



**T.C.**

**SAĞLIK BAKANLIĞI**

**TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU**

**İSTANBUL İLİ (FATİH) KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL  
SEKRETERLİĞİ**

**İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**AİLE HEKİMLİĞİ**

**Koordinatör: Uzm. Dr. Cüneyt MÜDERRİSOĞLU**

**HASTANEMİZ MEME POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN  
HASTALARDA TOPLAM EMZİRME SÜRESİ İLE  
MEME KİSTLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Fatma Selin KUCUR**

**Tez Danışmanı**

**Doç. Dr. Feyzullah ERSÖZ**

**İSTANBUL-2016**

## TEŞEKKÜR

*Yetişmemde büyük emekleri geçen bilgi yetenek ve deneyimleri ile rehberlik eden İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Koordinatörü Uzm. Dr. Ahmet Cüneyt Müderrisoğlu'na, Uzm. Dr. Hayri Polat'a teşekkür ederim.*

*Tez Danışmanım Doç. Dr. Feyzullah Ersöz'e, tezimin hazırlanmasında değerli katkılarını esirgemeyen Op. Dr. Coşkun Çakır'a, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği eğitim görevlisi Op. Dr. Besim Haluk Bacanakgil'e, Yedikule Göğüs hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Görevlisi Uzm. Dr. Emel Çağlar'a teşekkür ederim.*

*Asistanlığın zor şartlarında sıkıntılarımızı ve dostluğumuzu paylaştığımız asistan arkadaşlarıma, servis hemşireleri ve diğer sağlık personellerine teşekkür ederim.*

*Sevgi ve özveriyle daima yanımda olduğunu bildiğim değerli eşim Dr. İbrahim Merter Kucur'a, dünya güzeli kızım Melis'e ve aileme sonsuz teşekkürler...*

**Dr. Fatma Selin KUCUR**

**İstanbul - 2016**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
TABLolar DİZİNİ .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vii
KISALTMALAR .....	ix
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1. MEMENİN ANATOMİSİ .....	3
2.2. MEMENİN ARTER VE VENLERİ .....	5
2.3. MEMENİN SİNİRLERİ .....	6
2.4. MEMENİN LENFATİKLERİ .....	6
2.5. MEMENİN FİZYOLOJİSİ .....	7
2.6. MEMENİN BENİGN HASTALIKLARI .....	11
2.6.1. FİBROKİSTİK HASTALIK.....	11
2.6.2. FİBROADENOM .....	12
2.6.3. JUVENİL FİBROADENOM.....	14
2.6.4. SİSTOSARKOMA FİLLOİDES .....	14
2.6.5. İNTRADUKTAL PAPİLLOM.....	14
2.6.6. LİPOM .....	15
2.6.7. HAMARTOMA (FİBROADENOLİPOM).....	15
2.6.8. MEMENİN YAĞ NEKROZU.....	15
2.6.9. HEMATOM.....	16
2.6.10. MASTİT VE ABSE .....	16

2.6.11.	ADENOZİS.....	17
2.6.12.	GALAKTOSEL .....	17
2.6.13.	FİBROM VE LEOMYOMA.....	18
2.6.14.	DUKTAL EKTAZİ.....	18
2.6.15.	HEMANJİOM.....	18
2.6.16.	RADYAL SKAR VE KOMPLEKS SKLEROZAN LEZYONLAR .....	18
2.6.17.	FOKAL MEME FİBROZİSİ .....	19
2.6.18.	LENFATİK FİLARİYAZİS.....	19
2.7.	MEME KANSERİ .....	19
2.7.1.	MEME KANSERİNDE RİSK FAKTÖRLERİ.....	19
2.7.1.1.	Cinsiyet.....	19
2.7.1.2.	Yaş .....	19
2.7.1.3.	Daha önce memede kötü ya da iyi huylu tümör olması .....	20
2.7.1.4.	Aile hikayesi .....	20
2.7.1.5.	Genetik faktörler.....	21
2.7.1.6.	Ailesel kalıtsal sendromlar: .....	21
2.7.1.7.	Genetik lezyonlar.....	21
2.7.1.8.	İrk .....	22
2.7.1.9.	Menarş ve Menopoz yaşı.....	22
2.7.1.10.	Fertilite-infertilite .....	22
2.7.1.11.	Laktasyon öyküsü.....	22
2.7.1.12.	Hormon kullanımı .....	23
2.7.1.13.	Fizik aktivite.....	23
2.7.1.14.	Oral kontraseptifler.....	23
2.7.1.15.	Östrojen yerine koyma tedavisi .....	24

2.7.1.16.	Vücut ağırlığı.....	25
2.7.1.17.	Alkol ve sigara tüketimi .....	25
2.7.1.18.	Diyet faktörleri .....	26
2.7.1.19.	Radyasyon .....	26
2.7.1.20.	Virüsler .....	26
2.7.2.	PATOLOJİ.....	27
2.7.2.1.	Duktal karsinoma in situ.....	27
2.7.2.2.	Lobüler karsinoma in situ.....	27
2.7.2.3.	İnfiltratif duktal karsinom (skiröz karsinom):.....	28
2.7.2.4.	İnfiltratif lobüler karsinom .....	28
2.7.2.5.	Medüller karsinom.....	29
2.7.2.6.	Kolloid karsinom (müsinöz karsinom).....	29
2.7.2.7.	Tübüler karsinom.....	29
2.7.2.8.	Adenoid kistik karsinom.....	30
2.7.2.9.	İnfiltratif papiller karsinom .....	30
2.7.2.10.	Paget hastalığı (meme başı karsinoması) .....	30
2.7.2.11.	İnflamatuvar meme kanseri .....	30
2.7.2.12.	Lenfoma.....	31
2.7.2.13.	Metaplastik kanserler.....	31
2.7.2.14.	Anjiosarkom .....	31
2.7.2.15.	Metastatik meme lezyonları .....	31
2.7.3.	MEME KANSERİ EVRELEMESİ .....	32
2.7.4.	MEME KANSERİNDE CERRAHİ .....	36
2.7.5.	MEME KANSERİNİN BELİRTİ VE BULGULARI .....	36
2.7.5.1.	Ağrı.....	36

2.7.5.2.	Kitle .....	36
2.7.5.3.	Deri retraksiyonu .....	36
2.7.5.4.	Deride ödem .....	37
2.7.5.5.	Eritem .....	37
2.7.5.6.	Meme derisinde ülserasyon .....	37
2.7.5.7.	Meme başı retraksiyonu .....	37
2.7.5.8.	Meme başında akıntı.....	37
2.7.5.9.	Kol ödemi .....	37
2.7.5.10.	Enflamasyon bulguları.....	37
2.7.6.	MEME KANSERİNDE TANI .....	38
2.7.6.1.	Fizik muayene .....	38
2.7.6.2.	İnspeksiyon.....	38
2.7.6.3.	Palpasyon.....	38
2.7.7.	KENDİ KENDİNE MEME MUAYENESİ.....	39
2.7.8.	GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ .....	42
2.7.9.	MEME KANSERİNDE ERKEN TANI.....	48
<b>3.</b>	<b>GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>49</b>
	ANKET FORMU.....	50
	MAMOGRAFİ.....	51
<b>4.</b>	<b>BULGULAR.....</b>	<b>52</b>
<b>5.</b>	<b>TARTIŞMA-SONUÇ.....</b>	<b>69</b>
<b>6.</b>	<b>ÖZET .....</b>	<b>77</b>
<b>7.</b>	<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>80</b>

## TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1.	Çalışma grubunun genel özellikleri.....	53
Tablo 2.	Hastaların mamografi ve meme USG sonuçları.....	57
Tablo 3.	Meme USG’de kist olan olmayan hastaların genel özellikleri.....	59
Tablo 4.	Meme USG’de kist olan olmayan hastaların emzirme süreleri.....	60
Tablo 5.	Meme USG’de fibroadenom olan olmayan hastaların genel özellikleri .....	63
Tablo 6.	Meme USG’de fibroadenom olan olmayan hastaların mamografi sonuçları .	64
Tablo 7.	Meme USG de kist olan olmayan hastaların mamografi sonuçları.....	65
Tablo 8.	Meme USG de solid lezyon olan olmayan hastaların genel özellikleri.....	66
Tablo 9.	Meme USG de solid lezyon olan hastaların mamografi sonuçları.....	67
Tablo 10.	Meme USG de kistik değişiklikler olan olmayan hastaların genel özellikleri ..	68

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Meme Dokusu ve Çevre Yapılar .....	3
Şekil 2. Memenin Arteriel Dolaşımı .....	5
Şekil 3. Memenin Lenfatikleri.....	6
Şekil 4. Meme Dokusunun Oluşumu ve Hormonal Regülasyonu.....	9
Şekil 5. Kendi Kendine Meme Muayenesi .....	40
Şekil 6. Mamografi yapılırken alınan görüntüler .....	44
Şekil 7. Yaş dağılımı .....	52
Şekil 8. Öğrenim durumu dağılımı .....	54
Şekil 9. Medeni durum dağılımı .....	54
Şekil 10. Meslek dağılımı.....	55
Şekil 11. İlk adet yaşı dağılımı .....	55
Şekil 12. Emzirme süresi dağılımı.....	56
Şekil 13. Sigara, oral kontraseptif ve kafein kullanım dağılımı .....	56
Şekil 14. Ailede meme kanseri bulunma öyküsü dağılımı .....	57
Şekil 15. Meme USG sonuçları dağılımı.....	58
Şekil 16. Mamografi sonuçları dağılımı .....	58
Şekil 17. Doğum sayısı ile kist varlığı ilişkisinin dağılımı .....	60
Şekil 18. Emzirme süresi ile kist varlığı ilişkisinin dağılımı.....	61
Şekil 19. Emzirme süresi ile kist varlığı ilişkisinin ayrıntılı dağılımı .....	61
Şekil 20. İlk adet yaşı ile kist varlığı ilişkisinin dağılımı .....	62
Şekil 21. Sigara, oral kontraseptif ve kafein kullanımı ile kist varlığı arasındaki ilişkinin dağılımı.....	62



Şekil 22. Ailede meme kanseri bulunma öyküsü ile fibroadenom varlığı arasındaki ilişkinin dağılımı .....	64
Şekil 23. Solid lezyon olan olmayan hastaların mamografi sonuçları dağılımı .....	67



## KISALTMALAR

- KKMM : Kendi kendine meme muayenesi  
KMM : Klinik meme muayenesi  
HRT : Hormon replasman tedavisi  
KOK : Kombine oral kontraseptif  
USG : Ultrasonografi  
BIRADS : Breast Imaging Reporting and Data System  
TNM : Tümör Nodül Metastaz

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda görülen en sık kanser tipidir ve kadınlarda ölüme neden olan kanserlerde 2. Sırada gelir. Meme kanseri ile ilişkili birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri demografik (yaş, etnisite/ırk), reproduktif öykü (menarş yaşı, parite, ilk canlı doğum yaşı, menapoz yaşı), ailesel/genetik faktörler (aile öyküsü, meme kanseri riski ile ilişkili olduğu bilinen veya şüphe edilen BRCA 1/2, p53, PTEN veya diğer gen mutasyonları), çevresel faktörler (30 yaşından önce toraks bölgesine radyoterapi [örneğin Hodgkin hastalığı tedavisi nedeniyle], hormon replasman tedavisi, alkol kullanımı) ve diğer faktörler (meme biyopsi sayısı, atipik hiperplazi veya lobular karsinoma in situ [LCIS], dens meme yapısı, vücut kitle indeksi [BMI]) olarak sınıflandırılabilir(1).

Memede saptanan lezyonların %90'ı benignedir. Memenin benign hastalıkları şikayete neden olması, bazı türlerin kansere dönüşme riski taşıması ve meme kanseriyle karışabilmesi nedeniyle önemlidir.

Meme kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen malign tümör olup, kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %3'ünü oluşturmaktadır. Avrupa'da yılda 180 bin, Amerika Birleşik Devletlerinde (A.B.D) de yılda 184 bin yeni olgu saptanmaktadır (2,3). Ülkemizde Sağlık Bakanlığının (2000) verilerine göre; kadınlarda meme kanseri insidansının yüzbinde 10,02 olduğu ve meme kanserinin %24,96'lık oran ile kadınlarda en sık görülen kanser türü olduğu bildirilmektedir.

Bunun yanında ülkemizde de görüldüğü gibi doğum hızının azalması, yaşlı popülasyon oranında göreceli bir artışa neden olmaktadır. Türkiye'de 1985-1990 yılları arasında 65 yaş üstü kadın popülasyonunda 2/1000 oranında artış gözlenmiştir (4).

Doğum hızının azalması da göz önüne alındığında 2000'li yıllarda Türkiye'de yaşlı kadın popülasyonunun %6'ların üzerine çıkabileceği öngörülebilir. Öte yandan kadınlarda en sık görülen malignite olan meme kanseri sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Yukarıda verilen bilgiler ışığında bu durum değerlendirildiğinde, gelecekte Türkiye'de ve Dünya'da daha fazla yaşlı hastada meme kanseri tanısı konacak ve tedavi edilmesi gerekecektir.

Yaşam tarzında yapılacak bazı değişiklikler meme kanseri riskinde azalmaya neden olabilir. Düzenli mamografi çekilmesi ile meme kanseri gelişimi açısından yüksek risk grubundaki bazı kadınlarda anlamlı bir risk azalması sağlanamasa bile, meme kanserine bağlı ölümlerde azalma elde edilecektir. Yüksek riskli kadınlarda 5 yıl süreyle tamoksifen veya raloksifen kullanılması meme kanseri riskinde yaklaşık %50 azalma sağlayacaktır. Risk azaltıcı cerrahi yüksek riskli kadınlar için bir diğer alternatifi oluşturmaktadır ve ancak multidisipliner konsültasyonlar yapıldıktan sonra düşünülmelidir(1).

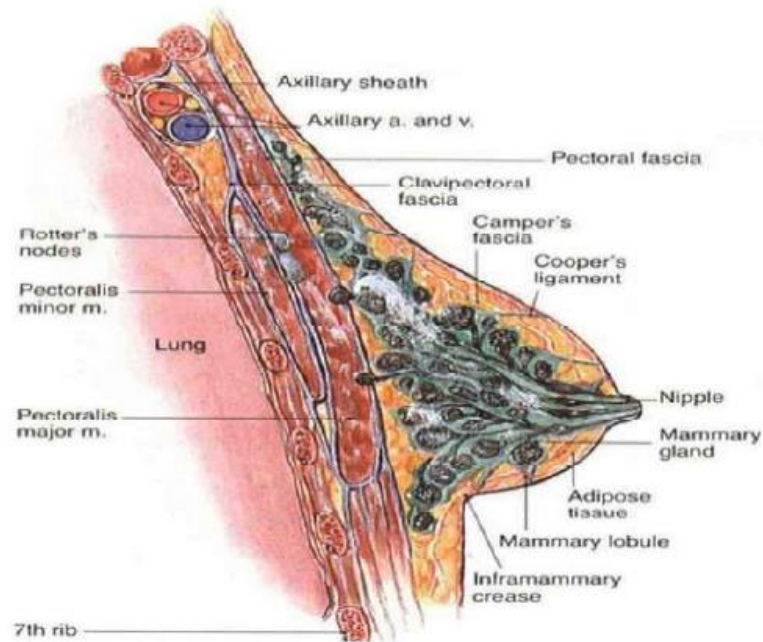
Laktasyon meme kanseri riskini azaltmaktadır. Bu etki beklendiği üzere özellikle premenapozal kadınlarda daha belirgindir.

Bu çalışmamızda hastanemizin meme polikliniğine başvuran kadınların emzirme sürelerinin belirlenmesi, emzirme süreleri ile meme kistleri arasındaki ilişkinin incelenmesi, ilk adet yaşı, sigara kullanımı, kafeinli içecek kullanımı, toplam doğum sayısının meme kistleri ile olan ilişkisinin belirlenmesi, meme USG'de saptanan meme hastalıklarının sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. MEMENİN ANATOMİSİ

Meme, göğüs ön duvarında ikinci interkostal ile altıncı interkostal aralıklar arasında medialde sternum lateral kenarı ile lateralde ön aksiler çizgi arasında, aksillaya doğru uzantısı olan, kendisini çevreleyen deri ile pektoralis major kası ve bu kasın fasyası arasında yerleşmiş modifiye apokrin bir ter bezidir. Meme üzerindeki kendisini kuşatan derisi, üzerinde bulunduğu pektoralis major kası ve fasyası ile birlikte anatomik bir bütündür (5).



Şekil 1. Meme Dokusu ve Çevre Yapılar

Memenin üst dış kadranı diğer kadrana göre daha fazla glandüler eleman içerdiğinden bu kadranda selim ve habis meme tümörleri daha sık görülür. Meme dokusu superolateralde anterio-aksiller hatta doğru uzanır ve Spence'in kuyruğu adını alır. Memenin tubuloalveolar glandı epidermisin modifiye ter bezlerinden gelişmiştir. Erişkinde bu glandda 15-20 adet irregüler lob mevcuttur ve bunlar lakteferoz duktuslara açılır. Bu lakteferoz duktuslar da meme başında lakteferoz sinuslarda sonlanır. Meme lobüllerini deriye suspensor ligamanlar bağlar. Bu bağlara Cooper bağları (ligamanları) denir. Malignitelere cilt retraksiyonları bu bağların tutulumundan dolayı olur. Memenin boyu ortalama 10-12 cm ve genellikle maksimum kalınlığı 5-7 cm. bulmaktadır. Normal bir memenin ağırlığı 150-200 gram, laktasyonda ise 400-500 gram kadara ulaşabilmektedir(6). Memenin çapları ve sınırları kadından kadına değişebileceği gibi, aynı kadında şişmanlık, zayıflama, yaşlanma ve emzirme zamanlarında değişiklik gösterir.

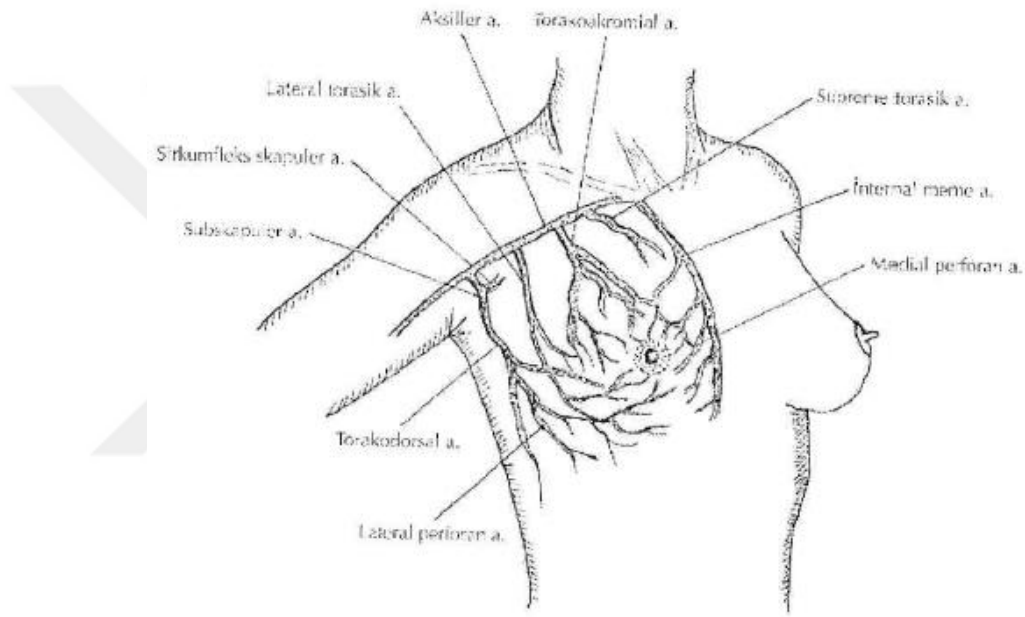
Memelerin orta bölümünde meme başı ve areola bulunur. Bu bölge meme derisinden daha fazla pigment içerdiğinden rengi koyudur. Östrojen arttıkça renk koyulaşır(7).

Meme başlarında gelişmiş cilt papillaları ve yağ bezleri vardır. Kıl folikülü bulunmaz. Areolada ise kıl folikülleri, yağ bezleri ve aksesuar areolar bezler (Montgomery bezleri) bulunur. Montgomery bezleri areolada küçük kabartılar halinde görülürler.

Gelişmiş meme; asinüsler, duktuslar ve stromal elamanlardan meydana gelmektedir. Asinüsler salgı yapmakla görevlidir. İçlerinde 2 çeşit epitelyum bulunmaktadır. Bunlar; küboid veya silindirik epiteldir. Dışı ise kan, bağ dokusu ve lenf damarları ile çevrilidir. Asinüslerden lobülüsler, lobülüslerden de loblar oluşur. Epitelyal parankim ise meme başına açılan 15-20 lobdan oluşur. Her lobda 20-40 kadar lobül bulunmaktadır. Her bir lobülde toplayıcı duktus çevresinde toplanmış sayıları 10 ile 100 arasında değişen asinüsler mevcuttur. Lobüller meme dokusunun temel yapı birimidir(8).

## 2.2. MEMENİN ARTER VE VENLERİ

Memenin santral ve medial bölümlerini arteria mamaria internanın ramus perforantesleri, üst dış bölümünü de arteria toracica lateralis besler. Meme ayrıca a.toracica acromialis'in pectoral dalından, 3. 4.ve 5. intercostal arterlerin lateral dalları ile a.subscapularis ve a.thoracodorsalisten kan alır(9).



**Şekil 2. Memenin Arteriel Dolaşımı**

Memenin venleri arterlerin dağılımına uymakta ve onlara eşlik etmektedir. Meme venlerinin dağılımı ve özellikle yaptıkları anastomozlar metastatik karsinom embolilerinin de yolculuğunu dolayısıyla da meme kanserinin en sık metastaz yaptığı uzak organları belirler. Buna göre:

1. İnternal mamarian ven → İnnominate ven → V.C.S (Vena Cava Sup.) →→ Akciğer Kapiller Ağı
2. Aksiller ven → İnnominate ven → V.C.S. →→ Akciğer kapiller ağı
3. İnterkostal venler → Azygos venleri → V.C.S. →→ Akciğer Kapiller Ağı
4. İnterkostal venler → Vertebral venöz pleksuslar →→ Vertebra metastazları (10).

### 2.3. MEMENİN SİNİRLERİ

Memenin duyuşal inervasyonu başlıca 2.,3.,4.,5.,ve 6. interkostal sinirler ile sağlanır(11,12). Aksiller disseksiyon sırasında genelde skapuler ve santral lenf nodlarından geçerek yol aldığı için korunması pek mümkün olmayan torakodorsal sinirin esasen kesilmesinin de pek fazla sakıncası yoktur. Özellikle dikkat edilecek sinir ise serratus anterior kasını inerve eden nervus torasikus longus'tur(Bell siniri). Aksiller disseksiyon esnasında bu sinir korunmalıdır. Kesilmesi serratus anterior'un felcine ve "skapula alata" durumunun ortaya çıkmasına neden olur(13).

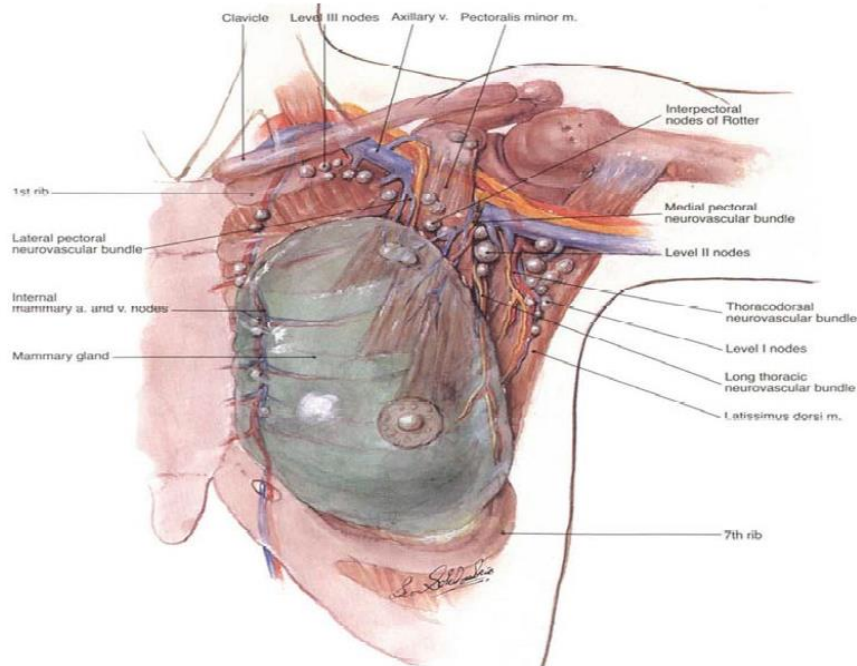
### 2.4. MEMENİN LENFATİKLERİ

İki grup altında incelenebilir:

#### 1. Yüzeşel lenfatikler (Deri lenfatikleri)

- a) Subepitelyal veya papiller peksus
- b) Subdermal lenfatik pleksus

#### 2. Derin lenfatikler (Parankimal lenfatikler)



Şekil 3. Memenin Lenfatikleri



Memenin yüzeyel lenfatikleri meme derisinin hemen altında bulunur. Memenin her bölümünde akım merkeze doğrudur. Memenin lenf akımının %75'i aksillaya,%25'i ise internal mamaria lenf nodüllerine olur.

Aksiller lenf nodülleri 6 grup olarak sınıflandırılır.

1. Eksternal mamarian lenf nodları
2. Skapular lenf nodları
3. Santral lenf nodları
4. İnterpektoral lenf nodları (Rotter)
5. Aksiler lenf nodları
6. Subklavikular lenf nodları

Mamaria İnterna Lenf Yolu:

1. Ligamentum falciparum yoluyla karaciğerin ön-üst kısmından
2. Diyafragmanın ön kısmından
3. Rektus abdominis kasının üst kısmından
4. Rektus kılıfından
5. Meme glandının alt-iç kadranından

Anatomo-patolojik yapı ve metastatik yayılımı belirlemek için için kullanılan diğer bir değişik yöntemde ise lenf nodları 3'e ayrılır.

