



T.C

SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MEME KANSERLİ KADINLARIN BİRİNCİ DERECE
AKRABALARININ MEME KANSERİ RİSK DÜZEYLERİ VE TARAMA
DAVRANIŞLARININ BELİRLENMESİ**

GÖNÜL SARIOĞLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

CERRAHİ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ

ANA BİLİM DALI

SİVAS-2018

T.C
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MEME KANSERLİ KADINLARIN BİRİNCİ DERECE
AKRABALARININ MEME KANSERİ RİSK DÜZEYLERİ VE TARAMA
DAVRANIŞLARININ BELİRLENMESİ**

GÖNÜL SARIOĞLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**CERRAHİ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ
ANA BİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. MERYEM YILMAZ**

SİVAS-2018

KABUL VE ONAY FORMU



Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 18.02.2015 tarihli ve 4/4 sayılı kararı ile kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Klavuzu'na göre hazırlanmıştır.



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca emeği geçen, tezimin planlanması ve yürütülmesinde yol gösteren; değerli ve kıymetli bilgilerini, birikimlerini ve deneyimlerini benimle paylaşan tez danışmanım, değerli hocam, Sayın Doç. Dr. Meryem YILMAZ'a,

Tez çalışmam boyunca her konuda desteğini esirgemeyen sevgili eşim Ahmet Ragıp SARIOĞLU'na,

Tez çalışmam boyunca yardımlarını esirgemeyen Betül ÖZTÜRK'e,

Tez çalışmam boyunca her konuda desteklerini esirgemeyen ve hiçbir zaman yalnız bırakmayan aileme,

Araştırmamı sürdürmeme olanak tanıyan ve bu araştırmaya gönüllü olarak katılan tüm kadınlara sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
KABUL VE ONAY FORMU.....	i
YÖNERGE.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	iv-vi
TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ.....	vii-viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
KISALTMALAR.....	x
ÖZET.....	xi-xii
ABSTRACT.....	xiii-xiv
1. GİRİŞ.....	1
1.1 . Problemin Tanımı.....	1
1.2. Araştırmanın Amacı.....	4
1.3. Araştırmanın Soruları.....	4
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Meme Embriyolojisi.....	5
2.2. Memenin Anatomisi.....	6
2.3. Memenin Kan Akımı.....	8
2.4. Memenin Lenf Sistemi.....	9
2.5. Memenin Sınırları.....	10
2.6. Memenin Fizyolojisi.....	11
2.7. Meme Kanseri Risk Faktörleri.....	11
2.7.1. Kadın Cinsiyeti.....	13
2.7.2. Yaş.....	13
2.7.3. Meme Kanseri Öyküsü.....	14
2.7.4. Meme Kanserinin Aile Öyküsü.....	14
2.7.5. Genetik Mutasyonlar.....	15
2.7.6. Üreme Öyküsü (Menarj Yaşı, Menopoz Yaşı).....	18
2.7.7. Doğurganlık Öyküsü.....	18
2.7.8. Emzirme.....	20
2.7.9. Menopoz Sonrası Aşırı Kilo ya da Obezite.....	20
2.7.10. Yoğun (Dens) Meme Yapısı.....	20

2.7.11. Düşük Fiziksel Aktivite.....	21
2.7.12. Yaşamın Erken Döneminde Radyasyona Maruz Kalma.....	21
2.7.13. Hormon Kullanma.....	22
2.7.14. Alkol Tüketimi.....	23
2.7.15. Beslenme Alışkanlığı.....	24
2.7.16. Sigara Kullanma.....	24
2.7.17. Gece Çalışma.....	25
2.8. Meme Kanseri Belirtileri.....	26
2.9. Meme Kanserinde Erken Tanı ve Tarama Yöntemleri.....	28
2.9.1. Kendi Kendine Meme Muayenesi (KKMM).....	28
2.9.2. Klinik Muayene (KMM).....	29
2.9.3. Mamografi (MMG).....	29
2.9.4. Ultrasonografi.....	29
2.9.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR).....	30
2.10. Meme Kanseri Risk Tahmininde Kullanılan Modeller.....	30
2.10.1. Gail Modeli.....	31
2.10.2. Claus Modeli.....	31
2.10.3. Cuzick-Tyrer Modeli.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Araştırmanın Şekli.....	32
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman.....	32
3.3. Araştırmanın Amacı.....	32
3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklem.....	32
3.5. Veri Toplama Araçları.....	33
3.5.1. Anket Formu.....	33
3.5.2. Cuzick-Tyrer Modeli (International Breast Cancer Intervention Study -IBIS).....	33
3.6. Araştırmanın Uygulanması.....	34
3.7. Verilerin Değerlendirilmesi.....	34
3.8. Çalışmanın Uygulama Şeması.....	35
3.9. Araştırmanın Etik Yönü.....	35
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA.....	66

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	74
6.1. Sonuçlar.....	74
6.2. Öneriler.....	81
7. KAYNAKLAR.....	82
8. EKLER.....	98
EK.1. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı Kurul Kararı.....	98
EK.2. Anket Formu.....	99
9. ÖZGEÇMİŞ.....	100



TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa
	No
Tablo 1. Kadınların Özellikleri.....	36
Tablo 2. Kadınların Üreme Özellikleri.....	38
Tablo 3. Meme Kanserinin Yaşam Tarzı	39
Tablo4. Kadınların Meme Kanseri Tarama Davranışları.....	40
Tablo5. Kadınların Eğitim Durumuna göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2,10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi.....	41
Tablo 6. Kadınların Medeni Durumuna göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi.....	42
Tablo 7. Kadınları Yaşına göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi.....	43
Tablo 8. Kadınları Beden Kitle İndeksine göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi.....	44
Tablo 9. Kadınların Mensturasyon ve Menapoz Yaşına göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi.....	45
Tablo 10. Kadınların Hormon Replasman Tedavisi Kullanma Durumuna. GöreTyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi....	46
Tablo 11. Kadınların Oral Kontra Septif Kullanma Durumuna göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1, BRCA 2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi.....	47
Tablo 12. Kadınların Çocuk Sahibi Olma Durumuna göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1, BRCA2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi.....	48
Tablo 13. Kadınların İlk Doğum Yaşına göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi.....	49
Tablo 14. Kadınların Emzirme Durumuna göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA 1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi.....	50
Tablo 15. Kadınların Alkol Kullanma ve Beslenme Durumuna göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi.....	51
Tablo 16. Kadınların Egzersiz Yapma Durumuna göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1, BRCA , 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi.....	52

Tablo 17. Kadınların Yaşına göre Meme Kanseri Tarama Davranışlarının Karşılaştırılması.....	53
Tablo 18. Kadınların Medeni Durumuna göre Meme Kanseri Tarama Davranışlarının Karşılaştırılması.....	54
Tablo 19. Kadınların Eğitim Durumuna göre Meme Kanseri Tarama Davranışlarının Karşılaştırılması.....	55
Tablo 20. Kadınların Beden Kitle İndeksine göre Meme Kanseri Tarama Davranışlarının Karşılaştırılması.....	56
Tablo 21. Kadınların Menapoz Yaşına göre Meme Kanseri Tarama Davranışlarının Karşılaştırılması.....	57
Tablo 22. Kadınların Meme Kanseri Risk Faktörleri ile 10 Yıllık Risk Arasında Lineer Regresyon.....	58
Tablo 23. Kadınların Meme Kanseri Risk Faktörleri ile Yaşam Boyu Risk Arasında Linear Regresyon.....	60
Tablo 24. Kadınların Meme Kanseri Risk Faktörleri ile BRCA2 Kişisel Risk Arasında Linear Regresyon.....	62
Tablo 25. Kadınların Meme Kanseri Risk Faktörleri ile BRCA1 Kişisel Risk Arasında Linear Regresyon.....	64

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Meme Bezinin Gelişimi.....	5
Şekil 2. Kadın Memesi Anatomisi.....	6
Şekil 3. Meme Arterleri.....	8
Şekil 4. Memenin Lenf Sistemi.....	10
Şekil 5. Meme Kanserinin Oluşmasında Yaş.....	13
Şekil 6. Meme Kanseri Risk Boyutları.....	15
Şekil 7. Meme Kanseri Tümör Baskılayıcı Genler.....	16
Şekil 8. Mutasyonun BRCA Geni ile Düzeltilmesi.....	16
Şekil 9. BRCA Gen Mutasyonu ile İlişkili Meme Kanseri Riski.....	17
Şekil 10. TP53.....	18
Şekil 11. Meme Kanseri Belirtileri.....	27
Şekil 12. Tyrer Cuzick Modeli.....	34

KISALTMALAR

BKI	Beden Kitle İndeksi
BRCA	Breast Cancer Geni
DES	Diethylstilbestrol
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ER-PR	Estrogen Receptor And Progesterone Receptor
HRT	Hormon Replasman Tedavisi
IARC	The International Agency For Research On Cancer(Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı)
Kg	Kilogram
KKMM	Kendi Kendine Meme Muayenesi
KMM	Klinik Meme Muayenesi
LCIS	Lobüler Karsinoma İnsitu
m²	Metre Kare
MMG	Mammografi
MR	Manyetik Rezonans
NSAII	Non-Steroidal Anti-İnflamatuar İlaçlar
OKS	Oral Kontraseptif
SPSS	Statistical Package For The Social Sciences (Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı)
TP53	Tumor Protein 53
UV	Ultraviole

ÖZET

MEME KANSERLİ KADINLARIN BİRİNCİ DERECE AKRABALARININ MEME KANSERİ RİSK DÜZEYLERİ VE TARAMA DAVRANIŞLARININ BELİRLENMESİ

Gönül SARIOĞLU

Yüksek Lisans Tezi

Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Meryem YILMAZ

2018, 116 sayfa

Bu çalışma, meme kanserli kadınların birinci derece akrabalarının meme kanseri risk düzeyleri ve tarama davranışlarının belirlenmesi amacı ile yapıldı.

Araştırma, tanımlayıcı tipte yapıldı. Araştırmanın evrenini Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Onkoloji Kliniğinin'de kayıtlı meme kanseri nedeni ile tedavi edilen 571 meme kanserli kadının, çalışmayı kabul eden 18 yaş ve üzeri, 345 birinci derece yakın akrabaları oluşturdu.

Araştırmada, veriler anket formu ve Tyrer-Cuzick meme kanseri risk belirleme modeli kullanılarak toplandı.

Çalışmada, Sivas C.Ü. Onkoloji Kliniği'nde kayıtlı meme kanserli kadınlar belirlendi. Meme kanserli kadınların listesi oluşturuldu. Listedeki kadınlar çalışmacı tarafından telefon ile arandı. Kadınlara çalışmanın amacı açıklandı ev randevusu alındı. Randevuya kadınların birinci derece yakınları (anne, kız çocuğu, kız kardeş ve teyze) davet edildi. Randevu gün ve saatinde kadınlara ev ziyareti yapılarak anket formları yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulandı. Kadınların risk faktörleri bilgisayar ortamında yer alan <http://ibis.ikonopedia.com/> linkine girildi ve risk düzeyi belirlendi.

Çalışmada elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 24.0 programında analiz edildi. Tanımlayıcı veriler için yüzde, frekans, ortalama ve standart sapma, değişkenler arasındaki bağıntıyı belirlemek için regresyon analizi, sayımla elde edilen verilerin değerlendirilmesinde X^2 (Chi Square) testi kullanıldı ve yanılma düzeyi 0.05 olarak alındı.

Çalışmada kadınların yaş ortalaması 43.1 ± 0.15 olup, %58.3'ünün kız kardeşi meme kanseri idi. Kadınların çoğunluğunun fiziksel egzersiz yapmadıkları ve hamur işi ve yağlı beslendikleri, aile faktörü dışındaki meme kanseri risk faktörlerini taşıma oranlarının düşük olduğu belirlendi. Bununla birlikte lise (20.33 ± 7.23) ve üniversite mezunlarının (24.23 ± 6.35), bekar (21.47 ± 7.56), 45 yaş ve üzeri (7.28 ± 5.43), normal kilolu (17.50 ± 9.62), 12 yaş (15.53 ± 9.94), 13 yaş ve üzeri menarş olanların (18.35 ± 8.89), menopoza 40 yaş ve üzeri girenlerin (10.38 ± 7.98), hormon replasman tedavisi (15.93 ± 10.02) ve doğum kontrol ilacı kullananların (21.80 ± 7.98), çocuğu olmayan (21.09 ± 8.29) ve bir çocuğu (22.03 ± 7.32) olanların ve 31 yaş sonrası doğuranların (23.35 ± 10.63), alkol kullananların (21.42 ± 8.74), yağlı ve hamur işi ağırlıklı beslenenlerin (8.28 ± 5.83) yaşam boyu riski oldukça yüksek bulundu.

Kadınların 45 yaş altı (%71.4), bekar (%60.5), üniversite mezunu (%67.1), obez (%62.5) menopoza girmeyenlerin kendi kendine meme muayenesi; 45 yaş ve üzeri (%69.0), okur-yazar (%65.7), obez (%57.5), boşanmış (%70.4), 51-65 yaş menopoza girenlerin (%70.5) klinik meme muayenesi; 45 yaş ve üstü, (%76.8), boşanmış (%66.7), okur-yazar olmayan (%63.0), obez (%57.5) ve 51-60 yaş menopoza girenlerin daha çoğunlukla mamografi yaptırdığı belirlendi.

Sonuç olarak bu çalışmaya katılan birinci derece akrabası meme kanserli kadınların meme kanserinin bazı risklerini taşıdığı ve meme kanserinin erken tanısına ilişkin tarama davranışlarına yönelik uygulamalarının istendik düzeyde olmadığı belirlendi. Bu bağlamda bu kadınların meme kanseri ve tarama davranışlarına ilişkin farkındalıklarının artırılmasına yönelik bilgi verilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Meme Kanseri, Risk Faktörü, Tarama Davranışı, Aile Öyküsü

ABSTRACT

DETERMINATION OF BREAST CANCER RISK LEVELS AND SCREENING BEHAVIORS OF FIRST DEGREE RELATIONS OF WOMEN WITH BREAST CANCER

Gönül SARIOĞLU

Master's Thesis

Department of Nursing of Surgery

Supervisor: Doç. Dr. Meryem YILMAZ

2018, 116 pages

This study was conducted to determine breast cancer risk levels and screening behaviors of first degree relatives of women with breast cancer.

The research was descriptive type. The population of this study consisted of 345 first degree relatives of 571 women with breast cancer who were over 18 years of age and received treatment for breast cancer in oncology clinic of Cumhuriyet University Research and Application Hospital.

Data were collected by using the questionnaire and the Tyrer-Cuzick risk determination model.

Women with breast cancer who were registered to oncology clinic were determined. A list of women with breast cancer was made. The women in the list were phoned by research. The purpose of the study was explained to women and appointment was made for home visit. The first degree relatives of women (mother, daughter, sister and aunt) were invited to the appointment. Women were visited on appointed day and time, and the questionnaires were administered with face-to-face interview method. The risk factors of women were recorded at <http://ibis.ikonopedia.com/> and the risk level was determined.

The data obtained from the study were evaluated in IBM SPSS Statistics 24.0 program. Percentage, frequency, mean and standard deviation were used for descriptive data, regression analysis was used to determine the correlation between the variables, X^2 (Chi

Square) test was used to evaluate the data obtained by counting and the error level was taken as 0.05.

The average age of women in the study was 43.1 ± 0.15 , and 58.3% of them had sisters with breast cancer. It was determined that the majority of the women did not do physical exercise, consumed pastry and fatty foods, and they had low rates of breast cancer risk factors except for the family factor. Lifetime risk for breast cancer was found to be high in women who were high school graduates (20.33 ± 7.23), university graduates (24.23 ± 6.35), single (21.47 ± 7.56), aged 45 and over (7.28 ± 5.43), who had normal weight (17.50 ± 9.62), menarche at 12 years old (15.53 ± 9.94) and 13 and over (18.35 ± 8.89), who went through menopause aged 40 and over (10.38 ± 7.98), who used hormone replacement therapy (15.93 ± 10.02) and oral contraceptives (21.80 ± 7.98), who had no children (21.09 ± 8.29) and had only child (22.03 ± 7.32), who did not give birth (20.92 ± 8.41) and gave birth after 31 years of age (23.35 ± 10.63), who consumed alcohol (21.42 ± 8.74) and consumed pastry and fatty foods (8.28 ± 5.83).

It was determined that women who were under the age of 45 (71.4%), single (60.5%), university graduate (67.1%), obese (62.5%) and did not go through menopause performed breast self examination; women who were aged 45 years or over (69.0%), literate (65.7%), obese (57.5%), divorced (70.4%) and went through menopause between 51-65 years of age (70.5%) had clinical breast examination performed; women who were aged 45 years and over (76.8%), divorced (66.7%), illiterate (63.0%), obese (57.5%) and went through menopause between 51-60 years of age had mammography taken.

As a result, women who had first degree relatives with breast cancer in this study carried some risks of breast cancer and their applications to screening behaviors related to early diagnosis of breast cancer were not at a desired level. Accordingly, it has been concluded that these women should be informed about breast cancer and screening behaviors in order to increase their awareness.

Key Words: Cancer, Breast Cancer, Risk Factor, Screening Behavior, Family History

1. GİRİŞ

1.1. Problemin Tanımı

Tarih öncesi çağlardan beri bilinen meme kanseri, meme dokusunda gelişen, tüm ülkelerde yüksek insidans oranlarına sahip, çeşitli morfolojik ve moleküler alt tiplere sahip heterojen ve kompleks bir hastalıktır. Dünyada kadınlarda görülen en genel invazif kanserdir (Kabel ve Baali, 2015). Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, sonraki 20 yıl içinde yüksek ekonomik kayıplara neden olacağı öngörülen, önlem ve kontrol gerektiren, kronik, bulaşıcı olmayan bir hastalık olarak ilan edilmiştir. Kadınlarda tüm kanser türlerinin%25'ini içermekte ve akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (Ferlay ve ark., 2015; Feng ve ark., 2018). Dünyada artan insidans ve tedavi olanaklarındaki ilerlemeler meme kanser prevalansının da yükselmesine neden olmuştur (Ghoncheh ve ark., 2016). IARC (Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı) (2018)'e göre dünyada yeni meme kanseri görülme oranı %11.6 (Bray ve ark., 2018), Türkiye'de ise, Sağlık Bakanlığı Kanser İstatistikleri verilerine göre %43.8 olarak belirlenmiştir (Türkiye Kanser İstatistikleri, 2015).

Meme tümörleri genellikle duktal hiperproliferasyon ile başlar ve daha sonra çeşitli karsinogenik faktörler ile benign tümör hatta metastatik karsinom gelişir. Meme kanseri başlangıcında ve ilerlemesinde, stromal etkiler ya da makrofajlar gibi tümörün mikro çevresi yaşamsal rol oynamaktadır (Sun ve ark., 2015). Meme kanseri gelişimine neden olan birçok karsinogenik risk faktöründen söz edilmektedir. Ancak bazı risk faktörlerine sahip olan kadınlarda meme kanseri görülme olasılığı daha yüksektir (Çakır ve ark., 2016). Genetik ve ailesel faktörler bu risk faktörlerinin en önemlisi olup, genç yaşta kanser gelişimi ile ilişkilidir ve yaşam boyu meme kanseri gelişme riskini önemli ölçüde artırabilmektedir (Amir ve ark., 2010).

Genetik kökenli meme kanserlerinin yaklaşık %85'i (Pal ve Vadaparampil, 2012), tüm meme kanserlerinin ise, yaklaşık %5'i, BRCA1/2 (Breast Cancer Geni) ve TP53 (Tumor Protein 53) gibi spesifik yüksek riskli genlerdeki kalıtsal mutasyonlara bağlanmaktadır (Kabel ve Baali, 2015; Shiovitz ve Korde, 2015). Bilindiği gibi deoksiribo nükleik asit (DNA), çevrede üretilen (örn., ultraviyole ışığı, iyonize edici radyasyon, vb.) ya da hücre içi (örn., rutin metabolik süreçlerin yan ürünleri olarak reaktif oksijen türleri) genotoksik maddeler ile sürekli olarak hasar görür. BRCA mutasyonu, geni oluşturan DNA'nın

genotoksik maddeler ile hasar görmesi durumunda oluşur. BRCA geni mutasyona uğradığında, kırık DNA'nın onarımı ve meme kanserinin önlenmesinde artık etkili olmayabilir. Bu nedenle, BRCA gen mutasyonu olan insanlarda meme kanseri gelişme riski daha yüksektir (Mori ve ark., 2018). Meme kanserine neden olan BRCA1 ile ilişkili germline mutasyonlar, kadınlarda meme ve yumurtalık kanserlerine neden olmaktadır. BRCA1 mutasyonu taşıyan kadınların 70 yaşına kadar meme kanseri gelişme riskinin %65, BRCA2 mutasyonu taşıyanların ise, %45 olarak bildirilmektedir (Saslow ve ark., 2007; Mori ve ark., 2018).

Gösterilebilen bir genetik mutasyon olmasa da, meme kanserli hastaların yaklaşık %10-20'sinde aile öyküsü bulunmaktadır. Ailesel meme kanseri, meme, yumurtalık ya da birincil periton kanseri gibi ilgili bir kanserden etkilenen bir ya da daha fazla aile üyesine sahip kişilerde ortaya çıkmaktadır (Mori ve ark., 2018).

Amerika Önleyici Hizmetler ve Görev Gücü (U.S. Preventive Services Task Force, 2014) tarafından BRCA mutasyonu olan bir kadının annesi, kız kardeşi ya da kızının aynı mutasyonu taşıma olasılığının %50 olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle 50 yaşından önce meme kanseri tanısı, bilateral meme kanseri, ailede meme ve over kanseri öyküsü, ailede birden fazla erkek meme kanseri, ailede çok sayıda meme kanseri, ailede bir ya da daha fazla bireyde iki adet primer BRCA ilişkili kanser olması, Ashkenazi Yahudisi olmak, ailesinde BRCA mutasyonuna sahip olduğu bilinen ve meme kanseri veya over kanseri tanısı almış yakını bulunan kadınlarda meme kanseri gelişme riskinin yüksek olması nedeniyle, genetik test yapılması önerilmektedir. Türk toplumunda BRCA1/2 genlerine ait mutasyon bildirilmemiştir (Manguoglu ve ark., 2003).

Meme kanseri riski ile meme kanseri olan akraba sayısı arasında direkt ilişki olduğu bilinmektedir. Bu bağlamda bir adet birinci derece akrabası olan bir kadının meme kanseri riskinin 1.8 kat, iki adet birinci derece akraba varlığında ise bu riskin 2.9 kat arttığı bildirilmektedir. Ayrıca, meme kanserine yakalanmış olan akrabanın tanındığı dönemdeki yaşı da riskin artmasına neden olmaktadır. Literatürde birinci derece akraba 30 yaşından önce meme kanseri ile tanılanmış ise, risk 2.9 kat, 60 yaşından sonra tanılanmış ise, riskin 1.5 kat arttığı bildirilmektedir (Koçak ve ark., 2011).

Belirlenmiş risk faktörleri olarak adlandırılmış faktörler bir kadında meme kanseri gelişmesini arttırmaktadır. Ancak kadınların risk faktörleri ve bu risk faktörlerine maruz kalma oranları farklıdır. Bundan dolayı tüm kadınların meme kanseri gelişme riskinin

aynı olduğundan söz edilemez (Yılmaz ve Sayın, 2017). Bununla birlikte bireyselleştirilmiş doğru meme kanseri riskinin değerlendirilmesi, sağlıklı kadınlardan meme kanserine yakalanma riski yüksek olanların seçilebilmesi, tarama ve risk azaltma stratejilerinin planlanması açısından vitaldir. Ayrıca meme kanseri görülme olasılığının azaltılmasında en önemli girişimlerden birinin her toplumun kendi içinde meme kanser riskini ve risk düzeylerinin belirlenmesi olduğu belirtilmektedir (Yılmaz ve Atak, 2014). Ancak kadınlarda meme kanseri mutlak riskini hesaplamak oldukça zordur. Genel popülasyonda yaşam boyu meme kanseri tanılma riski 1/8 ya da 1/12 dir. Yaşamın herhangi bir 10 yıllık döneminde 10 yıllık risk hiçbir zaman 25'ten büyük değildir (Amir ve ark., 2010).

Meme kanseri için herkese uyan bir tarama yoktur. Riski yüksek olanlar için en etkili olan erken tanı ve önlemdir. Uygun tarama ile erken tanının birleştirilmesi, meme kanseri ile ilişkili mortaliteyi azaltabilir. Bu nedenle hemşirelerin primer bakım alanlarında meme kanseri riskini belirlemeli ve hastalarına tarama önermelidir. Meme kanseri riski yüksek olan kadınlara, cerrahi veya kemoprovensiyon (ilaç ile koruma) gibi profilaktik önlemler önerilebilir. Risk \geq %20 ise manyetik rezonans görüntüleme (MRI) önerilmektedir (Himes ve ark., 2016). Önleme düzeyine ilişkin kararların merkezinde doğru ve bireysel risk değerlendirmesi vardır (Amir ve ark., 2010). Bu hedefe hizmet için meme kanseri gelişme riskini hesaplayan modeller geliştirilmiştir. Bu risk değerlendirme modelleri, bir kadının gelecekte meme kanseri gelişme riskini tahmin eder ve doğru değerlendirme önlem ve tarama stratejilerine rehberlik için gerekir (Brentnall ve ark., 2015). En sık kullanılan Gail, Claus ve Tyrer-Cuzick modelleridir. Gail modelinde; kişisel meme kanseri öyküsü ve genetik geçiş değerlendirmeye katılmadığı için aile öyküsü olan meme kanser vakalarında uygun olmayıp, riski düşük hesaplamaktadır (Gail ve ark., 1989). Claus modelinin sınırlılığı ise aile öyküsü dışındaki diğer risk faktörlerinin değerlendirmeye katılmamasıdır. Tyrer-Cuzick modeli, meme kanseri riskini en kapsamlı olarak bütün risk faktörlerini değerlendirerek hesaplayan modeldir. Gail modelinde yer alan risk faktörlerini içerir. Tyrer-Cuzick modelinde; kadının şu andaki yaşı, menarş yaşı, canlı ilk doğum yaşı, menopoz yaşı, atipik hiperplazi, lobular karsinoma in situ (LCIS) varlığı, önceki benign meme biyopsi sayısı, meme kanseri olan birinci derece yakınının sayısı, meme kanseri olan ikinci derece akraba sayısı, meme kanseri olan birinci ve ikinci derece akrabanın meme kanseri olma yaşı, birinci derece yakınlarında bilateral meme kanseri, birinci derece yakınlarında over kanseri yer alan risk faktörleridir (Tyrer-Cuzick

ve Duffy, 2004). Jacobi ve arkadaşları (2008) tarafında yapılan risk modellerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, meme kanseri riskini değerlendirmek için yakın zamanda geliştirilen Tyrer-Cuzick modeli en iyi seçim olarak önerilmektedir. Türkiye’de sağlıklı kadınların Gail modeliyi de Sağlık Bakanlığı risk değerlendirme formuna göre meme kanseri risk düzeyini belirleyen çalışmalarda (Yılmaz ve Sayın, 2017; Duman ve ark., 2018; Dinçel ve ark., 2014; Açıkğöz ve Ergör. 2013), kadınların meme kanseri risk düzeyi düşük bulunmasına rağmen, giderek artan oranlarda görülmesi nedeni ile meme kanserinin Türkiye’de kadın yaşamı için önemli bir tehdit olarak gösterilmektedir. Bu nedenle bu çalışma, meme kanserli kadınların birinci derece yakınlarının meme kanseri risk düzeyleri ile tarama davranışlarına ilişkin bilgilerinin belirlenmesi amacı ile yapıldı.

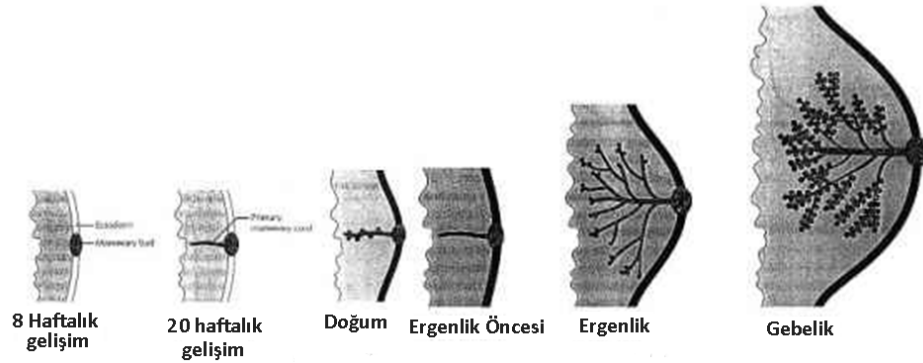
1.2. Araştırmanın Soruları

- 1.** Meme kanserli kadınların birinci derece akrabalarının Tyrer-Cuzick Modeline göre meme kanseri riski nedir?
- 2.** Meme kanserli kadınların birinci derece akrabalarının meme kanserinin tarama davranış özellikleri nedir?
- 3.** Meme kanserli kadınların birinci derece akrabalarının Tyrer-Cuzick Modeline göre meme kanseri riskine göre meme kanserinin tarama davranış özellikleri arasında ilişki var mıdır?

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Memenin Embriyolojisi

Embriyonik dönemin 5-6. haftasında kalınlaşmış ektodermin oluşturduğu iki ventral bant (meme hattı süt çizgisi) belirginleşir. Bu hat aksilladan, inguinal bölgeye doğru gelişir. Birçok memelide bu hat boyunca bir dizi çift meme gelişir. Bu hatlar insan embriyosunda belirgin değildir ve kısa bir süre sonra kaybolur; yalnızca pektoral bölgede meme ucuna geriler. Normal gerileme olmazsa süt hattında aksesuar memeler (polimasti) ya da aksesuar meme başları (politeli) oluşabilir. Ektoderm içeriye doğru büyürken mezenşimde birincil doku tomurcuğu oluşturduğunda memeler gelişir. Bu ilk tomurcuk da 15-20 ikincil tomurcuk gelişimini başlatır. İkincil tomurcuklardan epitelyal şeritler gelişir ve çevredeki meme dokusuna doğru uzanır. Sığ bir meme çukuru açılan major kanallar gelişir. Bebeklik çağında mezenşimin proliferasyonu sonucu bu çukur meme başına dönüşür (Ellis ve Mahadevan, 2013).



