

TÜRKİYE'DE MEME KANSERLİ HASTALARIN TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİNE ULAŞIM HIZI; ÇOK MERKEZLİ GÖZLEMSEL ÇALIŞMA

Pınar Saip¹, Serkan Keskin¹, Metin Özkan², Mehmet Ali Kaplan³, Fatma Aydođan¹, Güzin Gönüllü Demirađ⁴, Sernaz Uzunolu⁵, Hüseyin Engin⁶, Gül Baőaran⁷, Nilüfer Güler⁸, Kazım Uygun⁹, Binnaz Demirkan¹⁰, Feyyaz Özdemir¹¹, Erdem Çubukçu¹², Taflan Salepçi¹³, İrfan Çiçin⁵

¹Istanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji, İstanbul, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Kayseri, Türkiye

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Diyarbakır, Türkiye

⁴Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Samsun, Türkiye

⁵Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Edirne, Türkiye

⁶Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Zonguldak, Türkiye

⁷Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul, Türkiye

⁸Özel Bayındır Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara, Türkiye

⁹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Kocaeli, Türkiye

¹⁰Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İzmir, Türkiye

¹¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Trabzon, Türkiye

¹²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Bursa, Türkiye

¹³Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul, Türkiye

THE ACCESS RATE TO DIAGNOSIS AND TREATMENT MODALITIES IN BREAST CANCER PATIENTS IN TURKEY; MULTICENTER OBSERVATIONAL STUDY

ABSTRACT

Purpose: We aimed to determine the elapsed time between the first notification of the disease and the accession to the diagnosis and treatment modalities and its associated factors in female patients with breast cancer in Turkey.

Patients and Methods: The data was acquired by a questionnaire completed by 535 patients who applied to the 14 various oncology clinics between 1st and 28th of February 2010 in Turkey. The centers located in metrople -Istanbul, Izmir, and Ankara- were named Group 1 (n=161), the centers located in Marmara and Central Anatolia region -Kocaeli, Bursa, Edirne and Kayseri- were named Group 2 (n=189), and the centers located in Karadeniz and East-Southeast Anatolia region -Zonguldak, Samsun, Trabzon, Elazığ and Diyarbakir- were named Group 3 (n=185). The grouping of the centers were configured according to their socio-economic development of provinces.

Results: Median age was 48 ± 11.2 (24–89) years, the number of patients of age less than 50 years were 282 (%56.1). 85% of the patients detected a mass in their breast by themselves. %27 of the patients over age 50 never had a breast ultrasound and/or mammography done until the definite diagnosis was established. The median elapsed time between the disease noticed by the patient and the application to a health care center was 10 days, between the application and the biopsy was 19 days, between the biopsy and the surgery was 31 days. The elapsed time between recognition of the disease by the patient and the patient applying to a health care center in Group 1, Group 2, and Group 3 was 15, 10 and 14 days, respectively, and the elapsed time between the biopsy and surgery was 14, 1.5 and 12 days, respectively. The elapsed time between the first recognition of the disease and applying of the patient to the health care center and the elapsed time between the biopsy and surgery in Group 2 centers was statistically significantly shorter compared to group 1 and 3 centers (p<0.05).

Conclusions: A high level of awareness of breast cancer in our country has examined through the time that is defined as 10 days between recognition of the disease and medical application. Compared with the developed countries the elapsed time between the application and biopsy, surgery and systemic therapy is longer than the expected and it has been marked differences between regions.

Key words: breast cancer, elapsed time to diagnosis and treatment, socio-demographic factors

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Türkiye'deki meme kanserli hastaların hastalıklarını ilk fark ettikleri tarihten tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşana kadar geçen zamanı ve ilişkili faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmamızda veriler 1–28 Şubat 2010 tarihleri arasında Türkiye'deki 14 farklı tıbbi onkoloji kliniğine başvuran 535 hasta ile yapılan anket ile elde edildi. Büyükşehirlerde -İstanbul, Ankara, İzmir- bulunan merkezler Grup 1 (n=161), İç Anadolu ve Marmara bölgesinde yer alan Kocaeli, Bursa, Edirne ve Kayseri'deki merkezler Grup 2 (n=189), Karadeniz ve Doğu-Güneydoğu Anadolu'da bulunan Zonguldak, Samsun, Trabzon, Elazığ ve Diyarbakır'daki merkezler (n=185) Grup 3 merkezler olarak gruplandı. Merkezlerin gruplanmasında buldukları illerin sosyo-ekonomik gelişmişlik sıralaması dikkate alındı.

Bulgular: Ortanca yaş 48 ± 11.2 (24–89), yaşı ≤50 olan hasta sayısı 282 (%56.1) idi. Hastaların %85'i eline kitle gelmesi sonrası doktora başvurmuş ve elli yaş üzeri hastaların %27'si tanı anına kadar meme USG ve/veya mamografi çektiler. Hastalığın fark edilmesi-sağlık kuruluşuna başvuru arası süre ortanca 10 gün, başvuru-biyopsi arası 19 gün, biyopsi-ameliyat arası 10 gün, ameliyat-sistemik tedavi arası 31 gün idi. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 merkezlerde hastalığın fark edilmesi-başvuru arası süre sırasıyla 15, 10 ve 14 gün, biyopsi-ameliyat arası sırasıyla 14, 1.5 ve 12 gün idi. Grup 2 merkezlerde ilk fark etme-başvuru ve biyopsi-ameliyat arası süre grup 1 ve 3 merkezlerden daha kısa idi (p<0.05).

Sonuç: Hastalığın fark edilmesi ile sağlık kuruluşuna başvuru arasında geçen sürenin 10 gün olması ülkemizde meme kanseri farkındalığının yüksek olduğunu düşündürmektedir. Başvurudan biyopsi, ameliyat ve sistemik tedaviye kadar geçen zaman gelişmiş ülkeler ile karşılaştırıldığında daha uzundur ve bölgeler arasında belirgin farklılıklar görülmektedir.

Anahtar sözcükler: meme kanseri; tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşım hızı; sosyodemografik faktörler

Giriş

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen, akciğer kanserinden sonra kanser ölümlerinin en sık ikinci nedeni olan kanser türüdür. Türkiye'nin doğusunda meme kanseri insidansı 50/100 000, batısında bu oran 20/100 000 olarak bildirilmektedir (1). Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre her 8 kadından biri yaşam boyu meme kanseri ile karşı karşıya kalacaktır.

Meme kanseri insidansı dünyada, özellikle gelişmekte olan ülkelerde artmaktadır (2, 3). Bu, tarama yöntemlerinin programlı bir şekilde uygulanmasından kaynaklanmakla beraber meme kanseri etiolojisinde yer alan obezite sıklığının artmasından, ilk doğum yaşının daha geç olmasından, diyetel faktörlerin etkisinden de kaynaklanıyor olabilir.

Tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşmada gecikme meme kanserine bağlı hastalısız ve genel sağkalımı olumsuz yönde etkilemektedir (4-7). İleri evre tümörlerde mortalite artmakta, konservatif yaklaşımlar yerini daha agresif tedavilere bırakmaktadır. Primer tümörün çıkarılmasının ardından mikrometastazların sayısında ve anjiogenezis yeteneklerinde artma ve zamanla mikrometastazların kemoterapotik ajanlara dirençli hale gelmesi tedavi gecikmelerinin mortalite üzerindeki olumsuz etkisini açıklayan faktörler arasındadır (8).

Biz çalışmamızda Türkiye'deki meme kanserli hastaların sosyodemografik özelliklerini, tümör karakteristiklerini, hastaların hastalıklarını ilk fark ettikleri tarihten tanı-tedavi yöntemlerine ulaşana kadar geçen zamanı, tanı-tedavi gecikmelerinin nedenlerini ve hastalık seyrine etkilerini araştırmayı amaçladık. Veriler Türkiye'deki

14 farklı merkezdeki tıbbi onkoloji kliniklerinde çalışan hekimlerin 535 meme kanserli hasta ile yaptıkları anket ile elde edildi.

Yöntem ve gereçler

Çalışmamızda 1–28 Şubat 2010 tarihleri arasında ülkemizin çeşitli hastanelerinde bulunan tıbbi onkoloji kliniklerine başvuran 535 kadın hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya katılan merkezler ve hasta sayıları Tablo 1'de görülmektedir. Çalışmamızda birincil amacımız hastaların hastalıklarını ilk farkettileri tarihten tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşana kadar geçen zamanı ve bu zaman ile ilişkili faktörleri belirlemek ve bölgeler arasındaki farklılıkları incelemektir. İkincil amacımız ise ülkemizdeki meme kanserli hastaların klinikopatolojik özelliklerini ve uygulanan tanı ve tedavi yöntemlerini analiz etmek olarak belirlendi. Radyoterapi uygulanmasına kadar geçen zaman çalışmamızda araştırılmadı.

Çalışmaya tüm tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşabilen, histopatolojik olarak konfirme, 18 yaş ve üzeri meme kanserli kadın hastalar dâhil edildi. Erkek hastalar ile tüm tanı ve tedavi modalitelerine ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara anket uygulandı ve dosyadaki klinik ve patolojik bilgiler kaydedildi. Anketin uygulanma nedeni hastalara sözlü ve anket formunda yazılı olarak açıklanarak onamları alındı. Alınan bilgiler mahremiyet teşkil edecek özellikler göstermediği halde katılanların isimleri alınmadı ve ankette belirtilmedi. Çalışmamıza katılan hastalara yaş sınırlaması konulmadı.

Çalışmamızda kullanılan form tanı yaşı, menapozal durumu, mesleği, eğitim durumu, medeni hali, maaşlı bir işte çalışıp çalışmadığı, sosyal güvencesi olup olmadığı, gelir durumu, aile hikayesinde

Tablo 1. Çalışmaya Katılan Merkezler ve Hasta Sayıları

	Merkez İsmi	Hasta Sayısı	%
Grup 1 (n=161)	İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü	69	12.9
	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi	31	5.8
	9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	19	3.6
	Özel Merkez (Ankara)	30	5.6
	Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi	12	2.2
Grup 2 (n=189)	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	24	4.5
	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi	118	22.1
	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	34	6.4
	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi	13	2.4
	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi	54	10.1
Grup 3 (n=185)	Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi	33	6.2
	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	75	14
	Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi	16	3
	Elazığ Devlet Hastanesi	7	1.3
		535	100

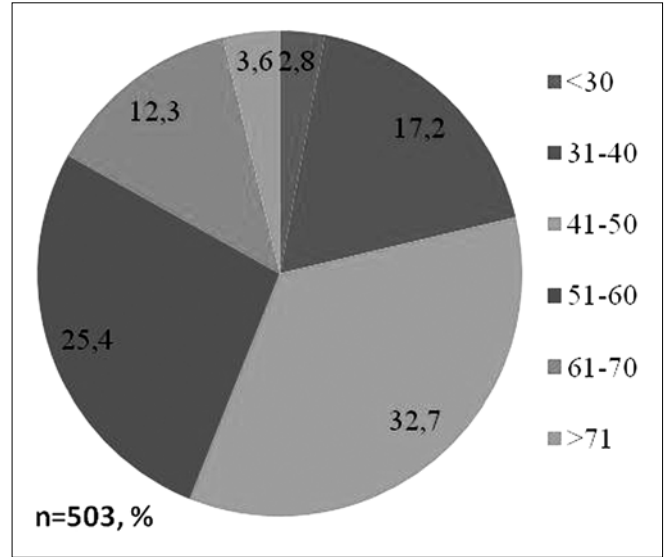
meme ve diğer kanser çeşitlerinin olup olmadığı, meme kanseri tanısı konulmasına kadar çekilen meme ultrasonografisi ve mamografi sayısı, tanı öncesinde ve tanı sırasında yaşadığı yer, tanı konulma yöntemi, hastanın hastalığını ilk fark ettiği tarih, doktora ilk başvurduğu tarih, başvurduğu ilk merkez, tedavi merkezi, biyopsi tarihi, operasyon tarihi, ek hastalık durumu, tümör çapı, aksiller lenf nodu durumu, östrojen, progesteron ve "human epidermal growth factor receptor-2" (HER-2) durumu, histolojik grad, sistematik tedavi başlama tarihi, uygulanan tedaviler, lokal nüks tarihi ve uzak metastaz tarihini içeren 30 veriyi içermekteydi. Formdaki 30 sorudan 6'sı hasta karakteristiklerini, 10'u sosyodemografik özellikleri, 5'i tedavi yöntemlerine ulaşım tarihini, 6'sı patolojik tümör özelliklerini, 1'i tedavi yöntemlerini, 2'si hastalık seyrini gösteren sorular içeriyordu. Anketler tıbbi onkoloji kliniklerinde çalışan hekimler tarafından dolduruldu. Hastaların verileri analiz edildikten sonra çalışmaya katılan merkezler bölgesel farklılıkların değerlendirilmesi amacıyla gruplanarak değerlendirme yapıldı. Merkezlerin gruplandırılmasında Türkiye'de illerin sosyo-ekonomik gelişmişlik sıralaması dikkate alındı (9). Büyükşehirlerde -İstanbul, Ankara, İzmir- bulunan merkezler Grup 1 (n=161), İç Anadolu ve Marmara bölgesinde yer alan Kocaeli, Bursa, Edirne ve Kayseri'deki merkezler Grup 2 (n=189), Karadeniz ve Doğu-Güneydoğu Anadolu'da bulunan Zonguldak, Samsun, Trabzon, Elazığ ve Diyarbakır'daki merkezler (n=185) Grup 3 merkezler olarak gruplandı.

