaların fotogrametrik ölçümlerinin bir kez yapılmış olması, rezeke edilen memenin hangi tarafta olduğunun tüm hastalar için verilmemiş olması, bilateral mastektomili hastaların net sayısının bilinmiyor oluşu, gövde asimetrisini etkileyen bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik analizin yapılmamış ve lenfödem varlığının belirtilmemiş olması nedeni ile mastektominin vücut postürüne olan etkisinin nasıl olduğu ve nelerden etkilendiğine dair bir sonuç çıkartılamamıştır. Çalışmayı sınırlandıran olumsuz durumların mastektominin vücut postürüne etkisini araştıran daha eski çalışmalarda da benzerlik göstermesi nedeni ile konu ile ilgili net bir kanıya varmak mümkün olmayabilir.

Haddad ve ark.'nın 2013 yılına ait çalışmalarında, lenfödemi olan 16 mastektomili meme kanserli hasta ile lenfödemi olmayan 14 mastektomili meme

kanserli hasta fotogrametrik yöntemle vücut postürü ve eklem hareketleri yönünden karşılaştırılmış. Lenfödemli meme kanserli hastalarda belirgin olmak üzere mastektomi sonrası postür değişikliğinin olduğu belirtilmiş (5). Yazarları tarafından bulgularının 2010 yılında Malicka ve ark.'nın fotogrametrik yöntemle yaptıkları benzer bir çalışma ile uyumlu olduğu bildirilmiştir (201).

Rahimi ve Haghghat tarafından 2016 yılında yapılan, meme kanserinden iyileşmiş 21 kadın hasta ile 21 sağlıklı bireyde torakal kifoz ve lomber lordoz ölçümlerinin 60 cm. uzunluğundaki açı ölçer (flexicurve) kullanılarak karşılaştırıldığı bir çalışmada meme kanserli hastalarda kifozun anlamlı olarak artmış olduğu (Meme kanserli hastalarda 50,74 derece iken, kontrol grubunda 48,38 derece; $p<0,001$) saptanmıştır. Bu çalışmada yaş ve vücut kitle indeksindeki artışın kifoz ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (202).

Jeong ve ark.nın 2018 yılına ait çalışmalarında, hemen rekonstruktif cerrahi uygulanan tek taraflı mastektomili meme kanserli 116 hasta ile rekonstruktif cerrahi uygulanmamış 250 tek taraflı mastektomili meme kanserli hasta postür değişikliği yönünden karşılaştırılmış. Bu çalışmada postür değişikliği ameliyat öncesi ve ameliyattan iki yıl sonraki toraks radyografilerinde Cobb açısı ölçülerek değerlendirilmiş. Rekonstruksiyon yapılan hastalarda Cobb açısındaki değişiklik 0,335 (derece) iken rekonstruktif cerrahi yapılmayanlarda 3,972 (derece) olduğu belirlenmiştir ($P<0,01$) (7).

Çalışmamızda ameliyattan sonraki ikinci yılda Cobb açısında anlamlı bir değişiklik olduğunu, torakal kifozun yaş ve vücut kitle indeksi arttıkça anlamlı olarak arttığını belirledik. Ameliyattan sonraki üçüncü, dördüncü ve beşinci yıllardaki Cobb açısı ölçümlerinde anlamlı bir değişikliğin olmaması ve vücut kitle indeksindeki artış ile anlamlı korelasyonun kaybolmuş olması, o zaman dilimlerinde takipte olan hasta sayısının ilk iki yıldaki hasta sayısına oranla daha düşük olmasına bağlanabilir. Bununla birlikte ameliyattan sonraki ikinci yıldaki bu bulgular postür değişikliğini ölçen yöntemlerde farklılık olmasına karşın önceki çalışmalardaki bulgularla uyumludur. Jeong ve ark.nın (7) yaptığı çalışmada bizim çalışmamızdaki gibi Cobb açısı ölçümü ile belirlenen vücut postür değişikliği, yaş ve vücut kitle indeksindeki artış ile korelasyon göstermektedir.

Önceki çalışmalarda yaş ile birlikte torakal kifozda artış olabileceği belirtilmiştir. Kansersiz olmayan çocuklar ve ergenlerde yapılan çalışmalarda vücut kitle indeksi yüksek olan fazla kilolu ve obezlerde torakal kifoz ve lomber lordozun normal kilolu yaşlılarına göre anlamlı olarak artmış olduğu bildirilmiştir (5-7, 203). Torakal kifozdaki artışın yaşlı bireylerde daha fazla olabileceğini gösteren çalışmalar da yapılmıştır (5-7). Birçok faktörün etkilediği düşünülen torakal kifozdaki artışın yaş haricinde osteoporoz, degeneratif değişiklikler ve kilo artışı ile ilgili olabileceği yönünde çalışmalar mevcuttur. Torakal kifozun belirlenmesinde vertebranın röntgen veya bilgisayarlı tomografide sagittal kesitinin kullanıldığı bir yöntem olan Cobb açısı belirlenmesi genellikle güvenilir olarak kabul edilen bir yöntemdir. Cobb açısı sıklıkla skolyotik bireylerde çalışılmıştır ve torakal kifozun artışını da gösterir.

Çalışmamızı sınırlandıran olumsuz yönlerden birincisi retrospektif bir çalışma olması nedeni ile çalışma kriterlerini karşılayan az sayıda hasta ile tamamlanmış olmasıdır. Retrospektif olması nedeni ile meme hacimleri, askılı protez kullanıp kullanmadıkları, psikososyal ölçüklerin değerlendirilmesi yapılamamıştır. Ayrıca çalışmada kullanılan Cobb açısı ölçüm yöntemini karşılayan hasta sayısının 3., 4. ve 5.yılda giderek azalması bu süredeki analizlerin 2. yıl analizleri ile farklı çıkmasına neden olmuş olabilir.

