

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**PALPE EDİLEMEYEN MEME LEZYONLARINDA
TEL REHBERLİĞİNDE VE ROLL (RADYONÜKLİD OKÜLT
LEZYON LOKALİZASYONU) REHBERLİĞİNDE YAPILAN
EKSİZYONEL BİYOPSİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR.KAĞAN KARABULUT**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR ALİ ÇERÇEL**

İstanbul-2008

ÖNSÖZ

Meme görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi palpe edilemeyen meme lezyonlarının sıklığında artışa neden olmuştur. Böylece erken meme kanseri tanısında artış ve meme kanserine bağlı mortalitede önemli azalma sağlanmıştır. Dünya genelinde palpe edilemeyen meme lezyonlarının işaretlenmesinde tel ile işaretleme tekniği kullanılmaktadır. Bu tekniğin alternatifleri arasında en kabul gören teknik ROLL tekniğidir. Bu çalışmada her iki tekniğinin prospektif randomize karşılaştırılması sunulmaktadır.

Eğitimimize yaptığı katkılarından dolayı Anabilim Dalı Başkanları Prof. Dr Ertuğrul Göksoy'a , Prof.Dr.Ümit Balcısoy'a, tüm öğretim üyeleri ve yardımcılarına

Tez danışmanım Doç.Dr.Ali Çerçel ve Uzm.Dr Fatih Aydoğan'a

Çalışma arkadaşlarıma, Radyoloji Anabilim Dalı, Nükleer Tıp Anabilim Dalı ve Patoloji Anabilim Dalı çalışanlarına, istatistik çalışmalarını yapan eşim Fatma Karabulut'a teşekkür ederim

Dr.Kağan Karabulut

İÇİNDEKİLER

I. ÖZ.....	iv
II. ABSTRACT.....	v
III. GENEL BİLGİLER:.....	1
-PALPE EDİLEYEN MEME LEZYONLARININ TANIMI	
-TEL İLE İŞARETLEME	
-ROLL İLE İŞARETLEME	
-CİLT İŞARETLEMESİ	
-AMELİYAT SIRASINDA ULTRASONOGRAFİ	
BOYA İLE İŞARETLEME	
IV. YÖNTEM-GEREÇ.....	6
V. BULGULAR.....	16
VI. TARTIŞMA.....	23
VII. SONUÇ.....	26
VIII. KAYNAKLAR.....	27

KISALTMALAR

NHS : National Health Service

ROLL : Radyonüklid okult lezyon lokalizasyonu

USG : Ultrasonografi

BIRADS: Breast Imaging Reporting and Data System.

I.ÖZ

PALPE EDİLEMİYEN MEME LEZYONLARINDA TEL REHBERLİĞİNDE VE ROLL (RADYONÜKLİD OKÜLT LEZYON LOKALİZASYONU) REHBERLİĞİNDE YAPILAN EKSIZYONEL BİYOPSİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Giriş:

Meme görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi palpe edilemeyen meme lezyonlarının sıklığında artışa neden olmuştur. Böylece erken meme kanseri tanısında artış ve meme kanserine bağlı mortalitede önemli azalma sağlanmıştır. Palpe edilemeyen meme lezyonlarının eksizyonel biyopsisi için birçok teknik tarif edilmiştir. Dünya genelinde kullanılan standart teknik, tel rehberliğinde eksizyonel biyopsidir. Bu tekniğin alternatifi Radyonüklid madde rehberliğinde (ROLL) eksizyonel biyopsidir ve gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır.

Amaç:

Palpe edilemeyen meme lezyonlarında tel rehberliğinde eksizyonel biyopsi ile ROLL ile eksizyonel biyopsinin olumlu ve olumsuz yönler karşılaştırılacaktır.

Yöntem-Gereç

30'ar hastalık 2 gruba bölünen 60 kadın üzerinde çalışma yapıldı. Her iki grup arasında işaretleme süresi, eksizyonel biyopsi süresi, çıkarılan piyesin hacimi, malign olgularda cerrahi sınır, post op ağrı, yatış süresi, normal aktivasyona dönüş süresi, komplikasyon, maliyet hesaplaması, cerrah-radyolog-hasta yönünden her iki prosedürün konforu değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık T testi ve Mann Whitney U testi ile aranmıştır.

Bulgular :

Her iki teknikte de lezyonların tamamı çıkarılmıştır. İki grup arasında çıkartılan piyes volumu, ameliyat süresi, ameliyat sonrası ağrı, yatış ve aktivasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. İşlemin hasta-radyolog ve cerrah yönünden konforunun araştırılmasında hasta ve radyolog yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken cerrah açısından ROLL tekniği daha rahat bulunmuştur.

Sonuç:

ROLL grubunda tel grubuna benzer sonuçlar alındığı ve ROLL grubunun tel grubu gibi palpe edilemeyen meme lezyonlarının eksizyonunda güvenilir alternatif bir teknik olduğu gösterildi.

II. ABSTRACT

THE COMPARISON BETWEEN WIRE-GUIDED AND RADIOGUIDED OCCULT LESION LOCALISATION (ROLL) IN NONPALPABLE BREAST LESIONS OF EXCISIONEL BIOPSY

Introduction:

The development of breast imaging methods increased frequent of nonpalpable breast lesions. Consequently, diagnosis of early breast cancer increased and breast cancer mortality decreased. Several techniques were described for excisional biopsy of nonpalpable breast lesions. Wire guided localisation is currently the most commonly used localisation of nonpalpable breast lesions. ROLL is a possible alternative to the commonly used wire guided localisation of non palpable breast lesions and ROLL is widespread more and more throughout the world.

Purpose:

It will be compare WGL and ROLL excisional biopsy in nonpalpable breast lesions.

Material Method:

We performed 60 patient,divided to two groups. We assesed radiographical localisation time, excision operative time, volume of the excised specimen, clearance margins, postoperative pain, hospital stay, activate stay, complications, cost effectivity, comfort assesment of each method in terms of surgeon-patient-radiologist between two groups. In statistical assesment we used T- test and Mann Whitney U Test.

Result:

In both of techniques complete lesions were excised. Statistically there was not found a significant difference between two groups in terms of specimen excised volume, operation time, postoperative pain, hospital stay, activate stay.

Conclusion:

ROLL is the reliable alternative of the WGR

III-GENEL BİLGİLER

Fizik muayene ile tespit edilemeyen, ancak görüntüleme yöntemleri ile ortaya konulan mikrokalsifikasyonlar, asimetri, distorsiyon gibi meme yoğunluğundaki artışlar palpe edilemeyen meme lezyonları olarak tanımlanmaktadır (1).

Meme görüntüleme yöntemlerinin kullanımının yaygınlaşmasına bağlı olarak palpe edilemeyen meme lezyonlarının önemi artmıştır 2003 yılında National Health Service (NHS) meme tarama programının sonuçlarına göre her 1000 kadının 5' inde invaziv kanser tespit edilmiş ve bunların 2,7(%54) de tümör çapı 15mm'den küçük olarak bulunmuştur(2).

İnceleyebildiğimiz İngilizce literatürde eksizye edilen meme lezyonlarının üçte birinden fazlasını palpe edilemeyen meme lezyonları oluşturmaktadır. Palpe edilemeyen meme lezyonların insidensi %17 ile % 58 arasında değişmektedir ve görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere bağlı olarak son 10 yılda yaklaşık iki katına çıkmıştır (3,4).

Dünya genelinde meme görüntüleme yöntemlerindeki gelişme ve buna paralel olarak meme kanseri tarama programlarının yaygınlaşması sonucunda, erken evre meme kanseri olgularına artış görülmektedir. Bu nedenle palpe edilemeyen meme lezyonlarında histolojik verifikasyonun önemi artmıştır. Palpe edilemeyen meme lezyonlarının eksizyonel biyopsisinde ülkemizde ve dünya genelinde standart teknik olarak tel ile işaretleme kullanılmaktadır. Bu yöntem alternatif olarak kullanılan radyonüklid madde ile işaretleme gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır. Tel ile işaretlemenin diğer alternatif teknikleri ciltten işaretleme, ameliyat sırasında USG ve lezyonun karbon ya da metilen mavisi ile boyanması olarak sıralanabilir.

TEL İLE İŞARETLEME

Palpe edilemeyen lezyonların tel rehberliğinde çıkarılması Kopans ve ark.(6) tarafından tarif edilmiştir , günümüzde bu tip lezyonların çıkarılması için kullanılan standart tekniktir (8,9).

Tekniğin ana prensibi lezyonun USG ya da mammografi kılavuzluğunda iğne tel sistemi ile radyolog tarafından işaretlenmesi sonrasında cerrahın tel kılavuzluğunda lezyonun çıkartmasını içermektedir.

Transfer sırasında tel yer değiştirmemesi veya çıkmaması için tespit edilir. Yine aynı amaçla işaretleme ile biyopsinin aynı gün yapılmasına dikkat edilmelidir. İşaretleme için genellikle 3 tip tel kullanılmaktadır.

1-Homer Mammalok Plus teli(ayarlanabilir J şeklinde ve 20G) :

Yerleştirme sonrası telin yeri uygun değilse tekrar pozisyon verilebilir ama tekrar yer değiştirme ihtimali yüksek olduğundan hasta hemen ameliyat edilmelidir.

2-Kopans teli(V şeklinde ve 20-21G):

Metalik tel V harfine benzeyen keskin iğne ile birleştirilmiştir. Bu sistem ultrason altındaki girişimler için geliştirmiştir. Yerleştirme sonrası tekrar pozisyon verilemez fakat yerleştirme sonrası yer değiştirmesi istisnai bir durumdur.

3-Mammofix device(Nycomed ingenior): (V şeklinde ve 20-21G)

Kopans telinin bir varyasyonudur. İğne ucu işaretlenmiştir (5).

Tel ile işaretleme dezavantajları çok iyi bilinen standart bir tekniktir.

Başlıca dezavantajları şunlardır :

- Yoğun memelerde yerleştirme gücü
- Yerleştirme sonrası telin yer değiştirmesi
- Repozisyon yetersizliği
- Minimal pnömotoraks riski
- Girişim esnasında rahatsızlık hissi
- Telin piyes içinde kalmasında bağlı patolojik değerlendirmeyi etkilemesi
- Tel ucunun cerrahi ekibe ve patoloğa zarar vermesi
- Telin ucunun hastada kalmasına bağlı vücudun diğer boşluklarına migrasyonu
- Tam olmayan rezeksiyon
- Cerrahi yaklaşım için gerekli insizyon hattının belirlenmesinde zorluk (4,6-9).

