



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARASTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

MEME KANSERİ MOLEKÜLER SUBTİPLERİNİN
ULTRASONOGRAFİK, MAMOGRAFİK VE PATOLOJİK
ÖZELLİKLERİNİN AKSİLLER LENF NODU METASTAZI
İLE İLİŞKİSİ

Dr. Engin Sarı

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA 2019



T.C.SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA NUMUNE SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİğİ

MEME KANSERİ MOLEKÜLER SUBTİPLERİNİN
ULTRASONOGRAFİK, MAMOGRAFİK VE PATOLOJİK
ÖZELLİKLERİNİN AKSİLLER LENF NODU METASTAZI
İLE İLİşKİSİ

Dr. Engin Sarı

Tez Danışmanı:

Dr. Eda Elverici

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda değerli katkılarını esirgemeyen tüm SBÜ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi hoca ve uzmanlarına,

Tezimin seçilmesi, planlanması ve yürütülmesi esnasında çalışmalarına ışık tutan tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Eda Elverici'ye,

Başta Dr. Emirhan Temel olmak üzere birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi ve yardımcı sağlık personeli arkadaşlarıma,

Her zaman yardım ve desteklerini esirgemeyen aileme ve sevgili eşim Aslıhan Sarı'ya teşekkür ederim.

Dr. Engin Sarı-2019

ÖZET

Giriş ve Amaç: Meme kanseri ülkemizde ve dünyada insidansı giderek artan önemli bir sağlık sorunudur. Meme kanserinin prognozunun belirlenmesinde ve uygulanacak tedavi protokolünün seçiminde en önemli faktörlerden biri aksiller lenf nodlarının durumudur. Aksiller lenf nodu diseksiyonuna bağlı komplikasyonlar nedeniyle sentinel lenf nodu biyopsisi, klinik olarak aksillası negatif erken evre meme kanserli hastalarda kısa sürede aksiller lenf nodu diseksiyonun yerini almıştır. Ancak sentinel lenf nodu biyopsisi düşük de olsa teknik başarısızlık, yanlış negatif sonuç ve komplikasyon ihtimalinden dolayı hala mükemmel bir yöntem değildir. Biz de çalışmamızda meme kanserli hastalarda aksiller lenf nodu metastazının, tümörlerin patolojik özelliklerine ek olarak noninvaziv görüntüleme yöntemleri olan ultrasonografi ve mamografi bulgularıyla olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Meme Radyolojisi kliniğinde, Haziran 2014 ile Ağustos 2018 tarihleri arasında, tru-cut biyopsisi yapılan ya da tel ile işaretleme sonrası ameliyat olup invaziv meme kanseri tanısını almış, preoperatif mamografi ve ultrasonografi görüntüleri sistemimizde kayıtlı olan 416 kadın hasta retrospektif olarak incelenmiş ve aksiller lenf nodu pozitifliğini etkileyen faktörler araştırılmıştır.

Bulgular: 416 hastanın yaş ortalaması 54,8 olarak tespit edildi. 210 hastada aksiller lenf nodu metastazı saptandı (%50,5). Literatür desteği ile aksiller lenf nodu pozitifliğine etki eden faktörler; hasta yaşı, tümör çapı, tümörün hangi kadranda olduğu, tümörün histopatolojik özellikleri, moleküler reseptörleri ve subtipi ile tümörlerin ultrasonografik ve mamografik görüntüleme özellikleri incelendi. Aksiller lenf nodu pozitiflik ve negatifliğine göre bu parametreler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda aksiller lenf nodu metastaz riskini arttıran birçok prediktif faktör saptadık. Hastanın yaşı, tümör boyutu ve lokalizasyonu, tümör grade'i ve histolojik tipi, tümörün lenfovasküler invazyon göstermesi, moleküler

reseptörlerin pozitifliği ve moleküler subtipi, ultrasonografide lezyon şekli, kenar özelliği ve ekosu; mamografide meme parankim dansitesi ve lezyon dansitesi aksiller aksiller lenf nodu metastaz riskini etkileyen başlıca faktörlerdir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, aksiller lenf nodu metastazı, moleküler subtip, risk faktörleri



ABSTRACT

Objective: Breast cancer is an important health problem with increasing incidence in our country and in the world. The status of axillary lymph nodes is one of the most important factors in determining the prognosis of breast cancer and choosing the right treatment protocol to be applied. Because of complications due to axillary lymph node dissection, sentinel lymph node biopsy replaced axillary lymph node dissection in patients with clinically negative axillary breast cancer. However, sentinel lymph node biopsy is still not an excellent method because of technical failure, false negative results and the possibility of complications. In our study, we aimed to investigate axillary lymph node metastasis in breast cancer patients and their relationship with noninvasive imaging methods such as ultrasonography and mammography.

Materials and Methods: In our study, at University of Health Sciences Ankara Numune Training and Research Hospital Between June 2014 and August 2018, 416 female patients who underwent tru-cut biopsy or were diagnosed with invasive breast cancer after surgery with wire marking, who had preoperative mammography and ultrasonography images recorded in our system were examined retrospectively.

Results: The mean age of the 416 patients was 54.8 years. Axillary lymph node metastasis was detected in 210 patients (50.5%). Factors affecting axillary lymph node positivity with the support of literature; patient age, tumor diameter, quadrant of the tumor, histopathological features, molecular receptors and subtypes of the tumor and ultrasonographic and mammographic imaging characteristics of the tumors were examined. These parameters were evaluated statistically according to axillary lymph node positivity and negativity.

Conclusion: We found several predictive factors that increased the risk of axillary lymph node metastasis. The patient's age, tumor size and localization, tumor grade and histological type, lymphovascular invasion of the tumor, molecular receptor positivity, molecular subtype, lesion shape, margin trait and echoes; breast

parenchymal density and lesion density are the main factors affecting the risk of axillary lymph node metastasis.

Keywords: Breast cancer, axillary lymph node metastasis, molecular subtype, risk factors



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
KISALTMALAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler	3
2.1.1. Memenin Embriyolojisi	3
2.1.2. Meme Anatomisi.....	4
2.1.3 Memenin Radyolojik Anatomisi.....	7
2.1.4. Memenin kan dolaşımı	8
2.1.5 Memenin Lenfatik Sistemi	9
2.1.6. Memenin innervasyonu	13
2.1.7. Aksilla Anatomisi	13
2.2. Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri	14
2.2.1 Mamografi.....	14
2.2.2. Ultrasonografi.....	16
2.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	17
2.2.4. Diğer Görüntüleme Yöntemleri	18
2.3. Memede Biyopsi Teknikleri	19
2.3.1. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)	19
2.3.3. Vakum Destekli Biyopsi	20
2.3.4. Preoperatif Lezyon Lokalizasyonu ile Eksizyonel Biyopsi	21

2.4. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS).....	22
2.4.1. Mamografik BI-RADS	22
2.4.2. Ultrasonografik BI-RADS	26
2.5. Meme Kanseri	28
2.5.1. Yüksek riskli meme lezyonları	28
2.5.2. Duktal Karsinoma İn-sutu (DKİS)	29
2.5.3. Meme Malign Lezyonları.....	30
2.5.4. Meme Kanseri Derecelendirmesi	36
2.5.5 Meme Kanseri Evrelemesi	37
2.5.6. Meme Kanserlerinin Moleküler Sınıflandırması	38
2.5.7. Meme Kanserinde Prognostik Faktörler	40
2.5.8. Meme Kanserlerinin Tedavisi	43
2.5.9. Aksiller Cerrahi İşlemler.....	46
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	48
4. BULGULAR	51
5. TARTIŞMA	68
6. SONUÇ.....	76
7. KAYNAKLAR.....	77
ÖZGEÇMİŞ	88
EKLER	89
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Akademik Kurul Onayı	89
SBÜ Ankara Numune SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	90

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. BI-RADS sisteminde (5. edisyon) dört tip meme paterni ve tanısal doğruluk üzerine etkileri	23
Tablo 2. BI-RADS Mamografi (5.edisyon) terminolojisi, kalsifikasyon tanımlayıcıları	23
Tablo 3. Mamografik BI-RADS (5.edisyon) terminolojisi	24
Tablo 4. Mamografik BI-RADS değerlendirme kategorileri	25
Tablo 5. Ultrasonografik BI-RADS (5.edisyon) terminolojisi	27
Tablo 6. Meme kanserlerinde histolojik derecelendirme sistemi (Modifiye Bloom Richardson)	36
Tablo 7. St Gallen Meme Kanseri Moleküler Subtip Sınıflaması	39
Tablo 8. Hastaların yaş gruplarına göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı.....	51
Tablo 9.Hastaların tümör lokalizasyonuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	52
Tablo 10. Hastaların histolojik meme kanseri tipine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	53
Tablo 11. Hastaların tümör histolojik grade'ine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	54
Tablo 12.Hastaların östrojen reseptör durumuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	54
Tablo 13. Hastaların progesteron reseptör durumuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	55
Tablo 14. Hastaların Her-2 Neu reseptör durumuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	55
Tablo 15. Hastaların Ki-67 proliferasyon indeksi durumuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı.....	56
Tablo 16.Hastaların moleküler subtiplerine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	57
Tablo 17. Hastaların lenfovasküler invazyon durumuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	57
Tablo 18. Hastaların tümör şekil özelliğine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	58

Tablo 19. Hastaların tümör çaplarına göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı.....	59
Tablo 20. Hastaların tümör oryantasyonuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	59
Tablo 21. Hastaların tümör kenar özelliğine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	60
Tablo 22. Hastaların tümör eko paternine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı...	61
Tablo 23. Hastaların tümör posterior özelliğine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	61
Tablo 24. Hastaların tümör vaskülarizasyonuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	62
Tablo 25. Hastaların multifokal tümör varlığı durumuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	63
Tablo 26. Hastaların mamografide meme parankim dansitelerine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı.....	63
Tablo 27. Hastaların mamografide lezyon dansitelerine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	64
Tablo 28. Lezyonların mamografide görülme şekline göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	65
Tablo 29. Hastaların tümör saptanan tarafta meme cilt kalınlaşma durumuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	66
Tablo 30. Hastaların ultrasonografide aksiller lenf nodu değerlendirilmesine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı	66

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Meme süt çizgiler.....	3
Şekil 2. Memenin mikroskopik anatomisi	5
Şekil 3. Memenin sagital kesit anatomisi.....	6
Şekil 4. Memenin arteryel dolaşımı	8
Şekil 5. Meme lenfatığını taşıyan lenf grupları.....	11
Şekil 6. Aksiller lenf nodu seviyeleri	12

KISALTMALAR DİZİNİ

ACR	: American College of Radiology
ADH	: Atipik duktal hiperplazi
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
ALND	: Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu
BI-RADS	: Breast Imaging Reporting and Data System
CC	: Kraniokaudal
DKİS	: Duktal Karsinoma In Situ
FDG	: Floro-2-deoksi-glikoz
Her-2	: Human epidermal büyüme faktörü
İDK	: İnvaziv duktal kanser
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
İLK	: İnvaziv lobüler kanser
LKİS	: Lobüler Karsinoma In Situ
M	: Metastaz

MG	: Mamografi
MKC	: Meme Koruyucu Cerrahi
MLO	: Medio-lateral oblik
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
N	: Nod
ÖR	: Östrojen Reseptörü
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PR	: Progesteron Reseptörü
SLNB	: Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi
T	: Tümör
TDLÜ	: Terminal duktolobuler ünite
UICC	: Union International Contre Cancere
USG	: Ultrasonografi

1. GİRİŞ

Meme kanseri kadınların en sık görülen malign tümörü olup; kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %30'unu ve kadınlardaki kansere bağlı ölümlerin %18'ini oluşturmaktadır (1). Gelişmekte olan ülkelerde meme kanseri büyük bir hızla artmaktadır. Bunun sonucu olarak, meme kanserinin etiyolojisi, erken tanısı, tedavisi, genetik alt yapısı, tedavi sonrası komplikasyonları, bu komplikasyonları azaltmaya ve tedavi etmeye yönelik olarak çok sayıda araştırmalar yapılmaktadır (2). Kadınlarda meme kanseri gelişme riski tüm yaşam boyunca % 7-10'dur. Bu da yaklaşık her 8-10 kadından bir tanesinin meme kanserine yakalanacağı anlamına gelmektedir (3).

Meme kanserinin prognozunun belirlenmesinde ve uygulanacak tedavi protokolünün seçiminde en önemli faktörlerden biri aksiller lenf nodlarının durumudur. Aksiller lenf nodu diseksiyonu, aksiller lenf nodu metastazını saptamada önemli bir prosedürken, diseksiyona bağlı komplikasyonlar nedeniyle hastaların yaşam kalitesi düşmektedir. Sentinel lenf nodu biyopsisi, aksiller lenf nodu metastazını saptamada önemli bir yöntem olup, aksiller lenf nodu diseksiyonuna bağlı komplikasyonları azaltmış ve klinik olarak aksillası negatif erken evre meme kanserli hastalarda kısa sürede aksiller lenf nodu diseksiyonun yerini almıştır. Ancak sentinel lenf nodu biyopsisinin de nadir de olsa omuz ve sırt ağrısı, kol uyuşması, düşük omuz ya da kol gücü azalması gibi komplikasyonları olabilmektedir (4,5). Ayrıca sentinel lenf nodu biyopsisi %2-6 oranda teknik başarısızlık oranı ve %5-10 oranda yanlış negatif sonuç verdiği için, aksiller lenf nodu metastaz durumunu belirlemede hala mükemmel bir yöntem değildir (6). Operasyon öncesi ultrasonografi ile değerlendirilen ve aksillası negatif olan hastaların yaklaşık %75'inde aksilla diseksiyonu sonucunda metastaz olmadığı saptanmıştır. Ayrıca operasyon öncesi aksillası ultrasonografi ile pozitif saptanan hastaların %40'ında aksiller diseksiyon sonucunda aksillada metastaz olmadığı dikkati çekmiştir (7). Bu nedenlerle hastaların görüntüleme özellikleri iyi değerlendirilmeli ve gereksiz aksiller lenf nodu diseksiyonu ya da sentinel lenf nodu biyopsisinden kaçınılmalıdır.

Yapılan çalışmalarda meme tümörlerinin patolojik özellikleriyle aksiller lenf nodu metastazı ilişkisinin araştırıldığını gördük. Biz de çalışmamızda meme kanserli hastalarda aksiller lenf nodu metastazının, tümörlerin patolojik özelliklerine ek olarak noninvaziv görüntüleme yöntemleri olan ultrasonografi ve mamografi bulgularıyla olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.



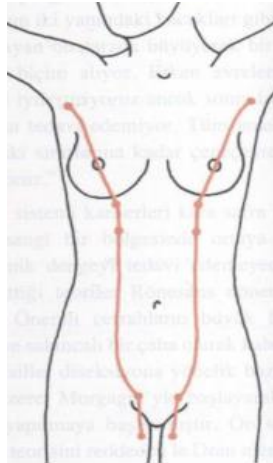
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler

Meme her iki cinsiyette embriyonal hayatın 5-6. haftalarında gövdenin yan tarafında oluşmaya başlayan yüzeysel fasiyanın iki yaprağı arasında yerleşmiş bir çift modifiye apokrin ter bezidir. Memenin büyüklüğü ve şekli kadının hayatı boyunca sürekli bir değişim içerisinde. Memeler puberteye kadar çok yavaş büyüme gösterir. Puberte döneminden itibaren overlerin hormon salgılamaya başlamasıyla meme ve genital organların maturasyonu başlar. Her bir menstrual siklusa, gebelik ve laktasyonda farklılıklar gözlenir. Menopozda ise memede involüsyon izlenir. Sonuç olarak meme siklik hormonal değişikliklerden etkilenen dinamik bir organdır (8-10).

2.1.1. Memenin Embriyolojisi

İnsanlarda embriyonal hayatın 5-6. haftalarında aksilladan inguinal bölgeye doğru bir çizgi şeklinde uzanan ektodermal bir kalınlaşma olur. Süt çizgisi olarak isimlendirilen bu oluşumun alt 2/3'ü atrofiye olarak kaybolurken, üst 1/3'lük parçasının orta kısmı daha belirgin bir şekil alarak memenin ilk taslağını oluşturur. (Şekil 1)



Şekil 1. Meme süt çizgileri(11)

Bu oluşum bir taraftan gelişmesine devam ederken diğer taraftan epitelyal tomurcuklar gelişir. Gebeliğin son u ayında seks hormonları fetal dolaşıma girerek bu epitelyal dokuların kanalize olmasını sağlar. Bunlar memenin ana duktal sistemini oluşturur. Zamanla bunların da sekonder olarak dallanması sonucu duktus ve asinüsler ortaya çıkar.

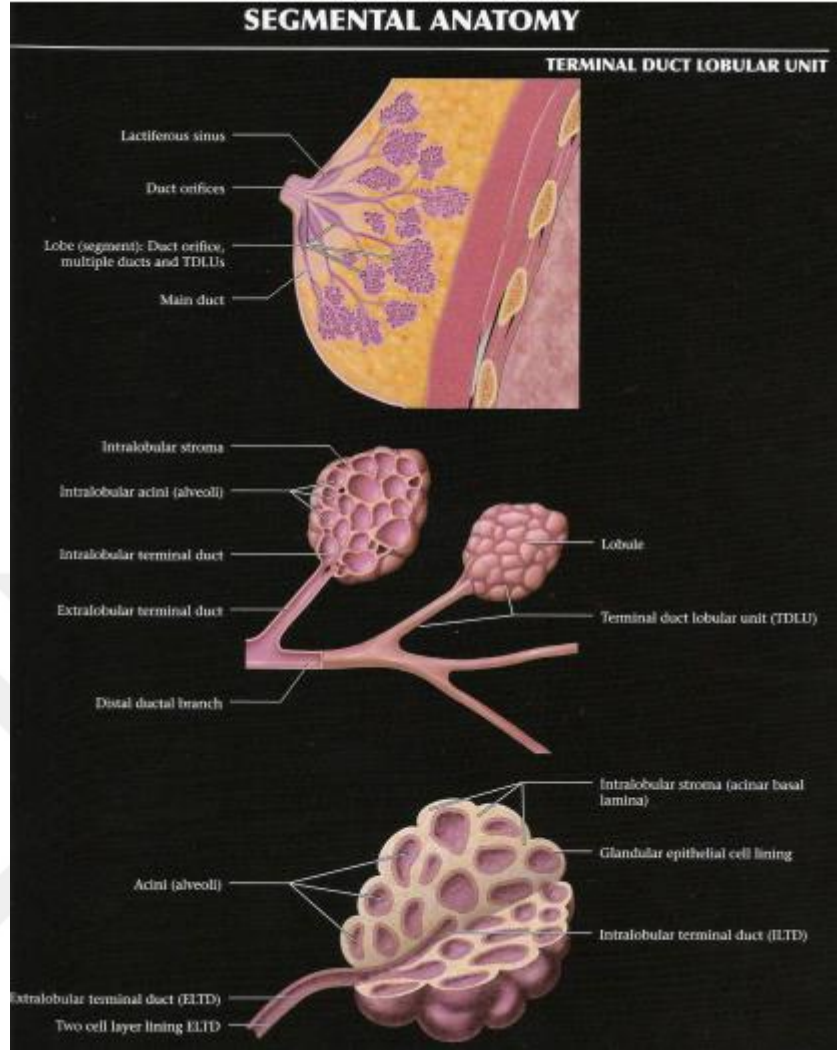
Gebeliğin 32. ile 40. haftaları arasında meme dokusunda lobüler, alveoler yapılar, areolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçta kabarık olan primordium yassılaşır ve keratinleşir, ardından duktusların açıldığı çöküntü gelişir. Daha sonra bu çökük bölge kabararak meme başını oluşturur (8,9).

