ANKARA MEDICAL JOURNAL

Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2020;(1):23-34 // 10.5505/amj.2020.97658

MEME KANSERİ TANISI ALMIŞ KADINLARDA SOSYODEMOGRAFİK VERİLER, MEME YOĞUNLUĞU, MENOPOZ VARLIĞI İLE HEMATOLOJİK VE HİSTOPATOLOJİK BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF SOCIODEMOGRAPHIC DATA, BREAST DENSITY, PRESENCE OF MENOPAUSE AND HEMATOLOGICAL AND HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS IN WOMEN DIAGNOSED WITH BREAST CANCER

Özlem Ünal[1], Birol Korukluoğlu

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

[2] Ankara Şehir Hastanesi, Meme Endokrin Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Özlem Ünal (e-posta: drozlemsarici@gmail.com)

Geliş Tarihi (Submitted): 05.01.2020 // Kabul Tarihi (Accepted): 24.02.2020

Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine
Department of Family Medicine

ANKARA MEDICAL JOURNAL

Öz

Amaç: Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türüdür ve kansere bağlı ölümlerin %15'ini oluşturur. Meme kanser gelişiminin en güçlü risk faktörlerinden biri meme yoğunluğunun fazla olmasının yanı sıra yaş, doğum, emzirme, hormon replasman tedavisi gibi faktörler de kanser gelişimini etkilemektedir. Bu çalışmada meme kanseri tanısı almış kadınlarda sosyodemografik veriler, meme yoğunluğu, menopoz varlığı, hematolojik ve histopatolojik bulguların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Meme Ünitesi birimine yönlendirilen ve mamografi tetkiki yapılan hastalardan, tetkik sonrasında kanser şüphesi nedeniyle tru-cut biyopsisi yapılan ve kanser tanısı alan 154 hastanın tetkik, ameliyat ve histopatolojik sonuçları retrospektif olarak incelendi. 140 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşı, eğitim ve medeni durumu, ilk adet yaşı, ilk gebelik yaşı, gebelik sayısı, ilk doğum yaşı, hormon replasman tedavisi görüp görmediği ve mamografi raporlarından da BI-RADS sınıflama sonucu ile meme yoğunluğu kaydedildi. Histopatoloji raporundan tümör çapı, derecesi, lenf nodu metastaz varlığı ve lenfovasküler invazyon olup olmadığı elde edildikten sonra TNM (tümör-lenf nodu-metastaz) sınıflamasına göre gruplara ayrıldı. Hastaların kan sayımı değerlerinden nötrofil lökosit/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranları hesaplandı.

Bulgular: Meme kanseri tanısı alan 140 hastanın 32'si premenopozal, 108'i postmenopozal idi. Premenopozal hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 26,53±3,05 kg/m2 iken, postmenopozal hastaların VKİ'nin 29,63±5,60 kg/m2 olduğu ve bu hastaların VKİ'sinin premenopozal hastalarınkinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü (p<0,001). Meme kanserli hastaların yaş ile vücut kitle indeksi artarken mamografide meme yoğunluğunun azaldığı saptandı (p<0,001, p=0,013 sırasıyla). İlk gebelik ve ilk doğum yaşının ileri olduğu hastalarda mamografik meme yoğunluğunun arttığı tespit edildi (p<0,001). Postmenopozal hastaların mamografi raporlamasında BI-RADS 5 ve 6 premenopozal hastalardan daha sıklıkla rapor edildi (p=0,03). Hematolojik parametrelerden premenopozal hastaların kan sayımındaki trombosit sayısı ortalaması 257,38±65,70 (bin) iken postmenopozal hastaların trombosit sayısı ortalaması 293,31±75,02 (bin) olarak saptandı. Trombosit sayısı/lenfosit sayısı oranının ortalaması premenopozal hastalarda 131,31±33,76 iken postmenopozal hastalarda bu oranın ortalamasının 161,11±59,26 olduğu görüldü. Postmenopozal hastaların trombosit sayısı ve trombosit/lenfosit oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (sırasıyla p=0,011 ve p<0,001). Nötrofil ve lenfosit sayısında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Sonuç olarak, bu çalışma meme yoğunluğu fazla olan postmenopozal hastalarda trombosit/lenfosit oranı yüksek ise aile hekimleri ve klinisyenler açısından bu durumun kötü bir prognostik faktör olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Hastalar değerlendirilirken meme yoğunluğu, menopoz varlığı ve sosyo-demografik veriler de ayrıca göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik parametreler, meme yoğunluğu, meme kanseri, menopoz.