Şimdiye kadar görülen komplikasyonları şunlardır:

- Meme içinde telin yer değiştirmesi
- Plevral kaviteye migrasyon
- Kanama
- İğnenin eğilmesi
- Pektoral kasa penetrasyon
- Tümör ekilimi
- Yanlış yerleştirme
- Vasovagal refleks
- Cerrahi sırasında telin çıkması
- Telin kesilmesi
- Elektrokoter ile telin temas etmesi (10-19).

Bu komplikasyonların çoğu iğne sisteminin ve yerleştirme prosedürlerinin iyileştirilmesi ile önlenebilir (19,20).

RADYONÜKLİD MADDE İLE İŞARETLEME

Tel ile işaretleme bu tip lezyonlar için standart teknik olarak kullanılmasına rağmen bilinen dezavantajları nedeniyle başka tekniklerin araştırılmasına neden olmuştur. Radyonüklid madde rehberliğinde işaretleme (ROLL) alternatif teknikler arasında en çok taraftar bulan tekniktir. 1996 yılında Milan Avrupa Onkoloji Enstitüsü tarafından geliştirilmiştir. Tekniğin ana prensibi lezyon içinden etraf dokulara dağılmayan teknesyum 99 ile işaretleme human albuminin ultrason veya mammografi altında lezyon içine verilmesi ve gama prob yardımı ile lezyonun çıkarılmasını hedeflemektedir (21). Radyonüklid madde olarak teknesyum nanokolloid, teknesyum dekstran ve titanyum iyod 125 bileşikleri kullanılabilir. Bu teknik tel ile işaretleme ile karşılaştırıldığında yeni bir teknik olması nedeniyle dezavantajları ve komplikasyonları tel ile işaretleme göre daha az dokümente edilmiştir. Kliniğimizde uygulama sırasında tespit ettiğimiz dezavantajları ve komplikasyonlarını aşağıda belirtilmiştir.

ROLL başlıca dezavantajları şunlardır:

- Nükleer tıp uzmanı ve gama prob gerekliliği
- Radyonüklid maddeye maruz kalma

Komplikasyonları şunlardır:

- Radyonüklid maddenin duktus içinde dağılması sonrası duktus boyunca aktivasyon alınması
- Radyonüklid maddenin yanlış yere verilmesi sonrası ikinci kez radyonüklid maddenin verilememesi
- Radyonüklid maddenin cilde bulaşması sonrasında bulaşan alanlarda da aktivite alınması

CİLT İŞARETLEMESİ

Palpe edilemeyen lezyonun mammografi ya da USG altında ciltteki iz düşümünün çizilmesidir. Bu sayede palpe edilemeyen lezyonun yeri belirlenmiş olur. Bu yöntem daha çok yüzeysel lezyonların işaretlenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Derinde yer alan lezyonların işaretlenmesi için önerilmez (22).

AMELİYAT SIRASINDA ULTRASONOGRAFİ

Palpe edilemeyen lezyonun ameliyat sırasında kullanılan USG ile çıkarılmasıdır(23). Literatürde bu teknik ile yeterli eksizyon sağlandığı savunulmuştur (24,25).Bu tekniğin avantajlarından biriside hastanın ameliyat öncesi dönemde diğer tekniklerde işaretlemenin verdiği rahatsızlığın ortadan kalkmasıdır (26). Hasta için avantajları olan bir teknik olsada literatürde sonuçları ile ilgili veri azdır (22).

BOYA İLE İŞARETLEME

İlk defa 1976 yılında Egan ve ark (27) tarafından tariflenmiş lezyonun boya ile işaretlenmesini içeren tekniktir.Boya olarak metilen mavisi ,isosulfan blue, toludine mavisi , evans mavisi ya da izosiyamid yeşili kullanılabilir. Metilen mavisinin ve isosulfan mavisinin diffüzyonu 3-5 saat arasında olurken izosiyamid yeşili ve Evans mavisinde bu süre 4 saat

olarak belirtilmiştir (28-30). Toludine mavisi, metilen mavisinden daha az diffüze olduğu bir çalışmada gösterilmiş ve aynı çalışmada toludine mavisi diffüzyon hızının az olması ve daha az boyaması nedeniyle diğer boyalara tercih edildiği gösterilmiştir (31). Bu tekniğin en büyük dezavantajı meme dokusuna diffüzyon ile dağılması , lezyonun bulunmasını güçleştirir ve buna bağlı olarak daha fazla doku çıkarılmasına neden olmaktadır (22).

Boya ile işaretlemeye kullanılan diğer bir teknik 1983 yılında Svane (32) tarafından tariflenen karbon tozunun %4 lük sudaki çözeltisinin lezyon içine verilerek cilde kadar yol oluşturulmasıdır. Bu boya ayrıca tel ile beraber kombine şekilde de uygulanabilmekte ve böylece ciltte iz bırakması önlenmiş olmaktadır (33). Karbon inert ve meme dokusunda diffüze olmayan bir maddedir. Cilt dokusunda iz bırakması ve karbona bağlı granülom oluşumu bildirilen başlıca dezavantajdır (22,34-37).

IV-YÖNTEM - GEREÇ

YÖNTEM

Çalışmamız İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındıktan sonra 1 Nisan 2006 ile 30 Eylül 2007 tarihleri arasında İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Meme Cerrahisi Servisine başvuran aydınlatılmış onamı alınan 60 kadın hasta üzerinde yapılmıştır.

Hasta seçimi

Meme cerrahisi servisine ultrason yada mammografi ile tespit edilmiş, palpe edilemeyen ve patolojik tanı gerektiren meme lezyonu olan 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Palpe edilen lezyonlar, yaygın mikrokalsifikasyonlar, multisentrik lezyonlar, gebeler, laktasyondaki hastalar ve radyoaktif madde yada albumine karşı allerji öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmada bakılan parametreler ve parametrelerin hesaplanma yöntemleri

Her iki grup arasında işaretleme süresi, eksizyonel biyopsi süresi, çıkarılan materyalin hacmi, malign olgularda cerrahi sınır, ameliyat sonrası ağrı, yatış süresi, normal aktivasyona dönüş süresi, komplikasyon, maliyet hesaplaması, cerrah-radyolog-hasta yönünden her iki prosedürün konforu açısından değerlendirilmiş ve istatistiksel anlamlılık araştırılmıştır.

Eksizyonel biyopsi süresinin hesaplamasında cilt insizyonundan piyesin çıkarılmasına kadar geçen süre dakika üzerinden hesaplandı. Reeksizyon yapılan olgularda reeksizyon süresi eklendi. Frozen yapılan olgularda frozen süresi ve her olguda çekilen piyesin grafi süresi eksizyon süresine dahil edilmemiştir.

Çıkarılan piyesin hacim hesaplaması, piyesin en uzun çapından (d) volüm(V_1)= $(\pi/6)d^3$ mm³ şeklinde hesaplandı. Reeksizyon yapılan olgularda reeksizyon (V_{R1}) hacmi aynı formül kullanılarak hesaplandı ve ana volüme eklenerek total hacim hesaplanmıştır. 2. reeksizyon yapılmış olgularda aynı formül ile volüm(V_{R2}) hesaplandı ve tüm volümler toplanarak toplam hacim hesaplanmıştır.

$$V_{\text{toplam}}=V_1+V_{R1}+V_{R2}$$

Cerrahi sınır pozitifliği malign olgularda tüm sınırlara 10 mm'den yakın hastalarda pozitif kabul edilmiştir.

Prosedürün konforunun değerlendirilmesi 1:en kolay 10: en zor üzerinden cerrah , hasta ve radyolog tarafından puanlandırmasıyla yapılmıştır.

Ameliyat sonrası ağrının değerlendirilmesinde ameliyat sonrası hastanın ihtiyacı olan ağrı kesicinin miktarından miligram olarak değerlendirerek yapılmıştır.

Maliyet hesaplaması sosyal güvenlik kurumu sağlık uygulama tebliği 2007 yönetmeliğinde bildirilen fiyatlar üzerinden Yeni Türk Lirası(YTL) olarak yapılmıştır.

İstatiksel değerlendirme

Randomizasyon tek numaralı hastalara tel grubuna, çift numaralı hastalar ROLL grubuna alınarak sağlanmıştır

Yukarıda bahsedilen parametreler Excel ve SPSS 10.0 programı kullanarak toplandı ve T testi ve Mann Whitney U testi ile değerlendirme yapılarak istatistiksel anlamlı fark aranmıştır

$P \leq 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

GEREÇ

Eksizyonel biyopsilerin tamamı genel anestezi altında yapılmıştır. İşaretleme tel grubundaki hastalar ameliyat sabahı, ROLL grubundaki hastalarda ise ameliyattan 1 gün önce ya da ameliyat sabahı yapılmıştır.

İşaretleme tamamı İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalın'da yapıldı. İşaretleme öncesi her iki memede başka bir lezyon varlığı tekrar gözden geçilmiştir.

Radyonüklid madde ve gama prob İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AnaBilim Dalın'dan temin edilmiştir..

Çıkartılan piyeslerin hepsine grafi çekilmiştir.

