

**TC.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**40 YAŞINDAN ÖNCE TANI KONULAN MEME KANSERLİ HASTALARIMIZIN
KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

DR. BÜŞRA BÜLBÜL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA 2022

TC
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

40 YAŞINDAN ÖNCE TANI KONULAN MEME KANSERLİ HASTALARIMIZIN
KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

DR. BÜŞRA BÜLBÜL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF. DR. MEHMET ARTAÇ

KONYA 2022

TEŞEKKÜRLER

Tez çalışmam boyunca büyük bir özveriyle destek olan, deneyimleri ve bilgiyle yol gösteren değerli ve saygıdeğer tez danışmanı hocam Prof. Dr. Mehmet Artaç'a ve tez sürecinde desteklerini esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç. Dr. Mustafa Karaağaç'a ,

İç hastalıkları uzmanlık eğitimim sürecinde birlikte çalışmaktan onur duyduğum, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Nedim Yılmaz Selçuk başta olmak üzere tüm hocalarıma teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Asistanlık sürecinde tanıştığım birbirinden değerli mesai arkadaşlarıma ve sevgili asistan arkadaşlarıma desteklerinden dolayı şükranlarımı sunarım.

Tüm hayatım boyunca bana güvenen, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, zorlu eğitim sürecimde her daim yanımda olan çok değerli aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

DR. BÜŞRA BÜLBÜL

KONYA/2022

ÖZET

40 YAŞINDAN ÖNCE TANI KONULAN MEME KANSERLİ HASTALARIMIZIN KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Amaç: Meme kanseri, dünyada en sık tanı alan ikinci kanserdir, kadınlarda daha çok ileri yaşlarda görülmekle birlikte meme kanseri tanısı alan hastaların %7'lik bir kısmı 40 yaşından önce tanı alır. Meme kanserinde rutin taramalar ve görüntülemeler 40 yaşından sonra başladığı için 40 yaşından önce tanı konulan hastalarda geç tanı konulma sıklıkla rastlanmaktadır ve 40 yaş altında tanı alan meme kanseri vakaları kötü prognoz ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Çalışmamızla 40 yaşından önce tanı konulan meme kanserli hastaları klinik ve demografik özelliklerini ile inceleyerek bu hastalarla ilgili morfolojik, prognostik ve klinik özellikleri ortaya koyarak farkındalık ve erken tanı-tedaviye gidilmesine katkıda bulunmayı planladık.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniğine 2011-2020 yılları arasında başvuran ve 40 yaşından önce meme kanseri tanısı almış olan hastalar retrospektif olarak klinik ve demografik özellikleriyle incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza katılan hastaların hepsi kadın hastaydı ve yaş ortalaması 30.9(20-39)'dir, 40 yaşından önce OKS kullanımı(10 hasta), RIA kullanımı(10 hasta), tanıdan önce en az bir kez gebelik öyküsü olması (78 hasta) meme kanseri gelişme riski artışı-azalma görülmemiştir. Tanı öncesinde yapılan görüntülemeleer, kanser subtipi, patolojik özellikleri, kemoterapi rejimleri radyoterapi, operasyon türü, patolojik evreleme, endokrin tedaviler incelenmiştir.

Sonuç: 40 yaşından önce meme kanseri tanısı konulan hastaların klinik ve demografik özelliklerinin bazılarının 40 yaş üstü meme kanseri tanısı alan hastalardan farklı olduğu ve bu hastalara yaklaşım ve tedavilerinin farklı olması gerektiği bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, genç, 40 yaş, demografik özellikler, klinik özelliklerle

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE CLINICAL AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF OUR PATIENTS WITH BREAST CANCER DIAGNOSED BEFORE THE AGE OF 40

Objective: Breast cancer is the second most frequently diagnosed cancer in the world, although it is more common in women at advanced ages, 7% of patients diagnosed with breast cancer are diagnosed before the age of 40. Since routine screening and imaging in breast cancer begins after the age of 40, late diagnosis is common in patients diagnosed before 40 ages, and breast cancer cases diagnosed younger than 40 are associated with poor prognosis and high mortality. In our study, we planned to contribute to awareness and early diagnosis-treatment by examining the clinical and demographic characteristics of breast cancer patients diagnosed younger than 40, by revealing the morphological, prognostic and clinical characteristics of these patients.

Materials-Methods: Patients who applied to Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Hospital Oncology Clinic between 2011-2020 and were diagnosed with breast cancer before the age of 40 were evaluated retrospectively with their clinical and demographic characteristics.

Result: All the patients included in our study were female with a mean age of 30.9(20-39) years, using OCS before the age of 40, using an IUD, having a history of pregnancy at least once before diagnosis.No increase or decrease in the risk of developing cancer was observed. Pre-diagnosis imaging, cancer subtype, pathological features, chemotherapy regimens, radiotherapy, operation type, pathological staging, endocrine treatments were examined.

Conclusion: It has been found that some of the clinical and demographic characteristics of patients diagnosed with breast cancer younger than 40 are different from those diagnosed with breast cancer elder than 40, and t the approach and treatment of these patients should be different.

Keywords: Breast cancer, young, 40 age, clinical characteristics, demographic characteristics

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	iii
ÖZET	iv
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar	vii
ŞEKİLLER	viii
KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	1
2.1. MEME FİZYOLOJİSİ	1
2.1.4. ARTER, VEN, İNNERVASYON VE LENFATİK DRENaj	3
2.7. MEME KANSERİ	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM:	26
3.1. HASTALARIN BELİRLENMESİ	26
3.2. TNM SINIFLAMASI VE EVRELEME YAPILMASI	26
3.3. İSTATİKSEL ANALİZ	26
4. BULGULAR	27
4.1. HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ	27
4.2. HASTALARIN TAMAMINA İLİŞKİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	27
4.3. HASTALARIN PATOLOJİK DURUMLARINA GÖRE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	41
4.4. METASTATİK VE NÜKS GELİŞEN HASTALARA İLİŞKİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	66
5. TARTIŞMA	87
6. SONUÇLAR	100
KAYNAKLAR	104

TABLolar

TABLO 1. ÇALIŞMAYA KATILAN TÜM HASTALARA İLİŞKİN GENEL DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	28
TABLO 2. İLK YAPILAN GÖRÜNTÜLEMELER	29
TABLO 3. BİYOPSİ TANI ALT TİP.....	31
TABLO 4. NEOADJUVANT KT.....	33
TABLO 5. PRİMER CERRAHİ ŞEKLİ.....	34
TABLO 1.6. OPERASYON TANI ALT TİPİ	34
TABLO 1.7. MUTASYONLAR.....	36
TABLO 1.8. ADJUVAN KT	37
TABLO 1.9. ADJUVAN ENDOKRİN TEDAVİ.....	38
TABLO 1.10. TANI SONRASINDA GEBELİĞE İLİŞKİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	39
TABLO 1.11. ÇALIŞMAYA KATILAN HASTALARIN TAMAMINA İLİŞKİN BETİMLEYİCİ İSTATİSTİKLER	40
TABLO 2.1. HASTALARIN PATOLOJİK DURUMLARINA GÖRE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ.....	41
TABLO 2.2. İLK YAPILAN GÖRÜNTÜLEMELER	42
TABLO 2.3. BİYOPSİ TANI ALT TİP.....	48
TABLO 2.4. NEOADJUVANT KT	50
TABLO 2.5. PRİMER CERRAHİ ŞEKLİ.....	52
TABLO 2.6. OPERASYON TANI ALT TİPİ	54
TABLO 2.7. MUTASYONLAR.....	57
TABLO 2.8. ADJUVAN KT	58
TABLO 2.9. ADJUVAN ENDOKRİN TEDAVİ.....	60
TABLO 2.10. TANI SONRASINDA GEBELİĞE İLİŞKİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	61
TABLO 2.11. HASTALARIN PATOLOJİK SINIFLANDIRMA ALTINDA BETİMSEL İSTATİSTİKLERİ	63
TABLO 2.12. NORMALLİK TESTİ SONUÇLARI	64
TABLO 6. VARYANSLARIN HOMOJENLİĞİ TESTİ SONUÇLARI	64
TABLO 2.13. ANOVA TESTİ SONUÇLARI	65
TABLO 3.1. METASTATİK VE NÜKS GELİŞEN HASTALARA İLİŞKİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	66
TABLO 3.2. İLK YAPILAN GÖRÜNTÜLEMELER	67
TABLO 3.3. BİYOPSİ TANI ALT TİP.....	71
TABLO 3.4. NEOADJUVANT KT	73
TABLO 3.5. CERRAHİ ÖNCESİ UZAK ORGAN EVRELEMESİ.....	74
TABLO 3.6. OPERASYON TANI ALT TİPİ	75
TABLO 3.7. MUTASYONLAR	79
TABLO 3.8. ADJUVAN KT	80
TABLO 3.9. ADJUVAN ENDOKRİN TEDAVİ	82
TABLO 3.10. TANI SONRASINDA GEBELİĞE İLİŞKİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	83
TABLO 3.13. METASTATİK VE NÜKS GELİŞEN HASTALARA İLİŞKİN BETİMLEYİCİ İSTATİSTİKLER	84
TABLO 3.14. NORMALLİK TESTİ SONUÇLARI	85
TABLO 3.15. TEST SONUÇLARI	86

ŞEKİLLER

ŞEKİL-1: MEME ANATOMİSİ-1	15
ŞEKİL-2: MEME ANATOMİSİ-2.....	16
ŞEKİL-3:MEMEANATOMİSİ; AKSİLLER LENF NODLARI.....	17
ŞEKİL-4 DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ; KADINLARDA 2020 YILI DÜNYA GENELİ YENİ KANSER VAKALARI	21
ŞEKİL-5 35 YAŞ ÜSTÜ KADINLARDA MEMEDE PALPABLE KİTLE SAPTANDIĞINDA YAPILACAK GÖRÜNTÜLEMELER.....	27
ŞEKİL- 6 35 YAŞ ALTINDAKİ KADINLARDA MEMEDE PALPABLE KİTLE SAPTANDIĞINDA YAPILACAK GÖRÜNTÜLEMELER.....	28
ŞEKİL-7 MEMEDE PALPE EDİLMEYEN LEZYONLARDA TANI BASAMAKLARI	28
ŞEKİL-8 MEME KANSERİNDE TNM SINIFLAMASI.....	31
ŞEKİL-9 MEME KANSERİNDE TNM SINIFLAMASI 2018 GÜNCELLEMESİ SONRASI.....	32
ŞEKİL-10 KLİNİK ANATOMİK SINIFLAM.....	32
ŞEKİL-11 FARKLI PATOLOJİLERE GÖRE TANI ANINDA YAŞ DEĞİŞKENİNİN KUTU GRAFİĞİ	78
ŞEKİL-12 METASTAZ VE NÜKS GELİŞEN GRUPLARIN TANI ANINDA YAŞ DEĞİŞKENİNE GÖRE DAĞILIMI	100

KISALTMALAR

AC: Adriamisin+ Doksorubisin

ANOVA: Analysis of variance

AKT1: Serine/threonine kinase 1 geni

ATM: Serine/threonine kinase geni

BCSS: Breast cancer specific survival

BIRADS: Breast imaging reporting and data systems

BRCA: Breast cancer gene

CDH1: Kadherin geni

Cerbb2: HER2/neu, İnsan epitelyal büyüme faktörü reseptörü 2

CHEK2: Checkpoint kinase 2 geni

CISH: Cytokine-inducible SH2-containing protein

DCIS: Duktal karsinoma in situ

DFS: Disease free survival

EBCTCG: Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group

ER: Östrojen reseptörü

FISH: Fluorescence in situ hybridization

GnRH α : Gonadotropin-releasing hormone agonist

Her-2: İnsan epitelyal büyüme faktörü reseptörü 2

ITC: İzole tümör hücreleri

Ki-67: İnsanlarda MKI67 geni (monoklonal antikor Ki-67 tarafından tanımlanan antijen) tarafından kodlanan bir protein

KT: Kemoterapi

MKC: Meme koruyucu cerrahi

MRG: Magnetik rezonans görüntülemesi

MRM: Modifiye radikal mastektomi

NCCN: Ulusal kapsamlı kanser ağı

NOS: Not otherwise specified,

NSABP: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project

OKS: Oral kontrasepsif

OS: Overall survival

PALB2: Partner And Localizer Of BRCA2

PET-CT: Pozitron emisyon tomografisi ve bilgisayarlı tomografinin birleşimi

PIK3CA: Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit Alpha

PR: Progesteron reseptörü

PTEN: Phosphatase and tensin homolog geni

RIA: Rahim içi araç

RT: Radyoterapi

SISH: Silver-enhanced in situ hybridization

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

TAH+BSO: Total abdominal hisrektomi ve bilateral salpingooferektomi

TNM: Tümör, nodül, metastaz

USG: Ultrasonografik görüntüleme

VKI: Vücut kitle indeksi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri, dünyada ve Türkiye’de kadınlarda en sık görülen ve en sık ölüm nedeni olan kanserdir. (1). Dünya Sağlık Örgütü 2020 Globocan raporuna göre Türkiye’de 2020 yılında 233824 yeni kanser vakası görülmüştür. Bunların 101018’i kadınlarda görülmüştür ve bunların 24175’i yani %23.9’ü meme kanseridir. Türkiye’de 2020 yılında yeni tanı alan kanserlerin %10.3’ü kadınlarda görülen meme kanseridir. Bu haliyle meme kanseri, ülkemizde kadın nüfusunda en sık görülen kanser türüdür. Türkiye genelinde ise 2.en sık görülen kanser türü, meme kanseridir (2). Genç kadınlarda meme kanseri (<40 yaş kadınlarda meme kanseri olarak tanımlanır) gelişmiş ülkelerde tanı alan tüm meme kanserlerinin %7’sinden azını oluşturmaktadır (3).

40 yaşından önce meme kanseri tanısı alan hastalar, rutin mammografi programında değildir ve bu hastaların klinik ve demografik özelliklerinde 40 yaş üstü meme kanseri tanısı alan hastalara göre farklılıklar olabilmektedir. 40 yaşından önce tanı alan meme kanserleri, 40 yaşından sonra tanı alan meme kanserlerine göre daha kötü prognoza ve daha yüksek mortaliteye sahiptir (4,5).

Araştırmamızda 40 yaşından önce tanı konulan meme kanserli hastaların klinik ve demografik özelliklerini inceleyerek 40 yaşından sonra meme kanseri alan hastalarla aradaki farkı, tanı ve tedavi yaklaşımlarını ortaya koymayı planlandık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MEME FİZYOLOJİSİ

2.1.1. Tarihçe:

Meme kanseri tarihte ilk olarak Edwin Smith Cerrahi Papirus (3000-2500 M.Ö.) tarafından tarif edilmiş olup, tedavi edilemez olarak nitelendirilmiştir (6). Sonrasında De Medicina da Celsus erken cerrahinin öneminden bahsetmiş, ilerlemiş vakalarda ne kadar radikal müdahale edilirse, o kadar agresif biçimde yeniden büyüdüklerinden bahsetmiştir (7). Rönesans döneminde Galen meme kanserinin venler ile vücutta her iki yönde büyüdüğünden bahsetmiş

ve bunu yengecin bacaklarına benzetmiştir. Günümüzde de kanser ikonu olarak yengeç kullanılmaktadır. Galen, temiz cerrahi sınırı sağlamaya yönelik rezeksiyon yapmayı önermiştir (8). 19. yüzyılda, Londra Middlesex Hastanesinde Moore, meme kanseri tedavisinde tümörün tam rezeksiyonu ve palpe edilen aksiller lenf nodlarının temizlenmesi gerektiğinden bahsetmiştir (9). 1970'lerden itibaren ek tedavi yöntemlerinin bulunmasıyla radikal mastektomiden modifiye radikal mastektomiye geçiş sağlanmıştır. Bu değişikliğe rağmen yapılan çalışmalar, hastaların genel sağkalımında düşüş olmadığını göstermiştir (10).

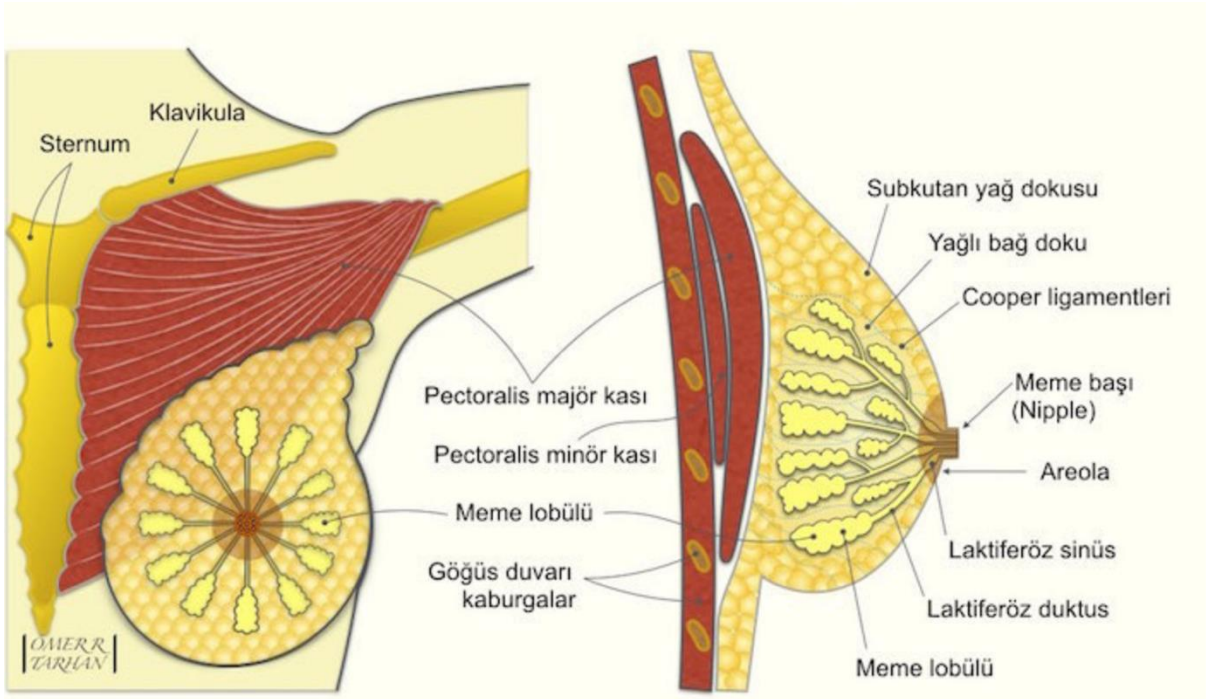
2.1.2. Embriyoloji

Memeler embriyonik yaşamın beşinci haftasında oluşmaya başlar. Meme sırtları olarak adlandırılan endodermal yapılardan kaynaklanırlar. Meme sırtları embriyonik aksilladan inguinal bölgeye uzanır, ancak sadece dördüncü interkostal boşluğun üzerindeki alan daha fazla gelişirken geri kalan kısım atrofi olur. Çocukluk çağında büyüme ve gelişme döneminde steroid hormonlarının etkisi altında meme tomurcukları büyür ve glandüler elementler ortaya çıkar (11). Adipoz doku ve süt kanalları (meme ucunun ucundaki meme bezi lobları) östrojenlere yanıt olarak büyürken, progesteron uyarısı lobüler büyümeye ve alveolar tomurcuklanmaya neden olur. Telarşi tipik olarak 8-13 yaşları arasında başlar ve ortalama başlangıç yaşı 10.3 yıldır (12, 13). Meme tomurcuğu ergenliğin ilk belirtilerinden biri iken, tam meme gelişimi için tahmini ortalama süre 4,2 yıldır (14).

2.1.3.Fonksiyonel Anatomi

Memenin üst üçte ikisi pektoralis majör üzerinde yer alır. Memenin alt üçte ikisi lateralde serratus anterior ve medialde üst rektus kılıfının üzerinde yer alır. Memenin derinliklerindeki yüzeysel fasya tabakası, subkutan bileşenden daha kalındır ve göğüs duvarının fasyası ile sürekli. Bu yüzeysel fasya tabakasının lifli süreçleri, bezden cilde ve meme ucuna uzanır ve glandüler dokuyu 15-20 lobüle bölen septalar oluşturur. Meme dokusu yüzeysel fasya ile çevrilidir. Bu fasyanın yüzeysel tabakası dermisin hemen derinliklerinde uzanır. Bu fibröz septumlar memenin üst kısmında daha fazla gelişir ve burada (Cooper'ın) asııcı bağlarını oluştururlar. Bu asııcı bağların malign infiltrasyon ile kasılması, meme karsinomu üzerinde karakteristik cilt çukurlaşmasına (Peau d'orange) neden olur (15).

Meme başı-Areola Kompleksi: Epidermis pigmentasyonu varyasyonlara sahiptir. Ergenlikte pigmentler koyulaşır ve meme başı cilt seviyesi üstündeki yerini alır. Areola da sebaköz, ter ve aksesuar glandlar bulunmaktadır. Ayrıca sirküler kas lifleri meme başı kontraksiyonunu sağlarlar. Meme başındaki dermal papillada birçok sensöryal sinir uçları ve Meissner korpuskülleri bulunmaktadır. Zengin innervasyon sayesinde infantın emmesi halinde süt oluşumu ve salınımı tetiklenmektedir (15).



ŞEKİL 1. MEME ANATOMİSİ-1 (16)

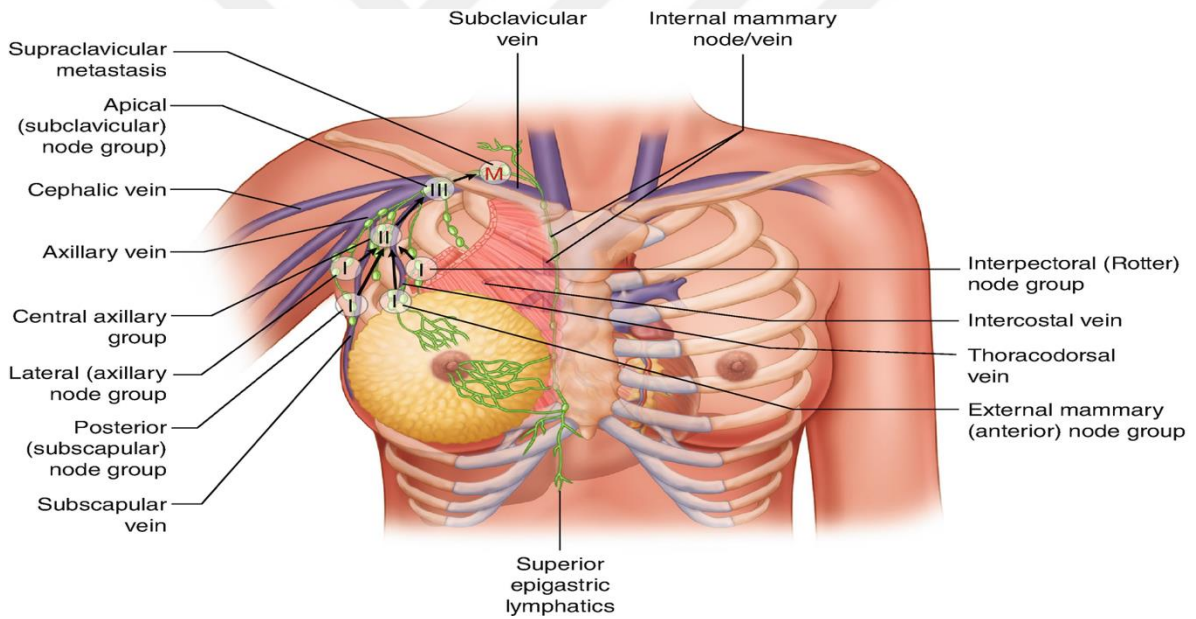
2.1.4. Arter, Ven, İnnervasyon ve Lenfatik Drenaj

Memenin ana arteriyel beslemesi, internal mammaryan arterden sağlanır. Meme; aksiller, internal torasik (iç meme) ve interkostal arterlerden türetilen anastomoz ağ ile arteriyel kanla beslenir. İnternal torasik arterin perforan dalları ana kaynaktır. Bu dallar, birinci ila dördüncü interkostal boşluklarda sternum kenarına bitişik ön göğüs duvarını deler. Arteriyel beslenmenin geri kalanı axiller arterin superior torasik, akromiotorasik arterin pektoral dalı, lateral torasik arter, supkapsüler arterden gelir (15).

Venöz dönüşümünü sağlayan başlıca venler ise; internal torasik ve posterior interkostal venlerin perforan dallarıdır. Batson ven pleksusu aracılığı ile vertebra, kafatası, pelvik kemikler ve santral sinir sisteminde olası yayılım söz konusudur.

3 ile 6. intercostal sinirlerden çıkan lateral kutanöz dallar, meme ve anterolateral göğüs duvarından sensöryal innervasyon sağlar. Bu dallar serratus anterior kasının interkostal lifleri arasından çıkmaktadır. Servikal pleksustan çıkan dallar, özellikle supraklaviküler sinirin ön dalları memenin üst kısmını innerve eder. İnterkostobrakial sinir aksiller diseksiyon sırasında izlenebilir, bu sinirin yaralanması üst kol medialinde his kaybına yol açar.

Memenin lenfatik drenajı, arteriyel akım ile birlikte hareket eder ve iç torasik ve aksiller lenf nodlarına drene olur. Değişken sayıda (20-30) aksiller lenf nodu vardır ve bunlar beş gruba ayrılır. Apikal nod grubundan gelen efferent lenfatik damarlar birleşerek subklavyen gövdeyi oluşturur. Sol tarafta, bu gövde genellikle doğrudan torasik kanala akar. Sağ tarafta, subklavyen gövde doğrudan jugulosubklavian bileşkeye veya ortak bir sağ lenfatik kanala boşalabilir. Birkaç efferent lenfatik damar genellikle doğrudan alt derin servikal nodlara ulaşır.



ŞEKİL 2 MEME ANATOMİSİ-2 (17)

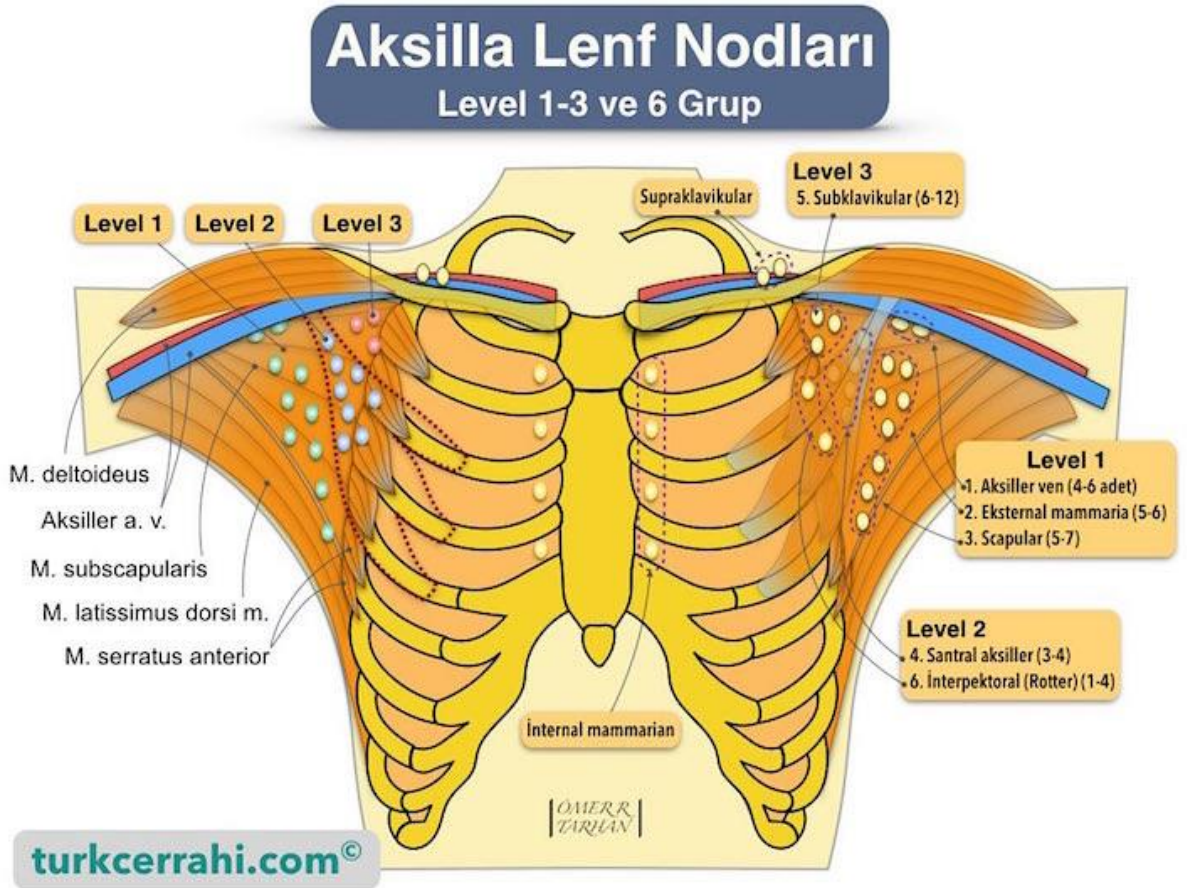
Klinik açıdan, aksiller lenf düğümleri, pektoralis minör kasıyla olan ilişkilerine göre aşağıdaki gibi üç gruba ayrılır:

Seviye I: pektoralis minörün aşağısında kalan lenf nodları

Seviye II: pektoralis minör arkasındaki lenf nodları

Seviye III: pektoralis minör üzerindeki lenf nodları

Memenin tüm lenfatik drenajının yaklaşık %75'i koltuk altı lenf nodlarına geçer. Geri kalan kısım esas olarak iç torasik düğümlere drene olur. Memenin herhangi bir kısmı her iki gruba da drene olabilir, ancak memenin medial kısmında yer alan tümörlerin iç torasik düğümlere yayılma eğilimi, memenin lateral kısmındaki tümörlere göre daha fazladır (15).



ŞEKİL 3 MEME ANATOMİSİ; AKSİLLER LENF NODLARI (16)

2.1.5 Meme Kanseri İçin Risk Faktörleri

Meme kanseri kadınlarda, erkeklere oranla 100 kat daha sık görülür. Tüm ırk ve etnik gruptaki kadınlarda en yaygın kanser türü, meme kanseridir (18). Bu da östrojenin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Uzun süre östrojen maruziyetine maruz kalmak meme kanserinin artışı ile ilişkilendirilir (19,20, 21). Buna bağlı olarak; erken menarş, nulliparite ve geç menapoz meme kanseri için risk faktörleri olarak kabul edilirler. Egzersiz yapmak ve uzun laktasyon periyodu, menstural siklus sayısını azaltarak meme kanserinden koruyucu etki oluşturmaktadır. Daha yüksek bir VKI ve / veya perimenopozal kilo alımı, menapoz sonrası kadınlar arasında daha yüksek meme kanseri riski ile tutarlı bir şekilde ilişkilendirilmiştir.

1000'den fazla epidemiyolojik çalışmanın meta-analizinde, VKİ'si daha yüksek olan kadınların menopoz sonrası meme kanseri riski daha yüksek bulunmuştur (özellikle de ER+ meme kanserlerinde) (16). Daha yüksek bir VKI ve postmenopozal meme kanseri riski arasındaki ilişkiye, östrojen öncüllerinin (yağ dokusundan) östrojene periferik dönüşümünden kaynaklanan daha yüksek östrojen seviyeleri aracılık ettiği düşünülmektedir. Normal VKİ'si olan kadınlar arasında bile, daha yüksek vücut yağ yüzdesinin daha yüksek meme kanseri riski ile ilişkili olması, bu düşüncüyü desteklemektedir (22). Ek olarak, hiperinsülinemi obezite-meme kanseri ilişkisine de katkıda bulunabilir çünkü yüksek bir VKI, daha yüksek insülin seviyeleri ile ilişkilidir. Menopoz sonrası kadınlardan farklı olarak, artan VKI, özellikle erken yetişkinlik döneminde, menopoz öncesi kadınlarda daha düşük meme kanseri riski ile ilişkilidir (23, 24). 19 prospektif kohorttan yaklaşık 760.000 premenopozal kadından toplanmış bireysel düzeydeki verileri kullanan çok merkezli bir analizde, 18 ila 24 yaşlarında en düşük ve en yüksek VKI kategorileri (VKI <17'ye karşı ≥ 35) arasında 4.2 kat artmış risk olduğu saptanmıştır (24-28). Bu bulgunun açıklaması belirsizliğini halen korumaktadır.

Yüksek endojen östrojen seviyeleri, hem postmenopozal hem de premenopozal kadınlarda daha yüksek meme kanseri riski (özellikle hormon reseptörü pozitif hastalık) ile ilişkilidir (29).

Hormonal faktörlerden yüksek östrojen düzeyi de özellikle hormon pozitif meme kanseri riskini hem premenopozal hem postmenopozal kadınlarda artırmaktadır. Ayrıca intakt uterusu olan kadınlarda kombine östrojen/progesteron replasmanının, ER-pozitif meme kanseri riskini arttırdığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, önceden histerektomi geçirmiş kadınlarda, tek ajan östrojen replasmanı meme kanseri riskinde artış ile ilişkilendirilmemiştir. Kombine oral kontraseptiflerin mevcut veya yakın zamanda kullanımı ile meme kanseri riski geçici olarak artar, ancak bu ilişki OKS kesildikten iki ila beş yıl sonra ortadan kalkmaktadır. Ayrıca androjenlerin (özellikle testosteron), ER'nin aracılık ettiği proliferatif bir etki ve androjen reseptörünün aracılık ettiği bir antiproliferatif etki ile meme tümörü gelişimi üzerinde ikili etkiler sergilediğini göstermektedir (30). Yüksek androjen (yani testosteron) seviyeleri, premenopozal ve postmenopozal meme kanseri riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (31-36).

Kadın Sağlığı Girişimi'nin raporlarına göre, yüksek insülin direnci seviyeleri, meme kanseri görülme insidansını arttırdığı ve tüm kanserlere bağlı ölüm oranını arttırdığı görülmüştür. Ek olarak, diyabet bir meme kanseri risk faktörü olarak kabul edilmese de (36), 17 prospektif çalışmadan elde edilen geniş bir toplu analiz, insülin büyüme faktörü-1'in hem

premenopozal hem de postmenopozal kadınlarda meme kanseri riski ile ilişkili olduğunu öne sürülmüştür (35).

Erken yaşta menarş da yüksek meme kanseri riski ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada, 15 yaşında veya sonrasında adet gören kadınların hormon reseptörü pozitif meme kanseri geliştirme olasılığı 13 yaşından önce adet gören kadınlara kıyasla daha az olduğu ve hormon reseptörü negatif meme kanseri riski yüzde 16 daha düşük olduğu görülmüştür (32).

Nullipar kadınlar, doğum yapmış kadınlara kıyasla meme kanseri için daha yüksek risk altındadır (36,37). Doğum yapmış kadınların doğumun ilk birkaç yılında meme kanseri geliştirme riski nullipar kadınlara göre daha yüksek olmasına rağmen, doğumdan on yıllar sonra parite koruyucu bir etki sağlar. Multiparitenin meme kanserine karşı koruma sağlayıp sağlamadığı tartışmalıdır, çünkü multiparitenin etkilerini erken ilk full-term gebelikten ayırmak zordur; bununla birlikte, çalışmalar artan gebelik sayısı ile riskin azaldığını göstermektedir. Paritenin etkisi de ilk full-term doğum yaşına bağlı olarak değişir. İleri yaşta hamile kalan kadınlarda meme kanseri riski artmaktadır (36-38).

Nurses' Health Study'de, postmenopozal veya yakınında doğum yapmamış kadınlarla karşılaştırıldığında, meme kanserinin kümülatif insidansı (70 yaşına kadar) ilk çocuğunu 20 yaşında doğuran kadınlarda yüzde 20 daha düşük bulunmuştur; İlk çocuğunu 25 yaşında doğuranlar için yüzde 10 daha düşük; ve ilk çocuğunu 35 yaşında doğuranlarda yüzde 5 daha yüksek bulunmuştur (36). Herhangi bir yaşta doğum yapmamış bir kadın için risk, 35 yaşında ilk kez tam doğum yapan bir kadına göre benzer bulunmuştur. Ayrıca Tüp bebek tedavisi meme kanseri riskleri ile ilişkili görünmemektedir.

Bir hastanın invaziv veya insitu meme kanseri öyküsü, karşı memede invaziv meme kanseri geliştirme riskini artırır. Ailede meme kanseri öyküsü pozitifliği ile ilişkili risk, kanserli ve kansersiz kadın birinci derece akrabaların sayısından ve teşhis edildiği yaştan güçlü bir şekilde etkilenir. Meme kanserli 50.000'den fazla kadın ve 100.000 kontrolden oluşan bir havuz analizinde, meme kanseri riski; Bir kadının etkilenen birinci derece akrabası varsa, neredeyse iki kat arttığı ve eğer etkilenen iki birinci derece akrabası varsa üç kat arttığı gösterilmiştir. Etkilenen birinci derece akrabasının tanı yaşı da meme kanseri riskini etkiler (39). Birinci derece akrabaya 30 yaşından önce tanı konmuşsa kadınlar üç kat daha yüksek riske sahiptir, ancak etkilenen akrabaya 60 yaşından sonra tanı konmuşsa risk yalnızca 1.5 kat daha fazladır (40, 41). Meme kanserine yakınlık oluşturan spesifik genetik mutasyonlar nadirdir;

örnek olarak, tüm meme kanserlerinin yalnızca yaklaşık % 6'sı, bir BRCA1/2 patojenik varyantın kalıtımına doğrudan bağlanabilir.

Diğer meme kanseri risklerinden biri de alkol tüketimidir. Alkol tüketimi, meme kanseri riskini artırmaktadır. Ayrıca, sonuçlar tek tip olmamasına rağmen, birçok çalışma sigara içenlerde meme kanseri riskinde orta derecede bir artış olduğunu göstermektedir (42-47). Hodgkin lenfoma tedavisinde veya atom bombası veya nükleer santral kazalarından kurtulanlarda olduğu gibi genç yaşta göğsün iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalması, meme kanseri riskinin artmasıyla ilişkilidir (48-50).

Emzirmenin meme kanserinden koruyucu etkisi, çoklu vaka kontrol ve kohort çalışmaları ve meta-analizlerde gösterilmiştir.

