SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TEPECİK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

MEME KANSERİ OLAN KADINLARDA ETİYOLOJİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Merve BAYRAK ERPALA

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İZMİR / 2021

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TEPECİK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

MEME KANSERİ OLAN KADINLARDA ETİYOLOJİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Merve BAYRAK ERPALA

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Umut GÖK BALCI

Yardımcı Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Murat KESER

(UZMANLIK TEZİ)

İZMİR / 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin en başından sonuna, saygıdeğer hocam olarak mesleksel anlamda büyük katkılarının yanı sıra; diğer her konuda da eli hep omzumda olan ve hep ablam hissettiğim, duruşu ve uslubü ile kendime örnek aldığım, tezimin hazırlanmasında da kıymetli yardım ve önerileri ile desteğini esirgemeyen değerli tez danışmanım Doç. Dr. Umut GÖK BALCI'ya;

Hem güleryüzüyle hem onca yoğunluğun arasında hiç ertelemeden ayırdığı kıymetli vaktiyle tezimin her aşamasında emeği olan Uzm. Dr. Murat Keser'e;

Asistanları olarak görev yapmış ve birlikte çalışma fırsatı bulmuş olmaktan gurur duyduğum; saygı duyulası hekimliklerinin yanı sıra duyarlı davranışlarından ve keyifli sohbetlerinden de çok şey öğrendiğim kıymetli hocalarım Prof. Dr. Haluk Mergen'e, Doç. Dr. Yasemin Kılıç Öztürk'e, Doç. Dr. Hülya Parıldar'a, Doç. Dr. Yusuf Adnan Güçlü'ye, Doç. Dr. B. Nurdan Tekgül'e, başasistanımız Uzm. Dr. T. Tanju Yılmazer'e, Uzm. Dr. Muhammed Mustafa Uzan'a;

Tanımış olmaktan da, birlikte çalışmış olmaktan da çok mutlu olduğum, bana unutulmaz katkıları olan, mutlulukla işe gelmeme sebep tüm asistan arkadaşlarıma;

Bana hep şanslı hissettiren canım aileme; ama özellikle her anımda hatırası yanıbaşımda, kokusu burnumda, sözleri aklımda olan anneciğime;

Her şartta sevgiyle ve sabırla hayatımda olduğu için şükrettiğim eşim Fırat ERPALA'ya; bu hayatta bana en çok şeyi öğreten, güzel gülüşüyle her şeyi sevdiren ve iyi ki hayatımda olan oğlum Aras ERPALA'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Merve BAYRAK ERPALA

İZMİR, 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **ii**
KISALTMALAR ..... **v**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **vi**
ÖZET ..... **vii**
ABSTRACT ..... **ix**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. MEME KANSERİ 3
2.2. MEME KANSERİ RİSK FAKTÖRLERİ 4
2.2.1 Meme Kanseri Riskinde Artış İle İlişkili Faktörler 4
2.2.2. Meme Kanseri Riskinde Azalma İle İlişkili Faktörler 8
2.2.3. Meme Kanseri İle İlişkisi Belirsiz Faktörler 9
2.2.4. Meme Kanseri Riskini Etkilemeyen Faktörler 11
2.3. MEME KANSERİNDE KULLANILAN RİSK MODELLERİ 11
2.4. MEME KANSERİ TARAMA PROGRAMLARI 12
2.5. MEME KANSERİNDEN KORUNMA 13
2.5.1. Birincil Korunma 13
2.5.2. İkincil Koruma 14
2.5.3. Üçüncül Koruma 14

3. GEREÇ VE YÖNTEM **15**
3.1. ARAŞTIRMA PROJESİ 15
3.1.1. Araştırma Sorusu 15
3.1.2. Hipotezler 15
3.2. ARAŞTIRMANIN TİPİ VE SÜRESİ 16
3.3. ARAŞTIRMANIN YERİ 16
3.4. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE EVRENİN TANITILMASI 16
3.5. ARAŞTIRMANIN DAHİL ETME KRİTERLERİ 16

3.6. ARAŞTIRMANIN DIŞLAMA KRİTERLERİ 16
3.7. ARAŞTIRMANIN VERİ KAYNAKLARI VE UYGULAMA ŞEKLİ 17
3.8. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER 17
3.9. ARAŞTIRMANIN SÜRESİ 17
3.10. ARAŞTIRMANIN BÜTÇESİ 17

4. BULGULAR 18

5. TARTIŞMA 27

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 36

KAYNAKLAR 38

EKLER 45
EK 1. ETİK KURUL ONAY RAPORU 45
EK 2. ANKET FORMU 47

ÖZGEÇMİŞ 52

KISALTMALAR

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

AKD : Amerikan Kanser Derneği

BRCA : Breast Cancer Susceptibility Gene (Meme Kanserine Yatkınlık Geni)

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

HRT : Hormon Replasman Tedavisi

IGF : Insulin Like Growth Factor

KKMM : Kendi Kendine Meme Muayenesi

KMM : Klinik Meme Muayenesi

KMY : Kemik Mineral Yoğunluğu

MR : Manyetik Rezonans

NSAİ : Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar

OKS : Oral Kontraseptif

PTEN : Phosphatase and tensin homolog gene

RR : Rölatif Risk

USG : Ultrasonografi

VKI **:** Vücut Kitle İndeksi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Meme kanseri Risk Modelleri 12
Tablo 2. Katılımcıların sosyo-demografik verileri 19
Tablo 3. Yaşam Alışkanlıkları 21
Tablo 4. Çevresel ve diğer maruziyetler 23
Tablo 5. Reprodüktif Öykü 25
Tablo 6. Genetik Risk Faktörleri 26

ÖZET

MEME KANSERİ OLAN KADINLARDA ETİYOLOJİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Meme kanseri oluşumunda etkili çok sayıda faktör olmasına rağmen bunların araştırıldığı çalışmalarda çelişkili bilgiler ortaya çıkabilmektedir. Çalışmamızın amacı; dünyada ve ülkemizde kadınlarda en sık görülen kanser olan meme kanserinin nedeni olabilecek sosyodemografik, reprodüktif özgeçmiş, yaşam alışkanlıklarına bağlı ve çevresel bazı riskleri sorgulamaktır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamız 17.05.2021 – 17.07.2021 tarihleri arasında, olgu-kontrol çalışması şeklinde planlanmış ve etik kurul onayı alınarak yapılmıştır. Çalışmaya, SBÜ İzmir Tepecik SUAM Onkoloji Merkezi'nde tedavi/takipleri yapılmakta olan 18-70 yaş arası 210 meme kanserli kadın hasta ve kontrol grubu için hastalarla 1. derece akrabalığı olmayan 210 sağlıklı kadın olmak üzere toplam 420 hasta alınmıştır. Hazırlanan anketler ile bilinen bazı risk faktörleri dışında, baz istasyonu, deodorant kullanımı, cep telefonu kullanımı, uyku ve stres değişkenleri araştırılmıştır.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı meme kanseri grubunda 49.1±8.1, kontrol grubunda 47.4±10.8 idi. Demografik özellikleri incelendiğinde kontrol grubunda evli olanların, yüksek eğitim durumunun ve şehirde yaşama oranının olgu grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü. Yüksek VKİ, saç boyası kullanımı, az uyku süresi, radyasyon maruziyeti, temizlik ürünü kullanımı, pasif içicilik ve günlük stres düzeyinin meme kanseri ile pozitif korelasyon göterdiği saptandı ($p<0.001$). Cep telefonu ile aktivite süresi olgu grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kontrol grubundan daha fazla saptandı ($p=0.020$). Uyku pozisyonları değerlendirildiğinde "sağ yan" yatmayı tercih edenlerin oranının olgu grubunda (%64.3) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olduğu görüldü ($p<0.001$). Reprodüktif öykülerine bakıldığında; erken menarş, adet düzensizliği, nulliparite, infertilite, abortus, küretaj, az emzirme süresi meme kanseri grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazlaydı. Ailede meme kanseri öyküsü, olgu grubunda anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0.001$).

Sonuç: Çalışmamızda meme kanserinde etkili olduğu bilinen faktörler yanında ayrıca; saç boyası kullanımı, az uyku süresi, temizlik ürünü kullanımı, pasif içicilik ,“sağ yan” uyku pozisyonu, cep telefonu aktivite süresi, infertilite tedavisi, abortus ve küretajın meme kanseri riskini arttırdığı saptanmış ve bilinen bazı faktörler de desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, risk faktörleri, çevresel maruziyet

ABSTRACT

EVALUATION OF ETIOLOGICAL FACTORS IN WOMEN WITH BREAST CANCER

Aim: Although there are many factors that are effective in the formation of breast cancer, contradictory information may emerge in studies investigating these. The aim of this study is to question some sociodemographic, reproductive background, lifestyle and environmental risks that may be the cause of breast cancer, which is the most common cancer in women in the world and in our country.

Materials and methods: Our research was planned between 17.05.2021 and 17.07.2021 as a case-control study and was carried out with the approval of the ethics committee. A total of 420 patients, 210 women with breast cancer aged between 18-70 years, who are being treated/followed up in SBU Izmir Tepecik SUAM Oncology Center, and 210 healthy women who were not related to the patients in the control group, were included in the study. With the prepared questionnaires, apart from some known risk factors, base station, deodorant use, mobile phone use, sleep and stress variables were investigated.

Findings: The mean age of the patients was 49.1±8.1 years in the breast cancer group and 47.4±10.8 years in the control group. When the demographic characteristics were examined, it was seen that the rate of married, higher education status and living in the city were significantly higher in the control group compared to the case group. It was determined that high BMI, hair dye use, less sleep time, radiation exposure, use of cleaning products, passive smoking and daily stress level were positively correlated with breast cancer ($p<0.001$). The duration of activity with mobile phone was found to be statistically significantly higher in the case group than in the control group ($p=0.020$). When the sleeping positions were evaluated, it was seen that the rate of those who preferred to sleep on the "right side" was statistically significantly higher in the case group (64.3%) ($p<0.001$). Looking at their reproductive stories; Early menarche, menstrual irregularity, nulliparity, infertility, abortion, curettage, and less breastfeeding duration were statistically significantly higher in the breast cancer group.

The family history of breast cancer was significantly higher in the case group ($p<0.001$).

Conclusion: In our study, besides the factors known to be effective in breast cancer; It has been determined that the use of hair dye, less sleep time, use of cleaning products, passive smoking, “right side” sleeping position, mobile phone activity time, infertility treatment, abortion and curettage increase the risk of breast cancer and some known factors are supported.

Keywords: breast cancer, risk factors, environmental exposure

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri, dünyada ve Türkiye'de kadınlarda en sık görülen ve en sık ölüm nedeni olan kanserdir (1,2). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2020 verilerine göre kadın meme kanseri, tahmini 2,3 milyon yıllık yeni vaka (%11,7) ile en sık teşhis edilen kanser olarak akciğer kanserini geride bırakmıştır (3).

Türkiye'de meme kanseri sıklığı ise 50/100 000'in üzerinde olup, 2018 yılında yeni tanı konulan hasta sayısı 22 500 olarak hesaplanmıştır (2,3). Geçen 25 yıllık sürede 2,5 kat arttığı görülmüştür (2,3). Bu artışın nedenleri; yaşam şeklinde değişiklikler, yaşlanan nüfus, kadınlarda artan farkındalık, nüfus artışı olarak sıralanabilir. Meme kanseri çok hızlı bir artış gösterdiğinden; risk analizi, önleme, tarama ve tanı için iyi bir çalışma yapılmasını gerektirmektedir.

Meme kanseri genetik ve çevresel faktörlerin birbiriyle etkileşimi ile oluşmaktadır. Meme kanseri nedeni olan birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar içerisinde demografik faktörlerin yanı sıra; reprodüktif öykü, ailesel ve genetik faktörler, çevresel faktörler, kişisel meme hastalıkları ve meme yapısı ile ilgili faktörler, vücut yapısı, Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve hormonal bazı özellikler, egzersiz ve beslenme şekli gibi birçok alt başlık sırlanabilir.

Kadınlarda en sık görülen kanser olan meme kanserinin sosyodemografik, reprodüktif özgeçmiş, yaşam alışkanlıklarına bağlı ve çevresel bazı risklerini saptamak; mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden olan bu hastalığın nedenlerini daha iyi anlayabilmemize, bu sayede riskli davranışları önleme amacıyla adımlar atabilmemize, risk altındaki grupları daha iyi sorgulayıp tespit edebilme ve böylece de tarama yöntemleri ile erken tanı konulmasını sağlayarak mortalite ve morbidite oranının düşürülmesine, hem toplumda hem de sağlık çalışanlarında farkındalık oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.

Yurtdışında birçoğu yine kanser tarama ve tedavi merkezlerinde olmak üzere farklı risk faktörleri ile ilgili çeşitli olgu-kontrol çalışmaları bulunmakla birlikte; ülkemizde meme kanseri risk maruziyetini sorgulayan yalnızca düşük örneklemli tek bir çalışma olduğu görülmüştür. Konunun önemi aşikardır ve ülkemizdeki durumun anlaşılması da meme kanseri ile ilgili geliştirilecek yeni koruma ve tarama programları için fikir oluşturacaktır.

Bu çalışmanın temel amacı dünyada ve ülkemizde kadınlarda en sık görülen kanser olan meme kanserine neden olabilecek sosyodemografik, reprodüktif özgeçmiş, yaşam alışkanlıklarına bağlı ve çevresel bazı risklerini sorgulamak; bu sayede mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden olan bu hastalığın nedenlerini daha iyi anlayarak riskli davranışları önleme, risk altındaki grupları tespit etmek ve farkındalık oluşturmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MEME KANSERİ

Meme kanseri, dünyada ve Türkiye'de kadınlarda en sık görülen ve en sık ölüm nedeni olan kanserdir (1,2). DSÖ 2020 yılı verilerine göre tüm dünyada 2,3 milyon kişiye yeni tanı konulmaktadır ve en sık teşhis edilen kanser olarak akciğer kanserini geride bırakmıştır (3). Gelişmiş ülkelerde her 8 kadının birinde meme kanseri gelişeceği öngörülmektedir. Görülme sıklığı artmakta; fakat mortalite azalmaktadır. Türkiye'de meme kanseri sıklığı şu anda 50/100 000'in üzerinde olup, 2018 yılında yeni tanı konulan hasta sayısı 22 500, 1994 yılında yapılmış bir çalışmada ise 24/100 000 olarak hesaplanmıştır (2-4). Bu 25 yıllık sürede sıklık 2,5 kat artmıştır (2,3). Meme kanserindeki artış nedenleri; 1) Yaşam şeklinde değişiklikler [obezite, hareketsizlik, doğum yapmama, >35 yaş doğum, kısa emzirme, erken menarş, geç menopoz, doğum kontrol hapı ve HRT'nin uzun süreli kullanılması vb.], 2) Yaşlanan nüfus, 3) Farkındalığın artması (medya uyarıları, sağlık kurumlarında bilgilendirme afişleri, eğitimin artması vb.), ve 4) Nüfus artışı olarak sıralanabilir.