Level 1:Aksiler eksternal mamarian ve skapular lenf nodları

Level 2:Santral ve interpektoral lenf nodları

Level 3:Subklavikular lenf nodları(14)

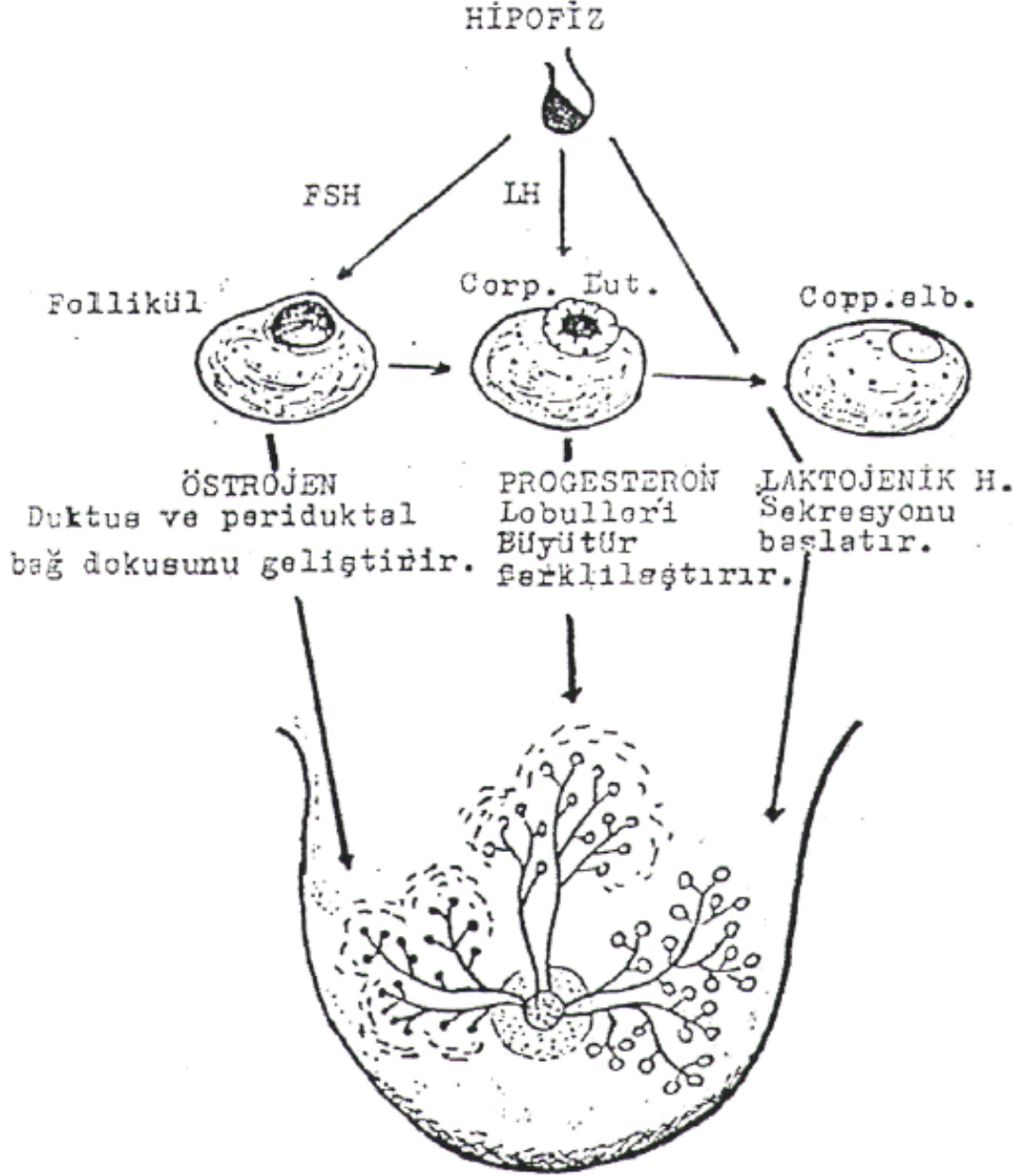
## **2.5. MEMENİN FİZYOLOJİSİ**

Meme glandı, parankim dokusu, lobları birbirine bağlayan fibröz destek dokusu (stroma) ve aralarındaki yağ dokusundan oluşur. Fibröz doku ve yağ dokusu miktarı bireyin yapısal özelliklerine göre değişir.

Asinüslerin lümeni tek sıralı kübik ya da silindirik epitel ile döşelidir. Lümen epitelinin altında myoepitel hücreleri bulunur. Asinüsün en dışında ise bazal membran mevcuttur. İçteki silindirik hücreler süt salgısından sorumludur. Myoepitel hücreleri ise kasılarak sütü asinüslerden kanallara iterler.

Meme gelişmesi ve fonksiyonu üzerine etkisi olan hormonların en önemlileri östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonu, kortizol ve büyüme hormonlarıdır. Bu hormonların salgısı hipotalamus, hipofiz ve overlerin nörohümorale kontrolündedir (15-16).

Meme üzerine etkili bu hormonların etkileri invitro olarak gösterilmiştir. Bazı hormonların insanda invivo etkileri belirgin değildir. Kesin olan östrojenin duktus gelişimini başlattığı, prolaktin ve progesteronun lobül ve asinus gelişimini kontrol ettiği ve proaktinin süt salgısını oluşturduğudur (17-18).



**Şekil 4. Meme Dokusunun Oluşumu ve Hormonal Regülasyonu**

**Östrojen:** Meme üzerindeki etkisi stoplazma ve çekirdekteki reseptörlere bağlandıktan sonra görülür. Sitoplazmadaki reseptörlerin yoğunluğu adet siklusunda değişiklik gösterir, hamileliğin son döneminde ve lohusalığın ilk döneminde artar. Östrolen reseptörü (ER) östradiola yüksek affinite ile bağlanır ve DNA sentezi, hücre bölünmesi, büyüme faktörleri ve progesteron sentezi artar. Prolaktin olmadan östrojenin meme

gelişimini başlatamayacağı düşünülmektedir fakat hipofizi olmayan dişilerde, östrojen replasmanı ile normal meme gelişimi sağlanmıştır. Fakat laktasyon için prolaktin gerekir. Hamilelik sırasında yüksek östrojen ve progesteron düzeyleri prolaktin salgısını baskılar, plasenta çıktıktan sonra ani progesteron ve östrojen düşüşü laktasyonu başlatır. Östrojen memedeki prolaktin reseptörlerinin yoğunluğunu da kontrol eder. Östrojen meme epiteli, özellikle duktal epitelin gelişmesinde etkilidir. Memedeki bol miktarda bulunan yağ dokusu dolaşımdaki androjenlerden östrojen yapabilir, fakat bunun önemi henüz aydınlatılamamıştır(16-18).

**Progesteron:** Tek başına memeye etkisi yoktur. Östrojen reseptörlerinin sentezini uyarır. Prolaktin ile sinerjik etki gösterir. Epitel hücrelerinin diferansiasyonunda, lobülüs ve asinüs gelişiminde etkilidir. Laktasyonu inhibe eder. Memede bulunan progesteron reseptörlerini de östrojen kontrol eder.

**Prolaktin:** Hipofizde yapılır. Hamileliğin son döneminde, doğumdan hemen sonra yükselir ve lohusalık döneminde yüksek kalır. Meme hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak etkisini gösterir. Meme gelişiminin her safhasında önemlidir. Memedeki östrojen reseptörlerinin sayısını artırır. Progesteron ile birlikte lobulus ve asinus gelişimini uyarır. Süt sekresyonunu ve süt proteinlerinin sentezini kontrol eder. Prolaktin salınması için en önemli uyaran memenin emilmesi, yani meme başının doğrudan uyarılmasıdır(15-18).

**İnsan plasental laktojeni:** Hamilelik sırasında dolaşımda yüksek miktarda bulunur. Etkisi prolaktine benzer fakat daha güçsüzdür(18).

**Oksitosin:** Hipotalamustan salgılanır. Süt verme düşüncesi ve meme başı ve areolanın uyarılması ile salgılanır. Alveoelleri saran miyoepitelyal hücrelerde kasılmaya yol açar. Alveoellerin sıkıştırılması ile süt, süt kanallarına atılır. Oksitosin salgısını süt verme ile ilgili duyma, görme ve koklama duyuları uyarır.

**Büyüme hormonu (GH) ve insüline benzer büyüme hormonu:** GH'nun prolaktine benzer etkisi vardır. Etkisini insüline benzer büyüme hormonunun sentezini uyararak yapar.

**İnsülin:** Meme gelişmesi üzerine yapılan invivo çalışmalarda prolaktin, östrojen ve progesteron yanında insülinin de gerekli olduğunu göstermiştir.

**Glikokortikoidler:** Süt veren meme dokusunda sitoplazmada glikokortikoid reseptörleri bulunur. Glikokortikoidler olmadan laktasyon başlamaz veya devam etmez.

Menstruasyonu hemen takip eden endometriyal proliferatif fazda meme stroması yoğun ve ödemlidir. Lobüller yalındır, mitozla rastlanmaz ve salgılama yoktur. Endometriyal salgılama fazında meme lobüllerinin hem büyüklüğü hem de sayısı artar. Epitelyal mitozlar ve ödem oluşur. Lümen içine salgılama başlar. Bu fazın geç devresinde aktif apokrin salgı olur. Menstruasyonun başlaması ile epitel dejenerasyonu ve döküntüsü ortaya çıkar. Mitozlar azalır veya durur stroma yoğunlaşır. Menarşla başlayan bu değişiklikler artarak yada azalarak menapoza kadar devam eder.

İlerleyen yaşla beraber meme, glanduler elemanlarını kaybetmeye başlar ve bunların yerini yağ dokusu alır. Menapozla beraber bu kayıp hızla artar ve atrofi, dejenerasyon ve de hiyalinizasyon sonucu meme bezlerinde büyük kayıplar meydana gelir. Bu kayıpların yerini yağ dokusu alır.

Gebelikte hem östrojen hem de progesteron kanda yükselir. Bu hormonlar asinüslerin ve duktusların epitellerinde artışa yol açar ve meme büyümeye başlar. Kanda ayrıca plesental laktojen de artmaya başladığından meme büyümesi daha da hızlanır(19-20).

## **2.6. MEMENİN BENİGN HASTALIKLARI**

### **2.6.1. FİBROKİSTİK HASTALIK**

Memenin en sık rastlanan lezyonu olan fibrokistik değişiklikler, klinik belirti ve bulguları ile histolojik değişiklikleri içeren bir durumdur. Bu değişiklikler genellikle 20 ile 50 yaşları arasındaki adet gören kadınları etkiler, hormon replasman tedavisi almayan postmenopozal kadınlarda nadirdir. Kesin patogenezi net olarak bilinmese de hormonal dengesizliğin, özellikle progesterona karşılık östrojenin üstünlüğünün, oluşumunda önemli rol oynadığı sanılmaktadır. Östrojen varlığı semptomların oluşması için gerekli

görülmektedir. Her iki memede de görülmesi, menopoz öncesi yaş grubunda artması ve endokrin tedaviye yanıtı östrojenin etkisini desteklemektedir(21-22-23-24).

Fibrokistik hastalıkta fibröz bağ dokusunda aşırı bir proliferasyon, duktus epitelinde ve lobüllerde hiperplazi gibi değişiklikler görülebilir. Bunlar ayrı ayrı veya hepsi bir arada bulunabilir. Fibrokistik hastalıktaki mammografi bulguları şu şekillerde görülür: Kistlerin ön planda olduğu formlarda; kistler radyolojik olarak düzgün, yuvarlak, ovoid şekilli ve keskin konturludur. Multiloküle kistler ise lobüle konturludur. Çok sayıda küçük kist, epitelial ve fibröz proliferasyonla birlikte olduğu zaman mammografilerde nodüler bir pattern oluştururlar. Kistlerin duvarında yarım biçiminde kalsifikasyonlar izlenebilir. Ultrasonografide basit kistler, keskin konturlu, tümüyle anekoik, ince duvarlı, internal eko veya septa içermeyen lezyonlardır. Meme kistleri kompresyonla şekil değişikliği gösterebilir. Kistlerde posterior akustik şiddetlenme izlenir. İçerisinde ekoların görülmesi komplike kist olduğunu düşündürür. Bu görünüm proteinöz materyale, enfeksiyona veya kanamaya bağlı olabilir. Kist içerisinde solid komponent olması intrakistik papillom, papiller karsinom veya hemorajik kisti düşündürür. Böyle lezyonlarda ince iğne aspirasyon biopsisi veya trucut biyopsi endikasyonu vardır.

Meme kistleri meme lobüllerinden kaynaklanan içi sıvı dolu lezyonlardır. Fibrokistik hastalığın en sık komponenti olduğu gibi, soliter kistler de görülür. Fibröz değişikliklerin ön planda olduğu şekillerde meme parankimi homojen ve yoğun görülür.

Epitelyal hiperplazinin belirgin olduğu şekillerde (terminal duktal hiperplazi ve lobüler hiperplazi) sklerozan adenozis denilen ileri aşamasında memede diffüz nodüler yoğunluk artışının eşlik ettiği dağınık küçük kalsifikasyonlar mevcuttur. Bu form daha az sıklıkta görülür. Yoğunlukla bilateral ve simetrik olmasına rağmen lokalize formuda vardır ve maligniteyi taklit edebilir.

### **2.6.2. FİBROADENOM**

Fibroadenomlar genellikle 1-2 cm boyutunda, hareketli, iyi sınırlı, kauçuk kıvamında, düzgün şekilli, daha çok genç bayanlarda ve özellikle siyah ırkta görülen ve sık rastlanan iyi huylu meme kitleleridir. Çok hareketli olmaları nedeniyle meme fareleri

olarak da adlandırılmışlardır. Daha sık genç yaş grubunda tanı konulmasına karşın, 50 yaş civarında tarama mamografilerinde kalsifiye bir lezyon olarak da ilk kez saptanabilir(25).

Fibroadenomun patogenezi net değildir. Genç yaş ve doğum kontrol hapı kullanma önemli faktörlerdir. Ayrıca bazı çalışmalar, hızlı büyüyen fibroadenomlarda Epstein-Barr virüsü saptandığını göstermektedir. Ancak, bu tümörlerin hormonal etkiler altında olduğu bilinmektedir.

Fibroadenomlar atipi içermeyen proliferatif lezyonlardır. Meme lobüllerinin tümünden köken alırlar (epitelial ve stromal komponent). 2 cm civarında büyümeleri durur. Bu da fibroadenomun gerçek bir neoplazi olmadığını kanıtı olarak ileri sürülür. 5 yıl içinde yarısının kaybolduğunu bildiren yayınlar da vardır.

Mamografilerde fibroadenomlar düzgün ve keskin konturludur. Küçük olduklarında (1-2 cm) yuvarlaktırlar ve kistlerden ayrılamazlar. Daha büyük boyutlu fibroadenomlar nodüler, oval veya lobüle konturludur, %10-%20 oranında birden fazladır. Fibroadenomlar dejenere olmaya başladıktan sonra stromal dokunun mukoid dejenerasyona ve hyalinizasyona gitmesi ile birlikte kaba kalsifikasyonlar görülür. Yumuşak doku komponenti kaybolunca geriye dejenere fibroadenomlar için tipik olan pop-corn tipi amorf ve kaba kalsifikasyonlar kalır. Ultrasonografide fibroadenomlar düzgün ve keskin konturlu, izo veya hipoekojen görünümde, homojen yapıda ve oval kitlelerdir. Bazen posterior akustik şiddetlenme gösterirler. Fibröz komponenti fazla olan fibroadenomlar daha hiperekojen yapıdadırlar, posterior akustik gölgelenme izlenebilir. Kalsifikasyon içerdikleri takdirde heterojen eko patterni gösterirler.

Bazı araştırmacılar fibroadenomların tamamının çıkarılmasını savunmaktadırlar. Bazıları ise kesin tanının İİAB ile konulup, genç yaşlarda görülmesi nedeniyle bu yaşlardaki kadınlarda meme kanseri insidansının az olduğu düşünülerek fibroadenomların dönemler halinde izlenebileceğini savunurlar. Bu tümörler gerileyecekleri gibi, çoğu değişmeden kalmaktadır. Lezyon giderek büyüyorsa genellikle eksizyon önerilmektedir. Çoğu cerrahi ekol 2-3 cm'lik fibroadenomların dikkatli klinik inceleme sonrasında izlenebileceğini, bu durumun en fazla 25-35 yaşları arasında olabileceğini, bundan sonra ise eksizyonun düşünülmeğe başlanması gerektiğini savunmaktadırlar. 35 yaşın altındaki

kadınlarda koruyucu yaklaşım uygun olacaktır. Eğer fibroadenomlar tedavi edilmeksizin bırakılırlarsa büyümeleri beş yıllık bir süre içerisinde çok yavaş olarak gerçekleşecektir.

### **2.6.3. JUVENİL FİBROADENOM**

Puberteden sonra ortaya çıkan ve hızlı büyüyen dev fibroadenomlardır. Hızlı büyümelerine karşın malign özellik taşımazlar. Bazan dev boyutlara ulaşip tüm memeyi kaplayabilirler. Histolojik ve radyolojik olarak diğer fibroadenomlara benzerler.

### **2.6.4. SİSTOSARKOMA FİLLOİDES**

Sistosarkoma filloides fibroadenoma benzeyen ancak stromal hücresellik, yaprak benzeri yapılar ve bazen malign davranışıyla ondan ayrılabilen memenin fibroepitelyal nadit bir tümördür. Bu lezyon hakkındaki ilk yayınlar Cumin ve Chelius'a aittir.

Tümörün orijini konusu tartışmalıdır, meme parankiminden direkt olarak çıktığını savunanlar yanısıra fibroadenomdan geliştiğini düşünenler de vardır. Yaş dağılımı 15-86 olarak bildirilmiştir. Az sıklıkla bilateraldir. Kitlenin sınırları belirgin ya da infiltratif olabilir. Genellikle kesit yüzü solid ve gri beyazdır, ancak nekroz ve hemoraji alanları bulunabilir, hatta bazen lezyonun tamamı hemorajik infarktüs gösterebilir. Sistosarkom, küçük boyutlarda olduğu zaman kliniği ve radyolojisi aynı fibroadenom gibidir. Ayırıcı tanıda boyut dışında belirgin radyolojik bir kriter yoktur. Fibroadenoma benzer bir tümörün boyutu 6-8 cm yi aşıyorsa sistosarkoma filloides akla gelmelidir(26-27).

### **2.6.5. İNTRADUKTAL PAPİLLOM**

Genişlemiş duktuslarda büyüme ile kendini gösterir. Sıklıkla epitel hiperplazisi ve apokrin metaplazi ile beraberdir. Büyük duktus papillomları genellikle tektir ve meme başına yakındır. Küçük duktus papillomları ise sıklıkla multipl olup duktal sistemin derinlerinde bulunurlar. Büyük papillomların %80'den fazlası meme başı akıntısına neden olur. Büyük papillomlar sapının dönmesi sonucunda kanlı meme başı akıntısına neden olabilir. Kansız akıntılar papillomun duktusu irrite etmesi sonucu oluşur. Bazı büyük papillomlar da palpe edilen kitleler veya mamografide görülen densiteler olarak klinisyenin dikkatini çekebilir. Kor biyopsi ile papiller lezyon tanısı alan lezyonların cerrahi eksizyonu sonrasında kanser raporu gelme olasılığı mevcuttur. Atipisiz papillomlarda tanıda hata payı



olma olasılığı %28-32 arasındadır. Bu oranlar atipili papiller lezyonlarda daha yüksek olduğundan tüm papiller lezyonların cerrahi olarak tamamen çıkarılması önerilmektedir. Atipi içeren papiller lezyonlarda kanser riski 7,5 kat artmıştır(28-29).

#### **2.6.6. LİPOM**

Lipom, yağ dokusunun ince bir zar yapısı ile kaplanmış halidir. Lipomlar yumuşak, hareketli, yavaş büyüyen ve ağrısız iyi huylu kitlelerdir. Lipomların oluşma nedeni hakkında kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Lipomlar herhangi bir yaşta görülmesine rağmen genelde 20-40 yaşları arasında daha çok rastlanmaktadır. Lipomlar yağ dokusu içeren herhangi bir vücut bölgesinde oluşabilir.

Lipomların geneli yüzeysel olup ultrasonografi ve mamografi cihazlarının yardımı ve klinik muayene ile rahatlıkla tanısı konulabilir. Mammografide ince yoğun bir kapsül ile çevrili düzgün konturlu radyolusend lezyon olarak görülür.

#### **2.6.7. HAMARTOMA (FİBROADENOLİPOM)**

Meme hamartomları nadir görülen benign meme tümörleridir. Çoğu zaman klinisyenler tarafından tanısı atlanan veya yanlış teşhis edilen bu tümörler ilk defa Arrigoni ve arkadaşları tarafından tarif edilmiştir. Radyolojik ve histopatolojik özellikleri beraber göz önüne alınarak değerlendirildiğinde tanı ihtimali yükselmektedir. Histopatolojik olarak meme hamartomları değişen miktarlarda adipoz ve fibröz doku, benign epitelyal elementler ve düz kas fibrilleri içerirken radyolojik olarak mamografi ve ultrasonografi de düzgün kenarlı, ekojen kitleler olarak görülürler. Meme hamartomlarının ayırıcı tanısında fibrokistik kitleler, fibroadenomlar, lipomlar, filloides tümörleri bulunmaktadır.

#### **2.6.8. MEMENİN YAĞ NEKROZU**

Memede yağ nekrozu genellikle travmaya sekonder gelişir. Biyopsi veya operasyon geçirmiş memelerde sıklıkla görülür. Böyle durumlarda hücrelerden lipidin salınımına sekonder gelişen yağ içeren bir kavite ve etrafında fibröz doku oluşur. Meme stromasının lezyonudur. Yağ nekrozunun mammografik görünümü çeşitlilik gösterir. Düzgün konturlu yağ kistinden düzensiz konturlu kitleye kadar değişiklik gösteren formları vardır. Yağ kistlerinin kapsülü yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyonlar içerir. Yağ nekrozunun neden

olduğu düzensiz konturlu lezyon ciltte kalınlaşma retraksiyon ve parankimal distorsiyona sebebiyet vererek meme kanserini taklit edebilir. Yağ nekrozu ultrasonografide düzensiz sınırlı posterior akustik gölge ve şiddetlenme gösteren, heterojen yapıda, yağ ile eş ekojenitede küçük fokal lezyon şeklinde görülür.

### **2.6.9. HEMATOM**

Hematomlar en sık memeye yapılan cerrahi müdahale veya biyopsilerden sonra görülür. Mammografide düzensiz konturlu bir kitle ile çevresindeki stromal dokuda yoğunluk artışı izlenir. Daha ileri aşamalarında ise düzgün konturlu kitleye veya hemorajik kiste dönüşür. Beraberinde cilt kalınlaşması trabeküler patternde kabalaşma da görülebilir. Hematomlar genellikle bir kaç hafta içinde yerinde skar dokusu veya distorsiyon bırakarak kaybolurlar. Hematomlar veya kalan skar dokusu nadiren kalsifiye olur.

Ultrasonografik görünüm hematomun evresine göre değişir. Erken dönemde belirgin kontur çizmeyen hiperekojen alandır. Geç dönemde ise düzgün konturlu posterior akustik şiddetlenme gösteren eko yapısı homojen olan ve seviyelenme gösteren anekoik bir lezyona dönüşür.

### **2.6.10.MASTİT VE ABSE**

Akut mastit sıklıkla emzirme sırasında görülür. Klinik ve radyolojik özellikleri meme kanseri ile benzerlik gösteren memenin inflamasyonla seyreden hastalığıdır. Yaygın parankimal yoğunluk artışı, cilt kalınlaşması ve aksiller LAP bulguları saptanır. Akut abse antibiyotik tedavisine hızlı bir şekilde yanıt verir. Mammografik olarak abse düzensiz konturlu kitle, çevresinde distorsiyon ve cilt kalınlaşması şeklinde görülür. Ultrasonografide abse düzensiz konturlu, solid ve kistik komponentler içeren posterior akustik gölgelenme veren, heterojen yapıda, ekojen ve anekojen alanlar içeren bir lezyondur.

Kronik mastit, yaşlı kadınlarda görülen memenin aseptik enflamatuvar bir lezyonudur. Bu hastalığa plazma hücreli mastit adı verilir. Olaylar duktuslar içerisindeki sekresyonun, periduktal bağ dokusuna sızması sonrası ortaya çıkar. Radyolojik olarak tipik

kaba, lineer, yuvarlak ve oval kalsifikasyonlar görülür. Aynı zamanda subareolar bölgede yoğunluk artışı vardır.

Granülatöz mastit intraduktal inflamasyonla (galaktoporitis) oluşan yoğun ve özel bir mastit formudur. Memede non puerperal bir sekresyon oluşturur. Bu sekresyonun ve inflamasyonun sebebinin östrojen- progesteron oranının sapmasıyla meydana gelen bir hormonal dengesizlik ve hiperprolaktinoma olabileceği düşünülmektedir. Bu olay yüksek doz östrojen tedavisi, psikiyatri ilaçları, tiroid disfonksiyonu veya prolaktinoma ile de olabilir. İlk önce intraduktal olarak meydana gelir. Sekresyonun birikmesiyle duktal ektazi oluşmaktadır. Daha sonra duktusların perforasyonu ve sekresyonun stromal hücreler ile teması, sonrasında da stromal hücrelerin sürekli inflamasyonu meydana gelmektedir. Sekresyonun birikmesi, duktal ektazi, galaktoporitis ve kronik granülatöz mastitis patofizyolojik süreçlerin basamaklarıdır ve gizli ya da semptomatik sekresyon, retansiyonunun sonucunda oluşur.

Meme absesi de genellikle laktasyondaki hastalarda oluşur, çoğunlukla retroareoler yerleşimlidir. Ultrasonografide düzensiz sınırlı, mikst eko patterninde ya da nisbeten düzgün konturlu, düşük ekolu ve posterior akustik güçlenmesi bulunan kitle şeklinde izlenir.

### **2.6.11.ADENOZİS**

Adenozis memenin glandüler elemanlarını ilgilendiren bir lezyonu tarif eder. Mammografilerinde benign kalsifikasyonlar izlenir. Sklerozan adenozis ve mikroglandüler adenozis olmak üzere iki tipi vardır.

### **2.6.12.GALAKTOSEL**

İçerisinde süt dolu meme kistleridir. Süt veren veya hamile kadınlarda palpable kitle izlenir, laktasyondan sonra yıllarca görülebilir. Multiple, uni ya da bilateral olabilirler. Tanı aspirasyondan sonra konur. Mammografide değişik dansitede düzgün yuvarlak kitleler şeklinde izlenir. Ultrasonografide iyi sınırlı anekoik kist görünümündedir. Posteriorunda akustik kuvvetlenme ve gölgelenme vardır.

### **2.6.13.FİBROM VE LEOMYOMA**

Fibroma iyi huylu ve düzgün konturludur ve memenin glandüler dokusunda yer alırlar. Leomyoma memenin nadir görülen nonepitelyal tümörlerinden biridir. Meme başında gelişen nipple leomyomaların damar çeperindeki (vasküler leomyom) ya da derideki düz kaslardan (yüzeysel-kütanöz leomyom) geliştiği düşünülmektedir. Meme parankimindeki leomyomlar çok nadirdir.

### **2.6.14.DUKTAL EKTAZİ**

Memenin subareoler bölgesindeki toplayıcı kanallarının dilatasyonu ve etraflarında iltihabi reaksiyon ve fibrozis ile karakterizedir. İlk şikayet meme başı akıntısıdır. Koyu ve renkli bir akıntı oluşur. Hastalık ilerledikçe periduktal fibrozis ve iltihabi lenfosit infiltrasyonu oluşur. Genişleyen duktuslar palpasyon ile hissedilebilir. İleri dönemlerde gelişen fibrozise bağlı olarak meme başı retraksiyonu görülebilir. Ultrasonografide dilate subareoler duktuslar ve hiperekoik periduktal fibrozis izlenir.

### **2.6.15.HEMANJİOM**

Memenin stromal vasküler lezyonudur. Mammografide iyi sınırlı, makrolobüle kitle ile beraberinde punktate kalsifikasyonlar izlenir, % 1.2-11 oranında görülür.

### **2.6.16.RADYAL SKAR VE KOMPLEKS SKLEROZAN LEZYONLAR**

Radyal skar (RS), radial sklerosing lesion (RSL), fibrozis ve elastosis gösteren bir merkez çevresinde dışa doğru duktus ve lobüllerin ışınsal dizilimi ile karakterize yıldızlı görünümlü benign meme lezyonudur. RS, spiküler uzanımları nedeniyle radyolojik ve histolojik olarak meme kanserine benzer. Fibrokistik değişiklikler, diğer benign meme hastalıkları ya da meme karsinomlarında değişik oranda birliktelik gösterirler. görüntüleme ışınla sınırlar ile belirlenerek malignite ile karışabilmesi nedeniyle önem taşımaktadır.

### **2.6.17.FOKAL MEME FİBROZİSİ**

Memenin fokal fibrozisi skarlar veya diabet mastopatisi ile ilgilidir. Memeye yönelik girişimsel işlemlerden sonra oluşabilir. Fibrozis sıklıkla mammografi ve ultrasonografilerde nonkalsifiye lezyon şeklinde görülür.

### **2.6.18.LENFATİK FİLARIYAZİS**

Lenfatik filaryazis bir nematod parazit olan Wuchereria Bancrofti tarafından meydana gelir. Memede çok nadir görülmektedir. Ancak meme alışılan tutulum yeri değildir.

