



ISSN 1306-0945

www.thejournalofbreasthealth.com

Meme Sağlığı Dergisi

The Journal of Breast Health

Lymphedema and Experiences of Women

Lenfödem ve Kadınların Deneyimleri

Müezzınler and Karayurt; *İzmir, Turkey*

Idiopathic Granulomatous Mastitis

İdiyopatik Granülatöz Mastit

Çalış et al.; *Antalya, Turkey*

Breast Cancer and Autoimmune Thyroid Disease

Meme Kanseri ve Otoimmun Tiroid Hastalığı

Özmen et al.; *İstanbul, Turkey*

Survival Analysis of Breast Cancer Patients

Meme Kanseri Hastalarının Sağkalım Analizi

Varol et al.; *İzmir, Turkey*

Knowledge and Behaviour of Women about Breast Cancer

Kadınların Meme Kanseri Bilgileri ve Davranışları

Yıldırım and Özyayın; *İstanbul, Turkey*

Breast Cancer in Breastfeeding Mothers

Emziren Annede Meme Kanseri

Kızılkaya et al.; *İstanbul, Turkey*

Editor / Editör

Vahit ÖZMEN, Turkey

International Editor / Uluslararası Editör

Atilla SORAN, USA

Editor / Editör

Vahit Özmen

Istanbul University, Çapa Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey
Istanbul Üniversitesi, Çapa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

International Editor / Uluslararası Editör

Atilla Soran

University of Pittsburgh, Magee-Womens Hospital, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Magee-Womens Hastanesi, Pittsburgh, PA, ABD

Associate Editors / Editör Yardımcıları

Nilüfer Güler

Hacettepe University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey
Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Ferah Yıldız

Hacettepe University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey
Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Gürsel Soybir

Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Tekirdağ, Turkey
Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tekirdağ, Türkiye

Hasan Besim

Yakın Doğu University, Faculty of Medicine, Nicosia, TRNC
Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Lefkoşa, KKTC

Assistant Editors / Editör Asistanları

Ayfer Kamalı Polat

Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Samsun, Turkey
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Samsun, Türkiye

Bülent Ünal

İnönü University, Faculty of Medicine, Malatya, Turkey
İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Malatya, Türkiye

The Journal of Breast Health is indexed in Index Copernicus, EBSCO, TÜBİTAK/ULAKBİM, Türk Medline and Turkish Citation Index databases.

Meme Sağlığı Dergisi Index Copernicus, EBSCO, TÜBİTAK/ULAKBİM, Türk Medline ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir.

Meme Sağlığı Dergisi

The Journal of Breast Health

The Journal of Breast Health is the official journal of the
TURKISH FEDERATION OF BREAST DISEASES ASSOCIATIONS.

Meme Sağlığı Dergisi, **TÜRKİYE MEME HASTALIKLARI DERNEKLERİ FEDERASYONU**'nun yayın organıdır



MHDF

OWNER / SAHİBİ
Turkish Federation of Breast
Diseases Associations
Türkiye Meme Hastalıkları
Dernekleri Federasyonu

Responsible Manager / Yazı İşleri Müdürü
Dr. Vahit Özmen

Contact / Yazışma Adresi
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi, ABD, C Servisi Çapa/İstanbul
Tel&Fax : + 90 212 534 02 10



Publisher / Yayıncı
İbrahim KARA

Publications Director / Yayın Yönetmeni
Ali ŞAHİN

Publication Coordinators / Yayın Koordinatörleri
Sevilay ARDIÇ NAYİR
Gökhan ÇİMEN
Ayşegül BOYALI
Nilüfer TÜRKİYILMAZ

Sales Coordinator / Satış Koordinatörü
Sinan Gökbörü BÜNCÜ

Project Assistants / Proje Asistanları
Veysel KARA
Gizem KOZ

Graphics Department / Grafik Departmanı
Ünal ÖZER
Neslihan YAMAN
Merve KURT

Contact / İletişim:
Address / Adres: Büyükdere Cad. 105/9
34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul, Turkey
Phone / Telefon: +90 212 217 17 00
Fax / Faks: +90 212 217 22 92
E-mail / E-posta: info@avesyayincilik.com

Publication Type / Yayın Türü: Local Periodical / Yerel Süreli
Date of Print / Basım Tarihi: January 2014 / Ocak 2014
Printed at / Basım Yeri: ADA Ofset Matbaacılık Tic. Ltd. Şti,
Litros Yolu 2. Matbaacılar S. E Blok No: (ZE2)
1. Kat Topkapı, İstanbul, Turkey
Phone / Telefon: +90 212 567 12 42

National Editorial Board / Ulusal Yayın Kurulu

Adnan Aydiner

İstanbul University, Çapa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
İstanbul Üniversitesi, Çapa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Pınar Balcı

İzmir Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, İzmir, Turkey
İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

Zerrin Calay

İstanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Varol Çelik

İstanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Orhan Demircan

Acıbadem Hospital, Adana, Turkey
Acıbadem Hastanesi, Adana, Türkiye

Türkkan Evrensel

Uludağ University, Faculty of Medicine, Bursa, Turkey
Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Bursa, Türkiye

Ertuğrul Gazioğlu

İstanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Sadullah Girgin

Dicle University, Faculty of Medicine, Diyarbakır, Turkey
Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Diyarbakır, Türkiye

İlknur Görken

İzmir Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, İzmir, Turkey
İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

International Editorial Board / Uluslararası Yayın Kurulu

(Co-Editor for International Review Board: Atilla Soran MD, Pittsburgh, USA)

Gretchen Ahrendt

University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pittsburgh, PA, ABD

Stanley N C Anyanwu

Nnamdi Azikiwe University, Teaching Hospital, Nnewi, Nigeria
Nnamdi Azikiwe Üniversitesi, Eğitim Hastanesi, Nnewi, Nijerya

Can Atalay

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Turkey
Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Enver İhtiyar

Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Eskişehir, Turkey
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eskişehir, Türkiye

Ayhan Koyuncu

Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Sivas, Turkey
Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sivas, Türkiye

Mahmut Müslümanoğlu

İstanbul University, Çapa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
İstanbul Üniversitesi, Çapa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Engin Ok

Erciyes University, Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kayseri, Türkiye

Fusun Taşkın

Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Aydın, Turkey
Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aydın, Türkiye

Mustafa Tireli

Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Manisa, Turkey
Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Manisa, Türkiye

Zafer Utkan

Kocaeli University, Faculty of Medicine, Kocaeli, Turkey
Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kocaeli, Türkiye

Tayanç Öncel

Mamer Surgical Center, Bursa, Turkey
Mamer Cerrahi Merkezi, Bursa, Türkiye

Banu Arun

The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA
Texas Üniversitesi MD Anderson Kanseri Merkezi, Houston, TX, ABD

Sushil Beriwal

University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pittsburgh, PA, ABD

Funda Meriç Bernstam

The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA
Texas Üniversitesi MD Anderson Kanseri Merkezi, Houston, TX, ABD

Jose L.B. Bevilacqua

University of São Paulo, Faculty of Medicine, São Paulo, Brazil
São Paulo Üniversitesi, Tıp Fakültesi, São Paulo, Brezilya

Marguerite Bonaventura

University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pittsburgh, PA, ABD

Patrick Borgen

Maimonides Medical Center, New York, NY, USA
Maimonides Tıp Merkezi, New York, NY, ABD

Mihail Coculescu

University of Medicine and Pharmacy Carol Davila,
Bucharest, Romania
Carol Davila Tıp ve Eczacılık Üniversitesi, Bucharest, Romanya

Ivan Drinkovic

Hrvatsko Senolosko Drustvo HLZ-a KB Merkur, Zagreb, Croatia
Hrvatsko Senolosko Drustvo HLZ-a KB Merkur, Zagreb, Hırvatistan

Jeffrey Falk

St. John Hospital and Medical Center, Detroit, MI, USA
St. John Hastanesi ve Tıp Merkezi, Detroit, MI, ABD

Kevin S. Hughes

Harvard Medical School, Boston, MA, USA
Harvard Tıp Fakültesi, Boston, MA, ABD

Lidija Lincender

Emeritus Professor, Sarajevo, Bosnia-Herzegovina
Emekli Profesör, Sarajevo, ABD

Barry Lembersky

University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pittsburgh, PA, ABD

Ronald Johnson

University of Pittsburgh, Magee-Womens Hospital, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Magee-Womens Hastanesi, Pittsburgh, PA, ABD

Kandace McGuire

University of Pittsburgh, Magee-Womens Hospital, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Magee-Womens Hastanesi, Pittsburgh, PA, ABD

Lydia Mouzaka

University of Athens, School of Medicine, Athens, Greece
Athens Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Atina, Yunanistan

Lisa A. Newman

University of Michigan, Comprehensive Cancer Center, Michigan, USA
Michigan Üniversitesi, Genel Kanseri Merkezi, Michigan, ABD

Masakuna Noguchi

Kanazawa University, School of Medicine, Kanazawa, Japan
Kanazawa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kanazawa, Japonya

Se-Jeong Oh

The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea
Kore Katolik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Seoul, Güney Kore

Tadeusz Pienkowski

Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland
Gdansk Tıp Üniversitesi, Gdansk, Polonya

Antonio Pinero

Virgen de la Arrixaca University Hospital, Murcia, Spain
Virgen de la Arrixaca Üniversite Hastanesi, Murcia, İspanya

Dimitrios H. Roukos

Ioannina University, School of Medicine, Ioannina, Greece
Ioannina Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ioannina, Yunanistan

Miguel Oller Sanz

Clínica Abreu, Santo Domingo, Dominican Republic
Abreu Kliniği, Santo Domingo, Dominik Cumhuriyeti

Barbara Lynn Smith

Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA
Massachusetts Hastanesi, Boston, MA, ABD

Jules Sumkin

University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pittsburgh, PA, ABD

Ayşegül Şahin

The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA
Texas Üniversitesi MD Anderson Kanseri Merkezi, Houston, TX, ABD

Jorge A. Toro

University of Pittsburgh, Magee-Womens Hospital, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Magee-Womens Hastanesi, Pittsburgh, PA, ABD

Vincent Vinh-Hung

University Hospitals of Geneva, University of Geneva, Geneva, Switzerland
Cenevre Üniversite Hastaneleri, Cenevre Üniversitesi, Cenevre, İsviçre

M. Firdos Ziauddin

University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi Tıp Merkezi, Pittsburgh, PA, ABD

The Journal of Breast Health accepts research articles, case reports, reviews and technical reports on the condition that they have not been published or submitted for publication elsewhere. All articles undergo evaluation by the editors for style and by at least two independent referees scientifically. The language of scientific papers can be either Turkish or English.

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

All articles should include the following parts:

The title should express the content of the article clearly.

Names and affiliations of the authors should not be stated in the main document. This information will be added in the submission process. All authors are expected to have contributed to the article. All authors will be identified by their initials and last names. At least one author should take the responsibility for all parts of the manuscript that influence the main conclusion. The first author will be held responsible for conclusions, unless otherwise stated. All authors should sign a COPYRIGHT FORM and send it to the postal address of the journal for acceptance of the manuscript.

Abstract: All manuscripts in Turkish or English should include a Turkish and English abstract containing no less than 100 and no more than 250 words. The English summary should also include the title of the article in English. Summaries must include the aim, basic methods and applications, results, statistical significance and conclusions. Please write the research abstracts in the systematic format presented below. Case report, review and technical article abstracts can be submitted in plain format.

Keywords (2 keywords in both Turkish and English, compatible with Türkiye Bilim Terimleri - Medical Subject Headings, <http://www.bilimterimleri.com>)

The text of research articles should be divided into Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion and Conclusions and References. Case reports, reviews and technical reports can be divided into parts as appropriate.

Introduction: The aim of the article should be clearly stated and briefly justified.

Materials and Methods: Please state the selection criteria of the study group and objects clearly. Methods used in the research should include reproducible detailed definitions. References must be given for specific and known methods and the reason for the selection of a specific method and its limitations must be explained. Generic names, doses and administration routes for all drugs and chemical agents must be indicated. The statistical methods used should be clearly stated and should be reproducible by others. Sampling methods and treatment complications should be defined; numbers as well as percentages should be given and the software used for statistical analysis should be included. At the time of submission, you are expected to present the ethical committee approval for experimental research in humans. Please do not use items displaying identities such as names, initials, and protocol numbers of patients and hospital names, particularly in the legends of photographs.

Results: The results of the research must be presented in the text, in tables or figures in a reasonable sequential manner. Results presented in tables and figures should not be repeated in the text; only the major findings can be underscored.

Discussion and Conclusions: Only novel and significant conclusions drawn from the data obtained in the study should be discussed. Conclusions must be associated with the aims. Please avoid stating conclusions unsupported by the study data or presenting imprecise results.

References: References cited in the text, tables and figures must be identified with arabic numbers placed in parenthesis (1,2,3...). Please number references in order of appearance. References should include the names of all authors; abbreviations such as .et.al.. or .ve ark.. should not be used. The Index Medicus abbreviation of the journal title must be used. Accepted but unpublished references can be cited

by adding the expression of (in print) at the end of the reference. Online resources are welcome in case they are scientific manuscripts. Accuracy of references is the responsibility of the authors.

References included in Pubmed indexes should be identified by adding the Pubmed number at the end of the reference so that the abstract of the relevant source can be accessible. PubMed internet search will give this number. Entering the names of the first three authors is usually sufficient to search for a reference; if you cannot achieve a result with such a search, you may enter the full title of the reference. You must add the Pubmed number indicated as PMID=xxxxxxx under the abstract, in parenthesis at the end of the reference.

Samples

Article

Little FB, Koufman JA, Kohut RI, Marshall RB. Effect of gastric acid on the pathogenesis of subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94:516-519. (PMID: 4051410)

Chapter of a Book

Shires GT, Thal ER, Jones RC, Shires GT III, Perry MO. Trauma. In: Schwartz SI, ed. *Principles of Surgery*, 6th ed. New York: McGraw-Hill, 1994:175-224.

Book

Kellman RM, Marentette LJ. *Atlas of Craniomaxillofacial Fixation*. New York: Raven Press, 1995.

Internet Resources

Shahinian HK, Suh RH, Jarrahy R. Combined infratemporal fossa and transfacial approach to excising massive tumors. *Online ENT-Ear, Nose & Throat Journal Archives* 1999.

Tables: Tables should be identified with Arabic numbers (1,2,3...) in the order mentioned in the text. Please include a legend for each table. Tables must also include information indicating statistical significance such as standard deviation, standard error of means and p-value. The tables should be mentioned in the text.

Photographs, Illustrations and Graphics: Photographs, illustrations and graphics to be submitted electronically should be no more than 800 pixels wide, 600 pixels long, at least 200 pixels wide and 150 pixels long. Photographs should be sent in the highest quality JPEG format with a minimum compression factor, and illustrations with a fixed color tint should be sent in the GIF format. Editors may decide to minimize photographs and illustrations or change their resolution as required by the page format.

Video clips: Video images should be in the MPEG format, 240 pixels wide and 172 pixels high.

Measures: All measures must be expressed in metric units.

Abbreviations and Symbols: Please use only the accepted standard abbreviations and avoid using abbreviations in the title and abstract. Abbreviations should be defined in the text where they are first mentioned.

Acknowledgements: Authors may write a short note of acknowledgment to persons or institutions, which have contributed to the preparation of the manuscript, made methodological contributions, supplied materials or given financial support.

Ethics: Manuscripts reporting the results of experimental studies on human subjects must include a statement that informed consent was obtained after the nature of the procedure(s) had been fully explained. Manuscripts describing investigations in animals must clearly indicate the steps taken to eliminate pain and suffering. Authors are advised to comply with internationally accepted guidelines, stating such compliance in their manuscripts and to include the approval by the local institutional human research committee.

Yazım Kuralları

Meme Sağlığı Dergisi, başka bir yerde yayınlanmamış veya yayın için gönderilmemiş olmak kaydıyla "araştırma", "olgu sunumu", "derleme" ve "teknik yazı" şekillerindeki çalışmaları kabul eder. Bütün yazılar, derginin yazım kurallarına uygunluğu açısından editörlerin ve bilimsel içeriği açısından en az iki danışma kurulu üyesinin kontrolünden geçer. Bilimsel yazıların tam metin dili Türkçe veya İngilizce olabilir.

YAZININ HAZIRLANMASI

Makale düzenindeki bütün araştırma yazılarında aşağıdaki bölümler bulunmalıdır.

Başlık, makalenin içeriğini tam olarak ifade etmelidir.

Yazar isimleri ve kurumları, yazının ana dokümanında bulunmamalıdır. Bu bilgiler yazının dergiye yollanması aşamasında girilecektir. Her yazar, makalenin içeriğini oluşturan çalışmada rol almış olmalıdır. Yazar isimleri dergide, ismin başharfi ve soyisim şeklinde yer alacaktır. Makale içeriğinden çıkartılan ana sonuçlara etki eden bütün bölümler, en az bir yazarın sorumluluğundadır. "Sonuçlardan sorumlu yazar", belirtilmediği takdirde, birinci sıradaki isim olarak kabul edilir. Yayın dergiye kabulü için, bütün yazarların YAYIN HAKKI (COPYRIGHT) FORMU'nu imzalayıp postayla dergi adresine göndermeleri gereklidir.

Özet: Türkçe ve İngilizce yazılmış makalelerin her birinde, 100 sözcükten az ve 250 sözcükten çok olmayacak şekilde Türkçe "ve" İngilizce özet bulunmalıdır. İngilizce özetin başına yazının İngilizce başlığı da yazılmalıdır. Özetler yazının amacını, temel yöntem ve uygulamaları, bulguları, istatistiksel anlamlılığı ve sonuçları içermelidir. Araştırma yazılarına ait özetler, aşağıda örneği bulunan sistematik düzene göre yazılmış olmalıdır. Olgu sunumu, derleme ve teknik yazı türlerinde metin ve özetler düz yazı formatında olabilir.

Her makaleye en az 2 adet anahtar kelime verilmelidir. Anahtar kelimeler Index Medicus: Medical Subject Headings ve Türkiye Bilim Terimleri sözlüğü'nden seçilmelidir.

Araştırma türündeki yazılarda ana metin, her biri başlıklarla ayrılmış olarak "Giriş", "Yöntem ve Gereçler", "Bulgular", "Tartışma ve Sonuçlar" ve "Kaynaklar" bölümlerini içermelidir. Olgu sunumu, derleme, ve teknik yazı türlerindeki bölümlere, yazının içeriğine göre farklı olabilir.

Giriş: Makalenin yazılma amacı açık olarak belirtilmeli ve bunun gerekçeleri özetlenmelidir.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmanın yapıldığı kişi ve nesnelerin seçim kriterleri açıkça belirtilmelidir. Kullanılan yöntemler, başkalarının da tekrarlayabileceği detaylarıyla tanımlanmış olmalıdır. Özelliği olan ve bilinen yöntemler için kaynak gösterilmeli, kullanılan yöntemin niçin seçildiği belirtilmeli ve kısıtlılıkları açıklanmalıdır. Bütün ilaçların ve kimyasal maddelerin jenerik isimleri, dozları ve veriliş biçimleri belirtilmiş olmalıdır. Kullanılan istatistik yöntem, okuyucuların elde edilen bulgular üzerinde tekrarlayabilecekleri şekilde açıkça belirtilmiş olmalıdır. Örneklem yöntemleri ve tedavi komplikasyonları tanımlanmalı, yüzdelerle birlikte gözlenen sayılar da verilmeli ve varsa, istatistik için kullanılan bilgisayar programının adı belirtilmelidir. İnsanlar üzerinde yürütülen deneysel çalışmalarda, çalışmayla ilgili etik kurul onayının dergiye gönderilmesi zorunludur. Özellikle resimlerde olmak üzere, hasta isimleri, isim kısaltmaları, protokol numaraları, hastane isimleri gibi kimlik tanımlayan işaret ve ifadeler kullanılmamalıdır.

Bulgular: Çalışmadan elde edilen bulgular, yazının mantık akışına uygun sırada metin, tablolar, veya resimler halinde gösterilmelidir. Tablo ve resimlerde bulunan verilerin tamamı metin içinde tekrarlanmamalı, sadece önemli olanları vurgulanmalıdır.

Tartışma ve Sonuçlar: Sadece çalışmadan elde edilen bulgulardan çıkartılacak yeni ve önemli sonuçlar tartışılmalıdır. Çalışmanın sonuçları amaçlar ile ilişkilendirilmeli, elde edilen bulguların desteğini taşımayan ve kesin olmayan sonuçların bildirilmesinden kaçınılmalıdır.

Kaynaklar: Metin, tablolar ve resim açıklamalarında gösterilen kaynaklar arabik sayılarla (1,2,3...) ve parantez içinde ifade edilmelidir. Kaynaklar, metin içindeki geçiş sırasına göre dizilmelidir. Kaynaklarda bütün yazar isimleri yazılmalı; "et.al." ile "ve ark." şeklindeki kısaltmalar kullanılmamalıdır. Kaynak isimleri Index Medicus'da verilen şekillerine göre kısaltılmalıdır. Yayına kabul edilmiş, ancak henüz yayınlanmamış kaynaklar, sonunda "(baskıda)" ifadesi kullanılarak kaynak olarak gösterilebilir. Bilim-

sel yazı niteliği taşıyan Internet kaynaklarına da yer verilebilir. Kaynakların doğruluğu, yazar(lar)ın sorumluluğundadır.

Pubmed indekslerine kayıtlı kaynakların Pubmed numarası, kaynağın sonuna ve parantez içinde yazılmalıdır; bu şekilde, ilgili kaynağın özetine ulaşılması mümkün olabilecektir. Bu numaraya ulaşmak için PubMed internet sitesinden kaynağı aramak yeterlidir. Aratma işlemi için kaynağın üç yazarının soyadını yan yana yazmak çoğu zaman yeterlidir; bu şekildeki arama istenen sonucu vermezse kaynağın başlığının tamamını yazarak arama yapmak da mümkündür. Arama sonucunda özetin altında PMID=xxxxxxx şeklinde yer alan numarayı, gösterdiğiniz kaynağın sonuna parantez içinde yazmanız gerekmektedir.

Örnekler:

Makale

Little FB, Koufman JA, Kohut RI, Marshall RB. Effect of gastric acid on the pathogenesis of subglottic stenosis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1985; 94:516-519. (PMID: 4051410)

Kitap bölümü

Shires GT, Thal ER, Jones RC, Shires GT III, Perry MO. Trauma. In: Schwartz SI, ed. Principles of Surgery, 6th ed. New York: McGraw-Hill, 1994:175-224.

Kitap

Kellman RM, Marentette LJ. Atlas of Craniomaxillofacial Fixation. New York: Raven Press, 1995.

İnternet Kaynakları

Shahinian HK, Suh RH, Jarrahy R. Combined infratemporal fossa and transfacial approach to excising massive tumors. Online ENT-Ear, Nose & Throat Journal Archives 1999.

Tablolar: Tablolar metin içindeki geçiş sıralarına göre arabik rakamlarla (1,2,3...) numaralandırılmalı ve her tablo için bir başlık bulunmalıdır. Tablolarda, standart deviasyon, ortalamaların standart hatası, p-değeri gibi istatistiksel önemi bildiren verilere yer verilmelidir. Tablonun yerinin metin içinde de belirtilmiş olması gerekir.

Resim, Çizim ve Grafikler: Elektronik ortamda gönderilecek resimler, çizimler ve grafikler en fazla 800 piksel genişlikte ve 600 piksel yükseklikte, en az 200 piksel genişlik ve 150 piksel yükseklikte olmalıdır. Fotoğraflar en az sıkıştırma faktörü kullanılarak ve en iyi kalitedeki JPEG görüntü formatında, sabit renk tonlamasına sahip çizimler GIF görüntü formatında gönderilmelidir. Gönderilen resim ve çizimler, derginin sayfa düzeninin gerektirdiği şekilde editörlerin kararıyla küçültülebilir veya çözünürlükleri değiştirilebilir.

Video klipler: Gönderilen video görüntüleri MPEG formatında ve 240 piksel genişlik x 172 piksel yükseklikte olmalıdır.

Ölçüler: Bütün ölçüler metrik sistemde olmalıdır.

Kısaltmalar ve Semboller: Sadece kabul edilmiş standart kısaltmalar kullanılmalı, başlık ve özetle kısaltma kullanımından kaçınılmalıdır. Kısaltmanın metin içinde ilk kullanıldığı yerde açılımı belirtilmiş olmalıdır.

Teşekkür: Yazar(lar), yazının hazırlanmasında emeği geçen ve yöntem, malzeme, veya finansal destek veren kişi ve kuruluşlara kısa bir teşekkür notu yazabilirler.

Etik: Yazarlar, yapılan deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, uluslararası alanda kabul edilen kılavuzlara ve TC. Sağlık Bakanlığı tarafından getirilen ve 29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve daha sonra yayınlanan diğer yönetmelik ve yazılarda belirtilen hükümlere uyulduğunu belirtmeli ve kurumdan aldıkları Etik Komitesi onayını istendiği takdirde göndermelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar için de gereken izin alınmalı; yazıda deneklere ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için neler yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir.

EDITORIAL / EDITÖRYEL

- 1 After the San Antonio Breast Cancer Symposium 2013
San Antonio Breast Cancer Symposium 2013'ün Ardından
Vahit Özmen

REVIEWS / DERLEMELER

- 6 Lymphedema after Breast Cancer and its Treatment
Meme Kanseri ile İlişkili Lenfödem ve Tedavisi
Yeşim Bakar, Burcu Berdici, Nazlı Şahin, Ömer Osman Pala
- 15 The Other Side of the Coin: Facing Breast Cancer While Hoping to be a Mother
Madalyonun Diğer Yüzü: Anne Olmayı Beklerken Meme Kanseriyle Yüzleşmek
Figen Erol, Özlem Bilik

ORIGINAL ARTICLES / ÖZGÜN MAKALELER

- 23 Investigation of Experiences of Women Who Developed Lymphedema Related to Breast Cancer Treatment
Meme Kanseri Tedavisine Bağlı Lenfödem Gelişen Kadınların Deneyimlerinin İncelenmesi
Nihal Evsine Müezzinzler, Özgül Karayurt
- 30 Management of Patients with Idiopathic Granulomatous Mastitis: Presentation of 13 Cases
İdiyopatik Granülomatöz Mastitli Hastaya Yaklaşım: 13 Vakanın Sunumu
Hasan Çalış, Rojbin Karakoyun, Arif Aslaner, Umut Rıza Gündüz, Cumhur Arıcı
- 35 Breast Cancer and Autoimmune Thyroid Disease Relation: Can Hormonal Factors or Thyroglobulin Gene Polymorphism Be the Common Factor?
Meme Kanseri ile Otoimmün Tiroid Hastalığı İlişkisi; Hormonal Faktörler veya Tiroglobulin Gen Polimorfizmi Ortak Etken Olabilir mi?
Tolga Özmen, Mustafa Akkiprik, Handan Kaya, Bahadır M. Güllüoğlu
- 42 Survival Analysis of Triple Negative and Her2 Positive Breast Cancer Patients: Single Center Report
Triple Negatif ve Her2 Pozitif Meme Kanseri Hastaların Sağkalım Analizi: Tek Merkez Deneyimi
Umut Varol, Burcu Çakar, İbrahim Yıldız, Ceyda Tunakan Dalgıç, Hatice Özışık, Melih Özışık, Burçak Karaca, Bülent Karabulut, Rüçhan Uslu
- 47 Sources of Breast Cancer Knowledge of Women Living in Moda / İstanbul and Their Attendance to Breast Cancer Screening
İstanbul / Moda'da Oturan Kadınların Meme Kanseri ile İlgili Bilgileri, Bilgi Kaynakları ve Meme Kanseri Taramalarına Katılımları
Ayça Demir Yıldırım, Ayşe Nilüfer Özyaydın
- 57 The Evaluation of a Special Clinical Series: Breast Cancer in Breastfeeding Mothers and Delay in Diagnosis
Özel Bir Klinik Serinin İrdelenmesi: Emziren Annede Meme Kanseri, Tanıda Gecikme
Mehmet Celal Kızılkaya, Ahmet Kocakuşak, Ertuğrul Gazi Alkurt, Fazilet Erözgen, Muzaffer Akıncı, Rafet Kaplan, Sefa Tüzün

CASE REPORTS / OLGU SUNUMLARI

- 61 A Rare Breast Cancer: Metaplastic Carcinoma
Nadir Görülen Meme Kanseri: Metaplastik Karsinom
Mehmet Fatih Benzin, Mehmet Zafer Sabuncuoğlu, Şeyma Benzin, Meltem Çetin, Recep Çetin
- 65 Atypical Cavernous Hemangioma of the Breast Associated with Multiple Soft Tissue Phleboliths
Meme Atipik Kavernöz Hemanjiom ve Eşlik Eden Multiple Yumuşak Doku Flebolitleri
Neslin Şahin, Levent Çanakalelioğlu, Aynur Solak, Berhan Genç, Oya Nermin Sivriköz, Serkan Gür
- 69 Follicular Thyroid Carcinoma with Metastases to the Breast: An Unusual Case
Memeye Metastaz Yapan Folliküler Tiroid Kanseri: Nadir Bir Olgu
Çağatay Arslan, Hasan Şenol Coşkun, Sema Sezgin Göksu, Özden Çandır
- 72 Primary Lymphoma of the Breast: Presentation of Two Cases
Primer Meme Lenfoması: İki Olgu Sunumu
Mesut Gül, İbrahim Aliosmanoğlu, Ali İnal, Ulaş Alabalık, Metehan Gümüş



After the San Antonio Breast Cancer Symposium 2013

San Antonio Breast Cancer Symposium 2013'ün Ardından

Vahit Özmen

Department of General Surgery, Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Turkey

Dear Colleagues,

The Journal of Breast will be 10 years old in 2014. We have tried to produce an improved, excellent journal with your extraordinary support in this period. I would like to thank all my friends on the editorial board, all reviewers, and our readers and also I would like to wish you all a happy and prosperous New Year.

Dear Readers, I would like to make some comments and explanations regarding the 36th San Antonio Breast Cancer Symposium which was held in San Antonio, Texas in December 10-14, 2013. The symposium continued over 5 days. Tuesday afternoon began with a career development forum for young investigators and educational sessions, together with a variety of presentations on clinical issues. During the subsequent 3 days, there were oral presentations of submitted work in 6 general sessions and 6 poster sessions, as well as selected poster discussions. Interspersed with these were 3 invited plenary talks, several award lectures, 3 mini-symposia, clinical and basic science forums and case discussions. On the 5th day the symposium was brought to a close with a final poster session and the "The Year in Review", which brought together a panel of distinguished speakers whose succinct reports provided a synthesis of major developments in breast cancer during the past year-one of the most popular parts of the program. Some titles of the reports were Screening Mammography, <Local Treatment in Molecular Era, DNA Damage Response as a Target of Therapy, Understanding the Basics of Breast Cancer Diagnosis, Treatment and Clinical Trials Research, HER-2 Translational Research, Global Trends in Breast Cancer Incidence and Mortality, Inflammatory Breast Cancer: Diagnosis, Treatment and Biology, Clinical Science Forum - Management of the Axilla After Neoadjuvant Systemic Therapy, etc (1).

I would like to give you abstracts of two important studies on local treatment and its effects on overall survival in patients with metastatic breast cancer at diagnosis. The first study was presented by Dr. Badwe and the title was "Surgical removal of primary tumor and axillary lymph nodes in women with metastatic breast cancer at first presentation: A randomized controlled trial" (2). The authors studied the effects of surgery in patients with metastatic breast cancer at first presentation in this study.

Background: The role of loco-regional treatment in women with metastatic breast cancer (MBC) at first presentation is debatable. Pre-clinical evidence suggests that such treatment may facilitate growth of metastatic disease. On the other hand, many retrospective analyses in clinical cohorts have suggested a favorable impact of loco-regional treatment in these patients. However, these results are likely to be influenced by selection bias. We conducted a prospective randomized controlled trial to assess the impact of loco-regional treatment on outcome in women with metastatic breast cancer at initial diagnosis. [NCT00193778]

Methods: Women with metastatic breast cancer at initial diagnosis and who were planned to be treated with anthracycline based chemotherapy (CT) were registered for the study. Those who had objective tumor response after 6 cycles of CT were randomized to one of the following arms: loco-regional treatment (LRT) or no loco-regional treatment (No-LRT). Patients were stratified by endocrine receptor (ER) status, site of metastases (visceral Vs bone Vs both) and number of metastatic lesions (<3 vs. >3). Women in the LRT arm received surgery (breast conservation or mastectomy plus axillary lymph node dissection) followed by radiation therapy (RT), as per standard adjuvant guidelines. Women in the No-LRT arm were followed up without surgery and RT. Both groups received standard endocrine therapy after the last cycle of chemotherapy, if indicated. They were regularly followed up with clinical evaluation. Appropriate imaging was performed within 6 months after randomization and thereafter as clinically indicated. The primary endpoint was overall survival (OS).

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Vahit Özmen, Department of General Surgery, Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Turkey
Phone / Tel.: +90 532 215 07 77 e-mail / e-posta: vozmen@istanbul.edu.tr

Results: Between Feb 2005 and Jan 2013, 350 women were randomized, 173 in the LRT and 177 in the No-LRT arms. The data cutoff was in May 2013. The two arms were balanced with respect to age, clinical tumor size, HER2 receptor status and stratification factors. Eight (5.8%) patients in the LRT arm did not undergo loco-regional therapy while 19 (10.7%) patients in the No-LRT arm underwent surgical removal of the primary tumor due to palliative reasons. The median follow-up was 17 months and 218 deaths (LRT=111/173, No-LRT=107/177) had been recorded at data cutoff. The median OS in the LRT and No-LRT arms were 18.8 and 20.5 months (HR=1.07, 95% CI=0.82-1.40, $p=0.60$) and the corresponding 2-year OS were 40.8% and 43.3%, respectively. After adjusting for age, ER status, HER2 receptor status, site of metastases and number of metastatic lesions in a Cox regression model, there was no significant difference in OS between the LRT and No-LRT arms (HR=1.00, 95%CI=0.76-1.33, $p=0.98$). There was no interaction between the effect of LRT and covariates in the model.

Conclusions: Loco-regional treatment of the primary tumor and axillary nodes has no impact on OS in patients diagnosed with MBC at initial presentation, who have responded to frontline chemotherapy. We were unable to identify any subgroups that are likely to benefit from LRT. Such treatment should be reserved for women who need it for palliative reasons. Detailed analysis will be presented at the Symposium.

The authors tried to explain these negative results with Fisher's animal study in mice (3). In his study, tumor growth factor was found responsible for metastatic tumor progression in mice after excision of the primary tumor. The advanced level of metastatic breast cancer at presentation, lack of modern systemic treatment in most patients, and insufficient follow-up time were weaknesses of the study.

The second important prospective randomized study presented in SABCS was performed by the Turkish Federation of Breast Disease Societies with a title of "Early follow up of a randomized trial evaluating resection of the primary breast tumor in women presenting with de novo stage IV breast cancer; Turkish study (protocol MF07-01)" (4). This is the first time a study performed in Turkey has been orally presented in SABCS. The abstract of the study presented by Dr Soran was Introduction: Previous reports of carefully selected patients presenting with stage IV breast cancer (BC) suggest that surgery on the primary tumor may result in improved survival, but this remains unproven. The MF07-01 trial is a phase III randomized controlled trial of BC women with distant metastases at presentation who receive loco-regional (LR) treatment for intact primary tumor compared with those who do not receive such treatment.

Aim: The primary objective of the trial is to compare overall survival (OS) in women treated with or without initial LR resection prior to systemic therapy for de novo stage IV BC.

Materials and Methods: At the discretion of the surgeon, LR treatments consisted of either mastectomy or breast conserving surgery with level I-II axillary clearance in clinically or sentinel lymph node positive patients. Radiation therapy to the whole breast was required following breast conserving surgery. At the discretion of the medical oncologist, standard systemic therapy of either endocrine treatment or chemotherapy (plus trastuzumab for HER2 +) was given to all patients either immediately after randomization (no surgery group) or after surgical resection of the intact primary tumor (surgery group).

After consideration of previous retrospective studies, the assumed OS difference between the two groups was determined to be 18% (35% in LR treatment group versus 17% in no-LR treatment group). A 10% drop out rate including 'lost to follow up' was assumed. By using a one sided log-rank test with a 95% confidence ($\alpha=0.05$) and a 90% power ($\beta=0.9$), sample size calculation revealed that 271 patients were needed to be randomized.

Results: There were 140 women in the surgery group and 138 in the no-surgery group. The mean follow up time was 21.1+14.5 months. The mean age was 51.6+13.2 years and the groups were comparable regarding age, BMI, ER/PR, Her 2, Triple negative, tumor type and size (all $p>0.05$). Metastatic patterns included bone only in 45.7%, organ except bone in 28.8%, and bone plus organ in 25.5%. There were a total of 86 (31%) deaths. At 54 months the survival rate was 35% in the surgery group and 31 % in the no surgery group ($p=0.24$). However, OS was statistically higher in bone only, ER/PR positive and patients younger than 50 years but was lower in the triple negative patients ($p<0.05$). The mean survival was 7.1 months higher in the surgery group compared with the no surgery group in bone only metastasis (39.1+1.8 vs 32.0+2.2; $p=0.13$). Surgery in the group of patients who had solitary bone only metastasis had statistically significant survival benefit compared with no surgery and with patients who had multiple bone metastasis either with or without surgery ($p=0.03$).

Conclusion: In the early follow-up of this trial comparing surgery of the primary tumor with no surgery in stage IV BC at presentation, OS was similar but there were important subgroup differences; in particular those with solitary bone metastasis have a significant survival benefit and patients with bone metastasis only have a trend toward improved survival with initial surgery. Further follow-up will expand on these important findings. The weak side of the study was lack of biopsy in patients with solitary bone metastasis, and short median follow-up time.

Two studies from Bahcesehir Breast Cancer Screening Study were also presented in this symposium, and I would like to present their abstracts to inform you of this important prospective study. The first poster was presented by Dr. Ozmen and Dr. Ozcinar with a title of Successful results of a population-based organized mammography screening program in a developing country: The Turkish experience (5).

Objective: This study aims to determine the feasibility of a population-based organized mammography screening in a developing country (Bahcesehir, Istanbul, Turkey) and to determine the starting age for screening.

Materials and Methods: Women aged 40-69 were invited for screening at 2-year intervals starting in January 2009. Digital 2-view mammograms were obtained, and mammograms were double read by two independent radiologists who were experienced in breast imaging. The women were recalled in consensus for additional work-up, including spot compression/magnification mammograms or breast ultrasound. Outcomes were measured from final assessment or histopathologic confirmation. The participation rate for second round, recall rate, number of biopsies, the women diagnosed with cancer and patient and tumor characteristics were evaluated.

Results: Between January 2009 and January 2013, 5938 (89.4%) of 6640 women aged between 40-69 years old accepted the mammographic invitation. Most of them (58%) were in the 40-49 age group, and the average 2-year attendance for second rounds were 82.6% and

81.2%, respectively. Spot recall rates were 16.8% and 25.6% for the first and second rounds, respectively. Core biopsy was required in 108 patients (1.8%), whereas BC was diagnosed in 50 patients (0.84%). Twenty-four patients (48%) detected with BC were in the 40-49 age group. There were 39 patients (78%) with invasive BC and 11 patients (22%) with ductal carcinoma in situ (DCIS). Stages of 39 patients with invasive BC were Stage I (n=26; 52%), II (n=10; 20%) and III (n=3; 6%), respectively. The majority of patients (88%) had breast conserving surgery, and sentinel lymph node biopsy only (72%) as the axillary procedure. Of invasive cancers, 92% were found to be hormone receptor positive, and 59% had low Ki67 levels (≤ 15). However, HER2-neu positivity (8%) along with triple negative cancers (3%) were less frequently detected.

Conclusion: These findings supports the prevailing view that mammographic screening increases early breast cancer detection rate, which has a less aggressive biology. Screening mammography program can be successfully implemented in a developing country, e.g Turkey. However, more experienced dedicated breast cancer screening teams and continuous, increasing efforts are required to decrease our relatively high recall rates. These results showed the organized mammographic screening in Turkey as a developing country. However, recall rates were high, and should be decreased.

The second poster presentation from Bahcesehir Screening Project was presented by Dr. Cabioglu (6). The abstract was:

Objectives: Turkish Bahcesehir Breast Cancer Screening Project is a 10-year organized population based screening program carried out in one of the largest counties of Istanbul, Turkey. The aim of our study is to examine the biological features of screen detected breast cancers detected during the initial 4-year study period as an interim analysis.

Study Design and Methods: Between January 2009 and May 2013, a total of 6298 women aged between 40-69 years were recruited in this prospective study. Two-view mammographies were obtained at 2-year intervals, and classified according to Breast Imaging Reporting and Data System of the American College of Radiology (ACR). Clinicopathological and biological tumor characteristics were analysed for those diagnosed with breast cancer. Tumors were stained for estrogen (ER) and progesterone receptors (PR), HER2-neu and Ki-67 by immunohistochemistry.

Results: A total of 57 breast cancers (0.9%) were detected during the study period. The median age was 50 (40-70). The majority of patients (72%) were stage 0 or 1, whereas 28 patients (49%) were ≥ 50 age. Of 57 tumors, 45 (79%) were invasive cancers and 12 (21%) were ductal carcinoma in situ. Forty-eight patients (86%) underwent breast con-

servation, whereas 37 patients (65%) had sentinel lymph node biopsy only as the axillary procedure. Of the 45 invasive cancers, 31 (69%) were ductal carcinoma and 8 (18%) were pure lobular carcinoma. Among 45 invasive cancers stained for ER, PR, HER2-neu and Ki67, the majority (91%) were ER or PR receptor positive, whereas 11% were HER2-neu positive and 58% had low Ki67 levels (< 15). As molecular subtypes, the majority of them were found to be either luminal A (57%) or luminal B type (34%), whereas other nonluminal HER2 (4%) and triple negative cancers (5%) were less frequently detected.

Conclusions: Our findings suggest that the majority of screen-detected breast cancers exhibit either luminal A or B subtype. However, more aggressive subtypes, such as nonluminal HER2-neu or triple negative cancer, are less likely to be detected by mammographic screening programs, requiring other preventive strategies. According to the results, breast cancers detected during screening mammography have excellent prognostic factors and better luminal subtypes.

References

1. www.sabcs.org
2. Badwe R, Parmar V, Hawaldar R, Nair N, Kaushik R, Siddique S, Navale A, Budrukkar A, Mittra I, Gupta S. Surgical removal of primary tumor and axillary lymph nodes in women with metastatic breast cancer at first presentation: A randomized controlled trial". 36th San Antonio Breast Cancer Symposium; 2013 December 10-14; San Antonio, Texas, USA.
3. Fisher B, Gunduz N, Coyle J, Rudock C, Saffer E. Presence of a growth-stimulating factor in serum following primary tumor removal in mice. *Cancer Res* 1989; 49:1996-2001.
4. Soran A, Ozmen V, Ozbas S, Karanlik H, Muslumanoglu M, Igci A, Canturk Z, Utkan Z, Ozaslan C, Evrensel T, Uras C, Aksaz E, Soyder A, Ugurlu U, Col C, Cabioglu N, Bozkurt B, Dagoglu T, Uzunkoy A, Dulger M, Koksall N, Cengiz O, Gulluoglu B, Unal B, Atalay C, Yildirim E, Erdem E, Salimoglu S, Sezer A, Koyuncu A, Gurleyik G, Alagol H, Ulufi N, Berberoglu U, Kennard E, Kelsey S, Lembersky B. Early follow up of a randomized trial evaluating resection of the primary breast tumor in women presenting with de novo stage IV breast cancer; Turkish study (protocol MF07-01). 36th San Antonio Breast Cancer Symposium; 2013 December 10-14; San Antonio, Texas, USA.
5. Ozmen V, Ozkan-Gurdal S, Kayhan A, Ozaydin N, Cabioglu N, Ozcinar B, Aribal E. Successful results of a population-based organized mammography screening program in a developing country: The Turkish experience. 36th San Antonio Breast Cancer Symposium; 2013 December 10-14; San Antonio, Texas, USA.
6. Cabioglu N, Ozkan-Gurdal S, Kayhan A, Ozaydin N, Ozcinar B, Aribal E, Ozmen V. Molecular profiles of screen detected breast cancers: Final results of Turkish Bahcesehir breast cancer screening project. 36th San Antonio Breast Cancer Symposium; 2013 December 10-14; San Antonio, Texas, USA.



San Antonio Breast Cancer Symposium 2013'ün Ardından

After the San Antonio Breast Cancer Symposium 2013

Vahit Özmen

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Değerli Okuyucular,

Meme Sağlığı Dergisi, yeni yılda 10 yaşına girecektir. Geçtiğimiz bu süre içerisinde sizlerden gördüğümüz olağanüstü destek; bizleri daha fazla motive etmekte, daha iyi ve mükemmel bir dergi arayışına itmektedir. Bu amaca yönelik olarak olağanüstü gayret gösteren yayın kurulundaki tüm arkadaşlarıma, zamanında değerlendirmelerini yaparak yayın hayatımızın önemli bir parçası olan hakemlerimize, yayıncı kuruluşumuz AVES'e ve bize sürekli destek olan okuyucularımıza teşekkür ediyor, "yeni yılın" herkese sağlık ve mutluluk getirmesini diliyorum.

Sevgili Okuyucuları, 10-14 Aralık 2013 tarihleri arasında San Antonio, Texas'ta yapılan 36. Annual San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) hakkında sizleri aydınlatmak istiyorum. Her yıl düzenlenen ve dünyanın meme kanseri konusundaki en önemli toplantılarından biri olan bu sempozyumda çok sayıda forum, konferans, panel, oral bildiri sunumu, tartışmalı poster ve poster sunumları gerçekleştirilmiştir.

Toplantıda öne çıkan konu başlıkları; "Meme Kanseri Mamografik Tarama, Moleküler Çağda Lokal Tedavi, Meme Kanseri Tedavisini Bireyselleştirici Sistemler, HER-2 Translational Research ve Onun Meme Kanseri Etkisi, Meme Kanseri Adjuvan Bifosfonat Tedavisi, Prognostik Faktörler Olarak TIL (Tumor-infiltrating Lymphocytes), HER-2 Pathway ve Kombine Blokaj (trastuzumab ve lapatinib), Psikososyal/Survivorship Konuları: Daha iyisini yapıyor muyuz? Meme Kanseri Östrojenin Kopyalanmasını Anlamak, Aromataz İnhibitörleri: Primer ve Sekonder Korunmadaki Yararları, ER Mutasyonları ve Hormonal Tedaviye Direnç ve Metastatik Meme Kanseri Cerrahinin Rolü"nü araştıran çalışmalardı (1).

Bu toplantıda sunulan ve bizi yakından ilgilendiren metastatik meme kanserinde cerrahi tedavinin etkisini araştıran iki çalışma hakkında sizleri bilgilendirmek istiyorum. Bunlardan birincisi, Hindistan tarafından gerçekleştirilen "Surgical removal of primary tumor and axillary lymph nodes in women with metastatic breast cancer at first presentation: A randomized controlled trial" başlıklı çalışmaydı (2). Badwe tarafından sunulan bu prospektif randomize klinik çalışmada; loko-rejyonel tedavinin tanı sırasında metastatik meme kanseri olan hastalardaki etkisi araştırılmıştır. 6 kür sistemik tedavi sonucu objektif cevap alınan hastalar lokal tedavi (meme koruyucu cerrahi-MKC/mastektomi-M + aksiller diseksiyon-AD + radyoterapi) yapılanlar ve yapılmayanlar olarak iki gruba ayrılmış, daha sonra östrojen reseptörü (ÖR), metastaz yeri (visseral x kemik) ve metastatik lezyon sayısı (<3 x >3) bakımından gruplandırılmışlardır. ÖR pozitif olanlar hormonoterapi almış ve tüm hastalar sağkalım bakımından değerlendirilmiştir. 2005-2013 yılları arasında 350 kadın (173 lokal tedavi grubu, 177 lokal tedavi almayan grup) çalışmaya alınmış ve grupların özellikleri benzer bulunmuştur. Medyan takip süresi 17 ay olup, genel sağkalım lokal tedavi grubunda 18,8 ve 20,5 ay bulunmuştur (p=0,60). Sonuç olarak, lokal-bölgesel tedavinin sistemik tedaviye cevap veren metastatik meme kanserli hastalarda sağkalımı arttırmadığı kanısına varılmıştır. Araştırmacılar; lokal cerrahi tedavi sonrası sağkalımın azalması ve sistemik yayılımın artışı, Fisher tarafından yapılan ve 1989 yılında yayınlanan deneysel çalışmayla açıklamaya çalışmışlardır (3). Farede yapılan deneyde, primer tümör çıkartıldıktan sonra serum büyüme faktörü etkisi ile metastazların daha fazla büyüdükleri gösterilmişti. Hastaların terminal döneme yakın metastatik meme kanserine sahip olması, modern sistemik tedavilerin (trastuzumab, taksanlar, vs.) yeterince uygulanmamış olması, medyan takip süresinin kısa olması bu çalışmanın eksik olan yönleridir.

Metastatik meme kanserinde cerrahi tedavinin etkisini araştıran ikinci çalışma, Türkiye Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (TMHDF) tarafından yapılan prospektif randomize klinik çalışmaydı (4). "Early follow up of a randomized trial evaluating resection of the primary breast tumor in women presenting with de novo stage IV breast cancer; Turkish study (protocol MF07-01)" başlıklı çalışma

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Vahit Özmen, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Phone / Tel.: +90 532 215 07 77 e-mail / e-posta: vozmen@istanbul.edu.tr

SABCS'de ülkemizden sözlü olarak sunulan ilk çalışma olup, Dr. Atilla Soran tarafından sunulmuştur. Bu çalışmada evre IV meme kanseri tanısı alan 278 hasta; cerrahi tedavi (140 hasta: MKC veya M+/-SLNB, +/- aksiller disseksiyon) + sistemik tedavi +/- radyoterapi veya sadece sistemik tedavi (138 hasta) gruplarına randomize edilmişlerdir. Her iki grupta hasta özellikleri birbirine benzer olup, cerrahi tedavi olarak 36 hastaya MKC, 106 hastaya mastektomi yapılmıştır. 18 aylık medyan takip sonunda genel sağkalım cerrahi tedavi grubunda daha uzun (4 ay) olmasına rağmen, bu fark anlamlı bulunmamıştır. Lokal nüks progresyonu sistemik tedavi grubunda 5 kat daha fazla olup, soliter kemik metastazı olan hastalarda cerrahi tedavi sağkalımı anlamlı olarak artmaktadır ($p<0.05$). Genç hastalar ve kemik metastazı olanlar, cerrahi tedaviden daha fazla yararlanırken; kötü fenotipe sahip, multipl akciğer ve karaciğer metastazı olanlar yarar görmemişlerdir. Lokal tedavinin metastatik meme kanseri olan hastalar üzerindeki kesin etkisini görmek için daha uzun süreli takip sonuçları beklenmektedir. Lokal tedavinin anlamlı olarak sağkalım avantajı sağladığı soliter kemik metastazı olan hastalardan kemik biyosilerinin yapılmamış olması ve medyan takip süresinin kısa olması bu çalışmanın zayıf noktalarıdır.

5 yıldır devam etmekte olan “Bahçeşehir Toplum Tabanlı Meme Kanseri Tarama Projesi”nin sonuçları ile ilgili iki çalışma da bu sempozyumda poster olarak sunuldu. Bunlardan birincisi, “Successful results of a population-based organized mammography screening program in a developing country: The Turkish experience başlığını taşıyordu (5). Dr. Özmen ve Dr. Özçınar tarafından sunulan bu çalışmada; 40-69 yaş arasında olup, mamografik taramaya davet edilen ve 2. Taraması yapılan 5938 kadına ait sonuçlar açıklandı. Taramaya katılan kadınların %58'i 40-69 yaş arasında olup, 1. turda %82,6; 2. turda %81 katılım vardı. Yeniden çağırma oranı %16,8 ve %25 olup, 108 hastada (%1,8) biyopsi gerekmiş, 50 hastada meme kanseri tanısı konulmuştur (%0,84). Kanser tanısı konulanların %48'i 40-49 yaş grubunda olup, olguların %22'sinde duktal karsinoma in situ (DKİS), %52'sinde evre I, %20'sinde evre II, %6'sında ise evre III meme kanseri saptanmıştır. Hastaların %88'ine meme koruyucu cerrahi, %72'sine sadece sentinel lenf nodülü biyopsisi yapılmıştır. %92'si hormon reseptörü pozitif, %59'unda Ki-67 düzeyi düşük (≤ 14), %8'inde HER-2 pozitif, %3'ü triple negatif meme kanseridir. Bu sonuçlar, toplum tabanlı mamografik taramanın gelişmekte olan ülke statüsündeki Türkiye'de de başarı ile uygulanacağını, bu sayede çok erken tanının mümkün olacağını göstermektedir. Ancak, geri çağırma oranı nispeten yüksek olup, bunun azaltılması gerekir.

“Bahçeşehir Toplum Tabanlı Meme Kanseri Tarama Projesi” ile ilgili ikinci sunum, “Molecular profiles of screen detected breast cancers: Final results of Turkish Bahcesehir Breast Cancer Screening Project”

adını taşımaktaydı (6). Bu çalışmanın amacı, mamografik tarama projesinin ilk 4 yılında saptanan meme kanserlerinin biyolojik özelliklerini araştırmaktır. 2009-2013 yılları arasında 40-69 yaşları arasında olup taramaya katılan ve meme kanseri tanısı konulan 57 hastaya (%0,9) ait sonuçlar değerlendirilmiş, medyan yaş 50 (40-70) olup, hastaların %49'u <50 yaş ve çoğu (%72) DKİS ve evre I meme kanseridir. Meme koruyucu cerrahi ve aksiller disseksiyon yapılan hasta oranı %86 ve %65'tir. Histoloji olguların %69'unda invaziv duktal, %18'inde lobüller kanseridir. İnvaziv kanserlerde hormon reseptörü, HER-2 ve Ki67 pozitiflikleri sırası ile 91%, %11 ve %42'dir. Moleküler alt tipler; luminal A (%57) veya luminal B (%34), HER-2 pozitif (%4) ve triple negatif (%5) olarak bulundu. Bu bulgular, tarama sonucu saptanan meme kanserlerinin önemli bir kısmının erken evre, luminal A ve B moleküler alt tipte olduğunu göstermektedir. Çalışma sonuçları, mamografik taramada elde edilen sonuçların yaşam kurtarıcı rolünü ve memeyi koruma şansı verdiğini göstermektedir.

Kaynaklar

1. www.sabcs.org
2. Badwe R, Parmar V, Hawaldar R, Nair N, Kaushik R, Siddique S, Navale A, Budrukhar A, Mittra I, Gupta S. Surgical removal of primary tumor and axillary lymph nodes in women with metastatic breast cancer at first presentation: A randomized controlled trial”. 36th San Antonio Breast Cancer Symposium; 2013 December 10-14; San Antonio, Texas, USA.
3. Fisher B, Gunduz N, Coyle J, Rudock C, Saffer E. Presence of a growth-stimulating factor in serum following primary tumor removal in mice. Cancer Res 1989; 49:1996-2001.
4. Soran A, Ozmen V, Ozbas S, Karanlık H, Muslumanoğlu M, Igci A, Canturk Z, Utkan Z, Ozaslan C, Evrensel T, Uras C, Aksaz E, Soyder A, Ugurlu U, Col C, Cabioglu N, Bozkurt B, Dagoglu T, Uzunkoy A, Dulger M, Koksall N, Cengiz O, Gulluoglu B, Unal B, Atalay C, Yildirim E, Erdem E, Salimoglu S, Sezer A, Koyuncu A, Gurleyik G, Alagol H, Ulufi N, Berberoglu U, Kennard E, Kelsey S, Lembersky B. Early follow up of a randomized trial evaluating resection of the primary breast tumor in women presenting with de novo stage IV breast cancer; Turkish study (protocol MF07-01). 36th San Antonio Breast Cancer Symposium; 2013 December 10-14; San Antonio, Texas, USA.
5. Ozmen V, Ozkan-Gurdal S, Kayhan A, Ozaydin N, Cabioglu N, Ozcinar B, Aribal E. Successful results of a population-based organized mammography screening program in a developing country: The Turkish experience. 36th San Antonio Breast Cancer Symposium; 2013 December 10-14; San Antonio, Texas, USA.
6. Cabioglu N, Ozkan-Gurdal S, Kayhan A, Ozaydin N, Ozcinar B, Aribal E, Ozmen V. Molecular profiles of screen detected breast cancers: Final results of Turkish Bahçeşehir breast cancer screening project. 36th San Antonio Breast Cancer Symposium; 2013 December 10-14; San Antonio, Texas, USA.



Lymphedema after Breast Cancer and its Treatment

Meme Kanseri ile İlişkili Lenfödem ve Tedavisi

Yeşim Bakar, Burcu Berdici, Nazlı Şahin, Ömer Osman Pala

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü, Bolu, Türkiye

ABSTRACT

Lymphedema (LE) is a chronic and progressive condition which is an abnormal retention of protein-rich fluid in the interstitial space because of inadequate lymphatic drainage. One of the most important complications of breast surgery is LE that can occur in the arm, hand and trunk. The incidence of breast cancer associated LE is reported 6-30%. The most important risk factors of LE are the type of axillary surgery and amount of chemotherapy and/or radiotherapy exposure after surgery. Recent studies showed that sentinel lymph node biopsy replaces axillary lymph node dissection in breast cancer treatment. For diagnosis of LE; clinical properties such as the unilateral or asymmetric character of edema, normal skin color, positive Stemmer sign, increased density of edema and extremity pain should be considered. After diagnosis, assessment of the patient includes obtaining information about anamnesis, physical tests, metastasis and risk of deep vein thrombosis. Treatment of the condition can be summarized under the topic of medical treatment, surgery and physiotherapy. Complex Decongestive Therapy (CDT) is accepted as the golden standard for LE treatment. CDT concept consists of four basic components (manual lymph drainage, skin care, compression treatment, therapeutic exercise) and two phases. Finally it should not be forgotten and should be learned that LE is a chronic condition that needs lifelong care. In this review; incidence, risk factors, approaches for protection of this factors, assessment methods and therapy options for LE are have been discussed.

ÖZET

Lenfödem (LÖ), yetersiz lenfatik drenaj sebebiyle proteinden zengin sıvının interstisyel aralıkta anormal birikimi sonucu oluşan kronik ve ilerleyici bir durumdur. Meme kanseri tedavisinin en önemli komplikasyonlarından biri de; kol, el ve gövdede gelişebilecek LÖ'dür. Meme kanseri ile ilişkili LÖ görülme insidansının %6-30 arasında olduğu belirtilmektedir. LÖ'nün en önemli risk faktörleri; aksiller cerrahinin tipi ve cerrahi sonrası hastanın aldığı kemoterapi ve/veya radyoterapi miktarıdır. Son yapılan çalışmalar meme kanseri tedavisinde; aksiller lenf nodu diseksiyonunun yerini, sentinel lenf nodu biopsisinin aldığını ortaya koymuştur. LÖ tanısı konulurken ödemin tek taraflı veya asimetrik olması, cilt renginin normal olması, Stemmer işaretinin pozitif olması, ödemin yoğunluğunun artmış olması ve ekstremitenin ağrısız olması gibi klinik özelliklere dikkat edilir. LÖ tanısı konulduktan sonra hastanın değerlendirilmesi öykü, fiziksel testler, metastaz ve derin ven trombozu riskinin sorgulanmasını kapsar. Hastalığın tedavisi ise medikal tedavi, cerrahi tedavi ve fizyoterapi başlıkları altında toplanabilir. Kompleks Dekonjestif Terapi (KDT) LÖ tedavisi için altın standart olarak kabul edilmektedir. KDT konsepti dört temel bileşen (manuel lenf drenajı, cilt bakımı, kompresyon tedavisi ve terapatik egzersiz) ve iki fazdan oluşmaktadır. Sonuçta unutulmaması ve öğretilmesi gereken LÖ'nün hayat boyu bakım gerektiren kronik bir rahatsızlık olduğudur. Bu derlemede LÖ gelişimi için; insidans, risk faktörleri, bu faktörlerin önlenmesine yönelik yaklaşımlar, değerlendirme yöntemleri ve tedavi seçenekleri tartışılmaktadır.

Key words: Lymphedema, breast cancer, physiotherapy, multimodal treatment

Anahtar sözcükler: Lenfödem, meme kanseri, fizyoterapi, çok yönlü tedavi

Giriş

Lenfödem (LÖ), yetersiz lenfatik drenaj sebebiyle proteinden zengin sıvının interstisyel aralıkta anormal birikimi sonucu oluşan kronik ve ilerleyici bir durumdur (1). Lenfatik sistemin kapasitesindeki herhangi bir azalma sonucu bu sıvı interstisyel aralıktan süzülür ve venöz dolaşıma geri döner. Bunun sonucunda da lenf sıvısı etkilenen vücut bölgesindeki deri ve subkutanöz dokularda birikir (2). LÖ'nün en önemli sebepleri; kanser ve tedavisi (sekonder LÖ), lenfatik sistemin konjenital anomalitesi (primer LÖ), kronik venöz yetmezlik sonucu gelişen flebolenfostatik ödemdir. Ayrıca kişisel faktörler (obezite gibi), paraziter bir enfeksiyon ya da travma sonucu sekonder LÖ gelişebilir. Primer LÖ ise ailesel ya da genetik faktörler gibi intrinsik faktörler sonucu meydana gelir (3, 4).

Meme kanseri, tüm dünyada kadınlar arasında %28 oranında görülen en sık kanserdir. Türkiye'deki kadınlarda da %35,47 oranıyla en sık görülen kanser, yine meme kanseridir (5). Amerika'da ise 2,6 milyonun üzerinde kadına meme kanseri teşhisi konulduğu tahmin edilmektedir (6).

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Yeşim Bakar, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü, Bolu, Türkiye Phone / Tel.: +90 506 586 87 51 e-mail / e-posta: ptyesim@yahoo.de

Received / Geliş Tarihi: 22.01.2013

Accepted / Kabul Tarihi: 22.04.2013

Meme Kanseri ile İlişkili Lenfödem İnsidansı

Meme kanseri olan kadınların yüzleşmesi gereken zorluklardan biri de kol/ellerinde ve gövdelerinde gelişen LÖ'dür. Yaklaşık %6-30 arasındaki kadında meme kanseri ile ilişkili lenfödem (MKİL) görüldüğü tahmin edilmektedir (7). LÖ insidansını araştıran bir çalışmada, LÖ semptomlarının cerrahiden hemen sonra ya da 30 yıl sonra bile görülebileceği belirtilmiştir (8). Yayınlanan uzun dönem prospektif bir çalışmada, tüm meme kanseri hastalarının %42'sinde tedavinin ilk 5 yılı içinde LÖ görüldüğü; diğer bir uzun dönem prospektif çalışmada da ilk 3 yıl içinde LÖ görülme insidansının %15-54 arasında olduğu kaydedilmiştir (9-13). Yirmi yıllık uzun süreli başka bir çalışmada ise ilk 3 yıl içinde hastaların %77'sinde MKİL geliştiği, kalan hastalarda da her sene için %1 oranında LÖ görülme riski olduğu belirtilmiştir (14).