Tel ile işaretleme

İşaretleme:

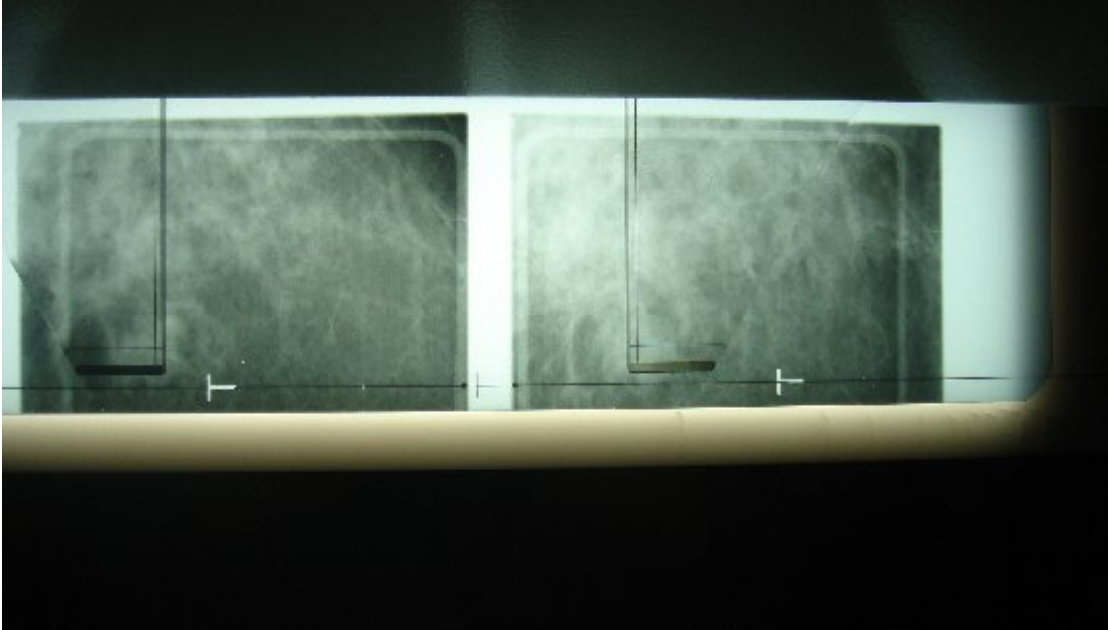
İşaretleme işlemi lezyonun niteliğine göre USG yada mammografi altında yapıldı. Mammografi altında işaretleme öncesi kraniokaudal ve oblik grafler çekilerek lezyonun lokalizasyonu radyolog tarafından belirlenmiştir ve lezyon mammografi altında en kısa tel

mesafesi göz önüne alınarak işaretlenmiştir. Mammografi altında yapılan işaretlemelerde işaretleme sonrası kontrol mammografisi çekilerek işaretlemenin doğruluğu kontrol edilmiştir.

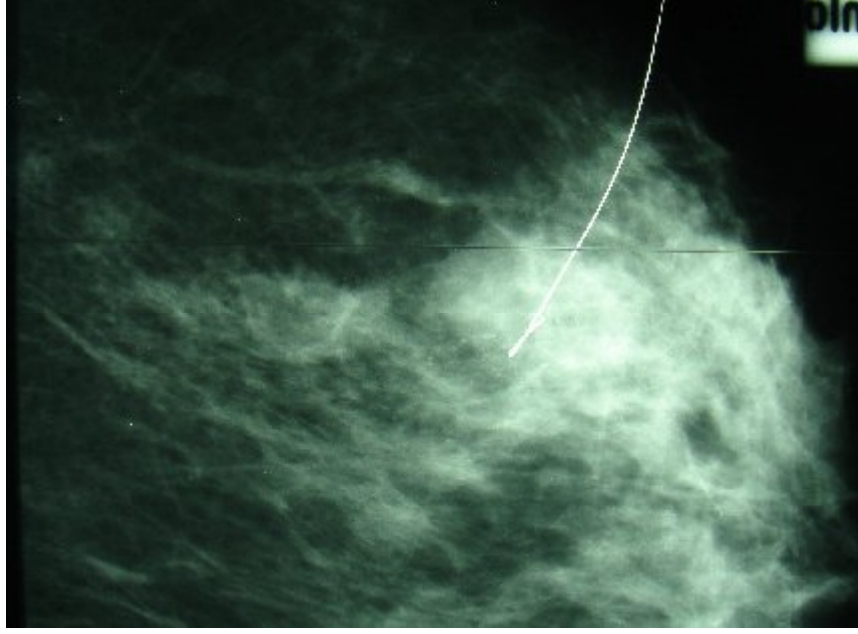
USG yada mammografi altında işaretleme sonrası telin lokalizasyonu cerrah tarafından daha iyi değerlendirilmesi için telin ciltten ne kadar içerde olduğu ve lezyonun neresinde olduğu radyolog tarafından çizilmiştir.

İşaretleme sonrası hastanın hareket etmesine bağlı telin yer değiştirmesini önlemek için tel memeye tespit edilmiştir.

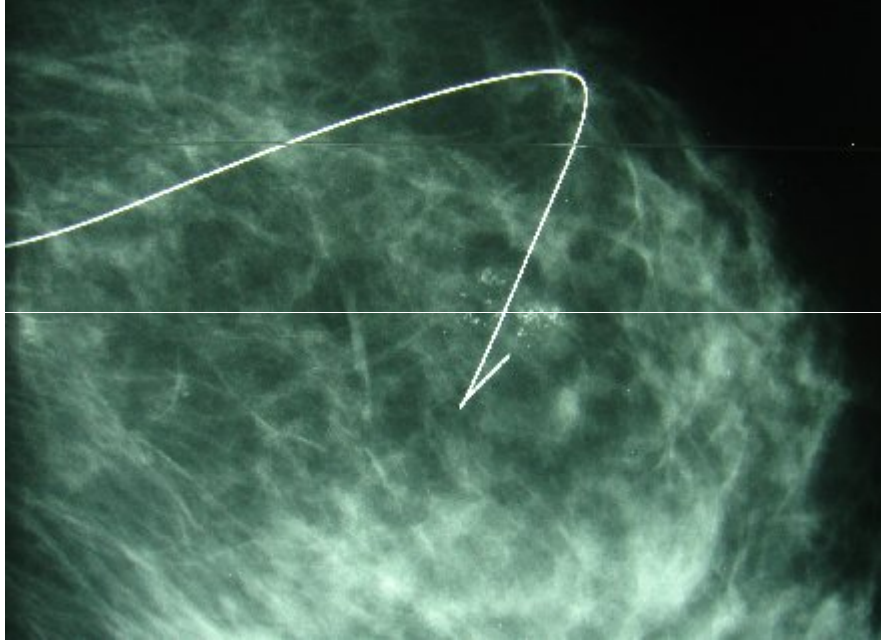
İşaretleme sırasında kopans breast lesion localization needles (Cook Med. INC , Bloomington) kullanılmıştır.



Şekil 1: Mammografi ile işaretleme öncesi lezyon lokalizasyonunun belirlenmesi.



Şekil 2: Koordinatların belirlenen lezyonun tel ile işaretleme sonrası kontrol mamografisi.



Şekil 3: İşaretleme sonrası telin mikrokalsifikasyon kümesinin posteriorunda kalması.

CERRAHİ TEKNİK

Genel anestezi sonrası hasta supin pozisyonunda ve kollar kraniokaudal aksa 90 derece abdüksiyonda olacak şekilde hastaya pozisyon verilmiştir. İşaretleme sonrası telin lokalizasyonu ve kitlenin boyutu cerrah tarafından değerlendirilmiştir. Telin cilde girdiği yer ile tel ucunun ortasından insizyon yapılmıştır. İnsizyon sonrası tel takip edilip telin ucunu

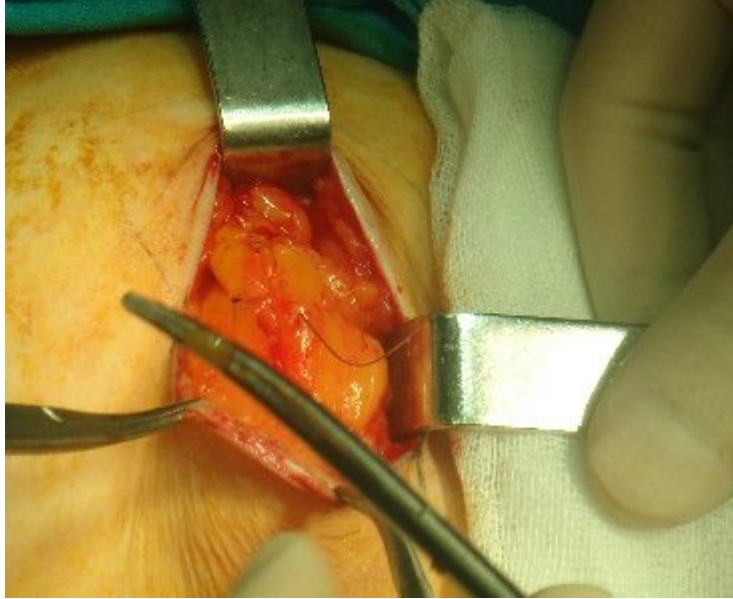
içine alacak şekilde ekzizyon ve sonrasında kanama kontrolü yapılmıştır. Piyenin superiorundan kısa iplik lateral kısmından uzun iplik ile işaretlenmiştir. Bazı olgularda işaretleme için metalik kliplerde kullanılmıştır. Böylece reeksizyon gerektiğinde reeksizyon sınırı belirlenmiştir. Bu sırada grafisi çekilerek lezyonun çıkarılıp çıkarılmadığı kontrol edilmiştir. Grafisinde lezyon tamamen çıkarılmış ise işleme son verilmiştir. Grafisinde lezyonun tam olarak çıkarılmadığı görülürse reeksizyon yapıldı ve grafi tekrarlanmıştır.



Şekil 4: Tel ile işaretleme sonrası telin yer değiştirmesini engellemek için sabitlenmesi



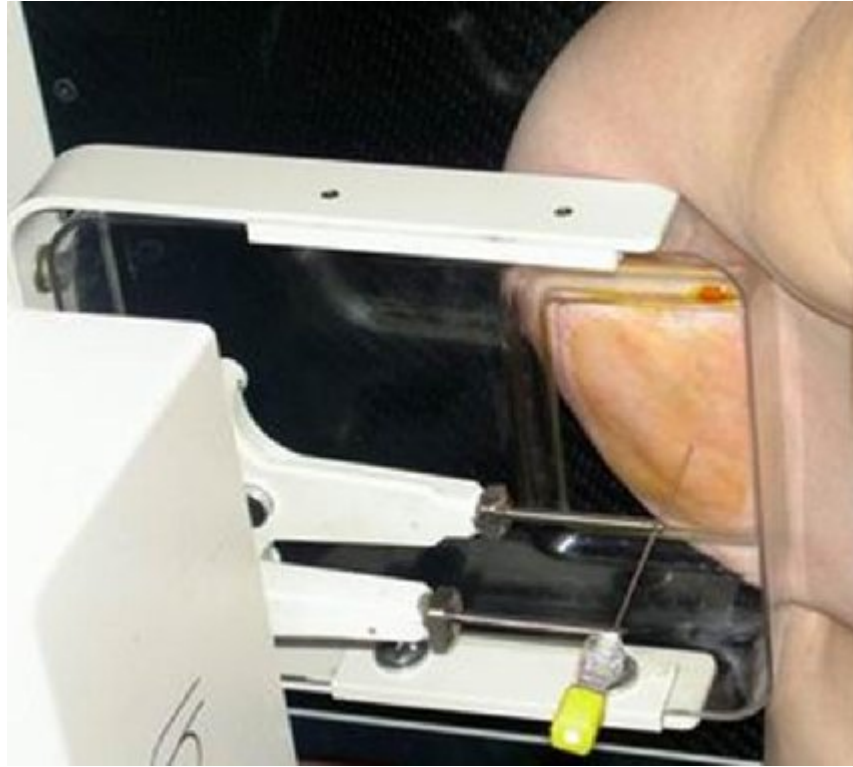
Şekil 5: Ameliyat öncesi telin geri kalan kısmı kesilir ve insizyon yeri planlanması.



