



Meme Kanserinin Erken Tanısında Klinik Bulgular mı? Mamografi mi?

Clinical Findings or Mammography in Early Diagnosis of Breast Cancer?

Mustafa KARACA¹, İrem BİLGETEKİN², Esin AVŞAR³, Banu ÖZTÜRK¹

¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

²Abdullah Yurtaslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Mustafa KARACA

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

E-posta: drmkaraca07@gmail.com

Geliş tarihi \ Received : 02.05.2019

Kabul tarihi \ Accepted : 25.06.2019

Elektronik yayın tarihi : 30.09.2019

Online published

Bu makaleye yapılacak atıf:

Cite this article as:

Karaca M, Bilgetekin İ, Avşar E, Öztürk B. Meme kanserinin erken tanısında klinik bulgular mı? Mamografi mi? Akd Tıp D 2019; 5(3):510-5.

Mustafa KARACA

ORCID ID: 0000-0002-3954-5273

İrem BİLGETEKİN

ORCID ID: 0000-0003-1154-5850

Esin AVŞAR

ORCID ID: 0000-0002-7584-2232

Banu ÖZTÜRK

ORCID ID: 0000-0003-0290-8787

ASCO 2017 (American Society of Oncology) ve 31 Ekim-4 Kasım 2018 Antalya 2. Ulusal İmmünoterapi ve Onkoloji Kongresinde Poster Bildiri olarak sunulmuştur.

ÖZ

Amaç: Mamografi ile tanı konulan veya semptomatik olarak doktora başvuran opere olmuş meme kanserli hastaların klinikopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması ve hastalısız sağkalm sürelerinin değerlendirilmesi planlandı.

Gereç ve Yöntemler: 17.05.2000-19.06.2016 tarihleri arasında meme kanseri tanısı konulan, çok merkezli, 1004 opere meme kanseri hastasının verileri, dosya ve elektronik kayıt sistemlerinden retrospektif olarak analiz edildi. Verileri sağkalm analizi için uygun takip ve tedavi bilgilerine sahip 828 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tanısının mamografik tarama ya da semptomatik başvuruya göre konulması, yaş, tanı anındaki kilosu, menapoz durumu, operasyon şekli, hormon reseptör durumu, HER2 reseptör durumu, patolojik evresi, grade, histolojik alt grup, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon durumu, adjuvan kemoterapi durumu, adjuvan herceptin alması durumu, adjuvan hormonal tedavi durumu, adjuvan radyoterapi durumu belirlendi. Hastaların nüks tarihi, yeri ve nüks olmayanların son vizit tarihleri belirlendi. Mamografi ile tanı konulan ve semptomatik olarak başvuran hastaların histopatolojik özellikleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Mamografik tarama ile 324 (%39) hastaya meme kanseri tanısı konulmuştur. Mamografi ile tanı konulan ve semptomatik başvuran hastaların histopatolojik özellikleri karşılaştırıldığında; mamografi grubunda postmenopozal hasta yüzdesi (%60,4 vs. %52; p=0,011), grade 3 hasta sayısı (%24,2 vs. %32,9; p=0,005), pT1 oranı (%48,5 vs. %26; p=0,0001), aksiller lenf nodu pozitifliği (%30 vs. %53,7; p=0,0001), LVİ (lenfovasküler invazyon) (%13,7 vs. %31,6; p=0,0001), PNİ (perinöral invazyon) (%7,2 vs. %18,1; p=0,0001) olarak saptandı. Ayrıca mamografi grubu ve diğer grup karşılaştırıldığında, adjuvan KT (%67 vs. %85; p=0,0001), hormonal tedavi (%87,3 vs. %82; p=0,001) olarak saptandı. İki grup arasında nüks oranları yönünden fark saptanmadı (%12 vs. %12,6; p=0,4). Medyan takip süresi 48 ay (6-185), medyan DFS (hastalısız sağkalm) 37 ay (9-184) olarak saptandı. DFS için yapılan univariate analizde prognostik parametreler de değerlendirildi. Patolojik evre (p=0,002), grade (p=0,002), PNİ (p=0,027), LVİ (p=0,0001), hormon reseptör durumu (p=0,001), triple negatif (p=0,016), luminal A hasta grubu (p=0,048)'nun DFS üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptandı. Mamografik tarama ile tanı ve diğer parametrelerin DFS üzerine anlamlı etkisi saptanmadı (p>0,05).

