

**T.C.**  
**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKULTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**MEME KANSERLİ HASTALARDA EĞİTİM DURUMU  
İLE İLK SEMPTOMDAN KESİN TANIYA KADAR  
GEÇEN SÜRENİN İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Özde ELVER**

**Samsun / 2011**



**T.C.**  
**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**MEME KANSERLİ HASTALARDA EĞİTİM DURUMU  
İLE İLK SEMPTOMDAN KESİN TANI ARASINDAKİ  
SÜRENİN İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Özde ELVER**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. İdris YÜCEL**

**Samsun / 2011**

## TEŐEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarıma tek tek teőekkürlerimi sunarım.

Bu tezin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr.İdris Yücel'e çok teőekkür ederim.

Daima yanımda olan aileme, göreve başladığımdan itibaren ihtisas sürem boyunca dostluklarını ve yardımlarını esirgemeyen araştırma görevlisi arkadaşlarımla her birine ayrı ayrı teőekkür ederim.

Dr. Özde Elver

## **İÇİNDEKİLER**

	<b>Sayfa no</b>
İÇİNDEKİLER	I
TABLO LİSTESİ	II
KISALTMALAR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b>	1
<b>2.GENEL BİLGİLER</b>	
2.1 Epidemiyoloji	2
2.2 Etyoloji ve Risk faktörleri	3
2.3 Histopatoloji	6
2.4 Evreleme	6
2.5 Belirti ve Bulgular	9
2.6 Tanı ve Tarama yöntemleri	11
2.7 Prognostik Faktörler	13
2.8 Tedavi	14
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	19
<b>4. BULGULAR</b>	20
<b>5.TARTIŞMA</b>	28
<b>6.SONUÇLAR VE ÖZETLER</b>	32
<b>7.KAYNAKLAR</b>	33

## TABLO LİSTESİ

	<b>Sayfa no</b>
<b>Tablo 1.</b> AJCC Meme Tümörleri Histopatolojik Sınıflaması	6
<b>Tablo 2.</b> Meme kanserinde AJCC sınıflamasına göre TNM evrelemesi	9
<b>Tablo 3.</b> Meme kanseri belirti ve bulguları	10
<b>Tablo 4.</b> Amerikan Kanser Birliği tarafından önerilen meme kanseri tarama rehberi	12
<b>Tablo 5.</b> St Gallen Konsensüsü erken evre meme kanseri risk grupları	17
<b>Tablo 6.</b> Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı	20
<b>Tablo 7.</b> Hastaların bazı demografik özellikleri	21
<b>Tablo 8.</b> Hastaların eğitim durumlarına göre dağılımı	21
<b>Tablo 9.</b> Hastaları hastaneye getiren semptomlar	22
<b>Tablo 10.</b> Hastadaki tümör lokalizasyonu	23
<b>Tablo 11.</b> Tanı anındaki evrelere göre hastaların dağılımı	24
<b>Tablo 12.</b> Hastaların patolojik özellikleri	24
<b>Tablo 13.</b> Eğitim durumuyla ilk semptom ile kesin tanı arasındaki süreler	25
<b>Tablo 14.</b> Hastaların eğitim durumu ile tanı anındaki evrelerin karşılaştırılması	26
<b>Tablo 15.</b> İlk semptom ile kesin tanı arasındaki süreyle tanı anındaki evrelerin karşılaştırılması	27

## **KISALTMALAR**

<b>ABD</b>	Amerika Birleşik Devletleri
<b>BRCA</b>	<b>BR</b> east <b>C</b> Ancer
<b>WHO</b>	World Health Organisation (Dünya Sağlık Örgütü)
<b>IARC</b>	International Agency for Research on Cancer (Ulusal Kanser Araştırma Kurumu)
<b>SEER</b>	Surveillance Epidemiology and End Results (Gözlem Epidemiyolojisi ve Son Neticeler)
<b>HRT</b>	Hormon Replasman Tedavileri
<b>VKI</b>	Vücut Kitle İndeksi
<b>LKIS</b>	Lobüler Karsinoma in Situ
<b>NOS</b>	Not otherwise specified
<b>AJCC</b>	American Joint Committee on Cancer
<b>KKMM</b>	Kendi kendine meme muayenesi
<b>PET</b>	Pozitron emisyon tomografi
<b>PgR</b>	Progesteron reseptörü
<b>ÖR</b>	Östrojen reseptör
<b>NCCN</b>	National Comprehensive Cancer Network
<b>EGFR</b>	Epidermal growth factor receptor

## ÖZET

### 1.GİRİŞ ve AMAÇ

Meme kanseri, kadınlar arasında en sık rastlanan kanserdir. Hayat boyu her sekiz kadından birinin meme kanserine yakalanma riski vardır. Meme kanserli hastalarda hastalığın erken evrede saptanması, sağ kalımı belirleyen en önemli etken olarak görülmektedir. Sağ kalımı etkileyen diğer faktörler ise tanı ve tedavide gecikmedir. Tanıda gecikme hastalığa bağlı semptomların algılanmasına, eğitim durumuna ve sosyoekonomik düzeyi gibi birçok değişkene bağlı olabilir. Bu çalışmanın amacı; meme kanseri tanısı konmuş olan hastaların eğitim durumları ile ilk semptomdan kesin tanıya kadar geçen süreyi ve eğitim durumu ile tanı anındaki evreyi incelemektir.

### 2.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 241 hasta alındı. Bu hastalara yaş, kilo, boy, çocuk sayısı, gebelik sayısı, emzirme süresi, menarş yaşı, sigara kullanımı, eğitim durumu, tanı anındaki tümör evresi, histopatolojik tanısı, hastayı hastaneye getiren semptomu, tümör lokalizasyonu, tanı anındaki menopoz durumu, hastanın birinci derece yakınında meme kanseri öyküsü, ilk semptom ile kesin tanı arasındaki süreyi içeren anket formu oluşturuldu.

### 3.BULGULAR

Çalışmaya alınan 241 hastanın %89.6'sı 40 yaş ve üstündeydi. Hastaların %48.5'ini ilkokul mezunları, %6.6'sını üniversite mezunları oluşturmaktaydı. Üniversite mezunlarının daha sık tarama ve kontrollerde meme kanseri tanısı aldığı saptandı. Eğitim duumunun artması ile ilk semptomla kesin tanı arasındaki sürenin kısaldığı tespit edildi. Tanı anındaki evre ile eğitim durumu arasında istatikselsel olarak anlamlı fark bulunmadı.

### 4.SONUÇ

Eğitim düzeyi yüksek olan kadınların meme kanseri farkındalığının yüksek olduğu görülmüştür. Sonuç olarak kadınların eğitimi artırılmalı ve tarama programları ile meme kanserini erken evrede yakalamak amaçlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** meme kanseri, eğitim durumu, kesin tanı süresi



## **ABSTRACT**

### **1.THE INTRODUCTION**

Breast cancer is the most common cancer among women. The lifetime risk for breast cancer is 1 in 8 (12 %) women. The earlier the stage at diagnosis, the better the prognosis. Survival is also affected with late diagnosis and treatment. Awareness of symptoms, educational status and socioeconomical level are mainly responsible for the stage. The aim of this study is to examine the relation between educational status and initial symptom-diagnosis interval and educational status and stage at diagnosis.

### **2.MATERIALS AND METHODS**

The study included 241 patients. A questionnaire was performed including age, weight, height, number of children, parital status, duration of breastfeeding, age of menarch, smoking, educational status, stage at diagnosis, histopathological diagnosis, initial symptom, localization of tumor, menopausal status at diagnosis, family history, initial symptom-diagnosis interval.

### **3.RESULTS**

89.6 % of all 241 patients was 40 years and older. 48.5 % of all was graduated from primary school and 6.6 % was graduated from university. Those graduated from university were diagnosed in consequence of more frequent examination and scanning. When the level of education was higher, the interval between initial symptom and diagnosis became shorter. There was no significant difference between stage at diagnosis and educational staus.

### **4. CONCLUSION**

The awareness of breast cancer is significantly higher when the level of education is higher. In conclusion, the educational level should be increased and diagnosis of breast cancer at an early stage with screening methods should be aimed.

**Key words:** Breast cancer, educational status, diagnosis interval

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kadınlar arasında en sık rastlanan kanser olan meme kanseri, önemli bir halk sağlığı ve sosyal sorundur. Meme kanserinin sık görülmesi, sıklığının giderek artması, günümüz koşullarında erken evrede tanı konması ve tedavi edilebilir olması önemini daha da artırmaktadır. 1990-2002 yılları arasındaki oniki yıllık süre içerisinde, dünyada meme kanserinin sıklık ve mortalite oranlarında %25' lik artış görülmektedir. Ancak bunun aksine gelişmiş olan ülkelerden Amerika Birleşik Devletleri (ABD)' nde son 25 yıl içerisinde mortalitede meydana gelen %50 azalma tarama, erken tanı ve etkin tedaviye bağlanmaktadır.

Meme kanseri 30 yaşından önce nadir olup, bu yaşı takip eden reproduktif yıllarda hızlı bir tırmanış gösterir. Bu artış menopoz sonrasında da yavaş bir eğilimle yükselmeye devam eder. Hayat boyu her sekiz kadından birinin meme kanserine yakalanma riski vardır. Meme kanserli hastalarda hastalığın erken evrede saptanması, sağkalımı belirleyen en önemli etken olarak görülmektedir.

Sağ kalımı etkileyen diğer faktörlerden biri de tanı ve tedavide gecikmedir. Tanıda gecikme, hastalığa bağlı semptomların ortaya çıkmasından tanı konulana kadar geçen süreyi tanımlamaktadır. Tanıda gecikme, hastalar açısından hastalığa bağlı yakınmaların algılanmasına, hastaların sağlık sorunları ile ilgili davranış biçimlerine, eğitim düzeyine ve sosyoekonomik düzeye bağlıdır. Hekimler açısından ise hastanın yakınmalarının önemini anlaşılmasına, uygun testlerin istenmesine, tümör biyolojisine ve sağlık sisteminin işlevselliğine bağlı olan karmaşık bir değişkendir.

Tarama programları ile erken tanın konması sosyokültürel olarak gelişmiş ülkelerde tedavi edilebilen meme kanserli hasta oranını artırmıştır. Tarama programlarının yaygınlaştırılması ile Türkiye'de meme kanserinin erken tanısı ve 50 yaş üstü kadınlarda meme kanseri mortalitesinin azaltılması amaçlanmaktadır.

Çalışmamızın amacı; meme kanseri tanısı konmuş olan hastaların eğitim durumları ile ilk semptomdan kesin tanıya kadar geçen süreyi ve eğitim durumu ile evreyi incelemektir.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 Epidemiyoloji

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser tipidir (1). Kadınlarda gözlenen kanserlerin %26'sından sorumludur. Meme kanseri kadınlarda, akciğer kanserinden sonra kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır (2). Dünya Sağlık Örgütüne (WHO) bağlı Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu'nun (IARC) 2002 yılındaki değerlendirmesinde, 1.152.000 yeni meme kanserli olgu ve 411.000 meme kanserinden ölüm tesbit edilmiştir (3). Avrupa'da yılda 180 bin, Amerika Birleşik Devletlerin (ABD)'de yılda 184 bin yeni olgu saptanmaktadır (4).

Meme kanseri, 2005 yılı verilerine göre Türkiye'de kadınlar arasında en sık görülen 10 kanser tipi içerisinde %35.47 ile ilk sırada yer almaktadır (5). ABD 'de kadınlar için yaşam boyu meme kanserine yakalanma riski yaklaşık 1/8'dir. Bu risk güçlü aile hikâyesi olanlarda ve "Breast Cancer" (BRCA1 ya da BRCA2) gen mutasyonu taşıyanlarda daha yüksektir (6).

Erkeklerde görülen tüm organ kanserlerinin %1'inden azını meme kanserleri oluşturur (7). Geçmişte yapılan çalışmalarda erkek meme kanserlerinin kadınlara göre belirgin farklılık gösterdiği bildirilmekte iken yeni çalışmalar hastalığın cinsler arasında aynı evrelerde benzer özellikler taşıdığını göstermiştir. Bu yüzden tedavide kadın meme kanserinde uygulanan tedavi yöntemlerinden faydalanılarak erkek meme kanseri tedavi edilmektedir (8).