"American Joint Committee on Cancer (Sixth Edition)" sistemi evrelendirmede (10), Modifiye Bloom-Richardson sistemi gradlendirmede kullanıldı (11). Östrojen ve progesteron reseptöründeki %1'in üzerinde boyanma pozitif olarak kabul edildi. HER-2 reseptörü immünhistokimyasal yöntem ile değerlendirildi ve bir pozitif (+/+++), üç pozitif (+++/+++), sonuç pozitif olarak kabul edildi. İki pozitif (+/++) sonuç için "fluorescence in situ hybridization" veya "chromogenic in situ hybridization" yöntemi uygulandı ve HER-2/Chr 17 oranına göre amplifikasyon görülen hastalar pozitif olarak kabul edildi.

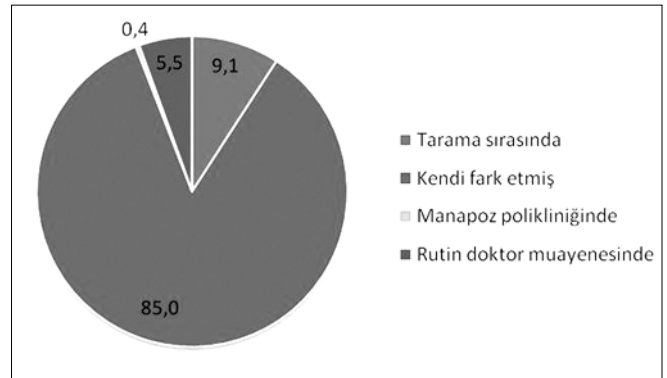
Elde edilen veriler sayısal şekilde kodlanarak SPSS (Statistical Programme for Social Sciences) sürüm 15.0 ile değerlendirildi. Üç grubun tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşım hızı analizi için Mann-Whitney U testi, tek değişkenli analiz için Kruskal-Wallis testi, çok değişkenli analiz için Cox regresyon analizi kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya yaşları 24 ile 89 arasında değişen histopatolojik olarak doğrulanmış meme kanseri tanısı olan 535 kadın hasta dâhil edildi. Hastaların ortanca yaşı 48 ± 11.2 (24-89) idi. Yaşı 40 ve altında olan hasta sayısı 107 (%21.3), 50 ve altında olan hasta sayısı 282 (%56.1) olarak tespit edildi (Şekil 1). Hasta karakteristikleri ve sosyodemografik özellikler Tablo 2'de görülmektedir. Hastaların %45'i premenapoze, %55'i postmenapoze idi. Sosyodemografik özellikler değerlendirildiğinde, hastaların çoğu ev hanımı (%79), ilk okul mezunu (%41), evli (%89), maaşlı işte çalışmıyor (%87), sosyal güvencesi olan (%97), aylık geliri 500-1000 TL arasında (%59) idi.



Şekil 1. Hastaların yaş dağılımı.



Şekil 2. Meme kanserinin tanı yöntemleri, %, n=525

Hastaların %13.5'inin ailesinde meme kanseri, %30'unun ailesinde meme dışı bir kanser hikayesi bulunmaktaydı.

Tanı konulmasından önce hastaların çoğunun şehir merkezlerinde yaşamakta olduğu tespit edildi. Tedavi sürecinde ise tanı öncesine göre köy, ilçe ve illerde yaşayan hasta sayısının azaldığı, buna karşın büyükşehirlerde (İstanbul, Ankara, İzmir) yaşayan hasta sayısının arttığı (%22.9'dan %30'a) tespit edildi.

Tanı konulmasına aracılık eden yöntemlere bakıldığında, hastaların tamamına yakını eline kitle gelmesi sonrasında doktora başvurmuş ve tetkikleri sonrası tanı almış hastalardan oluşmaktaydı (446 hasta, %85) (Şekil 2). Hastaların başvurdukları ilk merkezler değerlendirildiğinde, %46'sı devlet hastanesine, %37'si üniversite hastanesine, %17'si özel merkeze başvururken, hastaların %88'inin üniversite hastanesinde, %8'inin devlet hastanesinde, %4'ünün ise özel merkezde tedavilerine devam ettikleri görüldü. Hastaların %68'inde ek hastalık yoktu. Tanı anına kadar çekilen ortanca meme USG ve/veya mamografi sayısı 1 ± 1.8 (0-17) idi. Hastaların 102'i (%26.2) meme hastalığı ile ilgili şikâyeti olana

Tablo 2. Hasta karakteristikleri ve sosyodemografik özellikler, n, %

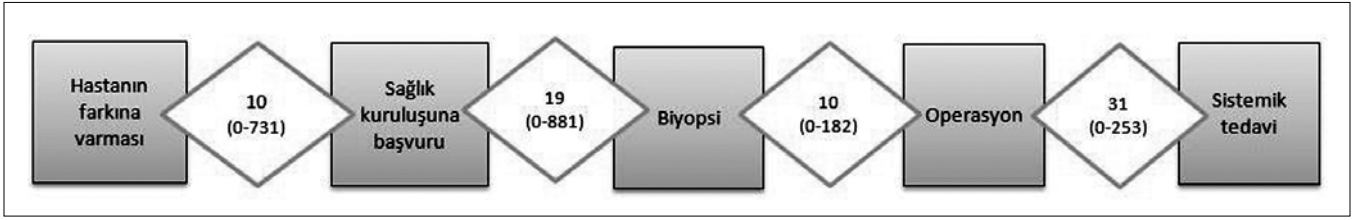
Yaş	≤40	107	21
	>40	396	79
Menopoz	Premenopoz	237	45
	Postmenopoz	290	55
Meslek	Ev hanımı	411	79
	Emekli	39	7
	Memur	41	8
	İşçi	29	6
Eğitim	Okur-yazar değil	26	6
	İlkokul	166	41
	Ortaokul	82	20
	Lise	74	18
	Üniversite	59	15
Medeni Hal	Evli	469	89
	Bekâr	25	5
	Eşi ölmüş	28	5
	Boşanmış	5	1
Maaşlı bir işte çalışıp çalışmadığı	Evet	69	13
	Hayır	454	87
Sosyal güvence	Evet	440	97
	Hayır	14	3
Gelir Durumu	<500 TL	41	8
	500–1000 TL	285	59
	1000–3000 TL	149	31
	>3000 TL	10	2
Ailede kanser	Var	155	30
	Yok	369	70
Ailede meme kanseri	Var	72	13
	Yok	460	87
Tanıdan önce yaşadığı yer	Köy	19	4
	İlçe	149	28
	İl	240	45
	Büyükşehir	121	23
Tedavi sürecinde yaşadığı yer	Köy	14	3
	İlçe	99	22
	İl	202	45
	Büyükşehir	135	30
Tanı konulma yöntemi	Tarama sırasında	48	9,1
	Kendi fark etmiş	446	85
	Menopoz polikliniğinde	2	0,4
	Rutin doktor muayenesinde	29	5
Başvurulan ilk merkez	Üniversite hastanesi	171	37
	Devlet hastanesi	211	46
	Özel merkez	80	17
Tedavi merkezi	Üniversite hastanesi	443	88
	Devlet hastanesi	43	8
	Özel merkez	19	4
Ek hastalık	Yok	328	68
	Var	156	32