7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Meme kanserli kadınlarda memenin tamamının veya bir kısmının alınması ile ortaya çıkabilecek bir vücut postür değişikliğini araştıran çalışma oldukça sınırlı sayıdadır. Bu projenin özgünlüğü radyolojik ölçümler ile meme kanseri cerrahisi sonrasındaki takipte bu hastalarda bir postür değişikliği olup olmadığının belirlenmesi konusunda literatüre bilgi sağlayacak olmasıdır. Meme kanserli hastaların poliklinik kontrol muayeneleri esnasındaki görüşmelerinde oturma pozisyonlarına dayanan gözlemlerde ameliyatlı meme tarafını saklamaya yönelik bir davranışın olduğu kanısına varılmış ancak bunu ölçme bir bilimsel veri için henüz çalışma yapılmamıştır. Bu durumun toplumsal ve kişisel değerler de göz önüne alındığında kadınlık kimliğinin ve özbenliğinin yitirilmesinin sonucu olduğu düşünülebilir. Kanserli hastaların tedavi ve takip süreçlerindeki psikososyal sorunları ile ilgili yeterli verinin olması nedeni ile bu gözleme dayalı varsayımın tutarlı olabileceği düşünülebilir. Bu oturma ve ayakta duruş esnasındaki alınan meme tarafını saklamaya yönelik davranış modelinin postürde bir değişiklik yapıp yapmadığı hususundaki hipoteze dayalı bu proje önemli veriler sunabilecektir. Nitekim hem hastaların vücut duruşları ile ilgili olası bir değişiklik durumunda buna etki eden faktörlerin belirlenmesi, psikososyal etkinin varlığının irdelenmesi ve bu durumun olası sonuçlarının (farklı riski, ağrı vs) anlaşılması konusunda önemli bir yol gösterici çalışma olacağı düşünülmektedir. Bu çalışmanın daha fazla hasta sayısı içeren ve psikososyal ölçeklerinde kullanıldığı, kontrol grubunun belirlendiği prospektif çalışmalarla desteklenmesi uygun olabilir.

KAYNAKLAR

1. Tanriverdi O, Meydan N, Barutca S. Reconsideration of clinical and histopathological prognostic factors in breast cancer patients: a single center experience. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(2):807-12.
2. Gültekin M, Boztaş G, eds. Türkiye kanser istatistikleri. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ocak 2014. http://kanser.gov.tr/Dosya/ca_istatistik/2009kanseraporu.pdf.
3. Loudon A, Barnett T, Piller N, Immink MA, Visentin D, Williams AD. The effects of yoga on shoulder and spinal-actions for women with breast cancer-related lymphoedema of the arm: A randomised controlled pilot study. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2016; 16: 343.
4. Alkan A, Guc ZG, Senler FC, Yavuzsen T, Onur H, Dogan M, Karci E, Yasar A, Koksoy EB, Tanriverdi O, Turhal S, Urun Y, Ozkan A, Mizrak D, Akbulut H. Breast cancer survivors suffer from persistent postmastectomy pain syndrome and posttraumatic stress disorder (ORTHUS study): a study of the palliative care working committee of the Turkish Oncology Group (TOG). *Support Care Cancer*. 2016; 24(9): 3747-55.
5. Haddad CAS, Saad M, del Carmen Janeiro Perez M, et al. Assessment of posture and joint movements of upper limbs of patients after mastectomy and lymphadenectomy. *Einstein* 2013; 11: 426- 34.
6. Rostkowska E, Bak M, Samborski W. Body posture in women after mastectomy and its changes as a result of rehabilitation. *Advances in Medical Sciences* 2006; 51: 287-97.
7. Jeong JH, Choi B, Chang SY, Kim EK, Kang E, Heo CY, Myung Y. The effect of immediate breast reconstruction on thoracic spine alignment after unilateral mastectomy. *Clin Breast Cancer* 2018; 18 (3): 214-219.
8. Onat D. Meme Anatomisi ve Fizyolojisi. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi 1996;39:77.
9. Kalaycı G. "Genel Cerrahi Cilt-1" 2002; 41:533-630.
10. Sayek İ. Temel Cerrahi 2004; 75:895-897.
11. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. In: Thorax: Breast. Moore KL. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1999:72-79.

12. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. Cancer of the breast. 4th edition. Philadelphia. London: W.B.Saunders 1995:22-42.
13. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Meme anatomisi ve gelişmesi. Genel cerrahi cilt 1, Türkiye, İstanbul: Nobel 2002: 537-42.
14. Cooper sir AP. The anatomy and disease of the breast. Philadelphia: Lea and Blanchard 1845.
15. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD, ed. Disease of the breast. 3rd edition. Philadelphia, London: W.B. Saunders 1986: 516-76.
16. Kopans DB. Breast Imaging. 3rd Edition. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins 2007.
17. Rosen PP. Breast pathology. 4th Edition. Philadelphia: Lipincott Williams Wilkins 2002.
18. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. In: Thorax: Breast. Moore KL. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1999;72-9.
19. April EW. Clinically Anatomy. In: Introduction to Clinically Anatomy: Breast. 3rd edition. Williams & Wilkins A Waverly Company, 1996:12-4.
20. Ünal M. Genel Cerrahi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 1995:279-96.
21. Romrell LJ, Blend KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Blend KI, Copeland EM, eds. The breast comprehensive management of benign and malignant disease. 2nd edition. Philadelphia, London: W.B.Saunders 1995: 16-21.
22. Miller MR, Kasahara M. Cutaneous innervation of the human breasts. Anat Rec 1959;135: 153-67.
23. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD, ed. Disease of the breast. 3rd edition. Philadelphia, London: W.B. Saunders 1986:516-76.
24. Kirby İ. Bland, copeland, Edward M. Breast. Principles of Surgery, Volume i Ed. Seymouri Schwartz 1995:531-93.
25. Farra WB, Walker MJ, Minton LP. Physiology of the Breast. Cancer of the Breast Ed. Williams 4.Baskl, W.B Saunders, USA: 1995:43-51.

