

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**MEME KANSERİNİN CERRAHİ TEDAVİSİNDE MEME
KORUYUCU VE SUBKUTAN MASTEKTOMİ İLE BİRLİKTE
REKONSTRÜKSİYON CERRAHİLERİNİN ONKOLOJİK
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Mücahit ÜNAL
0000-0001-9941-5166**

GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**İZMİR
TEMMUZ 2022**

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**MEME KANSERİNİN CERRAHİ TEDAVİSİNDE MEME KORUYUCU VE
SUBKUTAN MASTEKTOMİ İLE BİRLİKTE REKONSTRÜKSİYON
CERRAHİLERİNİN ONKOLOJİK SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Mücahit ÜNAL
0000-0001-9941-5166**

GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Tez Danışmanı: Doç.Dr. Süleyman Özkan AKSOY
0000-0003-2217-6819**

**İZMİR
TEMMUZ 2022**

ETİK BEYAN

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Tıpta uzmanlık tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*Meme kanserinin cerrahi tedavisinde meme koruyucu ve subkutan mastektomi ile birlikte rekonstrüksiyon cerrahilerinin onkolojik sonuçlarının karşılaştırılması*” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

İmza:

Öğrencinin Adı Soyadı: Mücahit ÜNAL

Tarih: 22 Temmuz 2022

TEŞEKKÜR

Genel cerrahi uzmanlık eğitimim boyunca bana göstermiş oldukları hoşgörü, sabır ve katkılarından dolayı Prof. Dr. Seymen BORA, Prof. Dr. Selman SÖKMEN, Prof. Dr. M. Ali KOÇDOR, Prof. Dr. Koray ATİLA, Prof. Dr. A. İbrahim SEVİNÇ, Prof. Dr. Tarkan ÜNEK, Doç. Dr. Mücahit ÖZBİLGİN, Doç. Dr. Tufan EGELİ, Doç. Dr. Z. Serhan DERİCİ, Doç. Dr. Cihan AĞALAR, Öğr. Gör. Uz. Dr. Tayfun BİŞGİN ve Öğr. Gör. Uz. Dr. Berke MANOĞLU'na ayrıca eğitimim sırasında burada bulunup sonradan kurumdan ayrılan değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. İbrahim ASTARCIOĞLU, Prof. Dr. M. Serdar SAYDAM, Prof. Dr. A. Emre CANDA 'ya,

Tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen; Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'ndan Dr. Öğr. Üyesi Barbaros AYDIN ve arşiv görevlisi Hüseyin BAĞCI'ya, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastaneleri arşiv görevlilerine, Uz.Dr. Gökben YASLI'ya,

Uzmanlık tezimi hazırlama ve yazma aşamasında değerli zamanını ayırarak bana büyük destekleri olan, eğitimim süresince de cerrahi bilgi ve becerilerini benden esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Süleyman Özkan AKSOY'a

Birlikte çalışmaktan gurur duyduğum asistan arkadaşlarıma, ameliyathane, servis ve poliklinikteki kıymetli çalışma arkadaşlarıma,

Vatanına ve milletine hayrı olan bir hekim olarak beni yetiştirmek için ellerinden gelenin fazlasını her daim yapan annem Vasfiye ÜNAL ve babam Musa ÜNAL'a, hayatımın tüm aşamalarında bana destek olan ablam Uz. Dr. Özlem ÜNLÜ ve kardeşim Dr. Tuğba ÜNAL'a,

Benimle oynamak istediği tüm oyunları tez yazımı sonrasına erteleyip bana sabreden biricik kızım Irmak ÜNAL'a ve her türlü desteğini esirgemeyen hayat arkadaşım Uz. Dr. Zeynep KORKMAZ ÜNAL'a

teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
GRAFİKLER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER VE KISLATMALAR.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Meme ve Aksilla Anatomisi	3
2.2 Meme Kanseri	7
2.2.1 Meme kanseri epidemiyolojisi	7
2.2.2 Meme kanseri risk faktörleri	8
2.2.3 Meme kanserinin moleküler sınıflaması	10
2.2.4 Meme kanserinin histopatolojik sınıflaması.....	11
2.2.5 Meme kanseri evrelemesi	12
2.2.6 Meme kanseri tanı ve evreleme yöntemleri	16
2.3 Meme Kanserinin Lokal Tedavisi.....	18
2.3.1 Cerrahi Tedavi	18
2.3.2 Radyoterapi	21
2.4 Meme Kanserinin Sistemik Tedavisi.....	21
2.4.1 Kemoterapi.....	21
2.4.2 Hormonoterapi.....	22
2.4.3 İmmunoterapi	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1 Araştırmanın Tipi.....	23
3.2 Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Planı	23

3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları	23
3.4 Araştırmanın Değişkenleri	24
3.4 Veri Toplama Araçları	25
3.5 Verilerin Değerlendirilmesi	25
3.6 Araştırmanın Sınırlılıkları	25
3.7 Hastaların Tedavi Yöntemleri ve İzlemi	26
3.8 Etik Kurul Onayı	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇ	67
7. KAYNAKLAR	68

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Meme kanseri T sınıflaması	13
Tablo 2. Patolojik lenf nodu tutulumuna göre sınıflama	14
Tablo 3. Meme kanseri metastaz sınıflaması	15
Tablo 4. Meme kanseri anatomik evrelemesi	15
Tablo 5. RT kontraendikasyonları	19
Tablo 6. Neoadjuvan tedavi endikasyonları	22
Tablo 7. Akış şeması	23
Tablo 8. Hastaların medeni durumlarına göre dağılımı	29
Tablo 9. Hastaların başvuru şikayetleri	29
Tablo 10. Ailede meme kanseri öyküsü bulunan kişilerin yakınlık dereceleri	29
Tablo 11. VKİ'lerine göre hastaların dağılımı	30
Tablo 12. Tümörün radyolojik yerleşimi	30
Tablo 13. Kitlelerin BIRADS sınıflamasına göre dağılımı	31
Tablo 14. Neoadjuvan tedaviye yanıt	31
Tablo 15. Spesmenlerin histopatolojik alt tipleri	32
Tablo 16. Patolojik derece dağılımları	33
Tablo 17 Patolojik derecenin yaş alt gruplarına göre dağılımı	33
Tablo 18. İnvaziv karsinomların T evrelerine göre dağılımları	34
Tablo 19. İntraduktal komponent türleri	34
Tablo 20. Tümör N evresi	35
Tablo 21. Anatomik evre sınıfları AJCC kılavuzuna göre (11)	35
Tablo 22. Moleküler sınıflamaya göre hastaların dağılımı	36
Tablo 23. Cerrahi komplikasyonların dağılımı	36
Tablo 24. Demografik verilerin MKC ve SM grupları arası karşılaştırılması	38
Tablo 25. Ameliyat öncesi görüntülemelerde tümöre yerleşim yeri ve BIRADS kategorilerinin karşılaştırılması	39
Tablo 26. Hastaların ameliyat ve hastanede yatış süreleri	39
Tablo 27. Patolojik verilerin MKC ve SM grupları arasında karşılaştırılması	40
Tablo 28. İntraoperatif bulgular ve komplikasyonların karşılaştırılması	43
Tablo 29 Lokal nüks ve uzak organ metastazları karşılaştırılması	43
Tablo 30. Adjuvan sistemik ve lokal tedavilerin karşılaştırılması	44

Tablo 31. Sentinel 6rnekme ve aksiller diseksiyondaki lenf nodu sayıları	44
Tablo 32. Tek değişkenli hastalıksız sağkalım analizi	47
Tablo 33. Tek değişkenli genel sağkalım analizi	52
Tablo 34. Hastalıksız sağkalım çok değişkenli cox regresyon analizi	56
Tablo 35. Genel sağkalım çok değişkenli cox regresyon analizi	57



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Memenin duktal anatomisi(2)	4
Şekil 2. Memenin arterleri(3)	5
Şekil 3. Memenin lenfatik drenajı (3)	6
Şekil 4. Hastaların seçilim şeması	28



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Ameliyat tiplerine göre hastalıksız sağkalım grafiği	45
Grafik 2. Ameliyat tiplerine göre genel sağkalım grafiği	46



SİMGELER VE KISLATMALAR

AD	: Aksiller Diseksiyon
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
BIRADS	: Breast Imaging Reporting and Data Systems
BRCA	: BReast CAncer
DKIS	: Duktal Karsinoma In Situ
DM	: Diyabetes Mellitus
ER	: Östrojen Reseptörü
HER2	: Human Epidermal Receptor 2
HR	Hormon Reseptörü, Hazard Ratio
HT	: Hipertansiyon, Hormonoterapi
İDK	: İnvaziv Duktal Karsinom
İİMB	: İğne İşaretli Meme Biyopsisi
İLK	: İnvaziv Lobuler Karsinom
İMK	: İnvaziv Meme Karsinomu
İTH	: İzole Tümör Hücreleri
İVF	: İn Vitro Fertilizasyon
KT	: Kemoterapi
MKC	: Meme Koruyucu Cerrahi
MMG	: Mamografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
NST	: No Special Type
OKS	: Oral Kontraseptif
PCB	: Poliklorlu Bifenil
PR	: Progesteron Reseptörü
RT	: Radyoterapi
RT-PCR	: Ters transkriptaz – Polimeraz zincir reaksiyonu
SLN	: Sentinel Lenf Nodu
SLNB	: Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi
SM	: Subkutan Mastektomi
UICC	: The Union for International Cancer Control
USG	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

ÖZET

MEME KANSERİNİN CERRAHİ TEDAVİSİNDE MEME KORUYUCU VE SUBKUTAN MASTEKTOMİ İLE BİRLİKTE REKONSTRÜKSİYON CERRAHİLERİNİN ONKOLOJİK SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mücahit ÜNAL

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı

İnciraltı, İzmir /TÜRKİYE

Amaç: Meme kanseri kadınlar için önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Cerrahi tedavi ile sağlanan onkolojik kür sonrasında dahi yetersiz estetik sonuçlar, hastaların hayatında olumsuz bir etki bırakabilir. Bu nedenle onkolojik tam kür sağlamanın yanında estetik olarak daha iyi sonuç veren yeni tedavi yöntemleri yakın dönemde daha sık tercih edilmektedir. Bu çalışmanın amacı meme kanserli hastalarda estetik açıdan iyi sonuçlar sunan yöntemlerden meme koruyucu cerrahi (MKC) ve subkutan mastektomi ile birlikte rekonstrüksiyon cerrahisinin (SM) onkolojik sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Yöntem: Merkezimizde Ocak 2007 ile Ocak 2021 tarihleri arasında meme kanseri nedeni ile MKC ya da SM cerrahileri uygulanan 1231 hastanın patoloji ve takip verilerine ulaşıldı. Bu hastalar ortalama $87,3 \pm 49,2$ ay takip edildi.

Bulgular: MKC grubunun 5 ve 10 yıllık sağkalımları %93,7 ve %89,1, SM grubunun %97,1 ve %97,1 olarak görüldü. Çok değişkenli analizde; 60 yaştan üzerinde olmak (HR: 3,21 %95 CI:1,64-6,30 $p=0,001$), komorbidite varlığı (HR: 1,71 %95 CI:1,18-2,50 $p=0,005$), neoadjuvan tedavi verilmesi (HR: 2,46 % 95 CI:1,40-4,35 $p=0,002$), patolojik derecenin 3 olması (HR: 2,10 %95 CI:1,11-3,95 $p=0,021$), nüks gelişmesi (HR: 3,90 %95 CI:1,79-8,49 $p=0,001$) ve metastaz gelişmesi (HR: 5,74 %95 CI:3,79-8,68 $p<0,001$) anlamlı genel sağkalım için anlamlı faktörler olarak görüldü. Cerrahilere göre karşılaştırıldığında ise her iki grup hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım açısından benzerdi.

Sonuç: Tek merkezli olarak yaptığımız çalışmada 1231 hastanın ortalama 87,3 aylık takip verileri gösterdi ki; SM meme koruyucu cerrahi planı olan hastalara onkolojik açıdan güvenle uygulanabilir bir cerrahidir.

Anahtar Kelimeler: meme koruyucu cerrahi, subkutan mastektomi, meme kanserinde sağkalım, implant rekonstrüksiyonu



ABSTRACT

A COMPARISON OF ONCOLOGICAL RESULTS OF PATIENTS WHO HAVE BREAST CONSERVING SURGERY AND SUBCUTANEOUS MASTECTOMY WITH IMMEDIATE BREAST RECONSTRUCTION IN THE SURGICAL TREATMENT OF BREAST CANCER

Dr. MÜCAHİT ÜNAL

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Surgery

İnciraltı, İzmir /TÜRKİYE

Objective: Breast cancer is one of the leading causes of mortality and morbidity in women. Even after the oncological cure is provided by surgical treatment, inadequate aesthetic results can adversely affect the life of the patients. New treatment modalities that provide better results in terms of aesthetics and provide oncological cure are preferred more frequently in the near future. This study aims to compare the oncological results of patients who underwent breast-conserving surgery (BCS) and subcutaneous mastectomy with immediate breast reconstruction surgery (SM), which are aesthetically acceptable methods in patients with breast cancer.

Methods: The pathology and follow-up data of 1231 patients who underwent BCS or SM surgeries for breast cancer between January 2007 and January 2021 in our center were obtained.

Results: The 5- and 10-year of overall survival (OS) rate for BCS group was 93,7% and 89,1% respectively. For SM group the 5- and 10- year of OS rate was 97,1% and 97,1% respectively. In multivariate analysis, being over 60 years old (HR: 3.21 95% Confidence Interval(CI):1.64-6.30 p=0.001), presence of comorbidity (HR: 1.71 95% CI:1.18-2.50 p=0.005), neoadjuvant chemotherapy (HR: 2.46 95% CI:1.40-4.35 p=0.002), pathological grade 3 (HR: 2.10 95% CI:1.11-3.95 p=0.021) , local recurrence (HR: 3.90 95% CI: 1.79-8.49 p=0.001) and distant metastasis (HR: 5.74 95% CI: 3.79-8.68 p<0.001) were seen as significant factors for OS. No significant difference was observed in disease free survival and OS between BCS and SM groups.

Conclusion: In our single-center study, the follow-up data of 1231 patients with an average of 87.3 months showed that; SM is an oncologically safe options that can be applied to patients with a plan of BCS.

Keywords: breast conserving surgery, subcutaneous mastectomy, breast cancer survival, immediate breast reconstruction



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Mortalite açısından ise gelişen tanı ve tedavi yöntemlerinin de katkısı ile kadınlar arasında en ölümcül 2. kanserdir (1). Meme kanserinin güncel tedavisi tümör içeren dokunun çevresindeki tümörsüz dokuyu da içerecek şekilde (temiz cerrahi sınırlar) çıkarılması ve bu işlemin gerekli durumlarda kemoterapi, hormonoterapi ve/veya radyoterapi ile tamamlanmasıdır. Tümör alt tipleri ve evrelerine göre bu tedavi sıralaması değişmekle birlikte tümörün temiz cerrahi sınırlar ile rezeksiyonu ana hedeflerden biridir.

Bu rezeksiyon sağlıklı meme dokusunun korunup tümörlü kısmın çıkarılması ya da memenin tamamının alınması olarak iki şekilde yapılabilir. Bu yaklaşımlar temelde tam bir onkolojik tedavi ve hastalıksız sağkalımı hedeflemektedirler. Her iki yaklaşımın da olumlu ve olumsuz yönleri bulunmaktadır.

Meme kanserinin onkolojik tedavisindeki başarının gün geçtikçe daha iyi hale gelmesiyle birlikte, hastaların kanserden kurtulma isteklerinin yanında estetik kaygıları da ön plana çıkmıştır. Bu nedenle meme kanseri hastalarında “meme koruyucu cerrahi / onkoplastik cerrahi” ve “subkutan mastektomi ile eş zamanlı rekonstrüksiyon” yaklaşımları uygulanmaya başlanmıştır. Meme kanseri hastalarında temel hedef tam bir onkolojik tedavi sağlamak olduğundan estetik kaygının ön planda olduğu bu seçenekler ancak tatmin edici onkolojik sonuçlarla kabul edilebilir olacaktırlar. Bu yöntemleri onkolojik açıdan geleneksel yöntemlerle karşılaştıran pek çok çalışma literatürde mevcuttur.

Meme dokusu içerisindeki tümörün çıkarıldığı geride yalnızca hastalıksız meme dokusunun bırakıldığı “meme koruyucu / onkoplastik cerrahi” yöntemi, cerrahi tedaviye ek olarak hastaların neredeyse tamamında radyoterapi verilmesi gerekliliği, ameliyat sonrası arzu edilen estetik sonuçlara ulaşamaması gibi olumsuz kabul edilebilecek sonuçlar doğurmaktadır.

“Subkutan mastektomi ile birlikte rekonstrüksiyon” olarak tarif edilen cerrahi yaklaşım ise geride neredeyse meme dokusu bırakılmadan, meme başının korunduğu ya da korunmadığı şekilde mastektomi yapılmasını ve ardından implant ya da hastanın kendi kas dokusunun kullanıldığı rekonstrüksiyonu ifade eder. Bu yöntem literatürde ileri evre meme kanserlerinde de daha uygun kozmetik sonuçlar için sunulmuş ve onkolojik açıdan güvenle kullanılagelmıştır.

Meme koruyucu cerrahi yapılan hastalarda geride kalan meme dokusu her zaman yeni bir lezyon gelişimi açısından risk taşımaktadır. Klinik pratikte bu hastaların takipleri esnasında yeniden biyopsi, ameliyat, kemoterapi, radyoterapi gibi tanı/tedavi uygulamalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu gibi durumlarla karşılaşmak istemeyen hastaların, memenin tamamının alıp bu riskin en aza indirilmesi istekleri olmaktadır. Subkutan mastektomi yapılarak meme dokusunun neredeyse tamamının alınması ile onkolojik açıdan güvenli bir adım atılırken, rekonstrüksiyon ile estetik açıdan da kabul edilebilir sonuçlara ulaşılmaktadır.

Literatür mastektomi ile mastektomi sonrası rekonstrüksiyonu karşılaştıran çalışmalar açısından oldukça zengindir. Fakat estetik açıdan kabul edilebilir sonuçları olan meme koruyucu cerrahi ve subkutan mastektomi seçeneklerinin karşılaştırıldığı çalışma yok denecek kadar azdır.

Biz bu araştırmamızda estetik olarak kabul edilebilir sonuçları olan yöntemleri onkolojik sonuçları açısından karşılaştırmayı planladık. Bu nedenle merkezimizde Ocak 2007 ile Ocak 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilen meme koruyucu cerrahi (MKC) veya subkutan mastektomi (SM) ile birlikte rekonstrüksiyon ameliyatı yapılan hastaları geriye dönük olarak hastalıksız sağkalım, genel sağkalım ve cerrahi komplikasyonlar açısından karşılaştırmak istedik. Bu sonuçlar hastaların karar vermelerine hekimlerin ise öneride bulunmalarına katkı sağlayacaktır.

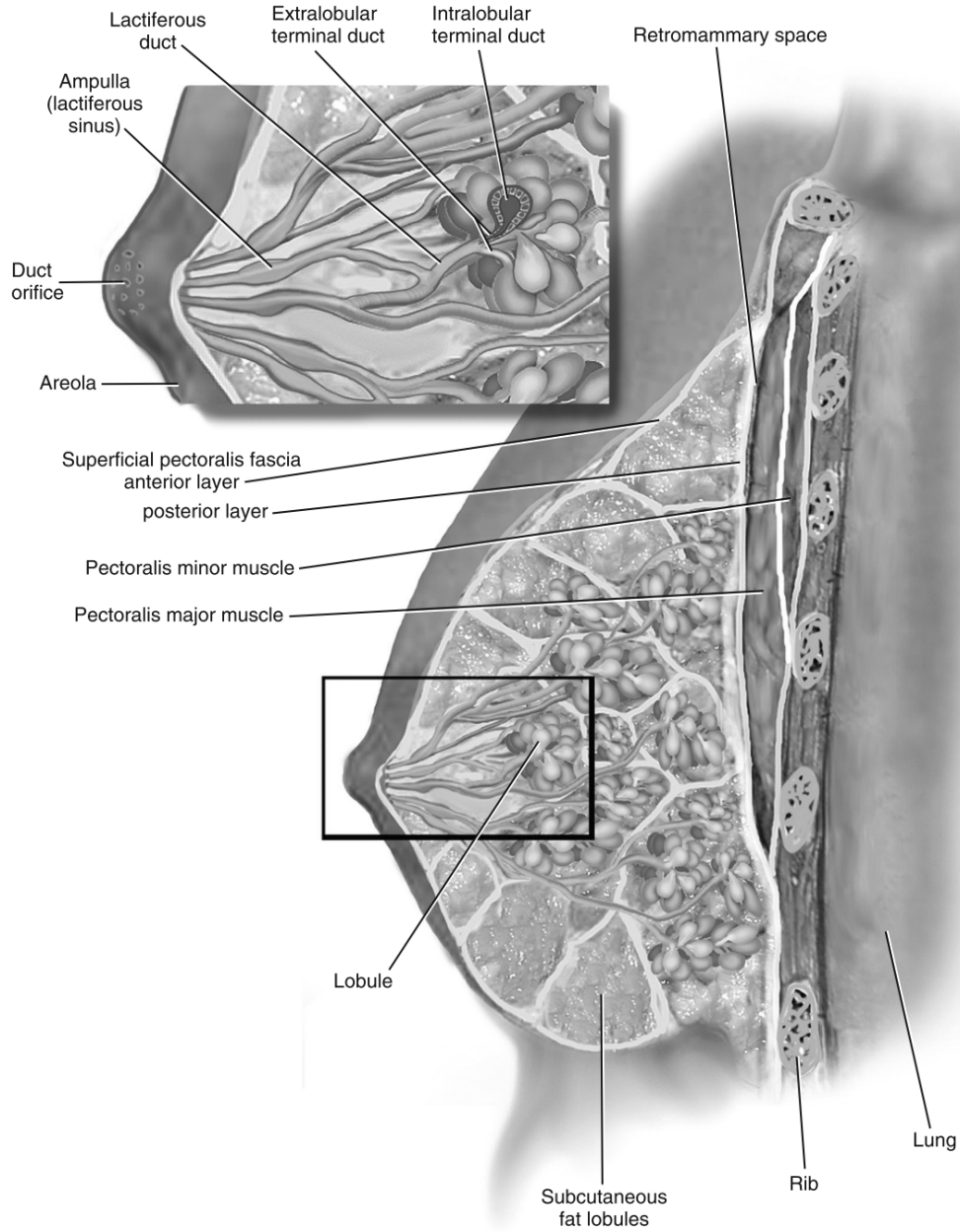
2. GENEL BİLGİLER

2.1 Meme ve Aksilla Anatomisi

Meme dokusu embriyonel yaşamın 5-6. haftalarında, ektodermin ventral yüzde kalınlaşarak oluşturduğu iki hat (süt çizgisi) üzerinde, gövdenin her iki yanında oluşmaya başlar. Puberteye kadar erkek ve kadında memeler benzerdir; sadece majör kanalların varlığı gösterilebilir. Kadınlarda pubertede overlerden üretilen östrojen ve progesterona bağlı epitelyal ve bağ doku proliferasyonu olur. Memenin tam manası ile gelişiminin tamamlanması gebelik ile olur.