Abstract

Objectives: Breast cancer is the most common type of cancer in women and accounts for 15% of cancer-related deaths. One of the strongest risk factors of breast cancer development, as well as high breast density, factors such as age, birth, breastfeeding, hormone replacement therapy also affect cancer development. In this study, it was aimed to evaluate the effects of sociodemographic data, breast density, presence of menopause, hematological and histopathological findings in women diagnosed with breast cancer.

Materials and Methods: The examination, surgery and histopathological results of 154 patients who were referred to the Breast Unit and underwent mammography examination and tru-cut biopsy after the examination and diagnosed with cancer were analyzed retrospectively. According to the mammography findings, who underwent tru-cut biopsy due to suspected cancer and subsequently diagnosed as cancer, 154 patients' examination, surgery and histopathological results were retrospectively reviewed. 140 patients were included in the study. Breast intensity was recorded from the patients' age, education and marital status, first menstrual age, first gestational age, number of pregnancies, age of first delivery, hormone replacement therapy, and BI-RADS classification results from mammography reports. After obtaining tumor diameter, grade, lymph node metastasis and whether there was lymphovascular invasion from the histopathology report, it was divided into groups according to TNM (tumor- lymph node- metastasis) classification. Neutrophil

leukocyte/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios were calculated from the blood count values of the patients.
Results: Of the 140 patients diagnosed with breast cancer, 32 were premenopausal and 108 were postmenopausal. While the mean body mass index (BMI) of premenopausal patients was 26.53 ± 3.05 kg / m2, the BMI of postmenopausal patients was 29.63 ± 5.60 kg / m2 and their BMI was statistically significantly higher than that of premenopausal patients. (p <0.001). It was found that mammographic breast density decreased while the age and body mass index of breast cancer patients increased (p <0.001, p = 0.013 respectively). It was observed that mammographic breast density increased in patients with high gestational age and first birth age (p<0.001). In mammography reporting of postmenopausal patients, BI-RADS was reported more frequently than 5 and 6 premenopausal patients (p=0.03). In mammography reporting of postmenopausal patients, BI-RADS 5 and 6 were reported more frequently than premenopausal patients (p=0.03). The mean platelet count of premenopausal patients, which is one of the hematological parameters, was 257.38 ± 65.70 (thousand), while that of postmenopausal patients was 293.31 ± 75.02 (thousand). The mean platelet / lymphocyte ratio was 131.31 ± 33.76 in premenopausal patients, while it was 161.11 ± 59.26 in post-menopausal patients. Platelet count and platelet / lymphocyte ratio were statistically significantly higher in postmenopausal patients (p=0.011 and p<0.001, respectively). No statistically significant difference was found in neutrophil and lymphocyte count.
Conclusion: In conclusion, this study shows that if the platelet / lymphocyte ratio is high in postmenopausal patients with high breast density, this should be considered as a bad prognostic factor for family physicians and clinicians. During the evaluation of patients, breast density, presence of menopause and social-demographic data should also be taken into consideration.
Keywords: Hematologic parameters, mammography density, breast cancer, menopause.

ANKARA MEDICAL JOURNAL

Giriş

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türüdür ve kansere bağlı ölümlerin %15'ini oluşturur. Dünya sağlık örgütü 2018 yılında 2,1 milyon kadının meme kanseri olduğunu ve bu kadınlardan 627,000'inin meme kanseri nedeniyle hayatını kaybettiğini bildirmiştir.[1] Bu nedenle meme kanserinin erken teşhisi ve mortalitenin azaltılması için 40 yaş ve üzerindeki kadınlarda mamografi ilk tercih edilen tarama yöntemidir.[2] Amerikan Radyoloji Kolejinin (ACR) yayınladığı "Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (BI-RADS)'', mamografide meme yoğunluğu ile birlikte kitle, kalsifikasyon, yapısal bozulma ve diğer bulgular değerlendirilerek standart terminoloji kullanılmasına ve radyologların meme görüntüleme bulgularını doktorlara net ve özlü bir şekilde iletmelerine olanak tanımaktadır.[3]