İnsidans oranları 2002 yılına kadar artış göstermektedir. Meme kanserindeki artışın nedeni, tarama yöntemlerinin daha sık ve düzenli kullanılmasına, toplumların ortalama yaşam sürelerinin uzamasına bağlanmaktadır. Ancak yakın zamanlarda insidans oranlarında azalmalar rapor edilmeye başlanmıştır. Bunun bir kısmı menopoza sonrası hormon replasman tedavisinin kullanımının azalmasından dolayı olabilir (9). Bununla beraber meme kanseri sıklık oranları dünyada coğrafik değişiklikler göstermektedir. Meme kanseri sıklığı Mozambik, Gambiya ve Japonya gibi ülkelerde en düşük iken Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Kuzey Avrupa ülkelerinde en yüksek düzeydedir. Bu durum, beslenme alışkanlıkları ile birlikte endüstrileşmiş modern yaşamda kadınların mensturasyonun daha erken yaşta başlaması, daha ileri doğum yaşı, oral kontraseptif ve hormon replasman tedavisi, menopoza yaşının gecikmesi, uzamış yaşam beklentisi gibi değişikliklerin etkisinde kalmasına bağlanmaktadır (6).

Her ne kadar meme kanseri kadınlar için major bir hastalık olsa da, "Gözlem Epidemiyolojisi ve Son Neticeler (SEER)" programı kapsamında yapılan bir sağkalm

analizi, meme kanserinin diğer tümörlere nazaran daha iyi sağkalım oranlarına sahip olduğunu ortaya koymuştur (11).

Meme kanseri yaygın olmasına karşın, genellikle yavaş bir gelişme hızı gösteren ve tanısı erken konulduğunda oldukça başarılı tedavi sonuçları elde edilebilen ve ölüm oranı azaltılabilen bir kanser türüdür (10).

## **2.2 Etiyoloji ve Risk Faktörleri**

Meme kanserinde etyoloji tam olarak ortaya konamamıştır. Genetik, çevresel, hormonal ve psikolojik faktörler suçlanmaktadır (12).

**2.2.1 Cinsiyet:** Tüm meme kanserlerinin %99'u kadınlarda, %1'i erkeklerde görülür. Meme kanseri için erkeklerin yaşam boyu riski %0.11 iken, kadınları %13'tür (13). 2010 yılı içerisinde 207,000 kadına invaziv meme kanseri tanısı konmakta iken, erkek hastalarda bu sayı 2000'de kalmıştır (14).

**2.2.2 Yaş:** Meme kanserine yakalanmada etkili olan risk faktörleri incelendiğinde ileri yaşa sahip olmanın önemli bir risk faktörü olduğu görülmektedir (15). Menopoz öncesi dönemde daha az, menopoz sonrası dönemde ise daha fazla görülen meme kanseri sıklığının yaşla birlikte arttığı belirtilmektedir. Meme kanserinin %78'i 50 yaş üzeri kadınlarda görülürken, sadece %22'sinde 50 yaş altındaki kadınlarda görülmektedir (16,17,18).

**2.2.3 Irk:** Meme kanseri beyaz kadınlarda, Latin Amerika ve Afrikalı kadınlardan daha sık görülmektedir (19,20).

**2.2.4 Aile Hikayesi:** Birinci dereceden akrabalarda meme kanseri varlığı riski 2 kat artırmaktadır. Birinci dereceden akraba iki kişide meme kanseri varsa risk 4-6 kat artmıştır. Bu kişilerden biri 50 yaşından genç veya bilateral meme kanserine sahipse yaşam boyu risk %50'ye ulaşabilmektedir (21). Meme kanserinin genç yaşta ortaya çıkması genetik yatkınlığın en önemli göstergesidir (22).

**2.2.5 Genetik Faktörler:** Meme kanserlerinin %5-10'u kalıtsaldır. Özellikleri en iyi belirlenmiş genetik risk faktörleri BRCA-1 ve BRCA-2'deki gen mutasyonlarıdır. Bu genler, tümör supressör genlerdir ve DNA hasarının onarılması ile ilişkili rolleri vardır (21). BRCA1 geni, kromozom 17'nin uzun kolu üzerinde (17q21), BRCA2 geni ise kromozom 13'ün uzun kolu üzerinde (13q12-13) yer alır (23,24). Germline mutasyon taşıyıcısı olan kadınlarda yaşam boyu meme kanseri gelişme riski %50 ile %85 iken, over kanseri gelişme olasılığı ise %12 ile %60 olarak bildirilmektedir. BRCA1 mutasyonuna sahip kadınlarda gelişen meme kanserleri karakteristik olarak erken yaşta görülme özelliğinde olup genellikle triplet negatif ve kötü diferansiye histopatolojik özellik gösterirler. Prognozları da kötüdür (25).

**2.2.6 Menarş Yaşı:** Erken menarşın meme kanseri gelişiminde bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Genel olarak menarşın her bir yıl gecikmesi ile meme kanseri riskinin %20 azaldığı kabul edilir. Menarşı 12 yaşından önce olan kadınlarda risk menarşı 12 yaşından sonra kadınlara göre 4 misli fazladır (26).

**2.2.7 Menopoz Yaşı:** Meme kanseri riski ile menopoz yaşı arasında da bir ilişki mevcuttur. Geç yasta menopoz ile meme kanseri arasında artan bir ilişki vardır (27). Menopoz yaşının her 1 yıllık artışında, meme kanseri riskinin yaklaşık %3 arttığı gösterilmiştir (28).

**2.2.8 İlk Hamilelik ve İlk Doğum Yaşı:** Geç yaşta çocuk sahibi olanlar da meme kanseri riski daha fazladır (19). İlk doğumunu 30 yaşından sonra yapan bir kadında meme kanseri riski, ilk doğumunu 20 yaşından önce yapan bir kadına göre 4 kat daha fazladır. Hiç doğum yapmamış kadınlar da ise 20 yaşından önce doğum yapanlara göre riskin 2 kat fazla olması paradoks bir şekilde evli fakat geç doğum yapan kadınlarda meme kanseri riskinin hiç doğum yapmamış kadınlara göre daha fazla olduğunu ortaya çıkarmaktadır (29). İlk gebeliğin, yıllarca prolaktin düzeyinin düşük kalmasını sağladığı doğum yapmış kadınlarda prolaktin düzeyinin, doğum yapmamış kadınlara göre daha düşük değerlerde olduğu ve düşük prolaktin düzeyinin de koruyucu bir etki meydana getirdiği belirtilmekte bunun sonucu olarak da erken yaşta ilk doğumun koruyucu etkisi kısmen açıklanmaktadır (30). Meme kanseri riski gebelikten sonra geçici olarak bir miktar artmaktadır. Bu artmış risk, yaklaşık 10 sene sürer, fakat sonra daha kalıcı bir koruyucu etki ile neticelenir (31).

**2.2.9 Oral Kontraseptif Kullanımı:** Oral kontraseptif kullanımı ve meme kanseri arasındaki ilişkiyi gösteren 54 çalışmanın verilerine göre yapılan bir analiz sonucunda, oral kontraseptif kullanımının, meme kanseri riskini %2 artırdığı, fakat en fazla risk artışının 10 yıllık kullanımdan sonra ortaya çıktığı saptanmıştır (28). Östrojen ve progesteron kombine kullanılan preparatların meme kanseri riskine etkisi hala tartışmalıdır (17,32,33).

**2.2.10 Hormon Replasman Tedavisi (HRT):** HRT alan hastalarda meme kanseri riskinin arttığı belirtilmektedir. Özellikle östrojenin, meme hücrelerinde mitoz bölünme hızını artırdığı bilinmektedir (34). HRT'yi 5 yıl veya daha fazla kullanan kadınlarda, menopozun gecikmesi nedeniyle, meme kanseri riskinin %35 arttığı gözlenmiştir (35).

**2.2.11 Diyet Faktörleri:** Yüksek yağlı diyet ve et tüketiminin meme kanseri riskini artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (36,37). Bununla beraber doğal antioksidan kaynakları olan meyve ve sebzelerin tüketiminin meme kanseri riskini azalttığı gösterilmiştir (38,39). Yüksek yağlı diyet obeziteye yol açarak insülin salınımını artırmaktadır. Bazı araştırmacılar da bunun tümörün büyümesini stimüle ettiğine inanmaktadır.(40)

**2.2.12 Obezite ve Fiziksel Aktivite:** Postmenopozal kadınlarda, yüksek endojen östrojen seviyesi ve dolayısıyla artan meme kanseri riski ile ilişkilendirilmiştir (41). Vücut kitle indeksi (VKİ) yüksek olan kadınların, VKİ'si düşük olan kadınlara göre 2,5 kat fazla meme kanseri riski taşıdığı gösterilmiştir (42). Menopoz sonrası meme kanseri gelişme riskinin, daha çok menopoz öncesi kazanılan kilolar ile ilişkilidir. Ancak, premenopozal kadınlarda, VKİ ile meme kanseri riski arasında ters bir ilişki saptanmış ve bunun daha kilolu premenopozal kadınlarda görülen, düzensiz menstrüel sikluslar ve bunun beraberinde gelen azalmış over hormonlarına maruziyet ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (43). Fiziksel aktivitenin meme kanseri riskini azalttığı gösterilmiştir ve haftada 4 saat veya daha fazla egzersiz yapan kadınlarda kanser riskinin hiç egzersiz yapmayan kadınlara göre %60 daha az olduğu bildirilmiştir (19,46,47).

**2.2.13 Alkol Kullanımı:** Etiyolojisi kesin açıklanamamakla birlikte, araştırmacılar alkol alımının kanserojenik olabilecek sitotoksik ürünlerin ortaya çıkmasına neden olduğuna inanmaktadır (40). Alkolün, hormon düzeyleri üzerine etkisinden dolayı, meme kanseri riskini gün içindeki tüketimi ile doğru orantılı olarak artırdığı gösterilmiştir (44,45).

**2.2.14 İyonize Radyasyon:** Meme bezlerinin, yüksek dozda iyonize edici radyasyona maruz kalmasının, meme kanseri riskini artırdığı gösterilmiştir (48). Uluslararası kanser enstitüsünün verilerine göre; 30 yaşından önce göğüse uygulanan (meme dâhil) radyasyon tedavisi meme kanseri riskini arttırmaktadır. Hodgkin lenfomada radyasyon tedavisi alan kadınlar meme kanseri yönünden risk altındadır. Genç kadınların radyasyon tedavisi aldıkları zaman ileri yaşlarında meme kanseri olma riskleri yüksektir (46).

**2.2.15 Benign Meme Lezyonları:** Atipik hiperplazili kadınlar; atipik hiperplazisi olmayan kadınlara göre 10 yıllık zaman periyodu içerisinde %10 ile %20 daha fazla yüksek riske sahiptirler; bu oran özellikle premenopoz dönemindeki kadınlarda daha yüksektir (48). Lobüler karsinoma in situ (LKIS) olan kadınlar ise normal kadınlara göre 25 yıllık zaman periyodu içerisinde %25 ile %40 daha fazla riske sahiptirler (49).

**2.2.16 Emzirme süresi:** Uzun süre emzirme de azalan meme kanseri riski ile ilişkilendirilmiştir. Her 12 ay emzirmede meme kanseri riskinde %4,3 azalma olduğu gösterilmiştir (50,51).

### 2.3 Histopatoloji

Meme tümörlerinin %90'ı invaziv duktal ya da invaziv lobuler karsinomdan oluşur. Duktal tip, meme kanserlerinin %80'ini oluşturur ve tubuler, mikropapiller, medüller gibi alt tiplere ayrılır. Bununla birlikte duktal karsinomaların %80'i hiç bir alt tipe uymayan “not otherwise specified-NOS” olarak isimlendirilen tipten oluşur. Lobular karsinomalar meme kanserlerinin %10-15'ini oluşturur. Duktal karsinomadan farklı olarak duktus yapısı oluşturmazlar (52)

**The American Joint Committee on Cancer (AJCC)**'nin meme tümörlerini gösteren histolojik sınıflandırması tablo 1'deki gibidir.