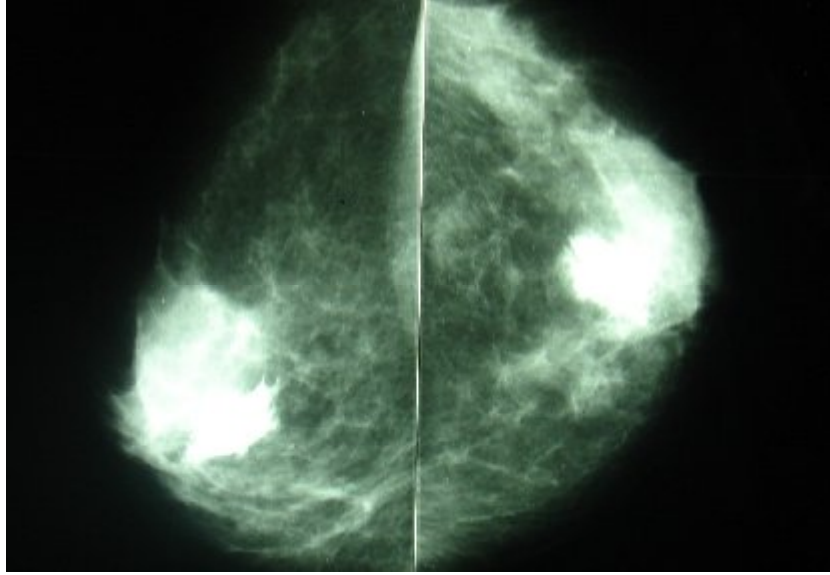
Şekil 6: Tel rehberliğinde lezyonun eksizyonu.

Radyonüklid madde ile işaretleme

İşaretlemeler radyolog tarafından lezyonun özelliğine göre ultrasonografi veya mammografi altında yapılmıştır. Tel ile işaretlemeden farklı olarak tel yerine nükleer tıp tarafından sağlanan radyonüklid madde ve kontrast madde kullanılmıştır. Radyonüklid madde ^{99m}Tc -makroalbumin agregatıdır. (^{99m}Tc -MAA).22G spinocan iğne ile lezyon içine 0.5-1 mCi (17.5-37 MBq) ^{99m}Tc -MAA 0.2 ml SF içinde ve 0,2 ml kontrast madde (urovist angiographin) enjekte edilmiştir. Konrast madde kontrol mammografi sırasında lezyonun doğru işaretlendiğini göstermede kullanılmıştır. Ultrasonografi altında işaretlemede ise kitle ekosunda değişiklik oluşması kontrol edilmiştir.



Şekil 7: Lezyon içine radyonüklid maddenin mammografi altında verilmesi.



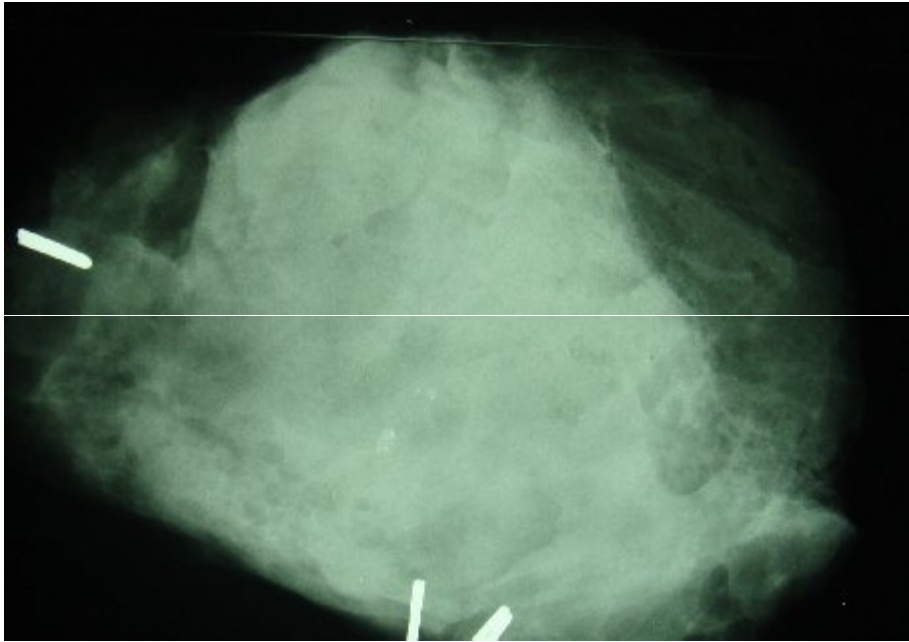
Şekil 8: Radyonüklid maddenin verilmesi sonrasında kontrol mammografisi.

CERRAHİ TEKNİK

Genel anestezi sonrası hasta supin pozisyonunda ve kollar kraniokaudal aksa 90 derece abduksiyonda olacak şekilde hastaya pozisyon verilmiştir. İşaretleme sonrası lezyon lokalizasyonu ve lezyonun boyutu cerrah tarafından değerlendirilmiştir. Gama prob ile aktivite aranarak lezyonun yeri lokalize edilmiştir. Aktivitenin en yüksek alındığı yerden cilt çizgilerine uygun insizyon yapıp, aktivitenin en yüksek alındığı alan eksize edilecek alanın ortasına alınacak şekilde eksizyon işlemi yapılmıştır. Piyesin aktivitesi ölçülmüş daha sonrasında gama prop kavite içinde dolaştırılarak arka plan aktivitesi (background aktivite) aranmıştır. Aktivite saptanması durumunda reeksizyon işlemi yapılmıştır. Çıkarılan piyes süperiorundan kısa iplik lateral kısmından uzun iplik ile işaretlenmiştir. Bazı olgularda işaretleme için metalik kliplerde kullanılmıştır. Böylece reeksizyon için sınır belirlemesi yapılmıştır. Piyesin grafisi çekilmiştir. Grafide lezyon çıkarıldığı görülürse kanama kontrolüne sonrasında işlem sonlandırılmıştır. Gama prob olarak Neoprobe 2000 (Johnson&Johnson Cincinnatti) kullanılmıştır.



Şekil 9: Gama prop yardımı ile aktivitenin yerinin belirlenmesi



Şekil 10: Eksizyon sonrası piyesin grafisi.

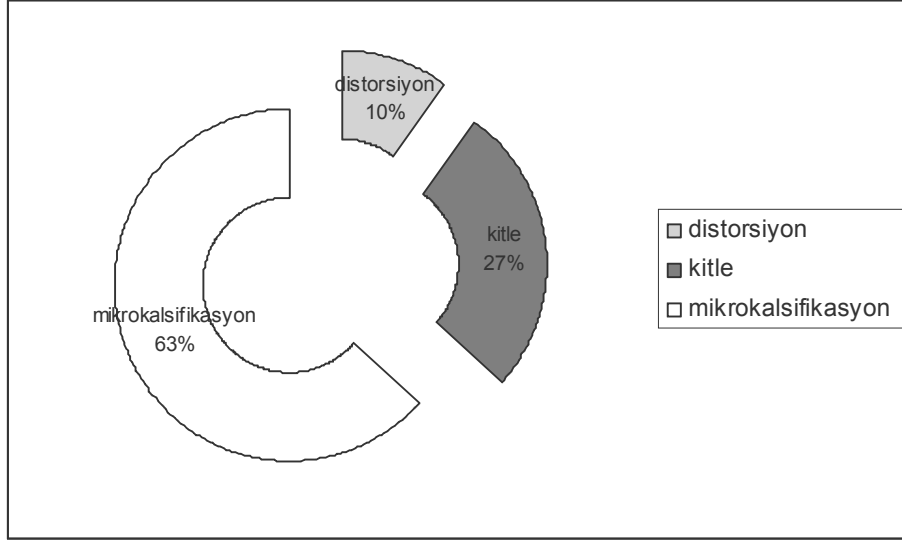
İŞARETLEME ŞEKLİ	D.R:	
AD-SOYAD:	PROTOKOL NO	
YAŞ/CİNSİYET:	YATIŞ TARİHİ:	
ADRES:	AMELİYAT TARİHİ:	
TLF:	ÇIKIŞ TARİHİ:	
ŞİKAYET:		
ŞİKAYET SÜRESİ:		
ÖZGEÇMİŞ:		
MENARŞ:	GEBELİK:	MENAPOZ:
LAKTASYON:	O.KONTROSEPTİF:	H.R.T
SOYGEÇMİŞ:		
MEME U.S.G:		
MAMOGRAFİ		
MEME M.R		
BIYOPSİ ENDİKASYONU:		
İŞARETLEME YAPILAN GÖRÜNTÜLEME ŞEKLİ:		
İŞARETLEME SÜRESİ:		
VERİLEN RADYOAKTİF MADDE MİKTARI:		
TEL LEZYON İÇİNDE Mİ:		
AMELİYAT SÜRESİ:		
AMELİYAT SIRASINDA REEKSİZYON YAPILDI MI:		
FFOZEN SONUCU:		
FROZEN SÜRESİ:		
POSTOP DÖNEMDE ANALJEZİ MİKTARI:		
KULLANILAN AĞRI KESİCİ MİKTARI:		
İŞARETLEME ZORLUĞUNU DEĞERLENDİRMESİ(1-10) (1:KOLAY 10:ZOR)		
CERRAH:		
RADYOLOG:		
HASTA:		
PATOLOJİ NUMARASI:		
PATOLOJİ SONUCU:		
Piyesin boyutları:		
Kitlenin boyutları:		
Cerrahi sınıra uzaklığı:		
PREOP AKSAKLIK OLDUMU:		
PEROP KOMPLİKASYON:		
POST OP KOMPLİKASYON:		