2.1.2. Meme Anatomisi

a. Memenin Mikroskopik Anatomisi

Meme, asinüs ve duktusları oluşturan epitelyal parankim ile onları destekleyen kas ve fasya elemanları, yağ, kan damarları, sinirler ve lenfatiklerin birleşiminden oluşur. Epitelyal parankimi ise, her biri ayrı bir salgı kanalı ile meme basına açılan 15-20 lob oluşturur. Her lob 20-40 kadar lobül içermektedir. Sonuç olarak her duktus bir meme lobunu ve dolayısıyla 20-40 kadar lobülü drene eder. Her bir lobülü ise sayıları 10 ile 300 arasında değişen, toplayıcı bir duktus çevresinde gruplaşmış asinüs oluşturur. Lobüller meme dokusunun esas yapısal birimini oluştururlar.

Memede süt kanalları asinüslerin birleşerek terminal duktolobuler üniteleri oluşturmasıyla başlar. Terminal duktolobuler ünite (TDLÜ), biri lobül içinde (intralobüler segment) ve diğeri lobül dışında (ekstralobüler segment) olmak üzere iki bölümden oluşur. Birkaç lobülün terminal duktuslarının birleşmesi sonucu laktifer (segmental) duktus oluşur. Her loba ait ayrı bir laktifer duktus olup, aralarında bir ilişki yoktur. Bu duktuslar birbirlerine yaklaşarak meme başına doğru ilerler ve meme başının altında “laktifer sinüs” olarak isimlendirilen bir genişleme gösterir (8,10,12).



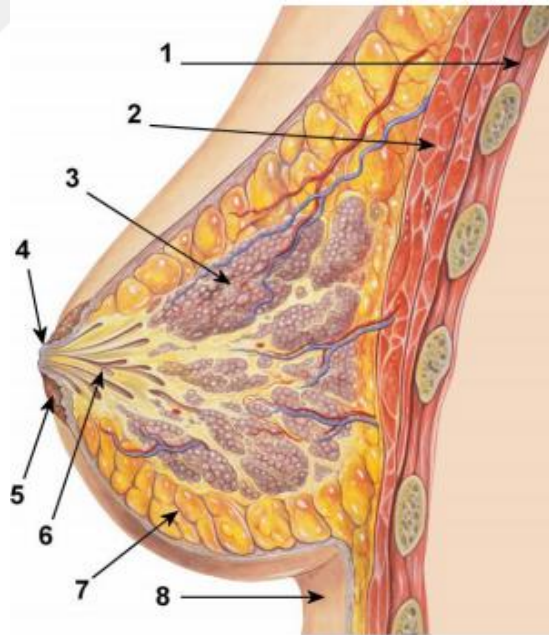
Şekil 2. Memenin mikroskopik anatomisi(13)

b. Memenin Makroskopik Anatomisi

Erişkin bir kadında meme dokusu genellikle 2-6. kostalar arasında, torakal fasyanın yüzeysel ve derin tabakaları arasında, orta aksiller hatla sternum arasında yerleşir. Meme dokusu büyük oranda toraks ön duvarında yer almakla birlikte her bireyde değişik miktarlarda aksiller bölgeye uzanım gösterebilir. Üst dış kadranın küçük bir uzantısı pektoralis majör kasının alt dış kenarı boyunca koltuk altına ve aksillanın apeksine doğru uzanım gösterebilir (Spence'in aksiller kuyruğu) (14, 15).

Normal erişkin kadın memesi ortalama 10–12 cm çapında ve orta kesiminde kalınlığı 5–7 cm arasındadır. Laktasyonda 400–500 gr'a kadar çıkabilen meme dokusunun normalde ortalama ağırlığı yaklaşık 150–200 gr kadardır (16,17).

Meme derisi genellikle 0.5–2 mm kalınlıkta olup ince yapıdadır. Yüzeyel ve derin katmanlara ayrılan fasya derinin hemen altında bulunur. Meme dokusu bu iki fasya tabakası tarafından sarılır ancak bu fasya tabakalarına rağmen pektoralis major kasından tamamen ayrılamaz. Kan damarları ve lenfatikler fasyal katmanları geçerek kas ve meme dokuları arasında seyredir. Cooper ligamanları derin ve yüzeyel pektoral fasyaları bağlayan fibröz bantlar olup, memeyi kompartmanlara ayırmaktadır. Cooper ligamanları memenin doğal süspansör desteği görevini görmekte olup prepektoral fasya ile cilde yapışırlar. Cooper ligamentlerinin malign tümörlerle infiltre olması sonucu ya da herhangi bir nedenle gelişen fibrozis nedeniyle kısılması, deride karakteristik içeri çekilmeye neden olur (Portakal kabuğu görünümü, peau D'orange). Kanserın sekonder işaretlerinden olan ciltte retraksiyonun nedeni budur (17-19).



Şekil 3. Memenin sagital kesit anatomisi(20)

1.Göğüs duvarı, 2.Pektoral kas, 3.Lobüller, 4.Meme başı, 5.Areola, 6.Laktiferöz duktus, 7.Yağ dokusu, 8.Cilt

2.1.3 Memenin Radyolojik Anatomisi

a. Memenin Ultrasonografik Anatomisi

Ultrason görüntülemesinde meme yüzeyden derine doğru cilt, cilt altı yağ dokusu, glandüler ve fibröz tabaka, retroglandüler yağ tabakası, kas fasyası ve kastan oluşur. Cilt hiperekoik olup kalınlığı ortalama 2-3 mm'dir. Cilt altı yağ tabakası hipoekoik bir bant şeklinde olup, çevresindeki glandüler dokuya göre daha hipoekoik görünümündedir. Bu tabaka hastanın yaşına göre değişiklik göstermekte olup, genç kadınlarda ve yoğun memelerde cilt altı yağ dokusu görülemeyecek kadar incedir. Memenin fibroglandüler dokusu genellikle homojen ekoda görünür. Retroglandüler yağ tabakası ve kas tabakası ise hipoekoik olarak görünür. Görüntü alanına giren kostalar hipoekoik olup, posteriorunda akustik gölge oluşturur. Memenin süt kanalları, meme başına doğru uzanım gösteren ve genişleyen 1-8 mm çaplarında anekoik tübüler yapılar olarak görülür. Meme başı orta derecede ekojen olup, posteriorunda akustik gölgelenme oluşturur. Normal intramamaryan ve aksiller lenf nodları ovoid konfigürasyonlu ve genellikle ekojen yağlı hilusları bulunan hipoekoik yapılar olarak görünür (21-23).

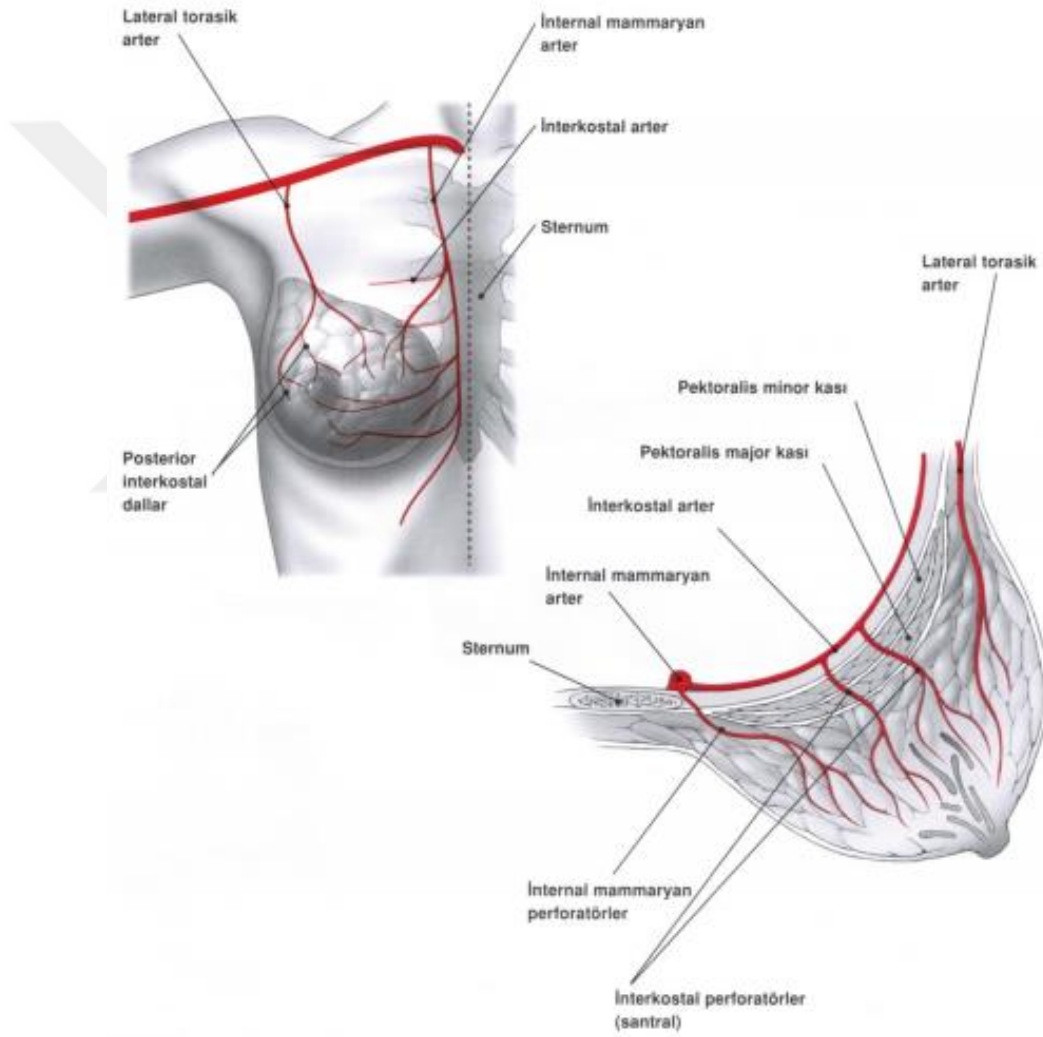
b. Memenin Mamografik Anatomisi

Mamografi, memenin yumuşak dokusunu ve patolojik değişikliklerini gösteren primer görüntüleme yöntemidir. Meme mamografik olarak üç anatomik bölüme ayrılır. Deri, areola ve meme başından oluşan kutanöz yapılar, cilt altı yağ tabakası ve glandüler tabaka. Kutanöz yapılar ve meme parankimi yumuşak doku dansitesinde izlenir. Cilt altı yağ doku yağ dansitesindedir. Çekime uygun görüntülerde meme başı ve areola öne projekte görünümde olup yumuşak doku dansitesindedir. Yağ lobullerinin arasında, meme parankiminden cildin iç yüzüne uzanan Cooper ligamanları denilen fibröz septalar yer alır (22,24).

2.1.4. Memenin kan dolaşımı

a. Memenin Arterleri

Memenin arteriyel kanlanması esas olarak internal mammaryan arter(ön perforan dalları) ve lateral torasik arterden sağlanır. Diğer katkı sağlayan arterler torakoakromial arterin pektoral dalı, üst torasik arter, posterior interkostal arterlerin lateral dalları, subskapuler arter ve torakodorsal arterdir (25,26).



Şekil 4. Memenin arteriyel dolaşımı

b. Memenin Venleri

Memenin venleri, arterlerine eşlik etmektedir. Meme üzerindeki yüzeysel subkutanöz venler yüzeysel fasyanın yüzeysel tabakasının hemen altındadır ve çok belirgindir. Yüzeysel venler özellikle kızılötesi ışık altında alınan fotoğraflarla incelenmiş, transvers ve longitudinal tip olmak üzere iki esas tip tarif edilmiştir (27). Memenin ve göğüs duvarının kanını taşıyan üç derin ven grubu mevcuttur. Bunlar;

1. İnternal mammarian venin perforan dalları
2. Aksiller ven
3. İnterkostal venler (25,28).

Memenin venöz sistemi ile vertebraların venöz sistemi arasında ilişki bulunması, meme kanserinde ortaya çıkan vertebra metastazlarının oluşmasının izahı bakımından önemlidir (18). Batson teorisine göre memenin bir kısım venöz kanını drene eden interkostal venler ile vertebral venöz pleksuslar arasında ilişki mevcuttur. Bundan dolayı venöz kan ile memeden gelen tümör hücreleri doğrudan vertebral venöz pleksusa geçebilir. Bu venöz sistemde valv mevcut değildir ve kemiklerde metastaza neden olabilirler (29).

2.1.5 Memenin Lenfatik Sistemi

Memenin lenfatik sistemi, meme kanserinin yayılması bakımından taşıdığı önem nedeniyle meme anatomisinin en önemli kısımlarından biridir. Meme lenfatikleri iki grup altında incelenir.

a. Memenin Yüzeysel Lenfatikleri

Meme glandı derisinin lenfatikleridir. Meme derisinde başlıca iki lenf ağı mevcuttur. Bunlardan ilki, vücudu örten derinin subepitelyal lenfatikleri ile yakın ilişkili olan subepiteltal lenfatik pleksustur. Diğeri ise subepitelyal pleksusun drene

olduğu subdermal lenfatik pleksustur. Areola altında subareolar pleksus (Sappey pleksusu) bulunmakta olup, meme başı ve areolanın lenfatik drenajını sağlar. Subareolar pleksus, subepitelyal ve subdermal pleksusla vertikal lenf damarları aracılığıyla bağlantı halindedir (30,31).

b. Memenin Derin Lenfatikleri

Memenin derin yani parankimal lenfatik drenajı genellikle üç yolla olur.

1. Aksiller yol: Meme üst ve alt yarısından gelen lenfi toplayan ikinci ve üçüncü interkostal boşluk hizasında yerleşmiş ana istasyondur (%75– 97).

2. Mamaria interna yolu: Parasternal yerleşimli meme medialinin ve bir miktar lateralinin lenfatik akımını alan nodlardır (%3–25).

3. Transpektoral yol: Pektoralis majör kasını delerek supraklavikuler nodlara ulaşır (23,24).

Memenin lenfatik drenaj sisteminin izlediği primer yol aksiller lenf nodlarından geçer. Genellikle aksiller lenf nodüllerinin sayısı 20-40 arasında değişir. Aksiller lenf nodları değişik şekillerde sınıflandırılmıştır. Patolojik anatomiye ve tümör yayılımını gösteren en detaylı sınıflama Pickren tarafından yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre aksillar lenf nodları 6 grupta incelenmektedir (32).

1. Aksiller ven grubu (lateral grup): Aksiller venin medial ve posteriorunda yerleşim gösteren 4–6 adet lenf nodundan oluşur. Üst ekstremiteden gelen lenf drenajının büyük bölümü bu lenf nodlarına olur.

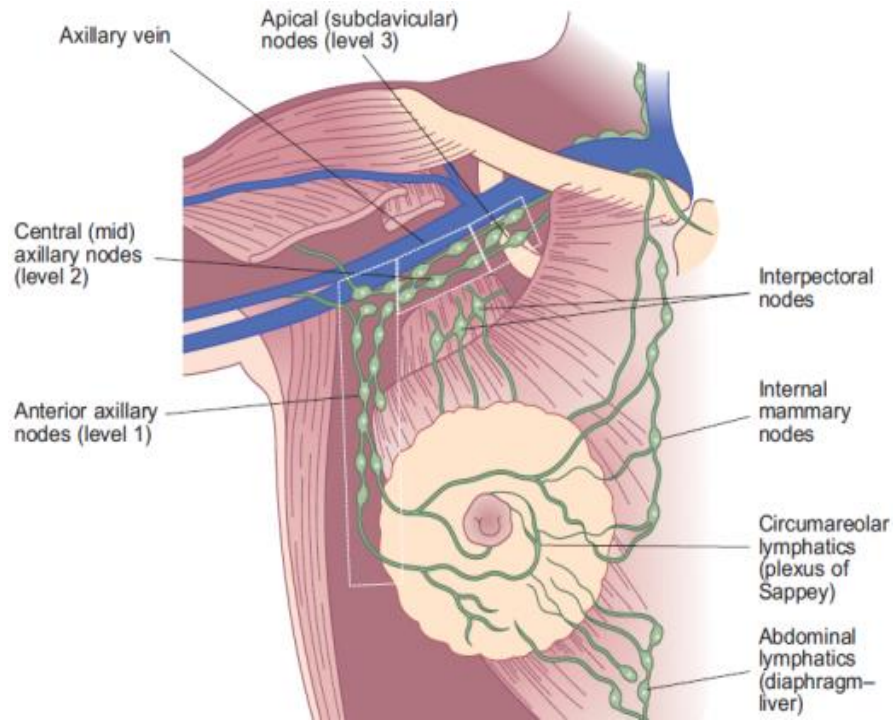
2. Eksternal mammaryan grup (anterior ya da pektoral grup): 4–5 lenf nodundan oluşan bu grup pektoral minör kasının alt sınırı boyunca lateral torasik damarlara yakın olarak yerleşim gösterir. Lenf akımı bu lenf nodlarından santral ya da subklavikuler lenf gangliyonlarına doğrudur.