**Tablo 1. AJCC Meme Tümörleri Histopatolojik Sınıflaması**

Duktal	Lobüler	Meme başı (nipple)
<ul style="list-style-type: none"><li>• İntraduktal (in situ)</li><li>• İnvaziv (intraduktal komponenti baskın olan tip)</li><li>• İnvaziv, NOS*</li><li>• Komedo</li><li>• İnflamatuvar</li><li>• Medüller (lenfositik infiltran)</li><li>• Musinöz (kolloid)</li><li>• Papiller</li><li>• Skirröz</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İn situ</li><li>• İnvaziv(in situ komponenti baskın olan tip)</li><li>• İnvaziv</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Paget hastalığı, NOS</li><li>• Paget hastalığı (intraduktal karsinoma ile birlikte)</li><li>• Paget hastalığı (invaziv duktal karsinoma ile birlikte)</li></ul>

**NOS\*** : Başka bir ayrıntı belirtilmeyen (Not otherwise specified) tümörlerin ise daha iyi prognoza sahip olduğu bildirilmiştir (6).

### 2.4 Evreleme

Tümörün evreleme sistemleri kişinin yayılımı ve ciddiyeti hakkında belli standartlara göre bilgi edinilmesini sağlar. Tümör boyutu, lenf nodlarına yayılım ve uzak bölgelere yayılım kombine edilerek, tümör için TNM evresi hesaplanır. American Joint Committee on Cancer (AJCC) periyodik olarak kanser evrelemelerini günceller.

## **Primer Tumor (T)**

**TX:** Primer tumor saptanamamaktadır.

**TO:** Primer tumor yok

**Tis:** Tumor bulgusu olmayan Paget hastalığı veya in situ tumor

**T1:** Tumor 2 cm veya daha küçük

T1a: Tumor 0.5 cm veya daha küçük

T1b: Tumor 0.5 cm' den büyük, fakat 1 cm' yi aşmamış

T1c: Tumor 1 cm' den büyük; fakat 2 cm' yi aşmamış

**T2:** Tumor 2 cm' den büyük; fakat 5 cm' yi aşmamış

**T3:** Tumor 5 cm' yi aşmış

**T4:** Tumorün boyutu ne olursa olsun deri ya da toraks duvarına doğrudan ulaşmış

T4a: Pektoral kasa ulaşmamış, duvarına ulaşmış

T4b: Meme derisindeki ödem, ülserasyon, tümörlü memede satellit deri lezyonları

T4c: T4a+ T4b

T4d: İnflamatuvar kanser

## **Bölgesel lenf bezleri: N**

**NX:** Bölgesel lenf nodları saptanamamaktadır.

**NO:** Bölgesel lenf nodu metastazı yoktur.

**N1:** İpsilateral lenf nodlarına metastazı (fiske değil).

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



N2a: Birbirlerine veya çevre dokulara fiske ipsilateral aksiller lenf nodlarına metastaz.

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

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

N3a: İpsilateral infraklavikular lenf nodlarında metastaz.

N3a:İpsilateral internal mammarial lenf nodlarında veya aksillar lenf nodlarında metastaz.

N3c: İpsilateral supraklaviküler lenf nodlarında metastaz.

### **Uzak metastazlar (M)**

**MX:** Uzak metastazların varlığı değerlendirilememiş

**M0:** Uzak metastaz yok

**M1:** Uzak metastaz var (karşı memenin bölgesel lenf nodlarına metastazlar dâhil).

**Tablo 2. Meme kanserinde AJCC sınıflamasına göre TNM evrelemesi**

<b>Evre 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Evre 1</b>	T1	N0	M0
<b>Evre 2a</b>	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>Evre 2b</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>Evre 3a</b>	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<b>Evre 3b</b>	T4	N0-2	M0
<b>Evre 3c</b>	T1-4	N3	M0
<b>Evre 4</b>	T1-4	N0-3	M1

## **2.5 Belirti ve Bulgular**

Meme kanseri tipik olarak erken evrede semptomsuz ilerlemektedir. Meme kanserinin belirtilerini bilmek ve erken dönemde bu belirtilerin farkında olmak önemlidir. Kanser belirtilerini meme üzerinde gösterdiğinde en önemli fiziksel meme kanseri belirtisi ağrısız kitledir (19)

Yapılan bir çalışmada; 40-69 yaş arasındaki kadınların %16'sı meme ile ilgili şikâyetler nedeni ile 10 yıl ve daha geç sürede doktora başvurmuşlar. Bu hastaların %42'sinin başvuru sırasındaki şikâyeti memede ele gelen kitle olarak saptanmış. Bu hastaların %11'ine meme kanseri tanısı konmuş. Memede kitle, kanser tanısı konan hastalarda görülen en sık semptomdur (53). Meme ucundan kanlı akıntı gelmesi, meme dokusunda buruşukluk, meme ucunda çukurlaşma, memenin renginde değişiklik, memelerden birinde anormal büyüme, memeye komşu lenf nodlarında büyüme, üst kolda anormal şişlik diğer semptomlardır (46).

**Tablo 3.Meme kanseri belirti ve bulguları**

<b>Belirti ve bulgular</b>	<b>Yorum</b>
<b>Kitle</b>	Hareketsiz Ağrısız 1-2 cm Tek taraflı ve sürekli Sınırları kısmen belirlenebilen Şekilsiz ve zor palpe edilen
<b>Ağrı</b>	Başlangıçta %90 oranında ağrısız Ağrı geç dönemde oluşur
<b>Meme başı akıntısı</b>	Pek sık rastlanmaz Tek taraflı Genellikle kanlı
<b>Forge belirtisi</b>	Tümör taşıyan göğsün yukarıda, dik ve dolgun olması Memenin üst kadrantlardaki kanserlerinde meme başının Kitleye doğru çekilmesiyle olur.
<b>Meme üzerindeki deride ödem</b>	Tümör hücreleri, cooper ligamentlerindeki lenf damarlarında ilerleyerek derinin yüzeysel lenf damarlarına ulaşır. Lenfler tıkanır, lenf dolaşımı bozulur ve deride sınırlı ödem oluşur.
<b>Meme başında retraksiyon</b>	Tümörün büyüüp meme başını tutması sonucunda oluşur.
<b>Derde ülserasyon ve eritem</b>	Kanserin ileri dönemlerinde tümör hücrelerinin önce derin fasyaya sonrada M.Pektoralis'e ve göğüs duvarına ilerlemeleri sonucunda oluşur.
<b>Lenf nodullerinde büyüme</b>	Tümörün lenf nodüllerine metastazı sonucunda oluşur.
<b>Üst kolda anormal şişlik</b>	Lenflerin tıkanması sonucu lenf dolaşımı bozulur ve kolda lenf ödem oluşur.

Meme kanseri yayılımını kan ve lenf yolu ile yapar. En sık metastaz yaptığı organlar; kemik (%71), akciğer (%69), karaciğer (%65), plevra (%51), adrenal bezler (%49),

deri (%30), beyin (%20) dir (34). Metastatik tümörlerde yayıldığı organa özel belirtiler de klinik tabloya eklenir.

## **2.6 Tanı ve Tarama Yöntemleri**

### **2.6.1 Non-invaziv Yöntemler**

1. Kendi Kendine Meme Muayenesi (KKMM)
2. Memenin Fizik Muayenesi
3. Mammografi
4. Meme ultrasonografisi ve doppler ultrasonografi
5. Digital mammografi
6. Manyetik rezonans görüntüleme
7. Bilgisayarlı tomografi
8. Mamosintigrafi (Talyum-201, TC-99m tetrafosmin, Tc-99m sestamibi)
9. Pozitron emisyon tomografi (PET)

### **2.6.2 İnvaziv Yöntemler**

1. İnce iğne aspirasyon biyopsisi
2. Kesici iğne biyopsisi
3. İnsizyonel biyopsi
4. Eksizyonel biyopsi
5. Sterotaktik biyopsi (ultrasonografi veya mamografi eşliğinde)

### **2.6.3 Meme kanserinde tarama**

#### **1- Kendi kendine meme muayenesi (KKMM)**

Dünyadaki birçok tıbbi organizasyon, meme kanserinin erken tanısını sağlamak için kendi kendine meme muayene yöntemini tavsiye etmektedir. Kendi kendine meme muayene yöntemi olan birçok tarama programında, olmayanlardan daha düşük mortaliteye sahip oldukları tespit edilmişti.

Kendi kendine meme muayenesi, ideal olarak adet döngüsünün 5.-7. günleri arasında, ayda bir kez yapılmalıdır (54). Menstruasyonun başlamasıyla birlikte kanda östrojen ve progesteron hormonlarının etkinlikleri nispeten azalır ve meme dokusunu incelemek kolaylaşır. Yukarıda belirtilen günler dışında ve özellikle de adet kanamasına yakın yapılan meme muayenelerinde bu hormonların etkisiyle memeler dolgun ve bastırmakla ağrılı olurlar. Bu da KKMM'nin etkinliğini önemli derecede azaltır (19,56,57,58).

Menopoz döneminde olan kadınlar ise her ayın kendi belirledikleri bir gününde bu muayeneyi yapabilirler (54). 20 yaşındaki her kadın KKMM'sine başlamalıdır. Kadınların

%81'inin KKMM sayesinde memedeki deęişiklikleri ilk olarak kendilerinin fark ettikleri belirtilmektedir (32,55).

## **2- Memenin fizik muayenesi**

Meme kanserinin erken belirlenmesi için Amerikan Kanser Derneęi 20-40 yaşlarındaki asemptomatik kadınların her 3 yılda bir, 40 yaşından sonra ise her yıl memenin hekim tarafından fizik muayenesini önermektedir. Premenopozal kadınlar için fizik muayenenin hem yoğunluk, hem de hassasiyet yönünden en uygun olduğu zaman menstruasyondan sonraki haftadır. Meme kanseri taramasında fizik muayenenin önemi birçok çalışmada gösterilmiştir (59).

## **3- Mammografi**

Asemptomatik kadınlarda ideal tarama programında, memenin fizik muayenesi, kendi kendine muayene ve mammografi birlikte olmalıdır. Mamografi ile taramanın 40 yaşından sonra yıllık veya 2 yılda bir yapılması ve taramaya 74 yaşına kadar devam edilmesi önerilmektedir (60).

**Tablo 4. Amerikan Kanser Birliği tarafından önerilen meme kanseri tarama rehberi**

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

## 2.7 Prognostik Faktörler

Meme kanserli hastada, hastaliksız sağkalım ve genel sağkalım ile ilişkili her türlü parametre prognostik faktör olarak adlandırılır. Prognostik faktörler bir tümörün doğal seyrini önceden belirlemek amacıyla kullanılır.

### 2.7.1 Tümöre Bağlı Özellikler

**1-Aksiller nod tutulumu:** Klinik olarak tespit edilebilen meme kanserli hastaların %50'sinde aksiller nod tutulumu saptanır. Aksiller lenf nodlarında metastatik tutulum, primer meme kanserli hastalarda bilinen en güçlü prognostik faktördür. Birçok klinik çalışmada hastalar nod (-), 1 -3 nod (+) ve > 4 nod (+) olarak gruplanmakla birlikte, tutulan nod sayısı ile klinik seyir arasında doğrudan ilişki olduğu belirlenmiştir (62).

**2-Tümör büyüklüğü:** Tümör büyüklüğü ile uzak rekürrens oranlarında artış gözlenmesi, tümör büyüklüğünü bağımsız bir prognostik faktör olarak ortaya koymaktadır. Ayrıca tümör büyüklüğü, tutulan aksiller lenf nodu varlığı ve sayısı ile de ilişkilidir (63). Nod negatif hastalık alt grubunda en güçlü ve tutarlı prognoz belirleyici tümör büyüklüğüdür. Tümör çapı ve sağkalım arasında ters bir ilişki vardır (64).

**3-Tümör grade:** Kötü differansiye tümörler (yüksek grade), iyi differansiye olanlardan (düşük grade) daha kötü prognoza sahiptirler (65). Grade, tümörün çekirdek özelliklerini ve atipi derecesini yansıtır. Grade I iyi, grade II orta ve grade III kötü derecede diferansiye olmuş tümörleri tanımlar (66).