Anatomik olarak tüm meme pektoral kasın yüzeyel fasyasının; derin ve yüzeyel yaprakları arasında, derin pektoral fasyanın önündedir. Kendine özel şeklinin korunmasında ise yüzeyel ve derin yapraklar arasında yerleşen memenin asıcı ligamentleri (Cooper's) katkıda bulunur. Memenin dokusunu ise büyük oranda yağ ile meme parankimi ve bağ dokusu oluşturur. Bir erişkin kadında meme 10-12 cm uzunluğunda ve 5-7 cm kalınlığındadır. Veritkal olarak ikinci ve altıncı kostalar arasında, horizontal olarak sternum ile orta aksiller çizgi arasında yer alır. Ayrıca aksillaya uzanım gösteren kısmı (Spence in kuyruğu) da bulunmaktadır.

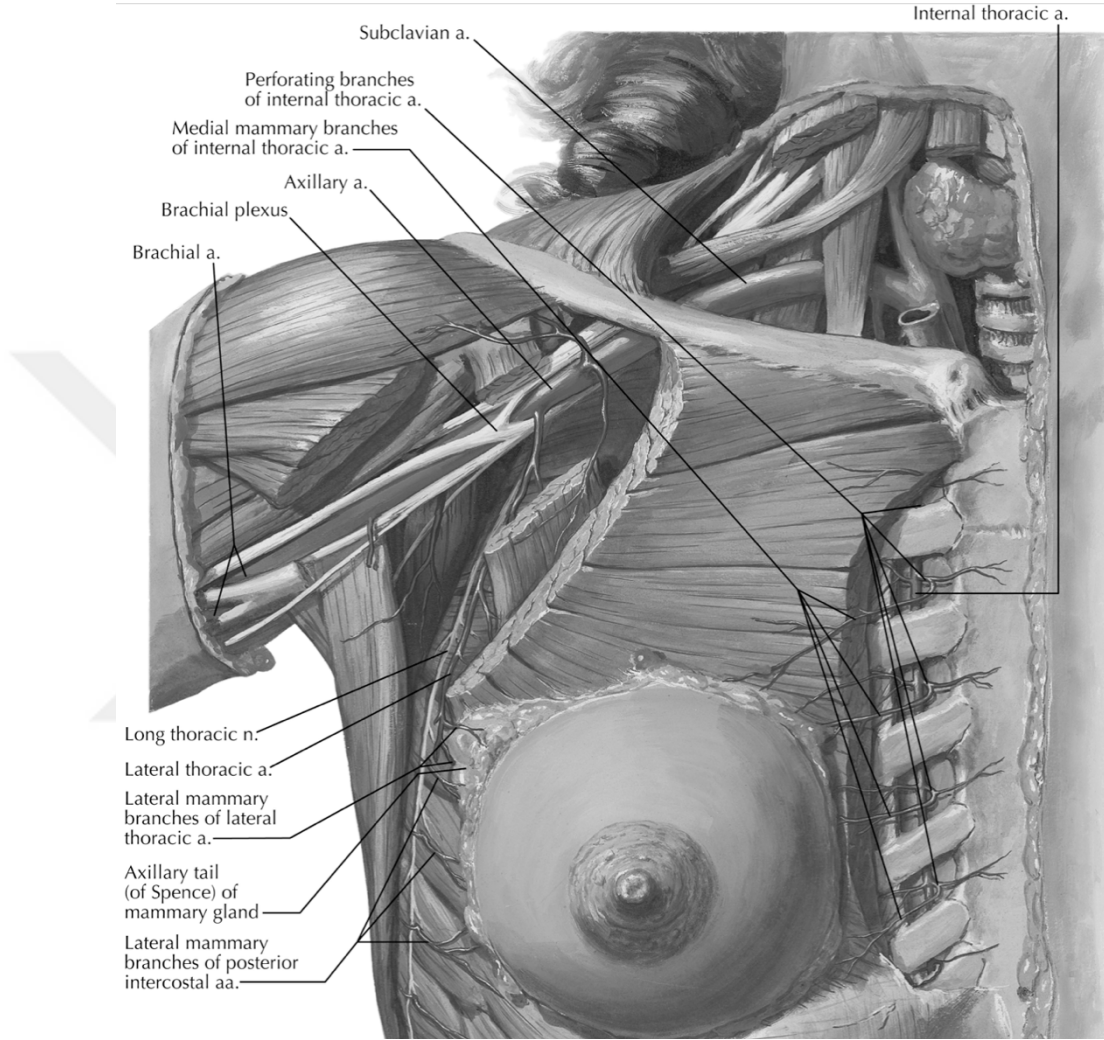
Meme parankimi 15-20 segmentten (lob), her lob 20-40 arası lobulden oluşmakta ve her lobul ise 10-100 asinüs barındırmaktadır. Bu loblar laktiferöz duktuslar aracılığıyla meme cildinde süt çizgisi üzerine yerleşmiş etrafındaki dokudan daha koyu pigmente olmuş areola içinde meme başına açılır (Şekil 1). Bu açılım öncesi duktuslar genişleyerek laktiferöz sinüsleri oluşturur. Areola içerisinde boyuna ve çembersel uzanımlı düz kas lifleri areolanın kendine has görünümüne katkı sağlamaktadır. Areola içerisinde Montgomery bezinin kanal açıklıklarda ayrıca yer almaktadır.



Şekil 1. Memenin duktal anatomisi(2)

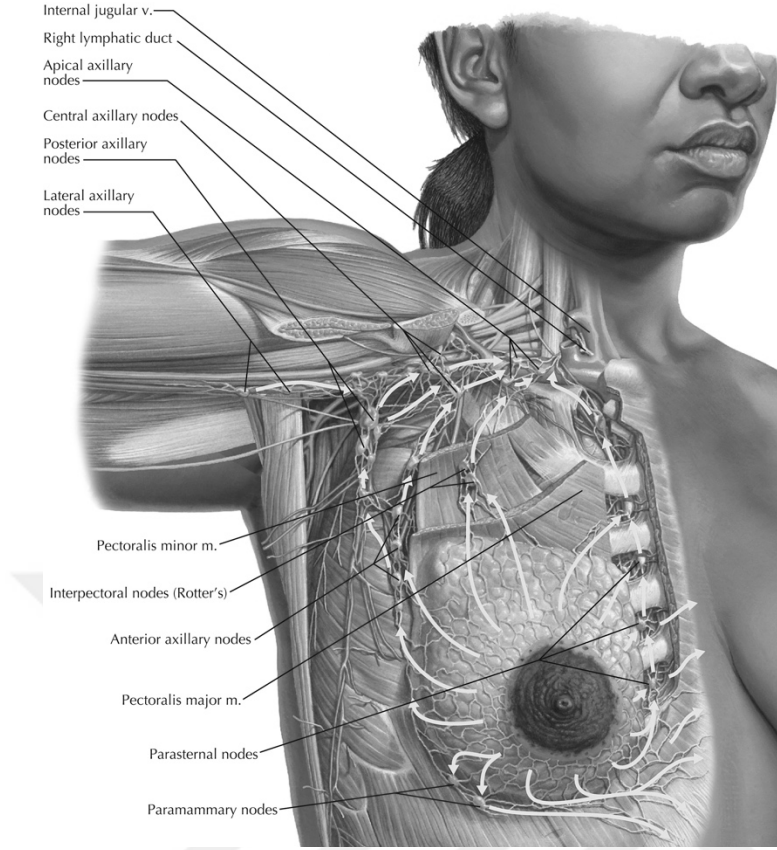
Memenin arteriyel dolaşımını medial ve orta kısımda internal torasik arterin (internal mammarian arter) iki, üç ve dördüncü anterior perforan dalları sağlar. Bunlar memeyi besleyen ana damarlardır ve laktasyon döneminde büyük oranda genişlerler. Torasik aortadan çıkan iki, üç, dört ve beşinci posterior interkostal arterlerin ön perforan dalları meme derisini ve parankiminin lateralini beslerler. Aksiller arterden çıkan lateral torasik arter ise memenin üst dış kadranını besler.

Memenin dolaşımının yaklaşık %60'ı internal mammarian arterin perforan dalları, %30'u lateral torasik arter tarafından sağlanır. Ancak tüm arterler arasında yaygın anastomozlar vardır (Şekil 2).



Şekil 2. Memenin arterleri(3)

Memenin venöz dolaşımı genel olarak aksillaya doğrudur; internal torasik venin perforan dalları, aksiller vene dökülen dallar ve posterior interkostal venlerin perforan dalları bu dolaşımı oluşturur.



Şekil 3. Memenin lenfatik drenajı (3)

Memenin lenfatik dolaşımı yüzeyini örten derinin lenfatikleri ile büyük oranda paralellik gösterir. Meme lenfatik dolaşımı ‘yüzeyel’ ve ‘derin’ olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Meme derisinin hemen altında bulunan yüzeyel lenfatikler, vücudun diğer bölgelerindeki yüzeyel lenfatik drenajına benzer özellikler göstermektedir.

Yüzeyel lenfatikler; ‘papiller pleksus’ ve ‘subdermal pleksus’ olmak üzere iki grup lenf ağından oluşmaktadır. Papiller pleksusun ince duvarlı, kapak içermeyen ve akımın her yöne doğru olduğu başlangıç lenfatikleri daha geniş damarlara sahip subdermal pleksus ile birleşir. Meme lobüllerinin çevresinde yoğun şekilde bulunan periduktal pleksus, areola altında subdermal lenfatik ağın bir parçası kabul edilen Sappey’in subareolar pleksusunu oluşturur. Memenin yüzeysel lenfatik pleksusları, birbirleri ile yakın ilişki içindedir.

Derin lenfatikler; periduktal alanda başlayarak derin fasya boyunca derin lenfatik kolektörleri oluşturur. Yüzeyel ve derin fasya arasında yer alan fibröz bantlar boyunca uzanan lenfatikler, memenin derin ve yüzeyel lenfatik pleksuslarını birbirine bağlar.

Memenin lenfatik akımının büyük çoğunluğu (%75) aksillaya olmakla birlikte aksiller lenf drenajının sınırları net değildir. Cerrahlarca altı grup aksiller lenf nodu tanımlanmıştır. Bu lenf nodu grupları ve drene ettikleri bölgeler:

- Aksiller ven grubu (lateral): dört ila altı lenf nodu, üst ekstremité
- Eksternal mammarian grup (anterior/pektoral): beş ila altı lenf nodu, memenin laterali
- Skapular grup (posterior/subskapular): beş ila yedi lenf nodu, boyun ve omzun posterioru
- Merkezi grup: dört lenf nodu, aksiller ven, eksternal mammarian ve skapular grupları ve direkt olarak meme
- Subklavikular grup (apikal): altı ila 12 lenf nodu, diğer tüm lenf nodu gruplarından
- İnter pektoral grup (Rotter'in Lenf nodları): bir ila dört lenf nodu, meme şeklindedir.

Bu lenf nodu grupları ise pektoral kasa komşuluklarına göre; seviye bir (aksiller ven, eksternal mammarian, skapular), seviye iki (santral ve interpektoral) ve seviye üç (subklavikular) olmak üzere gruplandırılırlar.

2.2 Meme Kanseri

2.2.1 Meme kanseri epidemiyolojisi

Meme kanseri, kadınlar arasında en sık görülen kanser tipidir. 2020 yılında yaklaşık 2,2 milyon kadına meme kanseri tanısı konulmuş aynı yıl 684,996 kadın meme kanseri nedeni ile hayatını kaybetmiştir (4). Kanser tanısı konulan her 4 kadından biri meme kanseriyken, kanser nedeni ile yaşamını yitiren her 6 kadından biri meme kanseridir. Meme kanseri tanısı konulan kadınların üçte ikisi 50 yaşın üzerindedir. Özellikle mamaografinin yaygın kullanımının ardından hızla artan insidans 2000'li yıllardan sonra bir plato çizmiş 2007'den itibaren özellikle Amerika'da azalmaya başlamıştır. Tanı konulan kanserlerde östrojen resöptörleri pozitif kanserlerin artan oranda yer alması, obezitenin artan oranda insanlar arasında görülmesi ilişkilendirilmiştir.

2.2.2 Meme kanseri risk faktörleri

Irk

Amerikadaki beyaz kadınlarla karşılaştırıldığında siyah kadınlarda daha agresif meme kanserlerine (östrojen reseptörü (ER) negatif alt gruplar) rastlanılmaktadır. Pre-menopozal kadınlarda ise triple negatif (ER, progesteron reseptörü (PR), human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) negatif) kanserler yine siyah kadınlarda beyazlara göre daha sık görülmektedir.

Menarş yaşı, parite, ilk gebelik yaşı

Erken menarş, nulliparite ve geç ilk gebelik yaşı meme kanseri için risk faktörlerindendir. Yapılan bir metaanalizde menarş yaşı 14 ya da daha sonra olan kadınların östradiol seviyeleri menarş yaşı 12 ya da daha önce olanlara kıyasla %6 daha düşük bulunmuştur. Nulliparite yaşı kadınlarda meme kanseri riskini artırır. Norveçli kadınlarda yapılan bir kohort çalışmasında nulliparite ve obezitenin meme kanseri riski üzerine eş etkisi olduğu gösterilmiştir. İlk gebelik yaşının erken olması ise koruyucu bir faktör olarak ortaya konmuştur.

Emzirme

Emzirme kadınların meme kanseri riskini azaltan, müdahale edilebilir bir faktördür. Daha uzun süre emzirme, riskin daha da azalmasına katkı sağlar.

Menopoz durumu ve yaşı

Geç menopoz, erken menarş gibi hormon etkileşim süresini artırdığından bir risk faktörüdür.

Oral kontraseptif (OKS) kullanımı

Yapılan çalışmalar OKS kullanımının meme kanseri riskini artırmadığı ya da bu risk üzerine çok az etkisi olduğunu göstermiştir. Yine de OKS kullanımının risk faktörü olabileceği akılda tutulmalıdır.

Hormon kullanımı

Menopoz sonrası hormon tedavisi meme kanseri riskini artırır. Östrojen ve progesteronun birlikte kullanımı yalnızca östrojen içeren tedavilere oranla riski daha çok artırmaktadır. 2002 yılından sonra hormon tedavisinin daha az kullanımı; Amerika, Kanada ve Avrupa’da yapılan çalışmalarda meme kanseri insidansının %5-10 azalmasına neden olmuştur.

Beslenme

Beslenme ile ilgili yapılmış çalışmalar tutarsız sonuçlar ortaya koysalar da alkol kullanımının risk faktörü olduğu konusunda bir görüş birliği bulunmaktadır. Akdeniz tipi beslenme ise meme kanseri açısından koruyucu bir faktör olarak gözlemlenmiştir.

Fiziksel aktivite

Yüksek fiziksel aktivitenin meme kanseri riskini azalttığını söyleyen önemli miktarda kanıt bulunmaktadır. Bu durumun oluşum mekanizmasında ise fiziksel aktivitenin vücut yapısını, insülin rezistansını ve insülin seviyelerini etkilemesinin yer aldığı düşünülmektedir. Fiziksel aktivitenin uzun süreli olması riskin daha çok azalmasına neden olmaktadır.

Obezite

Vücut yağının fazla olması yağlı dokuda androjenden östrojene dönüşümü kolaylaştırır. *Colle ve ark.* yaptıkları çalışmada VKİ (vücut kitle indeksi) yüksek olan kadınların meme ya da başka bir kanserden ölme olasılıklarının diğerlerine göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Obezite ve inaktivite; hiperinsulinemi ve insülin rezistansının önemli göstergelerindendir. İnsülin rezistansına eşlik eden hiperinsulinemi ise meme kanseri için bağımsız risk faktörü olarak bildirilmiştir.

ve büyüme hızı açısından geniş bir aralığı içerisinde barındırır. ER ve PR pozitif olanları iyi farklılaşmış ve yavaş büyüyen tümörlerken, ER pozitifliği zayıf PR negatif olanlar genellikle kötü farklılaşmış ve hızlı büyüyen tümörlerdir. Luminal grup kendi içerisinde çoğalma hızlarına göre A (düşük ve orta) ve B (yüksek) olmak üzere ikiye ayrılır.

Mamografi taraması ile tanı konulan kanserler genellikle luminal tiptedir. Hormonoterapiye yanıtı iyidir ve iyi prognozludurlar. Nüks oranları ise düşüktür. Metastatik olanları dahi tedavi ile kontrol altına alınabilir.

HER2 pozitif kanserler kromozom 17q'daki HER2 geninin ekspresyonu ile ilişkilidir. Klinik olarak immunohistokimya ya da in situ hibridizasyon ile HER2 ekspresyonu gösterilir. HER2 pozitif kanserler kötü prognozlu olmalarına rağmen hastaların yarısından çoğu HER2 antikorları ile tedavi edildiklerinde tam remisyonda izlenirler.

Bazal benzeri kanserler toplam kanserlerin %15'ini oluşturur. Luminal kanserlere kıyasla tanı daha çok ele gelen kitle ile konur. Genel olarak tanıdan sonraki ilk sekiz yıl içerisinde nüks ederler.

2.2.4 Meme kanserinin histopatolojik sınıflaması

Neredeyse tüm meme kanserleri adenokarsinomdur. Duktal ve lobuler terimleri in situ ve invaziv karsinomları tanımlamak için hala kullanılıyor olsa da çoğu çalışma meme karsinomlarının terminal duktolobuler üniteye hücrelerden geliştiğini gösterir.

Karsinoma in situ

Kanser hücrelerinin duktus ve lobul bazal membranında sınırlandığını ifade eder.

İnvaziv karsinom

İnvaziv meme kanseri kendi içerisinde histopatolojik alt tiplere ayrılır (10);

- İnvaziv meme kanseri NST (no special type),

- Mikro invaziv karsinom
- İnvaziv lobuler karsinom
- Tubuler karsinom
- Kribriform karsinom
- Müsinöz karsinom
- Müsinöz kistadenokarsinom
- İnvaziv mikropapiller karsinom
- Apokrin diferansiyasyon gösteren karsinom
- Metaplastik karsinom
- Nadir ve tükrük bezi benzeri tipte tümörler
 - Adenoid kistik karsinom
 - Sekretuar karsinom
 - Mukoepidermoid karsinom
 - Polimorf adenokarsinom
 - Asinik hücreli karsinom
 - Ters polarite gösteren tall cell karsinom
- Nöroendokrin tümörler

NST tip invaziv meme karsinomu tüm olguların yaklaşık %75-80'ini oluşturur.

2.2.5 Meme kanseri evrelemesi

Meme kanseri evrelemesi ameliyat öncesi klinik olarak yapılabildiği gibi ameliyat sonrası patolojik olarak da yapılabilir. Patolojik olarak yapılacak evrelemede ihtiyaç duyulan bilgiler; tümörün boyutu (T evresi), aksiller lenf nodu tutulumu (N evresi) ve metastaz durumudur (M evresi).

TNM, meme kanseri sınıflamasında ve evrelemesinde en sık kullanılan sistemdir. Bu sınıflama UICC (The Union for International Cancer Control) ve AJCC (American Joint Committee on Cancer) tarafından benimsenmektedir. Bu sistemde, primer tümör 'T', lenf nodu 'N' ve metastaz 'M' harfi ile temsil edilmektedir (Tablo 1, Tablo 2 ve Tablo 3)(11).