Meme kanseri çok hızlı bir artış gösterdiğinden; risk analizi, önleme, tarama ve tanı için iyi bir çalışma yapılmasını gerektirmektedir. Ülkemizde meme kanseri tanısı alan kadınların %40,4'ü 25-49 yaş, %44,5'i 50-69 yaş aralığında yer almaktadır (5). 45-54 yaş arasında sıklık özellikle yükselmiştir (2). Türkiye'de meme kanseri hastalarının çoğu ileri evrede tanı almaktadır. 20.000 hastayı içeren bir çalışmada (2019), meme kanseri tanısı alan hastaların patolojik evreleri şu şekildedir: Evre 0 (Duktal karsinoma in situ) %4,7, Evre I %28,5, Evre II %48,3, Evre III %14,5 ve Evre IV %4 oranındadır (2). Gelişmiş ülkeler ile karşılaştırıldığında ülkemizde meme kanserinin daha ileri evrede tanı aldığını görmekteyiz. 10 yıllık "Bahçeşehir Organize Toplum Tabanli Mamografi Tarama Proje"sinde meme kanserli 130 hastanın %13.5'inde Evre 0, %57.9'unda ise Evre I kanser mevcuttur. Bu sonuçlar, toplum tabanlı taramanın erken tanı açısından ne kadar etkin olduğunu göstermektedir (6).

2.2. MEME KANSERİ RİSK FAKTÖRLERİ

Meme kanseri ile ilişkisi bulunan birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar içerisinde demografik faktörlerin yanı sıra; reprodüktif öykü, ailesel ve genetik faktörler, çevresel faktörler, kişisel meme hastalıkları ve meme yapısı ile ilgili faktörler, vücut yapısı, VKİ ve hormonal bazı özellikler, egzersiz ve beslenme şekli gibi birçok alt başlık sırlanabilir.

2.2.1 Meme Kanseri Riskinde Artış İle İlişkili Faktörler

Artan Yaş: Yaşlandıkça meme kanseri riski artar. Yeni tanı alan kadınların %79'u ve meme kanseri nedeniyle ölen kadınların %88"i 50 yaş üzerindedir (7). 2013 ve 2015 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde bir kadının meme kanseri geliştirme olasılığı 49 yaş altında %2,1; 50-59 yaş arasında %2,4; 60-69 yaş arasında %3,5; >70 yaş üzerinde ise %7,0 bulunmuştur (8).

Kadın Cinsiyet: Meme kanseri kadınlarda erkeklere göre 100 kat daha sık görülür. ABD'de her yıl 280 000'den fazla kadına invaziv meme kanseri teşhisi konulmakta, buna karşılık erkeklerde yılda 3000'den az vaka görülmektedir (8).

Beyaz Irk: ABD'de en yüksek meme kanseri riski etnik grup olarak beyaz kadınlar arasında görülür, ancak meme kanseri her etnik gruptaki kadınlar arasında en yaygın kanser olmaya devam etmektedir (8). Meme kanseri sıklığındaki etnik farklılıkların çoğu, yaşam tarzıyla ilişkili farklara atfedilebilir.

Yüksek VKİ: Obezite artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (9). Bununla birlikte, VKİ ilişkili meme kanseri riski menopoz ile daha da artar. Daha yüksek bir VKİ ve/veya perimenopozal kilo alımı, postmenopozal kadınlar arasında tutarlı bir şekilde daha yüksek meme kanseri riski ile ilişkilendirilmiştir (10,11). Yapılan bir meta-analizde vücut kitle indeksindeki 5 kg/m^2 artışın, meme kanseri riskini %18 artırdığı gösterilmiştir (12). Bu ilişki, adipoz dokudaki dönüşümden kaynaklanan yüksek östrojen veya VKİ ile orantılı artan insülin seviyelerinden kaynaklanabilir.

Uzun Boy: Artan boy, hem menopoz öncesi hem de menopoz sonrası kadınlarda daha yüksek meme kanseri riski ile ilişkilidir (13). Bir çalışmada, >175 cm boyunda olan kadınların meme kanserine yakalanma olasılığı 160 cm'den kısa olan kadınlara göre %20 daha fazla olduğu görülmüştür (14). Buna neden olan mekanizma tam bilinmemektedir; ancak çocukluk ve ergenlik dönemindeki beslenme özelliklerinin etkisini yansıtıyor olabilir (15).

Benign Proliferatif Meme Hastalıkları: Özellikle proliferatif tipteki benign lezyonlar (özellikle histolojik atipi olanlar) artmış meme kanseri riski ile ilişkilidir.

Dens Meme Dokusu: Mamografik olarak yoğun meme dokusuna sahip olan ve genellikle memenin %75'i yoğun doku olarak tanımlanan kadınlar, aynı yaştaki meme dokusu yoğunluğu daha az olan kadınlara kıyasla 4-5 kat daha yüksek meme kanseri riskine sahiptir (16).

Kemik Mineral Dansitesi: Kemik dolaşımdaki östrojen seviyelerine oldukça duyarlı olduğundan, kemik mineral yoğunluğu (KMY), endojen ve eksojen östrojene uzun süreli maruz kalmanın göstergesi olarak kabul edilir. Çalışmalarda, yüksek kemik yoğunluğuna sahip kadınların, daha yüksek meme kanseri riski olduğu saptanmıştır (17,18).

Hormonal Faktörler:

●Daha yüksek endojen östrojen seviyeleri – menopoz durumundan bağımsız olarak kadınlarda daha yüksek meme kanseri riski ile ilişkilidir (19).

●HRT – Uterusu sağlam olan kadınlarda kombine östrojen/progesteron replasmanının, meme kanseri riskini arttırdığı gösterilmiştir.

●OKS – Kombine OKS'lerin mevcut veya yakın zamanda kullanımı ile meme kanseri riski geçici olarak artar, ancak bu ilişki ilaç kesildikten 2 ila 5 yıl sonra ortadan kalkar.

●Androjenler –Yüksek androjen seviyeleri, menopoz sonrası ve menopoz öncesi meme kanseri riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (20).

●İnsülin yolu ve ilgili faktörler – Daha yüksek insülin direnci seviyeleri, daha yüksek meme kanseri insidansı ve ayrıca daha yüksek mortaite ile ilişkilendirilmiştir (21). Ek olarak, diyabet bir meme kanseri risk faktörü olarak kabul edilmese de, 17 prospektif çalışmadan elde edilen bir toplu analiz, Insulin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1)'in hem premenopozal hem de postmenopozal kadınlarda meme kanseri riski ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür (22).

Reprodüktif Öykü:

●Daha erken menarş veya geç menopoz — Erken menarş yaşı, daha yüksek meme kanseri riski ile ilişkilidir (15,23). 15 yaşında veya sonrasında adet gören kadınların hormon reseptörü pozitif meme kanseri geliştirme olasılığı; 13 yaşından önce adet gören kadınlara kıyasla daha azdır (15). Bir çalışmada, menarş başlangıcındaki her bir yıllık gecikme için meme kanseri riski yüzde 5 daha düşük saptanmıştır (23). Ek olarak, daha geç menopoz yaşı da daha yüksek meme kanseri riski ile ilişkilidir.

●Nulliparite — Nullipar kadınlar, doğum yapmış kadınlara kıyasla meme kanseri için daha yüksek risk altındadır (RR 1.2'den 1.7'ye) (24,25). Doğum yapmış kadınların doğumun ilk birkaç yılında meme kanseri geliştirme riski nullipar kadınlara göre daha yüksek olmasına rağmen, doğumdan on yıllar sonra parite koruyucu bir etki sağlar.

●İlk gebelikte artan yaş — Paritenin etkisi, ilk term doğum yapılan yaşa bağlı olarak da değişir. Daha ileri yaşta hamile kalan kadınlarda meme kanseri riski artar (23,25). Menopozda veya yakınında doğum yapmış kadınlarla karşılaştırıldığında, ilk çocuğunu 20 yaşında doğuran kadınlarda meme kanseri insidansı %20; ilk çocuğunu 25 yaşında doğuranlarda %10 daha düşük; ve ilk çocuğunu 35 yaşında doğuranlarda %5 daha yüksek saptanmıştır (24). Herhangi bir yaşta doğum yapmamış bir kadın için risk, 35 yaşında ilk kez tam doğum yapan bir kadınınkine benzerdir.

Kişisel ve ailesel meme kanseri öyküsü: Daha önce in situ veya invazif meme kanseri öyküsü olanlarda kontralateral memede invazif kanser gelişme riski artar (26). Erken başlangıçlı meme kanseri olanlarda (<40 yaş) yeniden meme kanseri gelişimi yaklaşık 4.5 kat artar (6).

Aile meme kanseri öyküsü ile ilişkili risk, kanserli birinci derece akrabaların sayısından ve teşhis edildiği yaştan güçlü bir şekilde etkilenir.

Meme kanserli 50 000'den fazla kadın ve 100 000 kontrolden oluşan bir analizde, meme kanseri riskinin bir kadının etkilenen birinci derece akrabası varsa iki kat; etkilenen 2 birinci derece akrabası varsa üç kat arttığı görülmüştür (27).

Meme kanserine yatkınlık oluşturan spesifik mutasyonlar nadirdir; tüm meme kanserlerinin sadece %5-6'sı, BRCA1, BRCA2, p53, STK11 gibi genetik mutasyonların kalıtımıyla doğrudan ilişkilendirilebilir.

Alkol ve sigara: Alkol tüketimi artmış meme kanseri riski ile ilişkilidir. Birçok çalışmada orta düzeyde alkolalımının (her gün 1-2 kadeh) meme kanserini arttırdığı, alkol alımının reseptör pozitif meme kanseri gelişiminde etkili olduğu gösterilmiştir (28). Amerikan Kanser Derneği (AKD) günlük 2-5 bardak alkol tüketen kadınlarda hiç tüketmeyenlere göre 1,5 kat artmış meme kanseri riski olduğunu belirtmiştir (29).

Sonuçlar tek tip olmamasına rağmen, birçok çalışma sigara içenlerde meme kanseri riskinin orta derecede arttığını göstermektedir (30).

Pasif içicilik ve meme kanseri riski ile ilgili çalışmalar sonuçsuz kalsa da pasif içicilikle riskin arttığına dair kanıtlar ortaya çıkmaktadır (30,31).

İyonize radyasyon maruziyeti: Hodgkin lenfoma tedavisinde veya nükleer santral kazalarından kurtulanlarda olduğu gibi genç yaşta toraksın iyonize radyasyona maruz kalması, meme kanseri riskinin artmasıyla ilişkilidir (32). 45 yaşına kadar maruz kalan kadınlarda aşırı risk görülmesine rağmen, en savunmasız yaşlar 10 ila 14 yaş arasında görünmektedir (33). 45 yaşından sonra risk azalır.

Stres: Yapılan bir çalışmada, hayat boyu depresyon tanısı alan (1. derece yakınının kaybı, yaralanmalar, afetler vb.) kadınlarda daha fazla meme kanseri görüldüğü saptanmıştır (34).

2.2.2. Meme Kanseri Riskinde Azalma İle İlişkili Faktörler

Tıbbi ve cerrahi risk azaltma stratejileri: Menopoz sonrası kadınlarda aromataz inhibitörleri; menopoz öncesi veya sonrası kadınlarda tamoksifen ile kemoprevensiyon meme kanseri risklerini azaltır. Mastektomi ayrıca meme kanseri risklerini büyük ölçüde azaltır ve örneğin BRCA taşıyıcıları gibi yüksek risk altındaki seçilmiş hastalar için uygun bir seçenektir.

Emzirme: Olgu-kontrol ve kohort çalışmaları ile meta-analizlerde emzirmenin koruyucu etkisi gösterilmiştir (35,36).

47 epidemiyolojik çalışmadan verileri içeren çalışmada; her 12 aylık emzirme için meme kanseri rölatif riskinde (RR) %4,3'lük bir azalma olduğunu tahmin etmektedir (35).

Fiziksel aktivite: Prospektif klinik deney kanıtı bulunmamakla birlikte gözlemsel çalışmalar, fiziksel aktivitenin daha düşük meme kanseri riski ile ilişkili olduğunu kuvvetle önermektedir (37). Epidemiyolojik çalışmaların 2016 yılındaki bir incelemesi, en az aktif kadınlarla karşılaştırıldığında, fiziksel olarak en aktif kadınlar arasında meme kanseri riskinin daha düşük olduğunu tahmin etmiştir (37). AKD meme kanseri riskini azaltmak için yetişkinlerin en az 150 dakika orta şiddette ya da 75 dakika şiddetli düzeyde haftalık egzersiz yapmasını önermektedir.

Postmenopozal kadınlarda kilo vermek: Postmenopozal kadınlarda kilo kaybı, meme kanseri riskini azaltabilir (38). Yaklaşık 237 000 vaka ve 4 milyon kontrolü içeren çalışmaların meta-analizinde, kilo kaybı daha düşük meme kanseri riski ile ilişkilendirilmiştir (38).

Postmenopozal kadınlarda az yağlı beslenme düzeni: Az yağlı beslenme düzeni, DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diyetine benzer, ancak yağ alımının daha da azaltılmasını önerir (39). Bu durum, meme kanseri teşhisini takiben ölümlerin azaltılmasıyla, metabolik sendrom bileşenlerinin ve östradiolün azaltılması dahil olmak üzere potansiyel bazı mekanizmalarla ilişkilendirilmiştir (40).