Tablo1: Çalışmamızda veri toplanmasında kullanılan hasta takip formu

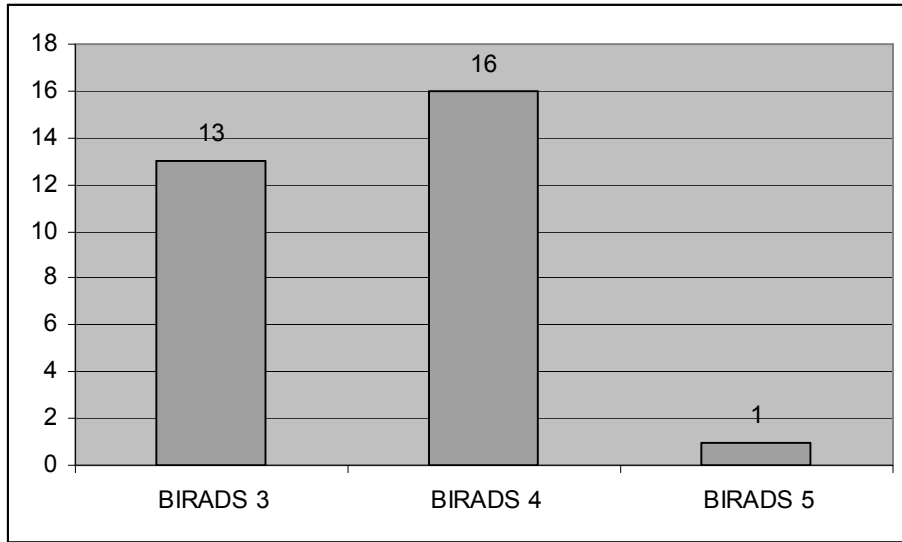
V-BULGULAR

Çalışmamızda tümü kadın 60 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar 30 kişilik tel ve ROLL grubu olarak ikiye ayrıldı. Hastaların yaş ortalaması tel grubunda $49,5 \pm 8,27$ iken ROLL grubunda $51,3 \pm 7,44$ olarak bulundu.

Tel grubundaki 30 hastanın 3'ü distorsiyon, 8'i kitle, 19'u mikrokalsifikasyon nedeni ile ameliyat edildi. BIRADS sınıflamasına göre 13 hasta BIRADS 3, 16 hasta BIRADS4 , 1 hasta ise BIRADS5 idi. 22 hasta mammografi altında ,8 hasta USG altında işaretlendi.



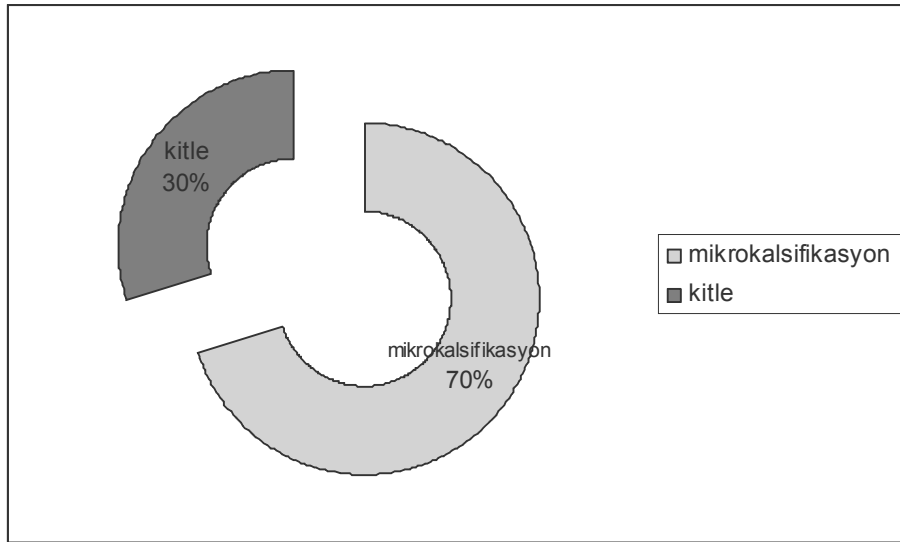
Şekil 11: Tel grubunun meme lezyonlarının dağılımı.



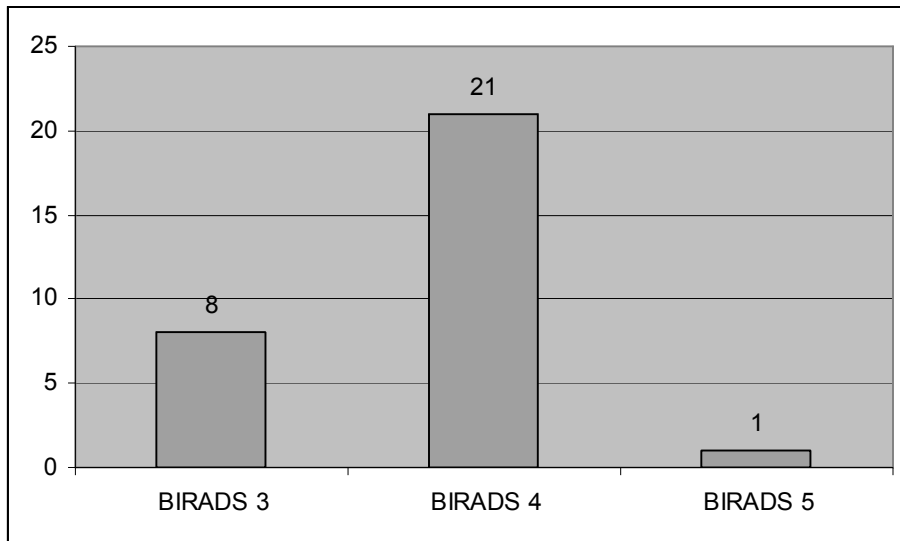
Şekil 12: Tel grubunun BIRADS sınıflamasına göre dağılımı.

Tel grubunun histopatoloji sınıflamasında 30 hastanın 24'ü benign bulundu. Bunların dağılımı olarak 14 hastada fibrokistik hastalık, 3 hasta intraduktal papillom, 3 hasta sklerozan adenozis, 2 hasta fibroadenom, 1 hasta fibrozis, 1 hasta lipogranülom tanısı kondu. 30 hastanın 6'sı malignite tanısı kondu. 3 hastaya insitu duktal karsinom, 2 hastaya invaziv duktal karsinom, 1 hastaya insitu lobüler karsinom tanısı kondu. Malignite oranı %20 olarak bulundu.

ROLL grubundaki 30 hastanın 21'i mikrokalsifikasyon, 9'u kitle nedeni ile ameliyat edildi. BIRADS sınıflamasına göre dağılımı 8 hasta BIRADS 3, 21 hasta BIRADS 4 1 hasta BIRADS 5 idi. 21 hasta mammografi altında, 9 hasta U.S.G altında işaretlendi.

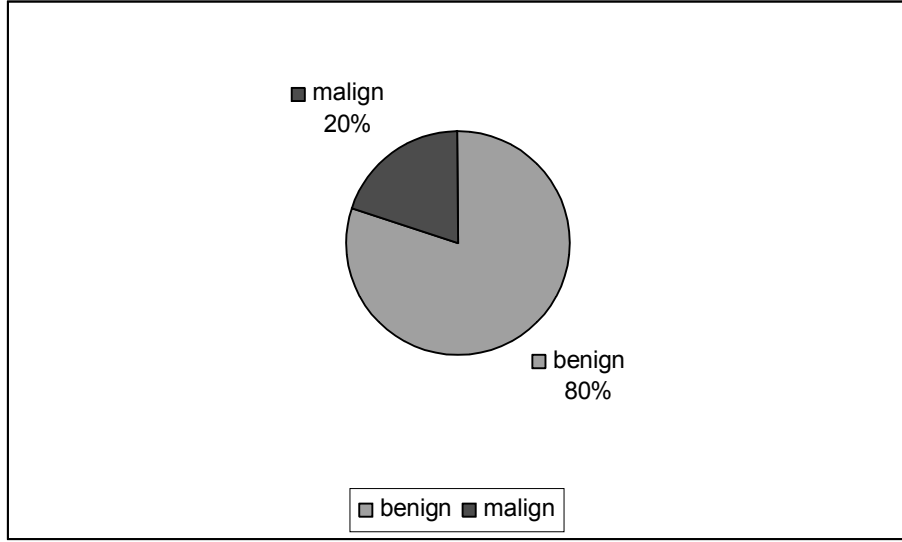


Şekil 13: ROLL grubunun meme lezyonlarının dağılımı.



Şekil 14: ROLL grubunun BIRADS sınıflamasına göre dağılımı.

ROLL grubunun histopatolojik sınıflamasında 30 hastanın 24'ü benign bulundu. Bunların dağılımı 14 hasta fibrokistik hastalık, 3 hasta fibroadenom, 3 hasta fibrozis, 2 hasta sklerozan adenozis, 2 hasta intraduktal papillom tanısı kondu. 30 hastanın 6'sı malign bulundu. Dağılımı 2 hasta invaziv duktal karsinom, 4 hasta insitu duktal karsinoma olarak tespit edildi. Malignite oranı %20 bulundu.



Şekil 15: Her iki grubun malignite oranlarının dağılımı.

	Tel grubu	ROLL grubu
Benign	24	24
Fibrokistik hastalık	14(%60)	14(%60)
İntraduktal papillom	3(%12)	2 (%8)
Fibrozis	1(%4)	3 (%12)
Sklerozan adenozis	3(%12)	2 (%8)
Lipogranülom	1(%4)	-
Fibroadenom	2 (%8)	3 (%12)
Malign	6	6
İnsitduktal karsinom	3 (%50)	4(%67)
İnvaziv duktal karsinom	2(%33)	2(%33)
İnsitlobüler karsinom	1(%17)	-

Tablo 2 : Histopatolojik inceleme sonuçları.