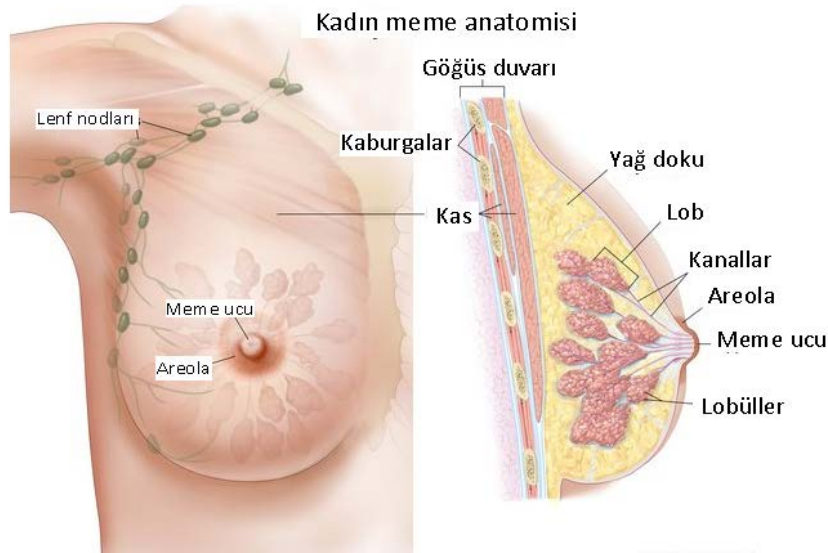
Şekil 1. Meme Bezinin Gelişimi

Doğumdan Ergenliğe (puberteye): Memeler ergenlik çağına kadar gelişmemiş olarak kalır. Ergenlik öncesi meme laktiferos kanalları içerir, alveolleri yoktur. Ergenlikten önce, erkek ve kadın meme arasında fonksiyonel veya yapısal belirgin farklar yoktur. Ergenliğin başlangıcı ile kadın memesinin morfolojisinde ve işlevinde dramatik değişiklikler kendini gösterir. Bu değişiklikler, memenin çeşitli normal hormonlara özgün tepkisinin bir sonucudur. Yumurtalıklardan östrojen ve progesteron salınımı ile kanallar çoğalmaya başlar ve kanalların ucunda lobül hücrelerinin sert kitleri oluşur. Ancak gebeliğe kadar gelişimini tam olarak tamamlayamazlar. Gebelik sırasında alveollerde salgılama görünür. Erken haftalarda, artmış meme başı ve areolar pigmentasyon ile duktal filizlenme ve lobüler proliferasyon meydana gelir (Şekil 1). Gebeliğin son günlerinde memeler, sarı, yapışkan, seröz sıvı olan kolostrum salgırlar, bu daha sonra gerçek süt

salgısına dönüşür. Laktasyon bittiğinde, glandüler doku eski durumuna döner. Menopozdan sonra, memenin glandüler dokusunda atrofi gelişir, bağ dokusu daha az hücresel hale gelir ve kollajen miktarı azalır. Bazı kadınlarda, memenin belirgin yağ infiltrasyonu bu aşamada gerçekleşir, diğerlerinde memeler oldukça küçülür. Yenidoğan memesinde bazen, kolostrum benzeri bir materyalin (“cadı sütü”) deşarjı ile jinekomasti oluşabilir (Ellis ve Mahadevan, 2013).

2.2. Kadın Meme Anatomisi

Meme göğüs ön duvarında gelişmiş, sternumun iki yanında, ikinci ile altıncı interkostal aralıkta yer alan; aksillaya doğru uzantılı ve kendisini çevreleyen deri ile pektoralis major kasın fasyası arasında yerleşmiş, süt üretimi gibi özel bir görevi olan ter (apokrin) bezdir (Onat, 1996) (Şekil 2).



Şekil 2. Kadın Memesinin Anatomisi

Meme fötal hayatın 5-6. haftalarından menapoza kadar devam eden anatomik ve fizyolojik değişimlere maruz kalan bir organdır. Puberta ile birlikte kadınlarda meme, meme başı ve areolada meme elemanları, yağ ve bağ dokusundaki artışa bağlı olarak önemli değişiklikler olur. Menstruel siklus, gebelik ve lohusalık dönemlerinde östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortizol ve büyüme hormonların etkilerine maruz kalır (Başoğlu, 2010).

Erişkin bir kadının memesi; asinüsler, duktuslar ve stromadan oluşur. Asinüsler biraraya gelerek lobülleri oluşturur. Aynı zamanda memenin salgı görevini de üstlenir. Lobüller

bir araya gelerek lobları oluşturur. Her memede 15-20 lob bulunur. Her lob meme başına ayrı ayrı açılır ve açılmadan hemen önce laktifer sinüsler adı verilen genişlemeleri yapar. Dördüncü kosta civarında meme başı ve areola bulunur (Kalaycı ve ark., 2002). Bu bölge sinir uçlarından çok zengindir. Meme başında yağ ve ter bezleri bulunurken, kıl folikülü bulunmaz. Areola da ise kıl folikülleri, yağ bezleri ve aksesuar areolar bezler (Montgomery bezleri) görülür. Montgomery bezleri areolada küçük kabartılardır. Areola ise, 15-60 mm çapında olup meme derisinden daha fazla pigment içerdiğinden rengi biraz daha koyudur. Rengin koyuluğu östrojen düzeyinin yükselmesi ile artar, azalması ile açıklanır (Dağdelen, 2015). Areolanın periferinde Montgomery bezlerinin açıldığı Morgagni tüberkülleri bulunur. Bu bezler süt de salgılayabilen sebaseröz bezlerdir.

Meme, kadının bedeninde süt üretimi ve salgılanması için gerekli olan glandüler doku içeren önemli bir organdır. Meme, farklı doku katmanları içeren heterojen bir yapıdır. Bununla birlikte, meme içindeki baskın doku tipleri yağ ve glandüler dokudur. Her memede lifli ve adipoz dokulara gömülü 15–25 lob bileşik bezler bulunur. Bu lobların her biri, laktifer sinüs içine akan bir boşaltım kanalı içerir, merkezi bir meme ucu-areolar kompleksinden yayılır. Meme, destek fonksiyonlarını sağlayan, memeleri yerinde tutan ve memenin şeklini ve konturunu belirlemeye katkıda bulunan, süspansiyonlu ligamentler (Cooper'ın bağları) olarak adlandırılan lifli bantlar tarafından deriye ve altta yatan yapılara sıkıca tutturulur (Feng-Yang Zheng ve ark., 2015). Kadınların yaşam döngüsü boyunca çeşitli dokuların dağılımı, yaş, adet döngüsü, gebelik/laktasyon, hormon tedavisi ve menopoza gibi faktörlere bağlı olan döngüsel değişikliklerden geçer. Bu değişikliklerin bir kısmı doku yapısında ve morfolojisinde derin etkiler yaratır. Bu değişikliklerin, meme dokusunun biyomekanik özellikleri üzerinde bir etkisi olması beklenmektedir. Örneğin, Cooper'ın bağlarının gerilmesi ve meme ile çevre dokular arasındaki bağlantının zayıflaması, artan yaşla birlikte gözlenir. Bu bağlamda, meme dokusunun mekanik özellikleri, birçok klinik, ön-klinik ve palpasyon yoluyla kendi kendine teşhis gibi güncel uygulamalar ile ilgili araştırmalarda önemli bir rol oynamaktadır (Ramião ve ark., 2016).

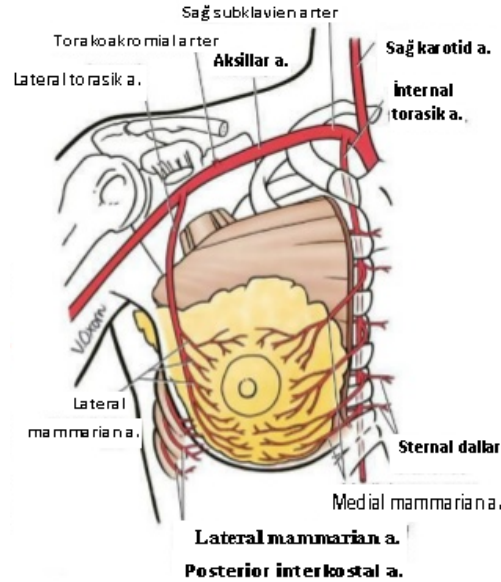
Memenin üst-dış bölgesi çok daha fazla glandüler yapıya sahip olduğundan dolayı bu bölgede benign ve malign meme tümörleri daha sık görülür. Meme dokusunun koltuk altına doğru olan uzantısına da “Spence'nin aksiller kuyruğu” adı verilir. Spence'nin aksiller kuyruğu, değişik büyüklükte, meme bezinin aksillaya kadar uzanan dar kısmıdır.

Meme dokusu ve lenf düğümleri aksiller kuyruk bölgesinde bulunabilir. Memede oluşan tüm fizyolojik olaylar aksillada da kendini gösterir (Ampil ve ark., 2012).

Memede, meme dokusundan çevreye doğru uzanan fibröz çıkıntılar bulunur. İlk kez Sir Astley Cooper tarafından tanımlandığı için bu fasial septalar Cooper ligamentleri olarak adlandırılmıştır (Cooper, 1845). Bu ligamentlerde herhangi bir tümör, yağ nekrozu ya da infeksiyon olduğu durumda lezyonun içinde oluşan fibrozisten etkilenen Cooper ligamentlerinde kısalma ve anormal bir çekilme görülür ve bu durum ciltte çukurlar oluşturur. Meme kanserinin önemli bulgularından biri olan bu çukurlar meme cildi retraksiyonu olarak isimlendirilmektedir (Feng-Yang Zheng ve ark., 2015).

2.3. Memenin Kan Akımı

Memenin kan akımı aksillerden, internal torasik ve interkostal arterlerden elde edilen zengin bir anastomoz ağıdır. Arteriyal beslenmesi; lateralde arteria axillaris ile dalları olan torakoakromial, lateral torasik ve dorsal torasik arterler tarafından sağlanırken; medialde arteria mamma interna ve perforan dallarından ve posterior interkostal arterlerin (torasik aortanın dalları) lateral dallarından sağlanır. İnternal mammarian arter subklavian arterin birinci kısmından orijinlenerek 6 ve 7. kostanın kartilajları düzeyinden aşağıya doğru uzanır ve lateral perforan dalları ile memeyi besler (Kopans, 2007) (Şekil 3).



Şekil 3. Memenin Arterleri

Memenin venleri yüzeysel ve derin venler olarak iki grupta değerlendirilebilir. Derin venler; internal mammarian vene dökülenler, aksiller vene dökülenler ve interkostal venlere dökülenler olmak üzere üç ana gruba ayrılır (Robert ve Jesinger, 2014). Memenin venöz sistemi ile vertebraların venöz sistemi arasında bağlantı olması, meme kanserindeki vertebra metastazlarının açıklanması açısından önem taşır. Batson teorisine göre memenin venöz kanınının bir kısmını drene eden interkostal venler ile vertebral venöz pleksuslar birbiriyle ilişkilidir (Batson, 1942). Venöz kan ile memeden gelen metastaz elemanları öksürme ve karın içi basıncındaki küçük değişimler sırasında doğrudan vertebralara ulaşabilmektedir. Batson kadavralarda yaptığı injeksiyon çalışmalarında vertebral sistem venlerinin yalnız vertebraların değil, pelvis kemiklerinin, femurun üst bölümünün, omuz kemiklerinin, humerusun üst kısmının ve kafatasının venöz kanını drene ettiğini ispatlamıştır. Bu nedenle meme kanseri bu kemiklerde de metastaz olabilmektedir.

2.4. Memenin Lenf Sistemi

Meme kanseri metastazlarının çoğunluğu lenf yolları ile yayılır (Ellis ve Mahadevan, 2013). Memede lenf damarları iki pleksus yapar; birinci subareolar pleksus areola altında, ikinci meme bezinin arkasında ve musculus pektoralis majör'ün önünde bulunan derin pleksustur. Asinuslar, stromadaki kılcal lenf damarlarının oluşturduğu minik pleksuslar ile sarılıdır (Ceylan, 2016).

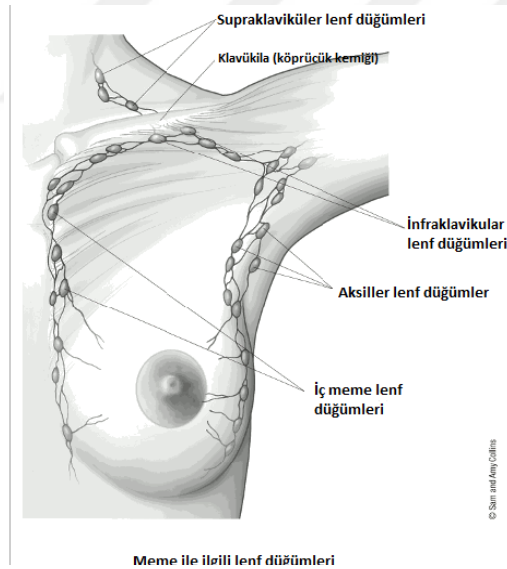
Aciniler stromadaki kılcal lenf damarlarının meydana getirdiği küçük pleksus'lerle sarılıdır. Bu 11 adet pleksus'lerden çıkan lenf damarlarının bir bölümü birbirleri ile birleşerek daha büyük lenf damarları halinde meme kanallarını izler ve sub-areolar pleksuse açılır. Lenf damarlarının diğer bir bölümü memenin arka yüzünde bulunan derin pleksuse açılır. Meme derisini drene eden deri lenfatikleri ise subareolar pleksus ile birçok anastomoz yapar. Pleksuslerden çıkan ana lenf damarları başlıca üç yolla memenin bölgesel lenf bezlerine ulaşırlar (Ceylan, 2016).

Derinve yüzeysel pleksustan çıkan ana lenf damarları üç yolla memenin bölgesel lenf bezlerine ulaşırlar. Bunlar (Şekil 4);

- 1. Aksiller yol:** Subareolar pleksusdan çıkan lenf damarları musculus pektoralis majörün dış kenarı boyunca ilerleyerek koltuk altı lenf bezlerinin

farklı düzeylerinde yer alan subpektoral, apikal, santral, lateral ve subskapuler gruplarına dökülürler.

2. **Transpektoral yol:** Memenin derin pleksusundan çıkan lenf damarları musculus pektoralis majörü delip geçtikten sonra iki pektoral kas arasında bulunan interpektoral gangliyona dökülür ve yukarıya doğru ilerleyerek infraklaviküler bezlere de ulaşır. Bu yol gerek infraklaviküler gerekse doğrudan supraklaviküler bezler üzerinden gangliyonlara ulaşmış olur (Ceylan, 2016).
3. **Mammaria interna yolu:** Subareolar pleksusun santral ve medial bölgelerinden çıkan bir kısım lenf damarları ile derin pleksustan çıkan lenf damarlarının çoğu m. pektoralis majör, minör ve interkostal kaslarının içinden geçtikten sonra mammaria interna lenf bezi grubuna ulaşırlar. Mammaria interna lenf bezi grubu göğüs duvarının arka yüzünde plevranın önünde aynı adı taşıyan arterin yanında birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü interkostal aralığın sternuma yakın kısmında bulunur. Lenf akımının çoğu bu şekilde bölgesel lenf bezlerine taşınmakla birlikte ikincil lenf yolları da bulunmaktadır (Ceylan, 2016).



Şekil 4. Memenin Lenf Sistemi

2.5. Memenin Sinirleri

Memenin duyuşal innervasyonu başlıca 2., 3., 4., 5., ve 6. interkostal sinirler ile sağlanmaktadır (Romrell, 1995; Miller ve ark., 1959). Aksiller disseksiyonda özellikle dikkat edilecek sinir ise serratus anterior kasını innerve eden nervus torasikus longus'tur (Bell siniri). Aksiller disseksiyon esnasında bu sinir korunmalıdır.

2.6. Memenin Fizyolojisi

Ergenlikten önce, erkek ve kadın memesi arasında fonksiyonel ya da yapısal belirgin farklar yoktur. Histolojik düzeyde, erkeklerde ve kadınlarda prepubertal meme, çevresel olarak düzenlenmiş ve meme ucuna doğru yaklaşan çoklu rudimental kanallardan oluşur. Her bir temel kanalın kör ucunda zayıf gelişmiş ama potansiyel olarak salgılanan asini vardır. Ergenliğin başlangıcı ile kadın memesinin morfolojisinde ve işlevinde dramatik değişiklikler oluşmasıyla çarpıcı bir cinsel dimorfizm (kadın ve erkek arasında anatomik farklar) kendini gösterir. Bu değişiklikler, memenin çeşitli normal hormonal etkilere verdiği özgün yanıtın bir sonucudur. Kadın memesinin temel işlevi laktasyondur; süt sentezi, salgılanması ve atılması. Ek olarak, kadın memesi belirgin bir ikincil cinsel özelliktir. Ergenlikte kadın memesinin ilk büyümesi esas olarak, kanal sisteminin proliferasyonu ve dallanmasına neden olan östrojen (östradiol) ve aynı zamanda meme uçlarının olgunlaşması ve öne çıkmasını içerir. Bununla birlikte, kanalların areolar uçlarında asinin (alveol) gelişimi ve proliferasyonu, östrojen ve progesteronun kombine ve sinerjik etkilerinin sonucudur. Meme dokusunda hücre bölünmesini ve farklılaşmasını etkileyen bir takım parakrin faktörleri, bazı uyarıcı ve bazı inhibitörler vardır. Bu parakrin düzenleyicileri arasında insülin benzeri büyüme faktörleri, epidermal büyüme faktörü ve transforme edici büyüme faktörü bulunur (Ellis ve Mahadevan, 2013).

2.7. Meme Kanseri Risk Faktörleri

Risk faktörleri bir olasılık meselesidir. Bir bireyde hastalık gelişme olasılığını etkiler. Bu aslında bir hastalığın ortaya çıkması ile aynı şey değildir. Belirli bir kanser türü için bir veya daha fazla risk faktörüne sahip olan bazı kişilerde hiçbir zaman kanser geliştirmezken, bilinen hiçbir risk faktörü olmayan diğer kişilerde bu tür bir kanser gelişebilir.

Kanserle savaşmanın en iyi yollarından biri, bir kişinin hastalığı geliştirme riskini artıran faktörleri tanımlayıp kontrol ederek ortaya çıkmasını önlemektir. Bazı kanser türleri için bu oldukça basit bir süreçtir. Örneğin, sigara içimi ve akciğer kanseri. Ancak meme kanseri için durum bu kadar basit değildir. Çünkü meme kanseri, üreme döngüsü, yaşam tarzı, çevre, genetik yatkınlıklar ve hastalığın aile öyküsünden etkilenen karmaşık bir etiyoloji göstermektedir (Reszka ve Przybek, 2016). Meme kanseri etiyolojisinde kalıtsal (değiştirilemeyen) ve kalıtsal olmayan (değiştirilebilen) risk faktörleri etkilidir. Kalıtsal

meme kanseri vakalarının çoğunluğunun BRCA1 ve BRCA2 mutasyonu ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Kalıtsal olmayan ve değiştirilemeyen risk faktörleri arasında meme kanserine katkıda bulunan en önemli faktör aile öyküsü, kadın cinsiyeti ve yaşır (Mori ve ark., 2018). Meme kanseri risk faktörleri:

1.İspatlanmış risk faktörleri

Kadın cinsiyeti

Yaş

Önceki meme kanseri

Bening meme hastalığı

Kalıtsal faktörler (meme kanserinin aile öyküsü ve genetik mutasyonlar)

Erken menarş

Geç menopoz

Geç yaşta ilk tam dönem gebelik (30-40 yaş sonrası)

Menopoz sonrası obezite

Yoğun (dens) meme yapısı

Düşük fiziksel aktivite

Yaşamın erken döneminde radyasyona maruz kalma

2. İspatlanmamış risk faktörleri

Hiç gebe kalmamak

Yalnızca bir gebelik

Emzirmemek

Menopoz sonrası östrojen replasman tedavisi (HRT)

Doğum kontrol hapı (OKS) kullanma

Özel diyet uygulamaları (yüksek yağlı, düşük lifli meyve ve sebze)

Alkol tüketimi

Sigara içme

Düşük yapma

Nonsteroidal anti inflamatuvar ilaç (NSAII) kullanma

Koltuk altı ter önleyici kullanma

Gece vardiyasında çalışma

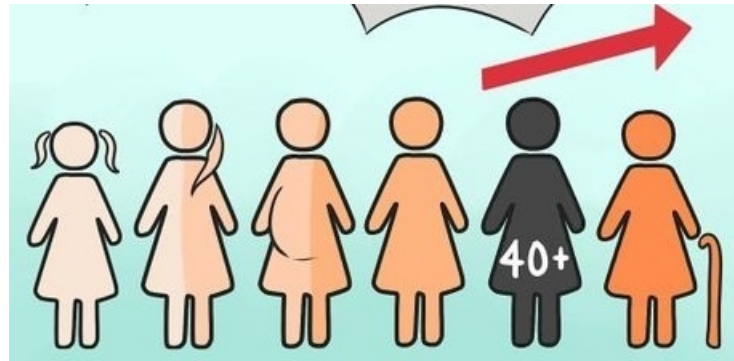
Meme travması (Easton ve ark.,2015; Mavaddat ve ark., 2015).

2.7.1. Kadın Cinsiyeti

Basitçe kadın olmak meme kanseri için en önemli risk faktörüdür. Erkeklerde de meme kanseri gelişebilmesine rağmen, hastalık bir erkeğe göre kadında 100 kat daha fazladır. Kadınların meme kanserine yakalanma riski daha yüksektir, çünkü erkeklere göre çok daha fazla meme dokusu vardır. Ayrıca bir kadının memesi ilk tam dönem hamileliğine kadar çok olgunlaşmamıştır ve dış etkenlere karşı duyarlıdır. Bu nedenle zararlı etkenlere, östrojene ve diğer hormonlara karşı çok duyarlıdır. Bilindiği gibi kadın hormonu östrojen, meme kanserinin gelişimini teşvik etmektedir. Erkek meme hücreleri aktif değildir ve çoğu erkek aşırı derecede düşük östrojene sahiptir.

2.7.2. Yaş

Yaşın meme kanseri riski üzerindeki etkisi yeterince güçlüdür. Orta yaşlı ve yaşlı kadınlarda meme kanseri riski genç kadınlara göre daha yüksektir. Meme kanseri insidansı yaşla artar ve menopoza kadar her 10 yılda bir ikiye katlanır (Amaro ve ark., 2013). Amerikan Kanser Birliği (2017) tarafından meme kanserinin en çok 55 yaş ve üstü kadınlarda görüldüğü belirtilmiştir (Şekil 5). Neoplastik hastalığın teşhis edildiği yaş ile incelenen tümör dokusunda bulunan östrojen reseptörünün ekspresyonu arasında çok ilginç bir ilişki gözlemlenebilir. Östrojen reseptörü aşırı ekspresyonu ER (+) gösteren neoplazmlar, ER (-) tümörlerin aksine yaşla birlikte artan bir frekans ile karakterize edilir, 50 yaşına kadar daha sık görülür ve daha sonra bir platoya ulaşır. Bu fenomeni, menopoz sonrası kadınlarda artan bir yüzde ile tanı konulan ER (+) tümörleri açıklamaktadır (Li ve Rowley, 2018).



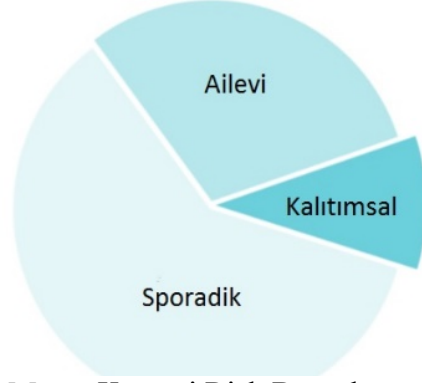
Şekil 5. Meme Kanserinin Oluşmasında Yaş

2.7.3. Meme Kanseri Öyküsü

Daha önce meme kanseri olan bir kadın, diğer memede üç ile dört kat artmış yeni bir kanser gelişme riski taşımaktadır. Kanserli olmayan (iyi huylu) meme sorunları olan kadınlar da risk altındadır ancak daha az ölçüde. Benign meme hastalığı; fibroadenomlar, kistler, fibrokistik hastalıklar, papillomlar ve atipik olan veya olmayan duktal epitelyal proliferasyonları da içeren geniş bir patolojik tanı kategorisidir. Çalışmalar, atipilibenign meme hastalığı gösteren bireylerde meme kanseri gelişme riskinin 4-5 kat arttığını ve atipisiz benign meme hastalığı olan bireylerde 1.5-2 kat daha fazla meme kanseri gelişme riskinin arttığını göstermiştir (Silvera ve Rohan, 2008). Çünkü benign meme hastalığı tiplerinin tümü aynı derecede risk ile ilişkili değildir; bazı türlerin riski çok azdır ya da hiç yoktur örneğin; atipi içermeyen fibroadenom. Bazıları ise, meme kanseri için erken evreyi temsil edebilir; örneğin, atipik hiperplazi tipi içeren proliferatif lezyonlarda (atipik lobular hiperplazi, atipik duktal hiperplazi) riskin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Atipi multifokal olduğunda ise risk 10 kat artmaktadır (Silvera ve Rohan, 2008).

2.7.4. Meme Kanserin Aile Öyküsü

Tüm meme kanseri vakalarının yaklaşık dörtte biriaile öyküsü ile ilişkilidir. Ailede aynı tip kanserlerin görülmesi durumuna kanser ailesi denir. Meme kanserinde ailesel yakınlık ile ilgili olarak ilk; 1866'da Paul Broca tarafından kendi eşinin ailesinde dört nesil süresince 24 kadının 10'unda meme kanserinin ortaya çıkmasından sonra ileri sürülmüştür. Aile öyküsü varlığı meme kanseri açısından önemli bir risk faktörüdür. Meme kanserinin çoğunluğunu sporadik meme kanserleri oluştururken yalnızca %5-10 kadarını ailesel meme kanserleri oluşturmaktadır (Şekil 6). Bir kadının anne, kız kardeş ya da teyzesinde (birinci derece kadın akraba) ve birinci derece erkek akrabasında (ör. baba) meme kanseri var ise, meme kanseri gelişimine eğilimlidir. Aynı zamanda meme kanseri olan akrabaların sayısı ve meme kanseri ile tanıldığı yaş da önemlidir. Örneğin, bir adet birinci derece akrabada meme kanseri olması, meme kanseri riskini 1.8 kat artırır. İki ve daha fazla birinci derece akraba varlığında ise, bu risk 2.5 kat artar (Brewer ve ark., 2017). Meme kanserine yakalanmış olan akraba 30 yaşından önce tanı almış ise risk 2.9 kat, 60 yaşından sonra tanı konmuş ise risk 1.5 kat artmaktadır (Koçak ve ark.,2011). Aile öykülü tanılanmış kadında genellikle erken başlangıç yaşı, bilateral meme kanseri, ileri aşamalı, lenf nodu tutulumu ve daha az olumlu prognozu olan negatif hormon reseptör bulunur (Kabel ve Baali, 2015).

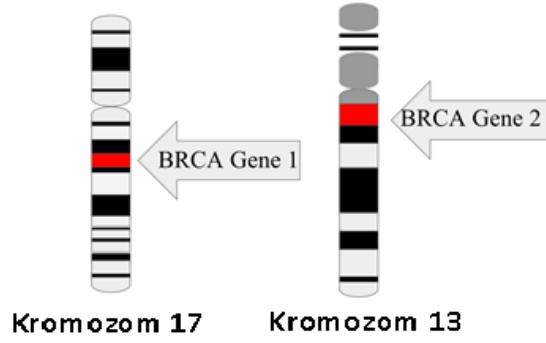


Şekil 6. Meme Kanseri Risk Boyutları

2.7.5. Genetik Mutasyonlar

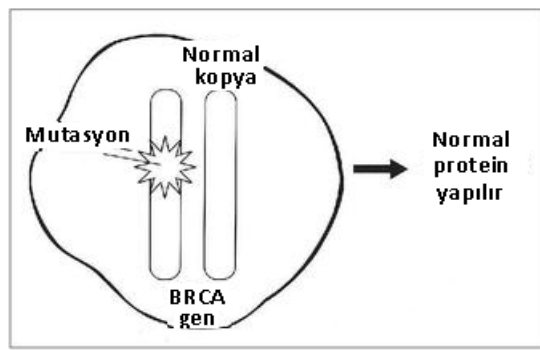
Kanserin temelinde hücreyi öldürmeyen hasar vardır. Hücrenin düzenleyici genlerindeki hasar hücrenin kontrolsüz şekilde çoğalmasına neden olarak kanseri oluşturur. İlk büyük meme kanseri duyarlılık geni (BRCA1) yaklaşık 20 yıl önce keşfedilmiştir. BRCA1, birkaç farklı transkript üreten çok büyük bir genidir. BRCA2 daha büyük bir genidir (Foulkes ve Shuen, 2013). BRCA1 ve BRCA2, bir kişinin meme kanseri geliştirme şansını etkilediği bilinen iki farklı otozomal dominant genidir. “BRCA” adı “BREast CANcer geni” nin kısaltmasıdır. BRCA1 ve BRCA2 genlerindeki mutasyonlar kalıtsal meme kanseri için predispozandır (Neuhausser ve ark., 2015).