Sonuç: Mamografik tarama grubundaki hastalar, daha erken evre, aksilla negatif oranı yüksek, postmenopozal durumda, düşük grade, daha az LVİ, PNİ oranına sahip, ayrıca yüksek oranda hormon reseptörü pozitifliğine sahip olarak saptandı. Ayrıca mamografi ile tanı konulan hastalar daha az kemoterapi ve daha çok hormonal tedavi almış olduğu görüldü. Mamografik tarama grubu, semptomla başvuran hasta grubuna göre iyi prognostik parametrelere sahip olmasına rağmen nüks oranları semptomatik grup ile benzerdi. Sağkalm analizinde bu grup hastaların nüks oranı semptomatik başvuran hastalarla benzer bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Meme kanseri, Erken tanı, Mamografi, Klinik bulgular

ABSTRACT

Objective: Our goal was to compare clinicopathological characteristics and disease free survival time among breast cancer patients diagnosed using mammographic scanning or after symptomatic medical advice seeking.

Material and Methods: This was a retrospective analysis of 1004 cancer patients' charts at a hospital in Turkey between 17.05.2000 and 19.12.2016. A total of 828 participants were considered eligible for the study. Diagnosis was made using either mammographic scanning or by symptomatic diagnosis considering the following parameters: age, weight at the time of diagnosis, menopause status, operation type, hormone and HER2 receptor status, pathological grade, histological subtype, lymphovascular and perineuronal invasion status, adjuvant chemotherapy use, adjuvant herceptin use, adjuvant hormonal therapy and adjuvant radiotherapy status.

Results: Breast cancer was detected by mammographic scanning in 324 (39%) and by symptomatic diagnosis in 504. Among all the patients, 60.4 % of the women in the mammography group were in their postmenopausal period, while this rate was 52% for the symptomatic group, and the difference was statistically significant ($p=0.011$). The difference in most cases between the two methods employed was significant and found as below respectively: Grade 3 patient percentage 24.2% vs. 32.9% ($p=0.005$), pT1 percentage 48.5% vs. 26% ($p=0.0001$), positive axillary lymph node dissection 30% vs. 53.7% ($p=0.0001$), lymphovascular invasion 13.7% vs. 31.6% ($p=0.0001$), perineuronal invasion 7.2% vs. 18.1% ($p=0.0001$), adjuvant chemotherapy use (67% vs. 85% $p=0.0001$) and hormonal treatment use (87.3% vs. 82% $p=0.001$). Nevertheless, recurrence rates did not differ significantly among the two groups (12% vs. 12.6% $p=0.4$). The median follow-up time was 48 months (6-185) and the median DFS time was 37 months (9-184). Prognostic parameters were also analyzed with univariate analysis, which was used to determine DFS. Pathologic staging ($p=0.002$), perineuronal invasion ($p=0.027$), lymphovascular invasion ($p=0.0001$), hormone receptor status ($p=0.0001$), triple negative disease ($p=0.016$), and luminal A patient group ($p=0.048$) parameters were found to have a statistically significant effect on DFS. Diagnosis with mammographic scanning was found to have no statistically significant effect on DFS ($p>0.05$)

Conclusion: Patients diagnosed with mammographic scanning were found to have lower stages, higher axillary negativity rate, postmenopausal status, lower grades, less lymphovascular and perineuronal invasion and higher hormone receptor positivity, with lower chemotherapy and higher hormonal treatment use. Although patients diagnosed with mammographic scanning had better prognostic parameters, recurrence rates were similar to those symptomatic patients at the time of diagnosis. At survival analysis, recurrence rates were similar to those in the symptomatic patient group.

Key Words: Breast cancer, Early diagnosis, Mamography, Clinical findings

AMAÇ

Mamografi ile tanı konulan veya semptomatik olarak başvuran opere olmuş meme kanserli hastaların klinikopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması ve hastaliksız sürelerinin değerlendirilmesi planlandı.

GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserlerden biridir, nitekim bir kadının hayatı boyunca invaziv meme kanseri geçirme olasılığı yaklaşık %12'dir (1). Kadınlarda meme kanseri ilişkili ölümler az gelişmiş ülkelerde birinci sıradayken; gelişmiş ülkelerde akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer alır. Günümüzde erken tanı, müdahale ve postoperatif bakımdaki gelişmeler meme kanserinde görülen mortaliteyi giderek azaltmaktadır. Mamografinin ucuz olması, uygulanabilirliğinin kolay olması ve ülkemizde ulaşılabilirliğinin yüksek olması birçok ülkede olduğu gibi bizim ülkemizde de meme kanseri taramasında tercih edilmesini sağlamıştır. Yapılan birçok randomize kontrollü çalışmada 40-74 yaş arası kadınlarda erken tanıya dolayısıyla da mortaliteyi azaltması yönündeki katkısını açık bir şekilde ortaya koymuştur. Hatta bazı çalışmalarda 80 yaş ve üzerinde bile anlamlı sonuçlar elde edildiğini gösterilmiştir (2,3). Mamografik taramalar kadının kendine yaptığı meme muayenesinden hatta hekimin yaptığı muayeneden çok daha önce meme kanserinin erken

bulgularına ulaşmamızı sağlayabilmektedir. Bu yüzdendir ki mamografi taramaları sonrası saptanan in situ meme kanseri sayısı mamografi taramalarına başlandıktan sonra artmıştır. ABD merkezli bir çalışma 1990'da mamografinin tarama olarak kullanılmasıyla 2010 yılına kadar meme kanserinden mortalitenin %34 azaldığını ortaya koymuştur (4). Erken tanının bu denli artması yapılan girişimlerin, müdahalelerin ve operasyonların sayısının da artmasını beraberinde getirmiştir. Fakat postoperatif meme kanserinin takibi mamografik olarak preoperatif memeye göre çok daha zordur. Kanserin radyografik işaretleri ile asimetrik yoğunluğa sahip alanların, yapısal bozuklukların, müdahaleye bağlı mikrokalsifikasyonların, deri kalınlaşmalarının, radyasyona maruz kalmış ya da cerrahi olarak alınmış dokudaki yara ve yağ nekrozlarının ayrımının yapılması oldukça zordur. Bunun yanı sıra yapılan çalışmalarda meme kanseri için tedavi edilmiş kadınlarda ikincil olarak gelişen ipsilateral tümör nüksünün ya da kontrateral memede yeni gelişen bir kanser riskinin hâlâ mevcut olduğu göstermiştir (5-7). Bu çalışmalarda raporlanan bölgesel rekürens riski %5-27, kontrateral memede ise meme kanseri gelişme riski %5-10 olarak saptanmış ve artmış risk mevcuttur (5,8-12). Yapılan yeni çalışmalarda lokal rekürrensler bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiş, uzak metastaz riskinin ve meme kanseri ilişkili ölümlerin nüks olmayan hastalara kıyasla daha yüksek olduğu

saptanmıştır (12). Tüm bunlar göz önüne alındığında postoperatif mamografi taramalarının da elzem olduğu görülmektedir. Buna yönelik yapılan çalışmalarda tedavi sonrası yapılan izlemlerde asemptomatik hastalarda erken saptanan nüksün sağkalımı artırdığı gösterilmiştir (6,13,14). Bir başka çalışmada ise yıllık tarama yerine 6 ayda bir yapılan mamografi taramalarının önemli ölçüde daha fazla kanser nüksünü daha erken evrelerde saptanmasını sağladığı bulunmuştur (15). Mamografik tarama ile hastalığın erken evrede saptanması ve lokal hastalığı olanlarda sentinal lenf nodu biyopsi oranları artmakta ve meme koruyucu cerrahi oranı artarken kemoterapi ihtiyacı ise azalmaktadır. Biz bu çalışmamızda mamografi ile tanı konulan veya semptomatik olarak başvuran opere olmuş meme kanserli hastaların klinikopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması ve hastalısız sağkalım sürelerinin değerlendirilmesi planlandı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

