The Journal of Breast Health
meme sağlığı dergisi

The Journal of Breast Health 2012 Vol: 8 • No: 4
Meme Sağlığı Dergisi 2012 Cilt: 8 • Sayı: 4

EDITORIAL/EDİTÖRDEN

TÜRKİYE'DE SAĞLIK BİLİMLERİNDE SÜRELİ YAYINCILIK-SORUNLAR

Prof.Dr. Vahit Özmen - *Editör, Meme Sağlığı Dergisi*
Prof.Dr. Atilla Soran - *Yardımcı Editör, Meme Sağlığı Dergisi*
Prof.Dr. Nilüfer Güler - *Yardımcı Editör, Meme Sağlığı Dergisi*
Prof.Dr. Hasan Besim - *Yardımcı Editör, Meme Sağlığı Dergisi*

Belirli aralıklarla (haftalık, aylık, üç aylık, vd.) çıkan ve her sayısı birden çok yazarın yazılarından oluşan yayın türü "süreli yayın" olarak adlandırılmaktadır. Bazen "dergi", "magazin", "periyodik", "mecmua", gibi isimler de "süreli yayın" terimiyle eş anlamlı olarak kullanılmaktadır (1). Son olarak 2011 yılında yapılan ULAKBİM editörler toplantısında ulusal veri tabanları kapsamında dizinlenen yıllık ortalama Türkçe dergi sayısının 400 olduğu, sağlık bilimleri alanında ortalama 110 derginin Türk Tıp Dizini'nde (TTD) yer aldığı belirtildi (2). Yine bu toplantıda dünya genelinde yayınlanan yazıların %45'inin hiç atıf almadığı, dergilere yollanan yazıların genelde %70 kabul ve %30 oranında red aldığı ve Türkiye Klinikleri'nin Türk Atıf Dizini oluşturmakta olduğu bilgisi verildi (3).

Bu toplantıda tartışılan konulardan biri, Türkçe Tıp Dergileri'nin yılda en az kaç sayı yayınlaması (en az üç) gerektiği ve dergi içeriğiydi. Dergilerin %50 oranında araştırma makalesi yayınlaması, %50 oranında da vaka tartışmaları ve derleme yazıları yayınlayabileceği belirtildi. Sadece olgu sunumları yayınlayan dergilere de TTD'de yer verilmesi önerildi. İngilizce yayınlanan dergilerin TTD'ye kabulu için Türkçe özet şartı getirildi. Dergi editörlerinin çok sık değişmemesi, yabancı dergilerde olduğu gibi Türkçe dergilerin de TTD tarafından kategorize edilmesi, dergi isimlerinin ve kısaltmalarının başka dergilerle örtüşme riskine karşı dergi adlandırmalarının merkez tarafından yapılması, derginin tam metin olarak elektronik ortamda da yer alması öneriler arasındaydı (3). Editörlerin sertifika almaları, bu konuda ULAKBİM'in öncü olması, çalıştaylar, internet kaynaklı eğitimler yapılması önerildi. Teknik editör olması, kaynak yazılımlarındaki hataların dergi sekreteri tarafından düzeltilmesi, yazının red kararının grupça verilmesi, araştırma yazılarında etik kurul onayı örneği zorunluluğu, tezlerin makale haline gelmesi durumunda ilk yazarın tez sahibi olması gerektiği, hakemlerin kararlarını en kısa sürede ve belli kurallar içersinde iletmesi gerektiği tartışılan diğer konular arasındaydı.

Türkçe yayınlanan tıp dergilerinin içeriklerinin de tartışıldığı toplantıda, genelikle yabancı dergilerin kabul etmediği yazıların yollandığı, olgu sunumlarına fazla yer verildiği, derlemelerin derlemenin derlemesi şeklinde olduğu ve İngilizce yazıların birebir çevirisi şeklinde olduğu belirtildi. İngilizce yayınlardan aynen alıntıları saptayabilecek bir program olduğu, ancak Türkçe yayınlardan aynen alıntıları saptayabilecek bir program olmadığı bilgisi verildi.

Türkçe ve yabancı dilde yayınlanan dergilerde yayınlanan makale tipleri arasındaki farkları belirlemek amacıyla Türkiye'den Genel Cerrahi alanında seçilmiş iki süreli yayın olan Ulusal Cerrahi Dergisi ve Meme Sağlığı Dergisi'nin yurt dışından seçilmiş olan British Journal of Surgery ve Journal of American College of Surgeons (JACS) dergileriyle karşılaştırıldığı bir çalışma yapılmıştır (4). Türkiye'den seçilen dergilerin 2010-2011 yıllarını kapsayan son bir yılda yayınlanmış olan sayıları değerlendirme kapsamına alınırken yurt dışı dergilerden JACS'in son 12 aylık, BJS için ise rastgele seçilen son yıl içerisinde yayınlanmış iki sayısındaki makaleler değerlendirmeye alınmıştır (Tablo1). Burada amaç, farklılıkların genel hatları ile ortaya konulması ve etki faktörü yüksek olan yabancı dergiler ile uluslararası indekslere girmeyen yerli dergiler arasındaki farklılıkların ortaya konmasıdır.

Her iki grup dergide de genel olarak editoryal yazılar, orijinal makaleler, derlemeler, editöre mektuplar ve cerrahi tekniği içeren makaleler benzer bir şekilde verilmektedir. Orijinal makalelerdeki en önemli farklılık, yurtdışı dergilerin ağırlıklı olarak ulusal veya lokal veri tabanlarına kayıtlı hastaların belirli amaçlar doğrultusunda taranması ve saptanan olgularda çalışmanın yapılmasıydı. Burada, hazır ve önceden çeşitli nedenlerle kayıt altına alınmış olguların değerlendirilmesi yapılmaktaydı. Ülkemizde bu tür veri tabanları göreceli olarak çok az olduğundan, benzeri yayınların yapılması son derece zor olmaktadır. Türkiye'den yayınlanmış yazılarda prospektif çalışmaların azlığı, veri tabanlarının ve meta-analizlerin olmaması, devam eden çalışmaların erken sonuçlarının verilmemesi, devam eden medikal eğitim (CME) ile ilgili yazıların olmaması, anket ve etikle ilgili makalelerin azlığı, kalite değerlendirilmesi ile ilgili makalelerin yokluğu ve reklam ve düzenlenecek kongrelerle ilgili bildirimlerin azlığı dikkati çekmiştir. Yabancı dergilerde

Tablo 1. Örneklenmiş, limitli yerli ve yabancı dergilerin yayın dağılımının karşılaştırılması (4).

Yayın tipi/ Dağılımı	*Yerli yayınlar (n=97) Dağılım %*	*Yabancı yayınlar (n=234) Dağılım %*
Retrospektif	35	27
Olgu Sunumu	32	-
Derleme	19	7
Prospektif	5	11
Retrospektif Çokmerkezli	3	4
Prospektif Veri Retrospektif Analiz	-	6
Randomize	-	4
Deneysel	-	7
Veri Tabanı Kaynaklı	-	26
Metaanaliz	-	2
Anket	-	3
Cerrahi Tarihi	2	1
Bilimsel Toplantı Notları	2	-
Online Analiz	1	-
Kongre Sunumu	1	-
Eğitim/Kılavuz	-	2

kongrelerden seçilmiş çalışmaların yayınlanmış halinin, sunum sonrasındaki soru ve cevaplarla birlikte verilmesi önemli bir farklılık oluşturmaktaydı. JACS' den yayınlanan makalelerin büyük bir kısmı, ulusal ya da bölgesel kayıt sistemlerindeki veriler kullanılarak yazılmıştı. Bu kayıt sistemleri Tablo 2'de görülmektedir.

İncelenen yerli dergilerde bulunmayan unsurlar:

- Prospektif/randomize çalışmalar son derece azdır.
- Kongre ve çalışma anonsları göreceli olarak çok azdır.
- Ulusal veri analiz ve kayıt sistemleri bulunmamaktadır.
- Devam etmekte olan çalışmaların ön sonuçları verilmemektedir.
- Metaanalizlerin sayısı son derece azdır.
- Anket, etik ya da cerrahinin tarihçesi ile ilgili yazılar kısıtlıdır.
- Kılavuz ve öneriler oluşturmaya yarayacak çalışmalar bulunmamaktadır.
- Makale tartışmaları ve uzman görüşü ile ilgili makaleler azdır.

Bilimsel anlamda herhangi bir derginin atıf dizininde yer alması ve güvenilirlik ve ulaşılabilirliği oldukça önemlidir. Bir dergi açısından uluslararası bir atıf dizininde yeralmak, prestij göstergesidir. Buna ek olarak uluslararası önemli çalışma sonuçlarının ilk olarak yayınlandığı dergi, o dergiyi araştırmacılar açısından çekici bir yayın haline getirmektedir. Son yıllarda uluslararası atıf dizinlerine giren Türkiye kökenli dergi sayısında artış olduğu gözlenmektedir.

Tablo 2. Ulusal ya da bölgesel hasta kayıt sistemleri (4).

Agency for Healthcare Research and Quality
American College of Surgeons – National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP)
National Inpatient Sample from the Healthcare Cost and Utilization Project
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
National Centers for Medicare and Medicaid Data
National Inpatient Sample (NIS)
ACS-Case Log Systems
Michigan Surgical Quality Collaborative Database
Quebec Trauma Registry
National Trauma Databank
National Cancer Database
Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) Cancer Registry

Kasım 2011 itibarıyla Web of Science'da (WOS) dizinlenen Türkiye adresli dergi sayısının 75 olduğu ULAKBİM 2011 tarafından belirtilmiştir (5). Toplantıda uluslararası indekslere girme konusu tartışılmıştır (3). Bu indekslere girmek için başvuran ve kabul edilmeyen dergi editörlerinden bilgi alınması planlanmıştır. Dokuzuncu ulusal sempozyum'un (Tübitak-ULAKBİM) sonuç bildirgesinin önümüzdeki günlerde yayınlanması beklenmektedir.

Ülkemizdeki dergi yayıncılığındaki sorunlar başlıca 4 başlıkta toplanabilir:

- Ülkemizde öğretim üyeliği atamalarında puan barajının aşılmasında Science Citation Index (SCI) ve Index Medicus (IM)'a giren dergilerde yayınlanmış olan makale şartı aranmaktadır. Türkiye'de bu indekslere girebilen dergi sayısı çok azdır. Bu nedenle de önemli araştırma makalelerininTürkçe dergiler yerine indekslere giren dergilere gönderilmesi, yayın göçü artmıştır. Makaleler öncelikle yabancı dergilere gönderilmekte, bu dergiler tarafından kabul edilmediği zaman Türkçe dergilere gönderilmektedir. Atama kriterleri Türkiye'den yapılan yabancı yayın sayısını çok arttırmakla birlikte, Türkçe yayınlanan dergilerin değerinin azalmasına neden olmuş ve Türkçe'nin bilim dili olmasına zarar vermiştir (6,7).
- Ülkemizde, daha önce de belirtildiği gibi toplum tabanlı kayıt sistemlerinin yetersizliği dışında, prospektif çalışma planlama ve yapmada da ciddi zorluklar mevcuttur. Bunlar ekonomik sorunlar, etik kurallar ve toplumun sağlık araştırmaları konusunda yanlış bilgilendirilmesinden kaynaklanmaktadır. Bu koşullarda en kolay ve sorunsuz yapılabilen yayınlar olgu sunumları ve derlemeler olmaktadır (Tablo 1).
- Dergilere ulaşmakta zorluklar mevcuttur. Pek çok dergi bölgesel olarak dağıtılmaktadır.
- Ülkemizde çok merkezli çalışmaların yürütülmesi ve işbirliğinde sorunlar mevcuttur.

Öneriler

- Atama kriterlerinde Türkçe yayınların puanlamasına yeni bir düzenleme getirilmesi.
- Toplum tabanlı kayıt sistemlerinin teşvik edilmesi.
- Prospektif çalışma yapabilmek için parasal kaynak yaratılması ve etik kuralların çalışmaları teşvik edecek şekilde yeniden gözden geçirilmesi.
- Toplumun sağlık araştırmalarının önemi konusunda doğru bilgilendirilmesi.

Kaynaklar

1. Tonta Y, Al U. Türkiye'nin Bilimsel Yayın Haritası:Türkiye'de Dergi Yayıncılığı Üzerine Bibliyometrik Bir Araştırma. 2007, Ankara.
2. Tabanlıoğlu S, Aydın ES. Tübitak-ULAKBİM Ulusal Veri Tabanı. in: Sağlık Bilimlerinde Süreli Yayıncılık 2011. 9. Ulusal Sempozyum. Editörler Toplantısı,Yılmaz O(eds).Tübitak-ULAKBİM, Ankara 2011:pp. 41-44.
3. Sağlık Bilimlerinde Süreli Yayıncılık 2011. 9. Ulusal Sempozyum. Editörler Toplantısı notları
4. Özmen V, Soran A, Güler N. Sağlık Bilimlerinde Seçilmiş Süreli Türk ve Yabancı Yayınlardaki Makale Türleri Dağılım Farklılıkları. In. Yılmaz O,ed. Sağlık Bilimlerinde Süreli Yayıncılık- 2011. 9. Ulusal Sempozyum. Editörler Toplantısı, Ankara,Tübitak-ULAKBİM, 2011:ss. 57-59.
5. Asan A. Web of Science Kapsamındaki Türk Dergilerinin 2010 yılı Etki Faktörü (Impact Factor) ve Diğer Verilerin Analizi. In: Yılmaz O,ed. Sağlık Bilimlerinde Süreli Yayıncılık- 2011. 9. Ulusal Sempozyum. Editörler Toplantısı. Ankara, Tübitak-ULAKBİM, 2011:ss. 83-91.
6. Binici K. Tıp ve Sağlık Bilimleri Alanında Türkiye'de Yayınlanan Akademik Süreli Yayınlarda Niteliği Etkileyen Nedenler ve Kaliteyi Yükseltme. Yüksek Lisans Tezi. Ankara, 2010.
7. Alemdar, K. In: Yılmaz O, ed. Akademik Süreli Yayıncılık Üzerine. Sağlık Bilimlerinde Süreli Yayıncılık-2007: Ankara, Tübitak-ULAKBİM, 2007 ss.13-16

The Journal of Breast Health
meme sağlığı dergisi

The Journal of Breast Health 2012 Vol: 8 • No: 4
Meme Sağlığı Dergisi 2012 Cilt: 8 • Sayı: 4

LETTER TO THE EDITOR/EDİTÖRE MEKTUP

KINESIOTAPING FOR BREAST CANCER RELATED LYMPHEDEMA

Erkan Kaya[1], Cengiz Kaplan[2], Özgür Dandin[3]

[1]Bursa Military Hospital, Physical Medicine And Rehabilitation, Bursa, Türkiye
[2]Bursa Military Hospital, Neurology, Bursa, Türkiye
[3]Bursa Military Hospital, Surgery, Bursa, Türkiye

Sunulduğu kongre: 23. Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi

MEME KANSERİ İLE İLİŞKİLİ LENFÖDEMDE KİNEZİYOLOJİK BANTLAMA

ÖZET

Lenfödem mastektomili hastalarda önemli bir dizabilite nedenidir ve tedavisi oldukça zordur. Son yıllarda özellikle spor yaralanmalarında ve ağrı tedavisinde kullanılan kineziyolojik bantlama oldukça kullanışlı alternatif bir tedavi modalitesidir ancak etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ağrı tedavisinin yanında kineziyolojik bantlama alternatif drenaj yaratarak lenf ödem tedavisinde dizabiliteyi azaltır. Biz burada mastektomi sonrası sol üst ekstremite lenfödemin tedavisinde kineziyolojik bantlamayı kullandığımız üç olguyu sunduk.

Anahtar sözcükler: mastektomi, uygulamalı kineziyoloji, lenfödem

ABSTRACT

Lymphedema is a disability resulting in some patients that undergo the surgical procedure mastectomy, with a difficult treatment. In recent years, kinesiotaping has been used particularly in sport injuries, and its pain management is an alternative treatment modality. However, its effect mechanisms are not exactly known. Additional to the pain management, kinesiotaping effectively decreases disability in the treatment of lymphedema by creating alternative drainage pathways. We report three cases, which have used kinesiotaping for the treatment of left upper extremity lymphedema after mastectomy.

Key words: mastectomy, applied kinesiology, lymphedema.

Lymphedema, a complication resulting after breast cancer surgery, is caused by the decreased tissue distensibility around joints and the increased weight of extremity. Early symptoms of lymphedema include heaviness in the limb, numbness, tingling sensation and puffiness of the skin. The new techniques of treating cancer, such as sentinel node biopsy and intra-operative radiotherapy, may have significant reduction on the incidence and prevalence of cancer treatment induced lymphedema due to a lesser damage to the delicate lymphatic system. If mastectomy is performed in accordance to advanced surgical procedures, massive lymphedema resembling our patient (Figure 1) is seen rarely. Despite new methods, breast cancer related lymphedema might have physical, psychological, and functional impact, as well as increasing the risk of superficial infection (1). Therefore, post-mastectomy lymphedema treatment is necessary. There are a number of physiotherapeutic methods for reducing edema. Kinesio tape (KT) for lymphatic drainage is a new choice in the field of physical therapy (2). Although the treatment



Figure 1. Kinesiotaping method for upper extremity lymphedema.

Gönderilme Tarihi: 03 Ağustos 2012 • **Revizyon Tarihi:** 27 Ağustos 2012 • **Kabul Tarihi:** 29 Ağustos 2012

Table 1. Arm circumference differences and DASH scores.

	Baseline	*3rd day*	*6th day*	*9th day*	*12th day*	*15th day*
MCP difference, cm*						
Patient 1	2,5	2,0	1,5	1,0	1,0	1,0
Patient 2	2,0	1,5	1,0	1,0	1,0	0,5
Patient 3	1,5	1,0	0,5	0,0	0,0	0,0
US difference, cm*						
Patient 1	10,0	9,5	9,0	9,0	9,0	8,5
Patient 2	6,5	6,0	5,5	5,5	5,0	4,5
Patient 3	5,0	4,5	4,0	4,0	3,5	3,0
DLE difference, cm *						
Patient 1	12,0	11,5	11,0	11,0	11,0	10,5
Patient 2	7,0	6,5	6,0	6,0	6,0	5,5
Patient 3	5,0	4,5	4,5	4,5	4,0	3,5
PLE difference, cm*						
Patient 1	9,0	8,0	7,5	7,0	6,5	6,0
Patient 2	4,0	4,0	3,5	3,0	2,5	2,0
Patient 3	3,0	3,0	2,5	2,0	1,5	1,0
DASH						
Patient 1	76,0					52,0
Patient 2	63,0					37,0
Patient 3	54,0					32,0

MCP: metacarpophalangeal joint, **US:** ulnar styloid process, **DLE:** 10 cm to the lateral epicondyle, **PLE:** 10 cm proksimal to the lateral epicondyle, **DASH:** Disability of arm, shoulder, hand.
***:** Circumference measurement differences calculated by subtracting the ipsilateral from the contralateral arm circumference at each measurement level.

mechanism resulting from the use of KT is unclear, KT has been applied clinically worldwide.

We applied KT to our 3 patients with breast cancer related lymphedema (Figure 1). We assessed our patients with circumferential differences and Disability of Arm Shoulder and Hand (DASH) outcome measure. The DASH outcome measure was developed to evaluate disability and symptoms in disorders of the upper limb (3). According to the upper extremity circumferential measurements, the excess limb size reduced significantly after the intervention period (Table 1). Although we did not show a significant reduction in excess limb size in our patient with massive lymphedema, she reported a reduction in common symptoms, including fullness, tightness and discomfort. We found that KT is an effective method in decreasing upper extremity disability scores.

KT is a method that uses natural body healing ability. It is composed of 100% cotton fibers and acrylic heat sensitive glue. KT had been designed to allow 30-40% longitudinal stretch. Such use of method is convenient due to its skin-like and waterproof characteristics. When applied onto the body surface, the tape generates stimuli received by skin receptors (2). Although the treatment mechanism of KT is unclear, Kenzo Kase, the creator of KT, claimed that KT would have physiological effects including decreasing pain or abnormal sensation, supporting the movements of muscles, removing congestion of lymphatic fluid under the skin. According to Kase (2), KT facilitates circulation of blood and lymph and improves the so-called subcutaneous lymphatic drainage. KT has unique elastic properties that make it a good modality to help change pressure in the initial lymphatics. This method can help open up lymphatic pathways and keep the pathways open to improve lymphatic uptake. Concomitantly, KT can aid routing or rerouting lymph in lymphatic vessels. Shim and colleagues (4) found that KT increases lymphatic flow in animal models. Lipinska and colleagues (5) reported that lymphatic applications of KT reduce lymph congestion in intercellular spaces and the reduction of lymphedema contributes to the mobility range improvement in all upper limb joints in patients with breast cancer related lymphedema. Furthermore, Tsai (6) reported that KT could replace the bandage for patients experiencing poor compliance with bandage use after a 1-month intervention. Bialoszewski and colleagues (7) reported that the application of KT produces significantly faster reduction of the edema compared to standard lymphatic drainage in patients treated with the Ilizarov method.

As a result of the limited literature about KT, explaining the mechanism of KT is very difficult. However, although KT is an alternative or complementary method, we believe that KT is an effective method. In addition to these cases, KT methods are widely used in our rehabilitation protocols, particularly for pain treatment (8). We conclude that KT offers new possibilities for the rehabilitation in patients in whom standard physiotherapy is limited.

References

1. Chachaj A, Malyszczak K, Pyszel K, Lukas J, Tarkowski R, Pudelko M, Andrzejak R, Szuba A. Physical and psychological impairments of women with upper limb lymphedema following breast cancer treatment. Psyco-Oncology 2010;19: 299-305. (PMID: 19399782)
2. Kase K, Stockheimer KR. Kinesio taping for lymphoedema and chronic swelling.2006 Kinesio USA, LLC.
3. Beaton DE, Katz JN, Fossel AH, Wright JG, Tarasuk V, Bombardier C. Measuring the Whole or the Parts? Validity, Reliability & Responsiveness of the Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand Outcome Measure in Different Regions of the Upper Extremity. Journal of Hand Therapy 2001; 14:128-146 (PMID: 11382253)
4. Shim JY, Lee HR, Lee DC. The use of elastic adhesive tape to promote lymphatic flow in the rabbit hind leg. Yonsei Medical Journal 2003;44: 1045-1052. (PMID: 14703615)
5. Lipinska A, Sliwinski Z, Kiebzak W, Senderer T, Kirenko J. The influence of kinesiotaping applications on lymphoedema of an upper limb women after mastectomy. Fizjoterapia Polska 2007;7: 258-269.
6. Tsai HJ, Hung HC, Yang JL, Huang CS, Tsauo JY. Could kinesio tape replace the bandage in decongestive lymphatic therapy for breast-cancer-related lymphedema? A pilot study. Support Care Cancer 2009;17:1353-1360 (PMID: 19199105)
7. Bialoszewski D, Wozniak W, Zarek S. Clinical efficacy of kinesilogy taping in reducing edema of the lower limbs in patients treated with the Ilizarov method- Preliminary report. Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2009;11: 46-54. (PMID: 19240683)
8. Kaya E, Zinnuroglu M, Tugcu I. Kinesio taping compared to physical therapy modalities fort the treatment of shoulder impingement syndrome. Clin Rheumatol 2011;30: 201-207. (PMID: 20443039)

Correspondence

Erkan Kaya
Phone : +90(224) 239 38 41
E-mail : doktorerkankaya@yahoo.com

The Journal of Breast Health
meme sağlığı dergisi

The Journal of Breast Health 2012 Vol: 8 • No: 4
Meme Sağlığı Dergisi 2012 Cilt: 8 • Sayı: 4

REVIEW/DERLEME

MEME KANSERİNDE YEREL KONTROLE ETKİ EDEN PREDİKTİF MOLEKÜLER VE GENETİK FAKTÖRLER

Ayfer Haydaroğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

PREDICTIVE MOLECULAR AND GENETIC FACTORS INFLUENCING LOCAL CONTROL IN BREAST CANCER

ABSTRACT

Breast cancer is a heterogeneous group of different histological subtypes, which are based on various molecular and genetic factors. All patients are given radiotherapy after breast-conserving surgery, which is actually considered unnecessary in two-thirds of these patients. Therefore, the fact that which patients should be administered radiotherapy has gained great importance. In this respect, known clinical and histopathological prognostic factors can not be sufficient to predict local control. Today, genetic and biotechnological advances caused significant progresses in molecular oncology, which is reflected in clinical oncology. In this article, molecular and genetic predictive factors that could be effective in the local control of breast cancer have been focused on, and a review of studies data conducted on the predictive value of the factors such as molecular classification, multigene tests, radiation resistance, DNA repair capacity, signaling pathways, cancer stem cells, and inhibition of CYP2D6 on local control was presented.

Key words: breast cancer, signal pathways, genetic, molecular structures, neoplastik stem cells, hypoxia, CYP2D6

ÖZET

Meme kanseri farklı histolojik alt tiplerden oluşan heterojen bir grup olup bu değişkenliklerin altında molekuler ve genetik faktörler yatmaktadır. Meme koruyucu cerrahi sonrası her hastaya radyoterapi verilirken aslında hastaların üçte ikisi boşuna radyoterapi almaktadır. Bu nedenle hangi hastaların tedavi alması gerektiği çok önem kazanmaktadır. Bilinen klinik ve histopatolojik prognostik faktörler bu konuda yerel kontrolü tahmin etmede yardımcı olmaya yetmemektedir. Günümüzde genetik ve biyoteknolojik gelişmeler moleküler onkolojide büyük aşamalara neden olmuş, bu durum klinik onkolojiye yansımıştır. Bu yazıda meme kanserinde yerel kontrole etkili olabilecek molekuler ve genetik prediktif faktörler üzerinde durulmuş, moleküler sınıflama, multigen testler, radyoterapi direnci, DNA tamir kapasitesi, sinyal yolakları, kanser kök hücreleri, CYP2D6 inhibisyonu gibi etkenlerin yerel kontrol üzerindeki prediktif değeri için yapılan çalışma sonuçlarından bir derleme hazırlanmıştır.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, sinyal yolakları, genetik, moleküler yapılar, neoplastik kök hücreler, hipoksi, CYP2D6

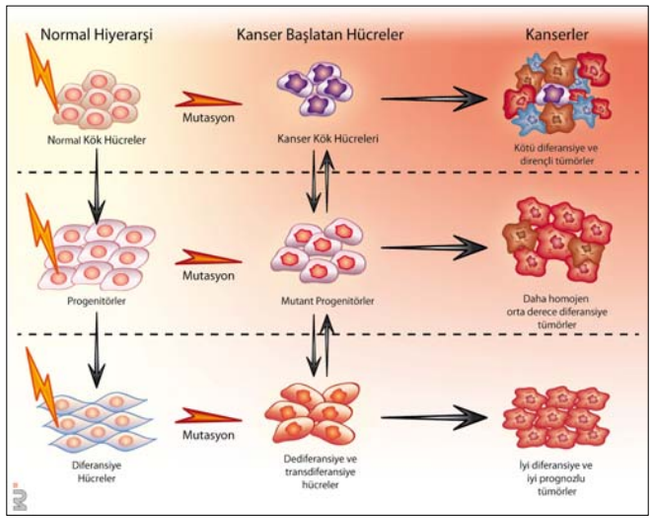
Meme kanseri farklı histolojik alt tiplerden oluşan heterojen bir gruptur. Bu değişkenlik farklı klinik tabloları oluşturur ve altta yatan farklı molekületeri ve genetik işaretleri taşır. Bu işaretlerin her biriyle farklı tedavi yanıtları karşımıza çıkar. Genetik şifrelerin çözülmeye başlandığı günümüzde yeni nesil gen dizi analizleri ve biyoteknolojik gelişmeler moleküler onkolojide yeni ufuklar açmış, onkolojik anlayışımızda büyük gelişmeler sağlamıştır. Meme Kanserinde radyoterapi bir lokal tedavi yöntemi olup meme koruyucu cerrahi (MKC) uygulanan hastaların kabaca 1/3'ü için gereklidir. Ama biz hangi üçte bire gerekli olduğunu bilemediğimiz için hepsine radyoterapi vermekteyiz. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)'nin 10801 hasta ve 17 randomize çalışma içeren metaanalizinde 10 yıllık nüksleri ve 15 yıllık meme kanseri ölümlerinde radyoterapinin etkisini araştırmışlardır (1). Bu metaanalizde radyoterapinin yerel nüksleri %35'den %19,3'e (mutlak azaltma 15·7%, 95% CI 13,7–17,7, 2p<0·00001) düşürdüğü saptanmıştır. Kanıt değeri yüksek tüm randomize çalışmalar MKC sonrası radyoterapi uygulanmasını desteklemektedir. Oysa bu günkü bilgilerimiz ışığında hastaları 2/3'ne boşuna radyoterapi veriyoruz. Bu ayırımı yapabilmek için yerel kontrolü etkileyen prognostik ve prediktif faktörler çok önemlidir.

MKC sonrası yerel nüks açısından risk faktörleri mastektomi sonrası yerel nüks risk faktörlerinden farklıdır. Genç yaş ve in situ duktal karsinom gibi birçok klinik ve histopatolojik faktör MKC sonrası yerel nüks açısından belirleyiciler olarak bilinirken mastektomiden sonra, lenf bezlerinin durumu ve tümör boyutu yerel nüks açısından anlamlıdır (2). Hastaya özel en uygun tedaviyi daha iyi yönlendirmek için, yerel nüks riski yüksek olan hastaların belirlenmesinde prediktif klinik ve histopatolojik bilgiler henüz yeterli değildir. O nedenle daha ayrıntılı moleküler ve genetik prediktif etkenlerin araştırılması gerekmektedir.

Moleküler sınıflamanın yerel kontrole etkisi

Meme epitelyal hücreler gelişim hiyerarşisisinde meme kök hücresinden multipotent erken progenitörler, ondan myoepitelyal

Gönderilme Tarihi: 04 Mayıs 2012 • **Revizyon Tarihi:** 12 Haziran 2012 • **Kabul Tarihi:** 12 Haziran 2012



Şekil 1. Normal Kök Hücre hiyerarşisine göre gelişen kanser başlatan hücreler farklı kanser türleri gelişmesine neden olabilir. *(Haydaroglu A: Meme Kanserine Molekuler ve Genetik Yaklaşım, Ege Üniversitesi Yayınları, ISBN No: 978-975-483-928-9, İzmir. 2011)*

ve luminal progenitörler gelişir. Myoepitelyal progenitörlerden diferansiye myoepitalyal hücreler, luminal progenitörlerden diferansiye alveolar ve luminal hücreler gelişir (Şekil 1). Bu gelişimler ihtiyaca göre beliren sinyallerle asimetrik bölünmeler sonunda olmaktadır. Bu gelişim hiyerarşisinin herhangi aşamasında oluşan moleküler ve genetik karsinogenez mekanizmaları farklı türde kanserleri ortaya çıkarmaktadır. Eğer mutasyon normal kök hücrelerden gelişmişse ortaya çıkan tümörler heterojen bir yapı ve daha fazla metastatik potansiyel gösterir. Progenitörlerin mutasyonundan kaynaklanan tümörlerde ise nispeten daha homojen bir yapı ve daha az metastaz olasılığı söz konusu olur. Luminal hücreler gibi olgun hücrelerin dediferansiyasyonundan başlatılmış kanserler iyi diferansiyedir ve daha iyi prognoz gösterir (3). Her bir alt tipin doğal seyri ve tedaviye yanıtı kendine özgüdür (Şekil 1).

Meme kanserinde gen ekspresyonu çalışmalarıyla belirlenen ve meme kanserinde prognostik önemi olduğu bilinen 4 moleküler alt tipi vardır. Bu moleküler alt tipler luminal A, luminal B, HER-2 2-pozitif, ve üçlü negatif (Triple negatif-TN) meme kanserleri. Üçlü negatifler de bazal benzeri, klaudin^{düşük} ve normal benzeri gibi alt tiplere ayrılır (Tablo 1).

Luminal A: Luminal meme kanserleri ER-ilişkili genlerin ekspresyonu ile karakterizedir, luminal A' larda ER ve /veya PR pozitif HER-2 negatif olup proliferasyon indeksi düşüktür. St Gallen konsensüsünde meme kanserinin luminal A kabul edilmesi için Ki 67'de kritik eşik değeri %14 olarak kabul edilmektedir (4).

Luminal B: ER ve/veya PR pozitif olan luminal özellikler gösteren Ki 67 değeri yüksek, HER-2 pozitif veya negatif olabilen tümörlerdir. Luminal A'da ER ile ilişkili genler daha fazla eksprese edilirken, Luminal B'de proliferatif genlerin ekspresyonu daha fazladır. Lüminal B grubunda ER' ne bağlı genlerin ekspresyonu orta düzeydedir. Eğer HER-2 negatif ise Ki 67 %14'den daha yüksek olmasıyla luminal A'dan ayrılır (4). Luminal B tümörlerinin sonuçları yerel kontrol açısından benzer olmakla beraber, sağkalım açısından luminal A tümörlerinden daha kötüdür (5). Luminal A ve B arasındaki temel histolojik ayırım yüksek proliferasyon açısındandır.

HER-2 Pozitif: HER2-pozitif alt tipte HER-2 gen ekspresyonu yüksektir ancak ER ve PR negatiftir. Ekseri yüksek derecelidir ve Ki67 yüksektir. Tanı anında lenf bezi tutuluşu sıklıkla vardır. Kemoterapi ve anti HER-2 tedavilere yanıt verirler (6). Tümör gelişim başlangıcı luminal özelliklerin daha belirlenmediği geç progenitör dönemlere tekabül eder.

Bazal Benzeri: ER ve PR reseptörü yanı sıra HER-2 da negatiftir ve prognozları kötüdür. sitokeratin (CK) 5/6 pozitiftir. Çok defa Epidermal growth factor receptor-EGFR pozitif bulunur. EGFR ve CK 5/6 belirleyicileri ile bazal benzeri tümörleri tanımlamada özgünlüğü yüksektir (5).

Klaudin^{düşük} alt tip; Meme kanserlerinin %5-7 sini oluştururlar ve meme kök hücresine benzeyen en primitif tümörlerdir (7). Tipik olarak üçlü negatiftir. Memede hücresel hiyerarşide hiçbir diferansiye özellik ortaya çıkmadan gelişmeye başlamışlardır ve kök hücre özellikleri gösterirler. Tedavilere yanıt azdır ve tedavi sonrası tümör kalıntıları çok olur.

Tablo 1. Meme kanserinde molekuler sınıflama özellikleri ve görülme yüzdeleri.

	Luminal A	Luminal B	*HER-2 Pozitif*	Bazal Benzeri	*Klaudin ^{düşük}*	*Normal Benzeri*
ER ve/veya PR	(+) Yüksek ER ekspresyonu	(+) Orta ER ekspresyonu	(-)	(-)	(-)	(-)
ER-2	(-)	(-/+) HER-2	(+)	(-)	(-)	(-)
Özellik	Düşük Ki 67 ≤ %14, GATA-3, CK8/18 yüksek, p53 Mut.%13	Yüksek Ki 67 >%14 p53 mut.%40	HER-2 ve HER-3 (+) p53 Mut. %71	CK5/6 (+) EGFR (+) p53 Mut. % 80, BRCA Mut. sık	Klaudin 3,4,7 ve E-Cadherin düşük CD44+/CD24-/düşük ve Kök Hücre benzeri,	Yağ dokusu belirteçleri, Lipoprotein, Lipaz, Integrin Alfa 7, p53 Mut. %33
Meme Kanseri %	%30	%20	%15-20	%10 – 25	%5-7	%7

Moleküler alt-tiplerin yerel bölgesel kontrole olan etkisi hakkında çok fazla araştırma yayınlanmamıştır. Nguyen ve ark. MKC uygulanmış 793 meme kanserli hastanın moleküler alt-tiplerini ER, PR ve HER-2 durumuna göre belirlemişler ve ortalama 70 aylık izlem süresinde 5 yıllık kümülatif lokal yineleme insidansını luminal A'da %1.8, luminal B'de %1.5, HER-2'da %8.4 ve bazal alt tipte %7.1 olarak saptamışlardır (8). Çok değişkenli analizde luminal A'ya göre değerlendirildiğinde, HER-2 ve bazal alt tipler artmış yerel yineleme riski ile ilişkiliyken, luminal B ve bazal alt tiplerin uzak metastaz ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

Danimarka Meme Kanseri Ortak Grubu mastektomi sonrası radyoterapi çalışmalarında yerel-bölgesel nüks ile meme kanseri alt tipi arasında bir ilişki ortaya çıktığı, HER-2 ve bazal alt tiplerinin yerel-bölgesel nüks oranlarının luminal A veya B ile kıyaslandığında, anlamlı ölçüde yüksek bulunduğu gösterilmiştir (9). Ancak bu çalışmadaki HER-2 pozitif hastalardan hiç birinde trastuzumab tedavisi verilmemişti. Randomize klinik çalışmalar, HER-2 pozitif olgularda rutin kullanılan trastuzumab'ın yerel-bölgesel nüksü yaklaşık %50 oranında azalttığını göstermiştir (10).

Multigen ekspresyon bazlı prognostik belirteçler

DNA mikro-dizi teknolojilerindeki gelişmelerle, tümörlerin gen ekspresyon karakteristikleri anlaşılabilmekte, klinisyenler hastalığın prognozu ve sistemik tedaviden elde edilecek olan faydayı öngörebilmektedirler. Gen profilini elde edebilmek için parafinle sabitleştirilmiş ya da taze tümör dokusuna gerek vardır. Bu yöntemlerin başlıcaları: PAM 50, 70 Gen Testi (Mammaprint), Genomic Grade Index (GGI; MapQuantDX assay), Theros Breast Cancer Index ve 21 Gen Analizi: Oncotype DX' dir.

70 gen testi (Mammaprint): T1-T2 evre, N 0-3 pozitif, invaziv meme kanserli hastaya ait frozen doku bankası örneklerinde geliştirilmiştir. İyi prognostik skoru olanlarda 5 yılda %95 uzak metastazsız yaşam elde etmiş, düşük prognostik skoru olanlar ise bu oran %60 olarak bulunmuştur (11).

Genomic Grade Index (GGI; MapQuantDX assay): ER pozitif olan olgularda hücre proliferasyonuna katılan 97 gende değerlendirme esasına dayanır (12).

Theros Breast Cancer Index: ER pozitif ve lenfatik tutuluş göstermeyen adjuvant tamoksifen ile tedavi edilen hastalarda doğrulanmıştır (13). Homeobox gen 13 ve Interlokin 17B oranı (H/I) yüksek olduğunda hastalıksız sağkalım ve tüm sağkalımın kötüleştiği gösterilmiştir. H/I testi, kanser dokularının parafin kesitlerinde mRNA tanımlamaktadır.