Mamografide meme yoğunluğu ile ilgili iki sorun dikkati çekmektedir. İlk olarak yoğun memelerde tümörün saptanması zorlaşır. Carney ve ark.'ın yaptığı çalışmada da belirtildiği gibi mamografinin meme kanseri tespitindeki duyarlılığı meme yoğunluğu az olan; yani, yağlı memelerde %87 iken yoğun memelerde bu oran %63'e düşmektedir.[4] İkincisi de mamografide meme yoğunluğunun fazla olması meme kanseri gelişimi için bilinen en güçlü risk faktörlerinden biridir. Bilindiği üzere pre ve postmenopozal dönemlerde mamografide meme yoğunlukları değişmektedir.[5]

Özellikle menopoz sonrası kadınlar ile vücut kitle indeksi (VKİ) yüksek olan kadınlarda meme kanseri riski artmaktadır. Postmenopozal dönemde kadınlarda meme yoğunluğu azalır iken VKİ'nin yüksek olması meme kanseri riskini arttırmaktadır. Bu da göstermektedir ki menstrual durumun dışında yaş, doğum, emzirme, VKİ ve hormon replasman tedavisi (HRT) gibi başka faktörler de meme yoğunluk durumunu ve kanser gelişme riskini etkilemektedir. VKİ yüksek olan, HRT kullanan, geç doğum yapan ve emzirmeyen kadınlarda meme kanseri gelişme riskinin yüksek olduğu görülmüştür. [6]

Kocaöz ve ark.'ın yapmış olduğu çalışma ise pre ve postmenopozal dönemlerde meme kanserli kadınlarda tümör büyüklüğü, tümör derecesi, aksiller lenf nodu metastazı ve lenfovasküler invazyon açısından farklılıklar olduğunu göstermiştir.[7]

Meme kanserli hastalarda sistemik inflamatuvar yanıt nedeniyle kan bileşenlerinden nötrofil ve trombosit sayısı artarken lenfosit sayısının azaldığı bildirilmiştir.[8] Biz de bu çalışmamızda meme kanseri tanısı almış kadınlarda sosyodemografik veriler, meme yoğunluğu, menopoz varlığı, hematolojik ve histopatolojik bulguların değerlendirilmesini amaçladık.

Materyal ve Metot

Ankara Şehir Hastanesi Meme Ünitesi birimine gerek tarama ve gerekse kontrol ya da lezyona ikincil olarak mamografi çektirmesi gerektiği düşünülerek yönlendirilen 7391 hastanın mamografi tetkiki değerlendirildi. Mamografi tetkiki sonrası kanser şüphesi nedeniyle tru-cut biyopsi yapılan ve kanser tanısı alan 154 hastanın tetkik, ameliyat ve histopatolojik sonuçları retrospektif olarak incelendi. Histopatolojik sonuçlarına erişilemeyen 8 hasta ile dosyasında eksik bilgisi olan 6 hasta çalışma dışında bırakılarak 140 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmada, hasta dosyalarından hastanın yaşı, eğitim ve medeni durumu, ilk adet yaşı, ilk gebelik yaşı, gebelik sayısı, ilk doğum yaşı, hormon replasman tedavisi görüp görmediği ve mamografi raporlarından da BI-RADS sınıflama sonucu ile meme yoğunluğu kaydedildi. Histopatoloji raporundan tümör çapı, derecesi, lenf nodu metastazı varlığı, lenfovasküler invazyon olup olmadığı elde edildi. TNM (tümör-lenf nodu-metastaz) sınıflamasına göre gruplara ayrıldı. Hastaların kan sayımı değerlerinden nötrofil sayısı, lenfosit sayısı ve trombosit sayısı elde edilerek nötrofil lökositlerin lenfositlere oranı ile trombositlerin lenfositlere oranı Mann-Whitney U testi kullanılarak pre- ve postmenopozal gruplarda karşılaştırma yapılarak hesaplandı.