17.05.2000-19.06.2016 tarihleri arasında meme kanseri tanısı konan, tek merkezli 1004 opere meme kanserli hastasının verileri, dosya ve elektronik kayıt sisteminden retrospektif olarak analiz edildi. Verileri sağkalım analizi için uygun takip ve tedavi bilgilerine sahip 828 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tanısının mamografik tarama ya da semptomatik başvurmaya göre konulması, yaş, tanı anındaki kilosu, menopoz durumu, operasyon şekli, hormon reseptör durumu, HER2 reseptör durumu, patolojik evresi, grade, histolojik alt grup, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon durumu, adjuvan kemoterapi durumu, adjuvan herceptin alma durumu, adjuvan hormonal tedavi durumu, adjuvan radyoterapi durumu belirlendi. Hastaların nüks tarihi, yeri ve nüks olmayanların son değerlendirme tarihleri belirlendi. Mamografi ile tanı konulan ve semptomatik başvuran hastaların histopatolojik özellikleri karşılaştırıldı. Hastalısız sağkalım süresi (Disease free survival DFS), tanı tarihinden; hastalığın nüksü ya da, herhangi bir sebepten exitus olma süresine kadar geçen zaman olarak tanımlandı. Univariante analizde DFS üzerinde anlamlı olan parametreler multivariate analizde değerlendirildi. Her iki grubun özellikleri X^2 ve sağkalım analizleri için univariate analizde Kaplan-Meier ve Log-rank testi; multivariate analizde Cox regresyon analizi kullanıldı. *P* değeri <0,05 olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 51 (22-88) idi. Premenopozal hasta sayısı 357 (%43) ve postmenopozal hasta sayısı 443 (%54) ve bilinmeyen 27 (%3) hasta olarak saptandı. Tümörün histopatolojik özelliklerine bakıldığında; hormon pozitif tümürlü 718 (%87), HER2 pozitif 207 (%25), triple negatif 57 (%7), luminal A 563 (%68), luminal B 155 (%19), non-luminal HER2 pozitif hastalıkta (ER negatif veya PR negatif ve HER2 pozitif) 52 (%6) hasta mevcuttu. Hastalık evresine bakıldığında

sırasıyla; Evre I 223 (%27), evre II 445 (%54) ve evre III 159 (%19) hasta mevcuttu. Mamografik tarama ile meme kanseri tanısı konulan hasta sayısı hastaların %39'u olup toplam 324 hasta idi. Mamografi ile tanı konulan ve semptomla başvuran hastaların histopatolojik özellikleri karşılaştırıldığında; postmenopozal hasta yüzdesi sırasıyla mamografi grubunda hastaların %60,4 (195 hasta); klinikle başvuran grupta ise %52 (261 hasta; $p=0,011$) idi. Grade 3 tümörü olan hasta yüzdesi sırasıyla mamografi grubunda ve semptomla başvuran grupta sırasıyla %24,2'e %32,9; ($p=0,005$), pT1 oranı sırasıyla %48,5 vs. %26,1; ($p=0,0001$), aksilla pozitifliği (%30 vs %53,7; $p=0,0001$), LVİ (13,7 vs %31,6; $p=0,0001$), PNI (%7,2 vs. 18,1; $p=0,0001$) olarak saptandı. Mamografi grubunda %67 (217 hasta) oranında hasta adjuvan kemoterapi alırken, semptomla başvuran grupta bu oran %85 (427 hasta) olup istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti. Hormon reseptör durumu, HER 2 durumu, histolojik alt tip ve moleküler sınıflandırma açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Aynı zamanda iki grup arasında nüks mamografi grubunda hastaların %12 (38 hasta) sinde, klinikle başvuran grupta %12,6 sında (63 hasta) nüks olup ($p=0,4$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo I). Medyan takip süresi 48 ay (6-185) dı. Medyan DFS 37 ay (9-184) olarak saptandı. DFS için yapılan univariate analizde prognostik parametreler de değerlendirildi. Patolojik evre ($p=0,002$), grade ($p=0,002$), PNI ($p=0,027$), LVİ ($p=0,0001$), hormon reseptör durumu ($p=0,001$), triple negatif hastalık durumu ($p=0,016$), luminal A tipi meme kanserinin ($p=0,048$) DFS üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olduğu saptandı. Mamografik tarama ile tanının ve her 2 pozitifliği, luminal B tipi hastalık, menopoz durumunun ise DFS üzerine anlamlı etkisi saptanmadı ($p>0,05$). Multivariate analizde, LVİ (HR:0,4, %95 CI:0,24-0,73, $p=0,002$), grade (HR: 1,6, %95 CI:1,04-2,58, $p=0,03$), DFS üzerine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (Tablo II).