Gen Analizi: Oncotype DX™: 21 gen meme kanseri incelemesi olup 10 yıllık uzak metastaz riskini ön görmekte ve lenfatik tutuluş olmayan hormon reseptör pozitif hastalarda adjuvan kemoterapinin yararını tahmin edebilmektedir. En yaygın kullanılan testtir. HER-2 ve ER yolakları ile ilgili ve ek olarak 5 referans genden oluşan 21 gen değerlendirilmektedir. RS (Reccurence scor), hastaların 10 yıldaki ortalama uzak metastaz olasılığını yansıtmaktadır. RS düşük (RS<18), orta (RS 18-30) ve yüksek risk (RS≥31) grubu olarak yorumlanmaktadır. Bu skorlamaya göre 5 yıl tamoksifen alanlarda 10 yıllık uzak metastaz oranı düşük skorda <%12, orta grupta %12-21, yüksek risk grubunda ise %21-33 orandadır (14).

DNA tamir kapasitesi

Potansiyel letal hasarın tamir etme yeteneğine hücrelerin radyasyona cevabı değişiklik gösterir. Radyasyona bağlı oluşan hasarın tamiri ile radyasyonun hücrelerdeki biyolojik ölümü gerçekleşmez. Ayrıca DNA tamir kapasitesindeki artış bireylere göre farklılık gösterebildiği gibi moleküler ve genetik yollardan sinyal yolaklarının etkileşmesine bağlı değişiklik göstermekte radyasyona verilen yanıtı etkilemektedir. Radyasyon doku içine girdiği zaman organizmanın molekülleri ile temas ederek iyonizasyon ve eksitasyona neden olur. Biyolojik ortamda bol miktarda bulunan su molekulünü etkileyerek reaktif oksijen ürünlerine (Reactive Oxygen Species-ROS) yol açarak DNA ve diğer dokularda sekonder hasar oluşturur (15). İyonizan radyasyonun DNA zincirinde oluşturduğu onarılmaz lezyonlarla tümör hücrelerinin çoğalmasını durdurmakta ve giderek hücreleri ölüme sürüklemektedir. Hasar sonucunda DNA da tek (single strand breaks-SSB) ya da çift (double strand breaks-DSB) zincir kırıkları oluşur (16). Tek zincir kırıklarında onarım kolaydır düzenli olarak ve hızla onarılırlar ama çift zincirde meydana gelen hasarı onarımı zor olmaktadır. DNA'da onarılamaz hasar olduğu durumlarda hücre döngüsündeki kontrol noktalarının onarım için yol gösterdiği bilinmektedir (16). Öte yandan DSB, iyonizan radyasyonun ölümcül etkisi olup oldukça yavaş tamir edilir ve yanlış DNA onarım olasılığı olduğu için kromozom anormallikleri meydana gelebilir. DNA onarımı kalıtsal olarak veya dış etkenlerle değişen oranda olabilir ve bu durum radyo duyarlığı etkiler. DNA onarımı, reoksijenasyon, tekrar farklılaşma ve çoğalma fraksiyone radyoterapinin etkisine katkıda bulunabilir (15).

Sinyal yolaklarının aktivasyonu

Büyüme faktörleri [epidermal büyüme faktörü reseptörü (Epidermal growth factor receptor-EGFR), insulin benzeri büyüme faktörü (Insulin like growth factor receptor-IGFR), vasküler damariçi büyüme faktörü (Vascular endothelial growth factor-VEGF)] radyo dirençte rol almaktadır. Bir onkogen olan EGFR ile sinyal yollarının aktivasyonu hücrelerde çoğalmaya yol açarak, DNA onarım genlerinin amplifikasyonun da hasar onarımı yaparak radyo dirence neden olurlar (17). Radyoterapinin EGFR inhibitörleriyle kombinasyonu yerel tümör kontrolünü geliştirmektedir. EGFR inhibisyonunun yararının mekanizmaları arasında; modifiye olmuş sinyal iletimi yoluyla hücresel radyo duyarlık, DNA hasarının onarımının inhibisyonu, repopulasyonda azalma, fraksiyone radyoterapi sırasında artan reoksijenasyon vardır (18). VEGF ise hipoksi ile uyarılarak anjiotensin ekspresyonunu sağlamakta ve bu neovaskülarizasyona yol açmaktadır. Yeniden damarlanan tümör beslenerek büyümesini devam ettirebilmekte ve tedavi direncinde önemli rol oynamaktadır (19).

Genetikle ilişkili faktörler

BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonları, p53 mutasyonu, telomer uzunluğu genetikle ilgili faktörler içinde sayılabilir (20-28).

BRCA1/2 Gen Mutasyonu: BRCA1 ile ilişkili meme kanseri genellikle yüksek evre, infiltratif, duktal karsinomlardır; östrojen reseptörleri, progesteron reseptörleri, HER-2, veya siklin D1 yoktur, fakat p53 eksprese ederler (21). BRCA1 ile ilişkili meme kanserlerinin bazal epitelyal fenotip ile karakterize olduğu, sıklıkla CK 5/6 aşırı ekspresyonu görüldüğü ortaya konmuştur (22). Sıklıkla BRCA1 gen mutasyonu ile beraber görülen bazal benzeri tip tümörü olan hastaların prognozu luminal A tümörü olan hastalara kıyasla daha kötüdür. Üçlü negatif tümörler geniş bir grup olup yaklaşık %10'u BRCA1 mutasyonu ile ilişkilidir. BRCA1 mutasyonu ile ilişkili tüm meme kanserlerinin %90'ı üçlü negatif tümörlerdir (23). BRCA 1 ile ilişkili meme kanserlerinde genellikle yüksek olan CK 5/6, p53 ve Ki 67 ekspresyonu tedavi dirençleri ile ilişkilidir. BRCA 1 ile ilişkili meme kanserleri hızlı büyür ve aksiller lenf nodu negatif olsa bile prognoz çok kötüdür, hematojen metastaz lenfatik metastazdan önce çıkar (24). Goodwin ise epidemiyolojik çalışmasında sporadik olgularla arada bir fark bulamamıştır (25). Bazı çalışmalar BRCA2 mutasyonu taşıyıcılarında sağkalımın non-herediter meme kanserlerine göre bir farklılık göstermediğini rapor ederken (26) aksini bulan çalışmalar da vardır (25).

P53*:* Tümör baskılayıcı gen olan p53'ün mutasyonu, apopitozu engelleyerek radyo dirence neden olmaktadır (20). P53-bağımlı apopitozisin tetiklenmesindeki yetersizlik radyasyona karşı olan dirençte p53 mutasyonlarının mekanizmasını açıklayabilir (23). Ondan fazla aksiller lenf nodu içeren hastalarda p53 gen durumunun prognostik değerini incelendiği bir çalışmada p53 mutasyonu olan grupta nükslerin daha fazla olduğu bulunmuştur (20).

Telomerler: Telomer uzunluğunun tümör hücresini ölümden koruduğu ve tedavi dirençleri ile ilişkisi olduğu öne sürülmektedir. Zhong ve ark. meme kanserli hücre serilerinde telomer boyu ile radyo duyarlık arasında negatif korelasyon bulmuştur (27) oysa, Iwasaki ve ark. meme kanserli hastalarda in vitro örneklerde lenfosit telomer uzunluğu ile radyoterapiyi takiben gelişen akut cilt reaksiyonları arasında hiçbir korelasyon bulamamıştır (28).

Hipoksi

Hipoksik hücreler radyasyona iyi oksijenlenen hücrelere göre 2,5–3 kat daha fazla dirençlidirler. Radyodirençli tümörlerin hipoksik hücre oranları daha yüksektir. Hipoksik ortamda bulunan hücreler fraksiyonlar arasında oksijene ulaşamazlar. ROS üretiminde azalmanın eşlik ettiği oksijen yetersizliği aslında "klasik" bir patofizyolojik radyo direnç faktörüdür. Bölgesel akut ve kronik hipoksi son 20 yıldır çok iyi bilinen fenomenlerdir. Ancak hipoksinin kanser hücresi üzerinde oluşturduğu değişiklikler son araştırmalarla yeni boyutlar kazanmış, bazı kanser hücrelerinin hipoksik koşullar altında adaptasyon geçirerek değiştiği ortaya konmuştur. Hipoksi, kanser hücrelerinde mutasyon oranlarını ve genetik değişiklikleri arttırmakta ve çok daha agresif hücre populasyonlarının oluşmasına neden olmaktadır (17).

Hipoksi ile indüklediğinde, HIF2α (*Hypoxia induced factor 2 α*) daha dirençli kök hücre benzeri hücrelerin gelişimini desteklemektedir. HIF2α'nın tirozin kiraz reseptörünün ekspresyonunu ve sinyalizasyonunu düzenlediği saptanmıştır (29, 30). HIF2α'nın inhibisyonunda veya eksikliğinde, p53 aktivasyonunu, apopitozisi, G2/M fazında hücre döngüsü blokajını indükler ve yüksek düzeyde reaktif oksijen türleri yanı sıra DNA hasarı birikimine bağlı olarak tümör hücrelerinin radyo duyarlığına yol açar.

Hipoksinin neden olduğu en önemli değişim metastaz mekanizmasını ve tedavi direncini açıklayan Epitelyal Mezanşimal Dönüşümdür [EMD (*Epithelial-to-Mesenchymal Transition*)] (31). Hipoksi, kronik inflamasyon ve çevredeki mezankimal kök hücrelerle birlikte epitelyal kanser hücrelerinde EMD'a yol açmakta ortaya kanser kök hücresi özellikleri taşıyan, tedavilere dirençli ve daha dayanıklı hücreler ortaya çıkmaktadır. Bu dönüşüm; epitelyal hücre-hücre bağlantılarının bozulmasına, hücrelerinin apikal ve bazal polaritesinin kaybına, hücre dışı matriksin yeniden düzenlenmesine, hücre hareketine ve doku içersine olan göçünün artışına neden olarak metastatik süreci kolaylaştırmış olur (31).

Kanser Kök Hücresi (KKH)

KKH'leri tümörün başlangıcından sorumlu olan ve tümör dokusundaki çok sayıda farklılaşmış hücre topluluğunu oluşturan hücrelerdir. Meme kanseri, kanser kök hücrelerinin tanımlandığı ve izole edildiği ilk solid malignitedir (32).

Radyasyon etkisinde kalmış KKH'lerinde, DNA hasarını takiben tümör hücre yaşlanmasına karşı direnç söz konusu olduğu için diğer tümör hücrelerine göre daha fazla radyo direnç göstermektedir. KKH, kendini korumak üzere Normal Kök Hücre (NKH)'lerin özelliklerine sahiptir. KKH de NKH'ler gibi metabolik pasiflik (sessizlik) içinde ve aktif DNA onarım kapasitesindedir (33). Apopitozise ve yaşlanmaya karşı direnç göstermektedir. Sitotoksik ilaçlar ve radyoterapi temel olarak hızla bölünen hücreleri hedef alırlar, bu nedenle uzun ömürlü ve göreceli olarak daha sakin KKH populasyonu tedaviye daha dirençlidir (33).

KKH'lerin radyoterapi direnci bazı laborotuvar testlerle kanıtlanmıştır. Monolayer kültürde (MCF-7) ve Mammosferlerde (MCF-7S) hücre radyasyon yanıtı incelenmiş, sağkalım fraksiyonları karşılaştırılmış, CD44+ CD24-/düşük fenotipini taşıyan KKH benzeri populasyonun göreceli olarak radyo dirençli olduğu gösterilmiştir. Radioimmun assay yöntemle DNA zincir kırıklarını gösteren γ H2AX seviyeleri ve ayrıca serbest radikal oluşumları mammosfer kültüründe daha düşük bulunmuştur. Bu durum KKH'de DNA zincir kırıklarının daha az oluştuğunu göstermektedir (34).

Radyasyon sonucu gelişen hücre ölümlerinde başlıca hedef DNA olduğu için, KKH'de DNA hasar onarımı yoğun bir biçimde araştırılmıştır. Radyasyondan 24 saat sonra ölçülen reziduel γH2AX odaklarının sayısı genel olarak klonojenik sağkalım ile benzeşmektedir (35). Her DSB başına γH2AX'nin immünohistokimyasal olarak belirlenebilen 1 odak oluşturduğuna inanılır (36). KKH'deki γH2AX

odaklarının indüksiyonu ve resolusyonu çeşitli çalışmalarda incelenmiş ve meme KKH'inde daha az sayıda uyarılmış γH2AX odağı saptandığı ve KKH olmayan hücrelere göre γH2AX odaklarının daha hızlı resolüsyonu rapor edilmiştir (34, 37).

Kök hücre benzeri normal ve malign epitelial hücrelerde apoptotik direnç olmaktadır. Harper ve ark. insan normal hücre hattı ve insan epitelyal kanserlerinden elde edilen kök hücre yoğunluklu hücre hatlarını apopitozisi indükleyici UV, Tümör Nekrotizan Faktör, Sisplatin, Etopozid, ve Neokarsinostatin gibi çeşitli uyaranlara maruz bıraktılar. Kök hücre belirteçleri olarak CD44 ve epitel spesifik antijen (ESA) ekspresyonu, tümör sfer formasyonu, ve hızlı aderans testleri kullandılar. Apopitozis, hücre döngüsü ve çeşitli hücre döngüsü kontrol noktası proteinleri değerlendirildi. Çalışmanın sonucunda kök hücre özellikleri taşıyan normal ve malign insan epitel hücrelerinin, uzamış G2 hücre siklusu fazıyla ilişkili apopitozise daha fazla direnç gösterdiğini, G2 kontrol noktası proteinlerinin hedef alınması ile bu hücrelerin G2 bloğundan kurtarıldığını ve apopitozise daha yatkın hale getirildiğini buldular. G2 blok çözücü gelişmiş terapötik yaklaşımların kanser tedavileri için bir fırsat yaratabileceğini öne sürdüler (38).

Tamoksifen kullanan hastalarda CYP2D6 inhibisyonunun nükslere etkisi

Tamoksifenin aktif hale gelebilmesi için bazı polimorfik enzimlere gerek vardır. Genetik varyasyonlar sonucu bu enzimlerde azalma olursa tamoksifen direnci oluşur. CYP2D6 (cytochrome P450 2D6) bu katolizör enzimlerinden biridir ve polimorfik varyantları bulunabilmektedir (39). Meme kanserli hastaların ¼'ü depresyona girer ve bunların yarısı antidepresan kullanır. Meme kanserli hastalarda antidepresan olarak kullanılan citalopram CYP2D6 ile metabilize olduğu için tamoksifenin etkinliğini azalttığı ileri sürülmektedir (40). Bu konuda farklı görüşleri olan araştırmacılar da vardır (41,42). Yapılan bir epidemiyolojik ve farmakolojik metaanaliz çalışmasında genetik mutasyon sonucu gelişen CYP2D6 inhibisyonunun yinelemelerle ilişkisi gösterilirken içinde kuvvetli CYP2D6 inhibisyonu yapabilecek etken madde bulunan antidepresanların rekurrenslerle ilişkisinin olduğu fakat genetik mutasyon kadar belirgin olmadığı ortaya konmuştur (43).

Sonuç

Radyoterapiye direnç mekanizmaları yerel kontrolü etkilemektedir. Bu konuda daha fazla moleküler ve genetik araştırmalara gereksinim vardır. KKH'leri normal kök hücreler gibi kendini apopitoza ve yaşlanmaya karşı korumakta ve bu nedenle radyasyon tedavisine direnç göstermektedir. KKH'leri kanser tedavilerinde direnç yanısıra yeni hedefler sunması nedeniyle yeni tedavi fırsatları yaratabilmektedir. Moleküler sınıflama yerel kontrolde prediktif olarak bize kısmen yardımcı olmaktadır ama hala eksik yönler vardır. Radyoterapi direncinde rol oynayan faktörler ve hipoksi konusunda daha fazla araştırmalara gerek vardır. Normal kök hücrelere zarar vermeden KKH'lerini yok etmeye yarayacak farklı moleküler ve genetik hedeflerin belirlenmesi, kanseri başlatan genetik ve epigenetik olayların saptanması gerekmektedir. KKH'lerin direnç mekanizmasında rol oynayan sinyal yolaklarının inhibisyonu yeni tedavi olasılıkları yaratmaktadır bu nedenle sinyal yolakları üzerine daha fazla çalışmalar yapılmalıdır. Yakın gelecekte yerel kontrolü öngörmeye yarayacak gen dizi analizleri ve moleküler belirteçlerin hayata geçebilmesi için radyasyonun genetik ve moleküler temeline inen araştırmalar yapılması gerekir.

Kaynaklar

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. Lancet 2011; 378: 771–784. (PMID:22019144)
2. van der Leij F, Elkhuizen PH, Bartelink H, van de Vijver MJ. Predictive Factors for Local Recurrence in Breast Cancer. Semin Radiat Oncol 2012; 22: 100-107. (PMID: 22385917)
3. Haydaroglu A. Meme Kanseri Kök Hücresi. In:Haydaroglu A. Ed. Meme kanserine molekuler ve genetik yaklaşım. I. Baskı. Ege Üniversitesi Yayınları, ISBN: 978-975-483-928-9, Bornova, İzmir. 2011.
4. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ; Panel members. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breastcancer: Highlights of the St Gallen International Expert Consensus on thePrimary Therapy of Early Breast Cancer 2011. Annals of Oncology 2011; 22: 1736–1747. (PMID:21709140)
5. Cheang MC, Voduc D, Bajdik C, Leung S, McKinney S, Chia SK, Perou CM, Nielsen TO . Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype. Clin Cancer Res 2008;14(5): 1368-1376. (PMID:18316557)
6. Peppercorn J, Perou CM, Carey LA. Molecular subtypes in breast cancer evaluation and management: divide and conquer. Cancer Invest 2008;26:1-10. (PMID:18181038)
7. Perou MC. Molecular Stratification of Triple-Negative Breast Cancers. The Oncologist 2010; 15: 39–48. (PMID:21278442)
8. Nguyen PL, Taghian AG, Katz MS, Niemierko A, Abi Raad RF, Boon WL, Bellon JR, Wong JS, Smith BL, Harris JR . Breast cancer subtype approximated by estrogen receptor, progesterone receptor, and Her-2 is associated with local and distant recurrence after breast-conserving therapy. J Clin Oncol 2008 26: 2373-2378. (PMID:18413639)
9. Kyndi M, Sorensen FB, Knudsen H, Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J; Danish Breast Cancer Cooperative Group. Estrogen receptor, progesterone receptor, Her-2, and response to postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: The Danish Breast Cancer Cooperative Group. J Clin Oncol 2008. 26: 1419-1426. (PMID:18285604)
10. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, Gianni L, Baselga J, Bell R, Jackisch C, Cameron D, Dowsett M, Barrios CH, Steger G, Huang CS, Andersson M, Inbar M, Lichinitser M, Láng I, Nitz U, Iwata H, Thomssen C, Lohrisch C, Suter TM, Rüschoff J, Suto T, Greatorex V, Ward C, Straehle C, McFadden E, Dolci MS, Gelber RD; Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2005;353:1659-1672. (PMID:16236737)
11. Vijver MJ, He YD, van't Veer LJ, Dai H, Hart AA, Voskuil DW, Schreiber GJ, Peterse JL, Roberts C, Marton MJ, Parrish M, Atsma D, Witteveen A, Glas A, Delahaye L, van der Velde T, Bartelink H, Rodenhuis S, Rutgers ET, Friend SH, Bernards R. A gene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. N Engl J Med ;2002. 347: 1999-2009. (PMID:12490681)

12. Toussaint J, Sieuwerts AM, Haibe-Kains B, Desmedt C, Rouas G, Harris AL, Larsimont D, Piccart M, Foekens JA, Durbecq V, Sotiriou C. Improvement of the clinical applicability of the Genomic Grade Index through a qRT-PCR test performed on frozen and formalin-fixed paraffin-embedded tissues. BMC Genomics 2009;10: 424 (PMID:19744330)
13. Goetz MP, Suman VJ, Ingle JN, Nibbe AM, Visscher DW, Reynolds CA, Lingle WL, Erlander M, Ma XJ, Sgroi DC, Perez EA, Couch FJ. A two-gene expression ratio of homeobox 13 and interleukin-17B receptor for prediction of recurrence and survival in women receiving adjuvant tamoxifen. Clin Cancer Res 2006;12: 2080-2087. (PMID:16609019)
14. Paik S, Tang G, Shak S, Kim C, Baker J, Kim W, Cronin M, Baehner FL, Watson D, Bryant J, Costantino JP, Geyer CE Jr, Wickerham DL, Wolmark N. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. J Clin Oncol 2006;24: 3726-3734. (PMID:16720680)
15. Hall EJ. Radiation, the two-edged sword: cancer risks at high and low doses. Cancer J 2000; 6:343-350. (PMID:11131480)
16. Khanna KK, Jackson SP. DNA double-strand breaks: signaling, repair and the cancer connection. Nat Genet 2001;27: 247–254. (PMID:11242102)
17. Brunner TB, Kunz-Schughart LA, Grosse-Gehling P, Baumann M. Cancer Stem Cells as a Predictive Factor in Radiotherapy. Semin Radiat Oncol 2012;22: 151-174. (PMID:22385922)
18. Baumann M, Krause M, Dikomey E, Dittmann K, Dörr W, Kasten-Pisula U, Rodemann HP EGFR-targeted anti-cancer drugs in radiotherapy: Preclinical evaluation of mechanisms. Radiother Oncol 2007; 83: 238-248. (PMID:17502118)
19. Zhao Y, Bao Q, Renner A, Camaj P, Eichhorn M, Ischenko I, Angele M, Kleespies A, Jauch KW, Bruns C. Cancer stem cells and angiogenesis Int J Dev Biol 2011;55:477-482. (PMID:21732274)
20. Marchetti P, Cannita K, Ricevuto E, De Galitiis F, Di Rocco ZC, Tessitore A, Bisegna R, Porzio G, De Rubeis GP, Ventura T, Martinotti S, Ficorella C. Prognostic value of p53 molecular status in high-risk primary breast cancer. Ann Oncol 2003;14:704-708. (PMID:12702523)
21. Chappuis PO, Nethercot V, Foulkes WD. Clinico-pathological characteristics of BRCA1- and BRCA2-related breast cancer. Sem Surg Oncol 2000;18: 287–295. (PMID:10805950)
22. Foulkes WD, Stefansson LM, Chappuis PO, Bogin LR, Goffin JR, Wong N, Trudel M, Akslen LA. Germline BRCA1 mutations and a basal epithelial phenotype in breast cancer. J Natl Cancer Inst 2003;95: 1482–1485. (PMID:14519755)
23. Chacón RD, Costanzo MV. Triple-negative breast cancer. Breast Cancer Res 2010;12:3.PMID:21050424
24. Goffin JR, Chappuis PO, Be´gin LR, Wong N, Brunet JS, Hamel N, Paradis AJ, Boyd J, Foulkes WD. Impact of germline BRCA1 mutations and overexpression of p53 on prognosis and response to treatment following breast carcinoma: 10-year follow up data. Cancer 2003;97: 527–536. (PMID:12548593)
25. Goodwin PJ, Phillips KA, West DW, Ennis M, Hopper JL, John EM, O'Malley FP, Milne RL, Andrulis IL, Friedlander ML, Southey MC, Apicella C, Giles GG, Longacre TA. Breast cancer prognosis in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: an International Prospective Breast Cancer Family Registry population-based cohort study. J Clin Oncol 2012;30:19-26. (PMID:22147742)
26. Foulkes WD, Rosenblatt J, Chappuis PO. The contribution of inherited factors to the clinicopathological features and behavior of breast cancer. J Mammary Gland Biol Neoplasia 2001;6: 453–465. (PMID:12013534)
27. Zhong YH, Liao ZK, Zhou FX, Xie CH, Xiao CY, Pan DF, Luo ZG, Liu SQ, Zhou YF. Telomere length inversely correlates with radiosensitivity in human carcinoma cells with the same tissue background. Biochem Biophys Res Commun 2008;367:84-89. (PMID:18155157)
28. Iwasaki T, Robertson N, Tsigani T, Finnon P, Scott D, Levine E, Badie C, Bouffler S. Lymphocyte telomere length correlates with in vitro radiosensitivity in breast cancer cases but is not predictive of acute normal tissue reactions to radiotherapy. Int J Radiat Biol 2008;84:277-284. (PMID:18386193)
29. Heddleston JM, Li Z, Lathia JD, Bao S, Hjelmeland AB, Rich JN. Hypoxia inducible factors in cancer stem cells. Br J Cancer 2010;102:789-795 (PMID:20104230)
30. Vaupel P, Mayer A, Höckel M: Tumor hypoxia and malignant progression. Methods Enzymol 2004;381:335-354. (PMID:15063685)
31. Jing Y, Han Z, Zhang S, Liu Y, Wei L. Epithelial-Mesenchymal Transition in tumor microenvironment Cell & Bioscience 2011;1: 29. (PMID:21880137)
32. Charafe-Jauffret E, Monvillea F, Ginestierd C, Dontu G, Birnbaum D, Wichad MS: Cancer Stem Cells in Breast. Current Opinion and Future Challenges. Pathobiology 2008;75:75–84. (PMID:18544962)
33. Zafarana G, Bristow RG. Tumor senescence and radioresistant tumor-initiating cells (TICs): let sleeping dogs lie! Breast Cancer Res 2010;12: 111. (PMID:20619004)
34. Phillips TM, McBride WH, Pajonk F. The response of CD24-/low/CD44+ breast cancer-initiating cells to radiation. J Natl Cancer Inst 2006;98: 1777–1785. (PMID:17179479)
35. Prevo R, Deutsch E, Sampson O, Diplexcito J, Cengel K, Harper J, O'Neill P, McKenna WG, Patel S, Bernhard EJ. Class I PI3 kinase inhibition by the pyridinylfuranopyrimidine inhibitor PI-103 enhances tumor radiosensitivity. Cancer Res 2008;68: 5915-5923. (PMID:18632646)
36. Olive PL. Detection of DNA damage in individual cells by analysis of histone H2AX phosphorylation. Methods Cell Biol 2004;75: 355-373. (PMID:15603433)
37. Diehn M, Clarke MF Cancer stem cells and radiotherapy: New insights into tumor radioresistance. J Natl Cancer Inst 2006;98: 1755-1757. (PMID:17179471)
38. Harper LJ, Costea DE, Gammon L, Fazil B, Biddle A, Mackenzie IC. Normal and malignant epithelial cells with stem-like properties have an extended G2 cell cycle phase that is associated with apoptotic resistance. BMC Cancer 2010;10:166. (PMID:20426848)
39. Kiyotani K, Mushiroda T, Imamura CK, Hosono N, Tsunoda T, Kubo M, Tanigawara Y, Flockhart DA, Desta Z, Skaar TC, Aki F, Hirata K, Takatsuka Y, Okazaki M, Ohsumi S, Yamakawa T, Sasa M, Nakamura Y, Zembutsu H. Significant Effect of Polymorphisms in CYP2D6 and ABCC2 on Clinical Outcomes of Adjuvant Tamoxifen Therapy for Breast Cancer Patients by American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 2010;28:1287-1293. (PMID:20124171)
40. Newman WG, Hadfield KD, Latif A, et al. Impaired tamoxifen metabolism reduces survival in familial breast cancer patients. Clin Cancer Res 2008;14:5913-5918. (PMID: 18794105)
41. Dezentje VO, van Blijderveen NJ, Gelderblom H, et al. Effect of concomitant CYP2D6 inhibitor use and tamoxifen adherence on breast cancer recurrence in early-stage breast cancer. J Clin Oncol 2010; 28:2423–2429. (PMID: 20385997)
42. Azoulay L, Dell'aniello S, Huiart L, et al. Concurrent use of tamoxifen with CYP2D6 inhibitors and the risk of breast cancer recurrence. Breast Cancer Res Treat 2011;126:695-703. (PMID: 20848186)
43. Cronin-Fenton DP and Lash TL: Clinical epidemiology and pharmacology of CYP2D6 inhibition related to breast cancer outcomes. Expert Rev Clin Pharmacol 2011;4: 363–377. (PMID: 21709817)

İletişim

Ayfer Haydaroğlu
Tel : +90(232) 390 32 70
E-Posta : haydarogluayfer@gmail.com

The Journal of Breast Health
meme sağlığı dergisi

The Journal of Breast Health 2012 Vol: 8 • No: 4
Meme Sağlığı Dergisi 2012 Cilt: 8 • Sayı: 4

ORIGINAL ARTICLES / ORİJİNAL MAKALELER

PROFILES AND PREDICTIVE FACTORS IN YOUNG AGE BREAST CANCER PATIENTS (RETROSPECTIVE STUDY)

Erol Aksaz[1], Güven Atasoy[1], Tayanç Öncel[1], Turay Yazıcı[1], Adil Aydemir[2], Nuray İpek[1], Dilek Bitik[2]

[1]Mamer Cerrahi Merkezi, Cerrahi Onkoloji Bölümü, Bursa, Türkiye
[2]Onkoloji Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Bursa, Türkiye

Sunulduğu kongre: Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi

GENÇ YAŞTAKİ MEME KANSERLİ HASTALARIN PROFİL VE PREDİKTİF FAKTÖRLERİ

ÖZET

Amaç: Genç meme kanserli hastalar hastalığın seyri, biyolojik davranış farklılıkları, prognostik faktör özelliklerinin değişik olması nedeni ile özel olarak incelenmesi gereken bir konudur.

Hastalar ve Yöntem: 1997–2005 yılları arasında tedavi edilen 1300 meme kanserli olgu incelendi. 133 olgu (%10) 35 yaş ve altındaydı. Bu olgular evre, nodal durum, cerrahi teknik, adjuant ve neo-adjuvan tedaviler, ER/PR durumu, grade, lenfatik ve vasküler invazyon, intraduktal komponent, histolojik tip, yerel nüks, metastaz, mortalite, hastalıksız ve toplam sağ kalım süreleri ve etkili prediktif faktörler yönünden 35 yaş üzeri hastalar ile karşılaştırıldılar.

Bulgular: 35 yaş ve altındaki olgularda evre, nodal tutulum, lenfatik ve vasküler invazyon, ER/PR negatifliği daha yüksek oranda bulundu. Bu olgularda yerel nüks ve mortalite oranları yüksek, hastalıksız ve toplam sağ kalım süreleri düşük bulundu. Kuvvetli prediktif faktörler evre, grade ve nodal tutulumdu.

Sonuç: Görülmektedir ki genç meme kanserli olgularda prognoz daha kötü seyretmektedir. Ülkemizde görülen genç meme kanserli olguların özellikleri diğer ülkeler ile benzerdir.

Anahtar sözcükler: prognoz, rekürens, metastaz, cerrahi, kemoterapi

ABSTRACT

Young breast cancer patients have been examined specifically according to the progress of disease, biological behavior differences, and manifestation of various characteristics of prognostic factors. A total of 1300 breast cancer patients, treated between the years 1997 and 2005, were enrolled in the study. Of those patients, 133 were aged 35 years or younger (10%). They were then compared with women older than 35 years in relation to stage, nodal state, surgical technique, adjuvant and neo-adjuvant therapies, ER/PR status, grade, lymphatic and vascular invasion, intraductal component, histological type, local-recurrence, metastasis, mortality, disease-free survival and overall survival rates and predictive factors. In patients aged 35 years or younger, stage, nodal involvement, lymphatic and vascular invasion, ER/PR negativity resulted with higher ratios. In this patient group, local-recurrence and mortality rates were increased while overall survival and disease-free survival decreased. The strong predictive factors observed in the study include stage, grade, and nodal status.

These outcomes demonstrate that breast cancer in young patients possess worse prognoses. The characteristics of young breast cancer patients in Turkey are similar to that of other countries.

Key words: prognosis, recurrence, metastasis, surgery, chemotherapy

Factors efficacious over prognosis of breast cancer are crucial in disease treatment choice and its progress. Although opinions for many factors have been definite, there are prognostic factors that are still under dispute. In patients with breast cancer, age is a prognostic factor one that is debatable. The opinion of accepting young age as a risk factor has been gradually emphasized. In addition to this, other prognostic characteristics of young patients, biological differences due to patient and tumor, and different treatment alternatives in young patients bring about this issue as another subject of debate retrospectively (1-4). Furthermore, young patient profile and characteristics may differ as a result of genetic, socio-economical and geographical factors. In this study we sought to demonstrate the profile of young patients with breast cancer in the West-Anatolian region of Turkey. Patients comprising the study group included a mixed European and Asian population with varying socio-economical statuses.

Materials and methods

from a total of 1300 cases that underwent breast carcinoma treatment between the years 1997 and 2005, 133 cases, aged 35 years and younger, were included in the study. The variables choice of surgery, adjuvant therapies (radiation therapy, chemotherapy, hormonal therapy), stage distribution, nodal status, grade, histological type, neo-adjuvant chemotherapy, ER/PR status, lymphatic

Gönderilme Tarihi: 23 Ağustos 2010 • **Revizyon Tarihi:** 28 Haziran 2012 • **Kabul Tarihi:** 29 haziran 2012

and vascular invasion, intraductal component, metastasis, local-recurrence, exitus, disease free and overall survival were compared between age groups ≤35 years and >35 years (young age versus older age breast cancer group). Pathological evaluation was processed by H&E staining, and ER/PR evaluations were assessed by the Ventana-Benchmark immunohistochemical automatic system. A modified Bloom-Richardson scale was used for classification purposes. Predictive factors were examined from aspects of local-recurrence, metastasis and mortality rates. Outcomes were statistically calculated using z-tests and multi-variety regression analyses. A chi-square test was employed to confirm statistical significance. Disease-free survival and overall survival were estimated and plotted using the Kaplan-Meier method. Group differences in survival time were tested using log-rank tests. A *p*-value of <0.05 was considered statistically significant. SPSS for Windows (version 13.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for all statistical analyses.

Results

Young age breast cancer patients (≤35 years) were 10% (133/1300) in total. The median follow-up time was 58 months, and the median age of the patients was 31.2 years of age (age range between 21 to 35 years). The older age breast cancer group (>35 years) had a median follow-up time of 62 months and a median age of 54.3 years (age range between 35 and 92 years).

Modified radical mastectomy and breast-conservation were not statistically significant in either age group. For the inoperable patients in the study, no statistical significance was found between groups. Simple mastectomy was found to be statistically significant and carried out more frequently in the older age (p<0.01).

For adjuvant treatments, chemotherapy and radiation therapy were administered more in the young age breast cancer group (100/133, p<0.01; 41/133, p<0.05, respectively), whereas hormone therapy was administered more in the older age breast cancer group (p<0.05). FEC (endoxan, fluorouracil, epirubicin) was the most common chemotherapy regimen administered to young age breast cancer group and was statistically more frequent than the older age breast cancer group (p<0.05).

According to stage distribution, 0, 1, 2A, 2B, 3B and 4 did not show significant difference between both groups. Only stage 3A cases were observed more frequently in the young age breast cancer group (28/133, p<0.01).

When nodal status was examined, number of N0 patients was observed more at older age breast cancer group (p<0.01). N1 patient ratios did not differ between the two groups. Number of N2 patients were more in the young age breast cancer group (31/133, p<0.01).

Patients with bilateral breast cancer did not show statistically significant difference between the two groups.

Table 1. Statistical differences between age ≤35 and age >35 patient groups.

		Age ≤ 35	*Age > 35*
Simple Mastectomy	-	(6)-4,5 %	p<0.01
Chemotherapy	p<0.01	(100)-75,2 %	-
Radiotherapy	p<0.05	(41)-30,8 %	-
Hormonotherapy	-	(74)-55,6 %	p<0.05
Stage 3A	p<0.05	(28)-21 %	-
Nodal Status N0	-	(50)-37,6 %	p<0.01
Nodal Status N2	p<0.01	(31)-23,3 %	-
Inflammatory Cancer	-	(1)-0,7 %	p<0.01
Invasive Ductal Cancer	p<0.05	(111)-83,4 %	-
Lymphatic Invasion	p<0.01	(51)-38,3 %	-
Vascular Invasion	p<0.05	(27)-20,3 %	-
ER/PR Negativity	p<0.05	(32)-24 %	-
Local Recurrence	p<0.01	(9)-6,7 %	-
Mortality	p<0.01	(26)-19,5 %	-

Table 2. Overall and disease-free survival rates for age ≤35 and all aged patients.

	Age ≤ 35	*All aged patients*
Overall survival	% 91.7	% 95
Disease-free survival	% 86.4	% 91

According to grades, no significant difference was found between the two groups.

Furthermore, no significant difference was found with respect to metastasis, therefore, as expected, metastatic disease was not more frequent in young age breast cancer patients.

Mortality was observed at a significantly higher rate in the young age breast cancer group (26/133, p<0.01).

Inflammatory breast cancer was observed less frequently in young age breast cancer group (p<0.01).

No significant difference was found in the distribution of the in situ, lobular, medullary and mucinous histological types. Invasive ductal carcinoma (IDC) was observed more frequently in the young age breast cancer group (111/133, p<0.05).

Neo-adjuvant chemotherapy administration rates did not show a significant difference between both groups.

In the young age breast cancer group, lymphatic invasion (51/133, p<0.01) and vascular invasion (27/133, p<0.05) were observed more frequently. IDC observation rate showed no significant difference.

Hormone receptor negativity (ER/PR) was observed more frequently in young age breast cancer group patients (32/133, p<0.05).

Table 3. Predictive factors for mortality, local recurrence and metastasis.

	Local recurrence	*Stage 3*	*Grade 2/3*	*Node positivity*	*IDC*	*Vascular invasion*
Mortality	p<0.01	p<0.01	p<0.05	p<0.01	-	-
Local Recurrence	-	-	p<0.05	p<0.01	p<0.01	p<0.01
Metastasis	p<0.01	p<0.01	p<0.05	p<0.01	-	-

Local-recurrence rate was significantly higher in young age breast cancer group (9/133, p<0.01) (Table 1).

In the young age breast cancer group, median survival was 53.5 months and the overall survival was 91.7%. In our entire age patient-based cohort (1330 cases), the survival rate was calculated as 95%. Poorer survival was observed in young age breast cancer group. In the younger patients, disease-free survival was 86.4%, as patient-based cohort resulted with a 91% disease-free survival (Table 2).

When predictive factors for cancer related mortality were examined for the young age breast cancer group, local-recurrence (p<0.01), stage 3 and 4 (p<0.01), grade 2 and 3 (p<0.05), lymph node involvement (p<0.01) were statistically significant. Very young age (≤30 years) was not found significantly predictive factor for breast cancer. The predictive factors for local-recurrence were intraductal component (p<0.01), grade 2 and 3 (p<0.05), vascular invasion (p<0.01), and lymph node involvement (p<0.01). Stage, lymphatic invasion, very young age (≤30) patients, surgical margin positivity was not found statistically significant. The predictive factors for metastasis were stage 3 disease (p<0.01), grade 2 (p<0.05) and 3 (p<0.01) histology lymph node involvement (p<0.01), and presence of local recurrence (p<0.01) (Table 3).

Discussion

Breast cancer comprises approximately 22% of all cancers observed in females, with 2% of these are patients aged 35 years or younger (1). Young breast cancer patients (≤35 years) are represented by 5-7% in previous studies (2,3). A study conducted in Korea demonstrated that 12.5% of breast cancer cases were young patients (4). The ratio of ≤30 years of age patients was reported as 1% (5). In our study, 10% of our study population consisted of young patients aged ≤35 years.