2.2.3. Meme Kanseri İle İlişkisi Belirsiz Faktörler

Meyve ve sebze, balık ve zeytinyağından zengin diyet (örn. Akdeniz diyeti): Bitkisel gıda, balık ve zeytinyağı açısından zengin beslenme ile karakterize edilen bir Akdeniz diyeti meme kanseri riskini azaltabilir. Bir klinik çalışmada, yaşları 60 ila 80 arasında değişen yaklaşık 4300 kadın 3 beslenme grubuna rastgele alınmış ve 4,8 yıllık takip süresinde 35 meme kanseri vakası görülmüştür. Kontrol grubuna kıyasla zeytinyağı ile desteklenmiş Akdeniz diyetinde daha az meme kanseri görülmüştür (41). Düşük olgu sayısı ve mamografi bilgisinin yokluğu gibi kısıtlılıklar nedeniyle bu konuda daha çok incelemeye ihtiyaç vardır.

Yaşanılan coğrafya: Küresel olarak, meme kanseri en sık saptanan kanserdir ve kadınlarda kanserden ölümün en sık nedenidir. Meme kanseri insidans oranları en yüksek Kuzey Amerika, Avustralya/Yeni Zelanda ve Batı ve Kuzey Avrupa'da, en düşük ise Asya ve Sahra altı Afrika'dadır (42). Bu uluslararası farklılıkların, sanayileşme sırasında meydana gelen toplumsal değişikliklerle (örneğin, yağ alımındaki değişiklikler, vücut ağırlığı, menarş yaşı ve/veya daha az hamilelik ve daha sonraki ilk doğum yaşı) ilgili olduğu düşünülmektedir.

Tanısal radyasyona maruz kalma: Kalıtsal yatkınlığı olmayan kadınlarda meme kanseri riski ile tanısal radyasyon düzeyleri (mamografi, göğüs radyografileri, tanısal omurga görüntüleme, BT) arasında bir bağlantı olup olmadığı tartışmalıdır (43,44). Bununla birlikte, kalıtsal bir BRCA1/2 mutasyonu olan kadınlarda tanısal radyasyonla ilişkili meme kanseri riski artmış görünmektedir (45).

İlaçlar: Birkaç ilaç sınıfının meme kanseri riski üzerinde değiştirici bir etkisi olabilir; fakat ilişkiyi destekleyen kanıtlar zayıftır.

Kalsiyum / vitamin D: Gözlemsel çalışmalar, daha yüksek plazma 25-hidroksivitamin D düzeylerinin postmenopozal kadınlarda daha düşük meme kanseri riski ile ilişkili olabileceğini öne sürse de (46), D vitamini takviyesinin randomize çalışmaları koruyucu bir etki göstermemiştir (47).

NSAİlar: Meme kanseri riski üzerindeki olası koruyucu etkisine ilişkin veriler karışıktır. 49 çalışmanın meta-analizi, herhangi bir NSAI kullanımının meme kanseri

riskini yaklaşık %20 azalttığı ve aspirin, asetaminofen, siklooksijenaz-2 inhibitörleri için benzer bulgular olduğunu göstermiştir (48). Ancak, bir başka çalışmada aspirin, NSAI'ler veya asetaminofen kullanımı ile meme kanseri insidansı arasında hiçbir ilişki bulamamıştır (49).

Bifosfonatlar: Bazı çalışmalar bifosfonatlarla meme kanseri riskinin yaklaşık üçte bir oranında azaldığını gösterse de (50), yaklaşık yedi yıl boyunca takip edilen 64.000'den fazla postmenopozal kadından oluşan geniş bir gözlemsel kohortu içeren diğer çalışmalar bir ilişki görmemiştir (51).

Fitalat: Fitalatlar tıbbi malzemelerde, gıda kaplarında, kozmetiklerde, oyuncaklarda ve ilaçlarda bulunan kimyasallardır. Hormonal etkileri olduğu bildirilmiştir (52), ancak meme kanseri riski üzerindeki etkisi hala belirsizdir. Örneğin, postmenopozal kadınların olduğu bir prospektif olgu-kontrol çalışmasında, fitalatların idrar metabolitleri ile meme kanseri insidansı arasında bir ilişki yoktu (53). Bununla birlikte, Danimarka kaynaklı bir kohort çalışmasında ilaçlardan kaynaklanan yüksek düzeyde fitalat maruziyeti meme kanseri oranında yaklaşık 2 kat artış ile ilişkilendirilmiştir (54). İlişki, premenopozal kadınlar arasında daha güçlüdür.

İnfertilite: İnfertilite ve meme kanseri riski arasındaki ilişki tartışmalıdır. Birkaç epidemiyolojik çalışma, anovulatuar bozukluklara bağlı infertilitenin meme kanseri riskini azalttığını göstermektedir (55). Bununla birlikte, diğer çalışmalar önceki gebelik öyküsü ve ilk doğum yaşı için düzeltme yapıldıktan sonra infertilite ile ilişkili riskte ya hiçbir ilişki olmadığını ya da hafif bir artış olduğunu gözlemlemiştir (55).

Gece nöbeti: Gece vardiyalı çalışma, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı ve DSÖ tarafından olası bir kanserojen olarak kabul edilmektedir (56), ancak kanıtlar karışıktır (57). Bu ilişki, epifiz bezi tarafından gece melatonin üretiminin baskılanmasıyla sonuçlanan gece ışığına maruz kalma ile ilişkili olabilir (58). Bunu destekleyen kanıtlar, düşük 6-sülfatoksimelatonin düzeylerinin artan meme kanseri riski ile ilişkili olduğu bulgusundan gelmektedir (58).

2.2.4. Meme Kanseri Riskini Etkilemeyen Faktörler

Küretaj: Hem büyük bir analiz (59) hem de popülasyona dayalı kohort çalışmaları (60) küretaj ile meme kanseri riski arasındaki ilişkiyi desteklemez.

Kimyasallar: Organoklorlar, poliklorlu bifeniller, dioksinler ve diklorodifeniltrikloroetan gibi organoklorlu pestisitler içerir. Bu bileşikler zayıf östrojenlerdir, oldukça lipofiliktirler ve vücut dokularında yıllarca kalıcılık gösterme yeteneğine sahiptirler. Ancak meme kanseri ile bir ilişki gösterilememiştir (61).

Antioksidanlar: Vitamin C, E, A veya beta-karoten alımının meme kanseri riski üzerindeki etkisine dair kanıt yoktur (62).

Tüp ligasyonu: Gözlemsel çalışmalar, tüp ligasyonu ve meme kanseri riski arasındaki ilişki konusunda tutarsız sonuçlar bildirmiştir. Menopoz sonrası, kansersiz 77,249 kadın üzerinde yapılan bir meta-analiz, tüp ligasyonu ile meme kanseri riski arasında bir ilişki bulmamıştır (63).

Kafein: Çalışmalar, kafein alımı ile meme kanseri riski arasında herhangi bir ilişki göstermemiştir (64).

Diğer: İyi yapılmış epidemiyolojik çalışmalar, kozmetik meme implantları, elektromanyetik alanlar, elektrikli battaniyeler ile meme kanseri riski arasında herhangi bir ilişki bulamamıştır (61,65).

2.3. MEME KANSERİNDE KULLANILAN RİSK MODELLERİ

Meme kanseri risk hesaplanmasında 3 grup risk modeli kullanılır;

1. Genel meme kanseri riskini hesaplayan programlar,
2. Bireyde genetik meme kanseri riskini hesaplayan programlar ve
3. Her ikisine de yönelik risk değerlendirmesi yapan programlar.

Risk modellerini kullanmak; riski azaltmak, erken tanı koyabilmek, mortaliteyi azaltabilmek, bireysel riskleri değerlendirebilmek, yüksek risk grubundaki kişileri genetik inceleme gibi ileri yöntemlere yönlendirebilmek, bireysel takip kriterlerini belirleyebilmek, riskte azalma sağlayan ilaç ve cerrahi yöntemleri planlayabilmek açısından fayda sağlamaktadır (10,11).

Tablo 1: Meme kanseri Risk Modelleri (66).

	Gail	Claus	BRCAPRO	Tyrer-Cuzick
Kişisel Bilgiler				
Yaş	+	+	+	+
BMI	-	-	-	+
Hormonal Faktörler				
İlk adet yaşı	+	-	-	+
İlk canlı doğum yaşı	+	-	-	+
Menopoz yaşı	-	-	-	+
HRT (Hormon Replasman Tedavisi)	-	-	-	+
Kişisel Hikaye				
Meme Biyopsisi	+	-	-	+
ADH (Atipik Duktal Hiperplazi)	+	-	-	+
LCIS (Lobüler Karsinoma İn Situ)	-	-	-	+
Aile Hikayesi				
Etkilenen 1. Derece Akrabalar	+	+	+	+
Etkilenen 2. Derece Akrabalar	-	+	+	+
Bilateral Meme Kanseri	-	-	+	+
Over Kanseri	-	-	+	+
Erkek meme kanseri	-	-	+	+
Irk	+	-	+	+
Askenazi Yahudisi Olma	-	-	+	+

Modellerin her biri ayrı faktörleri sorgulamaktadır ve sorgulanan faktörler Tablo 1'de özetlenmiştir. Gail modeli genetik dışı, üreme sistemi ilişkili riskler üzerinden değerlendirme yapmaktadır (10,11). Bu modelde sadece 1. derece akrabalar sorgulanırken, Claus modelinde 2. derece akrabalar da sorgulanmaktadır. Gail modeli, birçok çalışma ile tanı performansı ispatlanmış bir yöntemdir.

Günümüzde, güncel bazı risk faktörleri bu modellerde yer almamaktadır. Özellikle meme yoğunluğu, VKİ ve steroid düzeyi gibi faktörler henüz dahil edilmemiştir (10,11). Bilinen risk faktörleriyle genetik verinin birlikte kullanılması, daha doğru tahmini yapmayı sağlayacaktır.

2.4. MEME KANSERİ TARAMA PROGRAMLARI

Meme kanserinde tarama yöntemleri olarak;

- 20 yaşından itibaren ayda 1 kez yaşam boyu KKMM

- 20 yaşından sonra yılda 1 kez yaşam boyu KMM
- 40-69 yaş arasında 2 yılda 1 mamografi önerilmektedir.

Bu yöntemlerin tümü kadınlarda farkındalığı arttırarak erken tanı konulması konusunda fayda sağlamaktadır; fakat mortaliteyi azaltmada en etkili yöntemin mamografi olduğu bilinmektedir (66).

Bu tarama programlarındaki amaç, daha erken evrede hastalığı yakalayabilmek, daha az invaziv yöntemler ile kür sağlayabilmek ve dolayısıyla mortalite ve morbiditedeyi azaltabilmektir. Meme kanseri için en iyi tarama yöntemi, mamografidir (2,3).

2.5. MEME KANSERİNDEN KORUNMA

2.5.1. Birincil Korunma

Birincil korunma, henüz hastalık ortaya çıkmadan önce değiştirilmesi mümkün olan risk faktörlerinin ortadan kaldırılması veya engellenmesi ile kanserin önlenmesi için uygulanabilecek yöntemlerdir. Öncelikle kişinin meme kanseri için risk seviyesi belirlenmelidir. Meme kanseri için yüksek risk taşıyan kadınlarda korunma yöntemleri şöyle sıralanabilir:

Yaşam tarzı değişikliği: İlişki kesin olarak gösterilememekle beraber, egzersiz yapmak, alkol alımını kısıtlamak, sağlıklı beslenme, D vitamini eksikliğinin önlenmesi, ilk doğumun 30 yaşın altında olması, emzirmenin sürdürülmesi, özellikle puberte döneminde ve 30 yaşın altında radyasyondan kaçınılması önerilebilir (67,68).

Yakın izlem ve Tarama: Dünyada pek çok ülkede ve ülkemizde rutintarama programı 40 yaşından sonra, yüksek veya normal riskli tüm kadınlara yılda bir kez mammografi çekilmesidir. AKD'nin yüksek riskli hastalar için önerileri ise 1.derece yakınında meme kanseri görülmüş olan kişilerde mamografi taramasına; yakınının kanser tanısı aldığı yaştan 10 yıl önce başlatılmasıdır. BRCA1 geni taşıdığı bilinen kişilerde ise yıllık mammografi taramasının 25 yaşında başlatılmasını önermektedir. Mammografide görülen herhangi bir patolojinin takibinde ise tamamlayıcı görüntüleme yöntemi olarak MR önerilmiştir. Toraks ve mediasten bölgesinden

radyasyon terapisi alan kişilerde radyoterapi sonrası 8. yılda veya 25 yaşta (hangisi geç olursa) taramaya başlanması önerilmektedir (69).

İlaçla önleme (Kemoprevansiyon): Yüksek riskli kadınlarda 5 yıl süreyle tamoksifen veya raloksifen kullanılmasının meme kanseri riskinde azalma sağlayacağı önerilmektedir (2).

Cerrahi (Risk Azaltıcı Mastektomi ve Ooferektomi): Risk azaltıcı cerrahi yüksek riskli kadınlar için bir diğer alternatifi oluşturmaktadır ve ancakmultidisipliner konsültasyonlar yapıldıktan sonra düşünülmelidir (2).

2.5.2. İkincil Koruma

İkincil korunma, kişinin risk faktörlerine maruz kalması veya hastalık başlasa bile henüz semptomatik olmadığı aşamada erken tanı konulması ve tedavisinin başlatılması yaklaşımıdır. Meme kanseri erken yaşlarda başlayabilmesi ve sinsi ilerlemesi sebebiyle taramalar ve erken tanının önem arz ettiği bir hastalık grubudur. Meme kanserinin erken tanısında KKMM, KMM ve rutin mamografi uygulamaları yer alır (70).

2.5.3. Üçüncül Koruma

Üçüncül korunma hastalığın klinik bulgu verdikten sonraki döneminde, tedavi ve rehabilitasyon ile bireylerin maruz kaldığı negatif sonuçların azaltılmasıdır. Meme kanserinde üçüncül korunmada; postoperatif meme rekonstrüksiyonu ve psikolojik destek sayılabilir (70).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMA PROJESİ

"Meme Kanseri Olan Kadınlarda Etiyolojik Faktörlerin Değerlendirilmesi" adlı çalışma için 17.05.2021 tarih ve 2021/05-36 karar no ile S.B.Ü. İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'udan onay alınmıştır (Ek-1). Bu araştırma ile, S.B.Ü. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Merkezi'nde takip ve/veya tedavileri yapılmakta olan 18 yaş üstü meme kanseri tanılı kadın hastaların etiyolojide rol oynadığı bilinen ve/veya araştırılmakta olan risk farktörlerine maruziyet durumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızın amacı; dünyada ve ülkemizde kadınlarda en sık görülen kanser olan meme kanserinin sosyodemografik, reprodüktif özgeçmiş, yaşam alışkanlıklarına bağlı ve çevresel bazı risklerini sorgulamak; bu sayede mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden olan bu hastalığın nedenlerini daha iyi anlayarak riskli davranışları önleme, risk altındaki grupları tespit etme ve farkındalık oluşturmaktır.