26. Bland Kİ, Edward M, Copeland M. Breast: Physiologic considerations in Normal, Benign and neoplastic States. Physiologic Basis of Modern surgical care. Mosby, USA:1998:1019-56.
27. Rosenbloom AL. Breast Physiology. The Breast. 2.baskı. 1998:38-50.
28. Cole P, Rodu B. Analytic epidemiology: Cancer causes. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Cancer, Principles and Practice of Oncology. 6th ed. Philadelphia-New York: Lippincott-Raven, 2001: 241-52.
29. Hoveer R. Breast cancer: geographic, migrant, and time-trend patterns In: Fortner JSP, Eds. Accomplishments in cancer research. New York: Lippincott-Raven, 1996; 11:154-6
30. Özmen V. Breast Cancer Screening: Current Controversies, The Journal of Breast Health 2011;7(1):1-4.
31. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005; 55(2):74-108.
32. Engin K, Çetintaş SK. Meme Kanserlerinin Toplumsal Önemi. Meme Kanserleri. 1. Baskı. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri 2005:1-5.
33. Topuz E, Aydın A, Dinçer M. Meme Kanseri. Nobel Tıp Kitapevi 2003.
34. Sağlık Bakanlığı, Kansere Savaş Dairesi Başkanlığı, Türkiye’de Kansere Kontrolü, 2007.
35. National Cancer Institute of Canada (NCIC) (2006) Canadian cancer statistics 2006. NCIC, www.ncic.cancer.ca
36. American Cancer Society (ACS) (2006) Cancer facts and figures. www.acs.org X American Joint Committee on Cancer (2002) Chapter on breast. In AJCC Cancer Staging Manual, Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG, Morrow M (eds) AJCC 6th edn, pp 221-240. Lippincott-Raven: Philadelphia
37. Vorobiof DA, Sitas F, Vorobiof G. Breast cancer incidence in South Africa. J Clin Oncol 2001; 19(18):125-127.
38. Özgültekin R. Meme kanserinde etyoloji ve risk faktörleri. Meme hastalıkları. Ünal G, Ünal H (ed) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2001:233-246.
39. Campbell JB. Breast Cancer-Race, Ethnicity and Survival: A literature Review. Breast Cancer Research and Treatment 2002;74:187-92.

40. Driedger SM, Eyles J. Organochlorines and Breast Cancer: The Uses of Scientific Evidence in Claims-making. *Social Science and Medicine* 2001; 52:1589-605.
41. Bottorff JL, Johnson JL, Bhagat R, Grewal S, Balneaves LG, Clarke H, Hilton BA. Beliefs Related to Breast Health Practices: The Perceptions of South Asian Women Living in Canada. *Social Science and Medicine* 1998;47(12):2075-85.
42. Smith RA, Cokkinides V, Von Eschenbach AC, Levin B, Cohen C, Runow CD, Sener S, Saslow D, Eyre HJ. American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer. *CA Cancer Journal for Clinicians* 2002;52(1):8-22.
43. Bentley JR, Delfino RJ, Taylor TH, Howe S, Anton-Culver H. Differences in Breast Cancer Stage at Diagnosis Between Non-Hispanic White and Hispanic Populations, San Diego County 1988-1993. *Breast Cancer Research and Treatment* 1998;50:1-9.
44. Manjer J, Berglund BL, Garne JP, Janzon L, Malina J. Breast Cancer Incidence in Relation to Smoking Cessation. *Breast Cancer Research and Treatment* 2000;61:121-9.
45. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:69.
46. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62:10.
47. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993:15.
48. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of Breast Diseases Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ* 2000; 321(7270):1198.
49. Wohlfahrt J, Melby M. Age at any birth is associated with breast cancer risk. *Epidemiology* 2004; 12:68-73
50. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast cancer. *Lancet* 2005; 365: 1727-41.
51. Sherman ME, Figueroa JD, Henry JE, et al. The Susan G. Komen for the Cure Tissue Bank at the IU Simon Cancer Center: a unique resource for defining the “molecular histology” of the breast. *Cancer Prev Res (Phila)* 2012;5(4):528-35.