BRCA1, 17. kromozomun uzun kolunda, BRCA2 geni ise, 13. kromozomun uzun kolunda lokalize olup, genellikle memedeki hücrelerin büyümesini sınırlayan tümör baskılayıcı genlerdir. Ancak mutasyona uğramaları durumunda meme kanseri gelişmesine yatkınlık kazandırmaktadırlar. BRCA1 geni birçok fonksiyona sahip büyük bir protein olup, hücre döngüsünün tüm aşamalarında yer alan ve hücre döngüsünün ilerlemesi sırasında olayların düzenlenmesinde rol almaktadır. BRCA1 özellikle memedeki süt kanallarını hizalayan hücrelerin büyümesini engeller. İnsanların küçük bir yüzdesi (yaklaşık 400’den biri veya nüfusun % 0.25’i) mutasyon geçirmiş BRCA1 veya BRCA2 genlerini taşımaktadır (Neuhausser ve ark., 2015) (Şekil 7).



Şekil 7. Meme Kanseri Tümör Baskılayıcı Genler

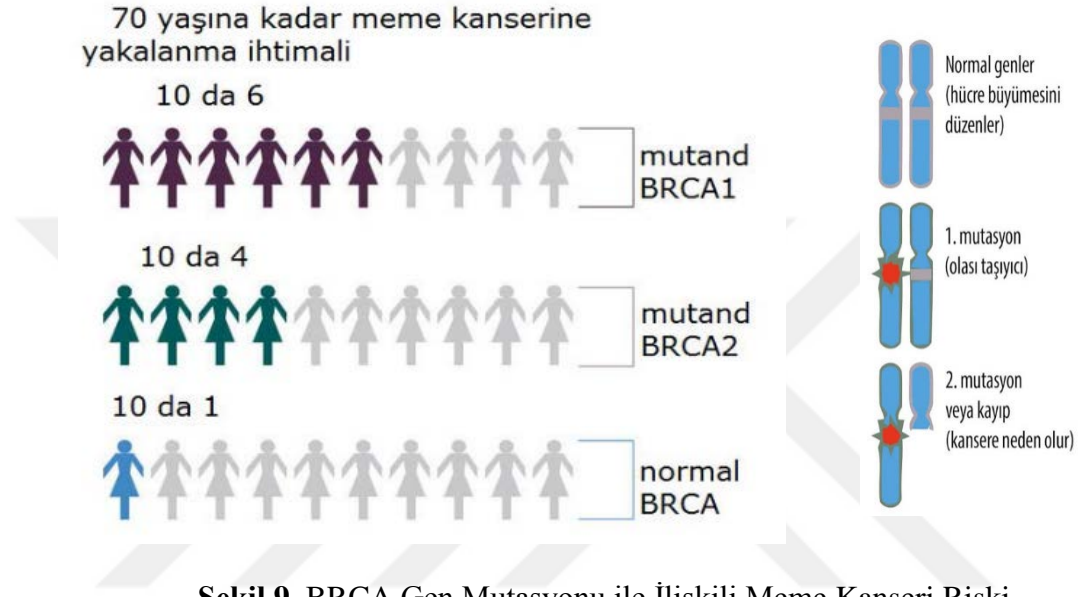
BRCA genleri meme kanserine neden olmaz. Tersine bu genler kontrolsüz hücre büyümesine neden olabilecek DNA kopmalarını onararak meme kanserinin önlenmesinde büyük rol oynarlar. Bundan dolayı, BRCA genleri tümör baskılayıcı genler olarak bilinirler.



Şekil 8. Mutasyonun BRCA Geni ile Düzeltilmesi

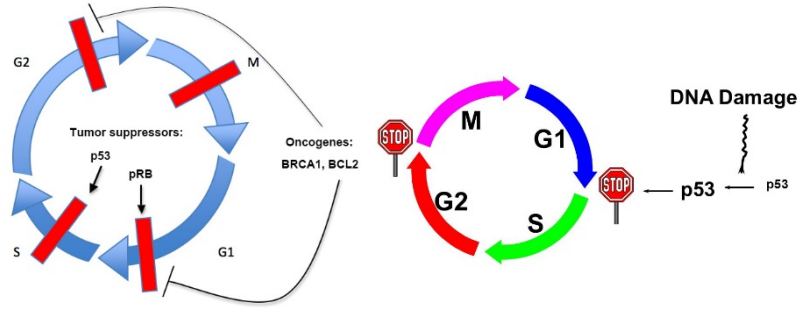
BRCA mutasyonu, geni oluşturan DNA'nın herhangi bir şekilde hasar görmesi durumunda oluşur. BRCA geni mutasyona uğradığında, kırık DNA'nın onarımı ve meme kanserinin önlenmesinde artık etkili olmayabilir (Şekil 8). Bu nedenle, BRCA gen mutasyonu olan insanlarda meme kanseri gelişme riski daha yüksektir. BRCA 1/2 gen mutasyonları otozomal dominant olarak aile bireyleri arasında aktarılır. BRCA1 mutasyonu olan bir kişinin, mutant geni alt soya geçirme şansı %50'dir. BRCA1 gen mutasyonu olan kişilerde 80 yaşına kadar meme kanseri gelişme riski %67-75, BRCA2 gen mutasyonu olan kişilerde bu risk %66-76 olarak öngörülmektedir (Peters ve ark., 2017) (Şekil 9). Bununla birlikte, meme kanseri ile tanılanan kadınların %10'dan daha azında BRCA mutasyonu bulunduğu belirtilmektedir. Mutasyona uğrayan bir BRCA1

geni, anormal derecede kısa olduğu için düzgün çalışmayan bir protein üretir. Kusurlu BRCA1 proteini, diğer genlerde oluşan mutasyonları düzeltmeye yardımcı olamaz. Bu kusurlar birikir ve hücrelerin büyümesine ve kontrolsüz olarak bölünmesine neden olarak kanser oluşturabilir. Aynı zamanda, BRCA 1/2 gen mutasyon taşıyıcıları meme kanseri gelişiminden sonra diğer memede de kanser gelişmesi açısından risk altındadır. BRCA1 mutasyonu olan erkeklerde meme kanseri için yüksek risk altındadır (Roy ve ark., 2011).



Şekil 9. BRCA Gen Mutasyonu ile İlişkili Meme Kanseri Riski.

P53 geni 17. kromozomun p13-1 bandına yerleşmiştir TP53 geni, kanser için hedef olan DNA hasarı onarımı, G1/S ve G2/M'de hücre döngüsünün durması ve apoptozis de dahil olmak üzere bilinen bazı hücre fonksiyonlarda rol oynayan tümör baskılayıcı proteindir (Valente ve ark., 2018). DNA hasarı gerçekleştiğinde bu hasar hızla P53 üretimini artırır. Bu artan P53 seviyesi hücrenin DNA hasarına ve olumsuzluklara duyarlı G1 evresinde kalmasını, DNA hasarının tamir edilmesinin sağlanması, S evresine geçmesini önleyen sinyaller oluşturur (Şekil 10). P53 geni, hücrede bir şekilde hasra oluştuğunda, hasar onarılabilecek düzeyde ise, hücre siklusunu G1 fazında durdurur ve hücreye DNA'sını tamir edebilmesi için süre kazandırır. Hasar tamir edilemeyecek kadar büyük ise, P53 apoptozu indükler. Birçok kanser tipinde P53 proteinin şifreleyen gende mutasyon saptanmıştır. Bu mutasyon sonucu hücre döngüsü G1 fazında duramaz ve hasarlı DNA aktarılır. Meme kanserlerinin %20-30 unda P53 inaktivasyonu gözlenir. (Öztürk, 2006).



Şekil 10. TP53

2.7.6. Üreme Öyküsü (Menarş Yaşı, Menopoz Yaşı)

Östrojen hormonuna maruz kalınan süre ile meme kanseri gelişme riski arasında doğru orantı vardır. Bu nedenle ilk menarş yaşı 12 yaş öncesi olan ve 55 yaşından sonra menopoza giren kadınlar daha uzun süre östrojen hormonuna maruz kaldığı için meme kanseri riski artırmaktadır. Yani kadın yaşamında östrojene ne kadar uzun süre maruz kalmışsa meme kanseri gelişme riskinde o oranda artış gösterdiği kabul edilmektedir (Rosenberg ve ark., 2016). Menarş yaşındaki gecikmenin her bir yılı için risk yaklaşık %15 düzeyinde azalırken, menopoz yaşındaki gecikmenin her bir yılı için %3 artmaktadır (Dünya Kanser Raporu, 2018). Oniki yaşından önce menarş olan kadınların, her adet döngüsünde östrojen ekspresyonu, 13 yaşından sonra menarş olan kadınlara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Burstein ve ark., 2016).

Östrojen subtiplerinin (östradiol, östriol, östron) modülasyonu over fonksiyonları ile sağlanır (menarş, gebelik ve menopoz). Menopozdan sonra ise östrojenin ana kaynağı adrenal bezlerden salgılanan dehidroepiandrosteron'dur (DHEA) ve periferik yağ dokusunda metabolize edilerek östradiol ve östrona dönüşür (Burstein ve ark., 2016).

2.7.7. Doğurganlık Öyküsü

Meme dokusunda hücre farklılaşması tam dönem gebelikten sonra ve emzirme döneminde tamamlanır. Farklılaşmasını tamamlamış meme hücreleri kanserojen maddelere karşı daha dirençlidir. Bu nedenle hiç doğum yapmamış ve hiç emzirmemiş kadınların meme dokularında mutasyon ve meme kanseri gelişme olasılığı daha yüksektir (Anothaisintawee et al., 2013). Buna göre erken yaşta gebelik/doğurmanın meme kanserine karşı güçlü koruyucu etkisi vardır. Özellikle fazla çocuğu varsa koruyucu etki daha fazladır. Doğurganlık kaynaklı korumanın altında yatan olası mekanizmalar arasında, hiyerarşik olarak düzenlenmiş meme bezi epitelindeki hormon ve büyüme

faktörü tarafından başlatılan hücre kaderini belirleme sinyal yollarının göreceli dinamiğindeki değişiklikler yer almaktadır (Meier-Abt ve Bentires-Alj, 2014; Santos ve ark., 2015). 1700'lü yıllardan itibaren rahibelerin genel popülasyona göre meme kanseri insidansının artmış olduğu bilinmektedir. Çocuk sahibi olmama ile temel ilişki ilk olarak 1920'lerin ortasında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda incelenmiş ve daha sonra 1970'de doğrulandığı belirtilmektedir. Doğurganlığın meme kanser gelişimini %50 azalttığı gösterilmiştir. En fazla koruma ilk tam gebeliğin 20 yaş öncesi yapılması durumunda gerçekleşmektedir. Doğurmanın koruyucu etkileri 35 yaşına kadar (azalan bir oranda olsa da) devam eder, ancak bu yaştan sonra ilk tam dönem doğum meme kanseri riskinde artışa neden olur. Doğurganlık yalnızca hormona duyarlı meme kanserine karşı koruyucudur (Ma ve ark., 2006). Hormon duyarlı veya östrojen reseptörü (ER) pozitif meme kanseri, tüm meme kanserlerinin yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır (Britt ve ark., 2007). Bunun neden böyle olduğu bilinmemektedir. Meme karsinomlarında östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) analizi, hem prognostik hem de prediktif güce sahip ilk belirlenmiş biyomarker analizleri olup, 1970'lerden beri kullanılmaktadır (Rakha ve Ellis, 2011). Hiç çocuk doğurmama ve gecikmiş çocuk doğurma, ER-pozitif, riskin artması ile ilişkili olduğu, ER-negatif risk ile ilişkili olmadığı bulunmuştur.

Ayrıca ilk tam dönem gebeliğin erken dönemlerinde sağlanan koruma, ek çocuk doğurma, emzirme ile artar. Emzirme ile meme kanseri riskindeki azalma, her 12 aylık emzirme dönemi için %4.3-4.5'tür. Bu azalma her doğumdan sonra azalan riske ek olan bir azalmadır.

Gebeliğin meme kanserine karşı koruyucu etkisi 4 mekanizma ile açıklanmaktadır;

1. Dolaşımdaki hormon düzeyindeki değişiklikler,
2. Östrojen tepkisinde bir değişiklik,
3. Kök hücrelerde azalma,
4. Memenin farklılaşma durumundaki kalıcı değişikliklerin bir sonucu olarak (Dall ve Britt., 2017).

Doğurma sonucu oluşan koruma uzun vadeli ve hemen etkili değildir. 1-3 yıllık bir doğum aralığı, doğumdan sonraki birkaç yıl boyunca devam eden artmış meme kanseri gelişme riskine neden olmaktadır (atfedilen meme kanseri riski). İlk çocuğunu 30 yaşında doğuran kadınlar doğumdan sonra 15 yıl boyunca artan bir risk altında olmakla birlikte hiç doğum yapmamış kadınlara göre çocuklarının doğumundan 15 yıl sonra daha az riskli

oldukları gösterilmiştir (Lambe ve ark., 1994). Riskin artması, emzirme sonrası dönemde meme bezinde ortaya çıkan kompleks dokunun yeniden şekillenmesinden kaynaklandığına inanılmaktadır (Dall ve Britt, 2017).

2.7.8. Emzirme

Emzirme, meme kanseri riskini temel olarak iki mekanizma yolu ile azaltmak için kurgulanmış hipotezdir; birincisi, meme hücrelerinin farklılaşmasını kolaylaştırmak ikincisi, kadının ömür boyu yumurtlama döngülerinin sayısını azaltmak. Ancak bazı araştırmalar emzirmenin meme kanseri riskini değiştirmediğini (Butt ve ark., 2014; Gajalakshmi ve ark., 2009), bazılarında ise, riskin emziren kadınlar ya da emzirme süresi uzun olan kadınlarda azaldığını rapor etmişlerdir (Kotsopoulos ve ark., 2012). Her bir yıllık emzirme süresinin kanser riskini %4.3 azalttığı bildirilmektedir. Bu etki çalışan ve bu nedenle emzirme süresi kısa olan kadınlarda görülmemiştir (Zhao ve ark., 2015).

2.7.9. Menopoz Sonrası Aşırı Kilo ya da Obezite

Östrojen bedende yağ dokusunda depolandığı için menopoz sonrası östrojene maruziyeti artıran aşırı kilolu ya da obez olan kadınlar, normal kilolu olanlara göre daha fazla meme kanseri riski taşımaktadır (Nagrani, 2016). Obez kadınlardaki yoğun yağ dokusu östrojeni depolamakta ve memenin daha fazla östrojene maruz kalmasına sebep olmaktadır. Artan beden kitle indeksi (BKI), yaş ve menopoz durumu ile ilişkili farklılıklara rağmen meme kanseri riskinde önemli bir artış ile ilişkilidir. Meme kanserine yakalanma riski, BKI ile 20 kg/m²'den başlayarak lineer şekilde artmaktadır (Reeves ve ark., 2007).

2.7.10. Yoğun (Dens) Meme Yapısı

Meme dokusu süt bezleri, süt kanalları ve destekleyici dokudan (yoğun meme dokusu) ve yağ dokudan (yoğun olmayan meme dokusu) oluşur. Memenin yoğunluğu mamogram ile belirlenir. Mamografide meme kanseri gelişme riskinin meme dokusu yoğunluğu ile “parankimal paternler” arasındaki ilişki ilk kez 1976'da John Wolfe tarafından tanımlanmış ve kategorize edilmiştir (Wolfe, 1976). Dens memelerin daha fazla bağ dokusuna sahip olması nedeni ile bu kadınlarda meme kanseri olma olasılığı daha yüksektir. Günümüzde meme kanseri için mamografi yoğunluğunun güçlü bir risk faktörü olduğu ve meme kanserinin %75'inden fazlasında meme doku yoğunluğu az olan veya hiç yoğun olmayan kadınlar ile karşılaştırıldığında meme kanseri riski 4-5 kat daha

fazladır. Aynı zamanda bu yapı MMG'de tümörün görülmesini zorlaştırarak erken tanı olasılığını da azaltabilir (Boyd ve ark., 2007).

2.7.11. Düşük Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite, seks hormonlarını, metabolik hormonları ve enflamasyonu azaltmak ve bağışıklık fonksiyonunu iyileştirmek de dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalarla çeşitli kanser riskini azaltabilir (Mc Tiernan, 2008). Bilim insanları, fiziksel aktivitenin meme kanseri riski üzerindeki etkisinin egzersizin, kısmen kadın hormonları üzerindeki etkisine bağlı olabileceğine inanmaktadır. Fiziksel aktivitenin meme kanseri üzerinde olumlu etkileri ile ilişkili yeterli kanıt bulunmak ile birlikte kanseri önleme konusundaki doğrudan katkısı henüz kanıtlanmamıştır. Bununla birlikte, egzersizin obezitenin kontrolü üzerindeki yararlı etkilerinin, dolaylı olarak meme kanserini önleme ile ilişkili bulunmuştur (Adraskela ve ark., 2017). Fiziksel aktivitenin meme kanseri üzerindeki etkisi ile ilişkili Frisch ve arkadaşları tarafından 1985 yılında 2.622 üniversite sporcu ile 2.776 sporcu olmayan kadınları karşılaştırdığı çalışmada, sporcuların, sporcu olmayanlara göre meme ve üreme sistemi kanserine yakalanma riskinin daha düşük olduğunu belirlemiştir. Daha sonra yapılan bilimsel çalışmalar, sürekli olarak meme kanseri riskinin, fiziksel olarak aktif olan kadınların sedanter kadınlara göre daha düşük olduğunu göstermiştir. En az bir tam süreli gebelik geçiren kadınlarda fiziksel aktivitenin etkisi en fazla olabilir. Egzersiz, hastalığın genetik altyapısı üzerinde herhangi bir etkiye sahip olmayabilir; bununla birlikte, hem hormonal hem de hastalığın çevresel unsurlarını yeterince etkileyebilir. Aerobik ve direnç antrenmanı gibi farklı egzersiz türleri, sürelerine ve yoğunluğuna bağlı olarak, meme kanserinin önlenmesini ve hastalığın ilerlemesini çeşitli şekillerde etkileyebilir (Adraskela ve ark., 2017). Fiziksel aktivitenin postmenopozal kadınlarda, meme kanseri riskini premenopozal kadınlara göre daha fazla azalttığı bildirilmiştir. Benzer şekilde, ergenlik döneminde fiziksel aktivitenin meme kanserine karşı güçlü bir koruyucu olduğu öne sürülmüştür (Bernstein, 2008). Düzenli fiziksel egzersizin anovulatuvar siklusların sayısını artırarak meme dokusunun östrojene maruziyetini azalttığı için meme kanseri riskini azalttığı düşünülmektedir.

2.7.12. Yaşamın Erken Döneminde Radyasyona Maruz Kalma

Radyasyon, atomlardan enerji salınması ve enerjini uzayda ya da bir kaynaktan uzaktaki bir materyale dalgalar veya parçacıklar yolu ile ileten herhangi bir işlemi tanımlamak için kullanılan çok genel bir terimdir. Radyasyonlar kendi aralarında iyonlaştırıcı ve

iyonlaştırıcı olmayan radyasyonlar olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Normalde çoğu atom kararlıdır. Kararlı bir atom eşit sayıda proton ve elektron içerir. Kararlı bir atomdan ya da molekülden elektron koparıldığında ya da elektron ilave edildiğinde bu denge bozularak atom negatif ya da pozitif yüklenir. Atomdaki bu elektriksel yük değişikliğine iyonizasyon denir. X-ışınları ile radyoaktif maddelerden yayılan alfa, beta, gama ışınları gibi radyasyonlar iyonlaştırıcı radyasyon olarak tanımlanmaktadır (Daşdağ, 2010). İyonize radyasyon, canlılarda moleküler ve hücresel düzeylerde fiziksel, kimyasal ve biyolojik çeşitli değişikliklere yol açar. Bu değişiklikler maruz kalınan radyasyonun cinsine, miktarına ve süresine göre geçici veya kalıcı tipte olabilir. Yüksek frekanslı ve yüksek enerjili X ve gama ışınları, dokularda bulunan atom ve moleküllerden elektron kopararak değişiklik yapan, canlılar için zararlı olabilecek radyasyon tipidir. İyonize radyasyonların canlılarda biyolojik bir etkiye yol açabilmesi için sahip oldukları enerjinin, canlıyı oluşturan hücre ve dokular tarafından absorbe edilmesi ve dokularda dağılması gerekir. İyonize radyasyon, hücre içi moleküllerde ve daha önemlisi genetik materyal olan kromozomlarda hasarlar oluşturur. Mutasyon olarak bilinen bu genetik hasarlar hücre tarafından tamir edilemez ise, hücreyi ölüme götüren süreci başlatan metabolik değişiklikler meydana gelir. Bunun yanısıra bedende çoğalma bakımından en aktif hücreler ile tam olarak olgunlaşmamış hücreler de radyasyon etkilerinden en fazla zarar görecektir hücrelerdir (Demirkazık, 2014). Bu nedenle yüksek doz iyonize ya da uzun süreli düşük doz radyasyona maruz kalma, meme kanseri gelişimi için risk faktörlerinden biri olarak açıkça ortaya konmuştur (Preston ve ark., 2002). Radyasyon kaynaklı meme kanseri riski, çocukluk ya da ergenlik döneminde iyi huylu meme hastalıkları da dahil olmak üzere, malign veya maling olmayan hastalıklar için radyoterapi uygulanan kadın hastalarda kanıtlanmıştır. Bu ilişki, atom bombası mağdurları arasında ve tıbbi tedavi amaçlı yüksek doz radyasyon alan kadınlar arasında gözlenmiştir (Golubicic ve ark., 2008). Bu bağlamda tekrarlanan mamografi incelemelerinde iyonize radyasyona maruz kalmanın da meme kanseri riskini artırabileceği belirtilmektedir.

2.7.13. Hormon Kullanma

Meme kanseri ve hormon dengesi arasında direkt ilişki vardır. Çünkü meme kanseri hormon bağımlı bir kanserdir. Başlıca hormonların meme bezlerinin büyümesi üzerindeki etkileri aracılığı ile meme kanseri risk faktörü arasında ilişki olduğu belgelenmiştir. Hormonal faktörler için, yumurtalıklardan endojen östrojen ve progesteron, meme epitel hücrelerinin proliferasyonunu artırır ve mutajenezi indükler (Sampson ve ark., 2017).

Yüksek endojen östrojen konsantrasyonlarına uzun süre maruz kalma, pre-ve postmenopozal kadınlarda meme kanseri riskini artırır, ilgili mekanizmaların estrojen reseptörü/progesteron reseptörü (ER/PR) ile ilişkili risk faktörlerine dahil olduğu ileri sürülmüştür (Sibio ve ark., 2016). Ma ve arkadaşları (2006) tarafından yapılan çalışmada menarştaki geç yaşın ER / PR-pozitif tümörler riskini % 28 ve ER / PR-negatif tümörlerin oranını menarştaki (<12 veya <13 yaş) genç yaşla karşılaştırıldığında %16 azalttığı bulunmuştur.

Ekzojen bir östrojen alımı (örn., oral kontraseptifler) ve hormonal replasman tedavisi (HRT) de, endojen östrojene benzer şekilde tümör oluşumuna neden olmaktadır (Anothaisintawee et al., 2013). Östrojenlere ve bunlara bağlı büyüme faktörlerine maruz kalma, tümör büyümesini ve ilerlemesini etkileyebilir. Menopoz sırasında alınan HRT ve OKS'nin bazı formları (hem östrojen hem de progesteron içerenler), beş yıldan uzun süre kullanıldığında meme kanseri için risk oluşturabilmektedir. Ayrıca gebe kadınlara verilen ve düşüklüğü önlemek için kullanılan diethylstilbestrol/östrojen (DES) ilacı alan kadınlar yüksek risk altındadır. Annesi DES ile gebeliğini sürdüren kadınlar da risk altındadır (Troisi ve ark., 2017).

2.7.14. Alkol Tüketimi

Kanser için ana, değiştirilebilir diyet risk faktörlerinden birisi alkoldür. İnsan bedeninde metabolizma sırasında üretilen ilk metabolitin yanı sıra kendi başına etanol; asetaldehit, insanlarda ve hayvanlarda “grup 1 kanserojen” olarak en yüksek kanıt seviyesine ulaşmıştır. Kısaca etanol, asetaldehit dönüşümü gerçekleştiren hücreler üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir. Bu öncelikle sirozu indükleyebildiği karaciğer hücreleridir, fakat dönüşüm ayrıca tükürükte ve kalın bağırsakta da ortaya çıkar. Etanol, DNA'ya zarar verebilen, DNA metilasyonunu değiştirebilen ve östradiol seviyelerini arttırmak da dahil olmak üzere hormonal etkilere sahip olan ve meme kanseri riskini etkileyebilen yüksek reaktif oksijen türlerinin üretimini teşvik etmektedir. Ayrıca zaten var olan kanserleri immün sistemi baskılama ve anjiyogenez yolu ile ilerletebilir ve kemoterapötiklerin etkisini azaltır (Roswall ve Weiderpass, 2015). Bir meta-analizde (World Cancer Research Fund, 2010), 10 g etanol/d başına %8'lik bir meme kanseri riski artışı gösterdiği belirlenmiştir. Alkol tüketim miktar ve süresi östradiol serum düzeyinin yükselmesine neden olduğu için orta düzeyde alkol tüketiminin (her gün 1-2 kadeh) östrojen düzeyi ve östrojen biyo yararlanımında artışına yol açtığı ve bu nedenle meme kanseri insidansında

%30-50 oranında artışa neden olduğu belirtilmektedir (Scoccianti ve ark., 2014). Bir çalışmada, günde 35–45 g ya da daha fazla alkol tüketen kadınların, içmeyenlere göre %32 ya da %46 daha yüksek meme kanseri riski taşıdığını ve her ek içecek için riskin % 7.1 oranında arttığını bildirilmiştir (Hamajima ve ark., 2002).

2.7.15. Beslenme Alışkanlığı

Tarihsel olarak, genel kanser insidansı, Kuzey Ülkeleri, Birleşik Krallık ve Amerika Birleşik Devletleri ile karşılaştırıldığında Akdeniz ülkelerinde daha düşüktür. 1960 yılında Ancel Keys tarafından ilk kez kabul edilen tipik Akdeniz diyeti; baklagiller, tahıllar, meyveler/findıklar, sebzeler, sızma zeytinyağı, orta derecede kırmızı şarap ve az miktarda kırmızı et, kümes hayvanları ve süt ürünleri ile karakterizedir (Keys ve ark., 1986). Akdeniz diyetinde zeytinyağının ana bileşeni oleik asit, kanser hücrelerinde hücre döngüsünün ilerlemesi, hücre proliferasyonu, araşidonik asit metabolizması ve apoptoz üzerinde potansiyel bir etki ile birlikte güçlü anti-oksidan ve anti-enflamatuar etkilere sahiptir. Ancak, yaygın ve rafine edilmiş zeytinyağı, bu bileşiklerin orijinal miktarlarının yalnızca bir kısmını içermektedir (Corona ve ark., 2009).

Akdeniz diyetinin diğer bileşenleri olan meyveler, sebzeler, baklagiller ve sert kabuklu yemişler, iyi bir lif kaynağı ve aynı zamanda antioksidanlardır ve farklı kanser türleri için düşük risk ile ilişkili gösterilmektedir. Bir metaanaliz çalışmasında (Schwingshackl ve Hoffmann, 2014), Akdeniz diyetinin kanser mortalite/insidans oranında %10 düşmeyi sağladığı bulunmuştur. Meyve, sebze ve bitkisel yağ gibi β -karoten ve E vitamini açısından zengin Akdeniz diyetinde E vitamini, laboratuvar hayvanlarında kanserojen kaynaklı meme tümörlerinin sayısını azalttığı gösterilen bir antioksidandır. Bu nedenle β -karoten ve E vitamini sayısız mikrobesein arasında en güçlü koruyucu faktörler olarak kabul edilmektedir (Taha ve Eltom, 2018). Protein alımı ile meme kanseri riski arasında bir ilişki bulunduğu, yüksek, taze ve işlenmiş kırmızı etin tüketilmesinin meme kanseri riskini artırdığı, soya ve yüksek süt alımının yüksek olmasının riski azalttığı bildirilmektedir (Wu ve ark., 2016).

2.7.16. Sigara Kullanma

Sigara dumanındaki toksinlerin bedenin hemen her organına erişimi vardır; bu nedenle sigara içenlerde, kalp hastalığı, inme, akciğer hastalığı ve kanser de dahil olmak üzere geniş bir yelpazede hastalık gelişimi sigara içmeyenlerden daha fazladır (Dossus ve ark.,

2014). Tütünün en belirgin fizyoaktif ve bağıllık yapıcı maddesi olan nikotin; hücre bölünmesi, hareketi ve anjiogenezi arttırması, apoptoza engel olması sebebi ile birden fazla kanser ile ilişkilendirilmiştir. Sigara dumanının içerisinde, laboratuvar hayvanları ve insanlar için kansere neden olduğu ispatlanmış poliaromatik hidrokarbonlar, heterosiklikaromatik aminler ve N-Nitrosaminler, aldehitler, çeşitli organik ve inorganik bileşikler gibi 60'tan fazla kanserojen madde bulunmaktadır (Erkin ve Ardahan, 2014). Bunlardan bazılarının hayvanlar üzerinde meme tümörlerinin oluşumunu indüklediği, insanlar üzerinde yapılmış çalışmalar ise bu maddelerin, meme dokusuna ulaşabildiği ve meme dokularında, DNA uzantıları ve P53 geninde mutasyonların sigara içemeyenlere göre daha yüksek olduğu kanıtlanmıştır (Rundle ve ark., 2002; Dossus ve ark., 2014).