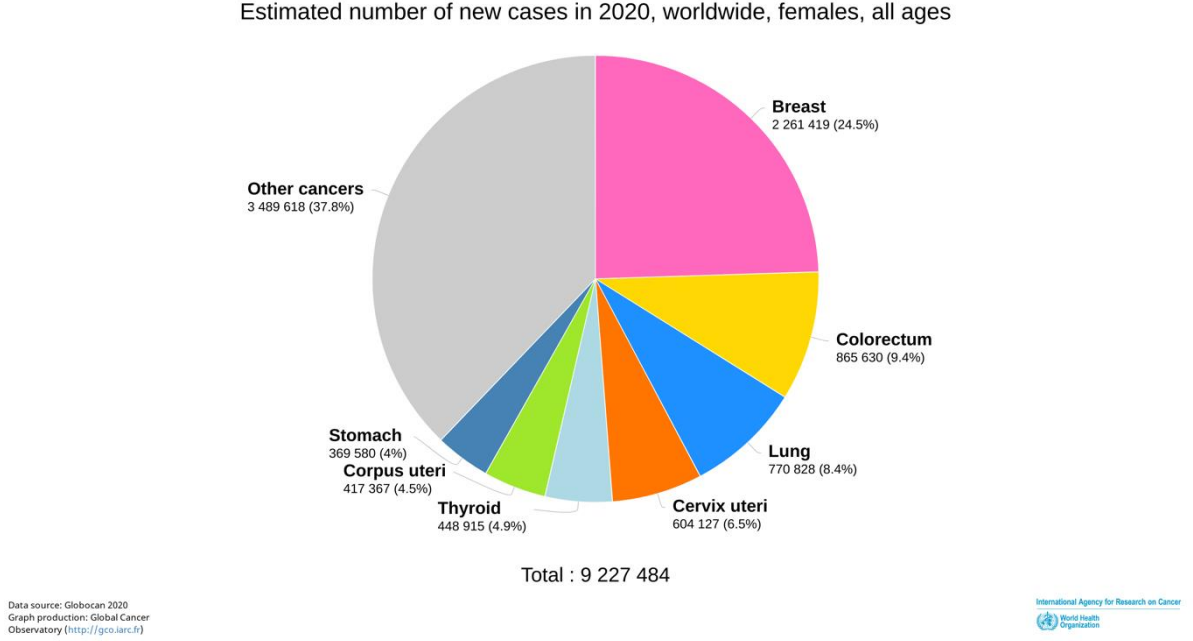
Gözlemsel çalışmalar, yüksek plazma 25-hidroksivitamin D düzeylerinin postmenopozal (ancak premenopozal olmayan) kadınlarda daha düşük meme kanseri riski ile ilişkili olabileceğini öne sürse de (51), D vitamini takviyesinin randomize çalışmaları koruyucu bir etki göstermemiştir (52).

İnfertilite ve meme kanseri riski arasındaki ilişki tartışmalıdır. Birkaç epidemiyolojik çalışma, anovuluar bozukluklara bağlı infertilitenin meme kanseri riskini azalttığını göstermektedir (53,54).

2.1.6. Meme Kanseri Epidemiyolojisi:

Meme kanseri tüm Dünya'da, yılda 2 milyondan fazla yeni tanıyla, en sık tanı alan kanser türüdür (55). Aynı zamanda dünya çapında kadınlarda kanser ölümlerinin önde gelen nedenidir (56). Meme kanseri teşhisi konulduktan sonra, tanı tedavi önerilerini etkileyeceğinden, hastalığın başlangıç derecesini doğru bir şekilde tanımlamak önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü 2020 Globocan raporuna göre Türkiye'de 2020 yılında 233824 yeni kanser vakası görülmüştür. Bunların 101018'i kadınlarda görülmüştür ve bunların 24175'i yani %23.9'ü meme kanseridir. Türkiye'de 2020 yılında yeni tanı alan kanserlerin %10.3'ü kadınlarda görülen meme kanseridir. Bu haliyle meme kanseri, ülkemizde kadın nüfusunda en sık görülen kanser türüdür. Türkiye genelinde ise 2.en sık görülen kanser türü, meme kanseridir (2).

Ülkemizde kanser nedenli ölümlere bakıldığında, meme kanseri ölüme neden olan ilk 5 kanser arasında yer almaktadır.



ŞEKİL 4 DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ; KADINLARDA 2020 YILI DÜNYA GENELİ YENİ KANSER VAKALARI (2)

2.7.Meme Kanseri

2.7.1 Klinik Özellikler

Bir meme kitlesi, hasta tarafından tesadüfen veya bir hasta veya klinisyen tarafından rutin muayene sırasında keşfedilebilir. Genellikle diğer semptomlar (örneğin ağrı, meme başı akıntısı) veya travma nedeniyle yapılan meme muayenesinden sonra keşfedilir (57, 58). Fizik muayenede ele gelen meme kitlesi bariz veya belli belirsiz olabilir; yoğunluk yumuşak, sağlam veya sert olabilir; hareketli olabilir veya göğüs duvarına veya cilde fikse olabilir (59).

Kitle, iyi tanımlanmış veya ayırık olmayan sınırlara sahip olabilir ve ekimoz, eritem, portakal kabuğu rengi veya ciltte çukurlaşma, meme başında akıntı, meme ucu retraksiyonu gibi klinik bulgularla ilişkili olabilir. Çoğu zaman kitlenin ilişkili klinik bulgusu yoktur.

Dünya çapında çok sayıda epidemiyolojik çalışma, meme kanserinin memenin diğer bölümlerinden daha sık üst dış kadranda meydana geldiğini bildirmiştir. 2004 ve 2015 yılları arasında meme kanseri teşhisi konan 2 milyondan fazla kadınla ilgili bir Ulusal Kanser

Veritabanı (NCDB) araştırmasında, yüzde 39,5'inin üst dış kadranda kanser olduğu tespit edilmiştir (60). Bu, büyük olasılıkla daha fazla meme dokusuna sahip olan üst dış kadrana ikincil olmasına rağmen (61) bu alanda genomik instabilitede farklılıklar olabilir (62).

2.7.2 Histopatolojik Sınıflama

Ele gelen meme kitlesinin ayırıcı tanısı benign ve malign etiyojileri içerir. Kadınlarda ele gelen meme kitleleri çok yaygındır ve ele gelen kitlelerin çoğu iyi huyludur (57, 63,64). 20'li ve 50'li yaşların başındaki kadınlarda ele gelen meme kitlelerinin yaklaşık yüzde 90'ı veya daha fazlası iyi huyludur; ancak meme kanserini dışlamak, her yaştaki kadında meme kitlesinin değerlendirilmesinde çok önemli bir adımdır (65).

Benign: Aşağıdaki kitle türleri en sık palpe edilen iyi huylu meme kitleleri arasındadır.

Fibroadenom: Basit bir fibroadenom, iyi huylu katı bir kitledir. Tipik olarak genç kadınlarda tanımlanır, ancak yaşlı kadınlarda kalsifiye bir kitle olarak da tanımlanabilir. Kitle sağlam ve genellikle hareketlidir. Bir fibroadenom soliter, çoklu veya iki taraflı olabilir.

Kist: Basit bir kist, memedeki fibrokistik değişikliklerin bir bileşeni olarak veya ayrı, sıkıştırılabilir veya oyulabilen soliter bir kitle olarak palpe edilebilen, iyi huylu, sıvı dolu bir kitledir. Göğüs kistleri genellikle premenopozal, perimenopozal ve bazen de postmenopozal kadınlarda bulunur.

Fibrokistik değişiklikler: Memede fibrokistik değişiklikler, özellikle menopoz öncesi kadınlarda yaygındır ve belirgin ve organize olabilir. Bununla birlikte, meme dokusu daha yaygın ve hassas olma eğilimindedir ve genellikle ayrı veya iyi sınırlı bir kitle oluşturmaz. Çoğu hasta, döngüsel veya sabit olabilen ve bilateral, tek taraflı veya fokal olabilen meme ağrısı ile başvurur. Meme dokusu, özellikle üst dış kadranda, adet kanamasının başlamasından önce boyut olarak artabilir, ardından adet kanamasının başlamasından sonra taban çizgisine dönebilir. Klinik muayenede meme dokusu sıklıkla nodülerdir.

Galaktosel: Galaktosel, emziren kadınlarda yaygın olarak görülen bir süt tutma kistidir.

Yağ nekrozu: Yağ nekrozu, memeye künt travma sonrası gelişebilen iyi huylu bir meme kitlesidir; yağ (66) parafin veya silikon (67,68) gibi yerli veya yabancı maddelerin enjeksiyonu; meme küçültme ameliyatı (69) veya otolog meme rekonstrüksiyonu (70) gibi bir ameliyat prosedürü; ve memeye radyasyon tedavisi (71, 72) gibi. Travmadan kaynaklanan yağ nekrozu genellikle cilt ekimozu ile ilişkilidir. Yağ nekrozu sıklıkla klinik ve hatta radyografik olarak malign bir kitleden ayırt edilmesi zor olabilir.

Meme apsesi: Meme apsesi, meme dokusunda lokalize inflamatuvar eksüda topluluğudur. Primer meme apseleri, mastit veya selülit tedavi edilmediğinde veya antibiyotik tedavisine yanıt vermediğinde gelişir. Primer meme apsesi olan hastalar, ateş ve halsizlik ile ilişkili lokalize, ağrılı meme iltihabı ile birlikte fluktuan, hassas, palpe edilebilen bir kitle ile başvururlar. Tanı, sıvı toplanmasını gösteren ultrasonografi ile konur.

Malign: Çoğu meme malignitesi epitelyal kaynaklıdır ve karsinom olarak sınıflandırılır. Meme karsinomları, mikroskopik görünüm ve biyolojik davranış açısından farklılık gösteren çeşitli bir lezyon grubudur, ancak bu bozukluklar sıklıkla tek bir hastalık olarak tartışılmaktadır. Memenin in situ karsinomları ya duktal (intraduktal karsinom olarak da bilinir) ya da lobülerdir. Bu ayrım, lezyonların meme duktal-lobüler sistem içindeki anatomik yerleşiminden ziyade, öncelikle büyüme paterni ve sitolojik özelliklerine dayanmaktadır.

İnvaziv meme karsinomları birkaç histolojik alt tipten oluşur; Tahmini yüzdeler, 1992 ve 2001 yılları arasında Ulusal Kanser Enstitüsü'nün Sürveyans, Epidemiyoloji ve Son Sonuçlar (SEER) veri tabanına bildirilen meme kanserli 135.157 kadından oluşan çağdaş popülasyona dayalı bir diziden alınmıştır (73).

-İnfiltratif duktal karsinoma-%76

-İnvaziv lobuler karsinoma-%8

-Duktal/lobular – %7

-Müsinöz (kolloid) – %2.4

-Tübüler – %1.5

-Medüller– %1.2

-Papiller– %1

Metaplastik meme kanseri ve invaziv mikropapiller meme kanseri dahil olmak üzere diğer alt tiplerin tümü, vakaların yüzde 5'inden azını oluşturur (74).

Duktal karsinoma In Situ: Duktal karsinoma in situ (DCIS) terimi, klinik görünümleri, histolojik görünümleri ve biyolojik potansiyelleri bakımından farklılık gösteren heterojen bir lezyon grubunu kapsar. DCIS, rutin ışık mikroskopik incelemede çevredeki stromaya invazyon kanıtı olmaksızın, meme duktal sistemi içinde muhtemelen malign epitel hücrelerinin proliferasyonu ile karakterizedir (75). Duktal karsinoma in situ radyolojik özellikler, morfoloji, biyolojik davranış ve memedeki anatomik dağılım açısından lobüler karsinoma in situ'dan farklıdır.

İnfiltratif Duktal Karsinoma: İnfiltratif duktal karsinom, invaziv lezyonların yüzde 70 ila 80'ini oluşturan en yaygın invaziv meme kanseri türüdür. Ayrıca, özel bir tipi olmayan infiltratif karsinom veya başka türlü tanımlanmayan infiltratif karsinom (NOS) olarak da adlandırılır.

Patolojik değerlendirmede, bu lezyonlar tipik olarak sert, gri-beyaz, kumlu kitlelerdir ve çevre dokuyu gelişigüzel bir şekilde istila ederek karakteristik düzensiz, yıldız şeklinde şekil oluştururlar. Mikroskopik olarak, değişen miktarlarda bez oluşumuna sahip tümör hücrelerinin kordonları ve yuvaları ve yumuşaktan çok kötü huyluya kadar değişen sitolojik özelliklerle karakterize edilirler. Malign hücreler meme parankimini infiltrate ederken fibröz bir yanıt indükler ve bu reaksiyon, tipik invaziv karsinomların klinik ve büyük ölçüde palpe edilebilir kitlesinden, radyolojik yoğunluğundan ve katı sonografik özelliklerinden büyük ölçüde sorumludur.

İnfiltratif Lobüler Karsinoma: İnfiltratif lobüler karsinomlar, invaziv lezyonların yaklaşık yüzde 5 ila 10'unu oluşturan ikinci en yaygın invaziv meme kanseri türüdür.

Bazı infiltratif lobüler karsinomlar, infiltratif duktal kanserlerinkine benzer makroskopik bir görünüme sahiptir. Bununla birlikte, çoğu durumda, hiçbir kitle lezyonu büyük ölçüde belirgin değildir ve eksize edilen meme dokusu normal veya çok az sıkı bir kıvamına sahip olabilir. Bu nedenle, invaziv lobüler karsinomun mikroskopik boyutu, kabaca ölçülenden önemli ölçüde daha büyük olabilir. İnfiltratif lobüler karsinomlar, infiltratif duktal karsinomlardan daha yüksek bir bilateralite ve multisentriklik sıklığına sahiptir (74-77). Bununla birlikte, bir dizi çalışma, intraduktal ve infiltratif lobüler karsinomların, evreye göre meme koruyucu tedavi ile sonuçlar açısından oldukça eşdeğer olduğunu göstermiştir (78-80). İnfiltratif lobüler

karsinomlar yaşlı kadınlarda ortaya çıkar ve daha büyük ve daha iyi farklılaşmış tümörlerdir (76- 81). Kural olarak, invaziv lobüler karsinomlar östrojen reseptörü (ER)-pozitifdir ve değişken lezyonlar ara sıra değişken ekspresyon gösterir. Kadherin (CDH1) genindeki mutasyonlar ile invaziv lobüler meme kanserleri arasında bir ilişki vardır. CDH1 geninde germ hattı mutasyonları taşıyan kalıtsal yaygın mide kanserli ailelerdeki kadınların yüzde 20 ile 54'ünde lobüler meme kanserlerinin meydana geldiği gözlemlenmiştir. Bir çalışma, ATM, BRCA2, CHEK2 ve PALB2'deki (CDH1'e ek olarak) patojenik varyantların da artan ILC riski ile ilişkili olduğunu, oysa BRCA1 patojenik varyantlarının böyle olmadığını bildirmiştir (79). Ayrıca, yarısından fazlası fosfatidilinositol 3-kinaz yolunun üç anahtar geninden biri olan PIK3CA, PTEN ve AKT1'de değişiklikler içerir (80) ve sporadik lobüler meme kanserlerinin yaklaşık yüzde 50'si E-kadherin mutasyonları içerir (81,82).

Tübüler Karsinoma: Tübüler karsinomlar, mamografi öncesi çağda nispeten seyrek ve invaziv meme kanserlerinin yüzde 2'sini veya daha azını oluşturuyordu. Bununla birlikte, mamografik olarak taranan bazı popülasyon serilerinde insidans daha yüksektir ve invaziv kanserlerin yüzde 10 ila 20'sini oluşturur.

Müsinöz (Kolloid) Karsinoma: Müsinöz karsinomlar, invaziv meme kanserlerinin yüzde 1 ila 2'sini oluşturur ve yaşlı hastalarda daha yaygın görünmektedir. Bu lezyonlar, genel muayenede genellikle yumuşak jelatinimsi bir görünüme sahiptir ve iyi sınırlı olma eğilimindedirler. Müsinöz karsinomlar, mikroskopik olarak, büyük hücre dışı mukus havuzlarında dağılmış tümör hücrelerinin yuvaları ile karakterize edilir; hücreler tek tip, düşük dereceli çekirdeklere sahip olma eğilimindedir (73, 86, 87).

Medüller Karsinoma: Medüller karsinomlar, invaziv meme kanserlerinin yüzde 1 ila 10'unu oluşturur. (92) Medüller ve medüller benzeri karsinomlar, diğer meme kanseri türlerinden daha genç hastalarda daha sık görülür. Ayrıca meme kanserine yatkınlık BRCA1 geninin mutasyonlarını kalıtsal olarak alan kadınlarda daha sık görülürler (bu popülasyonda meme kanserlerinin yüzde 10'u medüller olup, BRCA1 ile ilişkili olmayan meme kanserlerinin %1'i ile karşılaştırıldığında). Ancak, BRCA1 gen mutasyonlu hastalarda meme kanserlerinin çoğunluğu (%90) medüller değildir (89).

Tübülelobüler Karsinoma: Tubulolobüler karsinom, adından da anlaşılacağı gibi, stromanın tek sıralı infiltrasyonu ile bitişik iyi oluşturulmuş bezleri içeren aynı hücrelerle

tübüler ve invaziv lobüler karsinomun hibrit histolojik özelliklerine sahip, sıklıkla tanınmayan bir meme kanseri varyantıdır.

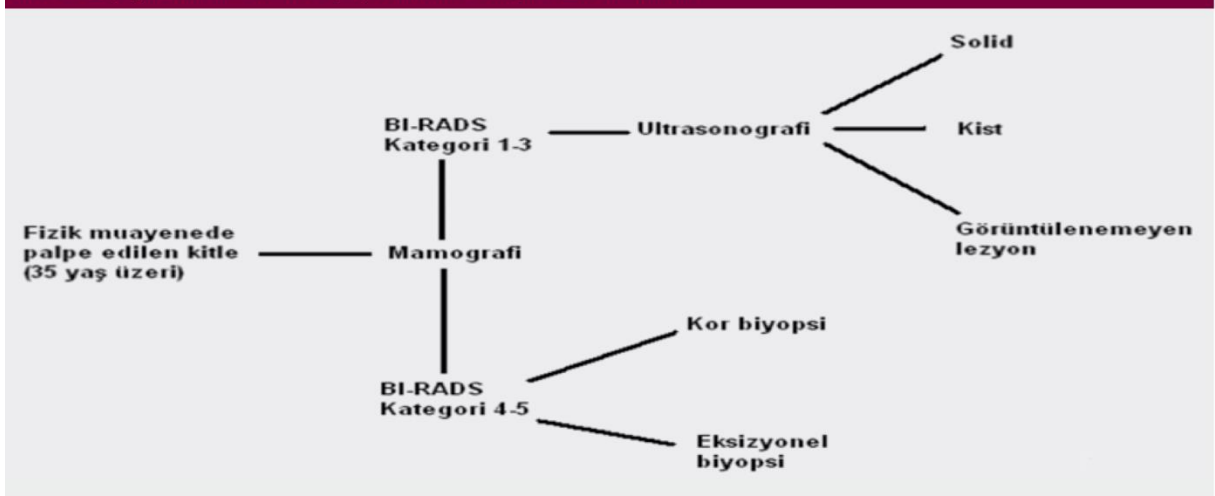
Mikropapiller Karsinoma: İnvaziv mikropapiller karsinom, boyutu küçük olsa bile lenf nodu metastazı eğilimi olan, özellikle agresif bir kanser türüdür (90).

Metaplastik karsinom: Metaplastik karsinom, kötü farklılaşmış duktal adenokarsinom, mezenkimal (sarkomatöz) ve diğer epitelyal (örn., skuamöz hücreli) bileşenlerin çeşitli kombinasyonlarından oluşan, iyi sınırlı bir tümördür (91,94).

2.7.3 Tanı ve Tarama Yöntemleri

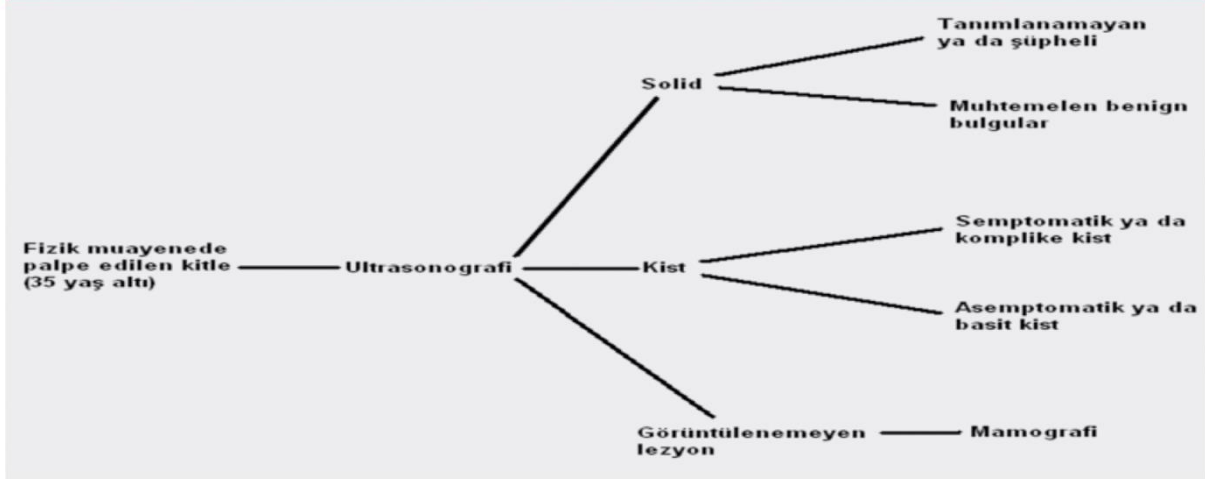
Meme kanserinde tarama yöntemi olarak, 20 yaşından itibaren kendi kendine muayene, 20 yaş sonrasında klinik muayene, 40 yaşından sonra ise mammografik tarama önerilmektedir. Bu durum asemptomatik ve yüksek riskli olmayan kadın hastalar için geçerlidir, yüksek risk (genetik taşıyıcılık, aile anamnezi, dens meme yapısı, vs) grubundaki hastalarda mammografik tarama daha erken başlayabilir. Meme kanseri tarama programının amacı, kadınlarda klinik bulgu ortaya çıkmadan meme kanserini erken dönemde saptayarak (küçük boyutta ve lenf nodu negatif) meme kanserinden ölüm oranının azaltılması, meme koruyucu cerrahi oranının artırılması ve tedavi ile ilgili morbiditenin azaltılmasıdır. Meme kanserinin taranmasında en etkin görüntüleme yöntemi mamografidir (93, 94). Meme kanserinde mortalitenin azalmasında taramanın katkısı 2/3 iken tedavi edici yöntemlerin etkisi 1/3 olarak hesaplanmaktadır (94,95).

Tablo 2. 35 yaş üzeri kadında memede palpe edilen kitle varlığında tanı basamakları



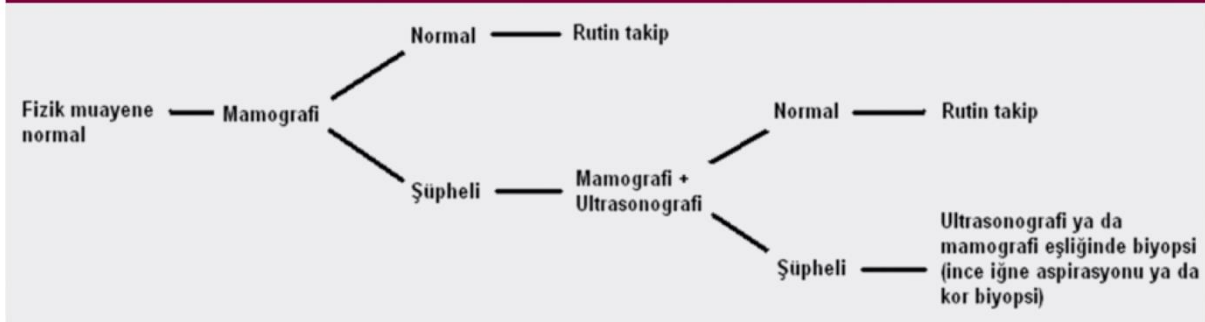
ŞEKİL 5-35 YAŞ ÜSTÜ KADINLARDA MEMEDE PALPABLE KİTLE SAPTANDIĞINDA YAPILACAK GÖRÜNTÜLEMELER (96)

Tablo 3. 35 yaş altı kadında memede palpe edilen kitle varlığında tanı basamakları.



ŞEKİL 6-35 YAŞ ALTINDAKİ KADINLARDA MEMEDE PALPABLE KİTLE SAPTANDIĞINDA YAPILACAK GÖRÜNTÜLEMELER (96)

Tablo 5. Memede palpe edilmeyen lezyonlarda tanı basamakları.



ŞEKİL 7- MEMEDE PALPE EDİLEMİYEN LEZYONLARDA TANI BASAMAKLARI

Yerleşik meme kanseri tarama programları olan ülkelerde, çoğu hasta anormal bir mamogram nedeniyle başvurur. Bununla birlikte, kadınların %15 kadarına mamogramda tespit edilmeyen bir meme kitlesi (mamografik olarak gizli hastalık) nedeniyle meme kanseri teşhisi konur. Ayrıca mamogram görüntülemeleri arasındaki aralıkta memede kitle gelişen kadın hastalar da meme kanseri tanısı alan kadınların %30'u oluşturmaktadır (97). Ek olarak, tarama mamogramlarına erişimi olmayan kadınlar ve rutin mamografik taramalara alınmayan 40 yaşın

altındaki daha genç kadınlar, cilt değişiklikleri olan veya olmayan bir meme veya koltuk altı kitlesi ile başvurabilirler.

Kanserli bir lezyonun "klasik" özellikleri, düzensiz sınırları olan sert, hareketsiz, tek dominant bir lezyonu içerir. Bununla birlikte, bu özellikler iyi huylu bir tümörden kötü huylu bir tümörden güvenilir bir şekilde ayırt edemez.

Ele gelen meme kitlesinin değerlendirilmesi, doğru tanıyı sağlamak için öykü, fizik muayene ve radyografik görüntüleme çalışmalarına sistematik bir yaklaşım gerektirir. Genel olarak, şüpheli bir meme kanseri bağlamında önerilen görüntüleme seçenekleri, seçimi hastanın yaşına ve klinik/radyolojik şüphenin derecesine bağlı olan tanısal mamografi ve meme ultrasonunu (US) içerir. Yüksek riskli kadın hastalarda görüntüleme yöntemlerin MRI da ek tarama yöntemi olarak kullanılmaktadır. Göğüs manyetik rezonans görüntüleme (MRI), pozitron emisyon mamografisi (PEM) veya sestamibi taraması (MBI) gibi gelişmiş görüntüleme modalitelerinin rolü çok azdır.

Meme kanserlerinin çoğuna anormal bir mamografi sonucu teşhis konur, ancak tüm mamografik bulgular kanseri temsil etmez. Bir tarama mamogramında bir anormallik bulunursa, daha ileri değerlendirme için tanısal mamografi ve muhtemelen hedefli US kullanılır. Tanısal mamografi ve muhtemelen meme USG'yi takiben lezyon, daha ileri yönetimin formüle edilebileceği Meme Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi (BI-RADS) değerlendirme kategorilerinden birine atanır.

BI-RADS 1 veya 2: Normal veya iyi huylu bulgular. Hasta rutin yıllık tarama mamografisine devam edebilir.

BI-RADS 3: Olası iyi huylu bulgular. Hasta tanısal mamografiyi altı ay içinde tekrar etmelidir.

BI-RADS 4: Malignite şüphesi var. BI-RADS 4 lezyonları, duktal karsinoma in situ (DCIS) veya invaziv kanser olabilen, yüzde 3 ila 94'lük bir malignite riskine sahiptir. Tedavi hastanın yaşı, komorbiditeleri ve kanser türünden etkilenebilir.

BI-RADS 5: Yüksek derecede malignite düşündürür. Bu tür lezyonların malign olma olasılığı yüzde 95'in üzerindedir. Biyopsiye ek olarak, BI-RADS 5 (ve bazı BI-RADS 4C (yüzde 50 ila 94 malignite riski) hastaları erken cerrahi konsültasyondan fayda sağlayacaktır.

BIRADS 4 ve BIRADS 5 lezyonlar için perkutan biyopsi yapılması gerekmektedir.

Meme kanserlerinin yaklaşık yüzde 85'i meme görüntüleme ile tespit edilebilir. Görüntüleme bulgularından bağımsız olarak, bu tür lezyonların yaklaşık yüzde 10-15'i mamografik olarak gizli olabileceğinden, klinik olarak şüpheli bir kitle biyopsisi yapılmalıdır (98-102).

2.7.4 Meme Kanserinde Evreleme

Meme kanseri için Tümör, Nodül, Metastaz (TNM) evreleme sistemi, hastalık evresini belirlemek için kullanılan uluslararası kabul görmüş bir sistemdir. Bu hastalık evresi prognozu belirlemek ve yönetimi yönlendirmek için kullanılır. TNM evreleme sistemi, sonuçları tahmin etmeye ve takip etmeye yardımcı olmak için önemli tümör özelliklerini hayatta kalma verileriyle ilişkilendirir. 1 Ocak 2018 tarihinden itibaren geçerli olan TNM evreleme sisteminin sekizinci baskısı, anatomik evre gruplarını, iki prognostik evre grubunu, patolojik ve klinik prognostik evre grubunu içermektedir.

Evreleme geleneksel olarak tümör boyutuna, lenf nodlarının tutulumuna ve metastatik hastalığın varlığına dayanmaktadır. Sekizinci baskı, tek başına anatomik evrelemeye göre prognostik ayrımcılığı iyileştiren biyolojik belirteçleri içermektedir.

Tablo 2.1. TNM tanımları

Tümör Evresi (T)	
Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör bulgusu yok
Tis	DKIS ya da meme başının DKIS ile ilişkili Paget hastalığı
T1	Tümörün en büyük çapı ≤ 20 mm T1a Tümörün en büyük çapı >1 mm fakat ≤ 5 mm T1b Tümörün en büyük çapı >5 mm fakat ≤ 10 mm T1c Tümörün en büyük çapı >10 mm fakat ≤ 20 mm
T2	Tümör çapı >20 mm, ≤ 50 mm
T3	Tümör çapı >50 mm
T4	Göğüs duvarı ve/veya cilt (ülserasyon veya cilt nodülleri) tutulumu*
	T4a: Göğüs duvarı tutulumu
	T4b: Ciltte ülserasyon, satellit nodüller veya ödem mevcut ('peau d'orange' dahil)
	T4c: T4a +T4b
	T4d: İnflamatuvar meme karsinomu
Lenf Nodu Evresi (N)	
Nx	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor (önceden çıkarılmış ya da fizik muayene bilgisi yok)
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Aksiller lenf nod(lar) metastazı var cN1mi – Mikrometastaz var ($>0,2$ mm $< 2,0$ mm)
N2	Klinik olarak fıkse veya konglomere aksiller lenf nodu metastazı veya ipsilateral internal mammarian lenf nodlarında klinik olarak metastaz var. N2a: Birbirlerine veya diğer yapılara fıkse, konglomere veya yapışık aksiller lenf nodu metastazı var N2b: Klinik olarak sadece ipsilateral internal mammarian lenf nodlarında metastaz var
N3	İnfraklavikular lenf nod(lar)'a metastaz veya klinik olarak aksiller lenf nodu metastazı ile birlikte ipsilateral internal mammarian nod(lar)'da klinik olarak saptanmış metastaz veya aksiller veya supraklavikular nod(lar)'a metastaz. N3a: İpsilateral infraklavikular lenf nod(lar)'a metastaz N3b: İpsilateral internal mammarian ve aksiller lenf nod(lar)'a metastaz N3c: İpsilateral supraklavikular nod(lar)'a metastaz
Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastazın klinik veya radyolojik kanıtı yok
cM0 (i+)	Sadece kan dolaşımı, kemik iliği veya bölgesel olmayan lenf nodlarında 0.2 mm'den daha büyük olmayan moleküler depozitler veya mikroskopik tümör hücreleri var.
M1	Klinik ve radyolojik yöntemlerle belirlenmiş uzak metastazlar var.

*Pektoral kas invazyonu ve tek başına dermis invazyonu T4 olarak tanımlanamaz.

ŞEKİL 8- MEME KANSERİ TNM SINIFLAMASI (1)

Tablo 2.2. Klinik anatomik evreleme

Evre	TNM
Evre 0	Tis N0M0
Evre 1A	T1N0M0
Evre 1B	T0-1 NmicM0
Evre 2A	T0-1N1M0 ya da T2N0M0
Evre 2B	T2N1M0 ya da T3N0M0
Evre 3A	T0-2N2M0 ya da T3N1-2M0
Evre 3B	T4N0-2M0
Evre 3C	T1-4N3M0
Evre 4	T1-4N0-3M1

ŞEKİL 9- KLİNİK ANATOMİK EVRELEME (1)

Tablo 2.3. Klinik prognostik evreleme

		ER+/PR+ HER2+	ER+/PR+ HER2-	ER+/PR- HER2+	ER-/PR+ HER2+	ER-/PR- HER2+	ER+/PR- HER2-	ER-/PR+ HER2-	ER-/PR- HER2-
TisN0M0 G1-3		0	0	0	0	0	0	0	0
T1N0M0 T0N1miM0 T1N1miM0	G1	E1A	E1A	E1A	E1A	E1A	E1A	E1A	E1B
	G2	E1A	E1A	E1A	E1A	E1A	E1A	E1A	E1B
	G3	E1A	E1A	E1A	E1A	E1A	E1A	E1B	E1B
T0N1M0 T1N1M0 T2N0M0	G1	E1B	E1B	E2A	E2A	E2A	E2A	E2A	E2A
	G2	E1B	E1B	E2A	E2A	E2A	E2A	E2A	E2B
	G3	E1B	E2A	E2A	E2A	E2A	E2B	E2B	E2B
T2N1M0 T3N0M0	G1	E1B	E2A	E2A	E2A	E2B	E2B	E2B	E2B
	G2	E1B	E2A	E2A	E2A	E2B	E2B	E2B	E3B
	G3	E1B	E2B	E2B	E2B	E2B	E3A	E3A	E3B
T0N2M0 T1N2M0 T2N2M0	G1	E2A	E2A	E3A	E3A	E3A	E3A	E3A	E3B
	G2	E2A	E2A	E3A	E3A	E3A	E3A	E3A	E3B
	G3	E2B	E3A	E3A	E3A	E3A	E3B	E3B	E3C
T3N1M0 T3N2M0	G1	E2B	E3A	E3A	E3A	E3A	E3B	E3B	E3C
	G2	E2B	E3A	E3A	E3A	E3A	E3B	E3B	E3C
	G3	E2B	E3A	E3A	E3A	E3A	E3B	E3B	E3C
T4N0M0 T4N1M0 T4N2M0	G1	E3A	E3B	E3B	E3B	E3B	E3B	E3B	E3C
	G2	E3A	E3B	E3B	E3B	E3B	E3B	E3B	E3C
	G3	E3B	E3B	E3B	E3B	E3B	E3C	E3C	E3C
T1-4N3M0		E3B	E3B	E3B	E3B	E3B	E3C	E3C	E3C
T1-4N1-3M1		E4	E4	E4	E4	E4	E4	E4	E4

ŞEKİL-10--MEME KANSERİNDE TNM SINIFLAMASI 2018 GÜNCELLEMESİ SONRASI (1)

Öykü, fizik muayene, yapıldıysa görüntüleme çalışmaları ve ilgili biyopsilere dayalı olarak tüm hastalarda kullanılmak üzere bir klinik prognostik evre tablosu geliştirilmiştir. T, N,

M ve tümör derecesini içerir; ve insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2), östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) durumu. Başlangıç tedavisi olarak cerrahi rezeksiyon uygulananlar için (herhangi bir sistemik veya radyasyon tedavisi almadan önce), patolojik bir prognostik tablo geliştirilmiştir ve tüm klinik bilgilere, biyobelirteç verilerine ve cerrahi ve rezeke edilen doku bulgularına dayalı olarak evre atanmıştır.

Biyolojik prognostik faktörlerden Östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR); ER ve PR testi tipik olarak immünohistokimya kullanılarak yapılır. Tümör hücrelerinin yüzde 1'i veya daha fazlası, boyamanın gücünden bağımsız olarak ilgili protein için boyanırsa, bir tümör ER veya PR pozitif olarak kabul edilir. Östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR), özellikle ilk tanıyı takip eden ilk beş yılda invaziv meme kanseri için prognostik faktörlerdir. Ek olarak, ER ve/veya PR pozitif olan hastalar neoadjuvan veya adjuvan tedavi olarak endokrin tedaviye adaydır. ER pozitifliği, tümör hücrelerinin yüzde 1'inden fazlasında ER ve PR için immünohistokimya (IHC) ile tanımlanır.

Bir diğer biyolojik prognostik faktör de HER2'dir. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) protein seviyelerini değerlendirmek için immünohistokimya veya gen kopya sayısını ölçmek için floresan in situ hibridizasyon (FISH) kullanılarak test edilir.HER2 deerı pozitif olan ve ER-PR negatıfılgı mevcut hastalar HER2+, ER, PR ve HER2 negatıf olan hastalar Triple negatıf, dığer hastalar ise Luminal tip olarak değerlendirilir.

Ayrıca resmi olarak evreleme sistemine dahil edilmemiş olan ancak prognostik önemi olan bir diğer faktör de Ki-67'dir. Ki-67, tek tip bir metodoloji olmamasına rağmen, immünohistokimya ile değerlendirilen hücresel proliferasyon ile ilişkili bir nükleer proteindir. Yüksek, orta veya düşük Ki-67 puanları için standart eşikler mevcut değildir.

Birincil tümör sınıflandırması: Tümör sınıflandırması için tanımlar, klinik veya patolojik olarak değerlendirilmiş olsun, aynıdır. Evrelemenin klinik mi yoksa patolojik kriterlere mi dayandığını belirtmek için cT veya pT kısaltmaları kullanılır. Varsa patolojik sınıflandırma tercih edilir.

Tx – Primer tümör değerlendirilemez.

T0 – Primer tümör kanıtı yok.

Tis – Karsinoma in situ.

Tis (DCIS) – Duktal karsinoma in situ.

Tis (Paget) – Altta yatan meme parankiminde invaziv karsinom ve/veya DCIS ile ilişkili olmayan meme ucunun Paget hastalığı. Paget hastalığı ile ilişkili meme parankimindeki karsinom, parankimal hastalığın boyutuna ve özelliklerine göre kategorize edilir, ancak Paget hastalığının varlığı yine de not edilmelidir.

T1 – En büyük boyutta tümör ≤ 20 mm.

•T1mi – En büyük boyutta tümör ≤ 1 mm.

•T1a – Tümör >1 mm ancak en büyük boyutu ≤ 5 mm (herhangi bir ölçümde 1,0 ila 1,9 mm ila 2 mm arasında).

•T1b – Tümör >5 mm ancak en büyük boyutta ≤ 10 mm.

•T1c – Tümör >10 mm ancak en büyük boyutta ≤ 20 mm.