52. Faupel Badger JM, Arcaro KF, Balkam JJ, et al. Postpartum remodeling, lactation, and breast cancer risk: summary of a National Cancer Institute-sponsored workshop. *J Natl Cancer Inst* 2013;105(3):166-74.
53. Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353(3):229-37.
54. London SJ, Connolly JL, Schnitt SJ, Colditz GA. A prospective study of benign breast disease and the risk of breast cancer. *JAMA* 1992; 267(7):941-4.
55. Wang J, Costantino JP, Tan-Chiu E, Wickerham DL, Paik S, Wolmark N. Lower-category benign breast disease and the risk of invasive breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(8):616-20.
56. Kabat GC, Jones JG, Olson N, et al. A multi-center prospective cohort study of benign breast disease and risk of subsequent breast cancer. *Cancer Causes Control* 2010;21(6):821-8.
57. Palmer JR, Rosenberg L. Cigarette smoking and the risk of breast cancer. *Epidemiol Rev.* 1993; 15:145–56.
58. Manjer J, Berglund BL, Garne JP, et al. Breast cancer incidence in relation to smoking cessation. *Breast Cancer Research and Treatment* 2000; 61:121-9.
59. Hiatt RA, Bawol RD. Alcoholic beverage consumption and breast cancer incidence. *Am J Epidemiol* 1984;120:676–83.
60. Longnecker MP. Alcoholic beverage consumption in relation to risk of breast cancer: meta-analysis and review. *Cancer Causes Control* 1994; 5:73–82.
61. Reichman ME, Judd JT, Longcope C, et al. Effects of alcohol consumption on plasma and urinary hormone concentrations in premenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:722–7.
62. Suzuki R, Orsini N, Mignone L, Saji S, Wolk A. Alcohol intake and risk of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status—a meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer* 2008;122(8):1832-41.
63. Zhang S, Hunter DJ, Hankinson SE, et al. A prospective study of folate intake and the risk of breast cancer. *JAMA* 1999;281:1632–7.
64. Pathak DR, Whittemore AS. Combined effects of body size, parity, and menstrual events on breast cancer incidence in seven countries. *Am J Epidemiol* 1992;135:153–68.

65. Willett WC, Browne ML, Bain C, et al. Relative weight and risk of breast cancer among premenopausal women. *Am J Epidemiol* 1985;122:731–40.
66. Friedenreich CM. Review of anthropometric factors and breast cancer risk. *Eur J Cancer Prev* 2001;10:15-32.
67. Rinaldi S, Key TJ, Peeters PH, et al. Anthropometric measures, endogenous sex steroids and breast cancer risk in postmenopausal women: a study within the EPIC cohort. *Int J Cancer* 2006; 118:2832-9.
68. Berkarde B. Meme Kanseri. İstanbul: İ.Ü Basımevi ve Film Merkezi, 2000.
69. Schwartz GF, Hughes KS, Lynch HT, et al. Proceedings of the international consensus conference on breast cancer risk, genetics, & risk management, April, 2007. *Cancer* 2008;113(10):2627-37.
70. Breast cancer risk factors: a review of the evidence July 2009 National Breast and Ovarian Cancer Centre. 2009; 1-90.
71. Struwing JP, Hartge P, Wacholder S, et al. The risk of cancer associated with specific mutations of *BRCA1* and *BRCA2* among Ashkenazi Jews. *N Engl J Med* 1997;336:1401–8.
72. Couch FJ, Farid LM, Deshano ML, et al. *BRCA2* germline mutations in male breast cancer cases and breast cancer families. *Nat Genet* 1996;13:123–5.
73. Wooster R, Neuhausen SL, Mangion J, et al. Localization of a breast cancer susceptibility gene, *BRCA2*, to chromosome 13q12–13. *Science* 1994;265:2088–90.
74. Malone KE, Daling JR, Thompson JD. et al. *BRCA1* mutations and breast cancer in the general population: analyses in women before age 35 years and in women before age 45 years with first-degree family history. *JAMA* 1998;279:922–9.
75. Lakhani SR, Jacquemier J, Sloane JP, et al. Multifactorial analysis of differences between sporadic breast cancers and cancers involving *BRCA1* and *BRCA2* mutations. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1138–45.
76. Marcus JN, Watson P, Page DL, et al. Hereditary breast cancer: pathobiology, prognosis, and *BRCA1* and *BRCA2* gene linkage. 1996;77:697–9.
77. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with Breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996;347(9017):1713-27.

78. Kahlenborn C, Modugno F, Potter DM, Severs WB. Oral contraceptive use as a risk factor for premenopausal breast cancer: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2006;81(10):1290-302.
79. Margolese RG, Fisher B, Hortobagyi GN, Bloomer WD. Neoplasms of The Breast. In Holland FJ, Frei E (eds): *Cancer Medicine*, 5th edition. Ontario: B.C.Decker Inc 2000: 1735-822.
80. Casey PM, Cerhan JR, Pruthi S. Oral Contraceptive Use and the Risk of Breast Cancer. *Mayo Clin Proc* 2008;83(1):86-91.
81. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2002;288:321-33.
82. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350:1047-59.
83. Schairer C, Lubin J, Troisi R, Sturgeon S, Brinton L, Hoover R. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA* 2000;283:485-91.
84. Ross RK, Paganini Hill A, Wan PC, Pike MC. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk: estrogen versus estrogen plus progestin. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:328-32.
85. Porch JV, Lee IM, Cook NR, Rexrode KM, Burin JE. Estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk: the Women's Health Study (United States). *Cancer Causes Control* 2002;13:847-54.
86. Salman MC, Gültekin M, Taşkıran Ç, Ayhan A. Hormon ve meme. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi* 2005;8:37-53.
87. Tokunaga M, Land CE, Yamamoto T, et al. Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950-1980. *Radiat Res* 1987; 112:243-72.