Etik onay

Çalışmada kullanılan verileri retrospektif olarak incelemek için Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Etik Kurulundan (Sayı no: 26379996/05) Helsinki Deklarasyonu etik standartlarına uygun etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS 25,0 (Chicago IL) bilgisayar programı ile analiz edildi. İstatistiksel analizde kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi ve sürekli değişkenler tanımlayıcı analizler için ortalama ± standart sapma (SD), medyan (ortanca), minimum ve maksimum değerler sunuldu. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Kalitatif değişkenler arasındaki korelasyonlar Cramer's V kullanılarak değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirildi. Normallik analizi, tüm veri setlerinin normal dağılıma dağıtılmadığını ortaya koymuştur. Premenopozal ve postmenopozal grupların normal dağıtılmayan veri kümelerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi p değeri <0,05 olan değişkenler için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Meme yoğunluğu gruplarının normal dağıtılmayan veri kümelerinin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi p değeri <0,05 olan değişkenler için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

1 Nisan 2019 ile 1 Aralık 2019 tarihleri arasında meme kanseri tanısı alan 140 hastanın 32'si premenopozal ve 108'i postmenopozal dönemdeydi. Premenopozal hastaların ortanca yaşı 43 iken postmenopozal hastalarınki 58,5 olarak bulundu. Hastaların menopoza girme ortanca yaşı 46 olduğu belirlendi. Premenopozal hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 26,53±3,05 kg/m2 (ortanca VKİ:26,52 kg/m2) iken postmenopozal hastaların VKİ ortalaması 29,63±5,60 kg/m2 (ortanca VKİ:29,73 kg/m2) olarak saptandı. Postmenopozal hastaların VKİ'i premenopozal hastalarınkinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı (p<0,001) (Tablo 2).

Meme kanserli hastaların yaş artışı ve vücut kitle indeksi artışı ile mamografik meme yoğunluğunun azaldığı saptandı (p<0,001, p=0,013 sırasıyla). İlk gebelik yaşı ile ilk doğum yaşının ileri yaşlarda olduğu hastalarda mamografik meme yoğunluğunun arttığı tespit edildi (p<0,001, p<0,001 sırasıyla) (Tablo 1).

Tablo 1. Meme yoğunluğunun etkilendiği faktörler

Meme Yoğunluğu		**A**	**B**	**C**	**D**	**p**
Yaş Grupları	**<39**	0	2	6	6	<0,001
	40-49	0	4	28	2	
	50-59	2	10	34	0	
	>60	4	14	28	0	
Vücut Kitle İndeksi	**<24**	0	6	16	4	0,013
	25-30	0	8	36	2	
	>30	2	16	30	0	
İlk Gebelik Yaşı	**≤18**	2	24	30	2	<0,001
	19-22	2	4	26	0	
	23-26	2	0	26	2	
	>27	0	2	14	4	
İlk Doğum Yaşı	**≤18**	0	16	22	0	<0,001
	19-22	2	10	20	2	
	23-26	4	2	36	2	
	>27	0	2	18	4	

Meme yoğunluğunun artması ile meme kanseri gelişiminde artış olduğu bilinmekte olup hastaların %74,29'u yoğun meme dokusuna sahipti. Hem premenopozal hem de postmenopozal kadınlarda meme dokusu yoğun olarak saptandı. Premenopozal kadınlardaki meme yoğunluğu ile postmenopozal olanlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p = 0,014)(Tablo 2).

Premenopozal hastaların tümör çap ve derecesi postmenopozal kadınlarla karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Ancak premenopozal kadınlarda meme kanseri, lenf nodu metastazı açısından, erken evrede (p =

0,002) teşhis edilmekle birlikte bu hastalarda lenfovasküler invazyonun daha yüksek oranda görüldüğü saptandı (p = 0,002) (Tablo 3).