2.7.17. Gece Çalışma

Üreme döngüsü, yaşam tarzı, genetik yatkınlıklar ve hastalığın aile öyküsü dışında (Dieterich ve ark., 2014), meme kanserinin kökeni sirkadiyen gen değişimleri ile bağlantılı gibi görünmektedir. Sanayileşmiş toplumlarda yaşayan kadınların meme kanseri riskinin daha yüksek olduğu ve yapay ışık maruziyetinin anahtar bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir. Gece ışığa maruz kalanların kalmayanlara göre meme kanser riskinin %30-50 daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Kloog ve ark., 2010). Gece vardiyalı işe maruz kalmanın, en önemli mesleki riski temsil ettiği ve 2007'de güçlü hayvan ve zayıf insan çalışma kanıtlarına dayanan uluslararası kanser araştırmaları ajansında (IARC, 2010) bir grup gece vardiyasında çalışmayı meme kanserinin olası bir riski olarak sınıflandırmıştır (Kamdar ve ark., 2013). Bir çalışmada (Hansen ve ark., 2014) hemşirelerin genel nüfusa göre meme kanseri gelişme riskinin yüksek ve meslek ile kanser gelişimi arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Gece vardiyasında çalışmanın sirkadian ritmi bozduğu, en çok araştırılmış hipotezdir. Meme kanseri gelişimi ile ilişkili sirkadian ritmin bozulmasının kanserojen etkileri ile ilişkili çeşitli mekanizmalar ileri sürülmüştür. Mekanik hipotezlere göre gece ışığa maruz kalma melatonin düzeyinin gece/nokturnal yükselmesine sirkadian ana saatinin bastırılmasına, uyku bozukluğu bağılıklık sistemi üzerinde olumsuz etkilere neden olmaktadır (Fenga, 2015). Melatoninin bir serbest radikal temizleyici rolü olduğu da düşünülmektedir. Melatonin sekresyonu gecenin uzunluğu ile ilişkilidir. Gece ne kadar uzun sürer ise, melatonin o kadar uzun salınır. Melatonin, gece boyunca (karanlık) epifiz bezinde sentezlenir ve suprakiazmatik nükleuslar aracılığıyla çevresel ışık/karanlık döngü tarafından düzenlenir (Kubatka ve ark., 2018). Tüm bu faktörlerin meme dokusunun

uyumsuz çoğalmasına neden olabileceği, gece elektrikli aydınlatmanın küresel olarak kullanımındaki artışın melatonin homeostazisini değiştirebileceği ve meme kanseri gelişimine katkıda bulunabileceği ileri sürülmüştür. Melatonin doğal bir nörotransmitterdir. Bedende birçok biyolojik ve fizyolojik düzenlemelerde görev alır. İnsan biyoritmi üzerinde etkili bir hormondur. Ana görevi bedenin biyolojik saatini koruyup ritmini ayarlamaktır. Hücre yenilenmesi ve bağışıklık sistemine katkısı bilinen diğer işlevleridir. Gece vardiyasında çalışmanın sirkadian ritmi bozduğu ve gece uzun süreli ışığa maruz kalma ve elektromagnetik alanların pineal bezin melatonin üretimini azalttığı, bu azalmanın overlerden östrojen üretimini arttırdığı ve meme epitel hücrelerinde malign dönüşüme neden olduğu öne sürülmektedir (IARC, 2010).

2.8. Meme Kanseri Belirtileri

Bir kadının meme dokusunu tanınması ve memede ortaya çıkan değişimleri fark edebilmesi erken tanı için olanak sağlayabilir. Bu nedenle meme kanseri belirtileri karsinörlü memenin ayırt edilebilmesi için yol gösterici olabilir.

Meme kanseri belirti ve bulguları (Şekil 11);

- 1. Kitle;** memedeki tüm hastalıkların ortak belirtisi ve en sık karşılaşılan fizik muayene bulgusudur. Memedeki tüm kitleler meme kanseri belirtisi değildir. Hormonal değişimler memede yumrulara neden olabilir ve zamanla yok olabilirler. Memesi büyük olan kişilerde memenin alt kısmında kalınlaşmalar olmasında normaldir. Çünkü bu doku meme geliştiği ve ağırlaştığı için taşıyıcı doku olarak oluşur. Bazen kemik yapıları farklı olan kadınların kaburgaları da kitle zannedilebilir. Memede kitle olduğunun belirlenmesi o kitlenin kanser olduğunu göstermez.
- 2. Ağrı;** kanserin geç evrelerinde görülebilir. Kitlenin çevresinde keskin, aralıklı ve hasta tarafından “bıçak saplanır” diye tanımlanan ağrı bize meme kanserini düşündürülebilir. Ağrı her iki memede ise ilk olarak hormonal değişiklikler düşünülmalıdır. Ayrıca fibroadenomlar ve fibrokistler, memenin etrafındaki kas eklem ve kemiklerde oluşan hastalıklar da ağrı yapabilir.
- 3. Akıntı;** meme başı akıntısı olan hastaların %10’unda akıntı kansere bağlıdır. Akıntı spontan, yapışkan, tek taraflı ve süt dışında bir sıvı (kanlı, sulu kırmızı, sulu pembe, sulu kahverengi, berrak renkli) ise anormal akıntı olarak düşünülmalıdır. Memede

kitle var ise ve bu kitlenin üzerine basıldığında meme başından yukarıda bahsedilen renkte sıvılar gelirse akıntı kanser ile ilgili düşünülmelidir.

4. **Portakal kabuğu görünümü;** büyüyen kitle, Cooper ligamentlerini gererek deride portakal kabuğu görünümüne neden olur. Bu durum bazı vakalarda açıkça görülürken bazı vakalarda ise, tümörün bulunduğu kısım parmakla sıkıştırıldığında ortaya çıkar. Bu görüntü kanserin ilerlediğini gösterir.
5. **Meme başı retraksiyonu (doğumsal nedenlere bağlı olmaksızın);** meme başında içe çökme ya da bir yana çekilme meme kanseri belirtisidir. Zamanla büyüyen tümör dokulara yayılır ve memenin normal görüntüsünü ve simetrisini bozar. Eğer tümör areola bölgesinde ise meme başı içe çöker ama üst dış kadranda ise meme başını yukarı ve dışa çeker.
6. **Deride ödem, eritem ve ülser;** tümör yüzeyel lenf damarlarına kadar ilerler ve lenfleri tıkar. Bu tıkanma sonucu lenf dolaşımı bozularak lenf ödem meydana gelir. Daha sonra deriye yayılarak önce eritem, daha sonra ülser oluşur.
7. **Memede büyüme, küçülme ya da büzülme;** Özellikle koltuk altı lenf bezlerinde lenfatik drenajının bozulması sonucu şişlik görülebilir.

(<https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8577.00.pdf>)

Erişim Tarihi: 25.11.2018)



Şekil 11. Meme Kanseri Belirtileri

2.9. Meme Kanserinde Erken Tanı ve Tarama Yöntemleri

İnsanlar sağlık problemi yaşadıklarında sağlık arayışı içine girmektedirler. Ancak bilindiği gibi sağlığın korunması ve geliştirilmesi daha kolay ve ucuzdur. Sağlığın korunması ve geliştirilmesi için insanlara bu konuda bilgi, tutum ve davranışlar ile ilişkili farkındalık geliştirilmesi önemli ve gereklidir (Aker ve ark., 2015). Buna yönelik olarak bireylerin tarama ve erken tanı yöntemlerini bilmesi gerekmektedir. Çünkü tarama ve erken tanı yöntemleri ile yaşama olasılığı %80' e çıkmaktadır. Meme kanseri erken tanı ve tarama yöntemleri; kendi kendine meme muayenesi (KKMM), klinik meme muayenesi (KMM) ve mamografidir. 20-40 yaş arasında her üç yılda bir, 40 yaşından sonra yılda bir kez eğitilmiş sağlık personeli tarafından KMM, 20 yaşından sonra ise sağlık personeli tarafından anlatılan KKMM'sinin kendi memelerini tanımaları ve olası değişiklikleri erkenden farketmeleri için kadınların düzenli olarak yapmaları önerilmektedir. Ülkemizde kadınların 40 yaşından başlayarak iki yılda bir mamografi (MMG) yapılması gerektiği bildirilirken Amerikan Kanser Derneği 40 yaş üstü kadınların yılda bir kez mamografi çektirmesi gerektiğini bildirmektedir (Açıkgöz ve ark., 2015).

2.9.1. Kendi Kendine Meme Muayenesi (KKMM)

Kendi kendine meme muayenesi (KKMM), bireyin kendisi tarafından uygulanan, basit, masrafsız, fazla zaman ve işgücü gerektirmeyen, noninvaziv, ağrısız uygulanan ve yan etkisi olmayan bir yöntem olması nedeni ile meme kanserinin erken tanısında oldukça önemlidir. Çünkü memedeki kitlelerin büyük çoğunluğu kadınların kendileri tarafından fark edilmekte ve bu kitlelerin dörtte birinin malignensi olduğu bilinmektedir (Alpteker ve ark., 2011). Bu nedenle düzenli KKMM kadınların meme dokusunun normal görünümünü, yapısını öğrenmesi ve herhangi bir değişikliği erken fark etmelerini sağlamaktadır. 20 yaş üzeri her kadının her ay düzenli ve doğru teknik ile KKMM yapması erken tanı ve tedaviye katkı sağlayacak ve erken evrede tanılanan kanserin birey için maddi, fiziksel ve psikolojik olarak zararlarını minimum düzeye düşürecektir. KKMM'si için en uygun zaman menstrasyon başladıktan 5-7 gün sonra, memelerin gergin ve hassas olmadığı dönemdir. Kadınlar menstrasyon öncesi KKMM yaptığı zaman yanıltıcı sonuçlar elde edebilirler. Çünkü meme, hormonların etkisi ile daha dolgun, gergin, konjesyonlu ve palpasyon ağrıya neden olacaktır. Emziren anneler muayenelerini meme boş iken yapmalıdır. Postmenopozal dönemde ise KKMM her ayın aynı günü yapılması gerektiği bildirilmektedir (Başak, 2016).

KKMM, göz ile ve palpasyon (el ile) ile yapılan muayene olmak üzere iki aşamada yapılır. Memenin göz muayenesi sırası ile; kollar iki yanda, yukarı kaldırılarak ve sırt düz olacak şekilde ellerin kalçada olduğu pozisyonlarda memenin incelenmesidir. Bu gözlem esnasında meme derisinde şişlik, memede çukurlaşma, renk değişikliği meme başı çöküklüğü, meme başından akıntı, memelerde asimetri, meme cildinde portakal kabuğu görünümü gibi şüpheli bulgular kontrol edilir (Şekil 10). İkinci aşamada memenin palpasyon ile muayenesinde memenin dokuları kontrol edilir. Önce ayakta klavikula ve koltuk altında dahil olmak üzere tüm meme dıştan içe doğru dairesel hareketlerle önce yüzeysel, sonra derin palpe edilir. Daha sonra göğüs duvarının incelenmesi için sırtüstü yatırılır, el başın altına konularak aynı işlem tekrarlanır (Aydoğdu ve Karapelit, 2017).

2.9.2. Klinik Meme Muayenesi (KMM)

Memenin klinik muayenesi, kadınlarda 25-40 yaşları arasında iki üç yılda bir, 40 yaşından sonra ise yılda bir yapılması gereken bir fizik muayenedir. Ailesinde meme kanseri olan kadınların riski daha yüksek olduğu için yılda iki defa yapılmalıdır. Klinik muayene eğitilmiş sağlık personeli tarafından oturur ve yatar pozisyonda olmak üzere iki aşamada yapılmalıdır. Klinik meme muayenesi için en uygun zaman ise menstrasyon bitiminden sonraki 5-7. günlerdir (Alba ve ark., 2018).

2.9.3. Mamografi (MMG)

Mammografi (MMG), düşük doz X ışınları ile röntgen filmi üzerine meme dokusunun görüntülenmesi işlemidir. Mamografi memenin yoğunluğunun, kas, yağ ve glandüler yapılarının radyografisidir. Mamografi sırasında memenin kompresyonundan dolayı ağrı yaşanabilir. Bu nedenle memenin duyarlılığının az olduğu dönemde gidilmesi gerekir. Bu dönem premenapozdaki kadınlarda menstrasyonu takip eden 14. gündür. Memedeki palpe edilemeyen kitleleri belirlemede etkili bir yöntemdir. Meme kanseri palpe edilebilir duruma gelmeden iki yıl önce mammografi ile görüntülenebilir (Taşkın, 2017; Amerikan Kanser Birliği, 2017).

2.9.4. Ultrasonografi

Ses dalgaları ile meme görüntüleme işlemidir. Kadınlardaki lezyonların solid veya kistik olduğunu belirlemek için kullanılır. Mamografiye yardımcı olarak tercih edilir. MMG ile belirlenen kitlenin iç yapısını ve bölgesel lenf nodlarının değerlendirilmesinde rol alır (Taşkın, 2017).

2.9.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme güçlü bir manyetik alan içerisinde değişik dokulara gönderilen radyo frekans dalgalarına bağlı olarak farklı yoğunlukta sinyaller oluşturması ile görüntüleme sağlar. Mamografiye ek olarak MRG kullanılması, kanser riski yüksek olan kadınlarda yararlı olabilir. Aile öyküsü ve/veya genetik mutasyon nedeni ile yüksek riskli 4485 kadını kapsayan 9 çalışmada kanserlerin yalnızca %36'sı (70/192) mamografik bulgu verirken, MRG ile ek olarak %56 (108/192) kanser belirlenmiş, MRG duyarlılığı %92,7'lere çıkmıştır. MRG ile saptanan invaziv kanserlerin %43'ü 10 mm'den küçükken, mamografi ile saptanan tümörlerin yalnızca %13-14'ü 10 mm'den küçüktür. Bu sonuçlar MRG'nin duyarlılığının mamografiden daha yüksek olduğunu bu yüzden de mamografiye ek olarak kullanılması gerektiğini göstermektedir (Demirkazık, 2014).

2.10. Meme Kanseri Risk Tahmininde Kullanılan Modeller

Meme kanseri risk modelleri, bir kadının gelecekte meme kanseri gelişmesi olasılığını tahmin etmektedir. Meme kanserini önleme ve tarama stratejilerini yönlendirmek için daha doğru bir değerlendirme yapılması gerekmektedir (Brentnall ve ark., 2015). Çünkü bir kadının meme kanseri yatkınlığı belirlenmesi yaşam kurtarıcı olabilir. Bu amaca yönelik olarak meme kanseri risk düzeyini belirlemeye yönelik kullanılan çeşitli modeller bulunmaktadır (Demirkazık, 2014). Meme kanseri risk düzeyini belirlemede en çok Gail ve Claus Modelleri kullanılmakta olup, bu modeller; invaziv duktal karsinom öyküsü olan bireylere, ailede over kanseri veya diğer ilgili kanser öyküsü olanlara, duktal karsinoma in situ (DCIS) ve LCIS tanısı alanlara uygulanmadığı için risk düzeyi düşük çıkmaktadır (Demirkazık, 2014). Bu iki model, BRCA1 ve BRCA2 genleri saptanmadan önce geliştirilmiştir. Bu iki genin saptanması ve riski etkileyebileceği düşünülüp BRCAPRO, Cuzick-Tyrer ve BOADICEA modelleri geliştirilmiştir. Ancak meme kanserine yol açan bütün tüm faktörler ve değişiklikler bilinmediği için bu modeller kanser riskini sadece tahmin edebilmektedir. Her modelin içeriğine göre bireyin riski farklı çıkabilmektedir. Bu nedenle modellere göre risk hesaplamasının yanında klinik değerlendirmeler gereklidir (Thompson ve ark., 2005; Evans ve Howell, 2007; Demirkazık, 2014).

2.10.1. Gail Modeli

Model, Gail ve arkadaşları (1989) tarafından kadınlarda meme kanseri gelişme riskini belirlemek amacı ile geliştirilmiştir. Bu model bireysel risk etmenlerine göre kadının beş yıllık ve yaşam boyu (90 yaşına kadar) riskini hesaplamaktadır (Brentnall, 2015). Gail modeli meme kanseri riski için aile öyküsünden çok bireysel risk faktörleri olan; kadının şu anki yaşı, menarş yaşı, ilk doğum yaşı, hiç doğum yapmama, meme kanserli birinci derece yakınının sayısı, önceki benign meme biyopsi sayısı, önceki meme biyopsisinde atipik hiperplazi gibi değişkenleri içerirken; aile bireylerinin tanı aldığı yaş, 2. derece yakınlar, alkol alımı, fizik aktivite, HRT kullanımı, laktasyon öyküsü, boy, kilo değişkenler Gail Modeli'nde yer almaz. Gail modelinde risk hesaplamasında ikinci derece ailesel meme kanseri öyküsü ve genetik özellikler (örneğin; baba soyunun %50 kanserli akraba riskinin dikkate alınmaması) dikkate alınmadan risk belirlendiğinden bu riskleri barındıran kadınlarda risk düzeyi düşük hesaplanmaktadır (Himes ve ark., 2016; Demirkazık, 2014). Bu modelin üç önemli kısıtlılığı bulunmaktadır:

1. Yalnızca 35 yaş üstü kadınlarda kullanılabilir
2. Kuvvetli aile öyküsü olanlarda geçerlidir
3. Daha önce invaziv meme kanseri, DCIS veya LCIS tanısı almış kişilerde kullanılmaz

2.10.2. Claus Modeli

Claus ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş bir modeldir. Meme kanseri için genetik yatkınlığı gösteren yüksek geçişli genlerin prevalansını yansıtan bir modeldir. Ancak Gail modelinde olduğu gibi herediter meme kanseri öyküsü olan kişilerde kullanılmaz. Claus modelinde, Gail modeline ek olarak ikinci derece aile öyküsü hesaplamada kullanılmaktadır. Ancak hastaya ait atipik duktal hiperplazi, ilk menarş yaşı ve ilk doğum yaşı dikkate alınmayıp, yalnızca ailede kanser öyküsü olanlarda kullanılabilir. Ayrıca çevresel faktörler ve riski artıran genetik faktörleri olan kadınlar için riski daha düşük hesaplayabilir (Claus ve ark., 1994; Himes ve ark., 2016).

2.10.3. Tyrer-Cuzick Modeli

International Breast Cancer Intervention Study (IBIS) (Tyrer-Cuzick) modeli Tyrer ve Cuzick (2003) tarafından geliştirilmiş bireysel tıbbi öykü, genişletilmiş aile öyküsü, hormonal faktörler, benign meme hastalığı, BRCA1/2 gen mutasyonları gibi

değişkenleride risk hesaplamasına ekleyerek kadınların 10 yıllık ve yaşam boyu meme kanseririskini hesaplamaktadır. Bununla birlikte; Tyrer-Cuzick modeli oluşturulurken diğer modellerde bulunmayan risk etmenleri beden kitle indeksi, menopoz yaşı, HRT kullanım süresi, in situ karsinom varlığı, ikinci-üçüncü derece yakınında meme ve yumurtalık kanseri varlığı ve tanı yaşı, erkek akrabada meme kanseri varlığı değerlendirilmeye alınmıştır (<http://ibis.ikonopedia.com/>). Bu model yaygın olarak kullanılmakta olup etkinliği çeşitli çalışmalarda doğrulanmıştır (Brentnall, 2015; Himes ve ark., 2016).

Kadınların meme kanseri riskinin periyodik olarak yeniden değerlendirilmesi gerekir. Çünkü bir kadının yaşam boyu meme kanseri riski değişmektedir. Bu nedenle bu model, meme kanseri risk tahmininde en duyarlı ve sürekli yenilenen en iyimodel olarak kabul edilmektedir (Evans ve Howell, 2016; Demirkazık, 2014).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Şekli

Araştırma tanımlayıcı tipte yapıldı.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma Sivas ili Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Onkoloji Kliniği'nde Mart 2018-Haziran 2018 tarihleri arasında yapıldı.

3.3. Araştırmanın Amacı

Bu çalışma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Onkoloji Kliniği'nde kayıtlı meme kanserli kadınların birinci derece akrabalarının meme kanseri risk düzeyleri ve tarama davranışlarının belirlenmesi amacı ile yapıldı.

3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklem

Araştırmanın evrenini Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Onkoloji Kliniği'nde kayıtlı meme kanseri nedeni ile tedavi edilen 571 meme kanserli kadının çalışmayı kabul eden 18 yaş ve üzeri, 146 birinci derece yakın akrabası oluşturdu.

Araştırmanın örneklemini meme kanserli kadınların birinci derece, 18 yaş üzeri ve çalışmaya katılmayı kabul eden 345 kadın akrabaları oluşturdu.

3.5. Veri Toplama Araçları

Araştırmada veriler anket formu ve Tyrer-Cuzick modeli kullanılarak toplandı.

3.5.1. Anket Formu

Anket formu üç bölümden oluşur. Birinci bölümde yaş, eğitim, mensturasyon ve menopoz yaşı, gibi sosyo-demografik ve meme kanserinin değiştirilemeyen risk faktörleri olmak üzere altı adet, ikinci bölümde hormon replasman tedavisi, oral kontraseptif kullanımı gibi meme kanserinin değiştirilebilen risk faktörleri ve üçüncü bölümde meme kanserinin erken tanısına yönelik KKMM, KMM, MMG gibi tarama davranışları olmak üzere toplam 25 sorudan oluşur.

3.5.2. Tyrer- Cuzick Modeli (International Breast Cancer Intervention Study-IBIS)

IBIS, 2003 yılında Tyrer ve Cuzick tarafından geliştirilmiştir. Tyrer-Cuzick modeli oluşturulurken diğer modellerde olmayan risk etmenleri beden kitle indeksi, menopoz yaşı, HRT kullanım süresi, in situ karsinom varlığı, ilk doğum yaşı, ikinci-üçüncü derece yakınında meme ve yumurtalık kanseri varlığı ve tanı yaşı, erkek akrabada meme kanseri varlığı değerlendirilmeye alınmıştır. Modele göre %20 nin üzeri yüksek risk olarak alınmaktadır. Bu model <http://ibis.ikonopedia.com/> linki kullanılarak 10 yıllık ve ömür boyu riski hesaplanmaktadır (Şekil 11).

Şekil 12. IBIS Risk Hesaplama

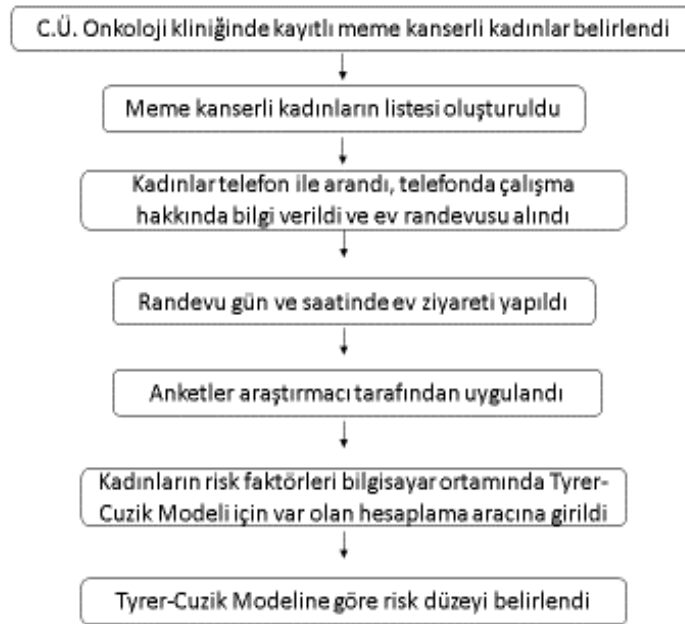
3.6. Araştırmanın Uygulanması

Sivas C.Ü. Onkoloji kliniğinde kayıtlı meme kanserli kadınlar belirlendi. Meme kanserli kadınların listesi oluşturuldu. Listedeki kadınlar çalışmacı tarafından telefon ile arandı. Kadınlara çalışmanın amacı açıklandı ev randevusu alındı. Randevuya kadınların birinci derece yakınları (anne, kız çocuğu, kız kardeş ve teyze) davet edildi. Her randevuya sadık kalındı. Randevu gün ve saatinde kadınlara ev ziyareti yapılarak anket formları yüz yüze görüşme yöntemi ile araştırmacılar tarafından uygulandı. Görüşmeler 15-40 dakika sürdü. Kadınların risk faktörleri bilgisayar ortamında yer alan <http://ibis.ikonopedia.com/> linkine girildi ve risk düzeyi belirlendi.

3.7. Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel çözümlemesinde IBM SPSS Statistics 24.0 veri analizi paket programı kullanıldı. Araştırmaya katılan kadınların yaşı için için alt üst değer; bağımlı değişkenler (BRCA1 kişisel risk, BRCA2 kişisel risk, yaşam boyu risk ve on yıllık risk) ile bağımsız değişkenler (yaş, eğitim, doğum yaşı vb.) arasındaki bağıntıyı hesaplamak için frekans analizi, ortalama, standart sapma, linear regresyon gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Sayımla elde edilen verilerin değerlendirilmesinde ise Chi-Square Test (Ki-kare testi) kullanıldı ve yanılma düzeyi 0.05 olarak alındı.

3.8. Çalışmanın Uygulama Şeması



3.9. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmaya başlamadan önce C.Ü. Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17.05.17 tarihinde 2017-05/04 karar numaralı etik kurul izni alındı. Araştırma Helsinki Bildirgesi'nde yer alan etik ilkelere uyuldu. Kadınlardan sözlü onam alındı. Araştırma anketi uygulanmadan önce kadınlara tekrar araştırmanın amacı açıklandı ve araştırmaya katılmayı kabul eden kadınlara uygulandı.

4. BULGULAR

Tablo 1. Kadınların Özellikleri

Özellikler	n	%
Birinci derece akraba		
Anne	110	31.9
Kızkardeş	201	58.3
Kızı	34	9.8
Toplam	345	100
Yaş		
<45	203	58.8
≥45	142	41.2
Max- Min	86-18	
Yaş X±S	43.1±0.15	
Medeni durum		
Evli	232	67.2
Bekar	86	24.9
Boşanmış	27	7.8
Eğitim durumu		
Okur-yazar değil	27	7.8
Okur-yazar	35	10.1
Ortaöğretim	120	34.8
Lise	87	25.2
Üniversite	76	22.0
BKI		
Zayıf	4	1.2
Normal	171	49.6
Hafif kilolu	130	37.7
Obez	40	11.6
Menstruasyon yaşı		
Bilmeyen	5	1.4
10 ve altı	31	9.0
11 yaş	40	11.6
12 yaş	102	29.6
13 ve üzeri	167	48.4
Menapoz yaşı		
Menapoza girmeyen	243	70.4
≤40	5	1.4
>40	97	28.2

Tablo 1’de araştırmaya katılan kadınların tanıtıcı özellikleri verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi, kadınların 18-86 yaş aralığında, ortalama yaşın 43.1±0.15 olduğu ve %58.3’ünün kız kardeşinin meme kanseri olduğu, %58.8’sinin 45 yaş altında, %67.2’sinin evli olduğu, %34.8’nin ilköğretim mezunu, %37.7’sinin hafif kilolu, %11.6’sinin obez,%48.4’nün 13 yaş ve üzerinde ilk menstruasyonunu olduğu, %70.4’nün menapoza girmediği saptandı.

Tablo 2. Kadınların Üreme, Hormon Kullanma ve Biyopsi Özellikleri

Üreme özellikleri	N	%
Çocuk		
Var	228	66.1
Yok	117	33.9
İlk doğum yaşı		
Çocuğu olmayan	117	33.9
≤ 15	11	3.2
16 - 20 yaş	101	29.3
21-30 yaş	103	29.9
≥31	13	3.7
Kaç çocuğunuz var?		
Çocuğu olmayan	117	33.9
1 adet	52	15.1
2 adet	59	17.1
3 ve üzeri	117	33.9
Çocuklarınızı emzirdiniz mi?		
Evet	224	64.9
Hayır	121	35.1
Emzirme süresi		
Emzirmedi	121	38.0
0-12 ay	99	28.7
13-24 ay	105	30.4
25 ay ve üzeri	10	2.9
HRT		
Evet	27	7.8
Hayır	318	92.2
OKS		
Evet	43	12.5
Hayır	302	87.5
Biyopsi		
Evet	27	7.8
Hayır	318	92.2
Biyopsi sıklığı		
Biyopsi yapmayan	318	92.2
1 kez	23	6.7
2 ve üzeri	4	1.2

Araştırmaya katılan kadınların üreme, hormon kullanma ve biyopsi özellikleri Tablo 2’de verilmiştir. Tablo incelendiğinde, kadınların %66.1'nin çocuğunun olduğu, %29.3’ünün ilk doğumunu 16-20 yaş arasında yaptığı, %38'inin çocuğunu emzirmediği, %92.2'sinin HRT, %87.5'inin OKS kullanmadığı, %92.2'sinin biyopsi yaptırmadığı, %6.7'sinin bir kez biyopsi yaptırdığı belirlendi.

Tablo 3. Kadınların Meme Kanseri Yaşam Tarzı Risk Faktörleri

Yaşam tarzı	N	%
Alkol kullanma		
Kullanan	16	4.6
Kullanmayan	329	95.4
Sigara kullanma		
Kullanan	80	23.2
Kullanmayan	265	76.8
Düzenli egzersiz yapma		
Yapan	111	32.2
Yapmayan	234	67.8
Egzersiz yapma sıklığı		
Egzersiz yapmayan	234	67.8
Haftada 1 kez	26	7.5
Haftada 2 kez	27	7.8
Haftada 3 kez ve üzeri	58	16.8
Egzersiz yapma süresi		
Egzersiz yapmayan	234	67.8
30 dk az	18	5.2
30 -60dk	81	23.5
61dk ve üzeri	12	3.5
Beslenme tarzı		
Yağlı ve hamur işi	240	69.5
Yağ ve hamurdan fakir	105	30.5

Tablo 3'te kadınların meme kanserinin yaşam tarzı risk faktörleri ile ilişkili özellikleri görülmektedir. Kadınların %95.4'nün alkol, %76.8'nin sigara kullanmadığı, %67.8'inin spor yapmadığı, %16.8'nin haftada 3 gün ve üzeri, %23.5'nin 30-60 dk egzersiz yaptığı, %69.5'inin yağlı ve hamur işi besinler tükettiği belirlendi.