TARTIŞMA

Mamografi meme kanseri taramasında en fazla tecrübenin olduğu kolaylıkla ulaşılabilen ucuz bir inceleme yöntemidir. Mamografi ile erken tanı oranları artmakta ve bu sayede ölüm oranı azalabilmektedir. Yapılan birçok kontrollü çalışmada mamografi ile mortalite oranlarında azalma gösterilmiştir.

Yapılan İsveç çalışmasında 40 -74 yaş arası taranan kadınlarda yaklaşık %27-31 oranında meme kanseri mortalitesinde azalma olduğu gösterilmiştir (16). Yine bu sonuçlarla uyumlu Edinburgh çalışmasında 2 yılda bir mamografi ve yıllık meme muayenesi ile taranan hastalarda mortalitenin %21-29 oranında azaldığı saptanmıştır (17). Altı klinik çalışmanın sonuçlarını içeren bir metaanalizde 7 yıllık takipte mamografik tarama ile meme kanseri mortalitesinde %34 oranında azalma olduğu gösterilmiştir(18).

Tablo I: Hastaların patolojik özellikleri.

Parametreler	Mamografi Grubu	Semptom Grubu	p
	n (%)	n (%)	
Postmenopozal hasta	196 (60,4)	262 (52,0)	0,011*
Grade 3 hasta	78 (24,2)	166 (32,9)	0,005*
pT1 oranı	157 (48,5)	132 (26,1)	0,0001*
Aksila pozitifliği	97 (30,0)	271 (53,7)	0,0001*
LVI	44 (13,7)	159 (31,6)	0,0001*
PNİ	23 (7,2)	91 (18,1)	0,0001*
Adjuvan KT	217 (67,0)	428 (85,0)	0,0001*
Hormonal tedavi	283 (87,3)	413 (82,0)	0,0001*
Nüks	39 (12,0)	64 (12,6)	0,4

*p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlıdır.

LVI: lenfovasküler invazyon, **PNİ:** perinöral invazyon, **KT:** kemoterapi

Tablo II: Hastaların klinik özellikleri.

Parametre	n	(%)
Mamografi ile tanı konulan	324	(39,2)
Semptom ile tanı konulan	503	(60,8)
Premenopozal	357	(43,2)
Postmenopozal	443	(53,6)
Hormon pozitifliği	718	(86,8)
Her2 pozitifliği	207	(25,0)
Triple negatifliği	57	(7,0)
Luminal A	563	(68,1)
Luminal B	155	(18,7)
Non-luminal HER 2 pozitif	52	(6,3)
Palpable kitle	460	(55,6)
Evre I	223	(27,0)
Evre II	445	(53,8)
Evre III	159	(19,2)
PT1	288	(34,8)
PT2	503	(60,8)
PT3	34	(4,1)
Lenf nodu pozitif	369	(44,6)

Mamografi ile tarama erken evre hastalıkların saptanmasını sağlarken bu sayede aksiller lenf nodu diseksiyonu azalabilmekte; bu da hastanın postoperatif erken dönemde yaşayabileceği alerjik reaksiyonlar, yara yeri enfeksiyonu, sıvı koleksiyonu, ağrı, hareket kısıtlılığı gibi yaşam kalitesini olumsuz etkileyen durumların yanısıra; lenfödem, his ve güç kaybı gibi geç dönem komplikasyonların azalmasında da oldukça önem arz etmektedir. Lokal hastalıkta meme koruyucu cerrahi oranları artmakta, beraberinde sistemik kemoterapi ihtiyacı da azalabilmektedir. Bu bilgi-

lerin ışığında bu çalışmamızda mamografik tarama ile tesbit edilen meme kanserli hastaların tümöral özellikleri ve hastaliksız sağkalım süreleri ile semptomuyla başvuran hastaların klinikopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda 1004 opere meme kanserli hasta analiz edilmiş olup; sonuçta semptomu ile başvuran hasta grubuna kıyasla tarama ile tesbit edilen grubun daha iyi prognostik tümöral özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir.