Risk Faktörleri ve Azaltmaya Yönelik Yaklaşımlar

Meme kanseri olan kadınlarda LÖ görülme oranı; aksiller cerrahinin tipine, cerrahi sonrası koldaki enfeksiyon ya da yaralanmaya, dominant kola uygulanacak diğer cerrahilere, artmış vücut ağırlığı veya vücut kütle indeksine (VKİ), hastanın aldığı radyasyon ve kemoterapiye göre değişir. Yapılan çalışmalar henüz hangi faktörün daha önemli olduğunu ortaya koyamamıştır (15). Son yapılan çalışmalar MKİL görülme oranının; agresif tedaviye, örneğin aksiller cerrahi yöntemine (sentinel lenf nodu biopsisi (SLNB) ya da aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND)), tedaviye yardımcı olarak kullanılan radyoterapi ve kemoterapinin kullanımına ve bunların etkiledikleri yüzey alanına bağlı olduğunu ortaya koymuştur (16). Son 20 yıldır, meme kanseri tedavisinde SLNB, ALND'nin yerini almıştır (17). Bunun nedeni; SLNB'nin daha az invaziv bir işlem olması, lenf nodunun negatif ya da pozitif olduğunu büyük oranda (yaklaşık %95) doğru yansıtmaya ve negatifse gereksiz lenf nodu çıkartılmasını önlemesidir (18). SLNB meme kanseri cerrahisi sonrası morbiditeyi azaltır ve günümüzde artık, meme kanseri için standart bir tedavi olarak, ALND'nin yerini almaktadır (19). Meme kanseri tedavilerini içeren araştırmaların toplandığı National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project'in (NSABP) yayınladığı bir çalışmada, SLNB uygulanan hastalarda LÖ görülme oranının ALND'ye göre önemli derecede azaldığı belirtilmiştir (17). Bir çalışmada da; LÖ olan 3000 hasta değerlendirilmiş ve uygulanan tedavi yöntemine göre, sırasıyla kemoterapi gören/ görmeyen şeklinde, 3 gruba ayrılmış: 1. grupta meme koruyucu cerrahi ve SLNB olan hastaların %23 / %13'ünde, 2. grupta meme koruyucu cerrahi ve ALND olan hastaların %61 / %51'inde, 3. grupta ise meme koruyucu cerrahi ve lokal radyasyon alanların %65 / %53'ünde LÖ görüldüğü kaydedilmiştir (16). McLaughlin ve arkadaşları (20), yalnız SLNB olan hastaların %5'inde, Yen ve arkadaşları (21) ise meme kanseri olan 65-89 yaş aralığındaki bireylerde, SLNB olan 319 hastadan %7'sinde, ALND olan 759 hastanın da %21'inde LÖ geliştiğini belirtmişlerdir.

Yapılan çalışmalar, çıkarılan lenf nodu sayısının MKİL gelişiminde önemli bir etmen olduğunu ortaya koymuştur. Sally ve arkadaşları (22); 692 LÖ hastasının %75,7'sinde, 10'dan fazla lenf nodu çıkarıldığını bildirmişlerdir. Ayrıca VKİ ve tümörün seviyesi de LÖ gelişimindeki risk faktörlerindendir. Aynı çalışmada 692 hastanın %65,5'inin VKİ'nin 25 kg/m² den fazla olduğu ve %74,2'sinde de aksiller lenf nodu metastazları seviyesinin 2. ve 3. seviyede olduğu belirtilmiştir. MKİL risk faktörlerini araştıran başka bir çalışmada ise; 230 LÖ hastası incelenmiş; bu hastaların %71,3'ünün VKİ'nin 25 kg/m² den fazla olduğu, %80'inin aksiller lenf nodu metastazlarının 2. ve 3. seviyelerde olduğu, %91,3'ünde ise çıkarılan lenf nodu sayısının 10'dan fazla olduğu kaydedilmiştir (23). Artmış vücut ağırlığı, meme kanseri hastalarının fiziksel aktivite seviye-

sini azaltır ve yaşam kalitesini düşürür (24). Yapılan bir çalışmada, VKİ 30 ve daha fazla olan hastalarda LÖ gelişme riskinin, VKİ 30'dan küçük olan hastalara göre 3,6 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (25). Artan yaş da aksiller diseksiyon sonrası görülen LÖ gelişimindeki diğer bir risk faktörüdür. Bu durum, genç insanlardaki lenfatik anastomozların formasyonuna bağlanır (26). Otopsi sonuçları da, yaşlı insanlarda daha az lenfatik anastomozların geliştiğini ortaya koymuştur (27). Birçok çalışmada postoperatif yaraların, LÖ gelişimi için risk faktörü olabileceği belirtilmiştir (20, 28). Ayrıca operasyon sırasında oluşabilecek pektoralis minör kasındaki oblik insizyon izlerinin LÖ riskini arttırdığı bilinmektedir (29).

Meme kanseri ile ilişkili lenfödem (MKİL) görülme riskinin azaltılması, tedavide önemli bir noktadır. American Collage of Surgeons Oncology Group'un (ACOSOG) yaptığı bir çalışmada, SLNB'nin pozitif olduğu durumlarda uygulanan ALND'nin yararlı olduğu, buna karşın tüm memesine radyoterapi alan ve meme koruyucu cerrahi geçiren hastaların ALND'den fayda sağlamadığı belirtilmiştir. Aynı çalışma, ALND'nin elimine edilmesi ve lokal radyasyon verilmemesi durumunda, LÖ oranının önemli derecede azaltıldığını vurgulamıştır (30). Son 10 yılda LÖ tedavisiyle ilgili yapılan çalışmalarda konsensus; meme kanseri tedavisinde göğüs duvarı ve aksillaya uygulanan radyoterapinin sınırlandırılması gerektiği ve lokal radyasyon alan hastaların sayısının sınırlandırılarak MKİL görülme oranının azaltılabileceği yönündedir (16, 17, 31, 32).

Lenfödem (LÖ) risk faktörlerini önlemeye yönelik yaklaşımlar, National Lymphedema Network tarafından desteklenir. Bu yaklaşımlar; cildi travma ve yaralanmalardan korumaya yönelik cilt bakımı yapma (etkilenmiş kola iğne, kan aldırma, intravenöz müdahalelerden kaçınma gibi), aşırı sıcaklardan kaçınma (nemli havalar, sıcakta egzersiz yapmaktan kaçınma, sauna-kaplıca-hamam ortamlarında bulunmama gibi), ekstremiteleri sıkıkmaktan kaçınma (örneğin; elastik saat bantları iz bırakabilir ve bu da lenfatik akımın tıkanmasına neden olur) ve kompresyon giysileri kullanmadır (33). Alınacak önlemlerden biri de, deride iritasyon ya da yaralanmaya sebep olabilecek bir iş (bulaşık yıkama, bahçeye uğraşma gibi) yaparken eldiven giymektir. Ancak kadınlar eldiven giymekten etkilenmiş ekstremiteleriyle bazı işleri yapmaktan kaçınırlar; bu da aktive seviyelerinin düşmesine ve kasların kondisyonunun azalmasına yol açar. Egzersiz konusunda kanıta dayalı bir bilgi olmadığından, klinisyenler yakın zamana kadar meme kanserli hastaları tehlikeden korumak için aktivitelerini sınırlandırmaya çalışırlardı (34). Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalar; egzersizin koldaki ödem ve diğer semptomların ciddiyetinde artmaya sebep olmayacağını ortaya koymuşlardır (35). Ayrıca aktif ve pasif egzersizlerin, lenfatik ve venöz dönüşü yardımcı olacağı ve kuvvetlendirme egzersizlerinin de lenf formasyonunu artırarak dokulara arteriyel kan akımını stimüle edeceği birçok çalışmada belirtilmiştir (36). Egzersizin LÖ üzerindeki etkisini araştıran bir çalışma, haftada iki gün kuvvetlendirme egzersizi yapan ve egzersiz yapmayan LÖ hastalarını karşılaştırmış ve 1 yılın sonunda egzersiz grubunda LÖ semptomlarının ve şiddetinin azaldığını kaydetmiştir (35). LÖ gelişimi ve dirençli egzersizler arasındaki ilişkiyi araştırmak için yapılan çalışmalarda, dirençli egzersizin LÖ riskini arttırmadığı ortaya konmuştur (37). Bir çalışmada, meme kanseri sonrası LÖ görülen ve LÖ görülme riski olan 295 hasta haftada 2 gün dirençli egzersiz programına katılmışlar ve 1 sene boyunca gözlemlenmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda MKİL gelişiminin önemli derecede etkilenmediği, hatta kol ve eldeki semptomların azaldığı ve kas kuvvetinin arttığı belirtilmiştir (35). Aerobik ve dirençli egzersizler birlikte yapıldığında da LÖ görülme riskinin artmadığı birçok çalışmada kanıtlanmıştır (38). Ancak egzersiz verilirken seçici olunmalı ve ağrıya ve yorgunluğa sebep olabilecek, kırık riski oluşturabilecek zorlayıcı egzersiz vermekten kaçınılmalıdır (38, 39).

Meme kanserli hastalar gördükleri kanser tedavisinin LÖ gibi yan etkileri bakımından uzun dönem boyunca risk altındadırlar, bu yüzden düzenli takip edilmeye ve riskler hakkında bilgilendirilmeye ihtiyaçları vardır (40). Fu ve arkadaşları (41), MKİL konusunda bilgilendirilen kadınların, bilgi almayan kadınlara göre; kol ve göğüste ödem, ağrılık hissi, omuz mobilitesinde azalma semptomlarında önemli derecede azalma olduğunu belirtmişlerdir.

Lenfödemin Evreleri

Interstisyumdaki lenf sıvısının birikimi, hastalığın erken evrelerinde klinik olarak farkedilmeyebilir. Ama lenfatik sistemin kapasitesi, dokulardaki lenfatik yüklenmeye bağlı olarak azalacaktır. Bu nedenle radyoterapi ya da cerrahiden sonra subklinik LÖ meydana gelir. Bu evre, “Evre 0” olarak adlandırılır. Bu evrede LÖ’nün klinik işaretleri yoktur. Hastalar, ekstremitelerinde ağrılık hissi duyabilirler ancak çoğu hasta asemptomatiktir. Progresyonu önlemek ya da azaltmak ve diğer evrelere geçmeyi önlemek için bu evrede eğitimin kritik önemi vardır.

Evre 1 LÖ, “geri dönüşlü LÖ” olarak adlandırılır. Bu evrede hastada, çok yumuşak, gode bırakan bir ödem vardır, fibrosklerotik doku değişikliği yoktur. Ekstremitenin bir süre elevasyonda tutulması ödemin geçmesini sağlar (42).

Evre 2 LÖ, “geri dönüşsüz LÖ”dür. Ödemin geri dönme yeteneği azalmıştır. En az 5 sn dokuya bastırarak ödem değerlendirilir. Eğer bası bırakıldığında bir süreliğine değişmeyen bir çukur kalıyorsa gode bırakan ödemdir (43). Bu evrede immün sistem zayıfladığı için deri enfeksiyonları sıktır. Bu aşamada ekstremitenin elevasyonu ile ödem azalmaz. Fibrosklerotik doku değişimi ile birlikte doku proliferasyonu vardır, Stemmer işareti pozitifdir (42).

Evre 3 LÖ, “lenfostatik elefantiasis” olarak isimlendirilir. Bu evrede doku volümü, fibrotik cevap ve papilloma, fistula, hiperkeratosis gibi doku değişikliklerinin ciddiyeti önemli derecede artmıştır (42). Basınca gode oluşur ama hemen geri döner. Fonksiyon ve ince becerilerde azalma vardır.

Evre 4, “Steward Treves sendromu (lenfanjiosarkom)” olarak adlandırılır. Artmış pigmentasyon, geniş veziküller ve çeşitli büyüklükte ke-ratotik lezyonlar vardır. Öldürücü evredir, hastanın fonksiyonlarında ciddi derecede azalma vardır (44).

Lenfödemde Tanı

Lenfödem müdahale edilmezse, yumuşak dokuda şişlik, fibrozis, nö-rolojik değişiklikler (ağrı, parestezi) veya enfeksiyona neden olabilir. Bu nedenle, LÖ’de erken tanı, hastalığın yönetilmesinde önemli bir basamaktır ve hastalığın tedavisine ne kadar erken başlanırsa, komplikasyonların ortaya çıkması o oranda aza indirgenmiş olur (45).

Lenfödemi, kronik ekstremitte ödeminden ayırt etmek için kutanöz fibrozis, subkutan fibrozis, Stemmer işareti değerlendirilir. LÖ’nün basit tanısında; ödemin tek taraflı veya asimetrik olması, ağrısız, cilt renginin normal olması, Stemmer işaretinin pozitif olması, ödemin yoğunluğu, el sırtı veya ayak dorumunda şişlik olması gibi klinik özelliklere dikkat edilir (46).

Günümüzde lenf sistemi özel tekniklerle görüntülenebilmektedir. Bu teknikler; indirekt lenfografi, direkt lenfografi, lenfosintigrafi, manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografidir. Ancak tecrübeli bir klinisyen bu tekniklere ihtiyaç duymadan LÖ’yü kolaylıkla teşhis edebilmektedir (47).

Lenfödemde Değerlendirme

Meme kanseri tedavisinden (ameliyat ve/veya radyoterapi) sonra ekstremitesinde gelişen ödem ile başvuran hastanın değerlendirilmesi; öykü, fiziksel testler (inspeksiyon, palpasyon, hacim ve çevre ölçümleri), metastaz ve derin ven trombozu olasılığının sorgulanmasını kapsar.

Öykü: LÖ hikayesi (başlangıcı, tetikleyen faktör, ne zamandan beri var olduğu), medikal ve cerrahi hikayesi, çıkarılan lenf nodu sayısı sorgulanır. Ayrıca hastanın hissedebileceği semptomlar da öykü kapsamında değerlendirilmelidir. LÖ hastaları genellikle kol ya da bacaklarında ağrılık hissi olduğunu, şiddetli ağrının olmadığını ve ekstremitelerinde huzursuzluk hissettiklerini belirtirler (48).

İnspeksiyon: Cilt rengi, deri katlanmaları, skar/insizyonun yapısı (enine insizyonlar lenf akışını olumsuz etkiler), hastanın ifade ve durumu gözlemlenir. LÖ’de tek taraflı veya asimetrik şişliğin olacağı, ten renginin genelde normal olacağı inspeksiyonda göz önünde bulundurulmalıdır (48).

Palpasyon: Deri mobilitesi, dokunun yoğunluğu, ödemin kıvamı ve gode bırakıp bırakmadığı, fibrozis varlığı, cilt ısı, hassasiyeti, kas tonusu ve etkilenen ekstremitenin duyusu incelenir. Ayrıca LÖ için klinik bir test olan ve subkutan ödemi değerlendiren Stemmer işaretine bakılır. Bunun için hastanın el veya ayak 2. ve 3. parmak dokusu klinisyen tarafından iki parmak arasına alınır ve cilt kalınlığı değerlendirilir (49-52).

Hacim ölçümleri: Suyun yer değiştirme miktarının ölçülmesi (volumetrik ölçüm), bioimpedans, kızılötesi optoelektronik değerlendirme (perometre) LÖ’de hacim ölçüm yöntemleridir.

-Suyun yer değiştirme miktarının ölçülmesi: Hastadan ekstremitelerini su dolu silindirik bir kaba daldırması istenir ve yer değiştiren suyun miktarı mililitre (mL) cinsinden kaydedilir. Etkilenmemiş ve etkilenmiş ekstremiteleri arasındaki fark kaydedilir. Bazı araştırmacılar 200 mL den fazla farkı pozitif dia-gnoz olarak yorumlarken bazı araştırmacılar ise %10’dan fazla farkı test için pozitif olarak yorumlamaktadırlar (49-51).

-Bioimpedans: Vücudun sıvı bileşenlerinin düşük frekanslı elektriksel akıma karşı koyması kullanılarak bu bileşenlerin kompozisyonu karşılaştırılır ve ekstrasellüler sıvı hacmi belirlenir. Bu yöntem, suyun yer değiştirmesi yöntemine göre hacim farklılığına daha hassastır (50, 52).

-Kızılötesi optoelektronik volumetre: Hacmin değerlendirilmesinde kullanılan kompute-rize bir yöntemdir. Yapılan bir çalışmada, bioimpedans ve optoelektronik yöntemin suyun yer değiştirmesi yöntemi ve çevre ölçümü yöntemlerinden daha güvenilir sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir (53).

Çevre ölçümleri: Ekstremitelerin mezura yardımı ile çevresel olarak ölçülmesidir. Etkilenmiş ve etkilenmemiş ekstremiteler arasındaki fark, ödemi değerlendirmede kullanılır. En sık kullanılan iki yöntem vardır, ancak standardizasyonu yoktur.

-Kuhnke’nin Disk Metodu: Kurz tarafından tanımlanmıştır. Ekstremitede distalden başlanarak 4’er santimetre (cm)’lik aralıklarla proksimale kadar çevre ölçümü yapılır (54).

-Frustrum Metodu: Ekstremitenin en kalın ve en ince yerlerinden çevre ölçümü yapılır. İki nokta arasındaki mesafe ölçülür, formüle yerleştirilerek hacim hesaplanır.

Ölçüm sonuçlarının yorumlanmasında, bazı araştırmacılara göre 2 cm den fazla fark anlamlı iken kimi araştırmacılara göre ise %10'dan fazla fark pozitif test için anlamlıdır (51, 55).

Lenfödemde Tedavi

Lenfödem tanısı doğrulanır doğrulanmaz kişi, hastalığın şiddetine ve seviyesine bakılmaksızın bir tedavi programına dahil edilmelidir. Eğer tedaviye hemen başlanmazsa LÖ, doku zararına ve hastalığın aşama aşama ilerlemesine ve sonuçta fibrokeratinoz değişikliklere neden olur. Shih ve arkadaşları (56) yaptıkları bir çalışmada; erken tanı ve tedavinin hastalığın ilerlemesini azalttığını, pahalı tedavi yöntemlere gereksinimi ortadan kaldırdığını belirtmişlerdir.

American Cancer Society (ACS), 1998'de MKİL tanı ve tedavi stratejilerine öncelik verilmesi gerektiğini vurgulamış ve LÖ semptomlarının kontrol edilmesi, komplikasyonlarının azaltılmasına yönelik çeşitli fizik tedavi yöntemlerinin kullanılmasını önermiştir (57).

LÖ tedavisi; medikal tedavi, cerrahi tedavi ve fizik tedavi başlıkları altında incelenebilir.

A. Medikal Tedavi

Lenfödem sadece ilaçlarla tedavi edilemez. Ancak tedaviye yardımcı olarak kullanılabilirler (58). LÖ'de kullanılan ilaçlar, benzopyrone (komarin), diüretik, selenyum ve antibiyotiklerdir.

-Benzopyrone (komarin): Kutanöz makrofajları stimüle ederek lokal proteolizi ve immün sistemin diğer sellüler yapılarını stimüle ederek protein rezorbsiyonunu sağladığı gösterilmiştir (31). New England Journal of Medicine dergisinde yayınlanan bir çalışmada 31 LÖ hastasına 6 ay süre ile 400 mg 5,6-benzo(alfa)pyrone tedavisi uygulanmış ve sıvı hacminde önemli azalmalar olduğu saptanmıştır (59). Ancak yapılan bir diğer çalışmada meme kanseri tedavisi sonrası LÖ gelişen 140 olgu, günde iki kez 6 ay süre ile komarin tedavisi almışlar ve herhangi bir yarar sağlanamadığı görülmüştür (60). Bu çalışmalar halen benzopyronenin tedavideki etkinliğinin bilinmediğini göstermektedir.

-Diüretikler: Vücuttan sıvıyı atıp proteini uzaklaştıramadıkları için LÖ'de çok az yararlı oldukları ortaya konmuştur (61).

-Antibiyotikler: Enfeksiyon, kapiller geçirgenliğin artması LÖ'de sık görülen bir komplikasyondur. Enfeksiyonla (bakteriyel enfeksiyonlar, selülit, lenfanjit) dokudaki protein miktarı artar, bu durumda antibiyotik tedavisine başlanmalıdır (62).

B. Cerrahi Tedavi

Genelde geniş bir eksizyon ile fazla deri ve subkutan dokunun alınması işlemidir. Lenfatik drenajı iyileştirmedeği saptanmıştır (63). İki şekilde cerrahi mevcuttur.

-Eksizyonel Cerrahi: Derialtı yağ dokusu çıkarılır ve dermal bir flep kas içerisine bir anastomoz olacak şekilde yerleştirilir (64). Ancak sonuçlar pek tatmin edici değildir. Chilvers ve Kinmoth'un (65) yaptığı bir çalışmada operasyonların %30'unda iyi sonuç alınmıştır. Takip döneminde hastaların %23'ünde major cilt nekrozu, bazı hastalarda 3-4 yıl sonra operasyon öncesine kıyasla daha fazla ödem gelişmiştir.

-Mikrocerrahi: Lenfo-lenfatik anastomoz, lenfo-venöz anastomoz, lenf nodu-venöz anastomoz, lenf kollektör transplantasyonu uygulanan cerrahilerdendir. Ancak lenf kollektör transplantasyonu ve

lenfo-venöz anastomoz uzun dönemde yararlı sonuçlar sağlayamamıştır (64).

Carmier ve arkadaşları (66) yaptıkları derlemede cerrahi yöntemlerinin etkilerini birbirleriyle karşılaştırmışlardır. Bu çalışmaya göre; eksizyonel cerrahi sonrası etkilenen ekstremitenin ortalama hacminde %91,1, lenfo-venöz anastomozda %54,9, lenf nodu transferinde %47,6 azalma görüldüğü belirtilmiştir. Ancak uzun dönemde yararlı sonuçlar gösterilememiştir.

Cerrahi, beraberinde birtakım komplikasyonları da getirmektedir. Bu komplikasyonlar; cilt nekrozu, ülserasyon, fistül formasyonu, duyu kaybı, kutanöz lenfatiklerin zarar görmesi ve ekzofitik keratasyonlar ve cerrahi öncesine göre ödem miktarında artmadır (67).

Son zamanlarda uygulanan liposuction yönteminin kompleks dekonjestif fizyoterapi (KDT) ile uygulandığında ödemi azaltmada çok iyi sonuçlar verdiği gözlemlenmiştir. Ancak KDT uygulanmadan liposuction yönteminin uygulanmasının volüm redüksiyonunda başarılı olmadığı saptanmıştır (68).

C. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

Lenfödem tedavisinde kullanılan fizyoterapi modaliteleri; manuel lenf drenajı (MLD), kompresyon bandajı, egzersiz, kompresyon çorapları, hasta eğitimi (temel anatomi, cilt bakımı, bandajlama, kompresyon giysilerinin bakımı, enfeksiyon yönetimi vb.), pnömatik kompresyon cihazları ve emosyonel destekten oluşur (69). Tedavide bu modaliteler farklı kombinasyonlar halinde kullanılabilir.

1. Kompleks Dekonjestif Terapi

Kompleks boşaltıcı fizyoterapi olarak da bilinen "Kompleks Dekonjestif Terapi", LÖ tedavisi için altın standart olarak kabul edilmektedir (45, 70). KDT ödemin etkisiyle azalmış olan hidrostatik basıncı artırır. KDT'de doğal kas pompası ve MLD ile ödem azaltılarak dokunun oksijenasyonu kolaylaştırılır ve mastektomi veya lenfektomi sonrasında kalan lenf dokusunun etkinliği maksimuma çıkarmaya çalışılır. Kollateral anastomozların gelişimini bu fasilitasyonun içinde düşünebiliriz. KDT lenfatik dolaşımın denge halini tekrardan kazanmasına yardımcı olur (71). KDT ile tedavi edilen hastalarda ekstremitte hacminde önemli bir azalma görülmektedir. Ayrıca, kozmetik olarak iyileşme, dokuların yumuşaklığı ve normal fonksiyonel seviyeye geri dönüş açısından da başarılı bir yöntemdir (72). KDT uygulamak özel eğitim gerektirir ve eğitim 1/3'ü teorik, 2/3'ü pratik olmak üzere toplamda 170 saatten oluşur. Eğitimi başarı ile tamamlayanlar KDT terapisti olurlar. Tedavinin etkili olabilmesi için eğitilmiş fizyoterapistler tarafından uygulanması gerekir (73).

Kompleks dekonjestif terapi konsepti dört temel bileşen ve iki fazdan oluşur.

Dört temel bileşen;

- Manuel Lenf Drenajı
- Cilt Bakımı
- Kompresyon Tedavisi
- Terapötik Egzersiz

Faz I (yoğun faz): Ödemi azaltma fazı da denilmektedir. Bu fazda maksimum uyum ve fayda sağlamak için, lenf sıvısının yüzeysel lenfatik ağına dağıtmak ve proksimal alanlarda tıkanıklık oluşmasını önlemek için özellikle ileri LÖ vakalarında her gün tedavi uygulanır. Günlük MLD uygulaması sonrasında cilt bakımı ve kompresyon bandajı yenilenir. Bu

fazda hastaya kendi kendine nasıl bandaj yapacağı öğretilir. Bu hastayı daha bağımsız hale getirir ve daha özgüvenli kılar. Ayrıca faz II kapsamındaki self tedavinin önemli bir parçasıdır (69, 74).

Faz II (koruma fazı): Tedavi edilen bölgenin ölçüleri normal değerlere yaklaştığında bu faza geçilir. Bu fazda kişiye özel üretilen kompresyon çorabı istenir. Bu sayede faz I çerçevesinde elde edilen sonuçların korunması hatta daha da iyileştirilmesi hedeflenir. Faz II’de, kişinin ihtiyacına göre haftada bir ya da birkaç kez MLD uygulanabilir. Bu aşamada hasta ev programıyla takip edilir (71).

a. Manuel Lenf Drenajı

Kompleks dekonjestif terapinin dört temel bileşeninden biri 1932 yılında Vodder tarafından geliştirilmiş olan MLD’dir. MLD ultrafiltrasyon artışına sebep olmadan lenf akımı ve reabsorbsiyonunu arttırmak için uygulanan özelleşmiş bir masaj tekniğidir. Cilt üzerine uygulanan özel el tutuşlarının yüzeyel lenfatik kontraksiyona sebep olduğu ve böylece lenfatik direnaji arttırdığı düşünülmektedir (75). Bu etkiyi arttırmak için direnaj öncesi ve sonrasında diafragmatik solunum egzersizi yaptırılabilir. LÖ tedavisinde Vodder’in geliştirdiği masaj tekniğini uygulayan ilk hekim olan Asdonk, sağlıklı lenflerde MLD ile lenfanjiomotorik aktivitenin arttığını ama fibrosklerotik dokuların tedavisinde yetersiz olduğunu göstermiştir. Ayrıca fil görünümlü vakalarda başarıdan bahsetmenin zor olduğunu bildirmiştir. Casley-Smiths (71) 1990’da MLD’nin ödem üzerinde intermitant pnömatik pompadan (IPP) daha etkili olduğunu, masajın fibrotik dokuları yumuşattığını ve azalttığını bildirmiştir. MLD ile fibrotik dokular yumuşatılmakta ve yeni drenaj kanalları oluşturulmaktadır ama tedavide tek başına uygulandığında fazla bir anlam ifade etmediği görülmüştür. Sonrasında Vodder ve Asdonk’un öğrencileri MLD’ye kompresyon, terapötik egzersiz ve cilt bakımı eklemiştir. Günümüze gelindiğinde, Földi 1985 yılında yaptığı çalışmalarla yöntemi revize ederek KDT’yi tanımlamıştır (69). Casley ve Smiths (76), 1993’te Washington’da düzenlenen 14. Uluslararası Lenfoloji Kongresi’nde Földi Metodunun varlığından bahsederek yöntem üzerinde bir takım değişiklikler ve iyileştirmeler yapmışlardır.

b. Kompresyon Tedavisi

Ödem miktarında MLD ile elde edilen azalmanın direnaj sonrasında da korunabilmesi için LÖ’lü bölgeye MLD’yi takiben kompresyon tedavisi uygulanmalıdır (69). Birçok çalışmada kompresyonun sonucu olarak ödem miktarında etkileyici bir azalma olduğu bildirilmiştir (77, 78). LÖ’de derinin elastik lifleri hasar görmüştür ve oldukça gergindir, bu nedenle dokulardaki sıvının geri dönüşünde eklem ve kasların pompalama etkisine yeterli desteği sağlayamaz. Eksternal olarak yapılacak olan kompresyon, basıncı dengeleyerek eklem-kas pompasının etkili bir biçimde çalışmasını sağlar. LÖ için kompresyon tedavisi temel olarak esnemeyen çok katmanlı bandaj kullanımına dayanır (79). Non-elastik bandaj başlangıçta çok sıkı uygulanmış olsa bile iyi tolere edilebilen bir bandajdır. İstirahatte düşük basınca sahipken aktivitede yüksek basınç uygular. Bandaj submaksimal gerginlikte sert bir şekilde uygulandığında (ör. 60mmHg) ödemin çıkışı hemen başlar ve basınç hızlıca azalır (ör. 40mmHg) ve böylece istirahat basıncı iyi tolere edilebilir. Dinlenmede azalan basınç hareketle artar ve bu artış ödemin hidrostatik basıncındaki artışa karşı koymaktadır. Bu durum non-elastik kompresyon bandajının “akıllı bandaj” olarak adlandırılmasına sebep olur. Kompresyon bandajı kas kontraksiyonları sırasında sınırlayıcı olarak “masaj etkisi” yaratır. Bu basınç dalgalanmaları hala sağlam olan lenf kolektörlerinin ritmik pulsasyonlarını uyarak direnaja

destek olmaktadır (80). Tedavinin bu safhasında kompresyon bandajı günlük tekrarlanır. Ekstremitte hacmi istenilen ölçüye ulaştığında, bandaj gibi kaba ve hantal olmayan, günlük kullanıma daha uygun ve ekstremitteyi normal hatlarına yakın bir şekilde komprime edebilen kişiye özel kompresyon çorapları tercih edilmektedir. Kompresyon çorapları sanki internal bir parçaymış gibi basınç uygular, kompresyonun ekstremitenin gövdeye yakın olmasıyla orantılı olarak azalması sıvıların ekstremiteden etkili bir biçimde drene olmasında temel oluşturur. Bütün bu etmenler dikkate alındığında, KDT’nin komponentlerinden biri olarak elastik olmayan çok katmanlı kompresyon bandajının ve kişiye özel kompresyon giysilerinin etkinliği açıktır (79). Lenfödem (LÖ) hastalarında kompresyon giysilerinin önemini gösteren bir çalışmada, ödemin hacim olarak istenilen seviyeye indiği hastaların (n=6) kompresyon giysileri bir haftalığına çıkartılmış ve bir hafta sonunda üst ekstremitte hacminde ortalama 370 mL’lik (135-775 arasında) bir artış olduğu, kompresyon uygulamasına devam edildiğinde ise sonuçların tersine döndüğü gösterilmiştir (68). Vignes ve arkadaşları (81) kompresyon bandajının komplikasyonları ve ödem yönetimindeki uzun süreli etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında; KDT uygulanan 535 hastanın 356’sı 12. ayın sonunda tekrar değerlendirildiğinde, herhangi bir komplikasyonun olmadığını ve ekstremitte hacimleri faz I sonundaki hacimler ile karşılaştırılarak ve kompresyon çorabını kullanmaya devam edenlerde ödemin artma riski %10 iken kullanmayanlarda bu oranın %50 olduğunu bildirmişlerdir. Kompresyon çorapları özel üretim olduğu için oldukça maliyetlidir, bu yüzden üretici firmanın kullanım talimatlarına uymak çorabın ömrünü uzatmak adına çok önemlidir. Hastalar kompresyon çoraplarını kirli ve ıslak giyinmelerinin, mantar ve bakteriyel enfeksiyon riskini arttıracığı konusunda bilgilendirilmelidir (82). En iyi sonucu elde edebilmek adına bunun için özel eğitim almış kişiler tarafından ölçüsü alınarak yapılan çorapların tercih edilmesi ve kompresyon çoraplarının her gün düzenli olarak kullanılması ve 6 ayda bir yenilenmesi tavsiye edilmektedir (83).

c. Cilt Bakımı

Lenf ödemde proteinden zengin sıvının birikmesi dokuda proliferasyona yol açar, bu da etkilenen bölgede konnektif dokuda ilerleyici bir sertleşmeye neden olur. Konnektif dokunun kalitesinde ki bu değişim “lenfostatik fibrozis” olarak adlandırılır. İyi bir LÖ tedavisi bu proliferen dokuların yumuşatılmasını içermelidir (84). LÖ’lü hastalarda cildin bütünlüğünün korunması ve cilt problemlerinin dikkatle yönetilmesi enfeksiyon riskini minimize edebilmek için oldukça önemlidir.

Cilt bakımı genel olarak şu prensipleri içerir;

- † Cilt, pH’sı nötr olan, mümkünse doğal sabunla günlük yıkanmalı ve ardından iyice kurulmalıdır
- † Deri katlantıları varsa, kuru ve temiz olması sağlanmalıdır (mantar profilaksisi)
- † Günlük olarak kesik, sıyrık ve böcek ısırığı için kontrol edilmelidir
- † Nemlendirici uygulanmalı ama esanslı ürünlerden kaçınılmalıdır
- † Tropik iklimlerdeki mineralli yağlar ya da vazelin yerine bitkisel ürünler tercih edilmelidir.

Prensipilerin ortak noktası cildin kuruluşu ve gerginliğinin önüne geçmektir. Burada amaç cildin enfeksiyonlara karşı bariyer fonksiyonunu korumak ve restore etmektir (84).

d. Terapötik Egzersiz

İskelet (çizgili) kaslarının aktivitesi venöz ve lenfatik sistemde bulunan sıvıların geri dönüşü için önemli bir faktördür. Kasın yapmış olduğu

pompalama aktivitesi diğer destekleyici mekanizmalarla birlikte bu sıvıları kalbe geri gönderir ve böylece kesintisiz bir sirkülasyon sağlar (83). Aerobik egzersizler ve diafragmatik solunum egzersizleri intra-abdominal basıncı artıracığı için ductus torasikus uyararak lenfatik bir pompalama yapar (85). Kişiyi en uygun egzersizi seçerken, LÖ'nün derecesi, nedeni ve diğer sağlık problemleri göz önünde bulundurulur. LÖ için terapötik egzersiz ilgili bölgenin aktif, tekrarlayıcı ve dirençsiz hareketlerini içerir. KDT'nin hem I hem de II. fazında tedavinin etkinliğini arttırmak için egzersiz ve kompresyon tedavisi kombine olarak uygulanır. Ayrıca egzersizin LÖ gelişme riski olan birinde tek başına önleyici olup olmadığı veya LÖ gelişmiş bireyde kompresyon olmadan ödemi azaltıp azaltmadığı henüz bilinmemektedir. Ancak bütün egzersizler ve kas aktiviteleri damarlar üzerine uyguladıkları eksternal kompresyon sayesinde venölenfatik geri dönüşü stimüle ederler. Bu yüzden bazı kaynaklar da "myolenfokinetik terapi" terimi tercih edilmektedir. Myolenfokinetik egzersizler ve aktiviteler nasıl yapıldıklarına bağlı olarak ödemi azaltır ya da arttırırlar. Egzersizler sırasında, hareketin tekrarlanma süresi ve uygulanan kuvvete bağlı olarak kasın oksijen ihtiyacını karşılamak için o bölgeye kanın redistribüsyonu artar. Bu durum da ultrafiltrasyonu artırarak ödemde artışa neden olur. Bu yüzden egzersizler kan akımında ilave ihtiyaçlar doğurmayacak şekilde dirençsiz ya da minimal dirençlerle çalışılmalıdır. Hastaya bu kuralın hayatın akışında ki bütün aktiviteler için geçerli olduğu bilgisi verilmeli (86) ve LÖ'sü olan ya da olma riski taşıyan herkesin LÖ konusunda uzman fizyoterapistlerin hazırlayacağı kişiye özel egzersiz programına katılması teşvik edilmelidir (82).

2. Pnömatik Kompresyon Cihazları

Pnömatik kompresyon cihazları (PKC), kişinin etkilenen bölgesine giydirilen, hava kompresyon pompasına bağlı şişme bir manşondan oluşur. Bu manşon istenilen zaman aralıklarıyla şişerek ve inerek pompalama etkisi oluşturur (72). Tek bölmeli ya da çok bölmeli (3-5-10 bölme) olabilir. Randomize kontrollü çalışmalar, çok bölmeli olanların daha sık kullanıldığını ve etkisinin daha hızlı olduğunu göstermiştir (87, 88). Çok bölmeli manşonlar ekstremitte boyunca peristaltik masaj etkisi oluşturur (89). PKC için önerilen basınç 30-60 mmHg'dır ama daha düşük ya da daha yüksek basınç da olabilir (90). Yüzey lenfatiklerin zarar görmemesi için uygulanan basınç oldukça önemlidir ve düşük basıncın daha güvenli olduğu düşünülmektedir. Basınç kişinin teşhisine ve cildinin durumuna göre kişiye özel belirlenir (72, 91). Alt ekstremitte üst ekstremitte göre daha yüksek basınç ve daha uzun süreli uygulama tercih edilebilir. Ayrıca palyatif olarak da düşük (20-30 mmHg) basınçta kullanılması tavsiye edilmektedir. PKC özellikle venöz yetmezlik, lenfövenöz staz, immobilizasyon ya da hipoproteinemi gibi non-obstrüktif ödemlerde etkilidir ama lenf damarları/nodülleri'nin hasar gördüğü ya da lenf nodüllerinin rezeksiyonu sonucu oluşan obstrüktif LÖ'lerde tek başına etkili olmadığı gibi genital ve gövde lenfödemi gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir (89). Bu gibi limitasyonlar, fibrotik dokular ve gövde ödemi gibi klinik ihtiyaçlar PKC'nin daha da geliştirilmesine yol açmıştır (92). Yeni nesil pnömatik kompresyon cihazları (YPKC) farklı olarak özel giysilerle gövdeye de tedavi uygular; bu lenflerin anatomisi dikkate alındığında MLD tedavisinin de temelini oluşturmaktadır (70, 92). PKC kompresyon/dekompresyon döngüsü yavaşken YPKC'de bu döngü hızlıdır ve 1-3sn gibi kısa bir zamanda diğer bölmeye geçer. Basıncıdaki bu hızlı dalgalanmanın lenf drenajını daha iyi fasilete ettiği düşünülmektedir çünkü bu zamanlama arteriyel ve pulmoner pulsasyonlara denk gelmekte ve bu da lenf drenajını fasilete etmektedir (92-94). Caroline ve arkadaşları (95) meme kanseri sonrasında üst ekstremitesinde LÖ gelişen bireylerin evde bakım aşamasındaki tedavilerine yardımcı olarak PKC veya YPKC uygulamış ve YPKC ile tedavi sonuçlarının daha iyi olduğunu belirtmiştir. Ayrıca

meme kanseri sonucu gelişen LÖ'lü bireylerde YPKC ile self MLD'nin etkinliğini araştıran bir çalışmada YPKC grubunda ödemin hacimsel kontrolünün kısa dönem sonuçlarının daha olumlu olduğu, kullanımın kolay ve güvenilir bir tedavi seçeneği olduğu belirtilmektedir (96).

3. Düşük Seviyeli Lazer Tedavisi

Düşük seviyeli lazer tedavisinin (DSLTL) LÖ için faydalı bir tedavi seçeneği olabileceği düşünülmektedir. Lenfödemi hacimsel olarak azaltan mekanizma, lenfanjiogenezisin artması ve lenfatik motilitenin uyarılması olarak tanımlanmaktadır ve bunu dokuların yapısında önemli bir değişikliğe sebep olmadan yaptığı düşünülmektedir. Ayrıca DSLTL'nin genel lenfatik akımı artırıcı ve interstisyel fibrozisi azaltıcı etkisi de vardır (97). Ama lenfatik drenajı artırıcı bu tip etkilerin metastaz gelişmesine yol açıp açmayacağı henüz bilinmemektedir (98, 99). DSLTL'nin; plasebo ve hiçbir uygulama yapılmayan bireylerle ve PKC ile karşılaştırıldığında, ekstremitte hacminin azaltılmasında olumlu sonuçlar gösterdiği bildirilmiş ancak DSLTL ile diğer yaklaşımları (ör. KDT) karşılaştıran ve fazla katılımlı çalışmalar şimdilik mevcut değildir (100).

Sonuç

Kronik bir sorun olan LÖ ancak birkaç yöntemin kombine edilmesi sonucu bütüncül yaklaşımlarla tedavi edilebilir. Uygulamaları yapan kişilerin tedaviyi olumlu veya olumsuz etkileyebileceği için bu konuda özel eğitim almış fizyoterapistler olması tercih edilmelidir. Ayrıca LÖ'nün hayat boyu bakım gerektiren kronik bir rahatsızlık olduğu unutulmamalı ve öğretilmelidir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Y.B.; Design - Y.B.; Supervision - Y.B.; Funding - Ö.P., N.Ş., B.B.; Materials - Ö.P., N.Ş., B.B.; Data Collection and/or Processing - N.Ş., B.B., Ö.P.; Analysis and/or Interpretation - B.B.; Literature Review - Ö.P., N.Ş., B.B.; Writer - Ö.P., N.Ş., B.B.; Critical Review - Y.B.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Y.B.; Tasarım - Y.B.; Denetleme - Y.B.; Kaynaklar - Ö.P., N.Ş., B.B.; Malzemeler - Ö.P., N.Ş., B.B.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - N.Ş., B.B., Ö.P.; Analiz ve/veya yorum - B.B.; Literatür taraması - Ö.P., N.Ş., B.B.; Yazıyı yazan - Ö.P., N.Ş., B.B.; Eleştirel İnceleme - Y.B.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Chen C, Crooks S, Keely V, Mortimer P, Sitzia J, Todd J. BLS Clinical definition. Sevenoaks: British Lymphology Society 2001. Available from: URL: <http://www.thebls.com/files/60.doc>
2. Mortimer PS. Managing lymphedema. Clin Exp Dermatol 1995; 20: 98-106. (PMID: 8565266) [CrossRef]

3. Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, Adams J, Kahn KL. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:96-111. (PMID: 11208879) [\[CrossRef\]](#)
4. Fu MR, Ridner SH, Hu SH, Stewart BR, Cormier JN, Armer JM. Psychosocial impact of lymphedema: a systematic review of literature from 2004 to 2011. *Psychooncology* 2013; 22:1466-1484. (PMID: 23044512) [\[CrossRef\]](#)
5. Ayşegül Yıldız, Özgül Karayurt. Meme Kanserli Kadınların Lenfödem Nedeniyle Yaşadıkları Güçlükler. *J Breast Health* 2011; 7:154-162.
6. Howlader N, Noone A, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W. SEER cancer statistics review, 1975-2008. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2011.
7. Petrek JA, Heelan MC. Incidence of breast carcinoma-related lymphedema. *Cancer* 1998; 83:2776-2781. (PMID: 9874397) [\[CrossRef\]](#)
8. Geller BM, Vacek PM, O'Brien P, Secker-Walker RH. Factors associated with arm swelling after breast cancer surgery. *J Womens Health (Larchmt)* 2003; 12:921-930. (PMID: 14670172) [\[CrossRef\]](#)
9. Norman SA, Localio AR, Potashnik SL, Simoes Torpey HA, Kallan MJ, Weber AL, Miller LT, Demichele A, Solin LJ. Lymphedema in breast cancer survivors: incidence, degree, time course, treatment, and symptoms. *J Clin Oncol* 2009; 27:390-397. (PMID: 19064976) [\[CrossRef\]](#)
10. Clark B, Sitzia J, Harlow W. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. *QJM* 2005; 98:343-348. (PMID: 15820971) [\[CrossRef\]](#)
11. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Holz D. Axilla surgery severely affects quality of life: results of a 5-year prospective study in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2003; 79:47-57. (PMID: 12779081) [\[CrossRef\]](#)
12. Herd-Smith A, Russo A, Muraca MG, Del Turco MR, Cardona G. Prognostic factors for lymphedema after primary treatment of breast carcinoma. *Cancer* 2001; 92:1783-1787. (PMID: 11745250) [\[CrossRef\]](#)
13. Paskett ED, Naughton MJ, McCoy TP, Case LD, Abbott JM. The epidemiology of arm and hand swelling in premenopausal breast cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16:775-782. (PMID: 17416770) [\[CrossRef\]](#)
14. Petrek JA, Senie RT, Peters M, Rosen PP. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer* 2001; 92:1368-1377. (PMID: 11745212) [\[CrossRef\]](#)
15. Tsai RJ, Dennis LK, Lynch CF, Snetselaar LG, Zamba GK, Scot-Conner C. The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a metaanalysis of treatment factors. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:1959-1972. (PMID: 19365624) [\[CrossRef\]](#)
16. Gartner R, Jensen MB, Kronborg L, Ewertz M, Kehlet H, Kroman N. Self-reported arm-lymphedema and functional impairment after breast cancer treatment- A nationwide study of prevalence and associated factors. *Breast* 2010; 19:506-515. (PMID: 20561790) [\[CrossRef\]](#)
17. Ashikaga T, Krag DN, Land SR, Julian TB, Anderson SJ, Brown AM, Skelly JM, Harlow SP, Weaver DL, Mamounas EP, Costantino JP, Wolmark N; National Surgical Adjuvant Breast, Bowel Project. Morbidity results from the NSABP-32 trial comparing sentinel lymph node dissection versus axillary dissection. *J Surg Oncol* 2010; 102:111-118. (PMID: 20648579) [\[CrossRef\]](#)
18. Cabanas RM. An Approach for The Treatment of penil carcinoma. *Cancer* 1977; 39:456-466. (PMID: 837331) [\[CrossRef\]](#)
19. Langer I, Guller U, Berclaz G, Koechli OR, Schaer G, Fehr MK, Hess T, Oertli D, Bronz L, Schnarwyler B, Wight E, Uehlinger U, Infanger E, Burger D, Zuber M. Morbidity of sentinel lymph node Biopsy (SLN) alone versus SLN completion axillary lymph node dissection after breast cancer surgery. *Ann Surg* 2007; 245:452-461. (PMID: 17435553) [\[CrossRef\]](#)
20. McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, Sampson MR, Brockway JP, Hurley KE, Riedel ER, Van Zee KJ. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: patient perceptions and precautionary behaviors. *J Clin Oncol* 2008; 26:5220-5226. (PMID: 18838708) [\[CrossRef\]](#)
21. Yen TWF, Fan X, Sparapani R, Laud PW, Walker AP, Nattinger AB. A contemporary, population-based study of lymphedema risk factors in older women with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:979-988. (PMID: 19194754) [\[CrossRef\]](#)
22. Dominick SA, Madlensky L, Natarajan L, Pierce JP. Risk factors associated with breast cancer-related lymphedema in the WHEL Study. *J Cancer Surviv* 2013; 7:115-123. (PMID: 23212606) [\[CrossRef\]](#)
23. Huang H, Zhou J, Zeng Q. Secondary lymphoedema after breast cancer surgery: A survival analysis. *Int J Nurs Pract* 2012; 18:589-594. (PMID: 23181961) [\[CrossRef\]](#)
24. Helms RL, O'hea EL, Corso M. Body image issues in women with breast cancer. *Psychol Health Med* 2008; 13:313-325. [\[CrossRef\]](#)
25. Ridner SH, Dietrich MS, Stewart BR, Armer JM. Body mass index and breast cancer treatment-related lymphedema. *Support Care Cancer* 2011; 19:853-857. (PMID: 21240649) [\[CrossRef\]](#)
26. Marcks P. Lymphedema. Pathogenesis, prevention, and treatment. *Cancer Pract* 1997; 5:32-38. (PMID: 9128494)
27. Pezner RD, Patterson MP, Hill LR, Lipsett JA, Desai KR, Vora N, Wong JY, Luk KH. Arm lymphedema in patients treated conservatively for breast cancer: relationship to patient age and axillary node dissection technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12:2079-2083. (PMID: 3793544) [\[CrossRef\]](#)
28. Halsted WS. The swelling of the arm after operations for cancer of the breast-elephantiasis chirurgica: its cause and prevention. *Bull John Hopkins Hosp* 1921; 32:309-313.
29. Segerstrom K, Bjerle P, Graffman S, Nystrom A. Factors that influence the incidence of brachial oedema after treatment of breast cancer. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1992; 26:223-227. (PMID: 1411352) [\[CrossRef\]](#)
30. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, McCall LM, Morrow M. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011;305:569-575. (PMID: 21304082) [\[CrossRef\]](#)
31. Deutsch M, Land S, Begovic M, Sharif S. The incidence of arm edema in women with breast cancer randomized on the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Study B-04 to radical mastectomy versus total mastectomy and radiotherapy versus total mastectomy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70:1020-1024. (PMID: 18029105) [\[CrossRef\]](#)
32. Coen JJ, Taghian AG, Kachnic LA, Assaad SI, Powell SN. Risk of lymphedema after regional nodal irradiation with breast conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55:1209-1215. (PMID: 12654429) [\[CrossRef\]](#)
33. National Lymphedema Network Medical Advisory Committee. Lymphedema Risk Reduction Practices 2008. Available from: URL: <http://www.lymphnet.org/pdfDocs/nlntreatment.pdf>
34. Schmitz KH. Balancing lymphedema risk: exercise versus deconditioning for breast cancer survivors. *Exerc Sport Sci Rev* 2010; 38:17-24. (PMID: 20016295) [\[CrossRef\]](#)
35. Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel A, Cheville A, Smith R, Lewis-Grant L, Bryan CJ, Williams-Smith CT, Greene QP. Weight lifting in women with breast cancer-related lymphedema. *N Engl J Med* 2009; 361:664-673. (PMID: 19675330) [\[CrossRef\]](#)
36. Jeffs E, Wiseman T. Randomised controlled trial to determine the benefit of daily home-based exercise in addition to self-care in the management of breast cancer-related lymphoedema: a feasibility study. *Support Care Cancer* 2013; 21:1013-1023. (PMID: 23073712) [\[CrossRef\]](#)
37. Kwan ML, Cohn JC, Armer JM, Stewart BR, Cormier JN. Exercise in patients with lymphedema: a systematic review of the contemporary literature. *J Cancer Surviv* 2011; 5:320-336. (PMID: 22002586) [\[CrossRef\]](#)
38. Towers A, Hodgson P, Shay C, Keeley V. Care of palliative patients with cancer-related lymphoedema. *J Lymphoedema* 2010; 5:72-80.
39. Cheville A. Lymphedema and palliative care. *Lymph Link* 2002; 14:1-14.
40. Gray RE, Fitch M, Greenberg M, Hampson A, Doherty M, Labrecque M. The information needs of well, longer-term survivors of breast cancer. *Patient Educ Couns* 1998; 33:245-255. (PMID: 9731162) [\[CrossRef\]](#)
41. Fu MR, Chen CM, Haber J, Guth AA, Axelrod D. The effect of providing information about lymphedema on the cognitive and symptom outcomes of breast cancer survivors. *Ann Surg Oncol* 2010; 17:1847-1853. (PMID: 20140528) [\[CrossRef\]](#)
42. Zuther E. Pathology. In: Von Rohr M, editor. Lymphedema management: the comprehensive guide for practitioners. New York: Thieme Medical Publishers, Inc, 2005:45-99.

43. Sussman C, Bates-Jensen B. Wound care: a collaborative practice manual for health professionals. 3rd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
44. Földi E. Treatment of lymphedema and patient rehabilitation. *Anticancer Res* 1998; 18:2211-2212. (PMID: 9703785)
45. Lawenda BD, Mondry TE, Johnstone PA. Lymphedema: a primer on the identification and management of a chronic condition in oncologic treatment. *CA Cancer J Clin* 2009; 59:8-24. (PMID: 19147865) [CrossRef]
46. Olszewski WL. New methods of investigation in lymphedema. *Phlebology* 1997; 29:18-21.
47. Witte CL, Witte MH. Diagnostic and interventional imaging of lymphatic disorders. *Int Angiol* 1999; 10:549-558. (PMID: 10392477)
48. Földi E, Földi M. Lymphostatische Krankheitsbilder. In: Földi M, Kubik S, editors. *Lehrbuch der Lymphologie*, 5th ed. München: Urban Fischer, 2002:254-347.
49. Armer JM, Stewart BR. A comparison of 4 diagnostic criteria for lymphedema in a post-breast cancer population. *Lymphat Res Biol* 2005; 3:208-217. (PMID: 16379589) [CrossRef]
50. Warren AG, Janz BA, Slavin SA, Borud LJ. The use of bioimpedance analysis to evaluate lymphedema. *Ann Plast Surg* 2007; 58:541-543. (PMID: 17452840) [CrossRef]
51. Swedborg I. Effects of treatment with an elastic sleeve and intermittent pneumatic compression in post-mastectomy patients with lymphoedema of the arm. *Scand J Rehabil Med* 1984; 16:35-41. (PMID: 6710094)
52. Cornish BH, Chapman M, Hirst C, Mirolo B, Bunce IH, Ward LC, Thomas BJ. Early diagnosis of lymphedema using multiple frequency bioimpedance. *Lymphology* 2001; 34:2-11. (PMID: 11307661)
53. Deltombe T, Jamart J, Recloux S, Legrand C, Vandenbroeck N, Theys S, et al. Reliability and limits of agreement of circumferential, water displacement, and optoelectronic. *Lymphology* 2007; 40:26-34. (PMID: 17539462)
54. Kurz I. Textbook of Dr Vodder's manual lymph drainage, Vol 3 Treatment Manual. Heidelberg: Karl S. Haug Publishers, 1990.
55. Megens AM, Harris SR. Physical therapist management of lymphedema following treatment for breast cancer: a critical review of its effectiveness. *Phys Ther* 1998; 78:1302-1311. (PMID: 9859949)
56. Shih YC, Xu Y, Cormier JN, Giordano S, Ridner SH, Buchholz TA, Perkins GH, Elting LS. Incidence, treatment costs, and complications of lymphedema after breast cancer among women of working age: a 2-year follow-up study. *J Clin Oncol* 2009; 27:2007-2014. (PMID: 19289624) [CrossRef]
57. Rockson SG, Miller LT, Senie R, Brennan MJ, Casley-Smith JR, Földi E, Földi M, Gamble GL, Kasseroller RG, Leduc A, Lerner R, Mortimer PS, Norman SA, Plotkin CL, Rinehart-Ayres ME, Walder AL. American cancer society lymphedema workshop. Workgroup III: diagnosis and management of lymphedema. *Cancer* 1998; 83:2882-2885. (PMID: 9874417) [CrossRef]
58. National Lymphedema Network. Position Paper. The diagnosis and treatment of lymphedema. 2011. Available from: URL: <http://www.lymphnet.org/pdfDocs/nlntreatment.pdf>
59. Casley-Smith JR, Morgan RG, Piller NB. Treatment of lymphedema of the arms and legs with 5, 6-benzo-[alpha]-pyrone. *New England Journal of Medicine* 1993; 329: 1158-1163. [CrossRef]
60. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Rooke TW, Quella SK, Novotny P, Mowat RB, Michalak JC, Stella PJ, Levitt R, Tschetter LK, Windschitl H. Lack of effect of coumarin in women with lymphedema after treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1999; 340:346-350. (PMID: 9929524) [CrossRef]
61. Szuba A, Coke J, P, Yousuf S, Rockson S.G. Decongestive lymphatic therapy for patients with cancer-related or primary lymphedema. *Am J Med* 2000; 109:296-300. (PMID: 10996580) [CrossRef]
62. Stöberl C. Die konservative therapie des chronischen lymphödems. *Z Hautkr.* 1989; 64:888-897. (PMID: 2686246)
63. Gloviczki P. Principles of surgical treatment of chronic lymphoedema. *Int Angiol* 1999; 18:42-46. (PMID: 10392479)
64. Savage RC. The surgical management of lymphedema. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 160:283-289. (PMID: 3883554)
65. Weissleder H. Das extremitäten-lymphödem (Teil II). *Vasomed* 1998; 10:189-196.
66. Cormier JN, Rourke L, Crosby M, Chang D, Armer J. The surgical treatment of lymphedema: a systematic review of the contemporary literature (2004-2010). *Ann Surg Oncol* 2012; 19:642-651. (PMID: 21863361) [CrossRef]
67. Brorson H, Svensson H. Complete reduction of lymphedema of the arm by liposuction after breast cancer. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 1997; 31:137-143. (PMID: 9232698) [CrossRef]
68. Brorson H, Svensson H. Liposuction combined with controlled compression therapy reduces arm lymphedema more effectively than controlled compression therapy alone. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102:1058-1068. (PMID: 9734424) [CrossRef]
69. Goodman CC, Fuller KS. Pathology: implications for the physical therapist. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2008.
70. Cheville AL, McGarvey, Petrek JA, Russo SA, Tayler ME, Thiadens SR. Lymphedema management. *Semin Radiat Oncol* 2003; 13:290-301. (PMID: 12903017) [CrossRef]
71. Casley-Smith, 'Other techniques: compression pumps and devices, and heating', *Proceedings of the conference 'The lymphatic system, lymphoedema and its physical therapy*. Australia, 1990; 132-139.
72. Ward RS. Role of physical therapists in the treatment of lymphedema. The American Physical Therapy Association 2009. Available from: URL: http://www.apta.org/uploadedFiles/APTAorg/Payment/Medicare/Coverage_Issues/Lymphedema/Comments/Comments_102009.pdf
73. National Lymphedema Network Position Paper: Training of Lymphedema Therapists. 2013. Available from: URL: <http://www.lymphnet.org/pdfDocs/nlnttraining.pdf>
74. Földi M, Strößenreuther R. Foundations of manual lymph drainage. Germany: Elsevier Mosby, 2005.
75. Rose KE, Taylor HM, Twycross RG. Long-term compliance with treatment in obstructive arm lymphoedema in cancer. *Palliat Med* 1991; 5:52-55. [CrossRef]
76. Casley-Smith, Judith R, Casley-Smith JR. Lymphoedema therapy in Australia; complex physical therapy, exercises & benzopyrones, on over 600 limbs. *Lymphology* 1994; 27:622-626.
77. Badger C, Preston N, Seers K, Mortimer P. Physical therapies for reducing and controlling lymphoedema of the limbs. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 18: CD003141. (PMID: 15495042)
78. McNeely ML, Magee DJ, Lees AW, Bagnall KM, Haykowsky M, Hanson J. The addition of manual lymph drainage to compression therapy for breast cancer related lymphedema: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat* 2004; 86:95-106. (PMID: 15319562) [CrossRef]
79. Földi E, Jünger M, Partsch H. Lymphoedema bandaging in practice: the science of lymphoedema bandaging. London: MEP Ltd, 2005.
80. Best practice for the management of lymphoedema: an international consensus. English language edition. London: MEP Ltd, 2006:20.
81. Vignes S, Porcher R, Arrault M, Dupuy A. Long-term management of breast cancer-related lymphedema after intensive decongestive physiotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 101:285-290. (PMID: 16826318) [CrossRef]
82. National Lymphedema Network, Position Paper. The diagnosis and treatment of lymphedema 2011. Available from: URL: <http://www.lymphnet.org/pdfDocs/nlntreatment.pdf>
83. Zuther JE. The Benefits of Daily Use of Compression Therapy for Lymphedema. Available from: URL: <https://wiki.umms.med.umich.edu/download/attachments/122849923/Benefits+of+Daily+Use+of+Compression+for+Lymphedema.pdf?version=1&modificationDate=1338900512000>.
84. Best Practice for the Management of Lymphoedema: an international consensus. English language edition. London: MEP Ltd, 2006:53-54.
85. Best Practice for the Management of Lymphoedema: an international consensus. English language edition. London: MEP Ltd, 2006:47.
86. de Godoy JM, de Godoy Mde F. Godoy & Godoy technique in the treatment of lymphedema for under-privileged populations. *Int J Med Sci* 2010; 7:68-71. (PMID: 20428336) [CrossRef]
87. Bergan JJ, Sparks S, Angle N. A comparison of compression pumps in the treatment of lymphedema. *J Vasc Surg* 1998; 32:455-462.
88. Pohjola RT, Peknamäki K, Kolari PJ. Intermittent pneumatic compression of lymphoedema. *Eur J Lymphol* 1995; 5:87-90.
89. Best Practice for the Management of Lymphoedema: an international consensus. English language edition. London: MEP Ltd, 2006:31.

90. Olszewski WL, Jain P, Ambujam G, Zaleska M, Cakala M. Anatomical distribution of tissue fluid and lymph in soft tissues of lower limbs in obstructive lymphedema-hints for physiotherapy. *Phlebolympology* 2009; 16:283-289.
91. Segers P, Belgrado JP, Leduc A, Leduc O, Verdonck P. Excessive pressure in multichambered cuffs used for sequential compression therapy. *Phys Ther* 2002; 82:1000-1008. (PMID: 12350214)
92. Foldi M, Foldi E, Kubik S. Textbook of lymphology. English ed. Munich: Elsevier, 2003.
93. Mavroudis C. To pulse or not to pulse. *Ann Thorac Surg* 1978; 25:259-271. [\[CrossRef\]](#)
94. Olszewski WL. Lymph stasis: pathophysiology, diagnosis and treatment. Boca Raton: CRC Press, 1991.
95. Fife CE, Davey S, Maus EA, Guillioud R, Mayrovitz HN. A randomized controlled trial comparing two types of pneumatic compression for breast cancer-related lymphedema treatment in the home. *Support Care Cancer* 2012; 20:3279-3286. (PMID: 22549506) [\[CrossRef\]](#)
96. Wilburn O, Wilburn P, Rockson SG. A pilot, prospective evaluation of a novel alternative for maintenance therapy of breast cancer-associated lymphedema. *BMC Cancer* 2006; 6:84. (PMID: 16571129) [\[CrossRef\]](#)
97. Lau RW, Cheing GL. Managing postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy. *Photomed Laser Surg* 2009; 27:763-769. (PMID: 19878027) [\[CrossRef\]](#)
98. Kujawa J, Zavodnik IB, Lapshina A, Labieniec M, Bryszewska M. Cell survival, DNA, and protein damage in B14 cells under lowintensity near-infrared (810 nm) laser irradiation. *Photomed Laser Surg* 2004; 22:504-508. (PMID: 15684751) [\[CrossRef\]](#)
99. Morales JA, Ruiz-Gómez MJ, Gil-Carmona L, Souvirón A, Martínez-Morillo M. He-Ne laser has no effect on cell cycle phases of human colon adenocarcinoma cells. *Rev Esp Fisiol* 1995; 51:43-47. (PMID: 7569279)
100. E Lima MT, E Lima JG, Andrade MF, Bergmann A. Low-level laser therapy in secondary lymphedema after breast cancer: systematic review. *Lasers Med Sci* 2012 Nov 29. [Epub ahead of print] (PMID: 23192573)



The Other Side of the Coin: Facing Breast Cancer While Hoping to be a Mother

Madalyonun Diğer Yüzü: Anne Olmayı Beklerken Meme Kanseriyle Yüzleşmek

Figen Erol¹, Özlem Bilik²

¹Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Çankırı, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ABSTRACT

Among women, the tendency to postpone the age of having children increases the risk of breast cancer in pregnancy. Breast cancer is the most frequent cancer type that occurs in pregnancy. Therefore, early diagnosis is very important during pregnancy. To assess the treatment options after the diagnosis of cancer, it is necessary to know the expected date of birth. The treatment decision varies depending on the risk tolerance of both the patient and her fetus, stage of the disease, diagnosis stage, pregnancy, and the status of the tumor. In adequate data related to the diagnosis and treatment options of the breast cancer in Turkish nursing literature formed the basis of this review. While this article is written to increase awareness of the breast cancer occurring during the pregnancy, to provide information about the treatment methods and nursing interventions, and it also provides information about the risk factors of breast cancer occurring during pregnancy, its diagnosis, treatment, breast-feeding, and the effects of cancer on the psychology of women and her family, and the means of prevention and nursing interventions as well.