Tablo 3. Patolojik tümör özellikleri

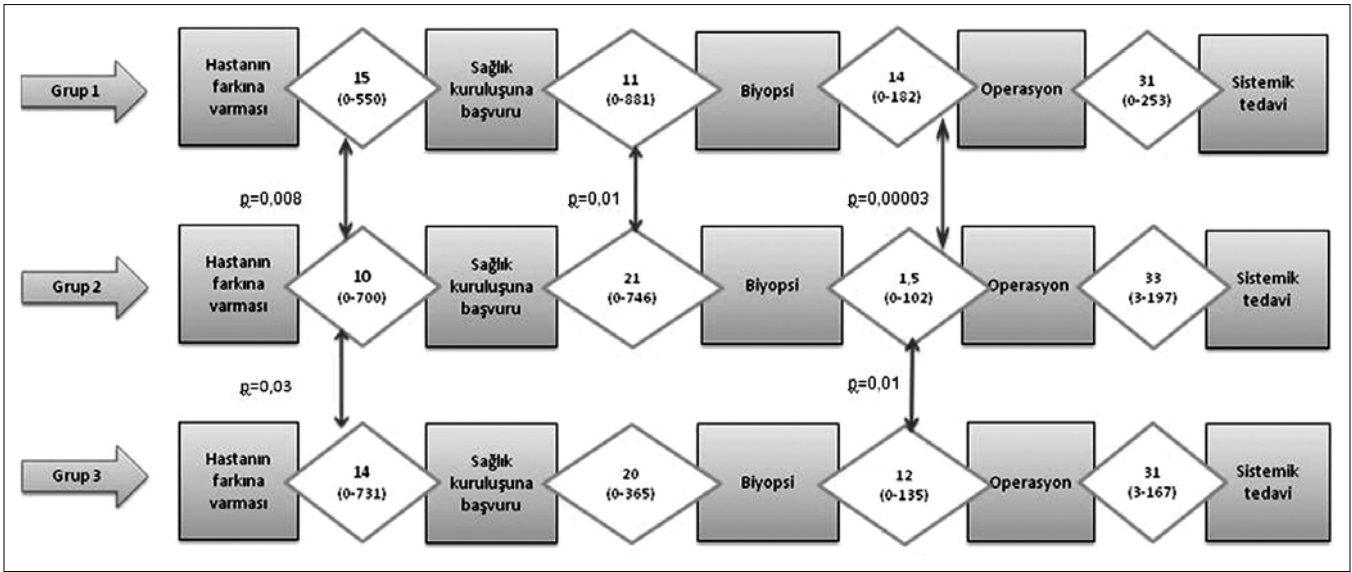
		n	%
T evresi	1	162	34
	2	253	52
	3	59	12
	4	8	2
N evresi	0	138	37
	1	110	30
	2	73	20
Evre	3	49	13
	1	60	16
	2	224	61
	3	82	22
Evre	4	8	2
	1-2	290	77,5
	3-4	84	22,5
Grad	1	41	11
	2	180	50
	3	138	39
ER	Negatif	179	36
	Pozitif	324	64
PgR	Negatif	186	37
	Pozitif	318	63
HER-2	Negatif	273	57
	Pozitif	205	43

kadar meme USG ve/veya mamografi çekirtmemişti. Tanı anına kadar meme USG ve/veya mamografi çekirtmeyen 40 yaş üzeri hasta sayısı 80 (%27, n=300), 50 yaş üstü hasta sayısı ise 45 (%27, n=169) idi. Patolojik tümör özellikleri Tablo 3'de görülmektedir. Ortanca tümör çapı 2.5 ± 3.1 (0.4–20) cm, ortanca pozitif aksiler lenf nodu sayısı 1 ± 6.1 (0–42) idi. Evre dağılımlarına bakıldığında hastaların %16'sı evre I, %61'i evre II, %22'si evre III, %2'si evre IV olarak tespit edildi. Hataların %11'i grad I, %50'si grad II, %39'u ise grad III idi. Östrojen reseptörü pozitiflik oranı %64, progesteron reseptörü pozitiflik oranı %63, HER–2 reseptör pozitiflik oranı ise %43 olarak tespit edildi.

“Diğer tedaviler” olarak gruplanan anket sorusu tedavi yöntemleri analizinde kullanılmayarak değerlendirilen tedavi stratejilerine bakıldığında hastaların %92'si kemoterapi ile, %8'i hormonoterapi ile tedavi edilirken %1'i tedavisiz izleme alınmıştı. Kemoterapi rejimleri değerlendirildiğinde hastaların %32'si 6 kür FEC/FAC (flourourasil, adriablastin -epirubisin- siklofosamid) ile, %20'si 4 kür AC (adriablastin, siklofosamid) ile, %20'si 4 kür AC ardından 4 kür docetaksel ile, %23'ü 3 kür FEC/FAC ardından 3 kür docetaksel ile,



Şekil 3. tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşım hızı, Türkiye geneli. Değerler gün (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.



Şekil 4. Gruplanmış iller arasında tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşım hızı. Değerler gün (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

%2,7'si TAC (docetaksel, adriablastin, siklofosamid) ile, %1'i CMF (siklofosamid, metotreksat, flourourasil) ile tedavi edilmiştir.

Ortanca 17 ± 29 (1-209) ay takip sonrası lokal nüks gelişen hasta sayısı 19 (%4), uzak metastaz gelişen hasta sayısı ise 49 (%10) olarak tespit edildi. Ameliyat tarihinden lokal nüks gelişmesine kadar geçen ortalama süre $34,3 \pm 20,7$ (5,2-84,5) ay, uzak metastaz gelişmesine kadar geçen süre ortalama $27,1 \pm 28,4$ (1-138) ay idi. Lokal nüks gelişen hastalarda hastalığın hasta tarafından farkedilmesinden sistemik tedavi başlanmasına kadar geçen ortalama süre 110 gün iken, lokal nüks gelişmeyen hastalarda bu süre 92 gün olarak tespit edildi ($p=0,4$). Bu süre uzak metastazı olan hastalarda 119 gün iken uzak metastazı olmayan hastalarda 92 gün idi ($p=0,3$).