Tablo 1. Meme kanseri T sınıflaması

<i>T_x</i>	<i>Primer tümör değerlendirilemiyor</i>
<i>T₀</i>	Primer tümör görülmedi
<i>T_{is} (DKİS)</i>	Duktal karsinoma in situ
<i>T_{is} (Paget)</i>	Meme başının kitlesiz Paget hastalığı (Tümör olan Paget hastalığında sınıflama tümörün boyutuna göre yapılır.)
<i>T₁</i>	En büyük tümör çapı ≤ 20 mm
<i>T_{1mi}</i>	En büyük tümör çapı ≤ 1 mm
<i>T_{1a}</i>	$1 \text{ mm} < \text{En büyük tümör çapı} \leq 5 \text{ mm}$
<i>T_{1b}</i>	$5 \text{ mm} < \text{En büyük tümör çapı} \leq 10 \text{ mm}$
<i>T_{1c}</i>	$10 \text{ mm} < \text{En büyük tümör çapı} \leq 20 \text{ mm}$
<i>T₂</i>	$20 \text{ mm} < \text{En büyük tümör çapı} \leq 50 \text{ mm}$
<i>T₃</i>	En büyük tümör çapı > 50 mm
<i>T₄</i>	Boyuttan bağımsız göğüs duvarı ya da deri tutulumu
<i>T_{4a}</i>	Göğüs duvarı tutulumu
<i>T_{4b}</i>	Deride ülserasyon ya da satellit nodüller ve/veya ödem
<i>T_{4c}</i>	T _{4a} ve T _{4b} birlikte görülmesi
<i>T_{4d}</i>	İnflamatuvar meme karsinomu

Tümör boyutuna göre yapılan sınıflama (T evresi) klinik olarak yapılabildiği gibi patolojik olarak da yapılabilmektedir. Patolojik olarak lenf nodu yayılımının değerlendirilmesi ise sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) ya da aksiller diseksiyon (AD) yöntemi ile yapılmaktadır. Bu değerlendirme sonucunda kanser tutulumu olan lenf nodu sayısı patolojik N evresini belirlemektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Patolojik lenf nodu tutulumuna göre sınıflama

<i>pNx</i>	<i>Bölgesel lenf nodları saptanamamakta</i>
<i>pN0</i>	Lenf nodu metastazı görülmedi ya da yalnızca izole tümör hücreleri (İTH)
<i>pN0(i+)</i>	Lenf nodunda İTH (0.2 mm'den küçük malign hücre kümeleri)
<i>pN0(mol+)</i>	Ters transkriptaz – Polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile pozitif moleküler bulgular
<i>pN1</i>	Mikro metastazlar, 1-3 aksiller lenf nodunda metastaz ve/veya klinik olarak negatif internal mammarian lenf nodunda mikro metastaz ya da sentinel lenf nodu biyopsisinde makro metastaz
<i>pN1mi</i>	Mikro metastazlar (yaklaşık 200 hücre 2 mm en küçük 0,2 mm'den büyük)
<i>pN1a</i>	1-3 aksiller lenf nodunda en az biri 2 mm'den büyük metastaz
<i>pN1b</i>	Sentinel ipsilateral internal mammarian lenf nodunda metastaz; İTH hariç
<i>pN1c</i>	pN1a ve pN1b nin birlikte olması
<i>pN2</i>	4-9 aksiller lenf nodunda metastaz ya da aksiller metastaz yokken ipsilateral internal mammarian lenf nodunda görüntüleme ile metastaz saptanması
<i>pN2a</i>	4-9 aksiller lenf nodundan en az biri 2 mm'den büyük metastaz
<i>pN2b</i>	Patolojik olarak aksiller metastaz yokken klinik olarak görülen internal mammarian lenf nodunun pozitifliği (patolojik veya klinik)
<i>pN3</i>	10 ve üzeri aksiller lenf nodunda metastaz ya da infraklavikular lenf nodu metastazı ya da aksillada metastatik lenf noduna ipsilateral internal mammarian lenf nodu pozitifliğinin eşlik etmesi ya da internal mammarian lenf nodlarında klinik olarak negatif mikro veya makro metastazla birlikte 3'ten daha fazla aksiller lenf nodunda metastaz veya ipsilateral supraklaviküler lenf nodlarında metastaz
<i>pN3a</i>	10 ve üzeri aksiller lenf nodundan en az biri 2 mm'den büyük metastaz
<i>pN3b</i>	İnternal mammarian lenf nodu klinik olarak pozitifken pN1a ya da pN2a eşlik etmesi ya da pN2a ile birlikte pN1b olması
<i>pN3c</i>	İpsilateral supraklaviküler lenf nodu metastazı

Not: (sn) ve (f) ifadeleri SLNB ya da Tru-cut biyopsi ile elde edilmiş pozitiflikler için eklenmelidir.

Metastatik durumuna göre sınıfı (Tablo 3) da belirlenmesinin ardından anatomik olarak evreleme tamamlanır (Tablo 4).

Tablo 3. Meme kanseri metastaz sınıflaması

<i>M0</i>	<i>Klinik veya radyolojik olarak kanıtlanmış metastaz yok</i>
<i>cM0 (i+)</i>	Klinik veya radyolojik olarak kanıtlanmış metastaz yokken ve metastaz belirti ve bulguları olmaksızın kan, kemik iliği ya da bölgesel lenf nodları haricinde yapılan lenf nodu örneklemede 0,2 mm'den küçük tümör hücreleri ya da depozitleri görülmesi
<i>cM1</i>	Klinik ve radyolojik olarak belirlenmiş metastaz
<i>pM1</i>	Histolojik olarak kanıtlanmış uzak organ metastazı ya da bölgesel olmayan lenf nodlarında 0,2 mm'den büyük metastaz

Tablo 4. Meme kanseri anatomik evrelemesi

<i>T</i>	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>Evre</i>
<i>Tis</i>	N0	M0	0
<i>T1</i>	N0	M0	IA
<i>T0</i>	N1mi	M0	IB
<i>T1</i>	N1mi	M0	IB
<i>T0</i>	N1	M0	IIA
<i>T1</i>	N1	M0	IIA
<i>T2</i>	N0	M0	IIA
<i>T2</i>	N1	M0	IIB
<i>T3</i>	N0	M0	IIB
<i>T0</i>	N2	M0	IIIA
<i>T1</i>	N2	M0	IIIA
<i>T2</i>	N2	M0	IIIA
<i>T3</i>	N1	M0	IIIA
<i>T3</i>	N2	M0	IIIA
<i>T4</i>	N0	M0	IIIB
<i>T4</i>	N1	M0	IIIB
<i>T4</i>	N2	M0	IIIB
<i>Herhangi bir T</i>	N3	M0	IIIC
<i>Herhangi bir T</i>	Herhangi bir N	M1	IV

2.2.6 Meme kanseri tanı ve evreleme yöntemleri

Meme kanserinde en önemli aşama tanının olabildiğince erken konulmasıdır. Bu nedenle toplum bilinçlendirilmeli, kişilerin; “kendi kendine muayene” ve tarama programlarına uyum konusunda gerekli hassasiyeti göstermeleri sağlanmalıdır.

Ultrasonografi:

Özellikle genç hastalarda hem radyasyona maruz kalmayı azaltma hem de yoğun meme dokusunun gizleyebileceği lezyonların değerlendirmesinde faydalıdır. Ultrasonografi her yaş aralığında uygulanabilecek bir yöntemdir. Mammografi ile birlikte belirlenen lezyonların kistik-solid ayrımında; şekil, sınır gibi özelliklerinin malignite açısından değerlendirilmesinde yararlıdır (12). Aynı zamanda meme lezyonlarının yerlerinin tanımlanmasında, perkütan biyopsi gibi tanısal amaçlı yapılan girişimsel tekniklerin uygulanmasında kılavuz yöntem olarak kullanılır.

Mammografi:

Üç boyutlu meme yapılarının X ışını kullanılarak iki boyutlu (kraniokaudal ve mediolateraloblik) görüntülenmesidir.

Yapılan çalışmalar mamografinin maliyeti, potansiyel faydaları, riskleri, ek girişim gerekliliklerini değerlendirerek tarama amaçlı kullanımının (40-70 yaş arası); ölüm riskini azaltmada %30'lara varan yarar sağladığını göstermiştir (13).

Mamografinin duyarlılığı düşük yoğunluklu memelerde en yüksektir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG):

Duyarlılığı meme kanserinde %90'dan fazladır. Özellikle dens meme dokusu olan vakalarda tümörün yayılımının, multisentrik ve multifokal kanserlerin belirlenmesi için yararlı bir yöntemdir. Ayrıca maliyet etkin olması açısından meme kanseri riski yüksek gruplarda (ailede meme kanseri öyküsü, BRCA1/2 mutasyon varlığı vb.) tarama ve takip amaçlı da kullanılabilir.

Biyopsi

Meme lezyonları için teknik olarak ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılabilir olsa da artık kesin tanı koyulmasına olanak sağlamadığı için primer tümörün tanısında kullanılmamaktadır. Bunun yanı sıra olası ikinci lezyon varlığında, multisentrik tümör yerleşiminin kanıtlanmasında ve aksiller metastaz değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Meme lezyonları için örneklemede ilk tercih edilen yöntem kor iğne biyopsisidir (tru-cut biyopsi). Kor iğne biyopsisinde çeşitli görüntüleme yöntemleri kılavuz olarak kullanılabilir. Elde edilen histopatolojik tanı ile radyolojik ve klinik bulguların uyumlu olmaması halinde benign lezyonlar için takip kararı alınabilirken malign lezyonlar için evreleme tetkikleri planlanmalıdır. Evreleme sonucuna göre hastaların tedavisine başlanır.

İnsizyonel/eksizyonel biyopsi maliyet uygulama güçlüğü açısından hem de tanı tedavi gecikmesine neden olması açısından çok nadir endikasyonla uygulanan bir yöntemdir. Kor iğne biyopsisi sonuçlarının yetersiz gelmesi, klinik-radyolojik uyumsuzluk durumunda insizyonel mümkünse eksizyonel biyopsi yapılmalıdır. Eksizyonel biyopsi palpe edilebilir kitlelerde geniş eksizyon şeklinde yapılabileceği gibi palpe edilemeyen kitlelerde iğne işaretli biyopsi şeklinde yapılabilir.

Sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB)

Primer tümörün lenfatik kanallar aracılığıyla drene olduğu ilk lenf nodu veya lenf nodları sentinel lenf nodu (SLN) olarak adlandırılır. “Sentinel” kelimesi Türkçede “bekçi” anlamındadır.

Meme kanserinde SLNB; tümörün lenf yoluyla metastaz yapacağı ilk lenf nodunun belirlenmesi, buraya metastazın olup olmadığının araştırılması işlemine verilen isimdir. Bu lenf nodundaki metastaz durumuna göre aksiller bölgedeki diğer lenf nodlarının disseksiyonu planlanmaktadır. Eğer sentinel lenf nodunda metastaz görülmezse; aksillada lenfatik disseksiyona gerek kalmaz ve aksiller disseksiyona bağlı oluşabilecek komplikasyonların önüne geçilmiş olur.

2.3 Meme Kanserinin Lokal Tedavisi

Meme kanserinde klinik olarak evrelemenin yapılması ve patolojik tanı elde edilmesinin ardından tedavi planına geçilir. Metastaz taramalarının yapıldığı ve saptanmadığı durumlarda; erken evre kanserler için lokal tedavi öncelikli olarak cerrahi tam rezeksiyondur. Aksiller bölge de metastaz açısından örneklendirilerek tümörün patolojik evresi belirlenmelidir. Lokal ileri ya da inflamatuvar meme kanserleri için ise öncelikli yaklaşım sistemik tedavi ile başlamak olmalıdır.

2.3.1 Cerrahi Tedavi

Geleneksel manada meme kanserinin cerrahi tedavisi 1890 yılında tarif edilen meme, üzerindeki cilt ve pektoral kaslar ile aksilladaki tüm lenf nodlarının dahil edilerek çıkarıldığı radikal mastektomi ile başlamıştır. Sonrasında geniş cerrahi rezeksiyonlara rağmen metastazların görülmesi meme kanserinin sistemik bir hastalık olduğunun anlaşılmasına yol açmıştır.

Modern çağda ise sistemik hastalığı tedavi için kullanılan medikal tedavinin yanında lokal kontrolü sağlama amaçlı yaklaşımlar (cerrahi ve radyoterapi) bir bütün olarak uygulanır.

Gelişen teknoloji ve yaygınlaşan tarama programları nedeniyle erken evrelerde yakalanan vakalar, radikal mastektomiye olan ihtiyacı azaltmış daha konservatif yöntemlerin uygulanmasına olanak sağlamıştır. Temel olarak meme kanseri meme dokusunun tamamının alındığı ya da tümörün tamamının çıkarılarak geride meme dokusunun bırakıldığı (MKC) ve radyoterapinin eklendiği iki farklı yaklaşımla tedavi edilmektedir.

Cerrahi tedavi seçenekleri arasından karar verilirken hasta özellikleri klinik ve patolojik değişkenler dikkate alınır.

Mastektomi ve meme koruyucu cerrahi tümörün onkolojik prensiplerce rezeksiyonuna olanak sağlarken sağkalım açısından birbirlerine eş değer iki seçenektir. MKC tercih eden hastalar operasyon sonrası radyoterapi (RT) ve post operatif radyolojik ve klinik takibi kabul etmelidirler. Radyasyon tedavisi için kontraendikasyon bulunun hastalar (Tablo 5), MKC için uygun birer aday değildirler.

Tablo 5. RT kontraendikasyonları

<i>RT Kontraendikasyonları (14)</i>
<i>Kesin;</i>
<i>Gebelik</i>
<i>Görece;</i>
<i>Sistemik skleroderma</i>
<i>Aktif sistemik lupus eritematozis</i>
<i>Daha önceden meme ve toraksa radyoterapi öyküsü</i>
<i>Şiddetli pulmoner hastalık</i>
<i>Sol taraf tümörler için şiddetli kardiyak hastalık</i>
<i>Supin pozisyonda yatamama</i>
<i>Etkilenmiş taraf kola abduksiyon yaptıramama</i>
<i>p53 mutasyonu</i>

MKC uygunluğu için bir diğer önemli faktör tümör boyutunun meme boyutuna oranıdır. Örneğin küçük hacimli memelerde beş cm çapında bir tümörde MKC ile istenilen kozmetik sonuca ulaşamazken, aynı boyutta bir tümör büyük hacimli memelerde MKC ile problemsiz tedavi edilebilir. Mastektomi seçeneğinin RT ihtiyacını ortadan kaldırması, multisentrik tümörlerde etkin olması gibi avantajlarının yanında; daha kötü kozmetik sonuçlar doğurması gibi bir dezavantajı bulunmaktadır. Cerrahi tedavi şeklinin seçimi hastaya tüm seçeneklerin sonuçları ile birlikte sunulmasının ardından hekim ve hastanın ortak kararı ile yapılmalıdır.

Mastektomi

Memenin tamamının alınması ile gereklilik halinde aksiller lenf nodu diseksiyonunun eklendiği (modifiye radikal mastektomi) prosedürdür. Meme başı ve areolayı içerisine alan eliptik insizyonla subdermal pleksus boyunca kaldırılan flepler yardımıyla meme pektoralis majör kasının üzerinden tümör ile birlikte en blok rezeke edilir. Endikasyonları arasında; meme boyutuna oranla büyük tümörler, multisentrik

tümör, radyoterapi için kontraendikasyon bulunması sayılabilir. Hasta tercihi de mastektomi için endikasyonlar arasındadır.

Meme koruyucu cerrahi

MKC: memenin sağlıklı dokusunun korunarak; primer tümörün eksizyonu, lumpektomi, parsiyel mastektomi, segmental mastektomi, segmentektomi, geniş eksizyon veya son yıllardaki popüler ismi ile onkoplastik cerrahi gibi farklı şekillerde adlandırılan prosedürdür.

MKC’de malign doku onu çevreleyen normal meme dokusu ile birlikte çıkarılır. Cerrahi sınırdaki tümör dokusu olmaması primer hedeflerden biridir. Eksizyon sonrası defektin kapatılması için son yıllarda oldukça ilgi gösterilen onkoplastik cerrahi teknikler geliştirilmiştir. Patolojik evrelemenin tamamlanması için tümör rezeksiyonunu takiben aksiller yayılımı değerlendirmek amacıyla sentinel lenf nodu örnekleme yapılır. Bu örneklemenin sonucuna göre gerekirse aksiller diseksiyon prosedüre eklenir.

MKC hemen her koşulda bir tercih olarak sunulabilse de sınırlılıkları göz ardı edilmemelidir. Cerrahi sonrası cilt ve meme deformiteleri, seroma oluşumu başlıca komplikasyonlarıdır.

Subkutan mastektomi ile birlikte rekonstrüksiyon

Mastektomi sonrası rekonstrüksiyon pek çok yolla yapılabilmektedir. Mastektomi ile eş zamanlı yapılabildiği gibi sonrasında da yapılabilir. Rekonstrüksiyon için doku greft ve flepleri, sentetik protezler ve ekspanderlar kullanılmaktadır. Rekonstrüksiyon seçiminin önemli sınırlılıklarından biri RT ihtiyacıdır. Mastektomi sonrası RT gerekliliği olan hastalarda rekonstrüksiyona bağlı komplikasyonlar daha sık ortaya çıkmaktadır.

Mastektomi sonrası rekonstrüksiyon için ameliyat öncesi yapılan çizimlere uygun olarak çeşitli insizyon tipleri ile mastektomi gerçekleştirilir. Bu insizyon çeşitleri: periareolar, inframammarian, wise patern vb. dir.

Mastektomi sonrası RT ihtiyacı olan hastaların rekonstrüksiyonları kalıcı implant yerine ekspander ile yapılır. Ekspander ile yapılan rekonstrüksiyonlardan

sonra ikinci bir ameliyata ihtiyaç duyulur. Mastektomi ile birlikte rekonstrüksiyon kozmetik açıdan çok iyi bir tercih olmasına karşın çeşitli komplikasyonları bulunmaktadır: hematoma, döküntü, nekroz, seroma, implant çıkarılması, kapsül kontraktürü, enfeksiyon, asimetri, implant malpozisyonu.

2.3.2 Radyoterapi

Özellikle MKC sonrası lokal kontrolü sağlamak, aksiller nüks oranlarını azaltmak amacı ile hastalara radyoterapi uygulanmaktadır. MKC sonrası RT lokal kontrolü 4-5 kat artırmaktadır. Lokal kontrol RT ile %90'lara yaklaşmaktadır. Yalnızca ileri yaş (>70) erken evre hastalarda; düşük yaşam beklentisi ve hasta performansı nedeni ile RT bir seçenek olarak görülmeyebilir. Onun dışında RT, MKC prosedürünün ayrılmaz bir parçasıdır. Aksillanın metastaz durumu RT sınırlarının çizilmesinde önemli bir faktörken memenin korunduğu durumlarda meme dokusunun hiçbir kısmı bu alanın dışında bırakılamaz. Özellikle tümör lokalizasyonuna ekstra doz (boost) RT verilmesi kabul görmüş bir yaklaşımdır. RT nedeni ile radyasyon pnömonisi, cilt değişiklikleri, aksiller diseksiyon sonrası kolda gelişen lenf ödemin artması gibi komplikasyonlar görülebilir.

2.4 Meme Kanserinin Sistemik Tedavisi

Sistemik tedaviye; tümörün boyutu, tümörün histopatolojisi, hormon ve HER2 reseptör durumu ve aksiller metastaza bakılarak karar verilir. Hastanın yaşı, menopozal durumu, çocuk isteği de dikkate alınan diğer değişkenlerdir.

2.4.1 Kemoterapi

Kemoterapi hastalara ameliyat öncesi (neoadjuvan) ve/veya ameliyat sonrası (adjuvan) olmak üzere iki farklı şekilde verilebilir. Neoadjuvan tedavi endikasyonlarını (Tablo 6) karşılayan hastalar bu tedavi sonrası; tedaviye yanıt değerlendirilerek lokal tedavi için yönlendirilirler.

Tablo 6. Neoadjuvan tedavi endikasyonları

<i>Neoadjuvan Tedavi Endikasyonları</i>
<i>İnoperabl meme kanserleri;</i>
<i>İnflamatuvar meme kanseri</i>
<i>Konglomerule ya da fikse N2 lenf nodu</i>
<i>cN3 hastalık</i>
<i>cT4 tümör</i>
<i>cT≥2 ya da HER2 pozitif cN≥0 ya da triple negatif tümörler</i>
<i>Göreceli büyük tümörü olan hastalar</i>
<i>cN+ ken pN0 olabilecek hastalar</i>
<i>Cerrahi müdahalenin gecikeceği hastalar</i>

2.4.2 Hormonoterapi

Hormon reseptör pozitif vakalarda hastanın menopozal durumu da dikkate alınarak seçici östrojen reseptör modülatörü (tamoksifen), GnRh agonisti (goserelin), aromataz inhibitörleri (anastrozol, letrozol, exemestan vb.) adjuvan tedavi olarak 10 yıla kadar kullanılmaktadır.

2.4.3 İmmunoterapi

HER2 reseptör pozitifliği immunoterapi (trastuzumab) tedavisi için bir endikasyondur. Yapılan çalışmalar tedavinin başlangıçta kemoterapi ile birlikte verilip sonrasında 1 yıla tamamlanmasının optimum katkı sağladığını göstermektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Tipi

Bu çalışma kesitsel bir araştırmadır.

3.2 Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Planı

Araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılmıştır. Veriler retrospektif olarak sistem ve dosya taraması şeklinde toplanmıştır. Akış şeması aşağıdaki gibidir (Tablo 7).

Tablo 7. Akış şeması

<i>Ocak – Şubat 2022</i>	Tez önerisinin sunumu Etik kurul onayının alınması
<i>Şubat – Mayıs 2022</i>	Verilerin toplanması
<i>Mayıs – Temmuz 2022</i>	İstatiksel analizlerin yapılması Tezin yazılması

3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları

1 Ocak 2007 – 1 Ocak 2021 tarihleri arasında ameliyat edilmiş ve çalışma için gerekli verileri elde edilen tüm kadın meme kanseri tanısı konulmuş, bu nedenle meme koruyucu cerrahi ya da subkutan mastektomi ile birlikte rekonstrüksiyon (yalnızca implant/ekspander ile) uygulanmış olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Örneklem olmadan tüm evren değerlendirilmiştir.

Araştırma sırasında hastalısız sağkalım değerlendirilmesinde nüks ve metastaz tarihleri, bu iki durum gerçekleşmeyen hastalarda ise son kontrol tarihi olarak 1 Ocak 2022 tarihi dikkate alınmıştır. Genel sağkalım için ise ölüm tarihleri, ölüm gerçekleşmeyen durumlarda son tarih 1 Ocak 2022 kabul edilmiştir.

Araştırmada verileri güvenilir olmayan ya da kısmi ulaşılabilen hastalar araştırmadan çıkarılmıştır.