Key words: Breast cancer, pregnancy, nursing

ÖZET

Kadınların çocuk sahibi olma yaşını giderek ertelemeleri gebelikte görülen meme kanseri riskini arttırmaktadır. Meme kanseri, gebelikte ortaya çıkan kanser türleri arasında en sık görülen kanserdir. Bu nedenle gebelik sırasında erken tanı oldukça önemlidir. Kanser tanısı konulduktan sonra, tedavi seçeneklerini değerlendirmek için beklenen doğum tarihini bilmek gerekmektedir. Tedavi kararı hastanın kendi ve fetus için risk toleransına, hastalığın evresine, tanılanma aşamasına, gebelik ve tümörün durumuna bağlı olarak değişmektedir. Gebelikte meme kanseri ve tedavi seçenekleri konusunda Türk hemşirelik literatüründe yeterli bilgi bulunmaması, bu derlemenin temelini oluşturmuştur. Gebelikte oluşan meme kanserine karşı farkındalığı arttırmak, duyarlılığı sağlamak, tedavi yöntemleri ve hemşirelik girişimleri hakkında bilgi vermek amacıyla yazılan bu derlemede; gebelikte ortaya çıkan meme kanserinde risk faktörleri, tanı, tedavi, emzirme, kanserin kadın psikolojisi ve aile üzerindeki etkileri, korunma ve hemşirelik girişimleri aktarılmıştır.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, gebelik, hemşirelik

Giriş

Gebelikte meme kanseri oldukça ender olmasına rağmen, gebelik sırasında oluşan kanser türleri içinde en sık ortaya çıkan kanserdir. Günümüzde kadınlar iş yaşantıları ve bireysel tercihlerinden dolayı gebe kalma yaşlarını erteleme eğilimindedirler. Bundan dolayı gebe kadınlarda meme kanseri görülme sıklığının artması ve gebelikte önemli bir problem olması beklenilmektedir (1-3). Gebelik boyunca meme kanseri tanılanması ve tedavisine ilişkin verilerin çoğu olgu bildirileri ve az miktarda kohort araştırmalarından oluşmaktadır (1). Türk hemşirelik literatüründe gebelikte meme kanserine ilişkin yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu derleme gebelikte oluşan meme kanserine karşı farkındalığı arttırmak, duyarlılığı sağlamak, tedavi yöntemleri ve hemşirelik girişimleri hakkında bilgi vermek amacıyla yazılmıştır. Bu nedenle gebelikte ortaya çıkan meme kanserinin risk faktörleri, tanılanması, tedavi seçenekleri, emzirme, meme kanserinin kadının psikolojisine ve ailesine olan etkileri, korunma ve hemşirelik girişimleri konularına yer verilmiştir.

Meme Kanseri ve Risk Faktörleri

Gebelikte ilişkili meme kanseri terimi, gebelik döneminde veya postpartum dönemde bir yıl içinde ya da laktasyonun herhangi bir zamanında oluşan meme kanserlerini kapsamaktadır (2, 4). Amerikan Kanser Derneği (ACS) gebelikte ortaya çıkan kanser türleri arasında meme kanserinin en sık görülen kanser türü olduğunu bildirmiş, günümüzde meme kanseri tanısı konan gebe kadınların oranının 1/1000 ile 1/100.000 arasında tahmin edildiğini vurgulamıştır (3). Gebelik sırasında meme kanseri oldukça ender görülse de; kadınların çocuk sahibi olma yaşını gittikçe ertelemeleri meme kanseri riskini arttırmaktadır (2, 3, 5, 6). Gebelik sırasında ve laktasyon döneminde görülen meme kanserinin, kadınların doğum tercihi olarak daha ileriki yaşları tercih etmesi ile artacağı öngörülmektedir (6). Kadının ilk gebeliğini 35 yaş veya daha sonraki yaşlara ertelemesi, meme kanseri olma riskini 20 yaşından önce gebe kalanlara göre üç kez arttırmaktadır (5).

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Figen Erol, Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Çankırı, Türkiye
Phone / Tel.: +90 376 213 17 02 e-mail / e-posta: figeneroll@hotmail.com

Received / Geliş Tarihi: 18.02.2013
Accepted / Kabul Tarihi: 28.04.2013

Gebelik sırasındaki meme kanserinde ortalama yaşın 33 olduğu vurgulanmıştır (7).

Gebelikte meme kanserinin gelişmesinde yaşın yanı sıra; anne özellikleri, aile öyküsü, Breast Cancer (BRCA) gen mutasyonu ve doğum sayısı rol oynamaktadır. *BRCA mutasyon taşıyıcılarında* dolaşımdaki yüksek düzey östrojenler malign dönüşümü hızlandırmaktadır. Genç yaşta bebek sahibi olmak bu kadınları sonra oluşacak meme kanserinden korumamaktadır (8, 9). Yaş bütün kadınlarda meme kanseri için önemli bir risk faktörüdür. Yaşla birlikte risk artmasına rağmen menopoza sonrası bu artış oranı azalır. *Anne özellikleri* açısından incelendiğinde *erken menarş* olanlarda toplam yaşam süresi içinde menstüasyon döngüsü arttığından, meme kanseri riskinin %30-50 arttığı belirtilmiştir. Ailesinde meme kanseri öyküsü olan kadınlar ile atipik hiperplazisi olan kadınlarda *benign meme hastalığı* meme kanseri riskini en az üç kat arttırmaktadır. Çevre ve *diyet faktörleri* açısından, alkol alımı ile meme kanseri riski arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Alkol tüketimi makul oranda olsa da (günde 1-2 kadeh içki), östrojen metabolizmasını değiştirerek meme kanseri riskini arttırdığı görülmüştür. Gece çalışması ile meme kanseri riskinin ilişkili olduğu, gece vardiyasında çalışanlardaki risk artışının alkol kullanan ve çocuk doğurmamayı erteleme grupla yaklaşık aynı olduğu vurgulanmıştır. *Doğum sayısı* açısından değerlendirildiğinde, hiç doğum yapmamış kadınlarda ya da ilk çocuğunu 30 yaşından sonra doğurmuş kadınlarda meme kanseri riski artmaktadır. *Aile öyküsü*, meme kanserinde bilinen risk faktörlerinden biridir. Meme kanseri vakalarının yaklaşık %15-20'sinin ailesel olduğu bilinmektedir (10, 11).

Amerikan Kanser Derneği'nin (ACS) meme kanseri tanısı alan kadınlarda sağkalım oranlarına ilişkin en son verilerine göre; tanıdan sonra beş yıllık sağkalım oranı %89, 10 yıl sonra %82, 15 yıl sonra %77'dir (12). Fakat gebelikte görülen meme kanseri sağkalım oranlarına ulaşılabilir. Atalay'ın (7) *Meme Kanseri Nadir Görülen Durumlar* adlı kitap bölümünde, gebelikte ilişkili meme kanseri ve pozitif lenf bezleri olan hastaların beş yıllık sağ kalım oranı %47 olarak açıklanmıştır. Bu nedenle meme kanserinin gebelik döneminde de erken tanısı ve tedavisi oldukça önemlidir.

Gebelikte Meme Kanserinin Tanılanması

Gebelikte meme kanserinin tanılanması aşamasında birtakım zorluklar bulunmaktadır. *Tanılamadaki gecikme bunların başında gelir*. Bunun nedeni gebeliğin genellikle memede değişikliklere neden olması ve gebe kadınların kitle gelişen memeyi normal memeden ayırt etmede zorlanmasıdır (2, 13). Çünkü bu dönemde memenin yoğunluğu ve sertliği artmaktadır (2, 14). Tanıdaki gecikmelerin gebelikte ilişkili meme kanserinin ileri evrede olmasında belirgin bir rol oynadığı düşünülmektedir. Memede kitle ile başvuran gebe kadınlarda başvuru ve biyopsi arasında en az iki aylık bir gecikme olduğu vurgulanmıştır. Gecikme nedenleri, hekimin komplikasyon korkusu nedeniyle gebelik sırasında biyopsiden kaçınması ve kadının palpabl bir kitleyle hekime başvurmadaki isteksizliğidir (2, 7). Meme karsinomlu vakalarda 130 gün olan tümörün ikiye katlanma süresi, tanılamının iki ay gecikmesi ile aksiller metastaz riskini %1,7 oranında arttırmaktadır (15).

Gebelikte memedeki kitlelerin yaklaşık %80'i benign kitle olarak tanılanmaktadır (14, 16). Kitle genellikle ağrısızdır, çoğunlukla da meme başı akıntısı yoktur (14). Gebelikte meme kanserine en sık olarak kitlenin palpe edilmesi ile tanı konulur (13). Bu nedenle meme kanserinin belirlenmesi için ilk aşamada meme muayenesi önerilmektedir (5). Gebelik ve laktasyon döneminde bütün kadınların kendi kendine meme

muayenesi yapması için cesaretlendirilmesi gerektiği, kanıt II-2B düzeyinde belirtilmiştir (17). Prenatal rutin bakımda bir hekim tarafından klinik meme muayenesi yapılması ve kadınların gebelik ve laktasyon dönemlerinde kendi kendine meme muayenesi yapması gerektiği belirtilmiştir (5). Meme muayenesi için en iyi zaman ilk trimester olup, temel meme muayenesinin ilk prenatal ziyarette yapılması önerilmektedir (4). Ele bir kitle geldiğinde üçlü değerlendirme ile tanılamının altın standart olduğu vurgulanmıştır. Değerlendirme fizik muayeneyi, radyolojik görüntülemeyi (ultrasonografi/mamografi) ve ince iğne aspirasyon biyopsisini içerir (2, 18). Navrozoglu ve arkadaşları (19) araştırmasında klinik muayene, mamografi ve sitolojinin gebelik ve emzirme sırasında düşük duyarlılığı olduğu, bunun kanıt düzeyinin III. düzey kanıt olduğu belirtilmiştir.

Gebelik sırasında erken tanı oldukça önemlidir. Gebe 40 yaş veya daha üzerinde ise doktoru veya hemşiresi ile meme muayenesi ve mamografi çekirme zamanı için en uygun zaman dilimini konuşmalıdır. Gebelik süresince meme dokusu yoğunlaştığı için doktorların mamografiyi değerlendirmeleri daha zor olabilir. Gebelik sırasında mamografi çekilmesinin oldukça güvenli olduğu düşünülmektedir. Mamografideki radyasyon miktarı düşüktür ve radyasyon memeye odaklanır, böylece vücudun diğer bölgelerine ulaşmaz. Radyasyonun overlere ulaşmasını önlemek için kurşun bir kalkan ek bir koruma olarak göbeğin altına yerleştirilebilir. Test sonucunda kitle veya normal olmayan görüntü elde edildi ise biyopsiye ihtiyaç vardır. Biyopsi için yapılan lokal anestezi fetus için çok az bir risk oluşturur. Fakat bazı hastalar ve hatta doktorların gebelik sırasında mamografi çekilmesi konusunda endişeleri vardır (2, 3). Atalay'a (7) göre de gebelik sırasında geleneksel olarak mamografinin kullanılmadığı, standart mamografiden gelişmekte olan fetusa oluşan radyasyon miktarının göreceli olarak (0,0004 Gy) düşük olduğu ve abdominal kurşun koruma ile daha da azaltılabileceği vurgulanmıştır. Mamografinin fetusa maruz bıraktığı radyasyon miktarı kabul edilebilir düzeydedir. Dijital mamografi gibi yeni görüntüleme ekipmanları ve uygun korumayla fetusa maruz kaldığı radyasyonun standart bilateral mamografide 0,05 Gy'nin altına azaltılabileceği belirtilmiştir (4).

İnce iğne aspirasyonu, gebelikte saptanan meme kitlesinin tanısal değerlendirmesinde kullanılabilir, ancak sitolojik bulguların yorumlanmasında zorluklar mevcuttur (7). Hekimlerin gebelik ve laktasyon döneminde memedeki şüpheli kitlelerin değerlendirilmesinde gebe olmayan ve emzirmeyen kadınlarda olduğu gibi ultrasonografi, mamografi, iğne aspirasyonu veya meme biyopsisini kullanmaları için cesaretlendirilmeleri gerektiği kanıt II-2A düzeyinde belirtilmiştir (17). Gebelik ve laktasyon döneminde solid kitle palpe edildiğinde ve kompleks kistik kitle varlığında ya da mamografide fokal lezyon saptanmadığında ayırıcı tanıda güvenli ve yardımcı olduğu için biyopsi istenmektedir (2). Doğum sonrası dönemde, biyopsiden önce emzirmenin sonlandırılması, profilaktik antibiyotiklerin kullanılması ve yeterli hemostazın sağlanması ile süt fistülü oluşumu, kanama ve enfeksiyon riski en aza indirilebilir (7).

Navrozoglu ve arkadaşları (19) makalesinde gebelikte belirlenen meme kanserlerinin çoğunun evre II ve evre III olduğu, bu durumun III. düzey kanıt oluşturduğu belirtilmiştir. Gebelikte meme kanseri tanısı konuldu ise kanser hücrelerinin meme içine ve vücudun diğer bölümlerine yayılıp yayılmadığını saptamak için diğer testlere de ihtiyaç vardır (3). Malign lezyonları bulmada mamografinin duyarlılığı gestasyon sırasında %70'den azdır; fakat mamografi şüpheli kalsifikasyonları gösterme yeteneğinden dolayı önemini sürdürmektedir (4). Gebelikte ve laktasyon dönemindeki kadınlarda şüpheli bir kitle belirlendiğinde meme ultrasonografisi

kistik ve solit kitlelerin ayrılmasında kitlenin tanımlanmasına ve özelliklerinin belirlenmesine yardımcı olmaktadır (2, 20). Gebelik döneminde meme kanseri olan hastalarda kitlenin tespitinde ultrasonografinin %100 doğru olduğu kabul edilmiştir (13). Navrozoglu ve arkadaşları (19) da gebelikteki meme kanserinin tanılmasında meme ultrasonografisinin mamografiden daha üstün olduğunu, bunun klinik kanıt olarak III. düzey kanıtı (III. Düzey kanıt: iyi tasarlanmış deneysel olmayan tanımlayıcı çalışmalardan elde edilen kanıt) oluşturduğunu vurgulamıştır. Fakat ultrasonografi ile malign kitlelerden benign kitleleri ayırmak mümkün değildir (20). Meme kanseri olan gebe kadınlarda evreleme de oldukça önemlidir. Ultrasonografi ve manyetik rezonans (MR) gibi görüntüleme yöntemleri evrelemede kullanılmakta ve fetusu radyasyona maruz bırakmamaktadır. Tüm bu testler önemli, güvenilir ve kullanılabilir testlerdir (3). Fakat MR'den ilk trimesterde kaçınılması gerekir ve kontrastsız MR taramaları önerilmektedir (4). Çünkü MR uygulamasında memenin görüntülenmesinde en iyi sonucu elde etmek için gadolinium kullanılmaktadır. Gadolinium ile yapılan hayvan çalışmalarında plasentaya geçtiği ve fetal anomalilere neden olduğu bildirilmiştir (21). Genellikle evrelemede göğüs ve abdominal pelvik ultrasonografi ile kısıtlanır (4). Navrozoglu ve arkadaşları (19) gebelik sırasında alt abdominal bilgisayarlı tomografinin (BT) yapılmasının yasak olduğunu, üst abdominal ve torasik BT'nin ilk trimesterde karın koruyucu kullanarak çekilmesinin klinik olarak III. düzey kanıt olduğunu belirtmiştir. Tedaviye karar vermek için göğüs x-ray'in gerekli olduğu durumda, gebe kadınların göbeği korunarak güvenli şekilde kullanılabileceği düşünülmektedir (3). Meme kanseri sıklıkla kemik, akciğer, karaciğer gibi organlara ve lenf nodlarına metastaz yapar. Bu yüzden aksiller görüntülemede hastalığın radyolojik evlenmesi için BT sıklıkla kullanılmaktadır. Fakat gebelerde genellikle BT'den kaçınılır (22). Çeşitli görüntüleme yöntemlerinin fetusa yaptığı radyasyon karşılaştırıldığında; mamografinin 0,004 Gy, ultrasonografinin 0,02 Gy, kemik görüntüleme ve göğüs X-ray'in 0-0,0001 Gy radyasyon uyguladığı gösterilmiştir (8). Bu görüntüleme yöntemlerinin gebelik sırasında kullanımının riskleri ve yararlarının iyi değerlendirilmesi gerekmektedir. Semptomatik hastalarda ek değerlendirme gereklidir ve gelişen fetusa olan riskleri azaltmak için modifikasyonların düşünülmesi gerekmektedir (7).

Tedavinin gerekliliği ve sonrasında fetusta gelişecek riskler hakkında bilgi verilmesi, hasta ve ailesine gebeliğin devamı ve sonlanması için bir karar verdirmektedir. Karar alınana kadar doktor tüm gerekli halde hastaya destek olmalıdır. Tedavi seçeneklerini değerlendirmek için beklenen doğum tarihini bilmek gerekmektedir (23). Meme kanseri tanısı konulduktan sonra multidisipliner bir yaklaşım olmalıdır. Multidisipliner ekip içinde doğum uzmanının, cerrahların, medikal ve radyasyon onkoloğunun ve meme kanseri danışmanlarının yer alması gerektiği kanıt II-2A düzeyinde belirtilmiştir (17). Meme kanserinin tedavisinde cerrahi tedavi, kemoterapi, radyoterapi ve hormonoterapi kullanılmaktadır. Fakat gebe kadınlarda bu tedavi yöntemlerinin yöne-

tilmesi ve zamanlaması farklı olmaktadır. Tedavi kararı hastanın kendi ve fetus için risk toleransına, hastalığın evresine, tanılandığında gebelik ve tümörün durumuna bağlı olarak değişmektedir (8).

Meme Kanseri Tedavi Seçenekleri

Meme kanseri olan gebe kadınlardaki tedavinin amacı, hastalığın lokal kontrolünün sağlanması ve metastazın önlenmesidir (4). Gebelikte oluşan meme kanserinde kullanılan tedavi seçenekleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Cerrahi tedavi: Meme kanseri olan kadınlarda mümkün olduğunda ilk tedavi şekli cerrahi yöntemdir (3). Cerrahi tedavinin III. düzey kanıtı dayalı olarak gebe olmayan kadınlardaki gibi gerçekleştirildiği belirtilmiştir (19). Gebelik süresince cerrahi müdahale güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilir (18). Gebelik sırasında genel anestezi verilmesi gebeliğe eşlik eden fizyolojik değişiklikler nedeniyle dikkat edilmesi gereken bir durumdur. Genel anestezinin konjenital anomali riskini artırdığı yönünde bir kanıt bulunmamaktadır. Gebeliğin birinci ve erken ikinci trimesterlerinde cerrahi uygulanan kadınlarda spontan abortus bildirilmiştir. Yine, gebelik sırasında genel anestezi gerektiren cerrahi uygulanan kadınlarda düşük doğum ağırlığı riskinde artış bildirilmiştir. Genel anestezi kullanımı ve annenin ameliyat olmasına neden olan hastalığın bundan sorumlu olduğunu söylemek zordur (7). Bu nedenle günümüzde cerrahi ve genel anestezi kullanımının gebeliğin her bir trimesterinde güvenli olduğu kabul edilmiştir (22). Atalay (7) birinci ve ikinci trimesterlerde modifiye radikal mastektominin tercih edilen bir yöntem olduğunu, üçüncü trimesterde ise lumpektomi ve doğum sonrası radyoterapinin planlanabileceğini belirtmiştir. Eğer meme kanseri tanısı gebeliğin erken döneminde konuldu ise ve meme koruyucu cerrahi yapılacaksa, radyoterapinin doğum sonrasına, kemoterapinin ise birinci trimesterden sonraya ertelenmesi gerekmektedir. Eğer mastektomi ile birlikte rekonstrüksiyon düşünülüyorsa rekonstrüksiyon gebelikten sonraya ertelenmelidir (8, 24, 25).

Cerrahi tedavi uygulanacak meme kanserli kadınlar, hemşireler tarafından ameliyat öncesi ve sonrası dönemde değerlendirilmelidir. Meme kanserli kadınların; kanser, izlenecek yol ve verilecek bakım hakkındaki sorularına cevap verilmelidir. Hastaların beklentileri yönetilmeli ve hastanede kalma süreleri hakkında bilgilendirmelidirler (26).

Kemoterapi: Meme kanseri olan kadınlarda önerilen kemoterapi kararı kadının en zor kararlarından biridir. Tedavi seçeneği kararı sadece hasta ve medikal onkoloğu değil; aynı zamanda aileyi, doğum uzmanını, yenidoğan ekibini ve anne karnındaki fetusu da içermektedir (20). Kemoterapi etkisi altında kalma zamanı fetus malformasyonları ve gebelik komplikasyonları insidansında kritik bir rol oynar ve ilk trimesterde risk en yüksektir. Fetusun ilk trimesterde kemoterapinin etkisi altında kalması %14-19 fetus malformasyonu riski taşır, sıklıkla tek ilaç ve

Tablo 1. Gebelikte oluşan meme kanserinin tedavi seçenekleri

Tedavi Seçenekleri	1. Trimester	2. Trimester	3. Trimester
Cerrahi Tedavi	Cerrahi tedavi uygulanabilir	Cerrahi tedavi uygulanabilir	Cerrahi tedavi uygulanabilir
Kemoterapi	Uygulanması önerilmez	Uygulanabilir	35. haftaya kadar uygulanabilir fakat 35. hafta dahil doğumdan sonra ilk üç hafta içine kadar uygulanmaz.
Radyoterapi	Uygulanması önerilmez	Uygulanması önerilmez	Uygulanması önerilmez
Hormon tedavisi	Uygulanması önerilmez	Uygulanması önerilmez	Uygulanması önerilmez
Kaynaklar	3, 7, 18	3, 4, 7, 18	3, 4, 7, 18

kombine kemoterapide sırasıyla %17 ve %25 iken, kemoterapi 2. ve 3. trimesterde verildiğinde fetus malformasyonu insidansı %1,3'e düşer. Ancak 2. ve 3. trimesterde kemoterapi maruz kalan bebeklerin yaklaşık yarısında intrauterin gelişme geriliğine, prematürelliğe ve düşük doğum ağırlığına neden olmaktadır (7). Önceleri tüm kemoterapik ilaçların doğmamış bebeğe zarar verdiği düşünülmekteydi (3). Fakat araştırmalar 2. ve 3. trimester boyunca verilen kemoterapik ilaçların doğum defekti risklerini, ölü doğum veya doğduktan sonra oluşan sağlık problemleri riskini arttırmadığını göstermiştir (28, 29). Psyrri ve arkadaşları (30) 117 makaleyi inceledikleri derleme sonucunda birçok kemoterapik ajanın 1. trimesterden sonra uygulanmasının güvenli olduğu, son kemoterapik dozun annenin kan hücrelerinin (trombosit, lökosit, eritrosit) azalması, kanama ve sepsisten kaçınmak için doğumdan en az üç hafta öncesinde uygulanması gerektiği vurgulanmıştır. Ancak araştırmacılar bu çocukların uzun vadede ne derece etkilendiklerini henüz bilmemektedir. Fetusun birçok organı ilk trimesterde geliştiği için, kemoterapinin bu sürede verilmemesi önerilmektedir (3). Gebelikte 2. ve 3. trimesterden 37. haftaya kadar kemoterapi ilaçlarından Cyclophosphamide, Doxorubicin ve Fluorouracil verilmektedir (28). Manero ve arkadaşları (29) araştırmasında 22 meme kanserli gebe retrospektif olarak incelenmiş, meme kanseri tanısı konulan 4 hastaya ilk kemoterapi 1. trimesterin 10. haftasından sonra organogenezis periyodu bitince yapılmıştır. İlk trimesterin sonunda kemoterapi etkisi altında kalan çocukların hiçbirinde malformasyon gelişmemiştir. Aynı çalışmada 11 hastaya 2. ve 3. trimesterlerde tanı konularak kemoterapi (7 hasta Doxorubicine, Fluorouracil ve Cyclophosphamide, 4 hastaya Taxanes) tedavisi uygulanmıştır. Bu gruptaki gebelerin bebeklerinde konjenital malformasyon belirlenmediği gibi; düşük, ölü doğum veya perinatal ölümler de olmamıştır. Kanamaya ve doğum sırasında enfeksiyon riskine neden olabileceği için kemoterapinin 35. haftadan doğum sonuna kadar, doğumdan sonra ise ilk üç hafta tamamlanmaya kadar verilmemesi gerektiği vurgulanmıştır (3, 4). Emzirme sırasında ise kemoterapi önerilmemektedir (18).

Gebelikle birlikte meme kanseri olan kadınlar kemoterapiye maruz kaldıysa, ek olarak fiziksel, duygusal ve psikolojik desteğe gereksinim duyarlar. Gebeliğin getirdiği yorgunluk ve beden imajı değişikliklerine kemoterapinin çeşitli yan etkilerinin, Doxorubicin'in neden olduğu saç kaybının, kombine kemoterapilerin yarattığı yorgunluğun, immunosupresyon ve Cyclophosphamide'in yol açtığı bulantı ve kusma deneyimlerinin eklenmesi ek destek gereksinimi doğurmaktadır. Bu gruptaki kadınlar enfeksiyonlar açısından yüksek risk taşıdıklarından ek olarak destekleyici tedavi ve ilaç gerekebilir. Hastaların karmaşık hemşirelik bakımını yürütmek için de onkoloji ve prenatal hemşirelik uzmanlığının birlikteliğine gereksinim vardır (31).

Radyoterapi: Radyoterapi ve kemoterapinin teratojenite ve sonradan fetus gelişimini olumsuz etkileyebilme riski bulunmaktadır. Konjenital anomali en çok düşünülen risk gibi görülse de bu bebeklerde, intrauterin gelişme geriliği, prematür doğum ve yeni doğanda sonradan neoplazi gelişimi görülebilir. Fetusta radyasyonun riski, uygulandığı gebelik periyoduna bağlıdır. Radyoterapi gebeliğin implantasyon olmadığı ilk 10-14. günde verildiğinde embriyonun ölümüne yol açmaktadır. Organogenezis dönemi (2-8. haftalar arası) konjenital malformasyonlar için en riskli dönemdir. Sekizinci haftadan sonra radyasyonun verilmesi anomali açısından daha az risklidir. Ancak nörolojik gelişim sürdüğünden bu durumun göz önüne alınması gerekmektedir (32).

Radyoterapide yüksek doz radyasyon kullanılmaktadır, bu da gebelik boyunca fetusa zarar vermektedir. Radyoterapi; düşüğe, doğum defektlerine, fetal büyümede yavaşlamaya neden olmakta ya da çocuk-

luk kanserleri için yüksek risk oluşturmaktadır (3, 4). Bu nedenlerden dolayı gebelik boyunca radyasyon tedavisi kullanılmamaktadır. Gebe kadınlar gebelik süresince cerrahi tedavi olarak parsiyel mastektomi ya da lumpektomi seçeneğini kullandığı takdirde, radyoterapi tedavisi için bebeğin doğumundan sonraya kadar beklemesi önerilmektedir (3).

Radyoterapi, etkilenen taraftaki anne sütü üretiminde azalmaya neden olmaktadır. Işınlanmamış memedeki süt üretimini etkilememektedir. Bu nedenle bazı kadınlar ışınlanmamış taraftaki memeyi emzirmek için bu tedavi seçeneğini tercih edebilirler (31). Amant ve arkadaşları (27) eğer fizyolojik olarak mümkünse emzirmenin radyoterapi sonrasında olmasının önemine dikkat çekmiştir. Hemşirelerin bu konularda annelere bilgi vermeleri gerekmektedir.

Hormon tedavisi: Gebe kadınlarda hormon tedavisinin kullanımı ile ilgili kaliteli ya da güvenilir araştırmalar yoktur, bu nedenle hormon tedavisinin tüm etkileri bilinmemektedir. Fakat konu ile ilgili raporlarda gebeliğin erken dönemlerinde Tamoksifen alan kadınlarda düşük ve fetal ölümlerin bildirildiği, doğan bebeklerde baş ve yüz doğum defektleri ile genital defektler olduğu belirtilmiştir (3). Tamoksifen veya Aromataz inhibitörleri ile tedavinin potansiyel olumsuz fetal etkilerinden kaçınmak için gebelik bitinceye kadar ertelenmesi gerektiği bildirilmiştir (24). Gebelik boyunca hormon tedavisinin uygulanmaması, fakat doğumdan sonra kullanılabileceği vurgulanmıştır (18).

Meme Kanseri Tedavisi ve Emzirme

Kemoterapi veya radyoterapi sırasında, kadınların emzirmesi önerilmemektedir (8). Literatürde, kemoterapi ve Tamoksifen tedavisi alan kadınların emzirmemesi gerektiğine ilişkin kanıt III-B düzeyinde öneri bulunmaktadır (17). Kemoterapi sırasında ve sonrasında emzirme kontrendikedir. Kemoterapi sonrası ilk hafta içinde emzirmenin güvenli olduğu ile ilgili veri yoktur, bu nedenle önerilmemelidir (27). Tedavisini tamamlayan kadınların güvenli emzirebileceği ile ilgili bir kanıt da yoktur. Meme koruyucu cerrahi sonrasında laktasyon inhibe olmayabildiği gibi, ışınlanan memedeki fibrozis nedeniyle de emzirme pek mümkün olmayabilir (8). Eğer fizyolojik olarak mümkünse emzirmenin radyoterapi sonrasında olması önerilmiştir (27).

Eğer kitle kadının emzirme döneminde bulundu ise, herhangi bir cerrahi girişimden önce emzirme sonlandırılır. Meme kanseri tedavisi olduktan sonra kadın çocuk sahibi olmayı yeniden düşünebilir. Öneriler 2 ya da 3 yıl gibi farklılık gösterse de meme kanseri tedavisi tamamlandıktan sonra birçok kadına hamile kalmadan önce en az iki yıl beklemesi önerilmektedir (33). Çoğu meme kanserinin nüksü ilk tanıdan sonraki 2 ile 3 yıl içinde ortaya çıkmaktadır. Bundan dolayı hastalara 3 yıl için gebeliği ertelemeleri önerilmelidir. Bu önerinin III-C düzeyinde kanıt olduğu belirtilmiştir (17). Ancak ACS tarafından birçok doktorun gebe kalmadan önce en az 2 yıl beklemeyi önerdiği ancak bu iki yıllık bekleme süresinin bilimsel kanıtlara dayalı olmadığı ve erken gebeliğin de zararlı olmayabileceği belirtilmiştir (3).

Meme Kanserinin Kadının Psikolojisine ve Ailesine Olan Etkileri

Meme kanseri tarama ve tanılama süresinde kadınlarda anksiyete, stres ve konfüzyon yaygın olarak görülmektedir. Bu duygusal durum gebe olan kadınlarda daha da artabilir (31). "Ben hamileyim" cümlesi birçok kadının eşi ve ailesi ile coşku, heyecan ve beklenti ile paylaştığı bir cümledir. "Meme kanseriyim" cümlesi ise bütün kadınların korktuğu bir cümledir. Her ikisi de aynı anda meydana geldiğinde,

hastalar korku ve dehşete kapılırlar (5). Gebelik sırasında meme kanseri tanısı konulması, kadının ve aile üyelerinin şüphesiz şok, anksiyete ve depresyon yaşamasına neden olmaktadır (34). Mastektomi yapılması kadınların beden imajı ve kadınsı duygularını derinden etkilemektedir. Ek olarak birçok kadın kendi bebeği için en uygun beslenmeyi sağlayan emzirme yolunu seçecek, aynı zamanda emzirme anne ile çocuk arasında bağ kuracaktır. Bir meme ile emzirmenin mümkün olacağı ancak annenin eylemi nasıl algıladığını mastektomi etkileyebilir (18). Hastalara destekleyici bir ortamda yetenekli bir danışman ile karışık kararları tartışma fırsatı sunulması gerekir. Bu durumdaki kadınlar gebelik sırasında meme kanseri olan diğer genç kadınlar ile iletişime geçirilmelidir (34). Fernandes ve arkadaşları (35) gebelik sırasında meme kanseri deneyimi yaşayan kadınlar için multidisipliner tamamlayıcı bakım uygulamanın hemşirenin rollerinden biri olduğunu vurgulamıştır. Prenatal bakım süresince yoğun ve bireyselleştirilmiş değerlendirmenin öneminin altı çizilmiş; gebelikteki bakım ve tedavi ile ilgili karar verirken etik, dini, psikolojik, hukuki ve yapısal yönlerinin dikkate alınması gerektiği, ailelerin ve kadının tedaviye karar vermeye katılımının sağlanması gerektiği belirtilmiştir.

Gebelikte Meme Kanserinden Korunma

Gebeliğin memede görülen hormonal değişiklikler nedeniyle meme kanseri riskini artırdığı ileri sürülmektedir (7). Meme kanserine karşı korunmada gebelikle ilgili birçok faktöre dikkat çekilmiştir. Bir kadının genç yaşta çocuk sahibi olmasının meme kanserine yakalanma riskini düşürdüğü, ilk çocuğuna 30 yaş civarında sahip olan bir kadının hiç doğum yapmamış kadınla yaşam boyu meme kanserine yakalanma riskinin aynı olduğu, birden fazla çocuk sahibi olmanın kadınların meme kanserine yakalanma olasılığını azalttığı, özellikle de ilk çocuğuna genç yaşta sahip olmanın, yaşam boyu meme kanserine yakalanma olasılığını daha da azalttığı belirtilmiştir. Tam olarak anlaşılmassa da, preeklamsi gelişen kadınlarda meme kanseri riskinin azaldığına dikkat çekilmekte ve preeklamsinin anne için koruyucu etkisi olduğuna dair bazı kanıtlar vardır (5).

Kendi kendine meme muayenesi tanı koymada ayırt edici olmasa da, kadının memesindeki değişimleri erken dönemde fark etmesi ve hekime gitmesi açısından anlamlıdır. Ancak gebelikte meme dokusunda meydana gelen değişimler nedeniyle güç olabilir (2, 13). Emziren annelerin her ayın belli gününde emzirmeyi takiben meme boşaldıktan sonra kendi kendine meme muayenesi yapmasının önemine dikkat çekilmiştir (36). Mamografi taraması ve klinik meme muayenesinin de yapılması önerilmektedir (5, 17, 31). Cochrane veri tabanında ise meme kanserini erken tanılamada kendi kendine meme muayenesi ile klinik muayenenin mortalite ve morbidite açısından fark yaratmadığı belirtilmiştir (37).

Gebelik Döneminde Meme Kanseri Olan Kadında Hemşirelik Yaklaşımları

Kadın için özel bir dönem olan gebelik sırasında kanser gibi bir hastalığın ortaya çıkması son derece travmatik olabilmektedir. Söz konusu kanser meme gibi annelik ve kadınlık simgesi olarak kabul edilen ve beden imajını ciddi anlamda etkileyen bir organda olduğunda bu travmatik etki daha da şiddetli olabilmektedir. Kadın bir yandan gebe olmanın mutluluğunu yaşıyıp birtakım beklentiler içine girerken, diğer yandan kendi sağlığı ve büyüyen fetusun sağlığı hakkında endişelenmekte, olası tedaviler hakkında karar verme zorluğunun yanısıra hayatta kalma ve ölümün gerçekleşme zamanı gibi düşüncelere kapılmaktadır. Kadının korkuları ve karışık duyguları bir arada yaşadığı bu dönemde, sürecin

her bir basamağının nasıl işlediğine ilişkin daha fazla tartışmaya ihtiyacı vardır. Bu süreç boyunca kadının duygularını ve kaygılarını zamanında ifade etmesi ve gerekli bilgileri zamanında alarak benimsemesi önemlidir. Gebelikte meme kanseri olan kadının bakımında onkoloji hemşirelerinin ve prenatal hemşirelerinin kendi içinde işbirliği yapmaları ve uyum içinde çalışmaları ideal olanıdır (5, 31).

Gebelik sırasında meme kanserini deneyimleyen kadınların tedavi sırasında ve sonrasında duygusal açıdan yüksek düzeyde desteğe gereksinimleri vardır. Hemşirenin en önemli rolü gebe kadınlarda meme kanseri konusunda farkındalığı geliştirmektir. Kadınlar gebelik süresince ve doğumdan sonra memelerinde ne tür değişiklikler olacağını bilmemektedir. Bu durumda hemşirelerin bilgi ve önerilerini sunarak kadınları bilinçlendirmesi gerekir. Hemşireler gebelik sırasında veya gebelikten sonra meme kanseri tanısı alan kadınları, tedavileri süresince de desteklemelidirler. Diğer sağlık bakım profesyonellerine, birimlere ve organizasyonlara başvurma konusunda kadınlara yardım edilmelidir (18). Hemşireler sağlığı vurguladığı eğitim faaliyetlerinde kadınların sağlık kuruluşlarını kullanmada aktif rol almaları için cesaretlendirmeli, kendi kendine meme muayenesi için uyarılarda bulunmalıdır. Çünkü klinik uygulamada ağrısız kitleyle karşılaşılması yaygındır. Gebelik döneminde memelerdeki volüm artışı ve dolgunluktan dolayı ağrısız kitle fark edilmeyebilir (2, 13, 14, 35). Bu yüzden prenatal ve postpartum dönem süresince hemşirelerin özellikle memelerin fizik tanılanmasını yapması, meme kanserinde erken tanılamaya katkıda bulunan bir unsurdur. Ayrıca hemşirelerin bu dönemde meme bakımı konusundaki yaklaşımları da, gebelikteki meme kanserinin erken tanılanmasına katkı sağlar (35).

Hümanistik bakım çalışmalarına odaklanmasından bu yana hemşirelik, hastalıkların önlenmesi ve sağlığın geliştirilmesi gibi uygulamalarda üstün bir role sahiptir (35). Hemşireler ilk olarak meme hastalıklarının yönetiminde ve izleminde yaşam boyu düzenli klinik muayeneyi, mamografiyi ve kendi kendine meme muayenesini kadınlara tavsiye etmelidirler (5, 17, 31). Daha sonraki gebeliklere yönelik de hemşireler, onkoloji ekibiyle yaşam kalitesi kaygılarını tartışmaları için kadınları cesaretlendirilmeli, kemoterapi tedavisi uygulanmış genç kadınlara daha sonraki gebelikleri için destek olmalıdırlar (31). Tümörün hücresel özelliği temel alınarak kanserin tekrarlama riski göz önünde bulundurulmalı, bu konuda onkolog ve kadın doğum uzmanı ile birlikte hareket etmesi konusunda bilgilendirilmelidir. Kanserinin tekrarlama riski tanıdan itibaren ilk iki yıl içinde daha yüksek olduğundan ve yeni bir gebelik tedavi seçeneklerini zorlaştırdığından, birçok hekim gebelik için tüm tedavi bittikten sonra en az iki yıl beklenmesini önermektedir (1, 3, 33).

Meme kanseri tanısı konan gebe kadınları güçlendirmeye yönelik hemşirelik yaklaşımları olarak; gebelik ve hastalık süreci, fizyolojik ve psikolojik etkiler, karşılaşılabilen sorunlar ve bunlarla başetme, tedavi süreci ve izlemler konusunda bilgilendirme, danışmanlık yapma ve davranış değişikliği yaratma ön plana çıkan uygulamalardır. Hastaların gebeliğin sonlandırılması, çocuk doğurma, tedavi seçenekleri hakkında kişisel karar verme gibi zorlandığı durumlarda, danışmanlık, doğru bilginin sağlanması, etkin dinleme ve bakım önemli hemşirelik girişimleri arasında rol oynamaktadır (33). Bu süreçte multidisipliner tamamlayıcı bakım rolünü üstlenen hemşirenin, kadın ve ailesinin tedavi konusunda karar vermesine yardımcı olması önemlidir (35).

Kadının her aşamada psikolojik desteğe ihtiyaç duyduğu unutulmamalıdır (38). Özellikle genç kadınların yaşlı olanlara göre daha fazla bilgi ve psikolojik destek gereksinimleri bulunmaktadır. Kadının anksiyetesinin

giderilmesi, hastalıkla baş etmeye yönelik güçlendirilmesi ve yaşam kalitesini geliştirmesi için her konuda bilgilendirilmesi gerekir. Kadının tedavi seçenekleri ve yaşamına olan etkileri konusunda doğru karar verebilmesi için etkili bir iletişimle yüksek düzeyde bilgilendirilmesi onu güçlü kılacaktır. Gereken eğitimi aynı sorunu yaşayan diğer kişiler ile birlikte aldığı anda, akrân desteğinin yanı sıra duygu ve düşüncelerini paylaşma fırsatı da bulacaktır. Eğitim destekli grup girişimleri kadınların yaşam kalitesini geliştirecek ve güçlü olmasını sağlayacaktır (39). Ülkemizde örneği olmamakla birlikte İngiltere’de bu amaçla yürütülen projelerden biri Yaşayan Kanseri Canlı Yaşam Projesi’dir. Motivasyon desteği ve sağlık koçluğunun temel alındığı bu projede sunulan sosyal yardım hizmet modelinde iyi eğitilmiş onkoloji hemşiresi vaka yöneticisi gibi çalışarak meme veya prostat kanseri tedavisi gören bireyleri telefon ile motive etmekte ve klinik destek sağlamaktadır (40).

Gebelik döneminde meme kanseri tanısı alan kadınların tedavi planının her aşamasında hemşirenin profesyonel desteğine gereksinimi vardır. Hemşireler cerrahi tedavi planlanan gebe kadınları ameliyat öncesi ve sonrası dönemde değerlendirerek; hastalık süreci, nasıl bir yol izleneceği, hastanede ne kadar kalacağı ve bakım konularında sorularına cevap vermeli ve beklentileri karşılamalıdır (26). Ameliyat uygulanan kadınlarda fizyolojik ve psikolojik komplikasyonlar gelişebileceği ve hastanın önleyici bilgilendirme gereksinimlerinin olabileceği unutulmamalıdır. Fizyolojik sorunların başında lenfödem, omuz disfonksiyonu ve koltukaltından elin sırtına yayılan ağrıya benzer gerginlik hissi gelmektedir. Gerginliğin nedeni tam olarak anlaşılmamakla birlikte lenfanjit ya da lenf trombozu nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Psikolojik açıdan da sıklıkla anksiyete, depresyon, beden imajında değişim ve cinsel yaşamla ilgili problemler yaşanmaktadır. Bu bağlamda sağlık profesyonelleri içinde hemşire hastanın güçlendirilmesinde son derece önemlidir. Hasta bilgilendikçe gücü artacak ve kendi bakımına aktif katılmaya başlayacaktır. Hemşire gebe kadının gereksinimleri doğrultusunda bilgilendirme ve destek sağlayabileceği hasta merkezli eğitim programları içinde yer alabilir (41). Ayrıca hemşire meme kanseri olan gebe kadınlara yönelik web tabanlı destek programlarının koordinatörü olabilir. Meme kanseri olan kadınlar web ortamında sohbet ederek tedavi seçeneklerini ve tedavinin etkilerini, kendilerindeki psikososyal değişimleri, sağlık profesyonelleri, aile üyeleri ve arkadaşlarıyla olan ilişkileri ve yaşam şekillerini tartışarak birbirlerine destek olmaktadır. Bu tür bir destekleme gebe kadınlar için de planlanabilir (42). Hemşire, kemoterapi uygulanan gebe kadının fiziksel, duygusal ve psikolojik gereksinimlerine duyarlı olmalı; gebeliğin getirdiği yorgunluk ve beden imajı değişiminin yanı sıra kemoterapinin yan etkilerini yönetmeli, enfeksiyona karşı korumalıdır (31). Gebe kadına radyoterapi uygulanıyorsa; radyoterapinin anne sütünü azalttığı, radyoterapi uygulanmayan memede süt üretiminin etkilenmeyeceği, yine de emzirmenin tedavi sonrası yapılması konusunda hemşire bilgi vermelidir (27, 31). Gebelik döneminde hormon tedavisinin etkileri konusunda yeterli kanıt bulunmadığından, hemşire gebelik boyunca tedavinin uygulanmaması konusunda anne adayını bilgilendirmelidir. Bu konuda genel görüş hormonal tedavinin düşük ve fetal ölümlere neden olması, bebeklerde yüz boyun defektleri ile annede genital defektlere yol açmasıdır (3). Bu nedenle gebelik bitinceye kadar hormon tedavisinin ertelenmesi, hatta doğumdan sonra beş yıl içinde yapılabileceği bildirildiğinden hemşire bu konuda anne adayını aydınlatmalıdır (18, 27). Kadının psikolojik açıdan da desteklendiği eğitim programları, uzun dönem bilgi ve psikolojik destek gereksinimlerinin karşılanması açısından yaşamsal öneme sahiptir (39, 40). Hemşire danışmanlık uygularken belirlediği gereksinimleri ve sorunları hekim ile paylaşmalı, bütüncül bakımda bütünün bir parçası olmalıdır.

Gebe kadının kanserle olan mücadelesinde hemşirenin tabircilik sonrası dönemde de rolü büyük olmasına rağmen yeterince vurgulanmamaktadır. İrlanda örneğinde olduğu gibi hemşire poliklinik ortamında da onkoloji hastaları için birçok rolü aktif bir şekilde yerine getirebilir. Hastanın fiziksel ve psikolojik bakım gereksinimlerini karşılarken, diğer yandan hasta sonuçlarını geliştirmek için araştırmalar yapabilir. Hemşirenin hasta savunuculuğu rolünün ön plana çıktığı fizyolojik bakımda, hemşire hasta tanınması yaparak bakımı koordine etmektedir. Psikolojik bakımı yürütürken de etkili iletişim tekniklerini kullanarak güvenin temel alındığı hemşire hasta ilişkisini sağlar ve sürecin her aşamasında bilgi verir. Hastanın bakımını yürütürken ekip ile sürekli işbirliği sağlar (43). Bu bağlamda onkoloji, radyoterapi ve kemoterapi ünitelerinde çalışan hemşirelere büyük sorumluluklar düşmektedir. Ayrıca ülkemizde de meme bakım hemşireliğinin geliştirilmesine gereksinim vardır (44). Warren (45) meme kanseri olan kadınların Londra’da hemşirenin yönettiği kliniklerden memnun olduğuna dikkat çekmiştir. Özellikle danışmanlık, empati ve psikolojik desteğin öne çıktığı bu kliniklerde meme bakım hemşireliğinin katkısı büyüktür. Ives-Smith ve Wisdom (46) da hastaların meme bakım kliniklerine meme bakım hemşireleri tarafından yönlendirilmekten memnun olduklarını ve hemşirelerin ilgili uzmanlara doğru şekilde yönlendirdiklerini belirtmiştir. Bu bağlamda meme bakım hemşireliğinin ülkemiz sağlık bakım sistemine yansıtılması kadınların yaşam kalitesinin gelişmesine önemli katkılar sağlayacaktır.

Sonuç

Gebelikte meme kanseri ender görülmesine rağmen, kadınların mesleki ve kişisel tercihlerinden dolayı gebeliği geciktirmesi sonucu önümüzdeki yıllarda artması beklenmektedir. Bu durumun göz önüne alınarak, her gebenin ilk prenatal izleminde klinik meme muayenesi ve ultrasonun yapılması önerilmektedir. Ayrıca kadınların gebelik süresince ve laktasyon döneminde kendi kendine meme muayenesi yapması konusunda farkındalığının artırılması gerekmektedir. Böylece meme kanseri gebelik döneminde de erken tanılabılır ve tanılamada gecikme azaltılabilir. Gebelikte meme kanserinin tedavisinde radyoterapi kaçınılmalı, kemoterapi ise 1. trimesterde uygulanmamalıdır. Cerrahi tedavi her trimesterde uygulanabilen bir tedavi şeklidir. Fakat cerrahi sonrası radyoterapi alınması gerekiyorsa son trimesterde tercih edilmesi, radyoterapinin ise doğum sonuna ertelenmesi gerekmektedir. Gebelikte meme kanserine karşı farkındalığı arttırmada hemşireler gebe kadınların prenatal izlemlerinde kendi kendine meme muayenesi hakkında danışmanlık yapmalı, gebelik döneminde meme bakımının önemine dikkat çekmelidir. Ayrıca özellikle ilk prenatal izlemede hekim tarafından klinik muayenenin yapılması gerektiğinin önemi vurgulanmalı ve takip edilmelidir. Yeni tanı alan kadınlar duygularını açıklamaları için cesaretlendirilmeli, gebeliği ve meme kanserini birlikte yönetebilmesi için güçlendirmelidir. Kadınların meme kanserinin tedavisi sırasında karşılaşılabileceği sorunlarla etkili bir şekilde baş edebilmesi için danışmanlık yapılmalıdır. Bunlarla birlikte hemşirelerin meslektaşlarıyla işbirliği içinde hastaları güçlendirmeye yönelik destek gruplar oluşturmaları ve gerektiğinde psikiyatriste yönlendirmeleri gerekmektedir. Ameliyat sonrası dönemde hastaların multidisipliner bir yaklaşımla izlenmesi ve değerlendirilmesi gerekir. Güven ilişkisi ve temel bakım gereksinimlerinin karşılanmasından sonra hastaların eğitimine daha fazla zaman ayrılarak meme cerrahisi sonrası görülebilecek komplikasyonlar azaltılabilir, hastanın güçlendiğini hissetmesi ve kendi bakımına daha fazla katılması sağlanabilir.

Kanıt Düzeyleri

II-2B: İyi tasarlanmış Kohort veya vaka kontrol çalışmaları, tercihen birden fazla merkez ya da araştırma grubu; öneriyi desteklemek için

çok kanıt vardır, özellikle periyodik sağlık muayenesinde dikkate alınan bir durumdur.

II-2A: İyi tasarlanmış kohort veya vaka kontrol çalışmaları, tercihen birden fazla merkez ya da araştırma grubu; öneriyi desteklemek için iyi kanıt vardır, periyodik sağlık muayenesinde özellikle dikkate alınan durumdur.

III: İyi tasarlanmış deneysel olmayan tanımlayıcı çalışmalardan elde edilen kanıt

III-B: Klinik deneyimler, otorite görüşleri, tanımlayıcı çalışmalar, uzmanların veya komitelerin bildirimleri; periyodik sağlık muayeneleri sırasında özellikle bu durum göz önüne alınmalıdır.

III-C: Saygın otoritelerin görüşleri, kliniğe dayalı deneyimler, tanımlayıcı çalışmalar, uzman komitelerin bildirimleri, periyodik sağlık muayeneleri durumunda dahil etme ve çıkarma konusunda zayıf kanıt, ama öneriler diğer dayanaklarla yapılabilir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Ö.B., F.E.; Design - F.E., Ö.B.; Supervision - Ö.B.; Funding - F.E., Ö.B.; Materials - F.E., Ö.B.; Data Collection and/or Processing - F.E.; Analysis and/or Interpretation - Ö.B., F.E.; Literature Review - F.E., Ö.B.; Writer - F.E., Ö.B.; Critical Review - Ö.B.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Ö.B., F.E.; Tasarım - F.E., Ö.B.; Denetleme - Ö.B.; Kaynaklar - F.E., Ö.B.; Malzemeler - F.E., Ö.B.; Veri toplanması ve/veya işleme - F.E.; Analiz ve/veya yorum - Ö.B., F.E.; Literatür taraması - F.E., Ö.B.; Yazıyı yazan - F.E., Ö.B.; Eleştirel İnceleme - Ö.B.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Litton JK, Theriault RL, Gonzalez-Angulo AM. Breast cancer diagnosis during pregnancy. *Womens Health (Lond Engl)* 2009; 5:243-249. (PMID: 19392610) [CrossRef]
2. Ayyappan AP, Sulkarni S, Crystal P. Pregnancy-associated breast cancer: spectrum of imaging appearances. *Br J Radiol* 2010; 83:529-534. (PMID: 20335428) [CrossRef]
3. American Cancer Society. Pregnancy and breast cancer. (cited 2012 November 1) Available from: URL: <http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/moreinformation/pregnancy-and-breast-cancer>.
4. Vinatier E, Merlot B, Poncet E, Collinet P, Vinatier D. Breast cancer during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 147:9-14. (PMID: 19773111) [CrossRef]
5. Kulshrestha M. Pregnancy-associated breast cancer. *J S Asian Fed Obstet Gynecol* 2011; 3:1-5.
6. Reed W, Hannisdal E, Skovlund E, Thoresen S, Lilleng P, Nesland JM. Pregnancy and breast cancer: a population-based study. *Virchows Arch* 2003; 443:44-50. (PMID: 12756565) [CrossRef]
7. Atalay C. Meme kanserinde nadir görülen durumlar. In: Aydın S, Akça T, editors. *Tüm yönleriyle meme kanseri*. Adana: Nobel Kitabevi, 2011:505-510.
8. Eedarapalli P, Jain S. Breast cancer in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 26:1-4. (PMID: 16390699) [CrossRef]
9. Lyons TR, Schedin PJ, Borges VF. Pregnancy and breast cancer: when they collide. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2009; 14:87-98. (PMID: 19381788) [CrossRef]
10. Craft M. Management of clients with breast disorders. In: Black JM, Hawks JH, editors. *Medical surgical nursing clinical management for positive outcomes*, 7th ed. America: Elsevier Saunders, 2005:1093-1097.
11. Sammarco A. Problems of the breast. In: Phipps WJ, Monahan FD, Sands JK, Marek JF, Neighbors, editors. *Medical surgical nursing health and illness perspective*, 7th ed. USA: Philadelphia, 2003:1788-1790.
12. Breast Cancer Facts & Figures 2011-2012. In: American Cancer Society. (cited 2013 January 15) Available from: URL: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-030975.pdf>.
13. Keyser EA, Staat BC, Fausett MB, Shield AD. Pregnancy-associated breast cancer. *Rev Obstet Gynecol* 2012; 5:94-99. (PMID: 22866188)
14. Rovera F, Frattini F, Coglitore A, Marelli M, Rausei S, Dionigi G, Boni L, Dionigi R. Breast cancer in pregnancy. *The Breast Journal* 2010; 16:22-25. (PMID: 21050304) [CrossRef]
15. Nettleton J, Long J, Kuban D, Wu R, Shaeffer J, El-Mahdi A. Breast cancer during pregnancy: quantifying the risk of treatment delay. *Obstet Gynecol* 1996; 87:414-418. (PMID: 8598965) [CrossRef]
16. Lenhard MS, Bauerfeind I, Untch M. Breast cancer and pregnancy: challenges of chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 67:196-203. (PMID: 18394918) [CrossRef]
17. Helewa M, Levesque P, Provencher D, Lea RH, Rosolowich V, Shapiro HM. Breast cancer, pregnancy and breastfeeding. *J Obstet Gynaecol Can* 2002; 24:164-180. (PMID: 12196882)
18. Antonia D. Pregnancy and breast cancer. *Practice Nurse* 2007; 33:45-48.
19. Navrozoglou I, Vrekoussis T, Kontostolis E, Dousias V, Zervoudis S, Stathopoulos EN, Zoras O, Paraskevidis E. Breast cancer during pregnancy: a mini review. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34:837-843. (PMID: 18343083) [CrossRef]
20. Gemignani ML, Petrek JA. Pregnancy-associated breast cancer: diagnosis and treatment. *The Breast Journal* 2000; 6:68-73. [CrossRef]
21. Litton JK, Theriault RL. Breast cancer and pregnancy: current concepts in diagnosis and treatment. *Oncologist* 2010; 15:1238-1247. (PMID: 21147871) [CrossRef]
22. Viswanathan S, Ramaswamy B. Pregnancy-associated breast cancer. *Clin Obstet Gynecol* 2011; 54:546-555. (PMID: 22031245) [CrossRef]
23. Martinez MCS, Simon AR. Breast cancer during pregnancy. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 123:55-58. [CrossRef]
24. Keleher AJ, Theriault RL, Gwyn KM, Hunt KK, Stelling CB, Singletary SE, Ames FC, Buchholz TA, Sahin AA, Kuerer HM. Multidisciplinary management of breast cancer concurrent with pregnancy. *J Am Coll Surg* 2002; 194:54-64. (PMID: 11800340) [CrossRef]
25. Melnick DM, Wahl WL, Dalton VK. Management of general surgical problems in the pregnant patient. *Am J Surg* 2004; 187:170-180. (PMID:14769301) [CrossRef]
26. Davis C. Award-winning project raises care standards and patients satisfaction. *Cancer Nursing Practice* 2012; 11:20-21. [CrossRef]
27. Amant F, Loibl S, Neven P, Calsteren KV. Malignancy in pregnancy 2 Breast cancer in pregnancy. *Lancet* 2012; 379:570-579. [CrossRef]
28. Berry DL, Theriault RL, Holmes FA, Parisi VM, Booser DJ, Singletary SE, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. *J Clin Oncol* 1999; 17:855-861. (PMID: 10071276)
29. García-Manero M, Royo MP, Espinos J, Pina L, Alcazar JL, Lopez G. Pregnancy associated breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35:215-218. (PMID: 18550321) [CrossRef]
30. Psyrri A, Burtneis B. Pregnancy-associated breast cancer. *Cancer J* 2005; 11:83-95. (PMID: 15969981) [CrossRef]
31. Dow KH. Pregnancy and breast cancer J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2000; 29:634-639. (PMID: 11110334) [CrossRef]
32. Koyuncu A, Canbay E. Gebelik ve laktasyon döneminde meme kanseri. *C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2002; 24:53-56.

33. Smeltzer SC, Bare BG. Brunner & Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing. 10th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:1468-1469.
34. Azad GK, Ring AE. Breast cancer and pregnancy. Breast Cancer Online 2007; 10:1-5. [\[CrossRef\]](#)
35. Fernandes AFC, Santos MCL, Silva TBC, Galvao CM. Prognosis of breast cancer during pregnancy: evidence for nursing care. Rev Latino- Am Enfermagem 2011; 19:1453-1461. [\[CrossRef\]](#)
36. Sağlık Bakanlığı Sağlık Eğitimi Genel Müdürlüğü. Meme ve üreme organlarında sık görülen kanserler. (cited 2013 February 10) Available from: URL: <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/t7.pdf>.
37. Kösters JP, Göttsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008; 3:1-20.
38. Barnes DM, Newman LA. Pregnancy-associated breast cancer: a literature review. Surg Clin North Am 2007; 417-430. (PMID: 17498535) [\[CrossRef\]](#)
39. McLachlan K. Information and support needs of young women with breast cancer. Cancer Nursing Practice 2009; 8:21-24. [\[CrossRef\]](#)
40. Richardson A, Griffin M, Miller C and McNeil I. Living life after cancer treatment: a nurse-led support service. Cancer Nursing Practice 2008; 7:36-38. [\[CrossRef\]](#)
41. Lawrance S, Stammers T. A model of care for optimising recovery after breast cancer surgery. Cancer Nursing Practice July 2008; 7:35-39. [\[CrossRef\]](#)
42. Beaumont T, Jaloba A. A web-based source of support for women with breast cancer. Cancer Nursing Practice 2009; 8:30-31. [\[CrossRef\]](#)
43. Richmond J. Exploring nursing care in outpatient oncology clinics in Ireland. Cancer Nursing Practice 2007; 6:34-39. [\[CrossRef\]](#)
44. Karayurt Ö, Andıç S. Meme bakım hemşireliği. J Breast Health 2011; 7:196-202.
45. Warren M. Breast cancer patient satisfaction with the nurse-led clinic for surgical histology. Cancer Nursing Practice 2007; 6:34-39. [\[CrossRef\]](#)
46. Ives-Smith K, Wisdom J. Nurse specialist direct referrals to breast care clinics. Cancer Nursing Practice 2007; 6:37-39. [\[CrossRef\]](#)



Investigation of Experiences of Women Who Developed Lymphedema Related to Breast Cancer Treatment

Meme Kanseri Tedavisine Bağlı Lenfödem Gelişen Kadınların Deneyimlerinin İncelenmesi

Nihal Evsine Müezzinzinler¹, Özgül Karayurt²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Göğüs Kalp Damar Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ABSTRACT

Objective: To reveal experiences of women who develop lymphedema due to primary breast cancer.

Materials and Methods: This is a descriptive and qualitative research. Twenty women diagnosed with lymphedema due to primary breast cancer were included in the study. Data were collected with a patient characteristics form, a semi-structured interview form and in-depth interviews.

Results: Five main themes and subthemes concerning experiences of women developing lymphedema due to primary breast cancer emerged. The main themes were recognizing lymphedema, the physical, emotional and social experiences and expectations from nurses.

Conclusion: After developing lymphedema, the women experienced physical difficulties in treatment of lymphedema, self-care, housework, sleeping, job and the season of summer, emotional difficulties including worries about the future and considering themselves as disabled, social difficulties in their relationships with their husbands, children and other members of their families and friends, body image and hobbies. They expected nurses to give information about prevention, treatment and care of lymphedema and wished to receive care from the same nurse. It is recommended that the same nurse should provide care for these patients during treatment of breast cancer (surgery, radiotherapy, chemotherapy, hormone-therapy etc.). It is also recommended that education programs should be developed to improve nurses' knowledge about lymphedema due to breast cancer, care for this condition, difficulties experienced by the patients and these patients' expectations from nurses.

Key words: Lymphedema, breast cancer, nursing, qualitative research

ÖZET

Amaç: Meme kanseri tedavisine bağlı lenfödem gelişen kadınların deneyimlerini açıklamaktır.