Crispo ve ark. opere meme kanserli 448 kadınla yapılan çalışmalarında tarama testiyle ve semptomla başvuran hastalardaki moleküler profilin sağkalıma etkisini araştırmış olup; tarama ile teşhis edilen hasta grubunda semptomatik hasta grubuna kıyasla sadece luminal A grubu hastalıkta OS ve DFS istatistiksel olarak daha iyi bulunmuştur (19). Bizim çalışmamızda sağkalım analizleri gruplar arası benzer iken; hastaliksız sağkalım (disease free survival) üzerine patolojik evrenin, hormon reseptör durumunun, perinöral invazyon ve lenfovasküler invazyonun anlamlı etkisi olduğu görüldü. Semptomatik olarak başvuran hasta grubuyla kıyaslandığında erken evre hastalık tarama grubunda daha fazlaydı. Yapılan önceki çalışmalarda da görüldüğü üzere olumlu tümöral özelliklere sahip hastalarda cerrahi tedavi yeterli olabilmekte adjuvan kemoterapi ihtiyacı olmamaktadır (20). Çalışmamızda da olumlu tümör özelliklerinin daha fazla gözlemlendiği mamografik tarama grubunda adjuvan kemoterapi ihtiyacı daha az olmakla beraber, buna paralel hormonal tedavi yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti (p: 0,001). Kim ve ark.nın çalışma sonuçları ile uyumlu olarak triple negatif hasta sayısı semptomatik hasta grubunda daha fazla idi (7). Luminal A grup hastanın tarama grubunda fazla görülmesi hastaliksız sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı katkıda bulunur. Aksiller lenf nodu tutulumu, lenfovasküler invazyon, perinöral

invazyon olumsuz prognostik özelliklerdir. Fancher ve ark. nin yaptığı çalışmada hastalar mamografik izleme tanı konulan ve tarama yapılmayan grup olarak iki kohorta ayrılmış olup; bu iki grup arasında 5 yıllık DFS, OS ve lenf nodu durumu araştırılmıştır. Mamografi ile taranan grupta kontrol grubuna kıyasla lenf nodu tutulum oranı istatistiksel olarak anlamlı daha az olarak bulunmuştur (%14.3'e karşılık %44 $P<0.001$)(21).

Retrospektif bir İtalyan çalışmasında 2004 -2006 yılları arasında taranan hastalarda nodal tutulum ile sağkalım arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (19). Shito ve ark. nin yaptıkları çalışmada multivariate analizde yaş, tümör boyutu ve grade in DFS için bağımsız prediktör belirteç olabileceğini göstermiştir (22). Bizim çalışmamızda ise hastalığın evresi perinöral invazyon ve lenfovasküler invazyon durumu univariate analizde DFS üzerine etkili iken; Shito ve ark. nin çalışma sonuçları ile uyumlu olarak multivariate analizde lenfovasküler invazyonun ve derecenin anlamlı etkisi olduğu gösterilmiştir.

Mamografik taramanın olumlu yönlerinin yanısıra unutulmaması gereken bazı sınırlamaları ve yan etkileri de mevcuttur. Bunlar şöyle sıralanabilir; mamografi ile yalnızca pozitiflik yani gerçekte hastalık yokken hastalık gösterilebilmesidir ve buna bağlı biyopsiye gereksinim duyulması durumunda hem maliyet hem de birey üzerindeki psikolojik anksiyete artabilmektedir.

Diğer bir nokta fazla tanı ve beraberinde fazla tedaviyi getirmesidir; düşük riskli duktal karsinoma in situ gibi hastalıkların fazla tanı ve tedavisi de halen tartışmalı bir konudur.