3.1.1. Araştırma Sorusu

Kadınlarda meme kanseri gelişme riskinde; sosyodemografik, reprodüktif özgeçmiş, yaşam alışkanlıklarına bağlı ve çevresel bazı faktörler açısından fark var mıdır?

3.1.2. Hipotezler

H0: Kadınlarda meme kanseri gelişme riski; sosyodemografik, reprodüktif özgeçmiş, yaşam alışkanlıklarına bağlı ve çevresel bazı faktörlerden etkilenmez.

H1: Kadınlarda meme kanseri gelişme riski; sosyodemografik, reprodüktif özgeçmiş, yaşam alışkanlıklarına bağlı ve çevresel bazı faktörlerden etkilenir.

3.2. ARAŞTIRMANIN TİPİ VE SÜRESİ

Araştırma; olgu kontrol çalışması olarak planlanmış olup 17.05.2021 – 17.07.2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.3. ARAŞTIRMANIN YERİ

Bu araştırma; SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Merkezi'nde yapılmıştır.

3.4. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE EVRENİN TANITILMASI

Çalışmanın evrenini, olgu grubu olarak SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Merkezi'nde takip ve/veya tedavileri yapılmakta olan 18 yaş üstü meme kanseri tanılı kadın hastalar; kontrol grubu olarak da çevresel diğer bazı risk faktörlerine maruziyetin benzer olacağı ve bu nedenle hazırlanan formda sorgulanan risk faktörlerinin daha anlamlı analiz edilebileceği düşünüldüğü için olgu grubunun yanında bulunan, onlara refakat eden, 1. derece akrabalığı bulunmayan sağlıklı 18-70 yaş arası kadınlar şeklinde belirlenmiş ve aralarından basit rastgele yöntemle seçilmiştir.

Örneklem büyüklüğü; %95 güven aralığı, %80 güç. 1:1 vaka-kontrol oranı ile 209 olgu, 209 kontrol olmak üzere toplam 418 olarak belirlenmiştir.

3.5. ARAŞTIRMANIN DAHİL ETME KRİTERLERİ

-SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Merkezi'nde takip ve/veya tedavisi yapılmakta olan meme kanseri tanılı kadın hasta veya hastaya refakat eden 1. derece akrabalığı bulunmayan yakını olmak

-18-70 yaş arasında olmak

3.6. ARAŞTIRMANIN DIŞLAMA KRİTERLERİ

-Erkek hasta olmak

-Okuma yazma bilmeyenler

-İletişim kurmaya engel hastalık ve/veya durumu bulunanlar

-Anketi doldurmayı kabul etmeyenler

-Hastanın kardeş/anne/çocuk gibi 1. derece yakını olmak (ailede meme kanseri öyküsü sorusunda çelişkiye neden olacağı düşünüldüğünden)

3.7. ARAŞTIRMANIN VERİ KAYNAKLARI VE UYGULAMA ŞEKLİ

Çalışmada veri kaynağı olarak anket uygulanmış olup, toplam 43 sorudan oluşmaktadır. Anket formu ile ilk 6 soruda katılımcıların sosyodemografik bilgileri olan yaşları, medeni durumlarını, eğitim durumları, yaşadıkları yer, VKI sorgulandı. Anketin diğer sorularında ise; mesleksel, kimyasal, elektromanyetik alan, uyku, stres, reproduktif öykü ve aile öyküsü gibi kimisi kanıtlanmış kimisi halen araştırılmakta olan bazı risk faktörlerini sorgulayan sorular soruldu. Çalışmada kişilerin onamı alınarak, araştırmacılar tarafından literatür ışığında hazırlanmış olan meme kanseri ile ilişkili olabilecek risk faktörlerini sorgulayan soruların olduğu anket formu yüzyüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır.

Çalışmada 210 olgu, 210 kontrol olmak üzere toplam 420 kişiye ulaşılmıştır.

3.8. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics Software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) sürüm 23.0 kullanıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Parametrik olmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenleri değerlendirmek için ki-kare testi, Fisher's Exact testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı. Tüm testler için p değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.9. ARAŞTIRMANIN SÜRESİ

Araştırma 17.05.2021 – 17.07.2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.10. ARAŞTIRMANIN BÜTÇESİ

Herhangi bir kurum ya da kişiden destek alınmamıştır.

4. BULGULAR

Araştırmaya katılan toplam 420 (%100) bireyin; %50'si (n=210) olgu, %50'si (n=210) ise kontrol grubundadır (Tablo 2).

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri incelendiğinde; olgu grubunda ortalama yaş 49,1±8,1 yıl, kontrol grubunda ortalama yaş 47,4±10,8 yıl olarak saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Olgu grubu ailenin ortalama 3. çocuğu, kontrol grubu ise ailenin ortalama 2. çocuğudur. Olgu grubunun kontrol grubuna göre ailenin daha büyük çocukları olduğu görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0.001$).

Olgu grubunun %62,4'ü (n=131), kontrol grubunun %71,9'u (n=151) evlidir. Her iki grubun medeni durumları karşılaştırıldığında kontrol grubunda evli olanların oranı %71,9 (n=151) ile, olgu grubunda ise eşi vefat etmiş, boşanmış ve ayrı yaşayanların oranı %37,6 (n=79) ile diğer gruba göre daha fazladır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.028$).

Eğitim durumları incelendiğinde lise ve üzerinde eğitim almış olanların oranı olgu grubunda %31,9 (n=67), kontrol grubunda %58,1 (n=122)'dir. Kontrol grubunun daha eğitimli olduğu görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0.001$).

Kişilerin yaşadıkları yer incelendiğinde her iki grubun da en çok şehirde yaşadığı görülmüş olup; alt gruplara bakıldığında olgu grubunun köyde yaşama oranı %20,0 (n=42), kontrol grubunun ise şehirde yaşama oranı %74,3 (n=156) ile diğer gruba göre fazla saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.009$).

Grupların VKİ'lerine bakıldığında kontrol grubunun %51,5'inin (n=108) normal veya zayıf olduğu; olgu grubunun ise %83,8'inin (n=176) fazla kilolu-süper obez arasında olduğu görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Ayrıca olgu grubunda hiç zayıf, kontrol grubunda ise hiç süper obez bulunmadığı fark edilmiştir.

Olgu grubunda meme kanseri tanı yaşı ortalama 48,3±8.3 yıl olarak tespit edilmiştir.

Olgu grubunda daha önce başka kanser tanısı olan kişi bulunmazken; kontrol grubunun %3,3'ünde (n=7) daha önce kanser başka kanser tanısı olduğu görülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.015).

Tablo 2. Katılımcıların sosyo-demografik verileri.

		Olgu (n=210)	Kontrol (n=210)	*p*
Yaş		49.1±8.1	47.4±10.8	0.189
Ailenin kaçıncı çocuğu		2.74±1.47	2.34±1.53	**<0.001**
Medeni Durum	Evli	131(%62.4)	151(%71.9)	**0.028****
	Hiç evlenmemiş	16(%7.6)	16(%7.6)	
	Eşi vefat etmiş	27(%12.9)	14(%6.7)	
	Boşanmış	31(%14.7)	29(%13.8)	
	Ayrı yaşıyor	5(%2.4)	0(%0)	
Eğitim Durumu	Okuryazar değil	3(%1.4)	3(%1.4)	**<0.001****
	Okuryazar ama ilkokul mezunu değil	3(%1.4)	2(%1.0)	
	İlkokul mezunu	93(%44.3)	47(%22.4)	
	Ortaokul mezunu	44(%21.0)	36(%17.1)	
	Lise mezunu	50(%23.8)	67(%31.9)	
	Üniversite mezunu	17(%8.1)	55(%26.2)	
Yaşadığı Yer	Şehir	135(%64.3)	156(%74.3)	**0.009**
	İlçe/Kasaba	33(%15.7)	34(%16.2)	
	Köy	42(%20.0)	20(%9.5)	
VKİ	Zayıf (<18.5)	0(%0)	9(%4.3)	**<0.001****
	Normal (18.5-25)	34(%16.2)	99(%47.2)	
	Fazla kilolu (25-30)	79(%37.6)	82(%39)	
	Hafif obez (30-35)	61(%29)	12(%5.7)	
	Orta obez (35-40)	22(%10.5)	4(%1.9)	
	Morbid obez (40-50)	8(%3.8)	4(%1.9)	
	Süper obez (50<)	6(%2.9)	0(%0)	
Meme Kanseri Tanı Yaşı		48.3±8.3	N/A	N/A
Başka Kanser Öyküsü	Evet	0(%0)	7(%3.3)	**0.015***
	Hayır	210(%100)	203(%96.7)	

Kategorik değişkenler Ki-Kare ile değerlendirildi.
**Fisher's Exact test kullanıldı.*
***Fisher-Freeman-Holman testi kullanıldı.*
Sayısal veriler ortalama±SD şeklinde sunuldu.
P <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Kişilerin yaşam alışkanlıkları özellikleri ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 3'de özetlenmiştir.

Kontrol grubunun %50'si (n=105), olgu grubunun ise %38,5'i (n=81) "sıklıkla" ve "hemen her gün" deodorant kullandığını belirtmiştir. Kontrol grubunda

deodorant kullanımının istatistiksel olarak anlamlı şekilde, olgu grubundan fazla olduğu tespit edilmiştir (p=0.016).

Kontrol grubunun %27,6'sı (n=58), olgu grubunun ise %37,1'i (n=78) "sıklıkla" ve "hemen her gün" saç boyası kullandığını belirtmiştir. Olgu grubunda saç boyası kullanımının istatistiksel olarak anlamlı şekilde, kontrol grubundan fazla olduğu tespit edilmiştir (p<0.001).

Olgu grubunun ortalama 15,1, kontrol grubunun ortalama 15,2 yıldır cep telefonu bulunmaktadır ve süreler iki grup arasında benzerdir.

Cep telefonu ile konuşma süresi olgu grubunda ortalama 64,1 dakika, kontrol grubunda ortalama 58,02 dakikadır ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır.

Cep telefonu ile konuşma dışında aktivite süresi olgu grubunda ortalam 133,2 dakika, kontrol grubunda ortalama 132,04 olup; olgu grubunun cep telefonu aktivite süresi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kontrol grubundan daha fazla saptanmıştır (p=0.020).

Düzenli spor yapanların oranı olgu grubunda %21,4 (n=45), kontrol grubunda %30,4 (n=64) olup; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.034).

Olgu grubunun %58,6'sı (n=123), kontrol grubunun %61,9'u sigara kullanmakta olup; olgu grubu ortalama 9.5, kontrol grubu ortalama 9.0 paket/yıl sigara kullanmıştır. Sigara kullanım durumu ve sigara kullanma miktarı açısından; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Olgu grubunun %71,4'ü (n=150), kontrol grubunun %61'i (n=128) hiç alkol kullanmadığını belirtmiştir. Alkol kullanımının kontrol grubunda daha fazla olduğu görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.012).

Uyku saatleri incelendiğinde gece 00:00'dan sonra uyuyanların oranı olgu grubunda %48,5 (n=102), kontrol grubunda %50 (n=105)'dir. Kontrol grubunun istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha geç yattığı görülmüştür (p=0.024).

Uyku süresi olgu grubunda ortalama 7,51; kontrol grubunda ortalama 8,04'tür. Olgu grubunun toplam uyku süresi kontrol grubundan daha düşük saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001).

Uyku pozisyonları değerlendirildiğinde her iki grubun da en çok "sağ yan" pozisyonda uyuduğu; bu pozisyonu tercih edenlerinin oranının olgu grubunda %64,3

(n=135), kontrol grubunda %33,8 (n=71) olduğu görülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001).

Tablo 3. Yaşam Alışkanlıkları.

		Olgu (n=210)	Kontrol (n=210)	*p*
Deodorant Kullanımı	Hiç kullanmadım	29(%13.8)	33(%15.7)	
	Çok nadiren	43(%20.5)	42(%20)	
	Bazen	57(%27.1)	30(%14.3)	**0.016**
	Sıklıkla	45(%21.4)	53(%25.2)	
	Hemen hemen her gün	36(%17.1)	52(%24.8)	
Saç Boyası Kullanımı	Hiç kullanmadım	14(%6.7)	47(%22.4)	
	Çok nadiren	50(%23.8)	36(%17.1)	
	Bazen	68(%32.4)	69(%32.9)	**<0.001****
	Sıklıkla	71(%33.8)	58(%27.6)	
	Hemen hemen her gün	7(%3.3)	0(%0)	
Cep telefonu kullanımı (yıl)		15.1±6.0	15.2±4.8	0.715
Günlük cep telefonu konuşma süresi (dakika)		64.1±55.7	58.02±36.1	0.887
Günlük cep telefonu aktivite süresi (dakika)		133.2±157.7	132.04±125.1	**0.020**
Düzenli Spor	Evet	45(%21.4)	64(%30.4)	**0.034**
	Hayır	165(%78.6)	146(%69.6)	
Sigara Kullanımı	Var	123(%58.6)	130(%61.9)	0.485
	Yok	87(%41.4)	80(%38.1)	
Sigara Başlama Yaşı		21.4±4.1	22.8±7.2	0.525
Sigara Kullanım Miktarı (paket/yıl)		9.5±7.7	9.0±6.0	0.475
Alkol Kullanımı	Hiç kullanmadım	150(%71.4)	128(%61)	
	Ayda 1'den daha az	35(%16.7)	56(%26.6)	
	Ayda 1-3 kez	25(%11.9)	21(%10)	**0.012****
	Haftada birkaç kez	0(%0)	2(%1)	
	Hemen hemen her gün	0(%0)	3(%1.4)	
Uyku Saati	20:00-22:00	5(%2.4)	8(%3.8)	
	22:00-00:00	103(%49.1)	97(%46.2)	
	00:00-02:00	95(%45.2)	83(%39.5)	**0.024**
	02:00'den sonra	7(%3.3)	22(%10.5)	
Uyku Süresi (saat)		7.51±1.31	8.04±1.33	**<0.001**
Uyku Pozisyonu	Sağ yan	135(%64.3)	71(%33.8)	
	Sol yan	33(%15.7)	50(%23.8)	
	Sırt üstü	4(%1.9)	30(%14.3)	**<0.001**
	Yüz üstü	38(%18.1)	59(%28.1)	

Kategorik değişkenler Ki-Kare ile değerlendirildi.