Yöntem ve Gereçler: Tanımlayıcı kalitatif bir çalışmadır. Primer meme kanseri tedavisine bağlı lenfödem tanısı koyulan 20 kadın araştırmanın örneklemini oluşturmuştur. Veriler "hasta tanıtıcı özellikler formu" ve "yarı yapılandırılmış görüşme formu" kullanılarak, "derinlemesine görüşme" yöntemi ile toplanmıştır.

Bulgular: Meme kanseri tedavisine bağlı lenfödem gelişen kadınların yaşadıkları deneyimler ile ilgili beş ana tema ve alt temalar saptanmıştır. Ana temalar; lenfödemi fark etme, fiziksel, duygusal, sosyal olarak yaşadıkları deneyimler ve hemşirelerden beklentileridir.

Sonuç: Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre; kadınlar lenfödem geliştikten sonra fiziksel olarak lenfödem tedavisi, öz bakım, ev işleri, uyku, meslek ve yaz mevsimi ile ilgili, duygusal olarak gelecekle ilgili endişe ve kendisini engelli olarak görme, sosyal olarak yaşadıkları deneyimler eşi, çocukları ve diğer aile üyeleri, arkadaşları ve sosyal çevre, beden imajı ve hobileri olmak üzere günlük yaşamlarında birçok konuda güçlük yaşadıklarını belirtmişlerdir. Kadınlar, hemşirelerden lenfödem önlenmesi, tedavisi ve bakımı hakkında bilgi vermelerini, tedavi sürecinde aynı hemşireden danışmanlık almak istediklerini ifade etmişlerdir. Aynı hemşirenin, meme kanseri tedavisi süresince (ameliyat, radyoterapi, kemoterapi, hormonoterapi vb) kadınlara lenfödem önlenmesi, geliştikten sonra bakım ve yönetilmesi hakkında danışmanlık yapmaları önerilmektedir. Ayrıca hemşirelerin bu alanda yeterliliklerini artırmak için sertifika programlarının geliştirilmesi önerilmektedir.

Anahtar sözcükler: Lenfödem, meme kanseri, hemşirelik, nitelici araştırma

Giriş

Meme kanseri, dünyada kadınlarda en sık görülen ve görülme oranı yıllara göre artış gösteren bir kanser türüdür (1). Türkiye'de meme kanseri kadınlarda görülen ilk on kanser türünde birinci sırada (yüz binde 41,60) yer almaktadır (2). Meme kanseri tedavisinde cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve hormonoterapi yer almaktadır. Bu tedavi yöntemleri hastanın yaşam süresini uzatmakla birlikte yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bazı komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. Bu komplikasyonlardan birisi de lenfödemedir. Meme kanseri tedavisinde aksiler lenf nodlarının çıkarılması veya bu bölgeye radyoterapi uygulanması nedeniyle lenf drenajının bozulması ve intersistiyel aralıkta lenf sıvısının birikmesine bağlı lenfödem gelişmektedir (3). Lenfödem meme kanseri nedeniyle tedavi olan her dört kadından birini (%25) etkilemekte olup, insidansının %6-%70 gibi geniş bir aralıkta olduğu belirtilmektedir (4).

Lenfödem kadınların günlük yaşamlarını çok boyutlu etkilemektedir. Lenfödem gelişen kolda duyuşal bozukluklar, şişlik, ağrı, güç kaybı, elde hareket kısıtlılığı, enfeksiyona yatkınlık ve ciltte hassasiyet gelişmektedir. Bu durum bireyde çeşitli fonksiyon kayıplarına neden

This study was presented at the 18th National Surgical Congress, 23-27 May 2012, İzmir, Turkey.

Bu çalışma, 18. Ulusal Cerrahi Kongresi'nde olarak sunulmuştur, 23-27 Mayıs 2012, İzmir, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Özgül Karayurt, Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Phone / Tel.: +90 232 412 47 90 e-mail / e-posta: ozgul.kyurt@deu.edu.tr

Received / Geliş Tarihi: 26.09.2013

Accepted / Kabul Tarihi: 06.12.2013

olmaktadır (5). Fu ve Rosedale (6) yaptıkları niteliksel araştırmada, meme kanserli kadınların lenfödeme ilişkin deneyimledikleri semptomları dört ana temada incelemişlerdir. Bu temalar kadınların lenfödeme ilişkin sürekli rahatsızlık yaşamaları, beklenmedik bir durumla karşılaşmaları, lenfödem gelişmeden önceki yaşamlarının değişmesi ve kendilerini engelli olarak görmeleri olarak belirtilmiştir. Aynı çalışmada kadınlar kol hareketliliğinde azalmaya bağlı olarak günlük aktivitelerini yapmakta sıkıntı yaşadıklarını belirtmişlerdir. Bu durumun kendilerini yetersiz hissetmelerine ve engelli görmelerine neden olduğu açıklanmıştır. Yıldız ve Karayurt (7) kadınların lenfödem şiddetinin her geçen gün artmasına bağlı geleceklere ilişkin kaygılı olduklarını saptanmışlardır. Johanson ve arkadaşları (8) yaptıkları niteliksel araştırmada, basınç giysisi giymenin lenfödem şiddetine iyi geldiğini ancak giymesinin çok zor olduğu ve çevrelerindeki kişilerin basınç giysisine ilişkin sürekli sorular sorduklarını saptamıştır. Radina ve arkadaşları (9) 2004 yılında yaptıkları niteliksel araştırmada, algılanan lenfödem nedenleri ve lenfödem yönetimi olmak üzere iki ana tema saptamışlardır. Algılanan lenfödem nedenleri içerisinde meme kanseri tedavisi, egzersiz yapma, cilt hasarı ve allerjik reaksiyonlar açıklanmıştır. Yapılan iki farklı çalışmada da lenfödemli kadınların çocuk bakmak, yemek yapmak, alış-verişe gitmek, ev içerisinde düzeni sağlamak, diğer aile üyelerini desteklemek gibi birçok sorumluluğu yerine getirmede güçlük yaşadıkları saptanmıştır (7, 10). Lee ve arkadaşları (11) meme bakım kliniğindeki lenfödem gelişen meme kanserli kadınların %82,5' inin lenfödem ile ilgili risk faktörlerini bilmediklerini ve bilgi kaynağı olarak %40,9 ile hemşireleri birinci, %38,0 ile de doktorları ikinci sırada gördüklerini bulmuşlardır. MacLean ve arkadaşları (5) lenfödem gelişen kadınlarda, lenfödeme ilişkili deneyimlerini belirlemek amacıyla yaptıkları niteliksel araştırmada, kadınların çoğunun lenfödem gelişmeden önce lenfödeme haberdar olmadıklarını ve lenfödem belirtilerini fark edemediklerini göstermişlerdir. Paskett ve arkadaşları (12) meme kanserli kadınların lenfödem gelişiminin günlük yaşama etkisini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada lenfödem gelişen hastaların %90'ının lenfödem gelişmeden önce önleyici davranışlar hakkında bilgi sahibi olmadıklarını saptamışlardır. Literatürde, tedavi öncesinde lenfödem ile ilgili bilgi verilen, önleyici davranışları uygulayan kadınlarda lenfödem gelişme riskinin azaldığı belirtilmiştir (4).

Türkiye'de lenfödem ile ilgili yapılan çalışmalar, lenfödem insidansı, belirtileri, risk faktörleri ve tedavi yöntemleri ile ilgilidir (13, 14). Yıldız ve Karayurt'un (7) yaptıkları niceliksel araştırmada, lenfödemi olan kadınların fiziksel, psikolojik ve sosyal zorluklar yaşadıkları saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda lenfödemli kolda duyuşsal bozukluklar, kol ağırlığında artış, gerginlik, ağrı, güç kaybı, hareketlerde kısıtlılık, enfeksiyona yatkınlık gibi belirtiler ve zorluklar yaşadıkları belirtilmiştir (7, 14).

Ülkemizde lenfödemi olan kadınların deneyimlerinin incelendiği niteliksel araştırmalara ulaşılamamıştır. Bu saptamadan yola çıkılarak yapılan bu çalışmanın amacı, primer meme kanseri tedavisine bağlı lenfödem gelişen kadınların yaşamlarının her aşamasında lenfödeme ilişkin yaşadıkları güçlükler dahil tüm deneyimlerini açıklamaktır. Bu çalışmanın sonuçlarının hemşire, hekim ve fizyoterapist gibi sağlık profesyonellerine bütüncül ve hasta odaklı olarak lenfödem önlenmesi, yönetilmesi konusunda katkı sağlayacağı ve lenfödeme ilgili yapılacak çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

Yöntem ve Gereçler

Bu araştırma, tanımlayıcı niteliksel araştırma desenine uygun olarak yapılmıştır. Araştırmanın evrenini, bir üniversitenin fizik tedavi ve rehabilitasyon yüksek okulundaki lenfödem polikliniğine başvuran primer

meme kanseri tedavi sonrasında lenfödem gelişen tüm hastalar oluşturmuştur. Örneklem ölçütleri; primer meme kanseri tedavisi sonrasında lenfödem gelişmiş olma, 18 yaş ve üstünde olma, Türkçe konuşabilme, meme kanseri tedavisini tamamlamış olma ve araştırmaya katılmayı gönüllü kabul etmedir. (4, 6, 10, 15). Niteliksel araştırmalarda örneklem büyüklüğünü önceden belirlemek güçtür. Araştırmacı, araştırma sorusunun yanıtı olabilecek kavramların ve süreçlerin tekrar etmeye başladığı aşamaya (araştırmacı doyum noktasına ulaşınca) kadar veri toplamaya devam eder. Ortaya çıkan kavramlar ve süreçler birbirini tekrar etmeye başladığı zaman örneklem sayısının yeterliliğine karar verir (16). Bu araştırmanın örneklem sayısı da bu ilkeye bağlı kalınarak bireyin aynı kavramları kullanması ve bu kavramların tekrarlanması, yeni bir bilgi ve kavram elde edilmediği noktaya kadar görüşmeye devam edilmiştir. Toplam 20 kadın ile görüşülmüştür. Araştırma 03.04.2009 - 10.05.2010 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Araştırmanın verilerinin toplanmasında "hasta tanıtıcı özellikler formu" ve "yarı yapılandırılmış görüşme formu" kullanılmıştır. Verilerin kaydı Olympus marka ses kayıt cihazı ile yapılmıştır. Hasta tanıtıcı özellikler formu, araştırma örnekleme alınan hastaların sosyo-demografik özellikleri ve meme kanseri ve lenfödem ile ilgili özelliklerini içeren 13 maddeden oluşmuştur. Yarı yapılandırılmış görüşme formu, literatürden yararlanılarak meme kanseri tedavisine bağlı lenfödem gelişen kadınların deneyimlerini incelemek amacıyla dört açık uçlu soru ve katılımcıyı ayrıntıları düşündürmeye yönlendirebilmek için sonda sorularından oluşmuştur (4). Yarı yapılandırılmış görüşme formu için niteliksel araştırma konusunda uzmanlardan görüş alınmıştır.

Veriler, niteliksel araştırma yöntemlerinde kullanılan "derinlemesine görüşme yöntemi" kullanılarak toplanmıştır. Derinlemesine görüşme yöntemi, önceden belirlenmiş bir konu hakkında insanların ne düşündüğünü ve ne hissettiğini derinlemesine anlamak amacıyla yapılan soru sorma ve yanıtlama tarzına dayalı karşılıklı ve etkileşimli bir iletişim sürecidir (16, 17). Bu araştırmada derinlemesine görüşmelerin süresi 25 ile 45 dakika arasında değişmiştir. Görüşmeler sessiz sakin bir odada gerçekleştirilmiştir.

Veriler niteliksel veri analiz yöntemlerinden biri olan "betimsel analiz" yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir (16, 17). **Betimsel Analiz Yönteminin Aşamaları:** Görüşmelerin tamamının ham dökümleri araştırmacı tarafından yapılmıştır. Bu aşamada görüşme süresince tutulan ses kayıtları dinlenerek, hiç bir değişiklik yapılmadan bire bir kadınların ağzından çıkan sözcükler yazılmıştır. Veriler düzenlenerek 'İşlenmiş metin' haline getirilmiştir. İşlenmiş metin, ham metne göre araştırma sorusuna uygun yanıtları içeren, düzenlenen daha üst bir metindir. İşlenmiş metne, görüşme süresince araştırmacının aldığı notlar, görüşülen kişinin ses tonu, mimikleri, hal ve hareketleri de eklenmiştir. Kendi içinde anlamlı bir bütün oluşturan birimlere, o birimi en iyi ifade eden bir etiket (bir isim, bir kod) verilmiştir. Aynı birimlerle tekrar karşılaşıncı aynı kod yanına yazılmıştır. Her görüşmeci için ayrı ayrı kod listesi oluşturulmuştur. Tüm görüşmelerden elde edilen kodlar bir araya getirilmiştir. Bu kodlar arasında benzerlikler ve farklılıklar incelenmiştir. Buna bağlı olarak birbiri ile ilişkili olan kodlar bir araya getirilerek temalar oluşturulmuştur. Temalardan bir üst anlam ifade eden ana temalara ulaşılmıştır. Verilerin raporlanmasına geçilmiştir (16, 17).

Araştırmanın Geçerlik ve Güvenirliği

Araştırmanın geçerliği ve güvenirliliği için Lincoln ve Guba'nın (1985) önerdiği ölçütler dikkate alınmıştır. Lincoln ve Guba (18) "iç geçerlik" yerine "inandırıcılık", "dış geçerlik" yerine "aktarılabirlik", "iç güvenilirlik" yerine "tutarlık" ve "dış güvenilirlik" yerine "teyit edilebilirlik" kavramlarının kullanılmasını önermektedir.

Geçerlilik

İnandırıcılık: Bir araştırmanın önemi bilimsel literatüre eklediği bilgi ve insan yaşamında karşılaşılan sorunlara getirdiği çözüm çerçevesinde değerlendirilir. Ayrıca bilimsel olarak kabul edilebilmesi için de araştırma sürecinin ve sonuçlarının açık, tutarlı ve başka araştırmacılar tarafından teyit edilebilir olmalıdır. Bu nedenle araştırmacı, elde ettiği bulguların gerçekliğine, benzer ortamlarda sonuçların geçerliliğine, süreçlerin birbiri ile tutarlı olmasına ve verilerin nesnel bir yaklaşımla toplandığına ve yine nesnel bir yaklaşımla sonuçların ortaya koyduğuna ilişkin kanıtlar sunulmalıdır. Araştırmanın inandırıcılığını sağlamak amacıyla derinlemesine görüşme ve uzman incelemesi yöntemleri kullanılmıştır. Görüşme sırasında, görüşmeler ses kaydına alınmakla birlikte araştırmacı gözlem notları da tutmuştur. Görüşmeler tüm katılımcılardan yeni bir bilginin gelmediği noktada sonlandırılmıştır. Araştırmanın değerlendirilmesi sürecinde araştırmacı sürekli olarak kendisini ve araştırma süreçlerini eleştirel bir gözle sorgulayarak elde ettiği bulguların gerçeği yansıtıp yansıtmadığını denetlemiştir (16, 18).

Aktarılabilirlik: Araştırma sonuçlarının uygulanabilirliğidir. Bu ilke doğrultusunda araştırmacı, ham veriyi ortaya çıkan kod ve temalara göre yeniden düzenlenmiş bir biçimde okuyucuya yorum katmadan ve verinin doğasına uygun olarak araştırmanın bulgular bölümünde sunmuştur (16, 18).

Güvenirlik

Tutarlılık: Araştırmacının, araştırmanın tüm aşamalarında (veri toplama araçları, verilerin toplanması ve analizinde) görüştüğü tüm kişilere benzer/tutarlı bir şekilde davranmasıdır. Araştırmacı, araştırma verilerinin toplanmasında ve analizinde görüştüğü tüm kişilere benzer / tutarlı bir şekilde davranmıştır. Araştırmacı, tüm görüşmelerinde aynı görüşme formunu ve aynı ses kayıt cihazını kullanmıştır. Ayrıca araştırmanın verilerinin Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Cerrahi Hastalıkları Anabilim Dalında konu ile ilgili ve niteliksel araştırma konusunda deneyimli bir öğretim üyesi tarafından tekrar bağımsız olarak analizi yapılmıştır (16, 18).

Teyit edilebilirlik: Araştırmacının, araştırmadan ulaştığı sonuçları, topladığı verilerle sürekli teyit etmesi, bu çerçevede okuyucuya açık ve anlaşılır biçimde sunma kullanılmıştır. Bu nedenle tüm veri toplama araçları, ses kayıtları, ham veriler, analiz sırasında oluşturulan kodlar ve raporda temel oluşturulan temalar uzmanı tarafından incelenmiştir. Ayrıca görüşme sırasında yapılan ses kayıtları, gözlem notları, veri dökümleri ve analizleri teyit edilebilirlik için saklanmaktadır (16, 18).

Verileri toplayan araştırmacı, niteliksel araştırma yöntemleri konusunda iki kurs ve bir yüksek lisans dersi (Nitel Araştırma Yöntemleri) almıştır. İkinci araştırmacı niteliksel araştırma yöntemleri konusunda üç kursa katılmış olup niteliksel araştırma ve meme kanserli kadınlarda lenfödem konusunda deneyime sahiptir.

Araştırmanın yapılabilmesi için, Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Etik Kurul'undan ve araştırmanın yapılacağı kurumdan yazılı izin alınmıştır. Araştırmaya alınacak kadınlara çalışmanın amacı ve görüşmenin ses kayıt cihazı ile kayıt edileceği açıklanmış, araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden kadınlardan yazılı onam ve sözlü onamları ses kayıt cihazına alınmıştır.

Bulgular

Kadınların yaşları 40 ile 70 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 54,30'dur. Kadınların % 35'i ilköğretim mezunu (n=7), %55'i ev hanımı (n=11) ve %40'i emekli (n=8), %95'i çalışmıyor (n=19) ve %95'i

(n=19) evlidir. Kadınların %60'ı (n=12) lumpektomi + aksiller lenf nod diseksiyonu + kemoterapi + radyoterapi aldığı, %60'ında (n=12) ameliyattan sonra 1-2 yıl içerisinde ve aktif olarak kullanılan kolda lenfödem geliştiği, %75'inde (n=15) lenfödemin el, alt kol ve üst kol da geliştiği saptanmıştır.

Meme kanseri tedavisine bağlı lenfödem gelişen kadınların yaşadıkları deneyimler beş ana tema ve alt temalara ayrılmıştır. Ana ve alt temalar; lenfödemi fark etme (gözlemlenen lenfödem belirti ve bulguları, algılanan lenfödem nedenleri); fiziksel olarak yaşadıkları deneyimler (lenfödem tedavisi, öz bakım, ev işleri, uyku, mesleği, yaz mevsimi ile ilgili); duygusal olarak yaşadıkları deneyimler (gelecekle ilgili endişe, kendisini engelli olarak görme); sosyal olarak yaşadıkları deneyimlerdir (eşi, çocukları ve diğer aile üyeleri, arkadaşları ve sosyal çevre, beden imajı, hobileri); hemşirelerden beklentileri (danışmanlık, tedavi süresince aynı hemşireyi görmek isteme).

1. Ana Tema: Lenfödemi Fark Etme**Gözlemlenen lenfödem belirti ve bulguları**

Yapılan görüşmelerde kadınlar, lenfödemli kollarında ağırlık artışı, gode kalması, her iki kol ölçümleri arasında farklılık, uyuşukluk, şişlik, kol hareketliliğinde azalma, ağrı, kızarıklık gibi belirti ve bulguları gözlemlediklerini belirtmişlerdir.

"Kolumda boydan boya bir ağırlık. ...sanki külçe gibi kütük gibi oldu... ..bastırıyorum, içine yumuluyor kalkmıyor, iz bırakıyor. ... iki kolumu ölçtük ölçümler de farklıydı..." {5. görüşmeci}. *"Kolum kasılıyor, ağrılar oluyor. Sanki damarlarımı çekiyorlarmış gibi. Dört beş saat sonra bir şişme, bir ateş geldi, koluma kaynar su dökülmüş gibi sızladı. Sonra kızarıklık başladı..."* {17. görüşmeci}.

Algılanan lenfödem nedenleri

Kadınlar, lenfödem gelişimini ütü yapma, ağır kaldırma, etkilenen kolu fazla kullanma, manikür yaptıрма, böcek sokması ve keselenmeye ilgili olduğunu ifade etmişlerdir.

"...ütü yaptım (kafasını sallayarak) ...ertesi gün elimin üstü bombeleşti" {1. görüşmeci}. *"Ev taşıyorduk. Fazla yük taşıdım...şişme oluştu."* {4. görüşmeci}. *"...şişmeden bir iki gün evvel manikür yaptırmıştım. Beş parmağımın beşi de kanadı."* {15. görüşmeci}. *"...bahçede otururken, ufak bir kaşınıyla böcek sokması oldu. Birden bire şişmeye başladı kolum..."* {3. görüşmeci}. *"...ben tabii ilk zamanlarda iyi keselenemiyordum. Kemoterapiler bittikten sonra bir güzelce kese yaptım. Sonra kolum şişti"* {12. görüşmeci}.

2. Ana Tema: Fiziksel Olarak Yaşadıkları Deneyimler**Lenfödem tedavisi**

Kadınlar basınç giysisi giymenin lenfödeme ilişkin belirtileri azalttığına ancak basınç giysisi giymelerine bağlı olarak çevrelerindeki kişilerin kendilerine soru sormaları, basınç giysisi giymenin yaz mevsiminde zor olduğu, basınç giysisinin sürekli giyilmesi nedeniyle kirlenmesine bağlı enfeksiyona daha açık olduklarını ve basınç giysisinin yıkandıktan sonra uzun sürede kuruması gibi zorluklar yaşadıklarını ifade etmişlerdir. Ayrıca lenfödem tedavisini devam ettirmede tedavi merkezine ulaşmada, randevu almada problemler nedeniyle zorluklar yaşadıklarını belirtmişlerdir.

"Kol bandajımın yazın kullanımı çok zor oluyor. Kendimi kötü hissediyorum. Çıkartıyorum. Hergün takayım diyorum ama olmuyor... ıslanıyor." {3. görüşmeci}. *"Birçok işimi sol elimle yapıyorum. Kolluk kullandığım için elimi yıkayamıyorum. ... bir de kolları çok sık yıkayamıyorum. Yıkadığımda da hemen kurumuyor..."* {16. görüşmeci}.

Öz bakım

Kadınlarla yapılan görüşmelerde, lenfödemden dolayı kol fonksiyonunda azalmaya bağlı olarak giyinme, soyunma, banyo yapma, saç tarama, kapısını açma gibi kişisel işlerini yapmada güçlük yaşadıklarını belirtmişlerdir. Ayrıca yeni bir kıyafet alırken kabinde o kıyafeti denemenin de çok zor olduğunu ifade etmişlerdir.

“... giyinirken, soyunurken daha çok çocuklarım yardımcı oluyor. Saçımı tararken, banyo yaparken sağ el şiş olduğu için zorlanıyorum.” {8. görüşmeci}. “Dışarıdan geliyorum. ...hem apartmanın dış demir kapısını açıyorum, hem de ittiriyorum tek elle çok çok zor oluyor” {16. görüşmeci}. “...kabinde soyunup, giyinmek tam bir işkence.. Kan ter içinde kalıyorum. Düğmeyi ilikleylemiyor, fermuarı çekemiyorum.” {7. görüşmeci}.

Ev işleri

Kadınların tamamı ev işlerinde, alış verişi yapmada çeşitli zorluklar yaşadıklarını ve lenfödemden aktif kullanılan elde olmasının zorlukları artırdığını ifade etmişlerdir.

“Ev işlerimde zorlandım. Mecburen kadın tuttum. ...halı silmek, elimde giysi yıkamak ve bir kilim ya da küçük bir şey silkelemek birden bire şişiriyor elimi.” {3. görüşmeci}. “...yemek yapmaya kalksam bir soğan, bir domates bu tür şeyleri doğrayamıyorum. Sağ elim olduğu için, bıçak tutamıyorum...” {8. görüşmeci}. “...içli köftemiz, harput köftemiz var. Elazığlıyız biz. Onların hiç birini yapamıyorum. hem kolum şişiyor hem de ağırı yapıyor” {17. görüşmeci}. “...pazara, büyük market alışverişlerine çok fazla gidemiyorum. Para verirken, üstünü alırken bile zorlanıyorum, düşürüyorum... (karamsar bir yüz ifadesiyle)” {8. görüşmeci}.

Uyku

Yapılan görüşmelerde kadınların çoğu sürekli lenfödem olmayan tarafta yattıklarını, lenfödemli kollarını yükseltmeleri nedeniyle uykularının sık sık bölündüğünü ve dinlenmiş olarak kalkmama gibi zorluklar ifade etmişlerdir.

“...üç kişi yatıyor gibiyiz yatakta. Devamlı yastıklarla kolumu desteklemem, hep aynı tarafa, yatmam gerekiyor... uykularım hiç düzenli değil. En büyük sıkıntı bu.” {4. görüşmeci}. “Hani çocukların salıncakları olur ya öyle tavana bir askı yaptım. Gece kolumu oraya tutarak, o şekilde uymaya çalışıyorum. O zaman çok rahat ediyorum. Zor oldu ilk etapta ama sonra çok faydasını gördüm” {7. görüşmeci}.

Mesleği

Araştırmanın örnekleminde öğretmenlik yapan bir kadın çalışmasına bağlı olarak lenfödemden şiddetinin artacağını düşündüğünden dolayı mesleğini bıraktığını belirtmiştir. Ayrıca araştırmanın yapıldığı sürede hala çalışmaya devam eden bir kadın ise lenfödeme bağlı işi ile ilgili güçlük deneyimlediğini ifade etmiştir.

“Dersanede öğretmenlik yapıyordum.... sekiz saat üst üste derse giriyordum. Şişlik gün içinde artıyor. Ben şişlikle birlikte o faslı kapattım.” {14. görüşmeci}.

Yaz mevsimi ile ilgili

Görüşme yapılan kadınların çoğu yaz mevsiminde lenfödemden şiddetinin arttığını ve enfeksiyona daha yatkın olduklarını ifade etmişlerdir.

“...en büyük korkum yaz. Sıcak havalarda parmaklarım şiş olduğu için araları yara oluyor...” {8. görüşmeci}. “Yaz gelmesini hiç istemiyom. Kolum başlıyor kızarmaya, terliyor, kaşınıyor...” {13. görüşmeci}.

3. Ana Tema: Duygusal Olarak Yaşadıkları Deneyimler

Gelecekle ilgili endişe

Yapılan görüşmelerde, kadınlar lenfödemden gelecekte daha fazla artmasından dolayı endişe yaşadıklarını ifade etmişlerdir.

“Benim derdim kolumun şişliğinin daha fazla büyümesi. ...bir kaban giyemeyecek veya çocuklarımı utandıracak kadar büyümesi.” {1. görüşmeci}. “...tamamıyla yaşamımı etkilemesinden korkuyorum...” {14. görüşmeci}.

Kendisini engelli olarak görme

Kadınlar lenfödemli kollarından dolayı sosyal çevrede herkesin kendilerine bakması, daha önceden yapabildikleri aktiviteleri yapamamalarına bağlı olarak kendilerini engelli gibi hissettiklerini bildirmişlerdir.

“...Allah günah yazmasın ama bir eksikli gibi hissediyorum... herkes koluma bakıyormuş gibi geliyor” {13. görüşmeci}. “Sağ kolum işe yaramayan bir durumda şu an. Normal bir insandan tabii ki çok farklıyım. kötü etkileniyorum.” {7. görüşmeci}.

4. Ana Tema: Sosyal Olarak Yaşadıkları Deneyimler

Eşi, çocukları ve diğer aile üyeleri

Kadınların bazıları lenfödem geliştikten sonra eşlerinin kendilerini desteklediklerini, bazıları ise eşlerinden pek fazla destek görmediklerini ifade etmişlerdir. Kadınların çoğu çocuklarından destek gördüğünü açıklamışlardır.

“Eşim her türlü konuda bana yardımcı oldu. Yemek yapmayı öğrendi. Kolumu hareket ettiremiyordum. İç çamaşırları dahi giyemiyordum. Bunlarda eşim yardımcı oldu. Pazara eşim gidiyor... elini öptüm, Allah razı olsun senden diye” {5. görüşmeci}. “Eşim, kendisi için yaşayan bir insan. Benim rahatsızlığım onu hiç etkilemedi. Eşimden mi destek. Asla o daha çok moralimi bozuyor” ... (ağlamaklı bir şekilde) Oğlumla çok oynardım. Sırtıma alırdım. Kuşağıma alırdım. Bunları nerdeyse hiç yapamıyorum şimdi” {10. görüşmeci}.

Arkadaşları ve sosyal çevre

Kadınlar arkadaşlarıyla ilişkilerinin değişmediğini, hatta destek gördüklerini belirtmişlerdir. Kadınların büyük bir kısmı da sosyal çevrelerindeki kişilerin birçok soru sorduklarını ifade etmişlerdir. Sosyal çevrelerindeki bu kişilere açıklama yapmanın kendileri için hastalığı devamlı hatırlatıcı olmalarından dolayı üzüldüklerini ifade etmiştir.

“... çalıştığım yerde de arkadaşlar senin kolun yorulmasın bilgisayarda yazılacak bir şey varsa biz yazalım... destek çıkıyorlar” {4. görüşmeci}. “Herkes aa kolun şişmiş diyor. Açıklamak durumunda kaldığım için canım sıkılıyor, üzüliyorum” {9. görüşmeci}.

Beden imajı

Bu çalışmada kadınlar lenfödemden beden imajlarını olumsuz etkilediğini, kıyafet alırken zorluk yaşadıkları ve bu durumdan da rahatsız olduklarını açıklamışlardır.

“Çok kötü. Elbise giyiyorsun olmuyor. Kasiyor... (büzünlü bir yüz ifadesi ile) kısa kollu giydiğim zaman çirkinlikler çıkıyor ortaya. Vücudunun bozulması çok kötü, ilk başta mememin alınması, sonra da kolumun şişliği” {10. görüşmeci}. “Görünüşüme çok üzüliyorum. Herkes bakıyor. Ne oldu kolunuza?.. Kışın kapalı giysiler içerisinde gözüküyor ama yazın tabii daha çok sıkıntı çekiyorum. Bundan dolayı rahatsız oluyorum” {15. görüşmeci}.

Hobileri

Görüşme yapılan kadınların çoğu çalışmadıklarından dolayı zamanlarını evlerinde geçirdiklerini ifade etmişlerdir. Ev işleriyle ilgilendikten sonra boş zamanlarının olduğunu ancak bu boş zamanlarında lenfödem gelişmeden önce yaptıkları el işi, dantel, örgü, dikiş, nakış ve resim yapma gibi hobilerini yapmakta zorluklar yaşadıklarını belirtmişlerdir.

“..dantel, nakış, dikiş, örgü çok severek yapardım. Resim yapmayı çok se-verdim.. Hiçbirini yapamıyorum. Sadece bulmaca çözüyorum. Sağ elimle. Yaptığım tek şey o. Tabii bu beni çok üzüyor.” {7. görüşmeci}.

5. Ana Tema: Hemşirelerden Beklentileri

Danışmanlık

Kadınların çoğu, lenfödem hakkında hiç bilgi almadıklarını belirtmişlerdir. Kadınların bazıları lenfödemi önleyici davranışlar hakkında bilgi aldıklarını, bazıları da lenfödem geliştikten sonra şiddetini artırıcı davranışlar ve yapılması gereken egzersizler hakkında bilgi aldıklarını ifade etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada kadınların çoğu, hemşirelerin çok yoğun olduklarını, hemşirelerin gelip sadece işlerini yapıp gittiklerini ve ancak soru sorduklarında yanıt alabildiklerini ifade etmişlerdir.

“Hiç bir bilgi vermediler. Ameliyatımın üçüncü günü bir hemşire geldi. Bana duvardaki hareketleri gösterdi. Bunu günde bir kaç defa yapacağınız dedi. Hastanede yattığım müddetçe mi, yoksa hastaneden çıktıktan sonra devam edecek miyim diye neden sormadım diye düşünüyorum.” {15. görüşmeci}. *“Ameliyattan sonraki dönemde lenfödeme ilgili bilgi vermediler...”* {7. görüşmeci}. *“Kolum şişti diye hastaneye gidince bir kitapçık verildi.”* {19. görüşmeci}. *“Hemşirelerin şunları yapacağını, bunları yapmayacağını demelerini istardım bana. Bilseydim, dikkat etseydim belki şişmezdi bu kadar kolum...”* {13. görüşmeci}. *“Hemşireler bir takım şeyleri sorarsan söylüyorlar. Fazla da bir şey soramıyorsun, çok yoğun çalışıyorlar”* {12. görüşmeci}.

Tedavi sürecinde aynı hemşireyi görme isteği

Kadınların bazıları tedavi sürecinde aynı hemşireden bakım almanın, birbirlerini daha iyi tanımalarını böylece kendilerini daha iyi ifade etmelerini ve güven sağlayacağını ifade etmişlerdir.

“Tedavim süresince aynı hemşire olsa daha iyi olur. Her şeyini söyleyebilirsin. En azından tanırsın. O da beni tanır. Benim hastam böyle. Bilgisi böyle. Kültürü böyle. Ona göre davranır” {18. görüşmeci}. *“...benim herşeyimi bileceği için, tedavilerim sırasında aynı hemşire olsa daha iyi olurdu. Ben de ona sorabilirdim herşeyi. Farklı hemşirelerle karşılaştığım için ben sormadım, onlar da tabii yabancı...söylemediler”* {20. görüşmeci}.

Tartışma ve Sonuçlar

Lenfödemi Fark Etme

Yapılan bir çalışmada bu çalışma bulgularına benzer olarak lenfödem gelişen kolda, duyuşal bozukluklar, şişlik, ağrı, güç kaybı, hareket kısıtlılığı, enfeksiyona yatkınlık ve ciltte hassasiyet gibi belirtiler saptanmıştır (6). Bu sonuç, hastaların lenfödemi, farklı toplumlarda da benzer belirtilerle fark ettiğini göstermektedir. Lenfödem nedenlerini inceleyen çalışmalarda kadınlar; bizim çalışmamızla benzer olarak lenfödem nedenlerini meme kanseri tedavisi, ağır kaldırma, yanlış egzersiz yapma, böcek sokmaları, güneş yanıkları, ve allerjik reaksiyonlar olarak belirtmişlerdir (6, 9) Literatürde, üst kolda enfeksiyonun, ve kolun fazla kullanımının meme kanseri ile ilgili lenfödem gelişimini etkilediği gösterilmiştir (19, 20). Yurt dışında yapılan çalışmalardan

farklı olarak bu çalışmada, keselenme algılanan lenfödem nedeni olarak belirtilmiştir. Bu durum Türklerin, kültürel özellikleri ile açıklanabilir. Türk kültüründe keselenme ve hamam temizliğin göstergesi olarak algılanmaktadır.

Fiziksel Olarak Yaşadıkları Deneyimler

Yapılan çalışmalarda bu çalışma bulgularına benzer olarak kadınlar, tüm gün bası giysisi giymenin sıkıntı verici olduğunu, giymesinin çok zor olduğu, çabuk kirlendiği ve çevrelerindeki kişilerinin bası giysisini fark etmelerine bağlı olarak sürekli sorular sorduklarını saptamışlardır (6, 8, 10). Hastaların tedaviyi devam ettirmede yaşadıkları zorluklar Türkiye’de lenfödem tedavisinin büyük şehirlerde az sayıda merkezde yürütülmesi ve bu merkezlerin hizmet sunduğu hasta sayısının da fazla olması ile açıklanabilir. Literatürde, bu çalışmaya benzer olarak lenfödemli kol fonksiyonunda azalmaya bağlı olarak giyinme-soyuma ve banyo yapmanın kadınlar için çok zor olduğu saptanmıştır (6). Kadınların yaşadıkları güçlükler lenfödeme bağlı kol-omuz hareketliliğindeki azalma ile açıklanabilir. Yapılan çalışmalarda, çalışmamızın bulgularına benzer olarak kadınlar günlük yaşamlarında çocuk bakmak, yemek yapmak, alış, verişe gitmek, evi süpürmek, çamaşır asmak ve temizlik yapmak gibi birçok aktivitede fiziksel olarak kendilerini yetersiz hissettikleri belirtilmiştir (6, 7). Kadınların yaşadıkları bu güçlükler lenfödem nedeniyle fiziksel sınırlılık yaşamalarına bağlanabilir.

Literatürde hastaların ameliyattan sonra ameliyat tarafındaki kolunun üzerine yatmasının lenfödem şiddetini arttıracak saptanmıştır. Bundan dolayı yatarken ameliyat bölgesiyle aynı taraftaki kollarını yükseltmeleri, etkilenen kollarının üzerine yatmamaları gerekliliği bildirilmiştir (21). Kadınların yaşadıkları güçlükler lenfödem nedeniyle sürekli lenfödem gelişmeyen kol tarafına yatmaya çalışmaları ile açıklanabilir.

Fu ve Rosesale’nin (6) çalışmada, bu çalışma bulgularına benzer olarak çalışan kadınlar sabah kalktıklarında lenfödem şiddetinin az olduğu gün içerisinde çalışmaya bağlı olarak giderek şiddetinin arttığını açıklamışlardır. Kadınların çalışmayla ilgili yaşadıkları bu güçlükler gün içerisinde kollarını dinlendirmemeleriyle açıklanabilir.

Literatürde hastaların ameliyattan sonra ameliyat tarafındaki kollarını dış etkilerden, güneş ışınlarından, böcek sokmalarından korumaları gerektiği belirtilmektedir. Bu faktörler lenfödemli kolda enfeksiyona neden olarak, lenfödem şiddetini arttırmaktadır. Bundan dolayı kadınların ameliyat bölgesiyle aynı taraftaki kollarını dış etkilerden ve güneş ışınlarından korumaları gerektiği bildirilmiştir (21, 22). Kadınların yaz mevsiminde yaşadıkları bu güçlükler sıcaklık artışının ve böcek sokmalarının enfeksiyona neden olarak lenfödem şiddetini artırmasıyla açıklanabilir.

Duygusal Olarak Yaşadıkları Deneyimler

Çalışmamızın bulgusuyla benzer olarak diğer çalışmalarda kadınların lenfödem şiddetinin kontrol altına alınamamasına bağlı olarak, her geçen gün şiddetinin arttığını ve bundan dolayı geleceklere ilişkin kaygılı olduklarını ifade etmişlerdir (6, 7). Lenfödem şiddetinin artması fiziksel sınırlılığın artmasına neden olarak, kadınlık ve annelik sorumluluğu yerine getirmesini güçleştirecektir. Bu durum da kadınların çevrelerindeki kişilere bağımlılığının artması ile açıklanabilir.

Yapılan çalışmalarda, bizim çalışmamızın bulgusuyla benzer olarak kadınlar kol hareketlerinde azalmaya bağlı olarak daha önceden rahatlıkla yapabildikleri aktiviteleri lenfödem geliştikten sonra yapamadıklarını belirtmişlerdir. Bu durumun kendilerini yetersiz hissetmelerine ve engelli

olarak görmelerine neden olduğu belirtilmiştir (6). Çalışmamızdaki bu durum kadınların lenfödeme bağlı kol-omuz hareketliliğindeki azalma ve çevredeki kişilerin dikkatini çekmesi ile açıklanabilir.

Sosyal Olarak Yaşadıkları Deneyimler

Yapılan bir çalışmada, bu çalışma bulgusuyla benzer olarak kadınların bazıları eşlerinden destek gördüklerini, bazıları da hiç bir konuda destek görmediklerini belirtmiştir. Aynı çalışmada, bu çalışma bulgusuyla benzer olarak kadınlar ailelerinin kendilerine ev işleri ve alış veriş gibi aktivitelerde destek olduklarını belirtmişlerdir (10). Bir başka çalışmada, çalışmamızla benzer olarak lenfödem nedeniyle kol fonksiyonunda azalmaya bağlı olarak kadınların çocuklarını kucağına almada, onların bakımlarını gerçekleştirme ve onlarla oyun oynamada güçlük yaşadıklarını belirtmişlerdir (6).

Bu sonuç, lenfödem gelişikten sonra çocuğu olan kadının kadınlık ve annelik sorumluluğunun eklenmesiyle beraber yüklerinin artmasına bağlanabilir.

Niteliksel bir çalışmada çalışmamızın bulgusuyla benzer olarak kadınlar arkadaşlarının kendilerine fiziksel olarak destek olduklarını belirtmişlerdir (10). Yapılan bir başka niteliksel çalışmada bu çalışma bulgusuyla benzer olarak çevrelerindeki kişilerin sürekli kendilerine kollarına ne olduğunu sorduklarını ve bu durumdan dolayı da sürekli açıklama yapmak durumunda kaldıkları saptanmıştır (8). Bu durum, kadınların lenfödem nedeniyle kol-omuz fonksiyonunda azalmaya bağlı olarak yapamadıkları bazı fiziksel aktiviteleri arkadaşları tarafından desteklenerek yapılması ile açıklanabilir. Ayrıca lenfödem çevredeki kişilerin dikkatini çekmesi ve sürekli olarak hastalıklarını hatırlatıcı ifadelerle karşılaşmalarına, bu durumdan da rahatsızlık duymalarına bağlanabilir.

Yapılan çalışmalarda, bu çalışma bulgularına benzer olarak kadınlar lenfödem gelişen kolun fiziksel görünümdeki değişiklik, nedeniyle beden imajının bozulma yaşadıkları saptanmıştır (6, 10). Bu durumda, meme kanserli kadınların eşleriyle cinsel yaşamlarında, aile ilişkilerinde ve sosyal yaşamlarında problem yaşamalarına neden olmaktadır. Ayrıca çalışmalarda kadınlar büyük ve şiş kola sahip olmalarından dolayı çirkin göründükleri, seksi olmadıklarını ifade etmişlerdir (6, 10). Bu çalışmada seksi olmakla ilgili sorunun gelmemesi cinsellikle ilgili duygu ve düşüncelerin rahat ifade edilememesi ile ilgili olabilir.

Yapılan bir çalışmada, bu çalışma bulgusuyla benzer olarak kadınların lenfödem gelişikten sonra hobilerini yapamadıkları belirtilmiştir. Örneğin kadınlardan biri Amerikan futbolu oynadığını, ancak güneşte fazla kalmanın lenfödem şiddetini arttıracığından ve kol hareketliliğinde azalmadan dolayı lenfödem gelişikten sonra oynayamadığını ifade etmiştir (17). Kadınların yaşadıkları bu durum lenfödeme bağlı kol-omuz hareketliliğindeki azalmaya bağlanabilir.

Hemşirelerden Beklentileri

Bu çalışma bulgularına benzer olarak diğer çalışmalarda kadınların çoğunluğunun lenfödem gelişmeden önce lenfödemden haberdar olmadıkları, lenfödem gelişikten sonra da lenfödem tedavisi hakkında bilgi sahibi olmadıkları ve bazı kadınların hiçbir şey yokmuş gibi günlük yaşam aktivitelerine devam ettiği belirtilmiştir (5, 7, 13). Park ve arkadaşları (4) kadınların %82,5'inin lenfödem ile ilgili risk faktörlerini bilmediklerini ve bilgi kaynağı olarak hemşireleri birinci (% 40,9) sırada, doktorları ikinci sırada (%38,0) gördüklerini saptamışlardır. Yapılan başka bir çalışmada mastektomili hastaların preoperatif dönemde lenfödem hakkında eğitim lenfödem gelişme riskini azalttığı ve preoperatif dönemde lenfödem hakkında eğitim alan kişilerin lenfödemini önleyici egzersizleri yaptıkları

ve lenfödem semptomlarını daha erken tanıladıkları saptanmıştır (4). Türkiye'de sağlık bakanlığının hemşirelere yönelik yürüttüğü meme sağlığı ve meme kanseri ile ilgili mezuniyet sonrası sertifika programları bulunmamaktadır. Onkoloji hemşireliği derneği tarafından yürütülen kurslarla bu açık kapatılmaya çalışılmaktadır (23).

Türkiye'de yapılan bir çalışmada bu çalışma bulgularıyla benzer olarak meme kanserli hastaların tanı aşamasından itibaren tedavi sürecinin tüm aşamalarında aynı hemşireden danışmanlık ve destek almaktan memnun oldukları ve hastaların kendilerini bu süreçte daha güvende hissettikleri saptanmıştır (23).

Kadınlar; lenfödem gelişikten sonra yaşamlarında fiziksel, duygusal ve sosyal alanda güçlükler yaşadıklarını belirtmişlerdir. Ayrıca meme kanseri tedavisi süresince hemşirelerden lenfödem önlenmesi, tedavisi ve bakımı hakkında bilgi vermelerini, tedavi sürecinde aynı hemşireden danışmanlık almak istediklerini ifade etmişlerdir.

- Meme kanseri tedavisine bağlı gelişebilecek lenfödem önlenmesi ve lenfödem nedeniyle kadınların güçlük yaşamamaları için; aynı hemşirenin, meme kanseri tedavisi süresince kadınlara lenfödem önlenmesi, gelişikten sonra bakım ve yönetilmesi hakkında danışmanlık yapması ve hemşirelerin bu alanda yeterliliklerini artırmak için sertifika programlarının geliştirilmesi,
- Lenfödem önlenmesi ve yönetilmesi multidisipliner, bütüncül ve hasta odaklı ekip yaklaşımı gerektirdiğinden doktor, hemşire ve fizyoterapist gibi sağlık profesyonellerinin ameliyat öncesi ve sonrası dönemde hastaları lenfödem, risk faktörleri ve lenfödem gelişmesinin önlenmesi hakkında bilgilendirmesi,
- Sağlık profesyonellerinin lenfödem gelişen hastalara lenfödem bakım ve tedavi seçenekleri konusunda danışmanlık yapması,
- Lenfödemli kadınların basınç giysisi kullanımını artırmak, tedavinin uygulanabilirliğini sağlamak için yıkandıktan sonra daha kolay kuruyabilen ve ekonomik olan basınç giysilerinin üretilmesi önerilebilir.

Araştırmanın Sınırlılığı

Araştırmanın sonuçları, niteliksel bir araştırma olması nedeniyle meme kanserine bağlı lenfödem gelişen tüm kadınlara genellenemez.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Dokuz Eylül University High School of Nursing in 14.09.2009 with the Approval number B.30.2.DEÜ.0.Y3.02.05/56.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all patients who participated in this study.

Author Contributions: Concept - Ö.K., N.M.E.; Design - Ö.K., N.M.E.; Supervision - Ö.K., N.M.E.; Funding - N.M.E.; Data Collection - N.M.E.; Analysis and/or Interpretation - N.M.E., Ö.K.; Literature Review - N.M.E., Ö.K.; Writer - N.M.E., Ö.K.; Critical Review- Ö.K.

Acknowledgements: Thanks to all patients who participated in this study.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu'ndan B.30.2.DEÜ.0.Y3.02.05/56 sayı numarası ile 14.01.2013 tarihinde alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan tüm hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - Ö.K., N.M.E.; Tasarım - Ö.K., N.M.E.; Denetleme - Ö.K., N.M.E.; Kaynaklar - N.M.E.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - N.M.E.; Analiz ve/veya yorum - N.M.E., Ö.K.; Literatür taraması - N.M.E., Ö.K.; yazan - N.M.E., Ö.K.; Eleştirel İnceleme - Ö.K.

Teşekkür: Bu çalışmaya katılan tüm hastalara teşekkür ederiz.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. American Cancer Society. Breast cancer facts and figures. (cited 2012 November 5) Available from: URL: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-030975.pdf>.
2. T.C Sağlık Bakanlığı, Sağlık istatistikleri yılı 2010. (cited 2012 December 15) Available from: URL: <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/saglikistatistikleri2010.pdf>.
3. Morrell RM, Halyard MY, Schild SE, Ali MS, Gunderson LL, Pockaj BA. Breast cancer-related lymphedema. Mayo Clin Proc 2005; 80:1480-1484. (PMID: 16295027) [CrossRef]
4. Park HJ, Lee HW, Chung SH. Incidence and risk factors of breast cancer lymphoedema. J Clin Nurs 2008; 17: 1450-1459. (PMID: 18482142) [CrossRef]
5. Thomas-MacLean R, Miedema B, Tatemichi SR. Breast cancer-related lymphedema: women's experiences with an underestimated condition. Can Fam Physician 2005; 51:246-247. (PMID: 16926934)
6. Fu MR, Rosedale M. Breast cancer survivors Experiences of lymphedema-related symptoms. J Pain Symptom Manage 2009; 38: 849-859. (PMID: 19819668) [CrossRef]
7. Yıldız A, Karayurt Ö. Meme kanserli kadınların lenfödem nedeniyle yaşadıkları güçlükler. J Breast Health 2011; 7:154-162.
8. Johansson K, Holmström H, Nilsson I, Ingvar C, Albertsson M, Ekdahl C. Breast cancer patients' experiences of lymphoedema. Scand J Caring Sci 2003; 17:35-42. (PMID: 12581293) [CrossRef]
9. Radina ME, Armer JM, Culbertson SD, Dusold JM. Post-breast cancer lymphedema: understanding women's knowledge of their condition. Oncol Nurs Forum 2004; 31:97-104. (PMID: 14722593) [CrossRef]
10. Radina ME, Armer JM. Post-breast cancer lymphedema and family: a qualitative investigation of families coping with chronic illness. J Fam Nurs 2001; 7:281-299. [CrossRef]
11. Lee YM, Mak SS, Tse SM, Chan SJ. Lymphoedema care of breast cancer patients in a breast care clinic: a survey of knowledge and health practice. Support Care Cancer 2001; 9:634-641. (PMID: 11762975) [CrossRef]
12. Pasket ED, Stark N. Lymphedema: knowledge, treatment and impact among breast survivors. Breast J 2000; 6:373-378. (PMID: 11348395) [CrossRef]
13. Kebudi A, Uludağ M, Yetkin Ü, Çitgez B, İşgör A. Meme kanseri tedavisinde modifiye radikal mastektomi sonrası lenfödem: insidans ve risk faktörleri. J Breast Health 2005; 1:1-5.
14. Delialioğlu SÜ, Dalyan M, Yiğit Z. Lenfödem ve tedavisi. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2006; 10:49-58.
15. Beaulac SM, McNair LA, Scott TE, LaMorte WW, Kavanach MT. Lymphedema and quality of life in survivors of early-stage breast cancer. Arch Surg 2002; 137:1253-1257. (PMID: 12413312) [CrossRef]
16. Yıldırım A, Şimşek H. Sosyal bilimlerde nitel araştırma yöntemleri. Ankara: Seçkin Yayın Evi, 2006.
17. Kümbetoğlu B. Sosyolojide ve antropolojide niteliksel yöntem ve araştırma. İstanbul: Bağlam Yayıncılık, 2008.
18. Lincoln SY, Guba GE. Naturalistic inquiry. 1985. (cited 2012 January 15) Available from: URL: <http://books.google.com>.
19. Gur AS, Unal B, Ahrendt G, Gimbel ML, Kayiran O, Johnson R, Bonaventura M, Soran A. Risk factors for breast cancer-related upper extremity lymphedema: is immediate autologous breast reconstruction one of them? Cent Eur J Med 2009; 4:65-70. [CrossRef]
20. Soran A, D'Angelo G, Begovic M, Ardic F, Harlak A, Samuel Wieand H, Vogel VG, Johnson RR. Breast cancer-related lymphedema - what are the significant predictors and how they affect the severity of lymphedema? The Breast Journal 2006; 12:536-543. (PMID: 17238983) [CrossRef]
21. Gürsoy AA. Meme kanseri tedavisine bağlı lenfödem ve hemşirelik bakımı. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2005; 9:18-25.
22. Demir SG. Meme kanseri nedeniyle ameliyat olan hastalarda kendi kendine lenfödem yönetimi. J Breast Health 2008; 4:62-69.
23. Karayurt Ö, Uğur Ö, Malak AT, Günüşen N, Akgün E. The Effect of personal counseling on anxiety, depression, quality of life and satisfaction in patients with breast cancer. J Breast Health 2013; 9:135-143. [CrossRef]



Management of Patients with Idiopathic Granulomatous Mastitis: Presentation of 13 Cases

İdiyopatik Granülomatöz Mastitli Hastaya Yaklaşım: 13 Vakanın Sunumu

Hasan Çalış¹, Rojbin Karakoyun¹, Arif Aslaner¹, Umut Rıza Gündüz¹, Cumhuri Arıcı²

¹Department of General Surgery, Antalya Education and Research Hospital, Antalya, Turkey

²Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Turkey

ABSTRACT

Objective: Idiopathic granulomatous mastitis is a rare benign chronic disease of the breast. In this study, we aimed to present our treatment experience in cases diagnosed with idiopathic granulomatous mastitis.

Materials and Methods: 13 treated cases of idiopathic granulomatous mastitis, diagnosed as a result of histopathological examination, were investigated retrospectively from January 2009 to December 2012.

Results: 13 patients were included in the study. Ultrasound was performed on all patients, mammography was performed in three patient and magnetic resonance imaging was performed in two patient. For the histopathological evaluation; Tru-cut biopsy was performed in 6 patients, fine-needle aspiration biopsy was performed in 2 patients, incisional biopsy was performed in one patient and, after abscess drainage, wall biopsy was performed in 4 patients presenting with a breast abscess. Recurrence occurred in 2 patients after six months of prednisolone treatment (15.3%). Simple mastectomy was performed in these patients. During one session Latissimus dorsi flap reconstruction was performed in one patient and silicone prosthesis reconstruction in the other one. There was no recurrence observed in the two-year follow-up. Simple mastectomy was performed in 1 patient with a common fistula formation of breast.

Conclusion: We considered that a conservative approach to idiopathic granulomatous mastitis is an appropriate treatment option. We felt that the most important factor in the response to treatment and prognosis of the disease is the severity of the disease at the time of treatment.

Key words: Mastitis, granulomatous disease, chronic, breast

ÖZET

Amaç: İdiyopatik Granülomatöz Mastit memenin nadir görülen, iyi huylu kronik bir hastalığıdır. Yapmış olduğumuz bu çalışmada idiyopatik granülomatöz mastit tanılı olgulardaki tedavi deneyimimizi sunmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Ocak 2009 ve Aralık 2012 yılları arasında histopatolojik değerlendirme sonucunda idiyopatik granülomatöz mastit tanısı alıp tedavi edilen 13 olgu retrospektif olarak araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 13 hasta dahil edildi. Ultrasonografi tüm hastalara, mamografi çekimi üç hastaya, manyetik rezonans (MR) görüntüleme iki hastaya yapıldı. Histopatolojik değerlendirme için 6 hastaya tru-cut biyopsi, 2 hastaya ince iğne aspirasyon biyopsisi, 1 hastaya insizyonel biyopsi ve apse kliniği ile başvuran 4 hastaya drenaj sonrası apse duvarından biyopsi yapıldı. Prednizolon tedavisi uygulanan 2 hastada (%15,3) altıncı ayda nüks gelişti. Bu hastalara basit mastektomi yapıldı. Aynı seansta bir hastaya latissimus dorsi flep rekonstruksiyonu yapılırken diğer hastaya silikon protezle rekonstruksiyon yapıldı. Her iki hastanın da iki senelik takiplerinde nüks izlenmedi. Memesinde yaygın fistül formasyonu bulunan 1 hastaya ise basit mastektomi yapıldı.

Sonuç: İdiyopatik granülomatöz mastitte konservatif yaklaşımın uygun bir tedavi seçeneği olduğunu düşünmekteyiz. Hastalığın tedaviye yanıtını ve prognozunu belirleyen en önemli etkenin hastalığın tedavi anındaki aktivasyon şiddeti olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar sözcükler: Mastit, granülomatöz hastalık, kronik, meme

Introduction

Idiopathic Granulomatosis Mastitis is a benign, chronic, rarely seen breast disease (1). Although it is not certain, it is thought to be related with autoimmunity, infection, oral contraceptive usage and lactation (2, 3). While most of the patients consist of women in their reproductive age (4, 5), it is reported in the literature that there are cases diagnosed with granulomatosis between the ages 11 to 70 (6). Although it is generally seen in a single breast, it can be seen in both breasts in 25% of cases (1, 7). Clinically and radiologically, it is similar to granulomatosis diseases and carcinoma of the breast. There is no certain procedure for treatment in the literature. There are publications that suggest surgical treatments as well as those that suggest treatments with prednisolone, methotrexate, colchicine and hydroxyquinoline (8, 9). We can consider such a variety of treatment options as a result of the active severity of the illness during treatment. In our study, the relapse rate was found to be 15% with a conservative approach. In this study, we aim to present our treatment experience of the cases with idiopathic granulomatosis mastitis diagnosis.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Hasan Çalış, Department of General Surgery, Antalya Education and Research Hospital, Antalya, Turkey
Phone / Tel.: +90 505 536 13 80 e-mail / e-posta: drhasanccalis@hotmail.com

Received / Geliş Tarihi: 12.11.2013

Accepted / Kabul Tarihi: 09.12.2013

Materials and Methods

Based on the results of histopathological research between January 2009 and December 2012, 13 cases diagnosed with idiopathic granulomatous mastitis and treated were analyzed retrospectively. There was no ethics committee approval, however, written informed consent was obtained from patients who participated in this study. With the aid of hospital records, demographic features (age, gender, history, family history, marital status, the number of live births, lactation period, smoking habits, use of oral contraceptives), the reason for applying to the hospital, physical examination findings, imaging techniques (ultrasonography, mammography, magnetic resonance imaging), biopsy method (fine-needle aspiration biopsy, tru-cut biopsy, incisional biopsy) and treatment procedures (antibiotic, anti-inflammatory, abscess drainage, steroids, surgery) of the patients were recorded.

In order to perform a histopathological research on grafts and aspiration materials, Hematoxyline+Eosin (H+E) staining for detection of microorganisms, gram staining to detect tuberculosis agent, alkali-acid resistant bacteria (AARB) and Löwenstein-Jensen culture, polymerase chain reaction of the tissue (PCR), Erlich Ziehl-Neelsen (EZN) staining, and to investigate fungus infections, Periodic acid-Schiff (PAS) staining were implemented.

For the patients who were admitted with an abscess, drainage and sampling of the abscess wall were performed. For these findings and the findings that were in favor of inflammation, such as hyperemia and local temperature rise, empiric antibiotherapy was started then, based on culture results antibiotherapy was adjusted. Nonsteroid drugs were administered as anti-inflammatory treatment, for 14 days and histopathological analysis results were awaited.

In cases who were administered steroids, oral prednisolone was given in a 60mg/day dose, then this was reduced by 10 mg/month and ceased at the end of 6 months. As surgical treatment, cases with local excision, mastectomy, and reconstruction were recorded.

Statistical analysis

Data concerning demographic and clinical characteristics were analyzed by using descriptive methods (means, minimum-maximum). The statistical software used was SPSS for Windows, version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

13 patients were included in the study. The average age of the patients was 33, and 10 of the patients (76%) were in their reproductive age. Although no patients had a history of breast cancer, one of the pa-

tients had a history of breast cancer in a second degree relative and one patient had autoimmune connective tissue disease. The demographic features of the patients are shown in Table 1. The most common cause of admission was an aching palpable mass (8 patients). In the ultrasonographic evaluation of these patients, the average size of the mass was found to be 3.1 (1.8-5) cm. The other physical examination findings at the time of admission are shown in Table 2. (Figure 1)

Ultrasonography was performed on all patients and three patients were found to have doubtful imaging in terms of malignancy (one of them was 28 years old the other two were 33 years old), four patients were found to have an abscess cavity and six patients were determined to have imaging consistent with mastitis.

Mammography was performed on three patients over the age of 38 and reported as BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) category 4. Magnetic Resonance (MR) imaging and ultrasonography were performed on two patients with doubtful imaging in terms of malignancy.

For histopathological analysis, 6 patients underwent tru-cut biopsy, 2 patients fine-needle aspiration biopsy, 1 patient incisional biopsy and 4 patients admitted with abscess clinic had abscess wall biopsy after drainage. One patient who had previously had a fine-needle biopsy had an incisional biopsy as the previous results were not clear enough to distinguish inflammatory breast carcinoma.

Four patients who were admitted with mastitis and had complaints of empiric antibiotic and anti-inflammatory treatment hyperemia, ulcerated lesion and fluxion and 4 patients who had an abscess drainage were administered 1000 mg/day amoxicillin clavulanic acid or 1 gr/day ampicillin sulbactam with naproxen or diclofenac. Methicillin responsive, coagulase negative staphylococci reproduction was observed

Table 2. Physical examination findings at admission

Physical Examination	Number of Patients
Aching Mass in the Breast	8 (61%)
Serosis Fluxion	4 (30%)
Ulcerated Lesion	5 (38%)
Hyperemia	4 (30%)
Abscess	4 (30%)
Fistula/Sinus Formation	1 (7%)

Table 1. Demographic features of the patients

Demographic Feature	Number of Patients/ Percentage
Live Birth History	6 (46%)
Lactating History	6 (46%)
Oral Contraceptive Usage	4 (30%)
Smoking Habits	4 (30%)
Breast Cancer History	0
Autoimmune Disease History	1 (7%)
Breast Cancer History in the Family	1 (7%)



Figure 1. Right breast is erythematous on 4 according to clock dial

in the culture results of 3 patients and amoxicillin clavulanic acid treatment which it is responsive to was administered for 10 days. Due to lack of clinical healing, a tru-cut biopsy was performed.

Prednisolone treatment was administered to all patients except for the patient aged 57 with a diffuse fistula formation in her breast. Mastectomy was performed in this patient with fistula formation with the consent of the patient but after incisional biopsy; the patient did not consent to reconstruction due to social reasons.

In the histopathological analysis of the cases that had mastectomy, they had eosinophil leucocyte occupying breast lobular structures, polymorphonuclear leucocyte and granuloma structures which consisted of plasma cells and epithelioid multinuclear giant cells. The case who did not consent to reconstruction had small abscess cavities which were different from the others.

Two of the patients (15.3%) who were diagnosed with granulomatosis mastitis after a tru-cut biopsy had a relapse of the disease in the sixth month of their prednisolone treatment. These patients had multiple fistula tracts. In the breast imaging of both patients, there were BIRADS category 3 lesions. Mastectomy was performed on both patients at their own request. While one of the patients had latissimus dorsi flap reconstruction in the same session, the other patient had reconstruction with silicone prosthesis. In the 2 year follow-up period, neither of the patients had relapse of the disease. The treatments performed on the patients are summarized in Table 3.

No adverse effects were observed in cases administered prednisolone treatment.

Discussion and Conclusions

Granulomatosis mastitis is a rare chronic benign breast disease which can imitate breast cancer clinically and radiologically (3, 9, 10). It was defined in detail by Kessler and Wolloch (6) in 1972. It has two types, as idiopathic and specific. Specific granulomatosis mastitis can occur due to tuberculosis, sarcoidosis, fungal infections (such as actinomycosis, histoplasmosis, blastomycosis) and parasitic infections (such as filariasis, schistosomiasis). Although the etiology is not known for certain, idiopathic granulomatosis mastitis often occurs with autoimmunity and oral contraceptive agent usage (metoclopramide, rantidine) (2, 3). In our study, the incidence of oral contraceptive usage was found to be 30% (4 patients) and autoimmune disease history 7% (1 patient).