3. Skapular grup (posterior ya da subskapular grup): Skapulanın lateral sınırı boyunca, aksillanın posterior duvarında yerleşen ve 6–7 lenf nodundan oluşan bu grup, boyun, omuz ve gövdenin posterior kısmının lenfatik drenajını sağlar.

4. Santral grup: Aksillanın merkezindeki bu grup 3–4 adet lenf nodundan oluşur. Genelde pektoralis minör kasının posteriorunda yer alır. Diğer üç gruptan ve direk olarak memeden lenf akımını aldığından metastazlar en sık bu lenf nodlarına olur.

5. Subklavikuler grup (apikal grup): Pektoralis minör kasının üst sınırının posteriorundaki 6–12 adet lenf nodundan oluşan bu grup, aksiller venin mediali boyunca aksilla apeksine kadar uzanır. Bu lenf nodlarından çıkan lenfatik damarlar birleşerek subklavian trunkusu oluştururlar.

6. İnterpektoral grup (Rotter grubu): Pektoralis majör ve minör kasları arasında 1–4 adet küçük lenf nodlarından oluşan bu gruptan çıkan lenfatikler santral ve subklavikuler lenf nodlarına giderler.



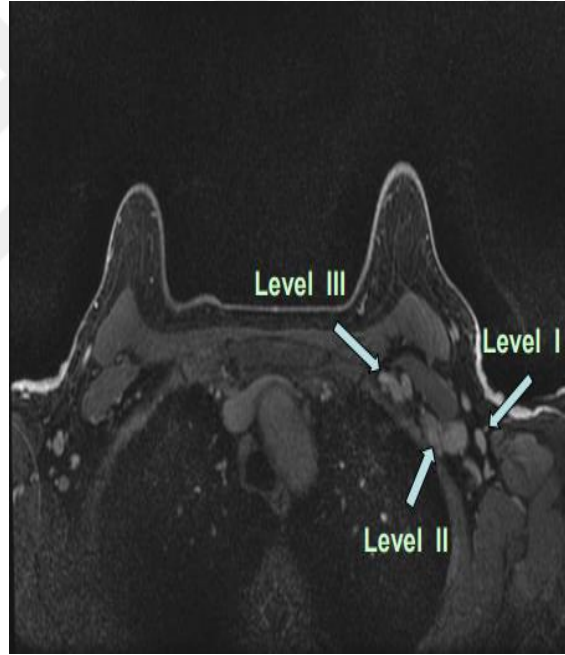
Şekil 5. Meme lenfatığını taşıyan lenf grupları(33)

Ancak günümüzde en çok kullanılan ve gruplandırılması kolay olanı Berg tarafından yapılan ve aksiller lenf nodlarını seviye I, II ve III olmak üzere üçe ayıran cerrahi sınıflamadır (34).

I. seviye lenf nodları; m. pectoralis minörün lateral kenarının lateralinde yerleşen eksternal mamarian, skapular, aksiller ven ve santral aksiller grup lenf nodlarıdır.

II. seviye lenf nodları; m. pectoralis minör'ün arkasında yerleşen santral aksiller grup lenf nodlarıdır.

III. seviye lenf nodları; m. pectoralis minörün medial kenarının medialinde yerleşen subklavikular lenf nodlarıdır (Şekil 6)



Şekil 6. Aksiller lenf nodu seviyeleri (35)

Memenin lenfatik drenajının olduğu diğer yol olan mamma interna lenf yolu ise diyafragmanın üst yüzünün ön kısmında bulunan ön preperikardial lenf nodüllerinden kaynağını alır. Preperikardial lenf nodüllerinden çıkan mamma interna lenfatik trunkusları sternumun her iki yanında mamma interna damarlarının yakınında seyrederek yukarı doğru gider. İlk altı kıkırdak kaburganın

arkasında bulunurlar. Mammaria interna lenfatik zinciri, göğüs duvarının bir parçasının, pariyetal plevranın ön kısmının, göğüs duvarının bu bölgesine rastlayan kasların ve üzerindeki meme dokusunun bir kısmının lenf drenajını sağlarlar. Mammaria interna lenfatik zinciri üzerindeki lenf nodülleri genellikle çok küçük olup nadiren 5-6 mm büyüklüğünde olabilirler (25).

2.1.6. Memenin innervasyonu

Memenin duysal innervasyonunu 2., 3., 4., 5. ve 6. interkostal sinirlerin anterior kutanöz dalları sağlar. Memenin üst bölümünün duysunu 2. ve 3. interkostal sinirlerin kutanöz dalları alırken, asıl duyu sinirleri 4., 5. ve 6. interkostal sinirlerin dallarıdır. Memenin üst kesiminde sınırlı bir alanın duysunu ise servikal pleksustan gelen supraklavikuler sinirin anteromedial dalları sağlar. Bu dallar meme ve yüzeyindeki cilde sempatik uyarı sağlarlar ve damarlardaki kan akımı ile cildin ter bezlerinin sekretuar fonksiyonları üzerinde etki gösterirler. Aksiller disseksiyon sırasında skapuler ve torakodorsal sinirin korunması her zaman mümkün değildir. Özellikle dikkat edilmesi gereken sinir ise serratus anterior kasını inerve eden torasikus longus siniridir (Bell siniri). Kesilmesi serratus anterior'un felcine ve skapula alaata (kanat skapula) görünümünün ortaya çıkmasına neden olur (25,34).

2.1.7. Aksilla Anatomisi

Aksilla yüzleri birbirine eşit olmayan bir piramide benzemektedir. Bu piramidin aksillayı örten cildin oluşturduğu bir tabanı ve ön, arka ile iç olmak üzere üç yüzü vardır. Piramidin tepesinde servikoaksiller kanal olarak isimlendirilen bir açıklık bulunur. Boyun bölgesinden gelerek kola giden damar ve sinirler bu kanaldan geçerler.

Aksillanın anterior duvarını pektoralis major ve minör kasları ve bunların fasyaları oluşturur. Bu duvar cerrahi anatomi bakımından oldukça önemlidir. Pektoralis major kası sternumun ön yüzünden başlar. Pektoralis minör kası ise

pektoralis major kası arkasında bulunur ve kostakorakoid fasya ile çevrelenmiştir. Aksillanın tam bir disseksiyonu için daima kesilmesi gerekir.

Aksiller boşluğun iç duvarı, kostalar, interkostal kaslar ve serratus anterior kasının 4. ve 5. parçaları tarafından oluşturulur. Aksillanın arka duvarı esas olarak subskapuler ve latissimus dorsi kasları tarafından oluşturulur. Latissimus dorsi kası mastektomide aksiller disseksiyonun sınırını göstermesi bakımından da önemli bir yapıdır. Aksillada, aksiller damar-sinir demeti (aksiller arter ve ven, brakial pleksus), korakobrakial kas, biceps braki kasının birleşik tendonları, interkostal aralıktan gelen damar ve sinirler, meme dokusunun aksiller uzantısı (Spence kuyruğu), lenf nodları, bütün bu yapıları saran gevşek, gözeli ve yağlı bir doku bulunur. Aksiller ven cerrahi açısından çok önemlidir. Zira aksiller disseksiyon esnasında aksiller veni çevreleyen fibröz kılıfın ve bu kılıf içinde bulunan lenf nodüllerinin birlikte çıkarılması gerekir (25,28).

2.2. Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri

2.2.1 Mamografi

Mamografi memenin kas, yağ ve gland yapılarını incelemek amacıyla kullanılan, X ışını atenuasyon farkı temel prensibine dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Mamografi ucuz olması, kolay ulaşılabilir olması, tarama yöntemi olarak kullanılabilmesi, kısa tarama süresi, yüksek lezyon saptama özelliği ile memenin primer görüntüleme yöntemidir. Günümüzde mamografi diagnostik veya tarama amaçlı olarak kullanılabildiği gibi, stereotaktik biyopsi gibi girişimsel yöntemlerde kılavuzluk amacıyla kullanılmaktadır (36).

İleri yaş hastalarda glandüler meme dokusunun azalıp, yağ dokusunun artmasına bağlı olarak mamografik duyarlılık ve dolayısıyla lezyon saptama oranı da artar. Ancak genç kadınlarda dens meme dokusuna bağlı kanser tespit etme duyarlılığı düşmektedir. USG ve MRG genç hastalarda, mamografinin dens memelerde duyarlılığının daha az olması nedeniyle daha sık kullanılmaktadır (37).

Mamografi, klinik olarak meme kanserinin saptanmasında etkinliği kanıtlanmış bir yöntemdir. Tarama mamografisinin, etkinliğini araştırmak için yapılan çalışmalarda mamografik tarama ile saptanan meme kanseri olgularında mortalitenin en az %25–40 oranında düştüğü saptanmıştır (38, 39).

Meme kanseri görülme sıklığı özellikle 40 yaşından itibaren artar, 50-65 yaşlar ise riskin en yüksek olduğu gruptur. Genellikle meme kanserinin daha sık görülmeye başlandığı 40 yaş üzeri kadınlarda tarama mamografisi uygulanmaktadır. Tarama programları uygulayan ülkelerde, 40–50 yaş arası kadınlarda mamografik tarama periyotları genellikle 1–2 yıl arası sürelerde yapılmaktadır. 50 yaş üzerinde ise her yıl mamografik tarama önerilmektedir (38).

Ailesinde meme kanseri görülen ve meme kanseri açısından riskli grupta olanlarda taramaya daha erken başlanılabilir. Ancak tarama başlangıç yaşı konusunda net bir konsensus yoktur. Genellikle önerilen ise ailesinde meme kanseri olan bir kadının, kanser saptanan akrabasının saptanma yaşından 10 yaş önce taramaya başlanması şeklindedir (40).

Kraniokaudal (CC) ve medio-lateral oblik (MLO) çekimler rutin mamografi tetkikinde başvuru iki temel projeksiyondur. Bu iki pozisyonadaki grafilerin yeterli olmadığı durumlarda problem çözücü ek pozisyonlar eklenmelidir. Bunlar spot kompresyon, spot magnifikasyon, 90 derece gerçek lateral grafilerdir (41).

Mamografide saptanabilecek bulgular arasında kitle, kalsifikasyon, asimetri, yapısal bozulma, ciltte ve meme başında meydana gelen değişiklikler ile aksiller lenf nodları sayılabilir. Mikrokalsifikasyonlar ve düzensiz sınırlı kitle lezyonları, meme kanserinin mamografik iki primer bulgusudur. 0,15 mm'den küçük kalsifikasyonlar mamografi ile gösterilebilmeli ve yüksek kontrast rezolüsyonu sağlanarak kitle lezyonları ayırt edilebilmelidir. Bunlar sağlanırken bir memeye verilen radyasyon dozu 3.0 Mgy'den az olmalıdır. Dijital mamografi cihazları bu şartların sağlanabilmesi için geliştirilmiştir (42).

Düşük radyasyon dozu, dijital görüntü üzerinde değişiklik yapılarak kontrast ve parlaklık seviyelerinin ayarlanabilmesi, seçilen bölgelerin magnifikasyonunun yapılabilmesi, görüntüleri saklama kolaylığı ve dijital subtraksiyon yöntemlerinin

uygulanabilmesi dijital mamografinin avantajlarıdır. Maliyetin yüksek olması, uzaysal rezolüsyonun analog mamografilere oranla 1/3-1/4 oranında az olması, elde edilen bilgilerin görüntüye dönüştürülmesi ya da ekranda yansıtılması sırasında bilgi kaybı gözlenebilmesi ise yöntemin dezavantajlarıdır (36,41,43).

Meme kanserinin tespitini belirleyebilmek amacıyla yeni mamografik teknikler geliştirilmiştir. Tomosentez bu yeni tekniklerden biri olup, digital mamografi sistemlerinde yer alan bir yazılımdır. Dens memelerde lezyon karakterizasyonu ve kanser saptama duyarlılığı mamografiden daha yüksektir. Diğer bir görüntüleme yöntemi olan kontrastlı digital mamografi ise damarlanma ve kontrast tutulumu özelliklerinin incelendiği bir yöntem olup, lezyon boyutları ve tümör yayılımı daha iyi değerlendirilebilmektedir (44).

2.2.2. Ultrasonografi

USG, ses dalgalarının kullanıldığı, radyasyon riski taşımayan noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Lezyonların kistik-solid ayrımı yapılmasında oldukça başarılı bir yöntemdir. USG dens meme paterni nedeniyle mamografide görülemeyen kitlelerin araştırılmasında, yerleşimi nedeniyle mamografide görülemeyen kitlelerin değerlendirilmesinde kullanılır. Ayrıca genç, gebe veya laktasyonda olan hastalarda palpabl kitlelerin araştırılmasında, apse tanısında, erkek memesinin değerlendirilmesinde ve girişimsel yöntemlerde kılavuz olarak kullanılmaktadır. Mikrokalsifikasyonları tespit edememesi USG'nin en önemli limitasyonudur. Ayrıca zaman alıcı bir yöntem olması ve uygulayıcı bağımlı olması diğer limitasyonlarıdır (45,46).

Amerikan Radyoloji Koleji (American College of Radiology - ACR) meme USG endikasyonları;

- Mamografide saptanan lezyonların solid-kistik ayrımının yapılması,
- Mamografi görüntü alanına girmeyen veya meme dansitesi nedeniyle mamografide görüntülenemeyen ele gelen lezyonların değerlendirilmesi,

- Ele gelen kitle şikayeti olan 30 yaş altı hastalar, gebelik ve laktasyon dönemindeki hastalarda ilk tanı yöntemi olarak,
- Mastit ve abse gibi inflamatuvar durumlarda,
- Meme implantları ve ilişkili problemlerin incelenmesi,
- Girişimsel işlemlere rehberlik (47).

İnvaziv meme kanserlerinde, hatta insitu karsinomlarda anormal neovaskülarite izlenmektedir. Doppler USG, malign kitlelerde yeni damar oluşumu prensibine dayanarak, benign ve malign kitlelerin ayırımında kullanılmaktadır. Doppler USG ile irregüler, penetran, santral veya periferik damarlanma malign meme kitleleri düşündürürken, kitlelerin avasküler veya hipovasküler olması daha çok benign meme kitlelerine işaret eder (48).

Spektral doppler incelemelerinde tümoral damarda rezistif indeks (RI) değerinin 0.85'in üzerinde saptanması, malignite açısından anlamlı olarak değerlendirilmektedir (49).

2.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, iyonizan radyasyon içermeyen, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi, geri dönen sinyallerin manyetik bir alanda toplanması ve bilgisayar ortamında işlenmesi ile elde edilen bir görüntüleme tekniğidir. Yumuşak doku kontrast oranı yüksek olup, dinamik kontrastlı inceleme yapabilme olanağı sağlar. MRG endikasyonları arasında yüksek risk grubunda tarama, operasyon öncesi kanser evrelemesi, primeri bulunamayan ve lenf nodu metastazı ile prezente kanserlerde primer odağı belirlemek, multifokalite ve multisentrisitenin saptanması, operasyon sonrası erken dönemde rezidüel tümörün, yüksek riskli genç hasta popülasyonunun ve meme implantlarının değerlendirilmesi ile meme koruyucu cerrahi sonrası lokal rekürrensi saptamak yer alır (50-52).

Tüm yararlılıklarına rağmen memede MRG'nin bazı limitasyonları mevcuttur. Kardiyak pacemaker, metalik protez, ferromanyetik vasküler klipler, metalik implantlar varlığında görüntüleme kontrendikedir. Mutlak kontrendikasyonlar dışında en önemli limitasyonu, meme kanserinin önemli bir göstergesi olan mikrokalsifikasyonları belirlemedeki yetersizliğidir (53).

MRG, meme kanserinde duyarlılığı en yüksek görüntüleme yöntemidir. Duyarlılık pek çok çalışmada %90'ın üzerinde saptanmıştır (54,55). Ancak meme MRG'nin özgüllüğü %37-97 gibi geniş bir aralıkta değişmekte olup bu durum MRG'nin bir limitasyonu olarak gereksiz biyopsilere neden olabilmektedir (54). Özgüllük aralığının geniş olmasının nedeni pek çok benign meme lezyonun ve hormonal değişikliklere bağlı olarak normal fibroglandüler dokunun da malign lezyonlar gibi kontrast tutabilmesidir (56, 57).

Hormonal değişikliklerin yanlış pozitif sonuçlara yol açmaması için MRG incelemenin mümkünse siklusun 7-17. günleri arasında (tercihen 7-10. günler) yapılması gerekir (55-57). Hormon replasman tedavisi alan kadınlarda tedaviye altı hafta ara verildikten sonra çekim yapılması önerilmektedir.

2.2.4. Diğer Görüntüleme Yöntemleri

Galaktografi(duktografi), patolojik meme başı akıntısının değerlendirmesinde kullanılan kontrast verilerek yapılan bir mamografik incelemedir. Kullanım endiksyonlari patolojik meme başı akıntısında altta yatan patolojiyi ortaya koymak, hastalık uzanımını belirlemek ve cerrahi eksizyona yol göstermektir. Akıntı gelen duktus kontrast madde ile doldurulduktan sonra CC ve MLO grafiler alınır ve dolum defekti varlığı araştırılır. Galaktografi günümüzde çok sık kullanılmamaktadır (58).

Tc-99m MIBI, günümüzde meme sintigrafi incelemesinde en fazla kullanılan radyofarmasotiktir. Tc-99m hücre membranından hücre içine geçerek sitoplazma ve mitokondride biriken lipofilik katyonik bir bileşik olup kanser hücreleri tarafından selektif alınır. Kullanım endikasyonları arasında aksiller nodal metastaz tespiti ve neoadjuvan kemoterapi sonrası yanıt değerlendirilmesi yer alır. Ancak günümüzde

kullanımı sınırlıdır. Bunun nedenleri ise; pahalı olması, sensitivitesinin düşük olması ve 1 cm'den küçük lezyonları tespit etme yeteneğinin düşük olmasıdır. Ayrıca yavaş büyüyen ve selülaritesi düşük olan tümörler belirgin tutulum göstermeyeceğinden yanlış negatif sonuçlara neden olabilir (59,60).