**Fisher's Exact test kullanıldı.*

***Fisher-Freeman-Holman testi kullanıldı.*

Sayısal veriler ortalama±SD şeklinde sunuldu.

P <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Kişilerin çevresel ve diğer maruziyetleri Tablo 4'te özetlenmiştir.

Olgu grubunun %35,7'sinin (n=75), kontrol grubunun %29,5'inin (n=62) yaşadığı yere yakın baz istasyonu olduğu görülmüş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Olgu grubunun %20,5'i (n=43), kontrol grubunun %15,2'si (n=32) gece nöbeti tuttuğu bir işte çalışmış olup gruplar arasında istaitstiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Olgu grubunun %19,5'i (n=43), kontrol grubunun %20,5'i (n=32) çalışma hayatında çeşitli kimyasal maddelere maruz kaldığını belirtmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışma hayatında radyasyona maruz kalma oranı olgu grubunda %6,7 (n=14), kontrol grubunda %1,9 (n=4) olarak saptanmıştır. Radyasyon maruziyeti istatistiksel olarak anlamlı şekilde olgu grubunda daha fazladır (p=0.016).

Günlük temizlik ürünleri kullanımı sorulduğunda "hemen hemen her gün" kullandığını belirtenlerin oranı olgu grubunda %22,4 (n=47), kontrol grubunda %6,1 (n=13)'dir. Olgu grubunda temizlik ürünü kullanımı kontrol grubuna göre daha fazladır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001).

Olgu grubunun %33,3'ü (n=70), kontrol grubunun %28,6'sı (n=60) hormon içeren ilaç kullandığını belirtmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Pasif içicilik sorgulandığında "oldukça fazla" ve "sıklıkla" sigara dumanına maruz kaldığını belirtenlerin oranı olgu grubunda %70,0 (n=147), kontrol grubunda %41,4 (n=87) olarak saptanmıştır. Olgu grubunun daha fazla sigara dumanı maruziyeti olduğu görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0.001).

Kişilerin günlük stres düzeyleri incelendiğinde olgu grubunun ortalama 8,6 ile, ortalaması 5,08 olan kontrol grubundan daha yüksek stres düzeyine sahip oldukları görülmüştür. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001).

Tablo 4. Çevresel ve diğer maruziyetler.

		Olgu (n=210)	Kontrol (n=210)	*p*
Baz İstasyonu	Var	75(%35.7)	62(%29.5)	0.176
	Yok	135(%64.3)	148(%70.5)	
Gece Nöbeti	Evet	43(%20.5)	32(%15.2)	0.161
	Hayır	167(%79.5)	178(%84.8)	
Kimyasal Maruziyeti	Evet	40(%19)	43(%20.5)	0.713
	Hayır	170(%81)	167(%79.5)	
Radyasyon Maruziyeti	Evet	14(%6.7)	4(%1.9)	**0.016**
	Hayır	196(%93.3)	206(%98.1)	
Temizlik Ürünü Kullanımı	Hiç kullanmadım	4(%1.9)	8(%3.8)	**<0.001**
	Çok nadiren	11(%5.3)	31(%14.8)	
	Bazen	74(%35.2)	81(%38.6)	
	Sıklıkla	74(%35.2)	77(%36.7)	
	Hemen hemen her gün	47(%22.4)	13(%6.1)	
Hormon İçeren İlaç	Evet	70(%33.3)	60(%28.6)	0.291
	Hayır	140(%66.7)	150(%71.4)	
Pasif İçicilik	Asla	1(%0.5)	11(%5.2)	**<0.001**
	Çok nadiren	1(%0.5)	31(%14.8)	
	Bazen	61(%29)	81(%38.6)	
	Sıklıkla	95(%45.2)	50(%23.8)	
	Oldukça fazla	52(%24.8)	37(%17.6)	
Travmatize Yaşam Olayı	Evet	185(%88.1)	112(%53.3)	**<0.001**
	Hayır	25(%11.9)	98(%46.7)	
Stres düzeyi		8.6±2.04	5.08±2.43	**<0.001**

Kategorik değişkenler Ki-Kare ile değerlendirildi.
**Fisher's Exact test kullanıldı.*
***Fisher-Freeman-Holman testi kullanıldı.*
Sayısal veriler ortalama±SD şeklinde sunuldu.
P <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Kişilerin reprodüktif öykü özellikleri Tablo 5'te özetlenmiştir.

Menarş yaşı olgu grubunda ortalama 11,4, kontrol grubunda 12,9'dur. Olgu grubu istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha erken menarş yaşına sahiptir (p<0.001). Menarş yaşı "13 yaş ve altı" ile "13 yaş üzeri" olarak gruplandığında da bu fark anlamlı saptanmaktadır (p<0.001).

Adeti düzensiz olanların oranı olgu grubunda %35,7 (n=75), kontrol grubunda %7,6 (n=16) olup; istatistiksel olarak anlamlı şekilde olgu grubunun adetleri daha düzensizdir (p<0.001).

Hiç gebelik yaşamayanların oranı olgu grubunda %11,9 (n=25), kontrol grubunda %6,2 (n=13)'dir. Olgu grubunda gebe kalmayanların oranı daha yüksek olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.041).

İlk gebelik yaşı olgu grubunda ortalama 23,43, kontrol grubunda ortalama 22,5 olup; iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. İlk gebelik yaşı

“35 yaş altı” ile “35 yaş ve üzeri” şeklinde iki gruba ayrılarak incelendiğinde de gruplar arası anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Toplam gebelik sayısı olgu grubunda ortalama 3 ve kontrol grubunda ortalama 2 saptanmış olup, olgu grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazladır ($p<0.001$).

Canlı doğum sayısıları her iki grupta benzer olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamışır.

Olgu grubunun %35,2’sinde (n=75), kontrol grubunun %15,2’sinde (n=32) düşük öyküsü bulunmaktadır. Olgu grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük oranı daha fazla bulunmuştur ($p<0.001$).

Olgu grubunun %23,3’ünde (n=49), kontrol grubunun %13,8’inde (n=29) küretaj öyküsü bulunmaktadır. Olgu grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde küretaj oranı daha fazla bulunmuştur ($p=0.012$).

İnfertilite tedavisi alanların oranı olgu grubunda %14,3 (n=30), kontrol grubunda %0,5 (n=1) olup; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$).

Toplam emzirme süreleri değerlendirildiğinde olgu grubunun çoğunun (%85,2) 2 yıldan az emzirdiği; kontrol grubunun çoğunun ise (%54,2) 2 yıldan fazla emzirdiği görülmüştür. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$).

İlk cinsel ilişki yaşı her iki grupta da benzer saptanmıştır.

Cinsel yolla bulaşan hastalık geçirdiğini beyan edenlerin oranı olgu grubunda %16,7 (n=35), kontrol grubunda %15,2 (n=32) olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Menopoz durumları incelendiğinde olgu grubunun %56,7’sinin (n=119), kontrol grubunun %25,2’sinin (n=53) postmenopozal dönemde olduğu görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$).

Tablo 5. Reprodüktif Öykü.

		Olgu (n=210)	Kontrol (n=210)	*p*
Menarş Yaşı		11.4±1.58	12.9±1.54	**<0.001**
Adet Düzeni	Düzenli	135(%64.3)	194(%92.4)	**<0.001**
	Düzensiz	75(%35.7)	16(%7.6)	
Menarş	13 yaş ve altı	187(%89)	117(%55.7)	**<0.001**
	13 yaş üzeri	23(%11)	93(%44.3)	
Gebelik Varlığı	Var	185(%88.1)	197(%93.8)	**0.041**
	Yok	25(%11.9)	13(%6.2)	
İlk gebelik yaşı		23.43±4.66	22.5±3.66	0.098
İlk Gebelik Yaşı	35 altı	183(%98.9)	197(%100)	0.234*
	35 ve üstü	2(%1.1)	0(%0)	
Gebelik sayısı		2.5±1.16	2.08±0.88	**<0.001**
Canlı doğum sayısı		1.6±0.8	1.7±0.6	0.267
Düşük Öyküsü	Evet	74(%35.2)	32(%15.2)	**<0.001**
	Hayır	136(%64.8)	178(%84.8)	
Küretaj	Evet	49(%23.3)	29(%13.8)	**0.012**
	Hayır	161(%76.7)	181(%86.2)	
İnfertilite Tedavisi	Evet	30(%14.3)	1(%0.5)	**<0.001**
	Hayır	180(%85.7)	209(%99.5)	
Toplam Emzirme Süresi	Yok	46(%21.9)	21(%10.0)	**<0.001**
	1 yıldan az	72(%34.3)	23(%11.0)	
	1-2 yıl	61(%29.0)	52(%24.8)	
	2-3 yıl	18(%8.6)	63(%30.0)	
	3 yıldan fazla	13(%6.2)	51(%24.2)	
İlk cinsel ilişki yaşı		20.3±3.6	20.3±2.7	0.994
CYBH Öyküsü	Evet	35(%16.7)	32(%15.2)	0.689
	Hayır	175(%18.3)	178(%84.8)	
Menopoz	Evet	119(%56.7)	53(%25.2)	**<0.001**
	Hayır	91(%43.3)	157(%74.8)	

Kategorik değişkenler Ki-Kare ile değerlendirildi.
**Fisher's Exact test kullanıldı.*
Sayısal veriler ortalama±SD şeklinde sunuldu.
P <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Genetik ve ailesel risk fatörleri Tablo 6'da özetlenmiştir.

Olgu grubunun %43,8'inin (n=92), kontrol grubunun %17,6'sının (n=37) ailesinde meme kanseri öyküsü bulunmakta olup; her iki grupta da en çok teyze-halada meme kanseri bulunduğu görülmüştür. Olgu grubunun ailesinde meme kanseri oranı daha yüksektir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$).

Ailesinde over/ pankreas/ prostat kanseri bulunma oranı olgu grubunda %18,6 (n=39), kontrol grubunda %22,4 (n=47) olup istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Tablo 6. Genetik Risk Faktörleri.

		Olgu (n=210)	**Kontrol (n=210)**	*p*
Ailede Meme Kanseri Öyküsü	Evet	92(%43.8)	37(%17.6)	**<0.001**
	Hayır	118(%56.2)	173(%82.4)	
Ailede Meme Kanseri Öyküsü 2	Anne	13(%6.2)	11(%5.2)	**<0.001**
	Kardeş	7(%3.3)	9(%4.3)	
	Teyze-Hala	72(%34.3)	17(%8.1)	
	Yok	118(%56.2)	173(%82.4)	
Ailede Over-Pankreas-Prostat CA	Evet	39(%18.6)	47(%22.4)	0.333
	Hayır	171(%81.4)	16(%77.3)	

Kategorik değişkenler Ki-Kare ile değerlendirildi.
P <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza 210 olgu, 210 kontrol grubu olmak üzere toplam 420 kadın katılmış olup; olgu grubunda yaş ortalaması 49,1±8,1 ve kontrol grubunda yaş ortalaması 47,4±10,8 saptanmıştır. Aydoğan ve ark. yaptığı çalışmada hastaların ortalama yaşı meme kanseri grubunda 47,99 (18-85 yaş), kontrol grubunda 52,37 (31-83 yaş) olarak bulunmuştur (71). Yurtdışında yapılmış bir başka çalışmada olgu grubunun yaş ortalaması 43,8 (± 12,63) ve kontrol grubunun yaş ortalaması 39,6 (±12,91) bulunmuştur (72). Bir başka çalışmada ise olgu ve kontrol grupları için yaş ortalamaları sırasıyla 50,85 ve 45,74 bulunmuştur. Gruplarımızdaki yaş ortalaması birbirine yakın olup, ülkemizde yapılmış benzer çalışma ile sonuçların uyumlu olduğu görülmüştür. Yurtdışında yapılmış diğer çalışmalar ile arasındaki farklılıklar, toplumlara göre meme kanseri tanı yaşının farklılık göstermesi olabilir.

Doğum sırası incelendiğinde, olgu grubunun kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde ailenin daha büyük çocukları olduğu görülmüştür. Birinci gebelikteki maternal estradiol düzeyleri ikinci gebeliktekilerle karşılaştırıldığında düzeyler ilk gebelikte daha yüksek bulunmuştur ve doğum öncesi östrojen maruziyetinin, ileride meme kanseri riskini arttırabileceği varsayılmıştır. Bu hipotez doğru olsaydı, annelerinin ikinci çocuğu olarak doğan kadınların meme kanseri riskinin ilk doğan kadınlara göre daha düşük olması beklenirdi. Bazı çalışmalarda birinciye göre beşinci veya daha yüksek bir doğum sırası meme kanseri ile ters bir ilişkiye sahip bulunmuş olmakla birlikte bu anlamlılık Nichols ve ark. çalışmasında sadece emzirilmiş kadınlarda (73); Hodgson ve ark. çalışmasında ise 49 yaş altı kadınlarda saptanabilmiştir (74). Çoğu çalışmada ise Park ve ark. çalışmasında olduğu gibi doğum sırası ile meme kanseri arasında ilişki saptanmamıştır (75). Ayrıca Bothou ve ark. çalışmasında anne ve baba yaşı arttıkça meme kanseri görülme sıklığının da paralel olarak arttığı görülmüştür (76). Çalışmamızdaki yüksek doğum sırasında artmış görünen meme kanseri riskini, ilerleyen doğumlarda artan anne ve baba yaşına bağlamak mümkündür. Konuyla ilgili çalışmalar oldukça az sayıdadır ve güven aralıkları çok geniştir; bununla birlikte doğum öncesi dönemdeki diğer maruziyetler, anne sütü alıp almamak, parental yaş gibi birçok karıştırıcı faktör nedeniyle de sonuca

ulaşmak zorlaşmaktadır. Bu konuda daha çok hasta içeren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Katılımcıların medeni durumları incelendiğinde olgu ve kontrol gruplarının sırasıyla %62,4 ve %71,9 ile en yüksek oranda "evli" oldukları; fakat olgu grubunda kontrol grubuna göre "boşanmış","ayrı yaşayan","eşi vefat etmiş" ve "hiç evlenmemiş" olanların istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu görülmüştür. Benzer şekilde dizayn edilmiş bazı çalışmalarda medeni durum açısından değerlendirildiğinde olgular ve kontroller arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (71,72). Gajalakshmi ve ark. yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde hem premenopozal hem de postmenopozal dönemdeki kadınlarda olgu grubunda bekar olanların oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ve bekar kadınların meme kanserine yakalanma riski evli kadınlara göre 5,3 kat daha fazla olduğu görülmüştür (77). Bu durum hem evlenmemiş olmak ve/veya ayrılmış olmak nedeniyle çocuk sayısında dolayısıyla da emzirme süresinde azalmaya; hem de eşin kaybı veya ayrılma gibi durumların günlük yaşantıdaki stres düzeyini arttırmış olmasına bağlanabilir.