T2 – Tümör >20 mm ancak en büyük boyutta ≤ 50 mm.

T3 – Tümör >50 mm en büyük boyutta.

T4 – Göğüs duvarına ve/veya cilde doğrudan yayılım gösteren herhangi bir boyuttaki tümör (ülserasyon veya makroskopik cilt nodülleri)*

•T4a – Göğüs duvarına uzanım, sadece pektoralis kas yapışması/invazyonunu içermez.

•T4b – İnflamatuar karsinom kriterlerini karşılamayan ciltte ülserasyon ve/veya ipsilateral uydu nodülleri ve/veya ödem (peau d'orange dahil).

•T4c – Her ikisi (T4a ve T4b).

•T4d – İnflamatuar karsinom**.

*Tek başına dermisin istilası T4 olarak nitelendirilmez.

**İnflamatuar karsinom, meme derisinin üçte birini veya daha fazlasını içeren tipik cilt değişiklikleri olan vakalarla sınırlıdır. Dermal lenfatikleri invaze eden invaziv karsinomun

histolojik varlığı tanıyı desteklerken, inflamatuvar meme kanseri tanısı için tipik klinik bulgular olmadan dermal lenfatik invazyon gerekli değildir ve dermal lenfatik invazyon yeterli değildir.

Bölgesel lenf nodları(N) : Lenf nodu sınıflandırma kriterleri, nodların klinik olarak mı yoksa patolojik olarak mı değerlendirildiğine bağlı olarak farklılık gösterir. Ayrımı yapmak için cN veya pN kısaltmaları kullanılır. Varsa patolojik sınıflandırma tercih edilir.

Bölgesel lenf nodları arasında aksiller nodlar, ipsilateral meme içi nodlar, iç meme nodları ve supraklaviküler nodları bulunur. Meme içi nodları meme dokusu içinde bulunur ve evreleme amacıyla aksiller lenf nodları olarak kodlanır. Supraklaviküler lenf nodları, evreleme amacıyla bölgesel lenf nodları olarak sınıflandırılır. Servikal veya kontralateral aksiller lenf nodları dahil olmak üzere diğer herhangi bir lenf düğümüne metastaz uzak (M1) olarak sınıflandırılır.

Bölgesel lenf nodlarının klinik sınıflandırması

cNX* – Bölgesel lenf nodlarını değerlendirilemez (örn. daha önce çıkarılmış).

cN0 – Bölgesel lenf nodu metastazı yok (görüntüleme veya klinik muayene ile).

cN1 – Hareketli ipsilateral seviye I, II aksiller lenf nod(lar)ına metastaz.

cN1mi** – Mikrometastazlar (yaklaşık 200 hücre, 0,2 mm'den büyük, ancak hiçbiri 2,0 mm'den büyük değil).

cN2 – Klinik olarak sabit aynı taraf seviye I, II aksiller lenf düğümlerine metastaz; veya klinik olarak belirgin aksiller nodu metastazlarının yokluğunda aynı taraftaki dahili meme nodlarında.

cN2a – Birbirine sabitlenmiş veya diğer yapılara ipsilateral seviye I, II aksiller lenf nodlarına metastaz.

cN2b – Yalnızca aynı taraf iç meme düğümlerinde ve klinik olarak belirgin aksiller nodu metastazlarının yokluğunda metastaz.

cN3 – Düzey I, II aksiller lenf nodu tutulumu olan veya olmayan aynı taraf infraklaviküler (seviye III aksiller) lenf nod(lar)ında metastazlar; veya klinik olarak belirgin seviye I, II aksiller

lenf nodu metastazları olan ipsilateral dahili meme lenf nod(lar)ında; veya aksiller veya iç meme lenf nodu tutulumu olan veya olmayan ipsilateral supraklaviküler lenf nod(lar)ında metastazlar.

cN3a – Aynı taraf infraklaviküler lenf nod(lar)ına metastaz.

cN3b – Aynı taraf iç meme lenf nod(lar)ına ve aksiller lenf nodlarına metastaz.

cN3c – Aynı taraf supraklaviküler lenf nod(lar)ında metastaz.

*cNX kategorisi, bölgesel lenf nodlarının daha önce cerrahi olarak çıkarıldığı veya aksillanın fizik muayenesine ilişkin herhangi bir belgenin olmadığı durumlarda olarak kullanılır.

**cN1mi nadiren kullanılır, ancak tümör rezeksiyonu öncesi sentinel düğüm biyopsisinin yapıldığı durumlarda (örneğin neoadjuvan olarak tedavi edilen bazı vakalarda olduğu gibi) uygun olabilir.

Bölgesel lenf düğümlerinin patolojik sınıflandırması

pNX – Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez (örn. daha önce çıkarılmış veya patolojik çalışma için çıkarılmamış).

pN0 – Bölgesel lenf nodu metastazı yok.

pN0 – Yalnızca bölgesel lenf nodu metastazı tanımlanmadı veya izole tümör hücreleri (ITC'ler).

pN0(i+) – 0,2 mm'den büyük olmayan bölgesel lenf nodundaki kötü huylu hücreler (hematoksilen ve eozin lekesi [H&E] veya ITC'ler dahil immünohistokimya [IHC] ile tespit edilir).

pN0(mol+) – Pozitif moleküler bulgular (ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu [RT-PCR]), ancak histoloji veya IHC ile bölgesel lenf nodu metastazı saptanmadı.

pN1 – Mikrometastazlar veya bir ila üç aksiller lenf nodundaki metastazlar ve/veya sentinel lenf nodu biyopsisi ile saptanan mikro veya makrometastazları olan klinik olarak negatif iç meme nodları.

pN1mi – Mikrometastazlar (yaklaşık 200 hücre, 0,2 mm'den büyük, ancak hiçbiri 2,0 mm'den büyük değil).

pN1a – En az bir metastazı 2.0 mm'den büyük olan bir ila üç aksiller lenf nodundametastazlar.

•pN1b – ITC'ler hariç, ipsilateral dahili meme sentinel nodundaki metastazlar.

•pN1c – pN1a ve pN1b kombine.

pN2 – Aksiller lenf nodu metastazlarının yokluğunda görüntüleme ile dört ila dokuz aksiller lenf nodunda metastazlar veya pozitif ipsilateral internal meme lenf nodları.

•pN2a – Dört ila dokuz aksiller lenf nodunda metastazlar (2.0 mm'den büyük en az bir tümör birikimi).

•pN2b – Yalnızca klinik olarak saptanan dahili meme düğümlerinde mikroskopik doğrulama ile veya olmadan metastaz; patolojik olarak negatif aksiller nodlar ile.

pN3 – 10 veya daha fazla aksiller lenf nodunda metastaz; veya infraklaviküler (seviye III aksiller) lenf nodunda ; veya bir veya daha fazla pozitif seviye I, II aksiller lenf nodu varlığında görüntüleme ile ipsilateral dahili meme lenf nodlarında; veya üçten fazla aksiller lenf nodunda ve sentinel lenf nodu biyopsisi ile tespit edilen ancak klinik olarak tespit edilmeyen mikrometastaz veya makrometastaz bulunan dahili meme lenf nodlarında; veya ipsilateral supraklaviküler nodlarında.

N3a – 10 veya daha fazla aksiller lenf düğümünde metastazlar (2.0 mm'den büyük en az bir tümör birikimi); veya infraklaviküler (seviye III aksiller lenf) nodlarına metastazlar.

•pN3b – cN2b varlığında pN1a veya pN2a (görüntüleme ile pozitif iç meme nodları) veya pN1b varlığında pN2a.

•pN3c – Aynı taraf supraklaviküler lenf nodlarında metastazlar.

Uzak Metastaz

M0 – Uzak metastazların klinik veya radyografik kanıtı yok (patolojik M0 yok; cM0 kategorisini atamak için görüntüleme çalışmaları gerekli değildir).

cM0(i+) – Uzak metastazların klinik veya radyografik kanıtı yok, ancak semptomsuz veya semptomsuz bir hastada dolaşan kan, kemik iliği veya diğer bölgesel olmayan nodül dokusunda moleküler veya mikroskopik olarak tespit edilmiş tümör hücrelerinin 0,2 mm'den büyük olmayan birikimleri mevcut.

M1 – Klasik klinik ve radyografik yöntemlerle belirlenen uzak saptanabilir metastazlar ve/veya 0,2 mm'den büyük histolojik olarak kanıtlanmış metastazlar.

2.7.5 Meme Kanserinde Tedavi

Metastatik olmayan, invaziv meme kanseri için verilen tüm sistemik tedaviler uzak nüks riskini azaltmayı amaçlarken, cerrahiden önce uygulanmasının amacı tümörün evresini küçültmek ve tedaviye yanıt hakkında bilgi vermektir. Tümörün evresinin düşürülmesi, mastektomi yerine meme koruyucu cerrahi uygulanabilecek hastalarda meme rekonstrüksiyonu ile ilişkili risklerden kaçınmak, kozmetik sonuçları iyileştirmek ve lenfödem gibi postoperatif komplikasyonları azaltmak dahil olmak üzere meme ve/veya aksilla üzerinde daha az kapsamlı cerrahiye izin verebilir (104-108).

Neoadjuvan tedavi, adjuvan tedavi önerilerini yönlendirmek için kullanılabilen sistemik tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesine de izin verir. Neoadjuvan tedaviden sonra kalan invaziv kanserin varlığı ve kapsamı veya yokluğu, özellikle triple negatif meme kanseri ve insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2(HER-2) pozitif meme kanserinde nüks riski için güçlü bir prognostik faktördür.

Uzak nüks riski daha yüksek olan hastalarda sistemik tedavinin daha erken başlatılmasını sağladığı için neoadjuvan tedavi ile genel sağkalımın (OS) iyileştirilebileceği varsayılmış olsa da, randomize çalışmalar benzer sistemik tedavinin öncesi veya sonrası verilmesi için eşdeğer mortalite göstermiştir (3,4, 5,105,110,114-117).

3.GEREÇ VE YÖNTEM:

Çalışmamız 2022/3665 karar sayılı etik kurul değerlendirilmesi onayına uygun olarak yürütülen, retrospektif bir çalışmadır. İç Hastalıkları uzmanlık bitirme tezi olarak hazırlanmıştır.

3.1. Hastaların Belirlenmesi

Çalışmamızda; Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji polikliniğine 01.01.2011-31.12.2020 yılları arasında başvuran ve bu tarih aralığında, 40 yaşından önce meme kanseri tanısı alan hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların biyopsi raporu, patoloji raporu, tanı öncesi ve sonrası görüntülemelerine ulaşılması planlanmış olup görüntüleme sonuçlarına ulaşamayan, patoloji raporu ayrıntılı doküman olarak bulunmayan-kaybolan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Meme kanseri tanısını hastanemizde almış olan ancak tedavisine dış merkezde devam eden hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıbbi Onkoloji poliklinik hasta dosyası olmayan hastalar dahil edilmemiştir.

3.2 TNM sınıflaması ve evreleme yapılması

Hastaların TNM sınıflaması ve meme kanseri evresi belirlenirken NCCN Meme Kanseri Kılavuzu-2021 esas alınmıştır.

3.3 İstatiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin analizi SPSS 22.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Nominal verilere ilişkin betimleyici (tanımlayıcı) istatistiklerin analizi frekans analizi (frequencies) ve çapraz tablo (Crosstabs) ile yapılmış, elde edilen bulgular sayı (N) ve yüzde (%) kullanılarak raporlanmıştır. Sayısal verilere ilişkin betimleyici istatistiklerin analizinden elde edilen bulgular ise sayı (N), minimum-maksimum değer, ortalama±standart

TABLO 1. ÇALIŞMAYA KATILAN TÜM HASTALARA İLİŞKİN GENEL DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Değişken		N	%
Durumu	Luminal	48	65.8
	Her 2+	15	20.5
	Tripl Negatif	10	13.7
Tanıdan Önce OKS	Yok	54	74
	Var	10	13.7
	Bilinmiyor	9	12.3
RİA	Yok	52	71.2
	Var	10	13.7
	Bilinmiyor	11	15.1
Tanı Anında Evlilik	Hiç evlenmemiş	5	6.8
	Evli	66	90.4
	Bilinmiyor	2	2.7
Tanıdan Önce Gebelik Sayısı	Yok	11	15.1
	1 Kez	9	12.3
	2 Kez	27	37.0
	3 Kez	16	21.9
	Daha Çok	5	6.8
	Bilinmiyor	5	6.8

Çalışmaya katılan hastaların %65.8 (N=48)'i Luminal, %20.5 (N=15)'i her 2+, %13.7 (N=10)'si Tripl negatiftir.

- Çalışmaya katılan hastaların %74 (N=54)'ünde tanıdan önce OKS değeri bulunmamakta, %13.7 (N=10)'sinde tanıdan önce OKS değeri bulunmakta ve %12.3 (N=9)'ünde ise tanıdan önce OKS değeri bilinmemektedir.
- Çalışmaya katılan hastaların %71.2 (N=52)'sinde RİA bulunmamakta, %13.7 (N=10)'sinde RİA bulunmakta ve %15.1 (N=11)'inde ise RİA varlığı bilinmemektedir.
- Çalışmaya katılan hastaların % 6.8 (N=5)'i hiç evlenmemiş olup % 90.4 (N=66)'ü tanı anında evlidir. % 2.7 (N=2)'sinin tanı anında evli olup olmadığı bilinmemektedir.

Değişken		N	%
Başvuru Nedeni	Memede ele gelen sertlik, kitle	45	61.6
	Aksillada ele gelen sertlik, kitle	3	4.1
	Memede veya cildinde şekil bozukluğu	1	1.4
	Meme başında şekil bozukluğu	2	2.7
	Diğer	2	2.7
	Birden çok	20	27.4

- Çalışmaya katılan hastaların %61.6 (N=45)'sı memede ele gelen sertlik, kitle sebebiyle, %4.1 (N=3)'i aksillada ele gelen sertlik, kitle sebebiyle, %1.4 (N=1)'ü memede veya cildinde şekil bozukluğu sebebiyle, %2.7 (N=2)'si meme başında şekil bozukluğu sebebiyle, %2.7 (N=2)'si başka sebeplerle ve %27.4 (N=20)'ü ise birden çok sebeple ilk patolojik tanı öncesi başvuru yapmıştır.

TABLO 2. İLK YAPILAN GÖRÜNTÜLEMELER

Değişken		N	%
Tanı Öncesi Tetkik	Meme USG	40	54.8
	Diğer	8	11.0
	Meme USG ve mammografi	5	6.8
	Meme USG ve meme MR	10	13.7
	Meme usg ve mammografiden daha fazlası	2	2.7
	Meme usg ve MR'den daha fazla	6	8.2
	USG, mammografi ve MR	2	2.7
Tanıda USG	Memede Lezyon	37	50.7
	Meme+axillada ezyon	34	46.6
	Sadece axillada lezyon	1	1.4
	Diğer	1	1.4
Tanıda USG-BIRADS	0-3	6	8.2
	4-6	67	91.8
Tanıda Mammografi	Mammografi Yapılmamış	64	87.7
	Memede Lezyon	7	9.6
	Meme+Axillada Lezyon	2	2.7
Tanıda Mammografi ve BIRADS	Mammografi Yapılmamış	59	80.8
	0-3	7	9.6
	4-6	7	9.6
Tanıda MRI Bulguları	MRI yapılmamış	45	61.6
	Memede Lezyon	12	16.4
	Meme+Axillada Lezyon	16	21.9
Tanıda MRI-BIRADS Bulguları	MR Yapılmamış	44	60.3
	0-3	3	4.1
	4-6	26	35.6
Tanıda PET	PET yapılmamış	53	72.6
	Memede Kitle	8	11.0
	Meme+Axilla	4	5.5
	Axilla izole	1	1.4
	Metastatik	7	9.6

- Tanı öncesinde çalışmaya katılan hastaların %54.8 (N=40)'ine Meme USG, %6.8 (N=5)'ine Meme USG ve mammografi, %13.7 (N=10)'sine Meme USG ve meme MR, %2.7 (N=2)'sine Meme USG ve mammografiden daha fazla, %8.2 (N=6)'sına Meme USG ve MR'den daha fazla, %2.7 (N=2)'sine USG, mammografi ve MR tetkikleri yapılmıştır.
- Ultrasonda elde edilen bulgulara göre hastaların %50.7 (N=37)'sinde memede lezyon, %46.6 (N=34)'sında meme ve aksillada lezyon, %1.4 (N=1)'ünde sadece aksillada lezyona rastlanmıştır. Kalan %1.4 (N=1)'ünde ise diğer bulgulara rastlanmıştır.
- Hastaların %8.2 (N=6)'sinde USG yapılmamış, BIRADS-2 ve BIRADS-3 olup %91.8 (N=67)'inde BIRADS-4, BIRADS-5 ve diğer olarak elde edilmiştir.
- Hastaların %87.7 (N=64)'sine mammografi yapılmamış olup %9.6 (N=7)'sında memede lezyon ve %2.7 (N=2)'sinde hem meme hem aksillada lezyon gözlenmiştir.
- Hastaların %80.8 (N=59)'una mammografi yapılmamış, %9.6 (N=7)'sında tanıda mammografi-BIRADS bulgularından BIRADS-2 ve BIRADS-3 gözlenmiş ve %9.6 (N=7)'sında BIRADS-4, BIRADS-5 ve diğer bulgular elde edilmiştir.
- Tanıda hastaların %61.6 (N=45)'ine MRI yapılmamış, %16.4 (N=12)'sinde Memede Lezyon ve %21.9 (N=16)'unda meme ve aksillada lezyon gözlenmiştir.
- Tanıda hastaların %60.3 (N=44)'üne MR yapılmamış olup %4.1 (N=3)'inde BIRADS-2 ve BIRADS-3 gözlenmiş ve %35.6 (N=26)'sında BIRADS-4, BIRADS-5 ve diğer bulgular elde edilmiştir.
- Tanıda hastaların %72.6 (N=53)'sına PET yapılmamış olup, %11 (N=4)'inde memede kitle, %5.5 (N=4)'inde meme ve aksillada kitle, %1.4 (N=1)'inde aksilla izole ve %9.6 (N=7)'sında metastatik görülmüştür.

Değişken		N	%
Taraf	Sol Meme	41	56.1
	Sağ Meme	31	42.5
	Her İki Meme	1	1.4
Lokalizasyon	Retroareolar	4	5.5
	üst dış kadran	42	57.5
	üst iç kadran	6	8.2
	alt dış kadran	12	16.4
	alt iç kadran	5	6.8
	birden fazla alan	4	5.5

- Hastaların %56.1 (N=41)'sinde sol meme, %42.5 (N=31)'inde sağ meme ve %1.4 (N=1)'inde her iki memede kitleye rastlanmıştır.

- Kitlelerin lokalizasyonu %5.5 (N=4) retroareolar, %57.5 (N=42) üst dış kadran, %8.2 (N=6) üst iç kadran, %16.4 (N=12) alt dış kadran, %6.8 (N=5) alt iç kadran ve %5.5 (N=4) birden fazla alandır.

Değişken		N	%
Klinik T	T1	28	38.4
	T2	28	38.4
	T3	1	1.4
	T4	16	21.9

- Hastaların %38.4 (N=28)'ü T1, %38.4 (N=28)'ü T2, %1.4 (N=1)'i T3 ve %21.9 (N=16)'u T4'tür.

Değişken		N	%
Klinik L	Aksiller nod negatif	30	41.1
	Aksiller nod pozitif	43	58.9

- Hastaların %41.1(N=30)'unda Aksiller nod negatif, %58.9'unda aksiller nod pozitifdir.

Değişken		N	%
Tanı Şekli	Trucut biyopsi	59	80.8
	Eksizyonel biyopsi	2	2.7
	Metastatik odaktan biyopsi	11	15.1
	Diğer	1	1.4

- Hastaların %80.8 (N=59)'unda tanı şekli Trucut biyopsi, %2.7 (N=2)'sinde Eksizyonel biyopsi, %15.1 (N=11)'inde metastatik odaktan biyopsidir.

TABLO 3. BİYOPSİ TANI ALT TİP

Değişken		N	%
Biyopsi-Alt Tanı Tip	invaziv duktal	64	87.7
	invaziv lobüler	1	1.4
	Mikropapiller	-	-
	Medüller	-	-
	mixed	2	2.7
	Diğer	2	2.7
	belirtilmemiş-NOS	1	1.4
Biyopsi Grade	Belirtilmemiş	33	45.2
	Grade1	2	2.7
	Grade2	23	31.5
	Grade3	15	20.5
Biyopsi Ki67	Belirtilmiş	28	38.4
	Belirtilmemiş	45	61.6

TABLO-3'ün devamı			
Biyopsi ER	Belirtilmemiş	8	11.0
	Pozitif	46	63.0
	Negatif	19	26.0
Biyopsi PR	Belirtilmemiş	8	11.0
	Pozitif	40	54.8
	Negatif	25	34.2
Biyopsi CerbB2	0	14	19.2
	+	22	30.1
	++	11	15.1
	+++	26	35.6
Biyopsi SISH/FISH/CISH	Gerekmedi	61	83.6
	Pozitif	4	5.5
	Negatif	8	11.0
SISH/FISH/CISH yapıldıysa hangisi	Yapılmadı	61	83.6
	SISH	6	8.2
	FISH	6	8.2

- Hastaların biyopsisinde %87.7 (N=64)'sinde invaziv duktal, %1.4 (N=1)'inde invaziv lobüler, %2.7 (N=2)'sinde mixed, %2.7 (N=2)'sinde diğer bulgulara rastlanmıştır. %1.4 (N=1)'inde alt tanı tipi belirtilmemiştir.
- Hastaların %45.2 (N=33)'sinde biyopsi grade belirtilmemiş olup, %2.7 (N=2)'sinde Grade1, %31.5 (N=23)'inde Grade2, %20.5 (N=15)'inde Grade3'tür.
- Hastaların %38.4 (N=28)'ünde biyopsi Ki67 belirtilmiş, %61.6 (N=45)'sında belirtilmemiştir.
- Hastaların %11 (N=8)'inde biyopsi ER belirtilmemiş olup %63 (N=46)'ünde pozitif, %26 (N=19)'sında negatiftir.
- Hastaların %11 (N=8)'inde biyopsi ER belirtilmemiş olup %54.8 (N=40)'inde pozitif, %34.2 (N=25)'sında negatiftir.
- Hastaların %19.2 (N=14)'sinde biyopsi CerbB2 "0", %30.1 (N=22)'inde +, %15.1 (N=15)'inde ++, %35.6 (N=26)'sında +++ dır.
- Hastaların %83.6 (N=61)'sında Biyopsi SISH/FISH/CISH gerekmemiş olup %5.5 (N=4)'inde pozitif, %11 (N=8)'inde negatiftir.

- Hastaların %83.6 (N=61)'sına Biyopsi SISH/FISH/CISH gerekmemiş olup %8.2 (N=6)'sine SISH, %8.2 (N=6)'sine FISH yapılmıştır.

TABLO 4. NEOADJUVANT KT

Değişken		N	%
Neoadjuvant KT	ilk başvurusu cerrahiye olmuş ve neoadjuvant KT yok	42	57.5
	ilk başvurusu onkolojiye olmuş ve gerek görülmemiş	2	2.7
	Var	13	17.8
	metastatik hasta	16	21.9
Neoadjuvant KT rejimi	Yok	60	82.2
	4AC+12wPaklitaxel	5	6.8
	4AC+4Dosetaxel	1	1.4
	4AC+12wPaklitaxel+12wTrastuzmab	1	1.4
	4AC+4Dosetaxel+4Trastuzumab	2	2.7
	4AC+4Dosetaxel+Trastuzumab+Pertuzumab	2	2.7
	Diğer	2	2.7
Neoadjuvant KT Radyolojik Yanıt	Tam Yanıt	2	15.3
	Parsiyel Yanıt	9	69.2
	Lokal progresyon	2	15.3
	Toplam	13	100
Neoadjuvant KT PET/BT Yanıt	neoadjuvant KT yok	60	82.2
	tam metabolik yanıt	1	1.4
	parsiyel metabolik yanıt	11	15.1
	lokal metabolik progresyon	1	1.4

- Hastaların %57.5 (42)'inin ilk başvurusu cerrahiye olmuş ve neoadjuvant KT yok, %2.7 (N=2)'sinin ilk başvurusu onkolojiye olmuş ve gerek görülmemiş, %17.8 (N=13)'inde neoadjuvant KT vardır. Hastaların %21.9 (N=16)'u metastatik hastadır.
- Hastaların %82.2 (N=60)'sinde neoadjuvant KT rejimi yoktur. %6.8 (N=5)'inde neoadjuvant KT rejimi 4AC+12wPaklitaxel, %1.4 (N=1)'inde sırasıyla 4AC+4Dosetaxel ve 4AC+12wPaklitaxel+12wTrastuzmab, %2.7 (N=2)'sinde sırasıyla 4AC+4Dosetaxel+4Trastuzumab, 4AC+4Dosetaxel+Trastuzumab+Pertuzumab ve diğerdir.
- Hastaların %15.3 'ünde radyolojik yanıt olarak tam yanıt, 13.7 (N=10)'sinde parsiyel yanıt, %15.3'ünde lokal progresyon alınmıştır. Hastaların PET/BT yanıtlarına göre %82.2 (N=60)'sinde neoadjuvant KT yoktur. %1.4 (N=1)'ünden tam metabolik yanıt, %15.1 (N=11)'inden parsiyel metabolik yanıt ve %1.4 (N=1)'ünde lokal metabolik progresyon yanıtı alınmıştır.

TABLO 5. PRİMER CERRAHİ ŞEKLİ

Primer Cerrahi	bazali metastatik hastalık. primer cerrahi yok	7	9.6
	bazali metastatik hastalık. primer cerrahi var	9	12.3
	onkoloji tedavisi öncesi cerrahi	44	60.3
	neoadjuvant KT sonrası cerrahi	12	16.4
	neoadjuvant KT sonrası cerrahiye red etti	1	1.4
	Diğer	-	-
Primer Cerrahi Şekli	Cerrahi yok	7	9.6
	Total mastektomi+Aksiller cerrahi (MRM)	32	43.8
	parsiyel mastektomi+Aksiller cerrahi (MKC)	31	42.5
	parsiyel mastektomi.Aksiller cerrahi yapılmamış	1	1.4
	Bilateral Mastektomi	1	1.4
	Diğer	1	1.4

- Hastaların %9.6 (N=7)'sinde bazali metastatik hastalık olup primer cerrahi yok, %12.3 (N=9)'ünde bazali metastatik hastalık ve primer cerrahi var, %60.3 (N=44)'ünde onkoloji tedavisi öncesi cerrahi, %16.4 (N=12)'sinde neoadjuvant KT sonrası cerrahi yapılmış ve %1.4 (N=1)'ü neoadjuvant KT sonrası cerrahiye red etmiştir.
- Hastaların %9.6 (N=7)'sine primer cerrahi yapılmamıştır. %43.8 (N=32)'ine Total mastektomi ve Aksiller cerrahi (MRM), %42.5 (N=31)'ine parsiyel mastektomi ve Aksiller cerrahi (MKC), %1.4 (N=1)'üne parsiyel mastektomi, aksiller cerrahi yapılmamış, %1.4 (N=1)'üne Bilateral Mastektomi yapılmıştır. %1.4 (N=1)'üne diğer cerrahi şekli uygulanmıştır.

TABLO 1.6. OPERASYON TANI ALT TİPİ

Değişken		N	%
Operasyon Tanı alt tipi	neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt	3	4.1
	invaziv duktal	53	72.6
	invaziv lobüler	2	2.7
	Medüller	2	2.7
	Mixed	3	4.1
	Diğer	2	2.7
	op yok	8	11.0
Neoadjuvant KT almışsa	neoadjuvant KT almamış	58	79.5
	neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt	7	9.6
	neoadjuvant KT sonrası patolojik kısmi yanıt	6	8.2
	neoadjuvant KT sonrası patolojik yanıtızsız	1	1.4
	neoadjuvant KT aldığı halde patolojik yanıt durumu belirtilmemiş	-	-
	Neoadjuvant KT almış. operasyon yok	1	1.4

T	Patolojik tam yanıt	7	9.6
	T1a	2	2.7
	T1b	2	2.7
	T1c	14	19.2
	T2	32	43.8
	T3	7	9.6
	T4	1	1.4
	opere değil	8	11.0
Patolojik evre	Evre-1A	9	12.3
	Evre-1B	3	4.1
	Evre-2A	14	19.2
	Evre-2B	16	21.9
	Evre-3A	13	17.8
	Evre-3B	1	1.4
	Evre-3C	1	1.4
	Evre-4	16	21.9
Operasyon Grade	Belirtilmemiş	14	19.2
	Grade-1	4	5.5
	Grade-2	26	35.6
	Grade-3	29	39.7
Operasyon ki67	Belirtilmemiş	17	23.3
	Belirtilmiş	46	63.0
	Opere değil	10	13.7
Operasyon ER	Belirtilmemiş	7	9.6
	Pozitif	40	54.8
	Negatif	18	24.7
	Opere değil	8	11.0
Operasyon PR	Belirtilmemiş	7	9.6
	Pozitif	38	52.1
	Negatif	20	27.4
	Opere değil	8	11.0
Operasyon CerbB2	Belirtilmemiş	10	13.7
	+	23	31.5
	++	14	19.2
	+++	18	24.7
	Opere değil	8	11.0
Operasyon SISH/FISH/CISH	Gerekmedi	50	68.5
	Pozitif	3	4.1
	Negatif	11	15.1
	Opere değil	9	12.3

- Hastalarda operasyon tamı alt tipi bulguları %4.1 (N=3)'ü neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt, %72.6 (N=53)'ü invaziv duktal, %2.7 (N=2)'si invaziv lobüler, %2.7 (N=2)'si medüller, %4.1 (N=3)'i mixed, %2.7 (N=2)'si diğer ve %11 (N=8)'inde operasyon yoktur.
- Hastaların %8.2 (N=6)'sinde neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt, %65.8 (N=48)'inde tek odak, %9.6 (N=7)'sinde iki odak, %5.5 (N=4)'inde ikiden çok odak vardır. %11 (N=8)'inde operasyon yoktur.
- Hastaların %79.5 (N=58)'i neoadjuvant KT almamıştır. %9.6 (N=7)'sında neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt, %8.2 (N=6)'sinde neoadjuvant KT sonrası patolojik kısmi yanıt, %1.4 (N=1)'ünde neoadjuvant KT sonrası patolojik yanıt ve %1.4 (N=1)'ünde operasyon yoktur.
- Hastaların %9.6 (N=7)'sından patolojik tam yanıt alınmış olup, %11 (N=8)'i opere değildir. %2.7 (N=2)'si T1a, %2.7 (N=2)'si T1b, %19.2 (N=14)'si T1c, %43.8 (N=32)'i T2, %9.6'sı (N=7) T3, %1.4 (N=1)'ü T4'tür.
- Hastaların %5.5 (N=4)'i Grade-1, %35.6 (N=26)'sı Grade-2 ve %39.7 (N=29)'si Grade-3'tür. %19.2 (N=14)'si belirtilmemiştir.
- Hastaların %23.3 (N=17)'ünde Ki67 belirtilmemiş, %63 (N=46)'ünde belirtilmiştir. %13.7 (N=10)'si opere değildir.
- Hastaların % 9.6 (N=7)'sinde Operasyon ER belirtilmemiş, %54.8 (N=40)'inde pozitif, %24.7 (N=18)'sinde negatiftir. %11 (N=8)'i opere değildir.
- Hastaların % 9.6 (N=7)'sinde Operasyon PR belirtilmemiş, %52.1 (N=38)'inde pozitif, %27.4 (N=7)'ünde negatiftir. %11 (N=8)'i opere değildir.
- Hastaların %13.7 (N=10)'sinde Operasyon CerbB2 belirtilmemiş olup, %11 (N=8)'i opere değildir. %31.5 (N=23)'ü +, %19.2 (N=14)'si ++ ve %24.7 (N=18)'si +++ dir.
- Hastaların %68.5 (N=50)'inde operasyon SISH/FISH/CISH gerekmemiştir. %4.1 (N=3)'ü pozitif, %15.1 (N=11)'i negatif olup %12.3 (N=9)'u opere değildir.

TABLO 1.7. MUTASYONLAR

Değişken		N	%
BRCA1	Bakılmamış	60	82.2
	Wild	10	13.7
	Mutant	3	4.1

BRCA2	Bakılmamış	61	83.6
	Wild	10	13.7
	Mutant	2	2.7

- Çalışmaya katılan hastaların %13.7 (N=10)'sinde BRCA1 wild, %4.1 (N=3)'inde mutant olup %82.2 (N=60)'sinde bakılmamıştır.
- Çalışmaya katılan hastaların %13.7 (N=10)'sinde BRCA2 wild, %2.7 (N=2)'sinde mutant olup %83.6 (N=70)'sında bakılmamıştır.

TABLO 1.8. ADJUVAN KT

Değişken		N	%
Adjuvant tedavi	gerek görülmedi	2	2.7
	Aldı	55	75.3
	kabul etmedi	1	1.4
	Metastatik	15	20.5
Adjuvant KT	gerek görülmedi	7	9.6
	Aldı	50	68.5
	kabul etmedi	-	-
	Metastatik	16	21.9
Adjuvant KT aldıysa	Almadı	23	31.5
	4AC+12wPaklitaxel	12	16.4
	4AC+4Doksetaxel	6	8.2
	4AC+(12wPaklitaxel+12wTrastuzumab). sonrasında Trastuzumab ile devam	12	16.4
	4AC+(4Doksetaxel+4Trastuzumab). sonrasında Trastuzumab ile devam	3	4.1
	Neoadjuvant KT almış olan hastada Trastuzumab ile devam	2	2.7
	Diğer	6	8.2
	4AC+PAKLİTAKSEL+CARBOPLATİN	2	2.7
	4 AC	7	9.6
Adjuvant RT	Gerek görülmedi	8	7.3
	Aldı	47	43.1
	Kabul etmedi	2	1.8
	Metastatik	16	14.7

- Hastaların %2.7 (N=2)'sinde tedaviye gerek görülmemiş olup %75.3 (N=55)'ü adjuvant tedavi almış, %1.4 (N=1)'ü adjuvant tedaviyi kabul etmemiştir.
- Hastaların %9.6 (N=7)'sında adjuvant KT'ye gerek görülmemişken %68.5 (N=50)'i adjuvant KT almıştır. %21.9 (N=16)'u ise metastatiktir.

- Hastaların %31.5 (N=23)'ü adjuvant KT almamıştır. Adjuvant KT alan hastaların %16.4 (N=12)'ü 4AC+12wPaklitaxel, %8.2 (N=6)'si 4AC+4Doksetaxel, %16.4 (N=12)'ü 4AC+(12wPaklitaxel+12wTrastuzumab). sonrasında Trastuzumab ile devam, %4.1 (N=3)'ü 4AC+(4Doksetaxel+4Trastuzumab). sonrasında Trastuzumab ile devam, %2.7 (N=2)'si Neoadjuvant KT almış olan hastada Trastuzumab ile devam, %8.2 (N=6)'si diğer, %2.7 (N=2)'si 4AC+Paklitaxel+Carboplatin ve %9.6 (N=7)'si 4 AC almıştır.
- Hastaların %7.3 (N=8)'ünde adjuvant RT'ye gerek görülmemiştir. %43.1 (N=47)'i adjuvant RT almış, %1.8 (N=8)'i kabul etmemiş ve %14.7 (N=6'si) metastatiktir.

TABLO 1.9. ADJUVAN ENDOKRİN TEDAVİ

Değişken		N	%
Adjuvant endokrin tedavi	kabul etmedi	-	-
	HR negatif	13	11.9
	Tamoksifen	6	5.5
	tamoksifen+GnRHa	38	34.9
	AI+GnRHa	-	-
	AI	-	-
	Metastatik hasta	16	14.7
adjuvant GnRHa kullanım süresi	Kullanmadı	24	32.9
	2 yıldan az	6	8.2
	2 yıl	19	26.0
	2 yıldan fazla	10	13.7
	5 yıl	2	2.7
	5 yıldan fazla	2	2.7
	2 yıldan az zaman önce başlanıp halen devam eden	6	8.2
	2 yıldan uzun zaman önce başlanıp halen devam eden	4	5.5
GnRHa bırakıldıktan sonra menstrüasyon nedeniyle tekrar başladı mı	hiç kullanmadı	25	34.2
	bırakıldıktan sonra menstrüasyon tekrar başlanmadı	22	30.1
	menstrüasyon nedeniyle tekrar başladı	3	4.1
	menstrüasyon gelişti. fakat tekrar başlanmadı	3	4.1
	GnRHa kullanmaya devam ediyor	20	27.4

- Adjuvant endokrin tedavi yapılan hastaların %11.9 (N=13)'ü HR negatif, %5.5 (N=6)'sı tamoksifen, %34.9 (N=38)'i tamoksifen+GnRHa uygulanmıştır. %14.7 (N=16)'sı metastatik hastadır.
- Hastaların %32.9 (N=24)'ü adjuvant GnRHa kullanmamıştır. %8.2 (N=6)'sı 2 yıldan az, %26 (N=19)'sı iki yıl, %13.7 (N=10)'si iki yıldan fazla, %2.7 (N=2)'si 5 yıl, %2.7

(N=2)'si 5 yıldan fazla süre kullanmıştır. %8.2 (N=6)'si 2 yıldan az zaman önce başlamış ve halen devam ediyor ve %5.5 (N=4)'i 2 yıldan uzun zaman önce başlamış halen devam ediyor.

- Hastaların %34.2'si GnRHa kullanmamıştır. %30.1 (N=22)'inde GnRHa bırakıldıktan sonra menstrüasyon tekrar başlanmamış, %4.1 (N=3)'inde menstrüasyon nedeniyle tekrar başlanmış, %4.1 (N=3)'inde menstrüasyon gelişmiş fakat tekrar başlanmamıştır. Hastaların %27.4 (N=20)'ü GnRHa kullanmaya devam ediyor.