Pozitron Emisyon Tomografi (PET), bir nükleer tıp görüntüleme yöntemi olup, organizmada bulunan karbon, oksijen, azot ve flor atomlarının pozitron ışınımı yapan radyoaktif formlarından yayılan özel nitelikli gama ışınlarını saptayarak organizmadaki dağılımlarını belirler ve bunu farklı kesitsel görüntülerde yansıtır. 2-floro-2-deoksi-Dglukoz (FDG), en sık kullanılan radyofarmasötik ajandır. PET kullanım alanları arasında meme kanseri olduğu bilinen vakalarda hastalığın yaygınlığının preoperatif belirlenmesi, bölgesel lenf nodu tutulumunun tespiti, rekürrensi saptamak, kemoterapi sonrası tümörün tedaviye erken dönem cevabını değerlendirmek, multisentrik meme tümörünü tespit etmek yer alır. Ancak pahalı olması, çoğu merkezde bulunmaması ve 1 cm'nin altındaki lezyonların tespitinde güvenilirliğin az olması sebebiyle meme kanseri taraması için uygun bir yöntem değildir. Ayrıca enflamasyon ve enfeksiyon durumlarında da FDG kullanımı artacağından yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir (39).

2.3. Memede Biyopsi Teknikleri

2.3.1. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

20–25 Gauge (G) kalınlığında iğneli enjektörler kullanılır. Sert fibrotik lezyonlarda yetersiz materyal olasılığının artması nedeniyle ve tecrübeli radyolog ile sitolog olmadığı durumlarda yöntemin başarı oranı düşer. İn-situ ve invaziv karsinom İİAB ile güvenle ayırt edilemez. Bu nedenle çoğu merkezde günümüzde İİAB yerine kalın iğne biyopsileri tercih edilmektedir. İİAB'nin en yararlı olduğu endikasyon ise koleksiyon ve kistlerin aspirasyonudur.

Lezyonun içindeyken iğneye farklı açılar verilebilmesi, lokal anestezi gerektirmemesi, ucuz, ağrısız ve hızlı olması İİAB'nin en önemli avantajlarıdır.

İşlemin olası komplikasyonları ise hematoma, mastit ve çok nadiren pnömotorakstır (61,62). İİAB'nin en önemli limitasyonları; yetersiz materyal ya da yanlış negatif sonuç oranının yüksek oluşu ve sitolojik olarak in-situ ve invaziv tümör ayrımının net olarak yapılamamasıdır(62,63).

2.3.2. Kor biyopsi

Perkütan kor biyopsi için memede 14 G uzun atışlı iğneler altın standarttır. USG eşliğinde yapılmaktadır. Doğru tanı için en az 4 ya da 5 örnekleme yapılması önerilmektedir (62).

Benign lezyonlarda cerrahi gerekliliğini ortadan kaldırması, malign lezyonlarda iki cerrahi girişimi teke indirmesi, daha ucuz olması, daha az invaziv ve komplikasyonlarının nadir olması, preoperatif hasta hazırlığı gerektirmemesi kor biyopsinin eksizyonel biyopsiye başlıca üstünlükleridir. Memede deformasyona neden olmadığı için daha sonraki mamogram yorumlamasını etkilemez (64-66).

Kor biyopsinin İİAB'ye üstünlükleri ise tanı için yeterli doku elde edilmesi, patoloğun daha spesifik tanıları koyabilmesi, in-situ karsinomu invaziv karsinomdan ayırt edebilme yeteneği ve deneyimli sitoloğa ihtiyaç göstermemesidir (67).

Doku kalınlığı az olan memelerde ya da çok yüzeysel lezyonlarda biyopsi iğnesinin atışına yetecek doku kalınlığının olmaması yöntemin dezavantajlarıdır (66).

2.3.3. Vakum Destekli Biyopsi

10 G vakum destekli sistemler, tek kullanımlık steril prob ve nonsteril bir prob sürücünden oluşmaktadır. USG ve stereotaktik yöntemle uygulanabilir. Vakum destekli biyopsi iğnenin tek girişi ile dönerek doku alınmasını sağlar. Bu teknik probu 360 derece döndürerek çok sayıda doku örneklerinin hızlı bir şekilde otomatik alınmasına izin verir ve daha fazla miktarda doku alınmasını sağlar.

Daha hızlı olması, tek seferde daha fazla doku örneği elde edilmesi, kor biyopsi uygulamalarında zorluk nedeni olan çok yüzeysel lezyonlarda ve çok küçük memelerde rahatlıkla kullanılabilmesi standart kor biyopsiye üstünlükleridir. Maliyetinin ve kanama riskinin kor biyopsiye göre daha fazla olması başlıca dezavantajlarıdır (68).

2.3.4. Preoperatif Lezyon Lokalizasyonu ile Eksizyonel Biyopsi

Tercih edilen yöntem tel ile işaretlemedir ve bu işlem mamografi (stereotaksi) ve USG eşliğinde yapılır. Tel ile lokalizasyonda içlerinde uçları çengel ya da J şekilli teller olan iğneler kullanılır. İğne lezyon hizasına kadar ilerletildikten sonra tel içinden ilerletilerek serbestleştirilir. Tel meme dokusuna dokunduktan sonra iğne geri çekilir. Cerrahi eksizyon sonrasında cerrahi girişime son vermeden önce çekilen spesimen grafileri ile lezyonun tam olarak çıkarılıp çıkarılmadığı kontrol edilmelidir. Radyografiler bu iş için tasarlanan spesimen radyografi cihazı ile ya da mamografi cihazında magnifikasyonlu ya da magnifikasyonsuz teknik kullanılarak elde edilebilir. Eğer lezyon tam çıkarılmışsa biyopsiye son verilir, lezyon tam olarak çıkarılmamış ise telin durumuna göre lokalizasyonu tariflenir (69,70). Hematom, pnömotoraks, venöz tromboz, skar, enfeksiyon, cerrahi eksizyon sırasında telin migrasyonu, telin kesilmesi, çengelin pektoral fasyaya takılması işlemin bazı komplikasyonlarıdır (68).

Eksizyonel biyopsi benign çıkan lezyonlarda tedaviyi de beraberinde getirirken, malign düşünülüp meme koruyucu ameliyatı planlanan hastalarda da meme için yapılacak işlemin bitirilmiş olmasını sağlar. Malign düşünülen ve meme koruyucu cerrahi planlanan hastaların eksizyonel biyopsilerinde lezyon, etrafında makroskopik olarak selim görülen meme dokusu ile birlikte çıkarılmalıdır (71).

2.4. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)

BI-RADS mamografi, ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme raporlarında standardizasyon sağlamak ve bulguların yorumlanmasında karışıklığı önlemek için hazırlanmış bir sistemdir. BI-RADS sayesinde klinisyenlerle daha iyi iletişim kurulmakta ve gereksiz biyopsi oranları düşürülmektedir. BI-RADS, görüntülemeye meydana gelen teknolojik gelişmelere, tanı ve tedavideki değişen yaklaşımlara, ihtiyaç ve önerilere göre devamlı geliştirilen ve yenilenen bir sistemdir. 2013 yılında en güncel versiyonu olan 5. edisyonu çıkmıştır. Bu versiyonda ultrasonografi kısmına bazı eklemeler yapılmış olup MRG kısmı genişletilmiştir. Mamografi kısmında da önemli değişiklikler mevcuttur (72).

2.4.1. Mamografik BI-RADS

BI-RADS'a göre ilk olarak mamografide meme yapısı; tama yakın yağlı, dağınık fibroglandüler, heterojen dens ve dens olarak dört gruba ayrılmıştır. Bu dört tip meme parankim paternine göre mamografinin tanısal doğruluk oranı değişmektedir. Tama yakın yağlı memede sensitivite %80'e ulaşırken, dens memede bu oran %30'a düşmektedir. BI-RADS 4. edisyonda meme yoğunluğu yüzdeler üzerinden verilirken 5. edisyonda yüzdeler çıkarılmıştır (73-75).

BI-RADS sınıflamasında mamografide kalsifikasyonlar boyut, morfoloji ve dağılımlarına göre raporlanırken; yumuşak doku lezyonları şekillerine, sınır özelliklerine ve dansitelerine göre raporlanır. Bir lezyon tek bir projeksiyonda görülüyorsa dansite ya da asimetri, iki farklı projeksiyonda görülüyorsa kitle olarak tanımlanır (73,74).

Tablo 1. BI-RADS sisteminde (5. edisyon) dört tip meme paterni ve tanısal doğruluk üzerine etkileri (74).

BI-RADS	Parankim Dansitesi	Tanısal Doğruluk
A	Tama yakın yağlı	Çok yüksek
B	Dağınık fibroglandüler	Yüksek
C	Heterojen dens	Sınırlı
D	Dens	Sınırlı

BI-RADS 5. edisyonda kalsifikasyonların değerlendirilmesinde, 4. edisyonda yer alan ara şüpheli kategori çıkarılmış olup, benign ve şüpheli şeklinde iki kategoriye yer verilmiştir. Ek olarak benign kalsifikasyonlar arasında sayılan yumurta kabuğu ve merkezi lüsen kalsifikasyonlar çıkarılmış olup her ikisini de kapsayacak şekilde çevresel kalsifikasyon tanımı eklenmiştir. Kalsifikasyonlar ayrıca diffüz/dağınık, bölgesel, çizgisel, segmental ve grup ya da küme yapan kalsifikasyonlar olarak gruplandırılmıştır (72).

Tablo 2. BI-RADS Mamografi (5.edisyon) terminolojisi, kalsifikasyon tanımlayıcıları (74).

A. Tipik benign kalsifikasyonlar - Cilt kalsifikasyonları - Vasküler kalsifikasyonlar - Kaba ya da patlamış mısır benzeri kalsifikasyonlar - Büyük, çubuk benzeri kalsifikasyonlar - Yuvarlak kalsifikasyonlar - Çevresel kalsifikasyonlar - Kalsiyum sütü - Sütür kalsifikasyonları - Distrofik kalsifikasyonlar B. Şüpheli kalsifikasyonlar - Amorf ya da belirsiz kalsifikasyonlar - Kaba heterojen kalsifikasyonlar - İnce pleomorfik kalsifikasyonlar - İnce çizgisel ya da ince dallanan kalsifikasyonlar C. Kalsifikasyonların dağılımı - Diffüz/dağınık kalsifikasyonlar - Bölgesel - Çizgisel - Segmental - Grup ya da küme yapan kalsifikasyonlar

BI-RADS 5. edisyonda yumuşak doku lezyonları değerlendirilmesinde de bazı değişiklikler yapılmıştır. Yapılan değişiklikler şunlardır;

- Kitlelerin şekli kısmından lobüler ifadesi kaldırılmıştır. Bunun nedeni ise; benign bir bulgu olmasına rağmen mikrolobüler ile karıştırılma ihtimalidir.
- Global ve fokal asimetri olarak özel olgular içerisinde yer alan asimetriler, yeni bir gruba alınmıştır. Bu grup içerisinde asimetri, global asimetri, fokal asimetri ve yeni gelişen asimetri yer almaktadır.
- Soliter dilate duktus ve intramamaryan lenf nodu özel olgular grubundan çıkarılmış ve ayrı bir kategoriye alınmıştır.
- Eşlik eden bulgular grubunda yer alan cilt lezyonları da ayrı bir kategoriye alınmıştır (72).

Tablo 3. Mamografik BI-RADS (5.edisyon) terminolojisi (74)

A. Kitleler <i>1. Şekil</i> - Oval - Yuvarlak - Şekilsiz <i>2. Kenar Özelliği</i> - Keskin - Örtülü - Mikrolobule - Silik - Spiküle <i>3. Dansite</i> - Hiperdens - İzodens - Hipodens - Yağ dansitesinde B. Kalsifikasyonlar C.Yapısal distorsiyon - Belirgin bir kitle olmaksızın Parankim distorsiyonu	D. Asimetriler - Asimetri - Global asimetri - Fokal asimetri - Yeni gelişen asimetri E. İntramamaryan lenf nodu F. Cilt lezyonu G. Soliter dilate duktus H.Eşlik eden özellikler - Cilt retraksiyonu - Meme başı retraksiyonu - Cilt kalınlaşması - Trabeküler kalınlaşma - Aksiller lenfadenopati - Yapısal bozulma I. Lezyon lokasyonu - Lateralite - Saat kadranı - Derinlik - Meme başından uzaklık
--	--

Tablo 4. Mamografik BI-RADS değerlendirme kategorileri

BI-RADS KATEGORİLERİ	Malignite olasılığı
0	-
1(negatif)	0
2(Benign)	0
3(Büyük olasılıkla benign)	$>0 - \leq 2$
4(Şüpheli anormallik)	$>2 - <95$
-4A(Düşük şüphe)	$>2 - \leq 10$
-4B(Orta şüphe)	$>10 - \leq 50$
-4C(Yüksek şüphe)	$>50 - <95$
5(Büyük olasılıkla malign)	≥ 95
6(Biyopsi ile kesin tanı almış malign)	100

BI-RADS kategorilerine göre öneriler şu şekilde yapılmaktadır.

Kategori 0: Mamografi ile değerlendirme yetersizdir. Son tanıya varmak için eski tetkikleriyle karşılaştırma ya da ek tetkiklerin yapılması önerilir.

Kategori 1: Negatif mamografi. Benign veya malign bir patolojinin izlenmediği durumlarda kullanılır, rutin mamografi kontrolleri önerilir.

Kategori 2: Benign bulgular, rutin mamografi kontrolleri önerilir.

Kategori 3: Büyük oranda benign bulgular. Kısa dönem takip önerilir, izleme süresi 6 aydır. Bu gruba giren lezyonlar %2'nin altında malignite olasılığı içeren lezyonlar olmalıdır. Bu gruba giren 3 özellikli bulgu vardır. Bunlar; kalsifiye olmayan keskin sınırlı kitleler, fokal asimetrliler ve grup yapan noktasal kalsifikasyonlardır. İzleme sırasında büyüme gösteren lezyonlara biyopsi yapılmalıdır. 2 yıllık izlem süresinde büyüme göstermeyen lezyon benign kabul edilerek kategorisi BI-RADS 2'ye düşürülebilir.

Kategori 4: Şüpheli görünüm. Klasik malignite bulgusu bulunmayan ancak malignite olasılığı %2'den fazla olan lezyonlardır. Bu kategori düşük, orta, yüksek şüpheli olarak üç alt kategoriye ayrılmaktadır. 4A; malignite riski %2-10, 4B; malignite riski %10-50, 4C; malignite riski %50-95'dir. Bu gruptaki lezyonlar için girişimsel tanı yöntemleri önerilmektedir.

Kategori 5: Yüksek oranda malignite şüphesi. Malignite açısından tipik bulguları olan malignite olasılığı %95'in üzerindeki lezyonlardır (spiküle konturlu yüksek dansiteli kitle, segmental veya lineer dağılım gösteren ince lineer kalsifikasyonlar, irregüler şekilli spiküle kitle üzerine süperpoze pleomorfik kalsifikasyonlar).

Kategori 6: Kanıtlanmış malign lezyon. Biyopsi ile malign olduğu kanıtlanmış lezyonların değerlendirilmesinde kullanılır (74).

2.4.2. Ultrasonografik BI-RADS

BI-RADS 5. edisyonda ultrasonografi bulgularında bazı değişiklikler yapılmıştır. Bunlar;

1. Ekojen halo ve keskin arayüz ifadelerinin olduğu kenar özelliği kısmı kaldırılmıştır.
2. Eko paterni kısmındaki kompleks ifadesi kompleks solid kistik olarak değiştirilmiştir.
3. Eko paterni kısmına heterojen ifadesi eklenmiştir.
4. Çevre doku kategorisi tamamen çıkarılmış ve bu kategorideki bazı özellikler eşlik eden özellikler kategorisine eklenmiştir.
5. Kalsifikasyonlar kategorisinden mikro ve makro ifadeleri kaldırılmış ve intraduktal kalsifikasyon ifadesi eklenmiştir.
6. Vaskülarite ve elastikiyet gibi özellikleri de içeren eşlik eden özellikler kategorisi eklenmiştir.
7. Özel olgular kategorisi genişletilmiştir.
8. Vaskülarite kategorisi kaldırılmıştır (72).

Tablo 5. Ultrasonografik BI-RADS (5.edisyon) terminolojisi (74).

A. Doku yapısı	C. Kalsifikasyonlar
1. Homojen yağ dansitesinde	1. Kitle içerisinde kalsifikasyonlar
2. Homojen fibroglandüler	2. Kitle dışında kalsifikasyonlar
3. Heterojen yapıda	3. İntraduktal kalsifikasyonlar
B. Kitleler	D. Eşlik eden özellikler
1. <i>Şekil</i>	1. Yapısal bozulma
- Oval	2. Duktal değişiklikler
- Yuvarlak	3. Cilt değişiklikleri
- İrregüler	- Cilt kalınlaşması
2. <i>Oryantasyon</i>	- Cilt retraksiyonu
- Paralel	4. Ödem
- Antiparalel	5. Vaskülarite
3. <i>Kenar Özelliği</i>	- Yok
- Keskin	- İnternal
- Silik	- Rim
- Açılı	6. Elastikiyet
- Mikrolobule	- Yumuşak
- Spiküle	- Orta
4. <i>Eko paterni</i>	- Sert
- Anekoik	E. Özel olgular
- Hiperekoik	1. Basit kist
- Kompleks kistik solid	2. Mikrokist kümesi
- Hipoekoik	3. Komplike kist
- İzoeikoik	4. Ciltte kitle
- Heterojen	5. Yabancı cisim, implant
5. <i>Posterior Özellikler</i>	6. İntramammaryan lenf nodu
- Posterior özellik yok	7. Aksiller lenf nodları
- Güçlenme	8. Vasküler anormallikler
- Gölgeleme	-Arteryovenöz malformasyonlar
- Kombine patern	-Mondor hastalığı
	9. Postoperatif sıvı kolleksiyonu
	10.Yağ nekrozu

2.5. Meme Kanseri

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser olup; akciğer kanserinden sonra, kansere bağlı ölümlerin ikinci en sık sebebidir. Yaşam boyu her dokuz kadından birisi, invaziv meme kanseri gelişme riskine sahiptir. Hastalığın gelişme riski yaşla birlikte artmakta olup, 30 yaşından önce nadir görülür. Reprodüktif çağda daha sık görülmekte, menopoiz döneminde görülme sıklığı azalmaktadır. Bu dönemden sonra yavaş bir şekilde yeniden yükselişe geçer. Görülme sıklığı ile birlikte mortalitesi de yaşla artar. Meme kanserinin görülme sıklığı kırklı yaşlardan itibaren arttığı için bu yaş grubunda mamografi ile tarama programlarına başlanmaktadır. Tarama programlarının rutin kullanımıyla ölümlerde %26-36 oranında azalma izlenmiştir.