## **2.7. MEME KANSERİ**

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir. Dünyada kadınlarda görülen kanserlerin %32'sini ve kansere bağlı ölümlerin %19'unu oluşturur(30). Meme kanserinin doğal seyri oldukça uzundur. Ortalama doubling zamanı 100 gündür. Klinik olarak saptanabilecek 1 cm'lik kitle oluşumu için yaklaşık 8 yıl (30 doubling zamanı) gerekir. Yaklaşık 20. doubling zamanında ise kendi neovaskülarizasyonuna sahip olur. Süre uzadıkça tümör hücrelerinde mutasyon için olasılık artar ve hastalar büyüme hızı, metastaz eğilimi ve ilaç duyarlılığı farklı olan pek çok tümör klonuna sahip olabilirler(31).

### **2.7.1. MEME KANSERİNDE RİSK FAKTÖRLERİ**

Meme kanseri etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte aşağıdaki etmenlerin meme kanseri oluşumunda rol oynadığı ileri sürülmektedir.

#### **2.7.1.1. Cinsiyet**

Kadın olmak meme kanseri için başlı başına bir etmendir. Tüm meme kanserlerinin %99'u kadınlarda, %1'i erkeklerde görülür(32).

#### **2.7.1.2. Yaş**

Yaş ilerledikçe meme kanseri riski artmaktadır. Yeni meme kanseri tanısı konan hastaların %77'si, meme kanserinden ölümlerin %84'ü 50 yaş ve üzerindeki kişilerdir(32).

### **2.7.1.3. Daha önce memede kötü ya da iyi huylu tümör olması**

Bir memede kanser varlığı diğer memede kanser riskini 2-6 kez; atipik hiperplazi ise 4-5 kez artırmaktadır. Benign (iyi huylu) meme hastalığının (Fibrokistik meme hastalığı) meme kanseri oluşturma riski tartışmalıdır (33).

Meme hastalığı hikayesi:

Proliferatif olmayan 1

Atipisiz proliferatif 1.6-1.9

Atipik hiperplazi 4-5

Atipik hiperplazi ve birinci derece akrabada meme kanseri 9-11

Lobüler insitu karsinom 7-10

Daha önceden meme kanseri geçirmiş olmak 4

Mamaografi' de meme dansitesinin yoğun olması 5 kat risk artışına sebep olur.

### **2.7.1.4. Aile hikayesi**

Meme kanserine ailesel yatkınlık ilk olarak 1866'da Paul Broca tarafından kendi eşinin ailesinde dört nesil süresince 24 kadının onunda meme kanserinin ortaya çıkmasından sonra ileri sürülmüştür(34). Daha sonra Macklin meme kanserli bir kişinin annesinde, toplumdaki kadınlara göre meme kanseri gelişme olasılığının 2 kat, kız kardeşinde ise 2,5 kat daha fazla olduğunu göstermiştir(35). Aile hikayesi olan kişilerde meme kanserinin ortaya çıkma yaşı daha erken olup, hastalık bilateral olma eğilimindedir ve hastalığın erken ortaya çıkışı özellikle annesinde meme kanseri olanlarda daha belirgindir(36-37). İki veya daha fazla birinci derece akrabasında meme kanseri varsa bu risk çok daha fazla artar. Akrabalarında meme kanseri ne kadar erken ortaya çıkmış ise o kişide risk o kadar artar. Birinci derece akrabasında bilateral meme kanseri olması da riski artırır. Meme kanserinin genç yaşta ortaya çıkması genetik yatkınlığın en önemli göstergesidir(38).

### 2.7.1.5. Genetik faktörler

Genetik Faktörler: Aile öyküsü olan kadınlarda meme kanseri riski genel nüfusun 2-3 katıdır. Bu risk birinci derece veya 40 yaşından önce meme kanseri gelişen akrabada en yüksek düzeye ulaşmaktadır.

<b>Etkilenen aile bireyi:</b>	<b>Rölatif risk:</b>
45 yaşından küçük anne veya kızkardeş	2,2- 3,8
45 yaşından büyük anne veya kızkardeş	1,4- 1,6
Anne veya kızkardeşte bilateral Ca	5
İki veya daha çok 1.derece akrabada Ca	2,5 -8
1.derece erkek akrabada Ca	2,3(kadın için) 6,1(erkek için)

### 2.7.1.6. Ailesel kalıtsal sendromlar:

Kalıtsal meme kanseri aile içi görülen meme kanserlerinin ancak küçük bir kısmını oluşturur. Gerçek kalıtsal meme kanserlerinin %3-8 olduğu bildirilmektedir. Buna Hereditör meme kanseri sendromu denilmektedir ki otozomal dominant olup, menapoz öncesi daha çok bilateral meme kanseri ile ilişkilidir ve aile bireyleri için %50-85 risk taşımaktadır. Bu sendromlar arasında Li Fraumeni, Cowden, Klinefelter Sendromu vardır.

### 2.7.1.7. Genetik lezyonlar

Bunlara gen mutasyonları da denir. Li Fraumeni sendromunda bir tümör süpresör geni olan p53'de mutasyon söz konusudur. Mutasyonla süpresyon ortadan kalkınca birçok tümör gibi meme kanseri ortaya çıkışı da artmaktadır. Son yıllarda izole edilen kromozom 17q'da oturan BRCA 1 geni de süpresör bir gendir ve germline mutasyonla meme kanseri riskini artırmaktadır. Kalıtsal mutasyonlarla BRCA 1 birikmesiyle %100 kalıtsal meme kanseri oluşmasından sorumludur. Bu tiplerde hastalık erken yaşlarda ortaya çıkar. Son olarak kromozom 13'de BRCA 2 saptanmış ve bunun BRCA ile ilgili olmayan kalıtsal meme kanserinin %70 sorumlusu olduğu bildirilmiştir.

#### **2.7.1.8. Irk**

Beyaz kadınlarda meme kanseri gelişme riski daha yüksek olmasına rağmen Afrika kökenli Amerikalı kadınların bu hastalıktan ölme riski daha yüksektir(39).

#### **2.7.1.9. Menarş ve Menopoz yaşı**

Erken menarşın (adet başlangıcı) meme kanseri gelişiminde bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Menarşı takiben düzenli menstruasyonun başlama süresi de önemlidir. Menarşı erken (12 yaş öncesi) başlayan ve düzenli menstruasyonlara kısa sürede geçen kişilerde meme kanserine yakalanma riski diğerlerine göre 4 kat daha fazladır. 12 yaşından önce adet görmeye başlayanlarda meme kanseri riskinde küçük bir artış olurken, ilk adetini daha geç görenlerde meme kanseri riski azalmaktadır. Özellikle meme kanserli kadınların çocukları başta olmak üzere bütün çocukların yağ ve et temelli 'fast food' gıda tüketiminden ziyade meyve ve sebze gibi bitkisel gıdalardan zengin beslenme alışkanlığı elde edilmesi hem şişmanlık (ve ilişkili hastalıklar) hem de meme kanserine karşı yararlı olabilir. Bitkisel gıdadan zengin beslenen kız çocuklarında ilk adet daha geç görülmektedir. Bu da meme kanseri riskinde azalmayı sağlamaktadır(40). Meme kanseri riski ile menopoz yaşı arasında ilişki bulunmaktadır. 45 yaşından önce menopoza giren kadınlarda meme kanseri riski 55 yaşından sonra bu döneme giren kadınların yarısı kadardır(41).

#### **2.7.1.10.Fertilite-infertilite**

İnfertilite ve nulliparite için meme kanseri riski fertil ve multipar kadınlara göre %30-70 daha yüksektir. Yaşı 18'den önce hamile kalan ve hamileliği tamamlayan bir kadın, 35 yaşından sonra hamile kalan kadınların taşıdığı riskin 1/3'ü kadar risk taşır(42-43).

#### **2.7.1.11.Laktasyon öyküsü**

Emzirmenin meme kanseri üzerindeki etkisi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak laktasyonla birlikte ovuluar dönemin kısalmasının meme kanseri riskinin azalmasında rol oynadığı düşünülmektedir. Çin'de yapılan bir çalışmada 5 yıllık emzirme süresinin meme kanseri riskini %30 oranında azalttığı bildirilmiştir. Uzun süreli



emzirmenin, meme kanserine karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. Her 12 aylık emzirme süresine karşılık meme kanseri riski %4.3 azalmaktadır. Ayrıca her bir doğum meme kanseri riskini %7 azaltmaktadır(44).

#### **2.7.1.12.Hormon kullanımı**

Kalache ve arkadaşlarına göre doğurganlık çağının ortalarında (25-39 yaş) kombine kontraseptif kullanan kadınlarda meme kanseri yönünden her hangi bir artış söz konusu değildir. Ancak Lipnick ve arkadaşları buna karşı fikirler sunmuşlardır. Dünya Sağlık Örgütüne göre ise enjeksiyon yöntemiyle kontraseptif kullanımı meme kanseri riskini ne azaltmakta ne de arttırmaktadır. Postmenapozal kadınlarda menapoz semptomlarını ortadan kaldırmak, osteoporozu önlemek ve iskemik kalp hastalığı riskini azaltmak için hormon replasman tedavisi uygulanmaktadır. Postmenapozal kadınlarda östrojen replasman tedavisinin meme kanseri riskiyle ilişkisi konusunda son 15 -20 yılda sayısız epidemiyolojik çalışmalar yapılmıştır. Vessey'in saptamalarına göre perimenapozal ve postmenapozal hormon replasmanı meme kanseri ihtimalini hafif de olsa arttırmaktadır (45-46).

#### **2.7.1.13.Fizik aktivite**

Düzenli fizik aktivite yapan kadınlarda meme kanseri riskinin azaldığına yönelik çalışmalar vardır.

#### **2.7.1.14.Oral kontraseptifler**

KOK östrojen ve progesteron karışımı içeren aile planlaması yöntemidir. Siklusun 1.-21. günleri arasında alınıp 7 gün ara verilir. İçerisinde 50 mg etinil estradiol olanlar yüksek doz KOK, 30-35 mg estradiol olanlar düşük doz KOK olarak adlandırılır. Tüm haplarda aynı doz östrojen ve progesteron içerenlere monofazik, foliküler (östrojen) ve luteal fazda (östrojen+progesteron) farklı doz içerenlere bifazik (endometrium. ca risk), üç farklı doz içerenlere de trifazik preparatlar denir.

Yapılan çalışmalarda DKH kullanılmasının meme kanseri riskini arttırdığı gösterilmiştir. Bu risk artışı özellikle halen DKH kullanan kadınlarda daha belirgin olmaktadır (%24 daha fazla). Genç yaşta ve özellikle de 20 yaş altında DKH kullanan

kadınlarda daha yaşlı kadınlara göre meme kanseri riski artışının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ayrıca 5 yıldan daha uzun süre DKH kullanan kadınlarda da riskin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Meme kanseri risk artışı DKH' nin kesilmesinden sonra 10 yıl süre içinde normal risk düzeylerine inmektedir. Sonuç olarak, özellikle risk faktörü taşıyan kadınlarda başka bir doğum kontrolü yönteminin seçilmesi önerilmelidir(47).

### **2.7.1.15.Östrojen yerine koyma tedavisi**

Menopoz

\*Vasomotor sistem: ateş basması (ilk ortaya çıkan)

\*Senil atrofik sendrom (atrofik vajinit, pelvik relaksasyon)

\*Deride atrofi

\*Kardiyo-vasküler sistem: kolesterol artar, HDL azalır, LDL artar, total kolesterol ve trigliserid artar.

\*İskelet sistemi: osteoporoz (HRT almayan kadında 80 yaşında %30-50) (en sık vertebra kırıkları, en tehlikelisi kalça kırıkları)

\*Depresyon

### **Östrojen:**

Sıcak basmalarını önler, senil atrofik sendromları önler, kardiyovasküler hastalığa karşı korur (östrojen ile HDL artar, total ve LDL kolesterol azalır, damar epitelinde aterom plak oluşumu azalır), osteoporozu önler (östrojen tedavisine menopoz öncesi veya takip eden ilk 3 yıl içinde başlanırsa kemik kaybı engellenir, kemik kitlesini idame ettirebilmek için kritik E2 düzeyi 40-50 pg/ml'dir ve bu 0.625 mg'lık konjuge östrojen ile sağlanabilir), depresyonu önler. Premenopoz devreden başlanılmalı, östrojen en az 10 gün progesteron ile karşılanılmalı.

### **Progesteron ilave edilmesi:**

Endometrium ca ve hiperplazi riskini azaltır, trigliserid seviyesini düşürür, kemik üzerine östrojene sinerjik etki ile rezorpsiyonu engeller. HRT tedavisi, menopoz sonrası eksik olan östrojenin dışarıdan hastaya verilmesi ile yapılmaktadır. HRT' nin kullanım

süresi ve progesterin grubuna dahil hormonlarla birlikte kullanılmasına göre risk artışı değişmektedir. Kullanma süresi arttıkça veya progesterinlerle beraber kullanıldığında meme kanseri riski daha da artmaktadır. HRT' nin kesilmesinden 5 yıl sonra meme kanserinin gelişmesi riski normal toplum düzeyine inmektedir. Yerine koyma tedavisi, kalp hastalıkları riskinde ve kemik kırılması riskinde azalma yaparak belirgin yarar göstermektedir. Özellikle meme kanseri için risk faktörü taşıyan kadınlarda HRT verilmesinin meme kanseri gelişme riskini daha da arttırabileceğinden dikkat edilmelidir(47).

#### **2.7.1.16.Vücut ağırlığı**

Premenapoz döneminde düşük vücut ağırlığı, post menapoz döneminde ise artmış vücut ağırlığı meme kanseri riskini arttırmaktadır. Aşırı kilolu olma, menapoz sonrası dönemde meme kanseri riskini arttırmaktadır. Özellikle bel bölgesinde yağ depolanması daha fazla olanlarda bu risk artışı daha belirgindir. Menapoz sonrasında her 5 kilogram fazlalık, riskte %8'lik artışa neden olmaktadır. Menapoz öncesi dönemde ise ilginç olarak aşırı kilolu olmanın meme kanseri riskini arttırmadığı gösterilmiştir. Genç kızlıkta fazla kilo almanın da meme kanseri riskini arttırdığı gösterilmiştir. Menapozda yumurtalıkların işlevleri durur ve östrojen üretimi yapmazlar. Menapoz sonrası östrojenin ana üretim yeri yağ dokusunda olmaktadır. Bu nedenle aşırı kilolu olanlarda östrojen üretimi daha fazla olmaktadır. Bu da meme kanseri riskini arttırmaktadır.

Aşırı kilonun bir çok kanser riskini arttırması yanı sıra şeker hastalığı, tansiyon yüksekliği, kalp ve damar hastalığı gibi bir çok hastalığa neden olduğu için ideal kiloya sahip olmak için çocukluktan itibaren yaşam alışkanlıklarının gözden geçirilmesi ve yeniden düzenlenmesi gereklidir(48).

#### **2.7.1.17.Alkol ve sigara tüketimi**

Sigara içilmesi ve meme kanseri riski arasındaki ilişki tam net değildir. Bazı çalışmalarda uzun süreli sigara içilmesi, pasif içicilik veya ilk gebelik öncesi sigara içiciliği olmasının meme kanseri riskini arttırdığı saptanmıştır. Meme kanseri riski- sigara ilişkisi tartışmalı olsa da, sigaranın akciğer ve kalınbarsak gibi diğer kanserlerin gelişimi, kalp-dolaşım sistemi ve solunum sistemi üzerine ağır etkilerinin olduğu, ayrıca kanser

tanısından sonra uygulanacak tedavilerin etkinliğini bozduğu ve dirençli kanser gelişimi ile ilişkili olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle sigaranın kesinlikle içilmemesi gereklidir.

Alkol meme kanseri riskini artırmaktadır. Bir çok epidemiyolojik çalışmada alkol tüketiminin menapoz öncesi veya sonrası kadınlarda meme kanseri riskini arttırdığı gösterilmiştir. Risk artışı tüketilen alkolün miktarı ile doğru orantılıdır.

#### **2.7.1.18.Diyet faktörleri**

Diyet ile meme kanseri arasında açık bir ilişki saptanmamıştır. Fakat yağ tüketimi ile meme kanseri arasında belirgin bir ilişki vardır. Düşük yağ ve şekerden zengin diyet serum östrojeninde azalmaya yol açmaktadır. Kahve ve alkol kullanımı ile vitamin-A yetersizliği, meme kanseri gelişiminde önemli olabilir(42-43).

#### **2.7.1.19.Radyasyon**

Nagasaki ve Hiroshima'daki atom bombası mağdurları, akut postpartum mastit nedeniyle yüksek radyasyon ile tedavi olanlarda ve pulmoner tüberküloz nedeniyle pek çok kez göğüs floroskopik incelemesi yapılanlarda meme kanseri insidansı artmaktadır. Aynı dozun parçalar halinde alınması ile tek doz halinde alınması arasında risk açısından hiçbir fark yoktur. Meme kanseri için uygulanan radyoterapi kontralateral memede kanser riskini arttırmaktadır(51-52).

#### **2.7.1.20.Virüsler**

Virüsler birçok kanserlerle yakın ilişkidir. Meme kanserinin olası viral nedenleri arasında fare meme tümörü virüsü (MMTV) üzerinde özel bir ilgi ile durulmaktadır. 1936'da Britner'in gözlemleri sonucu spontan meme kanseri insidansının yüksek olduğu bir farenin emzirme yolu ile hastalığı diğer alt soylarına taşıması MMTV'nin morfolojisinin tanınmasına neden olmuştur. Bu virus sadece süt ile değil fertilizasyon zamanı gametler ve dokudan direkt olarak da bulaşabilmektedir. Kanıtlar MMTV veya diğer benzer bir virusun insan meme kanseri oluşumunda rol oynayabileceğini göstermiştir. Ancak insan sütünde bulunan partiküllerin infektivite ve onkojenitesi kanıtlanamamıştır. Farelerdeki viral ajan örneği, meme kanserinde viral etyoloji üzerinde durulması gerektiğini göstermektedir (51-52).

## **2.7.2. PATOLOJİ**

### **2.7.2.1. Duktal karsinoma in situ**

Duktal karsinoma in situ, malign değişim gösteren memenin duktal epitel hücrelerinin bazal membranı aşmadığı ve dolayısıyla stromaya, kan ve lenf dolaşımına geçemediğı kanserlerdir. Bu nedenle bu kanserlerin invazyon yeteneğinin olmaması ve metastaz yapmaması, invaziv kanserlerden ayıran özelliğidir. intraduktal karsinom veya noninvaziv karsinom olarakta anılmaktadır. DKIS birçok morfolojik ve biyolojik görüntüsü olan bir grup heterojen lezyonu içermektedir. DKIS histolojik özelliklerine baktığımızda metastaz potansiyeli bulunmamakla birlikte yaklaşık %1-2'sinde hem gizli invazyondan dolayı, hem de beklenmeyen rezidüel hastalığın invaziv meme kanserine değişiminden dolayı sonradan metastaz gelişir. Teşhis konulduğunda genellikle klinik olarak palpe edilebilir dönemdedir. Bu lezyonlar duktusun içerisinde çoğalarak duktus boyunca yayılırlar ve bazal membranı aşmazlar. İntraduktal karsinomların %60'ı kalsifikasyon içerir, mamografide karakteristik olarak pleomorfik küme yapan mikrokalsifikasyonlar ile saptanabilirler. Nadiren palpasyon bulgusu verirler. Tümöral epitel hücrelerindeki farklılıklara göre üç tipe ayrılırlar. Komedo, kribriform ve papiller tip. Komedokarsinoma en malign tiptir. 1980'li yıllardan önce duktal karsinoma insitu (DCİS) olguları malign meme lezyonlarının %3-5'ini oluştururken bugün bu oran %20'nin üzerindedir. Bu artış tarama mamografilerinin yaygın kullanımına bağlıdır.

### **2.7.2.2. Lobüler karsinoma in situ**

LKİS (veya ALH) tanısı, genellikle başka bir nedenle biyopsi yapılan hastada tesadüfen konur. DKİS'in aksine kitle oluşturmaz, meme başı akıntısına yol açmaz ve nadiren mammografik bulgular (kalsifikasyonlar) verir. Tanı genellikle 40-50 yaş arası kadınlarda (%10'dan az hastada postmenopozal dönemde) konur, bu da DKİS'e göre 10 yıl daha geridir. Multifokal ve bilateral olup genellikle mamografik ve klinik bulgu vermez. Lobüler karsinoma in situ saptanan hastalarda infiltratif duktal ve infiltratif lobüler karsinom gelişme riski normal popülasyona göre 9 kat daha fazladır.

### **2.7.2.3. İnfiltratif duktal karsinom (skiröz karsinom):**

Meme karsinomlarının en sık görülen tipidir. İnvaziv meme karsinomlarının yaklaşık %47-75'ini oluşturur. Genellikle 50 yaş civarında görülür. Bu tümörler skiröz karsinom, prodüktif fibozisli infiltran duktal karsinom ve karsinoma simpleks olarak da adlandırılmaktadırlar. Skiröz karsinomun makroskopik ve mikroskopik özelliklerine sahip bazı meme kanserlerinin invaziv lobüler karsinom olduğunun anlaşılmasından sonra bu tümörler için infiltran duktal karsinom teriminin kullanılmasının daha uygun olacağı belirtilmiştir. Bu tümörler ortalama 2 cm çapındadırlar. Bazen 4-5 cm hatta daha fazla çapa ulaşan, oldukça sert, hudutları kolayca seçilebilen tümörlerdir. Palpasyonda tümörlerin 1/3'ü aldatici olarak sınırlı bir lezyon olarak, 2/3'ü ise, yıldızsı infiltran gelişim nedeniyle düzensiz sınırlı olarak algılanırlar. Yani çoğu kez malignite odağı gerçekte iyi sınırlı değildir ve çevre dokulara doğru infiltratif gelişim gösterirler. Meme başında çekilme, peau d'orange görünümü, Paget hastalığı ya da masif kitleler karşımıza çıkabilir. Göğüs duvarına infiltre olurlar meme derisine invazyon gösterirler ve meme başında çekilmelere neden olurlar. Mamografide spiküler uzantıları bulunan kitle lezyonu şeklinde izlenir. İnfiltratif duktal karsinomlar klasik olarak USG de düzensiz ve belirsiz konturlu, heterojen ve düşük ekolu kitle şeklinde izlenir. %40-60 oranında posterior akustik gölgelenme vardır.

### **2.7.2.4. İnfiltratif lobüler karsinom**

Meme malignitelerinin % 7-10 unu oluşturur. Bilateral ve multisentrik olma sıklığı infiltratif duktal karsinomdan iki kat fazladır, % 20 oranında bilateraldir. Mamografilerde daha çok parankim yapısında bozukluk şeklinde görülür. Histolojik veya mammografik olarak infiltratif duktal karsinomu taklit edebilir. Mamografide özellikle belirgin kontur çizmeyen asimetrik dansiteler şeklinde görülmekle beraber parankimal distorsiyon veya silik düzensiz sınırlı tümöral kitleler olarak da karşımıza çıkabilirler. Bu kanser türünde bazen mamografik olarak bulgu saptanamayabilir, ayrıca hastalar klinik olarak asemptomatik olabilir, böylece fizik muayene ve mammografi incelemelerinde gözden kaçırılabilir. Bu gibi durumlarda ultrasonografi gibi diğer teknikler kullanılmalıdır. Okkült

lobuler kanserlerde son zamanlarda MR görüntüleme yöntemi ile lezyon gösterilebilmektedir.

#### **2.7.2.5. Medüller karsinom**

Tüm meme kanserlerinin %5-7'sini oluşturan medüller karsinomlar 5-10 cm çapa ulaşan yumuşak, ete benzer tümörlerdir. Medüller karsinomlu hastalarda 5 yıllık yaşam %82, aksiler lenf nodu metastazı %43 iken, invaziv duktal karsinomlu hastalarda 5 yıllık yaşam %50, aksiler lenf nodu metastazı %60'dır. Kesit yüzleri çevre dokuya oranla kabarıktır. Bu tümörler santrifugal gelişim gösterirler ve sıklıkla çevre normal dokudan keskin sınırlarla ayrılırlar. Bu nedenle görüntüleme yöntemlerinde, klinik muayenede fibroadenomü düşündürecek kadar düzgün sınırlıdır. Son derece yumuşak kıvamlı olan tümörlerde sıklıkla nekroz ve hemoraji alanları izlenir.

#### **2.7.2.6. Kolloid karsinom (müsinöz karsinom)**

Meme kanserlerinin %2-4'ünü oluşturur. Daha çok ileri yaşlarda ortaya çıkar ve yıllarca süren yavaş bir gelişim gösterir. Böylece büyük jelatinöz kitlelerin oluşmasına yol açar. Tümör son derece yumuşak soluk gri-mavi renkten koyu kahveye değişen, bazen hematoma benzer jelatin kıvamında ve görünümündedir. Bu tümörler saf şekilde ya da diğer invaziv tümörlerle birlikte mikst biçimde bulunabilirler. Pür müsinöz karsinomların prognozu çok iyidir ve genellikle aksiler lenf nodu metastazı yapmazlar.

#### **2.7.2.7. Tubüler karsinom**

Oldukça diferansiye bir invaziv meme karsinom modelidir. Tümörün prognozunun çok mükemmel oluşuna bağlı olarak diğer invaziv karsinomlardan ayrı olarak tanımlanması yoluna gidilmiştir. Genellikle tümör çevre dokuya ışınal şekilde infiltrasyon yapan küçük nodüller şeklindedir. Tümörü elonge, oval ya da angular görünümde tubul yapıları oluşturur ve bu yapıları tek sıralı, pleomorfizm göstermeyen duktal hücreler döşer. Mitotik aktivite nadirdir. Tubul lümenleri boş, genellikle açık ve dilate görünümündedir. Olguların yarısında tubuluslar içinde ya da stromada mikrokalsifikasyonlar görülür ve olguların %65'inde duktal karsinoma in situ belirgindir. Tubüler karsinomların aksiller lenf

nodu metastazı %0-25 olarak bildirilmektedir ve prognozu daha iyi olduğundan bu tip meme kanserlerinin erken teşhisi özellikle önemlidir(53-54).

#### **2.7.2.8. Adenoid kistik karsinom**

Adenoid kistik karsinoma genellikle tükürük bezlerinde görülen adenokarsinomanın nadir bir varyantıdır. Ancak bu formdaki tümörler meme, trakeobronşial ağaç, uterin serviks, larenks ve bartolin bezinde de görülür. Meme kanserlerinin % 1'den daha küçük bir bölümünü oluşturur. Aksiller lenf nodu tutulumu ve uzak metastazlar nadir görülür. Mamografide diğer benign ve malign tümörlere benzer yuvarlak, lobule nodüller şeklinde görülür.

#### **2.7.2.9. İnfiltratif papiller karsinom**

Tüm meme kanserlerinin % 1-2'sini oluşturur. Ortalama yaş 63-67 dir. Mamografide geniş ve iyi sınırlı kitleler halinde izlenirler, makrolobülasyon izlenebilir, tek veya multiple sahalarda mikrokalsifikasyonlar sıktır. Ultrasonografide ise kompleks kistik kitle görülür.

#### **2.7.2.10. Paget hastalığı (meme başı karsinoması)**

Paget hastalığı meme başının kronik ekzematoid görünümü ile beraber santral duktal karsinomun bulunmasıdır. Paget tüm meme kanserlerinin % 1-5'i oranında izlenir. Genellikle unilateraldir. Meme başında yanma, kaşınma ve ağrı ile başlar. Hiperemi ve ülserasyon meydana gelir. Cilt lezyonu genelde derinde bulunan infiltratif veya intraduktal meme kanseri ile ilişkilidir. İleri yaşlarda sıktır. Mammografilerde meme başı ve areolada kalınlaşma, subareoler kitle, meme başında kalsifikasyonlar izlenir. Meme başının altındaki duktuslar dilatedir. Sıklıkla menopozal ve perimenopozal kadınlarda görülür.