Nixon and Albain found young aged patients resulted with worse prognosis. In the study by Nixon, worse prognosis was a result of grade 3 tumor, extensive intraductal component, lymph node involvement and necrosis. In Albain's study, nodal status, tumor diameter, BRCA 1 positivity, S phase fraction and p53 abnormality was found higher (2,6,7). However, in a different study, p53 was found to have no relationship with young age (8).

In the studies of MD Anderson Cancer Center, Institute Curie, Milan group and NSABP, prognosis in younger aged patients with breast cancer was found to be worse. As a result, young age is recognized as a prognostic factor.

Various studies have demonstrated age as a prognostic factor, as prognosis and survival have been shown to be worse in the younger (1,2,4-6,9-28).

Being at a young age has been stated as the second most leading risk factor after lymph node involvement (13,15).

In our study, there is significant majority of N0 patients in >35 years of age and N2 patients in ≤35 years age group.

Previous studies have expressed that prognosis at young age has been worse with grade 1 disease less frequently seen in comparison to the higher numbers of high grade, node positivity, and ER negativity. Diagnosis has been delayed in the younger patients due to difficulties, therefore increasing mortality risk (2,9,29).

In a population-based cohort consisting of 452 patients ≤35 years of age, positive family history was found in 34% of the patients, grade 3 was found in 69%, and ER positivity was reported in 52% (7). Hormone receptor-negativity and grade 3 were related to poor survival within the study patients (30). Concurrently, ER/PR negativity was more frequent in the younger aged patients.

Tumor diameter, nodal involvement, positive family history, ER negativity, DNA aneuploidity, lymphatic and vascular invasion were determined as predictive factors of a worse prognosis in younger aged patients (1,7,10,12,15,31-35). Similarly, this study found that lymphatic and vascular invasions were observed more frequently in the younger patients.

Patients in the ≤35 years age group were reported to receive more chemotherapy and less hormonal therapy. Combined use of chemotherapy, LH/RH agonist and tamoxifen was more frequent in younger patients (10, 36). In our study, it was determined that more chemotherapy and less hormonal therapy were administered to young patients.

Medullar carcinoma was found to be the most common histological type in young patients according to one study and invasive ductal carcinoma was reported to be the most frequent type in another study (4,35). With our study, invasive ductal carcinoma was observed significantly more in the younger aged patient group.

Previously, stage 2 disease was generally observed in younger patients. (37). Our cohort breast cancer was more frequently observed in stage 3A.

Furthermore, being at a young age has been reported as a risk factor for local-recurrence after breast conservation. This rate was reported to be between 7.5-35% in numerous studies (13, 32, 33, 36, 38-41). Various studies have demonstrated the 5-year-survival of young aged patients being between 64% and 91%. Young age has been shown to be a strong prognostic factor for survival. Disease-free survival was determined to be worse in younger patients (1,4,10,12,13,15,16,28,37,42,43). However, another study found no difference in the overall and disease-free survival for younger aged patients, thus, outcome explained by a more aggressive treatment (33, 44). In our study, the overall and disease-free survival was worse in younger aged patients.

Tumor diameter, ER negativity, lymphatic and vascular invasion, nodal involvement and metastasis were predictive factors in younger age patients (1). In our study, stage 3-4 diseases, grade 2-3, and nodal involvement have been determined as strong predicative factors for local-recurrence, metastasis, and mortality.

Conclusion

In young breast cancer patients, stage, nodal involvement, lymphatic invasion, vascular invasion and ER/PR negativity were found to be significantly more. Local-recurrence and mortality were observed more frequently in these patients and overall and disease-free survival rates were worse. Stage, grade and nodal status were strong predictive factors. The results demonstrate that young breast cancer patients have worse prognostic factors. The characteristics of breast cancer in younger women living in Turkey are similar to those of other countries.

References

1. Jmor S, Al-Sayer H, Heys SD, Payne S, Miller I, Ah-See A, Hutcheon A, Eremin O. Breast cancer in women aged 35 and under: prognosis and survival. J R Coll Surg Edinb 2002;47:693-9. Erratum in: J R Coll Surg Edinb 2000;47:730. (PMID:12463710)
2. Kothari AS, Fentiman IS. 11. Breast cancer in young women.Int J Clin Pract 2002;56:184-187. (PMID:12018823)
3. Biffl WL, Myers A, Franciose RJ, Gonzalez RJ, Darnell. Is breast cancer in young Latinas a different disease? Am J Surg 2001;182:596-600. (PMID:11839323)
4. Han W, Kim SW, Park IA, Kang D, Kim SW, Youn YK, Oh SK, Choe KJ, Noh DY. Young age: an independent risk factor for disease-free survival in women with operable breast cancer. BMC Cancer 2004;4:82. (PMID:15546499)
5. Shannon C, Smith IE. Breast cancer in adolescents and young women. Eur J Cancer 2003;39:2632–2642. (PMID:14642925)
6. Özer E, Sis B, Özen E, at all. BRCA 1, C-erb B2, and H-ras gene expressions in young woman with breast cancer. Appl Immunohistochem Molecul Morphol 2000; 8: 12–18. (PMID:10937043)
7. Sidoni A, Cavaliere A, Bellezza G, Scheibel M, Bucciarelli. Breast cancer in young women: clinicopathological features and biological specificity. Breast 2003 ;12:247–250. (PMID:14659308)
8. Kalfon B, Fineberg S, Gu Y, Anand K, Dalal A, Jones J, Sparano JA. Microvessel density and p53 overexpression in young women with breast cancer: a case-control study. Clin Breast Cancer 2001;2:67-72. (PMID:11899385)
9. Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, Mouridsen HT, Andersen PK, Melbye M. Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study. BMJ 2000;320:474–478. (PMID:10678859)
10. Rapiti E, Fioretta G, Verkooijen HM, Vlastos G, Schafer P, Sappino AP, Kurtz J, Neyroud-Caspar I, Bouchardy C. Survival of young and older breast cancer patients in Geneva from 1990 to 2001. Eur J Cancer 2005;41:1446-1452. (PMID:15919199)
11. Ugnat AM, Xie L, Morriss J, Semenciw R, Mao Y. Survival of women with breast cancer in Ottawa, Canada: variation with age, stage, histology, grade and treatment. Br J Cancer 2004;90:1138-1143. (PMID:15026792)
12. Maggard MA, O'Connell JB, Lane KE, Liu JH, Etzioni DA, Ko CY. Do young breast cancer patients have worse outcomes? J Surg Res 2003;113:109-113. (PMID:12943818)
13. Dubsky PC, Gnant MF, Taucher S, Roka S, Kandioler D, Pichler-Gebhard B, Agstner I, Seifert M, Sevelda P, Jakesz R. Young age as an independent adverse prognostic factor in premenopausal patients with breast cancer. Clin Breast Cancer 2002;3:65–72. (PMID:12020397)
14. Love RR, Duc NB, Dinh NV, Quy TT, Xin Y, Havighurst TC. Young age as an adverse prognostic factor in premenopausal women with operable breast cancer. Clin Breast Cancer 2002;2:294-298. (PMID:11899361)
15. Yıldırım E, Dalgıç T, Berberoğlu U. Prognostic significance of young age in breast cancer. J Surg Oncol 2000; 74: 267-272. (PMID:10962458)
16. Bakkali H, Marchal C, Lesur-Schwander A, Verhaeghe JL. Breast cancer in women thirty years old or less. Cancer Radiother. 2003;7:153-159. (PMID:12834769)
17. Zhou P, Recht A. Young age and outcome for women with early-stage invasive breast carcinoma. Cancer 2004;101:1264-1274. (PMID:15316900)
18. Gillett D; Kennedy C; Carmalt H. Breast cancer in young woman. Aust N Z J Surg 1997; 67: 761-764. (PMID:9396990)
19. Repetto L; Costantini M; Campora E; at all. A retrospective comparison of detection and treatment of breast cancer in young and elderly patients. Breast Cancer Res Treat 1997; 43: 27-31. (PMID:9065596)
20. Thurfjell EL; Lindgren JA. Breast cancer survival rates with mammographic screening: similar favorable survival rates for woman younger and those older than 50 years. Radiology 1996; 201: 421-426. (PMID:8888234)
21. Winchester DP. Breast cancer in young woman. Surg Clin North Am 1996; 76: 279-287. (PMID:8610264)
22. Sariego J; Zrada S; Byrd M; Matsumato T. Breast cancer in young patients. Am J Surg 1995; 170: 243-245. (PMID:7661290)
23. Molnar M; Besznyak I; Koves I. Cancer of the breast in young woman. Acta Chir Hung 1995-96; 35: 5-11. (PMID:8659239)
24. Gajdos C; Tartter PI; Bleiweiss IJ; Bodian C; Brower ST. Stage 0 to stage III breast cancer in young women. J Am Coll Surg 2000; 190: 523-529. (PMID:10801018)
25. Dobi Á, Kelemen G, Kaizer L, Weiczner R, Thurzó L, Kahán Z. Breast cancer under 40 years of age: increasing number and worse prognosis. Pathol Oncol Res 2011;17:425-428. (PMID:20848250)
26. Dirier A, Burhanedtin-Zincircioglu S, Karadayi B, Isikdogan A, Aksu R. Characteristics and prognosis of breast cancer in younger women. J BUON 2009;14:619-623. (PMID:20148452)

27. Fredholm H, Eaker S, Frisell J, Holmberg L, Fredriksson I, Lindman H. Breast cancer in young women: poor survival despite intensive treatment. PLoS One 2009;4:7695. (PMID:19907646)
28. Cluze C, Colonna M, Remontet L, Poncet F, Sellier E, Seigneurin A, Delafosse P, Bossard N. Analysis of the effect of age on the prognosis of breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2009;117:121-129. (PMID:18931908)
29. Kim EK, Noh WC, Han W, Noh DY. Prognostic significance of young age (<35 years) by subtype based on ER, PR, and HER2 status in breast cancer: a nationwide registry-based study. World J Surg 2011;35:1244-1253. (PMID:2472372)
30. Gonzalez-Angulo AM, Broglio K, Kau SW, Eralp Y, Erlichman J, Valero V, Theriault R, Booser D, Buzdar AU, Hortobagyi GN, Arun B. Women age < or = 35 years with primary breast carcinoma: disease features at presentation. Cancer 2005 ;103:2466-2472. (PMID:15852360)
31. Jayasinghe UW, Taylor R, Boyages J. Is age at diagnosis an independent prognostic factor for survival following breast cancer? ANZ J Surg 2005; 75:762-767. (PMID:16173989)
32. Foo CS, Su D, Chong CK, Chng HC, Tay KH, Low SC, Tan SM. Breast cancer in young Asian women: study on survival. ANZ J Surg 2005;75:566-572. (PMID:15972049)
33. Sundquist M, Thorstenson S, Brudin L, Wingren S, Nordenskjold B. Incidence and prognosis in early onset breast cancer. Breast 2002;11:30-35. (PMID:14965642)
34. Borg MF. Breast-conserving therapy in young women with invasive carcinoma of the breast. Australas Radiol 2004;48:376-382. (PMID:15344990)
35. Vrieling C, Collette L, Fourquet A, Hoogenraad WJ, Horiot JC, Jager JJ, Bing Oei S, Peterse HL, Pierart M, Poortmans PM, Struikmans H, Van den Bogaert W, Bartelink H; EORTC Radiotherapy, Breast Cancer Groups. Can patient-, treatment- and pathology-related characteristics explain the high local recurrence rate following breast-conserving therapy in young patients? Eur J Cancer 2003;39:932-944. (PMID:12706362)
36. Clive S, Dixon JM. The value of adjuvant treatment in young women with breast cancer. Drugs 2002;62:1-11. (PMID:11790154)
37. Xiong Q, Valero V, Kau V, Kau SW, Taylor S, Smith TL, Buzdar AU, Hortobagyi GN, Theriault RL. Female patients with breast carcinoma age 30 years and younger have a poor prognosis: the M.D. Anderson Cancer Center experience. Cancer 2001;92:2523-2528. (PMID:11745185)
38. Arriagada R, Le MG, Contesso G, Guinebretiere JM, Rochard F, Spielmann M. Predictive factors for local recurrence in 2006 patients with surgically resected small breast cancer. Ann Oncol 2002;13:1404-1413. (PMID:12196366)
39. Kocic B, Filipovic S, Vrbic V, Pejcic I. Breast cancer in women under 40 years of age. J BUON 2011;16:635-659. (PMID:22331714)
40. Martinez-Ramos D, Escrig J, Torrella A, Hoashi JS, Alcalde M, Salvador JL. Risk of recurrence of non-metastatic breast cancer in women under 40 years: a population-registry cancer study in a European country. Breast J 2012;18:118-123. (PMID:22211922)
41. Peng R, Wang S, Shi Y, Liu D, Teng X, Qin T, Zeng Y, Yuan Z. Patients 35 years old or younger with operable breast cancer are more at risk for relapse and survival: a retrospective matched case-control study. Breast 2011;20:568-573. (PMID:21843944)
42. Varga D, Koenig J, Kuhr K, Strunz K, Geyer V, Kurzeder C, Atassi Z, Blettner M, Kreienberg R, Woeckel A. Comparison of early onset breast cancer patients to older premenopausal breast cancer patients. Arch Gynecol Obstet 2010;282:427-432. (PMID:20047053)
43. Aryandono T, Harijadi, Soeripto. Breast cancer in young women: prognostic factors and clinicopathological features. Asian Pac J Cancer Prev 2006;7:451-454. (PMID:17059343)
44. Kalyani R, Das S, Kumar ML. Pattern of cancer in adolescent and young adults--a ten year study in India. Asian Pac J Cancer Prev 2010;11:655-659. (PMID:21039032)

Correspondence

Erol Aksaz
Phone : +90 224 2416565
E-mail : e-aksaz@mamer.com.tr

The Journal of Breast Health
meme sağlığı dergisi

The Journal of Breast Health 2012 Vol: 8 • No: 4
Meme Sağlığı Dergisi 2012 Cilt: 8 • Sayı: 4

ORIGINAL ARTICLES / ORİJİNAL MAKALELER

UZUN DÖNEM TOPLUM TABANLI BAHÇEŞEHİR MEME KANSERİ TARAMA PROJESİNİN İLK DÖNEM SONUÇLARI

Arda Kayhan[1], Sibel Özkan Gürdal[2], Nilüfer Özaydın[3], Enis Öztürk[4], Neslihan Cabıoğlu[5], Erkin Arıbal[6], Vahit Özmen[7]

[1]Namık Kemal Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı,Tekirdağ
[2]Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ
[3]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul
[5]Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul
[6]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[7]İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

FIRST ROUND RESULTS OF A LONG TERM POPULATION-BASED BREAST CANCER SCREENING PROGRAM FROM BAHCESEHIR

ABSTRACT

Introduction: The Bahcesehir Breast Cancer Screening Project is the first organized population based breast cancer screening project in Turkey. The objectives of this prospective observational study are to determine implementation of a population-based organized breast cancer screening program in Turkish women and to find out the effect of screening on stage shift.

Materials and Methods: A total of 3758 women within 40–69 years of age were recruited in this prospective study. The screening was done biannually and five rounds were planned. After completing a clinical breast examination (CBE), two-view mammograms were obtained and classified according to Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) of the American College of Radiology (ACR). True positivity, false positivity, positive predictive values (PPV) according to ACR, cancer detection rate, minimal cancer detection rate, axillary node positivity and recall rate were calculated.

Results: Seventeen cancers were detected in the first round. The overall cancer detection rate was 4.5 per 1000 women. Minimal cancer detection rate and axillary node positivity were 52.9 % and 11.7 %, respectively. A positive prediction for biopsy was 32%. The overall recall rate was 18.4 %.

Discussion: These are the first round results of the screening project. Our results showed that screening can be done effectively in a population based organization.

Keywords: breast cancer, mammography, mass screening

ÖZET

Giriş: Bahçeşehir Meme Kanseri Tarama Projesi, Türkiye'nin 10 yıl sürecek olan toplum tabanlı organize meme kanseri tarama projesidir. Bu prospektif gözlemsel çalışmanın amacı Türk kadınlarında toplum tabanlı meme kanseri tarama programının uygulanabilirliğini belirlemek ve taramanın evre değişikliklerindeki etkisini ortaya koymaktır.

Materyal-Metod: Bu prospektif çalışmaya 40-69 yaş arasında toplam 3758 kadın dahil edildi. Tarama, iki yıllık dönemlerle toplam beş dönem uygulanmak üzere planlandı. Mamogramlar, klinik meme muayenesi sonrasında, Amerikan Radyoloji Koleji'nin (ARK) Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi'ne (BI-RADS) göre iki ayrı radyolog tarafından değerlendirildi. Gerçek pozitiflik, yalancı pozitiflik, ARK'ye göre pozitif prediktif değerler (PPD), kanser saptama oranı, minimal kanser saptama oranı, aksiller lenf nodu pozitifliği ve geri çağırma oranı hesaplandı.

Sonuç: Birinci dönemde 17 kanser saptandı. Bunların %23.4'ü duktal karsinoma in situ, %64.7'si ise evre I meme kanseri idi. Kanser yakalama oranı 4.5/1000 idi. Minimal kanser saptama oranı %52,9, aksiller lenf nodu pozitifliği %11,7, biyopsi için pozitif prediktivite değeri %32, tüm geri çağırma oranı %18,4 idi.

Tartışma: Bu bulgular, tarama projesinin ilk turunun verileri olup, toplum tabanlı organize bir çalışmada taramanın etkin olarak yapılabileceğini ve hastaların önemli bir kısmında çok erken tanı konulabileceğini göstermiştir.

Anahtarlar sözcükler: meme kanseri, mamografi, kitle taraması

Meme kanseri hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde kadınlarda en sık görülen kanser olup, 2008 yılında tüm dünyada yeni meme kanseri olgu sayısının yaklaşık 1.400.000 olduğu tahmin edilmektedir. Gelişmiş olan ülkelerde daha sık görülmesine rağmen, gelişmekte olan ülkelerdeki sıklık ta giderek artmaktadır (popülasyon oranı: 1:4). Türkiye'de meme kanseri insidansı, popülasyondaki yaşlanma ve batılı yaşam biçimi nedeniyle son yirmi yılda iki katından fazla artmıştır (1993'te 24/100.000 iken, 2010'da 50/100.000'e çıkmıştır) (1-3). Türkiye'de yaygın toplum tabanlı organize bir mamografik tarama programı bulunmamaktadır. On yedi binden fazla kayıtlı meme kanseri hastası bulunan Türkiye Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu Meme Kanseri Kayıt Programı'na göre, tanı konduğunda duktal karsinoma in situ (DKİS) ve evre I meme kanseri saptama oranları %4 ve %27 olarak bildirilmiştir (4).

Gelişmiş ülkelerde meme kanserine bağlı ölüm oranı, mamografik tarama, erken saptama ve etkin tedavi nedeniyle düşmektedir.

Gönderilme Tarihi: 27 Haziran 2012 • **Revizyon Tarihi:** 30 Haziran 2012 • **Kabul Tarihi:** 30 Haziran 2012

Ancak, Doğu Avrupa ve özellikle düşük sosyo-ekonomik düzeye sahip ülkelerde, farkındalığın ve toplum tabanlı organize mamografi tarama programlarının olmaması nedeniyle bu oran daha yüksektir. Tarama mamografisi, prospektif randomize çalışmalar ile meme kanserine bağlı mortalitede azalma sağlayan tek tarama yöntemidir (5-8). Düzenli organize toplum tabanlı mamografik tarama, son yıllarda yapılan tartışmalara rağmen, gelişmiş ülkelerde ulusal kanser dernekleri tarafından önerilmektedir. Randomize klinik çalışmalar, tarama mamografisinin 40-69 yaş arasındaki kadınlarda meme kanserine bağlı ölümlerde yaklaşık %25-35 oranında azalma sağladığını bildirmektedir (9-13).

Türkiye'de, 2004 yılında Sağlık Bakanlığı Kanser Daire Başkanlığı tarafından, 50-69 yaş arasındaki kadınlara iki yılda bir mamografik tarama önerilmiştir. Bu öneri, Avrupa Birliği ülkelerindeki tarama programı ile bir benzerlik göstermektedir (3). Ancak, Türkiye'de sağlık harcamaları ve yaş dağılımı batılı ülkeler ile farklılık göstermektedir. Türkiye'de popülasyon genç olup, kadınların %68'i 40 yaşın altındadır, batıda ise bu oran %40-45 kadardır. Türkiye Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu Ulusal Meme Kanseri Kayıt Programı'ndaki verilere göre, ülkemizde meme kanserli kadınların yaklaşık %50'si 50 yaşının altında ve premenopozaldir (2). Yine meme kanseri tanısı konulan kadınların yaklaşık %20'si 40 yaşın altındadır. Gelişmiş ülkelerde ise premenopozal meme kanserli kadın oranı %25, 40 yaş altındaki hastalar ise tüm meme kanserlilerin %5-6'sını teşkil etmektedirler (2). Bu nedenle, Türkiye'de özellikle 40-49 yaş arasındaki kadınlarda organize mamografik tarama programının etkinliği araştırılmalıdır.

Pilot bir çalışma olan Bahçeşehir Meme Kanseri Tarama Projesi, İstanbul'un en büyük ilçelerinden birisi olan Bahçeşehir'de yaşayan 40-69 yaş arası kadınları kapsayan 10 yıllık (2008-2018) organize toplum tabanlı bir tarama programıdır. Tarama ekibi, meme görüntüleme konusunda tecrübeli radyologlar, meme cerrahları, halk sağlığı uzmanları, aile hekimleri ve halkla ilişkiler uzmanlarından oluşmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Türkiye gibi gelişmekte olan bir ülkede, toplum tabanlı organize meme kanseri tarama programının uygulanabilirliğini ve meme kanseri evresindeki değişikliğe olan katkısını göstermektir.

Materyal ve metod

Çalışma populasyonu

Bahçeşehir ilçesinde yaşayan ve yaşları 40-69 arasında değişen toplam 4257 kadın evlerinde ziyaret edilerek, Ocak 2009-Aralık 2010 tarihleri arasında meme kanseri taraması için merkezimize davet edildi. Daha önce meme kanseri tanısı almış, son bir yıl içinde mamografi (MMG) çektirmiş, son 6 ay içinde meme biyopsisi yapılmış ya da hamile olan kadınlar çalışmaya dahil edilmedi. Tarama programına alınan tüm kadınlar çalışma hakkında bilgilendirildi ve onam formları imzalatıldı. Araştırma için, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Tarama prosedürü

Taramaya ilk davetin verileri başlangıç noktası olarak belirlendi. Başlangıçta bir aile hekimi tarafından klinik meme muayenesi yapıldı. Memesinde kitle saptanan olgular çalışma dışında bırakıldı. Her iki memenin medyolateral oblik ve kranyokaudal görüntüleri elde edildi.

Tüm MMG değerlendirmeleri birbirlerinden habersiz iki bağımsız radyolog tarafından yapıldı. Mamografik bulgular, ARK'nin BIRADS sınıflamasına göre kategorize edildi (14) ve yaklaşım önerileri saptanan kategoriler temel alınarak yapıldı. İlk okumada BIRADS 1 ve 2 olarak değerlendirilen mamogramlar final mamografi olarak belirlendi. İlk okumada BI-RADS 0 olarak değerlendirilen kadınlara final BIRADS kategorizasyonu için ek tetkikler yapıldı Kadınlar ile ilgili son karar her iki radyoloğun ortak konsensusu ile belirlendi ve kadınlar ya bir sonraki tarama dönemi için davet edilmek üzere gönderildi ya da ileri değerlendirme için geri çağrıldı. Negatif mamogram, benign ya da olası benign mamografik bulguları (BI-RADS 1, 2 ve 3) olan kadınlar ek tetkik için yönlendirilmediler. BI-RADS 0 (eksik, ek görüntüleme gereken) olarak değerlendirilen kadınlar, spot kompresyon, magnifikasyon grafisi ya da ultrasonografi (US) gibi ek tetkikler için geri çağrıldı.

Görüntü artefaktı gibi teknik sebeplere bağlı geri çağırmalar çalışma dışı bırakıldı. Klinik muayene sırasında ele gelen kitle gibi şüpheli fizik muayene bulguları mamografide de saptandıysa çalışmaya dahil edildi. Final raporunda şüpheli anormallik veya malignite varlığı düşündüren durumlarda (BI-RADS 4 veya 5 olgular), US eşliğinde kalın iğne biyopsisi (KİB) (14-16 gauge) ya da vakum destekli stereotaktik biyopsi (VDSB) (11 gauge) kararı verildi. Belirsizlik dönemini en aza indirmek için tanı süreci 4 hafta içinde tamamlandı. Sonuçlara ait veriler prospektif olarak toplandı ve bilgisayar sistemine yüklenerek ARK gerekliliklerini sağlayacak şekilde kaydedildi.

Ölçüm sonuçları

Aşağıdaki parametreler tarama amaçlı mamografinin performansını değerlendirmek için kullanılmıştır: Gerçek pozitiflik, yalancı pozitiflik, ARK kriterlerine göre belirlenen pozitif prediktivite değeri (PPD), kanser saptama oranı, minimal kanser saptama oranı, aksiller lenf nodu pozitifliği ve geri çağırma oranı.

PPD, gerçek pozitiflik (GP) oranının, gerçek ve yalancı pozitiflik (YP) oranının toplamına bölünmesiyle hesaplandı (GP/GP+YP). BI-RADS kategorizasyonu kullanılarak üç ayrı PPD hesaplaması yapıldı: PPD1 (pozitif mamografik değerlendirme sonrasında kanser olasılığı), PPD2 (BIRADS 4 veya 5 şeklinde değerlendirme sonrasında kanser olasılığı) ve PPD3 (BIRADS 4 veya 5 şeklinde değerlendirme sonrasında biyopsi yapılan ve kanser saptama olasılığı). Minimal kanser yakalama oranı, DKİS'lu olgular ve <1cm invaziv kanserli olguların toplamını tüm GP olgulara bölerek hesaplandı (DKİS sayısı + <1cm invaziv kanserler / tüm GP sayısı) x 100. Aksiller lenf nodu pozitifliği (pozitif aksilla / tüm kanserlerin sayısı) x 100 şeklinde hesaplandı.

Tablo 1. BIRADS kategorizasyonuna göre sınıflandırılan ve ek tetkikler için geri çağrılan kadınların sayısı.

	Kadınlar	
	N	**%**
BIRADS 1 ve 2 (Final mamografi =MMG)	2853	75.9
BIRADS 1 ve 2 (Final rapor)	365	9.7
BIRADS 3 (Final MMG)	193	5.1
BIRADS 3 (Final rapor)	278	7.3
BIRADS 4,5 (Final MMG)	20	0.5
BIRADS 4,5 (Final rapor)	43	1.1
BIRADS 0	692	18.4
Geri çağırma oranı	692	18.4

*BIRADS 0 olarak değerlendirilen 692 kadının 6'sı ek tetkik yaptırmayı kabul etmedi.

Sonuçlar

Bu çalışmaya dahil edilmek üzere davet edilen 40-69 yaş arasındaki 4257 kadından, toplam 3758 (%88) kadın tarama için uygun bulundu. Premenopozal ve postmenopozal kadınların sayısı sırasıyla 2094 (%55.7) ve 1664 (%44.3) idi. 3758 kadından, 1193'ü (%31.7) 2009 yılında ve 2565'i (%68.3) 2010 yılında tarandı.

Toplam 2853 mamogram kategori BIRADS 1 ve 2 (ilk okumada BIRADS 1 ve 2 olarak sonlandırılan) idi. Final mamografiye göre BIRADS kategori 3 olarak belirlenen ve 6 aylık kısa dönem izlem için çağrılan olgu sayısı 193 (%7.3) idi. BIRADS kategori 4 veya 5 olarak değerlendirilen 20 olgu saptandı. Final mamografiye göre 692 olgu, BIRADS kategori 0 olarak değerlendirildi. Spot / magnifikasyon mamografi ve US için tüm geri çağırma oranı %18.4 idi. Tablo 1 hastaların BIRADS kategorizasyonuna göre sınıflandırılmasını göstermektedir.

Toplam 53 biyopsi yapıldı ve 17 kanser saptandı. Toplam kanser saptama oranı 4.5/1000 idi. DKİS'lu 4 kadın, invaziv kanserli 13 kadın saptandı (Tablo 2). DKİS olguları, saptanan kanserlerin %23,5'ünü oluşturmaktadır. Evre I kanser oranı %64,7 idi. On üç invaziv kanserin 10'u invaziv duktal, 2'si tübüler kanser ve biri lobüler kanserdi. Aksiller lenf nodu pozitiflik oranı %11,7, 10 mm'den küçük invaziv meme kanseri oranı %29,4 idi. GP ve YP olguların sayısı, PPD, kanser saptama oranı, minimal kanser saptama oranı ve aksiller lenf nodu pozitifliği ve bu değerlerin daha önce yayınlanmış raporlarla karşılaştırılması Tablo 3 ve 4'te gösterilmiştir (14-18).

Tablo 2. Kanser tiplerinin dağılımı.

	N
DKİS	4
İnvaziv duktal kanser	10
İnvaziv tübüler kanser	2
İnvaziv lobüler kanser	1
İnvaziv meme kanseri <10 mm	5
Aksiller nod (+)	2

Tablo 3. Ölçüm sonuçları: GP, YP, PPD, kanser yakalama oranı, minimal kanser saptama oranı ve aksiller lenf nodu pozitifliği.

Ölçüm sonuçları	***Değer***
GP	17
YP	36
PPD1	2.3%
PPD2	26.9%
PPD3	32%
Benign/Malign Biyopsi sonuçları	2.13:1
Kanser saptama oranı/1000	4.5
Minimal kanser saptama oranı (%)	52.9
Aksiller lenf nodu pozitifliği (%)	11.7
Geri çağırma oranı (%)	18.4

GP: Gerçek pozitiflik, **YP:** Yalancı pozitiflik, **PPD:** Pozitif prediktivite değer

Tablo 4. Ölçüm sonuçlarının diğer çalışmalarla karşılaştırılması.

Ölçüm sonuçları (%)	***Sağlık Hizmetleri Politikası ve Araştırma Dairesi (AHCPR) Rehberi (1994) (16)***	***Avrupa ve İngiltere Rehberleri (2001 ve 2005) (17)***	***İngiliz Kolombiya Çalışma Sonuçları (18)***	***Meme Kanseri İzlem Konsorsiyumu (BCSC) (1996–2002) (15)***	***ARK Gereklilikleri (14)***	***Bu çalışma***
Geri çağırma oranı	≤10	≤5 - 7	9.8	9.7 (4.4–16.8)	< 10	18.4
Kanser saptama oranı	6-10	3	5	4.4(2.4–7.0)	2-10	4.5
PPD1	5-10	.....	.....	4.5 (2.6-8.6)	%5-10	%2.3
PPD2	25-40	.....	.....	25.0(14.1-38.8)	%25-40	%26.9
Aksiller lenf nodu pozitif kanser	< 25	.....	19	18.8(12.5–37.5)	<25	11.7
Minimal kanser saptama oranı	>30	.....	.....	51.8(37.8–65.8)	>30	52.9

Tartışma

Meme kanserinin erken saptanması ve etkin tedavisi hastaların hayatta kalma oranlarında dramatik iyileşmeye neden olmaktadır. Ulusal Kanser Enstitüsü İzlem Epidemiyoloji ve Sonuçları'na ait (SEER) veriler, Amerika'da 1990 ile 2003 yılları arasında etkin meme taraması uygulanmaya başladıktan sonra, meme kanseri mortalitesi oranının her yıl %2.3 oranında düştüğünü ortaya koymuştur (19). Tarama mamografisi ile saptanan meme kanserleri daha küçüktür ve prognozları tarama dışı saptanan tümörlere göre daha iyidir (20-22). Bu nedenle, tarama mamografisinin erken meme kanserinin saptanmasında en değerli yöntem olduğu ileri sürülmektedir. Randomize kontrollü çalışmaların sonuçlarına göre, mamografik tarama ile 40-74 yaş arası kadınlarda meme kanseri mortalitesinde azalma bildirilmektedir (23-26). Gelişmiş ülkelerde, farkındalığın artması ve organize tarama programlarına bağlı erken saptama önem kazanmışken, taramanın sık yapılmadığı gelişmekte olan ülkelerde bu durum tam tersidir.

Bahçeşehir Meme Tarama Programı, Türkiye'de gerçekleştirilen ilk organize toplum tabanlı uzun dönem tarama programıdır. Bahçeşehir, İstanbul'un Avrupa yakasında gelişmekte olan, düzenli bir yerleşim bölgesidir. Bir meme kanser tarama programının yüksek kalitede olması için, yüksek kanser saptama oranının yanı sıra düşük geri çağırma oranının sağlanması gerekmektedir. Bilindiği gibi, mamografi sonuçları ve doğruluk ölçümleri değişkenlik gösterebilir. Bu çalışmada, ilk dönemde, tüm kanser saptama oranı diğer programlarda bildirilen sonuçlar ile benzer olarak 4.5/1000 idi (16,17,27). Çalışmamızda, yüksek minimal kanser saptama oranı (%52.9) ve çok düşük bir aksiller tutulum oranı (%11.7) saptanmıştır. Bu iki veri, etkin bir taramanın en önemli iki belirleyenidir. PPD oranlarımız da ARK'nin önerileri ile uyumluluk göstermektedir (PPD2-%26,9 ve PPD3- %32) (14). PPD1 oranı önerilenin altında bulunmuştur (%2.3 ve %5-10). Bunun yüksek geri çağırma oranına (%18.4) bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Önerilen geri çağırma oranları Amerika'da %10'un, Avrupa'da %5'in ve İngiltere'de %7'nin altındadır (28-31). Bizim çalışmamızda geri çağırma oranı 40-49 yaş arası kadınlarda %20, 50-69 yaş arasında %16.2 olup önerilen oranların neredeyse iki katına ulaşmaktadır. Bu yüksek geri çağırma oranı üç faktörle açıklanabilir. Birincisi, bu çalışma Türkiye'de gerçekleştirilen ilk organize tarama programıdır. Radyologlar genellikle tanısal meme görüntüleme birimlerinde çalışmaktadır ve tarama sadece fırsatçı olarak gerçekleştirilmektedir. Bu nedenle, radyologların yüksek miktarda tarama mamografisi okuma tecrübeleri bulunmamaktadır. İkincisi, 40-49 yaş arasında taranan kadınların oranı %59 olup, bu yüksek oran, genç kadınlarda memenin yüksek yoğunlukta olmasına bağlı olarak yorumlama güçlüklerine yol açmaktadır. Üçüncüsü; Türkiye'de medikal pratikte etkin biçimde uygulanmaya başlayan yeni malpraktis yasasına bağlı doktorların yükümlülükleri ve para cezaları artmıştır. Bu durum, karar verme aşamasında güvensizliğe yol açmaktadır. Bu problemler, tarama programlarının uygulanma tecrübesinin arttırılmasıyla çözülebilir ve böylece geri çağırma oranları da kabul edilebilir düzeylere düşürülebilir (30,31).

Ulusal Meme Kanseri Kayıt Programı (UMKKP) verilerine göre, meme kanserli hastaların %73'ü tanı sırasında Evre II ya da daha yüksek evrede olup, Evre I ve DKİS oranları çok düşüktür (%23 ve %4) (2). Çalışmamızın sonuçlarına göre, Evre I ve DKİS oranları %64.7 ve %23.5'tir. Bulgularımız, etkin bir tarama programının, düşük evre lehine anlamlı evre değişikliğine neden olduğunu ve yaşam kurtardığını göstermektedir. UMKKP'deki hastaların yarısında (%50) histopatolojik tanı amaçlı eksizyonel biyopsi yapılmışken, bu çalışmadaki tüm olgularda cerrahi öncesi kalın iğne biyopsisi yapılmış ve tedavi tanı sonrası planlanabilmiştir (2). Tanı sürecinde, lezyonların önemli bir kısmı non-palpabl olduğu için girişimsel radyoloji major bir rol oynamıştır. Bu veriler ışığında, geniş kapsamlı bir tarama programının, meme kanseri tanısını daha çağdaş bir düzeye getireceğini ve memeye korunma şansının vererek artacağını düşünüyoruz.

Bahçeşehir'de 2008 yılında rastgele seçilmiş 40-69 yaş arası 905 kadınla anket yapılarak gerçekleştirilen kesitsel bazlı çalışmamızda, 2008 yılından önceki son iki yılda meme kanseri tanısı alan üç kadın saptanmıştı ve meme kanseri prevalansı 331/100.000 idi (32). Bu çalışmamızda ise bu oran 452/100.000'dir ve bu bulgu, ilk tarama döneminde tanı alan kadınların %30'unda, bu tarama programına katılmamaları durumunda mevcut kanserlerinin saptanamamış olacağını ortaya koymaktadır.