Most of the patients were females in the breast feeding period (4). In our study, 76% of the patients (10 patients) were in reproductive period while 46% (6 patients) had a history of live births. It is Cases diagnosed with granulomatosis mastitis between the ages of 11 to 70 years have been reported in the literature (6). Although very rare, it can also be seen in male patients (7).

The most common cause of patient admissions is an unilateral aching mass in the breast (2, 3). Bilateral involvement is observed in 25% of the cases (1). In our study, the most common cause of admission was

an aching mass in the breast observed in 61% of the patients (8 patients). The involvement was generally in the right breast (7 patients) whereas no bilateral involvement was observed. The other common findings apart for the mass in the breast were hyperemia, local temperature rise and sensitivity, areolar retraction, fistula and ulceration (11).

Even though ultrasonography and mammography are generally preferred in the radiological analysis of granulomatosis mastitis, the use of MR imaging is also increasing (12). Ultrasonographic findings are more significant but are very variable. An irregular hypoechoic mass, tubular hypoechoic expansion, parenchymal heterogeneity and multiple abscess collections are the most common ultrasonographic findings, but none of them are specific findings (13). In this study, the most common ultrasonographic image was a hypoechoic irregular mass seen in nine patients.

Since the granulomatosis mastitis patient population mostly consists of young females, the sensitivity of mammography is low. Although the mammographic findings are not also specific, most commonly, asymmetric density and contraction of skin are observed and also amorphous mass and axillary lymphadenopathy are often traced (13). In our study, the mammographic analysis was performed on three patients over the age of 38 and they were reported as BIRADS category 4.

In the imaging of granulomatosis mastitis, MR imaging is generally used as a subsidiary imaging technique (14). In our study, MR imaging was performed on two patients who had doubtful images in terms of malignancy on ultrasonography. One of these patients was found to be consistent with granulomatosis mastitis after tru-cut biopsy, whereas the other patient had a fine-needle biopsy and since, as a result of histopathological analysis, it was not distinguished from inflammatory breast carcinoma, an incisional biopsy was performed and the diagnosis was granulomatosis mastitis. Although MR imaging was found to be high in sensitivity but low in specificity in other studies (12), in our study it was useful for diagnosis in two patients.

In the histopathological sampling of granulomatosis mastitis, fine-needle aspiration biopsy, tru-cut biopsy and incisional biopsy are performed. Fine-needle aspiration biopsy is easier to perform compared to tru-cut biopsy and incisional biopsy; however, its results are less accurate, and the accurate diagnosis rate is below 50%. In the literature, cases with mastectomy are reported because faulty positive results were reached in terms of malignancy after fine-needle aspiration biopsy material was histopathologically analyzed (3, 7). Therefore, tru-cut and incisional biopsies are preferable and tru-cut biopsies are easier to perform than incisional biopsies (11). In our study, tru-cut biopsy was performed on 6 patients, fine-needle aspiration biopsy on 2 patients, incisional biopsy on 2 patients and abscess wall biopsy was performed on 4 patients after drainage. One of the patients who had an incisional biopsy had fine-needle aspiration biopsy; however, the results were not clear enough to distinguish from inflammatory breast carcinoma.

In making decisions about the treatment of granulomatosis mastitis, the clinical state of the patient, localization and size of the lesion and

Table 3. Applied treatments	
8 patients:	empiric treatment + prednisolone
4 patients:	prednisolone → relapse in 2 patients → mastectomy + reconstruction
1 patient:	mastectomy

the size of the breast should be taken into consideration (15, 16). There is no certain procedure of treatment in the literature. There are publications that suggest surgical treatments as well as the ones that suggest treatments with prednisolone, methotrexate, colchicines and hydroxyquinoline (8, 9, 11). We can consider such a variety of treatment options as a result of the active severity of the illness during treatment. The patients with inflammation findings should first be administered antibiotherapy. Those that present with abscess, are administered antibiotherapy after drainage and pouch wall biopsy and the treatment is adjusted, based on culture results (17). At this point, by taking the factors of specific granulomatosis mastitis etiology into consideration, in order to eliminate tuberculosis, AARB and Löwenstein-Jensen culture, tuberculosis PCR and EZN staining should be implemented and to research fungus infection, PAS staining should be implemented on tissue samples and aspiration materials. In the literature, there are studies reporting that, along with wide local excision, with prednisolone treatment the rate of relapse of disease are low (3, 9, 18). In some studies it is reported that the relapse rate is up to 80% after local excision separately (18, 19). Oral prednisolone is often administered as a substitute to surgical treatment or in the cases when remission is not achieved (17). Although the dosage and duration of medication changes are based on clinical status, it is often administered as 60 mg/day and then reduced by 10 mg/month and finally terminated at the end of 6 months. In the literature, there are cases that report the usage of the medication until the healing is complete or up to 11 months (11, 17). The aim of steroid treatment is to prevent the relapse of disease as well as shrink the mass size, reduce skin findings and avoid wide resections. Thus, it is possible to avoid wide resections in cases of relapse of disease (11).

Some publications report that, after steroid treatment, the rate of relapse is 50% (11, 17), and there are publications which compare the cases which had only surgical treatment to the ones which were administered only prednisolone and they prove that surgical treatment is more effective than prednisolone administration. In this study the response rate of the treatment was 79% in the cases that had partial mastectomy, 100% in cases that had total mastectomy and 42% in cases that were administered prednisolone. In the same study, the relapse rate of the disease was 58% in cases who were only administered prednisolone and 21% in cases who had surgical treatment (20). In our study, prednisolone treatment was administered to 12 patients and 2 cases who had a relapse were diagnosed by tru-cut biopsy.

In a similar study, 50 patients were treated by wide local excision and 1 patient had a modified radical mastectomy. Of the patients who had wide local excisions, three had relapses and 1 of these patients had a reconstruction along with modified radical mastectomy, 2 patients had re-excision (21). In our study 3 patients had mastectomy and 2 of these patients had a relapse in the 6th month during their prednisolone treatment and they had multiple fistula tracts, BIRADS category 3 lesions in their breast imaging. They had mastectomy and reconstruction at their own request. The other patient was 57 years old, had diffuse fistula formation and, due to social reasons and at the patient's own request, mastectomy was performed after incisional biopsy.

In another study which analyzed immunomodulator treatment such as colchicine and hydroxyquinoline, when the patients were compared, the relapse rate of the disease was 78% in cases who only had surgical treatment and 46% in cases who had only steroid treatment. Four of the 6 patients who were administered colchicine treatment did not have a relapse (8).

In a similar study which analyzed systemic treatment, 13 patients were administered azothioprin along with prednisolone, and total response was achieved in 11 of them. 2 of the patients had a relapse, one of them had surgical drainage and the other patient was administered an increased dose of prednisolone (22).

Although there are various studies concerned with the choice of treatment in the literature, the consensus is the most conservative approach possible. In our study, with a conservative approach, we found the relapse rate of the disease to be 15%. We consider that a conservative approach is an appropriate treatment option for idiopathic granulomatosis mastitis.

In idiopathic granulomatosis mastitis which requires a multidisciplinary approach with surgery, radiology and pathology; treatment options and relapse rates vary greatly. Although we consider that the hypothesis of the activation severity of the illness during treatment as the most important factor, the fact that this is a retrospective study is a restricting factor. Multi centered studies with higher numbers of patients are needed.

Ethics Committee Approval: Due to the retrospective design of the study ethics committee approval was waived.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions: Concept - C.A.; Design - H.C.; Supervision - C.A.; Funding - A.A.; Materials - H.C.; Data Collection and/or Processing - H.C.; Analysis and/or Interpretation - R.K.; Literature Review - U.G.; Writer - H.C.; Critical Review - C.A.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Due to the retrospective design of the study ethics committee approval was waived..

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - C.A.; Tasarım - H.Ç.; Denetleme - C.A.; Kaynaklar - A.A.; Malzemeler - H.Ç.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - H.Ç.; Analiz ve/veya yorum - R.K.; Literatür taraması - U.G.; Yazıyı yazan - H.Ç.; Eleştirel İnceleme - C.A.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

1. Erozen F, Ersoy YE, Akaydin M, Memmi N, Celik AS, Celebi F, Guzey D, Kaplan R. Corticosteroid treatment and timing of surgery in idiopathic granulomatous mastitis confusing with breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 123:447-452. (PMID: 20625813) [\[CrossRef\]](#)
2. Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *J Am Coll Surg* 2008; 206:269-273. (PMID: 18222379) [\[CrossRef\]](#)
3. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004; 10:318-322. (PMID:15239790) [\[CrossRef\]](#)
4. Ayeve-Derman M, Perrotin F, Lefrancq T, Roy F, Lansac J, Body G. Idiopathic granulomatous mastitis: review of the literature illustrated by 4 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1999; 28:800-807. (PMID: 10635482)
5. Belaabidia B, Essadki O, el Mansouri A, Squalli S. Idiopathic granulomatous mastitis; apropos of eight cases and review of the literature. *Gynecol Obstet Fertil* 2002; 30:383-389. (PMID: 12087933) [\[CrossRef\]](#)
6. Tuli R, O'Hara BJ, Hines J, Rosenberg AL. Idiopathic granulomatous mastitis masquerading as carcinoma of the breast : a case report and review of the literature. *Int Semin Surg Oncol* 2007; 4:21. (PMID: 17662130) [\[CrossRef\]](#)
7. Imoto S, Kitaya T, Kodama T, Hasebe T, Mukai K. Idiopathic granulomatous mastitis: case report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 1997; 27:274-277. (PMID: 9379518) [\[CrossRef\]](#)
8. Néel A, Hello M, Cottureau A, Graveleau J, De Faucal P, Costedoat-Chalumeau N, Rondeau-Lutz M, Lavigne C, Chiche L, Hachulla E, Seiberras S, Cabane J, Tournemaine N, Hamidou M. Long-term outcome in idiopathic granulomatous mastitis: a western multicentre study. *QJM* 2013; 106:433-441. (PMID: 23407345) [\[CrossRef\]](#)
9. Sakurai T, Oura S, Tanino H, Yoshimasu T, Kokawa Y, Kinoshita T, Okamura Y. A case of granulomatous mastitis mimicking breast carcinoma. *Breast Cancer* 2002; 9:265-268. (PMID: 12185341) [\[CrossRef\]](#)
10. Erhan Y, Veral A, Kara E, Ozdemir N, Kapkac M, Ozdedeli E, Yilmaz R, Koyuncu A, Erhan Y, Ozbal O. A clinicopathologic study of a rare clinical entity mimicking breast carcinoma: idiopathic granulomatous mastitis. *Breast* 2000; 9:52-56. (PMID: 14731585) [\[CrossRef\]](#)
11. Diesing D, Axt-Flidner R, Hornung D, Weiss JM, Diedrich K, Friedrich M. Granulomatous mastitis. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269:233-236. (PMID: 15205978) [\[CrossRef\]](#)
12. Lee JH, Oh KK, Kim EK, Kwack KS, Jung WH, Lee HK. Radiologic and clinical features of idiopathic granulomatous lobular mastitis mimicking advanced breast cancer. *Yonsei Med J* 2006; 47:78-84. (PMID: 16502488) [\[CrossRef\]](#)
13. Memis A, Bilgen I, Ustun EE, Ozdemir N, Erhan Y, Kapkac M. Granulomatous mastitis: imaging findings with histopathologic correlation. *Clin Radiol* 2002; 57:1001-1006. (PMID: 12409111) [\[CrossRef\]](#)
14. Ozturk M, Mavili E, Kahrman G, Akcan AC, Ozturk F. Granulomatous mastitis: radiological findings. *Acta Radiol* 2007; 48:150-155. (PMID: 17354134) [\[CrossRef\]](#)
15. Kfoury H, Al Bhlal L. Granulomatous lobular mastitis: A clinicopathological study of 112 cases. *Ann Saudi Med* 1997; 17:43-46. (PMID: 17377464)
16. Salam IM, Alhomsy MF, Daniel MF, Sim AJ. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Br J Surg* 1995; 82:214. (PMID: 7749695) [\[CrossRef\]](#)
17. Azlina AF, Ariza Z, Arni T, Hisham AN. Chronic granulomatous mastitis, diagnostic and therapeutic considerations. *World J Surg* 2003; 27:515-518. (PMID: 12715214) [\[CrossRef\]](#)
18. Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, Tunaci M, Cabioglu N, Igci A, Selcuk UE, Kecer M. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. *Breast J* 2005; 11:108-114. (PMID: 15730456) [\[CrossRef\]](#)
19. Galea MH, Robertson JF, Ellis IO, Elston CW, Blamey RW. Granulomatous lobular mastitis. *Aust N Z J Surg* 1989; 59:547-550. (PMID: 2665711) [\[CrossRef\]](#)
20. Wilson IP, Massol N, Marshal I, Foss RM, Copeland EM, Grobmyer SR. Idiopathic granulomatous mastitis: in search of a therapeutic paradigm. *Am Surg* 2007; 73:798-802. (PMID: 17879688)
21. Atalay C, Kızıltan G, Özaslan C, Pak I. Idiopathic granulomatous mastitis. *J Breast Health* 2011; 7:203-206.
22. Konan A, Kalyoncu U, Dogan I, Kiliç YA, Karakoç D, Akdogan A, Kiraz S, Kaynar Lu V, Onat D. Combined long-term steroid and immunosuppressive treatment regimen in granulomatous mastitis. *Breast Care (Basel)* 2012; 7:297-301. (PMID: 23904832) [\[CrossRef\]](#)



Breast Cancer and Autoimmune Thyroid Disease Relationship: Can Hormonal Factors or Thyroglobulin Gene Polymorphism Be the Common Factor?

Meme Kanseri ile Otoimmun Tiroid Hastalığı İlişkisi; Hormonal Faktörler veya Tiroglobulin Gen Polimorfizmi Ortak Etken Olabilir mi?

Tolga Özmen¹, Mustafa Akkiprik², Handan Kaya³, Bahadır M. Güllüoğlu¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Objective: Recent studies indicated an association between thyroid autoimmunity and breast cancer, but the causality still needed to be proven. The aim of this study was to compare the prevalence of autoimmune thyroid diseases (ATD) between breast cancer patients and the control group. We hypothesized that breast cancer patients have a higher ATD prevalence and higher thyroglobulin gene polymorphism rates than the control group.

Materials and Methods: The study was designed as a prospective matched-cohort investigation. Control sample size was determined according to 1:1 matching with cancer cases. The study group included 100 consecutive breast cancer patients admitted to "Marmara University Hospital", while the control group included 100 women admitted to outpatient clinics in whom breast cancer was ruled out. Thyroid autoantibody, thyroid and sex hormone levels were measured and compared between study and control groups. In order to compare Tg gene polymorphism rates between breast cancer and control groups, although cancer tissue samples were obtained from study patients, a different control group with the same age, sex and ethnicity with the study group was constituted from the hospital's tissue bank.

Results: Autoimmune thyroid disease prevalences were similar between study (n=25) and control (n=18) groups. Tg gene polymorphism prevalences were also similar between the two groups. Estrogen levels were significantly higher in patients with ATD (89.75±84.4 pg/mL) when compared to those without (54.17±73.89 pg/mL).

Conclusion: In conclusion, the prevalences of ATD and Tg polymorphism were similar between breast cancer cases and controls. As a significant finding, patients with ATD among all the cohort (with and without breast cancer) had higher serum estrogen levels when compared to those without.

ÖZET

Amaç: Meme kanseri hastalarında otoimmun tiroid hastalıklarının (OİTH) sağlıklı popülasyona oranla daha sık izlendiği saptanmıştır. Ancak bu ilişkinin nedeni henüz bilinmemektedir. Çalışmanın amacı meme kanserli hastalar ile sağlıklı kontroller arasında OİTH prevalansını karşılaştırmaktır. Çalışmada öngördüğümüz hipotez meme kanserli hastalarda OİTH prevalansının ve tiroglobulin (Tg) gen polimorfizminin meme kanseri olmayanlara oranla daha yüksek olduğudur.

Yöntem ve Gereçler: Çalışma prospektif eşlikli-kohort olarak planlandı. Kontrol grubu katılımcılarının sayısı olgulara eşlikli 1:1 oranında belirlendi. "Marmara Üniversitesi Hastanesi"ne başvuran ardışık 100 meme kanseri hastası olgu grubunu, polikliniğe başvuran ve meme kanseri tanısı almamış 100 kişi de kontrol grubunu oluşturdu. Olgu ve kontrol grubundaki bireylerden serum örneği alınarak tiroid otoantikor, tiroid hormon ve cinsiyet hormon düzeyleri ölçüldü. Sadece Tg gen polimorfizmi saptanmasında olgu grubundakilerden meme kanseri doku örneği alınırken, farklı kontrol grubu oluşturulacak şekilde hastane doku bankasından meme kanserli olgular ile eş yaş, cinsiyet ve ırkta bireyler seçilerek meme doku örnekleri kullanıldı.

Bulgular: Olgu grubu (n=25) ile kontrol grubunda (n=18) OİTH saptanan kişi sayısı benzerdi. Tg geni ekson 33 ile beraber 10'uncu ekson lokus 734 ve/veya 12'nci ekson lokus 1028 polimorfizm prevalansları açısından da olgu grubu ile kontrol grubu arasında fark izlenmedi. Tüm kohortta östrojen düzeyi OİTH olan kişilerde (89,75±84,4 pg/mL) OİTH olmayanlara (54,17±73,89 pg/mL) göre belirgin yüksek izlendi (p=0,01).

Sonuç: Çalışmada meme kanserli hastalarda OİTH ve OİTH'den sorumlu Tg gen polimorfizminin daha sık görüldüğü saptanmıştır. Ancak OİTH'lilerde meme kanseri etyolojisinde rol aldığı düşünülen östrojen seviyesinin yüksek olduğu görülmüştür.

Key words: Breast cancer, autoimmune thyroiditis, thyroglobulin, genes

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, otoimmun tiroidit, tiroglobulin, genler

Giriş

Hem selim tiroid hastalıklarının hem de meme kanserinin kadınlarda erkeklere oranla daha sık izleniyor olması ve yine her ikisinin postmenopozal dönemde pik yapıyor olması bu iki hastalığın etyolojisinde bir takım ortak faktörlerin etkili olabileceğini düşündürmüştür. Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz ile otoimmun tiroid hastalığı (OİTH) olan bir kişide meme kanseri saptanma riskinin belirgin şekilde arttığı bildirilmiştir (OR 2.92) (1). OİTH'nin duyarlılık (*susceptibility*) genlerinin ve enfeksiyon gibi non-genetik faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıktığı kabul edilmektedir (2-8). Tg geni OİTH'den sorumlu olabilecek genlerin en başında gelmektedir (9). Biz bu çalışma ile meme kanserli hastalar ile sağlıklı kontroller arasında OİTH prevalansını karşılaştırmayı hedefledik. Çalışmamızın hipotezi

This study was presented at the 12th National Breast Diseases Congress, 24-27 October 2013, Antalya, Turkey.

Bu çalışma, 12. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi'nde sunulmuştur, 24-27 Ekim 2013, Antalya, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Tolga Özmen, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Phone / Tel.: +90 532 462 59 59 e-mail / e-posta: drtolgazmen@yahoo.com.tr

Received / Geliş Tarihi: 13.11.2013

Accepted / Kabul Tarihi: 06.12.2013

meme kanserli hastalarda OİTH prevalansının ve tiroglobulin (Tg) gen polimorfizminin meme kanseri olmayanlara oranla daha yüksek olduğu üzerine kuruldu.

Yöntem ve Gereçler

Çalışmanın Tipi ve Evreni

Bu araştırma prospektif eşleşmeli kohort çalışma olarak planlandı. Çalışmada «T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 1 Haziran 2010 ile 1 Haziran 2012 tarihleri arasında meme kanseri tanısı ile opere edilen hastalar çalışma grubunun olgularını oluşturdu. Meme kanserli ile sağlıklı kişiler arasında OİTH sıklığı karşılaştırılırken kontrol grubu poliklinikte muayene edilmiş ve meme kanseri tanısı dışlanmış, olgu grubu ile eş yaş, cinsiyet ve ırktan kişilerden oluşturuldu. Ancak bu sağlıklı bireylerden doku örneği alınamayacağı için, polimorfizm sıklığı karşılaştırılmasında kontrol grubu olarak «Marmara Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Doku Bankası'ndan meme kanseri tanısı olmayan ve olgu grubu ile eş yaş, cinsiyet ve ırkta bireylerin meme doku örnekleri kullanıldı.

Çalışmanın Amacı ve Hipotezi

Çalışmanın hipotezi, meme kanseri hastalarında OİTH prevalansının kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğudur. Çalışmamızın ana amacı meme kanseri tanısı alan kişiler ile meme kanseri olmayanlar arasında OİTH ve Tg gen polimorfizmi prevalansının saptanması ve karşılaştırılmasıdır.

Çalışmanın Etik İzni

Araştırmanın etik izni «Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Değerlendirme Komisyonu'ndan B.30.2.MAR.0.01.02/AEK/750 sayı numarası ile 16.12.2010 tarihinde alınmıştır.

Çalışmaya Alınma ve Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

Kliniğimize meme kanseri tanısı ile tedavi olmak amacıyla başvuran hastalardan çalışmaya alınma kriterlerine uygun olanlar çalışmaya alındı (Tablo 1).

Evre 4 meme kanseri tanısı alanlar ameliyat edilmeyecekleri, dolayısıyla da doku örneği alınamayacağı için çalışmadan çıkarılırken diğer çıkarılma kriterleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Kontrol grubu olarak polikliniğe başvuran kişilerden çalışmaya alınma kriterlerini taşıyan kişiler seçildi (Tablo 3). Bu kişilerden çalışmadan çıkarılma kriterlerinden en az birine sahip olanlar kontrol grubundan çıkarıldı (Tablo 4).

Tablo 1. Olgu grubu için çalışmaya alınma kriterleri

1. Ameliyat öncesi dönemde histopatolojik meme kanseri tanısı alınmış olması
2. Çalışmaya katılmayı kabul etmiş olması

Tablo 2. Olgu grubu için çalışmadan çıkarılma kriterleri

1. Son 3 ay içerisinde oral kontraseptif veya hormon replasman tedavisi almış olması
2. Son 1 yıl içerisinde doğum veya laktasyon anamnezi olması
3. Evre 4 meme kanseri tanısı olması

Çalışmanın Çıkarımları

Çalışmanın birincil çıkarımları;

- Meme kanseri tanısı olan kişilerde (olgu grubu) ve sağlıklı kişilerde (kontrol grubu) OİTH prevalansının saptanması ve karşılaştırılması

Çalışmanın ikincil çıkarımları;

- Olgu ve kontrol gruplarında Tg gen polimorfizm prevalansının saptanması ve karşılaştırılması,
- Olgu ve kontrol gruplarında tiroid disfonksiyonu prevalansının saptanması ve karşılaştırılması,
- Tüm kohortta OİTH olan ve olmayanlarda cinsiyet hormon düzeylerinin (östrojen, progesteron, östrojen/progesterone, testosteron, folikül stimulan hormon (FSH) ve luteinizan hormon (LH)) saptanması ve karşılaştırılması,
- Olgu ve kontrol gruplarında cinsiyet hormon düzeylerinin saptanması ve karşılaştırılması,
- Olgu grubunda OİTH tanısı alan ve olmayanlarda cinsiyet hormon düzeylerinin saptanması ve karşılaştırılması,
- Olgu grubunda Tg gen polimorfizmi olan ve olmayanlarda cinsiyet hormon düzeylerinin saptanması ve karşılaştırılması.

Doku ve Serum Örneklerinin Toplanması

Hem olgu grubundaki hem de kontrol grubundaki kişilerden aç karına (preoperatif dönemde) 10 cc kan alınarak sarı tüp (jel seperatör ve pıhtılaşma aktivatörü içeren tüp) içerisine konuldu ve laboratuvara analiz için gönderildi.

Çalışma grubundaki hastaların ameliyat sırasında çıkarılan patoloji specimeni içerisindeki kanser dokusundan 2 adet yaklaşık 1mm³'lük örnekler alınarak 30 dakika içerisinde -80° derecelik dondurucuya konuldu.

Kayıt Altına Alınan ve Ölçülen Değişkenler

Olgu ve kontrol gruplarını oluşturan bireylerin demografik bilgileri (cinsiyet, yaş, menopozal durumu) ile serum hormon ve antikor düzeyleri

Tablo 3. Kontrol grubu için çalışmaya alınma kriterleri

1. Son 2 sene içerisinde muayene ve görüntüleme yöntemleri ile meme kanseri tanısının dışlanmış olması
2. Olgu grubundaki bir hasta ile eş yaş, cinsiyet ve etnisitede olması
3. Çalışmaya katılma onayının alınmış olması

Tablo 4. Kontrol grubu için çalışmadan çıkarılma kriterleri

1. Daha önce in situ ya da invaziv meme kanseri tanısının konmuş olması
2. Daha önce yapılmış meme biyopsisinde proliferatif meme hastalığı saptanmış olması
3. Son 3 ay içerisinde oral kontraseptif veya hormon replasman tedavisi almış olması
4. Son 1 yıl içerisinde doğum veya emzirme öyküsünün olması
5. Tiroid hastalığı nedeniyle cerrahi geçirmiş veya ilaç tedavisi alıyor olması

(TSH, s-T3, s-T4, anti-TPO, anti-Tg, E₂, progesteron, FSH, LH) kayıtlarına alındı. Tiroid antikor düzeylerinde üst sınırlar anti-TPO için 34 IU/mL, anti-TG için ise 115 IU/mL olarak kabul edildi. Bu değerlerden en az biri yüksek olan bireyler OİTH'li olarak kabul edildi. Tiroid disfonksiyonu tanısı ise OİTH olan ve/veya serum TSH düzeyi normal sınırların (0,27-4,2 uIU/mL) dışında olan kişilere konuldu. Ölçülen hormon değerleri referans birimleri olarak kayıt altına alındı. Ayrıca E₂ ile progesteron hormon seviyelerinin birbirine oranı hesaplanarak kaydedildi.

Bunun dışında olgu grubunu oluşturan bireylerin ameliyat sonrasında patoloji raporlarından kanserin AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) evrelemesine göre evresi, tümörün çapı, tümörün Modifiye Scarff-Bloom-Richardson derecelendirme sistemine göre histolojik derecesi, lenfovasküler invazyon durumu, hormon (östrojen ve progesteron) reseptör ekspresyonu, c erb-B2 ekspresyonu ve aksiller lenf düğümlerinde metastaz durumu kayıt altına alındı. Tümörlerin çapı "2 cm ve altında" ile "2 cm'den büyük" olmak üzere iki grupta değerlendirildi. Tümör ile aynı taraftaki aksiller lenf düğümlerinde 0,2 mm'den büyük tüm metastazlarda aksilla pozitif (N+) kabul edildi. Tümörün çevresindeki lenfatik ve vasküler yapılara invaze olması lenfovasküler invazyon olarak kabul edildi. İncelenen 100 hücreden en az 5'inde östrojen ve/veya progesteron reseptörü izlenen tümörler hormon reseptör pozitif olarak kabul edilirken 5'ten daha az reseptör izlenen hücreler hormon reseptör negatif olarak kabul edildi. c erb-B2 değerlendirmesinde ise immünohistokimyasal yöntem ile 3+ tespit edilen veya 2+ tespit edilip FISH (*fluorescence in situ hybridisation*) testinde amplifikasyon izlenen tümörler c erb-B2 pozitif olarak kabul edilirken diğer tümörler c erb-B2 negatif kabul edildi.

Tiroglobulin Gen Polimorfizmi Taranması

Olgu grubundaki hastaların -80°C'de saklanan meme tümör dokusu örnekleri ile kontrol grubu için doku bankasından alınan örnekler üzerinde Tg geni E10SNP158 (Ser734Ala) T/G, E12SNP (Met1028Val) A/G ve E33SNP (Arg1980Trp) C/T polimorfizmleri RFLP (Restriksiyon enzim fragman uzunluk polimorfizmi) yöntemi ile incelenmiştir. RFLP yöntemi 3 ana basamaktan oluşmaktadır. Bu basamaklar:

1. Genomik DNA izolasyonu,
2. Tg geni 734, 1028 ve 1980 bölgelerinin polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile çoğaltılması,
3. Restriksiyon enzimleri ile 734, 1028 ve 1980 bölgelerinin kesilmesi.

İstatistiksel analiz

Çalışmanın verileri SPSS PASW 19 programı ile kayıt altına alındı ve istatistiksel analizleri yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılması sırasında ki-kare ve ANOVA testi kullanılırken süreğen verilerin karşılaştırılmasında ise *independent student t* testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizi sırasında "odds rasyosu (OR)" hesaplaması da yapıldı. OR oranı % 95'lik güven aralığı (*confidence interval*) içerisinde verildi. Veriler ortalama değer ± standart sapma şeklinde verildi. Analiz sonuçlarında p değerinin 0,05'den küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Demografik, Klinik ve Patolojik Bulgular

Yaş ortalamaları olgu grubunda 53,38 (±13,11), kontrol grubunda 53,28 (±12,93), doku bankasından elde edilen kontrol grubunda ise 53,79 (±12,9) olarak bulundu (Tablo 5).

Olgu grubundaki hastaların tümör özelliklerine baktığımızda hastaların büyük çoğunluğu (n=51) evre II tümöre sahipti. Tümör boyutu 68 hastada 2 cm'in üzerinde idi. Aksiller tutulum 41 hastada izlenirken, 45 hastada tümörün histolojik derecesi III olarak tespit edildi. Kanser dokusunda lenfovasküler invazyon 59 hastada izlendi. Hastaların 84'ünde hormon reseptörlerinden (östrojen, progesteron) en az biri pozitif iken, c erb-B2 reseptör pozitifliği 32 kişide saptandı (Tablo 6).

Otoimmün Tiroid Hastalığı Prevalansı

Otoimmün Tiroid Hastalığı (OİTH) prevalansı olgu (n=25) ve kontrol gruplarında (n=18) benzerdi (Tablo 7).

Tiroglobulin Gen Polimorfizm Prevalansı

Meme kanseri hastaları ile sağlıklı kontrollerin Tg gen polimorfizm prevalansları benzerdi. (Tablo 8).

Olgu ve Kontrol Gruplarında Tiroid Disfonksiyonu Prevalansı

Meme kanserliler ile meme kanseri olmayanların tiroid disfonksiyonu prevalansı benzerdi (Tablo 9).

Tablo 5. Gruplardaki yaş ortalamaları

	Olgu Grubu	Kontrol Grubu	Doku Bankası Kontrol Grubu
Yaş (yıl)	53,4±13,11	53,2±13,1	53,8±12,9

Tablo 6. Tümör özellikleri

		n
Evre	Evre I	21
	Evre II	51
	Evre III	28
Tümör boyutu	≤2 cm	32
	>2cm	68
Aksiller tutulum	Var	41
	Yok	59
Histolojik derece	I	10
	II	44
	III	46
LVI	Var	58
	Yok	42
HoR ekspresyonu	Pozitif	84
	Negatif	16
C erb-B2 ekspresyonu	Pozitif	32
	Negatif	68

LVI: Lenfovasküler invazyon; HoR: Hormon reseptör ekspresyonu

Tablo 7. Olgu ve kontrol gruplarında OİTH prevalansı

		Olgu Grubu (n)	Kontrol Grubu (n)	p	OR
OİTH	Var	25	18	0,23	1,52 [0,77-3]
	Yok	75	82		

OİTH: Otoimmün tiroid hastalıkları; OR: Odds rasyosu

Tablo 8. Olgu ve kontrol gruplarında Tg polimorfizmi prevalansı

Ekson	Allel	Mutasyon	Olgu	Kontrol	p
E10 (734)	T/G	Evet	82	70	0,49
		Hayır	20	13	
E12 (1028)	A/G	Evet	80	65	0,66
		Hayır	21	18	
E33 (1980)	C/T	Evet	43	37	0,5
		Hayır	59	45	
E33+E10	C/T & T/G	Evet	37	30	0,54
		Hayır	65	52	
E33+E12	C/T & A/G	Evet	35	28	0,99
		Hayır	66	54	
E33+E10+E12	C/T & T/G & A/G	Evet	32	28	0,93
		Hayır	69	54	

Tablo 9. Olgu ve kontrol gruplarında tiroid disfonksiyonu prevalansı

		Olgu Grubu (n)	Kontrol Grubu (n)	p	OR
Tiroid disfonksiyonu	Var	31	29	0,76	0,91 [0,5-1,67]
	Yok	69	71		

OR: Odds rasyosu

Olgu ve Kontrol Gruplarında Cinsiyet Hormonu Seviyeleri

Olgu grubunda menopozal durumlarına bakılmaksızın cinsiyet hormonu seviyeleri karşılaştırıldığında olgu grubunda ortalama testosteron seviyesi (0,24±0,17 ng/mL) kontrol grubuna (0,18±0,16 ng/mL) göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0,01). E₂, progesteron, E₂/progesteron, FSH ve LH ortalama seviyeleri iki grupta da benzer izlendi (Tablo 10).

Menopozal durum göz önüne alınarak iki grup arasında cinsiyet hormonu seviyeleri karşılaştırıldığında premenopozal dönemde olgu grubunda testosteron seviyesi (0,29±0,18 ng/mL) kontrol grubuna (0,16±0,9 ng/mL) oranla anlamlı olarak yüksek saptanırken diğer parametrelerde farklılık gözlenmedi (Tablo 11).

Olgu ve kontrol gruplarında bulunan postmenopozal kişilerde cinsiyet hormonu seviyeleri iki grupta benzer olarak saptandı (Tablo 12).

OİTH Olan ve Olmayanların Cinsiyet Hormonu Seviyeleri

Bu analizde meme kanseri tanısı olsun veya olmasın OİTH tanısı alan kişiler ile OİTH tanısı olmayan kişiler arasında cinsiyet hormon düzeyleri karşılaştırıldı. OİTH'li kişilerde ortalama E₂ seviyesi (89,75±84,4 pg/mL) OİTH olmayanlara (54,17±73,89 pg/mL) göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0,01). Ortalama FSH seviyesi de OİTH'li kişilerde (29,85±36,27 mIU/mL) OİTH olmayanlara (41,42±32,71 mIU/mL) göre anlamlı olarak daha düşük tespit edildi (p=0,04). Diğer hormon seviyeleri iki grupta da benzerdi (Tablo 13).

Meme Kanserli Hastalarda OİTH Varlığının Cinsiyet Hormonu Seviyeleri Üzerine Etkisi

Meme kanserlilerde OİTH olan ve olmayan kişilerin cinsiyet hormonu seviyeleri karşılaştırıldığında her iki grupta da cinsiyet hormon seviyeleri birbirine benzer saptandı (Tablo 14).

Tablo 10. Kohortlardaki cinsiyet hormonu seviyeleri

	Olgu Grubu	Kontrol Grubu	p
Östradiol (E ₂)	61,25±75,48 pg/mL	62,12±78,46 pg/mL	0,91
Progesteron	0,92±2,04 ng/mL	1,75±4,03 ng/mL	0,07
E ₂ /progesteron	0,2±0,26	0,19±0,42	0,93
Testosteron	0,24±0,17 ng/mL	0,18±0,16 ng/mL	0,01
FSH	37,73±31,43 mIU/mL	40,1±36,1 mIU/mL	0,62
LH	24,69±20,09 mIU/mL	21,86±18,47 mIU/mL	0,31

FSH: Folikül stimulan hormon; LH: Luteinizan hormon

Tablo 11. Kohortlarda premenopozal dönemdeki kişilerde cinsiyet hormonu seviyeleri

	Olgu Grubu	Kontrol Grubu	p
Östradiol (E ₂)	113,77±78,43 pg/mL	123,32±88,68 pg/mL	0,62
Progesteron	2±3,1 ng/mL	3,85±5,71 ng/mL	0,09
E ₂ /progesteron	0,22±0,29	0,26±0,39	0,57
Testosteron	0,29±0,18 ng/mL	0,16±0,9 ng/mL	<0,01
FSH	9,74±12,97 mIU/mL	8,7±5,92 mIU/mL	0,66
LH	12,7±12,77 mIU/mL	8,71±10,98 mIU/mL	0,15

FSH: Folikül stimulan hormon; LH: Luteinizan hormon

Tablo 12. Kohortlarda postmenopozal dönemdeki kişilerde cinsiyet hormonu seviyeleri

	Olgu Grubu	Kontrol Grubu	p
Östradiol (E ₂)	31,72±55,5 pg/mL	19,45±29,68 pg/mL	0,13
Progesteron	0,31±0,38 ng/mL	0,3±0,32 ng/mL	0,84
E ₂ /progesteron	0,19±0,24	0,15±0,43	0,52
Testosteron	0,22±0,15 ng/mL	0,2±0,2 ng/mL	0,5
FSH	53,47±27,56 mIU/mL	62,7±31,48 mIU/mL	0,09
LH	31,55±20,35 mIU/mL	31,32±17 mIU/mL	0,95

FSH: Folikül stimulan hormon; LH: Luteinizan hormon

Tablo 13. OİTH olan ve olmayanlarda cinsiyet hormonu seviyeleri

	Olgu Grubu	Kontrol Grubu	p
Östradiol (E ₂)	89,75±84,4 pg/mL	54,17±73,89 pg/mL	0,01
Progesteron	1,84±3,36 ng/mL	1,19±3,16 ng/mL	0,26
E ₂ /Progesteron	0,19±0,27	0,2±0,37	0,87
Testosteron	0,25±0,22 ng/mL	0,2±0,15 ng/mL	0,26
FSH	29,85±36,27 mIU/mL	41,42±32,71 mIU/mL	0,04
LH	22,82±25,97 mIU/mL	23,41±17,1 mIU/mL	0,86

OİTH: Otoimmün tiroid hastalıkları; FSH: Folikül stimulan hormon; LH: Luteinizan hormon

Meme Kanserli Hastalarda Tg Gen Polimorfizmi Olmasının Cinsiyet Hormonu Seviyeleri Üzerine Etkisi

Olgu grubunda bulunan hastaların en az bir Tg gen polimorfizmi olmasına göre cinsiyet hormon değerleri karşılaştırıldığında polimorfizm olan kişilerin E_2 ortalama seviyesi ($50,55 \pm 62,76$ pg/mL) polimorfizm olmayanlara ($105,69 \pm 109,26$ pg/mL) göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,01$). E_2 /progesteron oranı da yine polimorfizm saptanan kişilerde ($0,17 \pm 0,21$) polimorfizm saptanmayan kişilere ($0,35 \pm 0,45$) oranla daha düşüktü ($p=0,01$). Diğer cinsiyet hormonu seviyeleri her iki grupta da benzerdi (Tablo 15).

Tartışma ve Sonuçlar

Meme kanseri ile OİTH arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlayan bu prospektif eşleştirilmiş kohort çalışmada meme kanserli hastalarda OİTH ve Tg gen polimorfizm prevalansları daha yüksek tespit edilmesine karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Meme kanseri hastalarında premenapozal dönemde serum testosteron düzeyi meme kanseri olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Meme kanseri olsun olmasın OİTH'si olan tüm kişilerde serum östradiol seviyesi OİTH'si olmayanlara kıyasla anlamlı olarak yüksek iken, serum FSH seviyesi anlamlı olarak düşüktü. Öte yandan meme kanserli hastalarda Tg gen polimorfizmi olanlarda serum östradiol seviyesi ve östradiol/progesteron oranı polimorfizm olmayanlara kıyasla anlamlı olarak düşüktü.

Bu çalışmanın öncekilere göre en önemli farkı meme kanseri ile OİTH arasındaki korelasyonun meme kanserli hastalarda hem serum otoantikorlarını ölçerek hem de genetik olarak Tg gen polimorfizmine bakılarak araştırılmasıdır. Bilindiği kadarı ile daha önce bu iki ölçeği birlikte kullanan herhangi bir çalışma mevcut değildir. Ayrıca hasta

ve kontroller ile ilgili verilerin prospektif olarak toplanmış olması da çalışmanın avantajlarından birisidir.

Çalışmanın zayıf noktalarından bir tanesi meme kanserli ve sağlıklı kişiler arasında polimorfizm prevalansını karşılaştırırken hastaneye başvuran hastalardan ziyade farklı bir kontrol grubu kullanılmış olmasıdır. Polikliniğe meme kanseri dışında başka nedenlerle başvuran bireylerden doku örneği alamadığımız için hastanenin doku bankasından yararlanılmıştır. Ancak bu kontrol grubu sadece meme kanserli ile sağlıklı bireyler arasında Tg gen polimorfizm prevalansı karşılaştırılmasında kullanılmıştır.

Meme kanseri ile OİTH ilişkisini araştıran bir meta-analizde bugüne kadar bu konuda yapılmış tüm çalışmalar incelenmiş ve OİTH ile meme kanseri arasında bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır (1). Bu çalışmada ise meme kanserli hastalarda OİTH sıklığı (%25) kontrol grubuna (%18) göre daha yüksek çıkmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Giani ve Jiskra (10, 11) yaptıkları benzer örneklem büyüklüğüne sahip çalışmada OİTH prevalansını meme kanserli hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır. Ancak bizim toplumumuzda OİTH prevalansı bu iki çalışmanın yaptığı toplumlara göre daha düşük olabilir. Ülkemizde yapılmış ve OİTH prevalansını ölçen kanıt seviyesi yeterince yüksek bir çalışma yoktur. Türken (12) çalışmasında bu çalışmanın hastalarına benzer popülasyondan örneklemi oluşturmuş ve olgu grubunu 100 yerine 150 kişiden oluşturmuştur. Dolayısıyla prevalanslar arasındaki bu %7'lik farkın istatistiksel anlamlılık kazanmaması örneklem büyüklüğünün yetersizliğine bağlanabilir.

Otoimmün tiroid hastalıklarının kesin nedeni bilinmemekle beraber bugün için kabul edilen görüş, OİTH'nin kişinin doğuştan gelen genetik yatkınlığının çevresel faktörlerle tetiklenmesi sonucu ortaya çıktığıdır. Çalışmalar Tg geni ile OİTH arasında bir ilişki ortaya koymayı başarmış ve böylece Tg geni OİTH'ye duyarlılık oluşturan ilk tiroid otoantijen geni olarak tanımlanmıştır (13-15). Tg geninde dizilim analizi yapan çalışmalar gen üzerinde 10'uncu ekson 734'üncü ve 778'inci lokusta, 12'nci ekson 1028'inci lokusta ve son olarak da 33'üncü ekson 1980'inci lokusta gerçekleşen polimorfizmleri OİTH ile ilişkilendirmiş, özellikle 10'uncu ekson ve/veya 12'inci eksonun 33'üncü ekson ile kombinasyonlarının OİTH'lilerde sık rastlanan polimorfizmler olduğunu ortaya koymuşlardır (16-19). Meme kanseri olgularının %5'inde kalıtsal ailevi risk mevcuttur. İki otozomal dominant gen olan BRCA1 ve BRCA2 genleri bu %5'lik dilimin %30'undan sorumludur. Bu iki genin dışında henüz keşfedilmemiş pek çok genin meme kanserine yatkınlık oluşturduğu düşünülmektedir (20). Bu çalışmada meme kanserli ve kontrol grubundaki doku örneklerinde meme kanserine yatkınlık oluşturabileceğini düşündüğümüz Tg geni polimorfizm kombinasyonlarının prevalanslarını karşılaştırdık. Yine meme kanserli grupta Tg gen polimorfizm prevalansları %7 oranında daha yüksek olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı. Daha büyük hasta gruplu çalışmalar ile meme kanserliler ve sağlıklı bireyler arasında Tg gen polimorfizm prevalansları açısından fark ortaya konabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmalar meme kanserliler ile kontrol grupları arasında tiroid disfonksiyonu prevalansını karşılaştırdıklarında birbirleri ile çelişen sonuçlar elde etmişler ve 2012'de yayınlanan metaanalizde sadece OİTH'nin meme kanseri ilişkili olduğu gösterilmiştir (1). Bizim çalışmamızda da tiroid disfonksiyonu prevalansı her iki grupta benzer izlenmiştir.

Tablo 14. Olgu grubunda OİTH'nin eşlik edip etmemesine göre cinsiyet hormonu seviyeleri

	OİTH olan	OİTH olmayan	P
Östradiol (E_2)	$75,08 \pm 80,52$ pg/mL	$56,65 \pm 73,72$ pg/mL	0,32
Progesteron	$1,19 \pm 1,82$ ng/mL	$0,83 \pm 2,11$ ng/mL	0,42
E_2 /Progesteron	$0,22 \pm 0,32$	$0,19 \pm 0,24$	0,63
Testosteron	$0,23 \pm 0,14$ ng/mL	$0,25 \pm 0,18$ ng/mL	0,66
FSH	$33,52 \pm 37,71$ mIU/mL	$39,13 \pm 29,2$ mIU/mL	0,5
LH	$28,11 \pm 29,45$ mIU/mL	$22,53 \pm 15,85$ mIU/mL	0,46
OİTH: Otoimmün tiroid hastalıkları; FSH: Folikül stimulan hormon; LH: Luteinizan hormon			

Tablo 15. Olgu grubunda polimorfizm olup olmamasına göre cinsiyet hormonu seviyeleri

	Polimorfizm var	Polimorfizm yok	P
Östradiol (E_2)	$50,55 \pm 62,76$ pg/mL	$105,69 \pm 109,26$ pg/mL	0,01
Progesteron	$0,75 \pm 1,52$ ng/mL	$1,81 \pm 3,9$ ng/mL	0,07
E_2 /Progesteron	$0,17 \pm 0,21$	$0,35 \pm 0,45$	0,01
Testosteron	$0,24 \pm 0,17$ ng/mL	$0,25 \pm 0,17$ ng/mL	0,94
FSH	$40,33 \pm 31,65$ mIU/mL	$27,54 \pm 30,05$ mIU/mL	0,16
LH	$24,94 \pm 20,01$ mIU/mL	$21,91 \pm 18,68$ mIU/mL	0,6
FSH: Folikül stimulan hormon; LH: Luteinizan hormon			

Meme kanserli popülasyonda OİTH prevalansının artma nedenini açıklamaya çalışan pek çok çalışma mevcuttur (21-23). Her iki hastalık da kadınlarda ve menopoz sonrasında daha sık izlenmektedir. Hedef popülasyondaki bu benzerlik iki hastalığın ortaya çıkış mekanizmasında bir takım ortak faktörlerin etkili olabileceğini düşündürmektedir (24). Menopozal duruma göre cinsiyet hormon seviyelerini karşılaştıran çalışmalar menopoz öncesi dönemde daha ön planda yüksek androjen seviyelerinin, menopoz sonrası dönemde ise yüksek östrojen seviyelerinin meme kanseri için risk faktörü olduğunu öne sürmektedirler (25, 26). Bu çalışmada da cinsiyet hormonu seviyeleri olgu ve kontrol gruplarında menopozal duruma göre karşılaştırıldığında testosteron seviyesi premenopozal dönemde meme kanserlilerde kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Postmenopozal dönemde ise bu kez östradiol seviyesi meme kanserlilerde (31,72±55,5 pg/mL) kontrol grubuna (19,45±29,68 pg/mL) göre daha yüksek bulunmasına karşın fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Östradiol seviyeleri OİTH pozitifliğine göre karşılaştırıldığında ise OİTH tanısı alanlarda östradiol seviyeleri OİTH tanısı almayanlara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Yine OİTH'li kişilerde serum FSH seviyeleri OİTH olmayanlara göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Burada yüksek östradiol düzeylerinin mi OİTH'nin etyolojisinde rol oynadığı, yoksa OİTH'nin mi östradiol seviyesini artırdığı cevaplanmayı bekleyen sorulardır.

Çalışmanın sonucunda OİTH prevalansı ve Tg gen polimorfizm prevalansı açısından meme kanserliler ile kontrol grubu arasında istatistiksel farklılık izlenmemiştir. Ancak bu çalışma daha büyük hasta grupları ile tekrarlanırsa gerek OİTH prevalansında gerekse de Tg gen polimorfizm prevalansında meme kanserli hastalar lehine anlamlı farklılık tespit edileceği düşüncesindeyiz. OİTH olgularında östradiol seviyelerinin anlamlı olarak yüksek saptanması meme kanseri ile östrojen arasında olduğu gibi OİTH ile de östrojen arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Marmara University Medical Faculty in 16.12.2010 with the Approval number B.30.2.MAR.0.01.02/AEK/750.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions: Concept - B.M.G., T.Ö.; Design - T.Ö., B.M.G.; Supervision - B.M.G.; Funding - T.Ö., B.M.G.; Materials - T.Ö., H.K., M.A.; Data Collection and/or Processing - T.Ö., H.K., M.A.; Analysis and/or Interpretation - T.Ö., B.M.G.; Literature Review - T.Ö.; Writer - T.Ö., B.M.G.; Critical Review - B.M.G.

Financial Disclosure: This study is financially supported by Marmara University Scientific Research Project Coordination Unit (BAPKO).

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Değerlendirme Komisyonu'ndan B.30.2.MAR.0.01.02/AEK/750 sayı numarası ile 16.12.2010 tarihinde alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - B.M.G., T.Ö.; Tasarım - T.Ö., B.M.G.; Denetleme - B.M.G.; Kaynaklar - T.Ö., B.M.G.; Malzemeler - T.Ö., H.K., M.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - T.Ö., H.K., M.A.; Analiz ve/veya yorum - T.Ö., B.M.G.; Literatür taraması - T.Ö.; Yazıyı yazan - T.Ö., B.M.G.; Eleştirel İnceleme - B.M.G.

Finansal Destek: Bu çalışmaya Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAPKO) tarafından finansal destek sağlanmıştır.

Kaynaklar

1. Hardefeldt PJ, Eslick GD, Ediramanne S. Benign thyroid disease is associated with breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 133:1169-1177. (PMID: 22434524) [CrossRef]
2. Oldstone MB. Molecular mimicry and autoimmune diseases. *Cell* 1987; 50:819-820. (PMID: 3621346) [CrossRef]
3. Weetman AP. Autoimmune thyroiditis: predisposition and pathogenesis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 36:307-323. (PMID: 1424162) [CrossRef]
4. Tomer Y, Davies TF. Infection, thyroid disease and autoimmunity. *Endocr Rev* 1993; 14:107-120. (PMID: 8491150) [CrossRef]
5. Weetman AP, McGregor AM. Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding. *Endocr Rev* 1994; 15:788-830. (PMID: 7705281) [CrossRef]
6. Brix TH, Kyvik KO, Hegedus L. What is the evidence of genetic factors in the etiology of Graves' disease? A brief review. *Thyroid* 1998; 8:727-734. (PMID: 9737369) [CrossRef]
7. Huang MJ, Tsai SL, Huang BY. Prevalence and significance of thyroid autoantibodies in patients with chronic hepatitis C virus infection: a prospective controlled study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50:503-509. (PMID: 10468911) [CrossRef]
8. Tomer Y, Davies TF. Searching for the autoimmune thyroid disease susceptibility genes: from gene mapping to gene function. *Endocr Rev* 2003; 24:694-717. (PMID: 14570752) [CrossRef]
9. Tomer Y. Anti-thyroglobulin autoantibodies in autoimmune thyroid diseases: cross-reactive or pathogenic? *Clin Immunol Immunopathol* 1997; 82:3-11. (PMID: 9000036) [CrossRef]
10. Giani G, Fierabracci P, Bonacci R, Gigliotti A, Campani D, De Negri F, et al. Relation between breast cancer and thyroid disease: relevance of autoimmune thyroid disorders in breast malignancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:990-994. (PMID: 8772562) [CrossRef]
11. Jiskra J, Barkmanova J, Limanova Z, Lánská V, Smutek D, Potlukova E, Antosova M. Thyroid autoimmunity occurs more frequently in women with breast cancer compared to women with colorectal cancer and controls but it has no impact on relapse-free and overall survival. *Oncol Rep* 2007; 18:1603-1611. (PMID: 17982651)
12. Turken O, NarIn Y, Demirbas S, Onde ME, Sayan O, Kandemir EG, Yaylacı M, Ozturk A. Breast cancer in association with thyroid disorders. *Breast Cancer Res* 2003; 5:110-113. (PMID: 12927040) [CrossRef]
13. Pirro MT, De Filippis V, Di Cerbo A, Scillitani A, Liuzzi A, Tassi V. Thyroperoxidase microsatellite polymorphism in thyroid diseases. *Thyroid* 1995; 5:461-464. (PMID: 8808096) [CrossRef]
14. de Roux N, Shields DC, Misrahi M, Ratanachaiyavong S, McGregor AM, Milgrom E. Analysis of the thyrotropin receptor as a candidate gene in familial Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:3483-3486. (PMID: 8855789) [CrossRef]
15. Ban Y, Greenberg DA, Concepcion ES, Tomer Y. A germline single nucleotide polymorphism at the intracellular domain of the human thyrotropin receptor does not have a major effect on the development of Graves' disease. *Thyroid* 2002; 12:1079-1083. (PMID: 12593721) [CrossRef]

16. Sakai K, Shirasawa S, Ishikawa N, Ito K, Tamai H, Kuma K, Akamizu T, Tanimura M, Furugaki K, Yamamoto K, Sasazuki T. Identification of susceptibility loci for autoimmune thyroid disease to 5q31-q33 and Hashimoto's thyroiditis to 8q23-q24 by multipoint affected sib-pair linkage analysis in Japanese. *Hum Mol Genet* 2001; 10:1379-1386. (PMID: 11440990) [\[CrossRef\]](#)
17. Tomer Y, Greenberg DA, Concepcion E, Ban Y, Davies TF. Thyroglobulin is a thyroid specific gene for the familial autoimmune thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:404-407. (PMID: 11788684) [\[CrossRef\]](#)
18. Tomer Y, Greenberg D. The thyroglobulin gene as the first thyroid-specific susceptibility gene for autoimmune thyroid disease. *Trends Mol Med* 2004; 10:306-308. (PMID: 15242677) [\[CrossRef\]](#)
19. Ban Y, Greenberg DA, Concepcion ES, Skrabanek L, Villanueva R, Tomer Y. Amino acid substitutions in the thyroglobulin gene are associated with susceptibility to human and murine autoimmune thyroid disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100:15119-15124. (PMID: 14657345) [\[CrossRef\]](#)
20. Malone KE, Daling JR, Thompson JD, O'Brien CA, Francisco LV, Osterander EA. BRCA1 mutations and breast cancer in the general population: analyses in women before age 35 years and in women before age 45 years with first-degree family history. *JAMA* 1998; 279:922-929. (PMID: 9544766) [\[CrossRef\]](#)
21. Shao ZM, Sheikh MS, Rishi AK, Dawson MI, Li XS, Wilber JF, Feng P, Fontana JA. Thyroid hormone enhancement of estradiol stimulation of breast carcinoma proliferation. *Exp Cell Res* 1995; 218:1-8. (PMID: 7737350) [\[CrossRef\]](#)
22. Hunt PJ, Marshall SE, Weetman AP, Bell JI, Wass JA, Welsh KI. Cytokine gene polymorphisms in autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:1984-1988. (PMID: 10843185) [\[CrossRef\]](#)
23. Dohán O, De la Vieja A, Paroder V, Riedel C, Artani M, Reed M, Ginter CS, Carrasco N. The sodium/iodide symporter (NIS): characterization, regulation, and medical significance. *Endocr Rev* 2003; 24:48-77. (PMID: 12588808) [\[CrossRef\]](#)
24. Smyth D, Cooper JD, Collins JE, Heward JM, Franklyn JA, Howson JM, Vella A, Nutland S, Rance HE, Maier L, Barratt BJ, Guja C, Ionescu-Tîrgoviste C, Savage DA, Dunger DB, Widmer B, Strachan DP, Ring SM, Walker N, Clayton DG, Twells RC, Gough SC, Todd JA. Replication of an association between the lymphoid tyrosine phosphatase locus (LYP/PTPN22) with type 1 diabetes, and evidence for its role as a general autoimmunity locus. *Diabetes* 2004; 53:3020-3023. (PMID: 15504986) [\[CrossRef\]](#)
25. Key T, Appleby P, Barnes I, Reeves G; Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94:606-616. (PMID: 11959894) [\[CrossRef\]](#)
26. Zeleniuch-Jacquotte A, Shore RE, Koenig KL, Akhmedkhanov A, Afanasyeva Y, Kato I, Kim MY, Rinaldi S, Kaaks R, Toniolo P. Postmenopausal levels of oestrogen, androgen and SHBG and breast cancer: long-term results of a prospective study. *Br J Cancer* 2004; 90:153-159. (PMID: 14710223) [\[CrossRef\]](#)



Survival Analysis of Triple Negative and Her2 Positive Breast Cancer Patients: Single Center Report

Triple Negatif ve Her2 Pozitif Meme Kanseri Hastalarının Sağkalım Analizi: Tek Merkez Deneyimi

Umut Varol¹, Burcu Çakar², İbrahim Yıldız¹, Ceyda Tunakan Dalgıç³, Hatice Özışık³, Melih Özışık³, Burçak Karaca², Bülent Karabulut², Rüçhan Uslu²

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ABSTRACT

Objective: Triple negative and human epidermal growth factor receptor 2 (Her2) positive breast tumors are characterized by the absence of expression of estrogen and progesterone receptors and with either Her2 expression or not. Generally, they are larger tumors with higher grade, higher incidence of recurrence and distant metastasis. This article will investigate clinical, pathological, and molecular features of these high risk breast cancer patients and whether these features are correlated with recurrences or not.

Materials and Methods: Breast cancer patients of 109 triple negative and 81 Her2 positive histology followed in the medical oncology department of our hospital between 2004 and 2011 were enrolled in the study. These patients were mostly treated with adjuvant and neoadjuvant chemotherapy.

Results: The median age of patients was 51 and 52 years. Median follow-up duration was 22 and 29 months. Four patients in each group died during the follow-up. 5 year survival rates were 81.1% in triple negative group and 73.5% in Her2 positive group. Relapses were seen in 30 patients. Bone and brain were the most common metastatic sites in the first and second groups respectively. Triple negative patients having larger tumor size and Her2 positive patients having positive lymph node or not treated with radiotherapy have a statistically higher chance of relapse during the follow-up.

Conclusion: Despite the short median follow-up time, approximately one sixth of our patients had recurrence and this supported the aggressive course of the disease in high risk patients. For this reason, risk factors that help us to predict the early recurrences in both of the groups are very important.

Key words: Breast cancer, survival analysis, retrospective studies, recurrences

ÖZET

Amaç: Triple negatif ve insan epidermal büyüme faktör reseptörü 2 (Her2) pozitif meme tümörleri, östrojen ve progesteron reseptörlerinin negatif olması ve HER-2 ekspresyonunun olup olmaması ile karakterizedir. Diğer meme kanserleri ile karşılaştırıldığında daha büyük ve daha yüksek dereceli tümörlerdir, erken nüks ve metastaz sıklığı daha fazladır. Bu yazıda yüksek riskli meme kanserlerinin klinik, patolojik ve moleküler özellikleri ve bu özelliklerin nüks ile ilişkisi araştırılacaktır.

Yöntem ve Gereçler: Hastanemiz tıbbi onkoloji kliniğinde 2004 ile 2011 yılları arasında takip edilen, adjuvan veya neoadjuvan tedavi almış 109 Triple negatif ve 81 Her2 pozitif meme kanseri tanısı olan toplam 190 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 51 ve 52'dir. Ortanca takip süresi 22 (IQR: 11-30 ay) ve 29 (IQR: 20-39 ay) aydır. Her grupta toplam 4 hasta takip sırasında eksitus olmuştur. 5 yıllık genel sağkalım oranları triple negatif grupta %81,1, Her2 pozitif grupta %73,5 olarak belirlenmiştir. Takiplerde 30 hastada nüks gelişmiştir. Birinci ve ikinci grupta en sık görülen nüksler sırasıyla kemik ve beyindir. Triple negatif hastalar arasında tümör çapı daha büyük olanlarda, Her2 pozitif hastalarda ise tanı anında lenf nodu pozitif olanlarda ve adjuvan radyoterapi almayanlarda nüks riski istatistiksel anlamı olarak daha fazla bulunmuştur.

Sonuç: Kısa izlem süresine rağmen hastalarımızın yaklaşık altıda birinde nüks gözlenmesi, bu yüksek riskli hastalardaki agresif seyri desteklemektedir. Dolayısıyla her iki hasta grubunda da, hastalık nüksünü erken dönemde öngörülebilir risk faktörlerinin saptanması önem taşımaktadır.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, sağkalım analizi, retrospektif çalışmalar, nüks

Giriş

Meme kanseri kadınlarda görülen kanserlerin en sık görülen türü olup yaklaşık %25-%30'unu oluşturmaktadır. Kansere bağlı mortalite (%18) ise akciğer kanserlerinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (1). Meme kanseri 30 yaşından önce nadir görülmekle birlikte bu yaşı takip eden reproduktif yıllarda hızlı bir artış gösterir. Bu artış menopoza sonrasında da yavaş eğitimle yükselmeye devam eder (2).

Son dönemlerde meme kanserinin tiplendirilmesinde ve evrelendirilmesinde bazı değişiklikler olmuştur. Hastalığın morfolojik özellikleri ve sahip olunan prognostik faktörleri incelenerek hastalığın seyri hakkında bir öngörü edinilmeye çalışılmaktadır. Meme kanserinde bilinen en güçlü prognostik faktör aksiller lenf nodu tutulumudur. Günümüzde aksiller lenf nodu tutulumunun yanı sıra prognoza ve tedavi yanıtına etkili diğer moleküler faktörler; steroid hormon reseptör durumu, insan epidermal büyüme faktör reseptörü 2 (Her2, c-erbB2), meme kanseri duyarlılık geni (BRCA), p53 ve cathepsin-D'dir (3). Bunların yanı sıra yaş, menapoza durumu, tümör çapı ve tümörün histolojik gradı da prognoz açısından çok önemli diğer faktörlerdir (4).

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Umut Varol, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
Phone / Tel.: +90 232 244 44 44 e-mail / e-posta: varolumat@yahoo.com

Received / Geliş Tarihi: 16.07.2013

Accepted / Kabul Tarihi: 31.08.2013

Meme kanserlerinde klasik histopatolojik sınıflamanın yanı sıra immünohistokimyasal sınıflama da gün geçtikçe önem kazanmış ve çalışmalar özellikle bu yönde yoğunlaşmıştır (5). Bu alandaki ilk çalışmalardan biri Perou ve arkadaşları (6) yaptığı ve meme tümörlerini 5 ana gruba ayırdığı çalışmadır. Bunlar içinde bazaloid tip ve Her2 pozitif meme kanserleri sırasıyla östrojen reseptörü (ER) (-), progesteron reseptörü (PR) (-), c-erbB2 (-) ve (ER) (-), (PR) (-), c-erbB2 (+) özellikte olanlardır (7). Bazaloid tip meme kanserleri tüm meme kanserlerinin %15'ini oluşturur. Triple negatif meme kanserlerinin ise yaklaşık %80'i bazaloid tiptedir (8, 9). Tüm Triple negatif kanserlerde olduğu gibi bazaloid tipte de kemoterapiye yanıt non-triple negatif tiplere göre daha kötüdür ve 5 yıl içinde nüks riski daha fazladır (10). Her2 pozitif meme kanseri ise tüm meme kanserli hastaların yaklaşık %20-25'ini oluşturur ve meme kanserinin bu alt tipi bazal tipe beraber prognoz açısından kötü bir seyir gösterir (11).