3.4 Araştırmanın Değişkenleri

Bağımsız değişkenler:

- Yaş
- Menopoz durumu
- Medeni durum
- Başvuru şikayeti
- Ailede meme kanseri öyküsü, meme kanseri olan kişinin yakınlık derecesi
- OKS kullanımı
- Sigara kullanımı
- Boy-kilo
- Emzirme öyküsü
- Gebelik öyküsü
- Hormon replasman tedavisi ve tüp bebek öyküsü
- Neoadjuvan tedavi
- Kemoterapi öyküsü
- Radyoterapi öyküsü
- Hormonoterapi öyküsü
- Komorbiditeler
- Patolojik veriler: alt tip, lenf damarı invazyonu, duktal karsinoma in situ varlığı, sinir invazyonu, damar invazyonu, hormon reseptörleri, tümör boyutu, diseke edilen lenf nodu sayıları ve metastaz durumları
- Cerrahi tipi

Bağımlı Değişkenler:

- Genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım
- Nüks
- Metastaz durumu
- Komplikasyonlar

3.4 Veri Toplama Araçları

01 Ocak 2007 – 1 Ocak 2021 tarihleri arasında kliniğimizde meme kanseri nedeni ile meme koruyucu cerrahi ya da mastektomi ile birlikte rekonstrüksiyon uygulanan hastaların; yaşları , cinsiyetleri, preoperatif görüntüleme sonuçları, laboratuvar değerleri ve varsa postoperatif erken dönem komplikasyonları, ameliyatlarına ve hastane yatışlarına ait bilgiler, patoloji sonuçları, görüntüleme takipleri ve uzun dönem onkolojik sonuçları; hastaların kayıtları retrospektif şekilde, PROBEL sistemi, radyasyon onkolojisi arşivi ve dosya arşivi taranarak veriler elde edilmiştir.

3.5 Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler IBM SPSS V25 (Chicago, USA) ile yapıldı. Tek değişkenli ve çok değişkenli analizler yapıldı. Standart sapma ($\pm$) olarak belirtildi. Parametrik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılması bağımsız değişken t testi ile yapıldı. Parametrik olmayan değişkenlerin birbiri ile ilişkileri Ki-kare testi ile değerlendirildi. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmalarında Fischer'ın Kesinlik Testi'ne başvuruldu. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk Testi kullanılarak incelendi. Sağkalım analizi için Kaplan-Meier Testi kullanıldı. Çok değişkenli analizlerde Cox Regression analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değeri $<0,05$ olarak kabul edildi.

3.6 Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırma sırasında ulaşılamayan veriler için hastalar ile iletişim kurulmamış olması bu araştırmanın sınırlılıklarındandır.

Yine 2012 yılı öncesinde patolojik olarak çalışılmayan bazı parametrelerin (ki67 proliferasyon indeksi) öneminin sonradan anlaşılması, prognoz sınıflaması yapılırken o parametreye ait verinin yalnızca 2012 sonrası ameliyat edilen hastalar için kullanılabilmesi bu çalışmanın sınırlılıklarındandır.

3.7 Hastaların Tedavi Yöntemleri ve İzlemi

Çalışma boyunca takip edilen hastaların tedavilerine, kemoterapi, hormonoterapi ve radyoterapi ihtiyaçlarına multidisipliner bir konsey tarafından en güncel kılavuz ve yayınlar dikkate alınarak karar verilmiştir.

Neoadjuvan kemoterapi; lokal ileri kabul edilen hastalara (T2'den büyük tümör ve klinik olarak N2 olan hastalar), erken evrede moleküler alt tip olarak Hormon Reseptörü (HR)(-) Human epidermal receptor 2 (HER2)(+) ve HR(-) HER2(-) olanlara verilmiş. Lokal ileri meme kanserleri için tanısal tru-cut biyopsi sırasında işaret klipi konulmuştur. Neoadjuvan kemoterapi verilecek erken evre hastaların tümörleri neoadjuvan öncesi klip ile işaretlenmiştir. Neoadjuvan kemoterapiye yanıt radyolojik olarak değerlendirilmiştir.

MKC grubu için en iyi estetik sonuca ulaşmak amacıyla gerekli onkoplastik teknikler uygulanmıştır. Ameliyat sırasında aksiller örnekleme için nükleer madde ile işaretlenmiş sentinel lenf nodunun patolojik olarak değerlendirilmesi yapılmış, metastaz saptanması halinde aksiller diseksiyon uygulanmıştır.

SM grubu için mastektomi ve aksiller örnekleme genel cerrahi ekibi tarafından onkolojik prensiplerce yapılmış, sonrasında plastik cerrahi ekibi tarafından olası radyoterapi ihtiyacı olacak olan vakalara ekspander, diğerlerine ise implant ile rekonstrüksiyon yapılmıştır. Vakaların büyük çoğunluğuna karşı meme için proflaktik subkutan mastektomi de uygulanmıştır.

Hastaların RT ihtiyacı ortak konseyde karara bağlanırken, planlanması ve uygulaması radyasyon onkologlarınca yapılmıştır. MKC grubunda tümör yatağına ek doz uygulanmış, aksiller lenf nodlarındaki tutulumu göre bu bölgeler radyoterapi alanına dahil edilmiştir.

Hastalara KT olarak güncel kılavuzlar dikkate alınarak; Doksorubusin, Siklofosfamid, Epirubisin, Florourasil, Dosetaksel, Paklitaksel uygun kombinasyon ve dozlarda tıbbi onkologların gözetimi altında verilmiştir.

Adjuvan hormonoterapi için ise; östrojen reseptör modülatörü (tamoksifen), aromataz inhibitörleri (letrozol, anastrozol, exemestan), GnRH (Gonodotropin Releasing Hormone) agonisti (premenopozal hastalarda) (goserelin) kullanılmıştır.

Ameliyat sonrası izlem cerrahi komplikasyonlar için cerrahi ekiplerce, kemoterapi radyoterapi sonrası nüks metastaz izlemi tıbbi onkoloji ve radyasyon

onkoloji ekibince ilk bir yıl üç aylık, sonraki iki yıl altı aylık ve sonrasında yıllık klinik muayene ve tarama tetkikleri ile yapılmıştır.

3.8 Etik Kurul Onayı

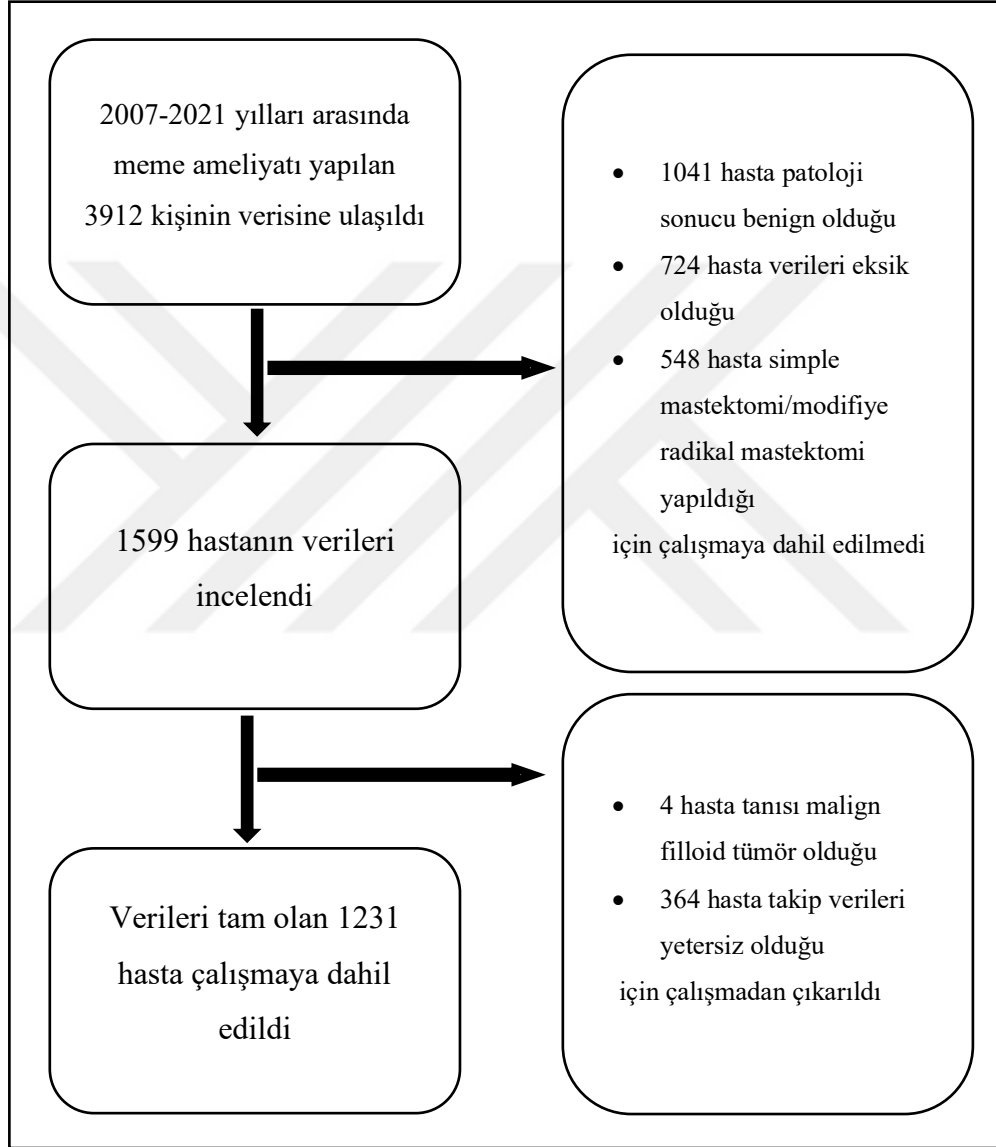
Bu araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 02.02.2022 tarihinde 2022/04-14 nolu karar ile onaylanmıştır.



4. BULGULAR

Çalışmaya verilerine sağlıklı şekilde ulaşılabilen 1231 hasta dahil edildi (Şekil 4).

Şekil 4. Hastaların seçim şeması



Hastaların tümü kadın ve yaş ortalamaları; 54,05 ($\pm 12,2$) idi. Hastalar medeni durumlarına göre değerlendirildiğine 890'ı (%72,3) evli, 266'sı (%21,6) dul ve 75'i (%6,1) bekardı (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların medeni durumlarına göre dağılımı

<i>Medeni durum</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran</i>
<i>Evli</i>	890	72,3
<i>Dul</i>	266	21,6
<i>Bekar</i>	75	6,1
<i>Toplam</i>	<i>1231</i>	<i>100,0</i>

Hastaların 692'si (%56,2) ele gelen kitle, 44'ü (%3,6) ağrı, 25'i (%2) akıntı, altısı (%0,5) çekinti, ikisi (%0,2) ise kızarıklık şikayeti ile başvururken; 462 (%37,5) hasta tarama sırasında tespit edilerek opere edilmiştir (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların başvuru şikayetleri

<i>Başvuru Şikayeti</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
<i>Ele gelen kitle</i>	692	56,2
<i>Ağrı</i>	44	3,6
<i>Akıntı</i>	25	2
<i>Çekinti</i>	6	0,5
<i>Kızarıklık</i>	2	0,2
<i>Tarama</i>	462	37,5
<i>Toplam</i>	<i>1231</i>	<i>100,0</i>

Aile öykülerine bakıldığında 198 (%17,8) hastanın ailesinde meme kanseri öyküsü bulunmaktadır. Bu kişilerin %50'sinin (n:99) birinci derece yakınında meme kanseri öyküsü bulunmaktadır (Tablo 10).

Tablo 10. Ailede meme kanseri öyküsü bulunan kişilerin yakınlık dereceleri

<i>Yakınlık derecesi</i>	<i>Kişi sayısı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
<i>1.derece</i>	99	50,0
<i>2.derece</i>	68	34,3
<i>3.derece</i>	29	14,6
<i>4.derece ve üzeri</i>	2	1,0
<i>Toplam</i>	<i>198</i>	<i>100,0</i>

Ameliyat öncesi yapılan muayenelerde hastaların %43'ünün (n:532) en az bir komorbiditesi (Hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), hipotiroidi, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, disritmiler, meme kanseri, panik atak, depresyon, vitiligo, alerjik rinit, serebro vasküler hastalık, multipl skleroz, romatolojik hastalıklar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı) saptanmıştır.

Ameliyat öncesi çeşitli nedenlerle (perimenopozal östrojen eksikliğine bağlı semptomların giderilmesi vb.) hormon replasman tedavisi öyküsü 40 (%4) hastada bulunurken; 12 (%1,3) hastada tüp bebek tedavisi öyküsü (İVF) bulunmaktadır.

Sigara kullanım oranı %41,4'tür(n:304). Hastaların 141'i (%16) nullipar ken emzirme oranı %38,5 (n:119) idi. Ortalama OKS kullanım süresi $7,16 \pm 23,09$ ay idi.

Hastaları vücut kitle indekslerine (VKİ) göre 2 gruba ayırdık. Bunlar VKİ 30 kg/m^2 'nin altında olanlar ve üstünde olanlar şeklinde idi (Tablo 11).

Tablo 11. VKİ'lerine göre hastaların dağılımı

<i>VKI Grubu</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
$<30 \text{ kg/m}^2$	756	66,6
$>30 \text{ kg/m}^2$	379	33,4
Toplam	1135	100,0

VKI: Vücut kitle indeksi

Tümörlerin yerleşimlerine bakıldığında 672 (%54,6) hastanın tümörü sol memedeyken, 559 (%45,4)'ünün tümörü sağ memede yerleşmişti. Tümörler en sık üst dış kadrana (n:663, oran: %54,0) yerleşmişti (Tablo 12).

Tablo 12. Tümörün radyolojik yerleşimi

<i>Yerleşim</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
<i>Üst Dış Kadran</i>	663	54,0
<i>Alt dış kadran</i>	212	17,3
<i>Üst iç kadran</i>	164	13,4
<i>Alt iç kadran</i>	126	10,3
<i>Retroareolar</i>	53	4,3
<i>Aksilla</i>	10	0,8

Tanı öncesi yapılan görüntülemelerde kitlelerin %0,8'i (n:9) BIRADS 3 (Breast Imaging Reporting and Data Systems) kategorisindeyken, %44,3'ü (n:500) BIRADS 4 kategorisinde ve %54,9 (n:619)'u BIRADS 5 kategorisinde idi (Tablo 13).

Tablo 13. Kitlelerin BIRADS sınıflamasına göre dağılımı

<i>Kategori</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
<i>BIRADS 3</i>	9	0,8
<i>BIRADS 4A</i>	171	15,2
<i>BIRADS 4B</i>	127	11,3
<i>BIRADS 4C</i>	202	17,9
<i>BIRADS 5</i>	619	54,9
<i>Toplam</i>	<i>1128</i>	<i>100,0</i>

BIRADS: Breast Imaging Reporting and Data Systems

Tümörlerin radyolojik boyutu ortalama $20,24 \pm 10,1$ mm idi. Neoadjuvan kemoterapi verilen hasta sayısı 115 (%9,3) idi. Neoadjuvan tedavi sonrası yapılan değerlendirmede; 38 (%33,0) hastada tam, 57 (%49,6) hastada parsiyel yanıt izlendi. Bir hastada (%0,9) progresyon gözlenirken, beş (%4,3) hastada tümör stabil izlendi. 14 (%12,2) hastada neoadjuvan sonrası yanıt belirsizdi (Tablo 14).

Tablo 14. Neoadjuvan tedaviye yanıt

<i>Neoadjuvan tedaviye yanıt</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
<i>Parsiyel</i>	57	49,6
<i>Tam</i>	38	33,0
<i>Belirsiz</i>	14	12,2
<i>Stabil</i>	5	4,3
<i>Progresyon</i>	1	0,9
<i>Toplam</i>	<i>115</i>	<i>100,0</i>

MKC 1094 (%88,9) hastaya uygulanırken; SM yapılan hasta sayısı 137 (%11,1) idi. MKC olarak 554 (%45) hastaya geniş eksizyon SLNB, 224 (%18,2) hastaya iğne işaretli meme biyopsisi (İİMB) SLNB, 262 (%21,3) hastaya geniş eksizyon aksiller diseksiyon (AD), 54 (%4,4) hastaya İİMB ve AD yapıldı.

Aksiller diseksiyon yapılan hastaların %68,5'ine (n:231) sentinel örneklemede pozitif tespit edilmesi üzerine aksiller diseksiyon uygulandı.

Hastaların hastanede yatış süreleri ortalama $2,37 \pm 2,5$ (medyan:1) gündü.

SM yapılan hastaların 81'ine (%59,1) wise patern, 43'üne (%31,4) periareolar, 13'üne (%9,5) inframammarian insizyon yapıldı.

Histopatolojik olarak hastaların 614'ü (%49,9) invaziv meme karsinomu (İMK) NST, 203'ü (%16,5) mikst tip, 169'u (13,7) invaziv lobuler karsinom (İLK), 93'ü in situ karsinom (%7,6), 152 (%12,3) hasta ise diğer alt tipinde idi (Tablo 15).

Tablo 15. Spesmenlerin histopatolojik alt tipleri

<i>Histopatolojik alt tip</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
<i>İnvaziv meme karsinomu nst</i>	614	49,9
<i>Mikst tip</i>	203	16,5
<i>İnvaziv lobuler karsinom</i>	169	13,7
<i>In situ karsinom</i>	93	7,6
<i>Musinoz karsinom</i>	34	2,8
<i>Mikroinvaziv</i>	27	2,2
<i>Tam yanıt</i>	24	1,9
<i>Papiller karsinom</i>	14	1,1
<i>Mikropapiller karsinom</i>	12	1,0
<i>Tubuler karsinom</i>	11	0,9
<i>Apokrin karsinom</i>	11	0,9
<i>Metaplastik karsinom</i>	7	0,6
<i>Kribriform karsinom</i>	7	0,6
<i>Nadir karsinomlar</i>	5	0,4
<i>Toplam</i>	<i>1231</i>	<i>100,0</i>

Patolojik olarak derece 1 olan 203 (%17,1) hasta, derece 2 olan 594 (%50,0) hasta, derece 3 olan 391 (%32,9) hasta vardı (Tablo 16).

Tablo 16. Patolojik derece dağılımları

<i>Patolojik derece</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
<i>1</i>	203	17,1
<i>2</i>	594	50,0
<i>3</i>	391	32,9
<i>Toplam</i>	<i>1188</i>	<i>100,0</i>

Patolojik derece yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 40 yaştan küçük hastaların patolojik dereceleri diğer yaş alt gruplarına göre daha ileri idi($p<0,001$) (Tablo 17).

Tablo 17. Patolojik derecenin yaş alt gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu				p
Sayı (oran%)				
Patolojik derece	<40	40-60	>60	<0,001
1	13 (%8,8)	133 (%19,8)	57 (%17,1)	
2	66 (%44,9)	317 (%47,1)	211 (%50,0)	
3	68 (%46,3)	223 (%33,1)	100 (%32,9)	
Toplam	147 (100,0)	673 (100,0)	368 (100,0)	

Tümör boyutlarına göre yapılan sınıflamada; 687 (%60,4) hasta T1, 432 (%38) hasta T2, 5 hasta (%0,4) T3, 14 (%1,2) hasta T4 olarak belirlendi (Tablo 18).

Tablo 18. İnvaziv karsinomların T evrelerine göre dağılımları

<i>Tümör T evresi</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
<i>T1</i>	687	60,4
<i>T2</i>	432	38
<i>T3</i>	5	0,4
<i>T4</i>	14	1,2
<i>Toplam</i>	<i>1138</i>	<i>100,0</i>

Lenfositik infiltrasyon 973 (%92,1) hastada görülürken, lenf ve damar invazyonu sırası ile; 489 (%45,1) ve 113 (%12,3) hastada görüldü. Sinir invazyonu ise 138 (%12,8) hastada görüldü. Tümör çevresi DKIS 789 (%68,9) hastada görüldü. İntraduktal komponentlerin 448'i (%40,5) komedo tipinde, 416'sı (%37,6) diğer tipteyken; 241 (%21,8) hastada intraduktal komponent izlenmedi (Tablo 19).

Tablo 19. İntraduktal komponent türleri

<i>İntraduktal komponent tipi</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
<i>Komedo</i>	448	40,5
<i>Diğer</i>	416	37,6
<i>Yok</i>	241	21,8
<i>Toplam</i>	<i>1105</i>	<i>100,0</i>

Duktus dışı nekroz 173 (%17,5) hastada izlendi.

Yapılan sentinel lenf nodu biyopsilerinde ve aksiller diseksiyonlarda; 816 (%70,7) hasta pN0, 228 (%19,8) hasta pN1, 82 (%7,1) hasta pN2 ve 27 (%2,3) hasta pN3 idi (Tablo 20). Sentinel lenf nodu biyopsilerinde çıkarılan lenf nodu sayısı ortalama 2,45 ($\pm 1,6$) pozitif lenf nodu sayısı ise ortalama 1,5 ($\pm 0,8$) olarak görüldü. Aksiller diseksiyonda ortalama lenf nodu sayısı 14,4 ($\pm 6,7$)'ken pozitif lenf nodlarının sayısı ise ortalama 2,35 ($\pm 3,9$)'ti.

Tablo 20. Tümör N evresi

<i>Tümör N evresi</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
0	816	70,7
1	228	19,8
2	82	7,1
3	27	2,3
Toplam	1153	100,0

AJCC kılavuzu anatomik evrelerine göre bakıldığında 495 (%40,2) hasta ile en fazla evre I hastalık görülürken, evre III hasta sayısı 123 (%10,0) idi (Tablo 21).

Tablo 21. Anatomik evre sınıfları AJCC kılavuzuna göre (11)

<i>Evre</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
0	93	7,6
IA	495	40,2
IB	34	2,8
IIA	370	30,1
IIB	116	9,4
IIIA	82	6,7
IIIB	14	1,1
IIIC	27	2,2
Toplam	1231	100,0

AJCC: American Joint Committee on Cancer

Moleküler sınıflamaya göre 893 (%78,5) hasta HR (+) HER2 (-), 92 (%8,1) hasta HR (+) HER2 (+), 46 (%4,0) hasta HR (-) HER2 (+) ve 107(%9,4) hasta ise HR (-) HER2 (-) tipte idi (Tablo 22).