**4-Lenfovasküler ve perinöral invazyon:** Primer meme tümörünün etrafındaki lenfatiklerin, kan damarlarının ve perinöral dokunun invazyonunun prognostik önemi konusunda da çalışmalar mevcuttur. Meme tümörlerinin üçte birinde lenfatik invazyon mevcuttur. Lenfatik invazyon kötü bir prognostik faktördür. Birçok çalışmada lenfatik invazyon, lenf nodu pozitifliğini artırıcı bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (67). Kan damarı invazyonu, 4 veya daha fazla lenf nodu tutulanlarda veya lenfatik invazyon olanlarda daha sık görülür. Perinöral invazyon da çoğunlukla lenfatik invazyonla birlikte bulunur (68).

**5-Östrojen ve progesteron reseptörleri:** Uzun yıllardan beri ileri evre meme kanserinde steroid reseptör durumu tedavi kararlarını vermede kullanılmaktadır. Büyük çalışmalarda östrojen reseptörü (ÖR) pozitif hastalarda hastaliksız sağkalımın ÖR negatif hastalara göre daha uzun olduğu gösterilmiştir. Progesteron reseptörü (PgR) teorik olarak östrojen uyarılması ile oluştuğu için PgR, ÖR işleme yolunun sağlam olduğunun bir göstergesidir. Çok değişkenli analizlerde ÖR veya PgR klinik seyirle ilişkili bulunmaktadır. Hem ÖR, hem de PgR düzeyleri proliferasyon ölçümleri ile ters ilişkilidir. ÖR düzeyleri yaş ile doğrusal olarak artar; PgR düzeyleri ise daha çok menopoz durumu ile ilişkilidir (69).

**6-HER-2:** Her2/neu protoonkogeni 17q21 kromozomunda lokalize olup intrinsik tirozin kinaz aktivitesine sahiptir. Bu protein immunohistokimyasal olarak meme dokusunda saptanabilmektedir. Meme kanserlerinin yaklaşık %30'unda amplifikasyonu ya da fazla ekspresyonu mevcuttur (70). Bu proteinin tümör dokusunda varlığı kötü prognostik bir özelliktir. cERB B2 amplifikasyonu ya da fazla ekspresyonu olan tümörler daha agresif seyir gösterirler ve artmış nüks ve ölüm oranları ile ilişkilidirler. Bu proteinin aşırı ekspresyonu ile bazı sistemik tedavilere direnç arasında ilişki belirlenmiştir. Bu proteine karşı geliştirilen ve monoklonal antikor olan trastuzumab meme kanseri tedavisinde kullanılmaktadır.

**7-Proliferasyon ölçümleri:** Meme kanserinin gelişiminde büyüme fraksiyonu ya da yüksek proliferasyon yeteneği gösteren mitotik indeks, timidin işaretleme indeksi ve Kİ67 yüksek oranları olumsuz prognostik faktörlerdir. Ek olarak diploid tümörler, anaploid DNA dağılımına sahip tümörlerden daha iyi prognoza sahiptirler (71).

### **2.7.2 Hastaya Ait Özellikler**

**1-Yaş:** Otuz beş yaş altındaki olguların prognozu kötü seyretmektedir. Bu durumun, hastanın yaşı ile ilişkili olmadığı, bu yaşta görülen tümörlerin hızlı büyüyen, bölünme hızı fazla tümörler olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Doğal seyirleri zaten saldırgan olan bu tümörlerin klinik olarak belirgin hale gelmesi daha çabuk olmakta ve bu nedenle tanı daha genç yaşta konulmaktadır (72).

**2-Etnik özellikler:** Siyah ırkta ve Latin Amerikalılarda meme kanseri tanısından sonra sağkalım beyaz ırktan daha kötüdür (73).

## **2.8 Tedavi**

### **2.8.1 Cerrahi Tedavi**

Meme kanserinin erken evrelerde küratif tedavisi cerrahi rezeksiyondur. En sık kullanılan yöntem modifiye radikal mastektomidir (74,75). Radikal mastektomi ile meme kanserinde yaşam süresi ve lokal nüks bakımından çok önemli gelişmeler sağlandı (76). Son yıllarda meme koruyucu cerrahi gittikçe önem kazanmaktadır. Yaşam süreleri bakımından mastektomi ile meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi uygulanan erken evre meme karsinomlu olgular arasında anlamlı bir fark yoktur (74,75). Metastatik evrede ise yaklaşım palyatiftir. Ancak, meme kanserinin soliter organ metastazlarında seçilmiş olgularda ilk tedavi yaklaşımının metastazektomi olması yönündeki görüşün günümüzde gittikçe artan sayıda taraftar kazandığı görülmektedir (77).

## **2.8.2 Radyoterapi**

Radyoterapi, erken evre meme kanserinde adjuvan tedavide önemli yer tutmaktadır. Radyoterapinin hem lokal kontrolü arttırdığı, hem de genel sağkalımı uzattığı bildirilmektedir (78). Meme koruyucu cerrahi yapılmış tüm hastalarda postoperatif meme ışınlanması yapılması standart bir uygulamadır. Erken evre meme kanserinde sadece meme koruyucu cerrahi uygulanmış randomize olmayan vakaları içeren serilerde meme içi yineleme oranı % 10–54 arasında değişmekteyken bu oran radyoterapi uygulanmış serilerde %0–20 arasında değişmektedir (79,80). Memede koruyucu cerrahi ve mastektomi sonrası radyoterapinin lokal kontrol ve sağkalıma olan katkısı randomize çalışmalarla da gösterilmişti (81,82). Ek olarak, cerrahi uygulanamayan erken evre meme kanserli hastalarda cerrahinin alternatifi olarak radikal radyoterapi uygulanabilmektedir. Metastatik meme kanserli hastalarda beyin ve kemik metastazlarının tedavisinin ana parçasını oluşturmaktadır.

## **2.8.3 Kemoterapi**

### **2.8.3.1 Adjuvan kemoterapi**

Adjuvan kemoterapide amaç, klinik ve radyolojik olarak saptanamayan mikroskopik hastalığı yok etmektir. Son yıllarda meme kanseri mortalitesindeki azalma adjuvan tedavilerin gelişimine de bağlıdır. Erken evre meme kanserinde adjuvan kemoterapi ile %50 ile %95 arasında 5 yıllık sağ kalım sağlanabilmektedir (83).

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

Son yıllarda adjuvan kemoterapiden fayda görecektir hastaları belirlemede kullanılacak gen ekspresyonları üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bunlardan biri olan Oncotype DX yönteminde 16 meme kanseri ile ilişkili gen araştırılmakta ve hastalar düşük, orta ve yüksek olarak sınıflandırılmaktadır. Bu yöntem kemoterapi seçiminde diğer prognostik faktörlere belirgin ek katkı sağlamaktadır (84).

Hormon reseptör negatif meme kanserli hastalar adjuvan kemoterapiden daha fazla fayda görmektedir. 50 yaş altı hormon reseptör negatif meme kanserli hastalarda 5 yılda yineleme oranında %13, hormon reseptör pozitiflerde ise %8 oranında mutlak azalma bildirilmiştir. 50 yaşın üzerindeki hormon reseptör negatif meme kanserli hastalarda 5 yılda yineleme oranında %10, hormon reseptör pozitiflerde ise %5 oranında mutlak azalma bildirilmiştir.



Adjuvan kemoterapiden elde edilen fayda lenf nodu durumundan da etkilenmektedir. Lenf nodu pozitif meme kanserli hastalar adjuvan kemoterapiden daha fazla fayda görmektedir (83).

Günümüzde adjuvan tedavi uygulamalarında iki önemli grubun önerileri rehber olarak kullanılmaktadır. Uluslar arası Konsesus Paneli (St Gallen Konsensüsü) tümör ve hasta özelliklerine göre risk gruplarını belirlemiş ve orta-yüksek riskli gruplara adjuvan tedavi önermektedir. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) farklı olarak aksiller lenf nodu tutulumu olan veya 1 cm'den büyük tümörü olan her hastaya adjuvan kemoterapi önermektedir. Yine, prognozu daha iyi olan tubular ve kolloid tip meme kanserli hastalara 3cm'ye kadar aksiller lenf nodu tutulumu yoksa kemoterapi önermemektedir (85,86).

**Tablo 5. St Gallen Konsensüsü erken evre meme kanseri risk grupları**

<b>Risk grupları</b>	<b>Özellikler</b>
<b>Düşük risk</b>	<b>Nod negatif ve aşağıdaki özelliklerin hepsi,</b> Patolojik tümör çapı <2 cm Grad 1 ve Yaygın peritümoral vasküler invazyonun olmaması ve Östrojen reseptörü ve/veya progesteron reseptörü pozitifliği ve HER-2 negatifliği (gen amplifikasyonunun olmaması, aşırı ekspresyonunun olmaması) ve Yaş > 35 olması
<b>Orta risk</b>	<b>Nod negatif ve aşağıdaki özelliklerinden az birinin pozitifliği</b> Patolojik tümör çapı >2 cm veya Grad 2-3 veya Yaygın peritümoral vasküler invazyonun olması veya Östrojen reseptörü ve progesteron reseptörü negatifliği veya HER-2 pozitifliği (gen amplifikasyonunun olması veya aşırı ekspresyonunun olması) veya Yaş <35 olması <b>1-3 Nod pozitif ve</b> Östrojen reseptörü ve/veya progesteron reseptörü pozitifliği ve HER-2 negatifliği
<b>Yüksek risk</b>	<b>1-3 Nod pozitif ve</b> Östrojen reseptörü ve progesteron reseptörü negatifliği veya HER-2 pozitifliği (gen amplifikasyonunun olması veya aşırı ekspresyonunun olması) veya <b>&gt;4 Nod pozitif</b>

### **2.8.3.2 Neoadjuvan Kemoterapi**

Neoadjuvant”, “anterior”, “primer”, “preoperatif” ya da “indüksiyon” isimlendirmeleri ile 1980’lerin başından itibaren kanser tedavisinde yerini alan tedavi modalitesidir (87). Neoadjuvant tedavi yöntemi lokal ileri meme kanseri tedavisinde kullanılmaktadır. Cerrahi öncesinde uygulanan bu tedavilerle başlangıçta opere edilebilir görünmeyen tümör boyutları küçültülerek operasyona hazır hale getirilebilmekte ve bu sayede küratif veya meme koruyucu cerrahi yapılma şansı elde edilebilmektedir (88,89).

İnoperabil olgularda (Evre IIIA, IIIB, IIIC) ilk seçenek tedavi, neoadjuvan tedavidir.

Neoadjuvan tedavi sonrasında elde edilen yanıtla göre yaklaşım belirlenmelidir. Neoadjuvan tedavi için seçenek sistemik kemoterapidir. Seçilecek rejimler, antrasiklin ve taksan kombinasyonunu içermelidir. Hormon duyarlı tümörlerde, hormonal tedavinin neoadjuvan kullanımı hasta bazında değerlendirilmelidir. İleri yaş, performans durumu düşük, agresif olmayan hormon duyarlı tümörlerde neoadjuvant hormonal tedavi önerilebilir.

### **2.8.3.3 Endokrin Tedavi**

Hem normal meme dokusu, hem de meme kanserlerinin çoğu, büyüme ve yaşamın devamı için östrojene bağımlıdır. Bu nedenle endokrin tedavi hormon duyarlı meme kanserlerinde sistemik ve hedefe yönelik tedavinin temel taşı olmuştur. Her iki hormon reseptörü pozitif olanların %70'i hormonal tedaviye yanıt verirken, ÖR(+)/PgR(-) ve/veya ÖR(-)/PgR(+) olanlarda yanıt oranı %40'dan az, ÖR(-)/PgR(-) olanlarda ise %10'un altındadır (95,96).

Östrojen ve progesteron reseptörü pozitif olan invaziv meme kanserli hastalarda, hastanın yaşından, lenf nodu durumundan veya adjuvan kemoterapi uygulanacak olup olmamasından bağımsız olarak endokrin tedavi düşünülmelidir (90).

Östrojen reseptörü pozitif meme kanserli hastalarda adjuvan tamoksifen, kemoterapiden, hasta yaşından, menopoza durumundan veya aksiler lenf nodu durumundan bağımsız olarak, yıllık rekürrens olasılığını %39 ve yıllık ölüm oranını %31 oranında azaltmaktadır (91).