#### **2.7.2.11. İnflamatuar meme kanseri**

Meme kanserleri içerisinde en letal form olan inflamatuvar meme kanser ilk olarak 1814 yılında Charles Bell tarafından memede kitle, ağrı ve kitlenin üzerindeki ciltte renk değişikliği olarak tanımlanmıştır. Dermal lenfatiklerde invazyon vardır. Primer ve sekonder olmak üzere iki tipte görülür. En karakteristik mamografik görünümü memede



diffüz olarak artmış doku dansitesidir, cilt ve ciltaltı dokularının kalınlığında artış izlenir. Meme başı retraksiyonu veya aksiller lenfadenopatiler izlenebilir.

#### **2.7.2.12.Lenfoma**

Memenin primer lenfoması çok nadir görülen bir patolojidir. Postmenopozal kadınlarda büyük lezyonlar olarak saptanır (ortalama boyut 4cm). Patolojik olarak histiositik lenfoma tipi ağırlıktadır. Büyük lezyonlarda mastektomi ve aksiller lenf disseksiyonu yapılmalıdır. Non-Hodgkin lenfomasında uygulanan kemoterapi ve radyoterapi ile lokal ve bölgesel hastalık rahatlıkla kontrol edilebilir. 5 yıllık %74, 10 yıllık %51 survey oranlarına sahiptir(55-56).

#### **2.7.2.13.Metaplastik kanserler**

Skuamöz ve sarkomatöz metaplaziler en sık invaziv duktal karsinomlarda, primer meme sarkomlarında ve phylloid tümörde görülebilen yassı hücreli, spindle hücreli ya da heterolog mezenşimal büyüme gibi patolojik bulgulardır. Genellikle az diferansiye tümörlerde görülürler ve kötü prognoz gösterirler. Meme kanserlerinde metaplastik değişiklikler seyrekir.

#### **2.7.2.14.Anjiosarkom**

1948' de Stewart ve Treves radikal mastektomiyi takiben oluşan ipsilateral lenfödemli hastada lenfanjiosarkomu tanımlamışlardır. Mastektomi sonrası anjiosarkom oluşması için gerekli süre 10.5 yıldır. Vakaların %60'ında operasyon bölgesine radyoterapi öyküsü vardır. Radyasyon anjiosarkom için kofaktör olması yarattığı lenfödeme bağlıdır. Yüksek grade tümörlerde artmış mitotik aktivite, nekroz ve hemoraji görülür. Prognozu oldukça kötü olup, ortalama yaşam 19 aydır. 5 yıllık yaşam oldukça nadirdir (57).

#### **2.7.2.15.Metastatik meme lezyonları**

Memeye metastazlar, meme malignitelerinin %1-2'sini oluşturur. Mammografik görünümleri fibroadenoma benzeyen iyi sınırlı bir kitle şeklinde olabilir. Memeye en sık karşı memeden, lenfoma, melanom, yumuşak doku sarkomları, granülositik sarkoma, akciğer bronş karsinomu, mide, prostat, over ve serviks malignitelerinin metastazları görülür. Daha az sıklıkla memeye metastatik tranzisyonel hücreli karsinoma metastazı

bildirilmiştir Metastazlar en sık soliter ve düzensiz konturlu kitleler şeklinde görülür. Memeye metastazların % 85'i soliter ve unilateraldir, mamografide metastazlar yuvarlak, multiple, düzensiz kenarlı kitleler şeklinde izlenirler. Ultrasonografide multiple hipoekoik solid kitleler görülür. Meme kanserlerinin kendi metastazları ise sıklıkla, akciğer, karaciğer, kemik, plevra, sürrenal ve böbreklere olmaktadır. Daha az sıklıkla metastazlar dalak, pankreas, over, beyin, temporal kemik ve tiroide izlenmektedir.

### **2.7.3. MEME KANSERİ EVRELEMESİ**

Radikal mastektomi endikasyonları için kesin kriterler belirlediğinden Columbia evrelendirilmesi 1947 yılına kadar kullanıldıktan sonra, multidisipliner bir yaklaşım getirmesinden dolayı TNM sınıflandırması kullanılmaya başlanmıştır.

#### **Columbia Klinik Sınıflandırması**

**Evre A:** Tümör tümüyle meme dokusu içindedir. Göğüs duvarına yapışık değildir. Meme derisinde ödem ve ülserasyon yoktur. Koltuk altı lenf nodülleri ele gelmez.

**Evre B:** Tümör yine meme dokusu içindedir. Yalnız koltuk altı lenf nodülleri ele gelmektedir. Bunların çapı 2,5 cm'den küçük ve hareketlidir.

**Evre C:** Lokal ilerlemiş hastalık belirtisi beş bulgudan birinin bulunması ile karakterizedir.

- 1- Meme derisinde sınırlı ödem (meme derisinin 1/3'ünü geçmeyecek)
- 2- Meme derisinde ülserasyon
- 3- Koltukaltı lenf nodüllerinin 2,5 cm'den büyük olması
- 4- Çapları ne olursa olsun koltukaltı nodüllerinin birbirine veya çevre dokulara yapışıklığı
- 5- Tümörün göğüs duvarına yapışıklığı

#### **Evre D:** Yaygın hastalık

- 1- Lokal yaygınlık belirtisi 5 bulgudan 2'sinin bir arada görülmesi
- 2- Memede yaygın ödem

- 3- Satelit nodüller
- 4- İnflamatuvar tip meme kanseri
- 5- Supraklaviküler veya parasternal kitle
- 6- Kolda ödem
- 7- Uzak metastaz

### **TNM Evreleme Sistemi**

TX: Primer Tümör

T0: Primeri Bilinmeyen

Tis: Karsinoma insitu veya meme başının Paget hastalığı(memede tümör yok)

T1: Tümörün çapı 2 cm veya daha küçük

T1mic: 0.1 cm veya daha küçük invazyon

T1a: Tümörün çapı 0.1 cm'den büyük 0,5 cm'den küçük

T1b: Tümörün çapı 0,5 cm'den büyük, 1 cm'den küçük

T1c: Tümörün çapı 1 cm'den büyük, 2 cm'den küçük

T2: Tümörün çapı 2-5 cm arasında

T3: Tümörün çapı 5 cm'den büyük

T4: Çapı ne olursa olsun, torax duvarına veya meme derisine invaze

T4a: Torax duvarına invaze

T4b: Meme derisinin ödemi, ülserasyonu veya aynı memede deri nodülleri

T4c: T4a+ T4b

T4d: İnflamatuvar karsinom

### **Regionel Lenf Nodu (N)**

NX: Regional lenf nodu değerlendirilemedi

NO: Lenf nodu metastazı yok

N1: Aynı taraf aksillasında mobil metastaz var

N2: Aynı tarafın aksillasında birbirine veya başka yapılara fikse

N3: Aynı tarafın mamaria interna lenf bezlerinde metastaz

### **Patolojik Klasifikasyon**

pN0: Regional lenf nodu metastazı yok

pN1: Aynı taraf axillada mobil lenf nodu metastazı va

pN1a: 0.2 cm'den küçük mikrometastaz

pN1b: 0.2 cm'den büyük lenf nodu metastazı

pN1bi: 0.2 cm'den büyük 2 cm'den küçük sayıları 1-3 arası lenf nodu metastazı

pN1bii: 0.2 cm'den büyük 2 cm'den küçük 4'ten fazla lenf nodu metastazı

pN1biii: 2cm'den küçük tümör kapsülüne doğru ilerleyen lenf nodu metastazı

pN1biv: 2cm'den büyük lenf nodu metastazı

pN2: Aynı taraf axillada birbirine veya başka yapılara fiske lenf nodu metastazı

pN3: Aynı taraf internal mamarian lenf nodu metastazı

### **Uzak Organ Metastazı(M)**

MX: Uzak organ metastazı değerlendirilemedi

MO: Uzak organ metastazı yok

MI: Uzak metastaz var. Aynı tarafın supraklaviküler lenf bezlerinde metastaz var.

### **Evre Grupları**

Evre 0 Tis N MO

Evre 1 T1 NO MO

Evre 2A T0 N1 MO

T1 N1 MO

T2 NO MO

Evre 2B T2 N1 M0

T3 N0 M0

Evre 3A T0 N2 M0

T1 N2 M0

T2 N2 M0

T3 N1 M0

T3 N2 M0

Evre 3B T4 N (herhangi biri) M0

T (herhangi biri) N3 M0

Evre 4 T ve N ne olursa olsun M1

**Histopatolojik Grade(G)**

**GX:** Grade belirlenememiş

**G3:** Kötü diferansiye

**G1:** İyi diferansiye

**G4:** Undiferansiye

**G2:** Orta diferansiye

**Evrelere göre yaşam oranları:**

<u>Evre</u>	<u>%</u>
0	99
1	92
2A	82
2B	65
3A	47
3B	44
4	14

(Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü verilerinden alınmıştır)

## **2.7.4. MEME KANSERİNDE CERRAHİ**

Hastanın psikososyal yapısı ( kültürel ve ekonomik düzeyi ) oturduğu il ve düzenli olarak kontrollere gelip gelemeyeceği, MKC yapılması planlanan hastalarda dikkatlice sorgulanmalıdır.

**MKC:** Geniş tümör eksizyonu ve koltuk altı lenf bezi diseksiyonunu içerir. MKC için uygun kriterler taşıyan hastaların seçimi önemlidir; hastalara mutlaka MKC'nin riskleri ve sonuçları anlatılmalı, tartışmalı ve tercih hastaya bırakılmalıdır. Hiçbir hekim kendini hasta yerine koyup karar vermemelidir.

**Radikal Mastektomi:** Meme dokusu, pektoral kasları ve koltukaltı lenf gangliyonlarının blok olarak çıkartıldığı bir girişimdir.

**Meme kanserinin güncel cerrahi tedavisi:** Hastalıklı organın kısmen veya tamamen çıkartılmasına ek olarak yapılan aksiler diseksiyon esasına dayanır. Bununla hem hastalığın bölgesel tedavisi hem de tümörün tiplendirilmesi ve evrelendirilmesi yapılabilmektedir.

## **2.7.5. MEME KANSERİNİN BELİRTİ VE BULGULARI**

### **2.7.5.1. Ağrı**

Ağrı çoğunlukla meme kanserine eşlik eden bir bulgu değildir ve ağrıya daha çok kanserin geç evrelerinde rastlanır.

### **2.7.5.2. Kitle**

Meme kanseri olan hastaların yaklaşık olarak %70'inde ilk bulgu kitledir. Kitle sert ve hareketsizdir; ancak etrafındaki meme dokusu ile birlikte hareket ettirilebilir. Kitlenin sınırları zor belirlenir ve ağrısızdır.

### **2.7.5.3. Deri retraksiyonu**

Cooper bağlarına infiltre olan tümörlerde görülür. Başlangıçta hasta normal durumda iken görülmez ancak hasta kollarını yukarıya kaldırdığında fark edilir.

#### **2.7.5.4. Deride ödem**

Bu belirti tümör hücrelerin lenf damarlarını tıkanması sonucu oluşur. Lenf akımı yavaşlayınca deri kalınlaşır ve kıl folikülleri içeri çekilir; bu durum derinin portakal kabuğu gibi görünmesine (peau d'orange belirtisi) neden olur.

#### **2.7.5.5. Eritem**

Lenfatiklerin tıkanması ile derinin beslenmesi bozulur ve deride eritem (kızarıklık) oluşur.

#### **2.7.5.6. Meme derisinde ülserasyon**

Meme derisinin beslenmesinin gittikçe daha çok bozulması sonucu ülserasyonlar meydana gelir.

#### **2.7.5.7. Meme başı retraksiyonu**

Meme başında içe batma, ya da bir yana çekilme olmasıdır. Tümörün yerine göre santral tümörlerde meme başı içe batar, üst dış kadran tümörlerinde yukarı ve dışa döner.

#### **2.7.5.8. Meme başında akıntı**

Meme kanseri olan hastaların %10'unda meme başı akıntısı ilk belirti olarak karşımıza çıkar. Spontan, tek taraflı ve kanlı ya da kanlı-serözdür.

#### **2.7.5.9. Kol ödemi**

Tümör hücrelerinin koltuk altında bulunan lenf nodlarına yerleşmesiyle bölgenin lenfatik drenajının kesilmesi sonucunda ortaya çıkar.

#### **2.7.5.10. Enflamasyon bulguları**

Hastaların %4'ünde kanser kendini enflamasyon bulguları ile ortaya koyar. Meme bütünü ile büyür, derisi kızarır ve ödemlidir. Deride portakal kabuğu görünümü hakimdir. Kitle bu belirtilere eşlik edebilir de etmeyebilir de.

## **2.7.6. MEME KANSERİNDE TANI**

Ülkemizde meme kanseri tanısı daha çok hastanın kendisinin bulduğu bir kitle nedeniyle yapılan polklinik başvuruları sonucunda başlanan tetkikler sonrasında tanı olarak konulabilmektedir. Fakat birçok batı ülkesinde özellikle de 1980 sonrasında tarama programlarının başlamasıyla tanı, hastanın kitleyi bulmadan önce konulmaktadır.

Tarama yöntemi 3 komponentden oluşmaktadır.

1. Hekim muayenesi

2. Kadınların Kendi Kendine Meme Muayenesi (KKMM)

3. Mamografi

Tanıya yönelik diğer tetkikler ise; Ultrasonografi, Doppler USG, MRI, Biyopsi'den oluşmaktadır.

### **2.7.6.1. Fizik muayene**

Çok iyi bir ışık altında hasta belden yukarı çıplakken yapılmalıdır. Her iki memenin, aksiller ve supraklavikular bölgelerin dikkatli ve karşılaştırmalı bir şekilde muayene edilmesi gerekir. Hasta ayakta, otururken ve sırtüstü yatar pozisyonda inspeksiyon ve palpasyonla muayene edilir.

### **2.7.6.2. İnspeksiyon**

Oturan bir hastada kollar iki yana sarkıtılmış durumdayken, daha sonra her iki kol başın üstünde yukarı doğru kaldırılmış iken ve her iki kalça üzerine konan eller kalçalara bası yaparken memeler inspeksiyonla incelenir. İnspeksiyonla memelerde büyüklük, şekil ve pozisyon yönünden bir anormallik, şişlik, meme derisinde kızarıklık-retraksiyon-ödem-ülserasyon-ekzema-satellit nodüller, meme başında akıntı, areolada pigmentasyon, şekil, büyüklük ve renk bakımından değişiklik, büyümüş montgomery folikülleri, kolda ödem, aksillada kızarıklık-şişlik-apse değerlendirilir.

### **2.7.6.3. Palpasyon**

Aksiller ve supraklavikular bölgelerin palpasyonu ile başlanır. Hasta yüzü hekime dönük olarak oturtulur. İlk önce supra ve infraklavikular lenf nodülü metastazı araştırılır.



Aksiller bölgenin muayenesinde, pektoral kasların gevşek bir durumda olması gerekir. Bunu sağlamak için hekim bir eliyle hastanın kolunu tutarak kasların gevşek bir durumda kalmasını sağlar ve diğer elinin parmak uçlarıyla aksillayı palpe eder. Meme palpasyonu parmakların iç yüzleriyle dikkatli ve yavaş olarak yapılmalıdır. Meme palpasyonu hasta yatarken yapılmalıdır. Ancak subareolar bölge ve bunun hemen altındaki meme bölümü hasta otururken de palpe edilmelidir. Memenin iç yarısı muayene edilirken hasta kolunu başının üzerine kaldırır ve omuzun altına küçük bir yastık yerleştirilir. Daha sonra memenin iç yarısı, meme başından sternuma ve klavikuladan meme altındaki kıvrıma kadar muayene edilir. Memenin dış yarısının palpasyonu, hastanın kolunu yanına uzatmasından sonra yapılır. Daha sonra arka aksiller çizgiden meme başına ve meme altındaki kıvrımdan infraklavikular bölgeye kadar tüm dış yarının palpasyon ile muayenesi yapılır. Subareolar bölge ve onun biraz daha alt kısımları hasta otururken palpe edilmelidir. Subareolar bölgede lokalize olan küçük bir tümör, yatarken yapılan muayenede sert meme dokusu içinde palpe edilemeyebilir. Bundan dolayı bu bölgenin muayenesi hasta otururken yapılmalıdır. Palpasyonla memede sıcaklık, hassasiyet, şişlik, meme başından akıntı (areolanın çevresine bası yapıldığı zaman akıntı gelmesi) gelmesi bölgesel lenf nodları araştırılabilir.

### **2.7.7. KENDİ KENDİNE MEME MUAYENESİ**

Amerikan Kanser Birliği, kendi kendine meme muayenesine (KKMM) 20 yaşında başlanması gerektiğini ve aynı zaman da hemşirelerin kadınları KKMM konusunda eğitmekten sorumlu olduğunu belirtmektedir bu muayene önemlidir. Aylık yapılan kendi kendine meme muayenesi bir zaman sonra mevcut meme içi oluşumların yerlerinin ve karakterlerinin hasta tarafından tanınmasını ve meydana gelebilecek her türlü değişimin erken fark edilmesini sağlar. Meme muayenesi adetten sonraki hafta içinde yapıldığında iyi sonuç verir. Her bilinçli kadın kendi kendine meme muayenesi yapmayı öğrenmeli ve bu muayeneyi düzenli olarak yapmayı alışkanlık haline getirmelidir.

Memedeki kitlelerin %80'i, bu kitleler iyi huylu olsun, kötü huylu olsun, kadınların kendisi tarafından ya tesadüfen ya da kendi kendine meme muayenesinde keşfedilmektedir. Tesadüfen keşfedilen kitleler genellikle çok büyük kitleler olmakta,

aksine, usulüne uygun olarak yapılan kendi kendine meme muayenesinde daha ufak çaptaki kitleleri ve ek olarak meme kanserine işaret edebilecek bazı bulguları keşfetme imkanı doğmaktadır. Meme kanserlerinin yaklaşık %90'ı hastaların kendi tarafından belirlenmektedir. Bu nedenle 20 yaşın üzerindeki kadınlarda klinik meme muayenesi ile desteklenen kendi kendine meme muayenesi meme kanserinin erken tanısında önemli yöntemlerdendir. KKMM kolay, herkes tarafından uygulanabilen ve maliyeti olmayan bir tarama yöntemidir.

#### Kendi Kendine Meme Muayenesi Nasıl Yapılır?

KKMM'nin ayın herhangi bir gününde yapılmaması gerekir. Menstruasyonu devam eden kişilerde; menstruasyonun ilk gününden sonraki 5. 6. ve 7. günler kendi kendine meme muayenesi için en uygun dönemdir. Diğer zamanlarda memede; adete hazırlık nedeniyle oluşan değişiklikler yanlıgılara yol açabilir. Menapoz ve hamilelik döneminde olanlarda ise ayın belirlenen bir gününde kendi kendine meme muayenesi yapılabilir. KKMM gözlem yaparak muayene ve elle muayene olmak üzere iki basamakta gerçekleştirilir.

#### Gözlem Yaparak KKMM

1. Belden yukarısı çıplak ve kollar yanda olacak şekilde bir aynanın önünde ayakta durulur ve daha sonra kollar kaldırılarak eller başın arkasına konur(Şekil 5). Şekil 5'teki pozisyonda aşağıdaki belirtilerden herhangi birinin olup olmadığını kontrol edilir:



**Şekil 5. Kendi Kendine Meme Muayenesi**

- \*Memelerin birinde anormal büyüme olması,
- \*Bir memenin diğerinden anormal şekilde sarkık olması
- \*Meme üzerinde kızarıklık, renk değişikliği, yara olması
- \*Meme cildinde buruşukluk, gözenekler olması (portakal kabuğunda olduğu gibi)
- \*Meme ucunda çukurlaşma, renk değişikliği olması
- \*İki meme ucunun farklı yönlere dönük olması
- \*Meme üzerinde ya da koltukaltında şişlikler olması
- \*Kolun dirsekten yukarı kısmında anormal şişlik olması

2. Eller bele konur ve iki meme birbirine yaklaştırılmak isteniyormuş gibi göğüs kasları sıkıştırılır. Kasları sıkıştırıldığında memelerde içe çökme ve meme uçlarında farklı yönlere dönme olup olmadığını kontrol edilir. Öne doğru iyice eğik pozisyonda her iki memenin aynı şekilde aşağıya sarkıp sarkmadığına bakılır.

#### Elle KKMM

Elle muayene için öncelikle muayene edilecek bölgenin belirlenmesi gerekir. Muayene edilecek bölge yatay olarak göğüs kemiğinin ortasından koltukaltının orta hattına kadardır. Dikey olarak ise köprücük kemiği ile meme altının birkaç santimetre alt kısmının arasında kalan bölgedir. Meme dokusunun tümüyle taranması, memenin koltuk altından göğüs kemiğine, köprücük kemiğinden memenin alt sınırına kadar tüm alanların dikkatlice hissedilerek taranması demektir. Bu amaca yönelik aşağıdaki şekilde görüldüğü gibi parmak uçlarını meme üzerinden kaldırmadan memenin tamamını ya daireler çizerek, ya yukarıdan aşağı-aşağıdan yukarı tarayarak değerlendirilebilir. Çoğu kadına yukarıdan aşağı-aşağıdan yukarı tarama daha kolay gelir. Muayeneyi yaparken parmakların yalnızca cilt üzerinde kaydırmak bulgu vermez. Her memede her taramayı toplam üç kez hafif, orta ve şiddetlice bastırarak tekrarlamak gerekir. Elle muayenede elin işaret, orta ve yüzük parmaklarının iç kısımları kullanılır. Memenin elle muayenesine ayakta durur pozisyonda başlanır. Sol memenin muayenesi için sol kol başın üzerine kaldırılır. Sağ elin orta üç parmağının iç yüzü ile muayene edilir. Aynı işlem sağ meme içinde tekrarlanır ve sonra

sırtüstü yatar pozisyonda memeler tekrar muayene edilir. Daha sonraya muayeneye yatar pozisyonda devam edilir. Sırtüstü uzanılır ve muayene edilecek memenin olduğu taraftaki sırtın altına ince bir yastık yerleştirilir ve aynı taraftaki kol başın altına konur. Bitişik olarak parmak uçlarının iç kısımları ile önce dairesel, sonra dikey ve son olarak da dıştan meme ucuna doğru hareketlerle bastırarak memenin her yeri muayene edilir. Hareketler sırasında parmaklar memeden hiç kaldırmadan meme üzerinde kayıyormuş gibi hareket ettirilir. Böylece memenin her yeri muayene edilmiş olur. Parmaklarla meme sertlik, ağrı ve kitle(tümör, yumru) yönünden kontrol edilir.

Aynı parmaklarla koltuk altında şişlik olup olmadığına bakılır. Yastık aksi tarafa konarak tüm işlemler diğer meme için tekrar edilir. Meme başı parmak uçlarının arasına alınarak nazikçe sıkılır ve akıntı gelip gelmediğine bakılır. Kişi muayenenin elle yapılması gereken bölümünü banyoda da yapabilir. Sıcak su kasların gevşemesini sağlar. Ayrıca su ve sabun parmakların kayganlığını artırarak muayeneyi kolaylaştırır. Banyoda yapılmayan elle muayenelerde kayganlığı sağlamak için losyon kullanılabilir. Muayene süresi her meme için en az 5 dakika olmalıdır.

### **2.7.8. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ**

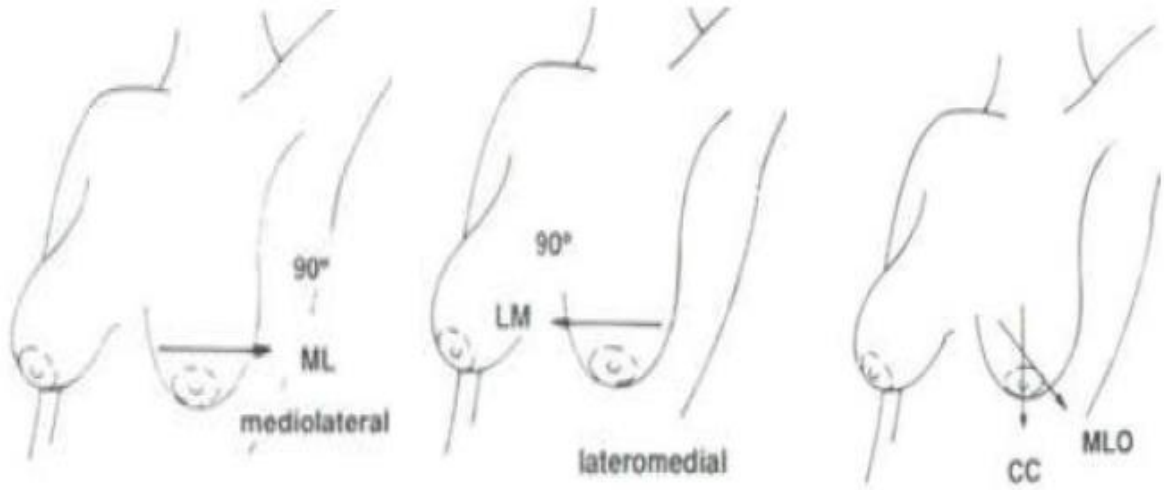
**Mamografi:** Üç boyutlu meme yapılarının X ışını kullanarak iki boyutlu olarak görüntülenmesidir. Mamografi memede ele gelen lezyonlara göre çok daha erken bir evrede olan, klinik olarak gizli durumdaki, palpe edilemeyen meme kanserlerini belirlemeye yarar. Meme kanseri palpe edilebilir durumuma gelmeden iki yıl önce mamografi ile belirlenebilir. Mamografinin kanser tanısında duyarlılığı ortalama olarak %83'tür.

Mamografi meme kanseri belirtisi ve bulgusu olan olgularda, klinik olarak yüksek risk taşıyan kadınlarda ve meme ile ilgili yakınması olsun ya da olmasın 50 yaşın üstündeki tüm kadınlarda klinik muayeneye ek olarak yılda bir çekilmelidir. Çalışmalara göre düzenli mammografi meme kanseri mortalitesini %25-45 oranında azaltmaktadır (Frisell ve ark. 1997, Vandijk 1996, Jatoi 1999). Ancak 40-49 yaşları arasındaki etkisi tartışmalıdır ve 35 yaşın altında da önerilmemektedir. Meme kanserinde mortaliteyi azaltmanın en etkin yöntemi erken tanıdır. Mamografi halen erken tanıda en başarılı

görüntüleme yöntemi olmanın yanı sıra ucuz, kolay uygulanır ve kolay erişilebilir olma özellikleri ile tarama için en uygun yöntemdir. Mamografinin yüksek duyarlılığına rağmen, meme kanserlerinin yaklaşık %5-10'u mamografik bulgu vermeksizin fizik muayene bulguları ile ortaya çıkar. Bu nedenle mamografik tarama fizik muayene ile birlikte yapılmalıdır. Taramada kullanılan teknik, küçük meme tümörleri için yüksek duyarlılıkta ve özgüllükte, maliyeti düşük ve güvenli olmalıdır. Mamografi, yukarıdaki kriterleri sağlayacak şekilde randomize kontrollü pek çok çalışmada kendini kanıtlamıştır. Mamografi nin duyarlılığı meme parankimine bağlıdır. Duyarlılık, yağ dokusu fazla olan memelerde yüksek(%90-95), dens memelerde ise düşüktür(%60-75)(58-59-60-61-62-63). Tek ve iki yönlü mamografinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada, iki yönlü mamografi ile belirlenen meme kanseri sayısının %24 daha fazla olduğu, mortaliteyi %27'ye karşı %34 oranında azalttığı ve maliyet/yarar oranlarının benzer olduğu görülmüştür(64). Mammografi, 30 yaşın üzerinde, belirgin kitle ile gelen hastalarda, kitlenin tabiatını araştırmaktan çok, her iki memede başka okult veya nonpalpabl lezyon bulunup bulunmadığını saptamak amacı ile yapılmalıdır. Ancak 30 yaşın altındaki hastalarda meme genellikle yoğun ve radyopak(beyaz) görünümlü olduğundan iyi bir radyolojik görüntü vermez.