Hastaların tedavi yöntemlerine ulaşım hızı analizi hastalığın ilk fark edildiği tarih, sağlık kuruluşuna başvuru tarihi, biyopsi tarihi, ameliyat tarihi, sistemik tedavi başlama tarihi tespit edilerek değerlendirildi. Tüm hastalar ($n=535$) değerlendirildiğinde, hastalığın hasta tarafından fark edildiği ilk tarihten sağlık kuruluşuna başvuruya kadar geçen ortalama süre 10 (0-731) gün, sağlık kuruluşuna başvurudan biyopsi ile histopatolojik tanı konulmasına kadar geçen ortalama süre 19 (0-881) gün, biyopsi tarihinden ameliyata kadar geçen ortalama süre 10 (0-182) gün, ameliyattan sistemik tedavi başlanmasına kadar geçen ortalama süre 31 (0-253) gün, hastalığın

hasta tarafından fark edildiği ilk tarih-sistemik tedavi arası ortalama süre 91 (14-860) gün, biyopsi-sistemik tedavi arası ortalama süre 45 (2-296) gün olarak bulundu (Şekil 3).

Merkezlerin gruplandırılarak tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşım hızının değerlendirildiği veriler Şekil 4'de görülmektedir. Hastalığın ilk fark edildiği tarihten sağlık kuruluşuna başvuruya kadar geçen ortalama süre grup 1 ve 2 ile grup 2 ve 3 merkezleri arasında istatistiksel olarak farklıydı ($p<0,05$). Sağlık kuruluşuna başvurudan biyopsi alınmasına kadar geçen ortalama süre grup 1 merkezlerde 11 gün iken grup 2 merkezlerde 21 gün olup $p=0,01$ idi. Biyopsi alınmasından ameliyata kadar geçen ortalama süre grup 1 merkezlerde 14 gün, grup 2 merkezlerde 1,5 gün, grup 3 merkezlerde 12 gün olup, grup 2 merkezlerdeki biyopsi-ameliyat zamanı grup 1 ve 3 merkezlerden istatistiksel olarak anlamlı daha kısa idi. Ameliyat ile sistemik tedavi arasında geçen süre ise gruplar arasında farklılık göstermiyordu.

Tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşım hızı tek değişkenli analiz ile değerlendirildiğinde hastanın hastalığını ilk fark ettiği tarihten başvuruya kadar geçen zaman 40 yaş üzeri hastalarda, eğitim düzeyi ortaokul ve üzeri olan hastalarda, ailesinde meme kanseri veya meme dışı bir kanser hikâyesi olan hastalarda, tedavi öncesi ve tedavi sürecinde köy ve ilçede yaşayan hastalarda, menopoz

Tablo 4. Tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşım hızında etkili faktörlerin Cox regresyon analizi

Süre	Faktör	Grup 1 gün, ortalanca	Grup 2 gün, ortalanca	Grup 3 gün, ortalanca	"Hazard Ratio"	95% CI	p
İlk fark etme- Başvuru	Meslek (Ev hanımı vs diğer*)	20±5 vs 13±2	10±0.2 vs 9±1	20±3 vs 9±2	0.57	0.38–0.86	0.007
	Tedavi süresince yaşadığı yer (İl + BŞ** vs Köy + İlçe)	15±3 vs 1±1	10±0.2 vs 9±0.2	31±9 vs 9±1	0.48	0.31–0.74	0.001
	Lenf nodu evresi (N0 vs N1 + N2 + N3)	21±9 vs 14±3	10±1 vs 10±2	9±2 vs 10±4	1.55	1.05–2.28	0.028
	PgR*** (Negatif vs Pozitif)	10±2 vs 16±4	10±0.3 vs 10±1	14±4 vs 10±2	1.60	1.08–2.39	0.019
Başvuru – Operasyon	Başvuru merkezi (Üniversite vs Devlet hastanesi)	14± 2vs 16±5	0± - vs 16±6	9±5 vs 10±2	3.57	2.01–6.33	<0.001
	Başvuru merkezi (Üniversite vs Özel merkez)	14±2 vs 11±4	0± -vs 13±6	9±5 vs 20±8	2.89	1.69–4.93	<0.001
	Tedavi Merkezi (Üniversite vs Devlet hastanesi)	16±2 vs 10±1	0± - vs 31±11	12±1 vs 20±9	0.15	0.07–0.33	<0.001
	Tedavi Merkezi (Üniversite vs Özel merkez)	16±2 vs 10±2	0± - vs 7± -	12 ±1vs 0± -	0.19	0.08–0.45	<0.001
	Ek hastalık (Yok vs Var)	11±2 vs 15±3	0± - vs 7±5	14±1 vs 10±2	0.56	0.38–0.82	0.003
Operasyon– Sistemik tedavi	Meslek (Ev hanımı vs diğer)	34±2 vs 30±2	33±2 vs 31±10	31±1 vs 28±5	0.45	0.29–0.71	<0.001
	Tedavi süresince yaşadığı yer (İl + BŞ vs Köy + İlçe)	31±1 vs 45±11	32±3 vs 36±4	28±2 vs 44±8	2.15	1.31–3.51	0.002
	Lenf nodu evresi (N0 vs N1 + N2 + N3)	30±3 vs 31±2	42±6 vs 42±6	22±7 vs 31±1	0.48	0.31–0.73	0.001
	PgR (Pozitif vs Negatif)	28±4 vs 32±2	33±2 vs 32±3	31±1 vs 31±2	1.64	1.06–2.55	0.028

*Öğrenci, emekli, memur, işçi; **Büyükşehir; ***Progesteron reseptörü

polikliniğinde ve rutin doktor muayenesinde tanı alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı daha kısa idi ($p<0.05$). Sağlık kuruluşuna başvurudan operasyona kadar geçen zaman 40 yaş ve üzeri hastalarda, emekli ve memur hastalarda, üniversite mezunu hastalarda ve özel merkezde tedavi edilen hastalarda daha kısa idi ($p<0.05$). Operasyondan sistemik tedavi başlanmasına kadar geçen zaman ise premenopozal hastalarda, üniversite mezunu hastalarda, il merkezi ve büyükşehirlerde yaşayan hastalarda, hastanın başvurduğu ilk merkez üniversite olan hastalarda, özel merkezde tedavi edilen hastalarda ve ek hastalığı olan hastalarda daha kısa idi ($p<0,05$).

Tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşım hızını etkileyen faktörler çok değişkenli analiz ile değerlendirildiğinde hastanın hastalığını ilk fark ettiği tarihten başvuruya kadar geçen süreyi belirleyen bağımsız değişkenler meslek, tedavi süresinde yaşadığı yer, lenf nodu evresi ve PgR reseptör durumu idi ($p<0.05$) (Tablo 4). Sağlık kuruluşuna başvurudan operasyona kadar geçen süreyi belirleyen bağımsız değişkenler ilk başvuru merkezi, tedavi merkezi ve ek hastalık durumu iken operasyondan sistemik tedavi başlanmasına

kadar geçen süreyi belirleyen bağımsız değişkenler meslek, tedavi süresinde yaşadığı yer, lenf nodu evresi ve PgR olarak belirlendi ($p<0.05$).