Tablo 4. Kadınların Meme Kanseri Tarama Davranışları

KKMM yapma	n	%
Yapmayanlar	152	44.1
Yapanlar	193	55.9
KKMM yapmama nedeni		
Menstrasyondan 1 hafta sonra	38	19.7
Her ay belirli bir gün	51	26.5
Aklıma geldikçe	65	33.6
Her duşa girdikçe	18	9.3
Diğer*	21	10.9
KMMyaptırma		
Evet	149	43.2
Hayır	196	56.8
MMG çektirme durumu		
MMG çektirenler	135	39.1
MMG çektirmeyenler	210	60.9
MMG çektirmeme nedeni		
Yaşım küçük	88	41.8
Bir şikayetim yok	73	34.8
Ne olduğunu bilmiyorum	22	10.5
Radyasyon çok	5	2.3
Korkuyorum	6	2.8
Diğer**	16	7.5

*Diğer**Ağrım olunca, menstrasyon sırasında, menstrasyondan önce, menstrasyon olmadığım herhangi bir gün, ayda bir. *Diğer***Yaşım geçtiartık, yaptıracağım ilerde, canım istemedi,önemsemedim, hekime gitmeyi sevmiyorum, zamanım olmadı, kimse götürmediği için, aklıma gelmedi

Araştırmaya katılan kadınların meme kanseri tarama davranışları Tablo 4’te verilmiştir. Tablo incelendiğinde, kadınların %44.1’inin KKMM yapmadığı, %33.6’sinin aklına geldikçe KKMM yaptığı, %56.8’nin KKM yaptırmadığı, %39.1’inin MMG çektirdiği, %34.8’inin herhangi bir şikayeti olmadığı için MMG çektirmediği, %10.5’inin MMG’nin ne olduğunu bilmediği için MMG çektirmediği saptandı.

Tablo 5. Kadınların Eğitim Durumuna göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi

Eğitim Durumu	BRCA 1 X±Ss	BRCA 2 X±Ss	10 Yıllık Risk X±Ss	Yaşam Boyu Risk X±Ss
Okur-yazar değil	0.07±0.04	0.21±0.06	2.79±1.63	5.18±3.56
Okur-yazar	0.09±0.06	0.24±0.08	2.76±1.52	7.18±5.6
Ortaöğretim	0.16±0.1	0.35±0.1	2.07±1.84	11.1±8.22
Lise	0.25±0.13	0.44±0.11	1.82±2.62	20.33±7.23
Üniversite	0.34±0.17	0.51±0.13	1.07±0.8	24.23±6.35

Tablo 5’de kadınların eğitim durumuna göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1/2, 10 yıllık ve yaşam boyu risk düzeyi verilmiştir. Tablo incelendiğinde, okur-yazar olmayan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.07±0.04, BRCA2 puan ortalaması 0.21±0.06, 10 yıllık risk puan ortalaması 2.79±1.63, yaşam boyu risk puan ortalaması 5.18±3.56 olarak belirlendi. Üniversite mezunu kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.34±0.17, BRCA2 puan ortalaması 0.51±0.13, 10 yıllık risk puan ortalaması 1.07±0.8, yaşam boyu risk puan ortalaması 24.23±6.35 olarak saptandı.

Tablo 6. Kadınların Medeni Durumuna göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi

Medeni durum	BRCA 1 X±Ss	BRCA 2 X±Ss	10 Yıllık Risk X±Ss	Yaşam Boyu Risk X±Ss
Evli (n:232)	0.19±0.14	0.37±0.13	2.14±2.09	14.48±9.36
Bekar (n:86)	0.29±0.17	0.48±0.14	1.27±1.39	21.47±7.56
Boşanmış (n:27)	0.11±0.09	0.27±0.12	1.86±0.89	8.37±8.35

Tablo 6’da kadınların medeni durumuna göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1/2,10 yıllık ve yaşam boyu risk düzeyi verilmiştir. Tablo incelendiğinde, evli olan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.19±0.14, BRCA2 puan ortalaması 0.37±0.13, 10 yıllık risk puan ortalaması 2.14±2.09, yaşam boyu risk puan ortalaması 14.48±9.36 olarak, bekar olan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.29±0.17, BRCA2 puan ortalaması 0.48±0.14, 10 yıllık risk puan ortalaması 1.27±1.39, yaşam boyu risk puan ortalaması 21.47±7.56 olarak belirlendi.

Tablo 7. Kadınların Yaşına göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi

Yaş	BRCA 1 X±Ss	BRCA 2 X±Ss	10 Yıllık Risk X±Ss	Yaşam Boyu Risk X±Ss
≤45 (n:203)	0.28±0.15	0.47±0.12	1.49±1.94	1.49±1.94
>45 (n:142)	0.11±0.64	0.27±0.08	2.52±1.70	7.28±5.43

Tablo 7’de kadınların yaşına göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1/2,10 yıllık ve yaşam boyu risk düzeyi verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi 45 yaş altı bireylerin BRCA1 puan ortalaması 0.28±0.15, BRCA 2 puan ortalaması 0.47±0.12, 10 yıllık risk puan ortalaması 1.49±1.94, yaşam boyu risk puan ortalaması 1.49±1.94 olarak belirlendi. Kadınların 45 yaş ve üzeri olanların BRCA1 puan ortalaması 0.11±0.64, BRCA2 puan ortalaması 0.27±0.08, 10 yıllık risk puan ortalaması 2.52±1.70, yaşam boyu risk puan ortalaması 7.28±5.43 olarak bulundu.

Tablo 8. Kadınları Beden Kitle İndeksine göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi

BKİ	BRCA 1 X±Ss	BRCA 2 X±Ss	10 Yıllık Risk X±Ss	Yaşam Boyu Risk X±Ss
Zayıf (n:4)	0.05±0.05	0.16±0.05	6.9±0.92	6.85±8.02
Normal (n:171)	0.23±0.16	0.41±0.14	1.78±2.18	17.50±9.62
Hafif kilolu (n:130)	0.2±0.14	0.38±0.14	1.19±1.41	15.32±9.48
Obez (n:40)	0.17±0.12	0.34±0.13	2.31±1.96	10.50±7.29

Kadınların BKİ'ne göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1/2, 10 yıllık ve yaşam boyu risk düzeyi Tablo 8'de gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde, zayıf olan kadınların BRCA 1 puan ortalaması 0.05±0.05, BRCA2 puan ortalaması 0.16±0.05, 10 yıllık risk puan ortalaması 6.9±0.92, yaşam boyu risk puan ortalamasının 6.85±8.02 olduğu belirlendi. Obez kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.17±0.12, BRCA 2 puan ortalaması 0.34±0.13, 10 yıllık risk puan ortalaması 2.31±1.96, yaşam boyu risk puan ortalamasının 10.50±7.29 olduğu bulundu.

Tablo 9. Kadınların Menstruasyon ve Menopoz Yaşına göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi

	BRCA 1 X±Ss	BRCA 2 X±Ss	10 Yıllık Risk X±Ss	Yaşam Boyu Risk X±Ss
Menstruasyon yaşı				
Bilmeyen (n: 5)	0.2±0.05	0.36±0.04	2.64±1.31	17.84±13.32
≤10 (n:31)	0.10±0.11	0.26±0.13	2.77±1.82	8.98±7.20
11 yaş (n:40)	0.17±0.16	0.32±0.10	2.25±1.83	10.38±7.96
12 yaş (n:102)	0.21±0.14	0.39±0.14	1.65±1.44	15.53±9.94
≥13 (n:167)	0.24±0.15	0.42±0.15	1.79±2.16	18.35±8.89
Menopoz yaşı				
Girmeyen	0.3±0.05	0.19±0.11	2.43±1.30	6.74±5.72
≤40	1.46±1.19	0.12±0.1	2.76±1.51	8.98±7.10
>40	1.96±1.99	0.32±0.10	2.55±1.81	10.38±7.98

Tablo 9’da kadınların menstruasyon ve menopoz yaşına göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1/2, 10 yıllık ve yaşam boyu risk düzeyi gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde, menstruasyon yaşı 10 ve altı olan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.10±0.11, BRCA2 puan ortalaması 0.26±0.13, 10 yıllık risk puan ortalaması 2.77±1.82, yaşam boyu risk puan ortalaması 8.98±7.20, menopoz yaşı 40 yaş ve üstü olan kadınların BRCA1 puan ortalaması 1.96±1.99, BRCA2 puan ortalaması 0.32±0.10, 10 yıllık risk puan ortalaması 2.55±1.81 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 10.38±7.98 olarak belirlendi.

Tablo 10. Kadınların Hormon Replasman Tedavisi Kullanma Durumuna göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi

HRT Kullanma	BRCA 1 X±Ss	BRCA 2 X±Ss	10 Yıllık Risk X±Ss	Yaşam Boyu Risk X±Ss
Evet (n:27)	0.18±0.12	0.37±0.12	2.22±1.82	15.93±10.02
Hayır (n:318)	0.21±0.15	0.39±0.15	1.87±1.92	15.73±9.56

Tablo 10'da kadınların HRT kullanma durumuna göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1/2, 10 yıllık ve yaşam boyu risk düzeyi verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi, HRT kullanan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.18±0.12, BRCA2 puan ortalaması 0.37±0.12, 10 yıllık risk puan ortalaması 2.22±1.82, yaşam boyu risk puan ortalaması 15.93±10.02, HRT kullanmayan kadınların ise, BRCA1 puan ortalaması 0.21±0.15, BRCA2 puan ortalaması 0.39±0.15, 10 yıllık risk puan ortalaması 1.87±1.92 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 15.73±9.56 olarak belirlendi.

Tablo 11. Kadınların Oral Kontraseptif Kullanma Durumuna göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi

	BRCA 1 X±Ss	BRCA 2 X±Ss	10 Yıllık Risk X±Ss	Yaşam Boyu Risk X±Ss
OKS				
Evet (n:43)	0.31±0.18	0.47±0.14	1.46±1.19	21.80±7.98
Hayır (n:302)	0.2±0.14	0.38±0.14	1.96±1.99	14.88±9.49

Tablo 11’de kadınların OKS kullanma durumuna göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1/2, 10 yıllık ve yaşam boyu risk düzeyi verilmiştir. Tablo incelendiğinde, OKS kullanan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.31±0.18, BRCA2 puan ortalaması 0.47±0.14, 10 yıllık risk puan ortalaması 1.46±1.19 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 21.80±7.98, OKS kullanmayan kadınların ise, BRCA1 puan ortalaması 0.2±0.14, BRCA2 puan ortalaması 0.38±0.14, 10 yıllık risk puan ortalaması 1.96±1.99 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 14.88±9.49 olarak bulundu.

Tablo 12. Kadınların Çocuk Sahibi Olma Durumuna göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi

	BRCA 1	BRCA 2	10 Yıllık Risk	Yaşam Boyu Risk
Çocuk	X±Ss	X±Ss	X±Ss	X±Ss
Var (n:228)	0.17±0.13	0.35±0.12	2.1±1.98	13.00±9.04
Yok (n:117)	0.28±0.16	0.47±0.15	1.52±1.72	21.09±8.29
Çocuk sayısı				
1 tane	0.26±0.16	0.45±0.11	1.71±1.47	22.03±7.32
2 tane	0.19±0.11	0.38±0.10	2.41±2.92	16.69±7.70
3 ve üzeri	0.12±0.1	0.31±0.09	1.96±1.41	9.61±6.87
Birinci ve ikinci çocuklar arası yaş				
1 yaş	0.11±0.07	0.27±0.16	3.83±5.39	7.19±6.67
2 yaş	0.14±0.1	0.3±0.11	1.94±1.34	8.45±6.22
3 ve daha fazla	0.16±0.11	0.32±0.19	2.16±1.53	12.43±8.33

Tablo 12’de kadınların çocuk sahibi olma durumuna göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1/2, 10 yıllık ve yaşam boyu risk düzeyi verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi, çocuk sahibi olan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.17±0.13, BRCA 2 puan ortalaması 0.35±0.12, 10 yıllık risk puan ortalaması 2.1±1.98 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 13.00±9.04 idi. Çocuğu olmayan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.28±0.16, BRCA2 puan ortalaması 0.47±0.15, 10 yıllık risk puan ortalaması 1.52±1.72 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 21.09±8.29, 1 çocuk sahibi olanların BRCA1 puan ortalaması 0.26±0.16, BRCA2 puan ortalaması 0.45±0.11, 10 yıllık risk puan ortalaması 1.71±1.47, yaşam boyu risk puan ortalaması 22.03±7.32, 3 ve üzeri çocuğu olanların BRCA1 puan ortalaması 0.12±0.1, BRCA2 puan ortalaması 0.31±0.09, 10 yıllık risk puan ortalaması 1.96±1.41 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 9.61±6.87 olarak saptandı. Çocukların yaşları arasındaki 1 yaş fark olanların BRCA1 puan ortalaması 0.11±0.07, BRCA2 puan ortalaması 0.27±0.16, 10 yıllık risk ortalaması 3.83±5.39 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 7.19±6.67, 3 yaş ve daha fazla olanların BRCA1 puan ortalaması 0.16±0.11, BRCA2 puan ortalaması 0.32±0.19, 10 yıllık risk puan ortalaması 2.16±1.53 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 12.43±8.33 olarak bulundu.

Tablo 13. Kadınların İlk Doğum Yaşına göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi

İlk doğum yaşı	BRCA 1 X±Ss	BRCA 2 X±Ss	10 Yıllık Risk X±Ss	Yaşam Boyu Risk X±Ss
Doğurmayan	0.28±0.16	0.46±0.15	1.54±1.72	20.92±8.41
≥15	0.13±0.08	0.30±0.10	2.44±1.56	7.89±6.88
16 - 20	0.13±0.09	0.30±0.11	1.90±1.40	8.55±6.63
21-30	0.21±0.13	0.39±0.13	2.10±2.42	16.80±8.42
≤ 31	0.30±0.23	0.41±0.08	3.12±1.93	23.35±10.63

Tablo 13’de kadınların ilk doğum yaşına göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1/2, 10 yıllık ve yaşam boyu risk düzeyi verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi, 15 yaş ve altı doğum yapanların BRCA1 puan ortalaması 0.13±0.08, BRCA2 puan ortalaması 0.30±0.10, 10 yıllık risk puan ortalaması 2.44±1.56 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 7.89±6.88, 31 yaş ve üzeri doğum yapan kadınların ise, BRCA1 puan ortalaması 0.30±0.23, BRCA2 puan ortalaması 0.41±0.08, 10 yıllık risk puan ortalaması 3.12±1.93 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 23.35±10.63 olarak saptandı.

Tablo 14. Kadınların Emzirme Durumuna göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi

Emzirme	BRCA 1 X±Ss	BRCA 2 X±Ss	10 Yıllık Risk X±Ss	Yaşam Boyu Risk X±Ss
Emziren	0.18±0.13	0.35±0.12	2.1±1.2	12.94±9.07
Emzirmeyen	0.11±0.06	0.3±0.11	2.27±1.54	12.85±9.90

Tablo 14’de kadınların emzirme durumuna göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1/2, 10 yıllık ve yaşam boyu risk düzeyi verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi, çocuklarını emziren kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.18±0.13, BRCA2 puan ortalaması 0.35±0.12, 10 yıllık risk puan ortalaması 2.1±1.2 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 12.94±9.07 idi. Çocuklarını emzirmeyen kadınların ise, BRCA1 puan ortalaması 0.11±0.06, BRCA2 puan ortalaması 0.3±0.11, 10 yıllık risk puan ortalaması 2.27±1.54 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 12.85±9.90 olarak belirlendi.

Tablo 15. Kadınların Alkol Kullanma ve Beslenme Durumuna göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi

	BRCA1	BRCA2	10 Yıllık Risk	Yaşam Boyu Risk
Alkol kullanma	X±Ss	X±Ss	X±Ss	X±Ss
Kullanan	0.28±0.23	0.42±0.15	1.92±0.94	21.42±8.74
Kullanmayan	0.21±0.14	0.39±0.14	1.9±1.95	15.47±9.55
Beslenme şekli				
Yağ ve hamur↓	0.18±0.17	0.39±0.52	3.79±1.94	4.39±1.64
Yağ ve hamur ↑	0.36±0.74	0.89±0.48	6.52±3.20	8.28±5.83

Tablo 15'te kadınların alkol kullanma ve beslenme durumuna göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1/2, 10 yıllık ve yaşam boyu risk düzeyi verilmiştir. Tablo incelendiğinde, alkol kullanan kadınların BRCA 1 puan ortalaması 0.28±0.23, BRCA 2 puan ortalaması 0.42±0.15, 10 yıllık risk puan ortalaması 1.92±0.94 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 21.42±8.74 olarak belirlendi. Alkol kullanmayan kadınların ise, BRCA1 puan ortalaması 0.21±0.14, BRCA2 puan ortalaması 0.39±0.14, 10 yıllık risk puan ortalaması 1.9±1.95 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 15.47±9.55 olarak belirlendi. Yağ ve hamur ağırlıklı beslenen kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.36±0.74, BRCA2 puan ortalaması 0.89±0.48, 10 yıllık risk puan ortalaması 6.52±3.20 ve yaşam boyu risk puan ortalamasının 8.28±5.83 olduğu bulundu.

Tablo 16. Kadınların Egzersiz Yapma Durumuna göre Tyrer-Cuzick Modelinde BRCA1/2, 10 Yıllık ve Yaşam Boyu Risk Düzeyi

Egzersiz yapma	BRCA 1 X±Ss	BRCA 2 X±Ss	10 Yıllık Risk X±Ss	Yaşam Boyu Risk X±Ss
Evet (n:111)	0.16±0.01	0.13±0.01	0.12±1.31	8.4±0.79
Hayır (n:234)	0.13±0.00	0.14±0.01	2.12±0.14	9.34±0.61

Tablo 16'da kadınların egzersiz yapma durumuna göre Tyrer-Cuzick modelinde BRCA1/2, 10 yıllık ve yaşam boyu risk düzeyi verilmiştir. Tablo incelendiğinde, egzersiz yapan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.16±0.01, BRCA2 puan ortalaması 0.13±0.01, 10 yıllık risk puan ortalaması 0.12±1.31, yaşam boyu risk puan ortalaması 8.4±0.79 olarak, egzersiz yapmayan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.13±0.00, BRCA2 puan ortalaması 0.14±0.01, 10 yıllık risk puan ortalaması 2.12±0.14, yaşam boyu risk puan ortalaması 9.34±0.61 olarak belirlendi.

Tablo 17. Kadınların Yaşına göre Meme Kanseri Tarama Davranışlarının Karşılaştırılması

YAŞ	KKMM yapıyor musunuz?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
>45	145	71.4	58	28.6	203	100.0
≤45	48	33.8	94	66.2	142	100.0
X ² /p	44.22/p=0.001					
YAŞ	KMM Yaptırdınız mı?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
>45	51	25.1	152	74.9	203	100.0
≤45	98	69.0	44	31.0	142	100.0
X ² /p	34.19/0.001					
YAŞ	MMG Çektirdiniz mi?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
>45	26	12.8	177	87.2	203	100.0
≤45	109	76.8	33	23.2	142	100.0
X ² /p	31.56/0.001					

Tablo 17’de kadınların yaşına göre tarama davranışlarının karşılaştırılması görülmektedir. Tabloda görüldüğü gibi yaşa göre KKMM, KMM ve MMG yapma/yaptırma durumları incelendiğinde gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu bulundu ($p < 0.05$). 45 yaş altı kadınların %71.4’si KKMM, 45 yaş ve üstü kadınların %66.2’sinin KKMM yaptığı belirlendi. 45 yaş ve altı kadınların %74.9’u KMM yaptırmazken, 45 yaş ve üstü kadınların %69’u KMM’si yaptırdığı ve %76.8’sinin MMG yaptırdığı saptandı.

Tablo 18. Kadınların Medeni Durumuna göre Meme Kanseri Tarama Davranışlarının Karşılaştırılması

Medeni durum	KKMM yapıyor musunuz?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Evli	134	57.8	98	42.2	232	100.0
Bekar	52	60.5	34	39.5	86	100.0
Boşanmış	7	25.9	20	74.1	27	100.0
X ² /p	10.99/p=0.004					
Medeni durum	KMM Yaptırdınız mı?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Evli	109	47.0	123	53.0	232	100.0
Bekar	21	24.4	65	75.6	86	100.0
Boşanmış	19	70.4	8	29.6	27	100.0
X ² /p	30.15/0.001					
Medeni durum	MMG Çektirdiniz mi?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	%	n	%	%	n	%
Evli	103	44.4	129	55.6	232	100.0
Bekar	14	16.3	72	83.7	86	100.0
Boşanmış	18	66.7	9	33.3	27	100.0
X ² /p	21.84/0.001					

Tablo 18’de medeni duruma göre kadınların meme kanseri tarama davranışlarının karşılaştırılması görülmektedir. Tabloda görüldüğü gibi medeni duruma göre KKMM, KMM ve MMG yapma/yaptırma durumları incelendiğinde gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu bulundu ($p < 0.05$). Evli ve bekar kadınların boşanmış kadınlara göre daha fazla oranda KKMM yaptığı, boşanmış kadınların en fazla, bekar kadınların ise en az KMM yaptırdığı ve MMG’yi en fazla oranda boşanmış kadınların en az oranda ise, bekar kadınların çektiği belirlendi.

Tablo 19. Kadınların Eğitim Durumuna göre Meme Kanseri Tarama Davranışlarının Karşılaştırılması

Eğitim durumu	KKMM yapıyor musunuz?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Okur-yazar değil	4	14.8	23	85.2	27	100.0
Okur-yazar	7	20.0	28	80.0	35	100.0
Orta öğretim	71	59.2	149	40.8	120	100.0
Lise	60	69.0	27	31.0	87	100.0
Üniversite	51	67.1	25	32.9	76	100.0
X ² /p	42.21/0.001					
Eğitim durumu	KMM Yaptırdınız mı?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Okur-yazar değil	16	59.3	11	40.7	27	100.0
Okur-yazar	23	65.7	12	34.3	35	100.0
Orta öğretim	70	58.3	50	41.7	120	100.0
Lise	23	26.4	64	73.6	87	100.0
Üniversite	17	22.4	59	77.6	76	100.0
X ² /p	44.57/0.001					
Eğitim durumu	MMG Çektirdiniz mi?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	%	n	%	%	n	%
Okur-yazar değil	17	63.0	10	37.0	27	100.0
Okur-yazar	22	62.9	13	37.1	35	100.0
Orta öğretim	74	61.7	46	38.3	120	100.0
Lise	18	20.7	69	79.3	87	100.0
Üniversite	4	5.3	72	94.7	76	100.0
X ² /p	89.31/0.001					

Tablo 19’da kadınların eğitim durumuna göre meme kanserinin tarama davranış özellikleri görülmektedir. Tablo incelendiğinde kadınların eğitim düzeylerine göre farkın önemli olduğu bulundu ($p < 0.05$). KKMM lise, üniversite ve orta öğretim mezunu kadınlar daha fazla yaparken, KMM ve MMG’yi okur-yazar olmayan, okur-yazar ve orta öğretim mezunu kadınların daha fazla yaptırdığı belirlendi.

Tablo 20. Kadınların Beden Kitle İndeks'ine göre Meme Kanseri Tarama Davranışlarının Karşılaştırılması

BKİ	KKMM yapıyor musunuz?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	n	%	N	%	n	%
Zayıf	1	25.0	3	75.0	4	100.0
Normal	99	57.9	72	42.1	171	100.0
Hafif kilolu	68	52.3	62	47.7	130	100.0
Obez	25	62.5	15	37.5	40	100.0
X ² /p	3.21/0.360					
	KMM Yaptırdınız mı?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	n	%	N	%	n	%
Zayıf	2	50.0	2	50.0	4	100.0
Normal	59	34.5	112	65.5	171	100.0
Hafif kilolu	65	50.0	65	50.0	130	100.0
Obez	23	57.5	17	42.5	40	100.0
X ² /p	11.13/0.011					
	MMG Çektirdiniz mi?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Zayıf	2	50.0	2	50.0	4	100.0
Normal	55	32.2	116	67.8	171	100.0
Hafif kilolu	55	42.3	75	57.7	130	100.0
Obez	23	57.5	17	42.5	40	100.0
X ² /p	9.90/0.019					

BKİ: Beden Kitle İndeksi

Tablo 20'de BKİ'ne göre kadınların meme kanseri tarama davranış özelliklerinin karşılaştırılması verilmiştir. Kadınların BKİ'ne göre KKMM yapma durumu incelendiğinde, gruplar arasında farkın önemsiz ($p>0.05$), KMM ve MMG yaptırma durumuna göre gruplar arasındaki farkın önemli ($p<0.05$) olduğu belirlendi. Obez kadınların %62.5'inin KKMM yaptığı, %57.5'inin ve hafif kilolu kadınların %50'sinin KMM yaptırdığı ve obez kadınların %57.5'inin MMG çektiği belirlendi.

Tablo 21. Kadınların Menapoz Yaşına göre Meme Kanseri Tarama Davranışlarının Karşılaştırılması

Menapoz yaşı	KKMM yapıyor musunuz?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Girmeyenler	163	67.1	80	32.9	243	100.0
≥40	1	20.0	4	80.0	5	100.0
41-50 yaş	18	34.0	35	66.0	53	100.0
51-60 yaş	11	25.0	33	75.0	44	100.0
X ² /p	42.32/0.001					
	KMM Yaptırdınız mı?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Girmeyenler	78	32.1	165	67.9	243	100.0
≥40	3	60.0	2	40.0	5	100.0
41-50 yaş	37	69.8	16	30.2	53	100.0
51-60 yaş	31	70.5	13	29.5	44	100.0
X ² /p	41.34/0.001					
	MMG Çektirdiniz mi?					
	Evet		Hayır		Toplam	
	%	n	%	%	n	%
Girmeyenler	60	24.7	183	75.3	243	100.0
≥40	4	80.0	1	20.0	5	100.0
41-50 yaş	38	71.7	15	28.3	53	100.0
51-60 yaş	33	75.0	11	25.0	44	100.0
X ² /p	72.14/0.001					

Tablo 21’de kadınların menopoz yaşına göre meme kanserinin tarama davranış özellikleri verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi KKMM, KMM ve MMG yaptırma durumuna göre gruplar arasındaki fark önemli bulundu ($p < 0.05$). Menapoza girmeyen kadınların %67.1’inin KKMM, %32.1’inin KMM yaptırdığı ve %24.7’sinin MMG çektiği görüldü. Menopoza 51-60 yaş arasında girenlerin %70.5’inin KMM yaptırdığı, 40 yaş ve altı giren kadınların %80.0’inin MMG çektiği belirlendi.

Tablo 22. Kadınların Meme Kanseri Risk Faktörleri ile 10 Yıllık Risk Arasında Lineer Regresyon

Bağımlı değişken	Bağımsız değişken	B	SE	β	t	P	F	Model (p)	R ²
10 YILLIK RİSK	Sabit	-0.037	0.293		-0.125	0.900			
	Yaş	0.046	0.007	0.358	7.000	0.000	49.001	0.000	0.128
	Sabit	3.493	0.323		10.799	0.000			
	Eğitim durumu	-0.459	0.088	-0.273	-5.187	0.000	26.905	0.000	0.075
	Sabit	2.520	0.258		9.769	0.000			
	Medeni durum	-0.448	0.170	-0.143	-2.631	0.009	6.924	0.009	0.020
	Sabit	1.468	0.408		3.597	0.000			
	BKİ	0.165	0.151	0.060	1.090	0.276	1.189	0.000	0.004
	Sabit	2.713	0.336		8.072	0.000			
	Menstrasyon yaşı	-0.258	0.101	-0.138	-2.549	0.011	6.496	0.000	0.019
	Sabit	1.582	0.117		13.488	0.000			
	Menopoz yaşı	0.470	0.090	0.274	5.215	0.000	27.192	0.000	0.075
	Sabit	1.534	0.165		9.309	0.000			
	İlk doğum yaşı	0.221	0.078	0.154	2.840	0.005	8.067	0.000	0.024
	Sabit	1.605	0.153		10.500	0.000			
	Çocuk sayısı	0.174	0.067	0.141	2.602	0.010	6.770	0.000	0.020
	Sabit	1.745	0.154		11.338	0.000			
Emzirme ayı	0.158	0.117	0.074	1.357	0.176	1.841	0.000	0.005	

Tablo 22’de kadınların meme kanseri risk faktörleri ile 10 yıllık risk arasında lineer regresyon analizi sonuçları verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi meme kanseri üzerinde yaşın etkili olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.005$). On yıllık risk puanındaki değişimin %12.8’i yaş ile açıklanırken geri kalan %87.2’lik bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Eğitim durumu bir seviye arttığında 10 yıllık risk puanında 0.459 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). On yıllık risk puanındaki değişimin %7.5’i eğitim durumu ile açıklanırken geri kalan 92.5’lik bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Medeni durum ile 10 yıllık risk puanında 0.448 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). BKİ bir birim arttığında 10 yıllık risk puanında 0.165 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). Menstrasyon yaşı bir birim arttığında on yıllık risk puanında 0.258 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). Menapoz yaşındaki bir birimlik artış on yıllık risk puanında 0.470 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). On yıllık risk puanındaki değişimin %7.5’i menapozyaşı ile açıklanırken geri kalan 92.5’lik bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. İlk doğum yaşı bir birim arttığında on yıllık risk puanında 0.221 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.005$). Çocuk sayısı bir birim arttığında on yıllık risk puanında 0.174 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). Emzirme yaşı bir birim arttığında on yıllık risk puanında 0.158 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$).