Çalışmamızda kontrol grubunun olgu grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha eğitimli olduğu saptanmıştır. Tan ve ark. yaptığı çalışmada benzer şekilde kontrol grubunun daha eğitimli olduğu görülmüştür (78). Helmrich ve ark.'na göre 12 yıl ve üzeri eğitim almış olmak meme kanseri gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür (79). Ancak, kontroller arasında önemli sayıda lisans ve lisansüstü mezunu olmasına rağmen Antony ve ark. çalışmasında böyle bir bulgu elde edilememiştir (80). Literatürde bu konuda birbirinden oldukça farklı sonuçlar bulunmaktadır. Eğitim durumunun; meslek durumu ve buna bağlı maruziyetler, yaşam alışkanlıkları, evlenme ve çocuk doğurma yaşını da etkileyerek dolaylı yoldan meme kanseri üzerine etkili olabilmesi mümkündür.

Çalışmamızda her iki grup da oransal olarak en çok şehirde yaşamakta iken; olgu grubunun köy ve kasabada yaşama oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksektir. Duche ve ark. çalışmasında olgu grubunda oransal olarak daha fazla kırsal alanlarda yaşayan mevcuttur fakat fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (72). Antony ve ark. çalışmasında ise olgu ve kontrol gruplarının kırsal kesimde yaşama oranları neredeyse aynıdır (80). Mathew ve ark. meme kanserinde kentsel-kırsal farklılıkların

antropometrik faktörler ve farklı yaşam dönemlerinde vücut büyüklüğü ve bunların meme kanseri riski ile ilişkisi üzerine yaptığı çalışmada, kentli kadınların yaşamın ilk yıllarında daha obez ve nispeten daha büyük vücut ölçülerine sahip olduklarını, bu sebeplerle meme kanseri açısından daha yüksek riske sahip olabileceklerini gözlemlemişlerdir (36). Liu ve ark. yaptığı çalışmada ise bizim çalışmamızla benzer şekilde olgu grubunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla kırsalda yaşadığı görülmüştür (81). Genellenebilmiş bir yargı bulunmamasına karşın, çalışmamızda olgu grubunun kırsalda yaşama oranının fazla olması; hastanemizin genelde düşük sosyoekonomik düzeye sahip kişilerin hizmet aldığı bir devlet hastanesi olmasından kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda olgu grubunda VKİ'nin çok güçlü istatistiksel anlamlılık ile daha yüksek olduğu görüldü. Daha yüksek VKİ ve/veya perimenopozal kilo alımı, postmenopozal kadınlar arasında tutarlı bir şekilde daha yüksek meme kanseri riski ile ilişkilendirilmiştir (10,11). Yapılan bir meta-analizde VKİ'de 5 Kg/m2 artışın meme kanseri riskini %18 yükselttiği görülmüştür (12). Bulgularımız literatür ile uyumlu olup; obezitenin meme kanseri riskini arttırdığı gerçeğini desteklemektedir. Bu ilişki, adipoz dokudaki dönüşümden kaynaklanan yüksek östrojen veya VKİ ile orantılı artan insülin seviyelerinden kaynaklanabilir.

Olgularımızın meme kanseri tanısı aldıkları ortalama yaş 48,33 saptanmıştır. Ülkemizde meme kanseri sıklığının özellikle 45-54 yaş aralığında daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir (82). Olgu grubundaki ortalama tanı yaşı, ülkemizdeki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Geçmiş tıbbi öyküsünde başka bir kanser tanısı bulunanların oranı kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durumun, çalışmamızın bir onkoloji merkezi olarak çalışmakta olan bir merkezde yapılmış olması; dolayısıyla olgu grubuna eşlik eden kişilerin de aslında sağlıklı olsalar da geçmiş tıbbi öykülerinde kanser geçmişi bulunan ve kontrole gelmiş kişiler olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşündük.

Yaşam alışkanlıkları incelendiğinde; cep telefonu kullanılan süre, günlük cep telefonu ile konuşma süresi gruplar arasında anlamlı fark göstermiyordu. Fakat günlük cep telefonu aktivite süresi olgu grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Shih ve ark. yaptığı çalışmada aşırı akıllı telefon kullanımı, özellikle akıllı telefon bağımlılığı,

göğüsler ile akıllı telefon arasındaki mesafenin yakın olması ve yatmadan önce akıllı telefon kullanma alışkanlığı olan katılımcılarda meme kanseri riskinin önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (83). Konuyla ilgili literatür oldukça kısıtlı olup; bunun hem noniyonize radyasyon maruziyetini artırmak, hem de melatonin seviyesinde azalma ve uyku kalitesini bozma nedenleriyle ortaya çıkabileceği varsayılmaktadır.

Olgu grubunun daha erken yatmasına karşın, uyku süresinin anlamlı olarak kontrol grubundan kısa olduğu tespit edildi. White ve ark. uyku kalitesi ile meme kanseri arasındaki ilişkiyi araştırmak için ileriye dönük bir kohort çalışması yürütmüştür. Haftada ≥4 gece uyuma güçlüğü çeken katılımcıların genel olarak meme kanseri riskinin uyku güçlüğü çekmeyenlere kıyasla daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (84). Ayrıca Shih ve ark. çalışmasında da, meme kanserli hastalarda uyku kalitesinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha kötü olduğu bulunmuştur (83). Birkaç gözlemsel çalışma, kısa uyku (genellikle <7 saat/gece olarak tanımlanır) ve uzun (genellikle ≥9 saat/gece olarak tanımlanır) uyku süresi ile kanser riski arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Bu gözlemler, kısa uyuyanlarda meme kanseri ve genel kanser riskinin arttığını göstermiştir (85,86). Çalışmamızda uyku kalitesi ile ilgili veri bulunmamakla birlikte; literatürle uyumlu şekilde kısa uyku süresinin meme kanseri riskini arttırdığı bulgusuna ulaştık.

Konuyu araştırmış olan birkaç çalışma, terlemeyi önleyici maddelerin kullanımının meme kanserine karşı koruyucu bir faktör olabileceğini göstermektedir. Bu araştırmalardaki sonuçlar, deodorant/terleme önleyici kullanımı ile meme kanseri riski arasındaki olası ilişkiyi reddetmektedir (87,88). Çalışmamızda deodorant/roll-on kullanımının kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğunu görülmüştür. Literatür ile uyumlu şekilde, terlemeyi önleyici madde kullanımının meme kanseri riskini arttırdığını destekleyen bir bulguya ulaşılmamıştır. Ayrıca bu maddeler genellikle iki taraflı kullanılmakta; fakat meme kanseri yüksek oranda tek taraflı görülmektedir. Bu durum da bu maddelerin riski arttırmadığını düşünüdürebilir.

Xu ve ark. yaptığı metaanalizde, saç boyalarının kullanımı ile meme kanseri oluşumu arasında önemli bir ilişki olduğunu gösterilmiştir (89). Farklı ırk, saç rengi, boyanın rengi, kullanılan boyanın türü ve ek işlemler gibi birçok değişkene de bağlı olmasına karşın saç boyalarında bulunan kimyasalların meme karsinogenezinde rol oynayabileceği ve meme kanseri riskini artırabileceği kanaatine varılmıştır. Bizim

çalışmamızda da literatürün geneli ile uyumlu şekilde olgu grubunun saç boyası kullanım sıklığı anlamlı olarak kontrol grubundan fazlaydı. Saç boyasını "hemen her gün" kullandığını belirten bireyler, beyaz renk kapatıcı olarak pazarlanan boyaları günlük olarak kullandıklarını belirtmişlerdir.

Gözlemsel çalışmalar, fiziksel aktivitenin daha düşük meme kanseri riski ile ilişkili olduğunu kuvvetle önermektedir (37). AKD meme kanseri riskini azaltmak için 150 dakika orta ya da 75 dakika ağır egzersiz yapılmasını önermektedir. Düzenli egzersiz; anovulatuvar siklusları artırarak özellikle premenapozal kadınlarda meme kanseri riskini azalttığı düşünülmektedir (26). Bizim çalışmamızda da düzenli spor yaptığını belirtenlerin oranı kontrol grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Sigara kullanan ve kullanmayanların oranına bakıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Fakat pasif içiciliğe maruz kalma oranı olgu grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Aydoğan ve ark. nın yaptığı çalışmada da sigara kullanımı ile meme kanseri olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (71). Sigara çok sayıda kansere neden olmakla birlikte, meme kanseri ile arasındaki ilişki net değildir. Aktif sigara içimi ile meme kanseri arasında net bir ilişki görülmemesine rağmen bazı çalışmalarda pasif sigara dumanının meme kanseri riskini arttırdığı gösterilmiştir (30,31). Sigara içimi ile meme kanseri arasındaki ilişkinin karmaşık olmasının bir sebebi de sigara içen kadınların %50 kadarının, bilinen bir meme kanseri risk faktörü olan alkol de tüketmekte olması olabilir. Pasif içiciliğin meme kanseri riskini arttırdığı bulgusu, çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde saptanmıştır.

Birçok çalışmada orta düzeyde alkol alımının (her gün 1-2 kadeh) meme kanseri insidansında artışa neden olduğu, alkol alımının östrojen reseptör pozitif meme kanseri gelişiminde etkili olduğu gösterilmiştir (28). AKD günlük 2-5 bardak alkol tüketen kadınlarda hiç tüketmeyenlere göre 1,5 kat artmış meme kanseri riski olduğunu belirtmiştir (39). Fakat bizim çalışmamızda literatür ile uyumsuz olarak alkol kullanım oranı kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Bunun nedeni, kontrol grubunun olgu grubuna göre daha eğitimli, dolayısıya sosyokültürel ve ekonomik düzeyi daha yüksek kişileri içermesi, kontrol grubunda şehirde yaşayanların oranının daha fazla olması olabilir.

Uyku pozisyonları incelendiğinde her iki grubun da en çok sağ-yan pozisyonda yatmayı tercih ettiğini; fakat olgu grubunda bu oranın kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Genel kanı, kalbe daha az ağırlık binmesi ve kalp atışlarının sol tarafta uyurkenki kadar gürültülü olmaması nedeniyle insanların sağ tarafında uyumayı tercih ettikleri yönündedir. 45 yaşın altındaki kişilerde meme kanseri, sağ elini kullananlar arasında hafif bir sağ lateralite ve solak insanlar arasında güçlü bir sol lateralite göstermiştir ve bu veriler ışığında, solak insanların sağ elini kullananlara göre vücudun sağ tarafında normalde daha uzun süre uyuyup uyumadıklarının araştırılması önerilmiştir (90). Çalışmamızda kanserin hangi memede olduğunu not etmemiş olduğumuzdan, bu farkı yorumlamamız mümkün olmamaktadır. Uyku pozisyonu ile meme kanseri arasındaki ilişki konusunda literatürde çok az bilgi bulunmakta olup; tarafımızca bu istatistiksel anlamlılığın, kanser tespit edilen meme ile ilişkili olup olmadığı da kanserli meme tarafı bilgisi geriye dönük kayıtlardan elde edildikten sonra ayrı bir araştırma konusu olarak çalışılması planlanmıştır.

Yaptığımız analizlerde yaşanılan çevreye yakın baz istasyonu bulunması, gece nöbeti tutulan bir işte çalışılması, mesleksel kimyasal maruziyeti, hormon içeren ilaç kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Olgu grubunun kontrol grubuna kıyasla temizlik maddesi kullanma sıklığının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Zota ve ark. yaptığı Cape Cod Çalışması'nda meme kanseri, ev tipi temizleyicilerin ve oda spreylerinin yaşam boyu kullanım sıklığı ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur (91). Bulgularımız litertür ile uyumlu olup, bu durum genetik olarak meme kanseri yatkınlığı bulunan kadınlarda daha fazla ortaya çıkıyor olabilir. Konunun daha büyük popülasyonlarda daha ileri çalışmalarla desteklenmeye ihtiyacı olmakla birlikte, seneler öncesinin maruziyet durumları ve ürün içeriklerini net değerlendirmek mümkün olamadığından kısıtlılıklar bulunmaktadır.

Olgu grubunun mesleksel radyasyon maruziyetinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi ve bulgularımız literatür ile uyumlu idi. Henderson ve ark. yaptığı çalışmada genç yaşta toraksın iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalması, meme kanseri riskinin artmasıyla ilişkili bulunmuştur (32). John ve

ark. yaptığı araştırmada ise 45 yaşına kadar maruz kalan kadınlarda aşırı risk görülmesine rağmen, en savunmasız yaşlar 10-14 yaş olarak saptanmıştır (33).

Olgu grubunda travmatize yaşam olayı olarak nitelendirebileceğimiz yas, endişe, korku, üzüntü, maddi sıkıntılar gibi durumların kontrol grubuna göre daha fazla görüldüğü ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Bununla birlikte olgu grubunun stres düzeyi, kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. Yıldırım ve ark. yaptığı çalışmada, yaşamlarında majör depresyon geçiren kadınlarda daha fazla meme kanseri görüldüğü saptanmıştır (34). Bu konuda bulgularımız literatür ile uyumludur. Stresin meme kanseri etyolojisinde yer alan bir etken mi yoksa hastalığın ortaya çıkmasını hızlandıran bir neden mi olduğu konusu ise henüz belirsizdir.

Çalışmamıza katılanların reprodüktif öyküleri incelendiğinde, bulguların çoğunun bilinen risk faktörlerini doğruladığını; ilk gebelik yaşı, canlı doğum sayısı cinsel ilişkiye başlama yaşı ve CYBH öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak erken menarş, nulliparite, daha az emzirme süresi olgu grubunda fazla tespit edilmiş olup yüksek anlamlılık düzeyi ile artmış riski göstermektedir.