TABLO 1.10. TANI SONRASINDA GEBELİĞE İLİŞKİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Değişken		N	%
tanı sonrası kontrasepsiyon	hiç evli değil/sexuel partner yok	3	4.1
	Kondom	53	72.6
	RIA	3	4.1
	OKS	-	-
	takvim yöntemi/dışaboşalma	1	1.4
	Mixed	-	-
	Kontrasepsiyon yok	7	9.6
	Bilinmiyor	5	6.8
	TAH+BSO	1	1.4
tanı sonrası gebelik arzusu	Yok	64	87.7
	istedi.fakat denemedi veya doktoru uygun bulmadı	2	2.7
	istedi.denedi.fakat olmadı	1	1.4
	istedi ve gebelik gerçekleşti	6	8.2
Tanı sonrası gebelik	Yok	65	89.0
	Var; spontan abortus ile sonuçlandı	2	2.7
	Var; doğumla sonuçlandı	4	5.5
	Var; küretaj ile sonuçlandı	2	2.7
Tanı sonrası gebelik varsa	Yok	65	89.0
	tedavi altındayken gerçekleşti	3	4.1
	tedaviye ara verilip gerçekleşti	2	2.7
	tedavisiz periyoda geçince gerçekleşti	3	4.1

- Hastaların %4.1 (N=3)'i hiç evli değil/sexuel partner yoktur. %72.6 (N=53)'sı kondom, %4.1 (N=3)'i RİA, %1.4 (N=1)'ü takvim yöntemi/dışa boşalma, %9.6 (N=7)'sında kontrasepsiyon yok, , %1.4 (N=1)'ü TAH+BSO kullanmaktadır. %6.8 (N=5)'ine ilişkin bulgu yoktur.

- Hastaların %87.7 (N=64)'ünde tanı sonrası gebelik arzusu yoktur. Hastaların %2.7 (N=2)'si istedi fakat denemedi veya doktoru uygun bulmadı; %1.4 (N=1)'ü istedi, denedi fakat olmadı. %8.2 (N=6)'sinde ise istedi ve gebelik gerçekleşti.
- Hastaların %89 (N=65)'unda tanı sonrası gebelik yoktur. %4.1 (N=3)'i tedavi altındayken gerçekleşmiş; %2.7 (N=2)'si tedaviye ara verilip gerçekleşmiş ve %4.1 (N=3)'i tedavisiz periyoda geçince gerçekleşmiştir.

TABLO 1.11. ÇALIŞMAYA KATILAN HASTALARIN TAMAMINA İLİŞKİN BETİMLEYİCİ İSTATİSTİKLER

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Tanı anında yaş	73	20.00	39.00	30.9589	4.09416
BiyopsiKi67	45	2.00	95.00	33.1111	22.59548
BiyopsiER	45	.00	100.00	73.3111	26.68914
Metastatik lenf nodu sayısı	37	1.00	15.00	3.2162	2.90722
OpKi67	56	2.00	95.00	25.1786	22.71732
Operasyon-ER	40	10.00	100.00	66.0750	27.28801
Operasyon-PR	38	5.00	98.00	49.6842	33.51087
Adjuvant GnRHa başlama yaşı	48	21	40	32.0833	3.93475

- Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 30.9589 ± 4.09416 'dır.
- Hastaların %61.64'ünde (N=45) biyopsi ki67 ve biyopsi ER değerleri belirtilmiş olup, ortalamaları sırasıyla 49.6842 ± 33.51087 ve 73.3111 ± 26.68914 'tür.
- Op.Ki67 bulgusu 56 (%76.71) hastada gözlenmiş olup ortalaması 25.1786 ± 22.71732 'dir.
- Operasyon-ER değerlerine ilişkin bulgu 40 (%54.79) hastada gözlenmiş olup ortalaması 66.0750 ± 27.2880 'dir.
- Operasyon-PR değerlerine ilişkin bulgu 38 (%52.05) hastada gözlenmiş olup ortalaması 49.6842 ± 33.51087 'dir.
- Adjuvant GnRHa başlama yaşına ilişkin bulguya 48 hastada (%65.75) hastada rastlanmıştır olup, ortalaması 32.0833 ± 3.93475 'tir.

4.3. Hastaların patolojik durumlarına göre demografik özellikler

Tablo 1.'de görüldüğü üzere, çalışmaya katılan hastaların %65.8 (N=48)'i Luminal, %20.5 (N=15)'i her 2+, %13.7 (N=10)'si Tripl negatiftir.

TABLO 2.1. HASTALARIN PATOLOJİK DURUMLARINA GÖRE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Değişken		N (%)		
		Luminal	Her 2+	Tripl Negatif
Tanıdan Önce OKS	Yok	36(75.0)	11 (73.3)	7 (70.0)
	Var	8 (16.7)	1 (6.7)	1 (10.0)
	Bilinmiyor	4 (8.3)	3 (20.0)	2 (20.0)
RIA	Yok	35 (72.9)	9 (60.0)	8 (80.0)
	Var	8 (16.7)	2 (13.3)	-
	Bilinmiyor	5 (10.4)	4 (26.7)	2 (20.0)
Tanı Anında Evlilik	Hiç evlenmemiş	2 (4.2)	-	3 (30.0)
	Evli	46 (95.8)	15 (100.0)	5 (50.0)
	Bilinmiyor	-	-	2 (20.0)
Tanıdan Önce Gebelik Sayısı	Yok	8 (16.7)	-	3 (30.0)
	1 Kez	6 (12.5)	1 (6.7)	2 (20.0)
	2 Kez	19 (39.6)	6 (40.0)	2 (20.0)
	3 Kez	10 (20.8)	5 (33.3)	1 (10.0)
	Daha Çok	5 (10.4)	-	-
	Bilinmiyor	-	3 (20.0)	2(20.0)

Çalışmaya katılan hastaların %65.8 (N=48)'i Luminal, %20.5 (N=15)'i her 2+, %13.7 (N=10)'si Tripl negatiftir.

- Luminal hastaların %75 (N=36)'i, Her 2+ hastaların % 73.3 (N=11)'ü ve Tripl negatif hastaların % 70.0 (N=7)'inde Tanıdan önce OKS bulunmamaktadır.

- Luminal hastaların %72.9 (N=35)'u, Her 2+ hastaların % 60.0 (N=9)'ı ve Tripl negatif hastaların % 80.0 (N=8)'inde RİA bulunmamaktadır.
- Luminal hastaların %95.8 (N=46)'i, Her 2+ hastaların tamamı (N=15) ve Tripl negatif hastaların % 50.0 (N=5)'si tanı anında evlidir.
- Luminal hastaların %39.6 (N=19)'sı, Her 2+ hastaların % 40.0 (N=6)'ı ve Tripl negatif hastaların % 20.0 (N=2)'si tanıdan önce 2 kez gebe kalmıştır.

Değişken		N (%)		
		Luminal	Her 2+	Tripl Negatif
Başvuru Nedeni	Memede ele gelen sertlik, kitle	30 (62.5)	6 (40.0)	9 (90.0)
	Aksillada ele gelen sertlik, kitle	3 (6.3)	-	-
	Memede veya cildinde şekil bozukluğu	1 (2.1)	-	-
	Meme başında şekil bozukluğu	2 (4.2)	-	-
	Diğer	2 (4.2)	-	-
	Birden çok	10 (20.8)	9 (60.0)	1 (10.0)

- Luminal hastaların %62.5 (N=30)'inin başvuru nedeni memede ele gelen sertlik, %6.3 (N=3)'ünün başvuru nedeni aksillada ele gelen sertlik, kitle, %2.1 (N=1)'inin başvuru nedeni memede veya cildinde şekil bozukluğu, %4.2 (N=2)'sinin başvuru nedeni meme başında şekil bozukluğudur. Hastaların %4.2 (N=2)'sinin başvuru nedeni diğer sebepler olup, %20.8 (N=10)'inin başvuru nedeni birden çoktur.
- Her 2+ hastaların %40 (N=6)'sının başvuru nedeni memede ele gelen sertlik, kitle olup hastaların %60 (N=9)'ünün başvuru nedeni birden çoktur.
- Tripl negatif hastaların %90 (N=9)'ünün başvuru nedeni memede ele gelen sertlik, kitle olup hastaların %10 (N=1)'ünün başvuru nedeni birden çoktur.

TABLO 2.2. İLK YAPILAN GÖRÜNTÜLEMELER

Değişken		N (%)		
		Luminal	Her 2+	Tripl Negatif
Tanı Öncesi Tetkik	Meme USG	27 (56.3)	7 (46.7)	6 (60.0)

	Diğer	6 (12.5)	2 (13.3)	-
	1+2	4 (8.3)	-	1 (10.0)
	1+3	5 (10.4)	2 (13.3)	3 (30.0)
	Meme usg+mammografiden daha+	2 (4.2)	-	-
	Meme usg+MR'den daha fazla	2 (4.2)	4 (26.7)	-
	Usg+mammografi+mr	2 (4.2)	-	-
Tanıda USG	Memede Lezyon	27 (56.3)	3 (20.0)	7 (70.0)
	Meme+aksillada ezyon	20 (41.7)	11 (73.3)	3 (30.0)
	Sadece aksillada lezyon	1 (2.1)	-	-
	Diğer	-	1 (6.7)	-
Tanıda USG- BIRADS	0-3	3 (6.3)	2 (13.3)	1 (10.0)
	4-6	45 (93.8)	13 (86.7)	9 (90.0)
Tanıda Mammografi	Mammografi Yapılmamış	39 (81.3)	15 (100.0)	10 (100.0)
	Memede Lezyon	7 (14.6)	-	-
	Meme+Aksilada Lezyon	2 (4.2)	-	-
Tanıda Mammografi ve BIRADS	Mammografi Yapılmamış	35 (72.9)	14 (93.3)	10 (100.0)
	0-3	6 (12.5)	1 (6.7)	-
	4-6	7 (14.6)	-	-
Tanıda MRI Bulguları	MRI yapılmamış	31 (64.6)	7 (46.7)	7 (70.0)
	Memede Lezyon	8 (16.7)	3 (20.0)	1 (10.0)
	Meme+Aksillada Lezyon	9 (18.8)	5 (33.3)	2 (20.0)
Tanıda MRI- BIRADS Bulguları	MR Yapılmamış	31 (64.6)	7 (46.7)	6 (60.0)
	0-3	-	2 (13.3)	1 (10.0)
	4-6	17 (35.4)	6 (40.0)	3 (30.0)
Tanıda PET	PET yapılmamış	36 (75.0)	8 (53.3)	9 (90.0)

	Memede Kitle	5 (10.4)	3 (20.0)	-
	Meme+Aksilla	2 (4.2)	1 (6.7)	1 (10.0)
	Aksilla izole	1 (2.1)	-	-
	Metastatik	4 (8.3)	3 (20.0)	-

- Tanı öncesinde çalışmaya katılan Luminal hastaların %56.3 (N=27)'üne Meme USG, %12.5 (N=6)'ine diğer tetkikler, %8.3 (N=4)'üne Meme USG ve mammografi, %10.4 (N=5)'ine Meme Usg ve meme MR, %4.2 (N=2)'sine Meme USG+mammografiden daha fazla, %4.2 (N=2)'sine meme USG+MR'den daha fazla ve %4.2 (N=2)'sine USG+mammografi+MR tetkikleri yapılmıştır.
- Tanı öncesinde çalışmaya katılan Her 2+ hastaların %46.7 (N=7)'sine Meme USG, %13.3 (N=2)'üne diğer tetkikler, %13.3 (N=2)'üne Meme USG ve meme MR, %26.7 (N=4)'sine Meme USG+MR'den daha fazla tetkik yapılmıştır.
- Tanı öncesinde çalışmaya katılan Tripl Negatif hastaların %60 (N=60)'ına Meme USG, %10 (N=1)'ine Meme USG ve mammografi, %30 (N=30)'una Meme USG ve meme MR tetkikleri yapılmıştır.
- Luminal hastaların %56.3 (N=27)'ünde memede lezyon, %41.7 (N=20)'sinde Meme+aksillada lezyon ve %2.1 (N=1)'inde sadece aksillada lezyon gözlenmiştir.
- Her 2+ hastaların %20 (N=3)'sinde Memede Lezyon, %73.3 (N=11)'ünde Meme+aksillada lezyon ve %6.7 (N=1)'sinde diğer bulgular gözlenmiştir.
- Tripl negatif hastaların %70'inde Memede Lezyon, %30 (N=3)'unda Meme ve aksillada lezyon gözlenmiştir.
- Luminal hastaların %6.3 (N=3)'ünde BIRADS 2 ve BIRADS 3, %93.8 (N=45)'inde BIRADS 4 ve BIRADS 5 gözlenmiştir.
- Her 2+ hastaların %13.3 (N=2)'sinde BIRADS 2 ve BIRADS 3, %86.7 (N=13)'sinde BIRADS 4 ve BIRADS 5 gözlenmiştir.
- Tripl negatif hastaların %10 (N=1)'unda BIRADS 2 ve BIRADS 3, %90 (N=9)'unda BIRADS 4 ve BIRADS 5 gözlenmiştir.
- Luminal hastaların %81.3 (N=39)'üne mammografi yapılmamış, %14.6 (N=7)'sında memede lezyon ve %4.2 (N=2)'sinde meme ve aksillada lezyon gözlenmiştir. Her 2+ ve Tripl negatif hastalara mammografi yapılmamıştır.

- Luminal hastaların %72.9 (N=35)'una mammografi yapılmamış, %12.5 (N=6)'inde BIRADS 2 ve BIRADS 3, %14.6 (N=7)'sında BIRADS 4 ve BIRADS 5 gözlenmiştir.
- Her 2+ hastaların %93.3 (N=14)'üne mammografi yapılmamış, %6.7 (N=1)'sinde BIRADS 2 ve BIRADS 3 gözlenmiştir. Tripl Negatif hastalara ise mammografi yapılmamıştır.
- Luminal hastaların %64.6 (N=31)'sına MRI yapılmamış, %16.7 (N=8)'sinde memede lezyon ve %18.8 (N=9)'unda meme ve aksillada lezyon gözlenmiştir.
- Her 2+ hastaların %46.7 (N=7)'sine MRI yapılmamış, %20 (N=3)'sinde memede lezyon ve %33.3 (N=5)'ünde meme ve aksillada lezyon gözlenmiştir.
- Tripl Negatif hastaların %70 (N=7)'ine MRI yapılmamış, %10 (N=1)'inde memede lezyon ve %20 (N=2)'sinde meme ve aksillada lezyon gözlenmiştir.
- Luminal hastaların %64.6 (N=31)'sına MR yapılmamış, %35.4 (N=17)'ünde BIRADS 4 ve BIRADS 5 gözlenmiştir.
- Her 2+ hastaların %46.7 (N=7)'sine MR yapılmamış, %13.3 (N=2)'ünde BIRADS 2 ve BIRADS 3, %40 (N=6)'ında BIRADS 4 ve BIRADS 5 gözlenmiştir.
- Tripl Negatif hastaların %60 (N=6)'sına MR yapılmamış, %10 (N=1)'unda BIRADS 2 ve BIRADS 3, %30 (N=3)'unda BIRADS4 ve BIRADS 5 gözlenmiştir.
- Luminal hastaların %75 (N=36)'ine tanıda PET yapılmamıştır. %10.4 (N=5)'ünde memede kitle, %4.2 (N=2)'sinde meme ve aksillada kitle, %2.1 (N=1)'inde aksillada izole gözlenmiştir. %8.3 (N=4)'ü metastatiktir.
- Her 2+ hastaların %53.3 (N=8)'üne tanıda PET yapılmamıştır. %20 (N=3)'sinde memede kitle, %6.7 (N=1)'sinde meme ve aksillada kitle gözlenmiştir. %20 (N=3)'si metastatiktir.
- Tripl Negatif hastaların %90 (N=9)'ına PET yapılmamış ve %10 (N=1)'unda meme ve aksillada kitle gözlenmiştir.

Değişken		N (%)		
		Luminal	Her 2+	Tripl Negatif
Taraf	Sol Meme	26 (54.2)	8 (53.3)	7 (70.0)
	Sağ Meme	22 (45.8)	6 (40.0)	3 (30.0)
	Her İki Meme	-	1 (6.7)	-

Lokalizasyon	Retroareolar	1 (2.1)	3 (20.0)	-
	üst dış kadran	30 (62.5)	8 (53.3)	4 (40.0)
	üst iç kadran	4 (8.3)	1 (6.7)	1 (10.0)
	alt dış kadran	7 (14.6)	1 (6.7)	4 (40.0)
	alt iç kadran	4 (8.3)	-	1 (10.0)
	birden fazla alan	2 (4.2)	2 (13.3)	-

- Luminal hastaların %54.2 (N=26)'sinde kitle sol memede, %45.8 (N=22)'inde sağ memede gözlenmiştir.
- Her 2+ hastaların %53.3 (N=8)'ünde kitle sol memede, %40 (N=6)'ında sağ memede ve %6.7 (N=1)'sinde her iki memede gözlenmiştir.
- Tripl Negatif hastaların %70 (N=7)'inde kitle sol memede, %30 (N=3)'unda sağ memede gözlenmiştir.
- Luminal hastaların %2.1 (N=1)'inde kitle lokalizasyonu retroareolar, %62.5 (N=30)'inde üst dış kadran, %8.3 (N=4)'ünde üst iç kadran, %14.6 (N=7)'sında alt dış kadran, %8.3 (N=4)'ünde alt iç kadran ve %4.2 (N=2)'sinde birden fazla alandadır.
- Her 2+ hastaların %20 (N=3)'sinde kitle lokalizasyonu retroareolar, %53.3 (N=8)'ünde üst dış kadran, %6.7 (N=1)'inde üst iç kadran, %6.7 (N=1)'inde alt dış kadran ve %13.3 (N=2)'ünde birden fazla alandadır.
- Tripl Negatif hastaların %40 (N=4)'ünde kitle lokalizasyonu üst dış kadran, %10 (N=1)'unda üst iç kadran, %40 (N=4)'ünde alt dış kadran ve %10 (N=1)'inde alt iç kadrandır.

Değişken		N (%)		
		Luminal	Her 2+	Tripl Negatif
Klinik T	T1	19 (39.6)	3 (20.0)	6 (60.0)
	T2	21 (43.8)	3 (20.0)	4 (40.0)
	T3	1 (2.1)	-	-

	T4	7 (14.6)	9 (60.0)	-
Klinik L	Aksiller nod negatif	20 (41.7)	3 (20.0)	7 (70.0)
	Aksiller nod pozitif	28 (58.3)	12 (80.0)	3 (30.0)

- Luminal hastaların %39.6 (N=19)'sı T1, %43.8 (N=21)'i T2, %2.1 (N=1)'i T3 ve %14.6 (N=7)'sı T4'tür.
- Her 2+ hastaların %20 (N=3)'si T1, %20 (N=3)'si T2 ve %60 (N=9)'ü T4'tür.
- Tripl Negatif hastaların %60 (N=6)'ı T1 ve %40 (N=4)'ü T2'dir.
- Luminal hastaların %41.7 (N=20)'sinde aksiller nod negatif, %58.3 (N=28)'ünde aksiller nod pozitifdir.
- Her 2+ hastaların %20 (N=3)'sinde aksiller nod negatif, %80 (N=12)'inde aksiller nod pozitifdir.
- Tripl Negatif hastaların %70 (N=7)'inde aksiller nod negatif, %30 (N=3)'ünde aksiller nod pozitifdir.

Değişken		N (%)		
		Luminal	Her 2+	Tripl Negatif
Tanı Şekli	Trucut biyopsi	35 (72.9)	15 (100.0)	9 (90.0)
	Eksizyonel biyopsi	2 (4.2)	-	-
	Metastatik odaktan biyopsi	10 (20.8)	-	1 (10.0)
	Diğer	1 (2.1)	-	-

- Luminal hastaların %72.9 (N=35)'unda tanı şekli trucut biyopsi, %4.2 (N=2)'sinde eksizyonel biyopsi, %20.8 (N=10)'inde metastatik odaktan biyopsi ve %2.1 (N=1)'inde diğerdir.
- Her 2 + hastaların tamamında tanı şekli trucut biyopsidir.
- Tripl Negatif hastaların %90 (N=9)'unda tanı şekli trucut biyopsi ve %10 (N=1)'unda metastatik odaktan biyopsidir.

TABLO 2.3. BIYOPSİ TANI ALT TİP

Değişken		N (%)		
		Luminal	Her 2+	Tripl Negatif
Biyopsi Grade	Belirtilmemiş	20 (41.7)	10 (66.7)	3 (30.0)
	Grade1	2 (4.2)	-	-
	Grade2	18 (37.5)	3 (20.0)	2 (20.0)
	Grade3	8 (16.7)	2 (13.3)	5 (50.0)
Biyopsi-Alt Tanı Tip	invaziv duktal	43 (89.58)	15 (100)	6 (60)
	invaziv lobüler	-	-	1 (10)
	Mikropapiller	-	-	-
	Medüller	-	-	2 (20)
	mixed (açıklayınız)	2 (4.17)	-	-
	diğer (açıklayınız)	1 (2.08)	-	-
	belirtilmemiş-NOS	2 (4.17)	-	1 (10)
Biyopsi Ki67	Belirtilmiş	19 (39.6)	5 (33.3)	4 (40.0)
	Belirtilmemiş	29 (60.4)	10 (66.7)	6 (60.0)
Biyopsi ER	Belirtilmemiş	5 (10.4)	1 (6.7)	2 (20.0)
	Pozitif	38 (79.2)	5 (33.3)	3 (30.0)
	Negatif	5 (10.4)	9 (60.0)	5 (50.0)
Biyopsi PR	Belirtilmemiş	5 (10.4)	1 (6.7)	2 (20.0)
	Pozitif	39 (81.3)	1 (6.7)	-
	Negatif	4 (8.3)	13 (86.7)	8 (80.0)
Biyopsi CerbB2	0	11 (22.9)	1 (6.7)	2 (20.0)
	+	16 (33.3)	-	4(70.0)
	++	8 (16.7)	2 (13.3)	1 (10.0)

	+++	13 (27.1)	12 (80.0)	
Biyopsi SISH/FISH/CISH	Gerekmedi	39 (81.3)	12 (80.0)	10 (100.0)
	Pozitif	2 (4.2)	2 (13.3)	-
	Negatif	7 (14.6)	1 (6.7)	-
SISH/FISH/CISH Yapıldı Mı	Yapılmadı	39 (81.3)	12 (80.0)	10 (100.0)
	SISH	3 (6.3)	3 (20.0)	-
	FISH	6 (12.5)	-	-

- Luminal hastaların %41.7 (N=20)'sinde biyopsi grade belirtilmemiş olup, %4.2 (N=2)'sinde Grade1, %37.5 (N=18)'inde Grade2 ve %16.7 (N=8)'sinde Grade3'tür.
- Her 2+ hastaların %66.7 (N=10)'sinde biyopsi grade belirtilmemiş olup %20 (N=3)'sinde Grade2 ve %13.3 (N=2)'ünde Grade3'tür.
- Tripl Negatif hastaların %30 (N=3)'ünde biyopsi grade belirtilmemiş olup %20 (N=2)'sinde Grade2 ve %50 (N=5)'sinde Grade3'tür.
- Luminal hastaların %89.58 (N=43)'inin biyopsi-alt tanı tipi invaziv duktal, %4.17 (N=2)'sinin mixed, %2.08 (N=1)'inin diğer ve %4.17 (N=2)'sinin belirtilmemiştir.
- Her 2+ hastaların tamamının biyopsi-alt tanı tipi invaziv duktaldir.
- Tripl Negatif hastaların %60 (N=6)'ının biyopsi-alt tanı tipi invaziv duktal, %10 (N=1)'unun invaziv lobüler, %20 (N=2)'sinin medüller ve %10 (N=1)'unun belirtilmemiştir.
- Luminal hastaların %39.6 (N=19)'sının Biyopsi Ki67 değeri belirtilmiş, %60.4 (N=29)'ünde belirtilmemiştir.
- Her 2+ hastaların %33.3 (N=5)'ünün Biyopsi Ki67 değeri belirtilmiş, %66.7 (N=10)'sinde belirtilmemiştir.
- Tripl Negatif hastaların %40 (N=4)'ünün Biyopsi Ki67 değeri belirtilmiş, %60 (N=6)'ında belirtilmemiştir.
- Luminal hastaların %10.4 (N=5)'ünün Biyopsi ER değeri belirtilmemiştir. %79.2 (N=37)'si pozitif, %10.4 (N=5)'ü negatiftir.
- Her 2+ hastaların %6.7 (N=1)'sinin Biyopsi ER değeri belirtilmemiştir. %33.3 (N=5)'ü pozitif, %60 (N=9)'ü negatiftir.

- Tripl Negatif hastaların %20 (N=2)'sinin Biyopsi ER değeri belirtilmemiştir. %30 (N=3)'ü pozitif, %50 (N=5)'si negatiftir.
- Luminal hastaların %10.4 (N=5)'ünün Biyopsi PR değeri belirtilmemiştir. %81.3 (N=39)'ü pozitif, %8.3 (N=4)'ü negatiftir.
- Her 2+ hastaların %6.7 (N=1)'sinin Biyopsi PR değeri belirtilmemiştir. %6.7 (N=1)'sinin pozitif, %86.7 (N=13)'si negatiftir.
- Tripl Negatif hastaların %20 (N=2)'sinin Biyopsi PR değeri belirtilmemiştir. %80 (N=8)'i negatiftir.
- Luminal hastaların %22.9 (N=11)'unun Biyopsi CerbB2 değeri sıfır, %33.3 (N=16)'ünün +, %16.7 (N=8)'sinin ++ ve %27.1 (N=13)'inin +++'dir.
- Her 2+ hastaların %6.7 (N=1)'sinin Biyopsi CerbB2 değeri sıfır, %13.3 (N=2)'ünün ++ ve %80 (N=12)'inin +++'dir.
- Tripl Negatif hastaların %20 (N=2)'sinin Biyopsi CerbB2 değeri sıfır, %70 (N=7)'inin +, %10 (N=1)'unun ++ 'dur.
- Luminal hastaların %81.3 (N=39)'üne biyopsi SFC gerekmemiştir. %4.2 (N=2)'si pozitif, %14.6 (N=7)'si negatiftir.
- Her 2+ hastaların %80 (N=12)'ine biyopsi SFC gerekmemiştir. %13.3 (N=2)'ü pozitif, %6.7 (N=1)'i negatiftir.
- Tripl Negatif hastaların hiçbirine biyopsi SFC gerekmemiştir.
- Luminal hastaların %81.3'üne SFC yapılmamıştır. %6.3 (N=3)'ü SISH ve %12.5 (N=6)'i FISH'dir.
- Her 2+ hastaların %80 (N=12)'ine SFC yapılmamıştır. %20 (N=3)'si SISH'dir.
- Tripl Negatif hastaların hiçbirine SFC yapılmamıştır.

TABLO 2.4. NEOADJUVANT KT

Değişken		N (%)		
		Luminal	Her 2+	Tripl Negatif
Neoadjuvant KT	ilk başvurusu cerrahiye olmuş ve neoadjuvant KT yok	32 (66.7)	1 (6.7)	9 (90.0)
	ilk başvurusu onkolojiye olmuş ve gerek görülmemiş	2 (4.2)	-	-
	Var	7 (14.6)	5 (33.3)	1 (10.0)
	metastatik hasta	7 (14.6)	9 (60.0)	-

Neoadjuvant KT rejimi	Yok	41 (45.82)	10 (66.67)	9 (90)
	4AC+12wPaklitaxel	3 (6.25)	1 (6.67)	1 (10)
	4AC+4Dosetaxel	1 (2.08)	-	-
	4AC+12wPaklitaxel+12wTrastuzumab	1 (2.08)	-	-
	4AC+4Dosetaxel+4Trastuzumab	1 (2.08)	1 (6.67)	-
	4AC+4Dosetaxel+Trastuzumab+Pertuzumab	-	2 (13.33)	-
	diğer(açıklayınız)	1 (2.08)	1 (6.67)	-
Neoadjuvant KT Radyolojik Yanıt	Tam Yanıt	1 (14.3)	1 (16.7)	-
	Parsiyel Yanıt	6 (85.7)	4 (66.7)	-
	Lokal progresyon	-	1 (16.7)	1 (100.0)
	Toplam	7	6	1
Neoadjuvant KT PET/BT Yanıt	neoadjuvant KT yok	41 (1.0)	10 (1.0)	9 (90.0)
	tam metabolik yanıt	1 (2.1)	-	-
	parsiyel metabolik yanıt	6 (12.5)	5 (33.3)	-
	lokal metabolik progresyon	-	-	1 (10.0)

- Luminal hastaların %66.7 (N=32)'sinin ilk başvurusu cerrahiye olmuş ve neoadjuvant KT yok, %4.2 (N=2)'sinin ilk başvurusu onkolojiye olmuş ve gerek görülmemiş, %14.6 (N=7)'sında Neoadjuvant KT vardır. %14.6 (N=7)'sı metastatik hastadır.
- Her 2+ hastaların %6.7 (N=1)'sinin ilk başvurusu cerrahiye olmuş ve neoadjuvant KT yok ve %33.3 (N=5)'ünde Neoadjuvant KT vardır. %60 (N=9)'u metastatik hastadır.
- Tripl Negatif hastaların %90 (N=9)'ının ilk başvurusu cerrahiye olmuş ve neoadjuvant KT yoktur. %10 (N=1)'unda ise Neoadjuvant KT vardır.
- Luminal hastaların %45.82 (N=41)'sinde Neoadjuvant KT rejimi yoktur. %6.25 (N=3)'inde 4AC+12wPaklitaxel, %2.08 (N=1)'inde 4AC+4Dosetaxel, %2.08 (N=1)'inde 4AC+12wPaklitaxel+12wTrastuzumab, %2.08 (N=1)'inde 4AC+4Dosetaxel+4Trastuzumab ve %2.08 (N=1)'inde diğerdir.
- Her 2+ hastaların %66.67 (N=10)'sinde Neoadjuvant KT rejimi yoktur. %6.67 (N=1)'inde 4AC+12wPaklitaxel, %6.67 (N=1)'inde 4AC+4Dosetaxel+4Trastuzumab,

%13.33 (N=2)'ünde 4AC+4Doksetaxel+Trastuzumab+Pertuzumab ve 6.67 (N=1)'inde diğerdir.

- Tripl Negatif hastaların %90 (N=9)'unda Neoadjuvant KT rejimi yoktur. %10 (N=1)'unda Neoadjuvant KT rejimi 4AC+12wPaklitaxel'dir.
- Luminal hastaların toplam 7 tanesinde Neoadjuvant KT Radyolojik Yanıt bulgusu mevcut olup bu hastaların %14.3 (N=1)'inden tam yanıt, %85.7 (N=6)'sinden parsiyel yanıt alınmıştır.
- Her 2+ hastaların toplam 6 tanesinde Neoadjuvant KT Radyolojik Yanıt bulgusu mevcut olup bu hastaların %16.7 (N=1)'sinden tam yanıt, %66.7'sinden parsiyel yanıt ve %16.7 (N=1)'sinden lokal progresyon alınmıştır.
- Tripl Negatif hastaların 1 tanesinde Neoadjuvant KT Radyolojik Yanıt bulgusu mevcut olup lokal progresyondur.
- Luminal hastaların %85.4 (N=41)'ünde neoadjuvant KT yoktur. %2'sinden tam metabolik yanıt, %12.5 (N=6)'inden parsiyel metabolik yanıt alınmıştır.
- Her 2+ hastaların %66.7 (N=10)'sinde neoadjuvant KT yoktur. %33.3 (N=5)'ünden parsiyel metabolik yanıt alınmıştır.
- Tripl Negatif hastaların %90 (N=9)'ında neoadjuvant KT yoktur. %10 (N=1)'undan lokal metabolik progresyon yanıtı alınmıştır.

TABLO 2.5. PRİMER CERRAHİ ŞEKLİ

Değişken		N (%)		
		Luminal	Her 2+	Tripl Negatif
Primer Cerrahi	bazali metastatik hastalık, primer cerrahi yok	2 (4.17)	5 (33.33)	-
	bazali metastatik hastalık, primer cerrahi var	5 (10.42)	4 (26.67)	-
	onkoloji tedavisi öncesi cerrahi	34 (70.83)	1 (6.67)	9 (90)
	neoadjuvant KT sonrası cerrahi	6 (12.5)	5 (33.33)	1 (10)
	neoadjuvant KT sonrası cerrahiye red etti	1 (2.08)	-	-
	diğer(açıklayınız)	-	-	-
Primer Cerrahi Şekli	Cerrahi yok	2 (4.2)	5 (33.3)	-

Total mastektomi+Aksiller cerrahi (MRM)	22 (45.8)	6 (40.0)	4 (40.0)
Parsiyel mastektomi+Aksiller cerrahi (MKC)	22 (45.8)	4 (26.7)	5 (50.0)
Parsiyel mastektomi,Aksiller cerrahi yapılmamış	1 (2.1)	-	-
Bilateral Mastektomi	-	-	1 (10.0)
Diğer	1 (2.1)	-	-

- Luminal hastaların %4.17 (N=2)'sinde bazali metastatik hastalık, primer cerrahi yok ve %10.42 (N=5)'sinde bazali metastatik hastalık, primer cerrahi vardır. %70.83 (N=34)'ünde onkoloji tedavisi öncesi cerrahi, %12.5 (N=6)'inde neoadjuvant KT sonrası cerrahi olup %2.08 (N=1)'i neoadjuvant KT sonrası cerrahiye red etmiştir.
- Her 2+ hastaların %33.33 (N=5)'ünde bazali metastatik hastalık, primer cerrahi yok ve %26.67 (N=4)'sinde bazali metastatik hastalık, primer cerrahi vardır. %6.67 (N=1)'sinde onkoloji tedavisi öncesi cerrahi ve %33.33 (N=5)'ünde neoadjuvant KT sonrası cerrahi uygulanmıştır.
- Tripl Negatif hastaların %90 (N=9)'ına onkoloji tedavisi öncesi cerrahi, %10 (N=1)'una neoadjuvant KT sonrası cerrahi uygulanmıştır.
- Luminal hastaların %4.2 (N=2)'sinde cerrahi yoktur. %45.8 (N=22)'inde primer cerrahi şekli Total mastektomi+Aksiller cerrahi (MRM), %45.8 (N=22)'inde parsiyel mastektomi+Aksiller cerrahi (MKC), %2.1 (N=1)'inde parsiyel mastektomi,Aksiller cerrahi yapılmamıştır. 2.1 (N=1)'ine diğer yöntemler uygulanmıştır.
- Her 2+ hastaların %33.3 (N=5)'ünde cerrahi yoktur. %40 (N=6)'ına Total mastektomi+Aksiller cerrahi (MRM), %26.7 (N=4)'sine parsiyel mastektomi+Aksiller cerrahi (MKC) yapılmıştır.
- Tripl Negatif hastaların %40 (N=4)'üne Total mastektomi+Aksiller cerrahi (MRM), %50 (N=5)'sine parsiyel mastektomi+Aksiller cerrahi (MKC) ve %10 (N=1)'üne Bilateral Mastektomi yapılmıştır.

TABLO 2.6. OPERASYON TANI ALT TIPI

Değişken		N (%)		
		Luminal	Her 2+	Tripl Negatif
Operasyon Tanı	neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt	1 (2.1)	2 (13.3)	-
	invaziv duktal	39 (81.3)	8 (53.3)	6 (60.0)
	invaziv lobüler	1 (2.1)	-	1 (10.0)
	Medüller	-	-	2 (20.0)
	Mixed	3 (6.3)	-	-
	Diğer	1 (2.1)	-	1 (10.0)
	op yok	3 (6.3)	5 (33.3)	-
Neoadjuvant KT almışsa	neoadjuvant KT almamış	39 (81.25)	10 (66.67)	9 (90)
	neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt	5 (10.42)	2 (13.33)	-
	neoadjuvant KT sonrası patolojik kısmi yanıt	3 (6.25)	3 (20)	-
	neoadjuvant KT sonrası patolojik yanıtız	-	-	1 (10)
	neoadjuvant KT aldığı halde patolojik yanıt durumu belirtilmemiş	1 (2.08)	-	-
	Neoadjuvant KT almış (???), operasyon yok	-	-	-
Operasyon Grade	Belirtilmemiş	11 (22.9)	2 (13.3)	1 (10.0)
	Grade-1	2 (4.2)	-	2 (20.0)
	Grade-2	21 (43.8)	4 (26.7)	1 (10.0)
	Grade-3	14 (29.2)	9 (60.0)	6 (60.0)
Operasyon ki67	Belirtilmemiş	10 (20.83)	4 (26.67)	3(30.0)
	Belirtilmiş	33 (68.75)	6 (40.0)	7 (70.0)
	Opere değil	5 (10.42)	5 (33.33)	-

Operasyon ER	Belirtilmemiş	5 (10.42)	2 (13.33)	-
	Pozitif	36 (75)	2 (13.33)	2 (20.0)
	Negatif	4 (8.33)	6 (40.0)	8 (80.0)
	Opere değil	3 (6.25)	5 (33.34)	-
Operasyon PR	Belirtilmemiş	5 (10.42)	2 (13.33)	-
	Pozitif	36 (75)	-	2 (20.0)
	Negatif	4 (8.33)	8 (53.33)	8 (80.0)
	Opere değil	3 (6.25)	5 (33.34)	-
Operasyon CerbB2	Belirtilmemiş	7 (14.6)	3 (20.0)	-
	+	17 (35.4)	1 (6.7)	5 (50.0)
	++	9 (18.8)	-	5 (50.0)
	+++	12 (25.0)	6 (40.0)	-
	Opere değil	3 (6.3)	5 (33.3)	-
Operasyon SISH/FISH/CISH	Gerekmedi	35 (72.9)	10 (66.7)	5 (50.0)
	Pozitif	2 (4.2)	-	1 (10.0)
	Negatif	7 (14.6)	-	4 (40.0)
	Opere değil	4 (8.3)	5 (33.3)	-

- Luminal hastaların %2.1 (N=1)'inden neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt alınmış olup, %81.3 (N=39)'ü invaziv duktal, %2.1 (N=1)'i invaziv lobüler, %6.3 (N=3)'ü mixed ve %2.1 (N=1)'i diğerdir. %6.3 (N=3)'ünde operasyon yoktur.
- Her 2+ hastaların %13.3 (N=2)'ünde neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt alınmış olup, %53.3 (N=8)'i invaziv duktaldir. %33.3 (N=5)'ünde operasyon yoktur.
- Tripl Negatif hastaların %60 (N=6)'ı invaziv duktal, %10 (N=1)'u invaziv lobüler, %20 (N=2)'si medüller ve %10 (N=1)'i diğerdir.