Tartışma ve Sonuçlar

Bir hastalığın tarama programlarında yer alması için sık görülmesi, sık ölüme neden olması, sık sakat bırakması, tarama programları ile erken tanısının mümkün olabilmesi ve tanı konulduğunda tedavi edilebilir olması gerekmektedir. Meme kanseri kadınlarda en sık görülen, ikinci sırada en sık ölüme neden olan bir halk sağlığı sorunudur. Meme kanseri tarama programları dünyanın çeşitli ülkelerinde 40 yaşından itibaren başlamakta, kimi ülkelerde 70 yaşına, kimi ülkelerde ise yaşamın sonuna kadar yılda bir mamografi tetkiki ile devam etmektedir. Ülkemizde meme kanseri görülme yaşı ortalama yaşam süresinin uzamasına karşın değişmemiştir (12-15). Bununla birlikte ülkemizde görülen meme kanseri vakalarının ortalanca yaşı Avrupa ve Amerika verilerine göre daha erkendir (1). Aksoy ve ark. ları 1038 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında yaşı ≤ 35 olan vaka oranını %11.1 olarak bildirmişlerdir (16). Çalışmamıza katılan hastaların %21.3'ü 40 yaş ve altında,

%56.1'i ise 50 yaş ve altındaydı. Ancak ileri yaşta olup sadece hormon tedavisi alan hastaların çalışmanın yürütüldüğü bir aylık dönemde polikliniklere başvurma olasılığı diğerlerine göre daha azdır. Bununla birlikte çalışmamızın yürütüldüğü zaman diliminde aktif olarak tedavi alan hastalar aktif tedavi almayıp sadece kontrole gelen hastalardan daha fazla olabilir. Çalışmaya alınan hastaların daha çok yoğun sistemik tedavi (kemoterapi / trastuzumab) alan hastalardan oluşması ve bu hastalarında daha geç hastalar olma ihtimali nedeniyle çalışmamızda elde ettiğimiz median yaşın Türkiye genelinden daha kk olması beklenebilir. Ulusal sağlık politikamız kapsamında T. C. Sağlık Bakanlığı meme kanseri tarama programı, 20–55 yaşları arasında ayda bir kez kendi kendine meme muayenesi ve yılda bir hekim muayenesini önerirken, 55–70 yaşları arasında 2 yılda bir mamografi çekimi önermektedir (17). Ancak lkemizde yapılmış meme kanseri tarama programlarının başlama yaşını değerlendiren geniş ölçekli, kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda meme kanseri tanısı alan 55 yaş ve üzeri hastaların %27.8'inin hayatları boyunca mamografi/meme USG ektirmediklerini çalışmamızda tespit ettik. Bununla birlikte Thomas ve ark.ları kendi kendine meme muayenesinin meme kanseri mortalitesine etkisini araştırmak için 266064 hastayı randomize olarak incelemişler ve kendi kendine meme muayenesinin meme kanseri mortalitesini azaltmadığını belirtmişlerdir (18). Green ve ark. alışmalarında kendi kendine meme muayenesi ile meme kanseri saptama oranının artmadığını ve meme kanseri mortalitesinin azalmadığını belirtmişlerdir (19).

Çalışmamıza katılan hastaların %13'ünün aile üyelerinin en az birinde meme kanseri, %30'unun aile üyelerinin en az birinde meme dışı kanser bulunduğu tespit ettik. Kanser gelişiminin ailesel kanser yükü ile arttığı ve meme kanseri için aile hikyesinin en önemli risk faktörü olduğu bilinmektedir. Çalışmamız ailesinde kanser hikâyesi bulunan kadınlarda meme kanseri tarama programlarına daha erken yaşta başlanmasının önemli olduğunu göstermiştir.

Çalışmamıza katılan hastalara meme kanseri tanısı konulma yöntemleri değerlendirildiğinde hastaların tamamına yakınının (446 hasta, %85) doktora eline kitle gelmesi sonrası başvurduğu görülmektedir. Bu hastalığın ileri evrelerde yakalanmasına ve kr olabilecek bir hastalığın lokal ve uzak relapslar ile yaşamı tehdit edecek boyutlara ulaşmasına neden olabilir.

Çalışmamıza katılan hastaların meme kanseri farkındalığı hastaların hastalığını fark etmesi ile sağlık kuruluşuna başvurması arasında geçen zamanın değerlendirilmesi ile görülmektedir. Çalışmamızda hastaların hastalığını fark etmesi ile sağlık kuruluşuna başvurması arasında geçen ortalanca sürenin 10 gün (0–731) olması hastaların bu konuda bilinçli olduğunu göstermektedir.

Evre ile hastalığın hasta tarafından ilk fark edildiği tarihten başvuruya kadar geçen süre ilişkisi değerlendirildiğinde evre I-II hastaların sağlık kuruluşlarına evre III-IV hastalardan daha erken başvurdukları görüldü (13 güne karşı 20 gün, p=0.2). Bu sağlık kuruluşuna ulaşmakta yaşanan zorluklardan kaynaklanıyor olabileceği gibi

Çalışmamızda tespit ettiğimiz ileri evre hastalığın geç yaşta daha sık görülmesi ve memede saptanan kitlenin başka nedenlere bağlanmasından kaynaklanıyor olabilir.

Meme kanseri tanı ve tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Tanıdan tedavi sürecine kadar birçok disiplinin yer aldığı kanser tedavisinde tıbbi onkoloji önemli yer almaktadır. Ülkemizde patoloji, genel cerrahi, radyasyon onkolojisi hekim sayısı yeterli olmasına karşın Tıbbi Onkoloji Derneği verilerine göre tıbbi onkoloji hekim sayısı yan dal uzmanlık eğitimi alan hekimler dâhil 355'dir (20). İki bin dokuz yılı verilerine göre Türkiye'de 15 yaş ve üzeri kişi sayısı 54 milyona yakındır ve tıbbi onkoloji hekimine başına düşen kişi sayısı 150 bin civarındadır (21). Kanser hastalığı insidansının arttığı ülkemizde tıbbi onkoloji uzmanı sayısının yetersiz olduğu görülmektedir. Tıbbi onkoloji uzmanlarının önemli bir kısmının İstanbul, Ankara ve İzmir'de görev yapmasına karşın (228/355 hekim, %64) nüfus yoğunluğu düşünüldüğünde büyükşehirlerde de uzman hekim sayısı yetersizdir.  büyükşehirde görev yapan 1 tıbbi onkoloji hekimine başına 15 yaş ve üzeri 72287 kişi düşmektedir. Ancak lkemizdeki kanser hastalarının önemli bir kısmının tedavilerinin büyükşehirlerde yürütüldüğü düşünüldüğünde bu rakamın çok daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Çalışmamızda hastalara tanı konulmasından sonra köy ve ilçelerde yaşayan hasta sayısının azaldığı, bana karşın İstanbul, Ankara ve İzmir'de yaşamaya başlayan hasta sayısının arttığını tespit ettik. Bu meme kanseri tanı-tedavi basamaklarında yer alan hekim ihtiyaının belirli merkezlerde bulunmasından kaynaklandığı gibi kanser tedavisinin nc basamak sağlık kuruluşlarında olabileceği inancından da kaynaklanıyor olabilir. nemli bir noktada kanser tedavisinin multidisipliner olması gerektiğidir. Bu nedenle hastaların tedavilerinin tüm tedavi modalitelerine (cerrahi, radyoterapi, kemoterapi) ulaşabileceği merkezlerde planlanması önemli bir nokta olarak görünmektedir.