Yine oran düşük olmakla birlikte alınan radyasyona bağlı meme kanseri gelişebilmektedir. Yalnızca negatif sonuçlar ise hastalığın tanısının atlanmasına sebep olmaktadır.

Az sayıda kadın ise tetkik esnasında kompresyona bağlı ağrı ve endişe nedeniyle tarama programında yer almak istememektedir. Bu bağlamda tarama konusunda rehberler eşliğinde programlara uyulmalı risk grubu ve yaş aralığı ön planda tutularak taramalara başlanmalıdır.

Çalışmamızda da gösterildiği gibi yaş ve aralığın doğru ve uygun zamanda yapıldığı mamografi taramalarının hayat kurtarıcı olduğu hastalık saptanması durumunda da iyi

klonopatolojik özellikli tümör saptanması ile hastaya daha az zahmetli ve maliyet etkin tedavilerin yapılacağı akıldaki tutulmalıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından ilki retrospektif bir çalışma olmasıdır. Bir diğeri semptom ile başvuran hastaların semptom sorgulanması detaylı yapılmalıydı. Ele gelen kitle nedeniyle başvuran hasta ile hafif bir ağrı yakınması ile gelen hastanın seyri farklılık gösterebilir. Ek olarak mamografik tarama grubunda kemoterapi ihtiyacı az olmuş tedavide hormonoterapi sıklıkla kullanılmıştır; ancak antrasiklin ya da taksanlı tedavi; tamoksifen ya da aromataz inhibitörü kullanımının iki grup arasındaki farkı ve DFS üzerine etkisinden bahsedilmemiştir. Gelecekteki çalışmalarda bu tedavilerle genel sağkalım, progresyonsuz sağkalım, hastalısız sağkalım, nüks oranları değerlendirilebilir. Son olarak çalışmamızda tarama yöntemi olarak sadece mamografik tarama temel alınmış olup, erkek hastada, dens meme yapısına sahip hastalarda meme implantının bulunması durumunda, BRCA 1-2 gen mutasyonu taşıyıcılığında, erken yaşta torasik radyoterapi öyküsü olması durumunda, sendromik hastaların taranmasında meme MR görüntülemesi gerekmektedir.

Youk ve ark. nin çalışmasına göre triple negatif meme ca daha tümör boyutu daha büyük olan ve esas olarak MR görüntülemede T2 ağırlıklı görüntüde intratümöral nekroz varlığı gösterilebilmektedir (23). Meme kanserinin subgrup değerlendirilmesinde MR ın önemi de atlanmamalıdır.

Bu çalışmadaki önemli nokta tarama grubunda luminal A grup hasta yoğunluğunun fazla olması hormonoterapi ile tedavi edilebilirlik ve sistemik kemoterapinin toksisitesinden korunmuş olmasıdır. Bu olumlu özellikle tümör tiplerinde hastalısız sağkalım süresi de uzamaktadır.

SONUÇ

Mamografi ile tanı konulan hastaların klinik ve tümöral özellikleri daha iyi olup bu da erken evrede saptanan hastalık oranının artmasına ve grade in lenfovasküler invazyonun hastalısız sağkalım üzerine istatistiksel anlamlı olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. Diğer tarama yöntemlerinin etkisini ve kemoterapi ve hormonoterapi farklılığının klinikopatolojik özelliklerle ilişkisini değerlendirmek amacıyla daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Voduc KD, Cheang MC, Tyldesley S, Gelmon K, Nielsen TO, Kennecke H. Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. *J Clin Oncol* 2010; 28(10):1684-91.

2. Schonberg MA, Ramanan RA, McCarthy EP, Marcantonio ER. Decision making and counseling around mammography screening for women aged 80 or older. *J Gen Intern Med* 2006; 21(9):979-85.