Tedavisinde kaydedilen ilerlemelerle, hem Triple negatif hem de Her2 pozitif meme kanserli hastaların sağkalımlarında ve hastalısız yaşam sürelerinde önemli ölçüde düzelmeler izlenmiştir. Özellikle adjuvan ve neoadjuvan tedavi rejimlerinin çeşitliliğinde ve etkinliğinde önemli gelişmeler görülmektedir. Fakat bu kötü prognozlu hastalıklarla mücadelede daha güçlü tedavi ajan ve stratejilerine ihtiyaç duyulduğu da ortadadır. Bu çalışmada adjuvan veya neoadjuvan tedavi almış triple negatif ve Her2 pozitif meme kanserli hastaların demografik özellikleri, klinik ve patolojik karakteristikleri retrospektif olarak incelenmiştir. Buradan yola çıkarak değişik klinikopatolojik değişkenlerin hastalısız sağkalım üzerine prognostik etkileri araştırılmıştır.

Yöntem ve Gereçler

Hastanemiz tıbbi onkoloji kliniğinde 2004 ile 2011 yılları arasında takip edilen meme kanserli 655 hastadan adjuvan ve neoadjuvan tedavi almış 109 Triple negatif ve 81 Her2 pozitif toplam 190 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Tanı anında metastatik olan hastalar değerlendirmeye alınmamıştır. Hastaların yaşları, tümör lokalizasyonları, histolojik tipleri, operasyon çeşitleri, evreleri, gradları, klinik izlemleri, aldıkları adjuvan ve neoadjuvan kemoterapiler ile aldıkları radyoterapiler incelenmiştir. Bu verilerle birlikte hastaların genel ve hastalısız sağkalımları araştırılmıştır.

Triple negatif hastaların hepsinde ER(-), PR(-), c-erbB2(-) saptanmıştır. c-erbB2 negatif hastalar; immünohistokimyasal olarak c-erbB2 si negatif boyananlar ile c-erbB2 si 2(+) olup fluorescence in situ hybridization (FISH) yöntemi ile negatif saptananlar olarak tanımlanmıştır. Her2 pozitif hastaların hepsinde ER(-), PR(-), c-erbB2 pozitif saptanmıştır. c-erbB2 pozitif hastalar; immünohistokimyasal olarak c-erbB2 si 3(+) boyananlar ile c-erbB2 si 2(+) olup FISH yöntemi ile pozitif saptananlar olarak tanımlanmıştır. Tanı tarihleri olarak biyopsi tarihleri, progresyon tarihi olarak ise operasyon sonrası ilk lokal nüks, metastaz ya da tümör belirteç düzeylerindeki artış tarihi esas alınmıştır.

Hastalar operasyon sonrası ilk yıl 3 ayda bir, ikinci ve üçüncü yıl 6 ayda bir, daha sonra yılda bir kontrole çağrılarak batın ultrasonografi (USG), posteroanterior akciğer grafisi ve tümör belirteçlerin kontrolleri ile progresyon açısından değerlendirilmiştir. Radikal mastektomi yapılmış hastalarda diğer meme mamografisi ve meme USG, parsiyel mastektomi yapılmış hastalarda da bilateral mamografi ve meme USG yılda bir kez incelenmiş ve nüks kitle olasılığı araştırılmıştır. Ayrıca gerektiğinde bazı hastalarda belirti ve bulgulara göre batın, toraks ve beyin bilgisayarlı tomografileri, kemik sintigrafisi, pozitron emisyon tomografileri metastaz taramasında kullanılmıştır.

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS for Windows 15 paket programında yapılmıştır. Değerlendirmelerde ilk progresyona kadar geçen süre ve eksitus olma sürelerine ilişkin medyan ay değerlerinin saptanmasında Kaplan-Meier sağkalım analizi ve nüks riskini tahmin ettiren faktörleri belirlemek için multivariate Cox's regresyon analizi uygulanmıştır. Tanımlayıcı değerler olarak kategorik veriler için sayı ve yüzdelikler, ölçümle belirtilen veriler için aritmetik ortalama ± standart sapma ve medyan değerleri verilmiştir. Anlamlılık sınırı 0.05 olarak belirlenmiştir.

Bulgular

Triple negatif 109 ve Her2 pozitif 81 meme kanserli hastanın ortalama yaşı sırasıyla 51 ve 52 olup, her 2 grupta sırası ile 50 yaş üstü 57 (%52) ve 43 (%53) hasta mevcuttur. Triple negatif hastaların 11'inde (%10) ailede meme kanseri öyküsü varken, Her2 pozitif hastaların 6'ında (%7,4) aile öyküsü vardır. Birinci grupta 36 hastanın (%33), ikinci grupta 29 hastanın (%35,8) premenapozal olduğu saptanmıştır. Hastaların klinik, demografik ve patolojik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Triple negatif tümörlerin 53'ü (%48,6) sağ memede, 55'i (%50,5) sol memede ve 1 hastada (%0,9) bilateral lokalize iken, Her2 pozitif tümörlerin 45'ü (%55,5) sağda, 35'ü solda (%43,2) ve 1 hastada (%1,3) bilateral lokalizedir. Hastaların sırasıyla 60'ına (%55,1) ve 52'sine (%64,2) modifiye radikal mastektomi, 31(%28,4) ve 18 (%22,2) meme koruyucu cerrahi uygulanmıştır. Olguların 20'sine (%18,4) ve 13'üne (%16) sentinel lenf nodu örneklemesi uygulanmıştır. Ortanca tümör çapı birinci grupta 2,5 cm (IQR:1,9-3,5), ikinci grupta 2,45 cm'dir (IQR:1,6-3,5). Ortanca çıkarılan aksiller lenf nodu sayısı her iki grupta da 17'dir; triple negatif grupta 50 (%45,8) hastada, Her2 pozitif grupta 49 (%60,4) hastada lenf nodunda metastaz saptanmıştır.

Tümörlerin sırasıyla %69,7 ve %76,5'inde invaziv duktal karsinom (İDK), %1 ve %1,2'sinde invaziv lobüler karsinom (İLK), %2,8 ve %3,7'sinde İDK+İLK, %4,6 ve %7,4'ünde İDK+diğer ve %22 ve %11,1'inde diğer patolojiler saptanmıştır. Diğer patolojiler grubunu tipik ve atipik medüller karsinom, invaziv papiller ve mikropapiller karsinom, invazif pleomorfik karsinom, metaplastik karsinom, kolloid karsinom ve glikojenden zengin tip oluşturmaktadır. Triple negatif hastaların %9,2'sinde ve Her2 pozitif hastaların %28,4'ünde insitu karsinom (lobüler veya duktal karsinoma insitu) invazif odağa eşlik etmektedir. İlk gruptaki hastalardan 9 hastada (%8,3), ikinci grupta ise 18 hastada (%22,2) tümör multiple veya multifokaldır.

Her iki grupta da birer hasta kendi istekleriyle adjuvan kemoterapi almamıştır. Birinci grupta 8 (%7,3), ikinci grupta 7 (%8,6) hasta kemoterapiyi neoadjuvan olarak almıştır. Toplam 60 hasta postoperatif radyoterapi almamıştır. Hastalar adjuvan tedavi olarak Doz Yoğun (%38,5, %51,9), 6 CEF (5-FU+Epirubisin+Siklofosfomid) (%40,3, %21), 6 TAC (Dosetaksel+Adriamisin+Siklofosfomid) (%7,3, %12,3), 4 AC (Adriamisin+Siklofosfomid) (%2,8, %6,2) veya 3 CEF + 3 Dosetaksel (%6,4, %6,2) kemoterapilerini almıştır (Tablo 2). Her2 pozitif grupta hastaların %89'u 17 kür adjuvan Trastuzumab tedavisini tamamlayabilmiştir.

Ortanca takip süresi triple negatif grupta 22 ay (IQR: 11-30 ay), Her2 pozitif grupta 29 aydır (IQR: 20-39 ay). Hesaplanmış tahmini 5 yıllık genel sağkalım oranları triple negatif grupta %81,1, Her2 pozitif grupta %73,5 olarak belirlenmiş olup aradaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p>0,05$). İki grupta da dörder hasta takip sırasında eksitus olmuştur. Takiplerde birinci grupta 14 (%12,8) ve ikinci grupta 16 (%19,7) olmak üzere toplam 30 hastada nüks gözlenmiştir. Triple negatif ve Her2 pozitif meme kanserli hastaların demografik, klinik ve patolojik özellikleri birbirleriyle karşılaştırıldığında sadece in situ tümör ve lenf nodu pozitifliği açısından anlamlı bir fark izlenmiştir.

Tablo 1. Triple negatif ve Her2 pozitif meme kanserli hastaların demografik, klinik ve patolojik özellikleri

Triple Negatif				Her2 Pozitif			
		n	%			n	%
Yaş	<50	57	52	Yaş	<50	43	53
	>=50	52	48		>=50	38	47
Aile Öyküsü	Var	11	10	Aile Öyküsü	Var	6	7,4
Menapoz Durumu				Menapoz Durumu			
Premenopozal				Premenopozal			
36				29			
33				35,8			
Postmenopozal				Postmenopozal			
73				57			
77				64,2			
Operasyon Tipi				Operasyon Tipi			
Meme koruyucu cerrahi				Meme koruyucu cerrahi			
31				18			
28,4				22,2			
Mastektomi				Mastektomi			
56				49			
51,4				60,5			
SLNB Uygulananlar				SLN Uygulananlar			
22				14			
20,2				17,3			
Tm Lokalizasyonu	Sağ	53	48,6	Tm Lokalizasyonu	Sağ	45	55,5
	Sol	55	50,5		Sol	35	43,2
	Bilateral	1	0,9		Bilateral	1	1,3
Tm Histopatolojisi	İDK	76	69,7	Tm Histopatolojisi	İDK	62	76,5
	İLK	1	0,9		İDK+İLK	3	3,7
	İDK+İLK	3	2,8		İDK+Diğer	6	7,4
	İDK+Diğer	5	4,6		İLK+Diğer	1	1,2
Diğer (MK, IPK, IPleok, MeK)				Diğer (MK, IPK, IPleok, MeK)			
24				9			
22				11,1			
İn situ Tm				İn situ Tm			
Var				Var			
10				23			
9,2				28,4			
Tm Çapı	1-2 cm	30	27,5	Tm Çapı	1-2 cm	28	34,5
	2-5 cm	67	61,5		2-5 cm	41	50,7
	>5 cm	12	11		>5 cm	12	14,8
Pozitif Lenf Nodu				Pozitif Lenf Nodu			
50				49			
45,8				60,4			

SLNB: Sentinel lenf nodu biyopsisi; İDK: İnvazif duktal karsinom; İLK: İnvazif lobüler karsinom; MK: Medüller karsinom; IPK: İnvazif papiller karsinom; IPleok: İnvazif pleomorfik karsinom; MeK: Metaplastik Karsinom

Tablo 2. Triple negatif ve Her2 pozitif meme kanserli hastaların aldıkları adjuvan tedaviler

Triple Negatif			Her2 Pozitif		
	n	%		n	%
6 TAC	8	7,4	6 TAC	10	12,3
6 CEF	44	40,4	6 CEF	17	21
Doz Yoğun	42	38,5	Doz Yoğun	42	51,9
4 AC	3	2,8	4 AC	5	6,2
3 CEF + 3 Dosetaksel	7	6,4	3 CEF + 3 Dosetaksel	5	6,2
6 TC veya Sadece Taksan	4	3,6	4 CMF	1	1,2
Adjuvan KT Almayan	1	0,9	Adjuvan KT Almayan	1	1,2
Neoadjuvan KT alan	8	7,3	Neoadjuvan KT alan	7	8,6
Adjuvan RT Alan	68	62,4	Adjuvan RT Alan	62	76,5
Toplam	109	100	Toplam	81	100

KT: Kemoterapi; RT: Radyoterapi; TAC: Dosetaksel+Adriamisin+Siklofosfomid; CEF: 5FU+Epirubisin+Siklofosfomid; AC: Adriamisin+Siklofosfomid; TC: Dosetaksel+Siklofosfomid; CMF: Siklofosfomid+Metotreksat+5-FU

Triple negatif hastalarda en sık kemik metastazı (n:5/14), Her2 pozitif hastalarda ise en sık beyin metastazı gözlenirken (n:6/16), en nadir metastaz her iki grupta da cilt metastazıdır (n:1/14, n:1/16). Her iki grupta, ikinci en sık metastaz görülen yerler karaciğer ve akciğer olmuştur. Triple negatif hastalarda, çoğunluğunu kemik metastazlı hastaların

oluşturduğu toplam 5 hastada birden çok organ metastazına aynı anda rastlanılmıştır. Toplamda nüks eden 30 hastanın sekizi hariç hepsinin tümör histopatolojisi invaziv duktal karsinomdur. Beyin metastazı ilk relaps bulgusu olan toplam 7 hastanın biri hariç hepsinin tümör histopatolojisi de invaziv duktal karsinomdur (Tablo 3).

Progresyon olan ve olmayan hasta gruplarının demografik ve hastalığa ait özellikleri tek değişkenli analizle incelendiğinde; yaş, aile öyküsü, menopoz durumu, operasyon tipi, tümör lokalizasyonu, tümör patolojisi, tümör gradı, tümör sayısı, in situ tümör varlığı, ki67, p53, adjuvan kemoterapi ve radyoterapi gibi özelliklerin her iki grupta da anlamlı farklılık göstermediği gözlenmiştir. Lenf nodu pozitifliği Her2 pozitif grupta (n:49, %60,4) anlamlı düzeyde (p=0,006) nüks ile ilişkili iken, triple negatif grupta (n:49, %60,4) ise sınırda anlamlılık göstermekteydi (p=0,06). Değişkenlerin dahil edildiği Cox analizinde; triple negatif grupta nüks izlenenlerde tümörün daha büyük olduğu (tm çapı>2cm n:79, %72,5) (p=0,035), Her 2 pozitif grupta ise lenf nodu pozitif olanlar (n:49, %60,4) (p=0,018) ve adjuvan radyoterapi almayanların (n:19, %23,5) (p=0,039) anlamlı olarak nüksle ilişkili olduğu bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuçlar

Meme kanseri çeşitli tümör alt gruplarından oluşan heterojen bir hastalıktır. Bu her bir tümör alt grubunun kendine özel morfolojik, klinik ve genetik özellikleri vardır. Son zamanlarda gen analizi ile meme kanseri yeniden sınıflandırılmıştır. Buna göre genel sağkalımları fark-

Tablo 3. Triple negatif ve Her2 pozitif meme kanserli hastalarda metastaz lokalizasyonları

Triple Negatif	n	%	Her2 Pozitif	n	%
Kemik	5	4,5	Beyin	6	7,4
Meme	3	2,7	Karaciğer	3	3,6
Karaciğer	3	2,7	Akciğer	3	3,6
Akciğer	3	2,7	Kemik	2	2,4
Beyin	2	2,7	Lenf Nodu	2	2,4
Cilt	1	0,9	Cilt	1	1,2
Toplam	17	15,3	Toplam	17	20,4

lı olan beş meme kanseri moleküler alt tipi tanımlanmıştır. Bunlar: Normal, Luminal tip A ve B, HER-2 pozitif meme kanseri ve bazal hücre benzeri meme kanserleridir (6). Bazal hücre benzeri meme kanserlerinin hormon reseptörleri (ER, PR) ve Her2 protein ekspresyonu tümör dokusunda negatiftir ve triple negatif meme kanseri olarak da adlandırılırlar (8, 9). Bunun nedeni triple negatif meme kanserlerinin %80-90'ının genetik profil analizlerine göre incelendiğinde bazal hücre benzeri meme kanser grubunda yer almasıdır (12).

Triple negatif ve Her2 pozitif meme kanserlerinde yapılan çalışmalarda bu grubun diğer tümör alt tiplerine göre daha genç yaşta tanı aldıkları görülmüştür. Meme kanserinin ortalama tanı yaşının birçok çalışmada değişmekle birlikte 60 yaş civarında olduğu düşünüldüğünde çalışmamızdaki hastaların da ortalama yaşlarının genel meme kanseri popülasyonuna göre daha genç olduğu söylenebilir. Japonya'da Kurebayashi ve arkadaşları (13) Her2 pozitif hasta grubuyla yaptıkları bir çalışmada, hastaların ortalama yaşı 54 çıkmıştır. Bauer ve arkadaşları (14) 2007 de 6370 triple negatif meme kanserli olguyu araştırdığı çalışmada ortalama yaş yine 54 çıkmıştır. Dent ve arkadaşları (15) 180'i triple negatif olmak üzere toplam 1601 adet meme kanserli hasta üzerinde yaptığı araştırmada triple negatif meme kanserli hastaların ortalama yaşlarının 53, diğer meme kanserli grubun ortalama yaşlarının ise 57 olduğunu saptamışlardır.

Bauer ve arkadaşları (14) çalışmasında triple negatif grupta ortalama tümör çapını 22 mm, Japonya'daki çalışmada ise Her2 pozitif grupta ortalama tümör çapı 21 mm saptanmıştır (13). Çalışmamızda da iki gruptaki hastaların ortalama tümör çapı 25 mm civarında bulunmuştur. Dolayısıyla, çalışmamızdaki yüksek riskli meme kanserlerinde tümör çapının, daha önce bu grup hastalarda yapılan çalışmalardakine benzer olduğu söylenebilir. Ayrıca, bizim hasta gruplarımızda lenf nodu pozitifliğinin yüksek çıkmasının, hastaların prognozuna ve nüks oranına etkisi olduğunu da benzer çalışmalarda görmekteyiz. Dent ve arkadaşları (15) 2007 deki araştırmasında triple negatif meme kanserli hastalarda lenf nodu tutulumunun (%54,6) diğer meme kanserli hastalara oranla daha sık olduğu görülmüştür (%45,6). Benzer bir sonuç Her2 pozitif hastalarda aksiler lenf nodu tutulumuna neoadjuvan tedavinin etkinliğini araştırarak başka bir çalışmada da saptanmıştır (16). Tüm bunların yanında lenf nodu metastazı olan triple negatif ve Her2 pozitif meme kanserlerinde nüks oranının daha fazla olduğu yapılan birçok çalışma ile kanıtlanmıştır (17).

Bizim çalışmamızda ortalama 22-28 ay gibi kısa bir izlem süresinde 190 hastanın 30'ünde nüks gözlenmiştir. Triple negatif ve Her2 pozitif hastalarda nüksler diğer meme kanseri alt tiplerine ve özellikle de endokrin tedaviye duyarlı luminal A ve B tiplerine göre daha erken dönemde gözlemlendiği bilinmektedir. Dent ve arkadaşları (15) yapmış olduğu geniş hasta tabanlı retrospektif analizde bu hasta gruplarında nükslerin çoğun-

luğunun ilk 3 yıl içinde geliştiği bildirilmiştir. Her iki grup hastanın sağkalımları karşılaştırıldığında, yaklaşık %90'ının trastuzumab tedavisini tamamlamalarına rağmen Her-2 pozitif gruptaki hastaların sağkalımlarının triple negatife göre daha düşük oranda gerçekleştiği görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı olmayan bu sağkalım farkına Her-2 pozitif gruptaki hastalarda beyin metastazlarının daha yüksek oranda görülmesi neden olmuş olabilir. Ayrıca lenf nodu pozitifliğinin Her-2 pozitif gruptaki hastalarda daha fazla görülmesi de bu farkın bir diğer nedeni olabilir.

Triple negatif ve Her2 pozitif meme kanserleri, meme kanserinin diğer moleküler alt tiplerine göre iç organlarda daha sık metastaz yaparlar. Özellikle bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi akciğer, karaciğer ve beyin metastazı yapmaya eğilim söz konusudur. Her2 pozitif hastalarda bizim hastalarda olduğu gibi ilk olarak beyin metastazının ortaya çıkması azımsanmayacak sıklıktadır (18). Her2 pozitif tümörlerin daha sık beyin metastazı yapmasının nedeni tam olarak anlaşılamamış olsa da monoklonal antikorların kan-beyin bariyerini geçememesine veya bu anatomik bölgede reseptör blokajını tam olarak gerçekleştirememesine bağlı olabildiği düşünülmektedir. Bu iki grup meme kanserlerinin daha erken dönemde iç organlarda metastaz yapması lenfojen yayılımından ziyade hematogen yayılım yapmasına bağlanmaktadır (19).

Klinikte triple negatif meme kanserlerine yönelik spesifik bir tedavi seçimi yoktur. Bu tümörlerin prognozunun kötü olma nedenlerinden biri de tedavi seçeneklerinin kısıtlı olmasıdır. Aksine, Her-2 pozitif meme kanseri alt grubunda moleküler ajanlarla tedavi seçenekleri söz konusudur. Trastuzumab; taksanlar, antrasiklinler, siklofosfomid ve vinorelbin ile kombine edilerek kullanılmıştır (20, 21). Buzdar ve arkadaşları (22) çalışmalarında Her2 pozitif meme kanseri olan hastalarda neoadjuvan uygulanan CEF + paklitaksel kemoterapisine trastuzumabın eklenmesinin etkilerini araştırmışlardır. Kemoterapiyle birlikte trastuzumab verildiğinde klinik tam yanıt oranı %47,4'ten %86,9'a ve patolojik tam yanıt oranı da %26,3'ten %65,2'ye yükselmiştir. Günümüzde Her2 pozitif meme kanserinin özellikle neoadjuvan tedavilerinde, henüz deneysel olmakla birlikte ikili anti-Her2 hedefleyici ajanların beraber kullanımları gündeme gelmiştir (23). Triple negatif tümörlerin neoadjuvan çalışmalarında ise bu tümörlerin adriamisin ve taksanlara duyarlı oldukları bildirilmiştir. Bu çalışmalardan biri Carey ve arkadaşları (24) yaptıkları neoadjuvan adriamisin+siklofosfamid çalışmasıdır. Triple negatif meme kanserli hastaların bu tedaviye diğer meme kanserlerine göre daha iyi yanıt verdiği ve daha yüksek patolojik tam yanıt alındığı görülmüştür. Dolayısıyla triple negatif hastalıkta spesifik bir tedavi seçeneğinin olmamasına rağmen Her-2 pozitif grubumuzdaki hastalara göre anlamlı bir genel ve hastalıksız sağkalım farkı olamamasının nedeni kemoterapi duyarlılığının daha yüksek olmasına bağlanabilir.

Çalışmamızda hasta verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu hasta verileri değerlendirilirken, triple negatif veya Her2 pozitif tümörü olan hastaların, olmayan hasta gruplarıyla karşılaştırma yapılmadan değerlendirilmesi çalışmamızın önemli bir eksikliğidir. Bunun yerine literatürdeki öncül çalışmaların verileriyle karşılaştırma yapılmıştır. Ayrıca, tek değişkenli ve çok değişkenli analizde hasta sayılarının azlığı nedeniyle bazı prognostik verilere göre stratifiye edilerek karşılaştırma yapılamamıştır ve literatürde anlamlı prognostik faktör olarak saptanan parametrelerin anlamsız çıkması da buna bağlı gibi görülmektedir.

Günümüzde meme kanserini tedavi ederken bu hastalığın aslında farklı moleküler ve klinik özellikler taşıyan alt tiplerden oluştuğuna, triple negatif ve Her2 pozitif meme kanserlerinin de bu alt tiplerden biri olduğuna dikkat edilmelidir. Benzer çalışmalardan elde ettiğimiz veriler bize bu tümörlerin yüksek proliferasyon indeksine sahip yüksek gradlı tümörler olduğunu ve sağkalım oranlarının diğer meme kanseri

gruplarına göre daha kötü olduğunu göstermiştir. Dolayısıyla yeni tedavi seçeneklerinin araştırılması ve hastalık nüksünü erken dönemde gösterebilecek risk faktörlerinin saptanması çok önemlidir.

Ethics Committee Approval: Due to the retrospective design of the study ethics committee approval was waived.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions: Concept - U.V.; Design - B.Ç.; Supervision - B.K.; Funding - M.Ö.; Materials - C.T.D.; Data Collection and/or Processing - H.Ö.; Analysis and/or Interpretation - İ.Y.; Literature Review - B.K.; Writer - U.V.; Critical Review - R.U.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle etik komite onayı alınmamıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - U.V.; Tasarım - B.Ç.; Denetleme - B. K.; Kaynaklar - M.Ö.; Malzemeler - C.T.D.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - H.Ö.; Analiz ve/veya yorum - İ.Y.; Literatür taraması - B.K.; Yazıyı yazan - U.V.; Eleştirel İnceleme -R.U.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer* 2001; 94:153-156. (PMID: 11668491) [CrossRef]
2. Hoover R. Breast Cancer: Geographic, Migrant, and Time-Trend Patterns. In: Fortner JSP, ed. *Accomplishments in cancer research*. New York: Lippincott-Raven, 1996:403-425.
3. Rosen PP. Immunohistochemical detection of HER-2/neu in patients with axillary lymph node negative breast carcinoma cancer. *BMJ* 1995; 75:1320-1326. (PMID: 7882282)
4. Adam Maciejczyk A. New prognostic factors in breast cancer. *Adv Clin Exp Med* 2013; 22: 5-15. (PMID: 23468257)
5. Sorlie T, Tibshirani R, Parker J, Hastie T, Marron JS, Nobel A, Deng S, Johnsen H, Pesich R, Geisler S, Demeter J, Perou CM, Lønning PE, Brown PO, Børresen-Dale AL, Botstein D. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. *Proc Natl Acad Sci* 2003; 100:8418-8423. (PMID: 12829800) [CrossRef]
6. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, Hastie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Thorsen T, Quist H, Matese JC, Brown PO, Botstein D, Lønning PE, Børresen-Dale AL. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci* 2001; 98:10869-10874. (PMID: 11553815) [CrossRef]
7. Gusterson BA, Ross DT, Heath VJ, Stein T. Basal cytokeratins and their relationship to the cellular origin and functional classification of breast cancer. *Breast Cancer Res* 2005; 7:143-148. (PMID: 15987465) [CrossRef]
8. Rakha EA, El-Sayed ME, Green AR, Lee AH, Robertson JF, Ellis IO. Prognostic markers in triple-negative breast cancers. *Cancer* 2007; 109:65. (PMID: 17146782) [CrossRef]

9. Fulford LG, Easton DF, Reis-Filho JS, Sofronis A, Gillett CE, Lakhani SR, Hanby A. Specific morphological feature predictive for the basal phenotype in grade 3 invasive ductal carcinoma of breast. *Histopathology* 2006; 49:22-34. (PMID: 16842243) [CrossRef]
10. Gluz O, Liedtke C, Gottschalk N, Pusztai L, Nitz U, Harbeck N. Triple-negative breast cancer-current status and future directions. *Ann Oncol* 2009; 20:1913-1927. (PMID: 19901010) [CrossRef]
11. Jelovac D, Emens LA. HER2-directed therapy for metastatic breast cancer. *Oncology (Williston Park)* 2013; 27:166-175. (PMID: 23687784)
12. Venkitaraman R, Joseph T, Dhadha A, Chaturvedi A, Upadhyay S. Prognosis of patients with triple negative breast cancer and brain metastasis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2009; 21:729-730. (PMID: 19643588) [CrossRef]
13. Kurebayashi J, Kanomata N, Yamashita T, Shimo T, Mizutoh A, Moriya T, Sonoo H. Prognostic value of phosphorylated HER2 in HER2-positive breast cancer patients treated with adjuvant trastuzumab. *Breast Cancer* 2013 Jun 8. [Epub ahead of print] (PMID: 23749689)
14. Bauer KR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California cancer Registry. *Cancer* 2007; 109:1721-1728. (PMID: 17387718) [CrossRef]
15. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, Lickley LA, Rawlinson E, Sun P, Narod SA. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res* 2007; 13:4429-4434. (PMID: 17671126) [CrossRef]
16. Dominici LS, Negron Gonzalez VM, Buzdar AU, Lucci A, Mittendorf EA, Le-Petross HT, Babiera GV, Meric-Bernstam F, Hunt KK, Kuerer HM. Cytologically proven axillary lymph node metastases are eradicated in patients receiving preoperative chemotherapy with concurrent trastuzumab for HER2-positive breast cancer. *Cancer* 2010; 116:2884-2889. (PMID: 20564395) [CrossRef]
17. Cicin I, Karagol H, Usta U, Sezer A, Uzunoglu S, Alas-Cosar R, Yetisyigit T, Uygun K. Triple negative breast cancer compared to hormone receptor negative/HER2 positive breast cancer. *Med Oncol* 2009; 26:335-343. (PMID: 19003545) [CrossRef]
18. Yap YS, Cornelio GH, Devi BC, Khorprasert C, Kim SB, Kim TY, Lee SC, Park YH, Sohn JH, Sutandyo N, Wong DW, Kobayashi M, Landis SH, Yeoh EM, Moon H, Ro J. Brain metastases in Asian HER2-positive breast cancer patients: anti-HER2 treatments and their impact on survival. *Br J Cancer* 2012; 107:1075-1082. (PMID: 22918394) [CrossRef]
19. Fulford LG, Reis-Filho JS, Ryder K, Jones C, Gillett CE, Hanby A. Basal-like grade III invasive ductal carcinoma of the breast: patterns of metastasis and long-term survival. *Breast Cancer Res* 2007; 9:4. (PMID: 17217540) [CrossRef]
20. Untch M, Fasching PA, Konecny GE, Hasmüller S, Lebeau A, Kreienberg R, Camara O, Müller V, du Bois A, Kühn T, Stickeler E, Harbeck N, Höss C, Kahlert S, Beck T, Fett W, Mehta KM, von Minckwitz G, Loibl S. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy plus trastuzumab predicts favorable survival in human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing breast cancer: results from the TECHNO trial of the AGO and GBG study groups. *J Clin Oncol* 2011; 29:3351-3357. (PMID: 21788566) [CrossRef]
21. Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, Ghilardi M, Barni S. Neoadjuvant chemotherapy and concomitant trastuzumab in breast cancer: a pooled analysis of two randomized trials. *Anticancer Drugs* 2011; 22:128-135. (PMID: 21218604) [CrossRef]
22. Buzdar AU, Ibrahim NK, Francis D, Booser DJ, Thomas ES, Theriault RL, Pusztai L, Green MC, Arun BK, Giordano SH, Cristofanilli M, Frye DK, Smith TL, Hunt KK, Singletary SE, Sahin AA, Ewer MS, Buchholz TA, Berry D, Hortobagyi GN. Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy: results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:3676-3685. (PMID: 15738535) [CrossRef]
23. Capelan M, Pugliano L, De Azambuja E, Bozovic I, Saini KS, Sotiriou C, Loi S, Piccart-Gebhart MJ. Pertuzumab: new hope for patients with HER2-positive breast cancer. *Ann Oncol* 2013; 24:273-282. (PMID: 22910839) [CrossRef]
24. Carey LA, Dees EC, Sawyer L, Gatti L, Moore DT, Collichio F, Ollila DW, Sartor CI, Graham ML, Perou CM. The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes. *Clin Cancer Res* 2007; 13: 2329-2334. (PMID: 17438091) [CrossRef]



Sources of Breast Cancer Knowledge of Women Living in Moda / İstanbul and Their Attendance to Breast Cancer Screening

İstanbul / Moda'da Oturan Kadınların Meme Kanseri ile İlgili Bilgileri, Bilgi Kaynakları ve Meme Kanseri Taramalarına Katılımları

Ayça Demir Yıldırım¹, Ayşe Nilüfer Özaydın²

¹İstanbul Halk Sağlığı Müdürlüğü, Tüberküloz Şubesi, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Objective: To collect information about breast cancer knowledge level, information sources and breast cancer screening attendances of women residing in Moda/İstanbul, aged between 40-69 and who are also in the risk group.

Materials and Methods: This is a population-based, cross-sectional research. Data has been collected by interviewing 1271 women aged between 40-69 years, living in Moda from a sample which was drawn randomly and staged by age groups with the width of 5. Chi-square test was applied in the research.

Results: Of the women participating in the study 99.8% stated that they had heard/read some information about breast cancer. They stated that they had obtained most information about breast cancer from television (67.2%) and the least from the health staff (22.1% from doctors, 2.8% from nurses). Older age, as a breast cancer risk factor, was known only by only half of the women (%52.8). However, the most known risk factor (%96.5) was "having first degree relatives who were diagnosed with breast cancer." Fifty-four % of women had had a mammography in the last two years. It is observed that well-educated women, with a higher monthly income, social security and daily newspaper reading habits were screened with mammography more in the last two years. "The lack of knowledge on the necessity of screening" is the most stated reason among others those related to not attending a mammographic screening.

Conclusion: In the research, it has been found that women's general level of knowledge about breast cancer was high, but their attendance at screening programs was low. Guiding women in the risk group by providing knowledge about screening programs, such as time and frequency of screening as well as to whom it is carried out, from the most widely used information source, namely television, will increase attendance at mammographic screenings.

Key words: Breast cancer, screening, early diagnosis

ÖZET

Amaç: İstanbul/Moda'da oturan ve meme kanseri risk grubunda bulunan 40-69 yaş arası kadınların meme kanseri bilgi düzeyleri, bilgi kaynakları ve meme sağlığı ile ilgili uygulamaları hakkında bilgi edinmek.

Yöntem ve Gereçler: Topluma dayalı, kesitsel bir araştırmadır. Beşerli yaş gruplarına göre tabakalı, basit-rastgele yöntemle seçilen örneklemede, Moda'da oturan, 40-69 yaş arası 1271 kadınla yüz-yüze görüşülerek veri toplanmıştır. Araştırmada Ki-Kare testi kullanılmıştır.

Bulgular: Kadınların %99,8'i meme kanserini duyduğunu-okuduğunu belirtmiştir. Araştırmaya katılan kadınlar meme kanseri hakkındaki bilgiyi en fazla televizyondan (%67,2), en az oranda da sağlık personelinin aldıklarını (%22,1 doktor, %2,8 hemşire) belirtmişlerdir. Meme kanseri risk faktörlerinden 'ileri yaş', kadınların sadece yarısı (%52,8) tarafından bilinirken, 'birinci derece akrabada meme kanseri olması' en çok bilinen (%96,5) risk faktörü idi. Araştırmadan önceki son iki yıl içerisinde kadınların %54'ü mamografi yaptırmıştı. Eğitim düzeyi yüksek, aylık geliri yüksek, sosyal güvencesi olan ve her gün gazete okuyan kadınların son iki yıl içinde daha çok mamografi yaptırdığı saptanmıştır. Mamografik taramaya katılmama nedenleri arasında en çok belirtilen "tarama gerekliliğinin bilinmemesi" dir.

Sonuç: Araştırmada, kadınların meme kanseri ile ilgili genel bilgi düzeyleri yüksek, tarama programlarına katılımları düşük bulunmuştur. Taramaların hangi yaş gruplarına, ne sıklıkta yapılacağı gibi taramalara yönelik mesajların risk grubundaki kadınlara, bilgi kaynağı olarak en fazla belirtilen televizyondan verilmesi ile mamografik taramalara katılım arttırılabilecektir.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, tarama, erken tanı

Giriş

Meme kanseri Dünya'da ve Türkiye'de kadınlarda en çok rastlanan kanser türüdür (1).

Dünya Sağlık Örgütü, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı'nın (WHO-IARC) tahminleri, yeni meme kanser vakalarının yıllık küresel yükünün 1,5 milyona ulaşacağını ve bunların çoğunluğunun düşük gelirli ülkelerde görüleceğini göstermektedir (2). Son beş yıl içinde meme kanseri tanısı konmuş yaklaşık 4.4 milyon kadın halen hayattadır ve bu rakam da meme kanserini dünya genelinde en yaygın

This study was presented at the 15th National Public Health Congress, 2-6 October 2012, Bursa, Turkey and at the 2nd International Women and Health Congress, 13-16 May 2013, Sakarya, Turkey
Bu çalışma, 15. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi'nde, 2-6 Ekim 2012, Bursa, Türkiye ve 2. Uluslararası Kadın ve Sağlık Kongresi'nde sunulmuştur, 13-16 Mayıs 2013, Sakarya, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Ayşe Nilüfer Özaydın, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
 Phone / Tel.: +90 216 414 94 57 e-mail / e-posta: nozaydin@gmail.com

Received / Geliş Tarihi: 09.06.2013
 Accepted / Kabul Tarihi: 16.09.2013

rastlanan kanser yapmaktadır. Meme kanserinin büyük ölçüde zengin ülkelerin bir sorunu olduğu yönündeki yaygın yanlış kaniya rağmen, her yıl meme kanserinden ölümlerin çoğunluğu gelişmiş ülkelerde değil, gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmektedir. Düşük gelirli ülkelerde meme kanseri hastalık yükünün gelecek yıllarda artış göstermesi beklenmektedir. Bu artış, doğumda beklenen yaşam süresinin artması, doğurganlık ve davranış şekillerinin değişmesi ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Yaş bazındaki oranlarda bir değişim olmayacağını öngören tahminlerle, 2002 ve 2020 arasında küresel insidans ve ölüm oranında yalnızca demografik değişimlerden kaynaklanan %50'ye yakın bir artış olabileceği ve bunun orantısız bir kısmının 20 yıldan kısa bir süre zarfında %55'lik insidans ve %58'lik ölüm oranı artışıyla gelişmekte olan ülkelerde meydana gelebileceği düşünülmektedir. Bu istatistiklerde muhtemel meme kanseri oranlarındaki artış, gerçek oranın altında tahmin edilmektedir, çünkü düşük gelirli ülkelere kısıtlı veri alınabilmektedir. Özellikle kentlerde yaşayan kadınlar için kısmen azalan doğurganlık, ilerleyen doğum yaşı, azalan fiziksel egzersiz ve daha erken yaşta adet görme ile ilişkilendirilen beslenme alışkanlıkları gibi tümü menopoza sonrası meme kanserinde artan oranlarla ilişkilendirilen batılı yaşam tarzının benimsenmesi ile ilgili olabilir (2).

GLOBOCAN 2008'in verilerine göre, meme kanseri insidansı; Batı Avrupa'da 100.000 kadın başına 89,7; Doğu Afrika'da 100.000 kadın başına 19,3 olarak değişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde (100.000'de 40'dan az) en az, yüksek gelirli ülkelerde (100.000'de 80'in üzerinde) yani gelişmiş olan ülkelerde en çok görülmektedir (3).

Dünya genelinde meme kanseri insidansı 100.000 kadında 23 iken (3, 4), Türkiye'de 100.000 kadında 33,8'dir (5).

İzmir kanser kayıt merkezinin verilerine göre 1993-1994'de %26,7; 1998-2002'de %34,8; 2003-2005'de %41,1; Sağlık Bakanlığı'nın yayınladığı Sağlık İstatistikleri yıllık verilerine göre ise 2006'da 100.000'de 37,6; 2007'de 38,5 ve 2008'de 41,6 ile meme kanseri sıklığı giderek artan bir eğilim göstermektedir (5-7).

İstanbul'un Avrupa yakasında Bahçeşehir'de yaşayan 40-69 yaş grubundaki kadınların, 10 yıllık topluma dayalı ücretsiz mamografik tarama programı öncesinde meme kanseri ile ilgili bilgileri ve meme kanseri taramalarına katılımları ile ilgili bir durum saptama araştırması 2008 yılında yapılmıştı (8, 9). Bu araştırma ile benzer bir yaş grubunda, benzer eğitim ve benzer sosyo-ekonomik özelliklere sahip olan ama İstanbul'un Anadolu yakasındaki, Caferağa mahallesinde yaşayan kadınların meme kanseri, meme kanserinden erken korunma yöntemleri ve meme kanseri risk faktörleri ile ilgili bilgileri ve davranışları araştırılmaktadır.

Yöntem ve Gereçler

Topluma dayalı, kesitsel bir araştırmadır. Caferağa Mahallesi (=Moda) İstanbul'un Anadolu yakasında büyük bir mahalledir. Adrese dayalı nüfus kayıt sistemine (ADNKS-2007) göre Moda'nın toplam nüfusu 32.400, toplam kadın nüfusu 16.687'dir. Araştırmanın hedef grubu olan "40-69 yaş kadın sayısı 6123'tür.

Örneklem büyüklüğü; %95 güvenilirlik, %80 güç ve gruplar arasında %2'lik bir fark saptayacak şekilde, %50 yanıtlanma olasılığı da dikkate alınarak "1725" olarak hesaplanmıştır.

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) ADNKS kadın listesinden, beşerli yaş gruplarına göre tabakalı, basit-rasgele yöntemle örneklem seçilmiş, örnekleme çıkan kadınlarla, Eylül 2010- Haziran 2011 tarihleri arası-

da, evlerinde birebir, yüzyüze görüşme yöntemiyle standart bir veri formu kullanılarak veri toplanmıştır. Örneklemdeki tüm kadınlara onam formu imzalatılmıştır.

Ziyaretlerde 298 kadın ile listedeki adresinden taşınmış olması veya adresinin yanlış olması, 29 kadın ile araştırma süresi içerisinde vefat etmiş olması nedeniyle görüşülememiştir. Örneklemde yer alan ve araştırma süresi içinde sağ olup Moda'da ikamet eden 1398 kadından 127'si araştırmaya katılmayı kabul etmemiş (%9,1), 1271 kadın ile başarıyla görüşülerek veri toplanmıştır (%90,9).

Araştırmanın verileri, "Meme Sağlığı Bilgi Formu" aracılığıyla elde edilmiştir. Meme Sağlığı Bilgi Formu 6 bölüm ve 135 sorudan oluşmuştur. Meme Sağlığı Bilgi Formu doldurulmadan önce katılımcılardan "Araştırma Onay Formu"nu doldurmaları talep edilmiştir.

Kadınlara Meme Sağlığı Bilgi Formu ile açık uçlu ve çoktan seçmeli soru türleri kullanılarak; tanımlayıcı bilgileri, sosyoekonomik ve demografik özellikleri, meme kanseri hakkındaki bilgileri ve bilgi kaynakları, meme kanseri ve kadın sağlığı ile ilgili risk faktörleri, mamografi, klinik meme muayenesi (KMM), kendi kendine meme muayenesi (KKMM), meme ultrasonografik tetkikini (USG) yaptırma alışkanlıkları ve son olarak özgeçmiş/soy geçmiş bilgileri sorulmuştur.

İstatistik analizlerde SPSS 11.0 ile sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorow-Simironov testi ile test edilmiş ve kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında χ^2 testi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kabul edilmiştir (10, 11).

Bulgular

Araştırmada, araştırma süresi içinde halen Moda'da oturmakta olan 40-69 yaş arası 1271 kadın ile görüşülmüştür.

Araştırmada görüşülen Moda'da oturmakta olan 1271, 40-69 yaş grubundaki kadından 35'i (%4,6) daha önce bir hekim tarafından meme kanseri tanısı aldıklarını beyan etmişlerdir.

Araştırma grubu (Tablo 1)

Araştırmaya katılan kadınların median yaşları %54,0'dır (SD:8,2, min:40, max:69). Araştırmaya katılan kadınların %35,4'ü (n=449) lise eğitimini tamamlamış, %29,2'si (n=371) lisans, %28,1'i (n=357) ilk ve ortaokul eğitimlerini tamamlamış iken sadece %4,0'ü (n=51) okuryazar ve/veya okuryazar değildir. Yüzde 3,3'ü (n=42) yüksek lisans ve doktora eğitimlerini tamamlamıştır.

Araştırmaya katılan kadınların %62,0'si (n=788) araştırma sırasında halen evli, %18,3'ü (n=233) boşanmış, %13,1'i (n=166) eşi ölmüş, %6,6'sı (n=84) hiç evlenmemiş olduğunu beyan etmiş iken eşinden ayrı yaşadığını beyan eden olmamıştır.

Araştırmaya katılan kadınların %56,1'i (n=713) eski Sosyal Sigortalar Kurumu (SSK), %23,9'u (n=304) Emekli Sandığı, %13,0'ü (n=165) Esnaf ve Sanatkarlar ve Diğer Bağımsız Çalışanlar Sosyal Sigortalar Kurumu (BAĞ-KUR), %2,2'si (n=28) özel sağlık sigortası, %0,9'u (n=11) birden fazla sağlık sigortası vardır. %3,8'inin (n=48) herhangi bir sağlık güvencesi yoktur. %0,2'si (n=2) yeşil karta bağlıdır.

Araştırmaya katılan kadınların %72,6'sı (n=923) her gün, %12,9'u (n=164) arada bir, %5,7'si (n=72) en az haftada bir gazete okumakta iken %8,8'i (n=112) hiç gazete okumadıklarını beyan etmişlerdir.

Tablo 1. Sosyo-demografik özelliklere göre dağılım, 40-69 yaş kadın, İstanbul / Moda

Özellikler	Sayı	%
Yaş grupları (yıl) (n=1271)		
40-44	189	14,9
45-49	242	19,0
50-54	226	17,8
55-59	235	18,5
60-64	202	15,9
65-69	177	13,9
Eğitim durumu (n=1271)		
OYD/OY	51	4,0
İlk./Orta okul bitirmiş	357	28,1
Lise/Yüksek okul bitirmiş	449	35,4
Lisans bitirmiş	371	29,2
Y. Lisans ve üstü bitirmiş	42	3,3
Medeni durum (n=1271)		
Halen evli	788	62,0
Boşanmış	233	18,3
Eşi ölmüş	166	13,1
Hiç evlenmemiş	84	6,6
Ayrı yaşıyor	0	0
Sağlık sigorta durumu (n=1271)		
Sosyal Sigortalar Kurumu	713	56,1
Emekli Sandığı	304	23,9
Bağ Kur	165	13,0
Sağlık güvencesi yok	48	3,8
Özel sigorta	28	2,2
Yeşil kart	2	0,2
Birden fazla sağlık güvencesi	11	0,9
Gazete okuma durumu (n=1271)		
Her gün	923	72,6
Arada bir	164	12,9
En az haftada bir	72	5,7
Hiç	112	8,8
Aylık ortalama hane geliri (TL) (n=1183)**		
<630	44	3,7
631-1900	425	35,9
2000-3000	428	36,2
3001-5000	208	17,6
5001+	78	6,6
Sosyal sınıf (n=1271)		
En üst gelir grubu	2	0,2
Üst gelir grubu	34	2,7
Orta gelir grubu	935	73,6
Düşük gelir grubu	275	21,6
En düşük gelir grubu	25	2,0
Toplam	1271	100,0

OYD: Okur-Yazar Değil; OY: Okur-Yazar; Y. Lisans: Yüksek Lisans
Aylık gelir durumu asgari ücret üzerinden hesaplanmaya başlanmıştır.
Asgari ücret bilgisi çalışma genel müdürlüğünden alınmıştır. http://www.csgeb.gov.tr/csgebPortal/ShowProperty/WLP%20Repository/cgm/dosyalar/2011_birinci_alti_ay (Erişim tarihi 28.06.2011)
Eylül 2010 1 dolar=1.500 TL, Haziran 2011 1 dolar=1.610 TL <http://kur.doviz.com/serbest-piyasa/amerikan-dolari> (Erişim tarihi 28.06.2011)

Araştırmaya katılan kadınların toplam aylık hane gelirleri medianı 2000.0 TL (SD: 2092,3, min:250, max:20000)'dır. Araştırmaya katılan kadınların aylık hane gelirleri, %36,2'si (n=428) 2000-3000 TL/ay iken %35,9'unun (n=425) 631-1900 TL/ay, %17,6'sı (n=208) 3001-5000 TL/ay, %6,6'sı (n=78) 5001 TL/ay ve üzeri ve sadece %3,7'nin (n=44) 630 TL ve altıdır (araştırmanın yürütüldüğü tarihteki asgari ücret aylık 630 TL'dir).

Araştırmaya katılan kadınlardan kendi gelir gruplarını tanımlamaları istenmiş ve %73,6'sı (n=935) orta gelir grubunda, %21,6'sı (n=275) düşük gelir grubunda, %2,7'si (n=34) üst gelir grubunda ve %0,2'si (n=2) en üst gelir grubunda olarak belirtmişlerdir.

Araştırma grubunun meme kanserinin bilinen risk faktörlerine göre özellikleri (Tablo 2)

Araştırmaya katılan kadınların %6,9'unun (n=88) birinci derece akrabalarında meme kanseri öyküsü vardır. Bunların %52,5'inin (n=47) annesinde, %41,8'inin (n=38) kız kardeşinde, %6,7'sinin (n=6) kızında meme kanseri vardır. Araştırmaya katılan kadınların birinci derece akrabalarında meme kanseri olanların %96,5'inin (n=85) ailesinde sadece bir kişide meme kanseri var iken, %3,5'i (n=3) ailesinde iki kişide meme kanseri olduğunu belirtmiştir.

Araştırmaya katılan kadınların %11,0'inin (n=140) geçmiş-meme biyopsisi öyküsü, %0,9'unun (n=11) göğüs kafesine radyoterapi öyküsü vardır.

Araştırmaya katılan kadınların ilk adet yaşı, %13,3'ünün (n=162) 12 yaşın altında, %86,7'sinin (n=1055) 12 yaş ve üstündedir.

Araştırmanın yapıldığı tarihlerde araştırmaya katılan kadınların %29,9'u (n=380) adet gördüğünü, %70,1'i menopozda olduğunu beyan etmişlerdir.

Menopoz yaşı, %36,8'inde (n=326) 45 yaş ve altı, %57,2'sinde (n=506) 46-54 yaş arası, %6,0'sında ise (n=53) 55 yaş ve üstüdür.

Araştırmaya katılan kadınların doğurganlık yaşları, %48,4'ü (n=410) 35 yıl ve altı, %42,5'i (n=360) 35-40 yıl arası, %9,1'i (n=77) 40 yıl üzeridir. Araştırmaya katılan kadınların ortalama doğurganlık yaşı 35,0'dır (SD: 5,5, ortalama: 35,0 min: 7, max: 49).

Araştırmaya katılan kadınların beden kütle indeksi, "<18,50 zayıf" olanlar %0,9 (n=11), "18,50-24,99 normal" olanlar %38,2 (n=485), "25,00-29,99", kilolu" olanlar %36,3 (n=454), "≥30 şişman" olanlar %24,1 (n= 301)'dir. Araştırmaya katılan kadınların ortalama beden kütle indeksi 26,2 (SD: 5,2 ortalama: 27,3, min: 16,3, max: 61,7)'dir.

Araştırma grubunun meme kanseri ile ilgili bilgileri ve bilgi kaynakları (Tablo 3)

Araştırmaya katılan kadınların %99,8'i (n=1268) **meme kanseri** hakkında geçmişte birşeyler duyduğunu/bildiğini belirtmiştir. Araştırmaya katılan her dört kadından üçü [%75,7'si (n=962)] "Türkiye'de en çok görülen kadın kanserinin meme kanseri" olduğunu belirtmiştir.

Meme kanseri ile ilgili bilgilerin, öncelikle televizyondan (%63), ikinci olarak gazete/dergilerden (%38), ve üçüncü olarak arkadaş/akrabalarından (%34) edinildiği belirtilmiştir. Doktorlardan bilgi edinme %21,2 ve hemşirelerden bilgi edinme ise %3 dür. İnternet, kitap, broşür/poster ve radyodan bilgi edildiğini beyan edenler daha da azdır.

Kadınların hemen tamamı (%98,0'i) **meme kanserinin tedavi edilebilir bir hastalık** olduğunu ve **meme kanserine erken tanı** konulabi-

Tablo 2. Meme kanserinin “bilinen risk faktörlerine” ilişkin dağılımları, 40-69 yaş kadın, İstanbul / Moda

Aile öyküsü	Sayı	%
Birinci derece akrabada meme kanseri (n=1271)		
Yok	1183	93,1
Var	88*	6,9
Annede meme kanseri var	47	52,5
Kız kardeşinde meme kanseri var	38	41,8
Kızında meme kanseri var	6	6,7
Ailede sadece 1 kişide meme kanseri var	85	96,5
Ailede sadece 2 kişide meme kanseri var	3	3,5
Birinci derece akrabada yumurtalık kanseri (n=1271)		
Yok	1250	98,3
Var	21	1,7
Annede yumurtalık kanseri var	12	57,1
Kız kardeşinde yumurtalık kanseri var	9	42,9
Kızında yumurtalık kanseri var	0	0,0
Ailede meme, yumurtalık, kalın barsak kanseri dışında kanser varlığı (n=1271)		
Hayır	757	59,6
Evet	514	40,4
Meme biyopsi öyküsü (n=1271)		
Yok	1131	89,0
Var	140	11,0
Göğüs kafesine radyoterapi alma öyküsü (n=1271)		
Hayır	1260	99,1
Evet	11	0,9
BKİ (n= 1251)^a		
<18,50 “zayıf”	11	0,9
18,50-24,99 “normal”	485	38,2
25-29,99 “kilolu”	454	36,3
≥30 “şişman”	301	24,1
Hormonal/doğurganlık faktörleri		
Menarş yaşı (n=1217)^b		
<12	162	13,3
≥12	1055	86,7
İlk canlı doğum yaşı (yıl) (n=1271)		
Nullipar	185	14,4
<30	948	74,7
≥30	138	10,9
Doğurganlık durumu (n=1271)		
Halen adet görüyor	380	29,9
Menopozda	891	70,1
Menopoz yaşı (yıl) (n=885)^c		
≤45	326	36,8
46-54	506	57,2
≥55	53	6,0
Doğurganlık süresi “yıl” (n=849)^d		
<35	412	48,5
35-40	360	42,4
>40	77	9,1
Toplam	1271	100,0

BKİ: Beden kütle indeksi

^aAraştırmaya katılan 88 kadın birinci derece akrabasında meme kanseri var demiş fakat bu 88 kadından 3’ü hem anne de hem de kardeşinde meme kanseri var olduğundan, birinci derece akraba meme kanseri sayısı 91 olmuştur^bAraştırmaya katılan 20 kadının ölçümleri yapılamamıştır.^cAraştırmaya katılan 54 kadından ilk adet yaşı hakkında bilgi alınamamıştır.^dAraştırmaya katılan 6 kadın son adet yaşı ile ilgili bilgi verememiştir.^eAraştırmaya katılan 44 kadın ilk ve son adet yaşını bildirmemiştir.

Tablo 3. Araştırmaya katılan kadınların meme kanseri ile ilgili bilgileri ve bilgi kaynakları, 40-69 yaş kadın, İstanbul / Moda

	Sayı	%
Türkiye’de kadınlarda en çok görülen kanser (n=1264)^a		
Meme kanseri	962	75,7
Meme kanserini duymuş (n=1271)*		
Evet	1268	99,8
Hayır	3	0,2
Meme kanseri bilgisinin kaynağı* (n=1268)		
Televizyon	795	62,7
Gazete/dergi	476	37,5
Arkadaş /akraba	432	34,0
Doktor	270	21,2
İnternet	144	11,3
Kitap	64	5,0
Broşür/poster	56	4,4
Diğer	41	3,2
Hemşire	35	2,8
Radyo	10	0,8
Meme kanseri tedavi edilebilir bir hastalık mıdır? (n=1271)		
Evet	1245	98,0
Hayır	22	1,7
Bilmiyor	4	0,3
Meme kanserine erken tanı konulabilir bir hastalık mıdır? (n=1271)		
Evet	1264	99,4
Hayır	5	0,4
Bilmiyor	2	0,2
Meme kanserine nasıl erken tanı konulabilir?*		
Mamografi	1121	88,8
Kendi kendine meme muayenesi	709	56,2
Meme ultrasonografisi	372	29,5
Klinik meme muayenesi	130	10,3
Diğer	54	4,3
Dış görünüşe bakarak	48	3,8
Toplam	1261 ^b	100,0
Mamografiyi duymuş (n=1271)		
Evet	1251	98,4
Hayır	19	1,5
Bilmiyor	1	0,1
Mamografi bilgisinin kaynağı* (n=1251)		
Televizyon	651	52,0
Doktor	433	34,6
Gazete/broşür	406	32,5
Arkadaş/akraba	397	31,7
İnternet	111	8,9
Broşür/poster	60	4,8
Hemşire	43	3,4
Kitap	40	3,1
Diğer	35	2,8
Radyo	5	0,4

Erken tanı konulursa meme kanseri tedavi edilebilir mi? (n=1271)		
Evet	1252	98,5
Hayır	17	1,3
Bilmiyor	2	0,2
Erken tanı konulduğunda tedavi edilebilir bilgisinin kaynağı* (n=1252)		
Televizyon	837	66,9
Gazete/dergi	565	45,1
Arkadaş/akraba	435	34,7
Doktor	341	27,2
İnternet	166	13,2
Kitap	85	6,8
Broşür/poster	75	6,0
Diğer	42	3,4
Hemşire	37	3,0
Radyo	5	0,4
Meme kanseri açısından kimler daha fazla risk altındadır?*		
Ailesinde (anne, kardeş, teyze, hala) meme kanseri olanlar	1226	96,5
Ailesinde yumurtalık kanseri olanlar	1179	92,8
Ailesinde kalın barak olanlar	1152	90,6
Hiç emzirmemişler	1080	85,0
Hiç doğum yapmamışlar	971	76,4
Alkol kullananlar	884	69,5
30 yaşından sonra ilk kez doğum yapanlar	790	62,2
55 yaşından sonra menopoza girenler	785	61,8
İleri yaştakiler	671	52,8
12 yaşından önce ilk adet görenler	601	47,2
Toplam	1271	100,0

*Kadınlara risk faktörleri tek tek sorulmuş ve evet yanıtlarının yüzdeleri verilmiştir

*Araştırmada 'kadınlara kadınlarda en çok görülen kanser' sorusuna verilen yanıtlardır

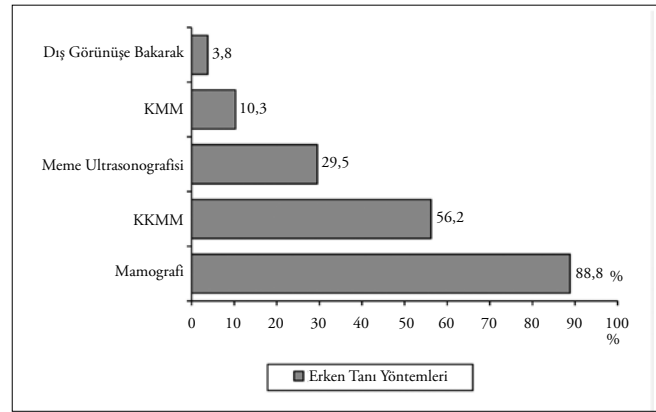
*Araştırmaya katılan 10 kadından meme kanseri tanı yöntemleri hakkında bilgi alınamamıştır

İleceğini belirtmişlerdir. Bu bilginin kaynakları olarak yine ilk üç sırada televizyon, gazete/dergi, arkadaş/akraba olarak belirtilmiştir (sırası ile %66,9, %45,1, %34,7).

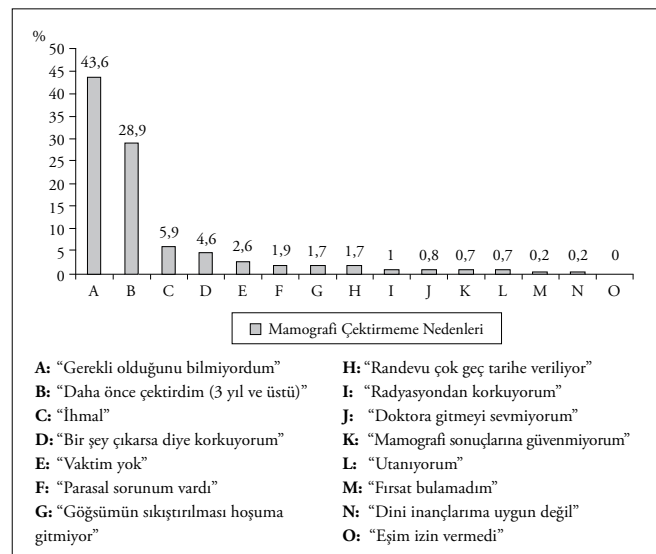
Kadınların çoğunluğu **mamografiyi** duyduğunu belirtmiştir (%98,4). Bu bilginin kaynakları da aynı kaynaklardır, sırasıyla televizyon %52,0, gazete/dergi %32,5, arkadaş/akraba %31,7'dir.

Meme kanserinin tanısının hangi yöntemlerle konulabileceği sorulduğunda; kadınların %89'u mamografi, %56'sı kendi kendine meme muayenesi, %30'u meme ultrasonografisi, %10'u klinik meme muayenesi ve sadece %4'ü dış görünüşe bakarak şeklinde yanıt vermiştir (Şekil 1).

Arastırmada **meme kanseri açısından kimlerin daha fazla risk altında** olduğu sorulmuştur; Her iki kadından birisi ileri yaştaki kadınların risk altında olduğunu belirtmiştir. Ailesinde (anne, kardeş, teyze, hala) meme kanseri olması (%97), ailede yumurtalık kanseri olması(%93), ailede kalın barsak kanseri olması (%90), hiç emzirmeme (%85), nulloparite (%76), yoğun alkol tüketimi (%69), 30 yaşından sonra doğum yapma (%62), 55 yaşından sonra menopoza girme (%62), 12 yaşından önce menars (%47) risk faktörleri olarak belirtilmiştir.



Şekil 1. Meme kanseri erken tanı yöntem bilgisine göre dağılım, 40-69 yaş kadın, İstanbul / Moda



Şekil 2. Mamografi çektirmeyen kadınların mamografi çektirmeme nedenlerine göre dağılım, 40-69 yaş kadın, İstanbul / Moda

Araştırma grubunun meme kanseri erken tanı yöntemleriyle ilgili davranışları (Tablo 4)

Araştırmaya katılan her 10 kadından 4'ü son iki yıl içerisinde herhangi bir sağlık kontrolüne gittiğini beyan etmiştir (%41).

Araştırmadan önceki son iki yıl içerisinde kadınların %54'ü mamografi, %39'u meme USGsi, %38'i KMM yaptırmış ancak sadece %4'ü servikal smear yaptırmıştır.