Östrojen ve progesteron reseptörü pozitif meme kanserli hastalarda menopoza sonrası dönemde aromataz inhibitörleri de (anastrozol, letrozol, eksamestan) kullanılabilir. Aromataz inhibitörleri overleri işlevsel olan kadınlarda etkin değildir, bu nedenle menopoza öncesi dönemde tedavide kullanılmazlar (92).

### **2.8.3.4 Trastuzumab Tedavisi**

Trastuzumab (Herceptin) rekombinant teknolojiyle oluşturulmuş humanize bir monoklonal antikordur. Meme kanserli hastaların yaklaşık %15-20'sinde yüksek oranda eksprese edilen Her-2/neu geninin bir ürünü ve EGFR ailesinin bir üyesi olan p185 Her-2/neu transmembran reseptörünü bloke eder (93).

Günümüzde trastuzumab, Her-2/neu pozitif meme kanserinin adjuvan tedavisinde standart olarak kullanılmaktadır (94). Trastuzumabın tedaviye girişi Her-2 (+) meme kanseri hastalarının doğal seyrini değiştirmiştir. Her-2 (+) olup trastuzumab tedavisi alan hastaların prognozu Her-2 (-) olanlardan daha iyi saptanmıştır (97).

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya meme kanseri tanısı nedeniyle 01.08.2010 ile 31.10.2010 tarihleri arasında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı polikliniğine başvuran 241 hasta alındı. Çalışmaya tüm tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşabilen 18 yaş ve üzeri meme kanserli kadın hastalar dahil edildi. Erkek hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bu hastalara yaş, kilo, boy, çocuk sayısı, gebelik sayısı, emzirme süresi, menarş yaşı, sigara kullanımı, eğitim durumu (okuryazar değil, okuryazar, ilkokul mezunu, ortaokul mezunu, lise mezunu, üniversite mezunu), tanı anındaki tümör evresi, histopatolojik tanısı, hastayı hastaneye getiren semptomu (memede kitle, göğüs ağrısı, aksillar şişlik-ağrı, meme ucunda akıntı, meme ucu retraksiyonu, kontrol-tarama, diğerleri), tümör lokalizasyonu (sağ üst, sağ alt, sol üst, solalt, areola, diffüz, bilateral), tanı anındaki menopoz durumu (premenopozal, postmenopozal), hastanın birinci derece yakınında meme kanseri öyküsü, ilk semptom ile kesin tanı arasındaki süreyi içeren anket formu oluşturuldu. Anket formu hastalarla isteğe bağlı olarak yüz yüze veya telefonla görüşülerek dolduruldu. Hastaların tanı anındaki tümör evreleri hasta dosyalarından ve histopatolojik tanısı ise Ondokuz Mayıs Üniversitesi Patoloji Bilim Dalı'nın patoloji raporlarından kaydedildi.

Araştırmadan elde edilen veriler kodlandıktan sonra SPSS 16.0 paket programında bilgisayara aktarılmış ve analiz edilmiştir. Verilerin tanımlayıcı özellikleri ortalama  $\pm$  standart sapma, sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. İstatiksel analizler yapılırken Mann Whitney U Testi ve tek değişkenli düzenlerde Ki Kare Testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

#### 4.BULGULAR

Çalışmaya düzenli olarak takipleri yapılan toplam 241 kadın hasta alındı. Çalışmaya alınan bu hastaların yaşları 27 ile 80 arasındaydı. Ortalama yaş  $51,9 \pm 0,66$  yıl olarak bulundu. Yaş gruplarına bakıldığında meme kanseri hastalarının en sık 50-59 yaş (89 hasta %36,9) grubunda olduğu saptandı. Çalışmaya alınan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı tablo 6'de gösterilmiştir

**Tablo 6. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı**

Yaş Grubu	n	%
20 – 29	3	1,3
30 – 39	22	9,1
40 – 49	76	31,6
50 – 59	89	36,9
60 – 69	35	14,5
70 Yaş ve Üzeri	16	6,6
<b>Toplam</b>	<b>241</b>	<b>100</b>

Hastaların 108 (%44,8)'i premenopozal, 133 (%55,2)'ü postmenopozal idi. Bu hastaların 44 (%18,3)'ünde ailesinde birinci derece akrabalarında meme kanseri öyküsü vardı. Ayrıca hastalarımızın 36 (%14,9)'sı sigara kullanmaktaydı. Çalışmaya alınan hastaların bazı demografik özellikleri tablo 7'da verilmiştir.

**Tablo 7. Hastaların bazı demografik özellikleri**

	<b>Ortalama</b>	<b>Standart Hata</b>	<b>En Küçük</b>	<b>En Büyük</b>
<b>Yaş</b>	51,9	0,66	27	80
<b>Boy</b>	1,57	0,391	1,42	1,74
<b>Kilo</b>	75,431	0,854	44	110
<b>Çocuk</b>	2,6	0,98	0	7
<b>Gebelik</b>	3,489	0,138	0	11
<b>Emzirme</b>	35,441	2,093	1	168
<b>Menarj</b>	13,387	0,806	10	18

Çalışmaya alınan hastaların eğitim düzeylerine bakıldığında ise; okuryazar olmayan hasta oranı %16,6 (40 hasta) idi. En büyük grubu %48,5 (117 hasta) ile ilkökul mezunları oluşturmaktadır. Çalışmaya alınan hastaların eğitim durumlarına göre dağılımı tablo 8’de gösterilmiştir.

**Tablo 8.Hastaların eğitim durumlarına göre dağılımı**

<b>Eğitim Durumu</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Okuryazar değil	40	16,6
Okuryazar	19	7,9
İlkokul mezunu	117	48,5
Ortaokul mezunu	17	7,1
Lise mezunu	32	13,3
Üniversite mezunu	16	6,6
<b>Toplam</b>	<b>241</b>	<b>100</b>

Hastaları hastaneye getiren semptomlar incelendiğinde; en büyük grubu %74,6 (180 hasta) ile memede kitle oluşturmaktaydı. Bu hastaların yalnızca %3,7 (9 hasta)'si tarama ve kontroller sırasında tespit edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaları hastaneye getiren semptomlar tablo 9'de gösterilmiştir. Üniversite mezunu olan hastaların daha sık tarama ve kontrollerde meme kanseri tanısı aldığı saptandı.

**Tablo 9.Hastaları hastaneye getiren semptomlar**

<b>Hastaları hastaneye getiren semptomlar</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Memede kitle	180	74,6
Göğüs ağrısı	14	5,8
Aksillarşişlik-ağrı	9	3,7
Meme ucunda akıntı	8	3,3
Meme ucunda retraksiyon	11	4,6
Diğerleri	10	4,1
Tarama-kontrol	9	3,7
<b>Toplam</b>	<b>241</b>	<b>100</b>

Hastaların %42,4'dünde sağ memede, %44'dünde sol memede ve %2,1'inde her iki memede tümör saptandı. Tümörün memedeki lokalizasyonuna bakıldığında %35,2'si sol üst kadranda yerleşmiş olduğu belirlendi. Tümör lokalizasyonu tablo 10'da gösterilmiştir.

**Tablo 10. Hastadaki tümör lokalizasyonu**

<b>Hastadaki Tümör Lokalizasyonu</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Sağüst	72	29,9
Sağalt	30	12,5
Solüst	85	35,2
Solalt	21	8,8
Areola	25	10,3
Diffüz	3	1,2
Bilateral	5	2,1
<b>Toplam</b>	<b>241</b>	<b>100</b>

Çalışmaya alınan hastaların tanı anındaki evreleri tablo 11’de gösterilmiştir. Hastaların %41,1 (99 hasta) evre 2, %32,3 (78 hasta) evre 3 meme kanseri olarak saptandı. Bu hastaların %22 (53 hasta)’si evre 2a, % 19,1 (46 hasta) evre 2b, %20,7 (50 hasta)’si evre 3a, %0,8 (2 hasta)’i evre 3b ve %10,8 (26 hasta)’i evre 3c olarak saptandı.



**Tablo 11. Tanı anındaki evrelere göre hastaların dağılımı**

<b>EVRESİ</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
evre1	45	18,7
evre2a	53	22
evre2b	46	19,1
evre3a	50	20,7
evre3b	2	0,8
evre3c	26	10,8
evre4	19	7,9
<b>Toplam</b>	<b>241</b>	<b>100</b>

Hastaların patolojik özellikleri incelendiğinde; %88 (212 hasta)'nin invaziv duktal karsinom, %6,2 (15 hasta)'sinin invaziv lobuler karsinom olarak saptandı. Hastaların histopatolojik tanıları tablo 12'de gösterilmiştir.

**Tablo 12. Hastaların histopatolojik tanıları**

<b>Patolojisi</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
İnvaziv ductal karsinom	212	88
İnvaziv lobuler karsinom	15	6,2
Diğerleri	14	5,8
<b>Toplam</b>	<b>241</b>	<b>100</b>

İlk semptom ile kesin tanı arasındaki süreye bakıldığında eğitim düzeyi, yaş, aile öyküsü ve menopoz durumundan bağımsız olarak; hastaların %40.7 (98 hasta)'sinde <30 gün, %37.8 (91 hasta)'inde >90 gün ve %21.5 (52 hasta)'de 30-90 gün arasında bulundu. En geç süre 1095 gün (3 yıl) olarak saptandı.

Tablo 13’de hastaların eğitim durumuyla ilk semptom ile kesin tanı arasındaki süreler karşılaştırıldı. Hastaların eğitim düzeyi ile ilk semptom ile kesin tanı arasındaki süre istatistiksel olarak anlamlıydı (**p:0.04**). Eğitim durumunun artması ile ilk semptomla kesin tanı arasındaki sürenin kısaldığı tespit edildi. Ayrıca okuryazar olan hastaların da ilkokul ve okuryazar olmayanlara göre daha erken başvurdukları görüldü.

**Tablo 13.Eğitim durumuyla ilk semptom ile kesin tanı arasındaki sürelerin karşılaştırılması**

		Eğitim Durumu						
İlk semptom ile kesin tanı arasındaki süre		Okur-Yazar Değil	Okur-Yazar	İlkokul Mezunu	Ortaokul Mezunu	Lise Mezunu	Üniversite	Toplam
	<30 gün	n	14	12	35	10	17	10
%		35	63.2	29.9	58.8	53.1	62.5	<b>40.70</b>
30-90 gün	n	8	2	31	2	6	3	<b>52</b>
	%	20	10.5	26.5	11.8	18.8	18.8	<b>21.60</b>
>90 gün	n	18	5	51	5	9	3	<b>91</b>
	%	45	26.3	43.6	29.4	28.1	18.8	<b>37.80</b>
Toplam	n	<b>40</b>	<b>19</b>	<b>117</b>	<b>17</b>	<b>32</b>	<b>16</b>	<b>241</b>
	%	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100.00</b>

Tablo 14’de hastaların eğitim durumu ile tanı anındaki evrelerin karşılaştırılması gösterilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (**p:0.06**). Hastaların %7.9’u tanı anında evre 4 olarak saptandı.

**Tablo 14. Hastaların eğitim durumu ile tanı anındaki evrelerin karşılaştırılması**

		EVRE							
EĞİTİM DURUMU		evre1	evre2a	evre2b	evre3a	evre3b	evre3c	evre4	Toplam
Okuryazar Değil	n	7	3	11	9	1	4	5	40
	%	17.5	7.5	27.5	22.5	2.5	10	12.5	100
Okuryazar	n	2	6	4	4	0	1	2	19
	%	10.5	31.6	21.1	21.1	0	5.3	10.5	100
İlkokul Mezunu	n	24	26	21	27	1	12	6	117
	%	20.5	22.2	17.9	23.1	0.9	10.3	5.1	100
Ortaokul Mezunu	n	3	3	2	3	0	5	1	17
	%	17.6	17.6	11.8	17.6	0	29.4	5.9	100
Lise Mezunu	n	3	11	6	7	0	3	2	32
	%	9.4	34.4	18.8	21.9	0	9.4	6.3	100
Üniversite	n	6	4	2	0	0	1	3	16
	%	37.5	25	12.5	0	0	6.3	18.8	100
Toplam	n	45	53	46	50	2	26	19	241
	%	18.7	22	19.1	20.7	0.8	10.8	7.9	100

Çalışmamızda ilk semptom ile kesin tanı arasındaki süreyle tanı anındaki evre arasındaki ilişkiye bakıldı. İlk semptomla kesin tanı arasındaki süreyle tanı anındaki evre arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (**p:0.1**). Tablo 15’de ilk semptom ile kesin tanı arasındaki süreyle tanı anındaki evrelerin karşılaştırılması gösterilmiştir. Tanı anında evre 4 olarak tespit edilen hastaların; %21.1’i <30 gün, %52.6’sı >90 gün olarak saptandı.