Tablo 2. Kadınların özelliklerinin menopoz durumuna göre dağılımı

		Premenopozal	Postmenopozal	p
Yaş Grupları	**<29**	0	2	<0,001
	30-39	10	2	
	40-49	18	16	
	50-59	4	42	
	>60	0	46	
Eğitim Durumu	**İlk Öğretim**	10	66	0,007
	Orta Öğretim	8	8	
	Lise	4	20	
	Yüksek okul ve üstü	10	14	
Vücut Kitle İndeksi	**20-25**	8	30	0,009
	25-30	22	26	
	>30	2	56	
Medeni Durumu	**Bekar**	4	24	0,229
	Evli	28	84	
Hormon Tedavisi	**Kullanmamış**	28	66	0,008
	6 aydan kısa	2	26	
	6 aydan uzun	2	16	
İlk Doğum Yaşı	**≤18**	6	32	0,010
	19-22	4	30	
	23-26	12	32	
	>27	10	14	
Gebelik Sayısı	**0**	2	0	0,012
	1	4	6	
	2	12	14	
	>3	14	78	
İlk Adet Yaşı	**<12**	2	6	<0,001
	12-13	28	48	
	>14	2	54	
İlk Gebelik Yaşı	**≤18**	8	50	0,002
	19-22	4	28	
	23-26	12	18	
	>27	8	12	
Meme Yoğunluğu	**A**	0	6	0,014
	B	4	26	
	C	72	24	
	D	4	4	
BI-RADS Sınıflaması	**4**	10	14	0,030
	5	14	52	
	6	8	42	

Öğrenim durumu değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Postmenapozal dönemdeki hastaların çoğunluğu okuma yazama bilmemekte veya ilköğretim mezunu iken premenapozal dönemdekiler lise ya da yüksekokul mezunuydu (p=0,007). Çalışmamızda postmenopozal olanlarda HRT kullanımı anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,008). Premenopozal hastalar ile karşılaştırıldığında postmenopozal hastalarda gebelik sayısı anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,012). Postmenopozal kadınlarda ilk gebelik yaşı ile ilk doğum yaşı premenopozal hastalardan daha düşüktü (p=0,002, p=0,01) (Tablo 2).

Postmenopozal hastaların mamografi raporlamasında BI-RADS 5 ve 6 premenopozal hastalardan daha sıklıkla rapor edildi (p=0,03) (Tablo 2). Premenopozal hastaların mamografisinde meme yoğunluğu postmenopozal hastalardan daha yoğundu (p=0,014) (Tablo 2). Ayrıca VKİ artışı ile meme yoğunluğunda azalma olduğu saptandı (p=0,01)(Tablo 1).

Hematolojik parametreler değerlendirildiğinde premenopozal hastaların kan sayımındaki trombosit sayısı ortalaması 257,38±65,70(bin) ve postmenopozal hastaların trombosit sayısı ortalaması 293,31±75,02(bin) olarak saptandı. Diğer bir parametre olan kan sayımındaki Trombosit sayısı/Lenfosit sayısı oranının ortalaması premenopozal hastalarda 131,31±33,76 iken bu oranın ortalamasının postmenopozal hastalarda 161,11±59,26 olduğu görüldü. Postmenopozal hastaların kanında anlamlı olarak trombosit sayısı ve trombosit/lenfosit oranı daha yüksekti (p=0,011, p=0,0005 sırasıyla). Nötrofil ve lenfosit sayısında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 3. Tümör histopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması

		Premenopozal	Postmenopozal	p
Tümör Çapı	**T1**	10	20	0,498
	T2	16	74	
	T3	6	12	
	T4	0	2	
Lenf Nodu Metastazı	**N0**	12	14	0,002
	N1	16	64	
	N2	4	24	
	N3	0	2	
	N4	0	4	
Lenfovasküler İnvazyon	**Yok**	6	52	0,002
	Var	26	54	
Grade	**1**	12	28	0,482
	2	14	62	
	3	6	18	

Tablo 4. Kan sayım parametrelerinin karşılaştırılması

	Premenopozal	Postmenopozal	p
Nötrofil Sayısı	4,29±1,06	4,0±1,08	0,177
Lenfosit Sayısı	2,02±0,48	1,95±0,52	0,478
Trombosit Sayısı	257,38±65,7	293,31±75,02	0,016
Nötrofil Sayısı/Lenfosit Sayısı	2,19±0,61	2,17±0,75	0,875
Trombosit Sayısı/Lenfosit Sayısı	131,31±33,76	161,11±59,26	<0,001