Tablo 22. Moleküler sınıflamaya göre hastaların dağılımı

<i>Moleküler alt tip</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
<i>HR (+) HER2 (-)</i>	893	78,5
<i>HR (+) HER2 (+)</i>	92	8,1
<i>HR (-) HER2 (+)</i>	46	4,0
<i>HR (-) HER2 (-)</i>	107	9,4
<i>Toplam</i>	<i>1138</i>	<i>100,0</i>

HR: Hormon reseptörü, HER2: Human Epidermal Receptor 2

Hastaların izleminde 110 (%8,9) hastada cerrahi komplikasyon gelişti. Bu komplikasyonların %75,3'ü (n:82) lokal müdahale ile yönetilebilirken; %24,7'si (n:27) yeniden ameliyat edildi (Tablo 23).

Tablo 23. Cerrahi komplikasyonların dağılımı

<i>Komplikasyon</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
<i>Areolada striktür</i>	1	0,9
<i>Abse</i>	2	1,8
<i>Asimetri</i>	3	2,7
<i>Kontraktür</i>	3	2,7
<i>Cilt nekrozu</i>	5	4,5
<i>Hematom</i>	11	10,0
<i>Areola nekrozu</i>	32	29,1
<i>Seroma</i>	52	48,3
	<i>109</i>	<i>100,0</i>

Adjuvan KT 844 (%69,1) hastaya verilirken, adjuvan RT 1103 (%90,2) hastaya verildi. Hormonoterapi verilen hasta sayısı 983'tü(%81,9). Hormon kullanım süresi ortalama $44,25 \pm 30,4$ aydı. Adjuvan trastuzumab tedavisi 138 hastaya verildi.

İzlemde 18 (%1,3) hastada lokal nüks, 58 (%4,7) hastada uzak organ metastaz gelişti. Tekli organ metastazı 44 hastada (%75,9) gelişirken; sekiz (%13,8) hastada metastaz iki, altı (%10,3) hastada üç farklı organa idi. Hastaların 147'si (%11,9) hayatını kaybetti.

MKC ve SM karşılaştırıldığında; MKC yapılanların yaş ortalaması 55,2 ($\pm 12,2$), SM yapılanların yaş ortalaması 44,9 ($\pm 7,6$) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$). 60 yaş altı grupta SM yapılma oranları MKC grubuna göre daha yüksekti (%94,9; %66,5).

MKC yapılan hastaların %67 (n:733)'si post menopozalken, SM yapılan hastalarda bu oran %31,4'tü (n:43). Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$).

Hastalar MKC grubunda %63,5 (n:695) oranında belirti ile başvururlarken, SM grubunda bu oran %54'tür (n:63). İki grubun arasındaki fark istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p = 0,020$).

MKC grubunda hastaların %71,6'ü evliyken, SM grubunda %78,1'i evli idi. İki grup bu açıdan benzerdir ($p = 0,064$). Aile öyküsü meme kanseri açısından MKC grubunda %17,3 (n:78) hastada pozitifken; SM grubunda bu oran %21,3 (n:21)'tü. Birinci derece akrabasında meme kanseri öyküsü olan MKC grubunda %46,2 (n:78) SM grubunda 21 (%72,4) hasta vardı. Bu fark her iki parametre için istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$) idi.

MKC grubunda hormon replasman tedavisi verilen hasta sayısı 36 (%4,4) yken bu sayı SM grubunda 4 (%2,9)'tü, nullipar olan hasta sayısı MKC grubunda 121 (%15,7), SM grubunda 20 (%17,9) idi, sigara kullanan hasta sayısı MKC ve SM gruplarında sırası ile; 252 (%42) ve 52 (%38,8) idi. Bu üç parametre açısından iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi.

Emzirme öyküsü MKC grubunda 57 (%25,9) hastada, SM grubunda 62 (%69,7) hastada vardı. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$) idi.

VKİ'lerine göre yapılan grupta MKC hastalarında VKİ 30 kg/m²'nin üzerinde olan hastaların oranı %36,2 (n:371)'yken SM grubunda bu oran % 7,2 (n:8) idi. Bu fark iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$).

Neoadjuvan tedavi MKC grubunda 95 (%8,7) hastaya verilirken SM grubunda 20 (%38,8) hastaya verildi. İki grup arasında istatistiksel anlamlı ($p = 0,025$) fark

izlendi. Neoadjuvan tedaviye yanıt açısından değerlendirildiğine iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 24).

Tablo 24. Demografik verilerin MKC ve SM grupları arası karşılaştırılması

		MKC sayı (oran%)		SM sayı (oran%)		p
Yaş	<40	120	(11,0)	37	(27)	<0,001
	40-60	607	(55,5)	93	(67,9)	
	>60	367	(33,5)	7	(5,1)	
Menopoz	Var	733	(67,0)	43	(31,4)	<0,001
	Yok	361	(33,0)	94	(68,6)	
Başyuru şikayeti	Belirti	695	(63,5)	74	(54,0)	0,020
	Tarama	399	(36,5)	63	(46,0)	
Medeni durum	Evli	783	(71,6)	107	(78,1)	0,064
	Bekar	311	(28,4)	30	(21,9)	
Aile öyküsü	Var	169	(17,3)	29	(21,3)	<0,001
	Yok	806	(82,7)	107	(78,7)	
Aile öyküsü kişi yakınlık derecesi	1.derece	78	(46,2)	21	(72,4)	<0,001
	2.derece	64	(37,9)	4	(13,8)	
	3.derece	27	(16,0)	2	(6,9)	
	4.derece ve üzeri	0	(0,0)	2	(6,9)	
Komorbidite	Var	491	(45,6)	41	(29,9)	<0,001
	Yok	585	(54,4)	96	(70,1)	
Hormon replasman tedavisi	Var	36	(4,4)	4	(2,9)	0,437
	Yok	786	(95,6)	132	(97,1)	
Nulliparite	Var	121	(15,7)	20	(17,9)	0,567
	Yok	648	(84,3)	92	(82,1)	
Emzirme	Var	57	(25,9)	62	(69,7)	<0,001
	Yok	163	(74,1)	27	(30,3)	
Sigara	Var	252	(42,0)	52	(38,8)	0,497
	Yok	348	(58,0)	82	(61,2)	
VKİ (kg/m²)	<30	653	(63,8)	103	(92,8)	<0,001
	>30	371	(36,2)	8	(7,2)	
Neoadjuvan kemoterapi	Var	95	(8,7)	20	(14,6)	0,025
	Yok	999	(91,3)	117	(85,4)	
Neoadjuvan tedaviye yanıt	Tam/parsiyel yanıt	77	(81,1)	18	(90,0)	0,274
	Belirsiz	18	(18,9)	2	(10,0)	

MKC grubunda tümörlerin %45,2 (n:495)'si sağ memede yerleşirken, bu oran SM grubunda %46,7 (n:64) idi. Tümör tarafı, yerleşim yeri ve tanı öncesi görüntülemelerde BIRADS sınıflaması açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 25).

Tablo 25. Ameliyat öncesi görüntülemelerde tümöre yerleşim yeri ve BIRADS kategorilerinin karşılaştırılması

		<i>MKC</i>	<i>SM</i>	<i>p</i>
		<i>sayı (oran%)</i>	<i>sayı (oran%)</i>	
Taraf	Sağ	495 (45,2)	64 (46,7)	0,745
	Sol	599 (54,8)	73 (53,3)	
Yerleşim	İç kadran	260 (23,8)	30 (22,2)	0,389
	Diğer	833 (76,2)	105 (77,8)	
BIRADS kategorisi	BIRADS 3 ve 4	456 (44,3)	53 (53,5)	0,078
	BIRADS 5	573 (55,7)	46 (46,5)	

BIRADS: Breast Imaging Reporting and Data Systems

MKC ve SM grupları ameliyat süresi ve hastanede yatış süresi açısından karşılaştırıldıklarında SM grubunda uzun ameliyat süresi ve uzun süre hastanede yatış gerçekleşmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$) (Tablo 26).

Tablo 26. Hastaların ameliyat ve hastanede yatış süreleri

		<i>MKC</i>	<i>SM</i>	<i>p</i>
		<i>sayı (oran%)</i>	<i>sayı (oran%)</i>	
Ameliyat süresi (dk)	<60	329 (30,1)	- -	<0,001
	60-120	688 (62,9)	- -	
	120-180	77 (7,0)	11 (8,0)	
	>180	- -	126 (92,0)	
Hastanede yatış (gün)	1	743 67,9	- -	<0,001
	2	175 16,0	- -	
	≥ 3	176 16,1	137 100,0	

SM grubunda (%18,5) multifokalite MKC grubuna (%9,0) göre daha sık izlendi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı(p=0,001) idi.

Histopatolojik alt tipleri açısından MKC grubunda invaziv meme karsinomu NST tip %52,2 (n:549) görülürken SM grubunda %47,4 (n:65) görüldü. İki grup arası fark istatistiksel anlamlı(p<0,001) idi. Patolojik derece, lenfositik infiltrasyon, intraduktal komponentin türü, duktus dışı nekroz, damar invazyonu, sinir invazyonu, T evresi açılarından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi.

DKIS komponenti MKC grubunda 710 (%68,6) hastada izlenirken, SM grubunda 79 (%71,8) hastada izlendi. Lenf invazyonu MKC grubunda 459 (%46,6) hastada izlenirken SM grubunda 30 (%30,0) hastada izlendi. Bu iki parametre için gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı(p<0,001) idi.

Patolojik N evresi SM grubunda (pN0: %84,0) daha düşük, MKC grubunda (pN0: %69,0) daha yüksekti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı(p=0,009) idi. MKC grubunda evre IA hastalık 430 (%39,3) hastada görülürken, SM grubunda 65 (%47,4) hastada görüldü. İki grup arası fark istatistiksel olarak anlamlı(p<0,001) izlendi.

MKC grubunda en sık izlenen moleküler alt tip (%79,5) HR (+) HER2 (-) gruptu. SM grubunda da en sık HR (+) HER2 (-) tümör görülürken HR (-) HER2 (-) (triple negatif) tümörler %16,8 ile ikinci sırayı aldı bu oran MKC grubunda %8,6 idi. Bu parametre için iki grup arası fark istatistiksel olarak anlamlıdır(p=0,007) (Tablo 27).

Tablo 27. Patolojik verilerin MKC ve SM grupları arasında karşılaştırılması

		<i>MKC</i>		<i>SM</i>		<i>P</i>
		<i>sayı</i>	<i>(oran%)</i>	<i>sayı</i>	<i>(oran%)</i>	
Multifokalite	<i>Var</i>	98	(9,0)	25	(18,5)	0,001
	<i>Yok</i>	993	(91,0)	119	(81,5)	
Histolojik alt tip	İnvaziv meme karsinomu nst	549	(52,2)	65	(47,4)	<0,001
	Mikst tip	181	(17,5)	12	(8,8)	
	İnvaziv lobuler karsinom	154	(14,1)	15	(10,9)	
	In situ karsinom	63	(5,8)	30	(21,9)	
	Musinoz karsinom	33	(3,0)	1	(0,7)	
	Mikroinvaziv	24	(2,2)	3	(2,2)	
	Tam yanıt	22	(2,0)	2	(1,5)	
	Papiller karsinom	13	(1,2)	1	(0,7)	
	Mikropapiller karsinom	10	(0,9)	2	(1,5)	
	Tubuler karsinom	10	(0,9)	1	(0,7)	
	Apokrin karsinom	9	(0,8)	2	(1,5)	
	Metaplastik karsinom	6	(0,5)	1	(0,7)	
	Kribriform karsinom	5	(0,5)	2	(1,5)	
	Nadir karsinomlar	5	(0,5)	0	(0)	

Tablo 27 Patolojik verilerin MKC ve SM grupları arasında karşılaştırılması
(devamı)

		<i>MKC</i>		<i>SM</i>		<i>P</i>
		<i>sayı (oran%)</i>		<i>sayı (oran%)</i>		
<i>Patolojik derece</i>	1	180	(17,0)	23	(18,0)	0,593
	2	526	(49,6)	68	(53,1)	
	3	354	(33,4)	37	(28,9)	
<i>DKIS komponenti</i>	<i>Var</i>	710	(68,6)	79	(71,8)	<0,001
	<i>Yok</i>	325	(31,4)	31	(28,2)	
<i>İntraduktal komponentin türü</i>	<i>Komodo</i>	398	(39,1)	50	(58,1)	0,692
	<i>Diğer</i>	398	(39,1)	18	(20,9)	
	<i>Yok</i>	223	(21,9)	18	(20,9)	
<i>Lenfositik infiltrasyon</i>	<i>Var</i>	913	(92,5)	60	(87,0)	0,098
	<i>Yok</i>	74	(7,5)	9	(13,0)	
<i>Duktus dışı nekroz</i>	<i>Var</i>	165	(17,8)	8	(13,1)	0,355
	<i>Yok</i>	764	(82,2)	53	(86,9)	
<i>Lenf invazyonu</i>	<i>Var</i>	459	(46,6)	30	(30,0)	0,001
	<i>Yok</i>	526	(53,4)	70	(70,0)	
<i>Damar invazyonu</i>	<i>Var</i>	120	(12,2)	13	(13,0)	0,812
	<i>Yok</i>	865	(87,8)	87	(87,0)	
<i>Sinir invazyonu</i>	<i>Var</i>	126	(12,9)	12	(12,0)	0,801
	<i>Yok</i>	852	(87,1)	88	(88,0)	
<i>T evresi</i>	<i>T1</i>	612	(59,4)	75	(70,1)	0,091
	<i>T2</i>	401	(38,9)	31	(29,0)	
	<i>T3</i>	4	(0,4)	1	(0,9)	
	<i>T4</i>	14	(1,4)	0	(0,0)	
<i>N evresi</i>	pN0	716	(69,2)	100	(84,0)	0,009
	pN1	216	(20,9)	13	(10,9)	
	pN2	77	(7,4)	5	(4,2)	
	pN3	26	(2,5)	1	(0,8)	

DKIS: duktal karsinoma in situ

Tablo 27 Patolojik verilerin MKC ve SM grupları arasında karşılaştırılması
(devamı)

		<i>MKC</i>	<i>SM</i>	<i>P</i>
		<i>sayı (oran%)</i>	<i>sayı (oran%)</i>	
AJCC Anatomik Evre	0	63 (5,8)	30 (21,9)	<0,001
	IA	430 (39,3)	65 (47,4)	
	IB	34 (3,1)	0 (0,0)	
	IIA	342 (31,3)	28 (20,4)	
	IIB	108 (9,9)	8 (5,8)	
	IIIA	77 (7,0)	5 (3,6)	
	IIIB	14 (1,3)	0 (0,0)	
	IIIC	26 (2,4)	1 (0,7)	
ER boyanma yüzdesi	0	169 (15,4)	39 (28,5)	0,001
	<10	45 (4,1)	1 (0,7)	
	10-80	237 (21,7)	25 (18,2)	
	>80	643 (58,8)	72 (52,6)	
PR boyanma yüzdesi	0	243 (22,2)	55 (40,1)	<0,001
	<10	135 (12,3)	21 (15,3)	
	10-80	401 (36,7)	26 (19,0)	
	>80	315 (28,8)	35 (25,5)	
Moleküler alt tip	HR (+) HER2 (-)	820 (79,5)	73 (68,2)	0,007
	HR (+) HER2 (+)	84 (8,1)	8 (7,5)	
	HR (-) HER2 (+)	38 (3,7)	8 (7,5)	
	HR (-) HER2(-)	89 (8,6)	18 (16,8)	

AJCC: American Joint Committee on Cancer, ER: Östrojen Reseptörü, PR: Progesteron Reseptörü, HR: Hormon Reseptörü, HER2: Human Epidermal Receptor

Yapılan sentinel lenf nodu örneklemelerinde pozitif tespit edilerek aksiller diseksiyon yapılan hasta sayısı her iki grupta da benzerdir.

Komplikasyon gelişme oranı MKC grubunda %5,9 (n:64)'ken SM grubunda %32,8 (n:45)'dir. Bu komplikasyonlar MKC grubunda sıklıkla lokal olarak yönetilebilirken (n:60 %93,8) SM grubunda ikinci bir ameliyata ihtiyaç duyulmuştur (n:23 %51,1). Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır(p<0,001) (Tablo 28).

Tablo 28. İntraoperatif bulgular ve komplikasyonların karşılaştırılması

		<i>MKC</i> <i>sayı (oran%)</i>	<i>SM</i> <i>sayı (oran%)</i>	<i>p</i>
<i>SLNB pozitif</i>	Var	219 (69,3)	12 (57,1)	0,245
<i>AD</i>	Yok	97 (30,7)	9 (42,9)	
<i>Komplikasyon</i>	Var	64 (5,9)	45 (32,8)	<0,001
	Yok	1030 (94,1)	92 (67,2)	
<i>Komplikasyon yönetimi</i>	Lokal	60 (93,8)	22 (48,9)	<0,001
	Yeniden ameliyat	4 (6,3)	23 (51,1)	

SLNB: Sentinel lenf nodu biyopsisi, AD: aksiller diseksiyon

Metastaz gelişmesi, metastatik organ sayısı ve nüks açısından iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir (Tablo 29). İzole kemik metastazlı olgu sayısı 20 olup, tamamına RT verilmiştir. 20 karaciğer metastazlı hastaya KT verilmiştir. Beyin metastazlı olan altı hastaya RT verilmiştir.

Tablo 29. Lokal nüks ve uzak organ metastazları karşılaştırılması

		<i>MKC</i> <i>sayı (oran%)</i>	<i>SM</i> <i>sayı (oran%)</i>	<i>p</i>
<i>Nüks</i>	Var	17 (1,6)	1 (0,7)	0,711
	Yok	1077 (98,4)	136 (99,3)	
<i>Metastaz</i>	Var	51 (4,7)	7 (5,1)	0,816
	Yok	1043 (95,3)	130 (94,9)	
<i>Metastatik organ sayısı</i>	1	38 (74,5)	6 (85,7)	0,629
	2	7 (13,7)	1 (14,3)	
	3	6 (11,8)	0 (0,0)	

Adjuvan HT MKC grubunda 908 (%85) hastaya verilirken, SM grubunda 75 (%56,8) hastaya verilmiştir. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p<0,001$). KT ve RT tedavileri KC grubunda daha fazla tercih edilmiştir. Bu fark istatistiksel anlamlıdır($p<0,001$). Trastuzumab tedavisi açısından iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir (Tablo 30).

Tablo 30. Adjuvan sistemik ve lokal tedavilerin karşılaştırılması

		<i>MKC</i>		<i>SM</i>		<i>p</i>
		<i>sayı (oran%)</i>		<i>sayı (oran%)</i>		
<i>Hormonoterapi</i>	Var	908	(85,2)	75	(56,8)	<0,001
	Yok	158	(14,8)	57	(43,2)	
<i>Trastuzumab</i>	Var	122	(11,2)	16	(11,7)	0,854
	Yok	972	(88,8)	121	(88,3)	
<i>KT</i>	Var	773	(71,0)	71	(53,0)	<0,001
	Yok	315	(29,0)	63	(47,0)	
<i>RT</i>	Var	1070	(98,4)	33	(24,3)	<0,001
	Yok	17	(1,6)	103	(75,7)	

KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi

MKC grubunda sentinel örneklemede ortalama $2,5 \pm 1,7$ lenf nodu diseke edilirken bu sayı SM grubu için $2 \pm 1,2$ 'dir. Bu iki grup arasındaki fark anlamlıdır ($p<0,001$) (Tablo 31).

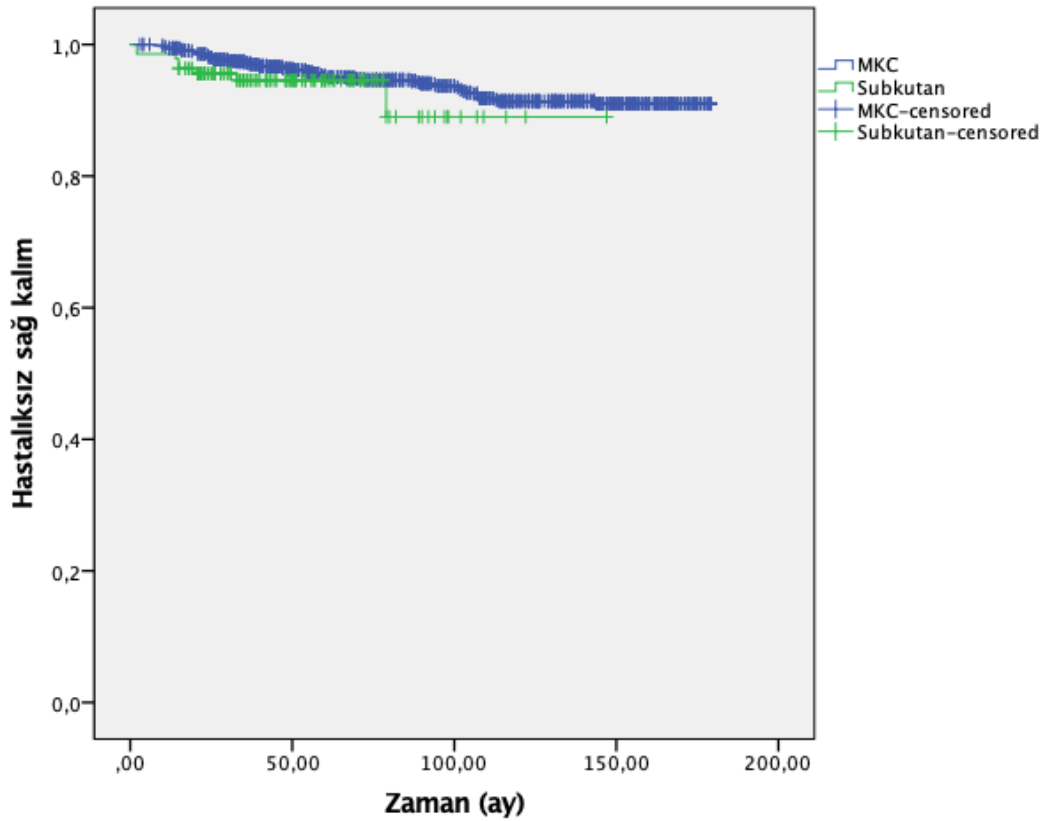
Tablo 31. Sentinel örnekleme ve aksiller diseksiyondaki lenf nodu sayıları

		<i>MKC</i>		<i>SM</i>		<i>p</i>
		<i>Ortalama (SS)</i>		<i>Ortalama (SS)</i>		
<i>Sentinel lenf nodu</i>	<i>Diseke edilen</i>	2,5	(1,7)	2	(1,2)	<0,001
	<i>Pozitif</i>	1,6	(0,9)	1,3	(0,6)	0,111
<i>Aksiller diseksiyon</i>	<i>Diseke edilen</i>	14,5	(6,7)	13,1	(7,6)	0,422
	<i>Pozitif</i>	2,4	(4,0)	1,9	(2,7)	0,240

Hastaliksız sağkalım MKC grubunda %94,0, SM grubunda ise %94,2'dir. İki grubun karşılaştırılmasında anlamlı fark izlenmemiştir (Grafik 1).