Özellikle küçük lezyonlar, mikrokalsifikasyonlar iyi görülemez. Kontrol ve tanı amaçlı olmak üzere mammografiler ikiye ayrılabilir; Kontrol amaçlı mammografi, hiç bir şikayeti olmayan kadınlarda olası meme kanserlerini erken aşamada teşhis etmek için kullanılır. Kontrol amaçlı mammografi düzenli olarak yapıldığında erken tanı olasılığını arttırarak tedavinin başarıya ulaşma şansını önemli bir ölçüde arttırır. Kırk yaşını aşkın her kadının yılda bir kez kontrol amaçlı mamografi yaptırması önerilmektedir. Göreceli olarak daha yüksek risk taşıdığı var sayılan kadınlar daha erken yaşlarda bu uygulamaya başlayabilirler. Tanı amaçlı mammografi kitle bulunması ya da göğüs akıntısı gibi göğsü ile ilgili şikayeti olan kadınlar ile kontrol amaçlı mammografisinde normal olmayan oluşumlar bulunan kadınlar için uygulanan bir yöntemdir. Tanı amaçlı mammografi daha detaylı bir işlemdir ve bu nedenle kontrol amaçlı mammografiden daha uzun zaman alır. Tanı amaçlı mamografi kuşkulu dokunun tam yerini, boyutunu belirlemek ve çevre dokudaki lenf bezlerini görüntülemek amacı ile yapılır. Tanı amaçlı bir mammografide,

kontrol amaçlı mamografide olduğundan daha fazla açıdan görüntülenir. Bu nedenle de tanı amaçlı mamografi kontrol amaçlı mamografiden daha pahalıdır. Daha önceden meme kanseri geçirmiş kadınlar ve göğüslerinde protez bulunan(silikon vb.) kadınlar tanı mamografisi yaptırırken daha fazla açıdan görüntülenmelidirler. Mamografi yapılırken göğüsler birer birer görüntülenir. Her bir meme için, dışarıdan içeriye doğru yandan alınan Lateromedial(LM) görüntüsü, göğsün ortasından dışarıya doğru alınan Mediolateral(ML) görüntüsü, büyütülerek yukarıdan alınan CC görüntüsü alınır.



**Şekil 6. Mamografi yapılırken alınan görüntüler**

Mammografide BIRADS kategori sınıflandırılması kullanılır:

0. İlave görüntüleme yöntemleri gerekir.

1. Normal mamografi.

2. Benign bulgular, olağan dışı takip gerekir.

3. Muhtemelen benign bulgular, kısa dönem takip gerekir.

4. Şüpheli bulgular, malignitenin ekarte edilemediği bulgular. Biopsi önerilir.

4A. Hafif derecede şüpheli.

4B. Orta derecede şüpheli.

4C. İleri derecede şüpheli.

5. Yüksek olasılık ile malignite düşündürücü bulgular.

6. Malign olduğu bilinen(biopsi ile verifiye), ancak henüz kesin tedavi uygulanmamış olgular.

Mammografi mastaljide sık kullanılmasına rağmen, bulgular klinik muayeneye göre daha düşüktür. Yapılan bir araştırmada yeni meme kanseri teşhisi konulmuş 240 kadının 36'sında lokalize meme ağrısı şikayeti olduğu saptanmış. Kadınların 10'u(%28) normal mammografik bulgulara sahip ve ağrı olan yerde daha sonra subklinik meme kanseri saptanmıştır(62). Öte yandan bir durum-kontrol araştırmasında ağrılı memeye sahip kadınların mammografik değerlendirilmesinde maligniteye rastlanması %0.5, aynı kadınların ağrısız diğer meme mammografisinde %0.5 ve ağrısız rutin takip altında kadınların memelerinde %0.7 düzeyinde maligniteye rastlanmış olup, anlamlı bir fark saptanmamıştır(65). Bu yüzden meme ağrısının kanser ile ilişkisi olup olmadığı veya bu semptomun asemptomatik kanser teşhisinde bir değerlendirme olup olmayacağı hala sorgulanmaktadır. Siklik meme ağrılı genç kadınlarda fokal ağrı, şüpheli bulgular ve risk faktörlerin varlığı sonucu mamografi gerekmemektedir. Mammografi fokal meme ağrılı 30-35 yaş veya daha yaşlı, ailesinde meme kanseri bulunan veya meme kanseri için diğer bir risk faktörlerine sahip olan kadınlarda yapılmalıdır.

Digital mamografi: Digital mammografi de klasik mammografide olduğu gibi X ışınları ile çalışır, ancak görüntü filmde değil, bilgisayar ortamında oluşturulur. Konvansiyonel mammografide, konvansiyonel tüm radyolojik tetkiklerde olduğu gibi kullanılan fotografik karakterdeki film, ışın madde etkileşmesinden sonra datanın toplanmasını sağlayan reseptör görevi görmekte ve aynı zamanda da data kaydının gösterimi için görüntüleme ortamını teşkil etmektedir. Digital radyolojide ise fosfor plakası veya silikon amorf plakalar reseptör görevini görmektedir. Elde edilen data, ekrana veya transparan laser filmlerine aktarılmaktadır. Reseptör ve görüntüleyici ortamların farklı ortamlar olmaları, ayrı ayrı optimizasyonlarına olanak vermektedir. Digital teknoloji ile film tekrarları en aza inmekte ve hastalar çok daha az ışın almaktadırlar. Digital imaj prosesing, görüntünün ışık ayarları ile oynayabilmekte ve istediği bölgelerde büyütme

yapabilmektedir. Bu yöntem Avrupa’da ve Japonya’da kullanılmakta ve Amerika Birleşik Devletleri’nde çok yakında FDA onayı alması beklenmektedir. Türkiye’de az sayıda merkezde kullanılmaktadır.

**Ultrasonografi:** Yüksek hasta uyumu olan nonionize bir tetkiktir. Ultrasonografik inceleme ile cilt-ciltaltı yağ dokusu, glandüler yapı, gland arkasındaki yağlı planlar, pektoral adale, kotlar ve anterior göğüs duvarı görüntülenir. USG ile lezyonun solidkistik ayrımı yapılır. Malign-benign lezyonların karakteristik özellikleri belirlenir. Meme kanserleri sıklıkla irregüler konturlu, heterojen internal ekojeniteli, posteriorunda akustik gölge görülen kitleler şeklinde izlenir. Malign meme kitleleri kompresyonla şekil ve form değiştirmemektedirler. Kist ve fibroadenoma gibi benign meme lezyonları kompresyonla formasyonları değişebilmektedir. Opere meme kanseri takibinde USG’nin spesifik olarak kullanıldığı 3 evre vardır:

- 1- Erken postoperatif dönemde hematoma, lenfosit gelişimi ve rezolüsyonunun takibinde
- 2- Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi sonrası ilk 1 yıl içinde
- 3- Mastektomi ve meme koruyucu cerrahiye takiben ya da radyoterapi sonrası geç dönemde

Benign meme kitlelerinde anterior ve posterior sınırları iyi görülebilen, düşük internal ekosu olan düzgün kenarları olan yuvarlak veya eliptik kitleler olarak görülebilir.

Doppler akım çalışmaları; Ultrasonografik incelemede görülen şüpheli lezyonların ilave değerlendirilmesini sağlayan, kitle içerisindeki vasküler yapıyı belirleyen görüntüleme yöntemidir. Cosgrove ve arkadaşlarının 90’lı yılların başında yaptığı çalışmalarda renkli Doppler inceleme ile intratümoral damar sayısı, kan akım hızı ve kan akım rezistansının malign-benign ayrımında anlamlı farklılık göstermediği bildirilmiştir(66).

**MR:** MR’ın intravenöz kontrast ajanlar kullanılarak erken meme kanserlerinde duyarlılığı %94 ile %100’e ulaşabilir. MR’ın invaziv meme kanserinin araştırılmasında bir tanı aracı olarak yüksek duyarlılıkta olduğu gösterilse de özgüllüğü %37 ile %97 arasındadır. Özgüllüğünün düşük ve değişken olması, hem malign hem de benign



lezyonların benzer morfolojik ve farmakokinetik yapıya sahip olmasına bağlanmıştır. Hem fiyatı hem de özgülüğündeki değişkenlik nedeni ile bir tarama aracı olarak kullanımı uygun değildir. MR, meme dansitesinden etkilenmediği için mamografi nin etkinliğinin sınırlı olduğu genç kadınlarda, özellikle yüksek risk taşıyanlarda tercih edilmelidir(67). Bu yöntem ile enine kesitler oluşturulabilmekte ve detaylı inceleme yapılabilmektedir. Bu yöntem özellikle daha önce çeşitli nedenlerle ameliyat edilmiş, meme dokusu yoğun olan veya memede silikon varsa, mammografiye tercih edilir. Oldukça pahalı bir yöntemdir.

**Scintimammografi:** Bir başka yöntemde ise radyoaktif madde enjekte edilerek yapılır. Bu maddeler, en hızlı hücre çoğalması olan yerlerde toplanacağından tümörlü yerler belirlenebilmektedir. Bu yöntem Scintimammografi olarak isimlendirilir. T-Scan 2000 yönteminde de, memeye gönderilen küçük elektrik akımları karşısında memenin verdiği cevapların bilgisayarca değerlendirilmesi yapılır. Bu yöntemler geniş gruplarda kullanılmamışlardır. Doksanlı yıllarda yerleşen core-needle biyopsi tekniğinde, ultrason veya stereotaksi yöntemlerle, hasta genel anestezi almadan, özel bir iğne ile şüpheli dokuya girilir ve çok küçük bir parça alınır. Bu yöntemde işlem sonrası nedbeleşme ve ağrı olmaz.

**Klinik meme muayenesi:** memenin değerlendirilmesinin en önemli kısmıdır. Genellikle 1 cm den küçük derin lezyonların elle belirlenmesi güçtür, ancak yüzeysel olan 0,5 cm ya da daha küçük lezyonlar KMM ile belirlenebilir. KMM mümkünse menopoz öncesi kadınlarda menstruasyonun ilk gününden 7. ile 10. günleri arasında yapılmalıdır. Muayene gözlem ve elle muayeneyi kapsamalıdır. Elle muayene hem ayakta hem yatarak yapılmalıdır.

### **Görüntüleme yöntemlerinin seçimi:**

Meme yakınması olmayan kadınlarda tarama amaçlı görüntüleme:

-40 yaş altında, risk faktörü olmayan kadınlarda ----- Tarama mamografisine gerek yoktur. (Genetik olarak yüksek risk taşıyan olgularda taramalar daha erken yaşta başlayabilir)

-40 yaş üzeri kadınlarda ----- Yıllık periyodlarla tarama mammografisi önerilir. (40-50 yaşlar arasında 1-2 yıllık periyodda uygulanabilir)

Memede kitle ele gelen olgularda görüntüleme yöntemlerinin kullanımı:

-20 yaş altında ----- yalnızca USG yapılır.

-35-40 yaş altında ----- ilk değerlendirme USG ile yapılır. USG bakıda kist saptanırsa başka bir görüntüleme gerekmez. Ancak USG bakıda solid kitle ve kuşku bir görünüm saptanırsa ya da fizik bakı bulguları USG ile açıklanamazsa mammografi eklenir.

-40 yaş üzerinde ----- mammografik inceleme yapılır. Gerek duyulursa USG bakı eklenir.

### **2.7.9. MEME KANSERİNDE ERKEN TANI**

Meme kanseri insidansının günden güne artması önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Ancak yaygın ve öldürücü olan bu hastalık erken tanılanarak ölümler azaltılabilir, yaşam süresi artırılabilir. Bu nedenle erken tanı ve kitle taraması bu hastalık için önem taşır(68). Amerikan Kanser Birliği tarafından önerilen ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yaygın olarak kullanılan meme kanseri tarama rehberi tabloda gösterilmiştir(68).

#### **Meme Kanseri Amerikan Kanser Birliği Tarafından Önerilen Meme Kanseri Tarama Rehberi**

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

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 01 Nisan-01 Ekim 2016 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği meme polikliniğine herhangi bir şikayetle başvuran 20-76 yaş arası kadın hastalar dahil edildi. Poliklinik başvuru sırasında anket uygulanması için bilgi verilmesini takiben kabul eden 227 hastaya anket formu dağıtıldı.

Anket uygulamasını kabul eden hastalara, 13 sorudan oluşan anket formu uygulanıp, Mamografi ve Meme USG sonuçları da anket formuna eklendi. Formdaki 12 sorudan 7 tanesi demografik özelliklerini, 5 soru da sigara kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, kafeinli içecek kullanımı, adet gün sayısı, toplam doğum sayısını değerlendirmeye yönelikti. Anketlerdeki sorular hastalara okunup cevaplaması istenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve onamları alındı. Çalışmaya katılanların isimleri alınmamış ve ankette belirtilmemiştir.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verildi. Bağımsız iki grupta sayısal değişkenler parametrik test koşulu sağlanmadığından Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Gruplarda oranların karşılaştırılması Ki Kare Analizi ile yapıldı. Koşulların sağlanmadığı durumlarda Monte Carlo simülasyonu uygulandı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi  $p<0,05$  olarak kabul edildi.

## ANKET FORMU

**YAŞ:** .....

**EĞİTİM:** Okuryazar Değil  İlkokul  Lise  Üniversite

**MESLEK:** Ev Hanımı  İşçi  Memur  Emekli  Öğrenci

**MEDENİ HAL:** Evli  Bekar  Dul

**İLK ADET YAŞI:** 12 Yaş ve altı  13 Yaş ve üzeri

**AİLEDE MEME KANSERİ ÖYKÜSÜ:** VAR  YOK

**TOPLAM EMZİRME SÜRESİ:** .....

**SİGARA KULLANIMI: :** VAR  YOK

**OKS KULLANIMI: :** VAR  YOK

**KAFEİNLİ İÇECEK KULLANIMI:** VAR  YOK

**ADET GÜN SAYISI:** .....

**TOPLAM DOĞUM SAYISI:** .....

**MENOPOZ YAŞI:** .....

### **MEME USG**

- |   |                           |                           |                                 |
|---|---------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> NORMAL               |                           |                           |                                 |
| <input type="checkbox"/> KİSTİK DEĞİŞİKLİKLER | <input type="radio"/> Sağ | <input type="radio"/> Sol | <input type="radio"/> Bilateral |
| <input type="checkbox"/> FİBROADENOM          | <input type="radio"/> Sağ | <input type="radio"/> Sol | <input type="radio"/> Bilateral |
| <input type="checkbox"/> DUKTAL EKTAZİ        | <input type="radio"/> Sağ | <input type="radio"/> Sol | <input type="radio"/> Bilateral |
| <input type="checkbox"/> KİST                 | <input type="radio"/> Var | <input type="radio"/> Yok |                                 |
| <input type="checkbox"/> SOLİD LEZYON         |                           |                           |                                 |
| <input type="checkbox"/> DİĞER                |                           |                           | .....                           |

## MAMOGRAFI

BI-RADS 0

BI-RADS 1

BI-RADS 2

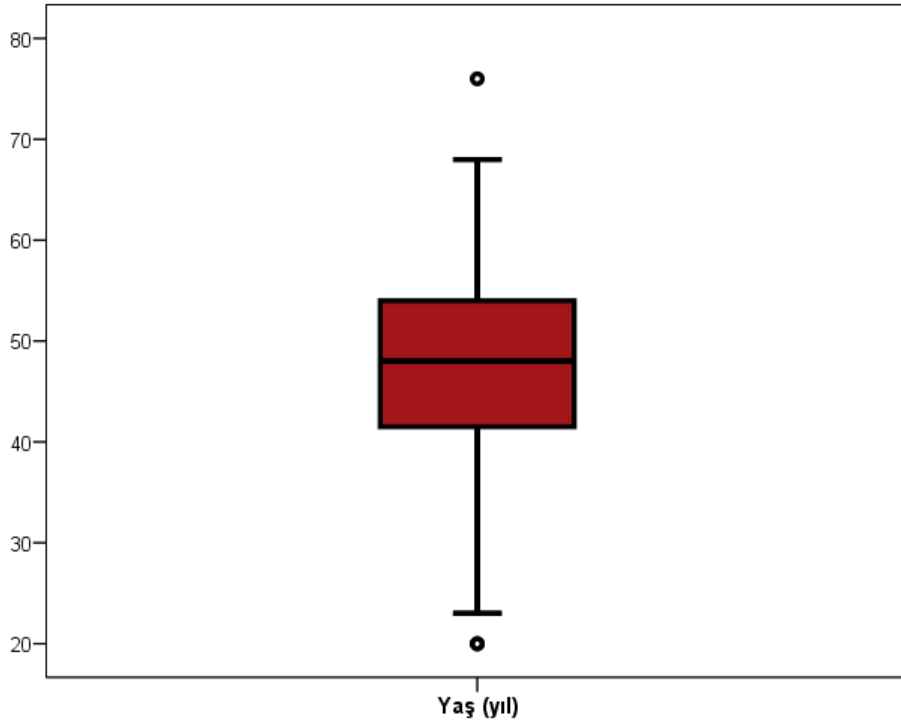
BI-RADS 3

BI-RADS 4

BI-RADS 5

## 4. BULGULAR

Çalışma 01 Nisan-01 Ekim 2016 tarihleri arasında yaşları 20-76 arasında değişmekte olan toplam 227 kadın olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşları  $47,0 \pm 10,4$ 'tür.



Şekil 7. Yaş dağılımı

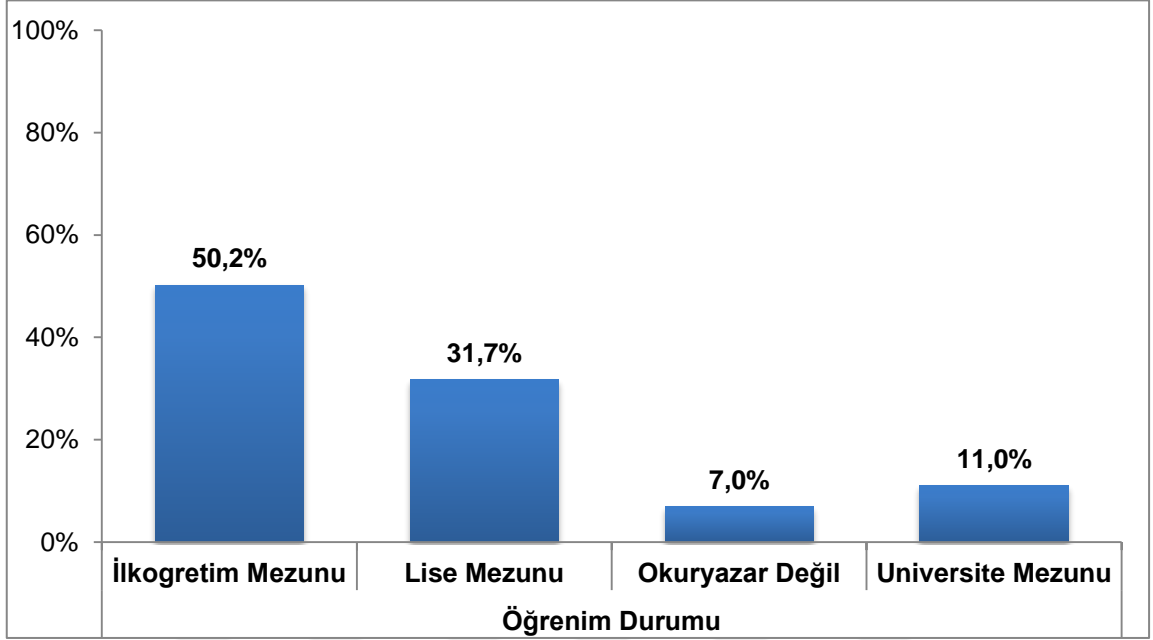
Olguların %7'si okuryazar değilken, %50.2'si ilköğretim mezunu, %31.7'si lise mezunu, %11'i üniversite mezunudur.

Çalışma grubunun genel özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

**Tablo 1. Çalışma grubunun genel özellikleri**

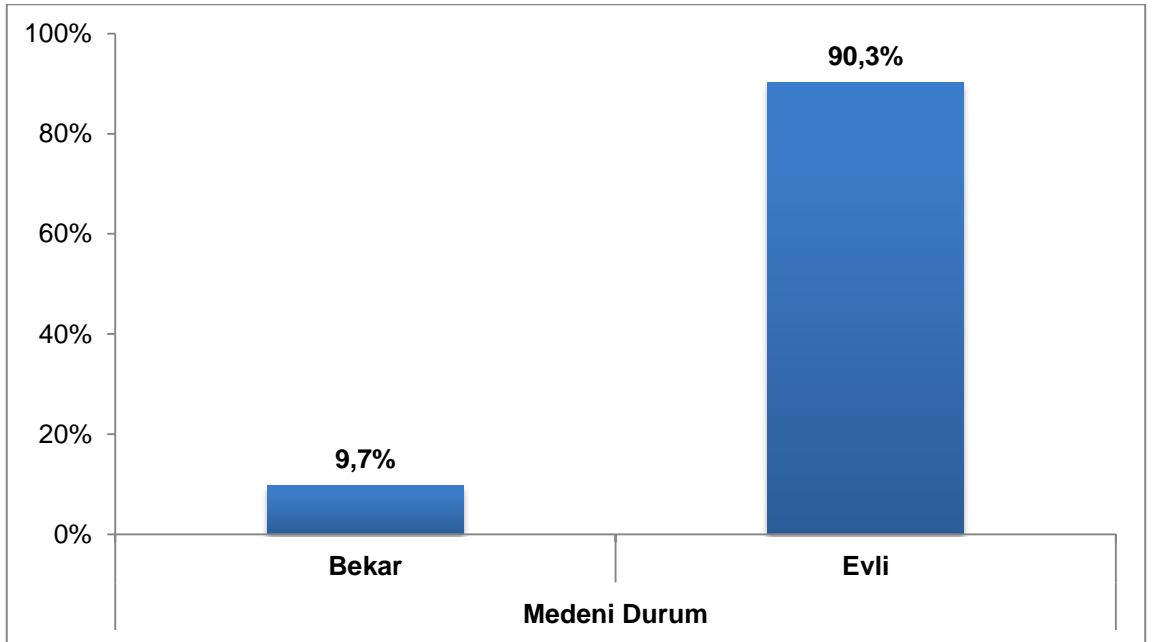
		<b>Ort.±SD</b>	<b>Min-Maks</b>
<b>Yaş</b>		47,0±10,4	20-76
<b>Adet Sayısı gün</b>		2,8±3,0	0-10
<b>Doğum Sayısı</b>		2,3±1,4	0-7
<b>Emzirme Süresi (ay)</b>		28,6±28,1	0-192
		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Öğrenim Durumu</b>	İlköğretim Mezunu	114	50,2
	Lise Mezunu	72	31,7
	Okuryazar Değil	16	7,0
	Universite Mezunu	25	11,0
<b>Medeni Durum</b>	Bekar	22	9,7
	Evli	204	90,3
<b>Meslek</b>	Emekli	28	12,3
	Ev Hanımı	144	63,4
	İşçi	39	17,2
	Memur	15	6,6
	Öğrenci	1	0,4
<b>Ailede Meme Kanseri Bulunma Öyküsü</b>	Var	57	25,0
	Yok	169	74,1
<b>İlk Adet Yaşı</b>	12 Altı	53	23,2
	13 Üzeri	159	69,7
	Bilmiyor	16	7,0
<b>Emzirme Süresi</b>	0-6	56	24,6
	6-12	33	14,5
	12 Ve Üzeri	139	61,0
<b>Sigara</b>	Var	105	46,1
	Yok	123	53,9
<b>Oral kontraseptif</b>	Var	59	25,9
	Yok	169	74,1
<b>Kafein</b>	Var	139	61,0
	Yok	89	39,0

Olguların yaş aralığı 20-76 iken, yaş ortalaması  $47,0 \pm 10,4$ 'tür.



Şekil 8. Öğrenim durumu dağılımı

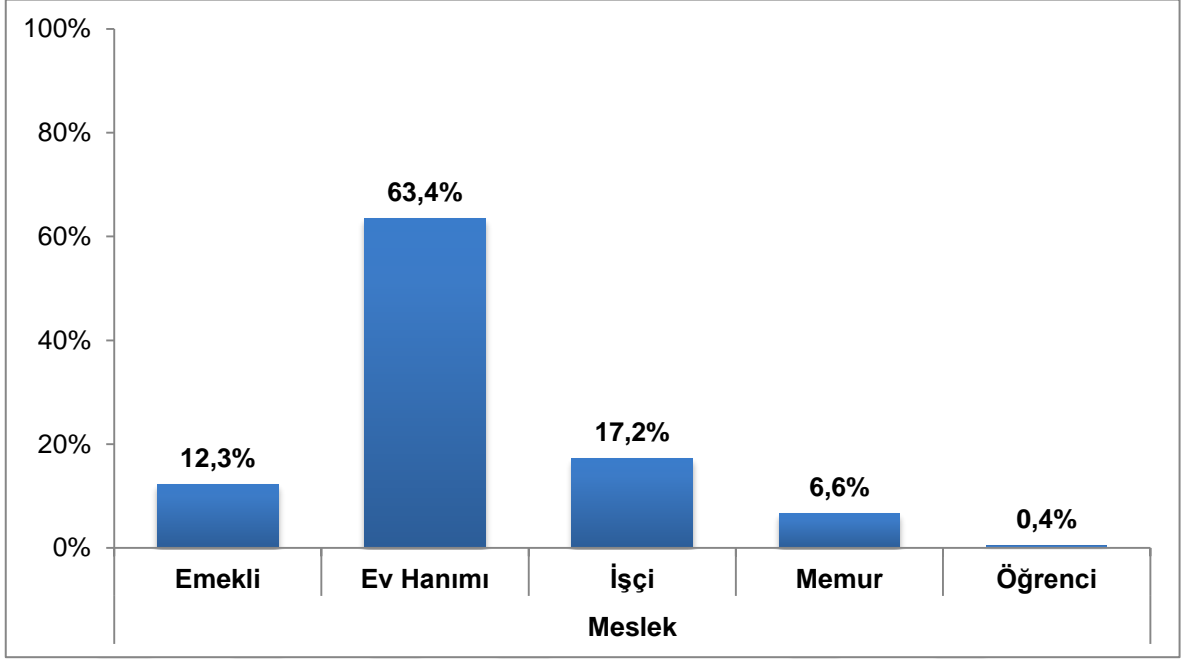
Olguların %9.7'si bekarken, %90.3'ü evlidir.



Şekil 9. Medeni durum dağılımı

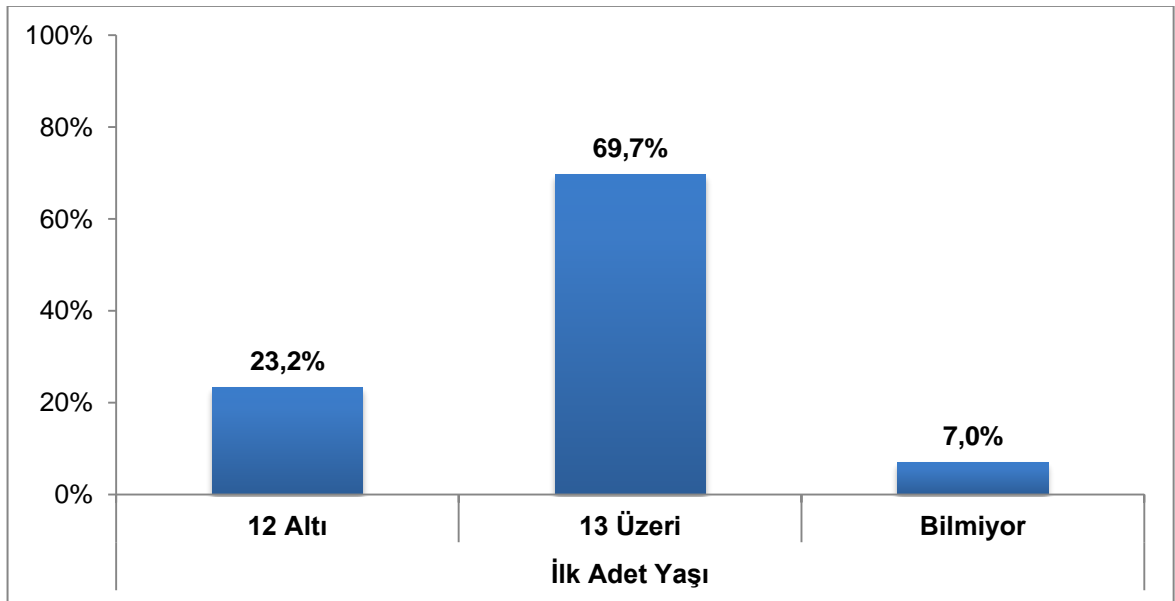


Olguların %63.4'ü ev hanımı iken, %12.3'ü emekli, %17.2'si işçi, %6.6'sı memur, %0.4'ü öğrencidir.