- Luminal hastaların %8.3 (N=4)'ünde neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt alınmış olup %70.8 (N=34)'inde tek odak, %10.4 (N=5)'ünde iki odak, %4.2 (N=2)'sinde ikiden çok odak vardır. %6.3 (N=3)'ünde operasyon yoktur.
- Her 2+ hastaların %13.3 (N=2)'ünde neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt alınmış olup %40 (N=6)'ında tek odak, %6.7 (N=1)'sinde iki odak, %6.7 (N=1)'sinde ikiden çok odak vardır. %33.3 (N=5)'ünde operasyon yoktur.
- Tripl Negatif hastaların %80 (N=8)'inde tek odak, %10 (N=1)'unda iki odak ve %10 (N=1)'unda ikiden çok odak vardır.
- Luminal hastaların %81.25 (N=39)'i neoadjuvant KT almamıştır. %10.42 (N=5)'sinde neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt, %6.25 (N=3)'inde neoadjuvant KT sonrası patolojik kısmi yanıt alınmış, %2.08 (N=1)'inde neoadjuvant KT aldığı halde patolojik yanıt durumu belirtilmemiştir.
- Her 2+ hastaların %66.67 (N=10)'si neoadjuvant KT almamıştır. %13.33 (N=2)'sinde neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt, %20 (N=3)'sinde neoadjuvant KT sonrası patolojik kısmi yanıt alınmıştır.
- Tripl Negatif hastaların %90 (N=9)'i neoadjuvant KT almamıştır. %10 (N=1)'ü neoadjuvant KT sonrası patolojik yanıtıdır.
- Luminal hastaların %22.9 (N=11)'unda operasyon grade belirtilmemiştir. %4.2 (N=2)'si Grade-1, %43.8 (N=21)'i Grade-2 ve %29.2 (N=14)'si Grade-3'tür.
- Her 2+ hastaların %13.3 (N=2)'ünde operasyon grade belirtilmemiştir. %26.7 (N=4)'si Grede-2 ve %60 (N=9)'ı Grade-3'tür.
- Tripl Negatif hastaların %10 (N=1)'unda operasyon grade belirtilmemiştir. %20 (N=2)'si Grade-1, %10 (N=1)'ü Grade-2 ve %60 (N=6)'ı Grade-3'tür.
- Luminal hastaların %20.83 (N=10)'ünde Operasyon ki67 belirtilmemiş, %68.75 (N=33)'inde belirtilmiştir. %10.42 (N=5)'si opere değildir.
- Her 2+ hastaların %26.67 (N=4)'sinde Operasyon ki67 belirtilmemiş, %40 (N=6)'ında belirtilmiştir. %33.33 (N=5)'ü opere değildir.
- Tripl Negatif hastaların %30 (N=3)'unda Operasyon ki67 belirtilmemiş ve %70 (N=7)'inde belirtilmiştir.
- Luminal hastaların %10.42 (N=5)'sinde Operasyon ER belirtilmemiş, %75 (N=36)'inde pozitif ve %8.33 (N=4)'ünde negatiftir. %6.25 (N=3)'i opere değildir.
- Her 2+ hastaların %13.33 (N=2)'sinde Operasyon ER belirtilmemiş, %13.33 (N=2)'ü pozitif, %40 (N=6)'ı negatif ve %33.34 (N=5)'ü opere değildir.

- Tripl Negatif hastaların %20 (N=2)'si pozitif, %80 (N=8)'i negatiftir.
- Luminal hastaların %10.42 (N=5)'sinde operasyon PR belirtilmemiş, %75 (N=36)'inde pozitif ve %8.33 (N=4)'ünde negatiftir. %6.25 (N=3)'i opere değildir.
- Her 2+ hastaların %13.33 (N=2)'ünde operasyon PR belirtilmemiş, %53.33 (N=8)'ü negatif ve %33.34 (N=5)'ü opere değildir.
- Tripl Negatif hastaların %20 (N=2)'si pozitif, %80 (N=8)'i negatiftir.
- Luminal hastaların %14.6 (N=7)'sında Operasyon CerbB2 belirtilmemiş, %35.4 (N=17)'ü +, %18.8 (N=9)'i ++, %25 (N=12)'i +++ ve %6.3 (N=3)'ü opere değildir.
- Her 2+ hastaların %20 (N=3)'sinde Operasyon CerbB2 belirtilmemiş, %6.7 (N=1)'si +, %40 (N=6)'i +++ ve %33.3 (N=5)'ü opere değildir.
- Tripl negatif hastaların %50 (N=5)'si + ve %50 (N=5)'si ++'dır.
- Luminal hastaların %72.9 (N=35)'una Operasyon SISH/FISH/CISH gerekmemiştir. %4.2 (N=2)'si pozitif, %14.6 (N=7)'si negatif ve %8.3 (N=4)'ü opere değildir.
- Her 2+ hastaların %66.7 (N=10)'sine Operasyon SISH/FISH/CISH gerekmemiştir. %33.3 (N=5)'ü opere değildir.
- Tripl negatif hastaların %50 (N=5)'sine Operasyon SISH/FISH/CISH gerekmemiştir. %10 (N=1)'u pozitif ve %40 (N=4)'i negatiftir.

TABLO 2.7. MUTASYONLAR

Değişken		N (%)		
		Luminal	Her 2+	Tripl Negatif
BRCA1	Bakılmamış	37 (77.1)	14 (93.3)	9 (90.0)
	Wild	9 (18.8)	1 (6.7)	-
	Mutant	2 (4.2)	-	1 (10.0)
BRCA2	Bakılmamış	37 (77.1)	15 (100.0)	9 (90.0)
	Wild	9 (18.8)	-	1 (10.0)
	Mutant	2 (4.2)	-	-

- Luminal hastaların %77.1 (N=37)'inde BRCA1 değerine bakılmamıştır. %18.8 (N=9)'i wild, %4.2 (N=9)'si mutanttır.

- Her 2+ hastaların %93.3 (N=14)'ünde BRCA1 değerine bakılmamıştır. %6.7 (N=1)'i mutanttır.
- Tripl Negatif hastaların %90 (N=9)'ında BRCA1 değerine bakılmamıştır. %10 (N=1)'i mutanttır.
- Luminal hastaların %77.1'inin BRCA2 değerine bakılmamıştır. %18.8 (N=9)'i wild, %4.2 (N=2)'si mutanttır.
- Her 2+ hastaların hiçbirinin BRCA2 değerine bakılmamıştır.,
- Tripl Negatif hastaların %90 (N=9)'unun BRCA2 değerine bakılmamıştır. %10 (N=1)'u wild'dır.

TABLO 2.8. ADJUVAN KT

Değişken		N (%)		
		Luminal	Her 2+	Tripl Negatif
Adjuvant tedavi	gerek görülmedi	1 (2.08)	1 (6.66)	-
	Aldı	40 (83.33)	5 (33.34)	10 (100)
	kabul etmedi	1 (2.08)	-	-
	Metastatik	6 (12.5)	9 (60)	-
Adjuvant KT	gerek görülmedi	5 (10.41)	2 (13.33)	-
	Aldı	36 (75)	4 (26.67)	10 (100)
	kabul etmedi	-	-	-
	Diğer	7 (14.59)	9 (60)	-
Adjuvant KT aldıysa	Almadı	12 (25)	11 (73.33)	-
	4AC+12wPaklitaxel	10 (20.83)	-	3 (20)
	4AC+4Dosetaxel	6 (12.5)	-	-
	4AC+(12wPaklitaxel+12wTrastuzumab), sonrasında Trastuzumab ile devam	9 (18.75)	2 (13.33)	-
	4AC+(4Dosetaxel+4Trastuzumab), sonrasında Trastuzumab ile devam	2 (4.16)	-	-
	Neoadjuvant KT almış olan hastada Trastuzumab ile devam	1 (2.083)	1 (6.66)	-
	Diğer	3 (6.25)	1 (6.66)	3 (30)
	4AC+Paklitaxel+Carboplatin	-	-	2 (20)
	4 AC	5 (10.41)	-	2 (20)

Adjuvant RT	Gerek görülmedi	4 (8.33)	1 (6.67)	3 (30)
	Aldı	35 (72.92)	5 (33.33)	7 (70)
	Kabul etmedi	2 (4.17)	-	-
	Metastatik	7 (14.58)	9 (60)	-

- Luminal hastaların %2.08 (N=1)'inde adjuvant tedaviye gerek görülmemiştir. %83.33'ü adjuvant tedavi almış, %2.08 (N=1)'i kabul etmemiş, %12.5 (N=6)'i metastatiktir.
- Her 2+ hastaların %6.66 (N=1)'sında adjuvant tedaviye gerek görülmemiştir. %33.34 (N=5)'ü adjuvant tedavi almış, %60 (N=9)'ı metastatiktir.
- Tripl Negatif hastaların tamamı adjuvant tedavi almıştır.
- Luminal hastaların %10.41 (N=5)'inde Adjuvant KT'ye gerek görülmemiştir. %75 (N=36)'i Adjuvant KT almış, %14.59 (N=7)'u diğerdir.
- Her 2+ hastaların %13.33 (N=2)'ünde Adjuvant KT'ye gerek görülmemiştir. %26.67 (N=4)'si Adjuvant KT almış, %60 (N=9)'u diğerdir.
- Tripl Negatif hastaların tamamı Adjuvant KT almıştır.
- Luminal hastaların %25 (N=12)'i Adjuvant KT almamıştır. %20.83 (N=10)'ü 4AC+12wPaklitaxel, %12.5 (N=6)'i 4AC+4Doksetaxel, %18.75 (N=9)'i 4AC+(12wPaklitaxel+12wTrastuzumab), sonrasında Trastuzumab ile devam, %4.16 (N=2)'sı 4AC+(4Doksetaxel+4Trastuzumab), sonrasında Trastuzumab ile devam, %2.08 (N=1)'i Neoadjuvant KT almış olan hastada Trastuzumab ile devam, %6.25 (N=3)'i diğer ve %10.41 (N=5)'i 4 AC'dir.
- Her 2+ hastaların %73.33 (N=11)'ü Adjuvant KT almamıştır. %13.33 (N=2)'ü 4AC+(12wPaklitaxel+12wTrastuzumab), sonrasında Trastuzumab ile devam, %6.66 (N=1)'sı Neoadjuvant KT almış olan hastada Trastuzumab ile devam ve %6.66 (N=1)'sı diğerdir.
- Tripl Negatif hastaların %30 (N=3)'si 4AC+12wPaklitaxel , %30 (N=3)'si diğer, %20 (N=2)'si 4AC+Paklitaxel+Carboplatin %20 (N=2)'si 4 AC almıştır.
- Luminal hastaların %8.33 (N=4)'ünde Adjuvant RT'ye gerek görülmemiş, %72.92 (N=35)'si almış, %4.17 (N=2)'si kabul etmemiş ve %14.58 (N=7)'i metastatiktir.
- Her 2+ hastaların %6.67 (N=1)'sinde Adjuvant RT'ye gerek görülmemiş, %33.33 (N=5)'i almış ve %60 (N=9)'ı metastatiktir.

- Tripl Negatif hastaların %30 (N=3)'unda Adjuvant RT'ye gerek görülmemiş, %70 (N=7)'i almıştır.

TABLO 2.9. ADJUVAN ENDOKRİN TEDAVİ

Değişken		N (%)		
		Luminal	Her 2+	Tripl Negatif
Adjuvant endokrin tedavi	kabul etmedi	-	-	-
	HR negatif	-	6 (40)	10(100)
	Tamoksifen	5 (10.42)	0	-
	tamoksifen+GnRHa	35 (72.92)	1 (6.67)	-
	AI(hangisi ,açıklayınız)+GnRHa	-	-	-
	AI(hangisi ,açıklayınız)	-	-	-
	METASTATİK HASTA	8 (16.66)	8 (53.33)	-
adjuvant GnRHa kullanım süresi	Kullanmadı	5 (10.41)	11 (73.33)	10(100)
	2 yıldan az (kaç ay,açıklayınız)	3 (6.25)	2 (13.33)	-
	2 yıl	17 (35.42)	1 (6.67)	-
	2 yıldan fazla (açıklayınız)	9 (18.75)	1 (6.67)	-
	5 yıl	2 (4.17)	-	-
	5 yıldan fazla (açıklayınız)	2 (4.17)	-	-
	2 yıldan az zaman önce başlanıp halen devam eden	6 (12.5)	-	-
	2 yıldan uzun zaman önce başlanıp halen devam eden	4 (8.33)	-	-
GnRHa bırakıldıktan sonra menstrüasyon nedeniyle tekrar başladı mı	hiç kullanmadı	6 (12.5)	11 (73.33)	10(100)
	bırakıldıktan sonra menstrüasyon tekrar başlanmadı	18 (37.5)	3 (20)	0
	menstrüasyon nedeniyle tekrar başladı	3 (6.25)	0	0
	menstrüasyon gelişti, fakat tekrar başlanmadı	3 (6.25)	0	0
	GnRHa kullanmaya devam ediyor	18 (37.5)	1 (6.67)	0

- Luminal hastaların %10.42 (N=5)'sine tamoksifen, %79.92 (N=35)'sine tamoksifen+GnRHa Adjuvant endokrin tedavi uygulanmıştır. %16.66 (N=8)'sı metastatik hastadır.
- Her 2+ hastaların %40 (N=6)'ına HR negatif, %6.67 (N=1)'sine tamoksifen+GnRHa uygulanmıştır. %53.33 (N=8)'ü metastatiktir.

- Tripl negatif hastaların %100'ü hormon negatif olup endokrin tedavi almamıştır.
- Luminal hastaların %10.41 (N=5)'i adjuvant GnRHa kullanmamıştır. %6.25 (N=3)'i 2 yıldan az, %35.42 (N=7)'si iki yıl, %18.75 (N=9)'i 2 yıldan fazla, %4.17 (N=2)'si 5 yıl, %4.17 (N=2)'si 5 yıldan fazla, %12.5 (N=6)'i 2 yıldan az zaman önce başlamış halen devam ediyor ve %8.33 (N=4)'ü 2 yıldan uzun zaman önce başlamış ve halen devam eden hastalardır.
- Her 2+ hastaların %73.33 (N=11)'ü adjuvant GnRHa kullanmamıştır. %13.33 (N=2)'si 2 yıldan az, %6.67 (N=1)'si 2 yıl ve %6.67 (N=1)'si 2 yıldan fazla kullanmıştır.
- Tripl Negatif hastaların %80 (N=8)'i adjuvant GnRHa kullanmamıştır. %10 (N=1)'i 2 yıldan az, %10 (N=1)'i 2 yıl ve %10 (N=1)'i 2 yıldan fazla kullanmıştır.
- Luminal hastaların %12.5 (N=6)'sı hiç GnRHa kullanmamıştır. %37.5 (N=18)'inde GnRHa bırakıldıktan sonra menstrüasyon tekrar başlanmamış, %6.25 (N=3)'inde menstrüasyon nedeniyle tekrar başlanmış, %6.25 (N=3)'inde menstrüasyon gelişti, fakat tekrar başlanmamıştır. %37.5 (N=18)'i GnRHa kullanmaya devam ediyor.
- Her 2+ hastaların %73.33 (N=11)'ü hiç GnRHa kullanmamıştır. %20 (N=3)'sinde bırakıldıktan sonra menstrüasyon tekrar başlanmamış ve %6.67 (N=1)'si GnRHa kullanmaya devam ediyor.
- Tripl Negatif hastaların %80 (N=80)'i hiç GnRHa kullanmamıştır. %10 (N=1)'unda bırakıldıktan sonra menstrüasyon tekrar başlanmamış ve %10 (N=1)'u GnRHa kullanmaya devam ediyor.

TABLO 2.10. TANI SONRASINDA GEBELİĞE İLİŞKİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Değişken		N (%)		
		Luminal	Her 2+	Tripl Negatif
tanı sonrası kontrasepsiyon	hiç evli değil/seksüel partner yok	3 (6.25)	0	0
	Kondom	37 (77.08)	12 (80)	4 (40)
	RIA	2 (4.17)	1 (6.66)	0
	OKS	-	-	-
	takvim yöntemi/dışa boşalma	-	1 (6.67)	-
	Mixed	-	-	-
	Kontrasepsiyon yok	3 (6.25)	0	4 (40)
	Bilinmiyor	2 (4.17)	1 (6.67)	2 (20)
	TAH+BSO	1 (2.083)	-	-
tanı sonrası gebelik arzusu	Yok	42 (87.5)	13 (86.67)	9 (90)

	istedi,fakat denemedi veya doktoru uygun bulmadı	2 (4.16)	-	-
	istedi, denedi, fakat olmadı	1 (2.083)	-	-
	istedi ve gebelik gerçekleşti	3 (6.25)	2 (13.33)	1 (10)
Tanı sonrası gebelik				
	Yok	45 (93.75)	12 (80)	8 (80)
	var, spontan abortusla sonuçlandı	1 (2.08)	1 (6.67)	-
	var, doğumla sonuçlandı	2 (4.17)	-	2 (20)
	var, küretaj	-	2 (13.33)	-
Tanı sonrası gebelik varsa				
	Yok	45 (93.75)	12 (80)	8 (80)
	tedavi altındayken gerçekleşti	1 (2.08)	2 (13.33)	-
	tedaviye ara verilip gerçekleşti	2 (4.17)	0	-
	tedavisiz periyoda geçince gerçekleşti	-	1 (6.67)	2 (20)

- Luminal hastaların %6.25 (N=3)'i hiç evli değil/seksüel partner yoktur. %77.08 (N=37)'i kondom, %4.17 (N=2)'si RİA kullanmaktadır. %6.25 (N=3)'inde kontrasepsiyon yok, %4.17 (N=2)'si bilinmiyor ve %2.08 (N=1)'i TAH+BSO'dur.
- Her 2+ hastaların %80 (N=12)'i kondom, %6.66 (N=1)'sı RİA, %6.66 (N=1)'sı takvim yöntemi/dışa boşalma kullanmaktadır. %6.66 (N=1)'sı bilinmiyor.
- Tripl Negatif hastaların %40 (N=4)'i kondom kullanmaktadır. %40 (N=4)'ında kontrasepsiyon yoktur. %20 (N=2)'si bilinmiyor.
- Luminal hastaların %87.5 (N=42)'inde tanı sonrası gebelik arzusu yoktur. %4.16 (N=2)'sı istedi,fakat denemedi veya doktoru uygun bulmadı, %2.08 (N=1)'i istedi, denedi, fakat olmadı ve %6.25 (N=3)'ü istedi ve gebelik gerçekleşti.
- Her2+ hastaların %86.67 (N=13)'sinde tanı sonrası gebelik arzusu yoktur. %13.33 (N=2)'si istedi ve gebelik gerçekleşti.
- Tripl Negatif hastaların %90 (N=9)'ında tanı sonrası gebelik arzusu yoktur. %10 (N=1)'i istedi ve gebelik gerçekleşti.
- Luminal hastaların %93.75 (N=45)'inde tanı sonrası gebelik yoktur. %2.08 (N=1)'inde var, spontan abortusla sonuçlandı, %4.17 (N=2)'sinde var, doğumla sonuçlandı.
- Her 2+ hastaların %80 (N=20)'inde tanı sonrası gebelik yoktur. %6.67 (N=1)'sinde var, spontan abortusla sonuçlandı ve %13.33 (N=2)'sinde var, küretajdır.
- Tripl Negatif hastaların %80 (N=8)'inde tanı sonrası gebelik yoktur. %20 (N=2)'sinde var, doğumla sonuçlandı.

- Tanı sonrası gebelik olan Luminal hastaların %2.08 (N=1)'inde gebelik tedavi altındayken gerçekleşmiş ve %4.17 (N=2)'sinde tedaviye ara verilip gerçekleşmiştir.
- Tanı sonrası gebelik olan Her 2+ hastaların %13.33 (N=2)'ünde gebelik tedavi altındayken gerçekleşmiş ve %6.67 (N=1)'sinde tedavisiz periyoda geçince gerçekleşmiştir.
- Tanı sonrası gebelik olan Tripl Negatif hastaların %20 (N=2)'sinde gebelik, tedavisiz periyoda geçince gerçekleşmiştir.

TABLO 2.11. HASTALARIN PATOLOJİK SINIFLANDIRMA ALTINDA BETİMSSEL İSTATİSTİKLERİ

	Patoloji	Mean	Std. Deviation	Median
Tanı Anında Yaş	Luminal	31.3125	.61321	31
	Her 2+	31.0000	.96609	32
	Tripl Negatif	29.2000	1.18134	29
Biyopsi Ki67 %	Luminal	28.9655	3.17413	24
	Her 2+	29.5000	5.92593	27.5
	Tripl Negatif	59.1667	14.62969	70
Biyopsi ER%	Luminal	77.4595	3.61088	90
	Her 2+	56.6000	19.63568	75
	Tripl Negatif	50.0000	20.81666	60
	Her 2+	4.7500	1.88746	5
	Tripl Negatif	5.0000	3.36650	2
OpKi67	Luminal	26.5263	3.40733	22.5
	Her 2+	9.7273	2.62537	3
	Tripl Negatif	42.1429	12.52888	30
Operasyon ER	Luminal	68.6389	4.44778	80
	Her 2+	41.0000	29.00000	41
OperasyonPR	Luminal	50.6389	5.59296	50
	Her 2+	-	-	-
	Tripl Negatif	32.5000	27.50000	32.5
Adjuvant GnRHa başlama yaşı	Luminal	31.9524	0.62465	31
	Her 2+	33.25	1.93111	34
	Tripl Negatif	32.5	1.5	32.5

- Luminal grupta yer alan hastaların yaş ortalaması 31.3125 ± 0.61321 , Her 2+ grupta yer alan hastaların yaş ortalaması 31.0000 ± 0.96609 ve Tripl Negatif grupta yer alan hastaların yaş ortalaması 29.2000 ± 1.18134 olarak hesaplanmıştır.

- Luminal grupta yer alan hastaların adjuvant GnRHa başlama yaş ortalaması 31.9524 ± 0.62465 , Her 2+ grupta yer alan hastaların adjuvant GnRHa başlama yaş ortalaması 33.25 ± 1.93111 , Tripl Negatif grupta yer alan hastaların adjuvant GnRHa başlama yaş ortalaması 32.5 ± 1.5 'tir.

Üç farklı patoloji altında hastaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı incelenmiştir. Öncelikle üç farklı patoloji altındaki hastaların yaşlarının dağılımının normal olup olmadığının test edilmesi amacıyla normallik testleri yapılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

H0: Veri setinin dağılımı normal dağılımdır.

H1: Veri setinin dağılımı normal dağılım değildir.

TABLO 2.12. NORMALLIK TESTİ SONUÇLARI

Patoloji	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Test değeri	Serbestlik derecesi	p-değeri	Test değeri	Serbestlik derecesi	p-değeri
Luminal	.133	48	.032	.971	48	.280
Her 2+	.170	15	.200*	.940	15	.379
Tripl	.121	10	.200*	.972	10	.907

Her bir gruptaki hasta sayısı 50'den küçük olduğundan "Shapiro-Wilk" testinin sonuçları dikkate alınmıştır. Elde edilen sonuçlar, 0.05 anlamlılık düzeyinde Luminal (p-değeri=0.280>0.05), Her 2+ (p-değeri=0.379>0.05) ve Tripl Negatif (p-değeri=0.907>0.05) gruplarında yer alan hastaların yaşlarının normal dağıldığını göstermektedir. Bu nedenle,

H0: Gruplar arasında anlamlı fark yoktur.

H1: Gruplar arasında anlamlı fark vardır.

hipotezinin test edilmesi amacıyla ikiden fazla grupların karşılaştırılmasında kullanılan testlerden "One-Way-ANOVA" testi kullanılmıştır. Öncesinde, varyansların homojenliği Levene testi kullanılarak incelenmiştir. "Levene testi"nden elde edilen sonuç aşağıda verilmiştir.

H0: Grupların varyansları eşittir.

H1: Grupların varyansları eşit değildir.

TABLO 5. VARYANSLARIN HOMOJENLİĞİ TESTİ SONUÇLARI

Levene İstatistiği değeri	p-değeri
0.320	0.727

Levene test istatistiğinin değeri 0.320 olarak elde edilmiştir. $p\text{-değeri}=0.727>0.05$ olduğundan H_0 hipotezi red edilememiş, 95% güven düzeyinde tanı anında yaş değişkenine ait varyansların birbirine eşit olduğu sonucu elde edilmiştir. Bu sonuca göre, varyansların homojenliği varsayımının sağlandığı belirlenmiş ve “One-Way-ANOVA” testi uygulanabilmiştir. Elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir.

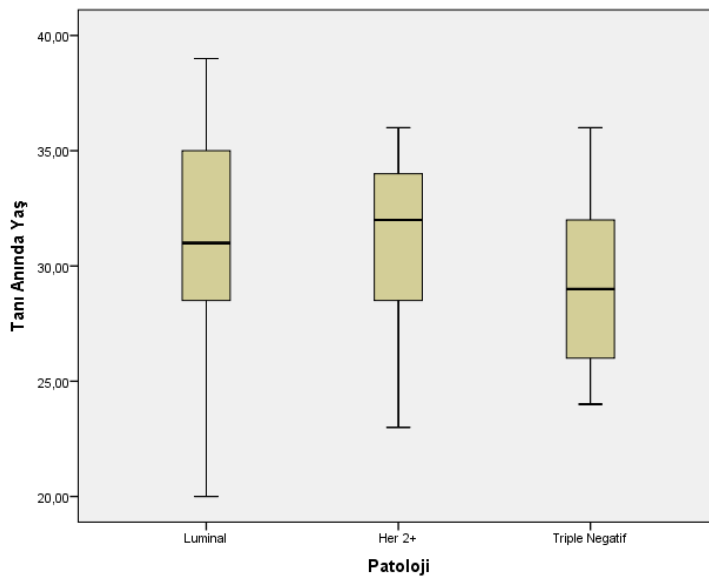
H_0 : Gruplar arasında anlamlı fark yoktur.

H_1 : Gruplar arasında anlamlı fark vardır.

TABLO 2.13. ANOVA TESTİ SONUÇLARI

	Kareler Toplamı	Serbestlik derecesi	Kareler Ortalaması	F	p-değeri
Gruplar arası	36.964	2	18.482	1.106	.337
Gruplar içi	1169.913	70	16.713		
Toplam	1206.877	72			

Elde edilen sonuca göre, $p\text{-değeri}=0.337>0.05$ olduğundan H_0 hipotezi red edilememiştir. Yani, üç farklı patoloji altında hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir.



ŞEKİL 11- FARKLI PATOLOJİLERE GÖRE TANI ANINDA YAŞ DEĞİŞKENİNİN KUTU GRAFİĞİ

4.4 Metastatik ve nüks gelişen hastalara ilişkin demografik özellikler

TABLO 3.1. METASTATİK VE NÜKS GELİŞEN HASTALARA İLİŞKİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Değişken		N (%)	
		Metastaz	Nüks
Patolojik Durumu	Luminal	7 (43.8)	14 (82.4)
	Her 2+	9 (56.3)	1 (5.9)
	Tripl Negatif	-	2 (11.8)
Tanıdan Önce OKS	Yok	11 (68.8)	12 (70.6)
	Var	1 (6.3)	-
	Bilinmiyor	4 (25.0)	5 (29.4)
RİA	Yok	10 (62.5)	10 (58.8)
	Var	1 (6.3)	2 (11.8)
	Bilinmiyor	5 (31.3)	5 (29.4)
Tanı Anında Evlilik	Hiç evlenmemiş	1 (6.3)	1 (5.9)
	Evli	15 (93.8)	14 (82.4)
	Bilinmiyor	-	2 (11.8)
Tanıdan Önce Gebelik Sayısı	Yok	3 (18.8)	2 (11.8)
	1 Kez	1 (6.3)	3 (17.6)
	2 Kez	4 (25.0)	8 (47.1)
	3 Kez	3 (18.8)	1 (5.9)
	Daha Çok	2 (12.5)	1 (5.9)
	Bilinmiyor	3 (18.8)	2 (11.8)

Çalışmaya katılan hastaların %21.9 (N=16)'i metastatik, %23.28 (N=17)'si nüks gelişen hastalardır. Metastatik hastaların %43.8 (N=7)'si Luminal, %56.3 (N=9)'u Her 2+'tir. Nüks

gelişen hastaların %82.4 (N=14)'ü Luminal, %5.9 (N=1)'u Her 2+ ve %11.8 (N=2)'i Tripl Negatiftir.

- Metastatik hastaların %68.8 (N=11)'i ve nüks gelişen hastaların %70.6 (N=12)'sında tanıdan önce OKS'ye rastlanmamıştır.
- Metastatik hastaların % 62.5 (N=10)'i ve nüks gelişen hastaların %58.8 (N=10)'inde RİA değeri bulunmamaktadır..
- Metastatik hastaların % 93.8 (N=15)'i ve nüks gelişen hastaların %82.4 (N=14)'ü tanı anında evlidir.
- Metastatik hastaların % 25 (N=4)'i ve nüks gelişen hastaların % 47.1 (N=8)'inin tanıdan önceki gebelik sayısı 2 dir.

Değişken		N (%)		
		Metastas	Nüks	Toplam
Başvuru Nedeni	Memede ele gelen sertlik, kitle	6 (37.5)	13 (76.5)	19 (57.6)
	Aksillada ele gelen sertlik, kitle	1 (6.3)	-	1 (3.0)
	Memede veya cildinde şekil bozukluğu	1 (6.3)	-	1 (3.0)
	Meme başında şekil bozukluğu	1 (6.3)	-	1 (3.0)
	Diğer	7 (43.8)	4 (23.5)	11 (33.3)
	Birden çok	-	-	

- Metastaz gelişen hastaların %37.5 (N=6)'inin başvuru nedeni Memede ele gelen sertlik, kitle, %6.3 (N=1)'ünün Aksillada ele gelen sertlik, kitle, %6.3 (N=1)'ünün memede veya cildinde şekil bozukluğu, %6.3 (N=1)'ünün meme başında şekil bozukluğudur. %43.8 (N=7)'i diğer nedenlerle başvuru yapmıştır.
- Nüks gelişen hastaların %76.5 (N=3)'ünün başvuru nedeni Memede ele gelen sertlik, kitledir. %23.5 (N=4)'ü diğer nedenlerle başvuru yapmıştır.

TABLO 3.2. İLK YAPILAN GÖRÜNTÜLEMELER

Değişken		N (%)		
		Metastaz	Nüks	Toplam
Tanı Öncesi Tetkik	Meme USG	7 (43.8)	10 (58.8)	17 (51.5)
	Diğer	4 (25.0)	2 (11.8)	6 (18.2)
	1+2	2 (12.5)	-	2 (6.1)
	1+3	-	4 (23.5)	4 (12.1)

	Meme USG+mammografiden daha+	1 (6.3)	-	1 (3.0)
	Meme USG+MR'den daha fazla	2 (12.5)	-	2 (6.1)
	Usg+mammografi+MR	-	1 (5.9)	1 (3.0)
Tanıda USG	Memede Lezyon	6 (37.5)	7 (41.2)	13 (39.4)
	Meme+aksillada ezyon	9 (56.3)	9 (52.9)	18 (54.5)
	Sadece aksillada lezyon	-	1 (5.9)	1 (3.0)
	Diğer	1 (6.3)	-	1 (3.0)
Tanıda USG- BIRADS	0-3	2 (12.5)	1 (5.9)	3 (9.1)
	4-6	14 (87.5)	16 (94.1)	30 (90.9)
Tanıda Mammografi	Mammografi Yapılmamış	14 (87.5)	15 (88.2)	29 (87.9)
	Memede Lezyon	2 (12.5)	2 (11.8)	4 (12.1)
	Meme+Aksillada Lezyon	-	-	-
Tanıda Mammografi ve BIRADS	Mammografi Yapılmamış	13 (81.3)	15 (88.2)	28 (84.8)
	0-3	1 (6.3)	1 (5.9)	2 (6.1)
	4-6	2 (12.5)	1 (5.9)	3 (9.1)
Tanıda MRI Bulguları	MRI yapılmamış	8 (50.0)	11 (64.7)	19 (57.6)
	Memede Lezyon	4 (25.0)	4 (23.5)	8 (24.2)
	Meme+Aksillada Lezyon	4 (25.0)	2 (11.8)	6 (18.2)
Tanıda MRI- BIRADS Bulguları	MR Yapılmamış	8 (50.0)	11 (64.7)	19 (57.6)
	0-3	1 (6.3)	-	1 (3.0)
	4-6	7 (43.8)	6 (35.3)	13 (39.4)
Tanıda PET	PET yapılmamış	7 (43.8)	15 (88.2)	22 (66.7)
	Memede Kitle	1 (6.3)	1 (5.9)	2 (6.1)
	Meme+Aksilla	1 (6.3)	1 (5.9)	2 (6.1)
	Aksillada izole	-	-	-
	Metastatik	7 (43.8)	-	7 (21.2)

- Metastaz gelişen hastaların %43.8 (N=7)'ine meme USG, %25 (N=4)'ine diğer tetkikler, %12.5 (N=2)'ine meme USG ve mammografi, %6.3 (N=1)'üne meme USG ve mammografiden daha fazla, %12.5 (N=2)'ine Meme USG ve MR'den daha fazla tetkik yapılmıştır.
- Nüks gelişen hastaların %58.8 (N=10)'ine meme USG, %11.8 (N=2)'ine diğer tetkikler, %23.5 (N=4)'ine meme USG ve meme MR, %5.9 (N=1)'ine USG+mammografi+MR tetkikleri yapılmıştır.
- Metastaz gelişen hastaların %37.5 (N=6)'inde memede lezyon, %56.3 (N=9)'ünde meme ve aksilada lezyon, %6.3 (N=1)'ünde diğer bulgular gözlenmiştir.
- Nüks gelişen hastaların aksilada %41.2 (N=7)'sinde memede lezyon, %52.9 (N=9)'unda meme ve aksilada lezyon, %5.9 (N=1)'unda sadece aksilada lezyon gözlenmiştir.
- Metastaz gelişen hastaların %12.5 (N=2)'sinde BIRADS2 ve BIRADS3, %87.5 (N=14)'inde BIRADS4 ve BIRADS5 gözlenmiştir.
- Nüks gelişen hastaların %5.9 (N=1)'ünde BIRADS2 ve BIRADS3, %94.1 (N=16)'inde BIRADS4 ve BIRADS5 gözlenmiştir.
- Metastaz gelişen hastaların %87.5 (N=14)'ine mammografi yapılmamış, %12.5 (N=2)'inde memede lezyon gözlenmiştir.
- Nüks gelişen hastaların %88.2 (N=15)'sine mammografi yapılmamış, %11.8 (N=2)'inde memede lezyon gözlenmiştir.
- Metastaz gelişen hastaların %81.3 (N=13)'üne mammografi yapılmamış, %6.3 (N=1)'ünde BIRADS2 ve BIRADS3, %12.5 (N=2)'inde BIRADS4 ve BIRADS5 gözlenmiştir.
- Nüks gelişen hastaların %88.2 (N=15)'sine mammografi yapılmamış, %5.9 (N=1)'unda BIRADS2 ve BIRADS3, %5.9 (N=1)'unda BIRADS4 ve BIRADS5 gözlenmiştir.
- Metastaz gelişen hastaların %50 (N=8)'sine MRI yapılmamış, %25 (N=4)'inde memede lezyon, %25 (N=4)'inde meme ve aksilada lezyon gözlenmiştir.
- Nüks gelişen hastaların %64.7 (N=11)'sine MRI yapılmamış, %23.5 (N=4)'inde memede lezyon, %11.8 (N=2)'inde meme ve aksilada lezyon gözlenmiştir.
- Metastaz gelişen hastaların %50 (N=8)'sine MRI yapılmamış, %6.3 (N=1)'ünde BIRADS2 ve BIRADS3, %43.8 (N=7)'inde BIRADS4 ve BIRADS5 gözlenmiştir.

- Nüks gelişen hastaların %64.7 (N=11)'sine MRI yapılmamış, %35.3 (N=6)'sında BIRADS4 ve BIRADS5 gözlenmiştir.
- Metastaz gelişen hastaların %43.8 (N=7)'ine PET yapılmamış, %6.3 (N=1)'ünde memede kitle, %6.3 (N=1)'ünde meme ve aksillada kitle gözlenmiştir.
- Nüks gelişen hastaların %88.2 (N=15)'sine PET yapılmamış, %5.9 (N=1)'unda memede kitle, %5.9 (N=1)'unda meme ve aksillada kitle gözlenmiştir.

Değişken		N (%)		
		Metastaz	Nüks	Toplam
Taraf	Sol Meme	10 (62.5)	10 (58.8)	20 (60.6)
	Sağ Meme	5 (31.3)	7 (41.2)	12 (36.4)
	Her İki Meme	1 (6.3)	-	1 (3.0)
Lokalizasyon	Retroareolar	2 (12.5)	-	2 (6.1)
	üst dış kadran	7 (43.8)	9 (52.9)	16 (48.5)
	üst iç kadran	1 (6.3)	2 (11.8)	3 (9.1)
	alt dış kadran	4 (25.0)	4 (23.5)	8 (24.2)
	alt iç kadran	-	1 (5.9)	1 (3.0)
	birden fazla alan	2 (12.5)	1 (5.9)	3 (9.1)

- Metastaz gelişen hastaların %62.5 (N=10)'unda kitle sol memede, %31.3 (N=5)'ünde kitle sağ memede ve %6.3 (N=1)'ünde her iki memededir.
- Nüks gelişen hastaların %58.8 (N=10)'inde kitle sol memede ve %41.2 (N=7)'sinde kitle sağ memededir.
- Metastaz gelişen hastalarda kitle lokalizasyonu %12.5 (N=2)'inde retroareolar, %43.8 (N=7)'inde üst dış kadran, %6.3 (N=1)'inde üst iç kadran, %25 (N=4)'inde alt dış kadran, %12.5 (N=4)'inde birden fazla alandır.
- Nüks gelişen hastalarda kitle lokalizasyonu %52.9 (N=9)'ünde üst dış kadran, %11.8 (N=2)'inde üst iç kadran, %23.5 (N=4)'inde alt dış kadran, %5.9 (N=1)'inde alt iç kadran ve %5.9 (N=1)'inde birden fazla alandır.