Tartışma

Meme kanseri için en güçlü risk faktörlerinden birinin mamografik meme yoğunluğu olduğu bilinmektedir. Literatürdeki çalışmalar göstermiştir ki, mamografik meme yoğunluğu artmış olan kadınlarda meme kanseri gelişme riski benzer yaşta olup meme yoğunluğu düşük olanlara göre daha yüksektir.[9-11] Byrne ve ark.'nın yaptığı çalışmada meme kanseri riskinin, mamogramda meme yoğunluğunun belirlenmesinden sonra 10 yıla kadar artmış olduğu gösterilmiştir.[10] Bizim çalışmamızda da hastaların çoğunun meme yoğunluğunun fazla olduğu görüldü. Çalışmalar mamografik yoğunluğun menopozdan sonra azaldığını bildirmektedir.[12] Bu da mamografik yoğunluğun östrojenden etkilenebilir olduğunu göstermiştir. Ayrıca postmenopozal dönemde östrojen ve progesteron içeren hormon replasman tedavisi (HRT) formülasyonlarının kanser gelişme riskini arttırdığı belirtilmiştir.[13-15] Yaptığımız çalışmada da literatürdekilere benzer şekilde postmenopozal hastaların HRT kullanımlarının anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü.

Mamografik yoğunluk yaş ilerledikçe ve VKİ'nin yüksek olması ile azalmakta ancak ters orantılı olarak meme kanseri gelişme riski artmaktadır. Çalışmamızda diğer çalışmalarda olduğu gibi postmenopozal hastaların premenopozal hastalardan istatistiksel olarak daha kilolu olduğu bulundu ve VKİ arttıkça mamografik yoğunluk azaldı.[16-18] Ancak mamografik yoğunluk azalmasına rağmen VKİ'nin artması ile postmenopozal hastalarda malign lezyonların (BI-RADS 5 ve 6) daha fazla rapor edildiği düşünüldü.

Nulliparite, geç yaşta ilk canlı doğum, erken menarş ve geç menopoz gibi durumlar mamografik yoğunluğun fazla olmasına, serum östrojen seviyesinin artmasına ve östrojen etkisine uzun süre maruz kalma sebebi ile kanser gelişme riskinin daha yüksek olmasına neden olmaktadır.[19-21] Bizim çalışmamızda da ilk gebelik yaşı ile ilk doğum yaşının ileri yaşlarda olduğu hastalarda mamografik meme yoğunluğunun arttığı tespit edildi. Goddard ve ark.'ları ilk gebelik yaşı ileri yaşlarda olan hastalarda meme kanseri gelişiminin nullipar kadınlardan daha yüksek olduğunu[22], Andrieu ve ark.'ları ise normal doğumla sonuçlanan gebeliklerde meme kanseri insidansının azaldığını bildirmişlerdir.[23] Gail modeline göre gebelik sayısı 3 ve üzeri olan kişilerde

meme kanseri gelişim riski azalmaktadır, ancak çalışmamızda hastalarımızın çoğunda gebelik sayısı yüksekti.[24] Bunun sebebi ise gebelik sayısına düşük, kürtaj ve normal doğumla sonuçlanan tüm gebeliklerin dahil edilmiş olmasıdır. Bilindiği gibi gebelikte östrojenin etkisiyle memede duktal ve lobüler epitel proliferasyonu olmaktadır. Uzun süre östrojen maruziyeti de meme kanseri riskini arttırmaktadır. Ancak doğumla sonuçlanan gebeliklerde görülen meme epitelindeki terminal farklılaşmanın da meme kanserinden koruyucu etkisi bulunmaktadır.[25] Bizim çalışmamızda ise hastaların düşük ve kürtaj oranı yüksek bulundu. Ayrıca ilk doğum yaşı da hastalarımızda ileri yaşlarda görüldü. Tüm bu nedenlerin ve genetik gibi diğer faktörlerin etkisiyle doğum sayısı yüksek olan hastalarda meme kanseri anlamlı olarak yüksek bulundu.

Çalışmamızda meme kanser teşhisi konulan hastalardan postmenopozal olanların okuma-yazma bilmeyen ya da ilköğretim mezunu hastalardan oluştuğu görüldü. Bu sonucun çıkmasına kendi kendine meme muayenesini bilmeme, hekim kontrolüne gitmekten utanma ya da çekinme gibi sebeplerin etken olabileceği düşünüldü.