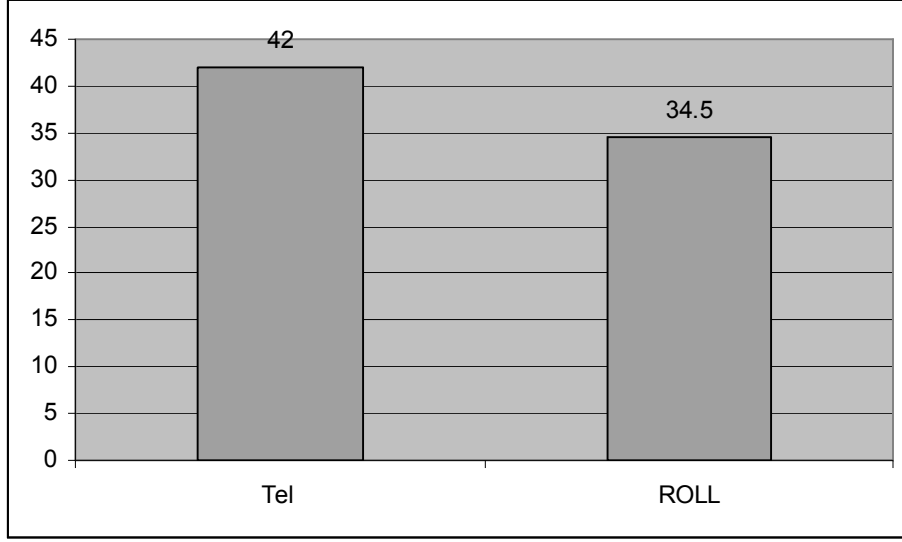
Her iki grup arasında çıkartılan piyeslerin hacimleri hesaplandı. Tel grubunda hesaplanmış toplam hacimortalaması 205,47 mm³ ROLL grubunun hesaplanmış toplam hacim ortalaması 159,151mm³ olarak hesaplandı. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.(p=0,388)

Malign olgular cerrahi sınır yönünden karşılaştırıldığında Tel grubunda cerrahi sınır pozitifliği tespit edilmedi. İki olguda hasta piyes grafisinde cerrahi sınırdaki mikrokalsifikasyonların devam etmesi üzerine yapılan reeksiyon sonrası temiz cerrahi sınır sağlandı. ROLL grubunda ise daha sonraki parafin kesitlerde malignite saptanan altı olgunun ikisinde cerrahi sınır pozitif bulunmuştur.Ayrıca iki olguda 1cm lik kitle olması nedeniyle frozen yapıldı ve cerrahi sınır pozitifliği nedeniyle reeksiyon yapıldı ve temiz cerrahi sınır sağlandı.

ROLL grubunda işaretleme başarısı %96 (29/30 hasta) olarak bulunmuştur. 1 hastada işaretleme verilen radyonüklid maddenin yanlış alana verilemesi nedeniyle işaretleme başarısız olmuş ve hasta ameliyat sabahı tel ile işaretlenmiştir.

Tel grubunda işaretleme başarısı %86 (26/30 hasta) olarak bulunmuştur. 4 hastada tel mikrokalsifikasyon kümesinin merkezine yerleştirilememiştir.

Ortalama ameliyat süreleri karşılaştırıldığında Tel grubunda 42 ±18,12 dakika ROLL grubunda 34,5± 15,04 dakika olarak tespit edildi. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,086)



Şekil 16: Her iki grubun ameliyat süreleri.

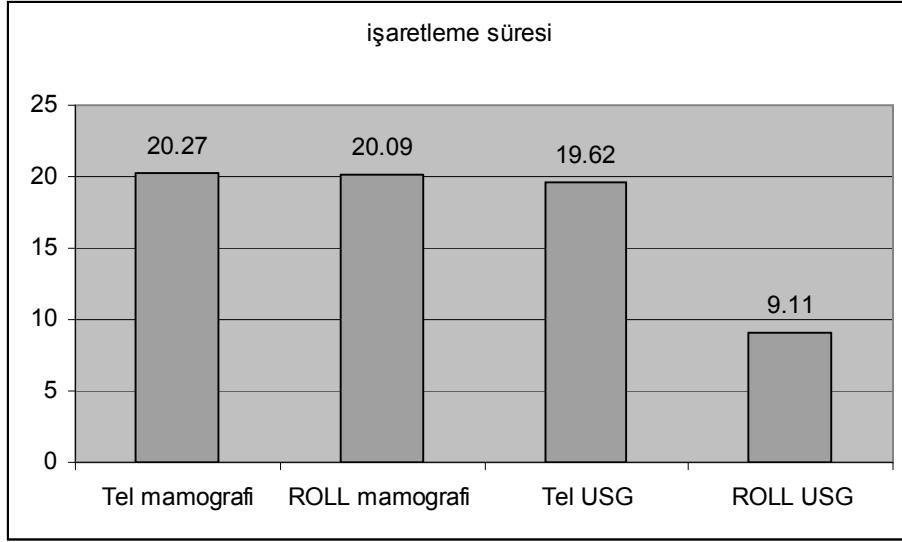
Ortalama yatış süreleri Tel grubunda $4,1\pm 1,88$ gün ROLL grubunda $3,2\pm 1,2$ gün olarak tespit edildi. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ($p=0,050$)

Ortalama normal aktivasyon süresi Tel grubunda $4,2\pm 1,01$ gün ROLL grubunda ise $4,1\pm 1,11$ gün tespit edildi ve istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. ($p=0,097$)

Hastaların ameliyat sonrası ihtiyacı olan ağrı kesici miktarı tel grubunda $596 \pm 293,7$ mg diklofenak sodyum iken ROLL grubunda $564,75\pm 224,25$ mg diklofenak sodyum olarak bulundu ve istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. ($p= 0.176$)

İşaretleme süreleri karşılaştırıldığında tel mammografi grubunda $20,27\pm 2,78$ dakika iken ROLL mammografi grubunda $20,09\pm 3,11$ dk olarak bulundu. İstatiksel anlamlı fark saptanmadı. ($p=0,85$)

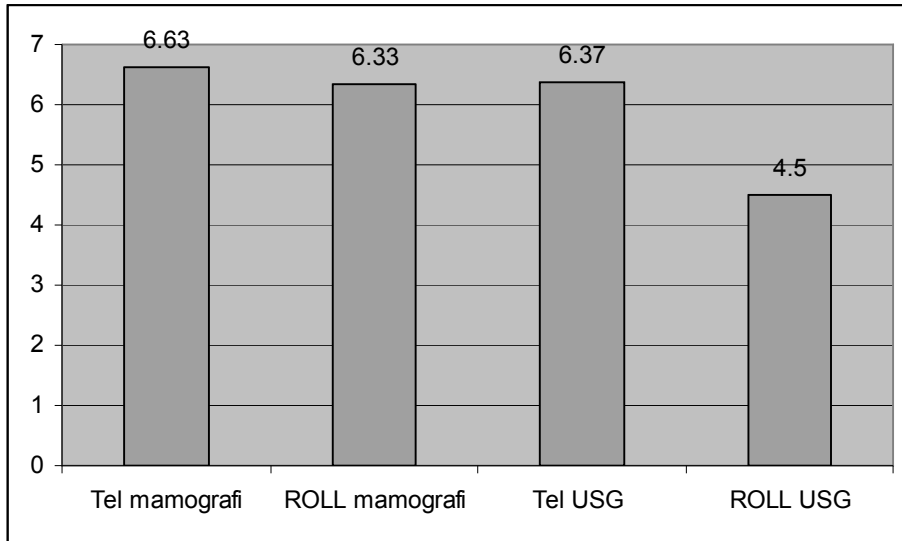
Tel USG işaretleme süresi $19,62\pm 2,61$ dakika iken ROLL USG grubunda $9,11\pm 1,26$ dakika olarak bulundu. İstatiksel olarak anlamlı fark bulundu. ($p=0,0004$)



Şekil 17: İşaretleme süreleri.

İşlemin konforunun değerlendirilmesi tel mammografi grubunda radyolog zorluk derecesi 6,63 puan iken ROLL mammografi grubunda radyolog zorluk derecesi 6,33 olarak bulundu. İstatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.((p=0,238)

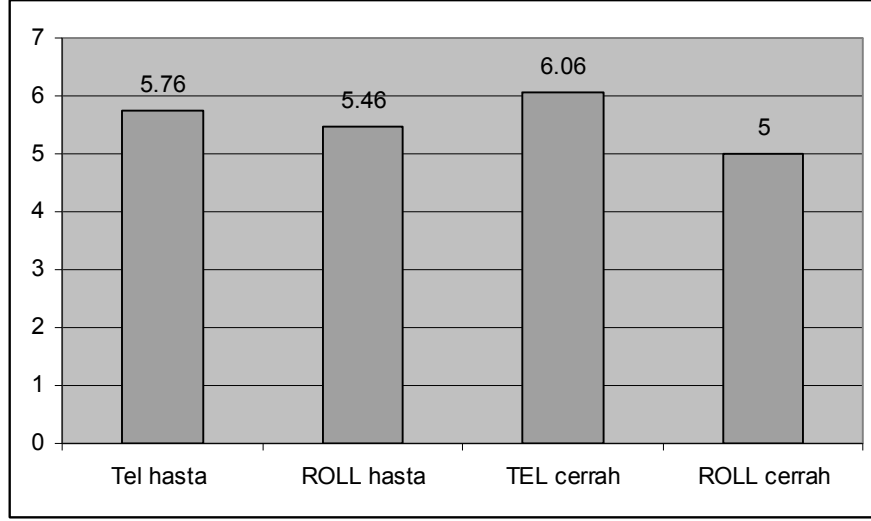
Tel USG grubunda radyolog zorluk derecesi 6,37 ROLL USG grubunda radyolog zorluk derecesi 4,5 olarak bulundu. İstatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.(p=0,371)



Şekil 18: İşaretleme konforunun radyolog tarafından verilen zorluk değerlendirmesi.

Hasta yönünden her iki işlem genel zorluk derecesi tel grubunda 5,76 puan iken ROLL grubunda 5,46 puan olarak bulundu. İstatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.(p=0,17)

Cerrahin ameliyat zorluk derecesi tel grubunda 6,06 iken ROLL grubunda 5 puan olarak bulundu. İstatiksel olarak anlamlı fark bulundu.(p=0,010)



Şekil 19: Hasta ve cerrah açısından işlem konforunun değerlendirilmesi.

Maliyet hesaplaması Tel grubunda yaklaşık 504 YTL iken ROLL grubunda yaklaşık 791 YTL olarak bulundu.