Çıkarım

Bu çalışmanın ön bulguları, toplum tabanlı mamografik taramanın ülkemizde de yapılabileceğini, tarama ile in situ ve erken evre meme kanseri saptama oranının arttığını göstermektedir. Türkiye'de tarama mamografisi programının etkin bir biçimde uygulanabilmesi için tecrübeli ve kendini bu konuya adamış uzmanların çaba göstermesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Fidaner C, Eser SY, Parkin M. Incidence in Izmir in 1993-1994: First results from Izmir Cancer Registry. Eur J Cancer 2001;37:83-92. (PMID: 11165134)
2. Ozmen V. Breast Cancer in the world and Turkey. The Journal of Breast Health 2008;4:7-12.
3. RSHMB Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. Hastalık yükü final rapor, Ulusal Hastalık yükü ve maliyet etkililik projesi. Online www.tusak.saglik.gov.tr/pdf 2004.
4. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008. GLOBOCAN 2008. Int J Cancer 2010;127:2893-2917. (PMID: 21351269)
5. Nyström L, Rutqvist L, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. Lancet 1993;341: 973-978. (PMID: 8096941)
6. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: upated overview of the Swedish randomised trials. Lancet 2002;359: 909-919. (PMID: 11918907)

7. Ozmen V, Anderson BO. The challenge of breast cancer in low and middle in come countries implementing the Breast Health Global Initiative Guidelines. US Oncology 2008:76-79.
8. Anderson BO, Distelhorst SR. Guidelines for International Breast Health and Cancer- Control Implementation. Introduction. Cancer 2008;15: 2215-2216. (PMID: 18837029)
9. Larsson LG, Andersson I, Bjurstam N, Fagerberg G, Frisell J, Tabar L, Nyström L. Updated overview of the Swedish randomized trials on breast cancer screening with mammography: age group 40-49 at randomization. J Natl Cancer Inst Monogr 1997;22:57-61. (PMID: 9709277)
10. Andersson I, Janzon L. Reduced breast cancer mortality in women under age 50: updated results from the Malmo Mammographic Screening program. J Natl Cancer Inst Monogr 1997;22:63-67. (PMID: 9709278)
11. Bjurstam N, Björneld L, Warwick J, Sala E, Duffy SW, Nyström L, Walker N, Cahlin E, Eriksson O, Hafström LO, Lingaas H, Mattsson J, Persson S, Rudenstam CM, Salander H, Säve-Söderbergh J, Wahlin T. The Gothenburg Breast Cancer Screening Trial. Cancer 2003;97:2387-2396. (PMID: 12733136)
12. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, Muir BB, Prescott RJ, Smith A. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast cancer screening. Lancet 1999;353:1903-1908. (PMID: 10371567)
13. Moss SM, Cuckle H, Evans A, Johns L, Waller M, Bobrow L; Trial Management Group. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial. Lancet 2006;368: 2053-2060. (PMID: 17161727)
14. Reston, VA. Illustrated breast imaging reporting and data system (BI-RADS). In: American College of Radiology (ACR), 4th edn 2003:234.
15. Rosenberg RD, Yankaskas BC, Abraham LA, Sickles EA, Lehman CD, Geller BM, Carney PA, Kerlikowske K, Buist DS, Weaver DL, Barlow WE, Ballard-Barbash R. Performance Benchmarks for Screening Mammography. Radiology 2006;241:55-66. (PMID: 16990671)
16. Bassett LW, Hendrick RE, Bassford TL. Quality determinants of mammography. In: Clinical practice guideline no. 13: AHCPR publication no. 95–0632. Rockville, Md: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services.1994
17. Liston J, Wilson R, eds. Quality assurance guidelines for breast cancer screening radiology. NHS Breast Screening Programmes publication no. 59. Sheffield, England: NHS Cancer Screening Programmes. 2005
18. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002;137:347-360. (PMID: 12204020)
19. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov): SEER* Stat Database: Incidence-SEER 9 Regs Public Use, Nov 2005 Sub (1973-2003), National Cancer Institute, Division of Cancer Control and Population Sciences, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch.
20. Gilliland FD, Joste N, Stauber PM, Hunt WC, Rosenberg R, Redlich G, Key CR. Biologic characteristics of interval and screen-detected breast cancers. J Natl Cancer Inst 2000;92:743-749. (PMID: 10793111)
21. Groenendijk RP, Bult P, Tewarie L, Peer PG, van der Sluis RF, Ruers TJ, Wobbes T. Screen- detected breast cancers have a lower mitotic activity index. Br J Cancer 2000;82:381-384. (PMID: 10646892)
22. Joensuu H, Lehtimäki T, Holli K, Elomaa L, Turpeenniemi-Hujanen T, Kataja V, Anttila A, Lundin M, Isola J, Lundin J. Risk for distant recurrence of breast cancer detected by mammography screening or other methods. JAMA 2004;292:1064-1073. (PMID: 15339900)
23. Tabar L, Fagerberg CJ, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Gröntoft O, Ljungquist U, Lundström B, Månson JC, Eklund G. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography: randomised trial from the Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. Lancet 1985;1:829–832. (PMID: 2858707)
24. Andersson I, Aspegren K, Janzon L, Landberg T, Lindholm, Linell F, Ljungberg O, Ranstam J, Sigfússon B. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening-trial. BMJ 1988;297:943–948. (PMID: 3142562)
25. UK Trial of Early Detection of Breast Cancer Group. First results on mortality reduction in the UK Trial of Early Detection of Breast Cancer Group. Lancet 1988;2: 411-416. (PMID: 2900351)
26. Frisell J, Eklund G, Hellstrom L, Lidbrink E, Rutqvist LE, Sornell A. Randomised study of mammographic screening: preliminary report on mortality in the Stockholm trial. Breast Cancer Res Treat 1991;18:49–56. (PMID: 1854979)
27. Olivotto IA, Kan L, d'Yachkova Y, Burhenne LJ, Hayes M, Hislop TG, Worth AJ, Basco VE, King S. Ten years of breast screening in the Screening Mammography Program of British Columbia, 1988-1997. J Med Screen 2000;7:152–159. (PMID: 11126165)
28. Liston J, Wilson R, eds. Quality assurance guidelines for breast cancer screening radiology. NHS Breast Screening Programmes publication no. 59. Sheffield, England: NHS Cancer Screening Programmes, January 2005.
29. Perry N, Broeders M, deWolf C, Tornberg S, eds. European guidelines for quality assurance in mammography screening. 3rd ed. Luxembourg: European Commission. 2001
30. Sickles EA, Wolverton DE, Dee KE. Performance parameters for screening and diagnostic mammography: specialist and general radiologists. Radiology 2002;224:861–869. (PMID: 12202726)
31. Beam CA, Conant EF, Sickles EA . Association of volume and volume independent factors with accuracy in screening mammogram interpretation. J Natl Cancer Inst 2003;95:282–290. (PMID: 12591984)
32. Ozmen V, Ozaydin AN, Cabioglu N, Gulluoglu BM, Unalan PC, Gorpe S, Oner BR, Aribal E, Thomas DB, Anderson BO. Survey on pilot mammographic screening program in Istanbul, Turkey. The Breast Journal 2011;17:260-267. (PMID: 21450016)

İletişim

Sibel Özkan Gürdal
Tel : +90(282) 250 52 14
E-posta : drasog@yahoo.com

The Journal of Breast Health
meme sağlığı dergisi

The Journal of Breast Health 2012 Vol: 8 • No: 4
Meme Sağlığı Dergisi 2012 Cilt: 8 • Sayı: 4

ORIGINAL ARTICLES / ORİJİNAL MAKALELER

KÜTAHYA BÖLGESİNDE YAŞAYAN KADINLARIN KENDİ KENDİNE MEME MUAYENESİ VE MEME KANSERİ İLE İLGİLİ BİLGİ DÜZEYLERİ

Selma Şen[1], Fatma Başar[2]

[1]Celal Bayar Üniversitesi, Ebelik, Manisa, Türkiye
[2]Dumlupınar Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, Hemşirelik, Kütahya, Türkiye

BREAST CANCER AND BREAST SELF EXAMINATION KNOWLEDGE OF WOMEN WHO LIVE IN KUTAHYA REGION

ABSTRACT

Aim: The study was conducted descriptively as the cross sectional type in order to determine breast cancer knowledge and implementation of breast self-examination (BSE) of women aged 15-49 and live in Kütahya Region.

Method: Target population of the study was women between the ages of 15-49 who live in Yenidoğan neighborhood of Kutahya City Center. 120 women who visited Yenidoğan Neighborhood Family Health Center between 08.04.2011-20.05.2011 for follow-up and treatment and accepted to participate in the study. The signed consent form and filled previously prepared questionary via face-to-face interview method. Digit, percentage and chi-squared test from SPSS package from were used for statistical analyses.

Results: Most of the women (>80 %) told that breast cancer is treatable and preventable disease, and early diagnosis may prevent death from cancer. Regarding early diagnosis of breast cancer, 42.5 % of women knew that BSE may be used for early detection, but only 11.7% of them aceppted mammography as an early diagnostic and screening tool. When their knowledge about BSE was examined, it was determined that 61.7% of them knew, 38.33% did not know, 56.7% of them was performing BSE regularly, and 43.33% had never performed BSE before. It was determined that, among the women who stated that they knew how to perform BSE (61.7%), only 53.3% of them were performing BSE (X2: 69.906; P: 0.000).

Conclusion: The rate of women performing regular BSE in Kütahya Region was found low in this study. For this reason, breast cancer knowledge, awareness and rate of BSE should be increased by seminars and courses.

Key words: breast-self examination, breast cancer, women

ÖZET

Amaç: 15–49 yaş arası kadınların kendi kendine meme muayenesi (KKMM) ve meme kanseri ile ilgili bilgi ve uygulamalarını belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmanın evrenini, Kütahya İli Merkezi'ne bağlı Yenidoğan Mahalle'sinde yaşayan 15–49 yaş arası kadınlar oluşturmuştur. Örneklemi ise, 08.04.2011 -20.05.2011 tarihleri arasında Yenidoğan Mahallesi Aile Sağlığı Merkezi'ne takip ve tedavi için başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 120 kadın oluşturmuştur. Veriler, araştırmacılar tarafından literatür bilgisine dayalı olarak oluşturulan anket formu ile yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde SSPS paket programından yararlanılarak sayı, yüzde ve ki kare testi kullanılmıştır.

Bulgular: Kadınlardan %80.8'i meme kanserinin önlenebilir ve tedavi edilebilir olduğunu, %84.2'si erken tanının kanserden ölümü engelleyebileceğini belirtirken, %42.5'i KKMM'si ile, %11.7'si mamografi ile, %16.7'si klinik meme muayenesi ile erken tanının konulabileceğini söylemişlerdir. Kadınların KKMM'sini bilme ve uygulama durumlarına bakıldığında; %61.7'sinin bildiği, %38.33'ü bilmediği, %56.7'sinin KKMM'sini uyguladığı, %43.33'ü KKMM'sini hiç uygulamadığı saptanmıştır. KKMM'sini yapmayı bildiğini belirten kadınların, yalnızca %53.3'ünün KKMM'sini uyguladıkları belirlenmiştir (X2: 69.906; P: 0.000).

Sonuç: Çalışmada KKMM'sini yapma oranları düşük bulunmuştur. Bu nedenle; kadınlara meme kanseri, KKMM'si ve risk faktörleri hakkında eğitim verilerek farkındalıklarının artırılması, KKMM'sini nasıl yapacaklarını öğretmenin yanında, sağlıklı iken KKMM'sini yapmanın öneminin vurgulanması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: kendi kendine meme muayenesi, meme kanseri, kadın

Dünyada meme kanseri, kadınlarda görülen kanser türleri arasında ilk sırada, kanser nedeniyle oluşan ölümlerde ise akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (1). Ülkemizde ise meme kanseri %24.96 oranıyla kadınlarda görülen kanserler arasında 1. sırada yer almakta, kadınlarda görülen kanserlerin yaklaşık olarak ¼'ünü meme kanserleri oluşturmaktadır (2,4).

Meme kanseri yaygın ve önemli bir sağlık sorunu olmakla birlikte erken tanısı konulabilen bir kanser türüdür. Tanısı erken konulabildiğinde başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir. Kendi Kendine Meme Muayenesi (KKMM), klinik meme muayenesi ve mammografi meme kanserinin erken tanısı için önerilen başlıca yöntemlerdir. Amerikan Kanser Birliği (American Cancer Society) ve Türk

Gönderilme Tarihi: 02 Mayıs 2012 • **Revizyon Tarihi:** 03 Temmuz 2012 • **Kabul Tarihi:** 13 Temmuz 2012

Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu tüm asemptomatik kadınların 20–39 yaşları arasında her ay düzenli olarak KKMM'si yapmasını her 3 yılda bir klinik meme muayenesinden geçmesini; 40 yaş ve üstünde ise yine aylık KKMM'si ile yıllık klinik meme muayenesi ve mammografi yaptırmasını önermektedir (5,6). Mamografik tekniklerdeki ve diğer tanı yöntemlerindeki gelişmelere karşın, memedeki kitlelerin yaklaşık %80-90'ı kadınların kendileri tarafından fark edilmektedir ve bu kitlelerin %25'inin malignensi olduğu bilinmektedir (1).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda da kadınların meme kanseri ve KKMM'si hakkındaki bilgi düzeylerinin yetersiz ve her ay düzenli KKMM'sini uygulama oranının da düşük (%24.5 - % 42.6) olduğu bulunmuştur (7-12). Hala kadınların büyük bölümü bu yararlı uygulamayı yapmamaktadır.

Bu nedenle kadınların meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesi hakkında yeterli bilgi, tutum ve davranış sahibi olmaları gerekmektedir. Bu da hastalığın erken tanı ve tedavisinde oldukça önemlidir. Çalışmada, Kütahya ilinde bulunan 15–49 yaş arası kadınların kendi kendine meme muayenesi ve meme kanseri ile ilgili bilgi ve uygulamalarını belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Çalışma 15–49 yaş arası kadınların KKMM ve meme kanseri ile ilgili bilgi ve uygulamalarını belirlemek amacıyla kesitsel tipte, tanımlayıcı olarak yapılmıştır. Çalışmanın evrenini, Kütahya ili merkezine bağlı Yenidoğan mahallesinde yaşayan 15–49 yaş arası kadınlar oluşturmuştur. Örneklemi ise, 08.04.2011-20.05.2011 tarihleri arasında Yenidoğan Mahallesi aile sağlığı merkezine (ASM) takip ve tedavi için başvuran çalışmaya katılmayı kabul eden 120 kadın oluşturmuştur.

Veriler araştırmacılar tarafından literatür bilgisine dayalı olarak oluşturulan anket formu ile yüz yüze görüşme yöntemi ile ASM'ye gelen hastalardan haftanın bir günü toplanmıştır. Araştırmada veri toplama aracı olarak, ilgili literatür doğrultusunda hazırlanan ve 30 sorudan oluşan "Anket Formu" kullanılmıştır. Anket formunda, ilk 4 soruda kadınların sosyo demografik özellikleri (yaş, eğitim durumu vb.) ile ilgili bilgileri, devamında da emzirme durumu menarş yaşı, menopoz durumu, meme muayenesi hakkındaki bilgileri sorgulanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde SSPS paket programından yararlanılarak sayı, yüzde ve ki kare testi kullanılmıştır.

Ayrıca, Kütahya Valiliği, İl Sağlık Müdürlüğü ile gerekli yazışmalar yapıldıktan sonra, çalışmanın yürütüleceği kurumun ilgili birimlerinden gerekli yazılı izinler alınmıştır. Görüşme öncesinde, araştırmaya katılmayı kabul eden kadınlara araştırmanın amacı, araştırmadan sağlanacak yararlılıklar, görüşme için harcayacağı zaman konusunda araştırmacılar tarafından açıklamalar yapılmış ve yazılı onamları alınmıştır.

Bulgular

Kadınların tanıtıcı özelliklerine göre dağılımları incelendiğinde; kadınların %20.0'sinin 15–24 yaş aralığında, %39.2'sinin 25–34 yaş aralığında, %28.3'ünün 35–44 yaş aralığında, %12.5'inin 45–49 yaş aralığında olduğu; %3.3'ünün okur-yazar değil, %2.5'inin okur-yazar, %35.8'inin ilkokul mezunu, %15.0'inin ortaokul mezunu, %19.2'sinin lise mezunu ve %24.1'inin üniversite/yüksekokul mezunu olduğu; %56.6'sının ev hanımı, %7.6'sının işçi, %10.0'unun memur ve %25.8'inin diğer meslek gruplarından olduğu; %22.5'inin bekar, %72.5'inin evli ve %5.0'inin eşinden ayrı olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Kadınların tanıtıcı özelliklerine göre dağılımları.

Tanıtıcı Özellikler	*Sayı*	*Yüzde*	*Ortalama*
Yaş Grubu			
15-24yaş	24	20.0	
25-34 yaş	47	39.2	25.66±4.22
35-44 yaş	34	28.3	
45-49 yaş	15	12.5	
Eğitim durumu			
Okur-yazar değil	4	3.3	
Okur-yazar	3	2.5	
İlkokul	43	35.8	
Ortaokul	18	15.0	
Lise	23	19.2	
Üniversite/Yüksekokul	29	24.1	
Çalışma durumu			
Ev hanımı	68	56.6	
İşçi	9	7.6	
Memur	12	10.0	
Diğer meslek grubu	31	25.8	
Medeni durumu			
Bekar	27	22.5	
Evli	87	72.5	
Eşinden ayrı	6	5.0	
TOPLAM	120	100.0	

Kadınların obstetrik ve jinekolojik özelliklerine göre dağılımları incelendiğinde; kadınların ilk menarş yaşlarına bakıldığında %39.2'sinin 12 yaş ve altında ve %60.8'inin 13 yaş ve üstünde ve menarş yaş ortalamasının 13.05±1.10 olduğu; %10.8'inin menopoza girdiği ve %89.2'sinin menopoza girmediği; çocuk sayılarına bakıldığında %17.5'inin 1 tane, %31.7'sinin 2 tane, %17.5'inin 3 tane, %5.8'inin 4 ve üstü çocuğu olduğu ve %27.5'inin çocuğunun olmadığı belirlenmiştir (Tablo 2).

Kadınların KKMM'sini bilme durumlarına bakıldığında %61.7'sinin bildiğini, %38.3'ünün bilmediği ve kadınlardan KKMM'sini bilenlerin nereden öğrendiklerine bakıldığında, %26.1'inin kitap-dergi-broşürden, %20.6'sının TV-radyodan, %15.2'sinin aile-akraba-arkadaştan, %21.8'inin sağlık personelinden, %16.3'ünün de diğer kaynaklardan öğrendikleri belirlenmiştir. Kadınların KKMM'sini yapma durumlarına bakıldığında %56.6'sının

Tablo 2. Kadınların Obstetrik ve Jinekolojik Özelliklerine Göre Dağılımları

Kadınların Obstetrik ve Jinekolojik Özellikleri	*Sayı*	*Yüzde*	*Ortalama*
Menarş Yaşı			
12 yaş ve altı	47	39.2	13.05±1.10
13 yaş ve üzeri	73	60.8	
Menopoz Girme Durumu			
Menopoza giren	13	10.8	
Menopoza girmeyen	107	89.2	
Çocuk Sayısı			
Çocuğu olamayan	33	27.5	
1 çocuğu olan	21	17.5	2.55±0.85
2 çocuğu olan	38	31.7	
3 çocuğu olan	21	17.5	
4 ve üstü çocuğu olan	7	5.8	
TOPLAM	**120**	**100.0**	

Tablo 3. Kadınların KKMM ilişkin bilgi ve uygulamalarının dağılımı (n:120)

Özellikler	*Sayı*	*Yüzde*
KKMM bilme durumu		
Biliyor	74	61.7
Bilmiyor	46	38.3
KKMM Nereden Öğrendikleri*		
Kitap-dergi-broşür	19	26.1
TV-radyo	19	20.6
Aile-akraba-arkadaş	11	15.2
Sağlık personeli	17	21.8
Diğer kaynaklardan	12	16.3
KKMM yapma durumu		
Yapan	68	56.6
Yapmayan	52	43.4
KKMM yapma zamanları**		
Her banyodan sonra	15	22.7
Her ay	7	11.3
Her yıl	2	3.4
Yılda birden fazla	5	6.8
Aklına geldikçe	28	39.7
Diğer zamanlarda	11	15.9
KKMM pozisyonları bilme		
Belden Yukarısı Çıplak, Eller İki Yana Sarkık Ayakta Düz Pozisyon	35	29.1
Kıyafetleri Çıkarıp, Kolları Havaya Kaldırarak	40	33.4
Sadece İki Göğsü Açıkta Bırakarak Oturur Pozisyon	1	0.83
Pozisyonu bilmeyen	44	36.6
KKMM En Uygun El Tekniğini bilme		
Elin ayası ile dairesel bir hareket	21	17.6
Elin Orta Üç Parmağı İle Dairesel, Yatay ve Işınsal Hareket	49	40.8
İki parmak ile yatay hareket	3	2.5
El tekniğini bilmeyen	47	39.1

*Sayı ve yüzdeler KKMM bilen kadınlar üzerinden alınmıştır.
**Sayı ve yüzdeler KKMM yapan kadınlar üzerinden alınmıştır.

Tablo 4. Kadınların meme kanseri ve korunma yöntemlerine ilişkin bilgi ve uygulamalarının dağılımı (n:120)

Özellikler	*Sayı*	*Yüzde*
Meme Kanseri Önlenebilir mi?		
Önlenebilir	97	80.8
Önlenemez	4	3.3
Bilmiyor	19	15.9
Meme Kanserinden Ölüm Önlenebilir mi?		
Erken tanı konulsa bile engellenemez	8	6.7
Erken tanı ile engellenebilir	101	84.2
Bilmiyor	11	9.1
Meme Kanserinden Erken Tanı		
KKMM	51	42.5
Mamografi	14	11.7
Klinik muayene	20	16.7
Ultrasonografi	5	4.1
Bilmiyor	30	25.0
Meme Kanseri Öyküsü		
Yok	120	100.0
Var	0	0.0
Ailede Meme Kanseri Öyküsü		
Yok	12	10.0
Var	108	90.0
Meme Kanseri Belirtileri		
Memede ağrı	9	7.5
Memede ele gelen şişlik	15	12.5
Koltuk altında ele gelen şişlik	7	5.8
Meme başında akıntı	2	1.6
Memede sıcaklık hissi memede sıcaklık hissi	1	0.9
Hiçbir belirti olmayabilir	3	2.5
Bilmiyor	83	69.2
Biyopsi Yaptırma Durumu		
Biyopsi yaptırmayan	116	96.6
Bir kez biyopsi yaptıran	3	2.5
İki veya daha fazla biyopsi yaptıran	1	0.9
Mamografi Çektirme Durumu		
Mamografi çektiren	20	16.6
Mamografi çektirmeyen	100	83.4
Mamografi Çektirme Zamanı		
35 yaş altı	9	7.5
35 yaş üzeri	59	49.1
Bilmiyor	52	43.4

KKMM'sini yaptığını, %43.4'ünün KKMM'sini yapmadıkları ve kadınlardan KKMM'sini yapanların ne zamanları yaptıklarına bakıldığında %22.7'sinin her banyodan sonra, %11.3'ünün her ay, %3.4'ünün yılda bir kez, %6.8'inin yılda birden fazla, %39.7'sinin aklına geldikçe yaptıklarını ve %15.9'unun da diğer zamanlarda yaptıklarını saptanmıştır. KKMM'sinde pozisyonların nasıl olduğu hakkında kadınlardan %29.1'i Belden Yukarısı Çıplak, Eller İki Yana Sarkık Ayakta Düz Pozisyon, %33.4'ü Kıyafetleri Çıkarıp, Kolları Havaya Kaldırarak, %0.83'ü Sadece İki Göğsü Açıkta Bırakarak Oturur Pozisyon olduğunu belirtmiş ve %36.6'sı pozisyonu bilmediğini belirtmişlerdir. KKMM'sini Uygularken En

Tablo 5. Kadınların KKMM bilme durumlarına göre KKMM yapma durumlarının dağılımı (n: 120)

KKMM Bilme Durumları	KKMM Yapma Durumları						
	Yapıyor		Yapmıyor		Toplam		X^2
	Sayı	*Yüzde*	*Sayı*	*Yüzde*	*Sayı*	*Yüzde*	*P Değer*
Biliyor	64	86.5	10	13.5	74	100.0	X^2=69.906
Bilmiyor	4	8.6	42	91.4	46	100.0	P=0.000
Toplam	68	56.6	52	43.4	120	100.0	

Uygun El Tekniğinin nasıl olduğu konusunda kadınların %17.6'sı elin ayası ile dairesel bir hareket, %40.8'i Elin Orta Üç Parmağı İle Dairesel, Yatay ve Işınsal Hareket, %2.5'i iki parmak ile yatay hareket yapılması gerektiğini ve %39.1'i el tekniğini bilmediğini belirtmişlerdir (Tablo 3).

Kadınlardan %80.8'i meme kanserinin önlenebilir oluğunu, %3.3'ü önlenemez olduğunu belirtirken, %15.9'u bilmediğini belirtmiştir. Kanserlerden ölüm engellenebilir mi sorusuna kadınlardan %6.7'si erken tanınsa bile kanserlerden ölüm engellenemez, %84.2'si erken tanınan kanserlerden ölüm engellenebilir, %9.1'i de bilmiyorum cevabını vermişlerdir. Meme kanserinde erken tanı nasıl konur sorusuna kadınlardan %42.5'i KKMM'si ile, %11.7'si mamografi ile, %16.7'si klinik meme muayenesi ile, %4.1'i meme ultrasonografi ile, %25.0'i bilmiyorum cevabını vermişlerdir. Kadınların hiçbirinde kişisel meme kanser öyküsü bulunmamaktadır. Kadınlardan %10.0'unun ailesinde meme kanseri öyküsü bulunup, %90.0'ının ailesinde meme kanseri öyküsü bulunmamaktadır. Meme kanseri belirtileri hakkında kadınlardan %7.5'i memede ağrı olduğunu, %12.5'i memede ele gelen şişlik olduğunu, %5.8'i koltuk altında ele gelen şişlik olduğunu, %1.6'sı meme başında akıntı olduğunu, %0.9'u memede sıcaklık hissi olduğunu, %2.5'i hiçbir belirti olmayabileceğini ve %69.2'si bilmediğini belirtmişlerdir. Kadınlardan %96.6'sı hiç biyopsi yaptırmadığını, %2.5'i bir kez biyopsi yaptırdığını ve %0.9'u da 2 veya fazla biyopsi (negatif) yaptırdığını belirtmişlerdir. Kadınlardan %16.6'sı mamografi çektirdiğini, %83.4'ü mamografi çektirmediklerini belirtmişlerdir. Mamografi ne zaman çektirilmeli sorusuna kadınlardan %7.5'i 35 yaş altı, %49.1'i 35 yaş üstü, %43.4'ü de bilmiyorum cevabını vermişlerdir.

Kadınlardan KKMM'sini "biliyorum" diyenlerin büyük bir çoğunluğu (%86.5) KKMM'sini yaptığı, KKMM'sini "bilmiyorum" diyenlerin ise %91.4'nün KKMM'sini yapmadıkları saptanmıştır. Bu bulgu istatistikî açıdan ileri derecede anlamlı bulunmuştur (X^2=69.906; P=0.000) (Tablo 5).

Tartışma

Meme Kanseri kadınlar arasında en sık görülen kanser türüdür. Mortalitesi ve insidansı'nın, 35 yaş ve üzerinde arttığı ancak, 20-30 yaş arası kadınlarda görüldüğünde tümörün geç belirlenmesi nedeniyle prognozun çok daha kötü olduğu vurgulanmaktadır. Genellikle 20'li yaşlarda olan kadınlara bu riskler nedeniyle meme sağlığı ve KKMM'si konusunda farkındalık yaratmanın önemli olduğu belirtilmektedir (13). Çalışmamızda da kadınların yaş ortalaması 25.66±4.22'dir. Çalışmaya katılan kadınların %61.7'sinin KKMM'sini bildiği, %38.3'ünün bilmediği belirlenmiştir. Kendi Kendine Meme Muayenesini (KKMM) bilme sıklığı ülkemizdeki çeşitli çalışmalarda %43.4-%72.1 arasında bulunmuştur (8-12). Çalışmamızda kadınların KKMM'sini bilme sıklıkları ülkemizdeki diğer çalışmalarda elde edilen sonuçların üst sınıra oldukça yakındır.

Ülkemizde ve yurt dışında gerçekleştirilen çalışmalarda KKMM'sini yapma sıklıklarının önemli derecede farklılıklar göstermektedir. Yurt dışı çalışmalarda %41.2 ile %83.5 arasında değişen sonuçlar bildirilmiştir (14). Ülkemizdeki çalışmalarda; KKMM'sini en az bir kez yapma sıklığı %40.9 ile %66.2, her ay düzenli KKMM'sini yapma sıklığı %10.2 ile %24.5 arasında değişmektedir (7,9,10,15,16,17). Bizim çalışmamızda kadınların %56.6'sının KKMM'sini yaptığını, %43.4'ünün KKMM'sini yapmadıkları ve kadınlardan KKMM'sini yapanların ne zamanları yaptıklarına bakıldığında %22.7'sinin her banyodan sonra yaptıkları saptanmıştır. Literatürde meme kanserinde yaşın major risk faktörü olduğu meme kanserinin %78'i 50 yaş ve üzerindekiler kadınlarda, %22'si 50 yaş altındaki kadınlarda görüldüğü belirtilmektedir. 20 yaşından itibaren görülme sıklığı gittikçe artmaktadır. Bu nedenle her kadının 20 yaşından sonra kendi kendine meme muayenesi yapması gerekmektedir (15).

KKMM'sini bilenlerin kadınların çoğunluğunun bu bilgiyi kitle iletişim araçlarından öğrendiği (%26.1 kitap-dergi-broşürden, %20.6 TV-radyo) belirlenmiştir. Bu bulgu, ülkemizdeki çeşitli çalışmaların sonuçlarına uyum göstermektedir (1,9,10,12,15,18,19). Bu, özellikle kadınlara hitap eden televizyon programlarında bu konuda doğru bilgilerin her fırsatta verilmesinin yararlı olacağını düşündürmektedir.

Mamografi, fizik muayenede saptanamayacak kadar küçük olan kitleleri ya da noninvaziv bir form olan duktal karsinoma in situ'yu gösterebilen önemli bir yöntemdir. Tarama mamografisinin yaygınlaşmaya başlaması ile birlikte, 1980'li yıllardan başlamak üzere Amerika Birleşik Devletleri'nde duktal karsinoma in situ tanılarında hızlı bir artış olmuştur. Mamografi ile küçük ve erken evredeki meme kanserlerinde tanı konulması, bu hastalarda daha iyi bir klinik gidiş olmasını sağlamaktadır. Bu nedenle kadınların mamografi konusunda eğitilip bilinçlendirilmesi ve gereğinde tarama programlarına alınması meme kanserine erken tanı konulması için büyük önem taşımaktadır (20). Yaptığımız çalışmada meme kanserinde erken tanı nasıl konur sorusuna kadınlardan %42.5'i KKMM'si ile olduğunu, %43.4'ü ise mamografi ne zaman çektirilmesi gerektiğini bilmediği belirlenmiştir.

Günümüzde birçok organizasyonlar ve ulusal enstitüler tarafından kabul görmüş tarama programları, kadınların 40 yaşında, daha sonraki taramalara temel teşkil etmek üzere ilk mamografilerini çektirmelerini önermektedir. Bu öneri, düzenli tarama programlarına giren kadınlarda meme kanserine bağlı ölümlerde önemli azalma olduğunu gösteren verilere dayandırılmıştır. Hatta kadınların ilk mamografilerini 35-40 yaş arasında çektirmelerini öneren

tarama programları da mevcuttur. Amerikan Kanser Derneği ise, 40 yaşından önce mamografi tarama programına sadece meme kanseri yönünden risk faktörü taşıyan kadınların alınmasını önermektedir (21). T.C. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı tarafından 2004 yılında yayınlanan "Kadınlarda Meme Kanseri Taramaları İçin Ulusal Standartlar" kılavuzunda ise hedef kitle 50-69 yaş grubu olarak alınmış ve taramaların iki yılda bir yapılması planlanmıştır (22). Çalışmamızda elde edilen verilere göre kadınlardan %16.6'sı mamografi çektirdiğini, %83.4'ü mamografi çektirmediklerini belirtmişlerdir. Klinik temelli yapılan bir çalışmada kadınların %50.3'ü hiç mamografi çektirmediği, sadece %32.3'ü düzenli mamografi çektirdikleri saptanmıştır (20). Çalışmamızın toplumsal araştırma şeklinde yapılmış olması nedeniyle bu farkın fazla olması kaçınılmazdır.

Amerikan Kanser Birliği ve Kanser Enstitüsü meme kanserinin erken tanısında öncelikli olarak KMM ve mamografiyi önermektedir (23). Ancak kırsal alanda yaşayan kadınların bu hizmet ve uygulamalara ulaşılabilirliğinin sınırlı olduğu göz önüne alındığında da KKMM'sinin halen önemini koruduğu da ortaya çıkmaktadır. Meme kanserinin erken tanısında KKMM'sinin yapılması yaşam yüzdesini artırmaz fakat KKMM'si rutin olarak yapıldığında kadınlar memelerindeki bir tümörü erken tespit ederek tedaviyi erken dönemde başlayabilme şansını elde edebilirler (24). KKMM'si basit, pahalı olmayan, invaziv girişim gerektirmeyen, tehlikesi olmayan ve herhangi bir araç gerektirmeyen bir uygulamadır (4). Ayrıca meme kanserinde ilk belirtilerin genellikle ele gelen bir kitle ile ortaya çıkarıldığı gözönüne alındığında, kadınların memedeki bir kitleyi erken tespit etmelerinde KKMM'si uygulamasının önemli olduğu ortaya çıkmaktadır.

KKMM'si meme kanserini kesin olarak tanılayan bir yöntem olmamasına karşın, kadınların kendi bedenleri üzerindeki farkındalıklarının artması ve meme kanseri konusunda daha duyarlı olmalarını sağlaması açısından önemlidir. Diğer taraftan meme kanseri vakalarında kitlenin, çoğunlukla kadının kendisi tarafından saptandığı da vurgulanmaktadır (25,26). Bu nedenle kadınların KKMM'sini yapma durumlarının belirlenmesi önemli görünmektedir. Çalışmamızda kadınlardan KKMM'sini "biliyorum" diyenlerin büyük bir çoğunluğu (%86.5) KKMM'sini yaptığı, KKMM'sini "bilmiyorum" diyenlerin ise %91.4'nün KKMM'sini yapmadıkları saptanmıştır (X^2=69.906; P=0.000). Bu sonuç istatistiksel açıdan ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur. Bu nedenle sağlık bakım çalışanlarının meme kanseri risk, belirtileri ve erken tanı uygulamaları yönünden kadınları bilgilendirmeleri ve periyodik aralıklarla bu uygulamaları devam ettirmeleri önemlidir.

Sonuç

Çalışmada KKMM'sini yapma oranları düşük bulunmuştur. Bu nedenle; kadınlara meme kanseri, KKMM'si ve risk faktörleri hakkında eğitim verilerek farkındalıklarının artırılması, KKMM'sini nasıl yapacaklarını öğretmenin yanında sağlıklı iken KKMM'si yapmamın öneminin vurgulanması gerektiği düşünülmektedir.

Doğru mesajları vermek ve farkındalığı artırmak amacı ile özellikle kadınlara yönelik televizyon programlarından yararlanılabilir, sağlık personeli tarafından, sağlık hizmeti almak için sağlık kuruluşlarına başvuran kadınların her fırsatta bilgilendirilmesi farkındalığın artırılmasına önemli katkılar sağlayabilir, bu sırada verilecek broşürler alınan bilgilerin daha kalıcı olmasına yardımcı olabilir. Eğitimlere katılanlardan, akran eğitimi yöntemiyle toplumun bilinçlendirilmesinde yararlanılabilinir.

Kaynaklar

1. Akkuş Y, Sahan S, Çice EK, Ülger F. Bir kız yurdunda kalan üniversite öğrencilerinde kendi kendine meme muayenesi (KKMM) konusunda bilgi ve uygulamaları. MN Dahili Tıp Bilimleri Dergisi 2006; 2:105-109.
2. Alam AA. Knowledge of breast cancer and its risk and protective factors among women in Riyadh. Ann Saudi Med 2006; 26: 272-277. (PMID: 16883082)
3. Alpteker H, Avcı A. Kırsal alandaki kadınların meme kanseri bilgisi ve kendi kendine meme muayenesi uygulama durumlarının belirlenmesi. Meme Sağlığı Dergisi 2010; 6:74-79.
4. Alpteker H, Gümüş D, Doğan S, Bilir S, Önal M. Kız öğrencilerin meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesi bilgi ve uygulamalarının incelenmesi. Meme Sağlığı Dergisi 2011; 7:176-181.
5. American Cancer Society. Breast Facts And Figures. 2005–2006 Atlanta, Georgia.
6. American Cancer Society. Cancer Reference Information. How Is Breast Cancer Found? (http://www.cancer.org/docroot/CRI/content / CRI, Available Date 04.04.2012).
7. Bowie JV, Wells AM, Juon HS, Sydnor KD, Rodriquez EM. How old are African American women when they receive their first mammogram? Results from a church-based study. J Community Health 2008; 33: 183-191. (PMID: 18369711)
8. Çadır G, Eksen M, Bütüner E, Tüzen H, Yetim H, Othan K, Arslan K. Yerkesik ve Yeşilyurt sağlık ocağı bölgelerinde yaşayan kadınların meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesi konusunda bilgi ve uygulama durumlarının belirlenmesi. Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi 2004; 1. ISN:1303-5134. http://www.insanbilimleri.com/ojs/index.php/uib/article/viewFile/124/123 / 21.01. 2012.
9. Çevik C, Akbulut G, Erkal S. Memede kitle şüphesiyle hastaneye başvuran kadınların kendi kendine meme muayenesi hakkındaki bilgi düzeylerinin kitle fark edilmesine etkisi. Hemşirelik Forumu 2005; 6: 4-8.
10. Dinçel E, Kısmet K, Erel S, Sunay D, Şahin M, Taşova V, Akkuş MA. İlk mamografi yaşına etki eden etmenler. Meme Sağlığı Dergisi 2010; 6: 113-117.
11. Dorsay RH, Cuneo WD, Somkın CP, Tekawa IS. Breast self-examination: Improving competence and freguency in a classroom setting. American Journal of Public Health 1988; 78: 520-522. (PMID: 3354734)
12. Dündar PE, Özmen D, Öztürk B, Haspolat G, Akyıldız F, Çoban S, ÇakıroğluG. The knowledge and attitudes of breast self examination and mammography in a group of women in a rural area in western Turkey. BMC Cancer 2006; 24: 43. (PMID: 16504119)
13. Fındık UY, Turan N. Kadınların meme kanserinin erken tanısına yönelik davranışlarının belirlenmesi. Hemşirelik Forumu 2004; 8: 54-59.

14. Göçgeldi E, Açıkel CH, Hasde M, Aygut G, Çelik S, Gündüz İ, Karadeniz Y, Ayas R, Şahin E, Deniz C. Ankara-Gölbaşı ilçesinde bir grup kadının kendi kendine meme muayenesi yapma konusundaki tutum ve davranışlarının belirlenmesi. Fırat Tıp Dergisi 2008; 13: 261-265.
15. Gölbaşı Z, Kutlar Z, Akdeniz H. Öğrenci hemşireler tarafından bir halk eğitim merkezinde verilen eğitimin kadınların meme kanseri/kendi kendine meme muayenesine yönelik bilgi ve uygulamalarına etkisi. Meme Sağlığı Dergisi 2007; 11: 53-57.
16. Hamzaoğlu O, Özcan U. Türkiye Sağlık İstatistikleri. Ankara: Türk Tabipler Birliği Yayınları, 2006.
17. Kabataş M, Kızıl H, Duman D. Bayan öğretmenlerin meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesi hakkında bilgi, tutum ve davranışlarının incelenmesi. Meme Sağlığı Dergisi 2010; 6: 150-155.
18. Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı Personel ve Eğitim Şube Müdürlüğü. (http://www.bsm gov tr.duyuru.docs.meme kanserierken tanı.pdf, available date 09.05.2006).
19. Koç Z, Sağlam Z. Kadınların meme kanseri, koruyucu önlemler ve kendi kendine meme muayenesi ile ilgili bilgi ve uygulamalarının belirlenmesi ve eğitimin etkinliği. Meme Sağlığı Dergisi 2009; 5: 25-33.
20. Öztürk M, Engin VS, Kişioğlu AN. The practice of breast self examination among women at Gulistan District of Isparta. Eastern Journal of Medicine 1999; 4: 47-50.
21. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. A Cancer Journal For Clinicians 2005; 55:74-108. (http://caonline.amcancersoc.org/cgi/content/full, available date 13.02.2007)
22. Parlar S, Bozkurt Aİ, Ovayolu N. Bir ana çocuk sağlığı merkezine başvuran kadınlara verilen meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesi ile ilgili eğitimin değerlendirilmesi. C.U.Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2004; 8: 9-15.
23. Secginli S, Nahcivan NO. Factors associated with breast cancer screening behaviours in a sample of Turkish women: A questionnaire survey. Int J Nurs Stud 2006; 43: 519-520. (PMID: 16427965)
24. Sirin A, Atan SU, Tasci E. Protection from cancer and early diagnosis applications in İzmir, Turkey: A pilot study. Cancer Nurs 2006; 29: 207-13. (PMID: 16783120)
25. Tuncer M. TC. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı. Kadınlarda Meme Kanseri Taramaları İçin Ulusal Standartlar, 2004.
26. Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu (Turkish Association for Cancer Research and Control).Türkiye'de ve Dünya'da Kanser İstatistikleri. Erişim: 04.10.2011

İletişim

Selma Şen
Tel : +90(236) 232 95 40
E-Posta : selmasen77@gmail.com

The Journal of Breast Health
meme sağlığı dergisi

The Journal of Breast Health 2012 Vol: 8 • No: 4
Meme Sağlığı Dergisi 2012 Cilt: 8 • Sayı: 4

ORIGINAL ARTICLES / ORİJİNAL MAKALELER

KEMOTERAPİ ALAN MEME KANSERLİ HASTALARDA, KEMOTERAPİNİN YAN ETKİLERİNE İLİŞKİN VERİLEN EĞİTİM VE EVDE İZLEMİN YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Duygu Akçay[1], Sebahat Gözüm[2]

[1]Milli Savunma Bakanlığı, Ankara, Türkiye
[2]Akdeniz Üniversitesi, Halk Sağlığı Hemşireliği, Antalya, Türkiye

Sunulduğu Kongre: XVII. Ulusal kanser Kongresi 19-23 Nisan 2007 Antalya

EVALUATION OF THE EFFECT OF EDUCATION OF CHEMOTHERAPY SIDE EFFECTS AND HOME FOLLOW-UP ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH BREAST CANCER GIVEN CHEMOTHERAPY

ABSTRACT

Purpose: In this research, breast cancer patients receiving chemotherapy were evaluated for side effects of chemotherapy on their quality of life following education and home follow-up.