88. Hrubec Z, Boice JD, Monson RR, et al. Breast cancer after multiple chest fluoroscopies: second follow-up of Massachusetts women with tuberculosis. *Cancer Res* 1989;49:229-34.
89. Boice JD, Preston D, Davis FG, et al. Frequent chest x-ray fluoroscopy and breast cancer incidence among tuberculosis patients in Massachusetts. *Radiat Res* 1991;125:214-22.
90. Morrison AS. Screening for cancer of the breast. *Epidemiol Rev* 1993;15:244-55.
91. Hurley SF, Kaldor JM. The benefits and risks of mammographic screening for breast cancer. *Epidemiol Rev* 1992;14:101-30.
92. Mammography-a user's guide: recommendations of the National Council on Radiation Protection and Measurements. Bethesda, MD: National Council on Radiation Protection and Measurements, 1986. (NCRP report no. 85).
93. Ünal A. Meme Kanserleri, Ünal A. ed. Ankara: Klinik Cerrahi Onkoloji 1997: 389-404.
94. Spratt JS, Spratt SW. Medical and legal implications of screening and follow-up procedures for breast cancer. *Cancer* 1990; 66:1351-62.
95. Collins LC, Tamimi RM, Baer HJ, et al. Outcome of patients with ductal carcinoma in situ untreated after diagnostic biopsy. *Cancer* 2005;103: 1778-84.
96. Sanders ME, Schuyler PA, Dupont WD, Page DL. The natural history of low-grade ductal carcinoma in situ of the breast in women treated by biopsy only revealed over 30 years of long-term follow-up. *Cancer* 2005;103: 2481-4.
97. Ceilley E, Jagsi R, Goldberg S, et al. The management of ductal carcinoma in situ in North America and Europe. *Cancer* 2004;101:1958-67.
98. Leonard GD, Swain SM. Ductal carcinoma in situ, complexities and challenges. *J Natl Cancer Inst* 2004;96: 906-20.
99. Brinton LA, Sherman ME, Carreon JD, Anderson WF. Recent trends in breast cancer among younger women in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2008;100(22):1643-8.
100. Consensus conference on the classification of ductal carcinoma in situ. The Consensus Conference Committee. *Cancer* 1997; 80:1798-802.

101. Tavassoli FA, Devillee P, editors. World Health Organisation Classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press 2003.
102. Schwartz GF. Treatment of In Situ Breast Cancer. In Breast Cancer. 2. Ed. Roses D, ed. Elsevier Inc 2005: 383-99.
103. Anderson BO, Li CI, Rinn KJ et al. Clinical management of lobular carcinoma InSitu. In advanced therapy of Breast Diseases. 2.ed. Singletary SE, Robb GI, Hortabagyi GN. BC Decker Inc 2004:269-80.
104. Kuzey GM. Temel Patoloji. 1.Baskı. Ankara: Günes Kitabevi 2007.
105. Ellis IO, Pinder SE, Lee AHS et al. Tumors of the breast. In: Diagnostic Histopathology of Tumors. Fletcher CDM, ed. Second edition. London: Churchill Livingstone 2000:865-30.
106. Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, Elledge RM. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome. Breast Cancer Res 2004;6:149-56.
107. Gonzales MA, Pinder SE. Invasive carcinoma: other histologic prognostic factors size, vascular invasion and prognostic index. In: Breast Pathology. O'Malley FP, Pinder SE (eds). Philadelphia: Churchill Livingstone 2006: 235-40.
108. Yerushalmi R, Hayes MM, Gelmon KA. Breast carcinoma-rare types: review of the literature. Annals of Oncology 2009;20:1763-70.
109. Cartens PHB, Greenberg RA, Francis D, et al. Tubular carcinoma of the breast: long term follow-up. Histopathology 1995;9:221-80.
102. Luna More S, Gonzalez B, Acedo C, et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: A new special type of invasive mammary carcinoma. Pathol Res Pract 1994;190:668-74.
103. Eusebi V, Millis RR, Cattani MG, Bussolati G, Azzopardi JG. Apocrine carcinoma of the breast. A morphologic and immunocytochemical study. Am J Pathol 1986;123:532-41.
104. Apocrine carcinoma. In: Rosen PP, ed. The Breast Pathology. 1st ed. Philadelphia: Lipincott-Raven 1997:176-85.

105. Lester SC. The Breast. In: Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Kumar V, Abbas AK, Fausto N (eds). Sixth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005:1119-54.
106. Sakorafas GH, Blanchard K, Sarr MG, Farley DR. Paget's disease of the breast. *Cancer Treat Rev.* 2001;27:9–18.
106. Kothari AS, Beechey-Newman N, Hamed H, Fentiman IS, D'Arrigo C, Hanby AM, et al. Paget disease of the nipple: A multifocal manifestation of higher-risk disease. *Cancer* 2002;95:1–7.
107. Kollmorgen DR, Varanasi JS, Edge SB, Carson WE. 3rd Paget's disease of the breast: a 33-year experience. *J Am Coll Surg* 1998;187:171–7.
108. Yim JH, Wick MR, Philpott GW, Norton JA, Doherty GM. Underlying pathology in mammary Paget's disease. *Ann Surg Oncol* 1997;4:287–92.
109. Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours. *Postgrad Med J* 2001;77: 428-435.
110. Singletary E, Allred C, Ashley P, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for breast cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20:362-7.
111. Donegan WL. Evaluation of a palpable breast mass. *N Engl J Med* 1992; 327(13):937-42.
112. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? *JAMA* 1999 Oct 6;282 (13):1270-80.
113. American College of Radiology: Standards for the performance of diagnostic mammography and problem solving breast evaluation (Adopted by the ACR Council 1994). In: *ACR Digest of Official Actions*. Reston, VA, American College of Radiology 1994.
114. Bassett LW. Mammographic analysis of calcifications. *Radiol Clin North Am* 1992; 30:93-5.
115. College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). 4th edition. Reston (VA): American College of Radiology 2003.
116. Zonderland HM, Coerkamp EG, Van de Vijver M, van Voorthuisen AE. Diagnosis of breast cancer: Contribution of US as an adjunct to mammography. *Radiology* 1999; 213:413-22.