Araştırmaya katılan kadınlardan, son iki yıl içinde mamografi çekir-
memiş olan kadınların, mamografi yaptırmama nedenlerine bakıldı-
ğında %43,6'sı gerekli olduğunu bilmediğini, %28,9'u daha önceden
(3 yıl ve üstü) çektiğini, %5,9'u ihmal ettiğini, %4,6'sı bir şey çıkar-
sa diye korktuğunu, %3,6'sı vakti olmadığını, %1,9'u parasal sorunu
olduğunu, %1,7'si randevunun çok geç tarihe verildiğini, %1,0'i rad-
yasyondan korktuğunu, %0,8'i doktora gitmeyi sevmediğini, %0,7'si
mamografi sonuçlarına güvenmediğini, %0,7'si utandığını, %0,2'si
fırsat bulamadığını, %0,2'si dini inançlarına uygun olmadığını belirt-
mişlerdir (Sekil 2).

Araştırma grubundaki kadınların %78'i KKMM yaptıklarını belirtmiştir.

Tablo 4. Araştırma grubunun meme kanseri erken tanı yöntemleriyle ilgili davranışları, 40-69 yaş kadın, İstanbul / Moda

	Sayı	%
Son 2 yıl içinde herhangi bir sağlık kontrolü yaptırma (n=1271)		
Evet	750	59,0
Hayır	521	41,0
Son iki yıl içinde yapılan tetkikler* (n=1271)		
Mamografi	682	53,6
Meme ultrasonografisi	490	38,5
Klinik meme muayenesi	455	37,8
Smear	52	4,1
Mamografi yaptırmama nedenleri (n=589)		
Gerekli olduğunu bilmiyordum	257	43,6
Daha önce yaptırdım (3 yıl ve üstü)	170	28,9
İhmal	35	5,9
Korkuyorum	27	4,6
Vaktim yok	14	2,6
Parasal sorunum vardı	11	1,9
Göğsümün sıkıştırılması hoşuma gitmiyor	10	1,7
Randevu çok geç tarihe veriliyor	10	1,7
Radyasyondan korkuyorum	6	1,0
Doktora gitmeyi sevmiyorum	5	0,8
Mamografi sonuçlarına güvenmiyorum	4	0,7
Utaniyorum	4	0,7
Fırsat bulamadım	1	0,2
Dini inançlarıma uygun değil	1	0,2
Eşim izin vermedi	0	0,0
Kendi kendine meme muayenesi yapma (n=1271)		
Evet	991	78,0
Hayır	280	22,0
Kendi kendine meme muayenesi yapma sıklığı (n=991)		
Zaman zaman	456	46,0
Haftada bir	267	27,1
Ayda bir	148	15,2
Aklına geldikçe	80	8,0
Hiç	30	2,8
Yılda bir	9	0,9
Kendi kendine meme muayenesi yaparken ne hissediyor? (n=991)		
Korunmak için kendini kontrol ettiği için mutlu	466	47,0
Kitle bulmaktan korkuyor	218	21,5
Bulgularına güvenmiyor	60	6,1
Kendine dokunmaktan hoşlanmıyor	9	1,3
Diğer	238	24,2
Toplam	1271	100,0

*Birden fazla yanıt alınmıştır. Tabloda evet diyenlerin yanıtlarına ilişkin sayı ve yüzdesi verilmiştir

Tablo 5. Mamografi yaptırmayı etkileyen faktörler, 40-69 yaş kadın, İstanbul / Moda

	Mamografi		Toplam		x ² , p
	Çektirdi	Çektirmedi	Sayı	%	
	Sayı	%	Sayı	%	
Eğitim durumu					
OYD	15	53,6	13	46,4	28 100,0
OY/İlk okul	122	45,2	148	54,8	270 100,0
Orta okul.	50	45,5	60	54,5	110 100,0
Lise/YO	287	56,4	222	43,6	509 100,0
Lisans/Y. Lisans+	208	58,9	145	41,1	353 100,0
Gazete okuma					
Hiç	50	44,6	62	55,4	112 100,0
Arada bir	68	41,5	96	58,5	164 100,0
Haftada en az bir gün	36	50,0	36	50,0	72 100,0
Her gün	528	57,2	395	42,8	923 100,0
Medeni durumu					
Bekar/dul/boşanmış	245	50,7	238	49,3	483 100,0
Halen evli	437	55,5	351	44,5	788 100,0
Aylık ortalama geliri (TL)					
≤2000	338	49,9	340	50,1	678 100,0
2001-5000	239	56,0	188	44,0	427 100,0
≥5001	53	67,9	25	32,1	78 100,0
Sosyal sınıf					
Üst grup	25	69,4	11	30,6	36 100,0
Orta grup	509	54,4	426	45,6	935 100,0
Düşük grup	148	49,3	152	50,7	300 100,0
Sosyal güvence					
Yok+yeşil kart	20	40,0	30	60,0	50 100,0
SSK+BAĞ-KUR	451	51,4	427	48,6	878 100,0
ES	184	60,5	120	39,5	304 100,0
Özel	20	71,4	8	28,6	28 100,0
Gazete okuma					
Hiç	50	44,6	62	55,4	112 100,0
Arada bir	68	41,5	96	58,5	164 100,0
Haftada en az bir gün	36	50,0	36	50,0	72 100,0
Her gün	528	57,2	395	42,8	923 100,0
Toplam	682	53,7	589	46,3	1271 100,0

OYD: Okur-Yazar Değil; OY: Okur-Yazar; YO: Yüksek Okul; Y. Lisans: Yüksek Lisans; SSK: Sosyal Sigortalar Kurumu; ES: Emekli Sandığı

KKMM sıklığı ile ilgili olarak araştırmaya katılan kadınların yalnızca %15,2'si (n=193) "ayda bir" KKMM yapmakta iken, %46,0'si (n=585) "zaman zaman", %27,1'i (n=344) "haftada bir", %8,0'i (n=102) "aklına geldikçe", %0,9'u (n=12) "yılda bir" yaptığını belirtmiştir.

Araştırmaya katılan kadınlara KKMM ile ilgili duyguları da sorgulanmıştır. KKMM yapan kadınların, %47,0'si (n=597) korunmak için

kendisini kontrol ederken mutlu olduğunu, %21,5'i (n=273) kitle bulmaktan korktuğunu, %6,1'i (n=77) bulgularına güvenmediğini, %24,2'si (n=307) diğer, %1,3'ü (n=17) kendisine dokunmaktan hoşlanmadığını belirtmişlerdir.

Mamografi yaptırmayı etkileyen faktörler (Tablo 5)

Kadınların mamografik tetkik yapturmalarını hangi faktörlerin etkilediği araştırılmıştır.

Araştırmaya katılan kadınların **eğitim** düzeyleri yükseldikçe son iki yıl içinde mamografi yaptırmaya oranının arttığı saptanmıştır [$\chi^2(4)=16,231$, $p=0,003$]. "Okuryazar/ İlkokul bitirmiş" kadınların %45'i, "Ortaokulu bitirmiş" kadınların %46'sı, "Lise/yüksek okul bitirmiş kadınların %56'sı, "Lisans/yüksek lisans ve üzeri"ni bitirmiş kadınların %59'u son iki yıl içinde mamografi yaptırmıştır.

Araştırmaya katılan kadınların **gazete okuma sıklığı** arttıkça son iki yıl içinde mamografi yaptırmaya oranı artmaktadır [$\chi^2(3)=18,525$, $p=0,0001$]. "Hiç gazete okumayan" kadınların %44,6'sı, "arada bir gazete okuyan" kadınların %41,5'i, "haftada en az bir gün gazete okuyan" kadınların %50,0'si, "her gün gazete okuyan" kadınların %57,2'si son iki yıl içinde mamografi yaptırmıştır.

Küçük çekirdek ailede yaşayan kadınlarda (%57), kalabalık ailelerde yaşayanlara göre (%51) son iki yıl içinde mamografi yaptırmaya oranı daha fazladır ($p=0,048$).

Özel **sağlık sigortası** olan kadınların %71'i son iki yıl içinde mamografi yaptırmış iken, "Sosyal güvencesi olmayan veya yeşil kart olan" kadınların % 40'ı, sosyal güvencesi "SSK ve BAĞ-KUR"lu kadınların %51'i, sosyal güvencesi "emekli sandığı" olan kadınların %60'ı mamografi yaptırmıştır ($p=0,002$).

Araştırmaya katılan kadınların **aylık ortalama gelirleri** arttıkça son iki yıl içinde mamografi yaptırmaya oranı artmaktadır ($p=0,004$). Araştırmaya katılan, aylık ortalama geliri 2000 TL olanların %49,9'u, aylık ortalama geliri 2001-5000 TL olan kadınların %56,0'sı, aylık ortalama geliri ≥ 5001 TL olan kadınların %67,9'u mamografi yaptırmıştır.

Algılanan sosyal sınıfını "üst" olarak belirten kadınların %69'u, "orta" olarak belirten kadınların %54'ü, "düşük" olarak belirten kadınların %49'u son iki yıl içinde mamografi yaptırmıştır ($p=0,048$).

Medeni durum ile mamografi yaptırmaya oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,101$).

Tartışma ve Sonuçlar

Araştırmamızda, meme kanseri riskinin yüksek olduğu yaş grupları seçilerek, kendilerinin meme kanseri riski, bu riskten korunmak için yapılabileceklerin ne kadarının bilindiği, ilgili risk grubunca en fazla ulaşılan bilgi kaynaklarının neler olduğu ve ne kadarının uygulamaya geçirilebildiğinin ortaya çıkarılması hedeflenmiştir.

Araştırmanın topluma dayalı bir araştırma olması, kesitsel olması, beşerli yaş gruplarına tabakalı, basit-rastgele yöntemle seçilen bir örneklemde yürütülmesi, araştırmada tek bir araştırıcı tarafından, evlerde, yüz yüze anket yöntemiyle veri toplanması, 1271 kişi ile başarı ile görüşülmüş olması ve yanıtlanma oranının çok yüksek olması (%90,9) bu araştırmanın güçlü yönleridir.

Araştırma popülasyonunu oluşturan kadınların çoğu lise ve üzeri eğitimlerini tamamlamışlardır. Çok az kadın okuma-yazma bilmez iken,

yüksek lisans ve doktora mezunu olan kadın sayısı azımsanmayacak kadar çoktur. Araştırmaya katılan kadınların eğitim düzeyi, TNSA-2008 (12) sonuçlarına göre Türkiye'deki kadınların ortalama eğitim düzeyinden daha yüksektir. Araştırmada 40-49 yaş grubu kadınların çoğu lise/yüksek okul mezunu iken Türkiye'deki 40-49 yaş grubu kadınların çoğu ilköğretim mezunudur.

Kadınların meme kanseri ile ilgili farkındalıkları, tarama programlarına katılımları açısından önemli olduğu için araştırmaya katılan kadınlara meme kanseri ile ilgili bilgileri sorulmuştur. İlk bilgi sorusu olan "Türkiye'de kadınlar arasında en çok görülen kanser" yanıtına her dört kadından üçü "*meme kanseri*" yanıtını vermişlerdir. Bu bulgu Özaydın ve arkadaşları (8) araştırmasının sonucuyla benzerlik göstermektedir.

Araştırmamızda, "*kadınların hemen hemen hepsi*" meme kanseri hakkında birşeyler duyduğunu-okuduğunu belirtmiştir. Farklı popülasyonlarda yapılan bazı çalışmalarda kadınların daha az bilgi aldıkları bulunmuştur (13-16). Araştırmamızdaki popülasyonun Türkiye genelinden daha eğitilmiş bir grup olması farklılığın nedeni olabilir.

Araştırmamızda, kadınlar meme kanseri ile ilgili bilgiyi en çok televizyon, gazete ve arkadaş/akrabalardan edinirken, sadece %21,2'si doktor, %0,8'inin hemşirelerden bilgi aldıklarını belirtmişlerdir. Kadınlara meme kanseri ile ilgili bilgi kaynakları sorulduğunda kadınların çoğu araştırma esnasında yayınlanmakta olan bir televizyon yayını olan 'Doktorum' programından bilgi aldıklarını belirtmişlerdir. Yapılan bir çok çalışmada meme kanseri bilgi kaynağı benzer şekilde birinci sırada televizyon, ikinci sırada gazete/dergi, üçüncü sırada ise arkadaş/akraba şeklinde bulunmuş iken sağlık profesyonellerinden daha az bilgi alındığı bulunmuştur (13, 14, 17-23). Sağlık Bakanlığı Kansere Savaş Dairesi tarafından 2004 yılından beri Ulusal Meme Kanseri Tarama Rehberi yayınlanmış olmasına karşın, günlük pratikte sağlık profesyonellerinin risk grubundaki kadınları meme kanseri taramaları hakkında bilgilendirmedikleri ve taramalara yönlendirmedikleri anlaşılmaktadır.

Araştırmamızda, kadınların hemen tamamı meme kanserine erken tanı konulabileceğini belirtmişlerdir. Özaydın ve arkadaşları (8) ve Sönmez'in (24) yaptığı araştırmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur.

Araştırmamızda, İstanbul Moda'da yaşayan kadınların hemen tamamı mamografi'yi duyduklarını belirtmiş iken Dündar ve arkadaşları (25) Türkiye'nin batısında yaşayan kadınlarla yaptıkları araştırmalarında kadınların %27,9'unun mamografiyi duymadıkları belirtilmektedir. Seçginli ve arkadaşları (19) yaptıkları araştırmalarında da kadınların %56,0'sının mamografiyi duymadıkları saptanmıştır. Maral ve arkadaşları (26) Ankara'nın kırsal kesiminde yaşayan 40 yaş üzeri kadınlarla yaptıkları kesitsel araştırmada ise, kadınların %42,5'inin hiç mamografiyi duymadıkları bulunmuştur. Farklılık araştırmamızdaki popülasyonun daha eğitilmiş olması, kentsel bölgede yaşamaları, sosyo-ekonomik düzeylerinin daha yüksek olmasının yanı sıra araştırmamız sırasında TV programlarında sağlık programlarının da popüler olmasından kaynaklanabilir.

Araştırmamızda, kadınların %53,6'sı "son iki yıl içinde" mamografi yaptırdıklarını beyan etmişlerdir. "Yaşam boyunca mamografi yaptırmayan" değerlendirildiği diğer bazı ulusal araştırmalarda bu oran araştırmamızdakinden daha düşük bulunmuştur. (16, 19, 21, 24, 25, 27). Tu ve Yasuhi'nin (28) Çin kökenli Amerikalı kadınlarla yaptığı çalışmada mamografi yaptırmaya oranı %74, Tanjasiri ve Santos'un (29) yaptığı çalışmada ise %77 olarak saptanmıştır. Ulusal Meme Kanseri Tarama Rehberi'nde "topluma dayalı tarama" önerilmekle birlikte, İstanbul'daki

Kanser Erken Tanı ve Tarama Merkezi (KETEM) sayısının hedef nüfusa oranla çok az ve ulaşılmasının güç olması nedeniyle henüz topluma dayalı tarama yürütülememektedir. Araştırmamızdaki kadınlar taramaya davet edilenler değil, kendileri tarafından başvurularak mamografi yaptırmış kadınlardır.

Araştırmamızda, kadınların KKMM yapmakla birlikte bu muayenenin düzenli olarak yapılmadığını göstermektedir. Kadınların %78,0'i KKMM yaptıklarını belirtmesine rağmen sadece %15,2'si KKMM'ni ayda bir düzenli olarak yaptıklarını belirtmişlerdir. Yapılan bazı ulusal araştırmalarda bu oran araştırmamızdakine benzer bulunmuştur (8, 27). Araştırmamızdan farklı olarak, Dünder ve arkadaşları (25) yaptığı araştırmaya göre kadınların %40,9'u KKMM yaptığını bunların ise sadece %10,2'sinin düzenli KKMM yaptığını bulmuşlardır. Çadır ve arkadaşları (21) yaptığı araştırmaya göre kadınların %45,1'inin KKMM yaptığını ve bunların %37,4'ünün ayda bir düzenli olarak KKMM yapmakta olduğu tespit edilmiştir. Kabataş ve arkadaşları (15) yaptığı araştırmada kadın öğretmenlerin %44,3'ünün KKMM yaptığını ve bunların %24,3'ünün ayda bir düzenli yaptığını saptanmıştır. Seçginli ve arkadaşları (19) yaptığı araştırmaya göre kadınların %39,5'i KKMM yapmış ve bunların yalnızca %17'si ayda bir düzenli KKMM yapmakta olduğu saptanmıştır. Çetin ve arkadaşları (32) araştırmalarında 35-49 yaş arası kadınların %82,0'i ayda en az bir kez KKMM yapmakta, 50-70 yaş arası kadınların %69'unun ayda en az bir kez KKMM yapmakta olduğu saptanmıştır. Sönmez (24) çalışmasında kadınların %56,5'inin KKMM yapmakta olduğunu ve bunların %67,7'sinin ayda bir düzenli KKMM yapmakta olduğunu saptamıştır.

Araştırmaya katılan kadınlar KKMM yaparken en çok %47,0'si kendini kontrol edebildiği için mutlu olduğunu belirtmiş iken, en az %1,3'ü kendine dokunmaktan hoşlanmadığını belirtmişlerdir. Kendine dokunmaktan hoşlanmayan kadınların hiç birinde meme kanseri tanısı alan yok fakat son iki yıl içinde mamografi çekirme durumlarına bakıldığında %47,1'i mamografi çekirmiş ve mamografi çekirmeyen diğer yarısı hakkında bulgu saptanamamış olabilir.

Araştırmamızda, kadınların mamografi çekirmeme nedenlerinin başında (%43,6) "mamografi çekirmenin gerekli olduğunu bilmemele-ri" gelmektedir. Leong ve arkadaşları (30) Singapurda yaptıkları araştırmada hiç mamografi çekirmemiş ya da iki yıldan daha uzun süredir mamografi çekirmemiş kadınların mamografik tarama yaptırmak istememelerinin en fazla gözlenen nedenleri; yeterli zaman olmaması (%42,5), işlem sırasında acı çekme korkusu (%26,9) ve kendilerinin kansere yakalanmayacağına ilişkin inançlarıdır (%24,6). Meana ve arkadaşları (31) Sri Lanka'ya bağlı Tamil'li göçmen kadınlarla yaptıkları araştırmada mamografik taramanın önünde engel teşkil eden hususlar ile ilgili bir literatür taraması yapmışlar ve bu taramada, düzenli olarak mamografi çekirmemiş olan Kore asıllı Amerikalı kadınların öne sürmüş oldukları nedenler; meme kanserine yakalanma risklerinin düşük olduğuna inanmaları (%37,5), zaman yetersizliği (%9,4), maliyet (%15,2), meme kanseri teşhisi konulacağı korkusu (%9,4), lisanla ilgili engeller (%8,7) ve mamografi için nereye gidileceğini bilmemek (%6,5) olarak sıralanmakta, Seattle'daki Çin asıllı Amerikalılar üzerine yapılan bir çalışmada mamografinin meme kanserini teşhis etmede en iyi yöntem olduğunu ifade eden kadınların, eğer erken teşhis edilirse bazı tümörlerin tedavi edilebileceğine inanan kadınların ve ailesinde ya da yakın akrabaları arasında kanser öyküsü bulunanların daha fazla oranda ve yakın zamanda mamografi çektikleri saptanmış, son olarak da Kanada'ya iltica eden Tamil kadınlarından oluşan bir örneklemede, mamografi çekirme önündeki engellerin; meme kanseri ile ilgili prosedürlerin cinsel anlamda endişe yaratıcı olması, testin utandırıcı

doğası, mamografinin zaman alıcı yapısı, test sırasında acı çekme korkusu ve maliyet olduğu belirlenmiştir (31). Çetin ve arkadaşları (32) Belçika'da yaşayan Türk kadınlarla yaptığı çalışmada ise, 35-49 yaş arası kadınların %25,0'i mamografiye zararlı, %38,0'i sorun olmadıkça mamografi çekirmenin gereksiz olduğunu, %38,0'i bir şey çıkmasından korktuklarını, 50-70 yaş arası kadınların %34,0'ü mamografiye zararlı, %48,0'i sorun olmadıkça mamografi çekirmenin gereksiz olduğunu, %41,0'i bir şey çıkar diye korktuklarını belirttiklerini saptamışlardır (32). Rimer ve arkadaşları (33) yaptığı araştırmaya göre kadınlar en çok mamografi çekirmeye gerek duymadıklarını belirtmişler, ardından korktuklarını, mamografinin pahalı olduğunu ve radyasyondan korktuklarını beyan ettiklerini saptamışlardır. Araştırmamızda kadınlar mamografi bilgi kaynağı olarak en çok televizyonu belirtmiş ama erken tanı için halen en geçerli ve güvenilir yöntem olan mamografinin her iki yılda bir çekirilmesi gerektiğini bilmediklerini beyan etmişlerdir. Meme kanseri ile ilgili en çok televizyondan bilgi alındığı beyan edilmesine karşın erken tanı için tarama davranışı ile ilgili önemli bir bilginin iletilenmemiş olduğu düşünülmektedir.

Araştırmamızda kadınların eğitim düzeyleri yükseldikçe son iki yıl içinde mamografi çekirme oranının arttığı bulunmuş, lisans düzeyi ve üstü eğitimli kadınların daha çok mamografi çektiği saptanmıştır. Yapılmış olan diğer araştırmalarda mamografi çekirme ile eğitim düzeyi arasında farklı sonuçlar bulunmuştur. Bazı çalışmalarda benzer sonuçlar bulunmuş (8, 24, 26) iken, bazı çalışmalarda kadınların eğitim düzeyleri ile mamografi çekirme arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (14, 19, 27, 28).

Araştırmamızda, gazete okuma sıklığı arttıkça, son iki yıl içinde mamografi çekirme oranının arttığı bulunmuştur. Araştırmamızda meme kanseri ile ilgili bilgi kaynaklarında ikinci sırada belirtilen gazetenin, meme kanseri ile ilgili koruyucu bir davranışa, mamografi çekimine yönlendirme de etkin olduğu gösterilmiştir. Özyayın ve arkadaşları (8) ile benzer sonuçlar bulunmuştur.

Araştırmamızda kadınların aylık ortalama gelirleri arttıkça, son iki yıl içinde mamografi çekirme oranının arttığı bulunmuştur. Aylık geliri 5001 TL ve üzerinde olan kadınlar daha çok mamografi çekirmiş iken aylık gelir düşüğe mamografi çekirme oranın düştüğü tespit edilmiştir. Gülten'in (14) ve Özmen ve arkadaşları (9) çalışma oranının sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Aylık gelir arttıkça, mamografi çekirme oranın artması, aylık geliri yüksek olan kadınların mamografi hizmetlerine daha rahat ulaştıklarını, Ulusal Tarama Rehberinde belirtilen ücretsiz taramaların henüz yaygınlaşamamış olduğunu düşündürmektedir.

Araştırma grubundaki, İstanbul Moda'da yaşayan 40-69 yaş grubundaki kadınların hemen tamamının meme kanseri hakkında bilgili oldukları, meme kanserinin tedavi edilebilir bir hastalık olduğunu, meme kanserine erken tanı konulabileceğini bildikleri saptanmıştır.

Kadınların meme kanseri, mamografi, erken tanı, tedavi ve KKMM ile ilgili bilgileri öncelikle televizyon, gazete ve arkadaşlarından, en az da sağlık çalışanlarından edindikleri saptanmıştır.

Kadınların %53,6'sı son iki yıl içinde mamografi çekirmişlerdir ve bu sonuç Türkiye'de yapılan diğer çalışmalara göre en yüksek mamografi çekirme oranıdır. Eğitim düzeyi ve ekonomik düzey arttıkça mamografi çekirmenin arttığı, araştırma grubunda mamografi çekimini olumlu etkileyen en önemli iki faktörün kadınların eğitimi ve ekonomik durum olduğu saptanmıştır.

Araştırmamızda, kadınların mamografi yaptırmama nedenlerinin başında (%43,6) “mamografi yaptırmamanın gerekli olduğunun bilinmemesi” olduğu saptanmıştır. Bizim ülkemizde bilgi kaynakları ile tarama programlarına katılımın önemi, tarama yaşları ve tarama sıklığı anlatıldığında kadınların mamografik taramalara kolaylıkla katılabilecekleri düşünülmektedir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Clinical Research Commission of Marmara University Institute of Health Sciences at 28.09.2010.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions: Concept - A.N.Ö., A.D.Y.; Design - A.N.Ö., A.D.Y.; Supervision - A.D.Y.; Funding - A.N.Ö., A.D.Y.; Materials - A.N.Ö., A.D.Y.; Data Collection and/or Processing - A.N.Ö., A.D.Y.; Analysis and/or Interpretation - A.N.Ö., A.D.Y.; Literature Review - A.N.Ö., A.D.Y.; Writer - A.N.Ö., A.D.Y.; Critical Review - A.N.Ö.; Other - A.N.Ö., A.D.Y.

Acknowledgements: Thank you to Marmara University Scientific Research Project Unit and all participants for sharing their valuable insights by participating in the study.

Financial Disclosure: This study was supported by Marmara University Scientific Research Projects Fund (The Project Number: SAG-YLP-031210-0274).

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Klinik Araştırmalar Ön Değerlendirme Komisyonu'ndan 28.09.2010 tarihinde alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - A.N.Ö., A.D.Y.; Tasarım - A.N.Ö., A.D.Y.; Denetleme - A.D.Y.; Kaynaklar - A.N.Ö., A.D.Y.; Malzemeler - A.N.Ö., A.D.Y.; Veri toplanması ve/veya işleme - A.N.Ö., A.D.Y.; Analiz ve/veya yorum - A.N.Ö., A.D.Y.; Literatür taraması - A.N.Ö., A.D.Y.; Yazıyı yazan - A.N.Ö., A.D.Y.; Eleştirel İnceleme - A.N.Ö.; Diğer - A.N.Ö., A.D.Y.

Teşekkür: Araştırmayı destekleyen Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimine ve araştırmaya katılan tüm katılımcılara teşekkür ediyoruz.

Finansal Destek: Araştırma için SAG-YLP-031210-0274 proje no ile Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Fonu'ndan kaynak temin edilmiştir.

Kaynaklar

1. Tuncer MA. Türkiye'de kanser kontrolü, Sağlık Bakanlığı, Kanserle Savaş Daire Başkanlığı. Ankara: Onur Matbaacılık Ltd. Şti, 2007.
2. Boyle P, Bernard L. The World Cancer Report. IARC 2008.
3. 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) [CrossRef]
4. Uluşu S, Özgül N, Yılmaz İ, Şalk İ, Kelkit Ş, Gültekin M, Demirkol MR, Çınar Z. Türkiye'de toplum tabanlı meme kanseri taraması programı: ilk değerlendirme raporu. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi* 2007; 10:85-90.
5. Eser S, Yakut C, Özdemir R, Karakiliç H, Özalan S, Marshall SF, Karaoğlu O, Anbarcıoğlu Z, Üçüncü N, Akin Ü, Özen E, Özgül N, Anton-Culver H, Tuncer M. Cancer incidence rates in Turkey in 2006: a detailed registry based estimation. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2010; 11:1731-1739. (PMID: 21338224)
6. Özmen V. Breast cancer in the world and Turkey. *J Breast Health* 2008; 4:7-11.
7. Mollahaliloğlu S, Başara BB, Eryılmaz Z, eds. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı. Ankara: Kalkın Matbaacılık, 2010.
8. Özyaydın AN, Güllüoğlu BM, Ünal PC, Gorpe S, Cabioglu N, Öner BR, Özmen V. Bahçeşehir'de oturan kadınların meme kanseri bilgi düzeyleri, bilgi kaynakları ve meme sağlığı ile ilgili uygulamaları. *J Breast Health* 2009; 5:215-224.
9. Ozmen V, Nilufer Ozaydin A, Cabioglu N, Gulluoglu BM, Unalan PC, Gorpe S, Oner BR, Arıbal E, Thomas DB, Anderson BO. Survey on a mammographic screening program in İstanbul, Turkey. *Breast J*. 2011; 17:260-267. (PMID: 21450016) [CrossRef]
10. Güler Ç, Akın L. Halk sağlığı temel bilgileri. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2006:147-151.
11. Green SB, Solkind NJ, Akey TM. Using SPSS for Windows, analyzing and understanding data. 2nd ed. NJ: Prentice Hall, 2000.
12. Hacettepe University Institute of Population Studies, Ministry of Health General Directorate of Mother and Child Health and Family Planning, T.R.Prime Ministry Undersecretary of State Planning Organization and TÜBİTAK. Hacettepe University Institute of Population Studies Turkey Demographic and Health Survey, 2008. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi, 2009.
13. Karakuş F. Malatya İl Merkezinde bulunan birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan ebe ve hemşirelerin meme kanseri erken tanı uygulamaları konusunda bilgi, tutum ve davranışları. (yüksek lisans tezi) Malatya: İnönü Ü. 2008.
14. Gülten N. İzmir Balçova Bölgesinde yaşayan kadınların meme kanserine ilişkin risk faktörleri, bilgi ve uygulamaları. (yüksek lisans tezi) İzmir: Dokuz Eylül Ü. 2008.
15. Kabataş MS, Kızıl H, Duman D. Bayan öğretmenlerin meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesi hakkında bilgi, tutum ve davranışlarının incelenmesi. *J Breast Health* 2010; 6:150-155.
16. Dinçel E, Kısmet K, Erel S, Sunay D, Şahin M, Taşova M, Akkuş MA. İlk mamografi yaşına etki eden faktörler. *J Breast Health* 2010; 6:113-117.
17. Özmen V, Fidaner C, Aksaz E, Bayol Ü, Dede İ, Göker E, Güllüoğlu BM, Işıkoğlu A, Topal U, Uhri M, Utkan Z, Zengin N, Tuncer M. Türkiye'de meme kanseri erken tanı ve tarama programlarının hazırlanması "Sağlık Bakanlığı Meme Kanseri Erken Tanı ve Tarama Alt Kurulu Raporu". *J Breast Health* 2009; 5:125-134.
18. Karayurt Ö, Dramalı A. Adaptation of Champion's Health Belief Model Scale for Turkish women and evaluation of the selected variables associated with breast self-examination. *Cancer Nurs* 2007; 1:69-77. (PMID: 17235224) [CrossRef]
19. Seçginli S, Nahçıvan NO. Factors associated with breast cancer screening behaviors in a sample of Turkish women: a questionnaire survey. *Int J of Nurs Stud* 2006; 43:161-171. (PMID: 16427965) [CrossRef]
20. Aslan A, Temiz M, Yiğit Y, Can R, Canbolat E, Yiğit F. Hemşirelik Yüksek Okulu öğrencilerinin meme kanseri hakkında bilgi, tutum ve davranışları. *TSK Koryucu Hekimlik Bülteni* 2007; 6:193-198.
21. Çadır G, Eksen M, Bütün E, Tüzen H, Yetim H, Othman K, Arslan K. Muğla Merkez, Bayır, Yerkesik ve Yeşilyurt Sağlık Ocağı Bölgelerinde yaşayan kadınların kendi kendine meme muayenesi konusundaki uygulama durumlarının belirlenmesi. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2013; 123-124.
22. Page A, Morrell S, Tewson R, Taylor R, Brassil A. Mammography screening participation: effects of media campaign targeting Italian-speaking women. *Aust N Z J Public Health* 2005; 29:365-371. (PMID: 16222935). [CrossRef]

23. Sadler GR, Ko CM, Cohn JA, White M, Weldon R, Wu P. Breast cancer knowledge, attitudes, and screening behaviors among African American women: the Black cosmetologists promoting health program. BMC Public Health 2007; 7:57. (PMID: 17439662) [\[CrossRef\]](#)
24. Sönmez Y. Meme ve Serviks Kanseriinde erken tanı yöntemlerinin kullanımı konusunda kadınların bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi. (yüksek lisans tezi) İstanbul: Marmara Ü. 2011.
25. Dündar PE, Özmen D, Öztürk B, Haspolat G, Akyıldız F, Çoban S, Cakiroglu G. The knowledge and attitudes of breast self examination and mamography in a group of women in a rural area in western Turkey. BMC Cancer 2006; 6:43. (PMID: 16504119) [\[CrossRef\]](#)
26. Maral I, Budakoğlu İ, Özdemir A, Bumin A. Behaviors toward methods of breast cancer early detection in women over 40 years in a rural region of Ankara, Turkey. J Cancer Educ 2009; 24:127-128. (PMID: 19431029) [\[CrossRef\]](#)
27. Dişçigil G, Şensoy N, Tekin N, Soylemez A. Attitude and practice on breast health in west Anatolian women sample. Breast J 2007; 13:218-219. (PMID: 17319874) [\[CrossRef\]](#)
28. Tu SP, Yasui Y, Kuniyuki AA, Schwartz SM, Jackson JC, Hislop TG, Taylor V. Mammography screening among Chinese-American women. Cancer 2003; 97:1293-1302. (PMID: 12599238) [\[CrossRef\]](#)
29. Tanjasiri SP, Sablan-Santos L. Breast cancer screening among Chamorro women in southern California. J Womens Health Gend Based Med 2001; 10:479-485. (PMID: 11445047) [\[CrossRef\]](#)
30. Leong HS, Heng R, Emmanuel SC. Survey on mammographic screening among women aged 40 to 65 years old at polyclinics. Singapore Med J 2007; 48:34-40. (PMID: 17245514)
31. Meana M, Bunston T, George U, Wells L, Rosser W. Influences on breast cancer screening behaviours in Tamil immigrant women 50 Years old and over. Ethn Health 2001; 6:179-188. (PMID: 11696929) [\[CrossRef\]](#)
32. Çetin N, Tulay N, Benli AR, Demir N, Kartounian J. Meme kanseri ve meme kanseri taramasına ilişkin Türk kadınlarının bilgi, tutum ve görüşleri. Dirim 2007; 311-321.
33. Rimer BK, Keintz MK, Kessler HB, Engstrom PF, Rosan JR. Why women resist screening mammography: patient-related barriers. Radiology 1989; 172:243-246. (PMID: 2740510)



The Evaluation of a Special Clinical Series: Breast Cancer in Breastfeeding Mothers and Delay in Diagnosis

Özel Bir Klinik Serinin İrdelenmesi: Emziren Annede Meme Kanseri, Tanıda Gecikme

Mehmet Celal Kızılkaya, Ahmet Kocakuşak, Ertuğrul Gazi Alkurt, Fazilet Erözgen, Muzaffer Akıncı, Rafet Kaplan, Sefa Tüzün
Department of General Surgery, Haseki Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate lactating mothers who were admitted to our breast polyclinic and diagnosed as breast cancer.

Materials and Methods: Ten lactating mothers with breast cancer from 112 breast cancer patients among 2380 patients admitted to our breast diseases polyclinic were evaluated retrospectively.

Results: Ten of 112 breast cancer patients were lactating women. The mean age of those patients was 33.2 (28-39) years. The mean lactating period was 8.4 months (5-12 months). The average number of children of the patients was two (1-3 child per patient). The results of the tru-cut biopsy were invasive ductal carcinoma in all patients. All patients were triple negative in regard to receptors, except for one, in whom oestrogen and c-erbB2 receptors were positive, whereas the progesterone receptor was negative. Two of the patients were in follow up due to a galactocoele for three months. Four patients had multicentric disease in the same breast. Bone metastasis in three, left supraclavicular lymph node metastasis in two and locally advanced breast carcinoma in one patient were detected. Three patients underwent modified radical mastectomy, one patient was given neoadjuvant treatment, however the remaining six patients were given adjuvant oncological treatment.

Conclusion: The diagnosis of breast carcinoma in lactating mother is delayed and therefore, prognosis as well as mortality are negatively influenced.

Key words: Breastfeeding, breast cancer, lactation

ÖZET

Amaç: Emziren annede meme kanseri olasılığını göz ardı etmeden meme polikliniğimize başvuran ve meme kanseri tanısı alan emziren annelerimizi inceleyerek sunmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Son bir yılda meme polikliniğimize başvuran 2380 hastadan tanı almış 112 meme kanseri vakasından çocuğunu emzirmekte olan 10 anne retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Tanı almış 112 meme kanseri hastasından 10'u çocuğunu halen emzirmekte olan annelerdi. Bu hastaların ortalama yaşı 33,2 (28-39) yıl idi. Ortalama 8,4 aydır (5-12 ay) emziriyorlardı. Bu hastaların ortalama iki (1-3) çocukları vardı. Hepsinin tru-cut biyopsi sonuçları invaziv duktal kanser olarak gelmişti. Sadece bir hastada estrogen reseptör (+), progesteron (-) ve c-erbB2 (+++) idi. Diğerlerinde tüm reseptörler negatif idi (triple negatif). Hastalardan ikisi galaktosel tanısı ile üç aydır takip edilmekte idi. Aynı memede birden fazla tümör odağı olan dört hasta mevcuttu. Hastalardan üçünde kemik metastazı, ikisinde sol supraclaviküler lenf nodu metastazı, üçünde aksiller lenf nodu metastazı ve birinde lokal ileri tümör mevcuttu. Üç hastaya modifiye radikal mastektomi uygulandı. Bir hasta neoadjuvan onkolojik tedaviye verildi ve yedi hastaya adjuvan onkolojik tedavi önerildi.

Sonuç: Emziren annede meme kanseri teşhisi oldukça geç olmakta ve bu da sağkalımı ve mortaliteyi olumsuz yönde etkilemektedir.

Anahtar sözcükler: Emzirme, meme kanseri, laktasyon

Introduction

Altered breast structure caused by lactation physiology delays the diagnosis of breast masses suspected of malignancy in breastfeeding mothers by affecting both the physical examination findings and imaging modalities.

Cancer diagnosis without any delay necessitates evaluation of the management of diagnosis and treatment in lactating mothers. Understanding the lactating breast as well as the prognosis of those patients in addition to the pitfalls in their managements are very different from our expectations.

There has not been any study about 'breast cancer during lactation' in Turkey previously, however breastfeeding is a good prognostic factor for breast cancer according to a study carried out by Kuru et al. (1). Although lactation presents as a protective factor against malignancy, delayed diagnosis because of breastfeeding is a very remarkable entity for clinicians. Breastfeeding has been globally accepted as the best nutritional method by the World Health Organisation and scientific associations. Breastfeeding is the most appropriate and unique nutritional method for healthy growth and development of babies. Even childhood malignancies have been claimed to be prevented in children who had been breastfed (2). Decrease in the volume and duration of postpartum bleeding in addition to

This study was presented at the Meeting of New Approaches in Breast Cancer, 19-20 January 2013, İstanbul, Turkey.

Bu çalışma, Meme Kanseri Yeni Yaklaşımlar Toplantısı'nda sunulmuştur, 19-20 Ocak 2013, İstanbul, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Mehmet Celal Kızılkaya, Department of General Surgery, Haseki Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Phone / Tel.: +90 212 529 44 00 e-mail / e-posta: mckizilkaya@hotmail.com

Received / Geliş Tarihi: 11.07.2013

Accepted / Kabul Tarihi: 28.09.2013

the decreased risk of premenopausal breast and ovarian cancer has also been reported (3, 4).

Breast cancer has been accepted as the most common cancer type among female cancers throughout the world. The incidence of breast cancer presents itself in different aspects in different geographical areas in Turkey because of geographic, social and cultural differences. The incidence of breast cancer doubles in the western parts of Turkey (50/100000) when compared to the eastern cities (20/100000) (5).

The American Cancer Society has declared that breastfeeding, medium to high grade physical activity and maintenance of healthy weight helped to decrease the risk of cancer development (6). Although previous systemic studies cannot define the relationship between the risk of breast cancer and breastfeeding, breastfeeding has been claimed to decrease the risk of breast cancer (7-9).

Recent epidemiological studies regarding the relationship of breast cancer and breastfeeding have been evaluated in two extensive meta-analyses. Every breastfeeding period lasting at least 12 months has been found to decrease the risk of breast cancer by 4.3% according to a metaanalysis evaluating 47 epidemiological studies with 96973 controls and 50302 patients with breast cancer (10, 11). Another metaanalytic evaluation of 80 epidemiological studies including 37 case-control and 4 cohort scientific papers carried out by Bernio et al. showed that every breastfeeding period lasting at least 5 months had decreased the risk of breast cancer by 2%. Recently, Carmo França-Botelho et al. (12) have proposed that mothers should be informed that breastmilk with its complex components is the most ideal food for babies and breastfeeding decreases the risk of breast cancer.

In five consecutive studies, it was reported that women with a breastfeeding history had a lower risk of breast cancer when compared to females who avoided breastfeeding. The number of children who had given birth, continuous breastfeeding and duration of breastfeeding were also studied as to whether they had had any possible effect on breast cancer (13-18). A decreased risk of breast cancer by 38% in women who had been continuously breastfeeding in addition to a remarkable decrease with longer lasting lactation were reported by Yoo et al (14). Yao-hua et al. (15) reported that breastfeeding lasting longer than 25 months decreased the risk of breast cancer by 40%.

A report from Japan also confirmed that breastfeeding had decreased the risk of breast cancer by a large extent (18). In addition to many health advantages for babies, breastfeeding also prevents many severe diseases such as breast cancer in mothers (19).

It is obvious that breastfeeding decreases the risk of breast cancer. However, it is also true that the diagnosis of breast cancer in lactating women is delayed, which negatively influences the life expectancy and mortality dramatically. The sensitivities of the diagnostic modalities decrease in lactating women who had presented to the outpatient polyclinics because of breast masses. Dense breast tissue because of breastfeeding leads to difficult diagnosis of a mass by palpation. Galactocele is the first disease that comes to our mind in case of a palpable mass in a lactating breast (20). Breast cancer in a lactating mother presents a subgroup especially with negative hormone receptors, which shows that their prognosis would be dramatically worse (21).

Materials and Methods

A retrospective evaluation of 10 breastfeeding mothers with concomitant breast cancer out of 112 patients with breast cancer among 2380 patients who had applied to our outpatient breast polyclinic was carried out in the previous year. Investigation of whether a breast mass is multicentric or multifocal in addition to its receptor status and pathology reports was carried out. Numerical evaluation instead of statistical analysis was carried out since the number of the patients was not enough for statistics. International guidelines were used for appropriate investigations. Although the treatment modalities change for every particular patient, informed consents were obtained from the patients to be able to use the findings in the scientific studies. Patients' characteristics were listed for every individual patient according to the point of view of each physician who had initially evaluated the patient. Possible pitfalls during the management of diagnosis and treatment were evaluated.

Results

Breastfeeding mothers constituted a subgroup of 10 out of 112 patients with breast cancer. The mean age of the patients was 33.2 (28-39) years. The mean duration of breastfeeding was 8.4 months (range: 5-12 months). The mean number of the children of the patients was two (range: 1-3). Invasive ductal carcinoma was the diagnosis according to tru-cut biopsy. All patients were triple negative except for one

Table 1. The distribution of the patients according to age, duration of breastfeeding, number of births given, biopsy results and receptor status

Patients	Age	Duration of breastfeeding	Number of births given	Biopsy results	Oestrogen receptors	Progesteron receptors	Cerb
1	37	5 months	3	invasive ductal cancer	-	-	-
2	28	10 months	2	invasive ductal cancer	-	-	-
3	30	7 months	3	invasive ductal cancer	+	-	+++
4	32	8 months	2	invasive ductal cancer	-	-	-
5	39	6 months	1	invasive ductal cancer	-	-	-
6	38	9 months	1	invasive ductal cancer	-	-	-
7	27	12 months	1	invasive ductal cancer	-	-	-
8	30	8 months	2	invasive ductal cancer	-	-	-
9	33	11 months	2	invasive ductal cancer	-	-	-
10	38	8 months	3	invasive ductal cancer	-	-	-

patient in whom oestrogen and c-erbB2 receptors positivity had been detected (Table 1). Two of the patients had been following up with the diagnosis of galactocele for 3 months which delayed the underlying diagnosis of malignancy. Four patients had more than one tumor in the same breast. Bone metastasis in 3, left supraclavicular lymph node involvement in 2, axillary lymph node metastasis in 3 and locally advanced tumor in 1 patient were detected. Three patients underwent modified radical mastectomy. While neoadjuvant oncologic treatment was employed in one patient prior to surgery because of locally advanced tumor, the remaining 6 patients were recommended to be managed by adjuvant oncologic treatment.

Discussion and Conclusions

The understanding of the difference between 'breast cancer during breastfeeding' and the relationship of breast cancer and presence of a personal history of breastfeeding was aimed which would be helpful to the related literature. The subgroup which we had presented, has usually been omitted while the preventive effect of breastfeeding on breast cancer has been intensively studied in the literature. Although breast cancer is a well-known entity by general surgeons, 'breast cancer during breastfeeding' as a less well-known subgroup in our study was thought to increase the knowledge and the enlighten the subject.

The preventive effect of lactation on cancer has been claimed in some studies. History of breastfeeding is also closely related and dependent to factors such as parity and mother's age during the first or the present pregnancy. Every period of breastfeeding lasting at least 12 months decreases the risk of breast cancer around 5% according to data of the international observational studies (10, 11). Studies obviously show that there has been an inverse proportion between breastfeeding and risk of breast cancer. Moreover; risk of breast cancer decreases more in mothers who lactate for a long period when compared to mothers with shorter duration of breastfeeding history (1).

Delayed diagnosis in lactating women negatively influences life expectancy and mortality. All patients in our series had axillary lymph node metastasis at the time of diagnosis. In addition to bone metastasis in 3, left supraclavicular lymph node metastasis in 2 and locally advanced tumor in 1 patient. The reason of high stage status of cancer in our patients is the delay in the diagnosis, but pregnancy or lactation. Not only structural changes within the lactating breast but also the mental relaxation of the mother and physician caused by the awareness of the preventive effect of breastfeeding against cancer can be another reason of delay of diagnosis since two patients in the series who had been followed up as galactocele despite hidden breast cancer is the real evidence of that entity. However, such benign conditions should not conversely divert the diagnostic ability of physicians and cancer should be the first diagnostic possibility to be ruled out. All patients in our series had invasive ductal cancer. In regard to receptor status, all patients were triple negative except for one patient, in whom oestrogen and c-erbB2 receptors were positive. Negativity of hormone receptors is a clue that the progression of the disease can be fast and prognosis would be worse.

Risk of breast cancer is almost two times more in mothers who had no history of breastfeeding when compared to mothers with history of breastfeeding. However, the presence of a history of breastfeeding and the delayed diagnosis of breast cancer during lactation are very different entities from each other. While development of breast cancer during lactation presents a dramatical risk because of delayed diagnosis, lactation prevents breast cancer and is in favour of mother's health

in the future. Lactation ends up with delayed diagnosis and bad prognosis (20, 21). Therefore, the possibility of breast cancer in lactating mother should never be ruled out and the patients with breast masses must be evaluated independently from breastfeeding in the light of the recent guidelines.

In conclusion, the physician should not transform the breastfeeding entity, which is preventive against cancer, to a factor which delays the diagnosis of breast cancer.

Ethics Committee Approval: Due to the retrospective design of the study ethics committee approval was waived.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions: Concept - M.C.K.; Design - M.C.K., A.K.; Supervision - M.C.K., A.K.; Funding - M.C.K., E.G.A., F.E.; Materials - M.C.K., E.G.A., F.E.; Data Collection and/or Processing - M.C.K.; Analysis and/or Interpretation - M.C.K., A.K.; Literature Review - M.C.K., A.K.; Writer - M.C.K.; Critical Review - M.A., S.T., R.K.; Other - M.A., S.T., R.K.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle etik komite onayı alınmamıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - M.C.K.; Tasarım - M.C.K., A.K.; Denetleme - M.C.K., A.K.; Kaynaklar - M.C.K., E.G.A., F.E.; Malzemeler - M.C.K., E.G.A., F.E.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.C.K.; Analiz ve/veya yorum - M.C.K., A.K.; Literatür taraması - M.C.K., A.K.; Yazıyı yazan - M.C.K.; Eleştirel İnceleme - M.A., S.T., R.K.; Diğer - M.A., S.T., R.K.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

1. Kuru B, Ozaslan C, Ozdemir P, Dinç S, Camlıbel M, Alagöl H. Risk factors for breast cancer in Turkish women with early pregnancies and long-lasting lactation - a case-control study. *Acta Oncol* 2002; 41:556-561. (PMID: 12546529) [1]
2. Kavlak O, Bal Yılmaz H, Dülgerler Ş. Emzirme ve kanser araştırmalarının incelenmesi. *J Breast Health* 2010; 6:141-144.
3. World Health Organization (WHO). Exclusive breastfeeding. (cited 2008 April 5). Available from: URL: <http://www.who.int/nutrition/topics/exclusivebreastfeeding/en/index.html>.

4. Labbok M. Breastfeeding: a woman's reproductive right. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 94:277-286. (PMID: 16828483) [\[CrossRef\]](#)
5. Özmen V. Breast cancer in the world and Turkey. *J Breast Health* 2008; 4:6-12.
6. American Cancer Society. Cancer statistics cancer facts & figures 2008. (cited 2008 April) Available from: URL: <http://www.cancer.org/docroot/STT/STTI0.asp>
7. Newcomb PA. Lactation and breast cancer risk. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 1997; 2:311-318. (PMID: 10882314) [\[CrossRef\]](#)
8. Lipworth L, Bailey LR, Trichopoulos D. History of breast-feeding in relation to breast cancer risk: a review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:302-312. (PMID: 10675379) [\[CrossRef\]](#)
9. Yang L, Jacobsen KH. A systematic review of the association between breastfeeding and breast cancer. *J Womens Health* 2008; 17:1635-1645. (PMID: 19049358) [\[CrossRef\]](#)
10. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 2002; 360:187-195. (PMID: 12133652) [\[CrossRef\]](#)
11. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Lactation. In: *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*. Washington: American Institute for Cancer Research, 2007:239-242.
12. do Carmo França-Botelho A, Ferreira MC, França JL, França EL, Honório-França AC. Breastfeeding and its relationship with reduction of breast cancer: a review. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13:5327-5332. (PMID: 23317179) [\[CrossRef\]](#)
13. Wakai K, Ohno Y, Watanabe S, Sakamoto G, Kasumi F, Suzuki S, Kubo-Fujiwara N. Risk factors for breast cancer among Japanese women in Tokyo: a case-control study. *J Epidemiol* 1994; 4:65-71. [\[CrossRef\]](#)
14. Yoo KY, Tajima K, Kuroishi T, Hirose K, Yoshida M, Miura S, Murai H. Independent protective effect of lactation against breast cancer: a case-control study in Japan. *Am J Epidemiol* 1992; 135:726-733. (PMID: 1595673)
15. Yao-Hua H, Nagata C, Shimizu H, Kaneda N, Kashiki Y. Association of body mass index, physical activity, and reproductive histories with breast cancer: a case-control study in Gifu, Japan. *Breast Cancer Res Treat* 1997; 43:65-72. (PMID: 9065600) [\[CrossRef\]](#)
16. Minami Y, Ohuchi N, Fukao A, Hisamichi S. Risk factors for breast cancer: a case-control study of screen-detected breast cancer in Miyagi Prefecture, Japan. *Breast Cancer Res Treat* 1997; 44:225-233. (PMID: 9266102) [\[CrossRef\]](#)
17. Saeki T, Sano M, Komoike Y, Sonoo H, Honjyo H, Ochiai K, Kobayashi T, Aogi K, Sato N, Sawai S, Miyoshi Y, Takeuchi M, Takashima S. No increase of breast cancer incidence in Japanese women who received hormone replacement therapy: overview of a case-control study of breast cancer risk in Japan. *Int J Clin Oncol* 2008; 13:8-11. (PMID: 18307013) [\[CrossRef\]](#)
18. Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Wakai K, Matsuo K, Ito H, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Breastfeeding and breast cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2012; 42:124-130. (PMID: 22210922) [\[CrossRef\]](#)
19. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, Mur Villar N, García López PA, Valenza Peña MC. Breast feeding: an effective method to prevent breast cancer. *Nutr Hosp* 2010; 25:954-958. (PMID: 21519766)
20. Sabate JM, Clotet M, Torrubia S, Gomez A, Guerrero R, de las Heras P, Lerma E. Radiologic evaluation of breast disorders related to pregnancy and lactation. *Radiographics* 2007; 1:101-124. (PMID: 18180221) [\[CrossRef\]](#)
21. Aghili M, Lashkari M, Farrokhpey AH, Izadi S. Triple-negative breast cancer survival in Iranian patients. *Acta Med Iran* 2013; 51:560-566. (PMID: 24026994)



A Rare Breast Cancer: Metaplastic Carcinoma

Nadir Görülen Meme Kanseri: Metaplastik Karsinom

Mehmet Fatih Benzin¹, Mehmet Zafer Sabuncuoğlu¹, Şeyma Benzin², Meltem Çetin², Recep Çetin¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

ABSTRACT

Metaplastic breast cancer (MCB) is a rare tumor with poor prognosis which shows pathologic carcinomatous and sarcomatous features. There are no-specific radiological findings. Radiological findings may vary depending on the components that the lesion contains. We presented a case of metaplastic breast cancer in a 30 year old woman with left cystic lesion who was followed up with intermittent cyst puncture at a different center, and discussed the findings along with the similar cases published in the literature.

Key words: Karsinosarkom, metaplazi, breast cancer, cytic breast disease

ÖZET

Metaplastik meme kanseri (MMK), karsinomatöz ve sarkomatöz birleşeni olan kötü prognozlu nadir görülen bir tümördür. Spesifik radyolojik bir bulgusu yoktur. Radyolojik bulgular lezyonun içerdiği komponentlere göre değişebilir. Bu yazıda 30 yaşında sol memede kistik lezyon nedeniyle dış merkezde takip edilip aralıklı kist ponksiyonu yapılan metaplastik meme kanseri olgusu sunulmuş ve literatürdeki benzer olgularla karşılaştırılıp tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Karsinosarkom, metaplazi, meme kanseri, kistik meme hastalığı

Giriş

Metaplastik meme karsinomu (MMK) karsinomatöz ve sarkomatöz bileşenler ile karakterize meme kanseridir (1). Tüm malign meme lezyonlarının %1'inden azını oluşturan, nadir bir lezyondur (2, 3). Diğer meme kanserlerine göre daha kötü prognozlu ve agresif seyirlidir (4). Bu terim ilk kez Huvos ve arkadaşları tarafından 1974 yılında kullanılmıştır. MMK 2000 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından patolojik tanı olarak tanımlandı. MMK insidansı patoloğlar tarafından tanınması nedeniyle bu tarihten itibaren muhtemelen artmıştır (5, 6).

Meme kistleri premalign lezyonlar olarak düşünülmemesine rağmen, özellikle komplike kistler yüksek riskli olabilir. Çeşitli çalışmalar palpe edilebilen meme kistlerine sahip kadınların meme kanseri gelişimi açısından genel kadın popülasyonuna göre 2-4,4 kat daha fazla riske sahip olduğunu göstermiştir (7-9).

Biz bu yazıda tekrarlayan kistik ve solid komponenti bulunan lezyonlarda histopatolojik örneklemenin gerekliliğini vurgulamak istedik.

Olgu Sunumu

Otuz yaşında bir çocuklu kadın hasta, 8 ay önce boyut artışı ve memede şişlik yakınmasıyla dış merkeze başvurmuş. Ultrasonografide (USG) sol meme retroareolar alanda büyüğü yaklaşık 28x30 mm boyutlarında ince septasyonlar içeren, birbiri ile komşu multiple sayıda komplike kistik lezyon saptanmış. Kistten alınan İnce iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) patoloji sonucu benign sitoloji olarak gelmiş. Meme boyutlarında artış ve ağrı şikayetiyle 3 ay sonra tekrar kontrole gelen hastaya yapılan USG'de sol meme iç orta alandan başlayıp, retroareolar alana uzanan, içinde ekojenik partiküller yapılar bulunan, üst-iç kadranda düzeyinde 25 mm çaplı, kistle iştirakli solid komponenti bulunan kist saptanmış ve tekrar kist ponksiyonu yapılmış. Kistin çok çabuk büyümesi nedeniyle ayda 2-3 kez ponksiyon yaptırmış. Soygeçmiş ve özgeçmişinde bir özellik yoktu. Hasta polikliniğimize başvurduğunda sol memede 16x10 cm boyutunda gergin, deride renk değişikliği yapmış, meme dokusunu laterale itmiş, tüm memeyi dolduran kistik lezyonu mevcuttu (Resim 1). Sol aksillada palpable lenf nodları (LN) vardı.

Meme USG'de sol memede geniş yer kaplayıp meme dokusunu dışa doğru iten, kalın duvarlı, duvarında solid yapılar bulunan, içerisinde internal ekojeniteler gözlenen yaklaşık 12x10 cm boyutlarında komplike kist ve sol aksillada büyüğü 19x12 mm boyutlarında olmak üzere-

This case was presented as a poster at the 18th National Surgical Congress, 23-27 May 2012, İzmir, Turkey.

Bu olgu, 18. Ulusal Cerrahi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur, 23-27 Mayıs 2012, İzmir, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Mehmet Fatih Benzin, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Phone / Tel.: +90 506 358 44 27 e-mail / e-posta: fatihbenzin@gmail.com

Received / Geliş Tarihi: 02.04.2012

Accepted / Kabul Tarihi: 21.10.2012



Resim 1. Her iki memenin önden görünüşü



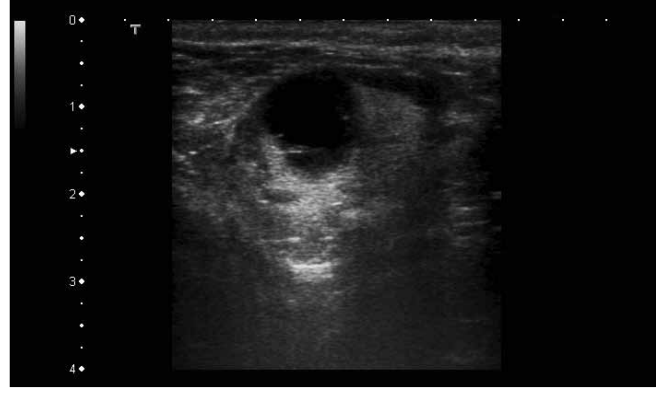
Resim 2. USG'de kistin ve solid komponentin görünümü

re mural nodülü olan kistik komponent içeren 3-4 adet LN saptandı (Resim 2 ve 3). Diğer memede patoloji saptanmadı.

Hastayı rahatlatmak için USG eşliğinde 750 cc sıvı aspire edildi. Kist içeriğinden İİAB, kistin solid komponentinden tru-cut biyopsi alındı (Resim 4).

Tru-cut biyopsi sonucu öncelikle memenin metaplastik karsinomu ya da primer veya metastatik skuamöz hücreli karsinom olabileceği, İİAB sonucu ise kist içeriği şeklinde rapor edildi. Bunun üzerine hastaya yapılan boyun tomografisinde servikal bölgede benign karakterde LN'ları mevcuttu. Bilgisayarlı toraks tomografisinde sol meme glandı içinde posteriorda pektoral kası basılayan ve pektoral kas ile sınır ayırımı net olarak yapılamayan, kalın duvarlı, 83x50 mm boyutlarında lobüle konturlu kistik dansitede kitle lezyonu saptandı. Cilt kalınlaşmış ve cilt altı yağlı dokuda dansite artımı görünmekteydi. Sol aksiller fossa da en büyüğü 2 cm çapında yuvarlak bir kısmı dejenere kistik alan içeren lenfodopati (LAP) ile uyumlu nodüler lezyonlar saptandı. Parankimal metastazı yoktu. Peroperatif değerlendirmede kitlenin pektoralis major kasına invazyonu ve aksiller çok sayıda LAP'ı mevcuttu. Hastaya pektoralis kasının invaze olan bölgesini de içine alacak şekilde sol Modifiye Radikal Mastektomi (MRM) yapıldı. Radyoterapi (RT) için metal klipsler konuldu.

Histopatolojik inceleme sonucu 11x7,5x5cm boyutlarında, fasya cerahi sınırda bir noktada sınır pozitifliği ve 8 adet LN da metastazı olan, içsi hücreli metaplazi gösteren, skuamöz karsinom, T4aN2M0



Resim 3. USG'de mural komponenti olan kistik LN'larının görünümü



Resim 4. Memenin ponksiyon sonrası görünümü. Meme boyutunun belirgin küçülmesine rağmen kistin solid komponentinin de olması nedeniyle diğer memeden boyut olarak daha büyük görünümde

- Evre IIIB, Östrojen reseptörü (ER) %45 (+), progesteron reseptörü (PR) (-), İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü-2 geni (HER-2 veya c-erbB-2):1 (+) şeklinde MMK olarak rapor edildi. Hastaya kemoterapi (KT) olarak 4 kür Siklofosamid 1000mg/m²/gün 1 gün, Adriamisin 100mg/m²/gün 1gün ve Hormono terapi (HT) olarak Tamoksifen+Goserelin tedavisi planlandı. Kemoterapi sonrası aksiller ve göğüs duvarına RT planlandı.

Tartışma ve Sonuçlar

Metaplastik meme kanseri (MMK) histopatolojik sınıflaması aşağıdaki şekildedir (Memenin patolojik sınıflaması-WHO) (10):

1. Saf epitelial metaplastik karsinom
 - a. Skuamöz hücreli karsinom
 - b. İçsi hücre metaplazili adenokarsinom
 - c. Adenoskuamöz karsinom
 - d. Mukoepidermoid karsinom
2. Miks epitelyal/mezenkimal metaplastik karsinom

Klinik bulguları, invaziv duktal karsinoma (İDK) ile aynı olsa da nadiren inflamatuvar meme kanseri benzeri bulgu da verebilir. Ortalama 5. dekatta görülür. Literatürdeki en genç olgu 16 yaşındadır (11).

Spesifik radyolojik bir bulgusu yoktur. Radyolojik bulgular lezyonun içerdiği komponentlere göre değişebilir (11). MMK'nın mamografi ve

USG özellikleri benign lezyonlarla karışabilmekte, Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) kategori 3 lezyon olarak izlenmekte ve tanıda gecikmeye neden olmaktadır. Ayırıcı tanıda medullar, müsinöz ve papiller kanser gibi iyi sınırlı kanserler de yer almaktadır (12). Günhan-Bilgen ve arkadaşları (13) yayınladığı 8 hastalık bir çalışmada hastaların mamografilerinde mikrokalsifikasyon ve yapısal distorsiyon izlenmemiştir.

Metaplastik meme kanserinde (MMK) tümör boyutu 0,8-12 cm arasında (ort. 3cm) değişebilmektedir (14). Metaplastik meme karsinomları lenfatik ve kan dolaşımı yoluyla yayılır. En sık uzak metastaz akciğer ve kemikte görülür. Uzak metastaz riski adenokarsinomdan daha yüksek, LN tutulumu ise daha azdır (11). Daha önce yapılan çalışmalarda aksiller tutulum oranı %6-26 rapor edilmiştir (5, 15-17). Nüks oranları LN negatif olan MMK hastalarda 2-5 yıl için %35-62 arasındadır. Benzer özellikteki İDK için bu oran %17-20 arasındadır (14).