Patients and Methods: This study was carried out in accordance with the principles of the pre/post test research. In the study, second and further cycles of chemotherapy treatment of 30 women with breast cancer were included. We investigated women between the years 2003 and 2004, at Ataturk University Medical Research Hospital, medical oncology service, outpatient chemotherapy unit. Our data was collected through a questionnaire and the Quality of Life Rolls Royce Descriptive statistics, McNemar, Wilcoxon test and paired t tests were used for analyses.

Results: A positive change in the perception of the psychological health of women after training were statistically significant ($p < 0.001$). Women's rates after being educated for the management of chemotherapy and its side effects, adversly increased ($p < 0.001$). The quality of life in women with breast cancer after education, "sexual disorder", and the total life quality score in all areas except for sub increase in size were all statistically significant ($p < 0.001$).

Conclusion: Side effects of chemotherapy, education, and nurse home visits positively affect daily activities and social life, and further improve the quality of life and "will ultimately manage the side effects of chemotherapy in patients.

Key words: breast cancer, quality of life, chemotherapy, education, home visits

ÖZET

Amaç: Bu araştırma, kemoterapi alan meme kanserli hastalarda, kemoterapinin yan etkilerine ilişkin verilen eğitim ve evde izlemin yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Bu çalışma, ön test-son test araştırma ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür. Araştırma kapsamına, 08.12.2003-01.10.2004 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi medikal onkoloji servisi, ayaktan kemoterapi ünitesinde ikinci kür ve daha ileri kür kemoterapi tedavisi alan meme kanserli 30 kadın alınmıştır. Veriler soru formu ve Rolls Royce Yaşam Kalitesi Ölçeği ile toplanmıştır. Analizlerde, tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra, mc nemar, wilkoxon eşleştirme testi ve paired t testi kullanılmıştır.

Bulgular: Kadınların eğitim sonrasındaki psikolojik sağlık algısındaki olumlu yönde değişimin istatistiksel olarak önemli ($z = -3.207$, $p < 0.001$) olduğu bulunmuştur. Kadınların eğitim sonrasında kemoterapi sonrası görülebilecek yan etkilerin yönetimini bilme oranları tüm yan etkilerde artmıştır ($p < 0.001$). Meme kanserli kadınların eğitim sonrasında yaşam kalitesi ölçeğinin "seksüel bozukluk" alt boyutu dışındaki tüm alanlarında ve toplam yaşam kalitesi puanında artış olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$).

Sonuç: Kemoterapinin yan etkilerine ilişkin verilecek eğitim ve hemşire tarafından yapılacak ev ziyareti, meme kanserli hastaların "sağlık algılarını, günlük ve sosyal yaşam aktivitelerini olumlu yönde etkileyecektir", yaşam kalitesini yükseltecektir" ve "hastalar kemoterapinin yan etkilerini yönetebileceklerdir" hipotezleri kabul edilmiştir.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, yaşam kalitesi, kemoterapi, eğitim, ev vizitleri

Kanser tanısı konulan hastayı uzun ve zor bir dönem beklemektedir. Kanser tanısını kabullenme ve tedavi süreci oldukça zor deneyimlerdir. Tanıyı kabullenme sonrası kadının kanser tedavisinin istenmedik etkileri ile baş etmesi gerekir (1,2).

Meme kanseri tedavilerinin önemli yan etkileri vardır. Meme kanserinin tedavisinde cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, hormonoterapi yöntemleri ya ayrı ayrı yada kombine kullanılabilir. Kemoterapi en sık kullanılan tedavi yöntemidir. Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın meme kaybı, yorgunluk, mide bulantısı, alopesi, iştahsızlık ve diğer yan etkiler meme-kanseri tedavisi alan kadının yaşam kalitesi üzerinde derin bir etkiye sahiptir (2-8).

Kemoterapi, meme kanserli hastaların fonksiyonel durumları üzerinde negatif bir etkiye sahiptir. Kemoterapi sonrası özellikle cinsel fonksiyonların olumsuz etkilendiği, hastalarda enfeksiyon ve

Gönderilme Tarihi: 16 Ocak 2012 • **Revizyon Tarihi:** 24 Ağustos 2012 • **Kabul Tarihi:** 27 Ağustos 2012

kanamaya yatkınlık, anemi, halsizlik-yorgunluk, saç dökülmesi, bulantı-kusma, konstipasyon/diyare, ağız, diş eti ve boğazda değişiklikler gibi birçok yan etkinin görüldüğü bildirilmektedir (2,5,7,9-13). Kemoterapinin bu yan etkileri, hastanın yaşam biçimini, öz-bakım davranışlarını ve günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkilemektedir (14,15-17). Kemoterapi uygulanma sürecinde ve sonrasında hastanın kapsamlı bir hemşirelik bakımına gereksinimi vardır. Yapılan araştırmalarda, meme kanserli hastalarda kemoterapiye bağlı olumsuz değişimlerin uygun hemşirelik girişimleriyle kontrol altına alınıp azaltılabileceğini ve hemşirelik müdahaleleriyle hastanın fiziksel, psikososyal/sosyal destek sistemleri harekete geçirilerek anksiyete ve depresyonun önlenebileceği ve genel sağlık durumu ile yaşam kalitesinin iyileştirilebileceği ortaya konulmuştur (15,18). Kemoterapinin olası yan etkileri ve bu yan etkileri yönetmeye ilişkin verilen eğitim sonucunda, hastaların yan etkileri yönetebildikleri, olumlu duygusal tutumlar geliştirebildikleri ve böylece öz-bakım gücü ve yaşam kalitesinin yükseldiği bildirilmektedir (4,5,16,19-23).

Yapılan çalışmalarda, meme kanserli kadınların sağlık çalışanlarından daha fazla bilgi istedikleri, yeterli bilgiye sahip olmayan kadınların endişe ve korku yaşadıkları, bu nedenle hastalara doğru ve güvenilir bilgi verilmesi gerektiği belirtilmiştir (24,25). Önceki araştırmalar, yapılan ev ziyaretlerinde, meme kanserli hastaların öz-bakım eğitimine ve bilgilenmeye gereksinimi olduğunu, hasta eğitiminin bilgi azlığı ve belirsizlikten kaynaklanan problemleri azaltmada ve semptomların etkin yönetiminde etkili olduğunu göstermiştir (19,24,26). Konuya ilişkin literatürde, kemoterapi öncesinde hemşirenin; uygulanacak tedavi yöntemleri, yan etkiler, hastalığa/tedaviye bağlı gelişen yan etkilerin kontrolünde gerekli davranış değişiklikleri ve yaşam kalitesini etkileyen etmenler konusunda bilgi içeren eğitim kitapçıkları vermesi gerekliliği vurgulanmaktadır (27-29). Çalışmalar psikolojik girişimlerin birçoğunun duygusal zorlanma ve fiziksel semptomları azaltmada, yaşam kalitesi ve başa çıkma becerisini artırmada, kanser tedavisiyle ilgili ağrı ve kusmayı azaltmada etkili olduğunu göstermiştir (5,19,20,30-32). Rusteon ve Begnum'a göre meme kanserli kadınların yeterli bilgiye sahip olmamaları yaşanan endişe ve korkunun en temel nedenidir. Bu nedenle, hemşireler hastalarına doğru ve güvenilir bilgi sağlamalı, onlarla iletişimini koparmamalıdır (34). Sağlanan doğru bilgiler hastadaki belirsizlik ve güvensizlik hislerini azaltacağı için yaşam kalitesini yükseltecektir (34).

Kanser hastalarında yaşamın tüm alanları etkilendiği için hemşirelerin öncelikle yaşam kalitesini koruma, geliştirme ve iyileştirme sorumlulukları vardır. Meme kanseri hastasının kemoterapi sonrası yaşayacağı yan etkilerin birçoğu hastanın evinde ve uygun hemşirelik girişimleriyle çözülebilir (33). Hemşireler bütüncül bakım anlayışıyla hastaların kendilerini rahat hissettikleri ev ortamında; kanserli hastayı eğiterek hastalığına ve tedavisine bağlı semptomlarını yönetmesine, kendi bakım aktivitelerini üstlenmesine ve kısa sürede bağımsız duruma gelmesine yardımcı olarak hastanın yaşam kalitesini yükseltebilirler (33-35).

Bu çalışma, kemoterapi alan meme kanserli hastalarda, kemoterapinin yan etkilerine ilişkin verilecek eğitim ve evde izlemin yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Bu amaç çerçevesinde planlanan çalışmada kemoterapinin yan etkilerine ilişkin verilecek eğitim ve hemşire tarafından yapılacak ev ziyareti, meme kanserli hastaların "sağlık algılarını, günlük ve sosyal yaşam aktivitelerini olumlu yönde etkileyecektir", yaşam kalitesini yükseltecektir" ve "hastalar kemoterapinin yan etkilerini yönetebileceklerdir" hipotezleri sınanmıştır.

Yöntem ve gereçler

Bu çalışma, tek grupta ön test–son test düzeni araştırma ilkelerine uygun olarak planlanıp gerçekleştirilmiştir. Araştırma, Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi medikal onkoloji servisi, kemoterapi ünitesine ikinci kür ve daha ileri kür kemoterapi tedavisi almak için gelen, okuma-yazma bilen ve Erzurum il merkezinde oturan 30 meme kanserli kadın üzerinde 08.12.2003-01.10.2004 tarihleri arasında yapılmıştır. Araştırmanın yapılabilmesi için ilgili kurumlardan izin alınmıştır. Ayrıca, her uygulama öncesi, araştırmacı tarafından hastalara gerekli açıklama yapılmış ve sorulara cevap vermeyi kabul eden hastalara soru formu ve ölçek uygulanmıştır. Girişimin etkinliğini karşılaştırabilmek için bir kontrol grubunun olmaması araştırmanın sınırlılıkları arasındadır.

Araştırmada veri toplama araçları olarak; hastaların tanımlayıcı özellikleri ve hastalığı ile ilgili bilgilerine ulaşmak amacıyla araştırmacılar tarafından geliştirilen anket formu kullanılmıştır. Hastalığa ilişkin özelliklerini tanımlayan sorularla, yaşıtlarına göre karşılaştırmalı fiziksel ve psikolojik sağlık durumunun tanımı (çok iyi'den çok kötü'ye kadar olan 5'li likert derece yöntemine göre), kemoterapi tedavisinin yan etkileri hakkında bilgi alma ve hangi yan etkileri yaşadığı, en çok bilgi almak istediği konu veya konular, yan etkiler olduğunda neler yapacağını bilme durumu, biliyorsa neler yaptığı, gördüğü yan etkilere bağlı olarak günlük yaşam aktivitelerinin etkilenme durumu sorgulanmıştır. Yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla da Rolls Royce Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılmıştır. Özyılkan ve arkadaşları tarafından 1995 yılında Rolls Royce modeli temel alınarak geliştirilen ölçek; genel iyilik, fiziksel semptom ve aktivite, uyku bozukluğu, iştah durumu, seksüel fonksiyon, algılama fonksiyonu, tıbbi etkileşim (profesyonel yardıma gereksinim) sosyal ilişkiler ve iş performansı olmak üzere 8 başlık altında 42 ifadeden oluşmuştur (36). Ölçek bireyin kendisine ilişkin bilgi vermesine dayanan bazı ifadelerden oluşmuştur. Bu ifadeler, "evet bana tamamen uygun", "hayır bana hiç uygun değil" e kadar olan 5'li likert derece yöntemine göre yapılandırılmıştır. Ölçekten 42-210 arasında puan alınabilir. Puanın yükselmesi yaşam kalitesinin iyi algılandığına işaret eder. Ölçeğin güvenilirlik katsayısı 0.996 olarak bildirilmiştir (36). Bu çalışmanın örnekleminde ölçeğin Chronbachh α katsayısı 0.92 olarak bulunmuştur.

Hastaların tanımlayıcı özellikleri ve hastalığı ile ilgili bilgileri içeren anket formu ve yaşam kalitesi ölçeği hasta ikinci kemoterapi tedavisini almadan önce klinikte hastalarla yüz yüze görüşerek uygulanmıştır. Ön test uygulamasının hemen ardından, araştırmacı tarafından hazırlanan eğitim kitapçığı verilerek kitapçık üzerinden kemoterapinin yan etkileri olduğunda hastanın kendi imkanları dahilinde neler yapabileceğine ilişkin eğitim verilmiştir.

Kemoterapinin yan etkilerine ilişkin eğitim vermek amacıyla ilgili literatür incelenerek bir eğitim kitapçığı geliştirilmiştir. Hazırlanan eğitim materyali; "DISCERN" değerlendirme ölçeği, dikkate alınarak hazırlanmıştır (37). Eğitim kitapçığı DISCERN ölçütlerine göre klinikte çalışan 5 uzmana inceletildikten sonra uygulanmıştır. Uzman görüşleri arasındaki uyum Kendal Uyuşum Katsayısıyla değerlendirilmiş olup, alınan sonuç uzman görüşlerinin birbiri ile uyumlu olduğunu göstermiştir (W: .643, p<0.001). DISCERN'DE materyallerin içeriğini sorgulayan 16 soru 1'den 5'e kadar puanlanmaktadır. Her bir soruda "5" materyalin uygunluğuna "1" materyalin uygunsuzluğuna işaret etmektedir. DISCERN değerlendirme ölçeğinin madde puan ortalaması 4.66 bulunmuş olup, hazırlanan eğitim kitapçığının içeriğinin yeterli olduğunu göstermektedir. Eğitim Kitapçığı, hastanın tedavi süresince en sık karşılaşabileceği kemik iliğinin baskılanması (enfeksiyona, kanamaya yatkınlık, halsizlik-yorgunluk), saç dökülmesi, sindirim sistemi değişiklikleri (bulantı, kusma, konstipasyon, diyare, ağız, diş eti ve boğazda değişiklikler) gibi yan etkiler ve hastanın bu semptomları yönetebilmesi için evde yapabileceği girişimlerden oluşmuştur. Hastanın eğitim kitapçığında yer alan semptomları yönetebilmesi durumunda cinsel fonksiyonların da olumlu yönde etkileneceği değerlendirildiğinden, kitapçıkta bu konuda ayrıntılı bilgi verilmemiştir.

Tüm hastalara, ön testlerin uygulanmasından ve eğitim kitapçığının verilmesinden 10 gün sonra hastaların evlerine gidilerek kemoterapinin yan etkilerinin yönetimine ilişkin yarı yapılandırılmış bir eğitim verilmiştir. Ev ziyaretlerinde hastalara, hazırlanan eğitim kitapçığı materyali ile öncelikle hastanın yaşadığı yan etkiler ve hastanın bu semptomları yönetebilmesi için evde yapabileceği girişimler üzerine eğitim verilmiştir. Daha sonra olası yan etkiler ve baş etme yöntemleri anlatılmıştır. Her ziyaret ortalama 120 dakika sürmüştür. Takip eden kürden bir hafta sonra; araştırmaya alınan her hastaya son testler uygulanmıştır.

Hastaların tanımlayıcı verilerinin analizleri için frekans ve yüzde alma teknikleri kullanılırken, eğitim öncesi ve sonrası kadınların sağlık algısı, yan etkilerin yönetimi ve günlük yaşam ve sosyal aktivitelerinin karşılaştırılmak için Mc Nemar ve Wilkoxon eşleştirme testi, eğitim öncesi ve sonrası yaşam kalitesi düzeyinin karşılaştırılmasında ise Paired Sample t Test uygulanmıştır.

Bulgular

Araştırma kapsamındaki meme kanserli hastaların yaş ortalaması 42.96±8.75 (Aralik: 28-65) olup yaklaşık yarısının ilkokul mezunu (%53.3) olduğu saptanmıştır. Hastaların hiçbirisinin çalışmadığı, %93.3'ünün ev hanımı, %6.7'sinin emekli ve %86.7'sinin evli olduğu saptanmıştır. Hastaların ekonomik durum tanımlarına bakıldığında %53.3'ünün gelirim giderimden düşük, %46.7'sinin gelirim giderime eşit ifadelerini kullandıkları, hepsinin sağlık güvencesinin olduğu belirlenmiştir. Hastaların %93.3'ünün tanıyı bildiği, %.83.4'ünün 2 ve 3. evrede olduğu, %83.3'ünün 3 haftada bir kür aldığı, araştırma kapsamına alındıkları gün %96.7'sinin 2. ve 3. kür için geldikleri ve %90.0'ının mastektomi operasyonu geçirdiği belirlenmiştir.

Hastaların kemoterapi sonrası en fazla yaşadığı yan etkiler sırasıyla; halsizlik-yorgunluk (%100.0), saç dökülmesi (%93.3), bulantı-kusma (%86.7), ani terlemeler, vajinal kuruluk ve adet dönemlerinde düzensizleşme (%86.7), cinsel istekte azalma (%63.3) ve enfeksiyona yatkınlık (%53.3) olarak belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların kemoterapi sonrası yaşadığı yan etkiler ve yan etkilere ilişkin şimdiye kadar bilgi alma durumu/isteğinin dağılımı.

	Yaşanan Yan Etkiler		*Bilgi Alma Durumu*		*Bilgi Alma İsteği*	
Yan Etkiler	***Sayı***	***Yüzde****	***Sayı***	***Yüzde****	***Sayı***	***Yüzde****
Halsizlik-yorgunluk	30	100.0	2	6.7	13	43.3
Saç dökülmesi (alopesi)	28	93.3	2	6.7	26	86.7
Bulantı-kusma	26	86.7	-	-	7	23.3
Ani terlemeler, vajinal kuruluk ve adet dönemlerinde düzensizleşme	19	63.3	-	-	11	36.7
Cinsel istekte azalma	19	63.3	-	-	3	10.0
Enfeksiyon/Enfeksiyona yatkınlık	16	53.3	2	6.7	19	63.3
İshal	11	36.7	-	-	3	10.0
Kabızlık	10	33.3	1	3.3	1	3.3
Ellerde ve ayakta uyuşma hissi	9	30.0	1	3.3	1	3.3
Vücutta sıvı toplanması	9	30.0	-	-	1	3.3
Ağız, diş eti ve boğazda değişiklik	8	26.7	-	-	1	3.3
Deri rahatsızlıkları	8	26.7	-	-	2	6.7
Tırnak problemleri	8	26.7	1	3.3	-	-
Kanamaya yatkınlık	-	-	2	6.7	7	23.3

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 2. Kadınların eğitim öncesi ve sonrası fiziksel, psikolojik sağlık algı oranlarının karşılaştırılması.

	Fiziksel sağlık algısı				***Psikolojik sağlık algısı***			
	Eğitim öncesi		***Eğitim sonrası***		***Eğitim öncesi***		***Eğitim sonrası***	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Çok Kötü	1	3.3	0	-	6	20.0	2	6.7
Kötü	5	16.7	2	6.7	6	20.0	5	16.7
Normal	14	46.7	17	56.7	10	33.3	12	40.0
İyi	8	26.7	9	30,0	7	23.3	10	33.3
Çok İyi	2	6.7	2	6.7	1	3.3	1	3.3
	z*= -1.897, p>0.05				z*= -3.207, p<0.001			

* Wilcoxon eşleştirme testi

Tablo 3. Kadınların eğitim öncesi ve sonrası yan etkilerin yönetimini bilme durumunun dağılımı.

	Yan Etkilerin Yönetimi								
	Eğitim Öncesi				***Eğitim Sonrası***				
	Biliyor		***Bilmiyor***		***Biliyor***		***Bilmiyor***		
Yan Etkiler	S	Y	S	Y	S	Y	S	Y	p*
Halsizlik-yorgunluk	1	3.3	29	96.7	30	100.0	0	-	p< 0.001
Enfeksiyona yatkınlık	3	10.0	27	90.0	30	100.0	0	-	p< 0.001
Kanamaya yatkınlık	1	3.3	29	96.7	16	53.3	14	46.7	p< 0.001
Saç dökülmesi	1	3.3	29	96.7	28	93.3	2	6.7	p< 0.001
Bulantı-kusma	0	-	30	100.0	30	100.0	0	-	p< 0.001
İshal	0	-	30	100.0	15	50.0	15	50.0	p< 0.001
Kabızlık	0	-	30	100.0	16	53.3	14	46.7	p< 0.001
Ağız, diş eti ve boğazda değişiklikler	0	-	30	100.0	24	80.0	6	20.0	p< 0.001

*McNemar test

Yan etkilere ilişkin şimdiye kadar bilgi alma durumunun dağılımı incelendiğinde halsizlik-yorgunluk (%6.7), saç dökülmesi (%6.7), enfeksiyona yatkınlık (%6.7), konstipasyon (%3.3), ellerde ve ayakta uyuşma hissi (%3.3), tırnaklarda koyulaşma, kırgınlaşma ya da çatlama (%3.3), kanamaya yatkınlık (%6.7) konularında çok düşük düzeyde bilgi alındığı saptanmıştır. Hastaların sırasıyla, saç dökülmesi (%86.7), enfeksiyona yatkınlık (%63.3), halsizlik-yorgunluk (%43.3), ani terlemeler, vajinal kuruluk ve adet dönemlerinde düzensizleşme (%36.7), kanamaya yatkınlık (%23.3), bulantı-kusma (%23.3), cinsel istekte azalma (%10.0), diyare (%10.0), deri rahatsızlıkları (%6.7) konularında bilgi almak istediği tespit edilmiştir (Tablo 1).

Çalışma kapsamındaki meme kanserli kadınların fiziksel ve psikolojik sağlık algısı eğitimden önce ve sonra karşılaştırıldığında fiziksel sağlığını "normal" algılayanların eğitimden önce %46.7 iken, eğitim sonrasında %56.7'ye yükseldiği, ancak bu farkın önemsiz olduğu saptanmıştır. Eğitimden önce psikolojik sağlığını "çok kötü" algılayanların oranı %20.0 den, eğitim sonrası %6.7'ye düşerken, "iyi" algılayanların oranı %23.3'ten %83.3'e yükselmiştir. Hastaların eğitim öncesi ve sonrası psikolojik sağlık algılamaları arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı (z= -3.207, p<0.001, Tablo 2) bulunmuştur.

Kemoterapi sonrası görülebilecek yan etkilerin yönetimine ilişkin kadınların eğitim öncesi ve sonrası bilgi düzeylerinin karşılaştırılmasına ilişkin bulgular Tablo 3'te gösterilmiştir. Buna göre; yan etkilerle başa çıkmak için yapılması gerekenler konusunda eğitim sonrası kadınların bilme oranlarının tüm yan etkilerde arttığı (p<0.001) saptanmıştır.

Kemoterapinin yan etkilerinin hastaların günlük yaşam ve sosyal aktivitelerine etkisi eğitim öncesinde en fazla; ev işleri (%63.3), alışveriş (%56.7), banyo (%30.0) ve ev yönetimi (%20.0) alanlarında

Tablo 4. Kadınların eğitim öncesi ve sonrası günlük yaşam ve sosyal aktivitelerinin etkilenme derecesinin dağılımı.

		Etkileniyorum				*Biraz Etkileniyorum*				*Hiç Etkilenmiyorum*				
	Günlük ve Sosyal	***Eğitim Öncesi***		***Eğitim Sonrası***		***Eğitim Öncesi***		***Eğitim Sonrası***		***Eğitim Öncesi***		***Eğitim Sonrası***		
	Aktiviteleri	S	Y	S	Y	S	Y	S	Y	S	Y	S	Y	z*
Günlük Yaşam Aktiviteleri	Banyo	9	30.0	2	6.7	12	40.0	14	46.7	9	30.0	14	46.7	-1.920
	Giyinip/soyunma	5	16.7	0	-	12	40.0	8	26.7	13	43.3	22	73.3	-0.300
	Beslenme	3	10.0	0	-	7	23.3	13	43.3	20	66.7	17	56.7	-2.070**
	Boşaltım	2	6.7	0	-	2	6.7	0	-	26	86.7	30	100.0	0.000
	Hareket/dolaşma	6	20.0	1	3.3	11	36.7	13	43.3	13	43.3	16	53.3	-1.623
Sosyal Aktiviteler	Ev işleri	19	63.3	9	30.0	9	30.0	16	53.3	2	6.7	5	16.7	-2.887***
	Ev yönetimi	6	20.0	0	-	9	30.0	4	13.3	15	50.0	26	86.7	-0.300
	Alışveriş	17	56.7	12	40.0	6	20.0	9	30.0	7	23.3	9	30.0	-1.517
	Telefon kullanma	2	6.7	1	3.3	1	3.3	2	6.7	27	90.0	27	90.0	-0.557
	Motorlu Taşıta binme	4	13.3	0	-	3	10.0	3	10.0	23	76.7	27	86.7	-0.190

* Paired sample t test**p<0.001,*** p<0.005

Tablo 5. Eğitim öncesi ve sonrası yaşam kalitesi ölçeğinden alınan puan ortalamasının karşılaştırılması.

Yaşam Kalitesi	***Alt/Üst Değerler***	***Ön Test***	***Son Test***	
		x ± ss	***x ± ss***	***Önemlilik****
Genel İyilik	7-35	21.10 ±3.96	24.96 ±3.03	t= -10.264**
Fiziksel Semptom ve Aktivite	8-40	20.33 ±5.07	24.33 ±5.04	t= -7.954**
Uyku Bozukluğu	3-15	11.03 ±4.16	12.56 ±2.93	t= -4.446**
İştah	2-10	6.30 ±2.00	7.76 ±1.47	t= -7.264**
Seksüel Bozukluk	4-20	6.76 ±2.94	6.60 ±2.42	t= 0.460***
Algılama Fonksiyonu	6-30	18.33 ±4.70	22.33 ±4.03	t= -10.682**
Tıbbi Etkileşim	4-20	10.93 ±1.91	13.46 ±1.56	t= -7.418**
Sosyal İlişkiler ve İş Performansı	8-40	24.40 ±4.03	28.20 ±3.29	t= -6.441**
Toplam	42-210	119.2 ±16.0	140.2 ± 13.4	t= -18.749**

* Paired sample t test**p<0.001,*** p<0.005

belirtilmiştir. Eğitim sonrasında hastaların günlük yaşam aktivitelerinden "beslenme" ve sosyal aktivitelerden "ev işleri" alanlarındaki etkilenme oranındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p<0.05, p<0.005) (Tablo 4).

Meme kanserli kadınların eğitim öncesinde ve sonrasında yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyutlarından aldıkları puan ortalamaları karşılaştırıldığında; "genel iyilik" alt boyutundan alınan ortalama puanın 21.10'dan 24.96'ya, "fiziksel semptom ve aktivite" alt boyutundan 20.33'den 24.33'e, "uyku bozukluğu" alt boyutundan 11.03'den 12.56'ya, "iştah" alt boyutundan 6.30'dan 7.76'ya, "algılama fonksiyonu" alt boyutundan 18.33'den 22.33'e, "tıbbi etkileşim" alt boyutundan 10.93'den 13.46'ya, "sosyal ilişkiler iş performansı" alt boyutundan 24.40'dan 28.20'ye yükseldiği saptanmıştır. Hastaların eğitim öncesi ve sonrası yaşam kalitesi ölçeğinin "seksüel bozukluk" alt boyutu dışında tüm alt boyutlarından aldıkları puan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p< 0.001). Hastaların eğitim öncesi ve sonrası toplam yaşam kalitesi puan ortalaması 119.2'den 140.2 'ye yükselmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p< 0.001, Tablo 5).

Tartışma

Araştırmadan elde edilen bulgular iki başlık altında tartışılmıştır. Birinci bölümde tanımlayıcı bulgular (tanımlayıcı özellikler, hastanın hastalığa ilişkin özellikler ve yapılan girişimin sağlık algısı, yan etkilerin yönetimi ve günlük yaşam aktivitelerine etkisi), ikinci bölümde araştırma hipotezine (yapılan girişimin yaşam kalitesine etkisine) ilişkin bulgular tartışılmıştır.

1. Tanımlayıcı bulgular ve yapılan girişimin sağlık algısı, yan etkilerin yönetimi ve günlük yaşam aktivitelerine etkisine ilişkin bulguların tartışılması:

Hastaların kemoterapi sonrası en fazla yaşadığı yan etkiler sırasıyla; halsizlik-yorgunluk (%100.0), saç dökülmesi (%93.3), bulantı-kusma (%86.7), ani terlemeler, vajinal kuruluk ve adet dönemlerinde düzensizleşme (%86.7), cinsel istekte azalma (%63.3) ve enfeksiyona yatkınlık (%53.3) olarak belirlenmiştir. Kemoterapi alan meme kanserli hastalarda yapılan çalışmalara bakıldığında, en çok görülen yan etkinin halsizlik-yorgunluk, daha sonra bulantı-kusma, saç kaybı, konstipasyon, hormonal değişimler ve cinsel istekte azalma olduğunu yazmaktadır (5,14,15,19,24,38) Bu çalışma grubunun belirttiği yan etkiler literatürü desteklemektedir.

Yan etkilere ilişkin şimdiye kadar bilgi alma durumu çok düşük iken, bilgi alma isteği sırasıyla saç dökülmesi, enfeksiyona yatkınlık, halsizlik-yorgunluk, ani terlemeler, vajinal kuruluk ve adet dönemlerinde düzensizleşme, kanamaya yatkınlık, bulantı-kusma, cinsel istekte azalma ve diyare konularında olduğu saptanmıştır. Diğer yan etkilere ilişkin bilgi alma isteği daha az olmuştur. Bilgi almak istenilen konuların genellikle yan etkilerle doğru orantılı olduğu, ancak önceliklerin farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Halsizlik-yorgunluk çalışma kapsamındaki tüm kadınlarda görülmesine karşın, konuya ilişkin bilgi alma isteğinin daha az olduğu (%43.3) belirlenmiştir. Bu sonuç, eğitim öncesinde halsizlik-yorgunluk gibi yan etkilerin, alınabilecek önlemlerle azaltılabileceğinin bilinmemesinden kaynaklanmış olabilir. Tablo 3'teki bulgular, halsizlik-yorgunluğun yönetimini bilenlerin eğitim öncesinde çok az olduğunu (%3.3) ve eğitim sonrasında kadınların hepsinin halsizlik-yorgunlukla baş etmede ne yapacağını bildiğini göstermekte ve konuya ilişkin yorumumuzu desteklemektedir.

Çalışma kapsamındaki kadınların yaşadıkları yan etkilere paralel olarak en fazla bilgi almak istediği konunun "saç dökülmesi/alopesi" olduğu belirlenmiştir. Literatürde (39) kemoterapi sırasında saçlı deriye soğuk uygulama yapmanın veya turnike uygulamanın saç dökülmesini azaltmaya etkisi tartışılan bir konudur. Çalışmanın yürütüldüğü klinikte böyle bir uygulama yapılmamaktadır. Çalışma kapsamındaki kadınlar için hazırlanan kemoterapinin yan etkilerini yönetmeye ilişkin yazılı eğitim materyalinde ve yapılan ev ziyaretinde saç dökülmesinin geçici olduğu vurgulanmış ve saçların döküldüğü dönemde saçlı deriyi korumaya ve fiziksel görünüme ilişkin bilgiler verilmiştir. Mastektomiye ek olarak saçların dökülmesi, kadın imajının en belirleyici iki özelliğinin kaybedilmesi anlamını taşımaktadır. Kadınların diğer yan etkilere oranla en fazla bu konuda bilgi almak istemeleri, beden imajına önem verdiklerinin bir göstergesi olarak düşünülebilir.

Kadınların kemoterapinin yan etkilerine ilişkin en fazla bilgi almak istediği ikinci konu "enfeksiyona yatkınlık" olmuştur. Bu bilgi isteği yaşanan enfeksiyonlarla doğru orantılıdır. Tablo I incelendiğinde kadınların yaklaşık yarısının (%53.3) önceki kemoterapilerinin ardından enfeksiyon yaşadıkları ve %63.3'ünün bu konuya ilişkin bilgi almak istedikleri görülmektedir. Çalışma kapsamındaki kadınlar, verilen eğitim materyali ve yapılan ev ziyaretinde bu konuda bilgilendirilmiş olup, eğitim sonrası bu yan etkiyi nasıl yönetebileceklerini öğrendiği belirlenmiştir.

Ani terlemeler, vajinal kuruluk ve adet dönemlerinde düzensizleşme ve cinsel istekte azalma gibi menapozal yakınmalar kadınların yaklaşık 2/3'ü tarafından bildirilmiş olmakla birlikte bu konuda bilgi almak isteyenlerin oranı daha düşük bulunmuştur. Konuyla ilgili literatür değerlendirildiğinde; kadınların cinsel yaşamları üzerinde, özellikle mastektominin olumsuz etkisi olduğu, buna karşın mastektomi+meme rekonstrüsiyonunun kısmen, sonuçlar üzerinde beden imajı, benlik saygısı, eş uyumunun etkiliği olduğu; genellikle genç hastaların tedavi sonrası ilk aylarda daha fazla cinsel sorun yaşadığı görülmektedir. Ayrıca meme kanseri tedavisinde cerrahi girişimin dışında uygulanan radyoterapi, kemoterapi ve hormon tedavisinin de cinsel yaşamı olumsuz yönde etkilediği, bu dönemde tedavinin yan etkisi olarak saç dökülmesi, bulantı-kusma, iştahsızlık, halsizlik gibi çok sayıda fiziksel rahatsızlık yaşayan hastanın, cinsellikten uzaklaşabildiği, yanı sıra vajinal kuruluk, irritasyon, ağrı, libidoda azalma gibi cinsel işlevi doğrudan etkileyecek sorunlar yaşadığı belirtilmektedir (4,10-15,39-46). Çalışmada, yaşanan probleme karşılık bilgi alma isteğinin göreceli olarak daha az olması, cinselliğin mahremiyetine olan inançtan kaynaklanmış olabilir. Hemşireler, önemli bir sorunu göz ardı etmeyerek, hasta ve eşinin ortak tutum alarak baş etme yöntemleri geliştirmesine yardım edebilir. Gerekli olduğu durumlarda destek gruplarından ya da tedavi yöntemlerinden yararlanmaları konusunda rehberlik yapabilirler.

Çalışma kapsamındaki meme kanserli kadınların fiziksel ve psikolojik sağlık algısı eğitimden önce ve sonra karşılaştırıldığında fiziksel sağlığını "iyi ve normal" algılayanların oranının eğitim sonrasında yükseldiği, ancak bu farkın önemsiz olduğu saptanmıştır. Eğitimden önce psikolojik sağlığını "çok kötü ve kötü" algılayanların oranı eğitimden sonra düşerken, "normal ve iyi" algılayanların oranı ise yükselmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ganz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (14) kemoterapi alan hastaların fiziksel fonksiyonlarının azaldığı ancak emosyonel fonksiyonlarının iyi olduğu saptanmıştır. Meme kanserli hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, psikolojik eğitim destek programına alınan deney grubunun duygusal-iyilik hallerinin, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (22). Golant ve arkadaşları (20), çoğu meme kanseri olan hastalarda, kanser tedavisinin yan etkilerini yönetmeye ilişkin eğitimin, depresif semptomları ve duygusal zorlanmayı azalttığını bildirmişlerdir. Çalışmadan elde edilen bulgular diğer çalışma sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.

Rusteon ve Begnum'a göre meme kanserli hastalar psikolojik desteğe ihtiyaç duymakta ve psikolojik iyileşmeler fiziksel durumun da olumlu hale gelmesine yardımcı olmaktadır (24). Bu nedenle, hemşirelerin tedavi döneminde ve tedavi sonrasında meme kanserli kadınların psikososyal gereksinimlerini bütüncül bir yaklaşımla değerlendirerek bu doğrultuda bilgi vermeye, emosyonel ve sosyal destek sağlamaya odaklanan girişimlerde bulunmaları yararlı olacaktır (24,27,47,48). Yapılan bir araştırmada, hemşirelerin sağladığı emosyonel desteğin meme kanserli hastaların güven ve kontrol algısını artırdığı saptanmıştır (30). Bu anlamda, çalışma kapsamındaki girişimlerin kadınların psikolojik sağlık algısını iyi yönde geliştirmiş olması ve eğitim ve ziyaretler sonrası kadınların yaşam kalitelerinin yükselmesi birbirini destekleyen sonuçlardır. Psikolojik sağlık ve yaşam kalitesinin daha iyi algılanmasının uzun dönemde fiziksel sağlık algısını olumlu yönde geliştirmesi beklenebilir. Bu çalışmada, kadınların kendilerini rahat hissettikleri ev ortamında bilgi ve destek almalarının, psikolojik sağlık algılarını pozitif yönde etkilediğini düşündürmektedir.