Ameliyat sonrası dönemde her iki grup da komplikasyon saptanmadı.

VI-TARTIŞMA

Mamografi veya Ultrasonografi ile görüntülenen lezyonların %25'inden fazlası klinik olarak palpe edilemeyen meme lezyonlarıdır (38). Palpe edilemeyen meme kanserlerinin erken tanısı mortalite ve morbiditeyi önemli derecede azaltmaktadır. Tanı amaçlı biyopsi ya da meme koruyucu cerrahi girişim yapılacak hastalarda lezyonun çıkartılabilmesi için öncelikle yerinin doğru olarak belirlenmesi gerekmektedir (41). Palpe edilemeyen lezyonların eksizyonel biyopsisinde kullanılacak ideal teknikte lezyonun tamamen çıkarılması ve çıkarılan piyeste lezyonun merkezinde olması sağlanmalıdır (38-41).

Palpe edilemeyen meme lezyonlarının cerrahisinde tel ile işaretleme tekniği dünya genelinde kabul gören ve yaygın olarak kullanılan standart tekniktir. Ayrıca bu yaygın kullanım nedeniyle dezavantajları da çok iyi dokümente edilmiştir. Başlıca dezavantajlar olarak yoğun memelerde telin yerleştirilmesindeki zorluk, yerleştirme sonrası pozisyon kısıtlılığı, telin kayması ve çıkması, pnömotoraks, malign olgularda temiz cerrahi sınırı bulmadaki güçlük sayılabilir (42-43). Bu nedenle alternatif teknikler geliştirilmiştir. Bu teknikler içinde en kabul göreni ise palpe edilemeyen lezyon içinde kalan, meme dokusu içine dağılmayan radyonüklid madde ile lezyonun mamografi veya USG altında işaretlenip ameliyat sırasında gama prob yardımı ile lezyonun çıkarılmasını sağlayan radyonüklid madde ile işaretleme (ROLL) tekniğidir. Bu teknik 1996 yılında Milan Avrupa Onkoloji Enstitüsü tarafından tariflenmiştir (21).

Luini ve ark (21) yaptığı tel ile ROLL tekniğinin karşılaştırıldığı çalışmada ROLL grubunda eksize edilen hacmin daha az olduğunu ve lezyonun merkezde yerleşimim tel grubuna göre daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışma sonrasında aynı merkezde yapılan palpe edilemeyen meme lezyonu olan 647 hastayı içeren çalışmada ROLL ile lezyonların %99,1'inin tamamen çıkarılmış olduğu ve spesimen grafisinde lezyonların %99,5 oranında çıkarılan piyesin merkezinde bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu teknik sayesinde meme kanseri olan olguların %99,7 sine meme koruyucu cerrahiyi uygulamışlar. 1996 ile 1999 yılları arasında yapılan ve yazının yayınlandığı 2000 yılına kadarki takipleri sırasında nüks olmadığını bildirmişlerdir (44).ROLL tekniğinin ilk uygulama sonuçlarının iyi olması geleneksel teknik olan tel karşısında taraftar bulmasını kolaylaştırmıştır. ROLL tekniğinin kullanımının yaygınlaşması sonrasında tel ile karşılaştıran klinik çalışmalar yapılmıştır. İnceleyebildiğimiz ingilizce literatür her iki tekniğin karşılaştırılmasını içeren 5 tane klinik çalışma, 2 tane randomize çalışma bulunmuştur (38,21,45-48). Bu çalışmalardan birisinde

T1, T2N0 meme kanseri tanısı konan olgularda(45), diğer çalışmalarda şüpheli ve malign olgularda uygulanmış (38,21,46-48).

Bu çalışmalarda farklı parametrelere bakılsa da tüm çalışmalarda bakılan ortak parametre çıkartılan hacim miktarının karşılaştırılması ve eksizyon sonrası kozmetik sonucun değerlendirilmesidir. Literatürde Nadeem ve ark (41) yaptıkları çalışmada ROLL grubunda istatistiksel olarak anlamlı olarak daha az hacim çıkarıldığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada specimen ağırlıkları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Çıkartılan specimen ağırlıklarının literatürde karşılaştırıldığında bir çalışmada çıkarılan specimen ağırlığının ROLL grubunda 38g ve Tel grubunda 50g (p=0,299) olarak bulunmuş ve ROLL grubunda daha az hacim çıkartıldığı istatistiksel olarak ortaya konmuş (47). Zgajnar ve ark (46) yaptıkları çalışmada Thind ve ark (47) çalışmasına benzer sonuçlar bulunmasına rağmen Rampaul ve ark (38) yaptıkları randomize çalışmada her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bizim çalışmalarımızda her iki teknik arasında çıkartılan volümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Yukarıda bahsedilen çalışmalarda ROLL grubunda cerrahi sınırın negatif olduğu radikal eksizyon oranı %69 ile 84 arasında değişirken tel grubunda bu oran %44 ile 60 arasında belirtilmiş. Bizim çalışmamızda ise bu oran ROLL grubunda %83,3 (25/30 hasta) tel grubunda ise %70 (21/30 hasta) olarak bulundu. Literatür bilgisine benzer sonuçlar elde edilmiştir (49).

Nadem ve ark (41)ve Franco ve ark (48)yaptıkları 2 ayrı çalışmada işaretleme süreleri karşılaştırıldığında ROLL grubunun USG ve mammografi grubunda da işaretleme süresinin Tel grubundan kısa olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda Mammografi ile işaretlemeye her iki grup arasında fark saptanmazken USG grubunda ROLL süresinin Tel grubundan kısa olduğu bulunmuştur.

Cerrahi eksizyon süresi arasında her iki çalışmada da fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da her iki işlemin cerrahi süreleri arasında fark bulunamadı ve literatüre benzer sonuç alındı.

Gray ve ark (9) yaptığı Tel ve ROLL karşılaştıran çalışmada işlemin cerrah, radyolog ve hasta açısından konforu değerlendirilmiş. İki grup arasında da konfor açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda ise radyolog ve hasta grubunda fark saptanmamış fakat, cerrah açısından ROLL grubunun konforunun daha iyi olduğu yönünde istatistiksel olarak

anlamli fark saptanmifstir. Cerrah acısından konforlu olmasını nedeni olarak Tel grubunda karşılaşılabilecek komplikasyonların (telin yerdeğiştirmesi , telin kesilmesi gibi) ROLL grubunda rastlanmaması ve ROLL'de işaretili alanın tam üzerinden eksizyon yapılması olabileceğini dūřunuyoruz.

Çalışmamızda hastaların ameliyat sonrası dōnemdeki ağrının karşılaştırılmasında her iki grupta ameliyat sonrası kullanılan ağrı kesici miktarları arasında fark saptanmadı. Literatūr de ise ROLL grubunda vizüel ağrı skalası ile yapılan çalışmada ROLL grubunun VAS skorunun daha az olduğu bulunmuştur (38).

Yatış süresi, normal aktivasyona dōnuř süresi, ameliyat sonrası dōnemde gelişen komplikasyon acısından bizim çalışmamızda olduğu gibi fark bulunmamıştır (41,48).

Literatürde her iki grup arasında ameliyat sonrası kozmetik sonuçlarda karşılaştırılmıştır. Thind ve ark (47) yaptıkları çalışmada ROLL grubunda %73 hastada mükemmel kozmetik sonuç %27 de iyi kozmetik sonuç elde edilmişken Tel grubunda %54 mükemmel sonuç %46 iyi kozmetik sonuç elde edilmiş. Benzer diğer çalışmalarda ROLL sonrası kozmetik sonuçların daha iyi olduğu yönde görüş bildirmişlerdir.

ROLL tekniğinin dezavantajlarından biriside işlem sırasında radyasyona maruz kalınmasıdır. Cremonesi ve ark (50) yaptıkları bir çalışmada 100 cerrahi işlemde cerrahın elinden ölçülen radyasyon dozunun genel populasyon için belirlenen radyasyon dozundan %1-10 kadar olduğu ve maruz kalınan radyasyon miktarının ihmal edilebilecek kadar az olduğunu göstermişlerdir.

Maliyet hesaplamasında ROLL tekniğinin maliyeti Tel grubuna göre daha fazla bulunmuştur. Bizim çalışmamışda da ROLL grubu maliyeti tel grubundan daha fazla olduğu bulundu. ROLL tekniğinde gama probun ek maliyet getireceği unutulmamalıdır.

VII-SONUÇ

Çalışmamızda tel ile işaretleme ile radyonüklid madde ile işaretleme işaretleme süresi, eksizyon süreleri, çıkarılan piyesin hacmi, malign olgularda cerrahi sınır, ameliyat sonrası ağrı, yatış ve aktivasyon süreleri, komplikasyon, maliyet hesaplaması, cerrah-radyolog-hasta yönünden karşılaştırıldı.

- Her iki teknik arasında çıkarılan piyes hacimleri arasında fark bulunmadı.
- İşaretleme süreleri açısından sadece ROLL USG grubunda işaretlemenin daha kısa sürede yapıldığı bulunmuştur.
- Yatış ve normal aktiviteye dönüş süreleri açısından fark bulunmadı.
- Her iki grupta da ameliyat sonrası dönemde komplikasyon saptanmadı.
- ROLL tekniğinin cerrah açısından daha konforlu olduğu saptandı.
- Radyolog ve hasta açısından her iki tekniğin konforu arasında fark saptanmadı.
- ROLL tekniği tel tekniğine göre maliyetinin yüksek olduğu saptandı.
- ROLL grubunda temiz cerrahi sınırın sağlandığı radikal eksizyon oranı tel grubuna göre yüksek olarak saptandı.