117. Jackson VP, Bassett LW. Breast sonography. In: Pisano ED ed. Breast imaging. Amsterdam: IOS Press 1998:55-66.
118. Shah R, Rosso K, Nathanson SD. Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World J Clin Oncol* 2014; 5(3): 283-98.
119. Kuhl C. The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology* 2007;244:356-78.
120. Schorn C, Fischer U, Luftner-Nagel S, Westerhof JP, Grabbe E. MRI of the breast in patients with metastatic disease of unknown primary. *Eur Radiol* 1999; 9:470-3.
121. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233:830-49.
122. Van Goethem M, Tjalma W, Schelfout K, Verslegers I, Biltjes I, Parizel P. Magnetic resonance imaging in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32:901-10.
123. Ernst MF, Roukema JA: Diagnosis of non-palpable breast cancer: a review. *The Breast* 2002; 11: 13-22.
124. Başkan S, Atahan K, Arıbal E, Özeydın N, Balcı P, Yavuz E. Meme kanserinde tarama ve tanı. *The Journal of Breast Health* 2012;8(3).
125. Dinçol D. Meme Kanserinde Prognostik Faktörler. *T Klin Tıp Bilimleri* 1992:12.
126. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63:181-7.
127. Clark GM, McGuire WL. Steroid receptors and other prognostic factors in primary Breast cancer. *Semin Oncol* 1988;15:20-5.
128. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, et al. Conservative treatment of early breast cancer. Long term results of 1,232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy. *Ann Surg* 1990;211:250-9.
129. Bulak H. Meme Kanserinin Cerrahi Tedavisi. *T Klin Tıp Bilimleri* 1999;19:352-7.
130. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, Darby S, McGale P, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-

year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011; 378(9804):1707-16.

131. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, Davies C, Godwin J, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2011; 378(9793):771-84.

132. Smith IE, Dowsett M: Aromatase inhibitors in breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 348:2431-42.

133. Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353(16):1673-84.

134. Kılıçkap S, Aksoy S, Çelik İ. Kanserde Birincil Korunma. *Dahili Tıp Bilimleri Dergisi* 2006;13(2): 57-71.

135. Therese B. Bevers Primary Prevention of Breast Cancer, Screening for Early Detection of Breast Cancer, and Diagnostic Evaluation of Clinical and Mammographic Breast Abnormalities.

136. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, Crotty TP, Myers JL, Arnold PG, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N Eng J Med* 1999;340:77-84.

137. Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:(2).

138. Wendie A. Berg Tailored Supplemental Screening for Breast Cancer: What Now and What Next? *AJR* 2009:192.

139. Ulusal Aile Planlaması, Rehber , 3.Baskı Damla Matbaası, Volume 1, Ankara 2000, 97.

140. Eroğlu C, Eryılmaz MA, Cıvcık S, Gürbüz Z. Meme Kanseri Risk Değerlendirmesi: 5000 Olgu. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi* 2010;1(20).

141. Aslan FE, Gürkan A. Kadınlarda Meme Kanseri Risk Düzeyi. *Meme Sağlığı Dergisi* 2007;3:2.

142. Tümer A, Baybek H. Çalışan Kadınlarda Meme Kanseri Risk Düzeyi. *Meme Sağlığı Dergisi* 2010; 6:1.

143. Yıldırım AD, Özaydın AN. İstanbul / Moda'da Oturan Kadınların Meme Kanseri İle İlgili Bilgileri, Bilgi Kaynakları ve Meme Kanseri Taramalarına Katılımları. *J Breast Health* 2014;10:47-56.
144. Özaydın AN, Güllüoğlu BM, Ünalın PC, Gorpe S, Cabioglu N, Öner BR, Özmen V. Bahçeşehir'de Oturan Kadınların Meme Kanseri Bilgi Düzeyleri, Bilgi Kaynakları ve Meme Sağlığı ile İlgili Uygulamaları. *Meme Sağlığı Dergisi* 2009; 5:4.
145. Altınay S, Başar RP, Bal N, Özden F. Giresun İlinde Toplum Bazlı Meme Kanseri Taraması Yapılan ve Yapılmayan Bölgedeki 50-69 Yaş Arası Kadınların Meme Kanseri ve Erken Tanı Yöntemleri ile İlgili Farkındalıkları. *J Breast Health* 2013; 9:144-50.
146. Banegas MP, Bird Y, Moraros J, King S, Prapsiri S, Thompson B. Breast Cancer Knowledge, Attitudes, and Early Detection Practices in United States-Mexico Border Latinas. *Journal of Women's Health* 2012; 21:1.
147. Alkhasawneh IM. Knowledge and Practice of Breast Cancer Screening Among Jordanian Nurses. *Oncology Nursing Forum* 2007; 34:6.
148. Sim HL, Seah M, Tan SM. Breast cancer knowledge and screening practices: a survey of 1,000 Asian women. *Singapore Med J* 2009; 50 (2):132.
149. Oluwatosin OA, Oladepo O. Knowledge of breast cancer and its early detection measures among rural women in Akinyele Local Government Area, Ibadan, Nigeria. *BMC Cancer* 2006, 6:271.
150. Alpteker H, Avcı A. Kırsal Alandaki Kadınların Meme Kanseri Bilgisi ve Kendi Kendine Meme Muayenesi Uygulama Durumlarının Belirlenmesi. *Meme Sağlığı Dergisi* 2010; 6:2.
151. Kabataş MS, Kızıl H, Duman D. Bayan Öğretmenlerin Meme Kanseri ve Kendi Kendine Meme Muayenesi Hakkında Bilgi, Tutum ve Davranışlarının İncelenmesi. *Meme Sağlığı Dergisi* 2010;6:4.
152. Özen B, Zincir H, Erten ZK, Özkan F, Elmalı F. Genç Kadınların Meme Kanseri ve Kendi Kendine Meme Muayenesi Konusunda Bilgi ve Tutumları ile Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları. *J Breast Health* 2013; 9: 200-4.