Kadın olmak, 30 yaşın üstünde olmak, uzun menstrüel siklusu olmak, gebe kalmamak veya 30 yaşından sonra gebe kalmak, bir memesinde kanseri olmak, yağlı ve kalorisi yüksek diyetle beslenmek, kolon ve endometrium kanseri olmak, memede atipik hiperplazisi olmak, lobüller ve duktal karsinoma insituya sahip olmak meme kanseri açısından risk faktörleridir. Ayrıca aile hikayesi olanlarda ve BRCA-1 ya da BRCA-2 gen mutasyonu taşıyanlarda yüksek risk vardır (76).

Meme kanserinin histopatolojisine bakıldığında %90'ı duktus epitelinden, %10'u ise lobül epitelinden kaynaklanır. Histolojik olarak meme karsinomları in situ ve invaziv karsinomlar olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. İnsitu karsinomlarda malign epitelyal hücreler bazal membranla çevrili duktus ve asinuslar içinde sınırlı iken, invaziv (infiltratif) karsinomlarda ise neoplastik hücreler bazal membranı aşarak stromaya invazyon gösterir. Bu nedenle invaziv karsinomlar, lenfatik ve kan damarlarını invaze ederek bölgesel lenf düğümlerine ve uzak organlara metastaz yapabilmektedir.

2.5.1. Yüksek riskli meme lezyonları

a. Lobüller Karsinoma in Situ (LKİS)

Klinik olarak karakteristik bir bulgusu yoktur ve çoğunlukla fibroadenom gibi benign lezyonlara ve mikrokalsifikasyonlara yönelik yapılan biyopsiler sonrası tesadüfen tanı alırlar. Görülme insidansı yaklaşık olarak %0,8-6 arasındadır. Multisentrik (>%50) ve bilateral (%30) olabilirler. Ultrason ve mamografide de spesifik bulguları yoktur. MR ise hastalığın tanısında sınırlı yararlılık gösterir. LKİS olgularında invaziv lobüler karsinom (İLK) gelişme riski normal popülasyonun yaklaşık dokuz katıdır (77).

b. Atipik Duktal Hiperplazi (ADH)

Atipik duktal hiperplazi histopatolojik olarak duktal karsinoma in situ'nun bazı özelliklerini gösterir. Karsinom gelişme riski ADH tanısı alan olgularda genel popülasyona göre beş kat fazladır (78).

2.5.2. Duktal Karsinoma İn-situ (DKİS)

Memenin duktuslarından köken alan, duktus boyunca yayılan ve bazal membranı aşmayan bir malignite olup, kanserin preinvazif formudur (79). Mamografi taramasının yaygınlaşmasıyla birlikte tanı alma sıklığı artmaktadır. 1980'li yıllardan önce DKİS olguları malign meme lezyonlarının %3-5'ini oluştururken, bugün bu oran %20'lere ulaşmıştır. DKİS lezyonlarının yaklaşık olarak %30-50 oranında invazif karsinoma dönüşebileceğini gösteren kanıtlar vardır (80).

Duktal karsinoma in-situ lezyonlarının en sık mamografik bulgusu mikrokalsifikasyonlardır. DKİS olgularının %90'ından fazlasında kalsifikasyon vardır. DKİS'in en sık mamografik paterni duktuslardaki tümör nekrozuna bağlı görülen çizgisel/dallanan kalsifikasyonlardır (81,82).

MRG'nin invazif meme kanseri tespitini %100'e yakın yapabildiği saptanmış olmasına rağmen, DKİS'in doğru ve tam bir şekilde tanısı için yeterli olduğu kanıtlanamamıştır. Daha önce yayınlanan serilerde MRG'nin DKİS'i tespit oranı %20'den %95'e kadar değişiklik göstermiştir (83). MRG, DKİS tanısı almış hastalarda, multifokal ve multisentrik meme kanserinin varlığını değerlendirmede

yardımcıdır. Genel olarak DKİS, MRG'de fokal, duktal, çizgisel, segmental ya da bölgesel “clumped” tipi kontrastlanma gösterir. Mamografiye benzer şekilde MRG'de en sık görülen kontrastlanma paterni çizgisel/duktal tiptir (84).

Genel olarak DKİS lezyonları yağ baskılı T2A görüntülerde meme parankimine göre hipo ya da izointenstir. Yağ baskılı T1A görüntülerde ise lezyonlar ya seçilemezler ya da hipointenstirler. Kontrast uygulanması sonrası hızlı kontrast tutarlar ve her üç kinetik özelliği de yükselen(persistent) tip 1, plato tip 2, yıkanma (washout) tip 3 gösterebilirler (85).

DKİS'in meme MRG özellikleri invaziv duktal karsinomdan farklılıklar göstermektedir. DKİS, meme MRG'de invaziv duktal karsinoma göre belirsiz kalmaya meyillidir. Uygun bir teknikle yapılmış meme MRG'de invaziv kanserlerin çoğunluğu saptanırken, DKİS vakalarının %5-60'ında yanlış negatif sonuç ortaya çıkabilmektedir. Yüksek grade DKİS lezyon odakları, malignite düşündüren kontrast tutulum şekli göstermeye eğilimliyken (plato veya wash-out), birçok DKİS olgusu benignite düşündüren yavaş artan kontrastlanma tipi gösterir (86,87). Bu nedenle özgül kontrastlanma tipleri olmaksızın, özellikle duktal veya segmental yayılım gösteren bölgesel kontrastlanma şekilleri, duktal karsinoma in-situ varlığı açısından örneklenip incelenmelidir.

Histolojik olarak DKİS, komedo ve komedo olmayan tip olmak üzere iki alt tipe ayrılır. Komedo olmayan tipin solid, kribriiform, papiller varyantları vardır. Komedo DKİS, daha agresif olan alt tiptir ve invaziv duktal kanserlerle ilişkisi daha sıktır. Komedo DKİS, invaziv tümör gibi anjiogenez geliştirmektedir (88).

Sonuç olarak, MRG DKİS'i tespit etmede mamografiden daha iyi olmakla birlikte, mamografi ve MRG birbirini tamamlayıcı tetkiklerdir.

2.5.3. Meme Malign Lezyonları

İnvaziv meme kanserlerinin %90'ından fazlası duktal kaynaklıdır. İnvaziv duktal kanserlerin (İDK) yaklaşık %85'i spesifikite edilmemiş invaziv duktal kanser

(İDK-NOS) olarak kategorize edilir. İDK'ların spesifiye edilmiş ve daha nadir görülen farklı histolojik tipleri ise medüller, müsinöz(kolloid), tübüler ve papiller karsinomlardır. Meme kanserlerinin %10'undan azını memenin lobüllerinden köken alan invaziv lobüler karsinomlar (İLK) oluşturur. Geri kalanını ise lenfoid ve hematopoetik maligniteler, filloides tümör ve sarkom gibi mezenkimal stromal neoplaziler oluşturur.

a. İnvaziv Duktal Karsinom - Spesifiye edilmemiş tipi (İDK-NOS)

Spesifiye edilmemiş invaziv duktal karsinom, meme kanserlerinin yaklaşık %65-80'ini oluşturur. İDK mamografide daha çok fokal bir kitle veya yapısal bozulma alanı olarak ortaya çıkar. Spiküle kenar İDK'nin klasik mamografi görüntüsüdür ancak düzgün kenarlı bir kitle olarak da karşımıza çıkabilir. Ultrasonografide düzensiz konturlu, heterojen ve hipoekoik kitle şeklinde izlenir. Posterirounda akustik gölgelenme izlenir (89,90). İDK meme MRG'de genellikle spiküle kenarlı kontrast tutan kitle olarak görünür ancak düzgün sınırlı fokal kontrast tutan lezyonlar tek başına maligniteyi dışlayamaz. Halkasal kontrast tutulumu yüksek olasılıkla İDK'de görülür. İDK, daha sık olarak wash-out veya plato kontrast tutulum şekli gösterir (91,92). Ancak giderek artan tarzda kontrast tutulumu maligniteyi dışlamaz. Bu şekilde kontrast tutan lezyonun yapısal özellikleri şüpheliyse histopatolojik örneklemeye gerekir.

b. İnvaziv Duktal Karsinom - Spesifiye edilmiş alt tipleri

- Müsinöz Karsinom

Müsinöz karsinomlar tüm İDK'lerin %2'sinden azını oluştururlar. Genellikle iyi sınırlı olup kapsülleri yoktur. Bu tümörler çoğunlukla ileri popülasyonda görülür ve özellikle 2 cm'den küçük olduklarında, İDK-NOS'a göre daha iyi prognoza sahiptirler. Düzgün sınırlı kitleler olarak görülebilirler ve benign tümörleri taklit edebilirler (93). Bu tümörlerin yüksek müsin içeriğinden dolayı kendine özgü MR görüntüleme özellikleri vardır. T2A görüntülerde glandüler dokuya göre hiperintens

ve T1A görüntülerde parankime göre hipo veya izointenstir. Böylece müsinöz tümörler, T2A görüntülerde normal dokuyla izointens görünen diğer birçok meme kanserinden farklılık gösterir. Müsinöz tümörlerin bu kendine özgü görüntüsü nedeniyle, T2A görüntülerde hiperintens izlenen lenf nodu ve immatür fibroadenom gibi benign lezyonlar ile ayırıcı tanısının yapılması gerekir (94).

- Tübüler Karsinom

Tübüler karsinomlar, meme kanserlerinin yaklaşık %1'ini oluştururlar. Daha çok genç kadınlarda görülen ve yavaş büyüme paternine sahip tümörlerdir. %12-40 oranda bilateral görülürler. Diğer invaziv meme kanserlerine göre daha iyi prognozlu ve daha az metastaz yapma eğilimindedir. Histolojik olarak radial skarlarla karışır ve onun zemininde geliştiği düşünülmektedir. Mamografide sıklıkla mikrokalsifikasyon içeren, meme parankimiyle eşit ya da daha dens spiküle kitle şeklindedir. Ultrasonografide ise akustik gölge veren irregüler şekilli hipoekoik solid lezyonlar olarak görülürler (95,96).

- Medüller Karsinom

Genç kadınlarda daha sık görülmekte olup meme kanserlerinin %2-7'sini oluşturur. Fibroadenom ile klinik ve radyolojik olarak karışabilir. Histopatolojik olarak yüksek histolojik gradeli, pleomorfizm gösteren, kötü diferansiye, glandüler ya da duktal yapılardan köken almayan, lenfosit infiltrasyonu ile karakterize bir tümördür. BRCA-1 ve BRCA-2 gen mutasyonu ile ilişkili olup, östrojen ve progesteron reseptörü negatiftir. Mamografide meme dokusuna göre eşit ya da daha dens iyi sınırlı yuvarlak şekilli kitle görülür. Bu nedenle fibroadenom veya kist ile karışabilir. Ultrasonografide yuvarlak, homojen iç yapıya sahip, posteriorda akustik güçlenme gösteren, hipoekoik solid kitle şeklinde görülürler. MRG'de T1AG'de çevre meme dokusuna göre izo-hipointens, T2AG'de izo-hiperintens sinyal özelliği gösterirler. En sık oval yada lobüle konturlu, internal septasyonları ve çevresel rim

tarzında kontrast tutan, dinamik incelemede erken fazda hızlı kontrast tutulumu ve geç fazda washout gösteren kinetik eğriye sahiptirler (97,98).

- Papiller Karsinom

Papiller karsinom daha çok postmenopozal kadınlarda görülür. İntraduktal papillomun malign şekli olarak kabul edilirler ve yaklaşık %50 oranında retroareolar bölgede yerleşim gösterirler. Tüm meme malign kanserlerinin %1-2'sini oluşturur. Tek ya da multipl olabilir ve çevresinde DKİS eşlik edebilir. En sık kanlı meme başı akıntısı ile bulgu verir. Dilate duktus içinde büyüyen, bazen kistik komponenti bulunan ve periduktal fibrozis ile birlikte olan solid lezyonlardır. Mamografide oval ya da yuvarlak şekilli, bazen mikrokalsifikasyonların izlendiği dens lezyonlar şeklinde görülürler. Ultrasonografide hipoekoik solid bir lezyon olarak izlenebileceği gibi internal septalar ve mural nodül içeren kompleks kistik lezyonlar olarak da görülebilir. MRG preoperatif multipl lezyon varlığının araştırılması konusunda yardımcı olur. DKİS'te olduğu gibi fokal, duktal, segmental ya da küme şeklinde kontrast tutan lezyonlar olarak izlenir. Morfolojik özellikleri ve kinetik eğrileri intraduktal papilom ile benzerdir (99,100).

- Apokrin Karsinom

Nadir görülen tümör grubudur. Tümör hücreleri iri, geniş eozinofilik granüler sitoplazmalı, belirgin nukleollü olup tubuler yapılar ve kordonlar oluşturur ya da solid büyüme gösterir. Prognozu aynı grade ve evredeki invaziv duktal karsinomlar ile aynıdır (101).

- Kribriform Karsinom

İnvaziv karsinomların nadir görülen bir tipi olup tubuler karsinom gibi iyi prognoza sahiptir. Tümöral kitle sert kıvamlı, düzensiz sınırlıdır ve çevreye doğru spiküler uzantıları vardır. Mikroskopik incelemede hafif ya da orta derecede

pleomorfizm gösteren hücrelerin oluşturduğu kribriform yapılar görülür. Olguların %80'inde kribriform paternde duktal karsinoma in-situ tümöre eşlik etmektedir (101).

c. İnvaziv Lobüler Karsinom

Tüm meme kanserlerinin %10'undan daha azını oluşturan invaziv lobüler karsinom, invaziv duktal kanserlere göre daha fazla multifokal ve bilateraldir görülürler. Genellikle spiküle konturlu kitle lezyonu şeklinde karşımıza çıkar. Mamografik bulgusu genellikle fibroglandüler dokuyla eşit ya da daha dens, yapısal distorsiyon gösteren, Cooper ligament konfigürasyonunda bozulmaya neden olan, düzensiz sınırlı, kalsifikasyon içermeyen kitle şeklinde görülürler. Ultrasonografide spiküle konturlu hipoekoik kitle görünümündedir. Kitle çok büyük boyutlara ulaşırsa posterior akustik gölgelenme izlenebilir. MRG'de en sık heterojen, spiküle konturlu kontrast tutan soliter kitle şeklindedir. Ayrıca bu tek lezyon çevresinde multifokal küçük odaklar, kontrast tutan septalar, fokal heterojen alanlar gibi değişik görünümleri de vardır. Diğer invaziv meme karsinomlarından farklı olarak dinamik kontrastlanma paterni giderek artan şekilde olmakta ve çok az bir kısmında washout izlenmektedir (102,103).

d. Paget Hastalığı

Paget tüm meme kanserlerinin %1-3'ünü oluşturur. Histopatolojisinde invaziv duktal karsinom veya duktal karsinoma in-sutunun malign epitelyal hücrelerinin bazal membranı invazyonu ve duktus boyunca ilerleyip meme başı ve areola epidermis tabakasını infiltre etmesi yer alır. Klinik olarak meme başı ve areola cildinde egzema, eritem, pullu deri ile meme başında erozyon, ülser gibi bulgular görülür. Mamografisinde meme başı ve areola cildinde kalınlaşma, meme başında retraksiyon, asimetrik yapısal distorsiyon alanları ve mikrokalsifikasyonlar izlenir. Ancak %22-50 hastada mamografi normal olabilir. USG görünümü subareolar, irregüler şekilli kitle, duktal ektazi, meme başı ile areolada asimetri ve kalınlaşmadır.

MRG, meme başı ve retroareolar bölgedeki lezyonların değerlendirilmesinde mamografiye göre daha yüksek duyarlılığa sahip olup, mamografi ve US bulgusu olmayan hastalarda preoperatif değerlendirme için MRG oldukça yararlıdır. Meme başı cildinde kalınlaşma ve anormal kontrast tutulumu ile birlikte retroareolar asimetrik, nodüler, diskoid veya irregüler kontrast tutan kitle şeklinde MRG görünümüleri vardır (104).

e. İnflamatuvar Karsinom

Meme kanserinin herhangi bir tipinden kaynaklanabilmektedir. Erken lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz nedeniyle prognozu çok kötüdür. Dermal lenfatik damarlarda yaygın karsinomatozis izlenir. Memenin inflamatuvar hastalıkları grubundandır ve tanı klinik olarak konur. Radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi edilirler (105).

f. Memenin diğer malign tümörleri

- Lenfoma

Meme lenfoması çok nadir görülür. Histolojik olarak genellikle non-Hodgkin lenfoma tipindedir. Meme lenfomasının MRG görünümü dinamik sekanslarda hızlı ve güçlü kontrast tutulumu gösteren, T1A görüntülerde hipointens düzensiz sınırlı lezyonlar şeklindedir. Rim tarzı kontrast tutulumu da gösterebilirler (106).

- Meme sarkomları

Fibrosarkomlar memenin en sık primer sarkomları olup nadir görülürler. Fibroadenoma benzerler ancak düzensiz konturlu, çok hızlı büyüyen kitlelerdir. Anjiyosarkomlar memeye sıklıkla diğer organlardan yayılırlar. Kötü prognozlu tümörlerdir. MRG'de T1A görüntülerde düşük sinyalli, T2A görüntülerde yüksek sinyal intensitesi gösterirler. Bu tümörler vasküler olmaları nedeniyle belirgin kontrast tutarlar (107).

2.5.4. Meme Kanseri Derecelendirmesi

İnvaziv meme kanserleri mitoz sayısı, nükleer pleomorfizm ve tübül/gland formasyonu değerlendirilerek derecelendirilir. Bu kriterlere 1-3 arası skor verilerek derecelendirme yapılır. İnvaziv meme kanserlerinde histolojik derece ile sağ kalım arasında önemli bir ilişki mevcuttur (108).