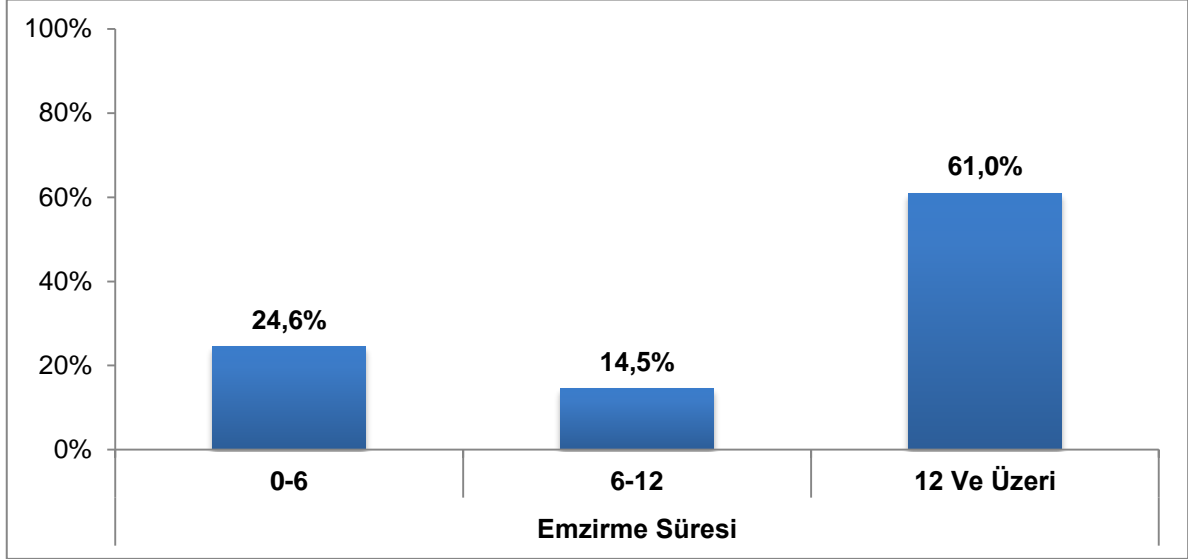
Şekil 10. Meslek dağılımı

Olguların %23.2'sinin ilk adet yaşı 12 yaş ve altında iken, %69.7'si 13 yaş ve üzerinde adet olmuştur. Olguların %7.0'ı ilk adet yaşını bilmediklerini belirttiler.



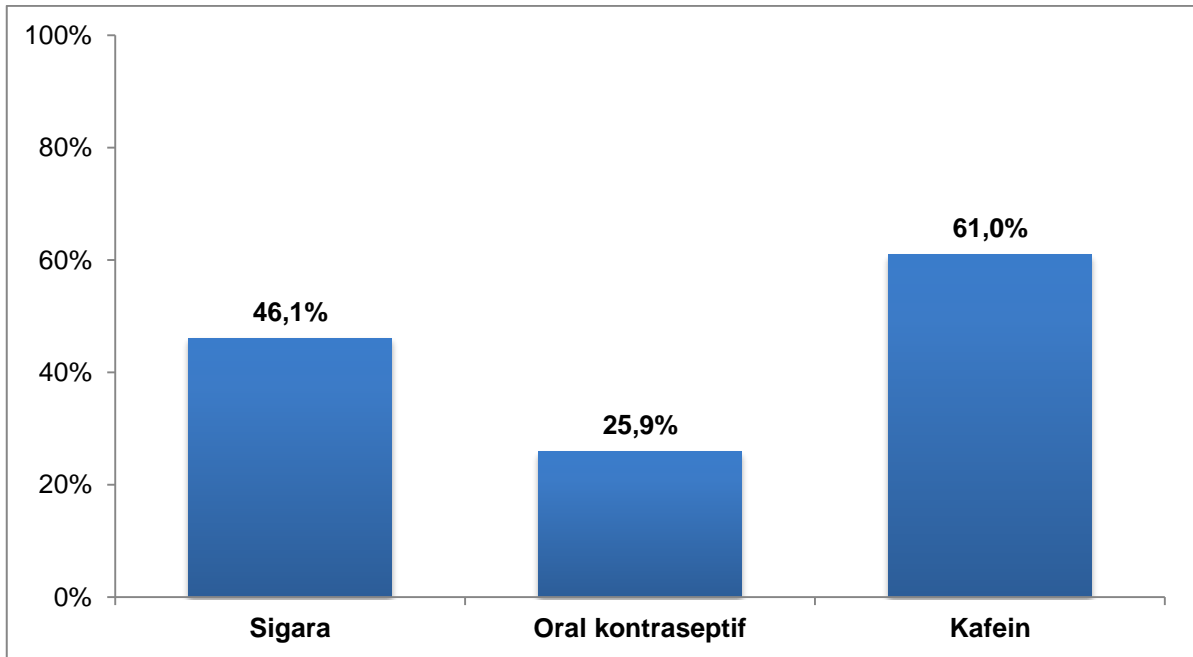
Şekil 11. İlk adet yaşı dağılımı

Olguların %24.6'sı toplam emzirme sürelerini 0-6 ay olarak belirtirken, %14.5'i 6-12 ay ve %61'i 12 ay ve üzeri olarak belirttiler.



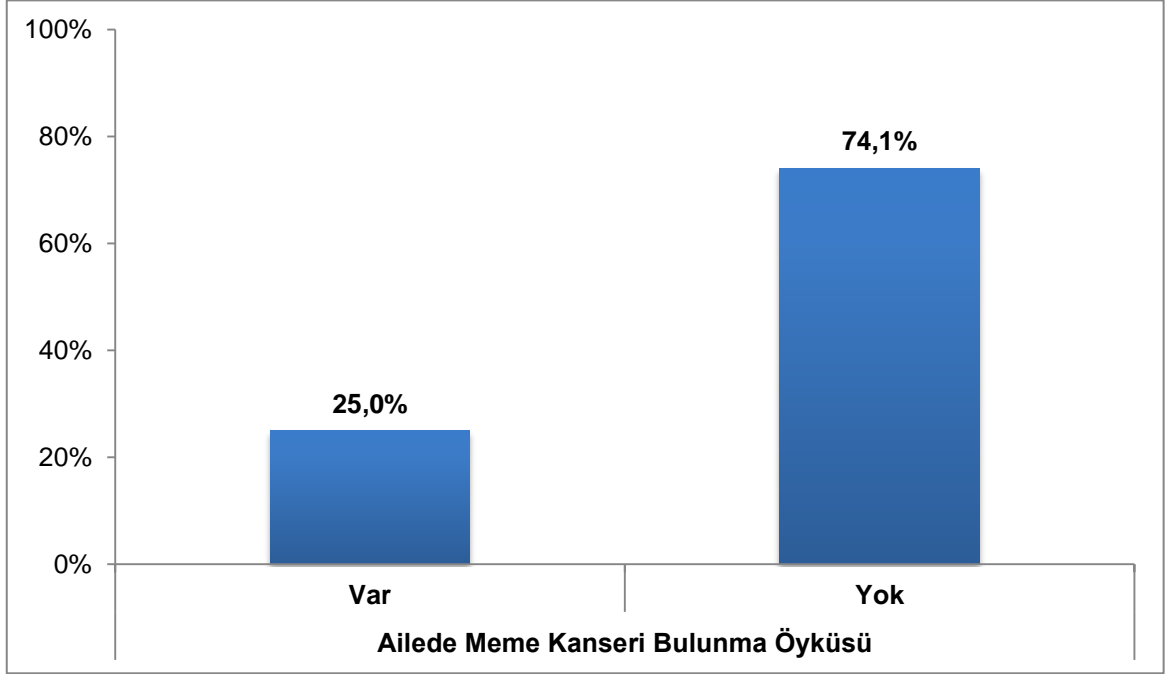
Şekil 12. Emzirme süresi dağılımı

Olguların %46.1'i sigara kullandıklarını belirtirken, %25.9'u uzun süreli oral kontraseptif kullandıklarını, %61'i ise kafeinli içecek tükettiklerini belirttiler.



Şekil 13. Sigara, oral kontraseptif ve kafein kullanım dağılımı

Olguların %25'inin ailesinde meme kanseri öyküsü vardır.



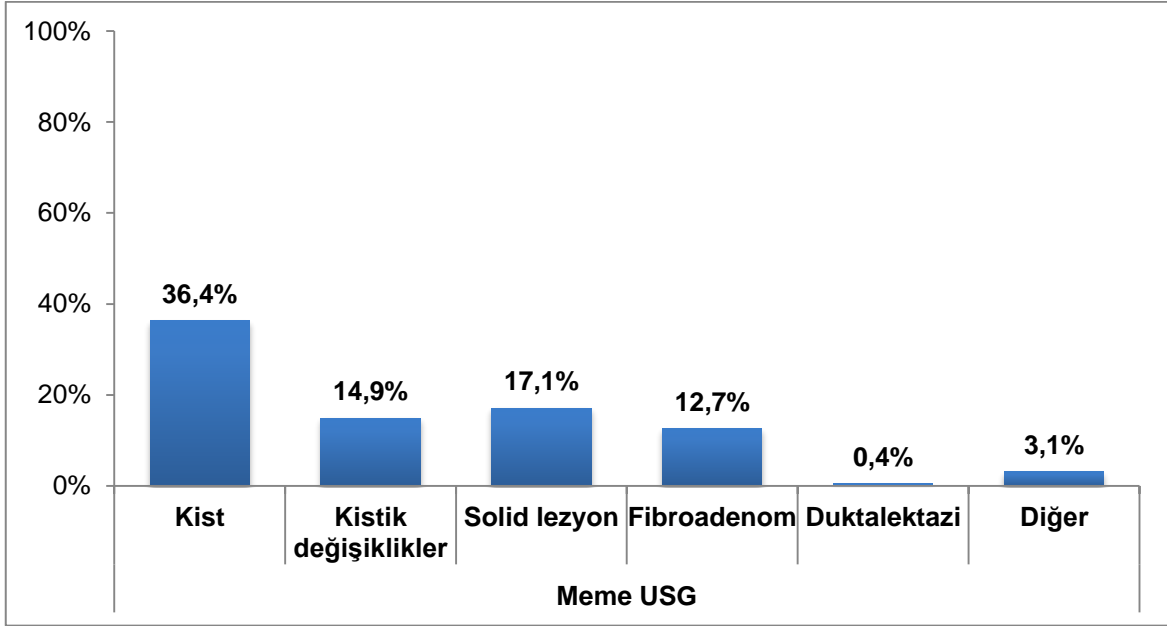
Şekil 14. Ailede meme kanseri bulunma öyküsü dağılımı

Hastaların mamografi ve meme USG sonuçları Tablo 2’de özetlenmiştir.

**Tablo 2. Hastaların mamografi ve meme USG sonuçları**

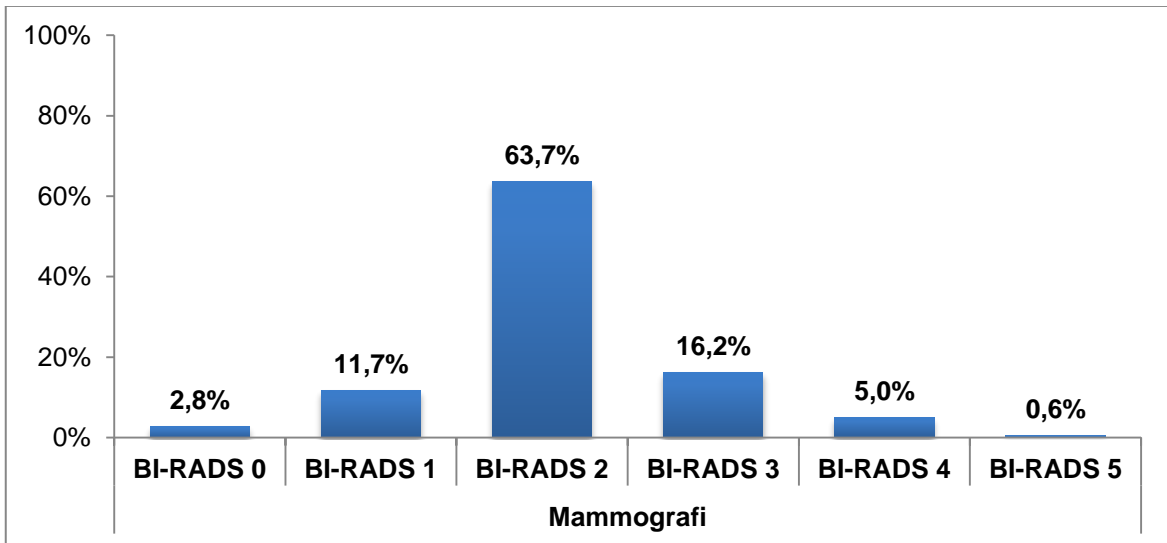
		n	%
<b>Mammografi</b>	BI-RADS 0	5	2,8
	BI-RADS 1	21	11,7
	BI-RADS 2	114	63,7
	BI-RADS 3	29	16,2
	BI-RADS 4	9	5,0
	BI-RADS 5	1	0,6
<b>Meme USG</b>	Kist	83	36,4
	Kistik değişiklikler	34	14,9
	Solid lezyon	39	17,1
	Fibroadenom	29	12,7
	Duktalektazi	1	0,4
	Diğer	7	3,1

Meme USG sonuçlarına bakıldığında, %14.9’unda kistik değişiklikler, %12.7’sinde fibroadenom, %0.4’ünde duktal ektazi, %17.1’inde solid lezyon, %36.4’ünde kist ve %3.1’inde diğerdir.



Şekil 15. Meme USG sonuçları dağılımı

Mamografi sonuçlarına bakıldığında, %2.8’inde Bİ- RADS 0, %11.7’sinde Bİ- RADS 1, %63.7’sinde Bİ-RADS 2, %16.2’sinde Bİ-RADS 3, %5.0’ında Bİ-RADS 4 ve %0.6’sında Bİ-RADS 5’dir.

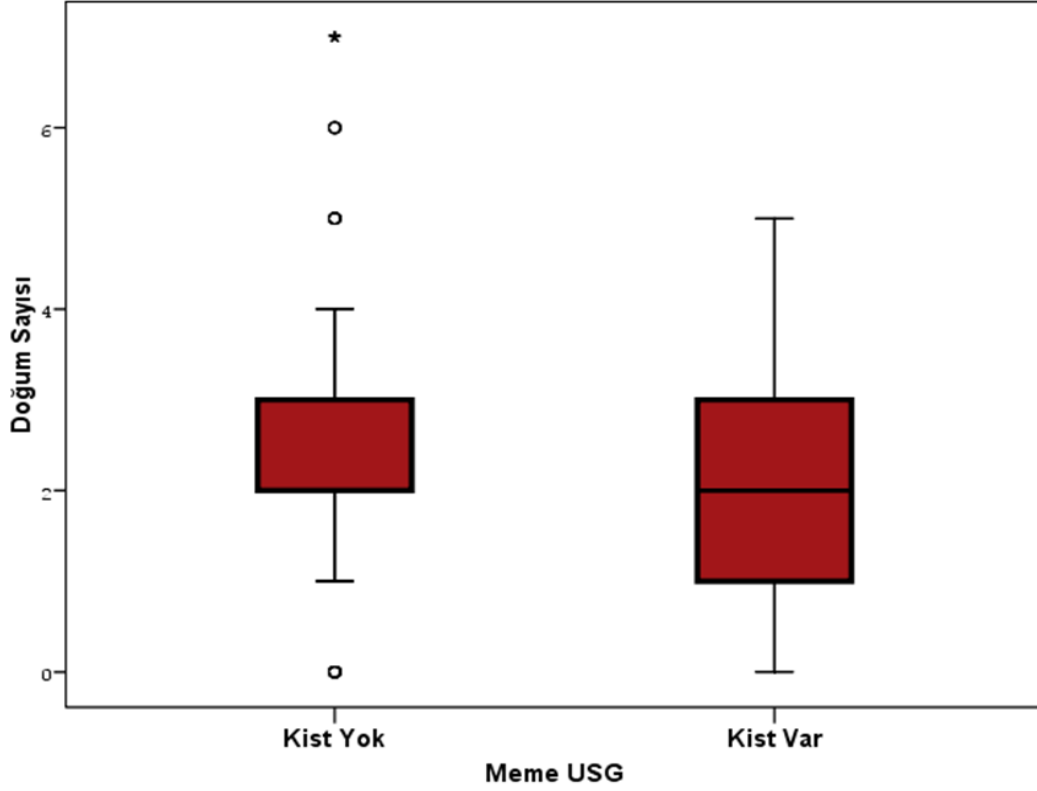


Şekil 16. Mamografi sonuçları dağılımı

Meme USG de kist olan olmayan hastaların genel özelliklerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3).

**Tablo 3. Meme USG’de kist olan olmayan hastaların genel özellikleri**

		Meme USG		
		Kist Yok	Kist Var	
		Ort.±SD	Ort.±SD	p
<b>Yaş</b>		47,3±11,4	46,3±8,1	0,208
<b>Adet Sayısı gün</b>		2,5±2,9	3,2±2,9	0,139
<b>Doğum Sayısı</b>		2,3±1,6	2,1±1,2	0,433
<b>Emzirme Süresi (ay)</b>		29,2±30,2	27,6±23,9	0,882
		<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
<b>Öğrenim Durumu</b>	İlköğretim Mezunu	71 (49,3)	43 (51,8)	0,749
	Lise Mezunu	44 (30,6)	28 (33,7)	
	Okuryazar Değil	11 (7,6)	5 (6,0)	
	Universite Mezunu	18 (12,5)	7 (8,4)	
<b>Medeni Durum</b>	Bekar	15 (10,5)	7 (8,4)	0,615
	Evli	128 (89,5)	76 (91,6)	
	Emekli	18 (12,5)	10 (12,0)	
<b>Meslek</b>	Ev Hanımı	93 (64,6)	51 (61,4)	0,624
	İşçi	21 (14,6)	18 (21,7)	
	Memur	11 (7,6)	4 (4,8)	
	Öğrenci	1 (0,7)	0 (0,0)	
<b>Ailede Meme Kanseri Bulunma Öyküsü</b>	Var	38 (26,4)	19 (23,2)	0,592
	Yok	106 (73,6)	63 (76,8)	
<b>İlk Adet Yaşı</b>	12 Altı	32 (23,9)	21 (26,9)	0,622
	13 Üzeri	102 (76,1)	57 (73,1)	
<b>Emzirme Süresi</b>	0-6	37 (25,5)	19 (22,9)	0,794
	6-12	22 (15,2)	11 (13,3)	
	12 Ve Üzeri	86 (59,3)	53 (63,9)	
<b>Sigara</b>	Var	66 (45,5)	39 (47,0)	0,830
	Yok	79 (54,5)	44 (53,0)	
<b>Oral kontraseptif</b>	Var	39 (26,9)	20 (24,1)	0,642
	Yok	106 (73,1)	63 (75,9)	
<b>Kafein</b>	Var	82 (56,6)	57 (68,7)	0,071
	Yok	63 (43,4)	26 (31,3)	



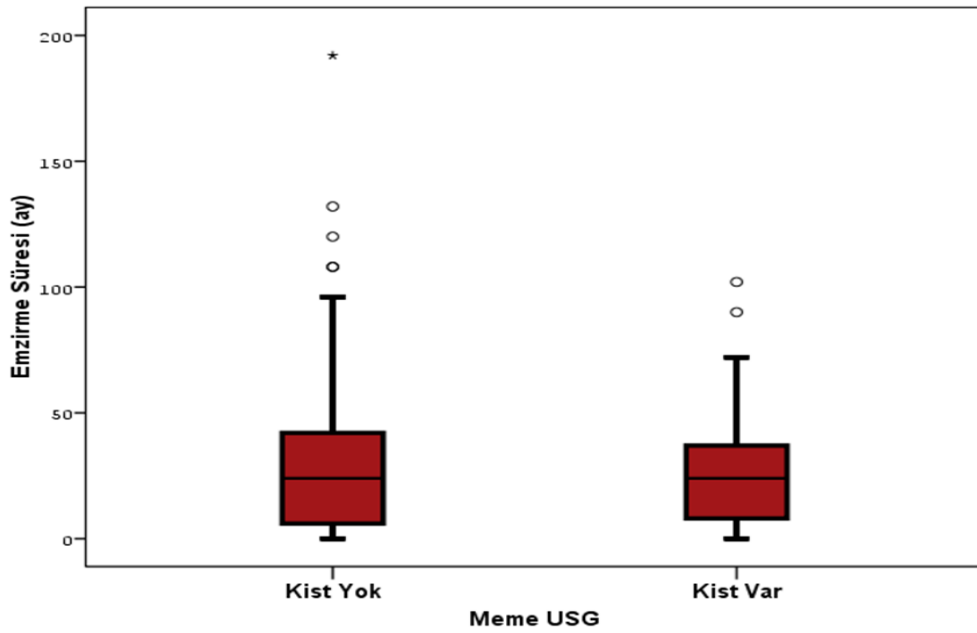
Şekil 17. Doğum sayısı ile kist varlığı ilişkisinin dağılımı

Meme USG de kist olan olmayan hastaların doğum sayısı ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

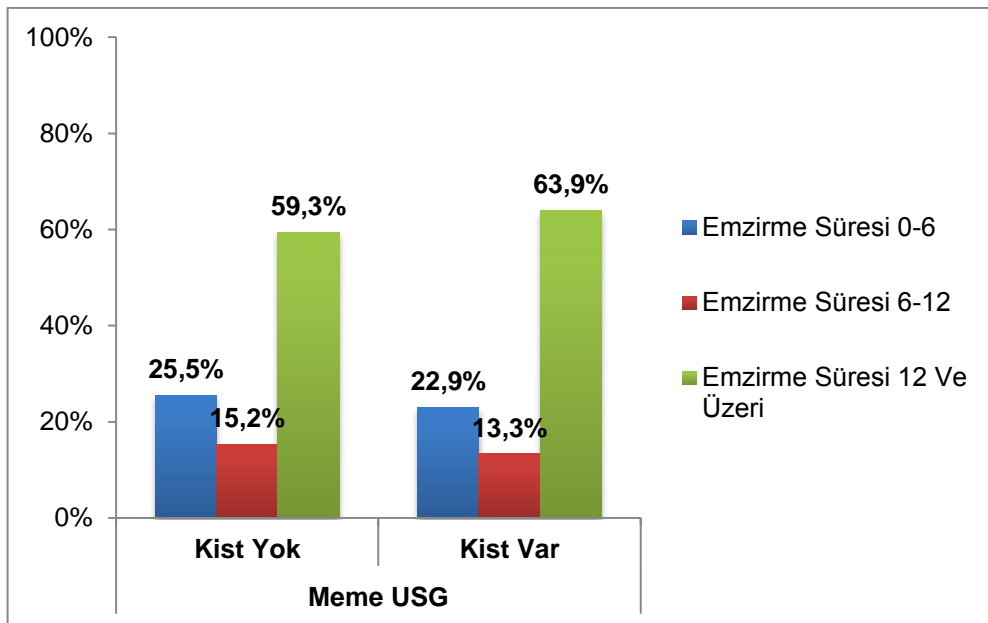
**Tablo 4. Meme USG’de kist olan olmayan hastaların emzirme süreleri**

	Meme USG			
	Kist Yok	Kist Var		
	n (%)	n (%)		
<b>Emzirme Süresi</b>	0-6	37 (25,5)	19 (22,9)	0,794
	6-12	22 (15,2)	11 (13,3)	
	12 Ve Üzeri	86 (59,3)	53 (63,9)	

Meme USG de kist olan olmayan hastaların emzirme süreleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

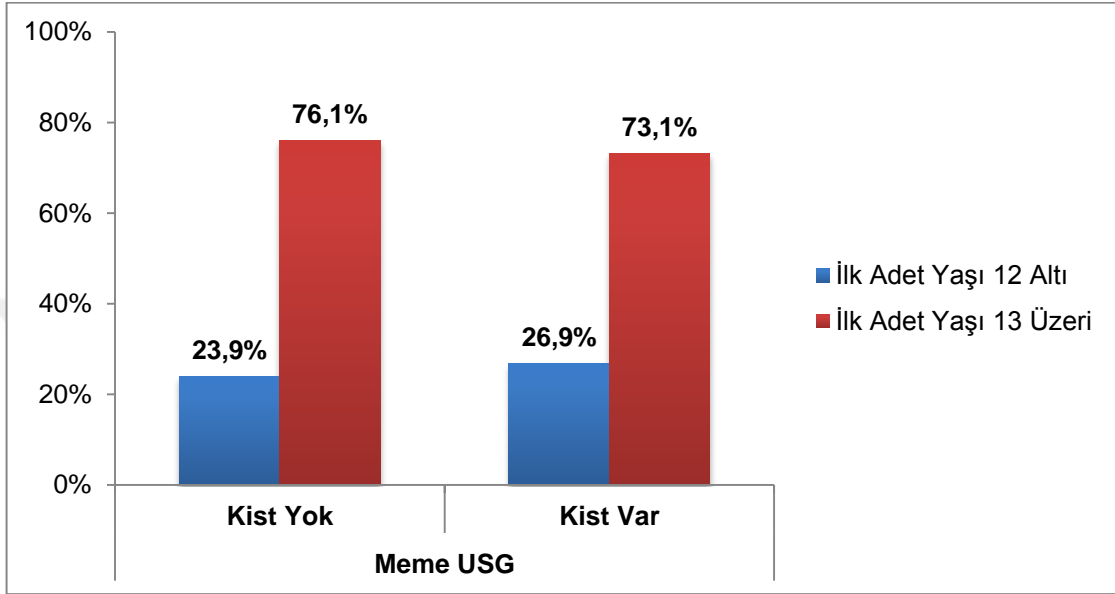


Şekil 18. Emzirme süresi ile kist varlığı ilişkisinin dağılımı



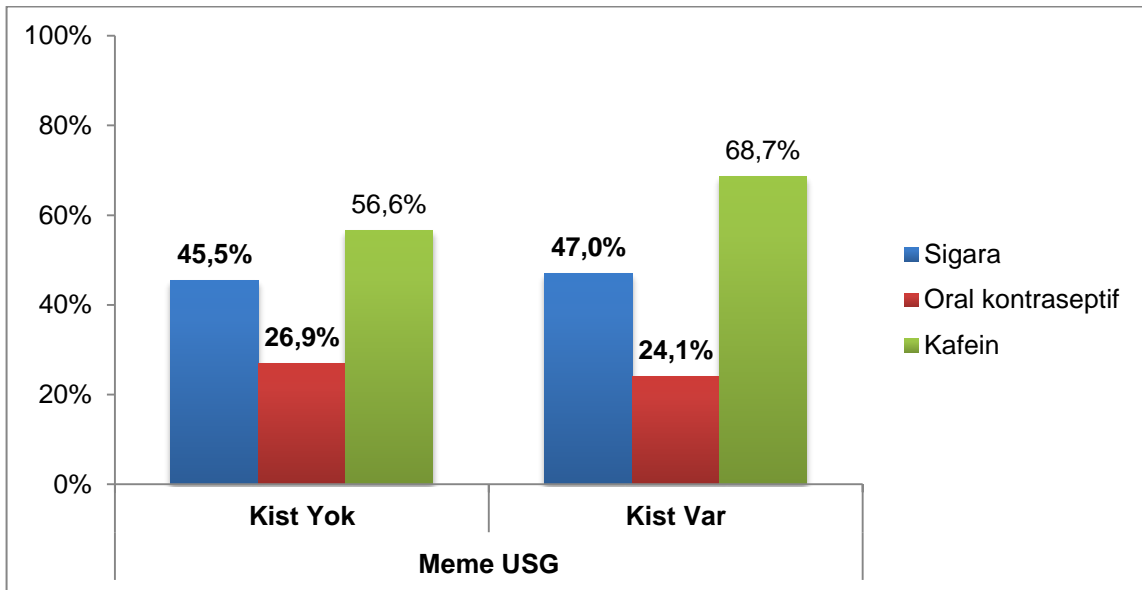
Şekil 19. Emzirme süresi ile kist varlığı ilişkisinin ayrıntılı dağılımı

Hastaların ilk adet yaşı ile meme USG’de kist olma ve olmama arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.