153. Suh MA, Atashili J, Fuh EA, Eta VA. Breast Self-Examination and breast cancer awareness in women in developing countries: a survey of women in Buea, Cameroon. *BMC Research Notes* 2012; 5:627.
154. Radi SM. Breast Cancer Awareness among Saudi Females in Jeddah. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(7):4307-12.
155. Lee EE, Fogg L, Sadler GA. Factors of Breast Cancer Screening Among Korean Immigrants in the United States. *J Immigr Minor Health*. 2006; 8(3): 223–33.
156. Chen WT, Wang J. Chinese Female Immigrants English-Speaking Ability and Breast and Cervical Cancer Early Detection Practices in the New York Metropolitan Area. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2013;14(2):733-8.
157. Göçgeldi E, Açıklı CH, Hasde M, Aygüt M, Çelik S, Gündüz İ, Karadeniz Y, Ayas R, Şahin E ed. Ankara-Gölbaşı İlçesinde Bir Grup Kadının Kendi Kendine Meme Muayenesi Yapma Konusundaki Tutum ve Davranışlarının Belirlenmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 2008;13(4): 261-5.
158. Güvenç İ, Güvenç G, Taştan S, Akyüz A. Identifying Women's Knowledge about Risk Factors of Breast Cancer and Reasons for Having Mammography. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2012;13:4191-7.
159. Sönmez Y, Keskin Y, Lüleci E. Kadın ve Aile Sağlığı Merkezine Başvuranların Meme Kanseri ve Erken Tanısı Konusunda Bilgi, Tutum ve Davranışları. *Maltepe Tıp Dergisi* 2012;4:2.
160. Koçyiğit O, Erel S, Kısmet K, Kılıçoğlu B, Sabuncuoğlu MZ, Akkuş MA. Polikliniğe Başvuran Kadınların Meme Kanseri, Meme Muayenesi ve Mamografi Hakkında Bilgi Düzeyi: İl Merkezinde Yapılan Bir Çalışma. *Nobel Med* 2011;7(2):19-25.
161. Klug SJ, Hetzer M, Blettner M. Screening for breast and cervical cancer in a large German city: participation, motivation and knowledge of risk factors. *European Journal of Public Health* 2005;15(1):70–7.
162. Ranasinghe HM, Ranasinghe N, Rodrigo C, Seneviratne RD, Rajapakse S. Awareness of breast cancer among adolescent girls in Colombo, Sri Lanka: a school based study. *BMC Public Health* 2013; 13:1209.
163. Tu SP, Reisch LM, Taplin SH, Kreuter W, Elmore JG: Breast selfexamination:

self-reported frequency, quality and associated outcomes. *J Cancer Educ* 2006, 21:175-81.

164. Janda M, Obermair A, Haidinger G, Waldhoer T, Vutuc C. Austrian women's attitudes toward and knowledge of breast self-examination. *J Cancer Educ*. 2000;15(2):91-4.

165. Wong-Kim E, Wang CC. Breast self-examination among Chinese immigrant women. *Health Educ Behav* 2006;33(5):580-90.

166. Montazeri A, Vahdaninia M, Harirchi I, Harirchi AM, Sajadian A, Khaleghi F ed. Breast cancer in Iran: need for greater women awareness of warning signs and effective screening methods. *Asia Pacific Family Medicine* 2008, 7:6.

167. Kłoskowski S, Ebeling K. The usefulness of monthly breast self-examination for the early detection of breast cancer. *Arch Geschwulstforsch* 1990;60(5):373-8.

168. Koç Z, Çelebi P, Memiş A, Sağlam Z, Beyhan F. Hemşirelerin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Meme Kanseri Erken Tanı Metotlarından Yararlanma Durumları Üzerine Etkisinin Belirlenmesi. *J Breast Health* 2014; 10: 166-173.

169. Donnelly TT, Khater AH, Al-Bader SM, Kuwari MG, Al-Meer N, Malik M et al. Beliefs and attitudes about breast cancer and screening practices among Arab women living in Qatar: a cross-sectional study. *BMC Women's Health* 2013;13:49.

170. Pilevarzadeh M. Women's perspective of breast self-examination. *Int J Biomed Sci* 2016; 12 (3): 115-9.

171. Parlar S, Bozkurt AI, Ovayolu N. Bir Ana Çocuk Sağlığı Merkezine Başvuran Kadınlara Verilen Meme Kanseri ve Kendi Kendine Meme Muayenesi ile İlgili Eğitimin Değerlendirilmesi. *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2004, 8 (2).

172. Saeed RS, Bakir YY, Layla MA. Are Women in Kuwait Aware of Breast Cancer and Its Diagnostic Procedures? *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15(15):6307-13.

173. Alharbi NA, Alshammari MS, Almutairi BM, Makboul G, El-Shazly MK. Knowledge, awareness, and practices concerning breast cancer among Kuwaiti female school teachers. *Alexandria Journal of Medicine* 2012; 48:75–82.

174. Grunfeld EA, Ramirez AJ, Hunter MS, Richards MA. Women's knowledge and beliefs regarding breast cancer. *British Journal of Cancer* 2002; 86:1373–8.