Kemoterapi sonrası görülebilecek yan etkilerin yönetimine ilişkin bilme oranlarının eğitim sonrası tüm yan etkilerde arttığı ($p<0.001$) saptanmıştır. Kemoterapinin yan etkilerinin günlük

yaşam ve sosyal aktivitelerine etkisi eğitim öncesinde en fazla; ev işleri, alışveriş, banyo ve ev yönetimi alanlarında belirtilmiştir. Eğitim sonrasında tüm aktivitelerden "etkileniyorum" oranında düşme olurken, "beslenme" ve "ev işleri" alanlarındaki etkilenme oranındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Golant ve arkadaşları 30 günlük izlem sonucunda hastaların yan etkileri yönetebildiklerine inandıklarını saptarken, Courtens ve arkadaşları günlük yaşam aktivitelerinin olumsuz etkilendiğini, sosyal dayanışmanın ve ağın geliştirilmesiyle bir yıl sonra hastaların aktivitelerinde önemli bir gelişme olduğunu belirtmişlerdir (20,49). Kapucu ve Akdemir kemoterapi alan hastalara yaptıkları ev ziyaretinde mevcut ve olası sorunlara yönelik çözüm önerileri sunarak hastaların öz-bakım güçlerinin arttırmışlardır (16). Akkaş'ın araştırmasında mastektomili hastalarda hemşirenin ev ziyaretlerinin hastaların beslenmelerini, ağrılarını, koldaki ödem ve hareketlerini olumlu yönde etkilediği belirtilmiştir (19). Literatürde, kanser tanısının sonuçlarıyla başa çıkma sürecinde, semptom yönetiminde ve hasta eğitiminde ev ziyaretlerinin önemli rol oynadığı belirtilmektedir (32,33).

Bu çalışmada, verilen eğitime bağlı, yan etkilerin yönetiminin öğrenilmesinin (özellikle halsizlik-yorgunluk, bulantı-kusma) yanısıra, mastektomi operasyonundan kaynaklanan sorunların (ödem, ağrı, hareket kısıtlılığı vs.) zaman içinde azalmasının, günlük yaşam ve sosyal aktiviteleri yerine getirme oranlarını arttırdığı düşünülmektedir. Ayrıca, hastaların psikolojik sağlıklarını daha iyi algılamalarının aktivitelerini yerine getirmeye katkıda bulunduğu düşünülebilir.

2. Yapılan girişimin (eğitim ve evde izlemin) yaşam kalitesine etkisine yönelik bulguların tartışılması:

Meme kanserli kadınların eğitim öncesinde ve sonrasında yaşam kalitesi ölçeğinden aldıkları puan ortalamaları karşılaştırıldığında, eğitim sonrasında yaşam kalitesi ölçeğinin "seksüel bozukluk" alt boyutu dışındaki tüm alanlarında ve toplam yaşam kalitesi puanında artış olmuştur.

Solak ve Başer'in çalışmasında, meme kanserli kadınların seksüel fonksiyon dışında tüm alanlarda aldıkları yaşam kalitesi puanlarının meme dışı kanserli hastalardan yüksek olduğu belirtilmiştir (27). Bu çalışmada yapılan eğitimin ve eğitim kitapçığının cinsel fonksiyonları kapsamaması yaşam kalitesinin bu boyutunun kötü algılanmasını açıklayabilir. Yapılacak girişimsel araştırmalarda yaşam kalitesinin ayrılamaz bir parçası olan cinsel sağlık göz ardı edilmemelidir. Hemşireler kadınların cinselliği ifade etme yetisini ve eşler arasındaki iletişimi geliştirebilir, çözüme ulaşmada rehber olabilecek yaklaşımların belirlenmesine yardımcı olabilir.

Kadınların yaşam kalitesi ölçeğinin "genel iyilik" alt boyutundan aldıkları puan ortalaması, eğitim sonrasında yükselmiştir. Bu artışa, kadınların kemoterapinin yan etkilerinin yönetimine ilişkin bilgilerinin artmasının, günlük yaşam ve sosyal aktivitelerini yerine getirme oranlarındaki gelişmenin ve eğitim sonrası psikolojik sağlık algılamalarındaki pozitif artışın, olumlu katkı sağladığı düşünülmektedir.

Kadınların yaşam kalitesi ölçeğinin "fiziksel semptom ve aktivite" alt boyutundan aldıkları puan ortalaması, eğitim sonrasında yükselmiştir. Kemoterapinin yan etkilerinin kadınların günlük yaşam ve sosyal aktivitelerine etkisi eğitim öncesinde en fazla; ev işleri, alışveriş, banyo ve ev yönetimi alanlarında saptanmıştır. Çalışma kapsamındaki kadınların hepsinin ev hanımı olduğu düşünüldüğünde, eğitim sonrası ev işleri yönetimindeki gelişmenin "fiziksel semptom ve aktivite" alt boyutunu etkilemiş olacağı düşünülebilir. Ayrıca, mastektomi operasyonundan sonra geçen zamana bağlı olarak operasyonun neden olduğu ağrı, ödem, hareket kısıtlılığı vb. sorunlarındaki azalmanın da bu sonuca katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Kadınların yaşam kalitesi ölçeğinin "uyku bozukluğu" alt boyutundan aldıkları puan ortalaması, eğitim sonrasında yükselmiştir. Uyku bozukluğuna kemoterapi ve mastektomiye bağlı yan etkiler ve bireyin psikolojik sıkıntıları neden olabilir. Yapılan eğitimsel girişimler sonrası kadınların, yan etkileri yönetebilmelerinin, mastektomi sonucu görülen semptomların (ağrı, ödem, hareket kısıtlılığı vb.) zamanla azalmasının ve en önemlisi psikolojik sağlık algılamalarındaki olumlu artışın uyku problemlerinin daha az yaşamasında ve bu alandaki yaşam kalitesini yüksek algılamasında etkili olduğu düşünülmektedir.

Kadınların yaşam kalitesi ölçeğinin "iştah" alt boyutundan aldıkları puan ortalaması, eğitim sonrasında yükselmiştir. Eğitim öncesinde kadınların hiçbirisinin bulantı-kusma durumunda ne yapacağını bilmediği, eğitim sonrasında ise hepsinin ne yapması gerektiğini bildiği belirlenmiştir. Kemoterapinin yan etkilerinin günlük yaşam ve sosyal aktivitelerine etkisine bakıldığında, eğitim sonrasında "beslenme" alanındaki etkilenme oranındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu görülmektedir. Yapılan eğitimsel girişimler sonrası kadınların, kemoterapinin yan etkilerinden bulantı-kusma durumunda nasıl önlem alacaklarını bilmeleri, bu durumu yönetebilmeleri ve "beslenme" alanındaki etkilenme oranındaki azalmaya bağlı olarak yaşam kalitesinin "iştah" boyutundaki algılarının yükseldiği düşünülmektedir.

Kadınların yaşam kalitesi ölçeğinin "algılama fonksiyonu" alt boyutundan aldıkları puan ortalaması, eğitim sonrasında yükselmiştir. Sağlanan emosyonel desteğe, doğru ve güvenilir bilgiye bağlı olarak kadınların belirsizlikten kaynaklanan problemlerinin azaldığı ve kemoterapinin semptomlarını etkin yönetebilmelerinin güven ve kontrol algılarını arttırdığı düşünülmektedir.

Kadınların yaşam kalitesi ölçeğinin "tıbbi etkileşim" alt boyutundan aldıkları puan ortalaması, eğitim sonrasında yükselmiştir. Hemşire (araştırmacı) tarafından evde yapılan ziyaret, verilen eğitim kitapçığında gerektiğinde hemşireye ulaşılabilecek telefon numaraları

ve e-mail adresinin olması ve bu kişiyle oluşan iletişimin yaşam kalitesi ölçeğinin "tıbbi etkileşim" alt boyutundaki puan artışını olumlu etkilediği düşünülmektedir. Araştırmacı tarafından telefon ile enfeksiyon, kanama yönetimi konularında 5 hastaya danışmanlık verilmiştir.

Kadınların yaşam kalitesi ölçeğinin "sosyal ilişkiler/iş performansı" alt boyutundan aldıkları puan ortalaması, eğitim sonrasında yükselmiştir. Türk toplum yapısında aile ve komşuluk ilişkilerinin destekleyici olması nedeniyle hasta bireye verilen sosyal destek ve hemşire (araştırmacı) tarafından yapılan ev ziyareti (profesyonel destek) sonucunda sosyal ilişkilerin geliştiği söylenebilir. Araştırma kapsamındaki kadınların hiçbirisinin çalışmıyor olması ve sosyal aktivitelerden "ev işleri" alanındaki gelişmenin iş performansını olumlu etkilediği düşünülmektedir.

Çalışma kapsamındaki kadınların toplam yaşam kalitesinin eğitim öncesinde orta seviyenin biraz üstünde, eğitim sonrasında iyi seviyeye yakın olduğu saptanmıştır. Meme kanserli hastalarda yapılan tanımlayıcı araştırmalarda, toplam yaşam kalitesinin orta seviyenin üstünde olduğu saptanmıştır (27,29).

Yapılan araştırmalarda, hasta eğitiminin ve emosyonel desteğin yaşam kalitesini yükseltebileceği, evde bakımın hastalar üzerinde pozitif etki yarattığı bildirilmiştir (5,16,19,20,31,32,49). Önceki araştırmalarda, kemoterapinin yan etkileri ve semptomlarının bir kaçını deneyimleyen hastaların yaşam kalitesinin azaldığı ve geçmişte kemoterapi almanın uzun dönemde yaşam kalitesini azalttığı, ayrıca meme kaybının yaşam kalitesini olumsuz etkilediği bildirilmiştir (5,14,40).

Sonuç ve öneriler

Bu çalışmada, yapılan eğitim ve evde izlemin kadınların psikolojik sağlık algılamalarında gelişmeye, yan etkilerin yönetimine ilişkin bilgilenmelerine, günlük yaşam ve sosyal aktivitelerini yerine getirebilmelerine yardım ederek; kemoterapi alan meme kanserli kadınlarda seksüel fonksiyonlar dışında tüm alanlarda ve toplam yaşam kalitesinde artışa neden olduğu düşünülmektedir.

Bu sonuçlar doğrultusunda,

- Araştırmada hastaların kemoterapinin yan etkileri ve yan etkilerin yönetimi hakkında bilgi gereksinimi olduğu belirlendiğinden hastalara, hastaneden ayrılmadan önce kemoterapinin yan etkileri ve yan etkilerin yönetimi konusunda planlı bir taburculuk eğitiminin hazırlanması ve eğitim sonunda konuyla ilgili eğitim kitapçığı verilmesi,
- Evde izlemin ve eğitimin hastaların yaşam kalitesini arttırdığı belirlendiğinden, bu hastalar için evde bakım hizmetinin uygulamaya konulması ve diğer ekip üyelerinin bu bakıma katılması,
- Kemoterapi ve mastektomi operasyonu semptomlarının yaşam kalitesinin önemli bir bileşeni olan cinsel yaşamda önemli problemlere yol açtığı belirlendiğinden hastalara, bu konuda uzun dönemli ve profesyonel destek sağlanması,
- Yapılacak girişimsel araştırmalarda, cinsel sağlık göz ardı edilmeyerek kemoterapi alan meme kanserli kadınların cinselliği ifade etme yetilerinin ve eşler arasındaki iletişimlerinin geliştirilmesi ve uzman yardımı almalarının sağlanması,
- Tek grupta ön test son test deneme çalışmalarının sınırlılığı dikkate alınarak bu konuyla ilgilenen araştırmacıların çalışmalarını randomize kontrollü deneysel araştırma olarak planlaması ile evde izlemin ve eğitimin yaşam kalitesine etkisini uzun dönem içinde incelemeleri önerilebilir.

Kaynaklar

1. Cimete G. Yaşam Sonu Bakım. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., İstanbul 2002: 1-5.
2. Strasser F, Sweeney C, Willey J, Benisch-Tolley S, Palmer JL, Bruera E. "Impact of a Half-Day Multidisciplinary Symptom Control and Palliative Care Outpatient Clinic in a Comprehensive Cancer Center on Recommendations, Symptom Intensity, and Patient Satisfaction", J of Pain and Symptom Management 2004; 27:481-491. (PMID: 15165646)
3. Usta Yeşilbalkan Ö, Durmaz Akyol A, Çetikaya Y, Altın T, Ünlü D. "Kemoterapi Tedavisi Alan Hastaların Tedaviye Bağlı Yaşadıkları Semptomlar ve Yaşam Kalitesine Olan Etkisinin İncelenmesi", Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2005; 21:13-31.
4. Aslan Ö, Vural H, Kömürcü Ş, Özet A. Kemoterapi Alan Kanser Hastalarına Verilen Eğitimin Kemoterapi Semptomlarına Etkisi. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2006; 10:16-27.
5. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: A bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research 2008; 27:32 (PMID:18759983)
6. Kurt Sadırlı S. Kanserli Hastalarda Semptom Kontrolünün Değerlendirilmesi. Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Edirne 2008.
7. Yıldırım S. Kemoterapi Alan Hastalarda Kemoterapiye Bağlı Yan Etkilerin Beslenme Eğitimi Öncesi Ve Sonrası Değerlendirilmesi. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Zonguldak 2009.
8. Kocaman Yıldırım N, Özkan M, Özkan S, Özçınar B, Güler SA, Özmen V. Meme Kanserli Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Anksiyete, Depresyon ve Yaşam Kalitesi: Bir Yıllık Prospektif Değerlendirme Sonuçları. Nöropsikiyatri Arşivi 2009; 46: 175-181.
9. Avis NE, Crawford S, Manuel J. QOL Among Younger Women With Breast Cancer. Journal Of Clınıcal Oncology 2005; 25: 3322-3330. (PMID:15908646)
10. Burwell SR, Case LD, Kaelin C, Avis NE. Sexual Problems in Younger Women After Breast Cancer Surgery. Journal Of Clınıcal Oncology 2006: 24:2815-2820. (PMID:16782919)
11. 16. Fobair, Stewart SL, Chang S, D'Onofrio C, Banks PJ, Bloom JR. Body Image And Sexuel Problems in Young Women with Breast Cancer. Psycho-Oncology 2006; 15:579-594. (PMID:16287197)
12. Montazeri A, Vahdaninia M, Harirchi I, Ebrahimi M, Khaleghi F, Jarvandi S. Quality Of Life İn Patients With Breast Cancer Before And After Diagnosis: An Eighteen Months Follow-Up Study. BMC Cancer 2008;11:330–339. (PMID:19014435)

13. Taylor S, Harley C, Ziegler L, Brown J, Velikova G. Interventions For Sexual Problems Following Treatment For Breast Cancer: A Systematic Review. Breast Cancer Res Treat. 2011;130:711-724.(PMID:21904884)
14. Ganz PA, Kwan L, Stanton AL, Krupnick JL, Rowland JH, Meyerowitz BE, Bower JE, Belin TR. Quality of Life at The End of Primary Treatment of Breast Cancer. First Results from The Moving Beyond Cancer Randomized Trial. J Natl Cancer Inst 2004;96:376-387. (PMID: 14996859)
15. Williams SA, Schreier AM. The Effect Of Education İn Managing Side Effects İn Women Receiving Chemotherapy For Treatment Of Breast Cancer. zz2004; 31:16-23. (PMID:14722602)
16. Kapucu SS, Akdemir N. Ev Ziyaretinin Kemoterapi Alan Hastaların Yaşam Kalitesi Ve Öz-Bakım Güçlerine Etkisi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2007: 14;1:9-22.
17. Baena-Cañada JM, Estalella-Mendoza S, González-Guerrero M, Expósito-Álvarez I, Rosado-Varela P, Benítez-Rodríguez E. Influence Of Clinical And Biographical Factors On The Quality Of Life Of Women With Breast Cancer Receiving Adjuvant Chemotherapy. Rev Calid Asist 2011; 26:299-305. (PMID:21925913)
18. Malak AT, Gumus AB. Nursing interventions and factors affecting physical, psychological and social adaptation of women with breast cancer. Asian Pac J Cancer Prev 2009;10:173-176. (PMID:19469649)
19. Akkaş A. Mastektomi Sonrası Hastaların Evde İzlemelerinin Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara 2002.
20. Golant M, Altman T, Martin C. Managing Cancer Side Effects to İmprove Quality of Life. Cancer Nursing 2003; 26:37-44; (PMID:12556711)
21. Yıldırım S. Kemoterapi Alan Hastalarda Kemoterapiye Bağlı Yan Etkilerin Beslenme Eğitimi Öncesi Ve Sonrası Değerlendirilmesi. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Zonguldak 2009.
22. Park JH, Bae SH, Jung YS, Kim KS. Quality of Life and Symptom Experience in Breast Cancer Survivors After Participating in a Psychoeducational Support Program: A Pilot Study. Cancer Nurs 2012;35:E34-41. (PMID:21760491)
23. Lerman R, Jarski R, Rea H, Gellish R, Vicini F. Improving Symptoms and Quality of Life of Female Cancer Survivors: a Randomized Controlled Study. Ann Surg Oncol 2012; 19:373-378. (PMID:21913014)
24. Rustoen T, Begnum S. Quality of Life in Women with Breast Cancer-a Review of The Literature and İmplications for Nursing Practice. Cancer Nurs 2000;23:416-421. (PMID:11128120)
25. Lewis E. "Supporting Chemotherapy Patients out of Hours" EONS Newsletter, Spring 2003, pp. 6-7. Çev: Eşer İ. Kemoterapi Hastalarına Çalışma Saatleri Dışında Destek Vermek. Onkoloji Hemşireliği Derneği Bülten 2004; 22: 1-3.
26. Koinberg IL, Holmberg L, Fridlund B. Breast Cancer Patients' Satisfaction with a Spontaneous System of Check-up Visits to a Specialist Nurse. Scandınavıan Journal of Caring Sciences 2002; 16:209-215. (PMID:12191031)
27. Solak M, Başer G. Meme ve Meme Dışı Kanserli Kadın Hastaların Umutsuzluk ve Yaşam Kalitesi Düzeylerinin İncelenmesi. Hemşirelik Forumu 2003; 6: 38-47.
28. Durna Z, Can G. Meme kanserli Hastalarda Hemşirelik Bakımı ve Yaşam Kalitesi. Topuz E, Aydıner A, Dinçer M. Meme Kanseri. Nobel Tıp Kitapevleri, Nobel Matbaacılık 2003: 691-710.
29. Uzun Ö, Aslan FE, Selimen D, Koç M. Quality of Life Women with Breast Cancer in Turkey. Journal of Nursing Scholarship 2004; 36: 207-213. (PMID:15495488)
30. Palsson MB, Norberg A . Breast Cancer Patients Experiences of Nursing-Care with The Focus on Emotional Support- The İmplementation of a Nursing İntervention. Journal of Advanced Nursing 1995; 21:277-285. (PMID:7714284)
31. Jennings-Sanders A, Anderson ET. Older Women with Breast Cancer: Perceptions of The Effectiveness of Nurse Case Managers. Nursing Outlook 2003;51:108-114. (PMID:12830102)
32. Ross L, Johansen C. Psychosocial Home Visits in Cancer Treatment: a Qualitative Study on the Content of Home Visits. Cancer Nursing 2002; 25: 350-357. (PMID:12394562)
33. Harrıs MD, Parente CA. Home Care Services. Eds. Baird S, Mccorkle R, Grant M. Cancer Nursing a Comprehensive Textbook. W.B.Saunders Company, Philadelphia 1991:1023-1032.
34. Birol L. Hemşirelik Süreci. 5. Baskı, Etki Matbaacılık, İzmir 2002: 186-318
35. Ünsar S, Yıldız Fındık Ü, Kurt S, Özcan H. Kanserli Hastalarda Evde Bakım ve Semptom Kontrolü. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2007;2:89-106.
36. Özyılkan Ö, Karaağaoğlu E, Topeli A, Kars A, Baltalı E, Tekuzman G, Fırat D. A Questionnaire for the Assetment of Quality of Life in Cancer Patient in Turkey. Materia Medica Polono 1995; 27: 153-156. (PMID:9000840)
37. Doak C, Doak L, Lorig K. "Selecting, Preparing and Using Materials in Patient Educatior" 2nd Edition, Sage Publication. California 1996: 117-129. Çev: Gökdoğan F. Yazılı Materyallerin Uygunluğunun Değerlendirilmesi. Onkoloji Hemşireliği Derneği Bülten 2003; 16-17: 2-16.
38. Can G, Durna Z, Aydıner A. Assesment of Fatigue in and Care Needs of Turkish Women with Breast Cancer. Cancer Nursing 2004; 27 (2): 153-161 (PMID:15253173)
39. Breed W. (Hollanda), "What is Wrong with the Thirty Years Old Scalp Cooling to Prevent Chemotherapy İnduced Hair Loss" EONS Newsletter, December 2002, pp. 4-6 . Çev. Uzun Ö. Kemoterapiye Bağlı Saçlı Deriye Soğutma Uygulanmasında Otuz Yıldır Yanlış Olan Nedir?. Onkoloji Hemşireliği Derneği Bülten 2004; 22: 7-12.
40. Ganz PA, Desmond KA, Leedham B, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin Tr. Quality of Life in Long Term Disease-Free Survivors of Breast Cancer. Journal of The National Cancer Institute 2002; 94: 39-45. (PMID: 11773281)
41. Aygin D. Meme Kanserli Kadınlarda Cinsel Yaşam Durumunun İncelenmesi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, İstanbul 2005.
42. Baltacı Göktas S. Meme Kanserinde Mastektomi Sonrası Uygulanan Erken ve Geç Rekonstrüksüyonun Hastanın Yasam Kalitesi Üzerine Etkisi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsi Doktora Tezi, İstanbul 2005.
43. Lavin M, Hyde A. Sexuality as an aspect of nursing care for women receiving chemotherapy for breast cancer in an Irish context. Eur J Oncol Nurs 2006; 10: 10-18. (PMID: 15908273)
44. Çavdar İ. Meme Kanserli Hastalarda Cinsel Sorunlar. Meme Sağlığı Dergisi. 2006; 2: 64-66.
45. Akyolcu N. Meme Kanserinde Cerrahi Girişim Sonrası Cinsel Yaşam. Meme Sağlığı Dergisi 2008; 4: 77-83.
46. Uçar T. Meme Kanserli Kadınlarda Mastektominin Beden Algısı, Benlik Saygısı Ve Es Uyumu Üzerine Etkisinin İncelenmesi. İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Malatya 2008.
47. Öztekin D. Meme Kanserinde Tanı Ve Tedavi Sürecinde Karşılaşılan Sorunlarla Mücadele Yolları. Meme Sağlığı Dergisi 2006; 2: 67-70.
48. Babacan Gümüş A. Meme Kanserinde Psikososyal Sorunlar ve Destekleyici Girişimler. Meme Sağlığı Dergisi 2006; 2:108-114.
49. Courtens AM, Stevens FCJ, Crebolder HFJM, Philipsen H. Longitudinal Study on Quality of Life and Social Support in Cancer Patients. Cancer Nursing 1996; 19: 162-169. (PMID:8674024)

İletişim

Duygu Akçay
Tel : +90(312)418 03 73
E-Posta : dakcay2010@hotmail.com

The Journal of Breast Health
meme sağlığı dergisi

The Journal of Breast Health 2012 Vol: 8 • No: 4
Meme Sağlığı Dergisi 2012 Cilt: 8 • Sayı: 4

CASE REPORT/OLGU SUNUMU

SMALL CELL NEUROENDOCRINE CARCINOMA OF THE BREAST: CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Lütfi Doğan[1], Niyazi Karaman[1], Melda Bulut[2], Cihangir Özaslan[1], Mehmet Altınok[1]

[1]Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

MEMENİN KÜÇÜK HÜCRELİ NÖROENDOKRİN TÜMÖRÜ: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

ÖZET

Küçük hücreli karsinom esas olarak akciğerin kanseridir ancak çok nadiren memede de görülebilir. Bu yazıda ellibir yaşında bayan hastada, tümörün klinik, patolojik özellikleri ve tedavi modaliteleri güncel literatür eşliğinde tartışılacaktır. Ellibir yaşında bayan hasta polikliniğimize sol memede ele gelen kitle şikayeti ile müracaat etti. Fizik muayenede sert, yarı mobil kitle palpe edildi. Tru-cut biyopsi sonucunda, fibröz stromada invaziv solid adalar tarzında gelişim paterni gösteren, bazıları iğsi şekilli atipik epitelyal hücrelerden oluşan tümöral doku görüldü. Tümör hücreleri, pleomorfik, hiperkromatik nükleuslu ve dar sitoplazmalı idi. İmmunhistokimyasal olarak NSE, synaptophysin, TTF-1 ve CK7 ile diffüz kuvvetli boyanma oldu. Myoepitelyal belirteçler (p63, kalponin), GCDFP 15, CK20, mammoglobin ile boyanma olmadı. Ki67 proliferatif indeksi %90 idi. Östrojen reseptörü negatif, progesteron reseptörü pozitif ve cerbB2 negatif idi. Bu bulgularla tümöre 'nöroendokrin özellik gösteren küçük hücreli karsinom' tanısı verildi ve T2N0M0 meme kanseri tanısı ile opere edildi. Adjuvan tedavide 4 kür siklofosfamid, adriamisin kemoterapisi verildi. Bu tedaviye 3 kür karboplatin, etoposide kemoterapisi eklendi. Küçük hücreli meme kanserleri, yüksek grade' li, lenfovasküler invazyon olasılığı yüksek, hormon reseptörleri çoğunlukla negatif olan dolayısıyla sağkalımın kötü olduğu tümörler olarak biliniyordu. Akciğerin küçük hücreli kanserinde kullanılan cisplatin, etaposide ve irinotekan gibi ajanların tedavide kullanılmasıyla daha uzun sağkalım süreleri bildirilmeye başlamıştır.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, küçük hücreli kanser, nöroendokrin tümör

ABSTRACT

Small cell carcinoma is the cancer of the lung but, rarely can be seen in the breast. In this paper, the clinical and pathological features and treatment of small cell breast carcinoma diagnosed in a fiftyone year old female patient is outlined with the context of current literature. The patient presented with a lump in her left breast. On physical examination, a hard, semi-mobile mass was palpated. At tru-cut biopsy, the tumoral tissue was composed of atypical epithelial cells, some with fusiform structure and invasive, solid growth pattern in fibrous stroma. Immunohistochemically, the cells were stained diffusely and homogenously with NSE, synaptophysin, TTF-1 and CK7. There was no staining with myoepithelial markers (p63, calponin), GCDFP 15, CK20, and mammoglobulin. Ki67 proliferative index was 90%. Estrogen receptor was negative, progesteron receptor was 30% positive and cerbB2 score was 0. With these findings, the tumor was diagnosed as "small cell breast carcinoma with neuroendocrine features". After surgery, cyclophosphamide and adriamycine chemotherapy was given for four cycles. Additional carboplatin and etoposide combination chemotheraphy was given for three cycles. It is known that small cell breast cancers are high grade tumors with increased lymphovascular invasion and mostly negative hormone receptors and therefore they have low survival rates. But with the introduction of agents like platins, etoposide and irinotecan into the systemic treatment of small cell carcinoma of the lung, longer survival periods have been started to be reported.

Key Words: breast carcinoma, small cell carcinoma, neuroendocrine tumor

The tumors of the breast other than ductal, lobular and ducto-lobular types are called "rare breast cancers" and comprise 8-9% of all breast cancers (1). Small cell breast cancer (SCBC) is probably the least frequent one among rare breast cancers. Small cell carcinoma is a cancer of the lung for the most part. But, 2.5-5% of the cases have been reported in areas other than the lungs. Gastrointestinal tractus, urinary bladder ,uterus and prostate are the other organs that these tumors can also be seen (2).

Tumors represent similar histomorphological features with the organ they settled in and are known as poorly differentiated and agressive tumors (3). Breast is the rarest area for these tumors. To date, around 30 cases of SCBC have been reported in the literature. The recognition and differentiation of these tumors from other poorly differentiated breast tumors and metastatic small cell carcinomas is important for accurate treatment. In this paper, the clinical and pathological features and treatment of small cell breast carcinoma will be outlined with the light of current literature.

Gönderilme Tarihi: 16 Temmuz 2011 • **Revizyon Tarihi:** 15 Ağustos 2011 • **Kabul Tarihi:** 21 Ağustos 2011

Case

The 51 years old female patient presented with a mass in her left breast. The mass has been noticed by the patient for two weeks. The patient was in menopause and had given birth to two children. There was no family history of breast and ovarian carcinoma, no history of oral contraceptive use and at physical examination hard, semi-mobile mass 2x1 cm in size was palpated in the outer upper quadrant of the left breast. The physical examination of the contralateral breast and both axilla was normal. There was not any pathological finding in other systemic examination. At breast ultrasonography, the mass was measured as 21x19 mm in size, irregular, heterogenous, hypoechoic and solid in character.

The tissues around the lesion was swollen with no lymphadenopathy in axilla.

At mammography, reticular pattern around the lesion was recorded and the lesion was reported as BIRADS-5. Liver function tests, CEA, CA15-3 and other laboratory tests were all within normal range and tru-cut biopsy was performed.

At pathological examination, the tumoral tissue was composed of atypical epithelial cells some with fusiform structure and invasive, solid growth pattern in fibrous stroma.

Tumor cells were pleomorphic with hyperchromatic nucleus and narrow cytoplasm. (Figure- 1). Immunohistochemically, the cells were stained diffusely and homogenously with NSE, synaptophysin, TTF-1 and CK7 (Figure-2). There was no staining with myoepithelial markers (p63, calponin), GCDFP 15, CK20, and mammoglobulin. Ki67 proliferative index was 90%. (Figure-3). With these findings, the tumor was diagnosed as "carcinoma with neuroendocrine features".

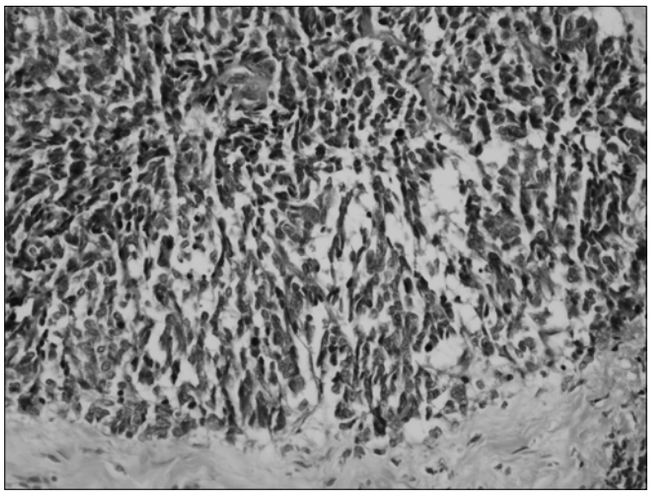


Figure 1. Small cell carcinoma in the breast (Hematoxilen & Eosin, x400)

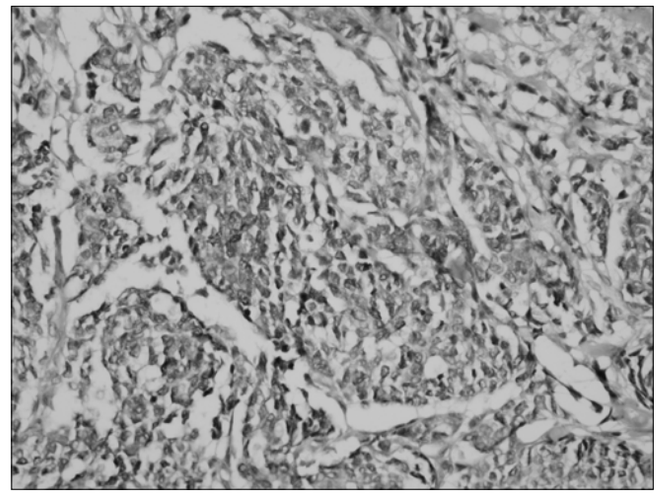


Figure 2.TTF-1 positivity proven with immunohistochemistry

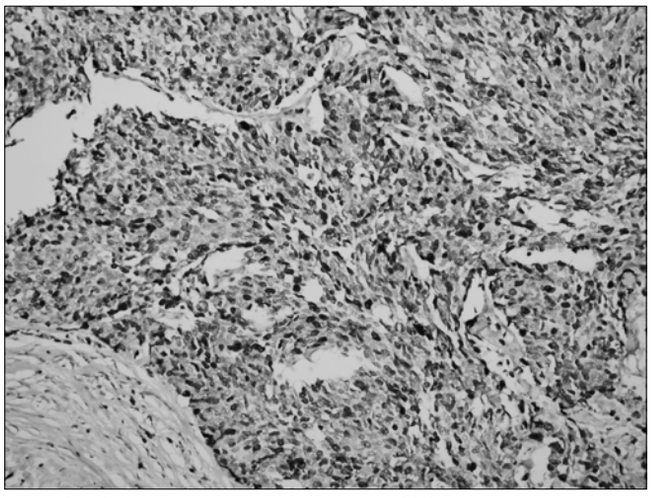


Figure 3. Ki67 proliferative index is calculated as 90% by immunohistochemistry. (x400)

At this point, we decided to search for extramammarian sites. There was no other lesion in abdominal ultrasonography, whole body bone scintigraphy and PET CT. The patient was operated with the diagnosis of T2N0M0 breast cancer and breast conserving surgery with sentinel lymph node biopsy was performed. Axillary dissection was not performed as the SLNB was negative.

At macroscopic evaluation, the cream colored tumoral mass with relatively definitive margins and 2,5x2,3x2 cm in size was recognized. Twentytwo mitosis in 10 high power field was noticed and there was lymphovasculer emboli around the tumor tissue. At immunohistochemical analysis, estrogen receptor (ER) was negative, progesteron receptor (PR) was 30% positive and cerbB2 score was score 0. Surgical resection margins were negative and the case was accepted as small cell carcinoma of the breast.

Cyclophosphamide (600 mg/m^2) and adriamycine (60 mg/m^2) chemotherapy was given for 4 cycles with 21 days interval. Additional carboplatin (300 mg/m^2) for one day and etoposide (120 mg/m^2) for three days combination chemotheraphy was given for three cycles. Adjuvant radiotherapy was given after completion of chemotherapy. The patient is being followed-up for one year without any sign of reccurrence.

Discussion

Histomorphological features of small cell tumors of both breast and lung are similar. Tumor cells contain hyperchromatic nucleus with increased nucleus/cytoplasm ratio and are spherical or elliptical in shape. Number of mitosis in tumor tissue is high (4,5). Diffuse expression of neuroendocrine markers like chromogranin or synaptophysin in more than 50% of the tumor cells is defined as neuroendocrine differentiation (6,7). Neuroendocrine differentiation rate among whole breast tumors is 5-8% (8). This rate is higher for small cell tumors. Neuroendocrine differentiation is associated with poor prognosis (9-11).

The presence of neuroendocrine cells in normal breast tissue could not be shown, but small cell carcinoma cases showing dimorphic pattern in invasive ductal and lobular carcinomas had been reported.The presence of pluripotent precursor cells that transform to ductal, lobular or small cell carcinoma of the terminal ductal lobular unit is brought to the mind by this occurence (12). The molecular study of Hoang et al makes us to think that small cell neuroendocrine tumors appears as the late phenomenon of organ specific typical carcinomas (13).

In order to give the diagnosis of primary small cell carcinoma of the breast there should be no focus other than the breast or insitu component should be displayed. In situ component has been reported in 2/3 of the patients reported in literature (9). Screening of the other parts of the body is more important for the cases with no insitu component.

SCBC may show a varied reactivity with immunohistochemical markers. The morphological and immunohistochemical patterns of this tumor are similar to that of the lung. However, all cases reported in literature showed immunoreactivity for one or more epithelial markers. At least one of the immunohistochemical markers like cytokeratin CAM5.2, AE1/3 and cytokeratin 7 should be positive for SCBC diagnosis (14). Staininig with neuroendocrine markers is less reliable. Thyroid transcription factor (TTF-1) was previously thought to be a spesific marker for primary lung carcinoma. But, expression of in the in situ component of the tumor has also been reported in literature (15). ER and PR could be positive, but as this positivity could be seen in small cell carcinomas seen in lungs and other parts of the body, it can not be used as a proof for breast origin (16). No Her2 positive SCBC has been reported so far.

It is known that small cell breast cancers are high grade,tumors with increased lymphovascular invasion and mostly with negative hormone receptors and therefore they have low survival rates. Traditional breast cancer agents like cyclophosphamide and adriamycine was used to be used. Median survival of 8-9 months had been reported in literature in the 90's (10). With the increased number of cases reported in the literature, the survival has been shown to be related to the stage of the disease at the time of diagnosis (17).

But with the introduction of agents like platins, etoposide and irinotecan into the systemic treatment of small cell carcinoma of the lungs, the longer survival periods (more than 5 years) have been started to be reported (18,19). Beside the two cases of complete remission with neoadjuvant treatment with cisplatin and etoposide (4,10), a progressed case with neoadjuvant application of adriamycine and docetaxel had also been reported (17). Hormonotherapy should be given to all patients with positive receptors.

In our case, the diagnosis was made with histomorphological features and immunohistochemical findings. In-situ component was not seen in the specimen,and the diagnosis of SCBC was made with the absence of pathology in the organs other than the breast. Histomorphological features of the tumor was displayed with tru-cut biopsy in the preoperative period. The chemotherapeutic agents specific to lung cancer have been continued after the use of breast cancer specific agents. The adjuvant treatment of our patient has been terminated with the use of radiotherapy. The survival of our patient supports the idea that the stage of the disease at the time of diagnosis and current treatment modalities are related to the prognosis.