Şekil 20. İlk adet yaşı ile kist varlığı ilişkisinin dağılımı

Hastaların sigara kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, kafeinli içecek tüketimi ile meme USG’de kist olma olmama arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.



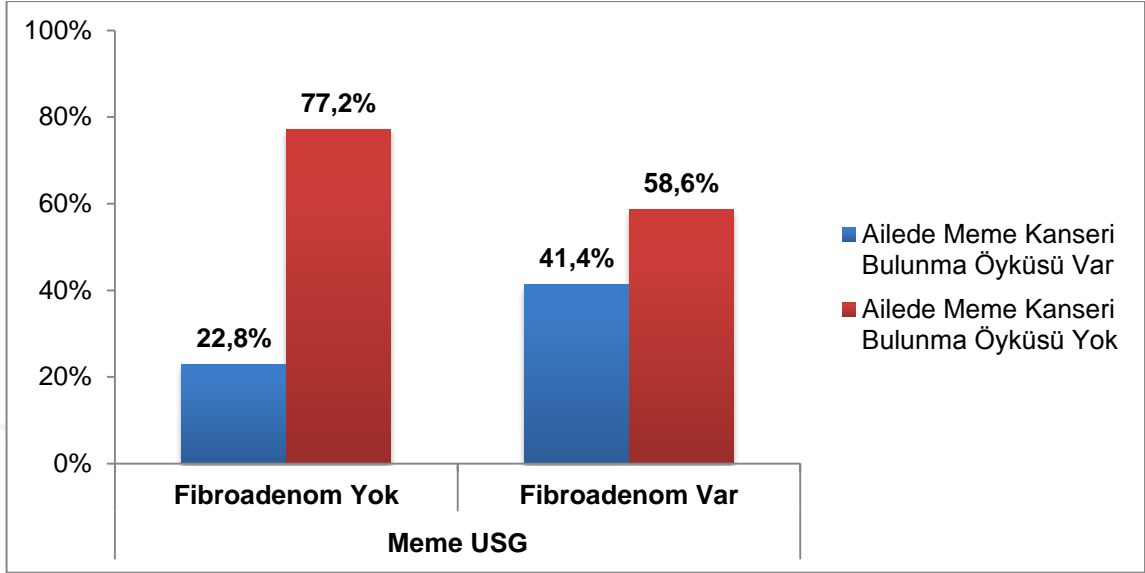
Şekil 21. Sigara, oral kontraseptif ve kafein kullanımı ile kist varlığı arasındaki ilişkinin dağılımı



Meme USG de Fibroadenom olan hastaların ailede meme kanseri öyküsü fibroadenoma olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti(p=0,032). Meme USG de fibroadenom olan olmayan hastaların diğer genel özelliklerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(Tablo 5).

**Tablo 5. Meme USG’de fibroadenom olan olmayan hastaların genel özellikleri**

		Meme USG		
		Fibroadenom Yok	Fibroadenom Var	
		Ort.±SD	Ort.±SD	p
<b>Yaş</b>		47,5±10,0	43,0±11,7	0,067
<b>Adet Sayısı gün</b>		2,7±2,9	3,4±3,4	0,275
<b>Doğum Sayısı</b>		2,3±1,4	2,0±1,5	0,195
<b>Emzirme Süresi (ay)</b>		27,9±26,8	33,8±35,5	0,680
		<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
<b>Öğrenim Durumu</b>	İlköğretim Mezun	98 (49,5)	16 (55,2)	0,115
	Lise Mezun	65 (32,8)	7 (24,1)	
	Okuryazar Değil	16 (8,1)	0 (0,0)	
	Üniversite Mezun	19 (9,6)	6 (20,7)	
<b>Medeni Durum</b>	Bekar	18 (9,1)	4 (14,3)	0,491
	Evli	180 (90,9)	24 (85,7)	
	Emekli	21 (10,6)	7 (24,1)	0,059
<b>Meslek</b>	Ev Hanımı	131 (66,2)	13 (44,8)	
	İşçi	34 (17,2)	5 (17,2)	
	Memur	11 (5,6)	4 (13,8)	
	Öğrenci	1 (0,5)	0 (0,0)	
<b>Ailede Meme Kanseri Bulunma Öyküsü</b>	Var	45 (22,8)	12 (41,4)	<b>0,032</b>
	Yok	152 (77,2)	17 (58,6)	
<b>İlk Adet Yaşı</b>	12 Altı	45 (24,3)	8 (29,6)	0,552
	13 Üzeri	140 (75,7)	19 (70,4)	
<b>Emzirme Süresi</b>	0-6	49 (24,6)	7 (24,1)	1,000
	6-12	29 (14,6)	4 (13,8)	
	12 Ve Üzeri	121 (60,8)	18 (62,1)	
<b>Sigara</b>	Var	93 (46,7)	12 (41,4)	0,559
	Yok	106 (53,3)	17 (58,6)	
<b>Oral kontraseptif</b>	Var	54 (27,1)	5 (17,2)	0,256
	Yok	145 (72,9)	24 (82,8)	
<b>Kafein</b>	Var	123 (61,8)	16 (55,2)	0,494
	Yok	76 (38,2)	13 (44,8)	



**Şekil 22. Ailede meme kanseri bulunma öyküsü ile fibroadenom varlığı arasındaki ilişkinin dağılımı**

Meme USG de Fibroadenom olan olmayan hastaların mammografi sonuçlarında fark saptanmadı(Tablo 6).

**Tablo 6. Meme USG’de fibroadenom olan olmayan hastaların mammografi sonuçları**

		Meme USG		
		Fibroadenom Yok	Fibroadenom Var	
		n (%)	n (%)	p
<b>Mamografi</b>	BI-RADS 0	4 (2,5)	1 (5,0)	0,167
	BI-RADS 1	20 (12,6)	1 (5,0)	
	BI-RADS 2	103 (64,8)	11 (55,0)	
	BI-RADS 3	22 (13,8)	7 (35,0)	
	BI-RADS 4	9 (5,7)	0 (0,0)	
	BI-RADS 5	1 (0,6)	0 (0,0)	

Meme USG de kist olan olmayan hastaların mammografi sonuçlarında fark saptanmadı(Tablo 7).

**Tablo 7. Meme USG de kist olan olmayan hastaların mammografi sonuçları**

		Meme USG		
		Kist Yok	Kist Var	
		n (%)	n (%)	p
<b>Mamografi</b>	BI-RADS 0	3 (2,7)	2 (3,0)	0,255
	BI-RADS 1	16 (14,2)	5 (7,6)	
	BI-RADS 2	69 (61,1)	45 (68,2)	
	BI-RADS 3	17 (15,0)	12 (18,2)	
	BI-RADS 4	8 (7,1)	1 (1,5)	
	BI-RADS 5	0 (0,0)	1 (1,5)	

Meme USG de solid lezyon olan olmayan hastaların genel özelliklerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(Tablo 8).

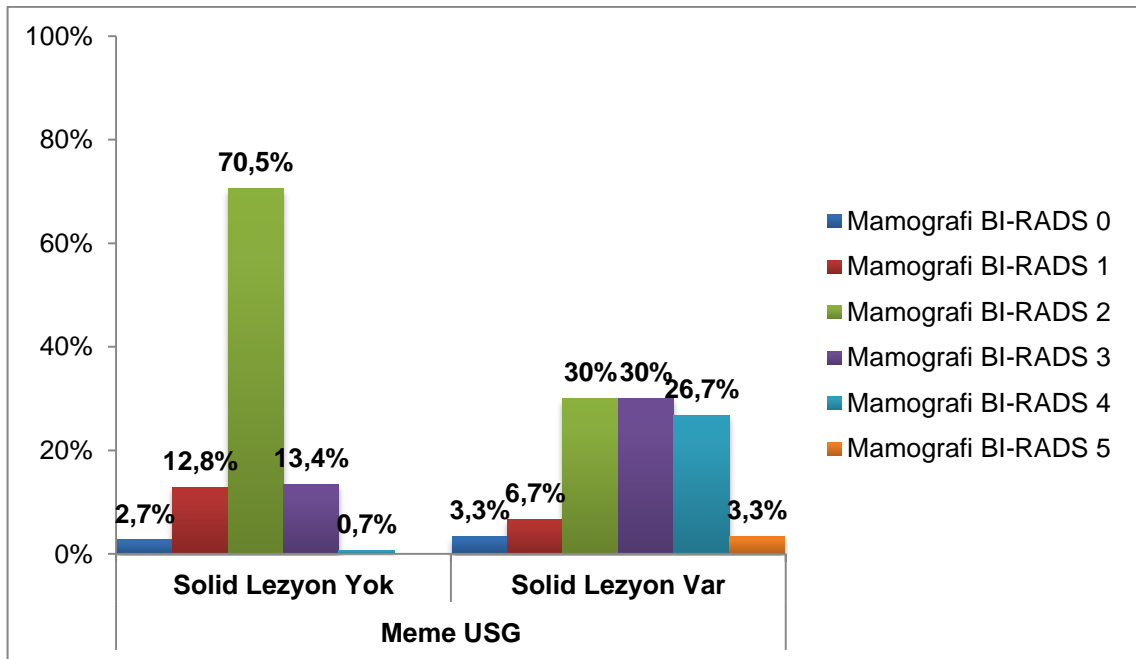
**Tablo 8. Meme USG de solid lezyon olan olmayan hastaların genel özellikleri**

		Meme USG		p
		Solid Lezyon Yok	Solid Lezyon Var	
		Ort.±SD	Ort.±SD	
<b>Yaş</b>		47,4±10,1	44,8±11,4	0,319
<b>Adet Sayısı gün</b>		2,6±3,0	3,3±2,9	0,166
<b>Doğum Sayısı</b>		2,3±1,4	2,0±1,6	0,195
<b>Emzirme Süresi (ay)</b>		30,2±29,3	20,8±19,4	0,079
		<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
<b>Öğrenim Durumu</b>	İlköğretim Mezunu	91 (48,4)	23 (59,0)	0,589
	Lise Mezunu	61 (32,4)	11 (28,2)	
	Okuryazar Değil	15 (8,0)	1 (2,6)	
	Universite Mezunu	21 (11,2)	4 (10,3)	
<b>Medeni Durum</b>	Bekar	16 (8,6)	6 (15,4)	0,231
	Evli	171 (91,4)	33 (84,6)	
	Emekli	26 (13,8)	2 (5,1)	
	Ev Hanımı	118 (62,8)	26 (66,7)	
<b>Meslek</b>	İşçi	32 (17,0)	7 (17,9)	0,202
	Memur	12 (6,4)	3 (7,7)	
	Öğrenci	0 (0,0)	1 (2,6)	
<b>Ailede Meme Kanseri Bulunma Öyküsü</b>	Var	47 (25,1)	10 (25,6)	0,947
	Yok	140 (74,9)	29 (74,4)	
<b>İlk Adet Yaşı</b>	12 Altı	46 (26,3)	7 (18,9)	0,347
	13 Üzeri	129 (73,7)	30 (81,1)	
<b>Emzirme Süresi</b>	0-6	45 (23,8)	11 (28,2)	0,339
	6-12	25 (13,2)	8 (20,5)	
	12 Ve Üzeri	119 (63,0)	20 (51,3)	
<b>Sigara</b>	Var	86 (45,5)	19 (48,7)	0,714
	Yok	103 (54,5)	20 (51,3)	
<b>Oral kontraseptif</b>	Var	51 (27,0)	8 (20,5)	0,401
	Yok	138 (73,0)	31 (79,5)	
<b>Kafein</b>	Var	113 (59,8)	26 (66,7)	0,423
	Yok	76 (40,2)	13 (33,3)	

Meme USG de solid lezyon olan hastaların mammografi sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı( $p<0,001$ ). Meme USG de solid lezyon olan hastaların mammografi sonucunda BI-RADS 3-4-5 oranı, solid lezyon olmayanlarda BI-RADS 2 oranı yüksekti.

**Tablo 9. Meme USG de solid lezyon olan hastaların mamografi sonuçları**

		Meme USG		
		Solid Lezyon Yok	Solid Lezyon Var	
		n (%)	n (%)	p
<b>Mamografi</b>	BI-RADS 0	4 (2,7)	1 (3,3)	<b>&lt;0,001</b>
	BI-RADS 1	19 (12,8)	2 (6,7)	
	BI-RADS 2	105 (70,5)	9 (30,0)	
	BI-RADS 3	20 (13,4)	9 (30,0)	
	BI-RADS 4	1 (0,7)	8 (26,7)	
	BI-RADS 5	0 (0,0)	1 (3,3)	



**Şekil 23. Solid lezyon olan olmayan hastaların mamografi sonuçları dağılımı**

Meme USG de kistik değişiklikler olan olmayan hastaların genel özelliklerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(Tablo10).

**Tablo 10.Meme USG de kistik değişiklikler olan olmayan hastaların genel özellikleri**

		Meme USG		
		Kistik Değişiklikler Yok	Kistik Değişiklikler Var	
		Ort.±SD	Ort.±SD	p
<b>Yaş</b>		46,7±10,4	48,4±10,1	0,628
<b>Adet Sayısı gün</b>		2,8±3,0	2,3±2,9	0,461
<b>Doğum Sayısı</b>		2,3±1,5	2,2±1,1	0,773
<b>Emzirme Süresi (ay)</b>		29,5±28,6	23,5±24,5	0,173
		<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
<b>Öğrenim Durumu</b>	İlköğretim Mezunu	99 (51,3)	15 (44,1)	0,742
	Lise Mezunu	59 (30,6)	13 (38,2)	
	Okuryazar Değil	13 (6,7)	3 (8,8)	
	Universite Mezunu	22 (11,4)	3 (8,8)	
<b>Medeni Durum</b>	Bekar	20 (10,4)	2 (5,9)	0,543
	Evli	172 (89,6)	32 (94,1)	
	Emekli	24 (12,4)	4 (11,8)	0,988
<b>Meslek</b>	Ev Hanımı	121 (62,7)	23 (67,6)	
	İşçi	34 (17,6)	5 (14,7)	
	Memur	13 (6,7)	2 (5,9)	
	Öğrenci	1 (0,5)	0 (0,0)	
<b>Ailede Meme Kanseri Bulunma Öyküsü</b>	Var	45 (23,4)	12 (35,3)	0,142
	Yok	147 (76,6)	22 (64,7)	
<b>İlk Adet Yaşı</b>	12 Altı	45 (25,0)	8 (25,0)	1,000
	13 Üzeri	135 (75,0)	24 (75,0)	
<b>Emzirme Süresi</b>	0-6	44 (22,7)	12 (35,3)	0,287
	6-12	29 (14,9)	4 (11,8)	
	12 Ve Üzeri	121 (62,4)	18 (52,9)	
<b>Sigara</b>	Var	85 (43,8)	20 (58,8)	0,105
	Yok	109 (56,2)	14 (41,2)	
<b>Oral kontraseptif</b>	Var	49 (25,3)	10 (29,4)	0,610
	Yok	145 (74,7)	24 (70,6)	
<b>Kafein</b>	Var	119 (61,3)	20 (58,8)	0,781
	Yok	75 (38,7)	14 (41,2)	

## 5. TARTIŞMA-SONUÇ

Kadınlarda Meme kanseri, en sık görülen kanserdir. Dünyanın çeşitli ülkelerinde meme kanseri ciddi artışlar görülüp, ayrıca her yıl yaklaşık bir milyon kadına meme kanseri tanısı konmaya devam etmektedir. Her dokuz kadından birinin yaşam boyunca meme kanseri olma ihtimali vardır. Meme kanseri hastalarının evrelemesine göre sağkalım süreleri ciddi anlamda düşmektedir. Meme kanserinin kadınlar içerisinde sıklığının giderek artması, erken evrelerde günümüz koşullarında tanınmasının olanaklı ve tedavi edilebilir olması önemini artırmaktadır, bu da meme kanserli hastaların hayat standartlarına ve prognozlarına yansımaktadır(69).

Bununla birlikte Meme kanseri uzun bir seyir ve farklı davranış şekilleri ile karakterizedir. Meme kanseri olan kadınlar uzun süre metastaz riski taşırlar ve bundan dolayı tam bir kürden bahsetmek zordur. Bu süreç içerisinde iyileşme veya nüks dönemleri olabilir ve aynı hastalık evresinde dahi olsalar hastalar arasında prognozları birkaç ay ile birkaç on yıla kadar değişebilmektedir(70).

Meme kanserinde iyileşme istatistiksel olarak tarif edildiği için aslında aynı yaş, aynı demografik bilgilere sahip kadınlarla mortalite oranları karşılaştırıldığında eşit olduğunda meme kanserinden kurtulduğu ve iyileştiği kabul edilir(71). Fakat meme kanserli hastalarda bununla ilgili yapılan istatistik iyileşmeyi değerlendiren çalışmalarda aslında halen varolan bir mortalite riski olduğu belirtilmiştir(72-73). Yapılan bir çalışmada aslında istatistiksel olarak iyileşmiş kabul edilen hastaların ancak %21'inde iyileşme olduğu gösterilmiştir.

Bu yüzden bir kez daha memedeki kitlelerin tespitinin ne kadar önemli olduğu görülmektedir ve Meme kanserinde mortaliteyi azaltmanın en güvenilir yolu erken tanıdır.

Türkiye'deki birinci basamak sağlık sisteminde, her ebe-hemşire belli bir gruptan sorumlu olarak çalışır ve öncelikle çocuk sağlığı, gebe takibi, 15- 49 yaş arası kadınların üreme sağlığı ile ilgili konularda eğitimidirler. Bu sağlık sisteminde sağlık personeli meme kanseri ve görüntüleme yöntemleri hakkında bilgi sahibi olabilirlerse, kırsal alanda yaşayan kadınları daha bilinçli duruma getirebilirler. Meme kanserine yönelik tarama programlarında hemşirelerin eğitici rolü ön plandadır. Kadınların meme dokularını tanımaları için teşvik etme, meme kanseri tarama programları hakkında bilgi verme hemşirenin görevleri arasında yer almalıdır(74,75).

Doğu Anadolu'da tanı sırasındaki evrenin daha çok lokal ileri ve metastatik meme kanseri olduğunu söyleyebiliriz. Dicle Üniversitesinde yapılan bir çalışmada, evre I,II meme kanseri oranı %21, evre II,IV meme kanseri oranı ise %79'dur. İstanbul Tıp Fakültesi Meme Ünitesi'ndeki verilere göre evre I,II meme kanseri oranı %83 olup, bu oran batı ülkelerine benzerdir. Antalya ve İzmir'de de erken evre meme kanseri oranı %50'den fazladır. Bu bölgesel farklılık, eğitim, ekonomik nedenler, muayene ve mamografi olanaklarının daha fazla olması, menapoz klinikleri ve halkın öncelikleri ile ilgili olabilir. Ülkemizde, 5.000'in üzerinde genel cerrahi uzmanı, 250 kadar medikal onkolog, 400 kadar radyasyon onkoloğu vardır. Özellikle medikal onkolog sayısı belirgin olarak azdır. Bu hekimlerin ülke genelinde dağılımı da oldukça heterojendir.

Meme kanserinin erken tanısı için, kadınların meme kanserinin farkında olması (eğitim), kendi kendini muayene, klinik muayene ve tarama mamografisi gereklidir. Bunları birbirinden ayırmak mümkün değildir.

Meme kanserini önlemede, önemli faktörlerden biri olan emzirmenin etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte, özellikle menapoz öncesi meme kanserine karşı koruyucu etkisi olduğu belirtilmektedir. Ayrıca emzirmenin, sadece annenin meme kanseri olma riskini değil, aynı zamanda emzirdiği kız çocuğunun da meme kanseri riskini azaltabileceği ileri sürülmektedir.



Emziren kadınlarda, genel olarak meme kanseri sıklığının %20-35 oranlarında azaldığı, bu etkinin özellikle menopoz öncesi gelişen meme kanserinde daha belirgin olduğu belirtilmektedir. Emzirmenin koruyucu etkisinin esas olarak artmış prolaktin ve östrojen sentezleri ile ilgili olduğu belirtilmekte; emzirme süresince ovulasyonun olmaması veya seyrek olmasının, meme kanserine karşı koruyucu bir faktör oluşturduğu ileri sürülmektedir. Uzun süre emzirmenin yararlarının araştırıldığı 2 farklı çalışmadan birinde, en az 24 ay emziren kadınlarda, menopoz öncesi meme kanseri riskinin %25-30 oranında azaldığı diğerinde ise 4-12 ay emziren kadınlarda riskin %11, 2 yıl veya daha fazla emziren kadınlarda ise %25 oranında azaldığı gösterilmiştir(96).

Anne sütü bebekler için doğal besindir. Anne sütünden elde edilen sağlık yararlarının derecesi gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha fazladır ve popülasyonun sosyoekonomik düzeyi (gelişmekte olan ülkelere gelişmiş ülkelere göre daha düşüktür) ile ters orantılıdır.

Emzirme, endüstrileşmiş ülkelerde bebek morbiditesi üzerinde gösterilebilir bir etki ile de ilişkilidir (örneğin, gastrointestinal enfeksiyon ve akut otitis mediada azalma). Ancak, endüstrileşmiş ülkelerde emzirmenin bebek mortalitesini etkilediğini gösteren kesin kanıtlar yoktur(76). Emzirmenin yaşamın daha sonraki yıllarında sağlık üzerinde pozitif etkisi olduğuna dair bazı kanıtlar da vardır. Yeni yapılan bir analiz emzirmenin, tip 2 diabetes mellitus, meme kanseri ve over kanseri riskinde azalma ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar saptamıştır(77).

Emzirme son yıllarda yapılan araştırmalara göre bebek için en ideal beslenme şekli olmakla birlikte, bebeğin immünolojik, gelişimsel, psikolojik durumlarıyla ilgili yararları sahiptir. Ayrıca anneye, ailesine ve topluma sağlık, sosyal, ekonomik ve çevresel yararları vardır. Anne sütü bebek beslenmesi için benzersiz üstünlüklere sahiptir ve türe özgü olup, tüm diğer besleme seçeneklerinden oldukça faydalıdır. Epidemiyolojik araştırmalar anne sütünün beslenme avantajlarının yanında sağlıklı büyüme gelişme, akut ve kronik hastalıklara yakalanma oranlarını azalttığını göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Avrupa ve gelişmiş diğer ülkelerin ağırlıklı olarak orta sınıf nüfusunda yapılan araştırmalar güçlü kanıt sağlamıştır. Bu araştırmalara göre anne sütü ile beslenme ishal, alt

solunumyolu enfeksiyonları, otitismedia, bakteriyemi, bakteriyel menenjit, botulizm, idrar yolu enfeksiyonu, ve nekrotizan enterocolitis sıklığını ve şiddetini azaltmaktadır. Yine yapılan bir dizi çalışmaya göre anne sütüyle beslenme ani bebek ölüm sendromu, insüline bağımlı diyabet, crohn hastalığı, ülseratif kolit, lenfoma, alerjik hastalıklar ve diğer sindirim sistemi hastalıklarına karşı koruyuculuğu tespit edilmiştir.

Demir eksikliği anemisi riskini azaltarak bebeğin sinir sisteminin gelişimine olumlu katkıda bulunur. Emen bebeğin emerken gerçekleştirdiği hareketler nedeniyle ağız ve çene kasları iyi çalışmasına neden olarak diş ve çene gelişimi hızlandırır. Aynı nedenle bebeğin konuşma gelişimi de hızlandırır. A vitamini deposu olduğu için anne sütü ile beslenen bebeklerde görme bozukluğu olasılığı azalır.

En doğal ve en taze besin olan anne sütünün bebeğe sağladığı yararlar sadece bebeklik dönemi içinde sınırlı kalmayıp, ileri yaşam sağlığı üzerinde de olumlu etkileri bulunmaktadır(79). Beslenme ile kronik hastalıklar arasında bir ilişki olduğu da bilinmektedir. Bazı gen mutasyonları bazı besin öğelerinin metabolizmasını değiştirmekte ve bu hastaların aldığı istenmeyen gıdalar hastalığa neden olmaktadır. Bu gibi durumlar için “genler silahı doldurur, besin tetiği çeker” söylemi kullanılmaktadır. Hormonlar ve büyüme faktörleri ile bebeğin gelişimi hızlandırmaktadır. Erken yaşamda, büyüme ve gelişmenin kritik dönemlerinde etki eden bazı hormonlar, metabolitler ve nörotransmitterler etkilerini ileri yaşama da yansıtırlar. Bu olaya programlanma adı verilir. Anne sütü programlanmada anahtar rol oynayan etmenlerden birisidir. Bu etkisini, içerdiği biyoaktif besin bileşenleri ile gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Boy her ne kadar genetik etkenlerden etkilense de çocukluk döneminde beslenme ve sağlığın belirteçlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda yaşamın ilk 12 ayında anne sütüyle beslenen bebeklerin formüle ile beslenenlere göre erişkin dönemde daha uzun olduğu bildirilmiştir.

Anne sütü ile beslenme bebeğin şişmanlık riskini azaltmaktadır. Anne sütünün şişmanlığa olan etkisi doza bağımlıdır. Anne sütü çölyak hastalığına karşı koruyucu bir etmen olarak belirlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda, altı aydan fazla süre ile anne sütü ile beslenmenin çocukluk çağı lenfoid malinitelerinden ve özellikle akut miyeloid (AML) ve akut lenfosittik lösemi'den (ALL) koruyucu olduğu bildirilmiştir. Anne sütü almış kızlarda premenapozal meme kanseri riskini azalttığına ilişkin veriler de mevcuttur. Ayrıca emzirme, annelerde de meme kanseri riskini azaltır.

Anne sütü ile beslenme bebeğin zihinsel gelişimini hızlandırır. Araştırmalara göre anne sütü ile beslenen çocukların zeka düzeyleri mama ile beslenenlere göre 8 puan daha yüksek bulunmuştur. Anne sütünü 12-18 ay alan normal doğum ağırlıklı bebeklerin anne sütüyle beslenmeyenlere göre bilişsel puanlarının 1,6, DDA doğanların ise 9,8 puana yakın yüksek olduğu saptanmıştır. Mental gelişime etkinin, anne sütündeki esansiyel uzun zincirli çoklu doymamış yağ asidi(LCPUFA) içeriğinden kaynaklanabileceği öne sürülmüştür. Merkezi sinir sistemi hücre membranında bulunan Omega-3 temel yağ asidi(DHA) üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Annelere DHA desteği yapıldığında sütlerinde belirgin yüksek DHA düzeyleri saptanmış ama bebeklerin görme, nöro-gelişimsel testlerinde farklılık bulunamamış ancak 30. Ayda psikomotor gelişimin göstergesi olan mental gelişim indeksi desteklenen grupta yüksek bulunmuştur. Anderson ve ark(1999)'nın 11 çalışmayı değerlendirdikleri meta-analiz neticesinde anne sütü alan çocukların almayanlara nazaran ortalama 5,3 puan, anne zeka düzeyi gibi değişkenlere göre sonuçlar düzeltildiğinde ise 3,2 puan yarar sağladıkları saptanmıştır. Aynı çalışmada bu etkinin doz bağımlı olduğu sonucuna da varılmıştır. Anne sütü ile beslenen çocukların daha az psikolojik davranışsal ve öğrenmeyle ilgili sorun yaşadığı yüksek kanıt olarak gösterilmiştir. Aynı zamanda bu çocukların ileri yaşamda daha olgun ve iddialı olduğu belirlenmiştir.