Genel sağkalım MKC grubunda 5 yıllık hastaliksız sağkalım %95,9 SM grubunda %94,9'dur. 10 yıllık hastaliksız sağkalımlar sırası ile %94,1 ve %94,2'dir.

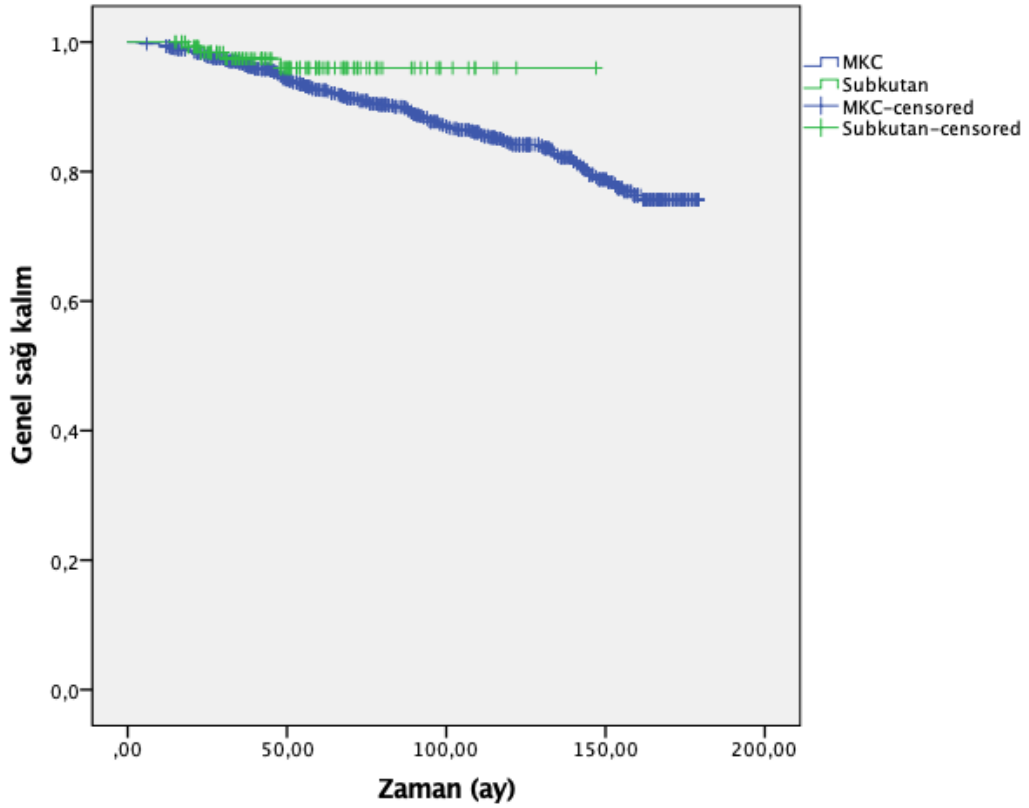
Grafik 1. Ameliyat tiplerine göre hastaliksız sağkalım grafiği



Genel sağkalım MKC grubunda %86,9 SM grubunda ise %97,1'dir. İki grubun karşılaştırılmasında anlamlı fark izlenmemiştir (Grafik 2).

5 yıllık sağkalım MKC ve SM gruplarında sırası ile %93,7 ve %97,1'dir. 10 yıllık sağkalım ise sırası ile %89,1 ve %97,1'dir.

Grafik 2. Ameliyat tiplerine göre genel sağkalım grafiği



Hastalıksız sağkalım değerlendirmesinin tek değişkenli analizlerinde genç yaş grubunda olmak daha düşük orana (%89,2) sahipti. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır. Medeni durum, başvuru şikayeti, menopozal durum, komorbidite, HRT, IVF, nulliparite, laktasyon, sigara kullanımı, OKS kullanımı, VKİ'nin 30 kg/m²'den küçük olması, neoadjuvan tedaviye yanıt, tümörün yerleşim yeri, tümörün BIRADS sınıflaması hastalıksız sağkalım açısından anlamlı fark oluşturmadı.

Tümörün radyolojik olarak 20 mm'den büyük olanlarda hastalıksız sağkalım %91,4, küçük olanlarda ise %95,6 idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır(p=0,006). Hastanede yatış süresi 1 ve 2 gün olanların hastalıksız sağkalımları 3 veya daha fazla olanlara göre daha yüksekti(%98,0;%95,3;%90,0). Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır(p<0,001). Ameliyat süresi hastalıksız sağkalım açısından anlamlı fark oluşturmadı.

Multifokal yerleşim ve histolojik alt tip hastalıksız sağkalım için anlamlı bir faktör olarak görülmedi. Patolojik derece 1 için hastalıksız sağkalım %98,0; derece 2

için %95,3; derece 3 için %90,0'dı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p<0,001$). DKIS varlığı, intraduktal komponentin türü, duktus dışı nekroz varlığı ve lenfositik infiltrasyon tek değişkenli analizde hastalıksız sağkalım için anlamlı birer faktör değillerdi. Lenf invazyonu bulunan hastalarda hastalıksız sağkalım %91,0, lenf invazyonu bulunmayan hastalarda hastalıksız sağkalım %96,0'dı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p=0,010$). Damar invazyonu bulunan hastalarda hastalıksız sağkalım oranı bulunmayanlara göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha düşüktü(%89,5;%94,3 $p=0,015$).

Patolojik olarak tümör boyutunun 20 mm'den küçük olması hastalıksız sağkalım için tek değişkenli analizde hastalıksız sağkalımı artıran anlamlı prognostik faktördü($p=0,003$). Lenf nodu pozitifliği hastalıksız sağkalım açısından anlamlı fark oluşturmadı($p=0,375$). Ki 67'nin % 20'den fazla olması hastalıksız sağkalımı düşüren istatistiksel anlamlı bir faktördü($p=0,015$). Moleküler alt tip tek değişkenli hastalıksız sağkalım analizinde istatistiksel anlamı bir fark oluşturmadı($p=0,817$). AJCC anatomik evresi 1 olanlar için hastalıksız sağkalım için %95,3, evresi 2 olanlar için %92,8, evresi 3 olanlar için ise %89,4 olarak gerçekleşti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi($p=0,035$). Sentinel lenf nodu pozitifliği sonrası aksiller diseksiyon yapılması, komplikasyon gelişmesi, hormonoterapi verilmesi, radyoterapi verilmesi hastalıksız sağkalım açısından istatistiksel anlamlı prognostik faktörler değildi. Kemoterapi verilen hastalarda hastalıksız sağkalım oranı %91,6, verilmeyen hastalarda %99,2 idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$) (Tablo 32).

Tablo 32. Tek değişkenli hastalıksız sağkalım analizi

<i>Değişken</i>	<i>Hastalıksız sağkalım (%)</i>		<i>p</i>
<i>Yaş</i>			
<40	89,2		0,022
40-60	94,1		
>60	95,7		
<i>Evli/bekar</i>	93,8	94,4	0,622

Tablo 32. Tek değişkenli hastalıksız sağkalım analizi (devamı)

<i>Değişken</i>	<i>Hastalıksız sağkalım (%)</i>		<i>p</i>
<i>Tarama/belirti</i>	95,5	93,1	0,157
<i>Menopoz V/Y</i>	95,0	92,3	0,850
<i>Komorbidite V/Y</i>	95,7	92,8	0,184
<i>HRT V/Y</i>	92,5	93,5	0,786
<i>IVF V/Y</i>	91,7	93,4	0,726
<i>Nulliparite V/Y</i>	94,3	93,6	0,516
<i>Laktasyon V/Y</i>	98,3	93,7	0,183
<i>Sigara V/Y</i>	93,8	96,0	0,485
<i>VKI <30 kg/m² / >30 kg/m²</i>	93,1	94,7	0,299
<i>OKS V/Y</i>	95,7	93,9	0,075
<i>Neoadjuvan tedavi V/Y</i>	86,1	94,8	<0,001
<i>Taraf Sağ/sol</i>	94,3	93,8	0,631
<i>Yerleşim İç/diğer</i>	93,8	94,0	0,663
<i>BIRADS5/diğerleri</i>	93,2	95,3	0,149
<i>Radyolojik T <20 mm</i>	95,6	91,4	0,006
<i>Hastanede yatış süresi (gün)</i>			
<i>1</i>	98,0	<0,001	
<i>2</i>	95,3		
<i>3≤</i>	90,0		

Tablo 32. Tek değişkenli sağkalım analizi (devamı)

Değişken	Hastalıklı sağkalım (%)		p
Ameliyat süresi (dk)			
<60	93,6		0,522
60-120	94,2		
120-180	94,3		
>180	93,7		
Multifokal V/Y	92,7	94,2	0,645
Histolojik alt tip			
İMK,NST	93,5		0,887
İLK	94,7		
Mikst	92,6		
Diğer	94,1		
Patolojik derece			
1	98,0		<0,001
2	95,3		
3	90,0		
Periferik DKIS V/Y	93,3	95,8	0,100
İntraduktal komponent türü			
Komodo	92,9		0,506
Diğer	94,5		
yok	94,6		
Lenfositik infiltrasyon V/Y	94,0	95,2	0,637
Duktus dışı nekroz V/Y	91,3	94,6	0,068

Tablo 32. Tek değişkenli hastalıksız sağkalım analizi (devamı)

<i>Değişken</i>	<i>Hastalıksız sağkalım (%)</i>		<i>p</i>
<i>Lenf invazyonu V/Y</i>	91,0	96,0	0,010
<i>Damar invazyonu V/Y</i>	89,5	94,3	0,015
<i>Sinir invazyonu V/Y</i>	92,8	94,1	0,399
<i>pT1/pT2,3,4</i>	95,2	91,1	0,003
<i>Ki 67 <20 / >20</i>	98,6	94,1	0,015
<i>Moleküler alt tip</i>			
<i>HR(+) HER2(-)</i>	93,7		0,817
<i>HR(+) HER2(+)</i>	92,4		
<i>HR(-) HER2(+)</i>	95,7		
<i>HR(-) HER2(-)</i>	92,5		
<i>pN0 / pN+</i>	94,0	92,6	0,375
<i>AJCC anatomik evre</i>			
<i>1</i>	95,3		0,035
<i>2</i>	92,8		
<i>3</i>	89,4		
<i>Sentinel pozitif aksiller diseksiyon V/Y</i>	92,2	90,6	0,494
<i>Komplikasyon V/Y</i>	91,8	94,2	0,224
<i>KT V/Y</i>	91,6	99,2	<0,001
<i>RT V/Y</i>	94,1	94,2	0,258
<i>HT V/Y</i>	94,1	93,1	0,274

V/Y: Var/Yok, HRT: hormon replasman tedavisi, IVF: in vitro fertilizasyon, OKS: oral kontraseptif, BIRADS: Breast Imaging Reporting and Data Systems, İMK: İnvaziv Meme Karsinomu, NST: No Special Type, İLK: İnvaziv Lobuler Karsinom, DKIS: Duktal Karsinoma İn Situ, AJCC: American Joint Committee on Cancer, ER: Östrojen Reseptörü, PR: Progesteron Reseptörü, HR: Hormon Reseptörü, HER2: Human Epidermal Receptor 2, KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi, HT: Hormonoterapi

Yapılan tek değişkenli analizlerde 60 yaşı üzeri yaşı grubunun genel sağkalımı (%79) diğerlerine göre karşılaştırıldığında daha kötü idi (%92,0 ve %91,1)($p<0,001$). Evli veya bekar olmanın genel genel sağkalım üzerinde etkisi yoktu($p=0,245$). Belirti ile başvuran hastalar tarama ile tespit edilenlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük sağkalıma sahiptiler (%85,8; %91,8)($p=0,021$). Post menopozal hastaların genel sağkalımı %84,9'ken pre menopozal hastalarda bu oran % 93,4'tü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p<0,001$). Komorbiditesi olan hastaların genel sağkalımı olmayanlara göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha düşüktü (%85,3; %90,3)($p<0,001$). Genel sağkalım açısından Hormon replasman tedavisi ve tüp bebek öyküsünün olması anlamlı bir fark oluşturmamıştır($p=0,107$; $p=0,902$).

Radyolojik olarak tümör boyutunun 20 mm üzerinde olması genel sağkalım için tek değişkenli analizde anlamlı bir prognostik faktördür($p=0,003$). Tümörün sağ veya sol memede yerleşmesi, iç kadrantlarda ya da diğer kadrantlarda yerleşmesi karşılaştırıldığında genel sağkalım açısından anlamlı fark izlenmemiştir($p=0,981$; $p=0,221$).

Ameliyat süresinin 60-120 ve 120- 180 dakika arasında olması daha kötü genel sağkalım oranlarına sahiptir(%85,6;%81,8)($p=0,015$). Hastanede kalış süresinin genel sağkalım üzerine etkisi izlenmemiştir($p=0,344$).

Patolojik verilerden histolojik derecenin yüksek olması genel sağkalım oranını düşürmüştür(derece bir, iki ve üç sırası ile; %93,6; %89,4 ve %82,9)($p=0,001$). Duktus dışı nekroz var olan hastalarda genel sağkalım %82,7 olmayanlarda %88,0 idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Patolojik tümör boyutunun 20 mm'den küçük olması genel sağkalım için iyi prognoz göstergesidir($p=0,002$). Aynı şekilde patolojik olarak aksillada metastaz olmaması da genel sağkalım üzerinde iyi prognoz göstergesidir($p=0,015$). AJCC anatomik evreye göre genel sağkalım evre 1 için %90,2 evre 2 için %86,8 ve evre 3 için %79,7'idi. Evre prognostik açıdan anlamlı bir gösterge olarak bulunmuştur($p=0,007$). İzlemede nüks ya da metastaz gelişmesi de genel sağkalım üzerine olumsuz etkiye sahip prognostik faktörlerdi($p<0,001$) (Tablo 33).

Tablo 33. Tek değişkenli genel sağkalım analizi

<i>Değişken</i>	<i>Genel sağkalım (%)</i>		<i>p</i>
<i>Yaş</i>			
<40	91,1		<0,001
40-60	92,0		
>60	79,4		
<i>Evli/bekar</i>	87,5	89,4	,245
<i>Tarama/belirti</i>	91,8	85,8	,021
<i>Menopoz V/Y</i>	84,9	93,4	<0,001
<i>Komorbidite V/Y</i>	85,3	90,3	<0,001
<i>HRT V/Y</i>	92,5	87,6	,107
<i>IVF V/Y</i>	91,7	87,8	,902
<i>Nulliparite V/Y</i>	87,9	88,5	,613
<i>Laktasyon V/Y</i>	92,4	90,0	,367
<i>Sigara V/Y</i>	90,5	94,0	,473
<i>VKİ <30 kg/m² / >30 kg/m²</i>	87,2	87,9	,753
<i>OKS V/Y</i>	88,7	93,0	,456
<i>Neoadjuvan tedavi V/Y</i>	84,3	88,4	,001
<i>Taraf Sağ/sol</i>	87,8	88,2	,981
<i>Yerleşim İç/diğer</i>	86,6	88,5	,221
<i>BIRADS5/diğerleri</i>	86,9	89,6	,215
<i>Radyolojik T <20 mm</i>	90,3	84,2	,003

Tablo 33 Tek değişkenli genel sağkalım analizi (devamı)

<i>Değişken</i>	<i>Genel sağkalım (%)</i>		<i>p</i>
<i>Hastanede yatış süresi (gün)</i>			
<i>1</i>	88,7		,344
<i>2</i>	87,4		,344
<i>3≤</i>	86,9		,344
<i>Ameliyat süresi (dk)</i>			
<i><60</i>	91,5		,015
<i>60-120</i>	85,6		,015
<i>120-180</i>	81,8		,015
<i>>180</i>	96,8		,015
<i>Multifokal V/Y</i>	87,0	88,2	,864
<i>Histolojik alt tip</i>			
<i>İMK,NST</i>	89,9		,295
<i>İLK</i>	83,4		,295
<i>Mikst</i>	84,7		,295
<i>Diğer</i>	86,8		,295
<i>Patolojik derece</i>			
<i>1</i>	93,6		,001
<i>2</i>	89,4		,001
<i>3</i>	82,9		,001
<i>Periferik DKIS V/Y</i>	88,5	86,5	,463

Tablo 33 Tek değişkenli genel sağkalım analizi (devamı)

Değişken	Genel sağkalım (%)		p
İntraduktal komponent türü			
Komedo	88,4		,319
Diğer	87,5		,319
Yok	85,5		,319
Lenfositik infiltrasyon V/Y	87,5	84,3	,470
Duktus dışı nekroz V/Y	82,7	88,0	,030
Lenf invazyonu V/Y	84,5	90,1	,188
Damar invazyonu V/Y	84,2	88,0	,124
Sinir invazyonu V/Y	87,0	87,9	,509
pT1/pT2,3,4	89,8	84,2	,002
Ki 67 <20 / >20	95,0	92,5	,427
Moleküler alt tip			
HR(+) HER2(-)	87,0		,850
HR(+) HER2(+)	89,1		,850
HR(-) HER2(+)	93,5		,850
HR(-) HER2(-)	88,8		,850
pN0 / pN+	89,3	83,7	,015
AJCC Anatomik Evre			
1	90,2		,007
2	86,8		,007
3	79,7		,007
Sentinel pozitif aksiller diseksiyon V/Y	84,0	82,1	,351
Komplikasyon V/Y	88,0	88,2	,716

Tablo 33 Tek değişkenli genel sağkalım analizi (devamı)

<i>Değişken</i>	<i>Genel sağkalım (%)</i>		<i>p</i>
<i>KT V/Y</i>	87,7	88,9	,873
<i>RT V/Y</i>	87,8	91,7	,285
<i>HT V/Y</i>	88,0	88,5	,314
<i>Nüks V/Y</i>	50,0	88,6	<0,001
<i>Metastaz V/Y</i>	37,9	90,5	<0,001

V/Y: Var/Yok, HRT: hormon replasman tedavisi, IVF: in vitro fertilizasyon, OKS: oral kontraseptif, BIRADS: Breast Imaging Reporting and Data Systems, İMK: İnvaziv Meme Karsinomu, NST: No Special Type, İLK: İnvaziv Lobuler Karsinom, DKIS: Duktal Karsinoma İn Situ, AJCC: American Joint Committee on Cancer, ER: Östrojen Reseptörü, PR: Progesteron Reseptörü, HR: Hormon Reseptörü, HER2: Human Epidermal Receptor 2, KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi, HT: Hormonoterapi

Tek değişkenli analizde ve literatürde anlamlı olan değişkenleri kullanılarak yapılan çok değişkenli analizde; hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım için ortak etkenler yaş, AJCC anatomik evre idi.

Hastalıksız sağkalım için yapılan çok değişkenli cox regresyon analizine ; yaş, komorbidite varlığı neoadjuvan tedavi verilmesi, lenf nodu tutulumu, patolojik derece, tümörün 20 mm'den büyük olması, moleküler alt tip ve postoperatif kemoterapi verilmesi değişkenleri dahil edildi. Tek başına prognostik faktör olarak anlamlı kalan değişkenler; neoadjuvan tedavi verilmesi (HR:2,74 %95 CI: 1,47-5,09 p=0,001) ve kemoterapi verilmesi (HR:7,09 %95 CI: 1,64-30,57 p=0,009) oldu. Yaş, komorbidite varlığı, patolojik derece, lenf nodu tutulumu, tümör boyutu değişkenleri çok değişkenli analizde anlamlarını yitirdiler.