References

1. Li CI, Anderson BO, Daling JR, Moe RE. Trends in incidence rates of invasive lobular and ductal breast carcinoma. JAMA 2003;289:1421-4. (PMID:12636465)
2. Cicin I, Karagol H, Uzunoglu S, Uygun K, Usta U, Kocak Z, Caloglu M, Saynak M, Tokatli F. Extrapulmonary small-cell carcinoma compared with small-cell lung carcinoma: a retrospective single-center study. Cancer 2007;110:1068-76. (PMID: 17614337)
3. Frazier SR, Kaplan PA, Loy TS. The pathology of extrapulmonary small cell carcinoma. Semin Oncol 2007;34:30-38. (PMID: 17270663)
4. Francois A, Chatikhine VA, Chevallier B, Ren GS, Berry M, Chevrier A, Delpech B. Neuroendocrine primary small cell carcinoma of the breast. Report of a case and review of the literature. Am J Clin Oncol 1995;18:133-8. (PMID: 7534975)
5. Bergman S, Hoda SA, Geisinger KR, Creager AJ, Trupiano JK. E-cadherin-negative primary small cell carcinoma of the breast. Report of a case and review of the literature. Am J Clin Pathol 2004;121:117-21. (PMID: 14750249)

6. Salman WD, Harrison JA, Howat AJ. Small-cell neuroendocrine carcinoma of the breast. J Clin Pathol. 2006;59:888-89. (PMID: 16873572)
7. Sebenik M, Nair SG, Hamati HF. Primary small cell anaplastic carcinoma of the breast diagnosed by fine needle aspiration cytology: a case report. Acta Cytol 1998;42:1199-203. (PMID:9755683)
8. Jochems L, Tjalma WA Primary small cell neuroendocrine tumour of the breast. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004;115:231-3. (PMID: 15262362)
9. Samli B, Celik S, Evrensel T, Orhan B, Tasdelen I. Primary neuroendocrine small cell carcinoma of the breast. Arch Pathol Lab Med 2000;124:296-8. (PMID: 10656743)
10. Yamasaki T, Shimazaki H, Aida S, Tamai S, Tamaki K, Hiraide H, Mochizuki H,Matsubara O. Primary small cell (oat cell) carcinoma of the breast: report of a case and review of the literature. Pathol Int 2000;50:914-8. (PMID: 11107070)
11. Sapino A, Righi L, Cassoni P, Papotti M, Pietribiasi F, Bussolati G. Expression of the neuroendocrine phenotype in carcinomas of the breast. Semin Diagn Pathol 2000;17:127-37. (PMID: 10839613)
12. Fukunaga M, Ushigome S. Small cell (oat cell) carcinoma of the breast. Pathol Int 1998;48:744-8. (PMID: 9778114)
13. Hoang MP, Maitra A, Gazdar AF, Albores-Saavedra J. Primary mammary small-cell carcinoma: a molecular analysis of 2 cases. Hum Pathol 2001;32:753-7. (PMID: 11486176)
14. Bigotti G, Coli A, Butti A, del Vecchio M, Tartaglione R, Massi G. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the breast. J Exp Clin Cancer Res 2004;23:691-6. (PMID: 15743041)
15. Christie M, Chin-Lenn L, Watts MM, Tsui AE, Buchanan MR. Primary small cell carcinoma of the breast with TTF-1 and neuroendocrine marker expressing carcinoma in situ..Int J Clin Exp Pathol. 2010 ;3(6):629-33. (PMID: 20661411)
16. Adegbola T, Connolly CE, Mortimer G. Small cell neuroendocrine carcinoma of the breast: a report of three cases and review of the literature. J Clin Pathol 2005;58:775-8. (PMID: 15976350)
17. Kinoshita S, Hirano A, Komine K, Kobayashi S, Kyoda S, Takeyama H, Uchida K, Morikawa T, Nagase J, Sakamoto G. Primary small-cell neuroendocrine carcinoma of the breast: report of a case. Surg Today 2008;38:734-8. (PMID: 18668318)
18. Nicoletti S, Papi M, Drudi F, Fantini M, Canuti D, Tamburini E, Possenti C, Pasquini E, Brisigotti M, Ravaioli A. Small cell neuroendocrine tumor of the breast in a 40 year-old woman: a case report. J Med Case Reports 2010;4:201. (PMID: 20591162)
19. Hojo T, Kinoshita T, Shien T, Terada K, Hirose S, Isobe Y, Ikeuchi S, Kubochi K, Matsumoto S, Sadako AT. Primary small cell carcinoma of the breast. Breast Cancer 2009;16:68-71. (PMID: 18504641)

Correspondence

Lütfi Doğan
Phone : +90(321) 336 09 09
E-mail : lutfidogan1@yahoo.com

The Journal of Breast Health
meme sağlığı dergisi

The Journal of Breast Health 2012 Vol: 8 • No: 4
Meme Sağlığı Dergisi 2012 Cilt: 8 • Sayı: 4

CASE REPORT/OLGU SUNUMU

FİBROADENOM İÇİNE YERLEŞMİŞ DUKTAL KARSİNOMA İNSİTU: OLGU SUNUMU

Manuk Norayık Manukyan[1], Uğur Deveci[1], Abut Kebudi[1], Ahmet Midi[2], Neşe Yener[2], Levent Çelik[3]

[1]Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye
[2]Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji, İstanbul, Türkiye
[3]Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji, İstanbul, Türkiye

Sunulduğu Kongre: Ulusal Cerrahi Kongresi 2010

DUCTAL CARCINOMA INSITU SITUATED INSIDE A FIBROADENOMA: A CASE REPORT

ABSTRACT

Fibroadenomas are tumors consisting of a fibrous stroma without cytologic atypia and ductal carcinoma insitu is a malign epitelial proliferation limited within the breast ducts. A 21 years old patient was operated by her choice with the ultrasonographic diagnosis of a 27*16 mm fibroadenoma. The pahtological evaluation detected ductal carcinoma insitu situated inside the fibroadenoma.

Some authorities prefer to enucleate the fibroadenomas while the others prefer a diagnostic biopsy and a long term follow up because fibroadenomas are usually detected in young women at ages that cancer is rarely diagnosed. Although ductal carcinoma insitu situated inside fibroadenomas has been reported before the treatment is controversial. Local excision with radiotherapy is the most popular choice. But in our case the ductal carcinoma insitu was totally inside the adenoma and regarding the side effects in such a young age radiotherapy was ommited. The follow up of the other fibroadenomas detected by magnetic resonance imaging is also contoversial.

Key words: fibroadenoma, malignant, ductal carcinoma insitu

ÖZET

Fibroadenom sitolojik atipi olmaksızın düşük sellülarite gösteren fibröz stromadan oluşan tümörlere verilen isimdir. Duktal karsinoma in situ ise meme duktusuna sınırlı malign epitelyal hüre proliferasyonu ile karakterize, patolojik ve biyolojik davranış özellikleri ile heterojen bir lezyon grubudur.

Sağ meme saat 12 hizasında ele gelen kitle şikayeti ile başvuran 21 yaşında bayan hastada çekilen ultrasonografide 27*16 mm boyutunda düzgün sınırlı fibroadenom görüntüsü ile uyumlu kitle hastanın isteği ile çıkarıldı. Patolojik inceleme sonrası fibroadenom içine yerleşmiş duktal karsinoma in situ saptandı. Hastanın ameliyat sonrası çekilen MR görüntülemesinde bilateral multiple en büyüğü 15mm fibroadenomlar saptandı.

Bazı araştırmacılar fibroadenomların tamamının çıkarılmasını savunmaktadırlar. Bazıları ise kesin tanının biopsi ile konulup, genç yaşlarda görülmesi nedeni ile bu yaşlardaki kadınlarda meme kanseri insidansının az olduğu düşünülerek fibroadenomların dönemler halinde izlenebileceğini savunurlar. Daha önce fibroadenom içi duktal karsinoma in situ bildirilmiş olmakla beraber tedavi yaklaşımı tartışmalıdır. Lokal eksizyon ve radyoterapi, mastektomi ve hormonoterapiye kıyasla duktal karsinoma in situ tedavisinde en popüler yaklaşım olmakla beraber bu vakada lezyonun tümü ile fibroadenom içi sınırlı olması ve hastanın genç yaşı sebebi ile radyoterapi sonrası uzun dönemde oluşabilecek komplikasyonlar dikkate alınmalıdır. Hastada var olan diğer fibroadenomlara nasıl yaklaşılması gerektiği ise başka bir tartışma konusudur.

Anahtar sözcükler: fibroadenom, malign, duktal karsinoma insitu

Fibroadenom sitolojik atipi olmaksızın düşük sellülarite gösteren fibröz stromadan oluşan tümörlere verilen isimdir. Bu tümörler genellikle genç kadınlarda görülürler. Kolayca hareket ettirilebilen, mobil kitlelerdir, makroskopik görünümleri genellikle karakteristik ve tanı koydurucudur (1). Duktal karsinoma in situ (DCİS) ise meme duktusuna sınırlı malign epitelyal hüre proliferasyonu ile karakterize, patolojik ve biyolojik davranış özellikleri ile heterojen bir lezyon grubudur. Literatürde seyrek olmakla beraber tümü ile fibroadenom içine yerleşmiş DCİS vakaları bildirilmiştir (2).

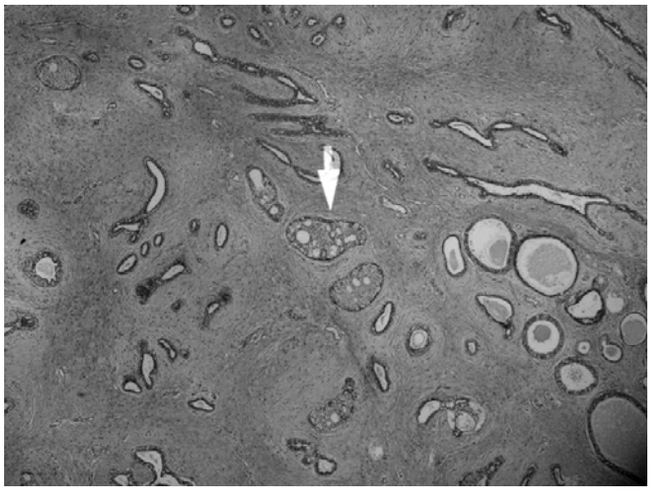
Olgu sunumu

Sağ meme saat 12 hizasında ele gelen kitle şikayeti ile başvuran 21 yaşında bayan hastada çekilen ultrasonografide 27*16 mm boyutunda düzgün sınırlı fibroadenom görüntüsü ile uyumlu kitle tespit edildi (Şekil 1). Ailede meme kanseri hikayesi olmayan

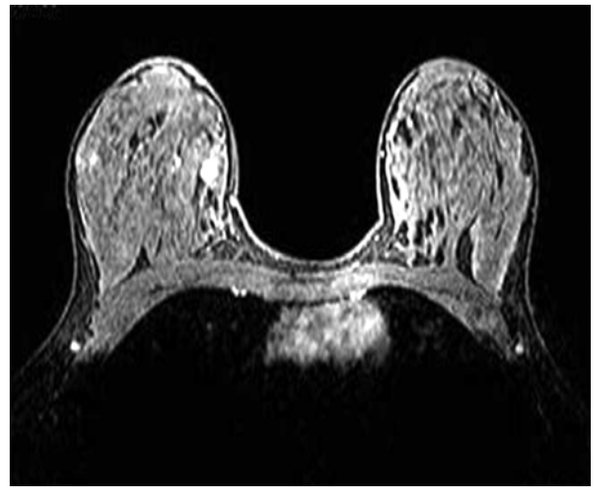


Şekil 1. Ultrasonografide 27*16 mm boyutunda düzgün sınırlı fibroadenom görüntüsü ile uyumlu kitle.

Gönderilme Tarihi: 11 Şubat 2011 • **Revizyon Tarihi:** 1 Eylül 2011 • **Kabul Tarihi:** 1 Eylül 2011



Şekil 2. DKIS odağının yakından görünümü, kribriform paternde monoton hücrelerden oluşan lezyon. (Hematoksilen ve Eozin X400)



Şekil 3. MR görüntülemesinde bilateral multiple en büyüğü 15 mm olan fibroadenom olduğu düşünülen kitleler.

hastanın isteği, radyolojik bulgular ve yaşı göz önüne alınarak iyi huylu olduğu düşünülen kitle çıkarıldı. Patolojik inceleme sonrası 32*28*20mm büyüklükte fibroadenom içine yerleşmiş DCİS saptandı. Lezyonun 4 mm çapta tümü ile fibroadenom sınırları içinde ve en yakın cerrahi sınıra 7 mm uzaklıkta olduğu görüldü (Şekil 2). Nükleer grade 1, östrojen ve progesteron reseptörleri negatif bulundu. Van Nuys prognostik indeks yedi olarak hesaplandı. Hastanın ameliyat sonrası çekilen MR görüntülemesinde bilateral multiple en büyüğü 15mm olan fibroadenom olduğu düşünülen kitleler saptandı (Şekil 3).

Tartışma

Bazı araştırmacılar fibroadenomların tamamının çıkarılmasını savunmaktadırlar. Bazıları ise kesin tanının biopsi ile konulup, genç yaşlarda görülmesi nedeni ile bu yaşlardaki kadınlarda meme kanseri insidansının az olduğu düşünülerek fibroadenomların dönemler halinde izlenebileceğini savunurlar. Bu tümörler gerileyebilecekleri gibi, çoğu değişmeden kalmaktadır. Lezyon giderek büyüyorsa genellikle eksizyon önerilmektedir. Çoğu ekol 2-3 cm'lik fibroadenomların dikkatli klinik inceleme sonrasında izlenebileceğini, bu durumun en fazla 25-35 yaşları arasında olabileceğini, bundan sonra ise eksizyonun düşünülmeye 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 (3-5). Daha önce fibroadenom içi DCİS bildirilmiş olmakla beraber tanı ve tedavi yaklaşımı tartışmalıdır. Tedaviyi belirlemede BRCA1-2, gibi genetik belirteçlerin kullanılması yararlı olabilir. Fibroadenomlara yapılacak kalın iğne biopsi DCİS tanısını kolaylıkla atlayabilir. Lokal eksizyon ve radyoterapi, mastektomi ve hormonoterapiye kıyasla DCİS tedavisinde en popüler yaklaşım olmakla beraber bu vakada lezyonun tümü ile fibroadenom içi sınırlı olması ve hastanın genç yaşı sebebi ile radyoterapi sonrası uzun dönemde oluşabilecek komplikasyonlar dikkate alınmalıdır. Bu konuda tek seri olan Diaz'ın derlemesine fibroadenom içi insitu karsinom tespit edildiğinde etraf meme dokusunda %21 oranında invaziv kanser görüldüğü bildirilmektedir ancak bu karsinomların hiçbirinde aksiler metastaz tespit edilememiştir (2). Yine aynı çalışmada 8 yıllık takipte fibroadenom içi DİCS tespit edilen olgularda nüks oranı %3.8 olarak verilmiştir. Bu tip hastalarda ileri tedaviye karar verirken hastanın görüşünü almanın önemi ortadadır. Hastada var olan diğer fibroadenomlara nasıl yaklaşılması gerektiği ve bu diğer fibroadenomlarda DCİS görülme oranı ise başka bir bilinmezliktir. Hastamıza genç yaşı ve kitlenin iyi huylu olduğu öngörüsü sebebi ile sadece USG çekilmiş ve ameliyat sonrası patolojide DCİS tespit edilmiş olduğu için malign kitle ile ameliyat sonrası çekilen MR da tespit edilen kitlelerin radyolojik özelliklerini kıyaslamak mümkün olmamıştır. Kanımızca bu tip hastaların diğer DCİS hastaları ile aynı şekilde radyolojik olarak takibi uygun olacaktır.

Referanslar

1. Sakorafas GH, Farley DR, Peros G. Recent advances and current controversies in the management of DCIS of the breast. Cancer Treat Rev 2008; doi: 10.1016/j. ctrv. 2008.03.001 (PMID: 18490111)
2. Diaz NM, Palmer JO, McDivitt RW Carcinoma arising within fibroadenomas of the breast. A clinicopathologic study of 105 patients. Am J Clin Pathol 1991 ;95(5):614-622. (PMID: 1850948)
3. Iglehart D. The breast, Sabiston D. Sabiston Textbook of surgery. Saunders, Philadelphia1997;pp:566-567.
4. Malt R. Benign condition of breast, Morris P, Malt R. Oxford Textbook of Surgery. Oxford University, New York 1994;pp:796-799.
5. Kordek R, Biernat W, Kubiak R. Breast fibroadenoma with atypical features. Acta Cytol 1996;40:336-338. (PMID: 8629423)

İletişim

Manuk Norayık Manukyan
E-Posta: manukyanmanuk@yahoo.com

The Journal of Breast Health
meme sağlığı dergisi

The Journal of Breast Health 2012 Vol: 8 • No: 4
Meme Sağlığı Dergisi 2012 Cilt: 8 • Sayı: 4

CASE REPORT/OLGU SUNUMU

MALİGN FİLLODES TÜMÖR ZEMİNİNDE LİPOSARKOMA GELİŞİMİ

Duygu Kankaya[1], Gülşah Kaygusuz[1], Saba Kiremitçi[1], Uğur Koçer[2], Serpil Dizbay Sak[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Cerrahi ve Rekonstrüksiyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Sunulduğu kongre: 20. Ulusal Patoloji Kongresi, 2010, Eskişehir

LIPOSARCOMA ARISING WITHIN MALIGNANT PHYLLODES TUMOR

ABSTRACT

Liposarcomatous differentiation within a phyllodes tumor is fairly rare with only 35 cases in the literature. Our case of liposarcoma arising within malignant phyllodes tumor showed extensive adipous differentiation ranging from mature fat to well differentiated liposarcomatous areas. Complete excision with negative surgical margins was performed for the therapy and 25 months follow-up postoperatively showed no recurrence or metastasis.

Keywords: phyllodes, tumor, breast, liposarcoma

ÖZET

Fillodes tümörde liposarkomatöz diferansiasyon nadir görülen bir durumdur ve literatürde 35 vaka bildirilmiştir. Malign fillodes tümör zemininde liposarkoma gelişimi gösteren olgumuzda iyi diferansiye liposarkoma alanları yanısıra matür yağ dokusunun da izlendiği yaygın adipö differansiasyon görüldü. Negatif cerrahi sınırlar elde edilerek yapılan komplet cerrahi eksizyon ile tedavi edilen hastanın postoperatif 25 aylık takibinde rekürrens veya metastaz saptanmadı.

Anahtar sözcükler: fillodes, tümör, meme, liposarkoma

Fillodes tümör, meme tümörlerinin %0.3-1'ini olusturur ve terminal-duktus lobul biriminden köken alan, stroma kaynaklı olduğu düşünülen nadir bir fibroepitelyal tümördür (1). İlk olarak Johannes Muller tarafından 1838'de "Cystosarcoma Phyllodes" ismi ile tanımlanmıştır (2,3). Genellikle orta yaş kadınlarda görülür ve benign seyir gösterir; ancak nüksleri nadir değildir ve bazı olgularda metastaz görülebilir. Malign transformasyon sıklıkla stromal komponentten gelisir ve fibrosarkomatoz değişiklikler şeklindedir. Çok nadir olarak osteosarkoma, kondrosarkoma, rabdomyosarkoma ve olgumuzda olduğu gibi liposarkomatöz diferansiasyon seklinde heterolog diferansiasyon görülebilir (4-12).

Olgu sunumu

Sağ memede 2 ayda büyüyen ağrısız kitle nedeniyle hastaneye başvuran 61 yaşındaki kadın hastanın fizik muayenesinde sağ meme üst iç kadranda sert, mobil, noduler yapı tesbit edilmiş ve eksizyonel biyopsi uygulanmıştır.

Histopatolojik incelemede makroskopik olarak 3,5 cm uzun caplı, düzgün sınırlı olan nodülün kesit yüzünün lobüler görünümde, krem sarı renkte, heterojen özellikte olduğu izlenmiştir.

Mikroskopide yer yer infiltratif sınırlı olan nodülün, geniş lümenli veya yarıklar şeklini almış, fillodes paterni gösteren duktuslar ve bunları çevreleyen stromal komponentten oluşan bifazik tümör özelliğinde olduğu saptanmıştır. Stromal komponentte periduktal hipersellüler alanlarda belirgin pleomorfizm ve yüksek mitotik aktivite (10 büyük büyütme alanı [BBA]'da 10 mitotik aktivite) gösteren atipik iğsi hücreler ve bunlar arasında geniş alanlar halinde matur görünümlü adipositler yanısıra lipoblastların görüldüğü liposarkomatöz differansiasyon saptanmıştır (Şekil 1).

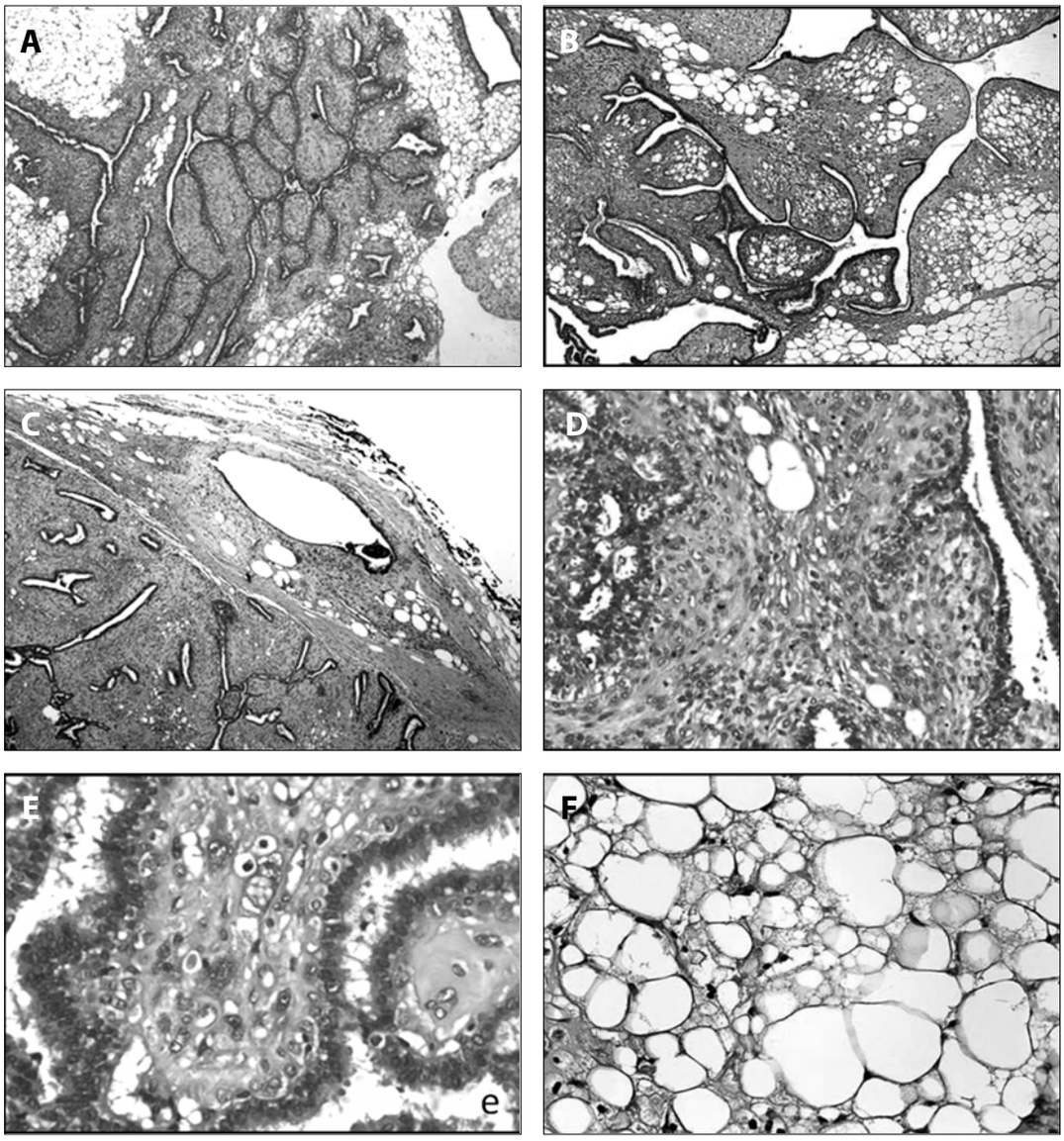
İmmunohistokimyasal incelemede stromal hücrelerde p53 ile %50'yi geçen, Ki-67 ile yaklaşık %20 oranında pozitiflik izlenmiştir (Şekil 2). Bu bulgularla olgu malign fillodes tümör zemininde iyi differansiye (lipoma benzeri) liposarkoma gelişimi olarak tanı almıştır.

Cerrahi sınırlarda tümör izlenmesi üzerine reeksizyon uygulanmış, reeksizyon materyalinde rezidüel tümör izlenmemiştir. Aksiller lenfadenopati bulunmadığından aksilla örneklemesi yapılmamıştır. Postoperatif 25. ay takibinde hastada nüks ya da metastaz görülmemiştir.

Tartışma ve sonuç

Fillodes tümörü, yarıklar şeklindeki duktusları döşeyen çift hücre sıralı (epitelyal ve myoepitelyal hücreler) epitelyal komponent ve epitelyal komponent içine doğru büyüyen, yapraksı uzanımlar oluşturan hipersellüler stromal komponentten oluşan bifazik bir tümördür. İlk olarak Johannes Muller tarafından 1838'de "Cystosarcoma Phyllodes" ismi ile tanımlanmış (2, 3); ancak sıklıkla benign seyir gösteren bir tümör olması nedeniyle bu ismin uygun

Gönderilme Tarihi: 21 Eylül 2011 • **Kabul Tarihi:** 09 Kasım 2012



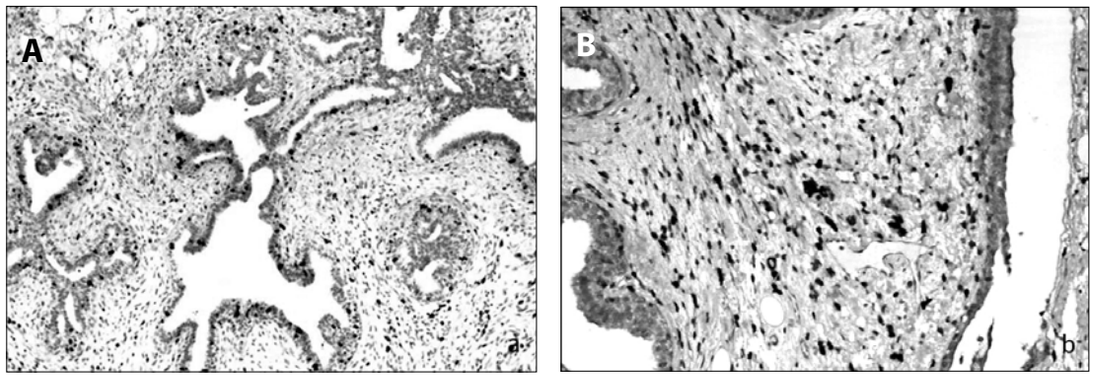
Şekil 1. Fillodes paterni gösteren duktuslar ve bunları çevreleyen stromal komponentten oluşan bifazik tümör **(A,B)**. Bazı alanlarda infiltratif sınırları **(C)** olan tümörde periduktal hipersellüler alanlarda belirgin pleomorfizm ve yüksek mitotik aktivite gösteren atipik iğsi hücreler **(D,E)** ve bunlar arasında geniş alanlar halinde matür görünümlü adipositler yanısıra lipoblastların görüldüğü liposarkomatöz diferansiasyon **(F)** izleniyor. *(x4, x4, x4, x20, x40, x40)*

olmadığı düşünüldüğünden kullanımı sınırlı kalmış, fillodes tümör ismi yaygın olarak kullanılmıştır.

İntralobüler veya periduktal stromadan geliştiği düşünülen bu tümör de novo olarak veya fibroadenoma zemininde gelişebilir. Ki-67 ve p53 ekspresyonunun incelendiği bir çalışmada ekspresyonun periduktal stromal hücrelerde yoğunlaştığı görülmüş ve tümörün periduktal stromal hücrelerden orjin aldığı öne sürülmüştür (13).

Bu tümörler sıklıkla benign seyreder, ancak lokal nüks sık görülür ve nadiren metastaz yapabilir. Bu tümörlerin seyrini belirlemede yardımcı olmak üzere çeşitli histolojik dereceleme sistemleri kullanılmıştır (1, 14-18). Farklı kriterlere dayandırılan bu sistemlerin standardizasyonu 2003 WHO klasifikasyonu ile birlikte sağlanmış, bu tümörler benign, borderline ve malign olmak üzere 3 kategoriye ayrılmıştır (19). Bu dereceleme sisteminde stromal hipersellülarite, sellüler pleomorfizm, mitoz sayısı, tümör sınırları (itici/infiltratif), stromal pattern, heterolog stromal diferansiasyon varlığı gibi kriterler kullanılmaktadır. Olgumuz stromal hipersellülaritenin ve hücresel pleomorfizmin belirgin olması, mitotik aktivitenin 10BBA'da 10 olması, tümör sınırlarının infiltratif alanlar içermesi nedeniyle malign fillodes tümör ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

WHO klasifikasyonunda geçen bu 3 kategori arasındaki ayrımda ve benign grubun fibroadenomadan ayrımında hala zorluklar



Şekil 2. Stromal hücrelerde p53 (a) ve Ki-67 (b) ile yüksek oranda pozitiflik izleniyor (x20, x10).

yaşanmakta, bazı olgularda fibroadenoma- fillodes tümör ayrımı kesin olarak yapılamamaktadır. Histolojik klasifikasyonun zor olduğu olgularda Ki-67 proliferasyon indeksi ve p53 ekspresyon durumunun benign- malign tümör ayrımında yararlı olabileceği bildirilmektedir (20- 22). Bir çalışmada p53'ün benign tümörlerde fokal, borderline ve malign tümörlerde ise yaygın ekspresyon gösterdiği saptanmıştır. Ki67 proliferasyon indeksinin ise benign tümörlerden borderline ve malign tümörlere gidildikçe istatistiksel anlamlı artış gösterdiği tespit edilmiştir (13). Olgumuzda da stromal hücrelerde p53 (%50'nin üstünde) ve Ki-67 (%20) ile yüksek düzeyde pozitiflik izlenmiştir.

Ayrıca fillodes tümörde c-kit ekspresyonunu araştıran çalışmalarda c-kit ekspresyonunun malignite ile ilişkili olduğu belirtilmiş, malign tümörlerde c-kit ekspresyonunun %46'lara kadar çıktığı saptanmıştır. Bu tümörlerin patogenezinde c-kit reseptör ilişkili tirozin kinaz aktivitesinin rolü olabileceği ve bu yönde yapılan tedaviden yarar sağlanabileceği öne sürülmektedir (23).

Bazı görüşler histolojik belirleyicilerin bu hastaların prognozunu belirlemede güvenilir olmadığını savunmakta ve rekürrens riskini belirleyen en önemli parametrenin yeterli cerrahi sınırlarla eksizyon olduğunu belirtmektedir (13, 18, 24-26). Ancak literatürdeki en geniş fillodes tümörlü hasta serisini içeren çalışmada histopatolojik parametrelerin rekürrensi belirlemede önemli olduğu sonucuna varılmış, ayrıca intratümöral psödoanjiomatöz stromal hiperplazi (PASH) varlığı ve cerrahi sınır durumunun bağımsız prognostik belirleyiciler olduğu, intratümöral PASH eşlik ettiğinde ve cerrahi sınır negatifliği durumunda rekürrensin belirgin olarak azaldığı tesbit edilmiştir (27).

Hastalık seyrini belirlemede önemli olabilecek genetik değişikliklerin araştırıldığı çalışmalarda sınırlı sonuç alınabilmiş, kromozom 1q ve 13q kazanımlarının borderline ve malign tümörlerde daha sık olduğu saptanmıştır (28).

Malign transformasyon sıklıkla stromal komponentten gelisir ve fibrosarkomatoz değişiklikler şeklindedir. Çok nadir olarak osteosarkoma, kondrosarkoma, rabdomyosarkoma ve olgumuzda olduğu gibi liposarkomatöz diferansiasyon şeklinde heterolog diferansiasyon görülebilir (4- 12).

Yağ dokusu diferansiasyonu nadir görülen bir heterolog diferansiasyon şeklidir ve literatürde malign fillodes tümör zemininde liposarkoma gelişiminin izlendiği yaklaşık 35 vaka bulunmaktadır (4, 5, 10- 12, 29- 39).

Powell ve ark. 14 benzer olguda yaptıkları çalışmada yağ dokusu diferansiasyonunun matür yağ dokusundan, miksoid, pleomorfik ve iyi diferansiye olmak üzere çeşitli liposarkoma tiplerine kadar değişkenlik gösterebildiğini belirtmektedir (5). Olgumuzda yağ dokusu diferansiasyonu iyi differansiye (lipoma-like) liposarkoma şeklinde izlenmiştir. Liposarkoma komponentinin izlendiği olgularda tümörün tam olarak çıkartılabildiği durumda, yüksek dereceli histolojiye rağmen çok iyi seyir izlenmektedir (5).

Periduktal stromal sarkoma (PSS) benign duktal elemanlar ve fillodes paternin izlenmediği sarkomatöz komponentten oluşan bir bifazik tümör olarak malign fillodes tümör olgularının ayırıcı tanısında yer almaktadır (40). Olgumuzda fillodes paternin kolaylıkla seçilebiliyor olması periduktal stromal sarkomun ekarte edilebilmesini sağlamıştır. PSS vakalarında rekürren olgularda fokal de olsa fillodes paternin gelişebildiğinin görülmesi nedeniyle bunların ayrı bir antite olup olmadığı sorgulanmaktadır (40).

Bu olgularda ayrıca sarkomatoz komponentlerin aşırı olması durumunda memenin "pür" sarkomu, matriks üreten karsinomları ve karsinosarkomu ile de ayırıcı tanı problemi oluşabilir ve doğru tanı için geniş makroskopik örnekleme önemlidir (41, 42).

Sonuç olarak fillodes tümörde malignite çeşitli sarkom tipleri şeklinde karşımıza çıkabilir. Doğru tanı ve histolojik dereceleme için geniş makroskopik örnekleme ile detaylı inceleme yapılmalıdır. Bu tümörlerde en önemli prognostik faktör cerrahi sınır durumu olduğundan, cerrahi sınır incelemesinin özenli bir şekilde yapılması ve tümörün komplet eksizyonundan emin olunması çok önemlidir.

Referanslar

1. Rosen PP. Cystosarcoma phyllodes. Fibroepithelial neoplasms. In: Rosen PP, ed. Rosen's Breast Pathology. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins Press, 2001:143–175.
2. Lester J, Stout AP. Cystosarcoma phyllodes. Cancer 1954; 7: 335-353. (PMID: 13141227)
3. Treves N, Sunderland DA. Cystosarcoma phyllodes of the breast: a malignant and a benign tumor: a clinicopathological study of seventy-seven cases. Cancer 1951;4:1286-1332. (PMID: 14886887)
4. Isotalo PA, George RL, Walker R, Sengupta SK. Malignant phyllodes tumor with liposarcomatous differentiation. Arch Pathol Lab Med 2005;129:421–422. (PMID: 15737047)
5. Powell CM, Rosen PP. Adipose differentiation in cystosarcoma phyllodes. A study of 14 cases. Am J Surg Pathol 1994;18:720–728. (PMID: 8017566)
6. Silver SA, Tavassoli FA. Osteosarcomatous differentiation in phyllodes tumors. Am J Surg Pathol 1999; 23: 815–821. (PMID: 10403305)
7. Ribero-Silva A, Zambelli Ramalho LN, Zucoloto S. Phyllodes tumor with osteosarcomatous differentiation: a comparative immunohistochemical study between epithelial and mesenchymal cells. Tumori 2006; 92: 340–346. (PMID: 17036527)
8. Vera-Sempere F, Garcia Martinez A. Malignant phyllodes tumor of the breast with predominant chondrosarcomatous differentiation. Pathol Res Pract 2003; 199: 841–845. (PMID: 14989497)
9. Guerrero MA, Ballard BR, Grau AM. Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth. Surg Oncol 2003; 12: 27–37. (PMID: 12689668)
10. Tomas D, Bujas T, Stajduhar E, Kirac P, Mijić A, Kruslin B. Malignant phyllodes tumor with associated osteosarcomatous, chondrosarcomatous and liposarcomatous overgrowth. APMIS 2007; 115: 367-370. (PMID: 17504305)
11. Vera-Alvarez J, Marigil-Gómez M, Abascal-Agorreta M, García-Prats MD, López-López JI, Pérez-Ruiz J. Malignant phyllodes tumor with pleomorphic liposarcomatous stroma diagnosed by fine needle aspiration cytology: a case report. Acta Cytol 2002; 46: 50-56. (PMID: 11843559)
12. Diekmann F, Rudolph B, Winzer KJ, Bick U. Liposarcoma of the breast arising within a phyllodes tumor. J Comput Assist Tomogr 1999; 23: 764-766. (PMID: 10524864)
13. Kleer CG, Giordano TJ, Braun T, Oberman HA. Pathologic, immunohistochemical, and molecular features of benign and malignant phyllodes tumors of the breast. Mod Pathol 2001; 14: 185-190. (PMID: 11266524)
14. Layfield LJ, Hart J, Neuwirth H, Bohman R, Trumbull WE, Giuliano AE. Relation between DNA ploidy and the clinical behavior of phyllodes tumors. Cancer 1989; 64: 1486–1489. (PMID: 2550124)
15. McDivitt RW, Urban JA, Farrow JH. Cystosarcoma phyllodes. Johns Hopkins Med J 1967; 120: 33–45. (PMID: 4289572)
16. Tavassoli FA. Pathology of the Breast, 4th ed. New York: McGraw- Hill, 1999.
17. Moffat CJ, Pinder SE, Dixon AR, Elston CW, Blamey RW, Ellis IO. Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological review of thirty-two cases. Histopathology 1995; 27: 205–218. (PMID: 8522284)
18. Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic analysis of 42 cases. Cancer 1978;41:1974–1983. (PMID: 206344)
19. Bellocq J.P., Magro G. Fibroepithelial tumors. In: Tavassoli FA, Devilee P, ed. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: International Agency for research on Cancer Press, 2003: 99–103.
20. Kocova L, Skalova A, Fakan F, Rousarova M. Phyllodes tumour of the breast: immunohistochemical study of 37 tumours using MIB1 antibody. Pathol Res Pract 1998; 194: 97. (PMID: 9584322)
21. Millar EK, Beretov J, Marr P, Sarris M, Clarke RA, Kearsley JH, Lee CS. Malignant phyllodes tumours of the breast display increased stromal p53 protein expression. Histopathology 1999; 34: 491–496. (PMID: 10383692)
22. Feakins RM, Mulcahy HE, Nickols CD, Wells CA. P53 expression in phyllodes tumours is associated with histological features of malignancy but does not predict outcome. Histopathology 1999; 35: 162–169. (PMID: 10460662)
23. Tse GM, Putti TC, Lui PC, Lo AW, Scolyer RA, Law BK, Karim R, Lee CS. Increased c-kit (CD117) expression in malignant mammary phyllodes tumors. Mod Pathol 2004 Jul; 17(7): 827-831. (PMID: 15044924)
24. Zurrida S, Bartoli C, Galimberti V, Squicciarini P, Delledonne V, Veronesi P, Bono A, de Palo G, Salvadori B. Which therapy for unexpected phyllode tumour of the breast? Eur J Cancer 1992; 28: 654-657. (PMID: 1317204)
25. Moffat CJ, Pinder SE, Dixon AR, Elston CW, Blamey RW, Ellis IO. Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological review of thirty-two cases. Histopathology 1995; 27: 205-218. (PMID: 8522284)
26. Barth RJ Jr. Histologic features predict local recurrence after breast conserving therapy of phyllodes tumors. Breast Cancer Res Treat 1999; 57: 291-295. (PMID: 10617306)
27. Tan PH, Jayabaskar T, Chuah KL, Lee HY, Tan Y, Hilmy M, Hung H, Selvarajan S, Bay BH. Phyllodes tumors of the breast: the role of pathologic parameters. Am J Clin Pathol 2005; 123(4): 529-540. (PMID: 15743740)
28. Laé M, Vincent-Salomon A, Savignoni A, Huon I, Fréneaux P, Sigal-Zafrani B,Aurias A, Sastre-Garau X, Couturier J. Phyllodes tumors of the breast segregate in two groups according to genetic criteria. Mod Pathol 2007; 20: 435-444. (PMID: 17334353)
29. Lee JW, Nadelman CM, Hirschowitz SL, Debruhl ND, Bassett LW. Malignant phyllodes tumor of a genotypic male, phenotypic female with liposarcomatous differentiation. Breast J 2007; 13: 312-313. (PMID: 17461912)
30. Satou T, Matsunami N, Fujiki C, Tanaka K, Hayashi Y, Hashimoto S. Malignant phyllodes tumor with liposarcomatous components: a case report with cytological presentation. Diagn Cytopathol 2000; 22: 364-369. (PMID: 10820530)
31. Padmanabhan V, Dahlstrom JE, Chong GC, Bennett G. Phyllodes tumor with lobular carcinoma in situ and liposarcomatous stroma. Pathology 1997; 29: 224-226. (PMID: 9213347)
32. Isimbaldi G, Sironi M, Declich P, Galli C, Assi A. A case of malignant phyllodes tumor with muscular and fatty differentiations. Tumori 1992; 78: 351-352. (PMID: 1494810)
33. Austin RM, Dupree WB. Liposarcoma of the breast: a clinicopathologic study of 20 cases. Hum Pathol 1986; 17: 906-913. (PMID: 3019868)
34. De Luca LA, Traiman P, Bacchi CE. An unusual case of malignant cystosarcoma phyllodes of the breast. Gynecol Oncol 1986; 24: 91-96. (PMID: 3009283)
35. Jimenez JF, Gloster ES, Perrot LJ, Mollitt DL, Gollady ES. Liposarcoma arising within a cystosarcoma phyllodes. J Surg Oncol 1986; 31: 294-298. (PMID: 3014222)
36. Qizilbash AH. Cystosarcoma phyllodes with liposarcomatous stroma. Am J Clin Pathol 1976; 65: 321-327. (PMID: 1258323)
37. Aronson W. Malignant cystosarcoma phyllodes with liposarcoma. Wis Med J 1966; 65: 184-187. (PMID: 4286472)
38. Scala M, Mereu P, Comandini D, Nocentini L, Vecchio C. Malignant phyllodes tumor with liposarcomatous differentiation. Description of a clinical case. Minerva Chir 1999; 54: 355-358. (PMID: 10443117)
39. Lee WY, Cheng L, Chang TW. Fine needle aspiration cytology of malignant phyllodes tumor with liposarcomatous stroma of the breast. A case report. Acta Cytol 1998; 42: 391-395. (PMID: 9568143)
40. Burga AM, Tavassoli FA. Periductal stromal tumor: a rare lesion with low-grade sarcomatous behavior. Am J Surg Pathol 2003; 27: 343-348. (PMID: 12604890)
41. Mazaki T, Tanak T, Suenaga Y, Tomioka K, Takayama T. Liposarcoma of the breast: a case report and review of the literature. Int Surg 2002; 87: 64–70. (PMID: 12403092)
42. Cornette J, Tjalma WA, Buytaert P. Biphasic sarcomatoid carcinoma or carcinosarcoma of the breast: prognosis and therapy. Eur J Gynaecol Oncol 2005; 26: 514–6. (PMID: 16285569)

İletişim

Duygu Kankaya
Tel : 0 312 3431536
E-Posta : duygu.kankaya@gmail.com

CASE DISCUSSION
OLGU TARTIŞMASI

Hazırlayanlar: *Dr.Bülent Ünal, Dr.Atilla Soran*

Olgu: 38 yaşında kadın hasta, sağ memesinde kitle yakınması ile polikliniğe başvuruyor. Premenapozal dönemde olan hastanın ailesinde meme kanseri öyküsü yok. Fizik muayenesinde sol meme üst orta kadranda sert, ağrısız 2.5 cm'lik kitle palpe ediliyor, aksilla muayenesi normal. Konvansiyonel mammografide sağ meme üst orta kadranda 2 cm çapında, içerisinde mikrokalsikasyon odağı bulunan kitle saptanıyor. Ultrasonografi (US)'de sağ memede 2.1 x1.5 cm boyutlarında, tek odaklı kitle saptanıyor ve aksilla negatif bulunuyor. Kor biyopsi sonucu komedo nekroz alanları içeren, yüksek dereceli, solid insitu duktal karsinom saptanıyor. Östrojen reseptör (ER)(+), progesteron reseptör (PR)(+) olarak rapor ediliyor. Hastaya lumpektomi yapılıyor. Histopatolojik inceleme trucut biyopsi ile uyumlu olarak 2 cm çapında kitle oluşturan, yüksek dereceli, yaygın nekroz içeren, en yakın cerrahi sınırın 1 mm olduğu duktal karsinoma insitu (DCIS) olarak raporlanıyor.