İnvaziv duktal karsinoma (İDK) ile karşılaştırıldığında MMK'da Hormon reseptörü (ER, PR) ve cerbB2 onkogeni ekspresyonunun düşük, Kİ-67 ve p53 gen ekspresyonu daha fazla olduğu görülmektedir. Breast Cancer 1, early -onset (BRCA1), Phosphatase and Tensin Homolog (PTEN), ve Topoisomerase II Alpha (TOP2A) DNA onarım yollarında baskılanmanın olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular MMK lenfatik yayılımının insidansının az olması, geleneksel KT ajanlarına dirençli olması, RT'ye duyarlı olmasını açıklayabilir.

Lim ve arkadaşları (14) 51 MMK hastasında yaptıkları bir çalışmada ER, PR ve cerbB2 ekspresyonunun olup olmamasına göre sınıflandırıp üç belirteci negatif olan (Triple Negatif-TN) hastalarla olmayan hastaların (Non-Triple Negatif- NTN) sağkalım ve hastalıklı sağkalım açısından karşılaştırmışlardır. MMK da 3 yıllık sağkalım ve hastalıklı sağkalım oranlarını sırasıyla %86,3 ve %75,5 olarak bulmuşlardır. Karşılaştırmada %80 hastanın TN olduğunu, TN'liğin güçlü bir prognostik faktör olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir.

Metaplastik meme kanseri (MMK) tedavi planlaması büyük ölçüde İDK ile paralellik gösterir (14). En sık MRM sonrasında adjuvan tedavi verilmesi şeklindedir. Geniş lokal eksizyon, postoperatif RT ve sistematik kemoterapi kullanılmaktadır. En önemli prognostik faktör tümör boyutu ve evresidir. Düşük dereceli stromal görünüm yüksek derece ile karşılaştırıldığında nüks oranlarını etkileyebilir (18).

Metaplastik meme kanseri (MMK) sıklıkla KT'ye dirençlidir. KT alan MMK hastaların İDK ile karşılaştırıldığında %33-86 oranında ikinci kez KT verilme gereği duyulmuştur. Mayo klinikte 20 yıldır tedavi gören 27 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların sadece %33'ünde KT'ye yanıt alındığı rapor edilmiştir (19).

Tedavide adjuvan RT rolü ile ilgili bilgiler azdır (20, 21). Mastektomi sonrası RT, 4 veya daha fazla metastatik aksiller lenf nodu olan, ekstrapnömler nodal uzantısı olan, büyük primer tümörlerde (>5 cm), göğüs duvarı tutulumu olan hastalarda tavsiye edilir. Waren H. ve arkadaşlarının 1501 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada RT'nin hastaların hastalıklı sağkalımını arttırdığı, sağkalıma ise katkısı olmadığı sonucuna varmıştır (19).

Bizim olgumuz da daha önce alınan kist sitolojisinin benign gelmesi nedeniyle aralıklı olarak kist ponksiyonlarıyla takip edilmiştir. Tümör boyutu 11x7,5x5,5cm idi. Metastatik lenf nodları ve pektoralis majör kasına invazyon mevcuttu. Tümör boyutunun büyük olması nedeniyle MRM tercih edilip KT, RT ve HT planlandı.

Sonuç olarak metaplastik karsinomlar içerdikleri birleşenlere göre farklı radyolojik ve klinik bulgular gösterebilen nadir, kötü prognozlu tümörlerdir. Bizim olgumuzda olduğu gibi tekrarlayan kistik lezyonların ve solid komponenti bulunan kistik lezyonların histopatolojik örneklenmesi gerekir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this case.

Author Contributions: Concept - M.F.B., M.Z.S.; Design - M.F.B., Ş.B.; Supervision - R.Ç., M.Ç.; Funding - M.F.B., Ş.B.; Materials - M.F.B., Ş.B.; Data Collection and/or Processing - M.F.B., Ş.B.; Analysis and/or Interpretation - M.Z.S., R.Ç.; Literature Review - M.F.B., M.Z.S.; Writer - M.F.B., M.Z.S.; Critical Review - M.Ç., R.Ç.; Other - M.F.B., Ş.B.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - M.F.B., M.Z.S.; Tasarım - M.F.B., Ş.B.; Denetleme - R.Ç., M.Ç.; Kaynaklar - M.F.B., Ş.B.; Malzemeler - M.F.B., Ş.B.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.F.B., Ş.B.; Analiz ve/veya yorum - M.Z.S., R.Ç.; Literatür taraması - M.F.B., M.Z.S.; Yazıyı yazan - M.F.B., M.Z.S.; Eleştirel İnceleme - M.Ç., R.Ç.; Diğer - M.F.B., Ş.B.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Luini A, Aguilar M, Gatti G, Fasani R, Botteri E, Brito JA, Maisonneuve P, Vento AR, Viale G. Metaplastic carcinoma of the breast, an unusual disease with worse prognosis: the experience of the European Institute of Oncology and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 101:349-353. (PMID: 17009109) [\[CrossRef\]](#)
- Rosen PP. Carcinoma with metaplasia. In: Rosen PP, ed. *Breast Pathology*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2001: 425-454.
- Tavassoli FA. Classification of metaplastic carcinomas of the breast. *Pathol Annu* 1992; 27:89-119. (PMID: 1584629)
- Al Sayed AD, El Weshi AN, Tulbah AM, Rahal MM, Ezzat AA. Metaplastic carcinoma of the breast clinical presentation, treatment results and prognostic factors. *Acta Oncol* 2006; 45:188-195. (PMID: 16546865) [\[CrossRef\]](#)
- Pezzi CM, Patel-Parekh L, Cole K, Franko J, Klimberg VS, Bland K. Characteristics and treatment of metaplastic breast cancer: analysis of 892 cases from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 166-173. (PMID: 17066230) [\[CrossRef\]](#)
- Barnes PJ, Boutilier R, Chiasson D, Rayson D. Metaplastic breast carcinoma: clinical-pathologic characteristics and HER2/neu expression. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 91:173-178. (PMID: 15868445) [\[CrossRef\]](#)
- Dixon JM, McDonald C, Elton RA, Miller WR. Risk of breast cancer in women with palpable breast cysts: a prospective study. *Edinburgh Breast Group. Lancet* 1999; 353:1742-1745. (PMID: 10347986) [\[CrossRef\]](#)

8. Bundred NJ, West RR, Dowd JO, Mansel RE, Hughes LE. Is there an increased risk of breast cancer in women who have had a breast cyst aspirated? *Br J Cancer* 1991; 64:953-955. (PMID:1931623) [\[CrossRef\]](#)
9. Bruzzi P, Dogliotti L, Naldoni C, Bucchi L, Costantini M, Cicognani A, Torta M, Buzzi GF, Angeli A. Cohort study of association of risk of breast cancer with cyst type in women with gross cystic disease of the breast. *BMJ* 1997; 314:925-928. (PMID: 9099114) [\[CrossRef\]](#)
10. Aydıner A, Topuz E. Meme Kanseri Tanı-Tedavi-Takip. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2006:9.
11. Akyol C, ÇA, Kepenekçi İ, Şen O, Demirel S. Metaplastic carcinoma of the breast: a rare tumour. *J Breast Health* 2008; 4:127-129.
12. Yang WT, Hennessy B, Broglio K, Mills C, Sneige N, Davis WG, Valero V, Hunt KK, Gilcrease MZ. Imaging differences in metaplastic and invasive ductal carcinomas of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:1288-1293. (PMID: 18029860) [\[CrossRef\]](#)
13. Günhan-Bilgen I, Memiş A, Üstün EE, Zekioglu O, Özdemir N. Metaplastic carcinoma of the breast: clinical, mammographic, and sonographic findings with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178:1421-1425. (PMID: 12034610) [\[CrossRef\]](#)
14. Lim KH, Oh DY, Chie EK, Han W, Im SA, Kim TY, Park IA, Noh DY, Ha SW, Bang YJ. Metaplastic breast carcinoma: clinicopathologic features and prognostic value of triple negativity. *Jpn J Clin Oncol* 2010; 40:112-118. (PMID: 19887523) [\[CrossRef\]](#)
15. Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. III. Carcinosarcoma. *Cancer* 1989; 64:1490-1499. (PMID: 2776108)
16. Wargotz ES, Deos PH, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. II. Spindle cell carcinoma. *Hum Pathol* 1989; 20:732-740. (PMID: 2473024) [\[CrossRef\]](#)
17. Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. IV. Squamous cell carcinoma of ductal origin. *Cancer* 1990; 65:272-276. (PMID: 2153044) [\[CrossRef\]](#)
18. Smitt MC. Metaplastic breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2003; 4:210-1. (PMID: 14499015) [\[CrossRef\]](#)
19. Tseng WH, Martinez SR. Metaplastic breast cancer: to radiate or not to radiate? *Ann Surg Oncol* 2011; 18:94-103. (PMID: 20585866) [\[CrossRef\]](#)
20. Dave G, Cosmatos H, Do T, Lodin K, Varshney D. Metaplastic carcinoma of the breast: a retrospective review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64:771-775. (PMID: 16246496) [\[CrossRef\]](#)
21. Gutman H, Pollock RE, Janjan NA, Johnston DA. Biologic distinctions and therapeutic implications of sarcomatoid metaplasia of epithelial carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 1995; 180:193-199. (PMID: 7850054)



Atypical Cavernous Hemangioma of the Breast Associated with Multiple Soft Tissue Phleboliths

Memede Atipik Kavernöz Hemanjiom ve Eşlik Eden Multiple Yumuşak Doku Flebolitleri

Neslin Şahin¹, Levent Çanakalelioğlu², Aynur Solak¹, Berhan Genç¹, Oya Nermin Sivrikoz³, Serkan Gür¹

¹Department of Radiology, Faculty of Medicine, Şifa University, İzmir, Turkey

²Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Şifa University, İzmir, Turkey

³Department of Pathology, Faculty of Medicine, Şifa University, İzmir, Turkey

ABSTRACT

Vascular tumors of the breast are rare but potentially diagnostically challenging entities. The majority are angiosarcomas and hemangiomas. Most symptomatic intraparenchymal vascular tumors prove to be angiosarcomas. Hemangiomas are well-defined benign tumors without specific radiological findings. They are usually located superficially and identified incidentally. In this report, we describe a case of a menopausal woman with an atypical cavernous hemangioma of the left breast which was highly suggestive of malignancy (BIRADS category 5) studied with mammography, ultrasound, and computed tomography (CT). Breast hemangioma was associated with multiple soft tissue phleboliths including ipsilateral neck, axilla, shoulder, chest wall, and proximal upper extremity and a few phleboliths on the right side of the neck.

ÖZET

Meme vasküler tümörleri nadir görülmekle birlikte, tanıda zorluk yaratabilirler. Çoğunluğunu anjiosarkomlar ve hemanjiomlar oluşturur. İntrapanen-kimal yerleşimli semptomatik vasküler tümörlerin genellikle anjiosarkomlara ait olduğu gösterilmiştir. Hemanjiomlar ise; spesifik radyolojik bulguları olmayan iyi sınırlı benign tümörlerdir. Genellikle yüzeysel yerleşimlidir ve tesadüfen saptanırlar. Bu yazıda sol memede yerleşimli yüksek olasılıkla malign (BIRADS kategori 5) olduğu düşünülen, atipik kavernöz hemanjiom saptanan, mamografi, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi (BT) incelemeleri yapılan menopozda kadın hastayı sunuyoruz. Meme hemanjiomuna, lezyon ile aynı taraf boyun, aksilla, skapüler bölge, hemitoraks ve proksimal üst ekstremitede multipl sayıda ve boyun sağ tarafında birkaç adet yumuşak doku flebolitleri eşlik etmekteydi.

Key words: Breast, cavernous hemangioma, atypical, mammography

Anahtar sözcükler: Meme, kavernöz hemanjiom, atipik, mamografi

Introduction

Vascular tumors are rarely seen in the breast (1-3). The most common vascular tumors are hemangiomas and angiosarcomas (2). A search of the surgical pathology records of approximately 10,000 breast biopsies evaluated by Glazebrook et al. (4) yielded 18 cases of benign vascular tumors (15 hemangiomas and three angiolipomas) and two malignant angiosarcomas. The majority of clinically symptomatic intraparenchymal vascular tumors are angiosarcomas (1). Hemangiomas of the breast are well-defined benign tumors which are usually located superficially (4). They are frequently identified incidentally during histopathological examination of surgical specimens (3). Here, we describe a case of a postmenopausal woman with an intraparenchymal atypical cavernous hemangioma of the breast which was highly suggestive of malignancy (Breast imaging reporting and data system - BIRADS category 5) and associated with multiple soft tissue phleboliths.

Case Report

A 68-year-old woman presented with a palpable mass in her left breast. The mass was not painful, and not associated with skin changes. There was no family history of breast cancer. On physical examination, there was a 2 cm poorly defined firm mass in the upper medial quadrant which was moderately fixed to the surrounding tissue. Mammography revealed a 2x1.5 cm irregular mass with spiculated margins highly suggestive of malignancy (BIRADS category 5) (Figure 1a, b). On ultrasound, the lesion was heterogeneous and hypochoic with ill-defined margins (Figure 1c). A preoperative chest radiograph showed multiple phleboliths superimposed on the ipsilateral neck, axilla, scapular region, hemithorax, and proximal upper extremity, and a few phleboliths on the right side of the neck (Figure 2a). Subsequently, chest computed tomography (CT) was performed and demonstrated multiple phleboliths including the subcutaneous and deep tissues of the left cervical region, axilla, shoulder, thorax wall, and proximal upper extremity, and a few phleboliths in the subcutaneous tissues of the right side of the neck (Figure 2b). There was no evidence of metastatic disease. Ultrasonography (US) guided core needle biopsy was performed, but failed to provide a definitive diagnosis. The patient underwent surgical excision. The final pathologic diagnosis

This case was presented as a poster at the 32nd National Radiology Congress, 28 October- 02 November 2011, Antalya, Turkey.

Bu olgu, 32. Ulusal Radyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur, 28 Ekim- 02 Kasım 2011, Antalya, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Neslin Şahin, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Şifa University, İzmir, Turkey

Phone / Tel.: +90 232 343 44 45 e-mail / e-posta: neslinshn@gmail.com

Received / Geliş Tarihi: 12.09.2012

Accepted / Kabul Tarihi: 27.10.2012

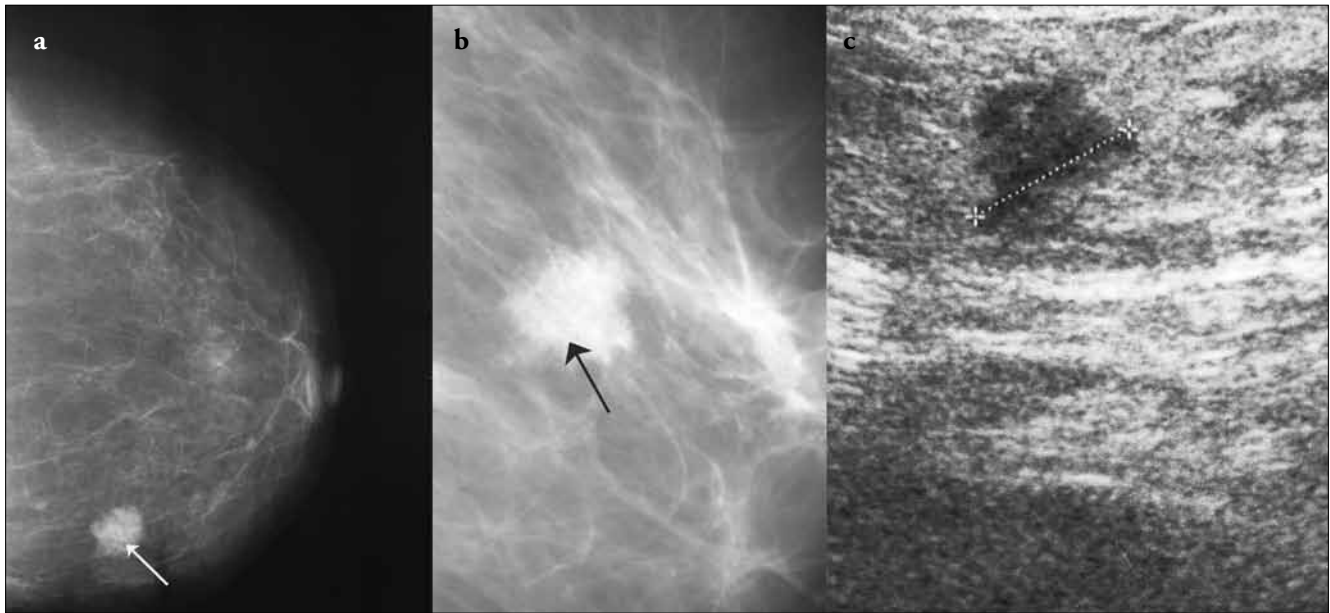


Figure 1. Craniocaudal (a) and magnified mediolateral oblique (b) mammogram shows 2x1.5 cm irregular mass with spiculated margins and a punctate microcalcification (arrows) highly suggestive of malignancy (BIRADS category 5). Breast sonogram (c) shows poorly defined heterogeneous hypoechoic lesion

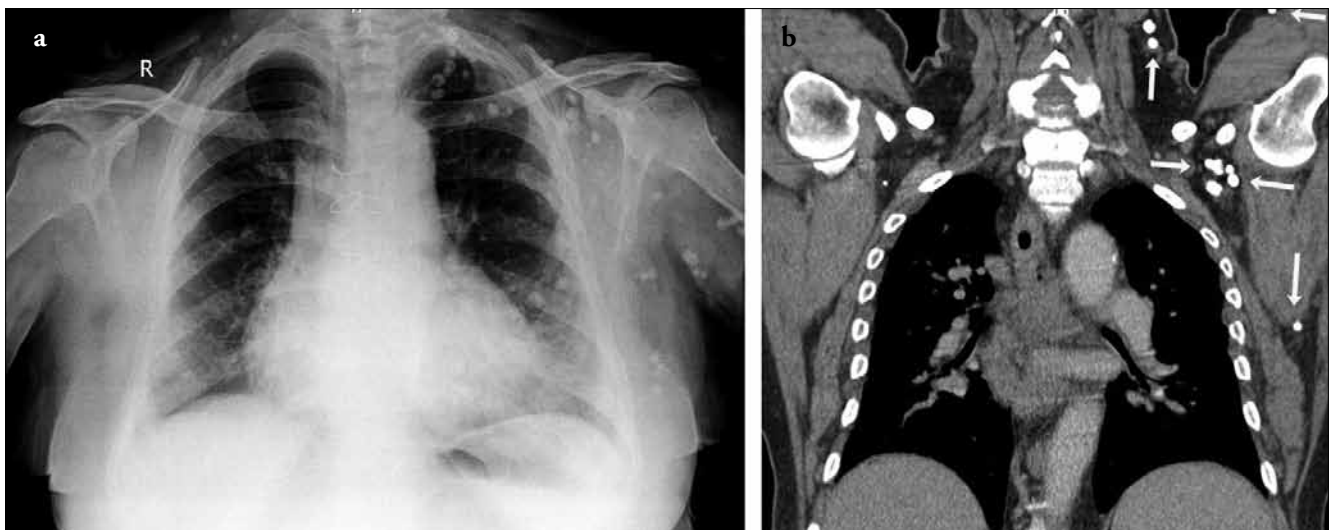


Figure 2. Chest radiograph (a) demonstrates multiple coarse calcifications indicative of phleboliths superimposed on the ipsilateral neck, axilla, scapular region, hemithorax, and proximal upper extremity, and a few phleboliths on the right side of the neck. Chest CT (b) shows multiple soft tissue phleboliths (arrows)

was cavernous type hemangioma. Microscopic examination of hemangioma showed thin-walled dilated vessels congested with red blood cells and lined with endothelial cells (Figure 3).

Discussion and Conclusions

The most common vascular tumors of the breast are hemangiomas and angiosarcomas (2). Hemangiomas are frequently identified incidentally during histopathological examination of surgical specimens. They have been found in 1.2% (7/555) of mastectomies performed for breast carcinoma (3) and 11% of 210 consecutive forensic autopsies (5).

Most clinically and mammographically apparent intraparenchymal vascular tumors prove to be malignant angiosarcomas. Angiosarcomas are typically larger than 3 cm, whereas most hemangiomas are smaller

than 2 cm at diagnosis (6). In our case, the hemangioma was large enough to be clinically palpable.

The common two histological types are capillary and cavernous hemangiomas. Cavernous hemangioma is the most common type in the breast with large vascular channels. Grossly, most hemangiomas have well-circumscribed borders, but microscopically the vascular channels may extend into the surrounding breast parenchyma (2).

The clinical and radiological diagnosis of breast hemangioma is difficult. Although different imaging techniques play a complementary role in the differential diagnosis, the imaging features are often nonspecific. So, histopathological examination of the lesion is required (7).

Mammographically, hemangiomas appear as well-defined, oval or lobular masses with nonspecific findings, probably most of them are

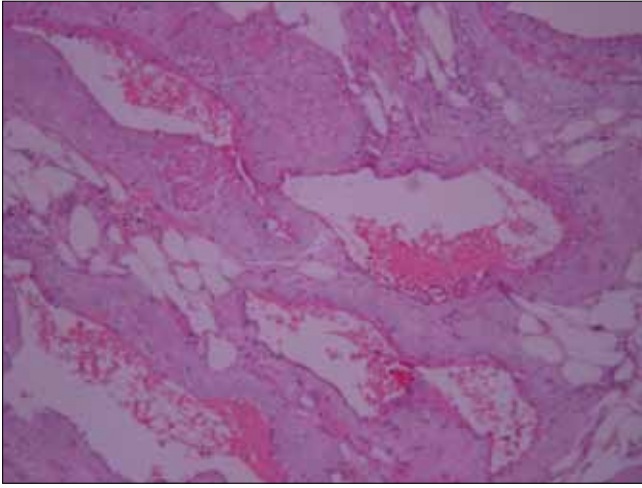


Figure 3. Photomicrograph of a specimen shows dilated vessels congested with red blood cells and lined with endothelial cells (Hematoxylin-Eosin, ×200)

categorized as BIRADS category 3 and cannot be distinguished from fibroadenomas or cysts. It is reported that hemangiomas may have fine punctate or phlebolith type coarse calcifications. However, Mesurolle et al. (8) have identified round calcifications suggestive of phleboliths in only one of the 16 hemangiomas. In our patient, the mass had one fine punctate microcalcification presumably indicative of phlebolith, but appeared to be not well-defined. Superficial location is characteristic of the hemangiomas. Therefore, a tangential view is necessary to see the superficial nature of the mass. Hemangiomas may be rarely intraparenchymal as in our case (4, 8).

Although hemangiomas may have different sonographic features, they usually present as well-circumscribed, solid, ovoid masses consistent with benign lesions similar to mammographic findings. Some of them may display microlobulated and indistinct margins especially in hyperechoic lesions. One third of them have hyperechoic echotexture. Because most of the hemangiomas have a heterogeneous isoechoic, mildly hypoechoic or hyperechoic echotexture relative to the surrounding adipose tissue, they can be less conspicuous on sonography than they are clinically or mammographically (4, 8).

In the series by Mesurolle et al. (8) 16 breast hemangiomas were similar to the classic appearance of a hemangioma noted in previous case reports. However, there have been few documented cases of breast hemangiomas with suspicious clinical and/or radiological features in the literature. Although hemangiomas are even more rare in men, masses measuring up to 60 mm in male breasts have been described (9, 10). One article reports a hemangioma with unilateral whole breast involvement without associated calcifications (11). There is a case report of a hemangioma with an increase in size that is supposed to be related to hormone-replacement therapy (12). A case report of a calcified breast mass leading to mammographic suspicion of ductal carcinoma in situ (DCIS) has been recorded (7). Also, a breast hemangioma clinically mimicking an inflammatory carcinoma has been described (13). The literature includes a case of a hemangioma with spiculated margins interpreted as highly suggestive of malignancy on mammography (BIRADS category 5) as in our case (14). It was reported that histologically, vessels encased by fibrous stroma extended from the margins of the lesion accounting for the radiological appearance. However, atypical breast hemangioma mimicking malignancy associated with multiple soft tissue phleboliths has not been published, to our knowledge.

If the diagnosis is confirmed as an hemangioma on biopsy, complete excision of the mass is recommended to exclude the possibility of an underlying malignant lesion and to avoid progression to angiosarcoma. However, image guided core needle biopsy appears reliable enough to rule out any malignant or premalignant component and to avoid a surgical excision in the absence of pathologic-radiologic discordance (8). It is possible that atypical hemangiomas may progress to angiosarcoma, but this relationship remains to be demonstrated (5, 8, 15). Although hemangiomas are found at relatively high rates in the autopsies (11%), the incidence of angiosarcomas are so low that malignant transformation must be uncommon.

In conclusion, hemangiomas of the breast are uncommon. Most of them display oval or lobular shape with well-defined or microlobulated margins. If a superficial breast mass having a typical mammographic and sonographic features of hemangioma is diagnosed as hemangioma without atypia by biopsy, it can be followed up with mammography without excision, but hemangiomas with atypical imaging findings mimicking malignancy, as in our case, should be noted. In addition, it should be considered that breast hemangiomas may be associated with other vascular lesions presenting as multiple phleboliths in the subcutaneous and deep tissues. Familiarity with these features may help diagnosis and management of these anomalies.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this case.

Author Contributions: Concept - N.Ş., L.Ç.; Design - N.Ş., A.S.; Supervision - N.Ş., L.Ç., A.S., B.G., O.S., S.G.; Funding - N.Ş., L.Ç., A.S., O.S.; Materials - N.Ş., L.Ç., A.S., O.S.; Data Collection and/or Processing - N.Ş., L.Ç., A.S., O.S.; Analysis and/or Interpretation - N.Ş., L.Ç., A.S., B.G., O.S., S.G.; Literature Review - N.Ş., A.S.; Writer - N.Ş., L.Ç., A.S., B.G.; Critical Review - N.Ş., L.Ç., A.S., B.G., O.S., S.G.; Other - N.Ş., L.Ç., A.S., B.G., O.S., S.G.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - N.Ş., L.Ç.; Tasarım - N.Ş., A.S.; Denetleme - N.Ş., L.Ç., A.S., B.G., O.S., S.G.; Kaynaklar - N.Ş., L.Ç., A.S., O.S.; Malzemeler - N.Ş., L.Ç., A.S., O.S.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - N.Ş., L.Ç., A.S., O.S.; Analiz ve/veya yorum - N.Ş., L.Ç., A.S., B.G., O.S., S.G.; Literatür taraması - N.Ş., A.S.; Yazıyı yazan - N.Ş., L.Ç., A.S., B.G.; Eleştirel İnceleme - N.Ş., L.Ç., A.S., B.G., O.S., S.G.; Diğer - N.Ş., L.Ç., A.S., B.G., O.S., S.G.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

1. Brodie C, Provenzano E. Vascular proliferations of the breast. *Histopathology* 2008; 52:30-44. (PMID: 18171415) [CrossRef]

2. Rosen PP. Rosen's breast pathology. 2nd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:789-797.
3. Rosen PP, Ridel RL. The perilobular hemangioma. A benign microscopic vascular lesion of the breast. *Am J Clin Pathol* 1977; 68:21-23. (PMID: 868802)
4. Glazebrook KN, Morton MJ, Reynolds C. Vascular tumors of the breast: mammographic, sonographic, and MRI appearances. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184:331-338. (PMID: 15615997) [\[CrossRef\]](#)
5. Lesueur GC, Brown RW, Bhathal PS. Incidence of perilobular hemangioma in the female breast. *Arch Pathol Lab Med* 1983; 107:308-310. (PMID: 6687795)
6. Jozefczyk MA, Rosen PP. Vascular tumors of the breast. II. Perilobular hemangiomas and hemangiomas. *Am J Surg Pathol* 1985; 9:491-503. (PMID: 4091183) [\[CrossRef\]](#)
7. Shi AA, Georgian-Smith D, Cornell LD, Rafferty EA, Staffa M, Hughes K, Kopans DB. Radiological reasoning: male breast mass with calcifications. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185:205-210. (PMID: 16304041) [\[CrossRef\]](#)
8. Mesurolle B, Sygal V, Lalonde L, Lisbona A, Dufresne MP, Gagnon JH, Kao E. Sonographic and mammographic appearances of breast hemangioma. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191:17-22. (PMID: 18562711) [\[CrossRef\]](#)
9. Kinoshita S, Kyoda S, Tsuboi K, Son K, Usuba T, Nakasato Y, Kashiwagi H, Komine K, Takeishi M, Sato S, Takeyama H, Uchida K, Yamazaki Y, Sakamoto G. Huge cavernous hemangioma arising in a male breast. *Breast Cancer* 2005; 12: 231-233. (PMID: 16110295) [\[CrossRef\]](#)
10. Kondi-Pafitis A, Kairi-Vassilatou E, Grapsa D, Kalkounou I, Vassilikostas G, Psychogios I. A large benign vascular neoplasm of the male breast. A case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005; 26: 454-456. (PMID: 16122203)
11. Kim SM, Kim HH, Shin HJ, Gong G, Ahn SH. Cavernous haemangioma of the breast. *Br J Radiol* 2006; 79:177-180. (PMID: 17065282) [\[CrossRef\]](#)
12. Mesurolle B, Wexler M, Halwani F, Aldis A, Veksler A, Kao E. Cavernous hemangioma of the breast: mammographic and sonographic findings and follow-up in a patient receiving hormone-replacement therapy. *J Clin Ultrasound* 2003; 31:430-436. (PMID: 14528442) [\[CrossRef\]](#)
13. Gopal SV, Nayak P, Dharanipragada K, Krishnamachari S. Breast hemangioma simulating an inflammatory carcinoma. *Breast J* 2005; 11:498-499. (PMID: 16297112) [\[CrossRef\]](#)
14. Mariscal A, Casas JD, Balliu E, Castellà E. Breast hemangioma mimicking carcinoma. *Breast* 2002; 11:357-358. (PMID: 14965696) [\[CrossRef\]](#)
15. Rupec M, Batzenschlager I. Pseudoangiosarcoma (Masson). A histological study. *Z Hautkr* 1981; 56:1360-1363. (PMID: 7197851)



Follicular Thyroid Carcinoma with Metastases to the Breast: An Unusual Case

Memeye Metastaz Yapan Folliküler Tiroid Kanseri: Nadir Bir Olgu

Çağatay Arslan¹, Hasan Şenol Coşkun², Sema Sezgin Göksu², Özden Çandır³

¹Department of Medical Oncology, MedicalPark Hospital, İzmir University, İzmir, Turkey

²Department of Medical Oncology, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Turkey

³Department of Pathology, Faculty of Medicine, Süleyman Demirel University, Isparta, Turkey

ABSTRACT

A 57-year-old woman was admitted with a left breast mass. Metastatic follicular thyroid carcinoma (FTC) was diagnosed two years previously with excision of a parietal bone lesion. Two sessions of radioactive I-131 were administered after total thyroidectomy due to multiple metastases in the lungs and bones. A regimen of single agent adriamycin was given when the disease progressed. Partial remission was obtained after 6 cycles of chemotherapy. After five months following chemotherapy she was admitted with a left breast mass. Surgical excision revealed FTC metastasis. The patient has a stable disease twelve months after metastasectomy. Metastasis of thyroid cancer to the breast is a very rare occurrence. Only a few cases were reported. It is important to distinguish metastatic malignancies from primary breast tumors to avoid destructive surgery and maintain the appropriate treatment of the primary tumor.

ÖZET

Elli yedi yaşında bir kadın sol memede kitle nedeniyle başvurdu. İki yıl önce parietal kemik lezyonu eksizyonu ile folliküler tiroid kanseri (FTK) metastazı tanısı almıştı. Total tiroidektomi sonrasında; akciğerlerde ve kemiklerde multipl metastazlarının olması nedeniyle 2 kez radyoaktif iyot 131 uygulanmıştı. Daha sonra hastalık progresyonu nedeniyle tek ajan adriamisin kemoterapisi başlandı ve 6 kür sonrasında kısmi yanıt elde edildi. Kemoterapi sonlandırıldıktan 5 ay sonra sol memede kitle nedeniyle başvurdu. Memedeki kitle eksize edildi ve patoloji FTK metastazı olarak raporlandı. Metastazektomi sonrasında 12. ayda stabil hastalık ile izlenmektedir. Tiroid kanserinin meme metastazı nadir bir durumdur ve çok az sayıda olgu rapor edilmiştir. Morbiditesi yüksek cerrahi girişimlerden kaçınmak ve primer tümöre yönelik uygun cerrahi girişimi uygulayabilmek açısından metastatik kanserin primer meme tümörlerinden ayrımı önemlidir.

Key words: Breast cancer, metastasis, Follicular thyroid cancer

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, metastaz, Folliküler tiroid kanseri

Introduction

Distant metastases of differentiated thyroid cancer are usually to the lung and bone. Less common sites of metastases are the brain, liver, kidneys, and skin (1, 2). Thyroid cancer metastasis to the breast was reported only in four cases and one of them was follicular sub-type (3-6).

Solid tumor metastasis to the breast is rare. 0.43% of breast malignancies were reported as secondary tumors (7). The most common tumors metastasizing to the breast are malignant melanoma, lymphoma and lung cancer (8). Treatment procedures change regarding histopathological diagnosis. In this paper we describe a patient with follicular thyroid cancer developing breast metastasis during the follow up diagnosis and treated with surgical excision.

Case Report

A 57-year-old woman was admitted with a left breast mass. Her family history was unremarkable. Twenty six months earlier a parietal bone lesion was excised surgically. Pathology showed follicular thyroid carcinoma (FTC) metastasis. Thyroid ultrasonography showed a solid nodule of 2 cm in diameter in the left lobe. Multiple nodular lesions were seen in both lungs on computerized tomography (CT) scan. Pathological activity was determined in the 4th cervical spine and 10th right rib on bone scintigraphy. Palliative external radiotherapy was administered to the vertebrae. Total thyroidectomy was performed followed by 300 mCi radioactive Iodine 131 (I-131) treatment. Control I-131 scan showed no pathologic activity. Thyroid suppression treatment and zoledronic acid were begun. After twelve months from the diagnosis, serum thyroglobulin levels increased and pathological activity was seen in the 10th right rib and cervical vertebrae at control I-131 scan. A second dose of 350 mCi radioactive I-131 was given. When progression was seen in the cervical vertebrae single agent adriamycin at a dose of 50 mg/m² every 3 weeks was begun. After six cycles of chemotherapy partial response was obtained. Chemotherapy lasted after six cycles and zoledronic acid, and levothyroxin treatments were continued.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Çağatay Arslan, Department of Medical Oncology, MedicalPark Hospital, İzmir University, İzmir, Turkey
Phone / Tel.: +90 232 399 50 50 e-mail / e-posta: arslancagatay@yahoo.com

Received / Geliş Tarihi: 28.07.2012
Accepted / Kabul Tarihi: 23.11.2012

After 5 months following chemotherapy when she was on zoledronic acid and thyroid suppression treatment, a left breast mass of 2x2 cm in size in the left upper quadrant occurred. Mammography showed a 2.5 cm mass lesion without calcification. Ultrasonography revealed a lobulated solid lesion. Routine biochemistry and blood counts were normal. Serum-free tri-iodothyronine, thyroxine, and thyroid stimulating hormone levels were; 4.620 pg/mL (2.3-4.2), 0.307 pg/mL (0.89-1.8) and 0.046 mU/mL (0.35-5.5), respectively. A fine needle aspiration of the left breast lesion showed malignant cells but the differential diagnosis was inadequate. A core biopsy revealed metastasis of follicular thyroid carcinoma with trabecular variant. Control I-131 scan showed pathological activity in the left breast and cervical vertebrae. Lesion in the left breast were excised surgically. Pathological diagnosis was the same as the core biopsy (Figure 1-3). She had increasing cervical pain spreading to the arms in the last months. Bisphosphonate treatment was continued for bone metastasis. After twelve months following surgery to the breast she had no recurrent lesions either in the breast or other solid organs, and was on supportive care.

Discussion and Conclusions

The incidence of thyroid cancer is about 3.7 to 4 per 100,000 population. It is the most common tumor of the endocrine system and accounts for 1% of the malignancies (9). Follicular thyroid carcinoma constitutes about 10-15% of thyroid cancers (9). Almost 10% of patients with papillary carcinoma of thyroid and up to 25% of those with follicular carcinoma have distant metastasis, and half of them have metastases at the time of diagnosis (2). Follicular thyroid carcinoma is known to have frequent metastasis by the hematogenous route most commonly to the lung, bone and lymph nodes (2). This case was firstly diagnosed during excision of a parietal bone lesion. Skull metastasis of tumors are relatively rare compared to other skeletal sites. They originate mostly from the lung, breast or prostatic carcinoma; most frequent bone metastasizing tumours. Even distant metastases might be observed at the time of diagnosis or at subsequent follow-up; thyroid carcinoma presenting with skull metastasis is a rare occurrence (10, 11). Rare sites for distant metastasis of thyroid carcinoma are the kidney, brain, skin, and adrenal glands (2, 12). Thyroid cancer metastasis to the breast was reported only in four cases and one of them was a follicular sub-type (3-6). Breast mass was enucleated surgically in this case after the diagnosis of thyroid cancer metastasis with a core biopsy. Complete surgical excision of distant metastasis in differentiated thyroid carcinoma might offer a prolonged survival. Surgical excision of the breast lesion might help to differentiate the primary tumor and metastasis, and is also part of the treatment approach.

Secondary neoplasms of the breast are uncommon. The incidence of breast metastases from extra-mammary tumors were reported as between 2 to 4% of all breast malignancies. However in an autopsy series the incidence was reported between 1.4 and 6.6% (7, 12). Malignant melanoma, lymphoma, lung cancer, ovarian carcinoma, soft tissue sarcoma are the most common cancers to metastasize to breast (8, 13, 14). Metastases from osteosarcoma, gastric cancer, cervical, vaginal and endometrial carcinomas to the breast were also reported sporadically in the literature (8, 13-15). To our knowledge this is the fifth case of thyroid cancer and second case of follicular sub-type reported metastasizing to the breast (3-6).

The suspicion of breast metastasis is generally simple when a known primary tumor is present. However, one third of the cases originating from outside the breast were represented to spread from an occult

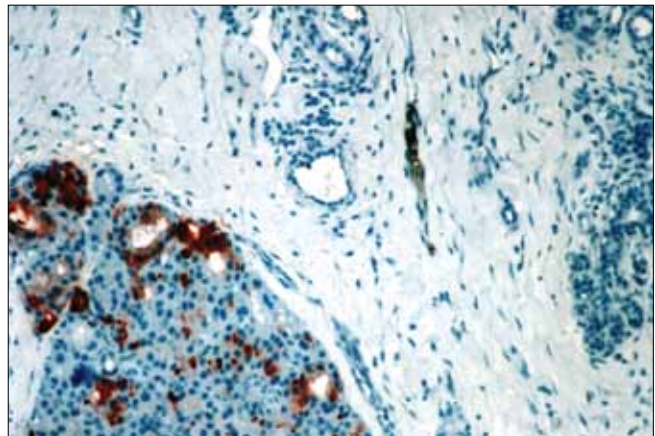


Figure 1. Breast metastasis of follicular thyroid carcinoma: immuno-staining with anti-Tg. Positive staining of thyroid follicular carcinoma cells and negative staining of breast tissue cells. (X100)

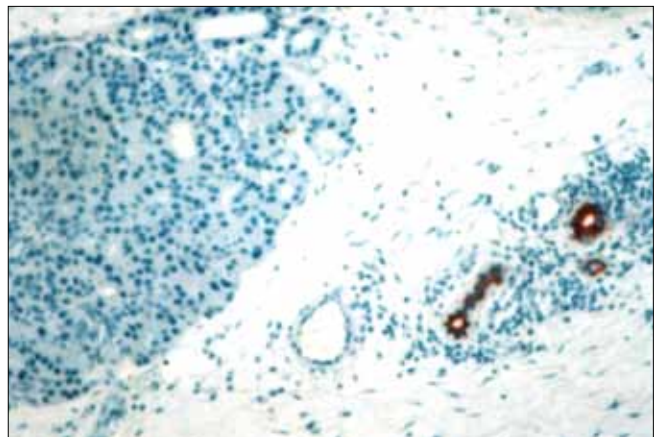


Figure 2. On immune-histochemical staining with pan-CK, epithelial cells of breast tubuli reveal positive staining and tumor cells have no staining. (X100)

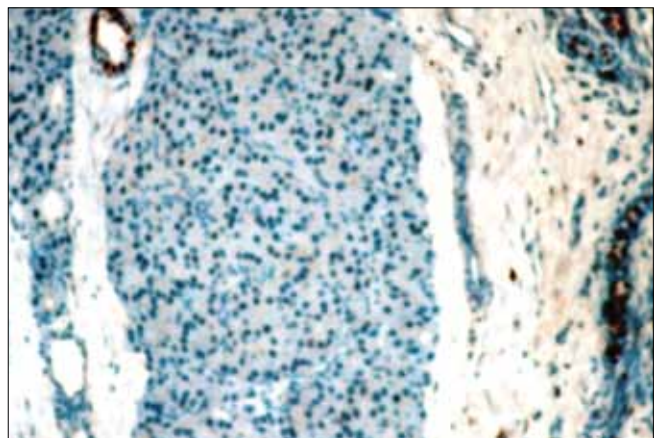


Figure 3. Estrogen receptor immuno-staining is positive at breast tubuli epithelial cells and negative at tumor cells. (X100)

primary (7). Also, breast carcinoma might occur as a second primary during the course of another cancer being diagnosed. Secondary non-mammary neoplasms involving the breast were reviewed from a 90 year archive of the 20th century by Georgiannos et al. (7) and it was reported that hematologic tumors predominated, particularly in more

recent years, and carcinomas were less frequent overall; but numerous in the earlier part of the century.

It is important to differentiate metastatic malignancies from primary breast tumors to avoid destructive surgery such as mastectomy or maintaining the appropriate treatment of the primary tumor. However cytological or radiological investigations might sometimes be inconclusive. Surgical excision is generally diagnostic and provides the treatment of the metastatic tumor. Histological similarities which might be present between breast carcinoma and metastatic tumors and also within these metastatic malignancies might cause diagnostic difficulties for the pathologist. Immuno-histochemical staining is helpful for the accurate diagnosis at this point. Anti-thyroglobulin antibody, as in this case, is a good marker in confirmation of the pathological diagnosis of differentiated thyroid cancer metastasis.

In conclusion; this was an interesting case who presented initially with skull metastasis and was diagnosed as follicular thyroid carcinoma from the excision of the parietal bone lesion and metastasizing to the breast in the follow up as a very rare occurrence mimicking a second primary tumor of the breast itself. Immuno-histopathological evaluation was helpful in the differential diagnosis. Moreover breast metastasis of thyroid cancer was adequately treated with surgical excision. Clinicians must be aware of atypical metastases of FTC cases.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this case.

Author Contributions: Concept - Ç.A., H.Ş.C.; Design - Ç.A.; Supervision - H.Ş.C.; Materials - Ç.A., S.S.G.; Data Collection and/or Processing - Ç.A., Ö.Ç.; Analysis and/or Interpretation - Ç.A., H.Ş.C.; Literature Review - Ç.A.; Writer - Ç.A.; Critical Review - Ç.A., H.Ş.C.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - Ç.A., H.Ş.C.; Tasarım - Ç.A.; Denetleme - H.Ş.C.; Malzemeler - Ç.A., Ö.Ç.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Ç.A., S.S.G.; Analiz ve/veya yorum - Ç.A., H.Ş.C.; Literatür taraması - Ç.A.; Yazıyı yazan - Ç.A.; Eleştirel İnceleme - Ç.A., H.Ş.C.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

1. Toubert ME, Hindie E, Rampin LE, Al-Nahhas A, Rubello D. Distant metastases of differentiated thyroid cancer: diagnosis, treatment and outcome. *Nucl Med Rev Cent East Eur* 2007; 10:106-109. (PMID: 18228215)
2. Shaha AR, Ferlito A, Rinaldo A. Distant metastasis from thyroid and parathyroid cancer. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2001; 63:243-249. (PMID: 11408821) [CrossRef]
3. Angeles-Angeles A, Chable-Montero F, Martinez-Benitez B, Albores-Saavedra J. Unusual metastases of papillary thyroid carcinoma: report of 2 cases. *Ann Diagn Pathol* 2009; 13:189-196. (PMID: 19433299) [CrossRef]
4. Tan PK, Chua PK, Pob WT. Thyroid papillary carcinoma with unusual breast metastasis. *Ann Acad Med Singapore* 1991; 20:801-802. (PMID: 1803974)
5. Loureiro MM, Leite VH, Boavida JM, Raposo JF, Henriques MM, Limbert ES, Sobrinho LG. An unusual case of papillary carcinoma of the thyroid with cutaneous and breast metastases only. *Eur J Endocrinol* 1997; 137:267-269. (PMID: 9330591) [CrossRef]
6. Chisholm RC, Chung EB, Tuckson W, Khan T, White JE. Follicular carcinoma of the thyroid with metastasis to the breast. *J Natl Med Assoc* 1980; 72:1101-1104. (PMID: 7441790)
7. Georgiannos SN, Chin J, Goode AW, Sheaff M. Secondary neoplasms of the breast: a survey of the 20th Century. *Cancer* 2001; 92:2259-2266. (PMID: 11745279) [CrossRef]
8. Akcay MN. Metastatic disease in the breast. *Breast* 2002; 11:526-528. (PMID: 14965721) [CrossRef]
9. Tai P, Moud RF, Pryszazhnyuk AY, Gristchenko VG, Obodovsky IA. Descriptive epidemiology of thyroid carcinoma. *Current Oncology* 2003; 10:54-65.
10. Shamim MS, Khursheed F, Bari ME, Chisti KN, Enam SA. Follicular thyroid carcinoma presenting as solitary skull metastasis: report of two cases. *J Pak Med Assoc* 2008; 58:575-577. (PMID: 18998315)
11. Inci S, Akbay A, Bertan V, Gedikoğlu G, Onol B. Solitary skull metastasis from occult thyroid carcinoma. *J Neurosurg Sci* 1994; 38:63-66. (PMID: 7965145)
12. McIntosh IH, Hooper AA, Milis RR, Greening WP. Metastatic carcinoma within the breast. *Clin Oncol* 1976; 2:393-401. (PMID: 1024766)
13. Toombs BD, Kalisher L. Metastatic disease to the breast: clinical, pathologic, and radiographic features. *AJR Am J Roentgenol* 1977; 129:673-676. (PMID: 409241) [CrossRef]
14. Hajdu SI, Urban JA. Cancers metastatic to the breast. *Cancer* 1972; 29:1691-1696. (PMID: 4337956) [CrossRef]
15. Nielsen M, Andersen JA, Henriksen FW, Kristensen PB, Lorentzen M, Ravn V, Schiødt T, Thorborg JV, Ornvold K. Metastases to the breast from extramammary carcinomas. *Acta Pathol Microbiol Scand Sect A* 1981; 89:251-256. (PMID: 7315321)



Primary Lymphoma of the Breast: Presentation of Two Cases

Primer Meme Lenfoması: İki Olgu Sunumu

Mesut Gül¹, İbrahim Aliosmanoğlu¹, Ali İnal², Ulaş Alabalık³, Metehan Gümüş¹

¹Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Dicle University, Diyarbakır, Turkey

²Department of Medical Oncology, Faculty of Medicine, Dicle University, Diyarbakır, Turkey

³Department of Patology, Faculty of Medicine, Dicle University, Diyarbakır, Turkey

ABSTRACT

Primary lymphoma of the breast is seen most frequently in the 6th decade and accounts for 0.04-0.5% of breast cancers. Diffuse large B-cell lymphoma is the most common histopathological type. Case 1: A 77-year-old female patient presenting with a painless mass in the breast. Case 2: A 32-year-old postpartum patient presenting with an ever-increasing fever for the past 3 months, night sweats and painful mass in the breast. Primary lymphoma of the breast might be confused clinically and radiologically with other breast cancers. Due to the difference between treatment protocols, a differential diagnosis must be made to distinguish it from other types of breast cancers. Pregnancy-related physiological changes complicate the diagnosis of the breast lymphoma. The cases of the lymphoma clinically mimicking mastitis may be even more complex.

Key words: Breast, large cell lymphoma, diagnosis

ÖZET

Primer meme lenfomaları en sık 6. dekada görülmekte ve tüm meme kanserlerinin %0,04-0,5'ini oluşturmaktadır. Diffüz büyük B hücreli lenfoma en sık görülen histopatolojik tipidir. Olgu1: memede ağrısız kitle şikayeti ile başvuran 77 yaş bayan hasta. Olgu 2: Yaklaşık 3 aydır giderek artan ateş, gece terlemesi, meme de ağrılı kitle şikayeti ile başvuran 32 yaş post partum hasta. Primer meme lenfomaları klinik ve radyolojik olarak diğer meme kanserleri ile karışabilmektedirler. Tedavi protokollerinin farklılığı nedeniyle mutlaka diğer meme kanserlerinden ayırıcı tanıları yapılmalıdır. Gebeliğe bağlı fizyolojik değişiklikler meme lenfoması tanısını güçleştirmektedir, mastit'i taklit eden lenfoma olgularında durum daha da karmaşık hale gelebilmektedir.

Anahtar sözcükler: Meme, büyük hücreli lenfoma, tanı

Introduction

Primary lymphoma of the breast (PLB) is the condition in which the involvement is limited to the breast and no involvement in any other localization of the body is present (1). PLB accounts for 0.04-0.5% of all lymphoma types with an incidence rate of 0.38-0.7% (2). The age of incidence ranges from 9 to 85 years old, while being most commonly seen in the sixth decade (3). In many series, diffuse large B-cell lymphoma is reported as the most common subtype for PLB (4, 5). PLB is highly similar to breast cancer in terms of clinical findings. The common symptom in both diseases is a painless mass in the breast, which leads to major confusion (6). To eliminate this confusion, a differential diagnosis must be performed since both diseases require different treatment procedures. We undertook this study to investigate two distinct cases of PLB.

Case Reports

Case 1

A 77-year-old female patient presented with a painless mass in her left breast and a lump in her left armpit. Physical examination revealed a 6x5 cm mass in the upper outer quadrant of the left breast. Ultrasound (USG) and mammography confirmed a 68x41x42 mm sized, regular, lobulated, solid mass located in the upper outer quadrant of the left breast stretching towards the retroareolar area (Figure 1). A tru-cut biopsy was performed for the mass. Histopathological assessment confirmed the diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma (Figure 2a, b). Seeing that no involvement in any other localization of the body was detected and that the lymphoma was limited to the breasts, the patient was confirmed with PLB and was started on six regimens of chemotherapy (CT) with rituximab, cyclophosphamide, epirubicin, vincristine, prednisone (RCHOP). The patient is still in remission and is being followed up on her visits.

Case 2

A 32-year-old female patient presented with a lump, pain, and discoloration in the left breast along with the symptoms of night sweating and fever. In the evaluation of the history, it was revealed that the symptoms had begun on the 22nd week of her pregnancy and that she had

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Mesut Gül, Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Dicle University, Diyarbakır, Turkey
Phone / Tel.: +90 412 248 80 01 e-mail / e-posta: drmesutgull@gmail.com

Received / Geliş Tarihi: 02.11.2012

Accepted / Kabul Tarihi: 23.11.2012

a cervico-vaginal delivery on the 31st week. It was also revealed that the patient had been suffering from the symptoms for the past 3 months but had not applied to a clinic since she had misconceived them as pregnancy-related symptoms. Following the delivery, she applied to a clinic due to increasing symptoms and was diagnosed with mastitis and treated accordingly. The patient applied to our clinic as the symptoms had become even more severe despite the treatment given in that clinic. In the initial physical examination, it was observed that the size of the left breast was remarkably bigger than the right and that the breast skin was not only edematous and tender but also had considerable expansive hyperemic areas. Also present were conglomerate lymphadenopathies in the left axillary area which were up to 5 cm in size. A tru-cut biopsy was performed for the breast. The biopsy result suggested the presence of lymphoma, but to elicit a definitive diag-

nosis an excisional biopsy was performed on the axillary lymph node. Collective results confirmed the definitive diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma and the patient underwent two regimens of CT with RCHOP. Following the CT, it was noted that the patient no longer had any symptoms such as night sweating, fever, or pain and that the breast had decreased in size but there was still small-scale erythema on the breast skin (Figure 3). The patient is in remission and is still being followed and treated on her visits.

Discussion and Conclusions

Primary lymphoma of the breast (PLB) is a rare condition which is less frequent than the metastatic lymphoreticular malignancies of the breast, while being frequently seen in women aged between 50 and 60 years (7-9). However, neither of our cases was in this range. Also, both of them presented with axillary lymph node involvement which is reported to occur in only 30-50% of such cases. Therefore, the differential diagnosis should look into other breast malignities, fibroadenoma, phyllodes tumor, and metastasis as well (9).

Lymphomas of the breast present similar symptoms as the ones in breast cancer. Brustein et al. (6) reported that 93% of their 53 patients presented with a painless mass in the breast at admission. In a similar vein, Ganjoo et al. (5) reported a rate of 65% for the painless mass and

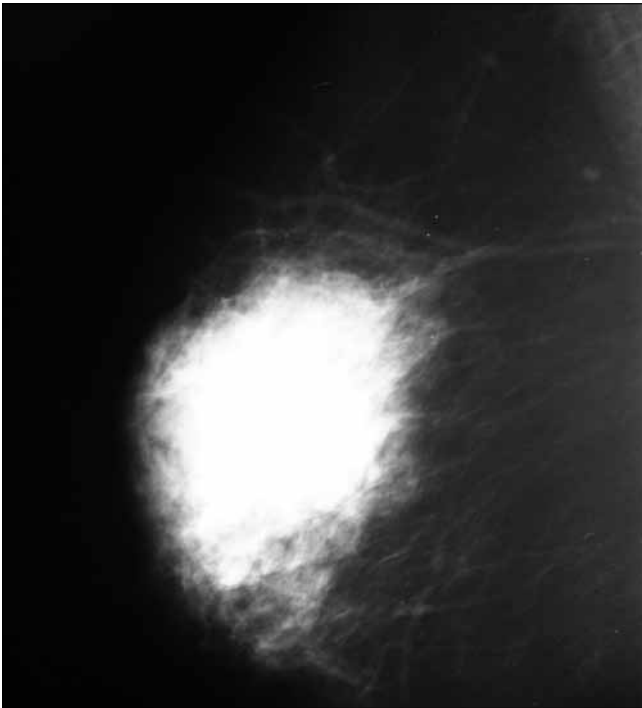


Figure 1. Mediolateral oblique mammogram views for the 6-cm lobulated, contoured, hyperdense mass and axillary lymph node



Figure 3. Image of the left breast which is larger than the right and presents with slight erythema

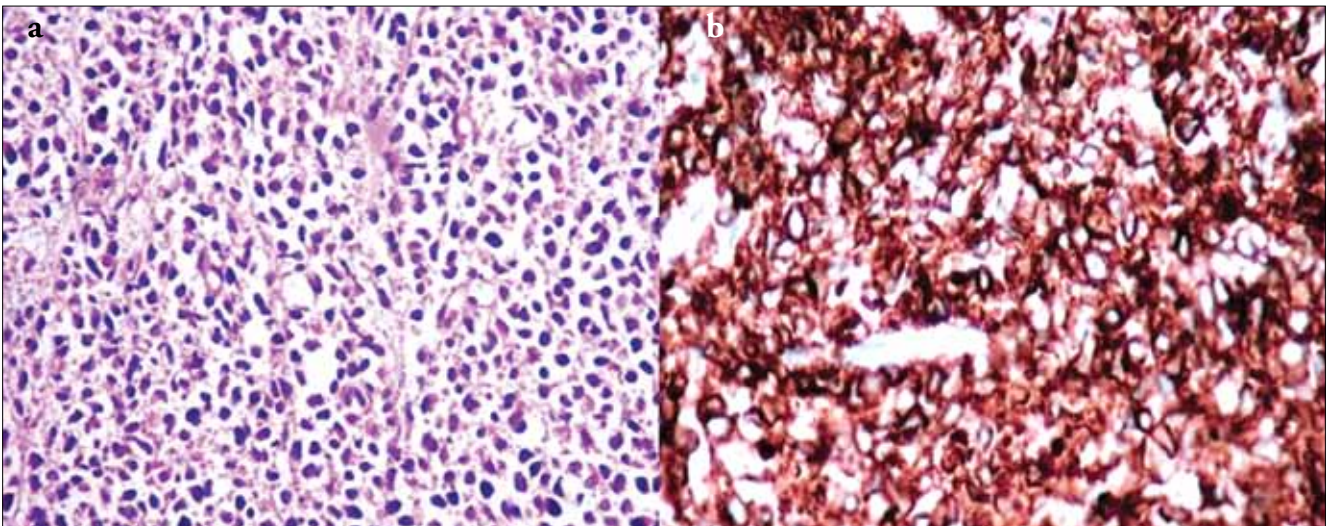


Figure 2. (a) Diffuse atypical lymphoid cell infiltration ((H&E, 200x) (b) Atypical lymphoid cells stained with CD 20 (Immunoperoxidase, 400x)

a rate of 24% for the presentation of abnormal mammography findings. As for the present study, the first case presented with a painless mass in the breast while the second was present with a systemic fever, which had been ongoing for the past three months, plus a continuously growing, painful mass in the breast. We consider that the pain in the second case was due to the contraction on the breast skin resulting from delayed diagnosis.

Jennings et al. (10) conducted a meta-analytic study in a series of 465 cases and defined the diffuse large B-cell lymphoma as the most frequently seen (53%) histopathological type. Likewise, this type was histologically confirmed in both of our patients. The ideal treatment for this type is CT with RCHOP (5). The 5-year survival rate in the larger series is 46% to 61% through the use of Rituximab-based chemotherapy protocols (5, 11). Surgical resection is considered only for the diagnosis of these cases since it has not been confirmed to contribute to the patients' survival rates (10). As performed in our second case, the cases that cannot be diagnosed by breast biopsy alone should undertake axillary biopsy as well so as to provide a definitive diagnosis.

Breast cancer in pregnancy is hard to diagnose. The symptoms that are likened to the pregnancy-related symptoms and the disuse of mammography for the pregnant women are reported as the major reasons. Furthermore, there is a scarcity in the number of studies concerning the breast lymphomas during pregnancy. Unlike breast cancer, the lesions in PLB are more regular and shaped like an indefinite mass, which make the diagnosis of breast lymphomas more complicated. Another challenge is that the lymphomas are liable to mimic mastitis. Sultan et al. (12) reported a 22-year-old case who presented with a lymphoma mimicking mastitis. Similarly, the second case in our study had also been treated in a primary care clinic with the diagnosis of mastitis and was transferred to our clinic when she was proven unresponsive to the treatment.

As described for the first case of our study, in mammograms the lymphomas of the breast are viewed as masses that are regular in contour, round or slightly lobulated and contain no calcification (7). Some patients, on the other hand, may be present with a lump in their axillary lymph nodes or thickened skin due to retrograde edema. Yet, there are no precise radiological images for such cases (7, 8).

We conclude that the lymphoma of the breast is easy to diagnose and treat through the histopathologic investigation of the patient presenting with a mass in the breast; however, the diagnosis of the pregnant patients can be a challenging procedure. As reported in this study, since the patients may present with various clinical and radiological findings, attention should be given to avoid inaccurate diagnoses and treatments.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this case.

Author Contributions: Concept - M.G., İ.A.; Design - M.G., İ.A.; Supervision - M.G.; Funding - M.G., İ.A., M.G., A.İ., U.A.; Materi-

als - A.İ., U.A.; Data Collection and/or Processing - A.İ., U.A., M.G.; Analysis and/or Interpretation - M.G., İ.A.; Literature Review - M.G., İ.A.; Writer - M.G., İ.A.; Critical Review - M.G.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - M.G., İ.A.; Tasarım - M.G., İ.A.; Denetleme - M.G.; Kaynaklar - M.G., İ.A., M.G., A.İ., U.A.; Malzemeler - A.İ., U.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.İ., U.A., M.G.; Analiz ve/veya yorum - M.G., İ.A.; Literatür taraması - M.G., İ.A.; Yazıyı yazan - M.G., İ.A.; Eleştirel İnceleme - M.G.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

1. Jeanneret-Sozzi W, Taghian A, Epelbaum R, Poortmans P, Zwahlen D, Amsler B, Villette S, Belkacémi Y, Nguyen T, Scalliet P, Maingon P, Gutiérrez C, Gastelblum P, Krengh M, Raad RA, Ozsahin M, Mirimanoff RO. Primary breast lymphoma: patient profile, outcome and prognostic factors. A multicentre Rare Cancer Network study. BMC Cancer 2008 1; 8:86. (PMID: 18380889)
2. Fidan E, Yıldız B, Özdemir F, Reis A. Primary t-cell lymphoma of the breast: a case report J Breast Health 2010; 6:129-131.
3. Rathod J, Taori K, Disawal A, Gour P, Dhakate S, Mone R, Bellam KP. A rare case of male primary breast lymphoma. J Breast Cancer 2011; 14:333-336. (PMID: 22323922) [CrossRef]
4. Kadioğlu H, Yücel S, Güral Z, Gözübüyüköğlu N, Akgün Z, Yıldız Ş, Gücin Z, Bozkurt S, Ersoy YE, Müslümanoğlu M, Kaytan Sağlam E. Primer meme lenfoması; yineleyen hastalık. Türk Onkoloji Dergisi 2012; 27:88-92.
5. Ganjoo K, Advani R, Mariappan MR, McMillan A, Horning S. Non-Hodgkin lymphoma of the breast. Cancer 2007; 110:25-30. (PMID: 17541937) [CrossRef]
6. Brustein S, Filippa DA, Kimmel M, Lieberman PH, Rosen PP. Malignant lymphoma of the breast. A study of 53 patients. Ann Surg 1987; 205:144-150. (PMID: 3545107) [CrossRef]
7. Paulus DD. Lymphoma of the breast. Radiol Clin North Am 1990; 28:833-840. (PMID: 2349392)
8. Barça N, Aydın U, Ercan Ö, Araz L. Hematolojik kökenli meme kitleleri. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002; 8:228-230.
9. Dahner W. Radiology Review Manual. 7th ed. Baltimore: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2011:583.
10. Jennings WC, Baker RS, Murray SS, Howard CA, Parker DE, Peabody LE, Vice HM, Sheehan WW, Broughan TA. Primary breast lymphoma: the role of mastectomy and the importance of lymph node status. Ann Surg 2007; 245:784-789. (PMID: 17457172) [CrossRef]
11. Wong W, Schild S, Halyard M, Schomberg P. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast: the mayo clinic experience. J Surg Oncol 2002; 80:19-25. (PMID: 11967901) [CrossRef]
12. Sultan N, Khalid M, Khan SR, Khan F. Non-Hodgkin's lymphoma of the breast presenting as breast abscess during pregnancy. J Coll Physicians Surg Pak 2012; 22:657-658. (PMID: 23058151)