Küretaj ve meme kanserini araştıran çalışmalarda meme kanserine etkisi saptanmamıştır. 83 000 kadını içeren 53 epidemiyolojik çalışmanın analizinde ise kürtajın meme kanseri riskini artırdığına dair belirgin bir kanıt bulunamamıştır (92). Çalışmamızda meme kanseri grubunda küretaj hikayesi olan kadınların oranı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Literatür ile uyumsuz olan bu bulgunun nedeni, daha kırsalda yaşayan, daha eğitimsiz; bu nedenle de kontraseptif yöntemlerle ilgili bilgi düzeyi kısıtlı olabilecek ve toplam gebelik sayısı daha fazla olan bir olgu grubu bulunması olabilir.

Olgu grubunda düzensiz menstruel siklusların istatistiksel olarak anlamlı fazla olduğu görülmüştür. Menstrüel özellikler, değişen östrojen ve progesteron seviyelerini yansıtabilir; bu da meme epitel hücre proliferasyonu üzerine etkili olabilir. Çoğu çalışmada düzensiz siklusların, anovulatuar dönemlerin daha fazla olmasından dolayı meme kanserinden koruyucu olduğu sonucu görülmüştür. Bu çalışmalar, ilk term gebelikten önceki çok sayıda döngünün ve yüksek yaşam boyu adet aktivitesinin meme kanseri riskini artırdığını göstermektedir (93,94). Ayrıca menarş ile düzenli

adetlerin oluşması arasındaki sürenin kısa olması da bir diğer risk faktörüdür. Buna karşılık adet kanamasının uzunluğu ile meme kanseri arasında bir ilişki gözlenmemiştir (95). Çalışmamızda literatür ile uyumsuz sonuçlanan bu durumun nedeni; olgu grubunun daha fazla infertilite öyküsü ve abotusu bulunması, bu sebeple daha fazla hormonal tedaviye maruz kalmış olmaları ve daha erken menarş yaşları olabilir. İlk term gebelik, yaşam boyu adet aktivitesi ve menstrüel düzenden önceki adet döngülerinin özellikleri ve sayısı, meme kanserine ilişkin epidemiyolojik çalışmaların bir parçası olarak daha fazla araştırma gerektirir, çünkü menarş ve menopoz yaşı, parite ve emzirme gibi diğer risk faktörleri yalnızca döngüsel hormonal maruziyetini yansıtırlar.

Toplam gebelik sayısı olgu grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Fakat aynı grupta düşük ve küretaj oranının da fazla, canlı doğum ve emzirme süresinin de görece az olduğu tespit edilmiştir.

Olgu grubunda daha fazla infertilite öyküsü bulunduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Bu konuda çelişkili görüşler vardır. Farhud ve ark. yaptıkları derlemede tüp bebek ilaçlarının uzun süreli kullanımı östrojen hormonlarını artırabilir ve genlerin aşırı ekspresyonuna neden olarak kadınlarda en sık görülen kanser olan meme kanseri riskinin artmasına neden olabileceğini belirtmişlerdir (96). Beebeejaun ve ark. ise yaptıkları derlemede, infertil kadınlarda klomifen sitrat ve gonadotropin kullanımının artmış meme kanseri riski ile ilişkili olmadığını bulmuştur (97). Literatürdeki bulgular çelişkili olmasına karşın; çalışmamızda Farhud ve ark. çalışmasına benzer şekilde infertilite tedavisi alanlarda meme kanseri riskinin arttığı tespit edilmiştir.

Postmenopozal kadın sayısı olgu grubunda anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır. Bu durum, meme kanserinin postmenopozal kadınlarda daha sık görüldüğü bilgisini destekler nitelikte olmasına karşın; kişilerin menopoz yaşının, menopozun mevcut hastalıklarının tedavileri ile ilişkili olup olmadığı karşılaştırmadık.

Ailesinde meme kanseri öyküsü bulunanların oranı olgu grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti. Ailesinde meme kanseri öyküsü bulunan olgu grubundaki hastaların meme kanseri olan yakınları %78,2 ile en çok teyze-hala idi. Bilindiği gibi; pozitif bir aile meme kanseri öyküsü ile ilişkili risk, kanserli birinci derece akrabaların sayısından ve teşhis edildiği yaştan güçlü bir şekilde etkilenir.

Yapılmış bir araştırmaya göre meme kanseri riski bir kadının etkilenen birinci derece akrabası varsa neredeyse iki kat, etkilenen iki birinci derece akrabası varsa üç kat artmaktadır (27). Güllüoğlu ve ark. yaklaşık olarak %10-15 meme kanserli hastanın ailesinde meme kanseri öyküsü bulunduğunu tespit etmiştir (98). Bizim araştırmamızda da meme kanseri olan akraba bulunmasının riski arttırdığı görülmüş; fakat kanserli akraba sayısı çalışılmamıştır.

Önemli düzeyde birkaç çalışma, ailesinde kolon kanseri, prostat kanseri, over kanseri ve diğer bazı kanserler dahil olmak üzere başka kanser öyküsü olan kişilerde meme kanseri riskinde artış gözlemlendiğini öne sürmüştür (35,99,100). Fakat, az sayıda çalışma meme kanseri riski ile ailede başka kanser öyküsü arasındaki ilişkiyi sistematik olarak bildirmiştir. Negri E ve ark., İtalya'da ailede kanser öyküsü (meme kanseri hariç) ile meme kanseri riski arasında önemli bir ilişki olmadığını bulmuşlardır (35). Çalışmamızda da benzer şekilde ailede meme dışı kanser varlığı ile meme kanseri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmanın kısıtlılıkları:

Çalışmamız tek merkezli olup; onkoloji merkezi olarak işlev gören bir eğitim araştırma hastanesi ek binasıdır. Hastanemize çoğunlukla daha düşük sosyoekonomik düzeye sahip hastalar başvurmaktadır. Çalışmamız İzmir'de gerçekleştirilmiş olup; bu nedenlerle örneklemimiz tüm toplumu yansıtmıyor olabilir.

Çalışmamızda veri toplama yöntemi olarak anket kullanıldığı ve geriye dönük sorular içerdiği için; hafıza bias bulunmuş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Meme kanseri risk değerlendirmesi, risk düzeyi hakkında fikir vermekle beraber meme kanseri olma olasılığı için kesin bilgi vermemektedir. Güncel olarak kullanılmakta olan meme kanseri risk modellerinde, yeni ilişkilendirilmiş bazı risk faktörleri yer almamaktadır. Yapılan araştırmalar ile yeni risk faktörleri tanımlandıkça, risk modellerinin de güncellenerek daha efektif hale geleceği aşikardır.

Bu araştırma, dünyada ve ülkemizde kadınlarda en sık görülen kanser olan meme kanserine neden olabilecek sosyodemografik, reprodüktif özgeçmiş, yaşam alışkanlıklarına bağlı ve çevresel bazı risklerini sorgulamak; bu sayede mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden olan bu hastalığın nedenlerini daha iyi anlayarak riskli davranışları önlemek, risk altındaki bireyleri tespit etmek ve farkındalık oluşturmak amacıyla yapılmıştır.

Araştırmamıza SBÜ İzmir Tepecik SUAM Onkoloji Merkezi'nde tedavi/takipleri yapılmakta olan 18-70 yaş arası 210 meme kanserli kadın hasta, kontrol grubu için hastalarla 1. derece akrabalığı olmayan 210 sağlıklı kadın olmak üzere toplam 420 hasta katıldı. Meme kanserinin evli olmayanlar, kırsalda yaşayanlar ve eğitim düzeyi düşük olanlarda anlamlı olarak daha sık görüldüğü saptandı. Yüksek VKİ, saç boyası kullanımı, az uyku süresi, radyasyon maruziyeti, temizlik ürünü kullanımı, pasif içicilik ve günlük stres düzeyinin meme kanseri riskini kuvvetle arttırdığı görüldü. Cep telefonu ile aktivite süresinin olgu grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kontrol grubundan daha fazla saptandı saptandı. Uyku pozisyonları değerlendirildiğinde "sağ yan" tercih edenlerde meme kanserinin önemli ölçüde daha fazla görüldüğü tespit edildi. Reprodüktif öyküde erken menarş, adet düzensizliği, nulliparite, infertilite, abortus, küretaj, az emzirme süresi meme kanseri grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazlaydı. Ailede meme kanseri öyküsü, olgu grubunda anlamlı düzeyde yüksekti.

Çalışmamızda meme kanserine neden olduğu bilinmekte olan faktörlerin yanısıra, etkisi araştırılmakta olan güncel riskler de sorgulanmış ve bazılarında güçlü ilişkiler bulunmuştur. Bu risklerin daha iyi tanımlanabilmesi, sebep sonuç ilişkisinin ortaya konabilmesi için farklı sağlık kuruluşları ve daha geniş örneklem büyüklüğü ile araştırılması gerekmektedir. Ayrıca uyku pozisyonu ile meme kanseri arasındaki

ilişki, kişilerin kanser gelişen meme tarafı bilgilerine de ulaşıldıktan sonra ayrı bir çalışma olarak tarafımızca planlanmıştır.

Birinci basamak sağlık hizmetinde yer alan Aile Hekimleri, birincil korumada en önemli görevi üstlenmektedir. Bu özellikleriyle meme kanseri risk faktörleri açısından değiştirilebilir faktörlere müdahale ederek risk düzeyini azaltmada, yüksek riskli hastaları tanımada, tarama yapmada, takip ve yönlendirmede rolü oldukça önemlidir. Bu nedenle mortalite ve morbiditesi oldukça yüksek sık görülen bu hastalığın risk faktörlerinin iyi tanımlanması çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics 2019. CA Cancer J Clin. 69(1), 7-34. Jan 2019, PMID: 30620402 DOI: 10.3322/caac.21551
2. Özmen V. Breast cancer in Turkey: Analysis of 20.000 patients with breast cancer. EurJBreast Health. 2019;15:141- 146. http://dx.doi.org/10.5152/ejbh.2019.4890
3. Sung, H, Ferlay, J, Siegel, RL, Laversanne, M, Soerjomataram, I, Jemal, A, Bray, F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021: 71: 209- 249. https://doi.org/10.3322/caac.21660
4. Fidaner C, Ese, SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-1994: first results from Izmir Cancer Registry. Eur J Cancer. 2001 Jan;37(1):83-92. PMID: 11165134
5. M. Gültekin and G. Boztaş, "Türkiye kanser istatistikleri" Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, vol. 43, 2014.
6. Özmen V. Gürdal SÖ, Cabioğlu N, Özcinar B, Özaydın AN, Kayhan A, et al. Cost-Effectiveness of Breast Cancer Screening in Turkey, a Developing Country: Results from Bahçeşehir Mammography Screening Project. Eur J Breast Health. 2017 Jul 1;13(3):117-122. doi: 10.5152/ejbh.2017.3528. eCollection 2017 Jul. PMID : 28894850.)
7. Kavlak O, Bal Yılmaz H, Dülgerler Ş, Emzirme ve Kanser Araştırmalarının İncelenmesi, Meme Sağlığı Dergisi, 6:4, 141-144 (2010).
8. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA Cancer J Clin 2021; 71:7.
9. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. Am J Manag Care 2016; 22:s176.
10. Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, et al. Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC). Int J Cancer 2004; 111:762.
11. Morimoto LM, White E, Chen Z, et al. Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer: the Women's Health Initiative (United States). Cancer Causes Control 2002; 13:741.
12. Renehan AG., Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. Lancet. 2008;371:569-578
13. Green J, Cairns BJ, Casabonne D, et al. Height and cancer incidence in the Million Women Study: prospective cohort, and meta-analysis of prospective studies of height and total cancer risk. Lancet Oncol 2011; 12:785.
14. van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun SS, et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. Am J Epidemiol 2000; 152:514.
15. Ritte R, Lukanova A, Tjønneland A, et al. Height, age at menarche and risk of hormone receptor-positive and -negative breast cancer: a cohort study. Int J Cancer 2013; 132:2619.
16. Wong CS, Lim GH, Gao F, et al. Mammographic density and its interaction with other breast cancer risk factors in an Asian population. Br J Cancer 2011; 104:871.

17. Zhang Y, Kiel DP, Kreger BE, et al. Bone mass and the risk of breast cancer among postmenopausal women. N Engl J Med 1997; 336:611.
18. Chen Z, Arendell L, Aickin M, et al. Hip bone density predicts breast cancer risk independently of Gail score: results from the Women's Health Initiative. Cancer 2008; 113:907.
19. Farhat GN, Cummings SR, Chlebowski RT, et al. Sex hormone levels and risks of estrogen receptor-negative and estrogen receptor-positive breast cancers. J Natl Cancer Inst 2011; 103:562.
20. Dorgan JF, Stanczyk FZ, Kahle LL, Brinton LA. Prospective case-control study of premenopausal serum estradiol and testosterone levels and breast cancer risk. Breast Cancer Res 2010; 12:R98.
21. Pan K, Chlebowski RT, Mortimer JE, et al. Insulin resistance and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women in the Women's Health Initiative. Cancer 2020; 126:3638.
22. Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, Key, T. J., Appleby, P. N., Reeves, G. K., & Roddam, A. W. (2010). Insulin-like growth factor 1 (IGF1), IGF binding protein 3 (IGFBP3), and breast cancer risk: pooled individual data analysis of 17 prospective studies. The Lancet. Oncology, 11(6), 530–542. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70095-4
23. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2012). Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. The Lancet. Oncology, 13(11), 1141–1151. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70425-4
24. Colditz GA, Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study. Am J Epidemiol 2000; 152:950.
25. Rosner B, Colditz GA, Willett WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study. Am J Epidemiol 1994; 139:819.
26. Wooster R, Weber BL. Breast and ovarian cancer. N Engl J Med. 2003;348(23):2339–47.
27. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2001). Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. Lancet (London, England), 358(9291), 1389–1399. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06524-2
28. R. Suzuki, W. Ye, T. Rylander-Rudqvist, S. Saji, G. A. Colditz, and A. Wolk, “Alcohol and postmenopausal breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status: a prospective cohort study,” J. Natl. Cancer Inst., vol. 97, no. 21, pp. 1601–1608, 2005.
29. American Cancer Society, “Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020,” Am. Cancer Soc.,
30. Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat 2015; 154:213.
31. Dossus L, Boutron-Ruault MC, Kaaks R, et al. Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: results from the EPIC cohort. Int J Cancer 2014; 134:1871.
32. Henderson TO, Amsterdam A, Bhatia S, et al. Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer. Ann Intern Med 2010; 152:444.