Çalışmalar sonucu immünolojik yanıtın kanser hastalarında klinik sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir.[26] Tümör mikroçevresindeki inflamatuar sürecin malign hücrelerin çoğalmasında önemli olduğu, anjiyogenezi ve malign lezyonun invazivitesini desteklediği gösterilmiştir.[27] Tümör ile ilişkili nötrofiller ile tümörü infiltre eden lenfositler kanserli vakalarda prognostik değişkenler olarak kabul edilmiştir.[28] Ek olarak çalışmalar kan dolaşımındaki lenfositler, nötrofiller ile trombositlerin kanser hastalarında kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu bildirmiştir.[29]

Yüksek periferik nötrofil-lenfosit (NLR) oranı sistemik inflamasyonun bir göstergesi olmakla birlikte çeşitli kanserlerde de kötü bir prognostik faktör olarak kabul edilmiştir.[30] Meme kanseri hastalarında da trombosit/ lenfosit oranı ile nötrofil/lenfosit oranı bağımsız prognostik faktörler olarak belirlenmiştir.[31,32]

Trombositlerin lenfositlere oranı (PRL) yüksek olan vakalarda kötü prognoz belirtisi olduğu, düşük PRL oranı olan hastaların neo-adjuvan kemoterapiye duyarlılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.[33] Bizim çalışmamızda ise trombosit/lenfosit oranının ortalamasının premenopozal hastalarda 131,31±33,76 iken postmenopozal hastalarda bu oranın 161,11±59,26 olduğu görüldü. Postmenopozal hastaların kanında anlamlı olarak trombosit sayısı ve trombosit/lenfosit oranı daha yüksekti. Nötrofil ve lenfosit sayısında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma menopozal döneme göre hematolojik değerler ile meme kanseri ilişkisi değerlendirilen literatürdeki ilk çalışmadır. Bu çalışmamızı destekleyecek daha büyük örneklemli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışma meme yoğunluğu fazla olan postmenopozal hastalarda trombosit/lenfosit oranı yüksek ise aile hekimleri ve klinisyenler açısından bu durumun kötü bir prognostik faktör olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Hastalar değerlendirilirken meme yoğunluğu, menopoz varlığı ve sosyademografik veriler de ayrıca gözöününde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. World Health Organization (WHO)[İnternet]. https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/ (ErişimTarihi: 12.12.2019)
2. Smith RA, Duffy SW, Gabe R, Tabar L, Yen AM, Chen TH. The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? Radiol Clin North Am 2004;42:793-806.
3. Rao AA, Feneis J, Lalonde C, Ojeda-Fournier H. A Pictorial Review of Changes in the BI-RADS Fifth Edition. Radiographics 2016;36:623-39.
4. Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. Ann Intern Med 2003;138:168-75.
5. Ziv E, Tice J, Smith-Bindman R, Shepherd J, Cummings S, Kerlikowske K. Mammographic density and estrogen receptor status of breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004;13:2090-5.
6. Nishiyama K, Taira N, Mizoo T et al. Influence of breast density on breast cancer risk: a case control study in Japanese women. Breast Cancer. 2019 Oct 24. (doi: 10.1007/s12282-019-01018-6).
7. Kocaöz S, Korukluoğlu B, Parlak Ö, Doğan HT, Erdoğan F. Comparison of clinicopathological features and treatments between pre- and post menopausal female breast cancer patients: a retrospective study. Menopause Rev 2019;18:1-6.
8. Liu C, Huang Z2, Wang Q2 et al. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in hormone-receptor-negative breast cancer. Onco Targets Ther. 2016;27;9: 4653-60.
9. Boyd NF, Byng JW, Jong RA et al. Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the Canadian National Breast Screening Study. J Natl Cancer Inst 1995; 87:670-5.
10. Byrne C, Schairer C, Wolfe J et al. Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status. J Natl Cancer Inst 1995;87:1622-9.
11. Kato I, Beinart C, Bleich A, Su S, Kim M, Toniolo PG. A nested case control study of mammographic patterns, breast volume, and breast cancer (New York City, NY, United States). Cancer Causes Control1995;6:431-8.
12. Boyd N, Martin L, Stone J, Little L, Minkin S, Yaffe M. A longitudinal study of the effects of menopause on mammographic features. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002;11:1048- 53.
13. Greendale GA, Reboussin BA, Slone S, Wasilauskas C, Pike MC, Ursin G. Postmenopausal hormone therapy and change in mammographic density. J Natl Cancer Inst 2003;95:30-7.