Tablo 6. Meme kanserlerinde histolojik derecelendirme sistemi (Modifiye Bloom Richardson) (109)

Özellik	Skor
Tübül ve gland formasyonu	
Tümörün çoğunluğu(>%75)	1
Çok az veya hiç(<%10)	2
Orta derecede(%10-75)	3
Nükleer pleomorfizm	
Küçük, düzenli, tekdüze hücreler	1
Boyut ve şekilde orta derecede varyasyon	2
Belirgin varyasyon	3
Mitoz sayısı	
≤ 7	1
8-14	2
≥ 15	3
Final derecelendirme: Tüm skorlar toplanarak elde edilir	
Derece 1 Total Skor: 3-5	
Derece 2 Total Skor: 6 veya 7	
Derece 3 Total Skor: 8 veya 9	

2.5.5 Meme Kanseri Evrelemesi

Meme kanserlerini evrelemede American Joint Committee on Cancer (AJCC) ve Union International Contre Cancere (UICC) tarafından yayınlanan TNM sistemi kullanılmaktadır. Bu sisteme göre tümörün boyutu (T), bölgesel lenf nodları (N) ve uzak metastaz (M) değerlendirilir. T, N ve M tümörün yayılımı ve uzak metastazları hakkında bilgi veren beş evreyi (Evre 0, 1, 2, 3 ve 4) oluşturmak için bir araya getirilir (110,111).

Primer Tümör (T)

T0: Primer tümöre ait bulgu yok

Tis: İn situ karsinom

Tis (DKİS) Duktal karsinom in situ

Tis (LKİS) Lobuler karsinom in situ

Tis (Paget) Meme başının paget hastalığı (primer başka tümör yok)

T1: En büyük çapı ≤ 2.0 cm. tumor

T1mic En büyük çapı ≤ 0.1 cm. mikroinvaziv tumor

T1a tümör çapı > 0.1 cm, ancak ≤ 0.5 cm

T1b tümör çapı > 0.5 cm, ancak ≤ 1.0 cm.

T1c tümör çapı > 1.0 cm, ancak ≤ 2.0 cm

T2 Tümör çapı > 2.0 cm, ancak ≤ 5.0 cm

T3: Tümör çapı > 5.0 cm

T4: Göğüs duvarı ve/veya cilde direkt yayılımı olan herhangi büyüklükte tümör

T4a Pektoralis major kası dışında göğüs duvarına yayılım

T4b Ödem, peau d'orange, cilt ülserasyonu, aynı memede satellit cilt nodülleri

T4c T4a ve T4b

T4d Enflamatuvar karsinom

Bölgesel lenf bezleri (N)

Nx Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor

N0 Bölgesel lenf bezi metastazı yoktur

N1 Mobil, ipsilateral aksiller nod metastazı

N2 Birbirine ya da diğer yapılara fikse aksiller nod metastazı

N3 İpsilateral internal mammarian nod metastazı

Uzak metastaz (M)

Mx Uzak metastazın varlığı değerlendirilemiyor

M0 Uzak metastaz yok

M1 Uzak metastaz var(ipsilateral supraklavikuler lenf nod metastaz dahil)

Evre 0 (Tis, N0, M0),

Evre 1 (T1, N0, M0),

Evre 2a (T0/T1, N1, M0)(T2, N0, M0) **Evre 2b** (T2, N1, M0)(T3, N0, M0),

Evre 3a (T0/T1/T2, N2, M0)(T3, N1/N2, M0) **Evre 3b** (T4, Nherhangi, M0), **Evre 3c** (Therhangi, N3, M0)

Evre 4 (T herhangi, N herhangi, M1)

2.5.6. Meme Kanserlerinin Moleküler Sınıflandırması

Meme kanserinde tümör hücre yüzeyindeki östrojen ve progesteron, Her-2 reseptörleri ile hücre proliferasyonunu gösteren Ki-67 proliferasyon indeksi son 20 yıl içerisinde önem kazanmış ve tümörler bu kriterlere göre moleküler subtiplere ayrılmıştır (112). En son St Gallen klasifikasyonuna göre bu moleküler subtipler Luminal A, Luminal B Her-2 negatif, Luminal B her-2 pozitif, Her-2 zengin ve triple negatiftir (113). Bazı araştırmalar östrojen, progesteron ve Her-2 reseptörleri ile moleküler subtiplerle tümörlerin ultrasonografi özelliklerinin ilişkili olduklarını göstermektedir (114). Yapılan çalışmalarda östrojen ve progesteron reseptörleri için %1'in üzeri pozitif olarak kabul edilmektedir (115). Her-2 pozitifliği ise iki gruba

ayrılmakta, 3+ olanlar pozitif olarak değerlendirilmektedir. 2+ olanlara ise bir ileri inceleme olan floresan insutu hibridizasyon uygulanmakta ve FISH'e göre sonucu yine pozitif gelenler pozitif olarak kabul edilmektedir. Skor 0 ve 1+ olanlar ise negatif olarak kabul edilmektedir (116). Ki-67 proliferasyon indeksi ise %14 ve üzeri olanlar pozitif olarak değerlendirilmektedir (117).

Tablo 7. St Gallen Meme Kanseri Moleküler Subtip Sınıflaması (118)

Meme kanser subtipleri	Er ve Pr	Her-2	Ki-67
Luminal A	Er + ve/ veya pr+	Her-2 -	<%14
Luminal B(Her-2 Negatif)	Er + ve/ veya pr+	Her-2 -	≥%14
Luminal B(Her-2 Pozitif)	Er + ve/ veya pr+	Her-2 +	Herhangi
Her-2 Zengin	Er -, Pr -	Her-2 +	Herhangi
Triple Negatif	Er -, Pr -	Her-2 -	Herhangi

a. Luminal A

Luminal A kanserler en sık görülen ve prognozu en iyi meme kanseri subtipidir. İnvaziv meme kanserlerinin yaklaşık %40-50'si Luminal A subtipindedir. Luminal A kanserler iyi diferansiye, düşük proliferasyon indeksine sahip tümörlerdir. Ayrıca lokal rekürrens ile relaps oranları en düşük tümörlerdir.

Luminal A tümörler ER ve/veya PR ekspresyonu pozitif, Her-2 negatif ve Ki-67 ekspresyonu düşük tümörlerdir. Luminal A ve B arasındaki ayrım Ki-67 proliferasyon indeksine göre yapılır. Luminal A tümörlerde Ki-67 %14'ten düşük iken, Luminal B tümörlerde yüksektir (118).

b. Luminal B

İnvaziv meme kanserlerinin %20-30'u bu gruptandır. ER ve/veya PR pozitif olup, Her-2 reseptör durumuna göre ikiye ayrılır. Her-2 pozitif ise Luminal B Her-2 pozitif tip, Her-2 negatif ise Luminal B Her-2 negatif tip olarak isimlendirilir. Ki-67

değeri Luminal B Her-2 negatif tipte %14'ten küçük olup, Luminal A'dan bu yüksek Ki-67 değeri ile ayrılırlar. Luminal B Her-2 pozitif tipte Ki-67 değeri herhangi bir değerde olabilir.

Luminal B kanserler, Luminal A'ya göre daha agresif, kötü differansiye tümörlerdir. Daha sık kemik metastazı yaparlar ve daha kötü prognozludurlar. Daha genç hastalarda ve daha büyük kitleler ile karşımıza çıkar ve lenf nodu metastazı daha sık görülür (118).

c. Her-2 Zengin Kanserler

İnvaziv kanserlerin %15-20'si bu gruptadır. ER ve PR negatif, Her-2 pozitif tümörlerdir. Yüksek proliferasyon indeksine sahip ve kötü differansiye kanserler olup çoğunda p53 mutasyonu görülür. Çok agresif tümörler olup 10 yıllık sağ kalım oranı yaklaşık %12'dir (118).

d. Triple Negatif Kanserler

Kanserlerin yaklaşık %10-15'ini oluşturur. ER, PR ve Her-2 ekspresyonu olmayan tümörlerdir. Yüksek grade'li olup, lokal rekürrens oranları yüksektir. İlk 3 yılda rekürrens ya da relaps oranları yüksektir. Visseral organlara, akciğerlere ve santral sinir sistemine metastaz sık görülür. Genelde genç yaş hasta grubunda görülür. Her-2 kanserler gibi kemoterapiye iyi cevap verir ancak sağkalım açısından kötüdürler (118).

2.5.7. Meme Kanseri Prognostik Faktörler

Meme kanseri için en önemli prognostik parametreler lenf nodlarının durumu, tümör çapı, tümörün histolojik tipi ve evresidir. Bunun yanı sıra hormon reseptörleri (ER ve PR), onkoproteinler (Her-2), tümör süpresör genler (p53), proliferasyon

belirleyicileri (Ki-67), angiogenez ve proteazlar da meme kanserinin prognozu üzerine etkilidir (119).

a. Lenf Nodu Metastazı

Prognostik parametrelerin en önemlisidir. Aksiller lenf nodu metastazı olmayan hastalarda 10 yıllık yaşam şansı %75 iken, metastaz mevcut olan hastalarda bu oran %25-30'a düşmektedir. Metastatik lenf nodlarının seviyesi, sayısı ve büyüklüğü, lenf nodları çevresindeki yağ dokusuna invazyon durumu da prognoz açısından önemli faktörlerdir (119-121).

b. Tümör Boyutu

Bağımsız bir prognostik parametre olup tümör boyutu arttıkça aksiller lenf nodu metastazı artmakta ve sağkalım oranları düşmektedir (122).

c. Tümörün Histolojik Tipi

Tübüler, kribriform ve sekretuar karsinomlar ile invaziv lobuler karsinomun tübülobüler varyantının prognozları iyidir. Buna karşın metaplastik karsinom, invaziv lobuler karsinomun pleomorfik ve solid tipleri, invaziv mikropapiller karsinom ve inflamatuvar karsinomun prognozları kötüdür (120).

d. Histolojik Evre

En çok kullanılan derecelendirme sistemi Modifiye Bloom-Richardson sistemidir. Bu derecelendirme sisteminde tümör hücrelerinin tübül yapılarının oranı, nükleer özellikleri ve mitoz sayısı ayrı ayrı skorlanarak evrelendirme yapılır. Histolojik evre arttıkça prognoz kötüleşmektedir (120).

e. Lenfovasküler İnvazyon

Tümör çevresindeki lenfatik ve kan damarlarının lümeninde tümör hücrelerinin görülmesi durumunda lenf nodu metastazı olasılığı yüksektir. Lenf nodu metastazı görülme bile lenfovasküler invazyon varlığı kötü bir prognostik parametredir (120,121).

f. Nottingham Prognostik İndeksi (NPI)

Tümör boyutu, lenf nodu durumu ve histolojik evre gibi önemli prognostik parametreler bir arada değerlendirilerek prognostik bir indeks oluşturulmuştur. İndeks aşağıdaki şekilde hesaplanmaktadır:

$$NPI = \{tm \text{ çapı (cm)} \times 0.2\} + \{\text{lenf nodu evresi (1-3)}\} + \{\text{histolojik evre (1-3)}\}$$

Hesaplama sonucunda elde edilen skora göre 3 prognostik grup oluşturulmuştur:

1. skor < 3.4: iyi prognostik grup
2. skor 3.4-5.4: orta prognostik grup
3. skor > 5.4: kötü prognostik grup

Bu gruplardaki 10 yıllık sağkalım oranı sırası ile %80, %42, %13 olarak bulunmuştur (123,124).

g. Östrojen Ve Progesteron Reseptörleri

Reseptör pozitif tümörler hormonal tedaviye daha iyi cevap vermekte ve daha iyi prognoz göstermektedir. Ancak uzun süreli izlemde nüks ve metastaz açısından reseptör pozitifliğinin öneminin olmadığı gösterilmiştir. Tümörde ER yanısıra PR'nin de pozitif olması hormonal tedaviye cevabı artırmaktadır. ER ekspresyonu ile meme karsinomunun histolojik tipi ve evresi arasında anlamlı bir ilişki vardır. Histolojik evre arttıkça ekspresyon azalmaktadır (119-121).

h. C-erbb2 (HER-2/Neu) Gen Amplifikasyonu

Epidermal growth faktör reseptör ailesinden bir protoonkogendir. Meme karsinomlarının %10-30'unda HER-2 amplifikasyonu ve protein overekspresyonu vardır. HER-2 kötü prognostik parametredir ve genellikle histolojik evresi yüksek, lenf nodu metastazı olan ve hormon reseptörleri negatif tümörlerde görülmektedir (119-121).

ı. Ki-67 (Proliferasyon Belirteci)

Prolifere hücrelerden salınan nükleer bir proteindir. Özellikle hücre siklusunun geç G1, S ve M fazında eksprese edilir. Tümör içerisindeki çoğalan hücreleri gösterme özelliğine sahiptir. Yüksek olması tümörün proliferasyonunun

hızlı olduğunu gösterir. Çeşitli tümörlerde ve meme kanserlerinde prognozla olumsuz ilişkisi gösterilmiştir (122).

2.5.8. Meme Kanserlerinin Tedavisi

Meme kanseri saptanan hastalara ilk olarak klinik evreleme yapılır ve daha sonra multidisipliner yaklaşımla tedavi planı uygulanır. Hastaların çoğunda cerrahi yöntemler tedavide ilk adım iken, tümör boyutu büyük olan hastalarda neoadjuvan kemoterapi tümörün boyutunu küçültüp cerrahiye uygun hale getirmek için verilmektedir. Cerrahi sonrası spesmen (tümör, sentinel lenf nodu ya da aksiller diseksiyon materyali) patologlar tarafından incelenir. Tedavide bundan sonraki aşama ise hastanın adjuvan kemoterapi, hormonoterapi ve radyoterapi alıp almayacağını belirlenmesidir.

Meme kanserli hastalar TNM evrelemesine göre klinik olarak evrelenir. T (tümör çapı), N (rejyonel lenf nodları) ve M (metastaz) varlığını gösterir. Bu evreleme sonrası meme kanserli hastalar duktal karsinoma insutu (DKİS), erken evre meme kanseri, lokal ileri meme kanseri ve sistemik (metastatik) hastalık (evre 4) olarak gruplandırılır (110, 111).

a. Duktal Karsinoma İnsutu Tedavisi

Duktal karsinoma insutu en sık görülen noninvazif meme kanseridir. DKİS, duktusların dışına çıkmamış yani çevre dokuya infiltrate olmamıştır. DKİS'lerin %80'i mamografide mikrokalsifikasyon kümeleri olarak karşımıza çıkmaktadır. DKİS lezyonlarında cerrahi sonrası sınır pozitifliği invaziv kanserlere göre daha sık görülmektedir. Bunun nedeni mikrokalsifikasyon alanlarının düşünüldüğünden daha geniş olmasıdır. Ayrıca başlangıçta DKİS tanısı alan %15-20 olguda, cerrahi sonrası spesmen incelendiğinde invaziv kanser saptanmaktadır. Bu olgular daha çok grade 2-3 DKİS olguları olup invaziv kanser tedavi protokolü uygulanmalıdır. Bu

problemlerden dolayı özellikle yüksek grade'li DKİS olgularında operasyon öncesi MRG çekilmeli ve lezyon yayılımı saptanmalıdır.

DKİS olgularında cerrahi seçenekleri meme koruyucu cerrahi (MKC) ya da mastektomidir. Lezyon 4 cm'den küçük, unifokal ise ve operasyon sonrası iyi kozmetik sonuç elde olunacaksa meme koruyucu cerrahi uygulanır. Bunun aksi durumlarda mastektomi uygulanır.

Meme koruyucu cerrahi sonrası lezyon tamamen çıkarılmışsa (R0 rezeksiyon), genelde tüm memeye radyoterapi tedaviye eklenir. DKİS için sağlam cerrahi sınır >2 mm olarak kabul edilir (125). Sağlam cerrahi sınırın sağlanamadığı durumlarda lezyon kavitesinin reeksizyonu ya da mastektomi uygulanmalıdır. Lokal rekürrens riski palpable veya büyük kitlesi olan, yüksek gradeli, sağlam cerrahi sınırı yeterli olmayan, 50 yaşın altındaki hastalarda yüksektir. Lokal rekürrens riskinin düşük olduğu düşünülen bazı hasta gruplarında düşük veya orta grade, tümör boyutu ≤ 2.5 cm olan hastalarda ve >3 mm. lik sağlam cerrahi sınır sağlanmış DKİS hastalarında tek başına cerrahi eksizyon veya eksizyon sonrası parsiyel meme radyoterapisi yeterli olabilir (126,127).

Mastektomi uygulanan veya aksiller lenf drenajını bozacak cerrahi planlanan hastalarda, sentinel lenf nodu biyopsisi de rutin tedaviye eklenmelidir (126). Sentinel lenf nodu pozitif olan olgularda tedavi protokolü invaziv kanser gibi yönetilmelidir.

b. Erken Evre Meme Kanseri Tedavisi

Evre 1 ve 2 meme kanserleri erken evre meme kanseri olarak tanımlanır. Erken evre meme kanserlerinde tru-cut biyopsi sonrası tanı aldıktan sonra meme koruyucu cerrahi (MKC) ya da mastektomi uygulanır. MKC için iyi kozmetik sonuç sağlanamayacağı düşünülen erken evre meme kanseri hastalarında tümör boyutunu küçültmek için önce neoadjuvant tedavi düşünülmelidir (128). Bu hastalarda neoadjuvant tedavi sonrası patolojik tam yanıt olasılığı nedeniyle mutlaka trucut biyopsi sonrası görüntüleme eşliğinde lezyon ve patolojik veya şüpheli aksiller lenf nodu klip ile işaretlenmelidir (126). MKC sonrası radyoterapi tedaviye eklenir.

Sağlam cerrahi sınırın sağlanamadığı hastalarda reeksizyon veya mastektomi düşünülmelidir. Ameliyattan sonra erken evre meme kanserli hastalar adjuvan kemoterapi ve reseptör pozitifliği durumuna göre hormonoterapi alırlar.