Tablo 23. Kadınların Meme Kanseri Risk Faktörleri ile Yaşam Boyu Risk Arasında Linear Regresyon

Bağımlı değişken	Bağımsız değişken	B	SE	β	t	p	F	Model (p)	R ²
YAŞAM BOYU RİSK	Sabit	36.439	0.920		39.606	0.000			
	Yaş	-0.480	0.020	-0.791	-23.949	0.000	573.561	0.000	0.626
	Sabit	-2.998	1.201		-2.497	0.013			
	Eğitim durumu	5.457	0.331	0.665	16.485	0.000	271.750	0.000	0.442
	Sabit	14.780	1.261		11.722	0.000			
	Medeni durum	0.687	0.818	0.45	0.839	0.402	0.704	0.402	0.002
	Sabit	22.418	1.939		11.563	0.000			
	BKİ	-2.569	0.721	-0.189	-3.566	0.000	12.716	0.000	0.036
	Sabit	6.892	1.576		4.374	0.000			
	Menstrasyon yaşı	2.815	0.476	0.304	5.914	0.000	34.979	0.000	0.093
	Sabit	19.163	0.498		38.460	0.000			
	Menopoz yaşı	-4.852	0.374	-0.574	-12.981	0.000	168.503	0.000	0.329
	Sabit	18.034	0.819		22.026	0.000			
	İlk doğum yaşı	-1.376	0.386	-0.189	-3.562	0.000	12.687	0.000	0.036
	Sabit	22.625	0.587		38.548	0.000			
	Çocuk sayısı	-3.969	0.251	-0.649	-15.784	0.000	249.136	0.000	0.421
Sabit	18.205	0.746		24.396	0.000				
Emzirme ayı	-2.503	0.562	-0.234	-4.456	0.000	19.856	0.000	0.055	

Tablo 23'te kadınların meme kanseri risk faktörleri ile yaşam boyu risk arasında linear regresyon analizi sonuçları verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi meme kanseri için yaşın etkili olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.005$), yaşam boyu risk puanındaki değişimin %62.6'ı yaş ile açıklanırken geri kalan 37.4'lük bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Eğitim durumu bir seviye arttığında yaşam boyu risk puanında 5.457 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Yaşam boyu risk puanındaki değişimin %44.2'si eğitim durumu ile açıklanırken geri kalan 55.8'lik bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Medeni durum ile yaşam boyu risk puanında 0.687 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). BKİ bir birim arttığında yaşam boyu risk puanında 2.569 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Menstruasyon yaşı bir birim arttığında yaşam boyu risk puanında 2.815 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Menapoz yaşındaki bir birimlik artış yaşam boyu risk puanında 4.852 birimlik azalışa neden olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Yaşam boyu risk puanındaki değişimin %9.3'ü menapozyaşı ile açıklanırken geri kalan 90.7'lik bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. İlk doğum yaşı bir birim arttığında yaşam boyu risk puanında 1.376 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Çocuk sayısı bir birim arttığında yaşam boyu risk puanında 3.969 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Emzirme ayı sayısı bir birim arttığında yaşam boyu risk puanında 2.503 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$).

Tablo 24. Kadınların Meme Kanseri Risk Faktörleri ile BRCA2 Kişisel Risk Arasında Linear Regresyon

Bağımlı değişken	Bağımsız değişken	B	SE	B	t	p	F	Model (p)	R ²
BRCA2 KİŞİSEL RİSK	Sabit	0.711	0.013		53.637	0.000			
	Yaş	-0.007	0.000	-0.813	-25.859	0.000	668.670	0.000	0.661
	Sabit	0.109	0.018		5.949	0.000			
	Eğitim durumu	0.081	0.005	0.656	16.084	0.000	258.687	0.000	0.430
	Sabit	0.374	0.019		19.596	0.000			
	Medeni durum	0.011	0.012	0.047	0.867	0.387	0.752	0.387	0.002
	Sabit	0.452	0.030		15.230	0.000			
	BKİ	-0.024	0.011	-0.118	-2.197	0.029	4.827	0.029	0.014
	Sabit	0.245	0.024		10.359	0.000			
	Menstrasyon yaşı	0.046	0.007	0.326	6.395	0.000	40.892	0.000	0.107
	Sabit	0.443	0.007		60.284	0.000			
	Menopoz yaşı	-0.077	0.006	-0.602	-13.964	0.000	194.981	0.000	0.362
	Sabit	0.434	0.012		35.464	0.000			
	İlk doğum yaşı	-0.027	0.006	-0.245	-4.674	0.000	21.843	0.000	0.060
	Sabit	0.476	0.010		48.488	0.000			
	Çocuk sayısı	-0.050	0.004	-0.541	-11.921	0.000	142.114	0.000	0.293
Sabit	0.426	0.011		37.796	0.000				
Emzirme ayı	-0.038	0.008	-0.239	-4.502	0.000	20.268	0.000	0.056	

Tablo 24’te kadınların meme kanseri risk faktörleri ile BRCA2 kişisel risk arasında linear regresyon analizi sonuçları verilmiştir. Tabloda meme kanserinde yaşın etkili olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.005$), BRCA2 kişisel risk puanındaki değişimin %66.1’i yaş ile açıklanırken geri kalan 33.9’luk bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Eğitim durumu bir seviye arttığında BRCA2 kişisel risk puanında 0.081 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). BRCA2 kişisel puanındaki değişimin %43’ü eğitim durumu ile açıklanırken geri kalan %47’si çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Medeni durum ile BRCA2 kişisel risk puanında 0.011 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). BKİ bir birim arttığında BRCA2 kişisel risk puanında 0.024 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). Mensturasyon yaşı bir birim arttığında BRCA2 kişisel risk puanında 0.046 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Menapoz yaşındaki bir birimlik artış, BRCA2 kişisel risk puanında 0.077 birimlik azalışa neden olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). BRCA2 kişisel risk puanındaki değişimin %36.2’si menapoz yaşı ile açıklanırken geri kalan 63.8’lik bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. İlk doğum yaşı bir birim arttığında yaşam boyu risk puanında 0.027 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Çocuk sayısı bir birim arttığında BRCA2 kişisel risk puanında 0.050 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Emzirme ayı sayısı bir birim arttığında BRCA2 kişisel risk puanında 0.038 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$).

Tablo 25. Kadınların Meme Kanseri Risk Faktörleri ile BRCA1 Kişisel Risk Arasında Linear Regresyon

Bağımlı değişken	Bağımsız değişken	B	SE	β	t	p	F	Model (p)	R ²
BRCA1 KİŞİSEL RİSK	Sabit	0.480	0.018		27.247	0.000			
	Yaş	-0.006	0.000	-0.660	-16.288	0.000	265.304	0.000	0.436
	Sabit	-0.045	0.020		-2.188	0.029			
	Eğitim durumu	0.074	0.006	0.580	13.193	0.000	174.191	0.000	0.337
	Sabit	0.198	0.020		10.069	0.000			
	Medeni durum	0.009	0.013	0.037	0.691	0.490	0.478	0.490	0.001
	Sabit	0.271	0.031		8.837	0.000			
	BKİ	-0.023	0.011	-0.109	-2.031	0.043	4.126	0.043	0.012
	Sabit	0.100	0.025		3.983	0.000			
	Mensturasyon yaşı	0.035	0.008	0.244	4.663	0.000	21.745	0.000	0.060
	Sabit	0.255	0.008		30.517	0.000			
	Menopoz yaşı	-0.063	0.006	-0.476	-10.023	0.000	100.466	0.000	0.227
	Sabit	0.246	0.013		19.269	0.000			
	İlk doğum yaşı	-0.021	0.006	-0.188	-3.552	0.000	12.614	0.000	0.035
	Sabit	0.284	0.011		26.331	0.000			
	Çocuk sayısı	-0.042	0.005	-0.444	-9.166	0.000	84.016	0.000	0.197
Sabit	0.244	0.012	-	20.847	0.000				
Emzirme ayı	-0.034	0.009	-0.206	-3.892	0.000	15.145	0.000	0.042	

Tablo 25’te kadınların meme kanseri risk faktörleri ile BRCA1 kişisel risk düzeyi arasında linear regresyon analizi sonuçları verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi meme kanserinde yaşın etkili olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.005$), BRCA1 kişisel risk puanındaki değişimin %43.6’sı yaş ile açıklanırken geri kalan 56.1’lik bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Eğitim durumu bir seviye arttığında BRCA1 kişisel risk puanında 0.074 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). BRCA1 kişisel puanındaki değişimin %33.7’si eğitim durumu ile açıklanırken geri kalan %66.3’ü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Medeni durum ile BRCA1 kişisel risk puanında 0.009 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). BKİ bir birim arttığında BRCA1 kişisel risk puanında 0.023 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). Mensturasyon yaşı bir birim arttığında BRCA1 kişisel risk puanında 0.035 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Menapoz yaşındaki bir birimlik artış BRCA1 kişisel risk puanında 0.063 birimlik azalışa neden olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). BRCA1 kişisel risk puanındaki değişimin %22.7’si menapozyaşı ile açıklanırken geri kalan 77.3’lük bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. İlk doğum yaşı bir birim arttığında yaşam boyu risk puanında 0.021 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Çocuk sayısı bir birim arttığında BRCA1 kişisel risk puanında 0.042 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Emzirme ayı sayısı bir birim arttığında BRCA1 kişisel risk puanında 0.034 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$).

TARTIŞMA

Meme kanserinin gelişimi, çoklu hücre tiplerini içeren çok aşamalı bir süreçtir ve önlenmesi, dünyada zorlayıcı olmaya devam etmektedir. Meme kanserli kadınların birinci derece akrabalarının Tyrer-Cuzick modeline göre meme kanseri risk düzeyleri ve tarama davranışlarının belirlenmesi amacı ile yapılan bu çalışmada, kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.21 (Ss=0.14), BRCA2 puan ortalaması 0.38 (Ss=0.14), 10 yıllık risk puan ortalaması 1.89 (Ss=1.91) ve yaşam boyu risk puan ortalaması 15.74 (Ss=9.58), olarak belirlenmiş olup yüksek risk grubunda olmadıkları bulundu. Meme kanseri için kimlerin yüksek risk altında olduğunu belirlemek için, kapsamlı aile geçmişi dikkate alan hesaplamalar çok önemlidir. Bununla birlikte daha fazla risk değerlendirmesini gerektiren belirli bir sayı veya kişisel risk faktörler kümesini öne süren bir rehber bulunmamaktadır. Aile öyküsünü dikkate alan modeller kullanılarak belirlenmiş meme kanseri için yüksek risk altındaki kadınlarda (\geq % 20 yaşam boyu), MMG'ye ek olarak yıllık tarama, meme manyetik rezonans görüntüleme önerilmektedir (Himes ve ark., 2016). Tyrer-Cuzick modeli meme kanseri riskini öngörmek için iyi çalışılmış, yaygın olarak kullanılan bir modeldir. Bu model, meme kanseri riskini belirlemek için en kapsamlı değişkenler grubunu içermektedir ve tüm modellerin en hassas olanıdır (Brentnall ve ark., 2015). Çünkü Tyrer-Cuzick modeli bireysel ve kapsamlı aile öyküsü risk faktörlerini açıklayan tek modeldir. Model, kadının iki yüksek riskli gende (BRCA1 ve BRCA2) ve bilinmeyen bir gende bir mutasyon taşıdığı olasılığını tahmin etmek için kullanılmaktadır. Bilindiği gibi BRCA1 ve BRCA2 tümör supressör genlerdir. BRCA mutasyonu, geni oluşturan DNA'nın genotoksik maddeler ile hasar görmesi durumunda oluşur. BRCA geni mutasyona uğradığında, kırık DNA'nın onarımı ve meme kanserinin önlenmesinde artık etkili olmayabilir. Bu nedenle, BRCA gen mutasyonu olan insanlarda meme kanseri gelişme riski daha yüksektir. Bu genlerindeki mutasyonlar bir sonraki kuşağa %50 aktarılabilme özelliğine sahiptir (David ve ark., 2018). BRCA1 geninde mutasyon taşıyan bir kadının normal yaşam süresi içinde meme kanserine yakalanma olasılığı %80 olarak bildirilmektedir. Bu bilgi, kanserli kadınların birinci derece akrabalarının risk altında olduğu; risk belirleme ve tarama girişimlerinin yapılmasının önemli ve gerekli olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Bu çalışmada 45 yaş altı kadınların BRCA1/2 riski, 45 yaş üstü kadınların 10 yıllık ve yaşam boyu risk düzeyidaha yüksek bulundu. Yaşlanma, biyolojik organizmaların

neredeyse evrensel bir özelliğidir. Kanseri, yaşa bağlı dejeneratif hastalıklar gibi, yaşam süresinin yaklaşık orta noktasında başlayan insidanda artış gösterir. Bu nedenle yaş tüm kanserlerde olduğu gibi meme kanseri için de önemli bir risk faktörüdür. Meme kanseri görülme sıklığı 35 yaşa göre, 65 yaşında 6 kat daha fazladır (Robson ve Offit, 2007). Yapılan bir çalışmada (Dinçel ve ark., 2014) meme kanserinin %78'inin 50 yaş ve üzerindeki kadınlarda, %22'sinin 50 yaş altındaki kadınlarda görüldüğü belirlenmiştir. Laamiri ve arkadaşları (2016) tarafından 40 yaşından küçük kadınlar ile meme kanseri risk faktörlerinin belirlenmesi için yapılan bir olgu-kontrol çalışmasında, birinci derece akrabalarda meme kanseri öyküsü olan kadınların gruplar arasında istatistiksel farkın olmadığı belirlenmiştir.

Bu çalışmada Tyrer Cuzick modeline göre eğitim düzeyi arttıkça kadınların BRCA1/2, 10 yıllık ve yaşam boyu risk puan ortalamalarının arttığı görüldü. Yılmaz ve arkadaşları (2011) tarafından Gail modeli kullanılarak akademisyenler ve ev kadınlarının meme kanseri risk düzeyini belirlemek için yapılan bir çalışmada da benzer şekilde akademisyenlerin (eğitim düzeyi yüksek) 5 yıllık ve yaşam boyu meme kanseri riski yüksek bulunmuştur. Strand, Tverdal, Claussen ve Zahl (2005) tarafından yapılan bir çalışmada, eğitim düzeyi yüksek kadınların eğitim düzeyi düşük kadınlara göre daha az sayıda çocuklarının bulunduğu ya da çoğunluğunun çocuğunun olmadığı ve geç doğum yaptıkları belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan az sayıdaki çalışmalarda da (Beji ve Reis, 2007; Oran ve ark., 2004) Türk kadınlarının üreme yaşamlarındaki değişim meme kanseri riskinin artmasının en önemli belirleyicisi olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada, 13 yaş ve üzeri yaşta mensturasyon olan kadınların BRCA1/2 ve yaşam boyu riski, 10 yaş öncesi mensturasyon olanların 10 yıllık riski yüksek belirlendi. Dünya Kanseri Raporuna (2018) göre erken menarş ve geç menopoza giren kadınlarda meme kanseri riskinin yüksek olduğu, 55 yaşından sonra menopoza giren kadınlarda meme kanseri riski 45 yaşından sonra girenlere göre iki kat daha fazla bulunmuştur. Duman ve arkadaşları (2018) tarafından yapılan bir çalışmada, ilk menarş yaşı 11 ve altında olan kadınların meme kanseri riskinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Yüksek endojen östrojen konsantrasyonlarına uzun süre maruz kalma, pre/postmenopozal kadınlarda meme kanseri riskini artırır, ilgili mekanizmaların estrojen reseptörü/progesteron reseptörü (ER/PR) ile ilişkili risk faktörlerine dahil olduğu ileri sürülmüştür (Sibio ve ark., 2016). Ma ve arkadaşları (2006) tarafından yapılan çalışmada, menarştaki geç yaşın ER/PR-pozitif tümör riskini %28 ve ER/PR-negatif tümörlerin oranını menarştaki genç yaşla (<12 veya <13 yaş) karşılaştırıldığında %16

azalttığı bulunmuştur. Laamiri ve arkadaşları (2015) tarafından farklı yaş gruplarındaki kadınların meme kanseri risk faktörlerinin belirlenmesi için yapılan bir başka çalışmada ise, 22-34 yaş grubunda erken yaşta menarş, geç menopoza, oral kontraseptif kullanma ve birinci derece aile öyküsü ile meme kanseri arasında pozitif ilişkili bulunmuştur. 34 ve 44 yaş grubunda, yalnızca bir aile öyküsünün meme kanseri riski ile ilişkili olduğu, 45 yaş ve üzeri kadınlarda, meme kanseri riski ile ilişkili faktörler; geç menopoza, oral kontraseptif ve birinci derecede aile öyküsünün olduğu belirlendi. Buna karşılık erken yaşta çocuk doğurma, fazla çocuk doğurma ve emzirme ile meme kanseri arasında negatif ilişkili bulunmuştur.

Bu çalışmada, menopoza yaşı 40 yaş üzeri ise kadınların BRCA1/2 ve yaşam boyu riski; menopoza yaşı 40 yaş öncesi ise 10 yıllık riski yüksek bulundu. Erken mensturasyon ve geçmenopozun kadının yaşamında meme dokusunun daha fazla östrojene maruz kalmasına neden olmasından dolayı meme kanser riskini arttırdığı bildirilmektedir (Kozan ve ark., 2016). Bu çalışmanın sonucu da bu bilgi ile paralel olduğu şekilde yorumlanabilir.

Günümüzde kadınların sosyoekonomik ve kültürel yaşamlarındaki değişimin sonucu olarak sağlıklı kadınlar tarafından OKS ve HRT kullanma sıklığı artmıştır. Bu çalışmada, HRT kullanan kadınların Tyrer-Cuzick modeline göre 10 yıllık ve yaşam boyu riski, OKS kullananların ise, BRCA1/2 ve yaşam boyu riskinin kullanmayan kadınlara göre daha yüksek olduğu bulundu. Meme kanserinin etiyolojisi, hormonal faktörlerin aracılık ettiği meme epitel hücrelerinin farklılaşması ve proliferasyonu olmak üzere iki mekanizma ile açıklanmaktadır (Anothaisintawee et al., 2013). Hormon faktörleri olarak yumurtalıklardan salınan endojen östrojen ve progesteron, meme epitel hücrelerinin proliferasyonunu artırır ve mutagenesi indükleyebilir (Sampson ve ark., 2017). Ayrıca ekzojen östrojen alınması da (örn., OKS ve HRT) endojen östrojene benzer şekilde tümör oluşumuna neden olmaktadır. Bir meta analiz çalışmasında (Anothaisintawee et al., 2013) OKS ve HRT'nin meme kanser riskini artırabileceği, emzirmenin ise, meme kanseri riskini azaltabileceği belirlenmiştir. Östrojenlere ve bunlara bağlı büyüme faktörlerine maruz kalma, tümör büyümesini ve ilerlemesini etkileyebilir. Menopoz sırasında alınan HRT ve OKS'nin bazı formları (hem östrojen hem de progesteron içerenler), beş yıldan uzun süre kullanıldığında meme kanseri için risk oluşturabilmektedir (Çelik ve ark., 2017). Ayrıca gebe kadınlara verilen ve düşüğü önlemek için kullanılan diethylstilbestrol/östrojen (DES) ilacı kullanan kadınların riskinin yüksek olduğu bildirilmektedir. Annesi DES ile

gebeliğini sürdüren kadınların da risk altında olduğu vurgulanmaktadır (Troisi ve ark., 2017).

Bu çalışmada normal kilolu kadınların BRCA1/2 ve yaşam boyu, obez olan kadınların 10 yıllık riski daha yüksek belirlendi. Obezite, hem postmenopozal kadınlarda, hem de her yaşta kadınlar için daha kötü hastalık sonucu ile birlikte, daha yüksek meme kanseri gelişme riski ile ilişkilidir. Beden yağ oranında artışın meme kanser riskini arttırdığı bilinmektedir. Elli yaşından sonra kadınların BKİ'i yetişkin yaşamı boyunca 25kg/m^2 'yi geçmemişse meme kanserinin önlenemediği, her 5kg alınması durumunda ise nisbi kanser riskinin 1.08 oranında arttığı belirlenmiştir (Lahmann ve ark., 2004). Renehan ve arkadaşları (2008) tarafından 31 çalışmanın analiz edildiği çalışmada ise, BKİ'de her beş kg artış için meme kanseri gelişme riskinde %12'lik bir artış saptanmıştır. Munsell ve arkadaşlarının (2014) 39 çalışmayı inceledikleri çalışmalarında da obez ($\text{BKİ} \geq 30$) olan hastaların meme kanseri riskinin normal kilolu ($\text{BKİ} < 25$) kadınlara göre %18 oranında arttığı bulunmuştur.

Çalışmamızda evli olan kadınların 10 yıllık, bekar olan kadınların BRCA1/2 ve yaşam boyu riski daha yüksek bulundu. Türkiye'de bekar olan kadınlar genellikle çocuk doğurmamaktadır. Bu nedenle bu çalışmada, çocuğu olmayan ve bir adet çocuğu olan kadınların BRCA1/2 ve yaşam boyu riskinin yüksek üç ve daha fazla çocuğu olan kadınların ise bu riskinin daha düşük olduğu ve çocuğu olmayan kadınların yaşam boyu risk ortalamasının 21.09 olduğu, hiç doğurmayan ve ilk doğum yaşı 31 ve sonrası olan kadınların da riskinin yüksek olduğu, $\% \geq 20$ olduğu görüldü. Doğurganlık kadının meme kanseri riskini önemli ölçüde azaltır ve kadın daha genç ve daha fazla çocuğu varsa koruyucu etki daha fazladır. Doğurganlık kaynaklı korumanın mekanizması bilinmemektedir. Bu rol hakkında çeşitli faktörler öne sürülse de, meme kök hücrelerinin (MaSC) sayısındaki azalmanın, gebe kadınlarda meme kanseri riskinde bir azalmaya neden olabileceği tartışılmaktadır. Çocuk doğurmama ile meme kanseri arasındaki ilişki 1920'lerde araştırılmaya başlanmış ve 1970'lerde onaylanmıştır (Macmahon ve ark., 1970).

Doğurganlık meme kanseri gelişimini %50 azaltmaktadır. Doğurganlığın dört mekanizma ile meme kanserine karşı koruma sağladığı varsayılmaktadır; dolaşımdaki hormon düzeyindeki değişiklikler, östrojen tepkisinde değişiklik, kök hücrelerde azalma veya memenin farklılaşması sonucu kalıcı değişiklikler (Britt ve ark., 2007). Bilindiği gibi meme dokusunda hücre farklılaşması tam dönem gebelikte hormonal

denge ile meme gelişir ve emzirme döneminde tamamlanır. Farklılaşmasını tamamlamış meme hücreleri kanserojen maddelere karşı daha dirençlidir. Bu nedenle hiç doğum yapmamış ve hiç emzirmemiş kadınların meme dokularında mutasyon ve meme kanseri gelişme olasılığı daha yüksektir (Anothaisintawee et al.,2013). Buna göre erken yaşta gebelik/doğurmanın meme kanserine karşı güçlü koruyucu etkisi vardır. Özellikle fazla çocuğu varsa koruyucu etki daha fazladır (Meier-Abt ve Bentires-Alj, 2014; Santos ve ark., 2015). En fazla koruma ilk tam gebeliğin 24 yaş öncesi yapılması durumunda gerçekleşmektedir. Palmer ve arkadaşları (2014) tarafından yapılan bir çalışmada ilk doğumunu 25 yaş öncesi yapan kadınlarda ER (Estrojen Reseptörü)(+) riskinde küçük bir azalma olduğu belirlenmiştir. Yapılan bir başka çalışmada (Çakır ve ark., 2016); 20 yaşından önce, 30 yaşından sonra doğum yapmanın veya hiç doğum yapmamanın riski arttırdığı belirlenmiştir. Bir olgu kontrol çalışmasında da (Balasubramaniam ve ark., 2013) hiç doğum yapmamış kadınların iki kat riskli olduğu belirlenmiştir. Doğurmanın koruyucu etkileri 35 yaşına kadar azalan oranda olsa da devam etmektedir. Ancak bu yaştan sonra ilk tam dönem doğum, meme kanseri riskinde artışa neden olmaktadır. Hormon duyarlı ya da ER pozitif meme kanseri, tüm meme kanserlerinin yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır (Britt ve ark., 2007). Bu bağlamda doğurganlık yalnızca hormona duyarlı meme kanserine karşı koruyucudur (Ma ve ark., 2006). Bunun neden böyle olduğu bilinmemektedir. Hiç çocuk doğurmama ve gecikmiş çocuk doğurmanın, ER(+) riski arttırdığı, ER(-) risk ile ilişkili olmadığı bulunmuştur.

Ayrıca ilk tam dönem gebelik sonrası sağlanan koruma, ek çocuk doğurma, emzirme ile artmaktadır. Emzirme ile meme kanseri riskindeki azalma, her 12 aylık emzirme dönemi için %4.3-4.5'tür. Bu azalma her doğumdan sonra azalan riske ek bir azalmadır. Bunun yanısıra doğurma sonucu oluşan koruma uzun vadeli ve hemen etkili değildir. 1-3 yıllık bir doğum aralığı, doğumdan sonraki birkaç yıl boyunca devam eden artmış meme kanseri gelişme riskine neden olmaktadır (atfedilen meme kanseri riski). İlk çocuğunu 30 yaşında doğuran kadınlar doğumdan sonra 15 yıl boyunca artan bir risk altında olmakla birlikte hiç doğum yapmamış kadınlara göre çocuklarının doğumundan 15 yıl sonra daha az riskli oldukları gösterilmiştir (Ulusal Kanser Enstitüsü, 2018). Riskin artması, emzirme sonrası dönemde meme bezinde ortaya çıkan kompleks dokunun yeniden şekillenmesinden kaynaklandığına inanılmaktadır (Dall ve ark., 2017).

Her bir yıllık emzirme süresinin meme kanser riskini %4.3 azalttığı bildirilmektedir. Bu etki çalışan ve bu nedenle emzirme süresi kısa olan kadınlarda görülmemiştir (Zhao ve ark., 2015). Ancak bu çalışmada emziren ve emzirmeyen kadınların Tyrer-Cuzick modeline göre risk düzeyleri arasında önemli bir fark olmadığı belirlendi. Yapılan bazı araştırmalarda da emzirmenin meme kanseri riskini değiştirmedeği belirlenmiştir (Butt ve ark., 2014; Gajalakshmi ve ark., 2009). Dinçel ve arkadaşları (2014) tarafından Gail modeli ile kadınların meme kanseri risk düzeyinin belirlenmesi amacı ile yapılan bir çalışmada da, emzirmeyen kadınlar ile emziren kadınların arasında puan skorunun değişmediği belirlenmiştir. Bir başka çalışmada da (Balasubramaniam ve ark., 2013) meme kanseri ile emzirme arasında ilişki bulunmamıştır.

Bu çalışmada alkol kullanan ve hamur işi ağırlıklı beslenen kadınların riskinin daha yüksek olduğu belirlendi. Alkol tüketimi ile kanser arasındaki ilişki alkol, doz ve alınan miktarın türüne göre değişmekle birlikte, doğrudan bir ilişki olduğu bulunmuştur (Shin ve ark., 2015). Risk, tütün kullanımı ile bağlantılı olduğunda daha da artmaktadır. Alınan alkol türünden bağımsız olarak, alkol tüketimi, ılımlı tüketimde bile, artmış meme kanseri riski ile ilişkilidir (Guerrero ve ark., 2017). Alkolün meme kanserine neden olması, serum östrojen düzeyini yükseltmesidir (Shin ve ark., 2015). Bu nedenle meme kanseri ile pozitif ilişkili olduğu, alkol tüketen postmenopozal kadınların, içmeyenlere göre dolaşımdaki kan östrojen düzeylerinin %22'i arttığı ileri sürülmektedir. Ayrıca, östrojen replasman tedavisi (ERT) kullanan postmenopozal kadınların alkol tüketmesi meme kanseri riskinin daha fazla artışına neden olmaktadır (Hong ve ark., 2010). Bir çalışmada, orta düzeyde alkol alımı ile (günde 5-9.9 gram ya da haftada 3-6 kez) meme kanseri riskinde %15 (% 6-% 24) artış olduğu gösterilmiştir (Wu ve ark., 2012). Kanıtlar, alkolün kandaki östrojen stabilitesini artırarak, östrojen üretimini artırarak ya da meme kanser hücrelerinin östrojenin etkilerine olan duyarlılığını artırarak meme kanserinin ilerlemesine de neden olabileceği öne sürülmektedir.

Alkol ve obezite muhtemelen dolaşımdaki seks hormon düzeyleri yolu ile meme kanserojenindeki ortak biyolojik mekanizmaları paylaşmaktadır (Shin ve ark., 2015). Obezite menopozdan sonra östrojen bağımlı meme kanseri riski ile ilişkilidir. Bunun obezite ile ilişkili birkaç mekanizma ile ilişkili olduğu görülmektedir; obezite ile ortaya çıkan insülin direnci kompensatuvar hiperinsülinemi ile sonuçlanabilir. İnsülin çaprazı, meme hücreleri üzerinde eksprese edilen İnsülin

Benzeri Büyüme faktörü-I (IGF) reseptörleri meme kanser hücreleri üzerinde proliferatif uyaranlara neden olur. Ayrıca, hiperinsülinemi büyüme hormon reseptörünü (GHR) artırır ve böylece GHR stimülasyonunu artırır ve artmış hepatik IGF-I sentezine neden olur.