TABLO 3.3. BIYOPSİ TANI ALT TİP

Değişken		N (%)		
		Metastaz	Nüks	Toplam
Biyopsi-Alt Tanı Tip	invaziv duktal	15 (93.75)	15 (88.2 352)	30
	invaziv lobüler	-	-	-
	Mikropapiller	-	-	-
	Medüller	-	-	-
	mixed (açıklayınız)	-	1 (5.882 4)	1
	diğer (açıklayınız)	-	1 (5.8824)	3
	belirtilmemiş-NOS	1 (6.25)	-	
Biyopsi Grade	Belirtilmemiş	10 (62.5)	7 (41.2)	17 (51.5)
	Grade1	1 (6.3)	-	1 (3.0)
	Grade2	3 (18.8)	7 (41.2)	10 (30.3)
	Grade3	2 (12.5)	3 (17.6)	5 (15.2)
Biyopsi Ki67	Belirtilmiş	6 (37.5)	10 (58.8)	16 (48.5)
	Belirtilmemiş	10 (62.5)	7 (41.2)	17 (51.5)
Biyopsi ER	Belirtilmemiş	-	3 (17.6)	3 (9.1)
	Pozitif	9 (56.3)	12 (70.6)	21 (63.6)
	Negatif	7 (43.8)	2 (11.8)	9 (27.3)
Biyopsi PR	Belirtilmemiş	-	3 (17.6)	3 (9.1)
	Pozitif	7 (43.8)	11 (64.7)	18 (54.5)
	Negatif	9 (56.3)	3 (17.6)	12 (36.4)
Biyopsi CerbB2	0	-	7 (41.2)	7 (21.2)
	+	3 (18.8)	5 (29.4)	8 (24.2)
	++	3 (18.8)	1 (5.9)	4 (12.1)
	+++	10 (62.5)	4 (23.5)	14 (42.4)

Biyopsi SISH/FISH/CISH	Gerekmedi	12 (75.0)	16 (94.1)	28 (84.8)
	Pozitif	2 (12.5)	-	2 (6.1)
	Negatif	2 (12.5)	1 (5.9)	3 (9.1)
SISH/FISH/CISH	Yapılmadı	12 (75.0)	16 (94.1)	28 (84.81)
	SISH	3 (18.8)	-	3 (9.1)
	FISH	1 (6.3)	1 (5.9)	2 (6.1)

- Metastaz gelişen hastaların %93.75 (N=15)'inde biyopsi alt tanı tipi invaziv duktal ve %6.25 (N=1)'i belirtilmemiştir.
- Nüks gelişen hastaların %88.24 (N=15)'inde biyopsi alt tanı tipi invaziv duktal, %5.88 (N=1)'inde mixed ve %5.88 (N=1)'inde diğerdir.
- Metastaz gelişen hastaların %62.5 (N=10)'inde biyopsi grade belirtilmemiştir. %6.3 (N=1)'inde Grade 1, %18.8 (N=3)'inde Grade 2, %12.5 (N=2)'inde Grade 3'tür.
- Nüks gelişen hastaların %41.2 (N=7)'sinde biyopsi grade belirtilmemiştir. %41.2 (N=7)'si Grade 2 ve %17.6 (N=3)'sı Grade 3'tür.
- Metastaz gelişen hastaların %37.5 (N=6)'inde Biyopsi Ki67 belirtilmiş, %62.5 (N=10)'inde belirtilmemiştir.
- Nüks gelişen hastaların %58.8 (N=10)'inde Biyopsi Ki67 belirtilmiş, %41.2 (N=7)'sinde belirtilmemiştir.
- Metastaz gelişen hastaların %56.3 (N=9)'ünde Biyopsi ER pozitif, %43.8 (N=7)'sinde negatiftir.
- Nüks gelişen hastaların %17.6 (N=3)'sında Biyopsi ER belirtilmemiş, %70.6 (N=12)'sında pozitif, %27.3 (N=9)'ünde negatiftir.
- Metastaz gelişen hastaların %43.8 (N=7)'sinde Biyopsi PR pozitif, %56.3 (N=9)'unda negatiftir.
- Nüks gelişen hastaların %17.6 (N=3)'sında Biyopsi PR belirtilmemiş, %64.7 (N=11)'sinde pozitif, %17.6 (N=3)'sında negatiftir.
- Metastaz gelişen hastaların %18.8 (N=3)'inde Biyopsi CerbB2 +, %18.8 (N=3)'inde Biyopsi CerbB2 ++ ve %62.5 (N=10)'inde Biyopsi CerbB2 +++'dir.
- Nüks gelişen hastaların %41.2 (N=7)'sinde Biyopsi CerbB2 sıfır, %29.4 (N=5)'ünde +, %5.9 (N=1)'unda ++ ve %23.5 (N=4)'inde +++'dir.

- Metastaz gelişen hastaların %75 (N=12)'sinde biyopsi SISH/FISH/CISH gerekmemiştir. %12.5 (N=2)'i pozitif, %12.5 (N=2)'i negatiftir.
- Nüks gelişen hastaların %94.1 (N=16)'inde biyopsi SISH/FISH/CISH gerekmemiştir. %5.9 (N=1)'i negatiftir.
- Metastaz gelişen hastaların %75 (N=12)'sine SISH/FISH/CISH yapılmamıştır. %18.8 (N=3)'üne SISH, %6.3 (N=1)'üne FISH yapılmıştır.
- Nüks gelişen hastaların %94.1 (N=16)'ine SISH/FISH/CISH yapılmamıştır. %5.9 (N=1)'una FISH yapılmıştır.

TABLO 3.4. NEOADJUVANT KT

Değişken		N (%)		
		Metastaz	Nüks	Toplam
Neoadjuvant KT	ilk başvurusu cerrahiye olmuş ve neoadjuvant KT yok	-	13 (76.5)	13 (39.4)
	ilk başvurusu onkolojiye olmuş ve gerek görülmemiş	-	-	-
	Var	-	4 (23.5)	4 (12.1)
	metastatik hasta	16 (100.0)	-	16 (48.5)
Neoadjuvant KT rejimi	Yok	16 (100)	13 (76.47)	29 (87.87)
	4AC+12wPaklitaxel	-	-	-
	4AC+4Dosetaxel	-	1 (5.88)	1 (3.03)
	4AC+12wPaklitaxel+12wTrastuzumab	-	1 (5.88)	1 (3.03)
	4AC+4Dosetaxel+4Trastuzumab	-	1 (5.88)	1 (3.03)
	4AC+4Dosetaxel+Trastuzumab+Pertuzumab	-	-	-
	Diğer	-	1 (5.88)	1 (3.03)
Neoadjuvant KT Radyolojik Yanıt	Tam Yanıt	-	-	-
	Parsiyel Yanıt	-	4 (50.0)	4 (40.0)
	Lokal progresyon	1 (50.0)	-	1 (10.0)
	Toplam	1 (50.0)	4 (50.0)	5 (50.0)
	Eksik			

Neoadjuvant KT PET/BT Yanıt	neoadjuvant KT yok	16 (100.0)	13 (76.5)	29 (87.9)
	tam metabolik yanıt			
	parsiyel metabolik yanıt	-	4 (23.5)	4 (12.1)
	lokal metabolik progresyon	-	-	-

- Nüks gelişen hastaların %76.5 (N=13)'inin ilk başvurusu cerrahiye olmuş ve neoadjuvant KT yoktur. %23.5 (N=4)'inde Neoadjuvant KT vardır.
- Metastaz gelişen hastalarda Neoadjuvant KT rejimi yoktur.
- Nüks gelişen hastaların %76.47 (N=13)'sinde Neoadjuvant KT rejimi yoktur. %5.88 (N=1)'inde 4AC+4Dosectaxel, %5.88 (N=1)'inde 4AC+12wPaklitaxel+12wTrastuzmab ve %5.88 (N=1)'inde diğer rejimler uygulanmıştır.
- Metastaz gelişen hastalarda neoadjuvant KT radyolojik yanıt değeri 1 hastada mevcut olup lokal progresyondur.
- Nüks gelişen hastalarda neoadjuvant KT radyolojik yanıt değeri 4 hastada mevcut olup parsiyel yanıttır.
- Nüks gelişen hastaların %76.5 (N=13)'inde neoadjuvant KT yoktur. %23.5 (N=4)'ünden parsiyel metabolik yanıt alınmıştır.

TABLO 3.5. CERRAHİ ÖNCESİ UZAK ORGAN EVRELEMESİ

Değişken		N (%)		
		Metastas	Nüks	Toplam
Primer Cerrahi	bazali metastatik hastalık, primer cerrahi yok	7 (43.75)	-	7 (21.21)
	bazali metastatik hastalık, primer cerrahi var	9 (56.25)	-	9 (27.27)
	onkoloji tedavisi öncesi cerrahi	-	13 (76.47)	13 (39.39)
	neoadjuvant KT sonrası cerrahi	-	3 (17.65)	3 (9.09)
	neoadjuvant KT sonrası cerrahiye red etti	-	1 (5.88)	1 (3.03)
	Diğer	-	-	-
Primer Cerrahi Şekli	Cerrahi yok	6 (37.5)	1 (5.9)	7 (21.2)

Total mastektomi+Aksiller cerrahi (MRM)	6 (37.5)	8 (47.1)	14 (42.4)
Parsiyel mastektomi+Aksiller cerrahi (MKC)	3 (18.8)	8 (47.1)	11 (33.3)
Parsiyel mastektomi,Aksiller cerrahi yapılmamış	1 (6.3)	-	1 (3.0)
Bilateral Mastektomi	-	-	-
Diğer	-	-	-

- Metastatik hastaların %43.75 (N=7)'inde bazali metastatik hastalık, primer cerrahi yok, %56.25 (N=9)'unda bazali metastatik hastalık, primer cerrahi vardır.
- Nüks gelişen hastaların %76.47 (N=13)'sinde onkoloji tedavisi öncesi cerrahi, %17.65 (N=3)'inde neoadjuvant KT sonrası cerrahi yapılmıştır %5.88 (N=1)'i neoadjuvant KT sonrası cerrahi red etmiştir.
- Metastaz gelişen hastaların %37.5 (N=6)'inde cerrahi yoktur. %37.5 (N=6)'inde Total mastektomi+Axiller cerrahi (MRM), %18.8 (N=3)'inde parsiyel mastektomi+Aksiller cerrahi (MKC) ve %6.3 (N=1)'inde parsiyel mastektomi,Aksiller cerrahi yapılmamıştır.
- Nüks gelişen hastaların %5.9 (N=1)'inde cerrahi yoktur. %47.1 (N=8)'i Total mastektomi+Aksiller cerrahi (MRM), %47.1 (N=8)'i Parsiyel mastektomi+Aksiller cerrahi (MKC)dir.

TABLO 3.6. OPERASYON TANI ALT TİPİ

Değişken		N (%)		
		Metastaz	Nüks	Toplam
Operasyon Tanı	neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt	1 (6.3)	-	1 (3.0)
	invaziv duktal	7 (43.8)	13 (76.5)	20 (60.6)
	invaziv lobüler	-	1 (5.9)	1 (3.0)
	Medüller	-	-	-
	Mixed	1 (6.3)	1 (5.9)	2 (6.1)
	Diğer	-	1 (5.9)	1 (3.0)
	op yok	7 (43.8)	1 (5.9)	8 (24.2)
Odak sayısı	neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt	1 (6.3)	2 (11.8)	3 (9.1)
	tek odak	6 (37.5)	12 (70.6)	18 (54.5)

	iki odak	1 (6.3)	1 (5.9)	2 (6.1)
	ikiden çok odak	1 (6.3)	1 (5.9)	2 (6.1)
	Op yok	7 (43.8)	1 (5.9)	8 (24.2)
Neoadjuvant KT almışsa	neoadjuvant KT almamış	16 (100)	13 (76.47)	29 (87.87)
	neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt	-	2 (11.76)	2 (6.06)
	neoadjuvant KT sonrası patolojik kısmi yanıt	-	1 (5.88)	1 (3.03)
	neoadjuvant KT sonrası patolojik yanıtız	-	-	-
	neoadjuvant KT aldığı halde patolojik yanıt durumu belirtilmemiş	-	-	-
	Neoadjuvant KT almış, operasyon yok	-	1 (5.88)	1 (3.03)
T	Patolojik tam yanıt	1 (6.25)	1(5.88)	2 (6.06)
	T1a	1 (6.25)	1(5.88)	2 (6.06)
	T1b	-	-	-
	T1c	2 (12.5)	4 (23.52)	6 (18.18)
	T2	2 (12.5)	9 (52.94)	11 (33.33)
	T3	2 (12.5)	1 (5.88)	3 (9.09)
	T4	1 (6.25)	-	1 (3.09)
	opere değil	7 (43.75)	1 (5.88)	8 (24.24)
Patolojik evre	Evre-1A	-	4 (19.05)	4 (12.12)
	Evre-1B	-	1 (4.76)	1 (3.03)
	Evre-2A	-	2 (9.52)	2 (6.06)
	Evre-2B	-	4 (19.05)	4 (12.12)
	Evre-3A	-	5 (23.80)	5 (15.15)
	Evre-3B	-	1 (4.76)	1 (3.03)
	Evre-3C	16 (100)	-	16 (48.48)

	Evre-4	-	-	-
Operasyon Grade	Belirtilmemiş	2 (12.5)	2 (11.8)	4 (12.1)
	Grade-1	-	-	-
	Grade-2	4 (25.0)	9 (52.9)	13 (39.4)
	Grade-3	10 (62.5)	6 (35.3)	16 (48.5)
Operasyon ki67	Belirtilmemiş	3 (18.75)	4 (23.53)	7 (21.21)
	Belirtilmiş	4 (25)	12(70.59)	16 (48.48)
	Opere değil	9 (56.25)	1 (5.88)	10 (30.31)
Operasyon ER	Belirtilmemiş	2 (12.5)	1 (5.88)	3 (9.09)
	Pozitif	5 (31.25)	1 (64.71)	16 (48.48)
	Negatif	2 (12.6)	4(23.53)	6 (18.18)
	Opere değil	7 (43.75)	1 (5.88)	8 (24.24)
Operasyon PR	Belirtilmemiş	2 (12.5)	1 (5.88)	3 (9.09)
	Pozitif	4 (25)	12(70.59)	16 (48.48)
	Negatif	3 (18.75)	3 (17.65)	6 (18.18)
	Opere değil	7 (43.75)	1 (5.88)	8 (24.24)
Operasyon CerbB2	Belirtilmemiş	3 (18.8)	1 (5.9)	4 (12.1)
	+	2 (12.5)	7 (41.2)	9 (27.3)
	++	1 (6.3)	3 (17.6)	4 (12.1)
	+++	3 (18.8)	5 (29.4)	8 (24.2)
	Opere değil	7 (43.8)	1 (5.9)	8 (24.2)
Operasyon SISH/FISH/CISH	Gerekmedi	7 (43.8)	12 (70.6)	19 (57.6)
	Pozitif	-	-	-

	Negatif	1 (6.3)	4 (23.5)	5 (15.2)
	Opere değil	8 (50.0)	1 (5.9)	9 (27.3)

- Metastaz gelişen hastaların %6.3 (N=1)'ünden neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt alınmıştır. %43.8 N=(7)'i invaziv duktal, %6.3 (N=1)'ü mixed olup %43.8 (N=7)'inde operasyon yoktur.
- Nüks gelişen hastaların %76.5 (N=13)'i invaziv duktal, %5.9 (N=1)'u invaziv lobüler, %5.9 (N=1)'u mixed ve %5.9 (N=1)'u diğerdir. %5.9 (N=1)'unda operasyon yoktur.
- Metastaz gelişen hastaların %6.3 (N=1)'ünden neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt alınmıştır. Hastaların %37.5 (N=6)'inde odak sayısı tek odak, %6.3 (N=1)'ünde iki odak, %6.3 (N=1)'ünde ikiden çok odak olup %43.8 (N=7)'inde operasyon yoktur.
- Nüks gelişen hastaların %11.8 (N=2)'inden neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt alınmıştır. Odak sayısı hastaların %70.6 (N=12)'sında tek odak, %5.9 (N=1)'unda iki odak, %5.9 (N=1)'unda ikiden çok odak olup %5.9 (N=1)'unda operasyon yoktur.
- Metastaz gelişen hastalar neoadjuvant KT almamıştır.
- Nüks gelişen hastaların %76.46 (N=13)'sı neoadjuvant KT almamıştır. %11.76 (N=2)'sından neoadjuvant KT sonrası patolojik tam yanıt, %5.88 (N=1)'inden neoadjuvant KT sonrası patolojik kısmi yanıt alınmıştır.
- Metastaz gelişen hastaların %6.25 (N=1)'inden patolojik tam yanıt alınmıştır. %6.25 (N=1)'i T1a, %12.5 (N=2)'si T1c, %12.5 (N=2)'si T2, %12.5 (N=2)'si T3, %6.25 (N=1)'i T4'tür. %43.75 (N=7)'i opere değildir.
- Nüks gelişen hastaların %5.88 (N=1)'inden patolojik tam yanıt alınmıştır. %5.88 (N=1)'i T1a, %23.52 (N=4)'si T1c, %52.94 (N=9)'ü T2, %5.88 (N=1)'i T3'tür. %5.88 (N=1)'i opere değildir.
- Metastaz gelişen hastaların tamamında patolojik evre Evre-3C'dir.
- Nüks gelişen hastaların %19.05 (N=4)'inde patolojik evre Evre-1A, %4.76 (N=1)'sında Evre-1B, %9.52 (N=2)'sinde Evre-2A, %19.05 (N=4)'inde Evre-2B, %23.80 (N=5)'inde Evre-3A ve %4.76 (N=1)'sında Evre-3B'dir.
- Metastaz gelişen hastaların %12.5 (N=2)'inde operasyon grade belirtilmemiştir. Hastaların %25 (N=4)'i Grade-2, %62.5 (N=10)'i Grade-3'tür.

- Nüks gelişen hastaların %11.8 (N=2)'inde operasyon grade belirtilmemiştir. %39.4 (N=13)'ü Grade-2, %48.5 (N=16)'i Grade-3'tür.
- Metastaz gelişen hastaların %18.75 (N=3)'ünde operasyon Ki67 belirtilmemiş, %25 (N=4)'inde belirtilmiştir. %56.25 (N=9)'i opere değildir.
- Nüks gelişen hastaların %23.53 (N=4)'ünde operasyon Ki67 belirtilmemiş, %70.59 (N=12)'unda belirtilmiştir. %5.88 (N=1)'i opere değildir.
- Metastaz gelişen hastaların %12.5 (N=2)'sinde operasyon ER belirtilmemiş, %31.25 (N=5)'i pozitif, %12.6 (N=2)'sı negatif ve %43.75 (N=7)'i opere değildir.
- Nüks gelişen hastaların %5.88 (N=1)'inde operasyon ER belirtilmemiş, %64.71 (N=11)'i pozitif, %23.53 (N=4)'ü negatif ve %5.88 (N=1)'i opere değildir.
- Metastaz gelişen hastaların %12.5 (N=2)'sinde operasyon PR belirtilmemiş, %25 (N=4)'i pozitif, %18.75 (N=3)'i negatif ve %43.75 (N=7)'i opere değildir.
- Nüks gelişen hastaların %5.88 (N=1)'inde operasyon ER belirtilmemiş, %70.59 (N=12)'u pozitif, %17.65 (N=3)'i negatif ve %5.88 (N=1)'i opere değildir.
- Metastaz gelişen hastaların %18.8 (N=3)'inde operasyon CerbB2 belirtilmemiş, %12.5 (N=2)'i +, %6.3 (N=1)'ü ++, %18.8 (N=3)'i +++ ve %43.75 (N=7)'i opere değildir.
- Nüks gelişen hastaların %5.9 (N=1)'unda operasyon CerbB2 belirtilmemiş, %41.2 (N=7)'si +, %17.6 (N=3)'sı ++, %29.4 (N=5)'ü +++ ve %5.9 (N=1)'u opere değildir.
- Metastaz gelişen hastaların %43.8 (N=7)'inde operasyon SISH/FISH/CISH gerekmemiş, %6.3 (N=1)'ü negatif, %50 (N=8)'si opere değildir.
- Nüks gelişen hastaların %70.6 (N=12)'sında operasyon SISH/FISH/CISH gerekmemiş, %23.5 (N=4)'i negatif, %5.9 (N=1)'u opere değildir.

TABLO 3.7. MUTASYONLAR

Değişken		N (%)		
		Metastas	Nüks	Toplam
BRCA1	Bakılmamış	12 (75.0)	15 (88.2)	27 (81.8)
	Wild	4 (25.0)	2 (11.8)	6 (18.2)
	Mutant	-	-	-
BRCA2	Bakılmamış	13 (81.3)	15 (88.2)	28 (84.8)

	Wild	3 (18.8)	2 (11.8)	5 (15.2)
	Mutant	-	-	-
Diğer Mutasyonlar	Bakılmamış	14 (87.5)	17 (100.0)	31 (93.9)
	Wild	1 (6.3)	-	1 (3.0)
	Mutant	1 (6.3)	-	1 (3.0)

- Metastaz gelişen hastaların %75 (N=12)'inde BRCA1 bakılmamıştır. %25 (N=4)'i wild'dır.
- Nüks gelişen hastaların %88.2 (N=15)'sinde BRCA1 bakılmamıştır. %11.8 (N=2)'i wild'dır.
- Metastaz gelişen hastaların %81.3 (N=13)'ünde BRCA2 bakılmamıştır. %18.8 (N=3)'i wild'dır.
- Nüks gelişen hastaların %88.2 (N=15)'sinde BRCA2 bakılmamıştır. %11.8 (N=2)'i wild'dır.
- Metastaz gelişen hastaların %87.5 (N=14)'inde diğer mutasyonlara bakılmamıştır. %6.3 (N=1)'ü wild, %6.3 (N=1)'ü mutanttır.
- Nüks gelişen hastaların tamamında diğer mutasyonlara bakılmamıştır.

TABLO 3.8. ADJUVAN KT

Değişken		N (%)		
		Metastaz	Nüks	Toplam
Adjuvant tedavi	gerek görülmedi	-	-	-
	Aldı	1 (6.75)	16 (94.12)	17 (51.51)
	kabul etmedi	-	1 (5.88)	1 (3.03)
	Metastatik	15 (93.75)	-	15 (45.45)
Adjuvant KT	gerek görülmedi	-	2 (11.76)	2 (6.06)
	Aldı	-	15 (88.24)	15 (45.45)
	kabul etmedi	-	-	-
	Diğer	16 (100)	-	16 (48.48)
Adjuvant KT aldıysa	Almadı	16 (100)	2 (11.76)	18 (54.54)

	4AC+12wPaklitaxel	-	3 (17.65)	3 (9.09)
	4AC+4Dosetaxel	-	4 (23.53)	4 (12.12)
	4AC+(12wPaklitaxel+12wTrastuzumab), sonrasında Trastuzumab ile devam	-	2 (11.76)	2 (6.06)
	4AC+(4Dosetaxel+4Trastuzumab), sonrasında Trastuzumab ile devam	-	1 (5.88)	1 (3.03)
	Neoadjuvant KT almış olan hastada Trastuzumab ile devam	-	1 (5.88)	1 (3.03)
	Diğer	-	1 (5.88)	1 (3.03)
	4AC+Paklitaxel+Carboplatin	-	1 (5.88)	1 (3.03)
	4 AC	-	2 (11.76)	2 (6.06)
Adjuvant RT	Gerek görülmedi	-	3 (17.65)	3 (9.09)
	Aldı	-	12 (70.59)	12 (36.36)
	Kabul etmedi	-	2 (11.76)	2 (6.06)
	Metastatik	16 (100)	-	16 (48.48)

- Metastaz gelişen hastaların %6.75 (N=1)'i adjuvant tedavi almıştır. %93.75 (N=15)'i metastatiktir.
- Nüks gelişen hastaların %94.12 (N=16)'si adjuvant tedavi almış, %5.88 (N=1)'i kabul etmemiştir.
- Metastaz gelişen hastaların tamamına diğer tedaviler uygulanmıştır.
- Nüks gelişen hastaların %11.76 (N=2)'sında Adjuvant KT'ye gerek görülmemiştir. %88.24 (N=15)'ü Adjuvant KT almıştır.
- Metastatik hastalar Adjuvant KT almamıştır.
- Nüks gelişen hastaların %11.76 (N=2)'sı Adjuvant KT almamış, %9.09 (N=3)'ü 4AC+12wPaklitaxel, %12.12 (N=4)'si 4AC+4Dosetaxel almış, %6.06 (N=2)'si 4AC+(12wPaklitaxel+12wTrastuzumab), sonrasında Trastuzumab ile devam, %3.03 (N=1)'ü 4AC+(4Dosetaxel+4Trastuzumab), sonrasında Trastuzumab ile devam, %3.03 (N=1)'ü Neoadjuvant KT almış olan hastada Trastuzumab ile devam, %3.03 (N=1)'ü diğer, %3.03 (N=1)'ü 4AC+Paklitaxel+Carboplatin %6.06 (N=2)'sı 4 AC almıştır.

- Nüks gelişen hastaların %17.65 (N=3)'inde adjuvant RT'ye gerek görülmemiştir. %70.59 (N=12)'u Adjuvant RT almış, %11.76 (N=2)'sı Adjuvant RT almayı kabul etmemiştir.

TABLO 3.9. ADJUVAN ENDOKRİN TEDAVİ

Değişken		N (%)		
		Metastas	Nüks	Toplam
adjuvant GnRHa kullanım süresi	Kullanmadı	8 (50)	3 (17.65)	11 (33.33)
	2 yıldan az	2 (12.5)	1 (5.88)	3 (9.09)
	2 yıl	3 (18.75)	6 (35.29)	9 (27.27)
	2 yıldan fazla	-	4 (23.53)	4 (12.12)
	5 yıl	-	-	-
	5 yıldan fazla	-	1 (5.88)	1 (3.03)
	2 yıldan az zaman önce başlanıp halen devam eden	2 (12.5)	1 (5.88)	3 (9.09)
	2 yıldan uzun zaman önce başlanıp halen devam eden	1 (6.25)	1 (5.88)	2 (6.06)
GnRHa bırakıldıktan sonra menstrüasyon nedeniyle tekrar başladı mı	hiç kullanmadı	8 (50)	3 (17.65)	11 (33.33)
	bırakıldıktan sonra menstrüasyon tekrar başlanmadı	5 (31.25)	9 (52.94)	14 (42.42)
	menstrüasyon nedeniyle tekrar başladı	1 (6.25)	1 (5.88)	2 (6.06)
	menstrüasyon gelişti, fakat tekrar başlanmadı	-	-	-
	GnRHa kullanmaya devam ediyor	2 (12.5)	4 (25.53)	6 (18.18)

- Metastaz gelişen hastaların %50 (N=8)'si adjuvant GnRHa kullanmamıştır. %12.5 (N=2)'i 2 yıldan az, %18.75 (N=3)'i 2 yıl kullanmış, %12.5 (N=2)'si 2 yıldan az zaman önce başlamış halen devam ediyor ve %6.25 (N=1)'i 2 yıldan uzun zaman önce başlamış ve halen devam ediyor.
- Nüks gelişen hastaların %17.65 (N=3)'i adjuvant GnRHa kullanmamıştır. %5.88 (N=1)'i 2 yıldan az, %35.29 (N=6)'u 2 yıl, %23.53 (N=4)'ü 2 yıldan fazla, %5.88 (N=1)'i 5 yıldan fazla kullanmış, %5.88 (N=1)'i 2 yıldan az zaman önce başlamış

halen devam ediyor, %5.88 (N=1)'i 2 yıldan uzun zaman önce başlamış halen devam ediyor.

- Metastaz gelişen hastaların %50 (N=8)'si GnRHa kullanmamıştır. Hastaların %31.25 (N=5)'inde GnRHa bırakıldıktan sonra menstrüasyon tekrar başlanmamış, %6.25 (N=1)'inde menstrüasyon nedeniyle tekrar başlanmıştır. %12.5 (N=2)'i GnRHa kullanmaya devam etmektedir.
- Nüks gelişen hastaların %17.65 (N=3)'i GnRHa kullanmamıştır. Hastaların %52.94 (N=9)'ünde GnRHa bırakıldıktan sonra menstrüasyon tekrar başlanmamış, %5.88 (N=1)'inde menstrüasyon nedeniyle tekrar başlanmıştır. %25.53 (N=4)'ü GnRHa kullanmaya devam etmektedir.

TABLO 3.10. TANI SONRASINDA GEBELİĞE İLİŞKİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Değişken		N (%)		
		Metastaz	Nüks	Toplam
Tanı sonrası kontrasepsiyon	hiç evli değil/sexuel partner yok	1 (6.25)	1 (5.88)	2 (6.06)
	Kondom	11 (68.75)	13 (76.47)	24 (72.72)
	RIA	1 (6.25)	-	1 (3.03)
	OKS	-	-	-
	takvim yöntemi/dışa boşalma	-	-	-
	Mixed	-	-	-
	Kontrasepsiyon yok	1 (6.25)	-	1 (3.03)
	Bilinmiyor	2 (12.5)	3 (17.65)	5 (15.15)
	TAH+BSO	-	-	-
Tanı sonrası gebelik arzusu	Yok	14 (87.5)	15 (88.24)	29 (87.87)
	istedi,fakat denemedi veya doktoru uygun bulmadı	1 (6.25)	1 (5.88)	2 (6.06)
	istedi,denedi,fakat olmadı	-	1 (5.88)	1 (3.03)
	istedi ve gebelik gerçekleşti	1 (6.25)	-	1 (3.03)
Tanı sonrası gebelik	Yok	14 (87.5)	17 (100)	31 (93.94)
	var, spontan abortusla sonuçlandı	1 (6.25)	-	1 (3.03)
	var, doğumla sonuçlandı	-	-	-

	Var; küretaj ile sonuçlandı	1 (6.25)	-	1 (3.03)
Tanı sonrası gebelik varsa	Yok	14 (87.5)	17 (100)	31 (93.94)
	tedavi altındayken gerçekleşti	2 (12.5)	-	2 (6.06)
	tedaviye ara verilip gerçekleşti	-	-	-
	tedavisiz periyoda geçince gerçekleşti	-	-	-

- Metastaz gelişen hastaların %6.25 (N=1)'i hiç evli değil/seksüel partner yoktur. %68.75 (N=11)'i kondom, %6.25 (N=1)'i RIA kullanmaktadır. %6.25 (N=1)'inde kontrasepsiyon yok ve %12.5 (N=2)'sinde tanı sonrası kontrasepsiyon bilinmiyor.
- Nüks gelişen hastaların %5.88 (N=1)'i hiç evli değil/seksüel partner yoktur. %76.47 (N=13)'ü kondom kullanmaktadır.
- Metastaz gelişen hastaların %87.5 (N=14)'inde tanı sonrası gebelik arzusu yoktur. %6.25 (N=1)'i istemiş fakat denememiş veya doktoru uygun bulmamış, %6.25 (N=1)'i istemiş ve gebelik gerçekleşmiştir.
- Nüks gelişen hastaların %88.24 (N=15)'ünde tanı sonrası gebelik arzusu yoktur. %5.88 (N=1)'i istemiş fakat denememiş veya doktoru uygun bulmamış, %5.88 (N=1)'i istemiş, denemiş fakat olmamıştır.
- Metastaz gelişen hastaların %87.5 (N=14)'inde tanı sonrası gebelik yoktur. %6.25 (N=1)'inde tanı sonrası gebelik olmuş, spontan abortusla sonuçlanmış, %6.25 (N=1)'inde tanı sonrası gebelik olmuş, küretajla sonuçlanmıştır.
- Nüks gelişen hastaların hiçbirinde tanı sonrası gebelik yoktur.
- Metastaz gelişen hastalardan %12.5 (N=2)'inde tanı sonrası gebelik olmuş ve tedavi altındayken gerçekleşmiştir.

TABLO 3.11. METASTATİK VE NÜKS GELİŞEN HASTALARA İLİŞKİN BETİMLEYİCİ İSTATİSTİKLER

		Mean	Std. Deviation	Median
Tanı Anında Yaş	Metastaz	30.8125	1.31409	31.5
	Nüks	30.1176	0.67998	31

BiyopsiKi67	Metastaz	27,7000	4,29742	27.5
	Nüks	33,7143	9,16701	30
BiyopsiER	Metastaz	81,1111	8,02677	90
	Nüks	73,6364	6,21914	80
OpKi67	Metastaz	20,0000	2,88675	20
	Nüks	28,5833	5,99553	24
OperasyonER	Metastaz	75,4000	16,11397	95
	Nüks	60,9091	6,53029	60
OperasyonPR	Metastaz	73,7500	21,25000	95
	Nüks	36,6667	7,79309	
Adjuvant GnRHa başlama yaşı	Metastaz	30.75	2.050	30.5
	Nüks	31.5	0.69338	31.5

- Metastatik hastaların yaş ortalaması 30.8125 ± 1.31409 ve nüks gelişen hastaların yaş ortalaması 30.1176 ± 0.67998 olarak hesaplanmıştır.
- Metastatik hastalarda adjuvant GnRHa başlama yaş ortalaması 30.75 ± 2.050 , nüks gelişen hastalarda adjuvant GnRHa başlama yaş ortalaması 31.5 ± 0.69338 'dir.

Metastaz ve nüks gelişen hastaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı incelenmiştir. Öncelikle metastatik ve nüks gelişen hastaların yaşlarının dağılımının normal olup olmadığının test edilmesi amacıyla normallik testleri yapılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

H0: Veri seti normal dağılmaktadır.

H1: Veri setinin dağılımı normal dağılım değildir.

TABLO 3.12. NORMALLİK TESTİ SONUÇLARI

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Test değeri	Serbestlik derecesi	p-değeri	Test değeri	Serbestlik derecesi	p-değeri
Metastaz	.115	16	.200*	.951	16	.504
Nüks	.153	17	.200*	.945	17	.382
Tripl	.115	16	.200*	.951	16	.504

Her bir gruptaki hasta sayısı 50'den küçük olduğundan Shapiro-Wilk testinin sonuçları dikkate alınmıştır. Elde edilen sonuçlar 0.05 anlamlılık düzeyinde Metastaz (p-değeri=0.504>0.05) ve nüks gelişen (p-değeri=0.382>0.05) gruplarında yer alan hastaların yaşlarının normal dağıldığını göstermektedir. Bu nedenle,

H0: Gruplar arasında anlamlı fark yoktur.

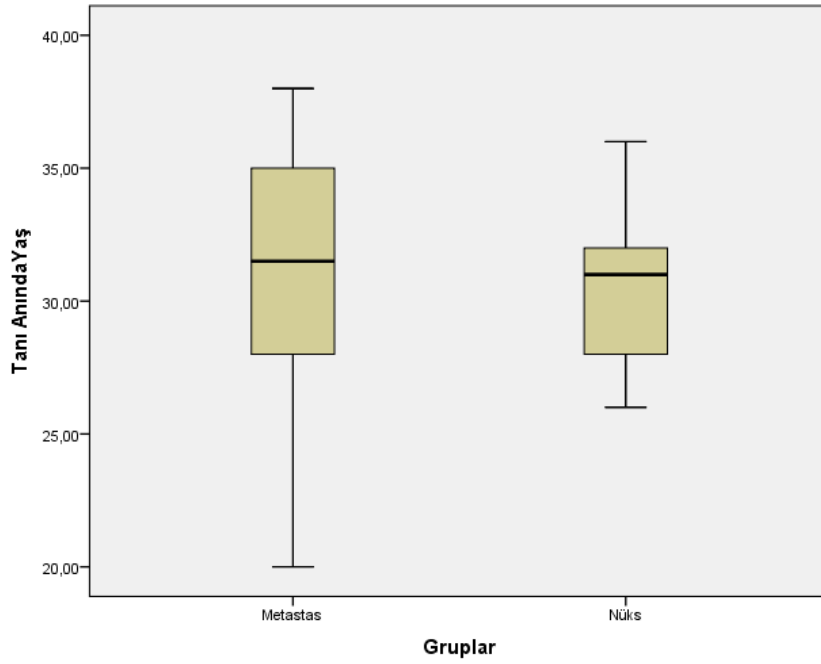
H1: Gruplar arasında anlamlı fark vardır.

hipotezinin test edilmesi amacıyla bağımsız iki grup karşılaştırılmasında kullanılan “Independent t-test” uygulanmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

TABLO 3.13. TEST SONUÇLARI

Levene testi		T	Serbestlik derecesi	p-değeri	Ortalama	Standart hata	Farklara ilişkin %95 güven aralığı	
F	p-değeri						Alt sınır	Üst sınır
5,837	,022	,478	31	,636	,69485	1,45402	- 2,27064	3,66034
		,470	22,590	,643	,69485	1,47959	- 2,36900	3,75870

Levene test istatistiğine ilişkin p-değeri=0.727>0.05 olduğundan H0 hipotezi red edilememiş, 95% güven düzeyinde metastatik ve nüks gelişen hastalarda tanı anında yaş değişkenine ait varyansların homojen olduğu sonucu elde edilmiş ve “Independent t-test” uygulanmıştır. Elde edilen sonuca göre, p-değeri=0.636>0.05 olduğundan H0 hipotezi red edilememiştir. Yani, metastaz ve nüks gelişen hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir.



ŞEKİL 12- METASTAZ VE NÜKS GELİŞEN GRUPLARIN TANI ANINDA YAŞ DEĞİŞKENİNE GÖRE DAĞILIMI

5.TARTIŞMA

Meme kanseri, düşük ve orta gelirli ülkeler de dahil olmak üzere dünya çapında en sık tanı konulan ikinci kanserdir (113-115). Farklı coğrafyalarda değişiklik göstermekle birlikte meme kanseri tanısı konulan kadınların ortalama yaşı 61.8' dir (116).

Önemli bir mortalite nedeni olan meme kanserinin prognozundaki en önemli etmenlerden bir tanesi hastalığın saptandığı andaki evresidir ve pek çok ülkede tarama programları ile hastalık erken evredeyken tespit edilmeye çalışılmaktadır. Genel bir yaklaşım olarak, meme kanseri tarama programları 40 yaşından sonraki kadınları kapsamakta olup, genç kadınlar olarak tariflenen 40 yaşın altındaki kadınlara ise yüksek risk içeren bir sağlık durumu veya meme kanserini düşündüren bir semptomu olmadığı takdirde tarama önerilmemektedir (117).

Ancak, genç kadınlarda meme kanseri son dönemde giderek artmakta olup, bilhassa gelişmiş ülkelerde teşhis edilen tüm meme kanserlerinin yaklaşık %7' sini oluşturmaktadır (118).

Tanı konulduğunda 40 yaş altı genç kadınlarda meme kanserleri, yaşlı kadınlarda teşhis edilen meme kanserlerine göre daha kötü prognoza ve daha yüksek mortaliteye sahiptir (119, 120). Bu nedenle biz bu çalışmamızda; önümüzdeki dönemlerde çok daha önemli bir

sağlık sorunu haline gelecek olduğunu tahmin ettiğimiz, belki de tarama programlarının kapsamını değiştireceğini düşündüğümüz meme kanserli genç kadınların klinik ve demografik özelliklerini araştırmayı hedefledik.

Araştırmamıza dahil edilen 40 yaşından önce meme kanseri tanısı almış 73 hastanın hepsi kadın hastaydı ve %13.7'sinin tanıdan önce OKS kullandığı bilinmekte olup OKS kullanan hastalarla ilgili metaanalizlerde OKS kullanımının genel kanser riskini artırdığı görülmektedir (121, 122). OKS kullanımının meme kanseri riski üzerindeki etkisi, veri çatışması nedeniyle aktif bir tartışma konusudur. Nurses' Health Study, RCGP çalışması ve Oxford-Family Planning Association kontraseptif çalışması dahil olmak üzere üç büyük prospektif kohort çalışmasında, ne uzun süreli geçmiş OKS kullanımı ne de mevcut kullanım, meme kanseri riskinde artış ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (123-125). Çalışmamızda OKS kullanan hastaların tanı anında evresinin OKS kullanım öyküsü olmayan hastalardan farklılık oluşturmadığı görülmüş olup metastaz ve nüks gelişme oranları, OKS kullanmayan hastalar ile benzerdir olup anlamlı farklılık görülmemiştir. Bu açıdan bulgularımız literatür ile uyumludur.