33. John EM, Kelsey JL. Radiation and other environmental exposures and breast cancer. Epidemiol Rev 1993; 15:157.
34. Yıldırım NK, Özkan M, İlgün AS, Sarsenov D, Alço, G, Aktepe F. et al. Possible role of stress, coping strategies, and life style in the development of breast cancer. Int J Psychiatry Med. 2018 May;53(3):207-220. doi: 10.1177/0091217417749789. Epub 2018 Jan 2. PMID: 29292669
35. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002). Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. Lancet (London, England), 360(9328), 187–195. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09454-0
36. Islami F, Liu Y, Jemal A, et al. Breastfeeding and breast cancer risk by receptor status--a systematic review and meta-analysis. Ann Oncol 2015; 26:2398.
37. Pizot C, Boniol M, Mullie P, et al. Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. Eur J Cancer 2016; 52:138.
38. Hardefeldt PJ, Penninkilampi R, Edirimanne S, Eslick GD. Physical Activity and Weight Loss Reduce the Risk of Breast Cancer: A Meta-analysis of 139 Prospective and Retrospective Studies. Clin Breast Cancer 2018; 18:e601.
39. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. N Engl J Med 1997; 336:1117.
40. Chlebowski RT, Aragaki AK, Anderson GL, et al. Dietary Modification and Breast Cancer Mortality: Long-Term Follow-Up of the Women's Health Initiative Randomized Trial. J Clin Oncol 2020; 38:1419.
41. Toledo E, Salas-Salvadó J, Donat-Vargas C, et al. Mediterranean Diet and Invasive Breast Cancer Risk Among Women at High Cardiovascular Risk in the PREDIMED Trial: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2015; 175:1752.
42. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin 2021; 71:209.
43. Dutkowsky JP, Shearer D, Schepps B, et al. Radiation exposure to patients receiving routine scoliosis radiography measured at depth in an anthropomorphic phantom. J Pediatr Orthop 1990; 10:532.
44. Miglioretti DL, Lange J, van den Broek JJ, et al. Radiation-Induced Breast Cancer Incidence and Mortality From Digital Mammography Screening: A Modeling Study. Ann Intern Med 2016; 164:205.
45. Narod SA, Lubinski J, Ghadirian P, et al. Screening mammography and risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a case-control study. Lancet Oncol 2006; 7:402.
46. Bauer SR, Hankinson SE, Bertone-Johnson ER, Ding EL. Plasma vitamin D levels, menopause, and risk of breast cancer: dose-response meta-analysis of prospective studies. Medicine (Baltimore) 2013; 92:123.
47. Zhou L, Chen B, Sheng L, Turner A. The effect of vitamin D supplementation on the risk of breast cancer: a trial sequential meta-analysis. Breast Cancer Res Treat 2020; 182:1.
48. de Pedro M, Baeza S, Escudero MT, et al. Effect of COX-2 inhibitors and other non-steroidal inflammatory drugs on breast cancer risk: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat 2015; 149:525.

49. Zhang X, Smith-Warner SA, Collins LC, et al. Use of aspirin, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and acetaminophen and postmenopausal breast cancer incidence. J Clin Oncol 2012; 30:3468.
50. Chlebowski RT, Chen Z, Cauley JA, et al. Oral bisphosphonate use and breast cancer incidence in postmenopausal women. J Clin Oncol 2010; 28:3582.
51. Fournier A, Mesrine S, Gelot A, et al. Use of Bisphosphonates and Risk of Breast Cancer in a French Cohort of Postmenopausal Women. J Clin Oncol 2017; 35:3230.
52. Buck Louis GM, Sundaram R, Sweeney AM, et al. Urinary bisphenol A, phthalates, and couple fecundity: the Longitudinal Investigation of Fertility and the Environment (LIFE) Study. Fertil Steril 2014; 101:1359.
53. Reeves KW, Díaz Santana M, Manson JE, et al. Urinary Phthalate Biomarker Concentrations and Postmenopausal Breast Cancer Risk. J Natl Cancer Inst 2019; 111:1059.
54. Ahern TP, Broe A, Lash TL, et al. Phthalate Exposure and Breast Cancer Incidence: A Danish Nationwide Cohort Study. J Clin Oncol 2019; 37:1800.
55. Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, et al. Risk of breast cancer in a cohort of infertile women. Gynecol Oncol 1996; 60:3.
56. Shiftwork. IARC Monographs Volume 98. http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol98/mono98-8.pdf (Accessed on February 15, 2021).
57. Hansen J, Stevens RG. Case-control study of shift-work and breast cancer risk in Danish nurses: impact of shift systems. Eur J Cancer 2012; 48:1722.
58. Schernhammer ES, Hankinson SE. Urinary melatonin levels and breast cancer risk. J Natl Cancer Inst 2005; 97:1084.
59. Beral V, Bull D, Doll R, et al. Breast cancer and abortion: collaborative reanalysis of data from 53 epidemiological studies, including 83?000 women with breast cancer from 16 countries. Lancet 2004; 363:1007.
60. Erlandsson G, Montgomery SM, Cnattingius S, Ekbom A. Abortions and breast cancer: record-based case-control study. Int J Cancer 2003; 103:676.
61. Willett WC, Rockhill B, Hankinson SE, et al. factors in the causation of breast cancer. In: Diseases of the Breast, 3rd ed, Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK (Eds), Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia 2004. p.255.
62. Nagel G, Linseisen J, van Gils CH, et al. Dietary beta-carotene, vitamin C and E intake and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Breast Cancer Res Treat 2010; 119:753.
63. Gaudet MM, Patel AV, Sun J, et al. Tubal sterilization and breast cancer incidence: results from the cancer prevention study II nutrition cohort and meta-analysis. Am J Epidemiol 2013; 177:492.
64. Hashibe M, Galeone C, Buys SS, et al. Coffee, tea, caffeine intake, and the risk of cancer in the PLCO cohort. Br J Cancer 2015; 113:809.
65. Lipworth L, Tarone RE, Friis S, et al. Cancer among Scandinavian women with cosmetic breast implants: a pooled long-term follow-up study. Int J Cancer 2009; 124:490.

66. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Meme Kanseri Korunma, Tarama, Tanı, Tedavi ve İzlem Klinik Rehberi (Versiyon 1.0), 2020
67. Açıkgöz, A. & Akal Yıldız, E. (2017). Meme Kanseri Etiyolojisi ve Risk Faktörleri . Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi , 5 (1) , 45-56 . DOI: 10.30720/ered.441784
68. Yılmaz, M. S.; Atak, N. Meme kanseri riskinin beslenme ile ilişkili faktörler açısından değerlendirilmesi. Turk J Public Health 2014, 12(1), 51-60.
69. Malone, K. E., Daling, J. R., Doody, D. R., Hsu, L., Bernstein, L., et al. (2006). Prevalence and predictors of BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based study of breast cancer in white and black American women ages 35 to 64 years. Cancer research, 66(16), 8297–8308. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-06-0503
70. S. Baskan, K. Atahan, E. Arıbal, N. Özaydın, P. Balcı, and E. Yavuz, "Meme Kanserinde Tarama Ve Tanı (İstanbul Meme Kanseri Konsensus Konferansı 2010).," Meme Sagligi Dergisi/Journal Breast Heal., vol. 8, no. 3, 2012.
71. Aydoğan, T., Cakcak, E., Şimşek, O., Erginöz, E., Aydoğan, F., Hatipoğlu, S., & Kapan, S. (2013). Güncel çevresel risk faktörlerinin meme kanserine etkisi. Bakırköy Tıp Dergisi, 9(4), 176-182.
72. Duche, H., Tsegay, A. T., & Tamirat, K. S. (2021). Identifying Risk Factors of Breast Cancer Among Women Attending Selected Hospitals of Addis Ababa City: Hospital-Based Unmatched Case-Control Study. Breast cancer (Dove Medical Press), 13, 189–197. https://doi.org/10.2147/BCTT.S293867
73. Nichols, H. B., Trentham-Dietz, A., Sprague, B. L., Hampton, J. M., Titus-Ernstoff, L., & Newcomb, P. A. (2008). Effects of birth order and maternal age on breast cancer risk: modification by whether women had been breast-fed. Epidemiology (Cambridge, Mass.), 19(3), 417–423. https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31816a1cff
74. Hodgson, M.E., Newman, B. & Millikan, R.C. Birthweight, parental age, birth order and breast cancer risk in African-American and white women: a population-based case–control study. Breast Cancer Res 6, R656 (2004). https://doi.org/10.1186/bcr931
75. Park, S. K., Kang, D., McGlynn, K. A., Garcia-Closas, M., Kim, Y., Yoo, K. Y., & Brinton, L. A. (2008). Intrauterine environments and breast cancer risk: meta-analysis and systematic review. Breast cancer research : BCR, 10(1), R8. https://doi.org/10.1186/bcr1850
76. Bothou, A., Zervoudis, S., Tsatsaris, G., Iatrakis, G., Deuteraiou, D., Anthoulaki, X., Galazios, G., & Tsikouras, P. (2020). Maternal and paternal age at birth and the risk of breast cancer in Greek women: a case-control study. Journal of B.U.ON. : official journal of the Balkan Union of Oncology, 25(2), 662–665.
77. C. K. Gajalakshmi & V. Shanta (1991) Risk Factors for Female Breast Cancer A Hospital-Based Case-Control Study in Madras, india, Acta Oncologica, 30:5, 569-574, DOI: 10.3109/02841869109092419
78. Tan M-M, Ho W-K, Yoon S-Y, Mariapun S, Hasan SN, Lee DS-C, et al. (2018) A case-control study of breast cancer risk factors in 7,663 women in Malaysia. PLoS ONE 13(9): e0203469. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203469
79. Helmrich SP, Shapiro S, Rosenberg L, Kaufman DW, Slone D, Bain C, et al. Risk factors for breast cancer. Am J Epidemiol 1983;117:35-45.

80. Antony MP, Surakutty B, Vasu TA, Chisthi M. Risk factors for breast cancer among Indian women: A case–control study. Niger J Clin Pract 2018;21:436-42.
81. Liu LY, Wang F, Cui SD, et al. A case-control study on risk factors of breast cancer in Han Chinese women. Oncotarget. 2017;8(57):97217-97230. Published 2017 Oct 9. doi:10.18632/oncotarget.21743
82. Dogan N, Toğrak D. Female Breast Cancer Mortality Rates in Turkey. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 2014, 15, 7569-73 PMID: 25292030 DOI: 10.7314/apjcp.2014.15.18. 7569
83. Shih YW, Hung CS, Huang CC, et al. The Association Between Smartphone Use and Breast Cancer Risk Among Taiwanese Women: A Case-Control Study. Cancer Manag Res. 2020;12:10799-10807. Published 2020 Oct 29. doi:10.2147/CMAR.S267415
84. White AJ, Weinberg CR, Park YM, et al. Sleep characteristics, light at night and breast cancer risk in a prospective cohort. Int J Cancer. 2017;141(11):2204–2214.
85. Jiao L, Duan Z, Sangi-Haghpeykar H, Hale L, White DL, El-Serag HB. Sleep duration and incidence of colorectal cancer in postmenopausal women. Br J Cancer. 2013;108:213-221.
86. Wang P, Ren FM, Lin Y, et al. Night-shift work, sleep duration, daytime napping, and breast cancer risk. Sleep Med. 2015;16:462-468.
87. Rageth CJ. One step forward in proving, that underarm cosmetics do not cause breast cancer. Breast. 2005 Apr;14(2):85-6.
88. Allam M. F. (2016). Breast Cancer and Deodorants/Antiperspirants: a Systematic Review. Central European journal of public health, 24(3), 245–247. https://doi.org/10.21101/cejph.a4475
89. Xu, S., Wang, H., Liu, Y., Zhang, C., Xu, Y., Tian, F., & Mei, L. (2021). Hair chemicals may increase breast cancer risk: A meta-analysis of 210319 subjects from 14 studies. PloS one, 16(2), e0243792. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243792
90. Hallberg, O., & Johansson, O. (2010). Sleep on the right side-Get cancer on the left?. Pathophysiology : the official journal of the International Society for Pathophysiology, 17(3), 157–160. https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2009.07.001
91. Zota, A. R., Aschengrau, A., Rudel, R. A., & Brody, J. G. (2010). Self-reported chemicals exposure, beliefs about disease causation, and risk of breast cancer in the Cape Cod Breast Cancer and Environment Study: a case-control study. Environmental Health, 9(1), 1-16.
92. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53297 women with breast cancer and 100239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet 1996; 347: 1713-1727.
93. Beiler JS, Zhu K, Hunter S, Payne-Wilks K, Roland CL, Chinchilli VM. A case-control study of menstrual factors in relation to breast cancer risk in African-American women. J Natl Med Assoc. (2003) 95:930–8. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
94. Chavez-MacGregor M, Elias SG, Onland-Moret NC, van der Schouw YT, Van Gils CH, Monninkhof E, et al. . Postmenopausal breast cancer risk and cumulative number of menstrual cycles. Cancer Epidemiol Biomark Prev. (2005) 14:799–804. 10.1158/1055-9965.EPI-04-0465 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

95. Butler LM, Potischman NA, Newman B, Millikan RC, Brogan D, Gammon MD, et al. . Menstrual risk factors and early-onset breast cancer. Cancer Cause Control. (2000) 11:451–8. 10.1023/A:1008956524669
96. Farhud, D. D., Zokaei, S., Keykhaei, M., Hedayati, M., & Zarif Yeganeh, M. (2021). In-Vitro Fertilization Impact on the Risk of Breast Cancer: A Review Article. Iranian journal of public health, 50(3), 438–447. https://doi.org/10.18502/ijph.v50i3.5583
97. Beebeejaun, Y., Athithan, A., Copeland, T. P., Kamath, M. S., Sarris, I., & Sunkara, S. K. (2021). Risk of breast cancer in women treated with ovarian stimulation drugs for infertility: a systematic review and meta-analysis. Fertility and sterility, 116(1), 198–207. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.01.044
98. Güllüoğlu BM. Risk factors. In: Gazioğlu E (Ed). Essentials in the management of breast diseases. Bucharest; Celcius MP, 2005: p. 131-145.
99. Pharoah PD, Day NE, Duffy S, Easton DF, Ponder BA. Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Cancer 1997; 71: 800-809. (PMID: 9180149)
100. Ban KA, Godellas CV. Epidemiology of breast cancer. Surg Oncol Clin N Am 2014; 23: 409-422. (PMID: 24882341)