Ayrıca, insülin, IGF bağlanma proteinleri (IGFBP)-1 ve IGFBP-2 gibi IGF-I bağlanma proteinlerinin hepatik ekspresyonunu azaltır, böylece yüksek dolaşım ve biyoyararlanımlı serbest IGF-I'ye yol açar. Bunun yanısıra obezite, tümör büyümesi için ek bir uyarıcı olduğunu bildirilen kronik düşük dereceli enflamasyon ile ilişkilidir. Makrofajlar, anjiyogenezin gelişmesine ve kanser hücrelerinin immün reddinden kaçmasına olanak tanıyan mutajenik bir inflamatuvar mikro çevre oluşturabilir (Dumars ve ark., 2016). Yağ dokusu aşırı yağ depolanması nedeni ile adiposit hücre ölümüne ve makrofajların toplanmasına yol açarak obezitede önemli değişikliklere uğrar ve inflamasyon meydana gelir (Zahid ve ark., 2016). Obez kadınların memesinde bulunan inflamatuvar faktörler, önemli oranda östrojen üretiminden sorumlu olan aromataz ekspresyonunda değişiklikleri başlatır ve böylece tümör oluşumu ve ilerlemesini artırır (Gérard ve Brown, 2018).

Son on yıl içinde, meme kanseri anlayışında ve aynı zamanda önleyici yöntemlerin geliştirilmesinde büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Meme kanserinin erken teşhisi bu hastalığı önlemek için en iyi yaklaşımlardan biridir. Bazı gelişmiş ülkelerde, meme kanseri hastalarının 5 yıllık nispi sağkalım oranı, erken önlem sonucu %80'in üzerindedir (Desantis ve ark., 2016). Erken önlem için ilk aşamada KKMM, KMM ve MMG yer almaktadır. Bu çalışmada kadınların %44.1'inin KKMM yapmadığı ve yapanların büyük çoğunluğunun KKMM'yi doğru zamanda yapmadığı, %43.2'sinin KMM yaptırdığı ve %39.1'inin MMG çektirdiği belirlendi. Göçgeldi ve arkadaşlarının (2008) tarafından yapılan bir çalışmada da kadınların çoğunluğunun KKMM yapmadığı, yapanların ise doğru zamanda yapmadıkları ve kendilerini bu konuda yeterli görmedikleri belirlenmiştir. Alpteker ve Avcı(2010) tarafından yapılan çalışmada da benzer şekilde kadınların büyük çoğunluğunun KKMM yapmadığı ve KKMM yapmayı bilmedikleri belirlenmiştir. Açıkgoz ve arkadaşları (2015) tarafından yapılan bir çalışmada da kadınların %49.1'i KKMM yaptığı, %32.9'unun KMM, %22.3'ünün MMG yaptırdığı belirlenmiştir. KKMM 20 yaşından sonra her kadın tarafından evinde tek başına kolaylıkla uygulayabileceği, erken tanıda rol alabilen, maliyet gerektirmeyen bir tarama yöntemidir. Memedeki kitlenin ilk önce genellikle kadın tarafından belirlendiği göz önünde bulundurulduğunda KKMM'nin meme

kanseri olgularında önemli olduğu vurgulanmaktadır (Gür ve ark., 2014). Ancak MMG, meme kanserinin saptanmasında yaygın olarak kullanılan bir tarama yaklaşımıdır ve mortaliteyi etkili bir şekilde azaltmaya yardımcı olduğu kanıtlanmıştır. MMG'den daha hassas olan Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) gibi diğer tarama yöntemleri de son on yılda uygulanmış ve çalışılmıştır (Sun ve ark., 2017). Bu nedenle meme kanseri taraması için temel yöntem MMG olarak görülmektedir. Bunun yanısıra KMM'nin MMG ile birlikte yapılmasının tarama etkinliğini artırdığı düşünülmektedir. Bu çalışmada, kadınların KMM ve MMG yapma oranı diğer çalışmalara göre daha yüksekti. Bunun kadınların birinci derece yakınının meme kanseri olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülebilir.

Bu çalışmada yaş artıka KKMM yapmanın azaldığı, KMM ve MMG yaptırma oranında artış olduğu görüldü. Evli olan kadınların tarama davranışlarını daha fazla yaptığı, eğitim düzeyi ile tarama davranışında artış olmadığı, BKİ ile tarama davranışları arasında ilişki olduğu ancak, mensturasyon yaşı ile ilişki olmadığı bulundu. Ayrıca menapoza girmeyen kadınların KKMM ve KMM daha fazla yaptıkları, 40 yaş sonrası kadınların ise MMG daha fazla yaptıkları belirlendi. BKİ ve emzirme süresi 10 yıllık riskte medeni durum, yaşam boyu riskte ve yine medeni durum v BKİ'nin BRCA1/2'de, meme kanseri riskini etkilemediği, diğer risk faktörlerinin etkilediği belirlendi.

Sonuç olarak ailesinde birinci derece akrabasında meme kanseri olan kadınlarda bazı meme kanseri risk faktörlerinin bulunduğu görüldü. Yüksek risk grubunda yer alan bu kadınların kansere bağılı ölümlerin önlenmesi ve azaltılması için erken tanı ve tedavi yöntemleri açısından takip edilmesi oldukça önemlidir. Aile öyküsü değişmez bir risk faktörüdür ve mevcut olduğu zaman tarama programları ve tıbbi danışmanlık ile erken tanının mümkün olabileceği söylenebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Bu çalışmada, kadınların 18-86 yaş aralığında, ortalama yaşın 43.1 ± 0.15 olduğu ve %58.3'ünün kız kardeşinin meme kanseri olduğu, %58.8'sinin 45 yaş altında, %67.2'sinin evli olduğu, %34.8'nin ilköğretim mezunu, %25.2'sinin lise mezunu ve %22'sinin lisans mezunu olduğu, %37.7'sinin hafif kilolu, %11.6'sinin obez, %48.4'nün 13 yaş ve üzerinde ilk menturasyonunu olduğu, %70.4'nün menapoza girmediği, %58.3'ünün kardeşinin meme kanseri olduğu saptandı (**Tablo 1**).
2. Bu çalışmada, kadınların %66.1'nin çocuğu vardı, %29.3'ünün ilk doğumunu 16-20 yaş arasında yaptığı, %38'inin çocuğunu emzirmediği, %92.2'sinin HRT, %87.5'inin OKS kullanmadığı, %92.2'sinin biyopsi yaptırmadığı, %6.7'sinin bir kez biyopsi yaptırdığı, belirlendi (**Tablo 2**).
3. Bu çalışmada, kadınların %95.4'nün alkol, %76.8'nin sigara kullanmadığı, %67.8'inin spor yapmadığı, %16.8'nin haftada 3 gün ve üzeri, %23.5'nin 30-60 dk spor yaptığı, %69.5'inin yağlı ve hamur işi besinler tükettiği belirlendi (**Tablo 3**).
4. Bu çalışmada, kadınların %44.1'inin KKMM yapmadığı, %18.8'nin aklına geldikçe KKMM yaptığı, %56.8'nin KKM yaptırmadığı, %39.1'inin MMG çektirdiği, %21.2'sinin herhangi bir şikayeti olmadığı için MMG çektirmediği, %6.4'nun MMG'nin ne olduğunu bilmediği için MMG çektirmediği saptandı (**Tablo 4**).
5. Bu çalışmada, okur-yazar olmayan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.07 ± 0.04 , BRCA2 puan ortalaması 0.21 ± 0.06 , 10 yıllık risk puan ortalaması 2.79 ± 1.63 , yaşam boyu risk puan ortalaması 5.18 ± 3.56 olarak belirlendi. Üniversite mezunu kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.34 ± 0.17 , BRCA2 puan ortalaması 0.51 ± 0.13 , 10 yıllık risk puan ortalaması 1.07 ± 0.8 , yaşam boyu risk puan ortalaması 24.23 ± 6.35 olarak saptandı (**Tablo 5**).

6. Bu çalışmada, evli olan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.19 ± 0.14 , BRCA2 puan ortalaması 0.37 ± 0.13 , 10 yıllık risk puan ortalaması 2.14 ± 2.09 , yaşam boyu risk puan ortalaması 14.48 ± 9.36 olarak, bekar olan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.29 ± 0.17 , BRCA2 puan ortalaması 0.48 ± 0.14 , 10 yıllık risk puan ortalaması 1.27 ± 1.39 , yaşam boyu risk puan ortalaması 21.47 ± 7.56 olarak belirlendi (**Tablo 6**).
7. Bu çalışmada, 45 yaş altı bireylerin BRCA1 puan ortalaması 0.28 ± 0.15 , BRCA 2 puan ortalaması 0.47 ± 0.12 , 10 yıllık risk puan ortalaması 1.49 ± 1.94 , yaşam boyu risk puan ortalaması 1.49 ± 1.94 olarak belirlendi. Kadınların 45 yaş ve üzeri olanların BRCA1 puan ortalaması 0.11 ± 0.64 , BRCA2 puan ortalaması 0.27 ± 0.08 , 10 yıllık risk puan ortalaması 2.52 ± 1.70 , yaşam boyu risk puan ortalaması 7.28 ± 5.43 olarak bulundu (**Tablo 7**).
8. Bu çalışmada, zayıf olan kadınların BRCA 1 puan ortalaması 0.05 ± 0.05 , BRCA2 puan ortalaması 0.16 ± 0.05 , 10 yıllık risk puan ortalaması 6.9 ± 0.92 , yaşam boyu risk puan ortalamasının 6.85 ± 8.02 olduğu belirlendi. Obez kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.17 ± 0.12 , BRCA 2 puan ortalaması 0.34 ± 0.13 , 10 yıllık risk puan ortalaması 2.31 ± 1.96 , yaşam boyu risk puan ortalamasının 10.50 ± 7.29 olduğu bulundu (**Tablo 8**).
9. Bu çalışmada, mensturasyon yaşı 10 ve altı olan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.10 ± 0.11 , BRCA2 puan ortalaması 0.26 ± 0.13 , 10 yıllık risk puan ortalaması 2.77 ± 1.82 , yaşam boyu risk puan ortalaması 8.98 ± 7.20 , menopoz yaşı 40 yaş ve üstü olan kadınların BRCA1 puan ortalaması 1.96 ± 1.99 , BRCA2 puan ortalaması 0.32 ± 0.10 , 10 yıllık risk puan ortalaması 2.55 ± 1.81 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 10.38 ± 7.98 olarak belirlendi (**Tablo 9**).
10. Bu çalışmada, HRT kullanan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.18 ± 0.12 , BRCA2 puan ortalaması 0.37 ± 0.12 , 10 yıllık risk puan ortalaması 2.22 ± 1.82 , yaşam boyu risk puan ortalaması 15.93 ± 10.02 , HRT kullanmayan kadınların ise, BRCA1 puan ortalaması 0.21 ± 0.15 , BRCA2 puan ortalaması 0.39 ± 0.15 , 10 yıllık risk puan ortalaması 1.87 ± 1.92 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 15.73 ± 9.56 olarak belirlendi (**Tablo 10**).

11. Bu çalışmada, OKS kullanan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.31 ± 0.18 , BRCA2 puan ortalaması 0.47 ± 0.14 , 10 yıllık risk puan ortalaması 1.46 ± 1.19 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 21.80 ± 7.98 , OKS kullanmayan kadınların ise, BRCA1 puan ortalaması 0.2 ± 0.14 , BRCA2 puan ortalaması 0.38 ± 0.14 , 10 yıllık risk puan ortalaması 1.96 ± 1.99 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 14.88 ± 9.49 olarak bulundu (**Tablo 11**).

12. Bu çalışmada, çocuk sahibi olan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.17 ± 0.13 , BRCA 2 puan ortalaması 0.35 ± 0.12 , 10 yıllık risk puan ortalaması 2.1 ± 1.98 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 13.00 ± 9.04 idi. Çocuğu olmayan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.28 ± 0.16 , BRCA2 puan ortalaması 0.47 ± 0.15 , 10 yıllık risk puan ortalaması 1.52 ± 1.72 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 21.09 ± 8.29 , 1 çocuk sahibi olanların BRCA1 puan ortalaması 0.26 ± 0.16 , BRCA2 puan ortalaması 0.45 ± 0.11 , 10 yıllık risk puan ortalaması 1.71 ± 1.47 , yaşam boyu risk puan ortalaması 22.03 ± 7.32 , 3 ve üzeri çocuğu olanların BRCA1 puan ortalaması 0.12 ± 0.1 , BRCA2 puan ortalaması 0.31 ± 0.09 , 10 yıllık risk puan ortalaması 1.96 ± 1.41 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 9.61 ± 6.87 olarak saptandı. Çocukların yaşları arasındaki 1 yaş fark olanların BRCA1 puan ortalaması 0.11 ± 0.07 , BRCA2 puan ortalaması 0.27 ± 0.16 , 10 yıllık risk ortalaması 3.83 ± 5.39 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 7.19 ± 6.67 , 3 yaş ve daha fazla olanların BRCA1 puan ortalaması 0.16 ± 0.11 , BRCA2 puan ortalaması 0.32 ± 0.19 , 10 yıllık risk puan ortalaması 2.16 ± 1.53 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 12.43 ± 8.33 olarak bulundu (**Tablo 12**).

13. Bu çalışmada, 15 yaş ve altı doğum yapanların BRCA1 puan ortalaması 0.13 ± 0.08 , BRCA2 puan ortalaması 0.30 ± 0.10 , 10 yıllık risk puan ortalaması 2.44 ± 1.56 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 7.89 ± 6.88 , 31 yaş ve üzeri doğum yapan kadınların ise, BRCA1 puan ortalaması 0.3 ± 0.23 , BRCA2 puan ortalaması 0.41 ± 0.08 , 10 yıllık risk puan ortalaması 3.12 ± 1.93 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 23.35 ± 10.63 olarak saptandı (**Tablo 13**).

14. Bu çalışmada, çocuklarını emziren kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.18 ± 0.13 , BRCA2 puan ortalaması 0.35 ± 0.12 , 10 yıllık risk puan

ortalaması 2.1 ± 1.2 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 12.94 ± 9.07 idi. Çocuklarını emzirmeyen kadınların ise, BRCA1 puan ortalaması 0.11 ± 0.06 , BRCA2 puan ortalaması 0.3 ± 0.11 , 10 yıllık risk puan ortalaması 2.27 ± 1.54 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 12.85 ± 9.90 olarak belirlendi (**Tablo 14**).

15. Bu çalışmada, alkol kullanan kadınların BRCA 1 puan ortalaması 0.28 ± 0.23 , BRCA 2 puan ortalaması 0.42 ± 0.15 , 10 yıllık risk puan ortalaması 1.92 ± 0.94 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 21.42 ± 8.74 olarak belirlendi. Alkol kullanmayan kadınların ise, BRCA1 puan ortalaması 0.21 ± 0.14 , BRCA2 puan ortalaması 0.39 ± 0.14 , 10 yıllık risk puan ortalaması 1.9 ± 1.95 ve yaşam boyu risk puan ortalaması 15.47 ± 9.55 olarak belirlendi. Yağ ve hamur ağırlıklı beslenen kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.36 ± 0.74 , BRCA2 puan ortalaması 0.89 ± 0.48 , 10 yıllık risk puan ortalaması 6.52 ± 3.20 ve yaşam boyu risk puan ortalamasının 8.28 ± 5.83 olduğu bulundu (**Tablo 15**).

16. Bu çalışmada, egzersiz yapan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.16 ± 0.01 , BRCA2 puan ortalaması 0.13 ± 0.01 , 10 yıllık risk puan ortalaması 0.12 ± 1.31 , yaşam boyu risk puan ortalaması 8.4 ± 0.79 olarak, egzersiz yapmayan kadınların BRCA1 puan ortalaması 0.13 ± 0.00 , BRCA2 puan ortalaması 0.14 ± 0.01 , 10 yıllık risk puan ortalaması 2.12 ± 0.14 , yaşam boyu risk puan ortalaması 9.34 ± 0.61 olarak belirlendi (**Tablo 16**).

17. Bu çalışmada, 45 yaş altı kadınların %71.4'si KKMM, 45 yaş ve üstü kadınların %66.2'sinin KKMM yaptığı belirlendi. 45 yaş ve altı kadınların %74.9'u KMM yaptırmazken, 45 yaş ve üstü kadınların %69'u KMM'si yaptırdığı ve %76.8'sinin MMG yaptırdığı saptandı ($p < 0.05$) (**Tablo 17**).

18. Bu çalışmada, evli ve bekar kadınların boşanmış kadınlara göre daha fazla oranda KKMM yaptığı, boşanmış kadınların en fazla, bekar kadınların ise en az KMM yaptırdığı ve MMG'yi en fazla oranda boşanmış kadınların en az oranda ise, bekar kadınların çektiği belirlendi ($p < 0.05$) (**Tablo 18**).

19. Bu çalışmada, kadınların eğitim düzeylerine göre farkın önemli olduğu bulundu ($p < 0.05$). KKMM lise, üniversite ve orta öğretim mezunu kadınlar daha fazla yaparken, KMM ve MMG'yi okur-yazar olmayan, okur-yazar ve

orta öğretim mezunu kadınların daha fazla yaptırdığı belirlendi ($p<0.05$) **(Tablo 19)**.

20. Bu çalışmada, kadınların BKİ'ne göre KKMM yapma durumu incelendiğinde, gruplar arasında farkın önemsiz ($p>0.05$), KMM ve MMG yaptırma durumuna göre gruplar arasındaki farkın önemli ($p<0.05$) olduğu belirlendi. Obez kadınların %62.5'inin KKMM yaptığı, %57.5'inin ve hafif kilolu kadınların %50'sinin KMM yaptırdığı ve obez kadınların %57.5'inin MMG çektirdiği belirlendi ($p<0.05$) **(Tablo 20)**.

21. Bu çalışmada, KKMM, KMM ve MMG yaptırma durumuna göre gruplar arasındaki fark önemli bulundu ($p<0.05$). Menopoza girmeyen kadınların %67.1'inin KKMM, %32.1'inin KMM yaptırdığı ve %24.7'sinin MMG çektirdiği görüldü. Menopoza 51-60 yaş arasında girenlerin %70.5'inin KMM yaptırdığı, 40 yaş ve altı giren kadınların %80.0'inin MMG çektirdiği belirlendi ($p<0.05$) **(Tablo 21)**.

22. Bu çalışmada, meme kanseri üzerinde yaşın etkili olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.005$). On yıllık risk puanındaki değişimin %12.8'i yaş ile açıklanırken geri kalan %87.2'lik bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Eğitim durumu bir seviye arttığında 10 yıllık risk puanında 0.459 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). On yıllık risk puanındaki değişimin %7.5'i eğitim durumu ile açıklanırken geri kalan 92.5'lik bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Medeni durum ile 10 yıllık risk puanında 0.448 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). BKİ bir birim arttığında 10 yıllık risk puanında 0.165 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). Mensturasyon yaşı bir birim arttığında on yıllık risk puanında 0.258 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). Menapoz yaşındaki bir birimlik artış on yıllık risk puanında 0.470 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). On yıllık risk puanındaki değişimin %7.5'i menapozyaşı ile açıklanırken geri kalan 92.5'lik bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. İlk doğum yaşı bir birim arttığında on yıllık risk puanında 0.221 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.005$). Çocuk sayısı bir birim arttığında on

yıllık risk puanında 0.174 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). Emzirme yaşı bir birim arttığında on yıllık risk puanında 0.158 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$) (**Tablo 22**).

23. Bu çalışmada, meme kanseri için yaştan etkili olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.005$), yaşam boyu risk puanındaki değişimin %62.6'ı yaş ile açıklanırken geri kalan 37.4'lük bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Eğitim durumu bir seviye arttığında yaşam boyu risk puanında 5.457 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Yaşam boyu risk puanındaki değişimin %44.2'si eğitim durumu ile açıklanırken geri kalan 55.8'lik bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Medeni durum ile yaşam boyu risk puanında 0.687 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). BKİ bir birim arttığında yaşam boyu risk puanında 2.569 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Menstrasyon yaşı bir birim arttığında yaşam boyu risk puanında 2.815 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Menapoz yaştaki bir birimlik artış yaşam boyu risk puanında 4.852 birimlik azalışa neden olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Yaşam boyu risk puanındaki değişimin %9.3'ü menopozyası ile açıklanırken geri kalan 90.7'lik bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. İlk doğum yaşı bir birim arttığında yaşam boyu risk puanında 1.376 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Çocuk sayısı bir birim arttığında yaşam boyu risk puanında 3.969 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Emzirme ayı sayısı bir birim arttığında yaşam boyu risk puanında 2.503 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$) (**Tablo 23**).

24. Bu çalışmada, meme kanserinde yaştan etkili olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.005$), BRCA2 kişisel risk puanındaki değişimin %66.1'i yaş ile açıklanırken geri kalan 33.9'lük bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Eğitim durumu bir seviye arttığında BRCA2 kişisel risk puanında 0.081 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). BRCA2 kişisel puanındaki

değişimin %43'ü eğitim durumu ile açıklanırken geri kalan %47'si çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Medeni durum ile BRCA2 kişisel risk puanında 0.011 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). BKI bir birim arttığında BRCA2 kişisel risk puanında 0.024 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). Mensturasyon yaşı bir birim arttığında BRCA2 kişisel risk puanında 0.046 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Menapoz yaşındaki bir birimlik artış BRCA2 kişisel risk puanında 0.077 birimlik azalışa neden olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). BRCA2 kişisel risk puanındaki değişimin %36.2'si menopozyaşı ile açıklanırken geri kalan 63.8'lik bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. İlk doğum yaşı bir birim arttığında yaşam boyu risk puanında 0.027 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Çocuk sayısı bir birim arttığında BRCA2 kişisel risk puanında 0.050 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Emzirme ayı sayısı bir birim arttığında BRCA2 kişisel risk puanında 0.038 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$) (**Tablo 24**).

25. Bu çalışmada, meme kanserinde yaşın etkili olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.005$), BRCA1 kişisel risk puanındaki değişimin %43.6'sı yaş ile açıklanırken geri kalan 56.1'lik bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Eğitim durumu bir seviye arttığında BRCA1 kişisel risk puanında 0.074 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). BRCA1 kişisel puanındaki değişimin %33.7'si eğitim durumu ile açıklanırken geri kalan %66.3'ü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. Medeni durum ile BRCA1 kişisel risk puanında 0.009 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). BKI bir birim arttığında BRCA1 kişisel risk puanında 0.023 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.005$). Mensturasyon yaşı bir birim arttığında BRCA1 kişisel risk puanında 0.035 birimlik artış olmaktadır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Menapoz yaşındaki bir birimlik artış BRCA1 kişisel risk puanında 0.063 birimlik azalışa neden olmaktadır. Bu azalış

istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). BRCA1 kişisel risk puanındaki değişimin %22.7'si menapozyaşı ile açıklanırken geri kalan 77.3'lük bölümü çalışmaya alınmayan diğer değişkenlere aittir. İlk doğum yaşı bir birim arttığında yaşam boyu risk puanında 0.021 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Çocuk sayısı bir birim arttığında BRCA1 kişisel risk puanında 0.042 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$). Emzirme ayı sayısı bir birim arttığında BRCA1 kişisel risk puanında 0.034 birimlik azalış olmaktadır. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.005$) (**Tablo 25**).

6.2. Öneriler

Elde edilen sonuçlar doğrultusunda aşağıdaki öneriler bulunmuştur.

Bu çalışmada birinci derece yakını meme kanseri olan kadınların riskinin yüksek olduğu, ancak tarama davranışlarının istendik düzeyde olmadığı belirlendi. Bu nedenle;

- Bireyler kişisel ve/veya aile öyküsü varsa kanser risk değerlendirmesi için aday kabul edilir. Bu nedenle bu kadınlara danışmanlık verilmesi,
- Ailede meme kanseri öyküsü olan kadınların meme kanseri riski daha yüksek olması nedeni ile erken tanı ve tarama davranışları konusunda bilgilendirilmesi,
- Uygulamalı eğitimlerin belirli aralıklar ile tekrarlanması,
- Bir kadının yaşam boyu riski %20 ise, yıllık tarama MRI göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle bu çalışmada riski %20'yi geçen kadınlara MRI tarama konusunda bilgilendirilmesi,
- Yazılı broşürlerin hazırlanması,
- Bireysel tarama takvimi ve/veya risk azaltma stratejisi (egzersize vs.) belirlenmesi,
- Bu kadınlarda uzun süreli izlem çalışması önerilebilir.

KAYNAKLAR

- Açıköz, A., Çehreli, R., & Ellidokuz, H. (2015). Hastanede çalışan kadınların meme kanseri konusunda erken tanı yöntemlerine yönelik bilgi ve davranışlarının belirlenmesi, uygulanan planlı eğitimin etkinliğinin incelenmesi. *Meme Sağlığı Dergisi/Journal of Breast Health*, 11(1):31-8.
- Açıköz A, & Ergör G. (2013). Compliance with screening recommendations according to breast cancer risk levels in Izmir, Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev*, 14(3):1737-42
- Adraskela, K., Veisaki, E., Koutsilieris, M., & Philippou, A. (2017). Physical exercise positively influences breast cancer evolution. *Clin Breast Cancer*, 17(6):408-417.
- Aker, S., Oz, H., & Tuncel, E.K. (2015). Samsun'da yaşayan kadınların meme kanseri erken tanı yöntemleri ile ilgili uygulamaları ve bu uygulamaları etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi practice of breast cancer early diagnosis methods among women living in samsun, and factors associated with this practice, *J Breast Health*, 115-22.
- Alba, L.H., Díaz, S., Gamboa, O., Poveda, C., Henao, A., Perry, F., Duggan, C., Gil, F., & Murillo, R. (2018). Accuracy of mammography and clinical breast examination in the implementation of breast cancer screening programs in colombia. *Prev Med*, 115:19-25.
- Alpteker, H., & Avcı, A. (2010). Kırsal alandaki kadınların meme kanseri bilgisi ve kendi kendine meme muayenesi uygulama durumlarının belirlenmesi. *Meme Sağlığı Dergisi*. (2):74-79.
- Alpteker H, Gümüş D, Doğan S, Bilir S, & Önal M. (2011). Kız öğrencilerin meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesi bilgi ve uygulamalarının incelenmesi. *J Breast Health*, 7:176–81.
- Amaro, J., Sevaro, M., Vilela, S., Fonseca, S., Fontes, F., & La Vecchia, C. (2013). Patterns of breast cancer mortality trends in Europe. *Breast*, 22:244-53
- American Cancer Society (2017). Signs and symptoms of breast cancer
<http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cancer-signs-symptoms> Last Medical Review: 09.06.2017.

- Amir, E., Freedman, O.C., Seruga, B., & Evans, D.G. (2010). Assessing women at high risk of breast cancer: a review of risk assessment models. *J Natl Cancer Inst*, 102(10):680-91.
- Ampil,F.,Caldito,G., Henderson,B., Li,B., Kim,R H., Burton,G., & Chu,Q. (2012). carcinoma of the axillary tail of spence: a case series. *Anticancer Research*, 32(9): 4057-59.
- Anothaisintawee, T., Wiratkapun, C., Lerdsitthichai, P., Kasamesup, V., Wongwaisayawan, S., Srinakaran, J., Hirunpat, S., Woodtichartpreecha, P., Boonlikit, S., Teerawattananon, Y., & Thakkinstian, A. (2013). Risk factors of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Public Health*, 25(5):368-87.
- Aydoğdu, S.G.M., & Karapelit, Z. (2017). Ebelik öğrencilerinin kendi kendine meme muayenesi ile ilgili bilgi ve tutumlarının belirlenmesi to determine the knowledge and attitude of midwifery students about breast self examination *Androloji Bülteni*; 19(3):78–85.
- Balasubramaniam, S.M., Rotti, S.B., & Vivekanandam, S. (2013). Risk factors of female breast carcinoma: a case control study at Puducherry. *Indian J Cancer*, 50(1):65-70.
- Başak, F. (2016). Konya ili, bozkır ilçesinde meme kanseri tarama ile ilgili bilgi ve davranışların değeriendirilmesi, kesitsel anket çalışması. *Bezmialem Science*, 1:19-24.
- Başoğlu, M. (2010). Memenin anatomisi, embriyolojisi, histoloji ve fizyolojisi. *Türkiye Klinikleri Radyoloji-Özel Konular*, 3(3):1-7.
- Batson, O.V. (1942). The role of the vertebral veins in metastatic processes. *An Int Med*, 16-38.)
- Beji, N.K., & Reis, N. (2007). Risk factors for breast cancer in turkish women: a hospital-based case–control study. *European Journal of Cancer Care*, 16(2), 178–184.
- Boyd, N.F., Guo, H., Martin, L.J., Sun, L., Stone, J., Fishell, E., Jong, R.A., Hislop, G., Chiarelli, A., Minkin, S., & Yaffe, M.U. (2007). Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med*, 356:227-36.

- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries; *CA Cancer J Clin*;68(6):394-424.
- Brentnall, A.R., Harkness, E.F., Astley, S.M., Donnelly, L.S., Stavrinou, P., Sampson, S., Fox, L., Sergeant, J.C., Harvie, M.N., Wilson, M., Beetles, U., Gadde, S., Lim, Y., Jain, A., Bundred, S., Barr, N., Reece, V., Howell, A., Cuzick, J., & Evans, D.G. (2015). Mammographic density adds accuracy to both the tyrer-cuzick and gail breast cancer risk models in a prospective uk screening cohort. *Breast Cancer Research*, 17(1), 147-57.
- Brewer, H.R., Jones, M.E., Schoemaker, M.J., & et al. (2017). Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. *Breast Cancer Res Treat*, 165: 193-200.
- Britt, K., Ashworth, A. & Smalley, M. (2007). Pregnancy and the risk of breast cancer *Endocr Relat Cancer*, 14: 907-933.
- Burstein, H. J., Lacchetti, C., & Griggs, J. J. (2016). Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor–positive breast cancer: American Society of clinical oncology clinical practice guideline update on ovarian suppression summary. *Journal Of Oncology Practice*, 12(4), 390-393.
- Butt, S., Borgquist, S., Anagnostaki, L., Landberg, G., & Manjer, J. (2014). Breastfeeding in relation to risk of different breast cancer characteristics, *BMC Res Notes*, 7:216.
- Ceylan, İ. (2016). Lenf sistemi ve hastalıkları, memenin lenf drenajı. Türk Cerrahi Derneği Yayınları, Miki Matbaacılık Sanayi ve Tic. Ltd. Şti. Ankara, 28-30.
- Claus, E.B., Risch, N. (1994). Thompson, W.D. Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer. *Implications For Risk Prediction. Cancer*. 73: 643-651
- Cooper sir, AP. (1845). The Anatomy and Disease of The Breast. Philedelphia: Lea and Blanchard.
- Corona, G., Spencer, J.P., & Dessi, M.A. (2009). Extra virgin olive oil phenolics: absorption, metabolism, and biological activities in the GI Tract. *Toxicol Ind Health*, 25:285-93.