ROLL tekniğinin tel tekniği ile benzer sonuçlar alındığı ve tel tekniği kadar güvenilir olduğu düşüncesindeyiz. ROLL tekniğinin dezavantajlarını iyi dokümente etmek için zamana ihtiyaç vardır. Yinede her iki tekniğin karşılaştırıldığı büyük hasta sayılarının içeren prospektif ,randomize, klinik çalışmalara ihtiyaç vardır

VIII-KAYNAKLAR

1. Markopoulos C, Kakisis J, Kouskos S, Kontzoglou K, Koufopoulos K, Gogas J. Management of nonpalpable, mammographically detectable breast lesions. *World J Surg* 1999;23(5):434-438.
2. Serving women for 15-years-annual review 2003 NHS Breast Screening Programme <http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/2003review.html> (Mayıs 2007)
3. Frank HA, Hall FM, Steer ML. Preoperative localization of nonpalpable breast lesions demonstrated by mammography *N Engl J Med* 1976 29;295(5):259-260.
4. Rahusen FD, Bremers AJ, Fabry HF, van Amerongen AH, Boom RP, Meijer S. Ultrasound-guided lumpectomy of nonpalpable breast cancer versus wire-guided resection: a randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol* 2002 ;9(10):994-998.
5. Lemery S, Feillel V, Lafaye C. Breast mass preoperative localzation under ultrasound guidance. . *İnterventional ultrasound in obstetrics,gynaecology and the breast*. Blackwell Science . Cambridge.1998:pp257
6. Kopans DB, DeLuca S. A modified needle-hookwire technique to simplify preoperative localization of occult breast lesions. *Radiology* 1980;134(3):781
7. Kopans DB, Mayer JE: Localazation of occult breast lesions, in Athanasoulis CA, Pfister RC, Grene RE, et al (eds): *Interventional Radiology*, ed 1. Philadelphia, WB Saunders Co, 1982, pp 745-748
8. Kopans DB, Meyer JE. Versatile spring hookwire breast lesion localizer. *Am J Roentgenol* 1982;138(3):586-587.
9. Gray RJ, Salud C, Nguyen K, Dauway E, Friedland J, Berman C, Peltz E, Whitehead G, Cox CE. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions: radioactive seed versus wire localization. *Ann Surg Oncol* 2001 ;8(9):711-715
10. Bronstein AD, Kilcoyne RF, Moe RE. Complications of needle localization of foreign bodies and nonpalpable breast lesions. *Arch Surg*.1988;123(6):775-779.
11. Hall FM, Frank HA. Preoperative localization of nonpalpable breast lesions. *Am J Roentgenol* 1979;132(1):101-105.
12. Homer MJ. Percutaneous localization of breast lesions: experience with the Frank Breast Biopsy Guide. *J Can Assoc Radiol* 1979;30(4):238-241
13. Meyer JE, Kopans DB. Preoperative roentgenographically guided percutaneous localization of occultbreast lesions: three-year experience with 180 patients and description of a method. *Arch Surg* 1982;117(1):65-68.

- 14.Homer MJ. Localization of nonpalpable breast lesions: technical aspects and analysis of 80 cases. *Am J Roentgenol* 1983;140(4):807-811.
- 15.Bristol JB, Jones PA. Transgression of localizing wire into the pleural cavity prior to mammography. *Br J Radiol* 1981;54(638):139-140.
- 16.Bigongiari LR, Fidler W, Skerker LB, Comstock C, Threatt B. Percutaneous needle localisation of breast lesions prior to biopsy: analysis of failures. *Clin Radiol* 1977;28(4):419-425.
- 17.Gisvold JJ, Martin JK Jr.Prebiopsy localization of nonpalpable breast lesions. *Am J Roentgenol* 1984;143(3):477-481.
- 18.Homer MJ, Fisher DM, Sugarman HJ. Post-localization needle for breast biopsy of nonpalpable lesions.*Radiology* 1981;140(1):241-242.
- 19.Homer MJ. Nonpalpable breast lesion localization using a curved-end retractable wire.*Radiology* 1985;157(1):259-260.
- 20.Kopans DB, Lindfors K, McCarthy KA, Meyer JE. Spring hookwire breast lesion localizer: use with rigid-compression mammographic systems.*Radiology* 1985;157(2):537-538.
- 21.Luini A, Zurrida S, Paganelli G, Galimberti V, Sacchini V, Monti S, VeronesiP, Viale G, Veronesi U. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg* 1999;86(4):522-525.
- 22.Ernst MF, Roukema JA. Diagnosis of non-palpable breast cancer: a review. *Breast* 2002;11(1):13-22.
- 23.di Giorgio A, Arnone P, Canavese A. Ultrasound guided excisional biopsy of non-palpable breast lesions: technique and preliminary results. *Eur J Surg.* 1998;164(11):819-824.
- 24.Rahusen FD, Taets van Amerongen AH, van Diest PJ, Borgstein PJ, Bleichrodt RP,Meijer S. Ultrasound-guided lumpectomy of nonpalpable breast cancers: A feasibility study looking at the accuracy of obtained margins.*J Surg Oncol* 1999;72(2):72-76.
- 25.Harlow SP, Krag DN, Ames SE, Weaver DL. Intraoperative ultrasound localization to guide surgical excision of nonpalpable breast carcinoma. *J Am Coll Surg* 1999;189(3):241-246
- 26.Snider HC Jr, Morrison DG. Intraoperative ultrasound localization of nonpalpable breast lesions.*Ann Surg Oncol* 1999;6(3):308-314.
- 27.Egan JF, Sayler CB, Goodman MJ. A technique for localizing occult breast lesions.*CA Cancer J Clin* 1976;26(1):32-37

- 28.Hirsch JI, Bosch HA, Horsley JS 3rd. Methylene blue may be a preferable breast tissue marker to isosulfan blue. *Am J Roentgenol* 1983;140(5):1038-1039.
- 29.Horns JW, Arndt RD. Percutaneous spot localization of nonpalpable breast lesions. *Am J Roentgenol* 1976;127(2):253-256.
- 30.Wayne RW, Darby RE. Injection mammography. *JAMA* 1977 16;237(20):2219-2220.
- 31.Czarnecki DJ, Feider HK, Splittgerber GF. Toluidine blue dye as a breast localization marker. *Am J Roentgenol* 1989;153(2):261-263
- 32.Svane G. A stereotaxic technique for preoperative marking of non-palpable breast lesions. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1983;24(2):145-151.
- 33.Moss HA, Barter SJ, Nayagam M, Lawrence D, Pittam M. The use of carbon suspension as an adjunct to wire localisation of impalpable breast lesions *Clin Radiol*. 2002;57(10):937-944.
- 34.Gisvold JJ, Martin JK Jr. Prebiopsy localization of nonpalpable breast lesions *Am J Roentgenol*. 1984;143(3):477-481.
- 35.Yankaskas BC, Knelson MH, Abernethy ML, Cuttino JT Jr, Clark RL. Needle localization biopsy of occult lesions of the breast. Experience in 199 cases. *Invest Radiol* 1988;23(10):729-733.
- 36.Tinnemans JG, Wobbes T, Hendriks JH, van der Sluis RF, Lubbers EJ, de Boer HH. Localization and excision of nonpalpable breast lesions. A surgical evaluation of three methods. *Arch Surg*.1987;122(7):802-806.
- 37.Patrikeos A, Wylie E J, Bourke A, Frost F. Imaging of carbon granulomas of the breast following carbon track localization *Clin Radiol* 1998; 53: 845–848.
- 38.Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, Pinder SE, Evans AJ, Macmillan RD. Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and wire-guided excision for biopsy of occult breast lesions. *Br J Surg* 2004;91(12):1575-1577.
- 39.Buchberger W, Niehoff A, Obrist P, DeKoekkoek-Doll P, Dunser M. Clinically and mammographically occult breast lesions: detection and classification with high-resolution sonography. *Semin Ultrasound CT MR*. 2000;21(4):325-336.
- 40.Besic N, Zgajnar J, Hocevar M, Renner M, Frkovic-Grazio S, Snoj N, Lindtner J. Breast biopsy with wire localization: factors influencing complete excision of nonpalpable carcinoma. *Eur Radiol* 2002;12(11):2684-2689. Epub 2002 Apr 17.
- 41.Nadeem R, Chagla LS, Harris O, Desmond S, Thind R, Titterrell C, Audisio RA. Occult breast lesions: A comparison between radioguided occult lesion localisation (ROLL) vs. wire-guided lumpectomy (WGL). *Breast* 2005;14(4):283-289.

42. Rahusen FD, Bremers AJ, Fabry HF, van Amerongen AH, Boom RP, Meijer S. Ultrasound-guided lumpectomy of nonpalpable breast cancer versus wire-guided resection: a randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol* 2002 ;9(10):994-998.
43. De Cicco C, Pizzamiglio M, Trifirò G, Luini A, Ferrari M, Prisco G, Galimberti V, Cassano E, Viale G, Intra M, Veronesi P, Paganelli G. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) and surgical biopsy in breast cancer. Technical aspects. *Q J Nucl Med* 2002;46(2):145-151.
44. Gennari R, Galimberti V, De Cicco C, Zurrada S, Zerwes F, Pigatto F, Luini A, Paganelli G, Veronesi U. Use of technetium-99m-labeled colloid albumin for preoperative and intraoperative localization of nonpalpable breast lesions. *J Am Coll Surg* 2000;190(6):692-698
45. Ronka R, Krogerus L, Leppanen E, von Smitten K, Leidenius M. Radio-guided occult lesion localization in patients undergoing breast-conserving surgery and sentinel node biopsy. *Am J Surg*. 2004;187(4):491-496.
46. Zgajnar J, Hocevar M, Frkovic-Grazio S, Hertl K, Schweiger E, Besic N. Radioguided occult lesion localization (ROLL) of the nonpalpable breast lesions. *Neoplasma* 2004;51(5):385-389
47. Thind CR, Desmond S, Harris O, Nadeem R, Chagla LS, Audisio RA. Radio-guided localization of clinically occult breast lesions (ROLL): a DGH experience. *Clin Radiol* 2005;60(6):681-686.
48. Medina-Franco H, Abarca-Pérez L, García-Alvarez MN, Ulloa-Gómez JL, Romero-Trejo C, Sepúlveda-Méndez J. Radioguided occult lesion localization (ROLL) versus wire-guided lumpectomy for non-palpable breast lesions: a randomized prospective evaluation. *J Surg Oncol*. 2008;1;97(2):108-111.
49. van der Ploeg IM, Hobbelink M, van den Bosch MA, Mali WP, Borel Rinkes IH, van Hillegersberg R. 'Radioguided occult lesion localisation' (ROLL) for non-palpable breast lesions: a review of the relevant literature. *Eur J Surg Oncol* 2008;34(1):1-5. Epub 2007 17.
50. Cremonesi M, Ferrari M, Sacco E, Rossi A, De Cicco C, Leonardi L, Chinol M, Luini A, Galimberti V, Tosi G, Veronesi U, Paganelli G. Radiation protection in radioguided surgery of breast cancer. *Nucl Med Commun* 1999 ;20(10):919-924.