1- Pre-operatif olarak ek digital mammogragi ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesi gerekir mi, takipte nasıl bir yol izlenmeli, MRG gerekir mi?

2- Bundan sonra ek cerrahi gerekir mi, sentinel lenf nodu biopsisi (SLNB) yapalım mı?

3- Adjuvan hormonoterapi ve/veya kemoterapi önerileri nelerdir?

4- Radyoterapi gerekir mi?

Yorumlar

1- Radyoloji: Dr. Gül Esen İçten

Preoperatif MRG özellikle meme parankim yapısı yoğun olan genç kadınlarda faydalı olur. Elimizdeki bilgilerde meme yapısı bildirilmemekle birlikte, 38 yaşında bir kadında parankimin muhtemelen yoğun olacağı var sayılabilir. Son çalışmalar MRG'nin invaziv kanserlerin yanısıra, DCIS'te de duyarlılığının son derece yüksek olduğunu göstermektedir. DCIS tanısında mamografi ve MRG'yi karşılaştıran bir çalışmada mamografi ile saptanamayan (nonkalsifiye) %40 olgunun MRG ile gösterilebildiği ortaya konmuştur. Ayrıca MRG özellikle high grade DCIS tanısında daha başarılıdır. Bu durumda preoperatif MRG bu hasta için faydalı olacaktır.

Mamografi kalitesi çok yetersiz olmadıkça, tekrar digital mamografi çekilmesine gerek yoktur. Özellikle karşı meme için fazla radyasyon yüklemesi olur. Ancak yetersiz bir mamografi ise düşünülebilir. Digital mamografi küçük ve düşük yoğunluklu kalsifikasyon odaklarını göstermede, konvansiyonel mamografiye göre daha başarılıdır. Kalsifiye DCIS odaklarının tespitinde halen en başarılı görüntüleme modalitesi digital mamografidir. Lezyon palpabl olduğu için, operasyon sırasında spesimen grafisi çekilmeyebilir. Ancak mamografide kalsifikasyonlar palpe edilen kitlenin dışına doğru yayılıyorsa, spesimen grafisi ile tümünün çıkarıldığı teyid edilmelidir.

Tedavi sonrası takipler mutlaka digital mamografi ile yapılmalıdır. Genç bir olguda hem meme parankimi muhtemelen yoğun olacağı için, hem tedaviye bağlı değişiklikler nedeniyle değerlendirme güçleşeceği için, hem de radyasyon dozu daha düşük olacağı için digital mamografi tercih edilmelidir. Mamografi takipleri, mutlaka tecrübeli bir merkezde, iyi bir ultrasonografi incelemesi ile birlikte yapılmalıdır. İlk görüntüleme radyoterapi sonrası yapılabileceği gibi, birinci yıldan itibaren yıllık aralıklarla düzenli takip de uygulanabilir. Bu konuda kesin bir kural yoktur. Hastanın yaşı daha genç olsa bile, takipte mamografinin yerini başka modaliteler alamaz. Küçük kalsifiye bir nüks odağını, ya da karşı memede gelişecek benzer bir lezyonu en erken digital mamografi gösterecektir. Düzenli MRG takibi gerekli değildir. Ancak çok ödemli, çok distorsiyone, çok heterojen memelerde bazen mamografi ve US yetersiz kalabilir. Bu durumda radyoloğun önerisi ile MRG kontrolü düşünülebilir. Aynı şekilde mamografi ve US ile açıklanamayan şüpheli fizik muayene bulguları varsa, MRG tanıda faydalı olabilir. Radyoterapinin bitiminden itibaren 9-18 ay süre ile MRG hatalı sonuçlar verebilmektedir. Ancak bu her olgu için geçerli olmayabilir. Bu nedenle mecbur kalındığında erken dönemde MRG uygulanabilir. Radyoterapi değişikliklerine bağlı olarak yaygın kontrast tutulumu olan olgularda, daha ileri aylarda incelemeyi tekrar etmek gerekebilir.

2- Cerrahi: Dr. Bülent Ünal

DCIS için cerrahi seçenekleri mastektomi ± rekonstrüksiyon, geniş lokal eksizyon (lumpektomi), geniş lokal eksizyon+radyoterapidir. Mastektomi DCIS tedavisinde 1980 yıllarına kadar %35 lere varan multisentrisite nedeni ile 1. seçenek olarak tercih edilmiştir. Bugün için DCIS tedavisinde mastektomi için endikasyonlar; multisentrik tümör varlığının dökümante edilmesi, az da olsa invaziv kanser olarak yineleme olasılığını göze almak istemeyen hastalar, meme koruyucu cerrahi istemeyen kadınlar, klinik olarak yakın ve dikkatli izlemi istemeyen kadınlar, *Van Nuys Prognostic Indeks* (VNPI=tümör boyutu, cerrahi sınır, patolojik sınıflama, yaş) yüksek olan kadınlar, radyoterapiye bağlı yan etkileri arttırabilecek kollajen vasküler hastalık varlığı gibi durumlardır. VNPI yüksek kadınlar 4 cm ve üstünde tümör çapı olan, 1 mm altında cerrahi sınır yakınlığı olan yüksek dereceli ve nekroz içeren genç hastalardır.

Bugün için mastektomi genellikle VNPI 10-12 arasında olan hastalarda tercih edilmektedir. VNPI 4-10 arasında olanlarda ise radyoterapi ile birlikte veya radyoterapisiz geniş lokal eksizyonlar tercih edilmektedir. Sadece geniş eksizyon daha çok 1cm üstü cerrahi sınırla çıkmış, 2.5 cm altındaki düşük gradeli tümörler için makul bir seçenektir. Bu hasta için düşünecek olursak VNPI 10 olarak hesaplanmaktadır. Lokal nüks bakımından cerrahi sınır yakınlığı en önemli prediktif faktörlerden birisidir. Yüksek nukleer grade ve komedo nekroz varlığı da önemli prognostik faktörlerdir. Bu bakımdan bu hasta kötü prognostik kriterlere sahiptir. Reseptör bakımından iyi kriterlere sahiptir. Her ne kadar 1 mm üstü yeterli görülse de 10 mm ideal sınır olarak kabul edilmektedir. Ancak lokal nüks bakımından özellikle 1 mm altı riskli olarak kabul görmektedir. Radyoterapi eklenmesi ile lokal nüks oranları azalsa da genel olaral lokal nüks %10-48 arasında değişmektedir. Bu nedenle hem cerrahi hem de adjuvan tedavide uygun hasta seçimi önemlidir. Cerrahi sınırın 1 mm altında olanlarda lokal nüks oranları %41'lere ulaşırken bu oran 2 mm üstünde olan hastalarda %0 lara düşmektedir. Ayrıca eksizyon volümü de lokal nükslerde önemlidir. Bu hastada volüm bilinmemekle beraber 60 cm^3 üzerinde volüm eksizyonu yapılanlarda lokal nüks literatürde %0 oranlarındadır.

Hasta heterojenitesi nedeni ile DCIS için hala optimal bir cerrahi seçenek yoktur. Bu konuda yapılmış 3 büyük prospektif randomize kontrollü çalışmaya (NSABP B-17, UK/ANZ, EORTC 10853) bakılmasında fayda vardır. Her ne kadar yukarıda saydığımız faktörler lokal nüks oranlarını etkilese de meme koruyucu yaklaşımlar ile mastektomi seçenekleri arasında genel sağkalım bakımından farklılık yoktur. Burada önemli nokta tek başına VNPI veya diğer seçeneklere bakarak matematiksel hesaplarla net bir öneride bulunmamaktır diye düşünmekteyim. Nitekim VNPI'nin gelecekte geçerli olmayacağını ileri süren çalışmalarda vardır. Bu hastada 1 mm sınırın yeterli olacağı ve hasta ile ayrıntılı konuşarak radyoterapi ve hormonoterapi için görüş alınmasının yeterli olacağı kanaatindeyim. Ancak olası lokal nüks ihtimali de hasta ile paylaşılmalı ve gerekirse re-eksizyon ve/veya mastektomi de bir seçenek olarak sunulmalıdır. Mastektomi önerilen her DCIS li hastaya SLNB ile beraber rekonstrüksiyon seçeneği de sunulmalıdır.

DCIS da aksillaya yaklaşım

DCIS li hastalarda aksilla da tutulum oranı %0-16 arasında değişmekte ve çoğu seride %1-2 civarındadır. Bu nedenle geleneksel olarak rutin aksiller evrelemenin yeri yoktur. NSABP B-17 ve NSABP-24 hasta başına yılda invaziv nodal nüks oranları sırasıyla 0.83/1000 ve 0.36/1000. DCIS te aksillada metastaz saptanması gizli invaziv bir odağın gözden kaçması ile açıklanır. DCIS da SLNB ancak mastektomi ile tedavi edilmiş hastalar için olası bir invaziv odak riski ve daha sonra SLNB yapılamayacağı için önerilmektedir. DCIS te SLNB yüksek dereceli ve komedo nekroz içeren, mikroinvazyonu olan, 4cm üstü kitle oluşturan, genç yaştaki DCIS olgularında SLNB nin yapılması gerektiği düşünülmektedir. İnvaziv odak içermeyen ve pür DCIS olan bu hasta her ne kadar genç ve kötü histopatolojik özelliklere sahip olsa da iyi bir radyolojik değerlendirme sonrasında aksillanın takibe alınmasının daha doğru olduğu kanaatindeyim.

DCIS patolojik ve klinik olarak farklı tedavi gerektiren farklı formları olan bir patolojidir. Her hastayı farklı olarak değerlendirmek ve genelleme yapmamak gerektiği akılda tutulmalıdır.

3- Medikal Onkoloji: Dr. Gökhan Demir

İnsitu duktal karsinoma, atipik duktal hiperplazi ile invaziv kanser arasında yer alan, memenin proliferatif bozukluklarından bir tanesidir. Tedavisinde kemoterapinin yeri yoktur ancak adjuvan tamoksifen kullanımı büyük ölçekli klinik çalışmalarda araştırılmıştır. The Early Breast Cancer Trialist meta analizinde beş yıllık tamoksifen kullanımının invaziv meme kanseri gelişimini %39 azalttığı gösterilmiştir. Aynı şekilde NSABP B24 çalışmasında da meme koruyucu cerrahi uygulanmış DCIS ile izlenen hastalarda 13.6 yıllık ortanca takip sonunda 5 yıllık tamoksifen kullanımı plaseboya oranla aynı taraf meme de invaziv kanser gelişimini mutlak %3.4, karşı taraf meme de ise mutlak %3.2 azaltmıştır. Aynı çalışmada proflaktik tamoksifen alan kadınlarda 10 yıllık kümülatif verilerde aynı taraf memede invazif kanser %4.6 iken plasebo grubunda bu oran %7.3 tür. Bu etki ER reseptör ekspresyonu yüksek olan hastalarda daha fazla olmaktadır. Son yıllarda postmenopozal hastalarda proflaktik aromataz enzim inhibitörleri ile yapılan çalışmalar vardır. Evvelki yıl proflaktik exemestan kullanımının da invaziv kanser nüksü azalttığını gösteren randomize çalışma yayınlanmış olmasına rağmen, bu uygulama henüz rutin kullanıma girmemiştir. Bu bilgiler ışığında yukarıda belirtilen vakada diğer komorbid durumlarda (örneğin kardiyovasküler risk faktörler gibi) değerlendirilerek 5 yıllık tamoksifen 20mg/gün önerilmesi uygun yaklaşım olacaktır.

4- Radyasyon Onkolojisi: Dr. Maktav Dinçer

MKC yapılmış DCIS hastalarında postoperatif radyoterapi (RT) endikasyonu konulurken, cerrahi sınırların güvenli olduğundan emin olmamız gerekir; ampirik olmakla birlikte, genelde kabul edilen sınır 2 mm`nin üzeridir (Morrow 2012). MKC sonrası, RT için randomize edilerek yapılan çalışmaların hepsinde (NSABP B-17, Fisher 2001; EORTC 10853, Bijker 2006; İsveç, Holmberg 2008; İngiltere, UKCCR 2003) RT eklenmesi ipsilateral nüksleri ½ azaltmış, ancak

sağkalımı değiştirmemiştir (Wapnir 2011). RT açısından tartışılan soru, her hastada, düşük nüks riskli bile olsa, postoperatif ışınlama gerekli midir? RT'ye bağlı geç morbidite, radyoterapi sonrası nükslerin agresif davranışı, lojistik ve ekonomik kaygılar, her hastaya ışınlama önerilmemesi görüşünü doğurmuştur (Formenti 2011; Cuzick 2011). Nüks riski az kabul edilen hastaları prospektif olarak RT'siz izleyen çalışmada (ECOG 5194, Hughes 2009), ve yine aynı grubu RT için randomize eden çalışmada (RTOG 9804, McCormick 2012) görülmüştür ki RT bu hastalarda da lokal nüksleri anlamlı şekilde azaltır. Fakat mutlak nüks değerleri gözönüne alınınca (%0.4 ve %3.2), RT'nin gerekliliği az riskli olgularda gerçekten iyi irdelenmelidir. Postoperatif RT gerekli mi kararına yardımcı olmak için "prognostik indeks" (Silverstein 2010), "genetik araştırma" (S.A. Meme Kanseri Sempozyumu 2011), "nomogram" (Rudloff 2010) gibi öneriler getirilmiş fakat hiçbirisi güvenilir şekilde valide edilememiştir. Buradaki olgumuz ise (yaş, çap, grad, nekroz faktörleri açısından) yüksek risklidir. Bu nedenle cerrahi sınır problemi çözüldükten sonra RT önerilir.

SELECTED LITERATURE
LİTERATÜRDEN SEÇİLENLER

Hazırlayanlar: ***Dr. Serap Erel ve Dr. Atilla Soran***

Cancer. 2012 Aug 27. doi: 10.1002/cncr.27527. [Epub ahead of print]

OBESITY AT DIAGNOSIS IS ASSOCIATED WITH INFERIOR OUTCOMES IN HORMONE RECEPTOR-POSITIVE OPERABLE BREAST CANCER

Sparano JA, Wang M, Zhao F, Stearns V, Martino S, Ligibel JA, Perez EA, Saphner T, Wolff AC, Sledge GW Jr, Wood WC, Fetting J, Davidson NE.

Albert Einstein College of Medicine, Montefiore Medical Center, Bronx, New York.

ABSTRACT

Background: Obesity has been associated with inferior outcomes in operable breast cancer, but the relation between body mass index (BMI) and outcomes by breast cancer subtype has not been previously evaluated.

Methods: The authors evaluated the relation between BMI and outcomes in 3 adjuvant trials coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group that included chemotherapy regimens with doxorubicin and cyclophosphamide, including E1199, E5188, and E3189. Results are expressed as hazard ratios (HRs) from Cox proportional hazards models (HR >1 indicates a worse outcome). All P values are 2-sided.

Results: When evaluated as a continuous variable in trial E1199, increasing BMI within the obese (BMI, ≥30 kg/m(2)) and overweight (BMI, 25-29.9 kg/m(2)) ranges was associated with inferior outcomes in hormone receptor-positive, human epidermal growth receptor 2 (HER-2)/neu-negative disease for disease-free survival (DFS; P = .0006) and overall survival (OS; P = .0007), but not in HER-2/neu-overexpressing or triple-negative disease. When evluated as a categorical variable, obesity was associated with inferior DFS (HR, 1.24; 95% confidence interval [CI], 1.06-1.46; P = .0008) and OS (HR, 1.37; 95% CI, 1.13-1.67; P = .002) in hormone receptor-positive disease, but not other subtypes. In a model including obesity, disease subtype, and their interaction, the interaction term was significant for OS (P = .02) and showed a strong trend for DFS (P = .07). Similar results were found in 2 other trials (E5188, E3189).

Conclusions: In a clinical trial population that excluded patients with significant comorbidities, obesity was associated with inferior outcomes specifically in patients with hormone receptor-positive operable breast cancer treated with standard chemohormonal therapy.

TANI SIRASINDAKİ OBEZİTE HORMON RESEPTÖR- POZİTİF OPERABL MEME KANSERİNDE DAHA KÖTÜ SONUÇLAR İLE İLİŞKİLİDİR

ÖZET

Operabl meme kanserinde obezite daha kötü sonuçlarla ilişkilendiirilmiş, ancak bugüne kadar vücut kitle indeksi ile sonuçlar arasındaki ilişki meme kanseri alt tiplerine göre incelenmemiştir. Araştırmacılar doksorubisin ve siklofosfamid kemoterapi rejimlerini içeren 3 adjuvan çalışmanın sonuçları ile VKİ arasındaki ilişkiyi değerlendirdiler. Sonuçlar Cox oransal risk modelleri arasından risk oranları (hazard ratio) (HR) (HR> 1 kötü sonuç gösterir) olarak ifade edilmiştir. Çalışmada artan VKİ sürekli değişken olarak değerlendirildiğinde obez (VKİ ≥ 30 kg / m (2)) ve fazla kilolu (VKİ 25-29.9 kg / m (2)) aralıkları içinde VKİ de artma hormon reseptör-pozitif HER-2 / neu-negatif hastalık için, hastalıksız sağkalım için (DFS, p = 0,0006) ve genel sağkalım için (GS, p = 0,0007) daha kötü sonuçlar ile ilişkilidir, ancak HER-2/neu-overexpressing veya üçlü-negatif hastalık bunların dışındadır. Kategorik değişken olarak değerlendirildiğinde obezite, hormon reseptörü-pozitif hastalıkta daha kötü DFS (HR, 1.24; % 95 güven aralığı [CI], 1,06-1,46; P = 0,0008) ve GS (HR, 1.37,% 95 CI, 1,13-1,67; P= 0.002) ile ilişkilidir, diğer alt tipler bunun dışındadır. Obezite, hastalık alt tipi ve bunların etkileşimini içeren bir modelde, etkileşim terimi GS (p = .02) için anlamlıdır ve DFS için güçlü bir eğilim (P =.07) göstermiştir. Önemli komorbiditeleri olan hastaların çalışma dışı bırakıldığı popülasyonunda obezite standart kemohormonal terapi ile tedavi edilen özellikle hormon reseptör-pozitif operabl meme kanserli hastalarda daha kötü sonuçlarla ilişkilidir.

Clin Breast Cancer. 2012 Aug;12(4):259-63. Epub 2012 Jun 1.

CLINICAL OUTCOMES USING ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION IN PATIENTS WITH DUCTAL CARCINOMA IN SITU

Shah C, McGee M, Wilkinson JB, Berry S, Grills I, Wallace M, Mitchell C, Vicini F.

Department of Radiation Oncology, Beaumont Cancer Institute, Oakland University William Beaumont School of Medicine, Royal Oak, Michigan

ABSTRACT

Background: Limited data exist on the use of accelerated partial breast irradiation (APBI) in patients with ductal carcinoma in situ (DCIS). The purpose of this analysis was to evaluate clinical outcomes after APBI in patients with DCIS.

Patients and Methods: Between December 2002 and December 2010, 99 patients with DCIS underwent APBI as part of their breast-conserving therapy (BCT). Partial breast irradiation techniques included interstitial brachytherapy, balloon-based brachytherapy, and 3-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT). Clinical outcomes including local recurrence, regional recurrence, disease-free survival (DFS), cause-specific survival, and overall survival (OS) were analyzed.

Results: Mean follow up was 3.0 years, with a mean patient age of 61.8 years. At 5 years, the rates of local recurrence and regional recurrence were 1.4% and 0%, respectively. Overall survival was 94%, whereas cause-specific survival was 100%. No difference was noted in local control for each treatment technique. When comparing rates using the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) E-5194 trial groupings, the rate of local recurrence in our cohort was 2.0% for patients with grade I/II disease < 2.5 cm and 0% for grade III < 1.0 cm, representing a 50% and 100% decrease, respectively, in local recurrence compared with excision alone.

Conclusions: Patients with DCIS treated with APBI had excellent clinical outcomes regardless of the APBI technique used. Until the publication of prospective phase III trials, these data confirm previous reports highlighting the efficacy of APBI in the treatment of noninvasive carcinoma of the breast.

DUKTAL KARSİNOMA İN SİTULU (DCIS) HASTALARDA HIZLANDIRILMIŞ PARSİYEL MEME IŞINLAMASI KULLANIMININ KLİNİK SONUÇLARI

ÖZET

Bu analizin amacı DCIS hastalarında hızlandırılmış kısmi meme ışınlaması (HKMR) sonrası klinik sonuçları değerlendirmektir. Aralık 2002 ve Aralık 2010 tarihleri arasında, meme koruyucu cerrahinin (MKC) bir parçası olarak 99 DCIS hastasına HKMR uygulanmıştır. Kısmi meme ışınlama tekniği interstisyel brakiterapi, balon temelli brakiterapi ve 3-boyutlu konformal radyoterapi (3D-CRT) yi içerir. Lokal nüks, bölgesel nüks, hastalıksız sağkalım (DFS), neden-spesifik sağkalım ve genel sağkalımı (GS) içeren klinik sonuçlar incelenmistir. Ortalama takip süresi 3 yıl ve ortalama hasta yaşı 61.8 yıldı. Beşinci yılda lokal nüks ve bölgesel nüks oranları sırasıyla % 1.4 ve % 0 idi. Genel sağkalım %94 iken neden-spesifik sağkalım % 100 idi. Her bir tedavi tekniği için lokal kontrolde hiçbir fark belirtilmemişti. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) E-5194 çalışma gruplandırması kullanılarak yapılan oranlar karşılaştırılırken bu kohortta lokal nüks oranı evre I/II hastalığı olan <2.5 cm hastalar için % 2.0 ve evre III <1 cm için 0% idi ve yalnızca eksizyon ile karşılaştırıldığında lokal nükste sırasıyla % 50 ve %100 azalmayı ifade ediyordu. HKMR ile tedavi edilen DCIS hastalarında kullanılan HKMR teknikten bağımsız olarak mükemmel klinik sonuçları vardır. Prospektif faz III çalışmalar çıkana kadar, bu veriler invaziv olmayan meme kanserlerinde HKMR' nin etkinliğini vurgulayan önceki raporları onaylamaktadır.

Lancet Oncol. 2012 Sep;13(9):887-96. Epub 2012 Aug 16.

TREATMENT OF BREAST CANCER DURING PREGNANCY: AN OBSERVATIONAL STUDY

Loibl S, Han SN, von Minckwitz G, Bontenbal M, Ring A, Giermek J, Fehm T, Van Calsteren K, Linn SC, Schlehe B, Gziri MM, Westenend PJ, Müller V, Heyns L, Rack B, Van Calster B, Harbeck N, Lenhard M, Halaska MJ, Kaufmann M, Nekljudova V, Amant F.

German Breast Group, Neu-Isenburg, Germany

ABSTRACT

Background: Little is known about the treatment of breast cancer during pregnancy. We aimed to determine whether treatment for breast cancer during pregnancy is safe for both mother and child.

Methods: We recruited patients from seven European countries with a primary diagnosis of breast cancer during pregnancy; data were collected retrospectively if the patient was diagnosed before April, 2003 (when the registry began), or prospectively thereafter, irrespective of the outcome of pregnancy and the type and timing of treatment. The primary endpoint was fetal health for up to 4 weeks after delivery. The registry is ongoing. The study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00196833.

Findings: From April, 2003, to December, 2011, 447 patients were registered, 413 of whom had early breast cancer. Median age was 33 years (range 22-51). At the time of diagnosis, median gestational age was 24 weeks (range 5-40). 197 (48%) of 413 women received chemotherapy during pregnancy with a median of four cycles (range one to eight). 178 received an anthracycline, 15 received cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil, and 14 received a taxane. Birthweight was affected by chemotherapy exposure after adjustment for gestational age (p=0·018), but not by number of chemotherapy cycles (p=0·71). No statistical difference between the two groups was observed for premature deliveries before the 37th week of gestation. 40 (10%) of 386 infants had side-effects, malformations, or new-born complications; these events were more common in infants born before the 37th week of gestation than they were in infants born in the 37th week or later (31 [16%] of 191 infants vs nine [5%] of 195 infants; p=0·0002). In infants for whom maternal treatment was known, adverse events were more common in those who received chemotherapy in utero compared with those who were not exposed (31 [15%] of 203 vs seven [4%] of 170 infants; p=0·00045). Two infants died; both were exposed to chemotherapy and delivered prematurely, but both deaths were thought not to be related to treatment. Median disease-free survival for women with early breast cancer was 70·6 months (95% CI 62·1-105·5) in women starting chemotherapy during pregnancy and 94·4 months (lower 95% CI 64·4; upper 95% CI not yet reached) in women starting chemotherapy after delivery (unadjusted hazard ratio 1·13 [95% CI 0·76-1·69]; p=0·539).

Interpretation: Although our data show that infants exposed to chemotherapy in utero had a lower birthweight at gestational age than did those who were unexposed, and had more complications, these differences were not clinically significant and, since none of the infants was exposed to chemotherapy in the first trimester, were most likely related to premature delivery. Delay of cancer treatment did not significantly affect disease-free survival for mothers with early breast cancer. Because preterm birth was strongly associated with adverse events, a full-term delivery seems to be of paramount importance.

GÖZLEMSEL BİR ÇALIŞMA: GEBELİKTE MEME KANSERİ TEDAVİSİ

ÖZET

Bu çalışmada gebelik sırasında meme kanseri tedavisinin hem anne hem çocuk için güvenli olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır. Gebelik sırasında primer meme kanseri tanılı yedi Avrupa ülkesinin hastaları çalışmaya dahil edilmistir; veriler hastanın Nisan 2003 öncesinde teşhisi konmuş ise retrospektif, sonrasında prospektif olarak gebeliğin sonucundan veya tedavinin zamanlamasından bağımsız olarak toplanmıştır. Birincil çıkarım doğumdan 4 haftaya kadar fetal sağlık idi. Kayıt devam etmektedir. Nisan 2003'ten Aralık, 2011'e kadar, 413'ü erken evre meme kanseri olan 447 hasta kayıt edildi, Ortanca yaş 33 (yaş aralığı 22-51) idi. Tanı zamanında, ortalama gestasyonel yaş 24 hafta (dağılım 5-40) idi. 413 kadının 197'si (%48) gebelikleri sırasında ortanca dört siklüs (bir ila sekiz arasında değişen) kemoterapi aldı. 178'i antrasiklin, 152'si siklofosfamid, metotreksat ve fluorourasil ve 14'i taksan aldı. Doğum ağırlığı gestasyonel yaşa göre düzeltme yapıldıktan sonra kemoterapi maruziyetinden etkilendi (p=0.018), ancak kemoterapi siklusu sayısından (p = 0.71) etkilenmedi. Gebeliğin 37. haftasından önce prematür doğum için iki grup arasında istatistiksel fark gözlenmedi. 386 bebekten 40'ında (%10), yan etkiler, malformasyonlar veya yeni doğan komplikasyonları vardı; bu olaylar gebeliğin 37. haftasından önce doğan bebeklerde 37. haftasında veya daha sonra doğan bebeklerden daha sıktır (191 bebekte 31'e [%16] karşın 195 bebekte dokuz [5%], p = 0.0002). Maternal tedavinin bilindiği bebeklerde in utero kemoterapi almış olan bebeklerde, almamış olanlarla karşılaştırıldığında yan etkiler daha sıktır [%15] e karşın [%4] p = 0.00045). İki bebek öldü; her ikisi de hem kemoterapi görmüş ve hem de prematür doğmuşlardı, ancak her iki ölümün de tedaviye bağlı olmadığı düşünüldü. Erken evre meme kanseri olan kadınlar için hamilelik sırasında kemoterapi başlanan kadınlarda ortanca hastalıksız sağkalım 70.6 ay (% 95 CI, 62.1 -105.5) ve doğum sonrası kemoterapi başlanan kadınlarda 94,4 ay (% 95 altında CI 64.4, üst% 95 CI henüz ulaşılmış değil) idi (düzeltilmemiş hazard oranı 1.13 [95% 0.76 -1 CI · 69]; p = 0.539).Veriler in utero kemoterapiye maruz bebeklerde maruz kalmayanlara göre gestasyonel yaşta daha düşük doğum ağırlığı ve daha fazla komplikasyon olduğunu göstermesine rağmen bu farklılıklar klinik olarak anlamlı değildi ve bebeklerin hiçbiri ilk trimesterda kemoterapiye maruz kalmadığından, büyük olasılıkla erken doğum ile ilgili idi. Erken evre meme kanserli annelerde kanser tedavisinde gecikme hastalıksız sağkalımı anlamlı olarak etkilemedi. Preterm doğum ile advers olaylar arasında güçlü ilişkili olduğundan miadında doğumun yaşamsal önemi olduğu görülmektedir.

Ann Oncol. 2012 Jul 9. [Epub ahead of print]

PATTERNS AND RISK FACTORS FOR LOCOREGIONAL FAILURES AFTER MASTECTOMY FOR BREAST CANCER: AN INTERNATIONAL BREAST CANCER STUDY GROUP REPORT

Karlsson P, Cole BF, Chua BH, Price KN, Lindtner J, Collins JP, Kovács A, Thürlimann B, Crivellari D, Castiglione-Gertsch M, Forbes JF, Gelber RD, Goldhirsch A, Gruber G; for the International Breast Cancer Study Group.

Department of Oncology, Institute of Clinical Sciences, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden.

ABSTRACT

Background: Rates and risk factors of local, axillary and supraclavicular recurrences can guide patient selection and target for postmastectomy radiotherapy (PMRT).

Patients and methods: Local, axillary and supraclavicular recurrences were evaluated in 8106 patients enrolled in 13 randomized trials. Patients received chemotherapy and/or endocrine therapy and mastectomy without radiotherapy. Median follow-up was 15.2 years.

Results: Ten-year cumulative incidence for chest wall recurrence of >15% was seen in patients aged <40 years (16.1%), with ≥4 positive nodes (16.5%) or 0-7 uninvolved nodes (15.1%); for supraclavicular failures >10%: ≥4 positive nodes (10.2%); for axillary failures of >5%: aged <40 years (5.1%), unknown primary tumor size (5.2%), 0-7 uninvolved nodes (5.2%). In patients with 1-3 positive nodes, 10-year cumulative incidence for chest wall recurrence of >15% were age <40, peritumoral vessel invasion or 0-7 uninvolved nodes. Age, number of positive nodes and number of uninvolved nodes were significant parameters for each locoregional relapse site.

Conclusion: PMRT to the chest wall and supraclavicular fossa is supported in patients with ≥4 positive nodes. With 1-3 positive nodes, chest wall PMRT may be considered in patients aged <40 years, with 0-7 uninvolved nodes or with vascular invasion. The findings do not support PMRT to the dissected axilla.

ULUSLARARASI MEME KANSERİ ÇALIŞMA GRUBU RAPORU: MEME KANSERİ İÇİN MASTEKTOMİ SONRASI LOKOREJYONEL NÜKSLERİN ŞEKİLLERİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

ÖZET

Lokal, aksiller ve supraklaviküler nüks oranları ve risk faktörleri mastektomi sonrası radyoterapi (PMRT) için hasta seçimine ve hedefe rehberlik edebilir. Lokal, aksiller ve supraklavikular nüks 13 randomize çalışmada kayıtlı 8106 hastada değerlendirildi. Hastalara kemoterapi ve / veya endokrin tedavi ve radyoterapisiz mastektomi uygulandı. Ortanca takip süresi 15.2 yıl idi. Göğüs duvarı nüksü için on yıllık kümülatif insidans ≥ 4 pozitif nod (% 16.5) ya da 0-7 tutulmamış nodu (% 15.1) olan <40 yaş (% 16.1) hastalarda >% 15; supraklaviküler nüks ≥ 4 pozitif nod (% 10.2) için >% 10; aksiller nüks <40 yaş (%5.1), bilinmeyen primer tümör boyutu (% 5.2), 0-7 tutulmamış nod (% 5.2) için >%5 olarak görüldü. 1-3 pozitif nodu olan hastalarda göğüs duvarı nüksü için 10 yıllık kümülatif insidans <40 yaşında, peritümoral damar invazyonu olan veya 0-7 tutulmamış nod varlığında >%15 idi. Yaş, pozitif nod sayısı ve tutulmamış nod sayısı her lokorejyonel nüks alanı için önemli parametrelerdendi. Göğüs duvarına ve supraklaviküler fossaya PMRT, ≥ 4 pozitif nodu olan hastalarda desteklenmektedir. 1-3 pozitif nodu olanlarda, göğüs duvarına PMRT, 0-7 tutulmamış nodu olan veya vasküler invazyonu olan <40 yaş hastalarda düşünülmelidir. Bulgular diseksiyon yapılmış aksillaya PMRT'yi desteklemez.

Meme Sağlığı Dergisi 2012 yılı, 8. Cilt, 3. sayı, sayfa 141'de yayımlanan **"LOKAL İLERİ MEME KANSERLİ OLGULARDA NEOADJUVAN KEMOTERAPİ SONRASI HASTALIKSIZ VE GENEL SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLER UZUN DÖNEM SONUÇLARIMIZ"** adlı makalenin metni içerisinde belirtilen **Tablo 4** eksik basıldığından yeniden düzenlenip bu sayıda tekrar yayınlanmaktadır. Yapılan hata nedeniyle özür dileriz.

Tablo 4. Genel sağkalımı etkileyen prognostik faktörler.

Faktörler	*10 yıllık Genel sağkalım %*	*Tek değişkenli analiz (p değeri)*	*Çok değişkenli analiz (p değeri)*
Yaş		0,035*	0,048*
≤40	52,2		
>40	59,2		
KT öncesi tümör büyüklüğü		0008**	0,006*
T0-2	62,0		
T3-4	48,0		
KT sonrası Tümör büyüklüğü		0,017*	AD
≤2 cm	72,0		
>2cm	51,2		
KT sonrası aksilla pozitifliği		0,001**	AD
Negatif	82,0		
Pozitif	50,2		
KT sonrası patolojik Evre		<0,001**	0,036*
Paotolojik tam cevap	85,0		
I-II	70,3		
IIIA-IIIB	47,2		
IIIC	0,08		
KT rejimi		0,049*	AD
Taksanlı KT	67,7		
Diğer	52,9		
Histolojik tip		0,607	AD
İDK	55,0		
Diğer	63,4		
Histolojik Grade		0,334	AD
II	53,0		
III	52,0		
Lenfovasküler invazyon		<0,001**	0,001*
Var	21,3		
Yok	81,3		
ER		0,008**	0,010**
Pozitif	62,0		
Negatif	43,2		
PR		<0,001**	AD
Pozitif	70,0		
Negatif	43,3		
HER-2***		0,117	-
Pozitif	72,4		
Negatif	43,0		
Lokal nüks		<0,001**	AD
Var	29,1		
Yok	63,2		
Uzak organ metastazı		<0,001**	0,001**
Var	16,2		
Yok	82,0		

***p<0,05,**p<0,01;**Tek değişkenli analiz: Log Rank testi, Çok değişkenli analiz :Cox regresyon, **AD:** Anlamlı değil, ***HER 2 ekspresyonu hastaların tümünde bakılamadığı için çok değişkenli analizlere dahil edilmedi.