Erken evre meme kanserli hastalarda aksilla değerlendirmesi fizik muayeneden sonra öncelikle ultrasonografi ile yapılmalıdır. Eğer USG'de patolojik lenf nodu saptanırsa cerrahi öncesi lenf nodu biyopsisi ile histopatolojik sonuç elde edilmelidir. Patolojik olarak aksiller lenf nodu tutulumu olan hastalarda genel olarak aksiller diseksiyon önerilir (126). Klinik olarak patolojik lenf noduna sahip ancak biyopsisi negatif gelen veya USG'de patolojik lenf nodu saptanmayan hastalarda sentinel lenf nodu biyopsisi yapılır. SLNB negatif veya mikrometastaz gelen hastalarda ek cerrahi girişime ihtiyaç duyulmaz (126). SLNB pozitif gelen T1, T2 tümöre sahip, 1 veya 2 SLN pozitif, meme koruyucu cerrahi ve sonrasında tüm meme RT planlanan ve önceden kemoterapi almamış hastalarda da ek aksiller girişim yapılmaz (129). Ancak bu kriterlere uymayan veya SLN saptanamayan hastalara Level I/II aksiller diseksiyon önerilmektedir (126).

c. Lokal İleri Meme Kanseri Tedavisi

5 cm'den büyük T3 tümörler, cilt ya da göğüs duvarı invazyonu olan T4 tümörler, N2-3 (4'ten fazla aksiller lenf nodu ya da aynı taraf supraklavikuler, infraklavikuler ya da internal mamaryan lenf nodları) tümörler bu grupta yer alırlar.

Geçmişte bu tümörler inoperable tümörler olarak düşünülürken günümüzde neoadjuvan tedavi sonrası opere edilebilir hale gelmiştir. Bu hastalar önce neoadjuvan kemoterapi ve veya hormonoterapi ile tedavi edilirler. Tedaviye iyi yanıt alınan hastalarda sonraki adım cerrahi tedavidir. Hatta bazı hastalarda meme koruyucu cerrahi bile uygulanabilmektedir. Neoadjuvan tedavi öncesi tümörler USG eşliğinde kliple işaretlenmelidir. Çünkü neoadjuvan tedaviye iyi yanıt veren hastalarda tedavi sonrası tümörü görmek zorlaşabilmektedir. Cerrahi tedavi sonrası tedaviye adjuvan kemoterapi ve hormonoterapi ile devam edilir.

2.5.9. Aksiller Cerrahi İşlemler

a. Aksiller Lenf Nodu Diseksiyon (ALND)

Meme kanseri hastalarının çoğunda cerrahi tedavi halen öncelikli tedavi yöntemidir. Meme dokusundaki lenfatik damarların aksiller lenf nodları ile ilişkisini ilk olarak Richard von Volkmann 1875 yılında ortaya koymuştur (130). Sonraki yıllarda aksiller diseksiyon meme kanseri cerrahisi için standart olarak önerilmiş ve uygulanmıştır (131, 132). Ancak mamografinin tarama amacıyla kullanılması, etkin ve uygulanabilir tarama programlarının geliştirilmesi meme kanseri hastalarına daha erken evrede tanı konulabilmesine ve tedavide daha konservatif yöntemlerin uygulanabilmesine neden olmuştur. Bununla birlikte geliştirilen yeni kemoterapötikler ve hormon tedavileri hastalığın lokal kontrolü üzerine de anlamlı katkı sağlamıştır (133). ALND'nin amaçları ve tekniğin genişliği, meme kanseri cerrahisinde yıllar içinde ortaya çıkan ve memeyi korumayı amaçlayan minimalist yaklaşımla birlikte sorgulanmaya başlanmıştır. Ayrıca tümör biyolojisinin daha iyi anlaşılması, lenf nodu tutulumundan bağımsız olarak sistemik adjuvan tedavilerin sağkalım üzerine olumlu etkilerinin ortaya konması ve ALND'ye ait komplikasyonların ve morbiditenin daha iyi anlaşılmasıyla aksillaya yönelik cerrahi girişim tekniklerinin yeniden gözden geçirilmesi zorunluluğu doğmuştur (134). T1-T2 tümörü olan hastaların yaklaşık olarak % 70'inde ALND sonrası histopatolojik incelemede aksillada metastaz saptanmamaktadır (135). Bu hastalar ALND'den fayda görmeyecekleri gibi bu işlemin yaratabileceği morbiditeye maruz kalabilmektedirler.

b. Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi (SLNB)

Sentinel lenf nodu, primer tümörden lenfatik akımın drene olduğu bölgesel zincirin ilk lenf nodulüdür. İlk olarak Cabanas 1970'li yıllarda penis kanserlerinde mavi boya ile SLNB çalışmalarının öncülüğünü yapmıştır. 1990'lı yıllarda Morton ve arkadaşları malign melanomlarda, Giuliano ve arkadaşları ise erken evre meme kanserli hastalarda SLNB çalışmalarını başlattı. Daha sonra David Krag ve ark. Tc99m ile işaretli filtre edilmemiş sülfür kolloidi peritümöral enjekte edip gamma prob ile tespit edilebileceğini bildirdi (136). Meme kanserli hastalarda aksiller lenf

nodüllerinin tutulumu; hastalığın sağ kalımının belirlenmesinde, lokal kontrolün sağlanmasında ve evrelemede önemlidir. Bu nedenle kanserli hastalarda aksiller disseksiyon günümüzde halen önemini korumaktadır. Klinik olarak aksillası pozitif olan hastaların %10-50' sinin tümör içermediği, buna karşılık negatif aksillaların %15-40' ında metastaz saptandığı görülmüştür. Nonpalpable tümörlü hastalarda ise aksilla %10 pozitifdir (137). Minimal invaziv cerrahi girişimlerin gün geçtikçe daha çok tercih edilmesi ve sağlık hizmetlerine daha az harcama yapma isteği, meme kanserli hastaların tanı ve tedavisinde daha farklı yöntemler araştırılmasına neden olmuştur. Özellikle meme kanserli hastalarda uygulanan aksiler disseksiyonun seroma, nedbe oluşumu, infeksiyon, sinir yaralanmaları, omuz hareketlerinde sınırlanma, kol ödemi ve kötü kozmetik sonuç gibi yüksek morbiditeye sahip olması SLNB üzerindeki çalışmaları yoğunlaştırmıştır. Klinik olarak aksillası negatif olan ve T1-T2 palpable veya okkült primer meme kanserli hastalar bu tekniğe uygundur. Preop, tru-cut biopsi ile tanı konmuş olunması tercih edilmelidir. Klinik olarak aksiller lenfadenopatisi olanlarda uygulanmamalıdır (137).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Meme Radyolojisi kliniğinde, Haziran 2014 ile Ağustos 2018 tarihleri arasında, tru-cut biyopsisi yapılan ya da tel ile işaretleme sonrası ameliyat olup invaziv meme kanseri tanısını almış, preoperatif mamografi ve ultrasonografi görüntüleri sistemimizde kayıtlı olan 416 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Patoloji sonucu, mamografi ve ultrasonografi görüntülerinden herhangi biri elde olunmayan hastalar, patolojisi duktal karsinoma insitu gelen hastalar, rekürren olgular, meme ya da başka herhangi bir primer malignitesi olan hastalar ve daha önce meme cerrahisi geçirmiş olgular çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma retrospektif olarak hazırlanmış olup, SBÜ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 09.05.2019 tarih ve 2705/2019 sayılı karar ile onaylanmıştır. Olguların patoloji bilgilerine hastanemizin bilgi ve veri depolama programı Fonet aracılığıyla ulaşıldı. Hastaların ultrasonografi ve mamografi görüntüleri PACS sisteminden çağrılarak retrospektif olarak değerlendirildi. Mamografi çekimleri IMS Giotto Tomo(Tomosynthesis) ve Hologic Lorad Selenia digital mamografi cihazlarında, standart CC (kraniokaudal) ve MLO (mediolateraloblik) projeksiyonlarda yapıldı. Memenin sonografik incelemesi ise sonografi ünitemizde Toshiba Aplio 500 ve Hitachi Prerius model cihazlarda gri skala, real time, B mode ultrasonografi ve doppler mode kullanılarak gerçekleştirildi. 12 Mhz yüzeysel transdüser ile her iki meme ve aksillalar incelemeye dahil edilecek şekilde yapıldı.

Hastaların tanı anındaki yaşı, tümörlerin patolojik özellikleri kaydedildi. Ultrasonografik ve mamografik görüntüleme özellikleri BI-RADS sınıflamasına göre kategorilendirildi.

Tüm olgular postoperatif aksilla patoloji raporuna göre aksiller lenf nodu metastazı pozitif ya da negatif olmak üzere ikiye ayrıldı.

Hastalar 50 yaş üstü ve altı olarak iki gruba ayrıldı.

Olguların postoperatif patolojik özelliklerinden tümörün histolojik tipi, grade'i, östrojen(ER) ve progesteron(PR) reseptör pozitifliği, Her-2 reseptör durumu, Ki-67 proliferasyon indeks pozitifliği, moleküler subtipi, lenfovasküler invazyon durumu kayıt altına alındı.

Östrojen ve progesteron reseptörleri için %1'in üzeri pozitif olarak kabul edildi. Her-2 pozitifliği ise iki gruba ayrıldı, 3+ olanlar pozitif olarak kabul edildi. 2+ olanlara ise bir ileri inceleme olan floresan insutu hibridizasyon uygulandı. FISH'e göre sonucu yine pozitif gelenler pozitif olarak kabul edildi. Skor 0 ve 1+ olanlar negatif olarak kabul edildi. Ki-67 proliferasyon indeksi ise %14 ve üzeri pozitif olarak kabul edildi (115-117).

Tümörlerin ultrasonografi özellikleri BI-RADS sistemine göre lezyon şekli(yuvarlak, oval, irregüler), oryantasyonu (paralel, antiparalel), sınır özelliği (keskin, açılı, mikrolobule, silik, spiküle), ekojenitesi (hipoekoik, heterojen, izoekoik, kompleks) ve posterior özelliği (gölgeleme, güçlenme, kombine ve özellik olmayan) sınıflandırıldı. Tümör çapı değerlendirilirken lezyonların ultrasonografide ölçülen uzun aksları esas alındı ve 2 cm sınır kabul edilerek hastalar iki gruba ayrıldı. Renkli doppler ile lezyonların kanlanması değerlendirildi.

Olguların mamografi özellikleri BI-RADS sistemine göre değerlendirildi. Meme parankim dansitesi değerlendirilerek tip A ve tip B meme parankim dansitesine sahip hastalar düşük dansiteli hasta grubu, tip C ve tip D meme parankim dansitesine sahip hastalar yüksek dansiteli hasta grubu olarak gruplandırıldı. Lezyonların mamografi dansitesi(yüksek, benzer, düşük, yağ dansitesi), lezyon görülme şekli (kitle, mikrokalsifikasyon, kitle+mikrokalsifikasyon, yapısal bozulma, kitle+yapısal bozulma, asimetri) sınıflandırıldı.

Meme anatomik olarak üst dış, alt dış, alt iç, üst iç ve santral kesim olmak üzere beş kadrana ayrıldı. Tümör yerleşimleri bu bölgelere göre kayıt altına alındı.

Ultrasonografi ve mamografi görüntüleme özellikleri birlikte değerlendirilerek hastalarda multifokal tümör varlığı ve cilt kalınlaşması olup olmadığı değerlendirildi.

Her hastanın bilateral aksiller lenf nodu bilgisi retrospektif olarak incelendi. 3 mm veya daha fazla diffüz kortikal kalınlaşması olanlar, asimetrik kortikal kalınlaşması izlenenler, yağlı ekojen hilumu parsiyel veya komple oblitere olan hastalar ve yuvarlak (uzun/kısa aks oranı 2'den küçük olan) veya lobule şekli olan lenf nodları şüpheli olarak değerlendirildi (138).

İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 22.0 paket programında yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile özetlendi. Değişkenlerin lenf nodu pozitifliği ile ilişkisi ki kare testi ile belirlendi. Ultrasonografinin patolojiye göre tanısal performansı duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif prediktif değerler ile verildi. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 416 hastanın 210'unda (%50,5) aksiller lenf nodu metastazı saptanırken, 206 hastada (%49,5) aksillada metastaz yoktu. Hastaların yaş ortalaması 54,8 ve median yaş 52 (26-94) olarak ölçüldü.

Hastalar 50 yaş sınır kabul edilerek iki gruba ayrıldı. 50 yaşın altındaki toplam 144 hastanın 82'sinde (%56,9) aksiller lenf nodu metastazı saptanırken, 50 yaşın üstündeki 272 hastanın 128'inde (%47,1) metastaz mevcuttu.

Tablo 8. Hastaların yaş gruplarına göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

YAŞ	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
50 yaş altı	62 43,1%	82 56,9%	144 100,0%
50 yaş ve üzeri	144 52,9%	128 47,1%	272 100,0%
Toplam	206 49,5%	210 50,5%	416 100,0%

Yaş gruplarına göre yapılan dağılımda, 50 yaş altındaki hastaların yarısından fazlasında (%56,9) aksiller lenf nodu metastazı saptanırken, 50 yaş üzerindeki hastaların yarısından azında (%47,1) metastaz mevcuttu. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen ($p=0,055$), 50 yaş altındaki hastalarda aksilla lenf nodu metastaz oranı daha yüksekti.

Meme anatomik olarak beş kadrana bölünerek tümör yerleşimleri gruplandırıldı. Hastalar tümör lokalizasyonuna göre değerlendirildiğinde; en sık tümör saptanan bölgenin üst-dış kadranda olduğu görüldü ($n=195$, %46,8). En az tümör saptanan bölge ise alt-iç kadrandı ($n=35$, %8,4). Aksiller lenf nodu metastazıyla birlikte değerlendirildiğinde en yüksek aksiller tutulum oranının santral yerleşimli tümörlerde (%65), en düşük aksiller tutulum oranının ise alt-iç kadranda yerleşimli tümörlerde (%28,6) olduğu saptandı.

Tablo 9.Hastaların tümör lokalizasyonuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

LEZYON YERİ	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Üst dış kadran	77 39,4%	118 60,6%	195 100,0%
Alt dış kadran	36 48,6%	38 51,4%	74 100,0%
Alt iç kadran	25 71,4%	10 28,6%	35 100,0%
Üst iç kadran	61 66,3%	31 33,7%	92 100,0%
Santral yerleşim	7 35,0%	13 65,0%	20 100,0%
Toplam	206 49,5%	210 50,5%	416 100,0%

Tümör lokalizasyonuna göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p=0,001$). Üst dış, alt dış ve santral yerleşimli tümörlerde aksilla lenf nodu metastaz oranı daha yüksek bulundu.

Hastanemiz patoloji laboratuvarında yapılan histopatolojik incelemeler sonucunda hastalarda 8 farklı histolojik meme kanseri tipine rastlandı. En sık saptanan tip invaziv duktal karsinomun spesifik edilememiş (nos) tipi idi. Bu grupta toplam 312 hasta bulunurken, en az rastlanan histolojik tip 4 hasta ile invaziv kribriform karsinomdu. Diğer histolojik kanser tipleri ise; invaziv lobüler karsinom ($n=43$), invaziv müsinöz karsinom ($n=19$), invaziv tübüler karsinom ($n=16$), invaziv papiller karsinom ($n=9$), invaziv medüller karsinom ($n=6$), ve invaziv apokrin karsinomdu ($n=7$).

Tablo 10. Hastaların histolojik meme kanseri tipine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

HİSTOLOJİK MEME KANSERİ TİPİ	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Nos(spesifiye edilemeyen meme ca tipi)	146 46,8%	166 53,2%	312 100,0%
Lobuler ca	20 46,5%	23 53,5%	43 100,0%
Medüller ca	1 16,7%	5 83,3%	6 100,0%
Müsinöz ca	13 68,4%	6 31,6%	19 100,0%
Tübüler ca	13 81,3%	3 18,8%	16 100,0%
Papiller ca	7 77,8%	2 22,2%	9 100,0%
Apokrin ca	4 57,1%	3 42,9%	7 100,0%
Kribriform ca	2 50,0%	2 50,0%	4 100,0%
Toplam	206 49,5%	210 50,5%	416 100,0%

Tümör histolojik tipine göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,019$). Medüller karsinomlu hasta sayısı az olmakla birlikte, 6 hastanın 5'inde (%83,3) aksiller lenf nodu metastazı mevcuttu.

Çalışmaya dahil edilen 416 hastanın, 397'sinin histolojik grade'ine bakılmıştı. Histolojik grade'ine bakılan 397 hasta gradelerine göre; grade 1 ($n=110$, %27,7) grade 2 ($n=180$, %45,3) ve grade 3 ($n=107$, %26,9) olarak sınıflandırıldı.

Tablo 11. Hastaların tümör histolojik grade'ine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

HİSTOLOJİK GRADE	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Grade 1	77 70,0%	33 30,0%	110 100,0%
Grade 2	78 43,3%	102 56,7%	180 100,0%
Grade 3	40 37,4%	67 62,6%	107 100,0%
Toplam	195 49,1%	202 50,9%	397 100,0%

Tümör histolojik grade'ine göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Tümörün histolojik grade'i arttıkça aksiller lenf nodu metastaz riski artmaktadır.

Çalışmaya katılan 416 hastanın 412'sine tümör östrojen ve progesteron reseptörü bakılmıştı. 209 (%50,7) hastada östrojen reseptörü pozitifken, 203 hastada (%49,3) negatifti. Progesteron reseptörü ise 210 hastada (%51) pozitifken, 202 hastada (%49) negatifti.

Tablo 12.Hastaların östrojen reseptör durumuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

ER RESEPTÖR DURUMU	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Negatif	33 42,3%	45 57,7%	78 100,0%
Pozitif	170 50,9%	164 49,1%	334 100,0%
Toplam	203 49,3%	209 50,7%	412 100,0%

Tablo 13. Hastaların progesteron reseptör durumuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

PR RESEPTÖR DURUMU	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Negatif	36 41,4%	51 58,6%	87 100,0%
Pozitif	166 51,1%	159 48,9%	325 100,0%
Toplam	202 49%	210 51%	412 100,0%

Tümör östrojen ve progesteron reseptör durumuna göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen (sırasıyla $p=0,172$, $p=0,108$), tümör östrojen ve progesteron reseptörleri negatif olan hastalarda, aksiller lenf nodu metastazı hastaların yarısından fazlasında mevcutken (sırasıyla %57,7, %58,6), reseptörü pozitif olan hastaların yarısından azında metastaz saptandı (sırasıyla %49,1, %48,9).

Çalışmaya katılan 416 hastadan 408'ine bakılan tümör Her-2 reseptör durumu 206 hastada (%50,5) pozitifken, 202 hastada (%49,5) negatifti.