**Tablo 15. İlk semptom ile kesin tanı arasındaki süreyle tanı anındaki evrelerin karşılaştırılması**

SÜRE		EVRE							Toplam
		evre1	evre2a	evre2b	evre3a	evre3b	evre3c	evre4	
<30 gün	n	21	23	22	18	0	10	4	<b>98</b>
	%	46.7	43.4	47.8	36	0	38.5	21.1	<b>40.7</b>
30-90 gün	n	10	10	8	9	1	9	5	<b>52</b>
	%	22.2	18.9	17.4	18	50	34.6	26.3	<b>21.6</b>
>90 gün	n	14	20	16	23	1	7	10	<b>91</b>
	%	31.1	37.7	34.8	46	50	26.9	52.6	<b>37.8</b>
Toplam	n	<b>45</b>	<b>53</b>	<b>46</b>	<b>50</b>	<b>2</b>	<b>26</b>	<b>19</b>	<b>241</b>
	%	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

## 5.TARTIŞMA

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türüdür ve ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunudur (1). Meme kanserinin sık görülmesi, sıklığının giderek artması, erken evrelerde tedavi edilebilir olması, erken evrelerde günümüz koşullarında tanınmasının olanaklı olması meme kanserinin önemini daha da arttırmaktadır (3). Meme kanserli hastalarda hastalığın erken evrede saptanması, sağkalımı belirleyen en önemli etken olarak görülmektedir.

Tanı ve tedavide gecikme de sağkalımı etkileyen diğer önemli faktörlerdendir. Tanıda gecikme, hastalığa bağlı semptomların ortaya çıkmasından tanı konulana kadar geçen süreyi tanımlamaktadır. Tanıda gecikme, hastalar açısından hastalığa bağlı yakınmaların algılanmasına, hastaların sağlık sorunları ile ilgili davranış biçimlerine, eğitim düzeyine ve sosyoekonomik düzeye, hekimler açısından ise hastanın yakınmalarının önemini anlaşılmasına, uygun testlerin istenmesine, tümör biyolojisine ve sağlık sisteminin işlevselliğine bağımlı olan karmaşık bir değişkendir (98,99).

Dennis ve arkadaşları, siyah ırka mensup olan meme kanserli kadınların, beyaz ırka mensup meme kanserli kadınlara göre tanıdan sonra tedaviye başlama sürecinin daha uzun olduğunu bildirmişlerdir. Vernon ve arkadaşları da siyah ırka mensup meme kanserli kadınların hastalığa bağlı belirtileri fark ettikten sonra hekime başvurma sürelerinin beyaz ırka mensup kadınlara göre daha uzun olduğunu saptamışlardır. Her iki çalışmada da iki ırkın davranış biçimleri arasındaki değişkenlik, eğitim düzeyleri ve ekonomik düzeyler açısından farklılıkların üstünde durularak açıklanmaya çalışılmaktadır (100,101).

Çalışmaya aldığımız 241 hastanın ortalama yaşları  $51,9 \pm 0,66$  (27-80) yıldır. Hastaların %89,6'sı 40 yaş ve üstündeydi. Bu veriyle meme kanserinde en önemli bağımsız risk faktörünün yaş olduğu görülmektedir. Japonya'da Yoshimoto ve arkadaşlarının 1946-2001 yılları arasında yaptığı ve 15.416 meme kanserli kadın hastanın çalışmaya alındığı araştırmada meme kanseri görülme oranlarının en fazla 40-49 yaş arasında olduğu görülmüştür (102).

Çalışmamıza katılan hastaların %18,9'unda birinci derece yakınında meme kanseri tespit edildi. Kanser gelişiminin ailesel kanser yükü ile arttığı ve meme kanseri için aile hikâyesinin en önemli risk faktörü olduğu bilinmektedir. Ailesinde kanser hikâyesi bulunan kadınların meme kanseri tarama programlarına daha erken yaşta alınması gereklidir.

Çalışmamızda hastaların eğitim durumlarına bakıldı. Hastalarımızın %16,6'sının okuryazar olmadığı, %7,9'unun okuryazar, %48,5'inin ilkokul mezunu, %13,3'ünün lise ve %6,6'sının üniversite mezunu olduğu tespit edildi. Ülkemizde Sarp ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 14 farklı tıbbi onkoloji kliniğine başvuran 535 hastanın %41'inin ilkokul, %15'inin üniversite mezunu olduğu görülmüştür (103). Türkiye genelinde kadınların %48,8'nin ilköğretim mezunu, %27,1'nin ise eğitimsiz olduğu ve çalışmamızdaki hastaların büyük kısmının neden ilkokul mezunu olduğunu ve hiç eğitim almamış olduğunu açıklar niteliktedir (104).

Hastaları hastaneye getiren semptomlar incelendiğinde; %74,6 ile en sık memede kitlenin ve %5,8 ile ikinci sırada memede ağrının olduğu saptandı. Bu nedenlerin %3,7'lik bir kısmını da tarama-kontroller oluşturmaktadır.

Kendi kendine meme muayenesi, meme kanseri tarama yöntemleri arasında yer alan ve yapması önerilen bir yöntemdir. Literatürde gerek iyi huylu gerek kötü huylu meme kitlelerinin %80'nin, kadınlar tarafından ya tesadüfen ya da bilinçli olarak yapılan kendi kendine meme muayenesi ile tespit edilmektedir. Bununla birlikte tesadüfen keşfedilen kitlelerin genellikle büyük kitleler olduğu, usulüne uygun olarak yapılan kendi kendine meme muayenesi sonucunda ise, daha ufak çaptaki kitleleri ve meme kanserine işaret edebilecek bazı bulguları keşfetme imkânı doğacağı ifade edilmektedir.

Kendi kendine meme muayenesinin, aylık olarak uygulandığında, erken tanı ile tedavi şansının yüksek olacağı bildirilmektedir (105,106,107). Malatya il merkezinde 40 yaş üzeri kadınların meme kanseri ve korunma konusunda bilgi tutum ve davranışlarını belirlemek amacıyla yapılan çalışmada ise kadınların %39,3'ünün kendi kendine meme muayenesi ile en az yılda bir kez yaptıklarını ve bu sıklığın öğrenim düzeyi artıka yükselme gösterdiğini bildirmiştir (108).

Çalışmamızda hastaları hastaneye getiren semptomlar ile yaş arasındaki ilişkiye de bakıldı. Buna göre memede kitle her yaş grubunda en sık görülen yakınmadır. Yaşlılarda memede ağrı beklenenin aksine diğer yaş gruplarından daha fazla görülmektedir ve memede kitlenin ardından ikinci sıklıkta yer almaktadır (109).

Meme kanserli hastalarda en sık görülen histopatolojik tümör tipi invaziv duktal karsinomdur (110). Çalışmamıza alınan hastaların da %88'i invaziv duktal karsinom, %6,2'si invaziv lobuler karsinom olarak saptandı.

Çalışmaya alınan hastaların %41,1'i evre 2 ve %32,9'u evre 3 meme kanseri tanısı almıştır ( %22 evre 2a, %19,1 evre 2b ve %20,7 evre3a, %0,8 evre3b, %10,8 evre 3c). Hastaların %7,9'u evre 4 olarak saptanmıştır.

Türkiye'de Doğu Anadolu bölgesinde tanı sırasındaki evrenin daha çok lokal ileri ve metastatik meme kanseri olduğunu söyleyebiliriz. Dicle Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada, evre I, II meme kanseri oranı %21, evre III, IV meme kanseri oranı ise %79'dur. İstanbul Tıp Fakültesi Meme Ünitesindeki verilere göre evre I, II meme kanseri oranı %83 olup, bu oran batı ülkelerine benzerdir. Antalya ve İzmir'de de erken evre meme kanseri oranı %50'den fazladır. Bu bölgesel farklılık, eğitim, kültürel, ekonomik nedenler, muayene ve mamografi olanaklarının daha fazla olması, menopoz klinikleri ve halkın öncelikleri ile ilgili olabilir. Hindistan Ulusal Kanser Enstitüsü'nün sonuçlarına bakıldığında, hastaların %76'sında tanı sırasındaki evre III ve IV' tür. Ukrayna'da, ABD desteği ile yapılan ve 4.000 kadını içeren bir tarama projesinde, lokal ileri meme kanserinde %50'ye yakın bir azalma görülmüştür (111).

Çalışmamıza katılan hastaların ilk semptom ile kesin tanı arasındaki süreleri incelendi. Eğitim durumu, yaş, aile öyküsü ve menopoz durumundan bağımsız olarak bakıldığında; hastaların %40.7 (98 hasta)'sinde <30 gün, %37.8 (91 hasta)'inde >90 gün ve %21.5 (52 hasta)'de 30-90 gün arasında bulundu. En geç süre 1095 gün (3 yıl) olarak saptandı. Literatürde lezyon saptandıktan sonra biyopsiye kadar geçen süre, biyopsi-ameliyat arasındaki süre ve ameliyatla sistemik tedavi arasındaki süreyi içeren çalışmalar bulunmaktadır. Rayson ve ark. ları 2004 yılında Kanada'dan elde ettikleri verileri değerlendirmişler ve ilk saptama-biyopsi süresi 14 gün, biyopsi-ameliyat süresi 21 gün, ameliyat-sistemik tedavi süresini ise 41 gün olarak bildirmişlerdir (112). Reed ve ark. ları 6418 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında ilk saptama biyopsi süresini ortalama 17 gün olarak tespit etmişler ve tanı ve tedavi sürecinde yaşanan gecikmelerin nedenlerini genç yaş, memede kitlenin yokluğu, memedeki kitlenin yeri, etnisite ve aile hikâyesinde meme hastalığının yokluğu olarak belirtmişlerdir (113). Sarp ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı çalışmada hastalığın fark edilmesi ile sağlık kuruluşuna başvuru arasında geçen süre 10 gün olarak bildirmişlerdir (103). Bizim hastalarımızın ise %40.7'sinin ilk semptom ile kesin tanı arasındaki süre 30 gün altında tespit edildi.

Hastaların eğitim düzeyinin ilk semptom ile kesin tanı arasındaki süreyle ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. (**p:0.04**) Eğitim durumunun artması ile ilk

semptomla kesin tanı arasındaki sürenin kısaldığı tespit edildi. Ayrıca okuryazar olan hastalarında ilkökul mezunu ve okuryazar olmayanlara göre daha erken başvurdukları görüldü. Literatürde eğitim düzeyi ile ilk semptomla kesin tanı arasındaki sürenin ilişkisini araştıran çalışmalar bulunmamaktadır. Ancak eğitim durumu ile KKMM uygulama sıklığı arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar gösterilmiştir (108,114).

Çalışmamıza katılan hastaların eğitim durumu ile tümör evreleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi ve anlamlı sonuçlar elde edilmedi (**P:0.06**). Buna göre eğitim durumunun yükselmesi ile tanı anındaki evrede gerileme görülmedi. Ancak literatürde düşük eğitim düzeyli kadınlarda kanserin daha ileri evrelerde fark edildiği ve müdahale edildiğine dair yayınlar mevcuttur (115). Ancak bu alanda daha ayrıntılı ve hasta sayısı fazla olan çalışmalar planlanmalıdır.