Araştırmamıza katılan 73 hastanın %71.2'sinde RIA olmayıp %13.7'sinde RIA mevcut idi. Meme kanseri öyküsü olmayan kadınlar için RIA kullanımı ile meme kanseri gelişme riskine ilişkin veriler çelişkilidir. 1.8 milyondan fazla Danimarkalı kadınla yapılan bir 2017 kayıt çalışması, RIA kullanan kadınlarda meme kanseri riskinin, hiç hormonal kontrasepsiyon kullanmamış kadınlara kıyasla göreceli riski 1.21 (%95 CI 1.11-1.33) ile arttığını bulmuştur (126). Bununla birlikte, çalışma meme kanseri için bilinen birkaç karıştırıcıyı kontrol edemedi. Buna karşılık, RIA kullanmış meme kanserli 5000'den fazla Finli ve Alman kadını 20.000'den fazla kontrol kadınla karşılaştıran 2011 tarihli bir retrospektif çalışma, RIA kullanımıyla meme kanseri riskinde artış olmadığını bildirdi (127). RIA kullanımı ile meme kanseri riskini netleştirmek için daha fazla veriye ihtiyaç vardır. Ayrıca 40 yaş altı meme kanseri tanısı alan hastalarda RIA kullanımının meme kanseri riskini arttırdığına yönelik çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda tanı öncesi RIA kullanımı mevcut hastaların ile RIA öyküsü olmayan hastalarla karşılaştırıldığında metastaz ve nüks açısından anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Araştırmamıza katılan 73 hastanın %90.4'ünün tanıdan önce evli olduğu, bunlardan %15.1'nin gebelik öyküsü olmayıp %78'inin en az bir kez gebelik öyküsü olduğu saptanmıştır. Hastalarımızın %11'inde tanı öncesi bir kez gebelik öyküsü, %37'sinde 2 kez gebelik öyküsü,

%21.9'unda 3 kez gebelik öyküsü, %6.8'inde 3'ten fazla gebelik öyküsü mevcuttu. Nullipar kadınlar, doğum yapmış kadınlara kıyasla meme kanseri için daha yüksek risk altındadır (128). Doğum yapmış kadınların doğumun ilk birkaç yılında meme kanseri geliştirme riski nullipar kadınlara göre daha yüksek olsa da, doğumdan on yıllar sonra parite koruyucu bir etki sağlar (129). Araştırmamızda tek veya birden fazla gebelik öyküsü mevcut olan hastalar ile nullipar hastalar arasında metastaz ve nüks açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Araştırmamıza katılan 73 hastanın hepsi 40 yaş altında olup rutin mammografi ile meme kanseri tanısı almamıştır. Araştırmaya katılan hastaların %61.6'sı memede ele gelen sertlik ile, %4.1'i aksillada ele gelen sertlik ile başvurmuş olup memede veya ciltte şekil bozukluğu, memede ve aksillada ele gelen kitle gibi birden çok şikayet ile başvuran hastalar da %27.4'tür. 40 yaşının üstündeki hastaların %85'inde meme kanseri tanısı meme görüntülemelerinde saptanmaktadır (130). 40 yaşın altındaki ve rutin tarama mamogramlarına tabi olmayan daha genç kadınlar, cilt değişiklikleri olan veya olmayan bir meme veya koltuk altı kitlesi ile başvurabilirler (131). Birçok çalışmada 40 yaş altı hastalarda hastane başvurusu nedeni olarak memede ve/veya aksillada ele gelen kitle, memede şekil bozukluğu gibi şikayetler görülmüş olup (132) Araştırmamızda da hastalarımızın benzer şikayetlerle hastane başvurusu olduğu görülmüş olup bulgularımız literatür ile uyumludur.

Araştırmamıza katılan 73 hastanın hepsine ilk başvuruda Meme USG yapılmış olup hastaların %6.8'ine Meme USG ve Mammografi yapılmış, %13.7'sine Meme USG ve Meme MR yapılmıştır. Hastaların %54.8'ine sadece Meme USG yapılmıştır. Hastaların %6.8'ine ise hem meme USG hem de mammografi, %13.7'sine ise hem meme USG hem de meme MR yapılmıştır. Diğer hastalara ise Meme USG ile birlikte mammografi veya Meme MR ile birlikte diğer bir görüntüleme yapılmış olup hastaların %27.2'sine PET-CT görüntülemesi yapılmıştır. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) ve Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) uygunluk kriterlerine göre 30 yaş altındaki hastalarda USG, genç hastalarda tercih edilen başlangıç görüntüleme yöntemidir, çünkü genç hastalardaki çoğu iyi huylu lezyon mamografide görüntülenemez, genç hastalarda meme kanseri insidansı düşüktür (<yüzde 1) (131). Tanısal mamografi, 40 yaş ve üzeri hastalarda ele gelen meme kitlesinin görüntülenmesi için ana

başlangıç modalitesidir. Kitle kanser için klinik olarak şüpheli olsa bile, biyopsi öncesi görüntülenmesi yine de tercih edilir (133). 30 ila 39 yaşları arasındaki bir hastayı değerlendirmek için ilk görüntüleme yöntemi olarak meme USG veya mamografi kullanılabilir, ancak iki tetkik birbirini tamamlayıcı olduğundan ikisinin birlikte yapılması önerilmektedir. Bu yaş grubunda USG'nin duyarlılığı mamografiden daha yüksek olduğundan (%96'ya karşı %61) ve özgüllükleri benzer olduğundan (%89'a karşı %94), başlangıç modalitesi olarak meme USG ile başlamak mantıklıdır, ancak klinik şüphe yüksekse mamografi ile başlamak önerilir. İlk önce yapılan meme USG'de şüpheli bir kitle saptanırsa, bilateral mamografi endikedir. Bu yaş grubunda malignite varlığında, özellikle parankimal lezyonlar için meme MRG düşünülmelidir (96). 40 yaş ve üzeri kadınlarda ele gelen meme kitlesinin görüntülenmesi için ise ana başlangıç modalitesi tanısal mamografidir. Muayenede ele gelen kitle kanser için klinik olarak şüpheli olsa bile, biyopsi öncesi görüntülenmesi yine de tercih edilir (134). Çalışmamızda saptadığımız bulgular literatür ve kılavuzlar ile uyumludur.

Araştırmamıza katılan 73 hastanın hepsine tanı öncesi Meme USG yapılmış olup yapılan USG'lerde hastaların %8.2'sinde BIRADS 0-3 arasında, %91.8'inde BIRADS 4-6 arasında raporlanmıştır. BIRADS 0-3 aralığında olan hastalara ikinci görüntüleme olarak Meme MR veya mammografik görüntüleme yapılmıştır. Hastaların %19.2'sine mammografi yapılmış olup mammografi yapılan hastaların %50'sinde BIRADS 0-3 aralığında raporlanmış olup %50'sinde BIRADS 4-6 arasında raporlanmıştır. Mammografide BIRADS 0-3 olarak raporlanan hastalara Meme MR veya Meme USG çekilmiştir.

Tarama mammografisinin yanlış-negatiflik oranı %10-30 arasında rapor edilmiştir ve yanlış-negatiflik oranı belirgin şekilde yoğun meme dokusu olanlarda en yüksektir (134-135). Klinik meme muayenesinde tespit edilen kanserlerin %15'e varan kısmı tanısal mammografide görülmez (134, 136-138). Ultrason eklenmesi yanlış negatiflik oranını azaltır ancak yine de meme kanseri varlığını dışlamaz. Negatif bir görüntüleme değerlendirmesi (mamografi artı ultrason) durumunda, malignite olasılığı yüzde 0 ile 3 arasında değişmektedir (139, 140). Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda mammografinin genç kadınlarda yaşlı

kadınlara göre daha az duyarlı olduğu gösterilmiştir. Mammografinin 40'lı yaşların başındaki kadınlarda meme kanserlerinin yaklaşık %73' ünü, 60'lı yaşların başındaki kadınlarda ise meme kanserlerinin %85' ini tespit ettiği tahmin edilmektedir (141). Bu nedenle, genç kadınlarda görüntüleme için önerilen meme USG' nin gerektiğinde mammografi ile birlikte kullanılmasında fayda bulunmaktadır. Ayrıca USG ve mammografi raporlarında standartizasyonu sağlamak adına BI-RADS kategorizasyonu kullanılmaktadır. Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (BI-RADS) (142) Amerikan Radyoloji Koleji tarafından bir mamografi raporunun formatını standart hale getirmek için geliştirilmiştir. BI-RADS, meme ultrasonu ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yorumlamasını da kapsayacak şekilde genişletildi. Standart raporlama için BI-RADS'ın kullanılması, karar verme sürecini yönlendirmeye yardımcı olur ve veri toplamada ve bireysel uygulamaları denetlemede yararlı bir araç olarak hizmet eder. BIRADS 0: Eksik, karşılaştırma için ek görüntüleme değerlendirmesi ve/veya önceki mamogramlar gerekiyor, BIRADS-1: Negatif – Bu tamamen olumsuz bir incelemedir. Hasta, mevcut tarama kılavuzlarına dayalı olarak tarama mamografisi ve klinik meme muayenesine devam etmelidir. BI-RADS 2: Benign – Fibroadenomlar veya kistler gibi iyi huylu kitleler veya iyi huylu vasküler veya parankimal kalsifikasyonlar bildirilebilir. Malignite endişesi yoktur ve başka bir işlem yapılmasına gerek yoktur. BI-RADS 3: Muhtemelen iyi huylu – Bu kategori, karakteristik iyi huylu özelliklere sahip olmayan ancak malignite olasılığı %2'den az olan bir bulgu olduğunda kullanılır. BI-RADS 4: Şüpheli – Bu kategori, malignite için şüpheli özelliklere sahip bir lezyon olduğunu ima eder. Görüntüleme bulgusunun kanser olma olasılığı yüzde 2 ile 94 arasında değişmektedir. BIRADS-4 kendi arasında sınıflanmaktadır; BI-RADS 4A'da malignite olasılığı % 2 ila 9, BI-RADS 4B'de malignite olasılığı %10 ila %49, BI-RADS 4C'de ise malignite olasılığı % 50 ila 94 arasında değişmektedir. BI-RADS 5: Yüksek derecede malignite düşündürülen spikülasyonlar, pleomorfik kalsifikasyonlar ve cilt retraksiyonu gibi klasik endişe verici görüntüleme özelliklerine sahip lezyonlar bu kategoriye yerleştirilir. Malignite şüphesi yüzde 95 ila 100'dür. BI-RADS 6: Bilinen, biyopsiyle kanıtlanmış malignitedir (143).

Yukarıdaki paragrafta da belirttiğimiz gibi, araştırmamıza katılan 73 hastanın tümüne tanı öncesi Meme USG yapılmış olup, bulgular hastaların %8.2'sinde BIRADS 0-3 arasında, %91.8'inde BIRADS 4-6 arasında raporlanmıştır. BIRADS 0-3 aralığında bulguları olan hastalara ikincil görüntüleme olarak meme MR veya mammografi yapılmıştır. İkincil görüntüleme olarak hastaların %19.2'sine mammografi yapılmış olup,

mammografi yapılan hastaların %50'sinde bulgular BIRADS 0-3 aralığında raporlanırken, diğer %50'sinde BIRADS 4-6 arasında raporlanmıştır. Mammografide BIRADS 0-3 olarak raporlanan bu hastalara ek olarak meme MR veya yeniden meme USG çekilmiştir. BI-RADS 0, 4 veya 5 içeren tüm raporların daha fazla müdahaleye ihtiyacı vardır. Çoğu kurumda biyopsi ihtiyacını iletmek için klinisyenle, daha ileri görüntüleme ihtiyacını iletmek için hem klinisyen hem de hastayla iletişime geçilir (143). BIRADS-3 içeren raporlar için kitlenin stabiliteyi değerlendirmek için rutin bir veya iki yıllık tarama aralığından daha kısa aralıklarla izlenir. Genellikle lezyon, tanısal mamografi ve/veya 6-12 aylık aralıklarla üç yıla kadar ultrason ile takip edilir. BIRADS-3 içeren raporlar için kitlenin stabiliteyi değerlendirmek için rutin bir veya iki yıllık tarama aralığından daha kısa aralıklarla izlenir. Genellikle lezyon, tanısal mamografi ve/veya 6-12 aylık aralıklarla üç yıla kadar ultrason ile takip edilir. Lezyonun takiplerinde BIRADS-2 olması durumunda takip aralığı açılabilir ancak lezyonun takibinde BIRADS-4 veya 5 olması durumunda müdahaleye ihtiyaç vardır (144). Araştırmamızda BIRADS-4 ve 5 içeren raporu mevcut hastalarda literatür ile uyumlu şekilde biyopsi alınmıştır, BIRADS-3 içeren raporu olan hastalarda ise yine BIRADS-4 ve 5 gibi yaklaşım sergilenecek takip edilmek yerine biyopsi alınmıştır. Bu açıdan literatür ile uyumsuzluk mevcuttur.

Araştırmamıza katılan meme kanseri tanılı 73 hastanın kitlesi %56.2 oranında sol memede, %42.5'inde sağ memede, %1.4'ünde ise her iki memede idi. Ayrıca araştırmaya katılan 73 hastanın memedeki kanserli lezyonlarının memedeki lokalizasyonu olarak en yüksek oranda, %57.5 meme üst dış kadranda idi, ikinci en yüksek oranda ise %16.4 ünde meme üst iç kadranda lokalizeydi. Dünya çapında çok sayıda epidemiyolojik çalışma, meme kanserinin memenin diğer bölümlerinden daha sık üst dış kadranda meydana geldiğini bildirmiştir. 2004 ve 2015 yılları arasında meme kanseri teşhisi konan bir Ulusal Kanser Veritabanında (2 milyondan fazla kadın üzerinde NCDB çalışması) yüzde 39,5'inde üst dış kadranda kanser vardı. Daha küçük çalışmalar, hastaların yüzde 36 ila 62'sinde üst dış kadranda meme kanseri bildirmiştir (145-150). Bu, büyük olasılıkla daha fazla meme dokusuna sahip olan üst dış kadrana ikincil olmasına rağmen (151), bu alanda genomik instabilitede farklılıklar olabilir (152).

Araştırmamıza katılan 73 hastaya tanı açısından yapılan biyopsi sonucunda biyopsi alt tipi %87.7'sinde invaziv duktal karsinoma, %2.7'sinde mixed tip karsinom, %1.42'ünde invaziv lobüler karsinom, %1.4'ünde NOS olarak raporlanmıştır. İnvaziv duktal karsinom, invaziv

lezyonların yüzde 70 ila 80'ini oluşturan en yaygın invaziv meme kanseri türüdür. Ayrıca, özel bir tipi olmayan infiltratif karsinom veya başka türlü tanımlanmayan infiltratif karsinom (NOS) olarak da adlandırılır. İnvaziv lobüler karsinomlar, invaziv meme kanserlerinin yaklaşık yüzde 8'ini oluşturur. Mikroskopik olarak, meme stromasına ve yağ dokusuna sınırsızca infiltre eden küçük hücreler ile ayrı ayrı ve tek sıralı bir modelde karakterize edilirler. Hem duktal hem de lobüler özellikler içeren mikst bir histolojik görünüm, mikst invaziv karsinom olarak tanımlanır. Bunlar invaziv meme kanserlerinin yüzde 7'sini oluşturur (152). Xueying Hu ve arkadaşlarının 2013 ila 2019 yılları arasında meme kanseri tanısı alan 40 yaş altındaki 150 hastada yapılan araştırmasında hastaların meme kanseri patolojilerinde en yüksekten en düşüğe göre, %92.1'inde invaziv duktal karsinoma, %3.1'inde invaziv lobuler karsinoma, %3.1'inde invaziv mamiller karsinoma tespit edilmiştir (153). Çalışmamıza ait bulgular bu açıdan literatür ile uyumludur.

Araştırmamıza katılan 73 hastanın tanı için yapılan doku örneklemelerinde biyopsi gradenin %45.2'sinde belirtilmediği, %2.7'sinin Grade-1 olarak, %31.5'inde Grade-2 olarak, %20.5'inde Grade-3 olarak raporlanmıştır. Meredith L. Shoemaker ve arkadaşlarının 2004–2013 Ulusal Kanser Kayıtları ve Sürveyans, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar Programı verilerini kullanarak yaptıkları çalışmada, 20-39 yaşındaki kadınların, 40-49 yaşındaki kadınlara göre daha yüksek oranlarda daha geç evre ve daha yüksek dereceli meme kanseri teşhisine sahip olduğunu göstermiştir (154). Çalışmamız bu bulgularla literatür ile uyumlu değildir, bu farklılık hasta sayısının azlığı nedeniyle oluşmuş olabilir.

Araştırmamıza katılan 73 hastanın ilk tanı için alınan doku örneklemelerinin biyopsi sonuçlarında, hastaların %61.6'sında biyopsi raporunda Ki-67 belirtilmiş olup Ki-67 ortalaması, Ki-67 pozitif olan hastalarda %51.04'tür. ER %11'inde belirtilmemiş, %63'ünde pozitif, %26'sında negatif olarak, PR %11'inde belirtilmemiş olup %54.8'inde pozitif, %34.2'sinde negatif olarak raporlanmıştır. Ayrıca CerbB2 36 hastada, hastaların %49.3'ünde 0 ile bir pozitif, 11 hastada iki pozitif, 26 hastada üç pozitif olarak raporlanmıştır. İlk tanı biyopsisinde elde edilen sonuçlara göre hastaların %83.6'sına SISH/FISH/CISH bakılmasına gerek görülmemiştir, hastaların %8.2'sine SISH, %8.2'sine FISH bakılmıştır, toplam 12 hastadan SISH veya FISH istenmiş olup bu hastaların 4'ünde SISH veya FISH pozitif

olarak sonuçlanmıştır. Araştırmaya katılan 73 hastanın patoloji sonuçlarına göre %65.8'i Luminal, %20.5'i HER2+, %13.7'si Triple Negatif'tir. Xueying Hu ve arkadaşlarının 2013 ila 2019 yılları arasında meme kanseri tanısı alan 40 yaş altındaki 150 hastada yapılan araştırmasında invaziv kanserlerin 77'si (%60,6) ER/PR pozitif, 27'si (%21,3) HER2/neu pozitif, 42'si (%33,1) üçlü negatif ve 72'si (%80) yüksek (>%20) Ki-67 değerleri olduğu görülmüştür (155). Çalışmamızda saptanan bulgular ile literatür uyumludur.

Araştırmaya katılan 73 hastanın 16'sı tanı esnasında metastatiktir, hastaların 2'sinin tanıda ilk başvurusu Onkolojiye olmuş ancak hastalara neoadjuvan KT verilmesine gerek görülmemiştir. 42 hastanın ise ilk başvurusu Genel Cerrahi'ye olmuş ve hastada neoadjuvan KT gerek görülmemiş ve bu hastalar opere edilmiştir. 13 hastaya ilk tanı sonrasında neoadjuvan KT başlanmıştır. Neoadjuvan KT alan hastaların 5'i Her2+, 7'si Luminal, 1 tane Triple negatif idi. Her24 olan 5 hastadan 2'si neoadjuvan Kt olarak 4AC+4Doksetel+Trastuzumab+Pertuzumab almıştır bu hastalardan birinde neoadjuvan Kt sonrası radyolojik değerlendirmede tam yanıt görülmüş olup diğer hastada radyolojik olarak parsiyel yanıt görülmüştür., 1 hasta 4AC+12wPaklitaxel, 1 hasta 4AC+4Doksetel+4Trastuzumab, 1 hasta 4 AC almıştır ve bu hastalarda neoadjuvan Kt sonrası radyolojik değerlendirmede parsiyel yanıt gözlenmiştir. Neoadjuvan Kt alan 13 hastadan birisi Triple negatiftir ve hastaya Neoadjuvan Kt olarak 4AC+12wPaklitaxel vermiştir, hastanın neoadjuvan Kt sonrası radyolojik değerlendirilmesinde lokal progresyon görülmüştür. Neoadjuvan Kt alan 13 hastadan 7'si luminal tiptedir, bu hastalardan 4 tanesi neoadjuvan Kt olarak 4AC+12wPaklitaxel almıştır ve bu hastaların birinde neoadjuvan Kt sonrası radyolojik değerlendirmede tam yanıt görülmüştür, diğer üç hastada ise parsiyel yanıt görülmüştür. Diğer luminal tip hastaların 2'si 4AC+Docataksel almıştır ve her iki hastada da neoadjuvan kt sonrası radyolojik değerlendirmede parsiyel yanıt görülmüştür. Diğer luminal tip meme kanseri tanılı hastaya ise 4AC+Paklitaxel+kKarboplatin verilmiştir ve hastanın neoadjuvan kt radyolojik değerlendirmesinde parsiyel yanıt görülmüştür. Eiriz ve arkadaşlarının multimerkez çalışmasında 35 yaş altında meme kanseri tanısı alan hastalar ile ilgili yapılan geniş çaplı çalışmada 2007-2018 yılları arasında tanı konulan meme kanseri tanılı hastalar incelenmiştir, median yaşı 31 olan bu hasta grubunda tümörlerin %51.1'i hormon reseptörü (HR)-pozitif/insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2)-negatif, %20 HR-pozitif/HER2-pozitif, %8 HR-negatif/HER2-pozitif ve %20 üçlü idi. Hastaların %22'sine evre I, %26'sı evre II, %45'i evre III ve %6'sı novometastatik kanser tanısı almıştır. Hastaların yüzde otuz dokuzu neoadjuvan kemoterapi ile tedavi edilmiş olup hastaların

%84'üne taksan grubu Kt, %3'üne platinler, %93'üne antrasiklinler, %9'una alkali ajanlar, 562sına primidin analogları, %71'ine endokrin terapi, %23'üne Anti-Her2 verilmiş olup patolojik subtiplere göre verilen neoadjuvan belirtilmemiştir. Tüm kohort ve metastatik hastaların ortalama takip süresi 64.9 ay ve 5 yıllık genel sağkalım sırasıyla %86.5 ve %26 olduğu saptanmıştır (156). Adjuvant kemoterapiye karşı neoadjuvant kemoterapiyi karşılaştıran en büyük randomize çalışmalar Ulusal Cerrahi Adjuvan Göğüs ve Bağırsak Projeleri (NSABP) B-18 ve B-27'dir (147-149). B-18 denemesinde, ameliyat edilebilir, elle hissedilebilen meme kanseri olan 1523 hasta, neo-adjuvan veya adjuvan kemoterapi olarak alınan doksorubisin ve siklofosfamid tedavisine rastgele atandı. Medyan 16 yıllık bir takipten sonra, sonuçlar iki grup arasında hastalık ilişkili sağ kalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte, 50 yaşından küçük kadınlar için bu iki parametrede neoadjuvan kemoterapi lehine bir eğilim olduğu görülmüştür. (DS için P=0.09 ve OS için P=0.06) (157). Bu nedenle, neoadjuvan kemoterapinin sağ kalım dışında bir faydası olmasına rağmen, adjuvan kemoterapi kadar etkili kabul edilebilir ve daha fazla meme koruyucu terapiye izin verir. NSABP B-27 denemesinde, benzer özelliklere sahip 2411 kadın neoadjuvan doksorubisin ve siklofosfamid almak üzere randomize edilmiştir. Ek olarak, üç hasta grubundan biri ameliyat öncesi neoadjuvan docetaxel aldı. 16 yıllık takipten sonraki sonuçlar, doksorubisin ve siklofosfamide dosetaksel eklenmesinin hastaliksız sağ kalım veya genel sağkalım üzerinde önemli bir etkisi olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, ameliyattan önce docetaxel , doksorubisin ve siklofosfamid eklendiğinde, tek başına neoadjuvan doksorubisin ve siklofosfamid ile karşılaştırıldığında, patolojik tam yanıt (pCR) olan hastaların önemli ölçüde daha yüksek bir oranı gözlemlendi (158). Çalışmamızda saptanan bulgular ile literatür uyumludur.

Araştırmamıza katılan 73 hastanın 7 tanesinin bazali metastatik olup primer cerrahi yapılmamıştır, 9 hastanın bazali metastatik olup primer cerrahi yapılmıştır. 44 hasta onkoloji tedavisi öncesi primer cerrahi olmuştur, 12 hasta ise neoadjuvan Kt sonrasında primer cerrahi olmuştur, hastalarımızdan biri ise neoadjuvan kt almış ancak sonrasında primer cerrahiyi reddetmiştir. Hastaların %43.2'si total mastektomi+aksiller cerrahi (MRM), %42.5'i parsiyel mastektomi+aksiller cerrahi(MKC) yapılmıştır. Meme kanserli genç kadınların geleneksel olarak meme koruyucu cerrahi ile geçirme olasılığı daha yüksek olsa da, nüks ve azalmış sağkalım ile ilgili endişeler hastaları mastektomiyi tercih etmeye yönlendirebilir (159, 160). ABD ve Avrupa'da meme kanserinin cerrahi tedavisindeki eğilimleri araştıran bir dizi çalışma, genç hastaların giderek artan bir şekilde mastektomi ile tedavi edildiğini

vurgulamıştır (161, 162). Singapur'da7 küçük ölçekli bir araştırma, 40 yaşın altındaki meme kanserli kadınların yaklaşık yüzde 75'inin mastektomi geçirdiğini ortaya konmuştur. Önceki klinik araştırmalar MKC yapılan hastalarla mastektomi geçiren hastalar arasında eşdeğer sağ kalım sonuçları bildirmiş olsa da, bunlar büyük ölçüde yaşlı kadınları içermektedir (163, 164). Çalışmamızda saptadığımız bulgular literatür ile uyumludur.

Araştırmamıza katılan 73 hastanın 65'i opere edilmiştir. Opere olan hastaların %20.5'i neoadjuvan Kt alan hastalardı. Opere olan hastaların 3'ünde neoadjuvan KT sonrası patolojik tam yanıt görülmüştür. Hastaların %72.6'sının operasyon patoloji tanı alt tipi invaziv duktal karsinoma, hastaların %2.7'sinin invaziv lobuler karsinoma, hastaların %2.7'sininki medüller karsinoma, %4.1'ininki mixed tip karsinoma olarak sonuçlanmıştır. 1 hastanın patoloji alt tipi myoepidermal karsinom, 1 hastanın patolojik alt tipi ise invaziv papiller karsinoma olarak sonuçlanmıştır. Hastaların operasyon patolojilerinde; %37.8'inde eşlik eden DCIS yoktu, %62.1'inde eşlik eden DCIS vardı. Primer cerrahi yapılan 65 hastanın klinik sınıflaması değerlendirildiğinde; %10.7'sinin patolojik tam yanıtının olduğu görülmüş olup hastalarda en yüksek oranda %49.5'inde T2,2. En yüksek olarak da %21.5'inde ise T1c olduğu saptanmıştır. Bu hastaların patolojik evrelerinin en yüksek oranda (%21.9) Evre 2B ve Evre-4 olduğu saptanmıştır. Opere olan hastaların patoloji raporunda %15.3 Cerbb2 belirtilmemiştir, 27.6'sında Cerbb2 +++ olarak raporlanmıştır. Hastaların%23.3'ünde patoloji raporunda Ki-67 değeri belirtilmemiş olup hastaların %63'ünde Ki-67 değeri belirtilmiş ve Ki-67 değeri ortalaması %30'tur, hastaların %9.6'sında ER belirtilmemiş, %54.8'inde ER pozitif ve opere olan hastalarda ER pozitifliği oranı %61.5'tir.Opere olan 7 hastada PR değeri belirtilmemiş olup 38 hastada PR pozitif saptanmıştır. Hastaların patoloji sonuçlarına göre 48 hasta Luminal tip, 10 hasta Triple negatif, 15 hasta HER2+ tanısı almıştır. Johannson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada genç kadınlarda (20-39) Triple negatif, lümen B benzeri HER2-pozitif ve HER2-pozitif tümör oranları daha yüksekken, orta yaşlı (40-49), tarama yaşındaki (50-69) ve yaşlı kadınlarda (70- 89) daha fazla Luminal A-benzeri tümöre sahip olduğu görülmüştür. Tarama çağındaki kadınlarla karşılaştırıldığında, genç kadınlar daha yüksek dereceli tümörlere sahipken, yaşlı kadınlar daha fazla orta dereceli tümörlere sahipti. Hem genç hem de yaşlı kadınlar tanı anında tarama çağındaki kadınlara göre daha ileri evreye sahipti. Genç kadınlar daha fazla mastektomiye sahipken, yaşlı kadınlar daha sık ameliyat olmadı ve daha az planlanmış adjuvan tedavi görülmüştür (165). Literatürde 40 yaş altı meme kanserli hastalarla ilgili yapılan araştırmalarda Triple negatif hasta oranı daha yüksek(%33) bulunmuştur, Her-2 pozitifliği benzer değerlerde bulunmuştur, Luminal tip meme kanseri

oranı ise çalışmamızdan daha düşüktür, literatür ile Luminal ve Triple negatif oranları açısından uyumsuzluk mevcuttur. Hasta sayısının artırıldığı yeni prospektif çalışmalar daha doğru sonuçlar çıkmasını sağlayabilir.

Araştırmamıza katılan 37 Luminal tip hastada BRCA1 ve BRCA2 bakılmamıştır, Luminal tip 11 hastanın 4'ü tanı anında metastatik idi, bu hastalardan BRCA1 ve 2 sonuçları 9'unda wild, 2'sinde mutant saptanmıştır, 15 Her2+ hastanın sadece 1'inde BRCA1 bakılmış ve wild olarak sonuçlanmıştır. Triple negatif 10 hastadan 9'unda BRCA1-2 bakılmamış, 1 hastanın ise BRCA1 mutant, BRCA2 wild olarak sonuçlanmıştır. Yapılan bir çok çalışmada BRCA mutasyonu olan kadınların yaşam boyu sırasıyla %45 ila %75 ve %18 ila %40 arasında meme kanseri gelişme riski olduğu bulunmuştur (166-168). Baretta ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde meme kanseri hastalarında BRCA germline mutasyonunun prognostik rolü belirsizdir olduğu saptanmıştır. Mevcut kanıtların meta-analizi 4 ana sonucu desteklediği görülmüştür: BRCA1 taşıyıcıları sporadik/BRCA-negatif meme kanseri vakalarından daha kötü sürviye sahiptir; (BRCA1 taşıyıcıları, erken evre meme kanseri olan kadınlarda sporadik/BRCA negatif meme kanseri vakalarından daha kötü survi meme kanseri ilişkili hayatta kalıma sahiptir; BRCA2 taşıyıcıları, sporadik/BRCA-negatif meme kanseri vakalarından daha kötü meme kanseri ilişkili hayatta kalımla ilişkili bulunmuştur (169). Çalışmamızda BRCA-1 ve 2 kısıtlı hastada bakıldığı için literatür ile uyumlu bulgu açısından değerlendirme yapılamamıştır.

Araştırmaya katılan 73 hastanın 16'sı metastatik olması nedeniyle adjuvan Kt almamıştır, 7 hastanın adjuvant Kt almasına gerek görülmemiş, 50 hasta adjuvant kemoterapi almıştır. 12 hastaya Adjuvan Kt olarak 4AC+Paklitaksel verilmiştir bu hastaların 9'u Luminal tip meme kanseri olup takiplerinde 3'ünde nüks gelişmiştir, hastaların 3'ü Triple negatiftir. 6 hastaya 4AC+Docataksel verilmiştir, bu hastaların hepsi Luminal tip meme kanseri tanılıdır ve bu hastaların takibinde 4'ünde nüks görülmüştür, 12 hasta 4AC+12 hafta Paklitaksel+Transtuzumab, 3 hastaya 4AC+4 hafta Docataksel+Transtuzumab, 2 hasta neoadjuvant Kt sonrası Transtuzumab ile devam edilmiş, 2 hastaya 4AC+Paklitaksel+Carboplatin almış olup bu 2 hasta da Triple negatiftir.7 hastaya 4AC verilmiştir ve bu hastaların 5'i Luminal tip olup 2'sinde nüks gelişmiştir, bu hastaların 2'si Triple negatiftir.6 hastaya da farklı adjuvan kemoterapotikler verilmiştir. Araştırmamıza katılan 73 hastanın 13'ü HR olduğu için adjuvan endokrin tedavi almamıştır. 6 hasta

Tamoksifen almış, 38 hasta ise Tamoksifen ve GnRHa almıştır. 13 hasta metastatik olduğu için adjuvan Kt almamıştır ve adjuvan endokrin tedavi almamıştır.

Taksan bazlı bazı rejimleri içeren EBCTC meta-analizlerinde, adjuvan kemoterapi ile ilişkili nüks riskindeki orantılı azalmalar, yaş, nodal durum, tümör çapı, grade, ER ekspresyonu veya tamoksifen kullanımından çok az etkilenmiş ve meme kanseri mortalitesi ortalama üçte bir oranında azalttığı gösterilmiştir (170).

Fisher ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada operasyondan sonra verilen alkilleyici ajanlar nüks oranlarını azalttığı gösterilmiştir (171). Çalışmamızda saptanan bulgular literatür ile uyumludur.

Araştırmaya katılan 73 kadın hastanın 16'sı metastatik olup adjuvan radyoterapi almamıştır. 8 hasta için adjuvan radyoterapiye gerek görülmemiştir. 2 hastaya radyoterapi önerilmiş ancak hastalar kabul etmemiştir ve bu hastalar luminal tip meme kanseri tanılıdır, 46 hastaya ise adjuvan Rt verilmiştir. Araştırmamızdaki 48 Luminal tip hastanın 7'si metastatik olduğu için Rt almamıştır, 4 hastada Rt'ye gerek görülmemiştir, 34 hasta ise Rt almıştır ve bu hastalardan 9'unda takiplerinde nüks görülmüştür. Her2+ tanılı 15 hastanın 9'u metastatik olup adjuvan Rt almamıştır, 1 hastada adjuvant Rt'ye gerek görülmemiş, 5 hasta ise adjuvan Rt almıştır ve bu hastalardan 1'inde takiplerinde nüks gelişmiştir. Triple negatif 10 hastanın 3'üne adjuvan Rt'ye gerek görülmemiş, geri kalan 7 hasta adjuvan Rt almıştır ve bu hastaların birinde nüks gelişmiştir. Liou ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada, 2010-2013 yılları arasında erken evre meme kanseri teşhisi konan toplam 23.148 genç kadın hasta, dahil edildi Hastaların ortanca yaşı 41, 10468'i (%45,2) 40 yaşın altında ve 12 680'i (%54,8) 40-45 yıldı. Luminal-A, luminal-B, HER2 ile zenginleştirilmiş ve üçlü negatif meme kanseri tanısı alan hastalar sırasıyla 14.708 (%63.5), 3385 (%14.6), 1225 (%5.2) ve 3830 (%16.5) idi. 11 985 (%51,8) hastaya radyoterapi uygulandı. Çok değişkenli analiz sonuçları, RT'nin genç erken evre meme kanseri hastaları için bağımsız bir prognostik faktör olduğunu göstermiştir. Kontrollü gruplarla karşılaştırıldığında, RT alan hastalarda uzamış yaşam süresi vardı. çok değişkenli analiz, RT'nin HER2 + hastalarında önemli ölçüde uzayan tüm hayatta kalım ve meme kanserine spesifik sürvi ile korele olduğunu gösterdi. Çok değişkenli model, meme kanseri hastalarının OS ve BCSS'sini moleküler alt tiplere göre tanımlamak için kullanıldı. Sonuçlar, RT'nin luminal-A'da (HR: 0.696, %95 GA: 0.538-0.902, P = 0.006), luminal-B'de (HR: 0.385, %95 CI: 0.199-0.744) ve HER2 pozitif hastalar (HR: 0,295, %95 CI: 0,138-0,63, P = 0,002) olumlu hayatta kalım için önemli bir öngörücü

olduğunu gösterdi. ($P = 0,005$). Bununla birlikte, üçlü negatif kohortta RT'nin sağkalım üzerinde önemli bir faydası gözlenmedi (172). Çalışmamızda saptanan veriler ile literatür bu açıdan uyumsuzdur.

Araştırmaya katılan hastaların 49'u GnRHa analogu kullanmıştır, 6 hasta 2 yıldan az süre kullanmıştır, 19 hasta 2 yıl kullandıktan sonra GnRHa analogu kesilmiştir, 10 hasta 2-5 yıl arasında bir süre GnRHa analogu kullanmıştır, 2 hasta 5 yıl boyunca kullanmıştır, 2 hasta ise 5 yıldan daha uzun bir süre GnRHa analogu kullanmıştır. 6 hasta 2 yıldan daha kısa bir zamandır GnRHa analogu kullanmaya başlamış olup halen kullanmaya devam etmektedir, 4 hastaya ise 2 yıldan daha uzun bir süre öncesinde GnRHa analogu kullanmaya başlamış olup tedavisi halen devam etmektedir. GnRHa analogu kullanmış olan 22 hastanın tedavi sonlanımı sonrasında menstrüasyon tekrar başlamamıştır, 3 hastanın GnRHa analogu tedavisi kesildikten sonra menstrüasyon nedeniyle tedavisi tekrar başlanmış olup 3 hastanın da tedavi kesilmesi sonrası menstrüasyonu tekrar başlamış ancak GnRHa analogu tekrar başlanmamıştır. Araştırmaya katılan 3 hasta evli değildi ve seksüel partneri yoktu, diğer 70 hastadan hiçbiri kontrasepsiyon yöntemi olarak OKS kullanılmamıştır. 53 hastada kontrasepsiyon yöntemi olarak kondom kullanımı, 3 hastada RIA kullanımında saptanmıştır. Hastaların 64'ünün tanı sonrası gebelik istemi olmamış olup 2 hastanın gebelik istemi olmuş ancak takip eden doktoru tarafından gebelik uygun bulunmamıştır. 1 hastanın tanı ve takiplerinde gebelik istemi olmuştur, kontrasepsiyon yöntemi kullanmayan hastanın gebeliği oluşmamıştır. 6 hastanın ise gebelik istemi olmuş ve gebelik gerçekleşmiştir. Gebe kalan 6 hastanın 1'i tanı anında metastatik olan hasta olup GnRHa analogu almamıştır, gebelik gelişen hastalardan biri 5 yıl GnRHa kullanmış, 1 hasta 2-5 yıl arası GnRHa kullanmış, 1 hasta da 2 yıl GnRHa kullanmıştır. Lambertini ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analiz çalışmasında, 873 meme kanseri tanılı hastanın 436'üne GnRHa analogu tedavisi verilmiş, 873 hastanın 722'sinde (%82,7) primer overyan yetmezlik verileri mevcuttu. GnRHa tedavisi almış olan hastalarla kontrol grubundaki hastalar karşılaştırıldığında kontrol grubundaki 359 hastanın 111'inde (%30,9), GnRHa alan 363 hastanın 51'inde (%14,1) primer overyan yetmezlik geliştiği görülmüştür. Çok değişkenli analiz, yalnızca GnRHa ile tedavisi alanlarda ve tanı anında daha genç yaşta olan hastalarda primer overyan yetmezlik gelişme riskinin önemli ölçüde azaldığını göstermiştir. 873 hastanın 760'ında (%87,1) bir yıllık amenore verileri mevcuttu. GnRHa grubunda 386 hastanın 142'sinde (%36,8) 1 yıllık amenore gelişti, buna karşılık kontrol grubunda 374 hastanın 151'inde (%40,4) amenore gelişmiştir. GnRHa grubunda 214 hastanın 39'unda (%18,2) 2 yıllık amenore gelişti, buna karşılık kontrol

grubundaki 210 hastanın 63'ünde amenore gelişmiştir. 873 hastanın 726'sında (%83,2) tedavi sonrası gebelikler hakkında bilgi mevcuttu. GnRHa grubunda 359 kadının 37'si (%10.3) tedavi sonrası en az bir gebeliğe sahipti ve kontrol grubundaki 367 kadının 20'sinde de en az bir gebelik olduğu saptandı (173-176). Çalışmamızda saptanan bulgular bu açıdan literatür ile uyumludur.