Anne sütü ve emzirmenin bebek sağlığına olduğu kadar anne sağlığına da önemli katkıları vardır. Annelik duygusunun gelişmesine neden olur. Emziren annelerin kendilerine güvenleri fazladır ve bu durum süt verimini olumlu yönde etkiler. Emzirmek anne için doğal bir sakinleştiricidir. Anne ve bebek arasındaki bağı güçlendirir(80).

Bebeğin emmesi ile birlikte annenin arka hipofizden salgılanan oksitosin, loşia drenajını azaltır, uterusun kasılarak gebelik öncesi şeklini almasını kolaylaştırır.

Emzirmenin doğum sonrası kanamaları ve dolayısıyla anemiye önleyici etkisi vardır. Bu durum doğum sıklığını azaltma, kemik erimesinde azalma, buna bağlı postmenopozal dönemde kemik kırılmalarında azalma, gibi yararlar sağlamaktadır. Emziren annelerde endometrozisin ilerleme hızı daha düşük, over kanseri, meme kanseri ve osteoporoz riski daha azdır(78).

Anne sütü ve emzirme bireysel sağlık yararlarının yanı sıra önemli sosyal ve ekonomik yararlar da sağlamaktadır. Emzirmenin ekonomik yönden aile bütçesine katkısı ve uygulama kolaylığı ise gözardı edilemeyecek özelliklerindedir. Anne sütü ile beslenme ekonomiktir. Anne sütü, yıllık milyonlarca litrelik üretimiyle, en önemli doğal kaynaklardan biridir(78).

Çalışmamızda Meme polikliniğine başvuran kadınlarda tarama amaçlı yapılan mamografi ve meme USG sonuçları değerlendirilmiştir. Meme polikliniğinin ilk başvuru yeri olması ve tarama amaçlı istenen mamografilerin sonuçlarının değerlendirilmesi nedeniyle sonuçlarımız toplumdaki meme hastalıklarının sıklığını yansıtabilir. Geller ve ark.'nın, Amerika'da 1996-1997 yılları arasında Meme Kanseri İzleme Konsorsiyumu tarafından yapılan 25 yaş ve üzeri 51.673 kadının mamografi sonuçlarını inceledikleri çalışmasında, BI-RADS 0, 1, 2, 3'ün yaş gruplarına göre dağılımı çalışmamızla benzerlik göstermektedir. BI-RADS 4 ve 5'in yaş gruplarına göre dağılımı çalışmamızdan yüksek bulunmuştur (97). BI-RADS 4 ve 5'de meme kanseri sıklığı yüksektir. Bu durum, gelişmiş ülkelerde meme kanseri sıklığının daha yüksek olması ile açıklanabilir(81).

Memede görülen lezyonların büyük çoğunluğu benignidir. Memenin benign hastalıkları şikayetlere neden olması, bazı türlerin kanserine dönüşme riski taşıması ve meme kanseriyle karışabilmesi nedeniyle önemlidir(82).

Çalışmamızda 40-49 yaş grubunda en yüksek oranda kistik değişiklikler saptanmıştır. Kistik değişikliklerin en sık ve menopoz öncesi dönemde görülmesi literatür ile uyumludur. Kistik değişiklikler en sık rastlanan benign hastalıktır ve en sık 20-50 yaş premenopozal kadınları etkiler(82). Fibrokistik değişiklikler terimi tek bir klinik veya patolojik antiteyi tanımlamaz, daha çok klinik olarak palpe edilebilen bir kitle şeklinde kendini gösteren, çeşitli benign epitelyal proliferasyonlar ve stromal değişiklikleri kapsar.

Fibrokistik değişiklikler kadınların %10 kadarını etkileyen tek ve en sık rahatsızlıktır. Otopsi çalışmalarında meme hastalığına ait herhangi bir klinik bulgusu bulunmayan kadınların %50-60 kadarında fibrokistik değişikliklere rastlanmaktadır(83).

Duktal ektazi insidansı %5,5 ile %25 arasında değişir ve 30-70 yaş arası kadınlarda daha sıktır. 50 yaşından sonra kadınların %30-40'ında duktal ektazi bulguları görülür(84). Çalışmamızda duktal ektazi sıklığı %0.4'dir. Bu sonuç duktal ektazinin popülasyonumuzda daha az görüldüğünü düşündürmektedir.

Memede fibroadenom sıklığı %10-20 verilmektedir. Afrika ve Amerika'da daha sık görülmektedir(85). Çalışmamızda fibroadenom sıklığı için bulunan %12.7 oranı toplumda beklenen düzeyde olduğunu göstermektedir.

Meme kanserinin insidansı gelişmiş bölgelerde en yüksektir. 100.000 kişide 35 ile 86 arasında değişir. Daha az gelişmiş bölgelerde düşük oranda görülür. Sub-saharan Afrika gibi bölgelerde 100.000 de 12 ile 14 arasında değişmektedir(81). Değişik ülkelerde farklı zamanlarda mamografi ile meme kanseri tarama programları yürütülmüştür. Hollanda'da 1996-2002 yılları arasında 50 yaş üzeri kadınlarda meme kanseri tarama programında, mamografi ve biyopsi ile doğrulanan kanser oranı 1000'de 5'dir(86). 1994-1995 yılları arasında Avustralya'da meme kanseri tarama programında meme kanseri oranı 1000 kişide 40-49 yaş grubunda 1,99; 50-59 yaş grubunda 3,9; 60- 69 yaş grubunda 6,57 ve 70-79 yaş grubunda 10,09 saptanmıştır(87).

Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü'nün 2009 yılında yaptığı Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması'na göre ülkemizde oral kontraseptiflerin modern yöntemler arasında kullanım sıklığı rahim içi araç, kondom, tüp ligasyonundan sonra, %5.3'le dördüncü sırada yer almaktadır. Çalışmamızda ise oral kontraseptif kullanım sıklığı %25.9 olarak saptanmıştır.

Dişicigil(88) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ailede meme kanseri bulunma öyküsü %9.7 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda ise ailede meme kanseri bulunma öyküsü oranı ortalama %25 iken; kistik değişiklik saptanmayan hastalar arasında %23.4, kistik değişiklik saptanan hastalar arasında ise %35.3 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç Meme

USG de kistik değişiklikler olan olmayan hastaların ailede meme kanseri öyküsü olup olmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda meme kistleri ile toplam emzirme süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamasına rağmen emzirmenin anne ve çocuk sağlığı üzerindeki olumlu etkileri birçok çalışmada belirtilmiştir. İlerde yapılacak daha geniş Kohort çalışmaları ile bu veriler daha net ortaya konabilir.



## 6. ÖZET

Bebeğin yaşamının ilk iki yılı; sağlıklı bir yaşamın temellerinin atılması yönünden son derece önemlidir. Büyüme ve gelişmenin en hızlı olduğu bebeklik döneminde; yeterli ve dengeli beslenmeyi sağlamada anne sütünün rolü büyüktür. Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) ve Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu(UNICEF), bebeklerin ilk altı ayda sadece anne sütü ile beslenmelerini ve altı aylıktan sonra uygun ek gıdalarla emzirmenin iki yaşına kadar sürdürülmesi gerektiğini önermektedir Anne sütü ile beslenme kanserden korunmak için on öneriden biridir. Anne sütündeki kök hücreler son yıllardaki en önemli buluştur.

Emzirmenin özellikle premenopozal kadınlarda meme kanseri görülme riskini azalttığı bilinmektedir. Meme kanseri, birçok ülkede kadınlarda en sık görülen kanser türü ve ölüm nedenidir. Her ay düzenli olarak kendi kendine meme muayenesi yapılması, meme kanseri için etkili bir tanı yöntemidir.

Aynı zamanda mamografi meme kanseri erken tanısında gold standart olan bir yöntemdir. Bu araştırmanın amacı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Meme Polikliniği'ne başvuran hastaların toplam emzirme süresi, doğum sayısı, ilk adet yaşı, KOK kullanımı, sigara kullanımı ve kafein tüketiminin meme kistleri ile arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Araştırma hastanemiz meme polikliniğine 01 Nisan-01 Ekim 2016 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvuran rastgele (randomize) seçilen kadınlarla yapılmıştır.

Hastalar sosyodemografik özelliklerine göre incelendiğinde yaş aralığı 20-76, eğitim durumları en çok %50.2 ile ilköğretim mezunu, %31.7 lise mezunudur. %90.3'ünün

evli, %63.4'ünün ev hanımı olduğu saptandı. %69.7'sinin ilk adet yaşının 13 yaş ve üzeri olduğu, hastaların %61'inin emzirme sürelerinin 12 ay ve üzeri olduğu belirlendi. Ayrıca hastaların %46.1'inin sigara kullandığı, %25.9'unun uzun süreli KOK kullandığı, %61'inin kafeinli içecek tükettiği belirlendi.

Çekilen mammografilerde hastaların %63.7'sinde BIRADS 2, USG sonuçlarında %36.4'ünde kist saptandı.

Yaş, adet gün sayısı, doğum sayısı ile meme kisti varlığı-yokluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

İlk adet yaşı, sigara, KOK kullanımı ve kafeinli içecek tüketimi ile meme kisti varlığı-yokluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Ailede meme kanseri bulunma öyküsü ile meme kisti varlığı-yokluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Son olarak toplam emzirme süresi ile meme kisti varlığı-yokluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Meme kistleri ile toplam emzirme süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamakla birlikte, emzirmenin çocuk sağlığını olumlu etkilediğini, kadınları özellikle premenopozal dönemde meme kanserinden koruduğunu, yapılacak daha geniş Kohort çalışmaları ile birlikte, emzirmenin meme kistleri ve meme sağlığı açısından birçok faydasının ortaya konacağını düşünmekteyiz.



## AİLE HEKİMLİĞİ EMZİRME POLİTİKASI

1. Kuruluşta çalışan tüm sağlık görevlilerine düzenli olarak iletilen yazılı bir emzirme politikası vardır.
2. Bu politikayı yürütmek için gerekli becerileri tüm sağlık görevlilerine kazandırmak üzere eğitilmektedir.
3. Kuruma başvuran ve ev gezileri sırasında tespit edilen gebeler, emzirmenin yararları ve yönetimi konusunda bilgilendirilmektedir.
4. Annelere nasıl emzirecekleri ve bebeklerinden ayrı kaldıkları zamanlarda laktasyonu nasıl sürdürecekleri gösterilmektedir.
5. Tıbben gerekli görülmedikçe, yeni doğan bebeklere ilk 6 ay anne sütünden başka yiyecek ve içecek verilmemektedir.
6. Bebeğin her istediğinde emzirilmesi teşvik edilmektedir.
7. Emzirmenin korunması, desteklenmesi ve yaygınlaştırılması için kurumlararası işbirliği yapılmaktadır.
8. Kurumda anne sütü muadili ürünlerle ilgili gerekli düzenlemeler yapılmaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

1. S. Koçak, L. Çelik, S. Özbaş, S. Dizbay Sak, A. Tükün, B. Yalçın. Meme kanserinde risk faktörleri, riskin değerlendirilmesi ve prevansiyon: İstanbul 2010 konsensus raporu: Meme sağlığı dergisi s:47
2. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al. :Cancer Statistics, 2000. CA Cancer J. Clin:2000 :50; 7-33.
3. Baring CC, Squires TS, Tang T :Cancer Statistics 1993. CA. Cancer J Clin.:1993: 43; 4-26.
4. Haagensen CD. The normal physiology of the breast. Chapter 2. Disease of the breast. Ed: Haagensen CD. 3rd edition. W.B.Saunders Philadelphia; 1986 : 47-55.
5. Sayek İ. Meme anatomisi ve fizyolojisi, Temel Cerrahi 2. Baskı s:835,1996
6. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. Cancer of the breast. 4th edition. Philadelphia. London: W.B.Saunders 1995;2:22-42.
7. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Meme anatomisi ve gelişmesi. Genel cerrahi cilt 1.Türkiye, İstanbul. Nobel: 2002 :537-542.
8. Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Harris JR, Helleman S, Henderson IC, Kinve DW, eds. Breast disease. 2nd edition. Philadelphia: J.B Lippicott1991; 1-13.

9. Sayek İ. Meme Anatomisi ve fizyolojisi, Temel Cerrahi 2. Baskı s:837, 1996
10. Batson OV. The role of the vertebral veins in metastatic process of the breast cancer. Ann. Int Med 1942;16-38.
11. Romrell LJ, Blend KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Blend KI, Copeland EM, eds. The breast comprehensive management of benign and malignant disease. 2nd edition. Philadelphia, London. W.B.Saunders: 1995:16-21.
12. Miller MR, Kasahara M. Cutaneous innervation of the human breasts. Anat Rec. ; 1959: 135: 153-167.
13. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD, ed. Disease of the breast. 3rd edition. Philadelphia, London. W.B.Saunders: 1986: 516-576.
14. CD Haagensen. Lymphatics of the breast. Philadelphia:W.B. Saunders, pp. 300398, 1972.
15. Kirby İ. Bland, Copeland, Edward M. Breast. Principles of Surgery, Volume I Ed. Seymour İ Schwartz 1995 pp.531-593
16. Farra W.B, Walker MJ., Minton LP. Physiology of the Breast . Cancer of the Breast Ed. Williams 4. Baskı, W.B Saunders, USA, 1995 ss43-51
17. Kirby İ. Bland, Edward M Copeland m. Breast: Physiologic considerations in Normal, Benign and neoplastic States. Physiologic Basis of Modern surgical practice. Mosby, USA, 1998, pp 1019-1056
18. Rosenbloom A.L. Breast Physiology. The Breast 2. baskı, 1998, ss38-50
19. Rosenbloom A.L, Breast Physiology: Normal and Abnormal Development and Function. The Breast Comprehensive Management of Benign and Malignant

- Diseases. Volume I Ed Kirby I Bland, Edward M. Copeland III. İkinci Baskı W.B. Saunders USA, 1988; 38-50.
20. Haagensen C.D.; The normal physiology of the Breast S. Chapter 2. Diseases of the Breast. Ed. CD. Haagensen, 3. baskı, W.B. Saunders, Philadelphia, 1986; 47-55.
  21. Guray M. and Sahin A: Benign Breast Classification, Diagnosis and Management the Oncologist, 2006; 11: 435-449.
  22. Mc Divitt R., Stevens J., Lee N., et al. Histologic Types of Benign Breast Disease and the Risk for Breast Cancer. the Cancer and Steroid Hormone Study Group. Cancer, 1992; 69: 1408-1414.
  23. Dixon J., Cystic Disease and Fibroadenoma of the Breast: Natural History and Relation To Breast Cancer Risk. Br Med Bull, 1991; 47: 258-271.
  24. Marchant DJ: Benign Breast Disease Obstet Gynecol Clin N Am, 2002; 29(1): 1-20.
  25. Saydam S (Çev.), Meme Kitleleri. Terzi C (Çeviri Editörü). Probleme Dayalı Öğrenim Yaşlaşımıyla Temel Cerrahi Bilimler. 1. Baskı İzmir: Dokuz Eylül Yayınları; 2002 p: 347-363.
  26. Tavassoli FA: Biphasic Tumors. Pathology of the Breast 1992; Chapter II p:442-465.
  27. Ward RM, Evans HL: Cystocarcinoma Phylloides A. Clinicopathologic Study of 26 Cases. Cancer 1986; 58:2282-2289.
  28. Gendler LS, Feldman SM, Balassanian R, et al. Association of Breast Cancer with Papillary Lesions Identified at Percutaneous Image – Guided Breast Biopsy. Am J Surg 2004; 188: 365-370.

29. Skandorojah AR, Field L, Yuen LamMou A, et al. Benign Papilloma on Core Biopsy Requires Surgical Excision. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 2272-7.
30. Henderson BE, Pike MC, et al: Epidemiology and risk factors, in Bonadonna G (ed):*Breast cancer: Diagnosis and Management*. Chichester, MA, John Wiley & Sons,1994, pp 15-33.
31. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group: Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic or immunotherapy. *Lancet* 339: 15,71-85,1992.
32. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM,Sandroock C, Ernster VL:Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. *JAMA* 1995; 273(2):149-154.
33. Horobin JM, Preece PE, Dewar JA, Wood RA, Cuschieri A.Long-term follow-up of elderly patients with locoregional breast cancer treated with tamoxifen only, *Br J Surg* 1991; 78(2):213-217.
34. Lynch HT,Mulcahy GN,Lynch P et al.Genetic factors in breast cancer,A survey *Pathol Ann* 1,1996;77-101.
35. Topuz Erkan, Meme kanseri biyolojisi, tanı, evreleme, tedavi, İst. Üniv. Onkoloji Enstitüsü Yayınları 3,1997;218-224.
36. Anderson DE, genetic study of breast cancer, dentification of high risk group, *Cancer* 1994;34:1090-1097.
37. Ottman R, King M, Pike MC et al, Practical guide for estimating risk familial breast cancer, *Lancet* II,1993;556-559.
38. Slattery ML,Kerber RA,A Comprehensive evaluation of family history and breast cancer risk,*JAMA* 1993;270:1563-1568.
39. Macmahon B, Cole P, Brown J: Etiology of human breast cancer:Areview. *J Natl Cancer Inst* 1973; 50:21-42.

40. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G: Breast cancer.Lancet 2005 :14-20; 365(9472):1727-1741.
41. Margolese RG, Roger S, Foster J. Tamoxifen as an alternative to surgical resection for selected geriatric patients with primary breast cancer. Arch Surg 1989; 124(5): 548-550.
42. Alican F: Genel Bilgiler. Meme kanseri. Değişen kavramlar ve Güncel tedaviler İstanbul 9-22.1996.
43. Bland K.I., Copeland E.M.:Breast Principles of Surgery. Schwartz S.I., 6.Edition. Mc Graw Hill inc.531-594,1994.
44. Reeves G, Beral V, Green J, Gathani T, Bull D, Hormonal therapy for menopause and breast-cancer risk by histological type: a cohort study and meta-analysis Lancet oncol 2006: Nov;7(11):910-8.
45. Brinton LA, SchairerC: Estrogen replacement therapy and breast cancer risk.Epidemiol.Rev 15:256.1993.
46. Malone KE, Daling JR, et al: Oral contraceptives in relation to breast cancer. Epidemiol Rev15:80.1993.
47. Rebbeck TR, Levin AM, Eisen A. Breast cancer risk after bilateral prophylactic oophorectomy in BRCA1 mutation carriers J Natl Cancer Inst. 1999,91:1475-78.
48. Suzuki R, Rylander-Rudqvist T, Ye W, Saji S, Adlercreutz H, Wolk A: Dietary fiber intake and risk of postmenopausal breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status-A prospective cohort study among Swedish women International Journal of Cancer; 2007 Aug 31;122(2):403-412.
49. Spratt, IS., Donegan,W.L., Sigdestad,C.P: Epidemiology and Etiology. Ln Donegan W.L. and Spratt, L S(Eds): Cancer of Breast. Fouth Edition.W.B.Saunders Company,1995.pp.116-141.

50. Minden, M.D., and Pawson D., and Ross. The Basic Science of Oncology. 2. ed. New York 1992 pp.61-87.
51. Modan B, Chetrit A, et al: Increased risk of breast cancer after low dose irradiation. Lancet 1:629,1999.
52. Kelsey JL, Gammon MD: The epidemiology of the breast cancer. CA 41: 146,1991.
53. Ellis 10, Galea M, Broughton N, et al. Pathological prognostic factors in breast cancer. II. Histopathology 1992;20:479-489.
54. Elson BC, Helvie MA, Frank TS, et al. Tubular carcinoma of the breast. AJR Am J Roentgenol 1993; 161: 1173-1176.
55. Bnmstein S, Kimmel M, et al: Malignant lymphoma of the breast cancer. Surg Clin North Am of 53 patients. Ann Surg 205: 144,1997.
56. Decosse J, Berg J, et al: Primary lymphosarcoma of the breast: A review of 14 cases. Cancer 15: 1264,1.
57. Fineberg S, Rosen PP: Cutaneous angiosarcoma and atypical vascular lesions of the skin and breast after radiation therapy for breast carcinoma. Am J Clin Pathol 102:757,1994.
58. Olivetto IA, Bancej C, Goel V, Snider J, McAuley RG, Irvine B, Kan L, Mirsky J, Sabine MJ, McGilly R, Caines : Waiting times from abnormal breast screen to diagnosis in 7 Canadian provinces. CMAJ, Aug. 7,2001; 165-183.
59. Steering Committee on Clinical practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 2. Investigation of lesions detected by mammography. CMAJ, 1998;158: 3-8.

60. Jonsson H, Nystrom L, Tornberg S et al: Service screenign with mammography of women aged 50-69 years in Sweden. *J Med Screen*,2001; 8: 152-160. 83
61. Zackrisson S, Andersson I, Janson L, Manjer J, Garne JP: Rate of overdiagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ*, 332;689-692, 2006
62. Teh W, Wilson ARM: The role of ultrasonography in breast cancer screenign. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screenign. *Eur J Cancer*, 34(4);449-450, 1998.
63. Karesen R, Jensen HH, Sauer T, Schlichting E, Skaane P, Wang H:Logistic of referral, diagnostic assessment and treatment of patients with breast symptoms and signs. *Scandinavian Journal of Surgery*,2002; 91:232-238.
64. Wald NJ, Chamberlain J, Hackshaw A: European Society of Mastology Consensus Conference on breast cancer screening: report of the evaluation committe. *Br J Radiol*, 1994; 67: 925-933
65. Cody HS III : Current surgical management of breast cancer. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 2002; 14: 45-52.
66. Cosgrove DO,Kedar RP,Bamber JC,etal.Breast diseases:color Doppler US in differential diagnosis.*Radiology*1993;189:99.
67. Warner E, Plewes DB, Shumak RS, Catzavelos GC,Di Prospero LS, Yaff e MJ, Goel V, Ramsay E, Chart PL, Cole DEC, Taylor GA, Cutrara M, Samuels TH, Murphy JP, Murphy JM, Narod SA: Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography, and ultrasonography for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. *JClin Oncol*,2001; 19:3524-3531.
68. Baird S., McCorkle R., Grant M., “Cancer Nursing- A Comprehensive Apporoach, Philedelphia, WB Saunders, 1991.



69. Aydınтуğ S.Meme kanserinde erken tanı. STED 2004;13:226-228.
70. Bloom H, Richardson W, Harrier E. Natural history of untreated breast cancer. BMJ 1962;2: 213.
71. Haybittle J. The evidence for cure in female breast cancer. Comment Res Breast Dis 1983;3: 181.
72. Brinkley D, Habittle J. Long-term survival of woman with breast cancer. Lancet 1984;1: 1118.
73. Rutquist L, Wallgren A. Long term survival of 458 young breast cancer patients. Cancer 1985;55: 658.
74. Nahcivan NÖ, Secginli S.Meme kanserinde erken tanıya yönelik tutum ve davranışlar: Bir rehber olarak sağlık inanç modelinin kullanımı.Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2003;7:33-38.
75. McCready T, Littlewood D and Jenkinson J.Brest self-examination and breast awareness:a literature review.Journal of Clinical Nursing 2005;14:570-578.
76. Chen A, Rogan WJ. Breastfeeding and the risk of postneonatal death in the United States. Pediatrics 2004;113:e435–9.
77. Agency for Healthcare Research and Quality. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. AHRQ Publication No. 07-E007, April 2007, 524 pages. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat1b.chapter.106732>. Accessed December 13, 2008.
78. <http://womenshealth.gov/why-breastfeeding-is-important>
79. Samur g. Anne Sütü; 1. Baskı. Ankara: Klosmat Matbaacılık; 2008 p, 19.
80. Gurel PP. Polikliniğimize Başvuran 6 Ay – 12 Ay Arası Çocukların Annelerinin Anne Sütü ile Beslenme ve Emzirme Konusunda Bilgi Düzeyinin ve

Uygulamalarının Değerlendirilmesi Uzmanlık Tezi. Bakırköy Dr. Sadi Konuk - Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, İstanbul, 2009.

81. Ford K., Marcus E. . Breast screening, Diagnosis, and Treatment. Epidemiology of Breast Cancer. Disease a Month. september1999, vol 45(9).
82. Guray M, Sahin A.A. Benign Breast Diseases: Classification, Diagnosis, and Management.. The Oncologist. 2006 ;11 :435-449.
83. Baykal A, Şahin A A. Meme Hastalıklarının Patoloji ve Moleküler Biyolojisi. Temel Cerrahi. 3 baskı. Güneş Kitabevi. Bölüm 78; 929-942.
84. Rahal R M and all. Risks Factors for Duct Ectasia.. The Breast Journal. Vol 11(4), 2005 262-265.
85. Şimşek Ş, Tuğ T. Memenin iyi huylu tümörleri: Fibroadenomlar. Sted 2002 11(3) 102-105.
86. LEM Duijm, JH Groenewoud, FH Jansen, J Fracheboud, M van Beek and HJ de Koning. Mammography Screening in the Netherlands: delay in the diagnosis of breast cancer after breast cancers creening. British Journal of Cancer. (2004) 91 1795-1799.
87. Kavanagh A M, Mitchell H, Farrugia H, Giles G. G. Monitoring Interval cancer in an Australian mammographic screening programme. J Med. Screen. 1999, 6 139-143.
88. Dişçigil G, Şensoy N, Telun N, Söylemez A. Ege Bölgesinde Yaşayan Bir Grup Kadının Bilgi, Davranış ve Uygulamaları. Marmara Medical Journal 2007; 20(1); 29-36.
89. Reynolds P, Hurley S, Goldberg DE, Anton Culver H, Bernstein L, Deapen D, et al. Avtive Smoking, Household Passive Smoking and Breast Cancer: Evidence from the California Teachers Study J Natl Cancer Inst 2004; 96: 29-37.

90. Cui y, Miller AB, Rotan TE. Cigarette Smoking and Breast Cancer Risk: Update of a Prospective Cohort Study *Breast Cancer Treat* 2006; 100: 293-9.
91. Al-Daimy WK, Cho E, Chen WY, Coldit G, Willet WC. A Prospective Study of Smoking and Risk of Breast Cancer in Young Adult Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prew* 2004; 13: 398-404.
92. Ganmaa D, Willett WC, Li TY, Feskanich D, van Dam RM, Lopez-Garcia E, et al. Coffee, Tea, Caffeine and Risk of Breast Cancer: 0 22- Year Follow- R *Int J Cancer* 2008; 122: 2071-6.
93. Hsieh CC, Trichopoulos D, Katsouyanni K, Yuassa S. Age at Menarche, Age at Menopause, Height and Obesity AS Risk Factors for Breast Cancer: Associations and Interactions in an International Case – Control Study *Int J Cancer* 1990; 46: 796-800.
94. Colditz GA, Rosner B. Cumulative Risk of Breast Cancer to Age 70 Years According to Risk Factor Status: Data from Nurses Health Study *Am J Epidemiol* 2000; 152: 950-64.
95. Stuebe AM, Willett WC, Xue F, Michels KB. Loctation and ANcidence of Premenopausal Breast Cancer: A Longitudinal Study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1364-71.
96. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 2007; 10: 75-76.