Çalışmamızda hastaların ilk semptom ile kesin tanı arasındaki süreyle tanı anındaki evre arasındaki ilişkiye de bakıldı. İstatistiksel olarak sonuçlar anlamlı bulunmadı (**p:0.1**). Buna göre ilk semptom ile kesin tanı arasındaki sürenin kısalması ile erken evrede tanı konulma oranı artmamaktadır. Ancak başvuru süresi ile evre arasındaki ilişkiyi inceleyen başka çalışmalarda başvuru süresinde gecikmenin evreyi ilerlettiği bildirilmiştir. Salp ve arkadaşları 14 merkezli çalışmasında evre 1-2 hastaların sağlık kuruluşlarına evre 3-4 hastalardan daha erken başvurduklarını görülmüştür. İleri evre hastaların geç başvurması; hastalığın genç yaşta daha sık görülmesine, memede saptanan kitlenin başka nedenlere bağlanmasına ve sağlık kuruluşuna ulaşmada yaşanan zorluklara bağlanmaktadır (103).

Arnth ve arkadaşları en geç bir ay içinde hekime başvuran hastalarda kötü diferansiye meme kanserlerinin daha az görüldüğünü bildirmiş ve 3 aydan fazla gecikmenin kötü diferansiye tümör oranında 3,4 kat artışa neden olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmayla başvuru süresinin önemini belirtmişlerdir (116).

Başvuru süresinin 5 ayın üzerinde olması, zaten rahatlıkla palpe edilebilir duruma gelmiş tümörlerin daha da ilerlemesine neden olmuştur. Richards ve arkadaşları üç ay veya daha uzun süreli gecikmelerin evreyi ilerlettiğini ve sağ kalım süresini kısalttığını bildirmişlerdir (117).



## 6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1-Çalışmaya alınan hastaların yaşları 27 il 80 arasındaydı. Ortalama yaşı  $51,9\pm 0,66$  yıl olarak bulundu. Hastaların %89,6'sı 40 yaş ve üstündeydi. Bu veriyle meme kanserinde en önemli bağımsız risk faktörünün yaş olduğu görülmektedir.

2-Hastaların eğitim durumlarına bakıldığında ise; %16,6'sı okuryazar değil, %7,9'u okuryazar, %48,5'u ilkokul mezunu,%7,1'i ortaokul mezunu, %13,3'ü lise mezunu ve %6,6'sı üniversite mezunu olarak saptandı.

3-Hastaların eğitim düzeyleri ile tümör evreleri arasındaki ilişki istatistik olarak anlamlı bulunmadı. Ancak bu alanda daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

4-Çalışmamızda hastaları hastaneye getiren semptomlar incelendiğinde en sık memede kitle tespit edildi. Memede kitle her yaş grubunda en sık görülen yakınmadır.

5- Çalışmaya alınan hastaların ilk semptom ile kesin tanı arasındaki süreye bakıldı. Eğitim düzeyi, yaş, aile öyküsü ve menopoza durumundan bağımsız olarak bakıldığında; hastaların %40,7'si <30 gün, %37,8'i >90 gün ve %21,5'da 30-90 gün arasında bulundu. En geç süre 1095 gün (3 yıl) olarak saptandı.

6- Eğitim durumunun artması ile ilk semptomla kesin tanı arasındaki sürenin kısaldığı tespit edildi. Ayrıca okuryazar olan hastalarında ilkokul ve okuryazar olmayanlara göre daha erken başvurdukları görüldü.

7- Çalışmamızda ilk semptom ile kesin tanı arasındaki sürenin kısılması ile hastaların erken evrede tanı konulma oranı artmamaktadır.

Sonuç olarak; eğitim düzeyi yüksek olan kadınların meme kanseri farkındalığının yüksek olduğu görülmüştür. Ülkemizde kadınların eğitimi artırılmalı ve tarama programları ile meme kanserini erken evrede yakalamak amaçlanmalıdır. Bu şekilde hastalarımıza küratif tedavi şansı sunma imkânımız olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Greenlee. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2008. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2008. <http://www.cancer.org/downloads/STT/2008CAFFfinalsecured.pdf>.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al: Cancer statistics, CA Cancer J Clin 2007; 57: 43-66.
3. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani P. Global cancer statistics, CA Cancer J Clin,2002;55:74-108.
4. Boring CC, Squires TS, Tong T: Cancer Statistics. C.A. Cancer J Clin 1993; 43: 426.
5. <http://www.saglik.gov.tr>
6. Hortobagyi GN, Esserman L, Buchholz TA. Neoplasm of the breast. In: Holland JF, Frei EEds.). Cancer medicine. 7th ed. London: BC Decker Inc; 2006;1584-1643.
7. Bitiren M, Ozardalı İ, Baba F, Eraslan H. Erkek meme kanserleri: Anadolu tıp dergisi 2003; 5(1): 35-39.
8. Crichlow RW, Galt SW. Male breast cancer. Surg Clin North Am.1990; 70(5):1165-77.
9. Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, et al: The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. N Engl J Med 2007; 356:1670-1674.
10. Kılıç S, Uçar M, Seymen E, İnce S, Ergüvenli Ö, Yıldırım A, et al. Kendi Kendine Meme Muayenesi bilgi ve uygulaması, Gülhane Tıp Dergisi 2006;48: 200-4.
11. Young J, Keel G, et al: SEER Survival Monograph: Cancer Survival Among Adults: U.S. SEER Program, 1988–2001, Patient and Tumor Characteristics, Bethesda, MD, National Cancer Institute, SEER Program NIH Pub. No. 07–6215, 2007. (<http://www.seer.cancer.gov/publications/survival/>)
12. Ahmedin J, Ram C, Taylor M, et al. Cancer Statistics. CA Cancer J Clin2004; 54: 8-29.
13. Brewster A. Helzlsouer K. Breast cancer epidemiology, prevention, and early detection. Curr Opin Oncol.2001; 13: 420-425.
14. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2010; 60: 277.

- 15.** Clavel-Chapelon F. Gerber M. Reproductive Factors and Breast Cancer Risk. Do They Differ According to Age At Diagnosis? *Breast Cancer Research and Treatment*;2002;72: 107-115
- 16.** Lester J. Breast cancer in 2007: Incidence, risk assessment, and risk reduction strategies. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2007;11/5: 619–622
- 17.** Gross RE. Breast cancer: Risk factors, screening, and prevention. *Seminars in Oncology Nursing* 2000; 16: 176–184.
- 18.** Vogel VG. Breast cancer prevention: A review of current evidence. *A Cancer Journal for Clinicians* 2000; 50: 156–170.
- 19.** American Cancer Society Breast Cancer Facts & Figures 2006. Atlanta (GA): AmericanCancerSociety;2008.(02.03.2008),[www.cancer.org/downloads/STT/CAFF206BrF.pdf](http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF206BrF.pdf).
- 20.** Smigal C., Jemal A., Ward E., Cokkendes V., Smith R., How HL., Thun M. Trends in Breast Cancer by Race and Ethnicity: Update . *CA Cancer j Clin* 2006;56(3):168–83
- 21.** Garber J. Risk Factors. in: Silva EO, Zumda S (Eds.). *Breast cancer*. 3rd ed. Oxford: Elsevier Saunders; 2005; 26-53.
- 22.** Slattery ML. Kerber RA. A Comprehensive evaluation of family history and breast cancer risk. *JAMA* 1993;270:1563-1568.
- 23.** Hall J.M., Lee M.K., Newman B., Morrow J.E., Anderson L.A., Huey B., King M.C. Linkage of early-onset familial breast cancer to chromosome 17q21. *Science*,1990; 250: 1684-9.
- 24.** Wooster R., Neuhausen S.L., Mangion J., Quirk Y., Ford D., Collins N., Nguyen K., Seal S., Tran T., Averill D. et al. Localization of breast cancer susceptibility gene, BRCA2, to chromosome 13q12-13. *Science*,1994; 265:2088-2090.
- 25.** King MC, Marks JH, Mandell JB. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science* 2003;302:643– 646.

- 26.** Henderson BE ve ark: Breast cancer and the estrogen window hypothesis. *Lancet* 1981; 2: 263-267.
- 27.** Kelsey J.L., Gammon M.D., John E.M. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev*,1993; 15: 36-4
- 28.** Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet*,1996; 347: 1713-1727.
- 29.** İnce Ü. Memenin anatomisi. Meme kanseri, Topuz E. İstanbul, İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Yayınları 1997;1-15.
- 30.** Topuz E. ve ark. Meme Kanseri. Biyoloji, Tanı, Evreleme, Tedavi. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları No.3, 1997.
- 31.** Rosner B, Colditz GA, Willett WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1994;139(8):819.
- 32.** Dozier KJ. Mahon SM. Cancer prevention, detection, and control: a nursing perspective. *Oncology Nursing Society; Pitsburg PA* 2002;389-443.
- 33.** McPherson K. Steel C. Dixon JM. Breast cancer -Epidemiology, risk factors, and genetics. *British Medical Journal* 2000; 321: 624-628.
- 34.** Ünal G, Ünal H, Çerçel A(Editörler): Meme Hastalıkları. İstanbul Ofset 2001;246-250
- 35.** Mitrunen K., Hirvonen A. Molecular epidemiology of sporadic breast cancer.The roles of polymorphic genes involved in oestrogen biosynthesis and metabolism. *Mutation Res* 2003; 544(1):9-41.
- 36.** Zheng W., Gustafson D.R., Sinha R., Cerhan J.R., Moore D., Hong C.P., Anderson K.E., Kushi L.H., Sellers T.A., Folsom A.R. Well-done meat intake and the risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*, 1998;90: 1724-1729.
- 37.** Bartsch H., Nair J., Owen R.W. Dietary polyunsaturated fatty acids and cancers of breast and colorectum: emerging evidence for their role as risk modifiers. *Carcinogenesis*,1999; 20: 2209-2218.

- 38.** Gandini S., Merzenich H., Robertson C., Boyle P. Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. *Eur J Cancer*,2000; 36: 636-646.
- 39.** McKeown N. Antioxidants and breast cancer. *Nutr Rev*, 1999;57: 321-324.
- 40.** Aydın İ, Işıklı Z. Koruyucu sağlık hizmetlerinde çalışan ebe ve hemşirelerin kendi kendine meme muayenesi inançları, 3. Ulusal Hemşirelik Öğrenci Kongresi Bildiri özet Kitabı. Üniversite yayınları, Edirne.29- 30 Nisan 2004: 32.
- 41.** Hunter D.J.Willett W.C. Diet, body size and breast cancer. *Epidemiol Rev*,1993; 15: 110-132.
- 42.** Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003;289(24):3243.
- 43.** Huang Z, Hankinson SE, Colditz GA, et al. Dual effects of weight and weight gain on breast cancer risk. *JAMA* 1997;278(17):1407.
- 44.** Ferraroni M, Decarli A, Franceschi S, La Vecchia C. Alcohol consumption and risk of breast cancer: a multicenter Italian case-control study. *Eur J Cancer*, 1998;34: 1403-1409.
- 45.** Smith-Warner S.A, Spiegelman D, Yaun S.S, van der Brandt P.A, Folsom A.R, Goldbohm R.A, Graham S, Holmberg L, Howe J.R, Marshall J.R, Miller A.B, Potter J.D, Speizer F.E, Willett W.C, Wolk A, Hunter D.J. Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. *JAMA*,1998; 279: 535-540.
- 46.** National Cancer Institute. Estimated new cases and deaths from breast cancer in the United States in 2008.( 04.04.2008), <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/breast>.
- 47.** Verloop J, Rookus M.A, van der Kooy K, van Leeuwen F.E. Physical activity and breast cancer risk in women aged 20-54. *J Natl Cancer Inst*, 2000;92: 128-135.
- 48.** Hulka B.S. ve Moorman P.G. Breast cancer hormones and other risk factors. *Maturitas*, 2001;38: 103-113.
- 49.** Frykberg ER. Lobular carcinoma in situ of the breast. *Breast Journal* 1999; 5(5): 296–303

- 50.** Lipworth L, Bailey L.R, Trichopoulos D. History of breast-feeding in relation to breast cancer risk: a review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst*,2000;92: 302-312.
- 51.** Beral V. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *The Lancet*, 2002;360: 187-195.
- 52.** Yoder BJ, Wilkinson EJ, Massoll NA. Molecular and morphologic distinctions between infiltrating ductal and lobular carcinoma of the breast. *Breast J* 2007; 13(2): 172-9.
- 53.** Barton MB, Elmore JG, Fletcher SW. Breast symptoms among women enrolled in a health maintenance organization: frequency, evaluation, and outcome. *Ann Intern Med* 1999;130:651–7.
- 54.** Champion V. The Role of Self-Examination in Breast Cancer Screening. *Cancer*, 1992; 69: 1985.
- 55.** Smeltzer SC, Bare BG. Assessment and management of patients with breast disorders; *Medical Surgical Nursing*, Lippincott Williams ve Wilkins 2005; 1445–1484
- 56.** TC Sağlık Bakanlığı:Kanser İstatistikleri 2004(13.10.08),<http://www.saglik.gov.tr/KB/Default.aspx>.
- 57.** Kadın sağlığı: kendi kendine meme muayenesi (03.03.08)<http://www.jinekoloji.net/kkmm.htm>.
- 58.** Berkarda B. Meme Kanseri, İstanbul İ.Ü Basımevi ve Film Merkezi, 2000.
- 59.** Shapiro S, Venet W, Strax P. Current Results of The Breast Cancer Screening Randomized Trial: The Health Insurance Plan of Great New York study, In: *Screening for Breast Cancer*. Toronto, Sam Huber Publishing, 1998.
- 60.** US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009; 151:716.
- 61.** <http://www.cancer.org/> American Cancer Society
- 62.** Fisher B, Bauer M, Wickherman DL. Relation of number positive axillary lymph nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer: an NSABP update. *Cancer* 1983;52: 1551-8.