14. Greendale GA, Reboussin BA, Sie A et al. Effects of estrogen and estrogen-progestin on mammographic parenchymal density. Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Investigators. Ann Intern Med 1999;130:262-9.
15. El-Bastawissi AY, White E, Mandelson MT, Taplin SH. Reproductive and hormonal factors associated with mammographic breast density by age (United States). Cancer Causes Control 2000;11: 955-63.
16. Taira N, Arai M, Ikeda M et al. The Japanese Breast Cancer Society clinical practice guidelines for epidemiology and prevention of breast cancer, 2015 edition. Breast Cancer 2016;23:343-56.
17. Sala E, Warren R, McCann J, Duffy S, Luben R, Day N. High risk mammographic parenchymal patterns and anthropometric measures: a case-control study. Br J Cancer 1999;81:1257-61.
18. Ishihara S, Taira N, Kawasaki K et al. Association between mammographic breast density and lifestylein Japanese women. Acta Med Okayama. 2013;67:145-51.
19. Nattenmüller CJ, Kriegsmann M, Sookthai D et al . Obesity as risk factor for subtypes of breast cancer: results from a prospective cohort study. BMC Cancer 2018;18:616.
20. Singletary SE. Rating the risk factors for breast cancer. Ann Surg 2003;237:474-82.
21. Scoccianti C, Cecchini M, Anderson AS et al. European Code against Cancer 4th Edition: Alcohol drinking and cancer. Cancer Epidemiol 2016;45:181-8.
22. Goddard ET, Bassale S, Schedin T et al. Association Between Postpartum Breast Cancer Diagnosis and Metastasis and the Clinical Features Underlying Risk. JAMA Netw Open 2019;2:e186997.
23. Andrieu N, Goldgar DE, Easton DF et al. Pregnancies, breast-feeding, and breast cancer risk in the International BRCA1/2 Carrier Cohort Study (IBCCS). J Natl Cancer Inst 2006;98:535-44.
24. Gail MH, Brinton LA, Byar DP et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. J Natl Cancer Inst 1989;81:1879-86.
25. Parker CC, Damodaran S, Bland KI, Hunt KK. Risk Factors for Breast Cancer, The Breast, Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Kao LS , Matthews JB, Pollock RE (editors). Schwartz's Principles of Surgery,10th Edition. New York City, United States, McGraw-Hill Education; 2014:511.
26. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation, Cell 2011;144:646-74.
27. Mantonavi A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. Nature 2008;454:436-44.
28. Gooden MJM, de Bock GH, Leffers N, Daemen T, Nijman HW. The prognostic influence of tumour-infiltrating lymphocytes in cancer: a systematic review with meta-analysis. Br J Cancer 2011;105: 93-103.
29. Templeton AJ, McNamara MG, Seruga B et al. Prognostic Role of Neutrophil-to- Lymphocyte Ratio in Solid Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Natl Cancer Inst 2014;106:dju124.
30. Guthrie GJK, Charles KA, Roxburgh CSD, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. Crit Rev Oncol Hematol 2013;88:218-30.

31. Krenn-Pilko S, Langsenlehner U, Thurner EM et al. The elevated preoperative platelet-to- lymphocyte ratio predicts poor prognosis in breast cancer patients. Br J Cancer 2014;110(10):2524-30.
32. Koh CH, Bhoo-Pathy N, Ng KL et al. Utility of pre-treatment neutrophil–lymphocyte ratio and platelet–lymphocyte ratio as prognostic factors in breast cancer. Br J Cancer 2015;113(1):150-8.
33. Asano Y, Kashiwagi S, Onoda N et al. Platelet-Lymphocyte Ratio as a Useful Predictor of the Therapeutic Effect of Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer. PLoS One 2016;11:e0153459.