3. Badgwell BD, Giordano SH, Duan ZZ, Fang S, Bedrosian I, Kuerer HM. Mammography before diagnosis among women age 80 years and older with breast cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26(15):2482-8.
4. Solin IJ, Gray R, Baehner FL. A multigene expression assay to predict local recurrence risk for ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105(10):701-10.
5. Houssami N, Ciatto S, Martinelli F, Bonardi R, Duffy SW. Early detection of second breast cancers improves prognosis in breast cancer survivors. *Ann Oncol* 2009; 20:1505-10.
6. Houssami N, Ciatto S. Mammographic surveillance in women with a personal history of breast cancer: How accurate? How effective? *Breast* 2010; 19:439-45.
7. Kim MJ, Kim EK, Kwak JY, Park BW, Kim SI, Sohn J. Role of sonography in the detection of contralateral metachronous breast cancer in an Asian population. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190:476-80.
8. Grunfeld E, Noorani H, McGahan L, Paszat L, Coyle D, van Walraven C. Surveillance mammography after treatment of primary breast cancer: A systematic review. *Breast* 2002; 11:228-35.
9. Karam AK. Breast cancer posttreatment surveillance: Diagnosis and management of recurrent disease. *Clin Obstet Gynecol* 2011; 54:157-63.
10. Rissanen TJ, Mäkäräinen HP, Mattila SI, Lindholm EL, Heikkinen MI, Kiviniemi HO. Breast cancer recurrence after mastectomy: Diagnosis with mammography and US. *Radiology* 1993; 188:463-7.
11. Voogd AC, van Tienhoven G, Peterse HL, Crommelin MA, Rutgers EJ, van de Velde CJ. Local recurrence after breast conservation therapy for early stage breast carcinoma: Detection, treatment, and outcome in 266 patients. Dutch Study Group on Local Recurrence after Breast Conservation (BORST). *Cancer* 1999; 85:437-46.
12. Kemperman H, Borger J, Hart A, Peterse H, Bartelink H, van Dongen J. Prognostic factors for survival after breast conserving therapy for stage I and II breast cancer. The role of local recurrence. *Eur J Cancer* 1995; 31:690-8.
13. Paszat L, Sutradhar R, Grunfeld E, Gainford C, Benk V, Bondy S, et al. Outcomes of surveillance mammography after treatment of primary breast cancer: A population-based case series. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 114:169-78.
14. Lu WL, Jansen L, Post WJ, Bonnema J, Van de Velde JC, De Bock GH. Impact on survival of early detection of isolated breast recurrences after the primary treatment for breast cancer: A meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 114:403-12.
15. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA* 2012; 307:1394-404.
16. Tabar L, Vitak B, Chen TH, et al. Swedish twocountry trial: Impact of mamographic screening on Breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology* 2011; 260(3):658-63.
17. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK. 14 years of follow-up from the Edinburg randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet* 1999; 353(9168):1903-8.
18. Elwood JM, Cox B, Richardson AK. The effectiveness of breast cancer screening by mammography in younger women. *Online Journal of Current Clinical Trials* 1993; Doc No 32:[23,227 words; 195 paragraphs].
19. Crispo A, Barba M, D'Aiuto G, De Laurentiis M, Grimaldi M, Rinaldo M, Caolo G, D'Aiuto M, Capasso I. Molecular profiles of screen detected vs. symptomatic breast cancer and their impact on survival: Results from a clinical series *BMC Cancer* 2013; 13:15.
20. Shen Y, Yang Y, Inoue LY, Munsell MF, Miller AB, Berry DA. Role of detection method in predicting breast cancer survival: Analysis of randomized screening trials. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:1195-203.
21. Fancher CE, Scott A, Allen A, Dale P. Mammographic screening at age 40 or 45? What difference does it make? The potential impact of american cancer society mammography screening guidelines. *Am Surg* 2017; 83(8):847-9.
22. Sihto H, Lundin J, Lehtimäki T, Sarlomo-Rikala M, Butzow R, Holli K, Sailas L, Kataja V, Lundin M, Turpeenniemi-Hujanen T, Isola J, Heikkilä P, Joensuu H. Molecular subtypes of breast cancers detected in mammography screening and outside of screening. *Clin Cancer Res* 2008; 14:4103-10.
23. Youk JH, Son EJ, Chung J, Kim JA, Kim EK. Triple-negative invasive breast cancer on dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR imaging: Comparison with other breast cancer subtypes. *Eur Radiol* 2012; 22(8):1724-34.