175. Linsell L, Burgess CC, Ramirez AJ. Breast cancer awareness among older women. *British Journal of Cancer* 2008; 99:1221–5.
176. Hadi MA, Hassali MA, Shafie AA, Awaisu A. Knowledge and Perception of Breast Cancer among Women of Various Ethnic Groups in the State of Penang: A Cross-Sectional Survey. *Med Princ Pract* 2010;19:61-7.
177. Elobaid YE, Aw TC, Grivna M, Nagelkerke N. Breast Cancer Screening Awareness, Knowledge, and Practice among Arab Women in the United Arab Emirates: A Cross-Sectional Survey. *Plos One* 2014;9:9.
178. Dönmez YC, Dolgun E, Yavuz M. Breast Self-examination Practices and the Effect of a Planned Training Program in Western Turkey. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2012;13(12):6159-61.
179. Uncu F, Bilgin N. Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Ebe ve Hemşirelerin Meme Kanseri Erken Tanı Uygulamaları Konusunda Bilgi, Tutum ve Davranışları. *Meme Sağlığı Dergisi* 2011:7.
180. Güçük S, Üyetürk Ü. Effect of Direct Education on Breast Self Examination Awareness and Practice among Women in Bolu, Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14 (12):7707-11.
181. Kum S, Göksu AU, Kelkitli E, Yücel İ. Orta Karadeniz Bölgesinde Kendi Kendine Meme Muayene Sıklığı ve Etki Eden Faktörler. *Türk Onkoloji Dergisi* 2004:19.
182. Elshamy KF, Shoma AM. Knowledge and Practice of Breast Cancer Screening Among Egyptian Nurses. *Afr J Haematol Oncol* 2010;1(4):122-8.
183. Özdemir Ö, Bilgili N. Bir Eğitim Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Meme ve Serviks Kanserlerinin Erken Tanısındaki Bilgi ve Uygulamaları. *TAF Prev Med Bull* 2010; 9(6):605-12.
184. Islam N, Kwon SC, Senie R, Kathuria N. Breast and cervical cancer screening among South Asian women in New York City. *J Immigr Minor Health* 2006;8(3):211-21.
185. Dündar PE, Özmen D, Öztürk B, Haspolat G, Akyıldız F, Çoban S ed. The knowledge and attitudes of breast self-examination and mammography in a group of women in a rural area in western Turkey. *BMC Cancer* 2006, 6:43.

186. Mhamdi SE, Bouanene I, Mhirsi A, Sriha A, Salem KB, Soltani MS. Women's knowledge, attitudes and practice about breast cancer screening in the region of Monastir (Tunisia) Australian Journal of Primary Health 2013; 19, 68–73.
187. Otman A S, Demirel H, Sade A: Tedavi Hareketlerinde Temel Değerlendirme Prensipleri, Hacettepe Yayınları, Ankara, 1995: 11–2.
188. Howe T, Oldham J: Posture and Balance. Trew M, Everett T (Ed) : Human Movement. Churchill Livingstone, New York, 1997:105–8.
189. Beyazova M, Gökçe KY (ed): Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Güneş Kitabevi, Ankara, 2000: 156–177–178–179–181–182–330–459–477–2493–2494.
190. Cailliet R. Bel Ağrısı Sendromları. Çev Ed: Tuna N. 4. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1994: 1–36–37–56
191. Tachdjian MO. Pediatric orthopaedics. Philadelphia. WB Saunders Co. 1990: 3: 2187.
192. Keim AH, Hensinger NR Spinal deformities. Clinical Symposia 1989:41:13–15
193. Toros H. Postmenopozal osteoporozlu kadınlarda dorsal kifoz açısının ve fonksiyonel durumun değerlendirilmesi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi FTR ABD. Uzmanlık tezi. 2002: 26–16.
194. Lindsay J. Rowe, Terry R. Yochum. Essential Skeletal Radioloji. Cilt–1, ikinci baskı, 1996: 307–159–156.
195. Jacob J. Medical management of scoliosis. In: Goodgold J. (Edit.). Rehabilitation Medicine. The CV Mosby Co. 1988: 492–4.
196. Caillet R. Spine disorders and deformities. In: Kottke Lehman (Edit.). Krusen's handbook of physical medicine and rehabilitation. Philadelphia. WB Saunders Co.
197. Kalyon AT. Spor hekimliği. Ankara GATA Basımevi 1994:132.
198. Oğuz H. Dursun E. Dursun N. Tıbbi Rehabilitasyon. Nobel Tıp Kitabevleri 2004: 867– 922
199. Sliwinski Z. Assessment motor dysfunction of spine in women with mastectomy. Fizjoterapia 1996; 4 (3): 29–33.
200. Dobosz J, Malicka I, Wozniowski M, Skolimowski T, Barczyk K, Skolimowska B. Asymmetry of body posture and function of spine in women post radical mastectomy. Fizjoterapia 1998; 6 (3): 36–9.

201. Malicka I¹, Barczyk K, Hanuszkiewicz J, Skolimowska B, Woźniewski M. Body posture of women after breast cancer treatment. *Ortop Traumatol Rehabil* 2010;12(4):353-61.
202. Rahimi F, Haghghat S. Comparison of Thoracic Kyphosis and Lumbar Lordosis in Breast Cancer Survivors Compared to Healthy Women. *Iranian Journal of Breast Diseases* 2016; 9 (2): 36-42.
203. Rabieezadeh A, Hovanloo F, Khaleghi M, Akbari H. The relationship of height, weight and body mass index with curvature of spine kyphosis and lordosis in 12-15-year old male adolescents of Tehran. *Turkish Journal of Sports and Exercise* 2016; 18: 42-6.