- Coşkun, Ö. (2011). İyonize radyasyonun biyolojik etkileri. *Teknik Bilimler Dergisi*, 1 (2): 13-7.
- Çakır, S., Kafadar, M. T., Arslan, Ş. N., Türkan, A., Kara, B., & İnan, A. (2016). Meme kanseri tanısı konmuş kadınlarda risk faktörlerinin güncel veriler ışığında gözden geçirilmesi. *İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Tıp Dergisi*, 2(3): 186-194.
- Çelik, L., Çubuk, R., & Altıntoprak, K. (2017). Meme kanseri riski normal veya artmış kadınlarda tarama *Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*, 10(3):185-97.
- Dağdelen, A. (2015). Mamografide saptanan mikrokalsifikasyonların bı-rads kriterlerine (5. baskı) göre değerlendirilmesi ve yorumcular arasındaki farklılığın araştırılması.
- Dall, G.V., & Britt, K.L. (2017). Estrogen effects on the mammary gland in early and late life and breast cancer risk. *Front Oncol*, 26;7:110.
- Daşdağ, S. (2010). İyonlaştırıcı radyasyonlar ve kanser, *Dicle Tıp Dergisi*, 37(2):177-85.
- David, G., Mutch, M., Sheri, A., Babb, M.S., C.G.C., Philip, J., Di Saia, M.D. (2018). Genes and cancer: genetic counseling and clinical management. in: mutch pjdwtcrsmsg, editor. clinical gynecologic oncology. ninth edition ed: *Elsevier*, 34:4-6.
- Demirkazık, F.B. (2014). Yüksek riskli kadına yaklaşım: risk nedir? nasıl hesaplanır? yüksek riskte ne yapılmalı? *Türk Radyoloji Seminerleri*, 2: 206-216.
- DeSantis, C.E., Fedewa, S.A., Goding, S.A., Kramer, J.L., Smith, R.A., & Jemal, A. (2016). Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women. *CA Cancer J Clin*. 66(1):31-42.
- Dieterich, M., Stubert, J., Reimer, T., Erickson, N., & Berling, A. (2014). Influence of lifestyle factors on breast cancer risk. *Breast Care (Basel) Switz*, 9(6):407-14.
- Dinçel, O., Başak, F., Pektaş, B., & Kınacı, E. (2014). Breast cancer risk assessment and level of knowledge in women with low levels of education j kartal , 25(3):181-186.

- Dossus, L., Jimenez-Corona, A., Romieu, Í., Boutron-Ruault, M.C., Boutten, A., Dupré, T., Fagherazzi, G., Clavel-Chapelon, F., & Mesrine, S. (2014). C-reactive protein and postmenopausal breast cancer risk: results from the E3N cohort study. pp 533–539.
- Duman, N.B., Yılmazel, G., Pınar, G., & Buyukgonenc, L. (2015). The Risk level of breast cancer and breast cancer awareness among the turkish women aged 65 years and older. *International Journal of Hematology and Oncology*, 28(3):60-9.
- Dumars, C., Ngyuen, J.M., Gaultier, A. & et al. (2016). Dysregulation of macrophage polarization is associated with the metastatic process in osteosarcoma. *Oncotarget*, 7:78343-54.
- Dünya Kanser Raporu, (2018). <https://www.who.int/cancer/world-cancer-day/2018/en/>. Erişim Tarihi: 04.12.2018
- Easton, D. F., Pharoah, P. D., Antoniou, A. C., Tischkowitz, M., Tavtigian, S. V., Nathanson, K. L., ... & Goldgar, D. E. (2015). Gene-panel sequencing and the prediction of breast-cancer risk. *New England Journal of Medicine*, 372(23), 2243-2257.
- Ellis, H., & Mahadevan, V. (2013). Anatomy and physiology of the breast. *Surgery (Oxford)*, 28, (3):114-16.
- Erkin, Ö., & Ardahan, M. (2014). Breast cancer and breast self-examination in stamps history-meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesi'nin pullardaki tarihi 22. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi Ve Folklorik Tıp Dergisi*, 4(3), 22-28.
- Evans, D.G., & Howell, A. (2007). Breast cancer risk assessment models. *Breast Cancer Res*, 9: 213.
- Farvid, M.S., Cho, E., Chen, W.Y., Eliassen, A.H., & Willett, W.C. (2015). Adolescent meat intake and breast cancer risk. *Int J Cancer*, 15;136(8):1909-20.
- Feng, Y., Spezia, M., Huang, S., Yuan, C., Zeng, Z., Zhang, L., Ji, X., Liu, W., Huang, B., Luo, W., Liu, B., & Lei, Y. (2018). Breast cancer development and progression:

Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Molecular, cellular and genetic aspects of breast cancer*; 5;77-106.

Fenga, C. (2015). Occupational exposure and risk of breast cancer ,*Biomedical Reports*, 4,282-292.

Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, D.M., Forman, D., & Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012; *Int. J. Cancer*:136, E359–E386 .

Foulkes, W.D., & Shuen, A.Y. (2013). In brief: BRCA1 and BRCA2.J *Pathol*, 230(4):347-9.

Gail, M.H., Brinton, L.A., Byar, D.P., Corle, D.K., Green, S.B., Schairer, C., & Mulvihill, J.J. (1989). Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst*, 82: 1879-86.

Gail, M.H.,& Mai, P.L. (2010). Comparing breast cancer risk assessment models. *J Natl Cancer Inst*, 102:665–8.

Gajalakshmi, V., Mathew, A., Brennan, P., Rajan, B., Kanimozhi, V.C., Mathews, A., Mathew, B.S., & Boffetta. (2009) .P. Breastfeeding and breast cancer risk in India: A multicenter case-control study. *Int J Cancer*, 125:662-65.

Gérard, C., & Brown, K.A. (2018). Obesity and breast cancer - role of estrogens and the molecular underpinnings of aromatase regulation in breast adipose Tissue. *Mol Cell Endocrinol*, 5,466:15-30.

Ghoncheh, M., Pournamdar, Z., & Salehiniya, H. (2016). Incidence and mortality and epidemiology of breast cancer in the world. *Asian Pac J Cancer Prev*:17(S3):43-9.

Golubicic, I., Borojevic, N., & Pavlovic, T. (2008). Risk factors for breast cancer: is ionizing radiation among them? *J BUON*, 13(4):487-94.

Göçgeldi, E., Açikel, C.H., Hasde, M., Aygut, G., Çelik, S., Gündüz, İ., Karadeniz, Y., Ayas, R., Sahin, E., & Deniz, C. (2008). Ankara-Gölbaşı ilçesinde bir grup kadının

kendi kendine meme muayenesi yapma konusundaki tutum ve davranışlarının belirlenmesi. *Fırat Tıp Dergisi*, 13(4): 261-265.

Guerrero, V.G., Baez, A.F., Cofré González, C.G., & Miño González, C.G. (2017). Monitoring modifiable risk factors for breast cancer: an obligation for health professionals. *Rev Panam Salud Publica*, 8,41:e80.

Gür, K., Kadioğlu, H., & Sezer, A. (2014) . İstanbul'da bir mahallede yaşayan kadınların meme kanseri riskleri ve KKMM eğitiminin etkinliği. *Meme Sağlığı Dergisi*, 10: 154-160.

Hamajima, N., Hirose, K., Tajima, K., Rohan, T., Calle, E.E., Heath, C.W. Jr, & et al. (2002). Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. alcohol, tobacco and breast cancer—collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer*, 87(11):1234-45.

Hansen, M.V., Madsen, M.T., Andersen, L.T., Hageman, I., Rasmussen, L.S., Bokmand, S., Rosenberg, J., & Gögenur I. (2014). Effect of melatonin on cognitive function and sleep in relation to breast cancer surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Breast Cancer*, 2014:416531.

Himes, D.O., Root, A.E., Gammon, A., & Luthy K.E. (2016). Breast cancer risk assessment: calculating lifetime risk using the Tyrer-Cuzick Model. *The Journal for Nurse Practitioners*, 12(9):581-92.

<https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8577.00.pdf> Erişim Tarihi: 25.11.2018)

Hong, J., Holcomb, V.B., Dang, F., Porampornpilas, K., & Núñez, N.P. (2010). Alcohol consumption, obesity, estrogen treatment and breast cancer. *Anticancer Res*, 30(1):1-8.

IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Painting, firefighting, and shiftwork. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 98: 9-764, 2010 <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol98/mono98.pdf>

- Jacobi, C.E., De Bock, G.H., Siegerink, B., & Van Asperen, C.J. (2008). Differences and similarities in breast cancer risk assessment models in clinical practice: which model to choose? *Breast Cancer Res Treat*, 115: 381-390.
- Kabel, A.M., & Baali, F.H. (2015). Breast cancer: insights into risk factors, pathogenesis, diagnosis and management, *Journal of Cancer Research and Treatment*, 3(2): 28-33.
- Kalaycı, G., Acarlı, K., Demirkol, K., & Ertekin, C. (2002). Meme Anatomisi ve Gelişmesi. Genel cerrahi cilt 1, Türkiye, İstanbul: Nobel, 537-542.
- Kamdar, B.B, Tergas, A.I., Mateen, F.J., Bhayani, N.H., & Oh, J. (2013). Night-shift work and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*, 138(1):291-301.
- Keys, A., Menotti, A., Karvonen, M.J., Aravanis, C., Blackburn, H., Buzina, R., Djordjevic, B.S., Dontas, A.S., Fidanza, F., Keys, M.H., & et al. (1986). The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol*, 124: 903-15.
- Kispert, S., & Mc, Howat, J. (2017). Recent insights into cigarette smoking as a lifestyle risk factor for breast cancer. *Breast Cancer (Dove Med Press)*, 9:127-132.
- Kloog, I., Richard, G., Stevens, R.G., Haim, A., Boris, A., & Portnov, B.A. (2010). Nighttime light level co-distributes with breast cancer incidence worldwide. *Cancer Causes & Control*, 21(12):2059-68.
- Koçak, S., Çelik, L., Özbaş, S., Sak, S.D., Tükün, A., & Yalçın, B. (2011). Meme kanserinde risk faktörleri, riskin değerlendirilmesi ve prevansiyon: İstanbul 2010 Konsensus Raporu. *The Journal of Breast Health* 7(2): 47-67.
- Kopans, D.B. (2007). Breast imaging. 3rd edition. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins.
- Kotsopoulos, J., Lubinski, J., Salmena, L. (2012). Breastfeeding and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res*, 14:R42.
- Kozan, R., & Tokgöz, V.Y. (2016). Türkiye'de meme kanseri farkındalığı ve tarama programı. *ACU Sağlık Bil Derg*, (4):185-88.

- Kubatka, P., Zubor, P., Busselberg, D., Kwon, T.K., Adamek, M., Petrovic, D., Opatrilova, R., Gazdikova, K., Caprnda, M., Rodrigo, L., Danko, J., & Kruzliak, P. (2018). Melatonin and breast cancer: evidences from preclinical and human studies. *Crit Rev Oncol Hematol*, 122:133-143.
- Laamiri, FZ, Bouayad, A., Hasswane, N., Ahid, S., Mrabet, M., & Amina, B. (2015). Risk factors for breast cancer of different age groups: moroccan data? *open journal of obstetrics and gynecology*, 5, 79-87.
- Lambe, M., Ekblom, A., Adami, H.A., Trichopoulos, D., Hsieh, G., Ponten, J. (1994). Epidemiologic correlates of breast cancer laterality (Sweden), *Cancer Causes & Control*, 5:510–516.
- Laamiri, FZ, Hasswane, N, Kerbach, A, Aguenou, H., Taboz , Y., Benkirane, H., Mrabet, M., & Amina B. (2016). Risk factors associated with a breast cancer in a population of moroccan women whose age is less than 40 years: a case control study. *Pan Afr Med J*,24:19.
- Lahmann, P.H., Lissner, L., & Berglund, G. (2004). Breast cancer risk in overweight postmenopausal women. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 13(8), 1414.
- Li, N., Rowley, S.M., Thompson, E.R., McInerny, S., Devereux, L., Amarasinghe, K.C. & et al. (2018). Evaluating the breast cancer predisposition role of rare variants in genes associated with low-penetrance breast cancer risk, *20*: 3.
- Ma, H., Bernstein L., Pike, M.C., & Ursin,G. (2006). Reproductive factors and breast cancer risk according to joint estrogen and progesterone receptor status: a meta-analysis of epidemiological studies. *Breast Cancer Res*, 8:R43.
- Macmahon, B., Cole, P., Lin, T.M., Lowe, C.R., Mirra, A.P., Ravnihar, B., Salber, E.J., Valaoras, V.G., & Yuasa, S., (1970). Age at First birth and breast cancer risk, *bull. World Health Org*, 43:209–221.
- Manguoglu, A.E., Lüleci, G., Özçelik, T., Çolak, T., Schayek, Akayd N.M., & Freidman, E. (2003). Germ line mutations in BRCA1 and BRCA2 genes in Turkish breast/ovarian cancer patients. *Hum Mutat*, 21(4):444-5.

- Mavaddat, N., Pharoah, P. D., Michailidou, K., Tyrer, J., Brook, M. N., Bolla, M. K., ... & Luben, R. (2015). Prediction of breast cancer risk based on profiling with common genetic variants. *Jnci: Journal of The National Cancer Institute*, 107(5).
- Mc Tiernan, A. (2008). Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nature Reviews Cancer*, 8:205-211.
- Meier-Abt, F., & Bentires-Alj, M. (2014). How pregnancy at early age protects against breast cancer. *Trends in Molecular Medicine*, 20(3):143-53.
- Miller, M.R., and Kasahara, M. (1959). The cutaneous innervation of the human female breast, *A nat. Rec.* 135, 153-157.
- Mori, H., Kubo, M., Kai, M., Velasquez, V., Kurata, K., & Yamada, M. (2018). BRCAness combined with a family history of cancer is associated with a poor prognosis for breast cancer patients with a high risk of BRCA Mutations; *Clinical Breast Cancer*; 1217-1227.
- Munsell, M.F., Sprague, B.L., Berry, D.A., Chisholm, G., & Trentham-Dietz, A. (2014). Body mass index and breast cancer risk according to postmenopausal estrogen-progestin use and hormone receptor status. *Epidemiol Rev*, 36:114-136.
- Nagrani, R., Mhatre, S., Rajaraman, P., Soerjomataram, I., Boffetta, P., Gupta, S., Parmar, V., Badwe, R., & Dikshit, R. (2016). Central obesity increases risk of breast cancer irrespective of menopausal and hormonal receptor status in women of south asian ethnicity. *European Journal of Cancer*, 66, 153-161.
- Neuhouser, M. L., Aragaki, A. K., Prentice, R. L., Manson, J. E., Chlebowski, R., Carty, C. L., ... & Urrutia, R. P. (2015). Overweight, obesity, and postmenopausal invasive breast cancer risk: a secondary analysis of the women's health initiative randomized clinical trials. *Jama Oncology*, 1(5), 611-621.
- Onat, D. (1996). Meme anatomisi ve fizyolojisi. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi, 39:77.
- Oran, B., Celik, I., Erman, M., Baltali, E., & Zengin., N. (2004). Analysis of menstrual, reproductive, and life-style factors for breast cancer risk in Turkish women, *Medical oncology*, 1357-0560/04/21:31-39.

- Pal, T., & Vadaparampil, S.T. (2012). Genetic risk assessments in individuals at high risk for inherited breast cancer in the breast oncology care setting. *Cancer Control*, 19:255-66.
- Palmer, J.R., Viscidi, E., Troester, M.A, Hong, C.C., Schedin, P., Bethea, T.N., Bandera, E.V., Borges, V., McKinnon, C., Haiman, C.A., Lunetta, K., Kolonel, L.N., Rosenberg, L., Olshan, A.F., & Ambrosone, C.B. (2014). Parity, lactation, and breast cancer subtypes in african american women: results from the AMBER Consortium. *J Natl Cancer Inst*, 15:106(10).
- Peters, M.L., Garber, J.E., & Tung, N. (2017). Managing hereditary breast cancer risk in women with and without ovarian cancer. *Gynecol Oncol*, 146(1):205-14.
- Preston, D.L., Mattsson, A., Holmberg, E., Shore, R., Hildreth, N.G., & Boice, J.D.Jr. (2002). Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts. *Radiat Res*, 158(2):220-35.
- Radenkovic, D., Kobayashi, H., Ramsey-Semmelweis, E., & Seifalian, A. M. (2016). Quantum dot nanoparticle for optimization of breast cancer diagnostics and therapy in a clinical setting. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 12(6): 1581-92.
- Rakha, E.A.,& Ellis, I.O. (2011). Modern classification of breast cancer: should we stick with morphology or convert to molecular profile characteristics. *Adv Anat Pathol*, 18(4):255-67.
- Ramião, N.G., Martins, P.S., Rynkevic, R., Fernandes, AA., Barroso, M.,& Santos, D.C. (2016). Biomechanical properties of breast tissue, a sstate-of-the-art review.*Biomech Model Mechanobiol*, 15:1307-23.
- Rebecca, T., Elizabeth, E., Hatch, L., Titus, M., Gail, D., Huo, E.,Adam S., Robboy, M., & Hyer, R. (2017). Prenatal diethylstilbestrol exposure and cancer risk in women , 76:57-4.
- Reeves, G.K., Pirie, K., Beral, V., Green, J., Spencer, E.,& Bull, D. (2007). Million women study collaboration.cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the million women study: cohort study.*BMJ*, 335(7630):1134.

- Renehan, A.G., Tyson, M., Egger, M., Heller, R.F., & Zwahlen, M. (2008). Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*, 371(9612):569-578.
- Reszka, E., & Przybek, M. (2016). Circadian genes in breast cancer. *Adv Clin Chem*, 75:53-70.
- Robert. A., & Jesinger, M.D. (2014). Breast anatomy for the interventionalist author links open overlay panel, *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* Pages 3-9.
- Robson M, & Offit, K. (2007). Management of an inherited predisposition to breast cancer. *N Eng J Med*, 357; 154-62.
- Rosenberg, S.M., Ruddy, K.J., Tamimi, R.M., Gelber, S., Schapira, L., Come, S., Borges, V.F., Larsen, B., Garber, J.E., & Partridge, A.H. (2016). BRCA1 and BRCA2 mutation testing in young women with breast cancer. *JAMA Oncol.*1;2(6):730-6.
- Roswall, N., & Weiderpass, E. (2015). Alcohol as a risk factor for cancer: existing evidence in a global perspective. *J Prev Med Public Health*, 48:1-9.
- Roy, R., Chun, J., & Powell, S.N. (2011). BRCA1 and BRCA2: different roles in a common pathway of genome protection. *Nat Rev Cancer*, 12(1):68-78.
- Rundle, A., Tang, D., Hibshoosh, H., Schnabel, F., Kelly, A., Levine, R. & et al. (2002). Molecular epidemiologic studies of polycyclic aromatic hydrocarbon DNA adducts and breast cancer. *Environ Mol Mutagen*, 39: 201-207.
- Sampson, J.N., Falk, R.T., Schairer, C., Moore, S.C., Fuhrman, B.J., Dallal, C.M., Bauer, D.C., Dorgan, J.F., Shu, X.O., Zheng, W., Brinton, L.A., Gail, M.H., Ziegler, R.G., Xu, X., Hoover, R.N., & Gierach, G.L. (2017). Association of estrogen metabolism with breast cancer risk in different cohorts of postmenopausal women. *Cancer Res*, 77(4):918-25.
- Santos, C.O., Dolzhenko, E., Hodges, E., Smith, A.D., & Hannon, G.J. (2015). An epigenetic memory of pregnancy in the mouse *Mammary Gland*. *Cell Reports*, 11(7):1102-09.

- Saslow, D., Boetes, C., Burke, W., Harms, S., Leach, M., Lehman, C.D. & et al. (2007). American cancer society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *Ca Cancer J Clin*, 57:75-89.
- Schwingshackl, L., & Hoffmann, G. (2014). Adherence to mediterranean diet and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cancer*, 135(8):1884-97.
- Scoccianti, C., Lauby-Secretan, B., Bello, P.Y., Chanes, V., & Romieu, I. (2014). Female breast cancer and alcohol consumption am *J Prev Med*, 46 (3S1), S16-S25.
- Sibio, A.D., Abriata, G., Buffa, R., Viniegra, M., Forman, D., & Sierra, M.S. (2016). Etiology of breast cancer (C50) in central and south America. *Cancer Epidemiology*, 44(1): S110-S120.
- Silvera, S.,& Rohan, T. (2008). Benign proliferative epithelial disorders of the breast: a review of the epidemiologic evidence. *Breast Cancer Res Treat*, 110:397-409.
- Shin, A., Sandin, S., Lof, M., & et al. (2015). Alcohol consumption, body mass index and breast cancer risk by hormone receptor status: women' lifestyle and health study. *BMC Cancer*,15:881.
- Shiovitz, S., & Korde, L.A. (2015). Genetics of breast cancer: a topic in evolution. *Ann Oncol*, 26 (7):1291-9.
- Strand, B.H., Tverdal, A., Claussen, B., & Zahl, P.H. (2005). Is birth history the key to highly educated women's higher breast cancer mortality? a follow-up study of 500,000 women aged 35–54. *International Journal of Cancer*, 117(6):1002–6.
- Sun, Y.S., Zhao, Z., Yang, Z.N., & et al. (2017). Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci*,3(11):1387-1397.
- Sun, Q, Liu, T., Yuan, Y., Guo, Z., Xie, G., Du, S., Lin, X., Xu, Z., Liu, M., Wang, W., Yuan, Q., Chen, L. (2015). MiR-200c inhibits autophagy and enhances radiosensitivity in breast cancer cells by targeting UBQLN1. *Int J Cancer*, 1;136(5):1003-12.

- Taha, Z., & Eltom, S.E. (2018). Role of diet and lifestyle in women with breast cancer: an update review of related research in the Middle East, *BioResearch Open Access*, 7(1): 73-80.
- Taşkın, F. (2017). Mamografi ve ultrasonografi tekniğinde gelişmeler: tomosentez, kontrastlı mamografi ve elastografi. *Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*, 10(3):222-30.
- Thompson, P.A., Lopez, A.M., & Stopeck, A. (2005). Breast cancer prevention. in: alberts ds, hess lm, ed. fundamentals of cancer prevention. New York: Springer-Berlin heidelberg, p.255-76.
- Troisi, R., Hatch, E.E., Titus, L., Strohsnitter, W., Gail M.H., Huo, D., & et al.(2017).Prenatal diethylstilbestrol exposure and cancer risk in women.*Environ Mol Mutagen*,10.
- Türkiye Kanser İstatistikleri, (2018). <https://www.hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri>. Erişim Tarihi:01.12.2018
- Tyrer, J., Duffy, S.W., &Cuzick, J. A. (2004). Breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. *Stat Med*, 23: 11- 30.
- Ulusal Kanser Enstitüsü, (2018). <https://www.cancer.gov/types/breast>. Erişim tarihi: 08.12.2018.
- U.S. Preventive Services Task Force (Uspstf) Recommendations On Risk Assessment, Genetic Counseling, And Genetic Testing For Brca-Related Cancer In Women.Availablefrom: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspsbrgen.htm>.(Accesed: January 13, 2014).
- Walker, S., Hyde, C., &Hamilton, W. (2014). Risk of breast cancer in symptomatic women in primary care: a case-control study using electronic records. *Br J Gen Pract*, 64(629):e788-93.
- Wolfe, J.N. (1976). Risk for breast cancer development determined by mammographic parenchymal pattern. *Cancer*, 37(5):2486-92.

- World Cancer Research Fund. American Institute for Cancer Research Breast cancer 2010 report: food, nutrition, physical activity, and the prevention of breast cancer. 2010.
- Wu, A.H., Vigen, C., Razavi, P., Tseng, C.C., & Stanczyk, F.Z. (2012). Alcohol and breast cancer risk among asian-american women in los angeles county. *Breast Cancer Res*, 27;14(6):R151.
- Wu, J., Zeng, R., Huang, J., Li, X., Zhang, J., Ho, J.C., & Zheng, Y. (2016). Dietary protein sources and incidence of breast cancer: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Nutrients*, 17;8(11): pii: E730.
- Valente, J.F.A., Queiroz, J.A., & Sousa, F. (2018) P53 as the focus of gene therapy: past, present and future. *Curr Drug Targets*, 19(15):1801-1817.
- Yılmaz, M. S., & Atak, N. (2014). Meme Kanseri Riskinin Beslenme İle İlişkili Faktörler Açısından Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Public Health*, 12(1): 51.
- Yılmaz, M., Sayın, & Y.Y. (2017). Bir grup kadının meme kanseri risk düzeyinin belirlenmesi. *Uluslararası Hakemli Hemşirelik Araştırmaları Dergisi*, 9:53-72.
- Zahid, H., Simpson, E.R., & Brown, K.A. (2016). Inflammation, dysregulated metabolism and aromatase in obesity and breast cancer. *curr opin pharmacol*, 31:90-96.
- Zhao, H., Wang, Z., Wu, H., Xiao, Q., Yao, W., Wang, E., & et al. (2015). Stat3 genetic variant, alone and in combination with stat5b polymorphism, contributes to breast cancer risk and clinical outcomes. *Medical Oncology*, 32(1), 375.

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meme Kanseri Kadınların Birinci Derece Akrabalarının Meme Kanseri Risk Düzeyleri ve Tarama Davranışlarının Belirlenmesi
-----------------------	---

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı TR-58140 Merkez/Sivas
	TELEFON	0 346 219 10 10 / Dahili: 2092
	FAKS	-
	E-POSTA	gokaek2014@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Meryem Yılmaz		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Cerrahi Hastalıklar Hemşireliği		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü Cerrahi Hastalıklar Hemşireliği Anabilim Dalı		
	DESTEKLEYİCİ	-		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-		
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yüksek lisans tezi		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Muhittin Sönmez
İmza:

Muhittin Sönmez

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meme Kanseri Kadınların Birinci Derece Akrabalarının Meme Kanseri Risk Düzeyleri ve Tarama Davranışlarının Belirlenmesi
-----------------------	---

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2017-05/04	Tarih: 17.05.2017		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerden gerekli izin alınarak gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Helsinki Bildirgesi, Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Muhittin Sönmez

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Muhittin Sönmez	Anotomi	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hatice Özer	Patoloji	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ercan Özdemir	Fizyoloji	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yalçın Karagöz	Sayısal Yöntemler	Cumhuriyet Üniversitesi, İktisadi İdari Bilimler Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gülay Yıldırım	Tıp Tarihi ve Etik	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Ataş	Farmasötik Mikrobiyoloji	Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Recai Zan	Endodonti	Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Binnur Bağcı	Beslenme ve Diyetetik	Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Engin Altınkaya	İç Hastalıkları	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı

*: Toplantıda bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Muhittin Sönmez
İmza:

ANKET FORMU

A. Sosyodemografik ve meme kanserinin değiştirilemeyen özellikleri

1. Yaşınız?
2. Eğitim durumunuz?
3. Medeni durumu evli bekar boşanmış
4. Boy: Kilo: BKİ:
5. Menstrasyon yaşı:
6. Menopoz yaşı:

B. Meme kanserinin değiştirilebilir özellikleri

a. Üreme özellikleri

7. Hormon replasman tedavisi aldınız mı? Evet Hayır
8. Oral kontraseptif kullandınız mı? Evet Hayır
9. Çocuğunuz var mı? Evet Hayır
10. Kaç çocuğunuz var?.....
11. Çocuklarınızın yaş arası kaç yıl? I. Çocuk II. Çocuk III. Çocuk
12. İlk doğum yaşı kaç?.....
13. Çocuk/ya da çocuklarınızı emzirdiniz mi? Evet Hayır
14. Çocuk/ya da çocuklarınızı ne kadar süre emzirdiniz?

b. Meme kanserinin yaşam tarzı ile ilişkili özellikleri

15. Alkol kullanıyor musunuz? Evet Hayır
16. Sigara kullanıyor musunuz? Evet Hayır
17. Beslenme tarzınız?
 Yağlı Hamur işi Sebze ağırlıklı Et ağırlıklı Diğer.....
18. Spor yapıyor musunuz? Evet Hayır
 - a. 18. Soruya cevabınız evet ise haftada kaç kez:
 - b. Süresi :
19. Meme biyopsisi yaptırdınız mı? Evet Hayır
20. Kaç kez biyopsi yaptırdınız?
21. Kendi kendine meme muayenesi (KKMM) yapıyor musunuz? Evet Hayır
22. KKMM ne zaman yapıyorsunuz?
23. dthtKlinik meme muayenesi oldunuz mu? Evet Hayır
24. Mamografi (MMG) çektiğiniz mi? Evet Hayır
25. 24. Soruya cevabınız hayır ise, MMG çekilmeme nedeniniz nedir? Açıklayınız.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı	Gönül SARIOĞLU
Doğum Yeri ve Tarihi	Malatya/1992
Medeni Hali	Evli
İletişim Bilgileri	5349136953
E-posta Adres	gonulaydogan@hotmail.com.tr

Eğitim Durumu

Lise	Malatya Sümer Lisesi, 2006-2010
Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi, 2010-2014

İş Tecrübesi

Malatya Özel Melid Park Hastanesi	Hemşire, 2014-2015
Malatya Turgut Özal Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Hemşire, Ocak 2015-Ağustos 2015
Sivas Gürün Devlet Hastanesi	Hemşire, Ağustos 2015-