Tablo 34. Hastalıksız sağkalım çok değişkenli cox regresyon analizi

<i>Değişken</i>	<i>HR</i>	<i>%95 CI</i>	<i>p</i>
<i>Yaş</i>			
<40	Ref.		
40-60	0,62	0,34-1,13	0,121
>60	0,71	0,34-1,52	0,387
<i>Komorbidite V/Y</i>	0,80	0,46-1,39	0,439
<i>Neoadjuvan V/Y</i>	2,74	1,47-5,09	0,001
<i>pN0 / pN+</i>	0,78	0,46-1,33	0,373
<i>Patolojik derece</i>			
1			
2	1,66	0,58-4,81	0,347
3	2,49	0,85-7,31	0,096
<i>pT1/pT2,3,4</i>	1,22	0,46-1,39	0,420
<i>Moleküler alt tip</i>			
<i>HR(+) HER2(-)</i>	Ref.		
<i>HR(+) HER2(+)</i>	0,73	0,31-1,51	0,470
<i>HR(-) HER2(+)</i>	0,54	0,13-2,26	0,406
<i>HR(-) HER2(-)</i>	0,63	0,26-1,54	0,319
<i>KT V/Y</i>	7,09	1,64-30,57	0,009

V/Y: Var / Yok, HR: Hormon Reseptörü, HER2: Human Epidermal Receptor

2

Genel sağkalım için yapılan çok değişkenli cox regresyon analizine; yaş, komorbidite varlığı, neoadjuvan tedavi verilmesi, lenf nodu tutulumu, patolojik derece, tümörün 20 mm'den büyük olması, moleküler alt tip, nüks durumu ve metastaz durumu değişkenleri dahil edildi. Tek başına prognostik faktör olarak anlamlı kalan değişkenler; 60 yaşın üzerinde olmak (HR: 3,21 %95 CI:1,64-6,30 p=0,001) , komorbidite varlığı (HR: 1,71 %95 CI:1,18-2,50 p=0,005), neoadjuvan tedavi

verilmesi (HR: 2,46 % 95 CI:1,40-4,35 p=0,002), patolojik derecenin 3 olması (HR: 2,10 %95 CI:1,11-3,95 p=0,021), lokal nüks gelişmesi (HR: 3,90 %95 CI:1,79-8,49 p=0,001) ve uzak metastaz gelişmesi (HR: 5,74 %95 CI:3,79-8,68 p<0,001) olarak görüldü. Lenf nodu tutulumu ve tümör boyutu değişkenleri çok değişkenli analizde anlamlarını yitirdiler (Tablo 34).

Tablo 35. Genel sağkalım çok değişkenli cox regresyon analizi

<i>Değişken</i>	<i>HR</i>	<i>%95 CI</i>	<i>p</i>
<i>Yaş</i>			
<40	Ref.		
40-60	1,21	0,63-2,35	0,557
>60	3,21	1,64-6,30	0,001
<i>Komorbidite V/Y</i>	1,71	1,18-2,50	0,005
<i>Neoadjuvan V/Y</i>	2,46	1,40-4,35	0,002
<i>pN0 / pN+</i>	1,08	0,74-1,58	0,683
<i>Patolojik derece</i>			
1	Ref.		
2	1,33	0,72-2,48	0,353
3	2,10	1,11-3,95	0,021
<i>Nüks V/Y</i>	3,90	1,79-8,49	0,001
<i>Metastaz V/Y</i>	5,74	3,79-8,68	<0,001
<i>pT1/pT2,3,4</i>	1,28	0,88-1,84	0,189
<i>Moleküler alt tip</i>			
<i>HR(+) HER2(-)</i>	Ref.		
<i>HR(+) HER2(+)</i>	0,793		0,540
<i>HR(-) HER2(+)</i>	0,609		0,403
<i>HR(-) HER2(-)</i>	0,629		0,209

V/Y: Var / Yok, HR: Hormon Reseptörü, HER2: Human Epidermal Receptor

5. TARTIŞMA

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Kansere bağlı ölümlerde ise kadınlar arasında en sık ölüme neden ikinci kanserdir (1). Birçok çalışmada meme kanseri insidansının 80 yaşına kadar, yaş ilerledikçe arttığı gösterilmiştir. Amerika’da yapılan bir çalışmada meme kanseri tanı ortanca yaşı 62 bulunmuştur(15). İngiltere’de 103.738 kadınla yapılan bir çalışmada ise meme kanseri tanısı konulan hastaların ortalama yaşı 53 olarak bulunmuştur(16). Bizim çalışmamızda meme kanseri tanısı konulma yaşı ortalama 54 olarak bulundu bu değer İngiltere ile benzerken, Amerika’dan düşüktür.

Çalışmamızda gruplara göre yaş dağılımı incelendiğinde SM grubunda MKC grubuna oranla daha genç hastalar olduğu görülmüştür(ortalama sırasıyla: 45,9; 55,2). Literatürde mastektomi ile SM’yi karşılaştırılan çalışmaların toplandığı bir meta analizde, bizim sonuçlarımıza benzer şekilde; SM grubu yaş ortalaması 46,3, mastektomi grubu yaş ortalaması 54,4 olarak tespit edilmiş ve iki grup arasındaki bu fark istatistiksel anlamlı görülmüştür(17). SM grubundaki hastaların daha genç olmasının birkaç nedeni olabilir. SM estetik açıdan daha tatmin edici sonuçlar sunmaktadır. Bu durum genç hastaların SM’yi seçmelerine katkıda bulunuyor olabilir. Ayrıca SM prosedüründe karşı memenin de rezeksiyona dahil edilmesi uzun dönemde karşı memede kanser gelişim riskinin azalmasına katkıda bulunmaktadır. Genç hastaların uzun yaşam beklentisi bu risk azaltımını tercih etmelerine neden olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki hastaların %27,7’si bekarı. Yapılan bir meta analizde bekar (özellikle hiç evlenmemiş olmak) olmanın evli olmaya göre meme kanseri açısından yüksek risk taşıdığı fakat bu riskin ülkeler ve bölgelere göre farklılık gösterebileceğinden bahsedilmiştir(18). Bizim çalışmamızda medeni durum açısından iki grup benzerdir.

Meme kanserinin tanısının konmasında özellikle son yıllarda yaygınlaşan tarama amaçlı tetkikler önemli rol oynamaktadır. Tarama tetkiklerinden özellikle mamografinin kullanımı meme kanserinin erken evrede tanınmasına imkan tanımıştır. Çalışmamızda MKC ve SM grupları karşılaştırıldığında; SM grubunda tarama ile tanı konulan kişilerin anlamlı şekilde daha çok olduğu görüldü. SM grubundaki hastaların 1. dereceden yakınlarında meme kanseri öyküsü sıklığı daha fazla olması ve bu

nedenle tarama tetkiklerinin daha genç yaşta kullanımından kaynaklanıyor olabilir. Yapılan bir çalışmada çalışmamızla benzer şekilde ailede meme kanseri öyküsünün olmasının kanserin daha erken tanınması ve erken dönemde tedavi edilmesi açısından hastalarda avantaj oluşturduğu söylenmiştir(19).

Çeşitli nedenlerle verilen (post menopozal östrojen eksikliğine bağlı semptomların giderilmesi vb.) hormon replasman tedavisinin ve in vitro fertilizasyon (İVF) nedenli hormon kullanımının meme kanseri riski üzerinde etkisi olabileceğini öngören çalışmalar vardır(20,21). Hormon replasman tedavisi özellikle post menopozal kadınlarda meme kanseri riskini artırırken, tüp bebek tedavisi için meme kanseri riskini artırmamakla birlikte meme kanseri olan hastalarda nüks riskini de artırmadığı bilgisi literatürde yer almaktadır(22–24). Hormon replasman tedavisi ve İVF uygulamaları çalışmamızda her iki grupta benzer dağılım göstermekte idi.

Komorbidite MKC grubunda daha sık görülürken SM grubunda daha azdı. Bu durumun nedeni SM grubunun yaş olarak daha genç olması olabilir. Diyabetli hastalarda yapılan bir çalışmada diyabetli kadınların meme kanseri olma riskinin olmayanlara göre %23 arttığı ifade edilmiştir(25). Bizim çalışmamızda komorbiditeler için alt grup analizi yapılmamıştır.

Neoadjuvan kemoterapi erken evre meme kanserlerinde adjuvan kemoterapi kadar etkin olabilmektedir. Sistemik tedaviye ihtiyaç duyan HER2 pozitif veya triple negatif tümörlerde ise; kemoterapiye yanıtın ameliyat öncesi gözlemlenebilmesi ve meme koruyucu cerrahi yaklaşımın uygulanabilir olması açısından hastalara avantaj sağlamaktadır(26). Bizim çalışmamızda neoadjuvan tedavi MKC grubunda 95 (%8,7) SM grubunda ise 20 (%14,6) hastaya verildi. SM grubunda neoadjuvan tedavi verilen hasta sayısı MKC grubuna göre daha yüksek oranda idi. Bu durum SM grubundaki hastalarda triple negatif tümör görülme oranının daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Neoadjuvan tedaviye yanıt açısından ise iki grup birbiri ile benzerdi.

Patolojik derecenin yüksek olması hemen hemen tüm çalışmalarda kötü prognostik faktör olarak bulunmuştur(27–29). Bizim çalışmamızda gruplar arası tümör derecesi açısından anlamlı fark izlenmemiştir.

Çalışmamızdaki hastaların histopatolojik verilerine bakıldığında; moleküler alt tiplere göre 893 (%78,5) hasta HR (+) HER2 (-), 92 (%8,1) hasta HR (+) HER2 (+),

46 (%4,0) hasta HR (-) HER2 (+) ve 107(%9,4) hasta ise triple negatif tipte idi. Literatürde 172.179 hasta ile yapılmış bir SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) toplum bazlı analizinde bizim çalışmamızla benzer şekilde moleküler alt tiplere göre en sık görülen HR (+) HER2 (-) alttipyken, HR (-) HER2 (+) en az görülen alt tip olarak belirtilmiş(30). 40 yaş altı meme kanserli hastalarda mastektomi ile MKC'yi karşılaştıran bir çalışmada ise triple negatif oranı %17,4 ile bizim çalışmamıza oranla daha yüksek bulunmasına karşın alt tipler arası görülme sıklık sıralaması bizim çalışmamızla benzerdir(31).

Tarama tetkiklerinin etkin kullanımı ile tümörler daha küçük boyutlardayken yakalanmaktadır. Bu durum meme kanseri tanısının daha erken evrede konularak tedavi etkinliğini artırmakta, sağkalıma olumlu katkıda bulunmaktadır. Literatürde yapılan sağkalım çalışmaları incelendiğinde vakaların yaklaşık %10'unu (uzak organ metastazlı olgular çıkarıldığında) erken evre olmayan kanserlerin oluşturduğu görülmektedir(32). Bu oran bizim çalışmamızda da benzerdir. SM grubundaki vakalar daha erken evredeydiler. Bu vakaların daha erken tanınması nedeni ile olabilir.

Çalışmamızdaki hastaların izleminde 109 (%8,9) hastada cerrahi komplikasyon gelişti. Bu komplikasyonların %75,2'si (n:82) lokal müdahale ile yönetilebilirken; %24,7'si (n:27) yeniden ameliyat edildi. Komplikasyonların gerçekleşme zamanlarına bakıldığında MKC grubundaki komplikasyonların tamamı erken dönemde (ameliyattan sonraki 30 gün içerisinde) gerçekleşirken, SM grubunda 32 (%71,1) hastada erken dönem komplikasyon görüldü. Geç dönem komplikasyon görülen 13 hasta da yeniden opere edildi(2 hasta protez çıkarılması, 6 hasta lipofilling, 3 hasta kapsül kontraktürü nedeni ile revizyon, 2 hasta areola nekroz ve striktürü nedeni ile revizyon). Protez kaybı olan iki hastadan birinde abse diğerinde flep nekrozu nedeni ile kayıp yaşandı. Flep nekrozu olan hastaya latissimus dorsi flebi ile rekonstrüksiyon gerçekleştirildi. Abse olan hasta ise geç dönemde yeniden protez ile rekonstrükte edildi. Cerrahi komplikasyonlara etki eden bir çok faktör bulunmaktadır. Meme koruyucu cerrahi uygulanan hastalarda neoadjuvan tedavinin komplikasyonlar üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada komplikasyon oranı %25,9 olarak görülmüştür(33). Geleneksel MKC ve onkoplastik MKC'yi karşılaştıran bir çalışmada genel komplikasyon oranı %12,8 olarak bulunmuştur(34). Bir başka prospektif çalışmada ise genel komplikasyon oranları %25,4 olarak tespit edilmiştir(35). Bizim

çalışmamızda erken dönem komplikasyon oranı MKC grubunda %5,9 SM grubunda ise %23,3 olarak gerçekleşmiştir. SM ile mastektomiye karşılaştıran çalışmalar her iki grup için benzer komplikasyon oranları bildirmişlerdir(36). Yüksek riskli hastalarda yapılan mastektomi ve mastektomi ile birlikte rekonstrüksiyonu karşılaştıran bir çalışmada post operatif cerrahi komplikasyon oranı %28,9 olarak bulunmuştur(37). Komplikasyon gelişimine etki eden faktörlerden biri de komorbiditedir. Komorbidite literatürdeki çalışmalarda komplikasyonların görülme sıklığı ile ilişkili bulunmuştur. Bizim hastalarımızda SM grubunda komorbidite daha az görülmüş olsa da komplikasyon daha sık görülmüştür. Literatürde de SM grubunda cerrahi komplikasyonlar MKC grubuna göre daha sık görülmektedir. Fakat SM yapılan olguların kanser nedeni ya da kanser dışı nedeni yapılmasının komplikasyon oranını değiştirmedığı görülmüştür(38). Bizim çalışmamızda SM grubundaki komplikasyon oranları literatürle benzerdir. SM grubundaki olguların komplikasyonlarının büyük bölümü %46,6 lokal müdahale ile yönetilebilmiştir. SM grubundaki hastaların yalnızca %17,3'ü (n:24) yeniden ameliyat edilmek durumunda kalmıştır. SM grubunda greft kullanılması, implant ile rekonstrüksiyon yapılması ve cerrahi büyüklüğün iki grup arasındaki farkı oluşturduğunu düşünmekteyiz. MKC grubu ile karşılaştırıldığında SM grubunun göreceli yüksek komplikasyon oranı SM tercih edecek hastalar için ameliyat öncesi bilgilendirilmede dikkate alınmalıdır.

Çalışmamızdaki hastaların izleminde 18 (%1,3) hastada lokal nüks, 58 (%4,7) hastada uzak organ metastazı gelişti. 44 hastada (%75,9) tekli organ metastazı gelişirken; sekiz (%13,8) hastada metastaz iki, altı (%10,3) hastada üç farklı organa idi. Hastaliksız sağkalım bizim çalışmamızın primer odak noktalarından biridir. Çalışmamızda 5 ve 10 yıllık hastaliksız sağkalım MKC grubu için sırası ile; %95,9 ve % 94,1 idi. SM grubu için ise 5 ve 10 yıllık hastaliksız sağkalım sırası ile; %94,9 ve %94,2 idi. Literatürde meme kanseri için uygulanan cerrahi yöntemleri hastaliksız sağkalım açısından karşılaştıran pek çok çalışma bulunmaktadır. Cerrahi yöntemlerin hastaliksız sağkalım üzerine etkisi tespit edilmemiştir. Bir çok çalışmada hem tek hem de çok değişkenli analizlerde hastaliksız sağkalım üzerine etki eden faktörler tanımlanmıştır(29,39–42). Çalışmamızda hastaliksız sağkalım için tek değişkenli analizde yaş, neoadjuvan tedavi, lenf invazyonu, damar invazyonu, T evresi, kemoterapi, patolojik derece, AJCC anatomik evre anlamlı çıkmıştır. Yaptığımız çok

değişkenli analizde neoadjuvan tedavi verilmesi(HR:2,74 %95 CI: 1,47-5,09; p=0,001) ve kemoterapi ihtiyacı olmasının(HR:7,09 %95 CI: 1,64-30,57; p=0,009) hastalıksız sağkalıma bağımsız olarak etki ettiği görüldü.

Yaş hastalıksız sağkalıma etki eden önemli bir faktördür. Yaş faktörü alt grupları ile değerlendirildiğinde literatürde luminal A alt tipi için yaş değişkenini hastalıksız sağkalım üzerine araştıran bir çalışmada 40 yaştan daha genç olmanın hastalıksız sağkalım üzerinde kötü prognostik faktör olduğu (HR:1,36(%95 CI:1,07-1,74)) belirtilmiştir(43). Bir başka çalışmada triple negatif meme kanserleri için 40 yaşın altında olmanın hastalıksız sağkalım açısından kötü prognoz göstergesi olduğu gösterilmiştir(44). Bizim çalışmamızda tek değişkenli analizde yaştan genç olması hastalıksız sağkalım üzerine olumsuz etkiye sahipken çok değişkenli analizde bu durum anlamını yitirmiştir. Hastalıksız sağkalımın genç yaşta daha kötü olmasının nedenine dair öne sürülen genetik faktörlerin etkisi ile ilgili bir literatür çalışması anlamlı bir sonuca ulaşamazken(43), genç hastalarda kemoterapi ilişkili amenorenin daha kısa sürmesinin(45) özellikle hormon sensitif tümörlerde nüks ve metastazın daha sık görülmesine etki eden bir faktör olabileceği söylenmiştir. Yine genç yaşta meme kanseri farkındalığının daha düşük olması tanının gecikmesine neden olabilmektedir. Ülkemizde aile öyküsü olmayan kişilerde taramanın 40 yaşından sonra başlaması 40 yaştan genç olanlarda hastalıksız sağkalımın daha kötü olmasının nedenlerinden biri olabilir. Bizim verilerimizde 40 yaşın altındaki hastaların tümör patolojik dereceleri diğer yaş gruplarına göre anlamlı şekilde ileri idi. Bu durumun tek değişkenli analizdeki hastalıksız sağkalımın genç yaşta daha kötü olmasının nedeni olduğunu düşünmekteyiz.

Neoadjuvan tedavi tümörün kemoterapiye yanıtının in vivo değerlendirilmesi açısından önemli bir göstergedir. Tümör kemoterapi sonrası parsiyel ya da tam regresyon gösterebilir, stabil kalabilir hatta progrese olabilir. Neoadjuvan tedavi sonrası en etkin yanıt patolojik olarak da kanıtlanmış geride tümör hücresinin kalmadığı tam yanıttır. Neoadjuvan tedavi sonrası tam yanıt alınan vakalarda onkolojik sonuçlar daha iyi olmaktadır(46). Xia, Lin Yu ve ark. triple negatif meme kanserlerinde 36.480 hasta ile yaptıkları bir çalışmada neoadjuvan sonrası rezidüel tümör kalan vakaların hastalıksız sağkalımın oranının adjuvan tedavi alanlara kıyasla daha düşük olduğunu, tam yanıt alınan vakalarda ise hastalıksız sağkalım oranının

adjuvan tedavi grubuna göre daha yüksek olduğunu söylemişlerdir(47). Bizim çalışmamızda neoadjuvan tedavi verilen hastalar, hastalıksız sağkalım açısından daha kötü bir prognoz göstermişlerdir. Çok değişkenli hastalıksız sağkalım analizine göre; neoadjuvan tedavi verilen hastaların lokal nüks veya uzak metastaz olasılığı verilmeyenlerin 2.74 katıdır(%95 CI: 1,47-5,09; p=0,001). Neoadjuvan tedavi için uygun görülen hastaların başlangıçta daha ileri evre olmaları, daha kötü prognostik göstergelere sahip olmaları (triple negatif, HER2 pozitif hastalık vb.) bu hastalarda sürpriz olmayan şekilde daha sık lokal nüks ve uzak metastaz görülmesine neden olmuştur. Neoadjuvan ya da adjuvan kemoterapi verilmiş vakalarda lokal nüks ya da uzak organ metastazı görülme riski; kemoterapi verilmeyen vakaların 7.09 katıdır(%95 CI: 1,64-30,57; p=0,009). Bu durumun nedeni kemoterapi ihtiyacı olmayan hastaların erken evrede olmaları veya iyi prognostik göstergelere sahip olması olabilir. Kemoterapi verilen vakalar prognostik özellikler olarak lokal nüks ve uzak organ metastaz riskinin yüksek olduğu vakalardır.

Çalışmamızda hastaların 147'si (%11,9) hayatını kaybetti. Ölüm oranları arasında ana odak noktamız olan MKC ile SM arasında anlamlı bir fark izlenmedi. Ortalama $87,3 \pm 49,2$ ay takip süresince; MKC grubunun 5 ve 10 yıllık sağkalımları %93,7 ve %89,1, SM grubunun %97,1 ve %97,1 olarak görüldü. Genel sağkalıma etki eden faktörler tek değişkenli olarak analiz edildiğinde; yaş, menopoz, belirti ile başvuru, komorbidite, neoadjuvan tedavi verilmesi, T evresi, N evresi, AJCC anatomik evre, patolojik derece, duktus dışı nekroz, nüks ve metastaz prognostik faktör olarak görüldü. Çok değişkenli analizde ise; 60 yaşın üzerinde olmak (HR: 3,21 %95 CI:1,64-6,30 p=0,001), komorbidite varlığı (HR: 1,71 %95 CI:1,18-2,50 p=0,005), neoadjuvan tedavi verilmesi (HR: 2,46 % 95 CI:1,40-4,35 p=0,002), patolojik derecenin 3 olması (HR: 2,10 %95 CI:1,11-3,95 p=0,021), lokal nüks gelişmesi (HR: 3,90 %95 CI:1,79-8,49 p=0,001) ve uzak metastaz gelişmesi (HR: 5,74 %95 CI:3,79-8,68 p<0,001) anlamlı faktörler olarak görülmüştür.

Yaş meme kanserinde hastalıksız sağkalıma etki eden bir faktördür. Aynı zamanda genel sağkalıma etki eden de bir faktördür. Hastalıksız sağkalım için 40 yaşın altında olmak risk faktörüken, genel sağkalım için 60 yaşın üzerinde olmak risk faktörüdür. Lokal nüks ve uzak organ metastazlı olgulardaki etkin tedavi, genç yaş grubunda tekrarlayan hastalığın da etkin tedavi edilmesine olanak sağlamaktadır. Bu

durum genç yaş grubundaki hastalıksız sağkalım daha kötü olmasına karşın genel sağkalımın daha iyi olmasının nedeni olabilir. Komorbiditenin de genel sağkalım üzerindeki etkisi düşünüldüğünde ileri yaştaki hastaların genç hastalara göre daha iyi bir hastalıksız sağkalıma sahipken, daha kötü bir genel sağkalıma sahip olmaları anlaşılabilir. Bizim hastalarımızda da komorbidite değişkeni genel sağkalım üzerine hem tek değişkenli analizde anlamlı görülmüş, hem de çok değişkenli analizde anlamını korumuştur. Çalışmamızda da olduğu gibi komorbidite meme kanserinde genel sağkalım için önemli bir etkindir(48). Öyle ki komorbidite varlığı evre kadar önemli bir öngörücü olabilir(49). 64.034 hasta ile 65 yaş ve üzeri meme kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada hemen hemen tüm komorbid durumların (periferik vasküler hastalık, DM, serebrovasküler hastalık, KOAH, RA vb.) meme kanseri sağkalımı üzerine olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir(49). Bizim çalışmamız da literatür ile benzer şekilde komorbiditenin meme kanserli hastalarda ölüm riskini artırdığını göstermiştir (HR: 1,71 %95 CI:1,18-2,50 p=0,005).