- 63.** Rosen PP, Groshen S, Kinne DW, Norton L. Factors influencing prognosis in node-negative breast carcinoma: analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol* 1993;11: 2090–2100.
- 64.** Henson DE, Ries L, Freedman LS, Carriaga M. Relationship among outcome, stage of disease and histologic grade for 22616 cases of breast cancer. 1991;68: 2142-9.
- 65.** Hyman BM. Breast Cancer and differential diagnosis of benign lesions. In: Cecil Textbook Of Medicine. Ed: Goldman L, Ausiello D. 22nd Edition, Philadelphia. 1230-1238
- 66.** Bath A, Craig PH, Silverstein MJ. Predictors of axillary lymphnode metastases in patients with T1 breast carcinoma. *Cancer* 1997;79: 1918-22.
- 67.** Fischer ER, Sass R, Fisher B. Pathologic findings from National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol 6): Relation of local breast recurrence to multicentricity. *Cancer* 1986;57: 1717-24.
- 68.** Mansour EG, Ravdin PM, Dressler L. Prognostic factors in early breast cancer. *Cancer* 1994;74: 381-400.
- 69.** Clark GM, Osborne CK, McGuire WL. Correlations between estrogen receptor, progesterone receptor and patient characteristics in human breast cancer. *J Clin Oncol* 1984; 2: 1102-9.
- 70.** Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Lewin WJ, Ullrich A, McGuire WL. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science* 1987; 235(4785): 177-182.
- 71.** Cianfrocca M, Goldstein LJ. Prognostic and predictive factors in early-stage breast cancer. *Oncologist* 2004;9(6):606-16.
- 72.** Elledge RM, Clark G, Chamnes GC, Osborne C. Tumor biologic factors and Breast cancer prognosis among white women in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1994;86: 705-12.
- 73.** Swanson GM, Ragheb NE, Lin C-S, Hankey BF, Miller B, Horn-Ross P, et al. Breast cancer among black and white women in the 1980's. *Cancer* 1993;72: 788-98.

- 74.** Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Wolmark N, Wickerham DL, Cronin WM. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of Breast cancer. *N Engl J Med* 1995; 333: 1456-61.
- 75.** Veronesi U. Conservation surgery and irradiation in stages 1 and 2 disease. European experience. In: Bland KI, Copeland EM (Eds.) *The Breast: Comprehensive management of benign and malignant diseases*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998; 1191-6.
- 76.** Halsted WS. The results of operations for the cure of the cancer of the breast performed at Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. *Johns Hopkins Hospital Bull*; 1889.
- 77.** Hortobagyi GN. Treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1998; 339(14): 974-84.
- 78.** Cuzick J, Stewart H, Peto R, Houghton J, Edwards R, Redmond C, et al. Cause specific mortality in long term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *J Clin Oncol* 1994; 12: 447-53.
- 79.** Fowble M. Local-regional treatment options for early invasive breast cancer, in: Fowble B, Goodman RL, Glick JH (Eds.). *Breast cancer treatment-A comprehensive guide to management*. St Louis: Mosby Yearbook; 1991.
- 80.** Perez CA, Garcia DM, Kuske RR, Levitt SH. Breast: Stage T1 and T2 Tumors, In: Perez CA, Brady LW (Eds.). *Principles and practice of radiation oncology* Philadelphia: JB Lippincott; 1992; 877-947.
- 81.** Veronesi U, Luini A, Galimberti V, Zurrada S. Conservation approaches for the management of stage I-II carcinoma of the breast. *Milan Cancer Institute Trials. World J Surg* 1994; 18: 70-5.
- 82.** Upsala-Orebro Breast Cancer Study Group: Sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer. A randomised trial. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 277-82.
- 83.** Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 365 (9472): 1687-717.



- 84.** Paik S, Tang G, Shak S, Kim C, Baker J, Kim W, Cronin M, et al. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor-positive Breast cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24 (23): 3726-34.
- 85.** Cinieri S, Orlando L, Fedele P, Cusmai A, D'Amico M, Rizzo P, et al. Adjuvant strategies in breast cancer: new perspectives, questions and reflections at the end of 2007 St Gailen International Expert Consensus Conference. *Ann Oncol* 2007; 18: 6: 63-5.
- 86.** National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/breast.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/breast.pdf)
- 87.** Frei E 3rd. Clinical cancer research: an embattled species. *Cancer*. 1982. 15; 50 (10): 1979-92.
- 88.** Shick P, Moor J. Preoperative chemotherapy followed by mastectomy for locally advanced breast cancer. *J surg Oncol* 1983; 22: 278-282.
- 89.** Jacquillat CI, Weil M. Neoadjuvant chemotherapy in the conservative management of breast cancers: study of 143 patients. *Recent Results in Cancer Research*, Springer Verlag.1986; 113-119.
- 90.** Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Breast Cancer Trialists, Collaborative Group Lancet*. May 16 1998; 351 (9114): 1451-1467.
- 91.** Piccart MJ, Di Leo A, Hamilton A. HER2: a 'predictive factor' ready to use in the daily management of breast cancer patients? *Eur J Cancer*. Sep 2000; 36 (14): 1755-1761.
- 92.** Cinieri S, Orlando L, Fedele P, Cusmai A, D'Amico M, Rizzo P, et al. Adjuvant strategies in breast cancer: new perspectives, questions and reflections at the end of 2007 St Gailen International Expert Consensus Conference. *Ann Oncol* 2007; 18 Suppl 6: 63-5.
- 93.** Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, Fleming T, Eiermann W, Wolter J, Pegram M, Baselga J, Norton L: Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001; 344: 783-792. (PMID: 11248153).
- 94.** Pietras RJ, Pegram MD, Finn RS, Maneval DA, Slamon DJ: Remission of human breast cancer xenografts on therapy with humanized monoclonal antibody to HER-2 receptor and DNA-reactive drugs. *Oncogene* 1998, 17: 2235-2249. (PMID: 9811454).

- 95.** Vollenweider-Zerargui L, Barrelet L, Wong Y, et al. The predictive value of estrogen and progesterone receptors' concentrations on the clinical behavior of breast cancer in women. Clinical correlation on 547 patients. *Cancer* 1986; 57: 1171 -80
- 96.** Kufe DW, Bast RC, Hait WN, et al. *Cancer Medicine 7*. BC Decker Inc. Hamilton, London, 2006
- 97.** Cobleigh MA, Vogel CL, Tripathy D, et al. Multinational study of the efficacy and safety of humanized anti-HER2 monoclonal antibody in women who have HER2- overexpressing metastatic breast cancer that has progressed after chemotherapy for metastatic disease. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2639 -48
- 98.** Porta M, Fernandez E, Alguacil J. Semiology, proteomics, and the early detection of symptomatic cancer. *Journal of Clinical Epidemiology* 2003; 56: 815-9.
- 99.** Coates AS. Breast cancer: Delays, dilemmas, and delusions. *Lancet* 1999; 353: 1112-3.
- 100.** Vernon SW, Tilley BC, Neale AV, Steinfeldt L. Ethnicity, survival, and delay in seeking treatment for symptoms of breast cancer. *Cancer* 1985; 55: 1563-71.
- 101.** Dennis CR, Gardner B, Lim B. Analysis of survival and recurrence vs. patient and doctor delay in treatment of breast cancer. *Cancer* 1975; 35: 714-20.
- 102.** Yoshimoto M., Tada K., Hori H.. Improvement in the Prognosis of Japanese Breast Cancer Patients from 1946 to 2001- an Institutional Review. *Jpn J Clin Oncol*.2004; 34 (8): 457-62
- 103.** Sarp P, Keskin S,Özkan M, Kaplan M, Aydoğan F, Demirağ G, uzunoğlu S, Engin H, Başaran G, Güler N, Uygun K, Demirkan B, Özdemir F, Çubukcu E, Salepci T, Çiçin İ. Türkiye’de meme kanserli hastaların tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşım hızı; Çok Merkezli Gözlemsel Çalışma. *Meme Sağlığı Dergisi*, 2011; 7 (2), 109-117.
- 104.** Demographic and Health Survey 1998. Hacettepe University Institute of Population Studies, Ankara Turkey, 1999.
- 105.** Anna C, Purdy R.N. “Breast Cancer”. <http://healthlink.mcw.edu/article/939872938.html> (Erişim Tarihi: 2003;)

- 106.** Larkin M. “Breast Self Examination Does More Harm Than Good, Says Task Force”, *The Lancet* June; 2001; 357 (30): 2109.
- 107.** Haji-Mahmoodi M, Montazari A, Jarvandi S, Ebrahimi M, Haghighat S, Harirchi I. “Breast Self-Examination: Knowledge, Attitudes, and Practices Among Female Health Care Workers in Tehran, Iran”, *The Breast Journal*; 2002; 8(4): 222-225.
- 108.** 13.Zincir H. Malatya il merkezinde 40 yaş üzeri kadınların meme kanseri ve Korunma konusunda bilgi tutum ve davranışları (Yüksek Lisans Tezi). Malatya Üniversitesi 1999; 55- 58.
- 109.** Sterns EE: Age-related breast diagnosis. *Can J Surg* 1992; 35: 41-45.
- 110.** Haydaroglu A, Dubova S, Özsaran Z, Bölükbaşı Y.Meme Kanseri, 3897 olgunun değerlendirilmesi, *The journal of breast health* 2005
- 111.** Özmen V.Türkiye’de ve Dünya’da meme kanseri. *Meme Sağlığı Dergisi*, 2006; 2: 13-17
- 112.** Rayson D, Saint-Jacques N, Younis T, Meadows J, Dewar R. Comparison of elapsed times from breast cancer detection to first adjuvant therapy in Nova Scotia in 1999/2000 and 2003/04. *CMAJ* 2007; 176: 327-332. (PMID:17261829)
- 113.** Reed AD, Williams RJ, Wall PA, Hasselback P. Waiting time for breast cancer treatment in Alberta . *Can J Public Health* 2004; 95: 341-345. (PMID:15490922)
- 114.** Kılıç S, Uçar M, Seymen E, ve ark. Kendi kendine meme muayenesi bilgi ve uygulamasının GATA Eğitim Hastanesinde görevli hemşire, hemşirelik öğrencileri ve hastaneye müracaat eden kadın hastalarda araştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2006; 48: 200-204.
- 115.** Marian E. Gornick, Paul W. Eggers, Gerald F. Riley. Associations of Race, Education, and Patterns of Preventive Service Use with Stage of Cancer at Time of Diagnosis. *Health Services Research* 2004; 39 (5), 1403–1428.
- 116.** Arndt V, Sturmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G, Brenner H: Patient delay and stage of diagnosis among breast cancer patients in germany -- a population based study. *Br J Cancer* 2002; 86: 1034-1040. (PMID: 11953844)

**117.** Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ: Influence of delay on survival in patients with breast cancer: A systematic review. *Lancet* 1999; 353: 1119-1126. (PMID: 10209974)