6.SONUÇLAR

Çalışmamızda çeşitli kısıtlayıcı faktörler bulunmaktadır;

Çalışmamız Türkiye Konya ilinde sınırlı olduğu için demografik özellikler olarak geneli kısmi olarak yansıtmaktadır. Ayrıca Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran hastalarımızın bir kısmının takiplerine başka merkezde yapmaları, dış merkezde opere olan veya ilk tanı biyopsisi dış merkezde olan hastaların ayrıntılı patoloji sonuçlarına ulaşamaması gibi nedenlerden ötürü hasta sayısı kısıtlı kalmıştır. İlerde yapılacak çok merkezli uzun dönem çalışmalarının 40 yaşından önce meme kanseri tanısı alan hastaların klinik ve demografik özelliklerini daha iyi yansıtacağını umut ediyoruz.

Bu çalışmada 40 yaşından önce tanı alan hastaların klinik ve demografik özelliklerini inceledik. Çalışmamızda bu hastaların 40 yaş üzeri tanı alan ve tedavi alan meme kanserli hastalardan olası farklılıklarını ortaya koymayı planladık.

Çalışmamızda 40 yaşından önce tanı konulan hastaların OKS kullanımı ve RIA kullanımlarının meme kanseri açısından risk oluşturmadığına yönelik bulgular saptanmış olup bu bilgiler literatür ile uyumludur. Ancak tanı öncesinde en az bir kez gebeliği mevcut olan hastalarımız %78 oranında olup (%11'inin bir kez gebelik öyküsü, %37'sinin 2 kez gebelik öyküsü, %21.9'unun 3 kez gebelik öyküsü vardı, %6.8'inin ise 3'ten fazla gebelik sayısı mevcut olup hastaların %6.8'inin gebelik öyküsü bilinmiyordu.) nulliparite ile karşılaştırıldığında metastaz-nüks ve tanı anında grade açısından anlamlı farklılık saptanmamış olup literatür ile bu açıdan uyumlu değildir. Bu sonuç, hasta sayımızın sınırlı olması neden olmuş olabilir. Literatürde 40 yaş altı meme kanseri tanısı alan hastalarla ilgili daha geniş çalışmalarla daha doğru sonuçlar elde edilebilir.

Çalışmamıza katılan hastalara yapılan rutin görüntülemeler ve görüntülemelerin sonuçlarına göre izlenen basamaklar açısından literatür ile uyumludur. Ayrıca literatürde memedeki kitlelerin sol memede daha sık olduğu ve memede lokalizasyonun daha sık olarak üst dış kadranda yerleştiği bilinmekle birlikte çalışmamızdaki bulgular ile uyumludur.

Literatürde 40 yaş üstü ve 40 yaş altı meme kanseri tanısı alan hastaların meme kanseri patolojik tipi büyük çoğunluğu invaziv duktal karsinoma olduğu ve 40 yaşından önce tanı alan hastaların tanı anında kanser evrelerinin 40 yaşından sonra tanı alan hastalara göre yüksek ve kötü seyirli olduğu bilinmekte olup çalışmamızdaki bulgular bu açıdan literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda hastaların %65.8', Luminal, %20.5'i Her-2, %13.7'si Triple negatif bulunmuştur. Literatürde 40 yaş altı meme kanserli hastalarla ilgili yapılan araştırmalarda Triple negatif hasta oranı daha yüksek (%33) bulunmuştur, Her-2 pozitifliği benzer değerlerde bulunmuştur, Luminal tip meme kanseri oranı ise çalışmamızdan daha düşüktür, literatür ile luminal ve Triple negatif oranları açısından uyumsuzluk mevcuttur. Hasta sayısının artırıldığı yeni prospektif çalışmalar daha doğru sonuçlar çıkmasını sağlayabilir.

Çalışmamızda almış olduğu neoadjuvant ve/veya adjuvant kemoterapi kürleri ve sağ kalım ve nüks sıklığında azalma görülmesi ile ilgili bulgular ile literatür uyumludur.

Literatürde genç meme kanseri tanılı hastalara MKC önerilmekle birlikte nüks ve azalmış sağ kalımla ilgili endişeler nedeniyle MRM de önerilmektedir. Literatürde bu konuda kesin öneriler bulunmamakta olup hastanın tümör boyutu, lokalizasyon gibi etkenlerle hastaya özel olarak değerlendirilmesi önerilmektedir.

Çalışmamıza katılan hastaların 13'ünde BRCA-1 ve 2 bakılmıştır ve bu hastaların 11'i luminal olup 4'ü tanı anında metastatiktir, 11 hastanın 2'sinde BRCA-1 ve 2 mutant saptanmıştır, Her-2+ olan 1 hastada BRCA-1 ve 2 bakılmış ve wild saptanmıştır. Triple negatif olan 1 hastada ise BRCA1 mutant, BRCA-2 wild saptanmıştır. Çalışmamızda BRCA-1 ve 2 kısıtlı hastada bakıldığı için literatür ile uyumlu bulgu açısından değerlendirme yapılamamıştır. Literatürde BRCA-1 ve 2 gen mutasyonlarında meme kanseri gelişme riskin arttığı bilinmektedir.

Çalışmamızda adjuvan Kt sonrası hastaların %68.6'sı adjuvan Rt almıştır. Rt alan hastaların ise takiplerinde %70.59'unda nüks gelişmiştir. Literatürde adjuvan Rt alımının nükse gelişimi riskini azalttığı ve uzamış yaşam süreleri ile ilişkili bulunmuştur ve bu açıdan çalışmamız ile literatür uyumlu değildir. Bu sonuçlar hasta sayısının azlığı ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda hastaların 49'u GnRHa analogu kullanmıştır, bu hastaların 22'sinde tedavi bitimi sonrası menstruasyon tekrar başlamamıştır, 6 hastanın ise GnRHa tedavisi sonrası menstrüasyonu tekrar başlamıştır. Araştırmamıza katılan hastaların hiçbiri tanı sonrasında OKS kullanmamıştır, 3 hasta RIA kullanmıştır. 53 hasta kontrasepsiyon olarak kondomu tercih etmiştir. Bu hastalardan 9 hastanın tedavisi esnasında gebelik istemi olmuş ve 6 hastanın gebeliği gerçekleşmiştir. Literatürde GnRHa tedavisi almakta olan hastalarda primer overyan yetmezlik gelişme riskinde azalma olduğu saptanmıştır. Bulgularımız bu açıdan literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda 40 yaşından önce tanı alan meme kanserli hastaları klinik ve demografik özellikleriyle inceledik. Tüm dünyada meme kanseri tanısı alan hastaların %4-6'sını oluşturan ve tanı konulduğunda 40 yaş üstü tanı alan hastalara göre daha ileri evrede olan ve daha kötü prognoza sahip olan 40 yaşından önce tanı alan meme kanserli hastalar için erken tanı ve tedaviye yönlendirecek olan demografik ve klinik özellikleri ve tanı sonrası patoloji özellikleri, tedavi yaklaşımlarıyla ilgili literatüre katkıda bulunmayı ve bu hasta grubuyla ilgili farkındalık oluşturmayı planladık. Gelecekte yapılacak olan daha geniş çalışmalar ile 40 yaşından önce meme kanseri tanısı alan hastalarla ilgili daha aydınlatıcı çalışmalar yapılmasını ve erken tanı-tedavi ile hastalığın prognozunun daha iyi seyretmesini umut ediyoruz.



KAYNAKLAR

1. meme-kanseri-rehberi-2020. (n.d.).
2. GLOBOCAN 2020: New Global Cancer Data | UICC. (n.d.). Retrieved March 28, 2022, from <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data>
3. Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, et al. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol* 2008; 26:778
4. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:7703.
5. Mieog JS, van der Hage JA, van de Velde CJ. Preoperative chemotherapy for women with operable breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; :CD005002.
6. Breasted JH. *The Edwin Smith Surgical Papyrus*. University of Chicago Press, 1930;405
7. Celsus AC. *De Medicina* (ed Loeb Classical Library Ed). Cambridge: Harvard University Press; 1935;131.
8. Beenken SW. History of the therapy of breast cancer. In: Copeland BA, ed. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Disorder*. Philadelphia: Saunders;2004;5.
9. Moore C. On the influence of inadequate operations on the theory of cancer. *R Med Chir Soc*. 1867;1:244.
10. Fisher B, Jeong JH, Anderson S, et al. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med*. 2002;347:567-575.
11. Greydanus DE, Matytsina L, Gains M. Breast disorders in children and adolescents. *Prim Care* 2006; 33:455.

12. Pitts SA, Gordon CM. The physiology of puberty. In: Emans, Laufer, Goldstein's Pediatric & Adolescent Gynecology, 6th, Emans SJ, Laufer MR (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2012. p.100.
13. Biro FM, Greenspan LC, Galvez MP, et al. Onset of breast development in a longitudinal cohort. *Pediatrics* 2013; 132:1019.
14. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; 44:291.
15. Peter JB, Harold E. Vishy M. (2022), Anatomy and physiology of the breast, *Surgery (Oxford)* Volume 40, Issue 2, Pages 79-83
16. Meme kanseri | turkcerrahi.com. (n.d.). Retrieved March 28, 2022, from <https://www.turkcerrahi.com/makaleler/meme/meme-kanseri/>
17. BC06 - Harvey MedSoc. (n.d.). Retrieved March 28, 2022, from <http://harveymedsoc.org/2018/10/26/breast-cancer/picture1-3/>
18. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin* 2021; 71:7.
19. Bernstein L, Henderson BE, Hanisch R, et al. Physical exercise and reduced risk of breast cancer in young women. *J Natl Cancer Inst.* 1994;86:1403-1408.
20. Wynder EL, Cohen LA, Muscat JE, et al. Breast cancer: weighing the evidence for a promoting role of dietary fat. *J Natl Cancer Inst.* 1997;89:766-775.
21. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2016; 375:794.
22. Neuhouser ML, Aragaki AK, Prentice RL, et al. Overweight, Obesity, and Postmenopausal Invasive Breast Cancer Risk: A Secondary Analysis of the Women's Health Initiative Randomized Clinical Trials. *JAMA Oncol* 2015; 1:611.
23. Baan R, Straif K, Grosse Y, et al. Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncol.* 2007;8:292-293.

24. Nelson HD, Zakher B, Cantor A, et al. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012; 156:635.
25. Gunter MJ, Hoover DR, Yu H, et al. Insulin, insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101:48.
26. Gierach GL, Ichikawa L, Kerlikowske K, et al. Relationship between mammographic density and breast cancer death in the Breast Cancer Surveillance Consortium. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104:1218.
27. Zhang Y, Kiel DP, Kreger BE, et al. Bone mass and the risk of breast cancer among postmenopausal women. *N Engl J Med* 1997; 336:611.
28. Chen Z, Arendell L, Aickin M, et al. Hip bone density predicts breast cancer risk independently of Gail score: results from the Women's Health Initiative. *Cancer* 2008; 113:907.
29. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, et al. Steroid hormone measurements from different types of assays in relation to body mass index and breast cancer risk in postmenopausal women: Reanalysis of eighteen prospective studies. *Steroids* 2015; 99:49.
30. Brettes JP, Mathelin C. [Dual effects of androgens on mammary gland]. *Bull Cancer* 2008; 95:495.
31. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, et al. Steroid hormone measurements from different types of assays in relation to body mass index and breast cancer risk in postmenopausal women: Reanalysis of eighteen prospective studies. *Steroids* 2015; 99:49.
32. Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, Key TJ, Appleby PN, et al. Sex hormones and risk of breast cancer in premenopausal women: a collaborative reanalysis of individual participant data from seven prospective studies. *Lancet Oncol* 2013; 14:1009.
33. Dorgan JF, Stanczyk FZ, Kahle LL, Brinton LA. Prospective case-control study of premenopausal serum estradiol and testosterone levels and breast cancer risk. *Breast Cancer Res* 2010; 12:R98.

34. Wolf I, Sadetzki S, Catane R, et al. Diabetes mellitus and breast cancer. *Lancet Oncol* 2005; 6:103.
35. Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, Key TJ, Appleby PN, et al. Insulin-like growth factor 1 (IGF1), IGF binding protein 3 (IGFBP3), and breast cancer risk: pooled individual data analysis of 17 prospective studies. *Lancet Oncol* 2010; 11:530.
36. Colditz GA, Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 2000; 152:950.
37. Rosner B, Colditz GA, Willett WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1994; 139:819.
38. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2012; 13:1141.
39. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001; 358:1389.
40. Tice JA, Cummings SR, Smith-Bindman R, et al. Using clinical factors and mammographic breast density to estimate breast cancer risk: development and validation of a new predictive model. *Ann Intern Med* 2008; 148:337.
41. Rockhill B, Spiegelman D, Byrne C, et al. Validation of the Gail et al. model of breast cancer risk prediction and implications for chemoprevention. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:358.
42. Gram IT, Park SY, Kolonel LN, et al. Smoking and Risk of Breast Cancer in a Racially/Ethnically Diverse Population of Mainly Women Who Do Not Drink Alcohol: The MEC Study. *Am J Epidemiol* 2015; 182:917.
43. Gaudet MM, Carter BD, Brinton LA, et al. Pooled analysis of active cigarette smoking and invasive breast cancer risk in 14 cohort studies. *Int J Epidemiol* 2017; 46:881.
44. Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2015; 154:213.

45. Gaudet MM, Gapstur SM, Sun J, et al. Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105:515.
46. Johnson KC, Miller AB, Collishaw NE, et al. Active smoking and secondhand smoke increase breast cancer risk: the report of the Canadian Expert Panel on Tobacco Smoke and Breast Cancer Risk (2009). *Tob Control* 2011; 20:e2.
47. Park HA, Neumeyer S, Michailidou K, et al. Mendelian randomisation study of smoking exposure in relation to breast cancer risk. *Br J Cancer* 2021; 125:1135.
48. Henderson TO, Amsterdam A, Bhatia S, et al. Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer. *Ann Intern Med* 2010; 152:444.
49. Pukkala E, Kesminiene A, Poliakov S, et al. Breast cancer in Belarus and Ukraine after the Chernobyl accident. *Int J Cancer* 2006; 119:651.
50. Ostroumova E, Preston DL, Ron E, et al. Breast cancer incidence following low-dose rate environmental exposure: Techa River Cohort, 1956-2004. *Br J Cancer* 2008; 99:1940.
51. Bauer SR, Hankinson SE, Bertone-Johnson ER, Ding EL. Plasma vitamin D levels, menopause, and risk of breast cancer: dose-response meta-analysis of prospective studies. *Medicine (Baltimore)* 2013; 92:123.
52. Zhou L, Chen B, Sheng L, Turner A. The effect of vitamin D supplementation on the risk of breast cancer: a trial sequential meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2020; 182:1.
53. Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, et al. Risk of breast cancer in a cohort of infertile women. *Gynecol Oncol* 1996; 60:3.
54. Gammon MD, Thompson WD. Infertility and breast cancer: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 1990; 132:708.
55. Premenopausal Breast Cancer Collaborative Group, Schoemaker MJ, Nichols HB, et al. Association of Body Mass Index and Age With Subsequent Breast Cancer Risk in Premenopausal Women. *JAMA Oncol* 2018; 4:e181771.

56. GLOBOCAN 2020: New global cancer data. <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data> (Accessed on November 24, 2021).
57. Morrow M. The evaluation of common breast problems. *Am Fam Physician* 2000; 61:2371.
58. Santen RJ, Mansel R. Benign breast disorders. *N Engl J Med* 2005; 353:275.
59. The palpable breast lump: information and recommendations to assist decision-making when a breast lump is detected. The Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Canadian Association of Radiation Oncologists. *CMAJ* 1998; 158 Suppl 3:S3.
60. Sisti A, Huayllani MT, Boczar D, et al. Breast cancer in women: a descriptive analysis of the national cancer database. *Acta Biomed* 2020; 91:332.
61. Chen JH, Liao F, Zhang Y, et al. 3D MRI for Quantitative Analysis of Quadrant Percent Breast Density: Correlation with Quadrant Location of Breast Cancer. *Acad Radiol* 2017; 24:811.
62. Chen JH, Liao F, Zhang Y, et al. 3D MRI for Quantitative Analysis of Quadrant Percent Breast Density: Correlation with Quadrant Location of Breast Cancer. *Acad Radiol* 2017; 24:811.
63. Klein S. Evaluation of palpable breast masses. *Am Fam Physician* 2005; 71:1731.
64. Schoonjans JM, Brem RF. Fourteen-gauge ultrasonographically guided large-core needle biopsy of breast masses. *J Ultrasound Med* 2001; 20:967.
65. Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, et al. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 1998; 338:1089.
66. de Blacam C, Momoh AO, Colakoglu S, et al. Evaluation of clinical outcomes and aesthetic results after autologous fat grafting for contour deformities of the reconstructed breast. *Plast Reconstr Surg* 2011; 128:411e.
67. Erguvan-Dogan B, Yang WT. Direct injection of paraffin into the breast: mammographic, sonographic, and MRI features of early complications. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186:888.

68. Majedah S, Alhabshi I, Salim S. Granulomatous reaction secondary to intramammary silicone injection. *BMJ Case Rep* 2013; 2013.
69. Lewin R, Göransson M, Elander A, et al. Risk factors for complications after breast reduction surgery. *J Plast Surg Hand Surg* 2014; 48:10.
70. Wagner IJ, Tong WM, Halvorson EG. A classification system for fat necrosis in autologous breast reconstruction. *Ann Plast Surg* 2013; 70:553.
71. Meric F, Buchholz TA, Mirza NQ, et al. Long-term complications associated with breast-conservation surgery and radiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2002; 9:543.
72. Piroth MD, Fishedick K, Wein B, et al. Fat necrosis and parenchymal scarring after breast-conserving surgery and radiotherapy with an intraoperative electron or fractionated, percutaneous boost: a retrospective comparison. *Breast Cancer* 2014; 21:409.
73. Li CI, Uribe DJ, Daling JR. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *Br J Cancer* 2005; 93:1046.
74. Dillon DA, Guidi AJ, Schnitt SJ. Pathology of invasive breast cancer. In: *Diseases of the Breast*, 4th ed, Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK (Eds), Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia 2009. p.386.
75. Allred DC. Ductal carcinoma in situ: terminology, classification, and natural history. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2010; 2010:134.
76. Orvieto E, Maiorano E, Bottiglieri L, et al. Clinicopathologic characteristics of invasive lobular carcinoma of the breast: results of an analysis of 530 cases from a single institution. *Cancer* 2008; 113:1511.
77. Winchester DJ, Chang HR, Graves TA, et al. A comparative analysis of lobular and ductal carcinoma of the breast: presentation, treatment, and outcomes. *J Am Coll Surg* 1998; 186:416.
78. Moran MS, Yang Q, Haffty BG. The Yale University experience of early-stage invasive lobular carcinoma (ILC) and invasive ductal carcinoma (IDC) treated with breast conservation treatment (BCT): analysis of clinical-pathologic features, long-term outcomes, and molecular expression of COX-2, Bcl-2, and p53 as a function of histology. *Breast J* 2009; 15:571.

79. Vo TN, Meric-Bernstam F, Yi M, et al. Outcomes of breast-conservation therapy for invasive lobular carcinoma are equivalent to those for invasive ductal carcinoma. *Am J Surg* 2006; 192:552.
80. Santiago RJ, Harris EE, Qin L, et al. Similar long-term results of breast-conservation treatment for Stage I and II invasive lobular carcinoma compared with invasive ductal carcinoma of the breast: The University of Pennsylvania experience. *Cancer* 2005; 103:2447.
81. Pestalozzi BC, Zahrieh D, Mallon E, et al. Distinct clinical and prognostic features of infiltrating lobular carcinoma of the breast: combined results of 15 International Breast Cancer Study Group clinical trials. *J Clin Oncol* 2008; 26:3006.
82. Yadav S, Hu C, Nathanson KL, et al. Germline Pathogenic Variants in Cancer Predisposition Genes Among Women With Invasive Lobular Carcinoma of the Breast. *J Clin Oncol* 2021; 39:3918.
83. Desmedt C, Zoppoli G, Gundem G, et al. Genomic Characterization of Primary Invasive Lobular Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2016; 34:1872.
84. Berx G, Cleton-Jansen AM, Strumane K, et al. E-cadherin is inactivated in a majority of invasive human lobular breast cancers by truncation mutations throughout its extracellular domain. *Oncogene* 1996; 13:1919.
85. De Leeuw WJ, Berx G, Vos CB, et al. Simultaneous loss of E-cadherin and catenins in invasive lobular breast cancer and lobular carcinoma in situ. *J Pathol* 1997; 183:404.
86. Thurman SA, Schnitt SJ, Connolly JL, et al. Outcome after breast-conserving therapy for patients with stage I or II mucinous, medullary, or tubular breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59:152.
87. Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 111:541.
88. Gaffey MJ, Mills SE, Frierson HF Jr, et al. Medullary carcinoma of the breast: interobserver variability in histopathologic diagnosis. *Mod Pathol* 1995; 8:31.
89. Armes JE, Venter DJ. The pathology of inherited breast cancer. *Pathology* 2002; 34:309.

90. Walsh MM, Bleiweiss IJ. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: eighty cases of an underrecognized entity. *Hum Pathol* 2001; 32:583.
91. Tavassoli FA. Classification of metaplastic carcinomas of the breast. *Pathol Annu* 1992; 27 Pt 2:89.
92. Pezzi CM, Patel-Parekh L, Cole K, et al. Characteristics and treatment of metaplastic breast cancer: analysis of 892 cases from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol* 2007; 14:166.
93. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968.
94. Niell BL, Freer PE, Weinfurtner RJ, Arleo EK, Drukteinis JS, Screening for Breast Cancer *Radiol Clin N Am* 2017; 55: 1145–1162.
95. Özmen V, Fidaner C, Aksaz E. Türkiye’de Meme Kanseri Erken Tanı ve Tarama Programlarının Hazırlanması “Sağlık Bakanlığı meme kanseri erken tanı ve tarama alt kurulu raporu”, *Journal of Breast Health* 2009; 5(3):125-134. ^[11]_[SEP]
96. İğci, A., & Tunacı, M. (n.d.). Meme Sağlığı Dergisi 2007 Cilt: 3 Sayı: 2 MEME KANSERİNDE TANI* Konular:-Tanı Basamakları / Zafer Utkan 3-Radyoloji / Gül Esen 4- Patoloji / Ekrem Yavuz 5 Raportör: Ayşenur Oktay 6 Dergi için düzenleyen: Ayfer Haydaroğlu 7.
97. Esserman LJ, Shieh Y, Rutgers EJ, et al. Impact of mammographic screening on the detection of good and poor prognosis breast cancers. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 130:725.
98. Expert Panel on Breast Imaging:, Moy L, Heller SL, et al. ACR Appropriateness Criteria® Palpable Breast Masses. *J Am Coll Radiol* 2017; 14:S203.
99. Barlow WE, Lehman CD, Zheng Y, et al. Performance of diagnostic mammography for women with signs or symptoms of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94:1151.
100. Lin C, Moore D, DeMichele A, et al. Detection of locally advanced breast cancer in the I-SPY TRIAL (CALGB 150007/150012, ACRIN 6657) in the interval between routine screening (abstract 1503). (Abstract available online at www.abstract.asco.org/AbstView_65_31279.html, accessed February 11, 2010). *J Clin Oncol* 2009; 27:1503s.

- 101.Kaufmann M, Hortobagyi GN, Goldhirsch A, et al. Recommendations from an international expert panel on the use of neoadjuvant (primary) systemic treatment of operable breast cancer: an update. *J Clin Oncol* 2006; 24:1940.
- 102.Gralow JR, Burstein HJ, Wood W, et al. Preoperative therapy in invasive breast cancer: pathologic assessment and systemic therapy issues in operable disease. *J Clin Oncol* 2008; 26:814.
- 103.Schwartz GF, Hortobagyi GN. Proceedings of the consensus conference on neoadjuvant chemotherapy in carcinoma of the breast, April 26-28, 2003, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer* 2004; 100:2512.
- 104.Shannon C, Smith I. Is there still a role for neoadjuvant therapy in breast cancer? *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 45:77.
- 105.Mamtani A, Barrio AV, King TA, et al. How Often Does Neoadjuvant Chemotherapy Avoid Axillary Dissection in Patients With Histologically Confirmed Nodal Metastases? Results of a Prospective Study. *Ann Surg Oncol* 2016; 23:3467.
- 106.Woeste MR, Bhutiani N, Donaldson M, et al. Evaluating the effect of neoadjuvant chemotherapy on surgical outcomes after breast conserving surgery. *J Surg Oncol* 2021; 123:439.
- 107.Scholl SM, Fourquet A, Asselain B, et al. Neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in premenopausal patients with tumours considered too large for breast conserving surgery: preliminary results of a randomised trial: S6. *Our J Cancer* 1994; 30A:645.
- 108.van der Hage JA, van de Velde CJ, Julien JP, et al. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. *J Clin Oncol* 2001; 19:4224.
- 109.Wolmark N, Wang J, Mamounas E, et al. Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001; 96.
- 110.Davidson NE, Morrow M. Sometimes a great notion--an assessment of neoadjuvant systemic therapy for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:159.

111. Gianni L, Baselga J, Eiermann W, et al. Feasibility and tolerability of sequential doxorubicin/paclitaxel followed by cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil and its effects on tumor response as preoperative therapy. *Clin Cancer Res* 2005; 11:8715.
112. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:188.
113. World Health Organization (WHO). Breast cancer: prevention and control. www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html (Accessed on December 12, 2013).
114. Anderson BO, Yip CH, Smith RA, et al. Guideline implementation for breast healthcare in low-income and middle-income countries: overview of the Breast Health Global Initiative Global Summit 2007. *Cancer* 2008; 113:2221.
115. World Health Organization International Agency for Research on Cancer. The Global Cancer Observatory. 2018 statistics. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf> (Accessed on January 17, 2019).
116. Bidoli E, Virdone S, Hamdi-Cherif M, et al. Worldwide Age at Onset of Female Breast Cancer: A 25-Year Population-Based Cancer Registry Study. *Sci Rep*. 2019;9(1):14111. Published 2019 Oct 1. doi:10.1038/s41598-019-50680-5 8
117. Guo F, Kuo YF, Shih YCT, Giordano SH, Berenson AB. Trends in breast cancer mortality by stage at diagnosis among young women in the United States. *Cancer*. 2018;124(17):3500-3509. doi:10.1002/cncr.31638).
118. Brinton, L. A., Sherman, M. E., Carreon, J. D., & Anderson, W. F. (1992). Brief Communications 1643 (<30, 30-39, 40-49, and ≥ 50 years), year of diagnosis. Racial and J Natl Cancer Inst, 100, 1643–1648. <https://doi.org/10.1093/jnci/djn344>
119. Assi HA, Khoury KE, Dbouk H, Khalil LE, Mouhieddine TH, El Saghir NS (2013) Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. *J Thorac Dis* 5(Suppl 1):S2–S8
120. Narod SA (2012) Breast cancer in young women. *Nat Rev Clin Oncol* 9(8):460–470

121. Iversen L, Sivasubramaniam S, Lee AJ, et al. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:580.e1.
122. Calle, E. E., Heath, J., Miracle-McMahill, H. L., Coates, R. J., Liff, J. M., Franceschi, S., Talamini, R., Chantarakul, N., Koetsawang, S., Rachawat, D., Morabia, A., Schuman, L., Stewart, W., Szklo, M., Bain, C., Schofield, F., Siskind, V., Band, P., & Coldman, A. J. (1996). Breast cancer and hormonal contraceptives: Further results Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. *Contraception*, 54(3 SUPPL.), 1–106.
[https://doi.org/10.1016/S0010-7824\(15\)30002-0](https://doi.org/10.1016/S0010-7824(15)30002-0)
123. Hankinson SE, Colditz GA, Manson JE, et al. A prospective study of oral contraceptive use and risk of breast cancer (Nurses' Health Study, United States). *Cancer Causes Control* 1997; 8:65.
124. Vessey M, Yeates D. Oral contraceptive use and cancer: final report from the Oxford-Family Planning Association contraceptive study. *Contraception* 2013; 88:678.
125. Hannaford PC, Selvaraj S, Elliott AM, et al. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study. *BMJ* 2007; 335:651.
126. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, et al. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med* 2017; 377:2228.
127. Dinger J, Bardenheuer K, Minh TD. Levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices and the risk of breast cancer. *Contraception* 2011; 83:211.
128. Colditz GA, Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 2000; 152:950.
129. Rosner B, Colditz GA, Willett WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1994; 139:819.
130. Expert Panel on Breast Imaging:, Moy L, Heller SL, et al. ACR Appropriateness Criteria® Palpable Breast Masses. *J Am Coll Radiol* 2017; 14:S203.

131. Morrow M. The evaluation of common breast problems. *Am Fam Physician* 2000; 61:2371.
132. Menes, T. S., Sella, T., & Chodick, G. (2020). Time to Cancer Diagnosis in Young Women Presenting to Surgeons with Breast-Related Symptoms: A Population-Based Cohort Study. *Journal of Women's Health, 29*(4), 493–502. <https://doi.org/10.1089/JWH.2019.7967>).
133. Lehman CD, Lee CI, Loving VA, et al. Accuracy and value of breast ultrasound for primary imaging evaluation of symptomatic women 30-39 years of age. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199:1169.
134. Thurfjell EL, Lernevall KA, Taube AA. Benefit of independent double reading in a population-based mammography screening program. *Radiology* 1994; 191:241.
135. Yankaskas BC, Klabunde CN, Ancelle-Park R, et al. International comparison of performance measures for screening mammography: can it be done? *J Med Screen* 2004; 11:187.
136. Ciatto S, Ambrogetti D, Risso G, et al. The role of arbitration of discordant reports at double reading of screening mammograms. *J Med Screen* 2005; 12:125.
137. Shaw CM, Flanagan FL, Fenlon HM, McNicholas MM. Consensus review of discordant findings maximizes cancer detection rate in double-reader screening mammography: Irish National Breast Screening Program experience. *Radiology* 2009; 250:354.
138. Taylor P, Potts HW. Computer aids and human second reading as interventions in screening mammography: two systematic reviews to compare effects on cancer detection and recall rate. *Eur J Cancer* 2008; 44:798.
139. Soo MS, Rosen EL, Baker JA, et al. Negative predictive value of sonography with mammography in patients with palpable breast lesions. *AJR Am J Roentgenol* 201; 177:1167.
140. Moy L, Slanetz PJ, Moore R, et al. Specificity of mammography and US in the evaluation of a palpable abnormality: retrospective review. *Radiology* 2002; 225:176.
141. NCI-funded Breast Cancer Surveillance Consortium (HHSN26121100031C) <http://breastscreening.cancer.gov/>. (Accessed on November 09, 2015).

142. American College of Radiology. American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System BI-RADS, 5th ed, D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, et al. (Eds), American College of Radiology, Reston, VA 2013
143. Sickles EA. Probably benign breast lesions: when should follow-up be recommended and what is the optimal follow-up protocol? *Radiology* 1999; 213:11
144. Sickles EA. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: results in 3,184 consecutive cases. *Radiology* 1991; 179:463.
145. Sisti A, Huayllani MT, Boczar D, et al. Breast cancer in women: a descriptive analysis of the national cancer database. *Acta Biomed* 2020; 91:332.
146. Hazrah P, Dhir M, Gupta SD, Deo V, Parshad R. Prognostic significance of location of the primary tumor in operable breast cancers. *Indian journal of cancer*. 2009;46(2):139–145.
147. Sarp S, Fioretta G, Verkooijen HM, et al. Tumor location of the lower-inner quadrant is associated with an impaired survival for women with early-stage breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(3):1031–1039.
148. Siotos C, McColl M, Psoter K, et al. Tumor Site and Breast Cancer Prognosis. *Clinical breast cancer*. 2018;18(5):e1045–e1052.
149. Eisemann N, Waldmann A, Katalinic A. Epidemiology of Breast Cancer - Current Figures and Trends. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2013;73(2):130–135)
150. Chen JH, Liao F, Zhang Y, et al. 3D MRI for Quantitative Analysis of Quadrant Percent Breast Density: Correlation with Quadrant Location of Breast Cancer. *Acad Radiol* 2017; 24:811.
151. Breast imaging for cancer screening: Mammography and ultrasonography - UpToDate. (n.d.). Retrieved April 5, 2022, from https://www.uptodate.com/contents/breast-imaging-for-cancer-screening-mammography-and-ultrasonography?search=BIRADS&source=search_result&selectedTitle=1~13&usage_type=default&display_rank=
152. Ellsworth DL, Ellsworth RE, Love B, et al. Outer breast quadrants demonstrate increased levels of genomic instability. *Ann Surg Oncol* 2004; 11:861.

153. Hu, X., Kelly, ., Myers, S., Oluyemi, E. T., Philip, M., Azizi, A., & Ambinder, E. B. (2021). Presentation and characteristics of breast cancer in young women under age 40. *Breast Cancer Research and Treatment*, 186, 209–217.
154. Shoemaker, M. L., White, M. C., Wu, M., Weir, H. K., & Romieu, I. (2018). Differences in breast cancer incidence among young women aged 20–49 years by stage and tumor characteristics, age, race, and ethnicity, 2004–2013. *Breast Cancer Research and Treatment*, 169, 595–606
155. Rosenberg, S. M., & Partridge, A. H. (2015). Management of breast cancer in very young women. *Breast*, 24, S154–S158. <https://doi.org/10.1016/J.BREAST.2015.07.036>
156. Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, Geyer CE, Kahlenberg MS, Robidoux A et al (2008) Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol* 26(5):778–785
158. Fisher B, Mamounas EP (1995) Preoperative chemotherapy: a model for studying the biology and therapy of primary breast cancer. *J Clin Oncol* 13(3):537–540
159. Wolmark N, Wang J, Mamounas E, Bryant J, Fisher B (2001) Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Natl Cancer Inst Monogr* (30):96–102
160. Gianni L, Baselga J, Eiermann W, Porta VG, Semiglazov V, Lluch A et al (2009) Phase III trial evaluating the addition of paclitaxel to doxorubicin followed by cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil, as adjuvant or primary systemic therapy: European Cooperative Trial in Operable Breast Cancer. *J Clin Oncol* 27(15):2474–2481
161. Bhoo-Pathy N, Subramaniam S, Taib NA, Hartman M, Alias Z, Tan GH et al. Spectrum of very early breast cancer in a setting without organised screening. *Br J Cancer* 2014;110: 2187–2194
162. Recio-Saucedo A, Gerty S, Foster C, Eccles D, Cutress RI. Information requirements of young women with breast cancer treated with mastectomy or breast conserving surgery: a systematic review. *Breast* 2016;25: 1–13

163. Kummerow KL, Du L, Penson DF, Shyr Y, Hooks MA. Nationwide trends in mastectomy for early-stage breast cancer. *JAMA Surg* 2015;150: 9–16.
164. Garcia-Etienne CA, Tomatis M, Heil J, Friedrichs K, Kreienberg R, Denk A et al.; EUSOMA Working Group. Mastectomy trends for early-stage breast cancer: a report from the EUSOMA multi-institutional European database. *Eur J Cancer* 2012;48: 1947–1956
165. Teo SY, Chuwa E, Latha S, Lew YL, Tan YY. Young breast cancer in a specialised breast unit in Singapore: clinical, radiological and pathological factors. *Ann Acad Med Singapore* 2014;43: 79–85
166. Van Dongen JA, Bartelink H, Fentiman IS, Lerut T, Mignolet F, Olthuis G et al. Randomized clinical trial to assess the value of breast-conserving therapy in stage I and II breast cancer, EORTC 10801 trial. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992;11: 15–18
167. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1227–1232
168. Johansson, A. L. v, Trewin, C. B., Hjerkind, K. V., Ellingjord-Dale, M., Johannesen, T. B., & Ursin, G. (2018). Breast cancer-specific survival by clinical subtype after 7 years follow-up of young and elderly women in a nationwide cohort. <https://doi.org/10.1002/ijc.31950>
169. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 2003;72:1117–30
170. Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol* 2007;25:1329–33
171. King MC, Marks JH, Mandell JB. New York Breast Cancer Study Group. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science* 2003;302:643–6

172. Baretta, Z., Mocellin, S., Goldin, E., Olopade, O. I., & Huo, D. (2016). Effect of BRCA germline mutations on breast cancer prognosis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 95(40), e4975. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004975>
173. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Peto R, Davies C, Godwin J, Gray R, Pan HC, et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. *Lancet*. 2012;379:432–44
174. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;347:1233
175. Liu, Q.-Q., Sun, H.-F., Yang, X.-L., Chen, M.-T., Liu, Y., Zhao, Y., Zhao, Y.-Y., & Jin, W. (2019). Survival following radiotherapy in young women with localized early-stage breast cancer according to molecular subtypes. 2840 | *Cancer Medicine*, 8, 2840–2857. <https://doi.org/10.1002/cam4.2186>
176. Lambertini, M., Moore, H. C. F., Leonard, R. C. F., Loibl, S., Munster, P., Bruzzone, M., Boni, L., Unger, J. M., Anderson, R. A., Mehta, K., Minton, S., Poggio, F., Albain, K. S., Adamson, D. J. A., Gerber, B., Cripps, A., Bertelli, G., Seiler, S., Ceppi, M., ... Mastro, L. del. (2018). JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists During Chemotherapy for Preservation of Ovarian Function and Fertility in Premenopausal Patients With Early Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient-Level Data. *J Clin Oncol*, 36, 1981–1990. <https://doi.org/10.1200/JCO>