Tüm bölgeler değerlendirildiğinde hastalığın ilk fark edildiği tarihten sağlık kuruluşuna kadar geçen ortalanca 10 güne karşın başvuru-biyopsi arasında geçen ortalanca süre 19 gün olarak tespit edildi. Biyopsiden ameliyata kadar geçen ortalanca süre ise 10 günü, ameliyat sonrası sistemik tedavinin başlaması ortalanca 31 günü bulmaktadır. Hastaların %8.3'ünde ise ameliyat ile sistemik tedavi arasında geçen süre 3 ay ve daha fazla olarak tespit edildi.

Tedaviye ulaşım hızı bölgeler arasında farklılık gösteriyordu. Çalışmaya katılan merkezler buldukları illerin sosyoekonomik gelişmişlik düzeylerine göre gruplandırılarak üç grup merkezde tedavi yöntemlerine ulaşma hızı değerlendirildiğinde, grup 1 merkezlerde hastalığın fark edildiği tarihten sağlık kuruluşuna kadar geçen süre 15 gün, grup 2 merkezlerde 10 gün, grup 3 merkezlerde 14 gün olarak tespit edildi. Grup 1 merkezler sosyoekonomik gelişmişlik düzeyi en yüksek illerde bulunmasına karşın en uzun süre bu illerde tespit edildi. Grup 1 merkezlerdeki nüfus yoğunluğu bu sürenin uzunluğunun nedeni olabilir. Başvurudan biyopsi alınmasına kadar geçen zaman grup 1 merkezlerde grup 2 ve 3 merkezlerden daha kısa idi. Bununla beraber biyopsi ile operasyon arasında geçen süre grup 2 merkezlerde 1.5 gün iken

grup 1 merkezlerde 14 gün, grup 2 merkezlerde ise 12 gün idi. Ameliyattan sistemik tedavi başlanmasına kadar geçen süre grup 1 merkezlerde ortalca 31 gün, grup 2 merkezlerde ortalca 33 gün, grup 3 merkezlerde ortalca 31 gün olarak tespit edildi. Tanı sonrasında köy, ilçe ve illerde yaşayan hasta sayısı azalması, buna karşın büyükşehirlerde yaşayan hasta sayısının artması tedavi yöntemlerine ulaşım hızının bölgeler arasında farklı olmasının bir nedeni olabilir. Bununla beraber hastaların %37'sinin ilk başvurduğu merkez üniversite hastaneleri iken hastaların %87.7'sinde tedavi merkezini üniversite hastaneleri olarak tespit ettik. Çalışmamızın sınırlı noktalarından birisi bir hastanın tüm tedavilerinin anket doldurulan merkezde veya ilde olup olmadığının belirlenmemesi idi. Bu nedenle verilerin tamamı o merkeze ait olmayabilir.

Verilerimiz farklı ülkelerden elde edilen verilerle karşılaştırılabilir; Rayson ve ark.ları 2004 yılında Kanada'dan elde ettikleri verileri değerlendirmişler ve ilk saptama-biyopsi süresi 14 gün, biyopsi-ameliyat süresi 21 gün, ameliyat-sistemik tedavi süresini ise 41 gün olarak bildirmişlerdir (22). Veriler bizim serimiz ile karşılaştırıldığında bu süreler sırasıyla 34, 10 ve 31 gün idi. Reed ve ark.ları 6418 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında ilk saptama-biyopsi süresini ortalca 17 gün olarak tespit etmişler ve tanı ve tedavide sürecinde yaşanan gecikmelerin nedenlerini genç yaş, memede kitlenin yokluğu, memedeki kitlenin yeri, etnisite ve aile hikâyesinde meme hastalığının yokluğu olarak belirtmişlerdir (23). Mayo ve ark.larının Kanada'dan bildirdikleri çalışmalarında hastalığın ilk fark edildiği tarihten ameliyata kadar geçen süre 34 gün olarak tespit edilmiştir. Bu süre 1992 yılında 29 gün iken 1998 yılında 42 güne kadar uzamıştır (24). Serimizde tespit edilen ilk fark etme-sistemik tedavi arasında geçen ortalca 91 günlük süre literatür ile benzerdir. Kanada'dan bildirilen iki ayrı çalışmada hastalığın ilk tanısından adjuvan tedavi başlanmasına kadar geçen zaman ortalca 91 ve 96 gün olarak edilmiştir (25, 26).

Kanser hastalığı farkındalığının hekim, hasta ve hasta yakınları tarafından üst düzeyde olduğu ülkemizde tanıdan sonraki tedavi basamaklarında geçen süre ise gelişmiş ülkeler ile karşılaştırılabilir niteliktedir. Ameliyat-sistemik tedavi süresinin değerlendirildiği Danimarka'dan bildirilen bir çalışmada bu sürenin 89 günden fazla olduğu hastalar analizden çıkarılmış ve klasik CMF ile tedavi edilen 352 hastada 31 gün, i.v. CMF ile tedavi edilen 6065 hastada 28 gün ve FEC ile tedavi edilen 1084 hastada 30 gün olarak bulunmuştur (27).

Adjuvan tedavideki gecikmelerin hastalık seyri üzerine olan etkileri çeşitli çalışmalarla değerlendirilmiştir. Richards ve ark.ları 101954 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında tanıya üç ay ve daha uzun süreli gecikmenin hastalığın ileri evrelerde tanı konulmasına neden olduğunu ve sağkalımı kısalttığını göstermişlerdir (5). Çalışmamızda tanıya 3 aydan fazla gecikme ile t1+t2 hastalık oranı %89'dan %74'e (p=0.003), aksiller lenf nodu negatif hastalık oranı %40'dan %25'e (p=0.029) gerilemektedir. Arndt ve ark.ları ise tanıya 3 aydan fazla gecikmenin kötü diferensiyasyon oranında 3.4 kat artışa neden olduğunu tespit etmişlerdir (28).

Sonuç olarak, hastalığın fark edilmesi ile sağlık kuruluşuna başvuru arasında geçen sürenin 10 gün olması ülkemizde meme kanseri farkındalığının yüksek olduğunu düşündürmektedir. Başvurudan biyopsi, ameliyat ve sistemik tedaviye kadar geçen zaman ise gelişmiş ülkeler ile karşılaştırıldığında daha uzundur ve bölgeler arasında belirgin farklılıklar görülmektedir. Başvurudan ameliyata kadar geçen ortalca süre grup 3 merkezlerde 34 gün, ameliyattan sistemik tedavinin başlanmasına kadar geçen ortalca süre grup 3 merkezlerde 33 gün bulmaktadır. Ev hanımı olmak/olmamak, tanı/tedavi merkezi, il merkezi/ilçe-köyde yaşamak, ek hastalığın olup olmaması bekleme zamanını belirleyen önemli faktörler olarak görülmektedir.