Obezite son yıllarda kanser mortalite ve morbiditesi üzerine etkisi sıkça gündeme getirilen bir sağlık problemidir. Bizim çalışmamızda hastaların %33,4 ünün VKİ'si 30 kg/m²'nin üzerinde idi. Her iki grup karşılaştırıldığında bu oranın SM grubunda daha az MKC grubunda ise daha yüksek olduğu görüldü(p<0,001). *Portani M ve ark.* yaptıkları bir meta analizde obez hastaların meme kanserinde sağkalımının %33 daha kötü olduğunu (HR:1,33 (1,19-1,50)) söylemişlerdir. Bu kötü prognozun mekanizmaları arasında kemoterapi rejiminin hesaplanırken toksisiteden kaçınmak amacı ile vücut yüzey alanını ideal kilo üzerinden hesaplamak; bu nedenle düşük dozda kemoterapi vermenin olabileceği söylenmiştir. Bunun yanında obez hastalarda biyolojik olarak agresif tümörlerin görülmesi, leptin gibi büyüme faktörü olan adipokinlerin kanser hücrelerinin büyümesini hızlandırması ve insülin benzeri büyüme faktörünün (IGF-1) apoptozu inhibe etmesi yüksek insülin seviyesi ile birlikte meme kanseri rekürrensini artırır. Bu durum da daha kötü sağkalım sonucuna yol açar(50). Tüm bu mekanizmalar öne sürülmüş olsa da meme kanseri tanısı sonrası kilo vererek risk faktörünü ortadan kaldırmanın sağkalıma etkisi ile ilgili veri bulunmamaktadır(51). Bizim çalışmamızda VKİ 'nin sağkalım üzerine anlamlı etkisi gösterilememiştir.

Neoadjuvan tedavi verilmesi hastanın tanı anında daha kötü özellikli bir tümöre sahip olduğunun bir göstergesidir. Neoadjuvan tedaviye yanıt ise hastalığın prognozunu öngörebilecek bir değerlendirmedir. Neoadjuvan tedavi verilen hastaların kanserlerindeki olumsuz özellikler göze alındığında genel sağkalımlarının daha kötü olması beklenen bir durumdur. *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)* tarafından yapılan bir meta analizde neoadjuvan tedavinin hastalıksız sağkalım üzerinde olumsuz etkisinden bahsederken meme kanserine bağlı ölümü artırmadığı söylenmektedir(52). Bizim çalışmamızda bu bilginin aksine neoadjuvan tedavi verilmesi genel sağkalım için risk faktörü olarak bulunmuştur Mastektomi ve mastektomi ile birlikte rekonstrüksiyon yapılan vakaların karşılaştırıldığı bir çalışmada, neoadjuvan tedaviye patolojik yanıtta bağımsız sağkalımlarının benzer olduğu görülmüştür(53). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde neoadjuvan tedavi verilen vakaların cerrahi tipine göre sağkalımları karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmemiştir. Neoadjuvan tedavi verilen hastalarda daha kötü sağkalım izlenmesinin, neoadjuvan tedavi ihtiyacı olan hastaların daha ileri evrede olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

NCCN kılavuzlarında tedaviye karar vermenin ana değişkenlerinden birini moleküler alt tip oluştururken(54), yapılan pek çok çalışmada sağkalımın etkin bir göstergesi olmuştur. *Howlader N. ve ark* moleküler alt tiplere göre sağkalım karşılaştırması için 196,094 hastada yaptıkları bir çalışmada, HR (+) HER2 (-) moleküler alt tipinin %92,5 oranında dört yıllık sağkalım için en iyi alt tip olduğunu, HR (-) HER2 (-) (triple negatif) alt tipinin ise dört yılda %77,0 ile en düşük sağkalıma sahip olduğunu söylemişlerdir(55). Bizim çalışmamızda moleküler alt tip çok değişkenli ve tek değişkenli analizlerde genel sağkalım için belirleyici bir faktör olarak gözlenmemiştir. HR pozitifliği adjuvan hormonoterapinin etkinlik sağlaması için bir fırsat oluşturmaktadır. Bu durum bu tümörlerde sağkalımın artmasına katkıda bulunuyor olabilir. En kötü sağkalıma sahip olan triple negatif tümörlerin 2 cm'den büyük boyutlarda dahi lenf nodu metastazının daha az görülmesine (HR (+) HER2 (-) tümörlere göre) karşı santral sinir sistemi metastazı ile rekürrens en sık görüldüğü grup olması(56), agresif tümör yapıları(57) bu vakaların sağkalımının düşük olmasının nedenleri arasında gösterilmiştir. Triple negatif meme kanserlerinde yeni araştırılan androjen reseptörü pozitifliğinin yeni bir tedavi hedefi olarak triple negatif meme

kanserlerinde sağkalımın iyileştirilmesine katkıda bulunabileceği söylenmiştir(58). Bizim çalışmamızda triple negatif tümörlerin sağkalımı literatürle benzer olsa de diğer moleküler alt tiplerle karşılaştırıldığında anlamlı fark oluşturmamıştır. Triple negatif tümörlerin erken evrede uzak organ metastazı olasılığı yüksektir bu durum da daha kötü sağkalıma neden olmaktadır. Bizim çalışmamızda ise uzak organ metastazlı hastalar çalışmaya dahil edilmediğinden literatürdeki bu fark gözlemlenmemiş olabilir.



6. SONUÇ

Meme kanserinin tedavisi kanserin moleküler ve patofizyolojik özelliklerindeki yeni keşiflerin katkısı ile ilerlemektedir. Tüm bu gelişmelere karşın meme kanseri özellikle kadınlar için önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir.

Meme kanseri kadınlarda iki önemli korku oluşturur. Birincisi kanser nedeni ile ölüm. İkincisi ise kadınlar için aynı zamanda cinsel yaşama da katkı sunan bir organ olan memenin kaybıdır. Bu korkuların giderilmesi için önerilecek tedaviler iyi bir onkolojik kür sağlamanın yanında organ kaybının getirdiği korkuyu da azaltmalıdır. MKC ve SM sonrası rekonstrüksiyon organ kaybına bağlı korkuları; iyi estetik sonuçlarla azaltmıştır. Dünyada olduğu gibi bizim merkezimizde de bu iki yöntem hastalarımıza güvenle uygulanmıştır.

MKC ve SM ile birlikte rekonstrüksiyon cerrahilerinin, onkolojik açıdan güvenli birer seçenek oldukları yapılan pek çok çalışmada gösterilmiştir. Her iki seçenek de hastalara uygun onkolojik sonuçların yanında kabul edilebilir estetik sonuçlar da sunmaktadır.

Bizim çalışmamız her iki cerrahinin de meme kanserli hastalarda sağkalım, nüks ve metastaz açısından iyi sonuçlarla uygulanabileceğini göstermiştir. SM grubunda göreceli fazla komplikasyon oranları beklenen bir sonuçtur ve kabul edilebilir sınırlardadır.

Tek merkezli 1231 hastanın ortalama 87,3 aylık takip verilerine dayanarak meme koruyucu cerrahi planı olan hastalara SM'nin de onkolojik açıdan güvenli uygulanabilir olduğunu söyleyebiliriz.

Bu iki cerrahi seçeneğin estetik sonuçlarının karşılaştırılması için yeni çalışmaların planlanması iki seçenek arasında ikilemde kalan hasta ve hekimlerin karar vermelerine katkıda bulunacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. JAMA - J Am Med Assoc. 2019;321(3):288–300.
2. Stahl DL, Columbus KS, Baggish MS. Atlas of Pelvic Anatomy and Gynecologic Surgery, Chapter 103 – The Breast. 5th editi. Baggish MS, KARRAM MM, editörler. Elsevier; 2021. 1219–1230 s.
3. Netter FH. ATLAS OF HUMAN ANATOMY: CLASSIC REGIONAL APPROACH. Eighth. Elsevier Inc.; 2022.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, vd. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin [Internet]. 01 Mayıs 2021 [kaynak 12 Mayıs 2022];71(3):209–49. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21660>
5. Harris HR, Tamimi RM, Willett WC, Hankinson SE, Michels KB. Body size across the life course, mammographic density, and risk of breast cancer. Am J Epidemiol [Internet]. 15 Ekim 2011 [kaynak 01 Haziran 2022];174(8):909–18. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21911827/>
6. Blask DE, Hill SM, Dauchy RT, Xiang S, Yuan L, Duplessis T, vd. Circadian regulation of molecular, dietary, and metabolic signaling mechanisms of human breast cancer growth by the nocturnal melatonin signal and the consequences of its disruption by light at night [Internet]. C. 51, Journal of Pineal Research. J Pineal Res; 2011 [kaynak 01 Haziran 2022]. s. 259–69. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21605163/>
7. Newman B, Millikan RC, King MC. Genetic epidemiology of breast and ovarian cancers. Epidemiol Rev [Internet]. 1997 [kaynak 01 Haziran 2022];19(1):69–79. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9360904/>
8. Andersen TI. Genetic heterogeneity in breast cancer susceptibility. Acta Oncol [Internet]. 1996 [kaynak 01 Haziran 2022];35(4):407–10. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8695152/>
9. Begg CB, Haile RW, Borg Å, Malone KE, Concannon P, Thomas DC, vd. Variation of Breast Cancer Risk Among BRCA1/2 Carriers: An Investigation by the WECARE Study Group. JAMA [Internet]. 01 Ocak 2008 [kaynak 01

- Haziran 2022];299(2):194. Available at: </pmc/articles/PMC2714486/>
10. IARC Publications Website - Breast Tumours [Internet]. [kaynak 01 Haziran 2022]. Available at: <https://publications.iarc.fr/581>
 11. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Schilsky RL, Brookland RK, Washington MK, vd. American Joint Committee on Cancer (AJCC). AJCC Cancer Staging Manual [Internet]. AJCC Cancer Staging Manual. 2017 [kaynak 01 Haziran 2022]. 211–212 s. Available at: <https://link.springer.com/book/9783319406176>
 12. Stavros AT, Freitas AG, deMello GGN, Barke L, McDonald D, Kaske T, vd. Ultrasound positive predictive values by BI-RADS categories 3–5 for solid masses: An independent reader study. Eur Radiol [Internet]. 01 Ekim 2017 [kaynak 02 Haziran 2022];27(10):4307–15. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-017-4835-7>
 13. Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Ann Intern Med [Internet]. 16 Şubat 2016 [kaynak 02 Haziran 2022];164(4):244–55. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26756588/>
 14. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. SABISTON: TEXTBOOK OF SURGERY: THE BIOLOGICAL BASIS OF MODERN SURGICAL PRACTICE, TWENTY FIRST EDITION. 21. baskı. Elsevier Inc.; 2022. 1–2100 s.
 15. Labrèche F, Goldberg MS, Hashim D, Weiderpass E. Breast cancer. Occup Cancers. 2020;417–38.
 16. Brewer HR, Jones ME, Schoemaker MJ, Ashworth A, Swerdlow AJ. Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. Breast Cancer Res Treat. 2017;165(1):193–200.
 17. Zhang P, Li C-ZZ, Wu C-TT, Jiao G-MM, Yan F, Zhu H-CC, vd. Comparison of immediate breast reconstruction after mastectomy and mastectomy alone for breast cancer: A meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 01 Şubat 2017;43(2):285–93.
 18. Li M, Han M, Chen Z, Tang Y, Ma J, Zhang Z, vd. Does marital status correlate with the female breast cancer risk? A systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS One [Internet]. 2020;15(3):1–17. Available at:

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0229899>

19. Jannot AS, Usel M, Bouchardy C, Schubert H, Rapiti E. Breast cancer family history leads to early breast cancer detection and optimal management. *Cancer Causes Control*. 2017;28(9):921–8.
20. Reeves GK, Beral V, Green J, Gathani T, Bull D. Hormonal therapy for menopause and breast-cancer risk by histological type: a cohort study and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 01 Kasım 2006;7(11):910–8.
21. Stewart LM, Holman CDAJ, Hart R, Bulsara MK, Preen DB, Finn JC. In vitro fertilization and breast cancer: is there cause for concern? *Fertil Steril* [Internet]. Ağustos 2012 [kaynak 11 Temmuz 2022];98(2):334–40. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22633651/>
22. Fredriksson A, Rosenberg E, Einbeigi Z, Bergh C, Strandell A. Gonadotrophin stimulation and risk of relapse in breast cancer. *Hum Reprod Open*. 2021;2021(1):1–9.
23. Group C, Cancer B. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet* [Internet]. 2019;394(10204):1159–68. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31709-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31709-X)
24. Calle EE, Feigelson HS, Hildebrand JS, Teras LR, Thun MJ, Rodriguez C. Postmenopausal hormone use and breast cancer associations differ by hormone regimen and histologic subtype. *Cancer* [Internet]. 01 Mart 2009;115(5):936–45. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.24101>
25. Zhao X-B, Ren G-S. Diabetes mellitus and prognosis in women with breast cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(49):e5602.
26. Criscitiello C, Golshan M, Barry WT, Viale G, Wong S, Santangelo M, vd. Impact of neoadjuvant chemotherapy and pathological complete response on eligibility for breast-conserving surgery in patients with early breast cancer: A meta-analysis. *Eur J Cancer* [Internet]. 2018;97:1–6. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.03.023>
27. Zhou P, Gautam S, Recht A. Factors affecting outcome for young women with early stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2007;101(1):51–7.

28. Bezuhly M, Temple C, Sigurdson LJ, Davis RB, Flowerdew G, Cook EF. Immediate postmastectomy reconstruction is associated with improved breast cancer-specific survival. *Cancer* [Internet]. 15 Ekim 2009 [kaynak 28 Kasım 2021];115(20):4648–54. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.24511>
29. Song X, Zhang Q. The poor prognosis of lower-inner quadrant breast cancer in patients who received neoadjuvant chemotherapy. *Ann Cardiothorac Surg*. 2020;9(4):1859–1571.
30. Cai S, Zuo W, Lu X, Gou Z, Zhou Y, Liu P, vd. The Prognostic Impact of Age at Diagnosis Upon Breast Cancer of Different Immunohistochemical Subtypes: A Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Population-Based Analysis. *Front Oncol*. 2020;10(September):1–10.
31. Yu P, Tang H, Zou Y, Liu P, Tian W, Zhang K, vd. Breast-Conserving Therapy Versus Mastectomy in Young Breast Cancer Patients Concerning Molecular Subtypes: A SEER Population-Based Study. *Cancer Control*. 2020;27(1):1–11.
32. Li X, Yang J, Peng L, Sahin AA, Huo L, Ward KC, vd. Triple-negative breast cancer has worse overall survival and cause-specific survival than non-triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 01 Ocak 2017;161(2):279–87.
33. Adamson K, Chavez-MacGregor M, Caudle A, Smith B, Baumann D, Liu J, vd. Neoadjuvant Chemotherapy does not Increase Complications in Oncoplastic Breast-Conserving Surgery. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2019;26(9):2730–7. Available at: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07408-6>
34. Crown A, Scovel LG, Rocha FG, Scott EJ, Wechter DG, Grumley JW. Oncoplastic breast conserving surgery is associated with a lower rate of surgical site complications compared to standard breast conserving surgery. *Am J Surg* [Internet]. 2019;217(1):138–41. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.06.014>
35. Deigni OA, Baumann DP, Adamson KA, Garvey PB, Selber JC, Caudle AS, vd. Immediate Contralateral Mastopexy/Breast Reduction for Symmetry Can Be Performed Safely in Oncoplastic Breast-Conserving Surgery. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 01 Mayıs 2020 [kaynak 24 Haziran 2022];145(5):1134–42. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32332525/>

36. O'Brien W, Hasselgren PO, Hummel RP, Coith R, Hyams D, Kurtzman L, vd. Comparison of postoperative wound complications and early cancer recurrence between patients undergoing mastectomy with or without immediate breast reconstruction. *Am J Surg* [Internet]. 1993 [kaynak 08 Temmuz 2022];166(1):1–5. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8392300/>
37. Downes KJ, Glatt BS, Kanchwala SK, Mick R, Fraker DL, Fox KR, vd. Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction is an acceptable treatment option for patients with high-risk breast carcinoma. *Cancer*. 01 Mart 2005;103(5):906–13.
38. Bocian A, Kędzierawski P, Kurczyk K, Jasnowski P, Maliszewski D, Kołacińska A. Nipple-sparing mastectomy with immediate breast reconstruction - early complications and outcomes of the treatment. *Prz menopauzalny = Menopause Rev* [Internet]. Eylül 2020 [kaynak 03 Kasım 2020];19(3):117–22. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33100946>
39. Balawardena J, Skandarajah T, Rathnayake W, Joseph N. Breast Cancer Survival in Sri Lanka. *JCO Glob Oncol* [Internet]. Kasım 2020 [kaynak 05 Haziran 2022];6(6):589–99. Available at: </pmc/articles/PMC7193800/>
40. Taqi K, Pao J-S, Chen L, Ma C, Zhang M, McKevitt E, vd. Immediate breast reconstruction in locally advanced breast cancer: is it safe? *Breast Cancer Res Treat* 2021 [Internet]. 31 Ağustos 2021 [kaynak 24 Ekim 2021];1:1–8. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10549-021-06366-6>
41. Gerber B, Krause A, Dieterich M, Kundt G, Reimer T. The oncological safety of skin sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction: An extended follow-up study. *Ann Surg* [Internet]. Mart 2009 [kaynak 25 Haziran 2022];249(3):461–8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19247035/>
42. M Gieni RALD. Local breast cancer recurrence after mastectomy and immediate breast reconstruction for invasive cancer: a meta-analysis. *Breast*. 2012;21(3):230–6.
43. Liu Z, Sahli Z, Wang Y, Wolff AC, Cope LM, Umbricht CB. Young age at diagnosis is associated with worse prognosis in the Luminal A breast cancer

- subtype: a retrospective institutional cohort study. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 01 Aralık 2018 [kaynak 25 Haziran 2022];172(3):689–702. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30225619/>
44. Liedtke C, Rody A, Gluz O, Baumann K, Beyer D, Kohls EB, vd. The prognostic impact of age in different molecular subtypes of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;152(3):667–73.
 45. Pérez-Fidalgo JA, Roselló S, García-Garré E, Jordá E, Martín-Martorell P, Bermejo B, vd. Incidence of chemotherapy-induced amenorrhea in hormone-sensitive breast cancer patients: the impact of addition of taxanes to anthracycline-based regimens. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. Şubat 2010 [kaynak 25 Haziran 2022];120(1):245–51. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19575291/>
 46. Kong X, Moran MS, Zhang N, Haffty B, Yang Q. Meta-analysis confirms achieving pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy predicts favourable prognosis for breast cancer patients. *Eur J Cancer*. 01 Eylül 2011;47(14):2084–90.
 47. Xia LY, Hu QL, Zhang J, Xu WY, Li XS. Survival outcomes of neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: A meta-analysis of 36,480 cases. *World J Surg Oncol* [Internet]. 15 Haziran 2020 [kaynak 25 Haziran 2022];18(1). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32539858/>
 48. Yancik R, Wesley MN, Ries LAG, Havlik RJ, Edwards BK, Yates JW. Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older. *J Am Med Assoc*. 2001;285(7):885–92.
 49. Patnaik JL, Byers T, Diguseppi C, Denberg TD, Dabelea D. The influence of comorbidities on overall survival among older women diagnosed with breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(14):1101–11.
 50. Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: Systematic review and meta-Analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;123(3):627–35.
 51. Jiralerspong S, Goodwin PJ. Obesity and breast cancer prognosis: Evidence, challenges, and opportunities. *J Clin Oncol*. 2016;34(35):4203–16.
 52. Asselain B, Barlow W, Bartlett J, Bergh J, Bergsten-Nordström E, Bliss J, vd.

Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet Oncol.* 2018;19(1):27–39.

53. Park S, Jeong J, Han W, Lee YJ, Kim HA, Lee S, vd. Is mastectomy with immediate reconstruction safe for patients undergoing neoadjuvant chemotherapy? A nationwide study from Korean Breast Cancer Society. *Breast Cancer* [Internet]. 2021;28(4):874–83. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12282-021-01223-2>
54. Network NCC. Breast Cancer (version 4.2022) [Internet]. 2022. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
55. Howlader N, Cronin KA, Kurian AW, Andridge R. Differences in breast cancer survival by molecular subtypes in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2018;27(6):619–26.
56. Lin NU, Vanderplas A, Hughes ME, Theriault RL, Edge SB, Wong YN, vd. Clinicopathological Features, Patterns of Recurrence, and Survival Among Women With Triple-Negative Breast Cancer in the National Comprehensive Cancer Network. *Cancer* [Internet]. 11 Kasım 2012 [kaynak 01 Temmuz 2022];118(22):5463. Available at: [/pmc/articles/PMC3611659/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21067385/)
57. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 11 Kasım 2010 [kaynak 01 Temmuz 2022];363(20):1938–48. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21067385/>
58. Choi JE, Kang SH, Lee SJ, Bae YK. Androgen receptor expression predicts decreased survival in early stage triple-negative breast cancer. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2015 [kaynak 01 Temmuz 2022];22(1):82–9. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25145503/>