Kaynaklar

1. Özmen V. Breast cancer in the world and Turkey. Meme Sağlığı Dergisi 2008; 4:7-12.
2. Shin HR, Joubert C, Boniol M, Hery C, Ahn SH, Won YJ, Nishino Y, Sobue T, Chen CJ, You SL, Mirasol-Lumague MR, Law SC, Mang O, Xiang YB, Chia KS, Rattanamongkolgul S, Chen JG, Curado MP, Autier P. Recent trends and patterns in breast cancer incidence among Eastern and Southeastern Asian women. Cancer Causes Control 2010; 21:1777-1785. (PMID:20559704)
3. Kurian AW, Clarke CA, Carlson RW. The decline in breast cancer incidence: real or imaginary? Curr Oncol Rep 2009; 11:21-28. (PMID:19080738)
4. Ramirez AJ, Westcombe AM, Burgess CC, Sutton S, Littlejohns P, Richards MA. Factors predicting delayed presentation of symptomatic breast cancer: a systematic review. Lancet 1999; 353:1127-1131. (PMID:10209975)
5. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. Lancet 1999; 353:1119-1126. (PMID:10209974)
6. Colleoni M, Bonetti M, Coates AS, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, Price K, Rudenstam CM, Lindtner J, Collins J, Thurlimann B, Holmberg S, Veronesi A, Marini G, Goldhirsch A. Early start of adjuvant chemotherapy may improve treatment outcome for premenopausal breast cancer patients with tumors not expressing estrogen receptors. The International Breast Cancer Study Group. J Clin Oncol 2000; 18:584-590. (PMID:10653873)
7. Pronzato P, Campora E, Amoroso D, Bertelli G, Botto F, Conte PF, Sertoli MR, Rosso R. Impact of administration-related factors on outcome of adjuvant chemotherapy for primary breast cancer. Am J Clin Oncol 1989; 12:481-485. (PMID:2589228)
8. Shannon C, Ashley S, Smith IE. Does timing of adjuvant chemotherapy for early breast cancer influence survival? J Clin Oncol 2003; 21:3792-3797. (PMID:14551298)

9. Yıldız EB, Sivri U, Berber M. Türkiye'de İllerin Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik Sıralaması 2010;
10. Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, Borgen PI, Clark GM, Edge SB, Hayes DF, Hughes LL, Hutter RV, Morrow M, Page DL, Recht A, Theriault RL, Thor A, Weaver DL, Wieand HS, Greene FL. Staging system for breast cancer: revisions for the 6th edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *Surg Clin North Am* 2003; 83:803-819. (PMID:12875597)
11. Robbins P, Pinder S, de Klerk N, Dawkins H, Harvey J, Sterrett G, Ellis I, Elston C. Histological grading of breast carcinomas: a study of interobserver agreement. *Hum Pathol* 1995; 26:873-879. (PMID:7635449)
12. Barista I, Baltali E, Gullu IH, Guler N, Celik I, Saracbası O, Tekuzman G, Kars A, Ozisik Y, Ruacan S, Atahan IL, Firat D. Factors influencing the distribution of metastases and survival in metastatic breast carcinoma. *Am J Clin Oncol* 1996; 19:569-573. (PMID:8931673)
13. Baltali E, Ozisik Y, Guler N, Firat D, Altundag K. Combination of docetaxel and doxorubicin as first-line chemotherapy in metastatic breast cancer. *Tumori* 2001; 87:18-19. (PMID:11669551)
14. Cetintas SK, Ozkan L, Kurt M, Saran A, Tasdelen I, Tolunay S, Topal U, Engin K. Factors influencing cosmetic results after breast conserving management (Turkish experience). *Breast* 2002; 11:72-80. (PMID:14965649)
15. Dincer M, Altundag K, Harputluoglu H, Aksoy S, Cengiz M, Gullu I. Renal safety of zoledronic acid administration beyond 24 months in breast cancer patients with bone metastases. *Med Oncol* 2008; 25:356-359. (PMID:18196480)
16. Aksoy S, Bulut N, Dizdar O, Tosur M, Meral A, Altundag K. Pathological characteristics of very young (< or = 30 years) breast cancer patients: a single-institution experience from Turkey. *Ann Oncol* 2009; 20:790. (PMID:19174450)
17. <http://www.kanser.gov.tr/icerikphp?gid=16>; erişim tarihi 06.09.2010
18. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, Porter P, Hu YW, Zhao GL, Pan LD, Li W, Wu C, Coriaty Z, Evans I, Lin MG, Stalsberg H, Self SG. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94:1445-1457. (PMID:12359854)
19. Green BB, Taplin SH. Breast cancer screening controversies. *J Am Board Fam Pract* 2003; 16:233-241. (PMID:12755251)
20. <http://www.medonk.com/?action=klınikler&sehir=4052>; erişim tarihi 13.12.2010
21. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenlerido?id=6178>; erişim tarihi 06.09.2010
22. Rayson D, Saint-Jacques N, Younis T, Meadows J, Dewar R. Comparison of elapsed times from breast cancer detection to first adjuvant therapy in Nova Scotia in 1999/2000 and 2003/04. *CMAJ* 2007; 176:327-332. (PMID:17261829)
23. Reed AD, Williams RJ, Wall PA, Hasselback P. Waiting time for breast cancer treatment in Alberta. *Can J Public Health* 2004; 95:341-345. (PMID:15490922)
24. Mayo NE, Scott SC, Shen N, Hanley J, Goldberg MS, MacDonald N. Waiting time for breast cancer surgery in Quebec. *CMAJ* 2001; 164:1133-1138. (PMID:11338798)
25. Rayson D, Chiasson D, Dewar R. Elapsed time from breast cancer detection to first adjuvant therapy in a Canadian province, 1999-2000. *CMAJ* 2004; 170:957-961. (PMID:15023922)
26. Saint-Jacques N, Younis T, Dewar R, Rayson D. Wait times for breast cancer care. *Br J Cancer* 2007; 96:162-168. (PMID:17179986)
27. Cold S, Durning M, Ewertz M, Knoop A, Moller S. Does timing of adjuvant chemotherapy influence the prognosis after early breast cancer? Results of the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). *Br J Cancer* 2005; 93:627-632. (PMID:16136052)
28. Arndt V, Sturmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G, Brenner H. Patient delay and stage of diagnosis among breast cancer patients in Germany -- a population based study. *Br J Cancer* 2002; 86:1034-1040. (PMID:11953844)

İletişim

Serkan Keskin
Tel : 0(212) 4142434
Faks : 0(212) 5348078
E-Posta : drkeskin76@hotmail.com