Tablo 14. Hastaların Her-2 Neu reseptör durumuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

HER-2 NEU RESEPTÖR DURUMU	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Negatif	170 51,2%	162 48,8%	332 100,0%
Pozitif	32 42,1%	44 57,9%	76 100,0%
Toplam	202 49,5%	206 50,5%	408 100,0%

Tümör Her-2 reseptör durumuna göre yapılan dağılımda, reseptörü pozitif olan hastaların yarısından fazlasında (%57,9) aksiller lenf nodu metastazı saptanırken, reseptörü negatif olan hastaların yarısından azında metastaz mevcuttu (%48,8). İstatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen (p=0,152), Her-2 reseptörü pozitif olan hastalarda aksiller lenf nodu metastaz oranı daha fazlaydı.

Çalışmaya katılan 416 hastadan 344'üne bakılan Ki-67 proliferasyon indeksi 179 hastada (%52) pozitifken, 165 hastada (%48) negatifti.

Tablo 15. Hastaların Ki-67 proliferasyon indeksi durumuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

Ki-67 İNDEKS DURUMU	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Negatif	113 51,8%	105 48,2%	218 100,0%
Pozitif	52 41,3%	74 58,7%	126 100,0%
Toplam	165 48,0%	179 52,0%	344 100,0%

Tümör Ki-67 proliferasyon indeksi durumuna göre yapılan dağılımda, indeksi pozitif olan hastaların yarısından fazlasında(%58,7) aksiller lenf nodu metastazı saptanırken, indeksi negatif olan hastaların metastaz oranı %50'den azdı (%48,2). İstatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamasına rağmen (p=0,059), Ki-67 pozitif olan hastalarda aksiller lenf nodu metastaz oranı daha fazlaydı.

Çalışmaya katılan 416 hastadan 356'sı östrojen (ER), progesteron (PR), Her-2 reseptörleri ve Ki-67 proliferasyon indeks sonuçlarına göre moleküler subtiplere ayrıldı. Bazı hastaların Her-2 ya da Ki-67 sonuçları elde olmadığından 60 hastanın moleküler subtipi belirlenemedi. Hastalar moleküler subtiplere göre değerlendirildiğinde, en sık saptanan moleküler subtip Luminal A iken (n=178, %50), en az saptanan subtip Her-2 zengin subtipi (n=29, %8,1).

Tablo 16.Hastaların moleküler subtiplerine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

MOLEKÜLER SUBTİP	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Luminal A kanserler	99 55,6%	79 44,4%	178 100,0%
Luminal B	30 42,3%	41 57,7%	71 100,0%
Luminal B(Her-2 pozitif)	17 39,5%	26 60,5%	43 100,0%
Her 2 zengin	11 37,9%	18 62,1%	29 100,0%
Triple negatif	16 45,7%	19 54,3%	35 100,0%
Toplam	173 48,6%	183 51,4%	356 100,0%

Moleküler subtiplere göre yapılan dağılımda, aksiller lenf nodu metastaz oranının en yüksek Her-2 zengin (%60,5) subtipinde olduğu gözlenirken, en düşük metastaz oranı Luminal A (%44,4) subtipindeydi. İstatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen ($p=0,111$), Luminal A dışındaki tüm moleküler subtiplerde aksiller lenf nodu metastaz oranı %50 üzerindeydi. Moleküler subtipin Luminal A olması aksiller lenf nodu metastaz riskini diğer subtiplere oranla azaltmaktadır.

Çalışmaya katılan 416 hastadan 305'ine bakılan lenfovasküler invazyon durumu 158 hastada (%51,8) pozitifken, 147 hastada negatifti.

Tablo 17. Hastaların lenfovasküler invazyon durumuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

LENFOVASKÜLER İNVAZYON	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Yok	104 70,7%	43 29,3%	147 100,0%
Var	43 27,2%	115 72,8%	158 100,0%
Toplam	147 48,2%	158 51,8%	305 100,0%

Tümörlerin göstermiş olduğu lenfovasküler invazyon özelliğine göre yapılan dağılımda, aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Lenfovasküler invazyon gösteren tümörü olan hastalarda aksiller lenf nodu metastaz olasılığı artmaktadır.

Çalışmaya katılan 416 hastadan 394'ünde tümör ultrasonografide görüntülenebildi. 394 hastanın lezyon görüntüleri BI-RADS ultrasonografi kriterlerine göre kategorize edildi. Hastalar tümör şekillerine göre değerlendirildiğinde, en sık gözlenen tümör şekli irregülerdi ($n=288$, %73). Oval şekilli tümör 73 hastada (%18,5) saptanırken, yuvarlak şekilli tümör 33 hastada (%8,3) mevcuttu.

Tablo 18. Hastaların tümör şekil özelliğine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

TÜMÖR ŞEKLİ	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Yuvarlak	23 69,7%	10 30,3%	33 100,0%
Oval	47 64,3%	26 35,7%	73 100,0%
İrregüler	120 41,6%	168 58,4%	288 100,0%
Toplam	190 48,2%	204 51,8%	394 100,0%

Tümör şekil özelliğine göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p=0,001$). Tümör şekil özelliği irregüler olan hastalarda aksiller lenf nodu metastazı riski artmaktadır.

Tümör çapı değerlendirilirken lezyonların ultrasonografide ölçülen uzun çapları esas alındı ve 2 cm sınır kabul edilerek hastalar iki gruba ayrıldı (AJCC-TNM evreleme sistemine göre T1-T2 sınırı). Tümör çapı 2 cm'den büyük olan 203 hastanın 128'inde (%63,1) aksiller lenf nodu metastazı saptadık. Tümör çapı 2 cm ve daha küçük olan 191 hastanın 76'sında (%39,7) aksiller lenf nodu metastazı mevcuttu.

Tablo 19. Hastaların tümör çaplarına göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

TÜMÖR ÇAPI	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
2 cm ve daha küçük	115 60,2%	76 39,8%	191 100,0%
2 cm'den büyük	75 36,9%	128 63,1%	203 100,0%
Toplam	190 48,2%	204 51,8%	394 100,0%

Tümör çaplarına göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,001$). Tümör çapının 2 cm'nin üzerinde olması aksiller lenf nodu metastazı riskini arttırmaktadır.

Çalışmaya katılan ve ultrasonografide tümörü görüntülenebilen 394 hasta, lezyonun oryantasyonuna göre değerlendirildiğinde, 304 hastada (%77,1) tümör antiparalel yerleşimliken, 90 hastada (%22,9) tümör paralel oryantasyon göstermekteydi.

Tablo 20. Hastaların tümör oryantasyonuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

ORYANTASYON	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Paralel	48 53,3%	42 46,7%	90 100,0%
Antiparalel	142 46,7%	162 53,3%	304 100,0%
Toplam	190 48,2%	204 51,8%	394 100,0%

Tümör oryantasyonuna göre yapılan dağılımda, aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen ($p=0,291$), antiparalel yerleşim gösteren tümörlü hastaların yarısından fazlasında (%53,3) aksiller lenf nodu metastazı saptanırken, bu oran tümörü paralel yerleşim gösteren

hastalarda yarıdan azdı (%46,7). Antiparalel yerleşimli tümörlerde aksiller lenf nodu metastaz riski artmaktadır.

Çalışmaya katılan ve ultrasonografide tümörü görüntülenebilen 394 hasta, lezyonun kenar şekil özelliğine göre değerlendirildiğinde, en sık saptanan tümör kenar özelliğinin spiküle kenar olduğu görüldü (n=191, %48,4). En az rastlanan kenar özelliği ise keskin kenarlı tümörlerdi (n=9, %2,2).

Tablo 21. Hastaların tümör kenar özelliğine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

KENAR ÖZELLİĞİ	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Açılı	10 40,0%	15 60,0%	25 100,0%
Mikrolobüle	51 60%	34 40%	85 100,0%
Spiküle	73 38,2%	118 61,8%	191 100,0%
Silik	49 58,3%	35 41,7%	84 100,0%
Keskin	7 77,8%	2 22,2%	9 100,0%
Toplam	190 48,2%	204 51,8%	394 100,0%

Tümör kenar özelliğine göre yapılan dağılımda, aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,009). Tümör kenar özelliği spiküle ve açılı kenarlı olan hastalarda aksiller lenf nodu metastazı riski artmaktadır.

Çalışmaya katılan ve ultrasonografide tümörü görüntülenebilen 394 hasta, lezyonun eko paternine göre değerlendirildiğinde, en sık saptanan tümör eko paterninin hipoekoik ekolu tümörler olduğu görüldü (n=284, %72). En az rastlanan eko paterni ise izoekoik tümörlerdi (n=5, %1,2).

Tablo 22. Hastaların tümör eko paternine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

EKO PATERNİ	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Hipoekoik	136 47,8%	148 52,2%	284 100,0%
Heterojen	38 42,2%	52 57,8%	90 100,0%
Kompleks	11 73,3%	4 26,7%	15 100,0%
İzoekoik	5 100,0%	0 0,0%	5 100,0%
Toplam	190 48,2%	204 51,8%	394 100,0%

Tümör eko paternine göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,005$). Tümör ekosu hipoekoik veya heterojen olan hastalarda aksiller lenf nodu metastaz riskinin daha yüksek olduğu saptandı.

Çalışmaya katılan ve ultrasonografide tümörü görüntülenebilen 394 hasta, lezyonun posterior özelliğine göre değerlendirildiğinde, en sık saptanan tümör posterior özelliğinin gölge veren tümörler olduğu görüldü ($n=129$, %32,7). En az rastlanan tümör posterior özelliği ise posteriorunda güçlenme olan tümörlerdi ($n=40$, %10,1).

Tablo 23. Hastaların tümör posterior özelliğine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

POSTERİÖR ÖZELLİK	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Gölgelenme	53 41,1%	76 58,9%	129 100,0%
Güçlenme	22 55,0%	18 45,0%	40 100,0%
Kombine	46 45,1%	56 54,9%	102 100,0%
Özellik yok	69 56,1%	54 43,9%	123 100,0%
Toplam	190 48,2%	204 51,8%	394 100,0%

Tümör posterior özelliğine göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen ($p=0,095$), posterior gölge veren ve kombine (gölgelenme+güçlenme) posterior özelliği bulunan tümörlerin yarısından fazlasında aksiller lenf nodu metastazı mevcuttu (metastaz oranları sırasıyla %58,9 ve %54,9). Posterior güçlenme özelliği bulunan ya da herhangi bir posterior özellik saptanmayan tümörlerin ise aksiller lenf nodu metastaz oranları %50'den azdı (metastaz oranları sırasıyla %45 ve %43,9). Tümör posteriorunda gölgelenmesi bulunan veya posterior kombine özellik gösteren tümörlerde aksiller lenf nodu metastaz riskinin arttığı saptandı.

Çalışmaya katılan 416 hastadan 369'una bakılan tümör vaskülarizasyonu 263 hastada (%71,2) pozitifken, 106 hastada (%28,8) negatifti.

Tablo 24. Hastaların tümör vaskülarizasyonuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

VASKÜLARİZASYON	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Yok	65 61,3%	41 38,7%	106 100,0%
Var	111 42,2%	152 57,8%	263 100,0%
Toplam	176 47,7%	193 52,3%	369 100,0%

Tümör vaskülarizasyonuna göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,001$). Tümör vaskülarizasyonu olan hastalarda aksiller lenf nodu metastaz riski daha yüksekti.

Çalışmaya katılan 416 hastanın ultrasonografi ve mamografi özellikleri birlikte değerlendirilerek tümörün multifokal olup olmadığına bakıldı. 98 hastada (%23,5) multifokal tümör varken, 318 hastada (%76,5) yoktu.

Tablo 25. Hastaların multifokal tümör varlığı durumuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

MULTİFOKAL TÜMÖR	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Yok	174 54,7%	144 45,3%	318 100,0%
Var	32 32,7%	66 67,3%	98 100,0%
Toplam	206 49,5%	210 50,5%	416 100,0%

Tümörün multifokal özellik gösterme durumuna göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Multifokal tümörü olan hastalarda aksiller lenf nodu metastaz riski daha yüksekti.

Çalışmaya katılan tüm hastaların meme parankim dansitesi değerlendirilerek tip A ve tip B meme parankim dansitesine sahip hastalar düşük dansiteli hasta grubu, tip C ve tip D meme parankim dansitesine sahip hastalar yüksek dansiteli hasta grubu olarak gruplandırıldı. Hastalar meme parankim dansitelerine göre değerlendirildiğinde; en sık karşılaşılan meme parankim tipi, tip C meme paterniydi ($n=203$, %48,7). En az karşılaşılan tip ise tip A grupta yer alan hastalardı ($n=35$, %8,4). Aksiller lenf nodu metastazıyla birlikte değerlendirildiğinde en yüksek aksiller tutulum oranının tip D meme parankimli hastalarda (%63,7), en az aksiller tutulum oranının ise tip A meme parankimli hastalarda (%40) olduğu saptandı.

Tablo 26. Hastaların mamografide meme parankim dansitelerine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

MEME PARANKİM DANSİTESİ	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Düşük(tip A+B)	95 56,2%	74 43,8%	169 100,0%
Yüksek(tip C+D)	111 44,9%	136 55,1%	247 100,0%
Toplam	206 49,5%	210 50,5%	416 100,0%

Hastaların meme parankim dansitelerine göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p=0,024$). Meme parankim dansitesi yüksek (tip C+D) olan hastalarda aksiller lenf nodu metastazı olasılığı daha yüksek bulundu.

Çalışmaya katılan 416 hastadan 388'inde lezyon mamografide saptanabildi. 388 hastanın lezyon görüntüleri BI-RADS mamografi kriterlerine göre kategorize edildi. Mamografide saptanan lezyonlar dansitesine göre benzer ve yüksek olmak üzere iki ayrı gruba ayrıldı. Çalışmaya katılan hastalarda mamografide düşük dansiteli veya yağ dansitesinde lezyon izlenmediğinden tabloda bu dansite gruplarına yer verilmedi. Ayrıca sadece kalsifikasyonlar ile mamografide bulgu veren 35 hasta bu kategoride değerlendirilmedi. Hastalar mamografideki lezyonların dansitelerine göre değerlendirildiğinde; 229 hastada (%64,8) lezyon yüksek dansiteliyken, geriye kalan 124 hastada (%35,2) lezyon meme parankimiyle benzer dansitedeydi.

Tablo 27. Hastaların mamografide lezyon dansitelerine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

LEZYON DANSİTESİ	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Benzer	70 56,4%	54 43,6%	124 100,0%
Yüksek	102 44,5%	127 55,5%	229 100,0%
Toplam	172 48,7%	181 51,3%	353 100,0%

Mamografide saptanan lezyonların dansitelerine göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p=0,03$). Lezyon dansitesi yüksek olan hastalarda aksiller lenf nodu metastazı oranı daha yüksek bulundu.

Çalışmaya katılan ve mamografide seçilebilen 388 hasta mamografide görülme özelliklerine göre kategorilere ayrıldı. En sık görülme şekli kitle ($n=121$,

%31,2) iken, en az görülme şekli yapısal bozulmayla karşımıza çıkan lezyonlardı (n=22, %5,6).

Tablo 28. Lezyonların mamografide görülme şekline göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

MG'DE LEZYON GÖRÜLME ŞEKLİ	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Kitle	68 56,2%	53 43,8%	121 100,0%
Mikrokalsifikasyon	20 57,1%	15 42,9%	35 100,0%
Yapısal bozulma	12 54,5%	10 45,5%	22 100,0%
Asimetri	24 49,0%	25 51,0%	49 100,0%
Kitle+mikrokalsifikasyon	46 48,9%	48 51,1%	94 100,0%
Kitle+yapısal bozulma	22 32,8%	45 67,2%	67 100,0%
Toplam	192 49,5%	196 50,5%	388 100,0%

Mamografide seçilebilen lezyonların görülme özelliklerine göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen (p=0,58), mamografide kitle+yapısal bozulmayla bulgu veren hastalarda aksiller lenf nodu metastazı oranı (%67,2) diğer görülme şekillerine göre belirgin daha yüksek bulundu.

Ultrasonografi ve mamografi görüntüleme özellikleri birlikte değerlendirilerek olgularda tümör saptanan tarafta cilt kalınlaşması olup olmadığı değerlendirildi. 73 hastada (%17,5) cilt kalınlaşması varken, 343 hastada (%82,5) izlenmedi.

Tablo 29. Hastaların tümör saptanan tarafta meme cilt kalınlaşma durumuna göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

CİLT KALINLAŞMASI	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Yok	190 55,4%	153 44,6%	343 100,0%
Var	16 21,9%	57 78,1%	73 100,0%
Toplam	206 49,5%	210 50,5%	416 100,0%

Meme cildi kalınlaşma durumuna göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Cilt kalınlaşması olan hastalarda aksiller lenf nodu metastaz riski daha yüksekti.

Her hastanın bilateral aksiller lenf nodu bilgisi retrospektif olarak incelendi. 3 mm veya daha fazla diffüz kortikal kalınlaşması olanlar, asimetrik kortikal kalınlaşması izlenenler, yağlı ekojen hilumu parsiyel veya komple oblitere olan hastalar ve yuvarlak (uzun/kısa aks oranı 2'den küçük olan) veya lobule şekli olan lenf nodları şüpheli olarak değerlendirildi (138).

Tablo 30. Hastaların ultrasonografide aksiller lenf nodu değerlendirilmesine göre aksiller lenf nodu metastazlarının dağılımı

USG'DE LENF NODU DURUMU	Lenf Nodu		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Normal	176 75,5%	57 24,5%	233 100,0%
Şüpheli	30 16,4%	153 83,6%	183 100,0%
Toplam	206 49,5%	210 50,5%	416 100,0%

Ultrasonografinin patolojiye göre tanısal performans verileri ise sırasıyla; duyarlılık (sensitivity)=0,729, seçicilik (specifity)=0,854, pozitif prediktif değer=0,836 ve negatif prediktif değer 0,755 olarak hesaplandı.



5. TARTIŞMA

Çalışmamızda hastalar 50 yaş üstü ve altı olarak ikiye ayrıldı. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen ($p=0,055$) 50 yaş altındaki hastalarda aksilla lenf nodu metastaz oranı çalışmamızda daha yüksek bulundu. 50 yaş altındaki hastalarda metastaz oranı %56,9 iken, 50 yaş üzerindeki hastalarda bu oran %47,1 saptandı.

Howland ve arkadaşları da bizim çalışmamızla benzer şekilde, 50 yaş altındaki meme kanserli hastalarda aksiller lenf nodu metastazı olasılığının arttığını saptamışlardır (139). Guo ve arkadaşları ile Yun ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda, hastaları yine 50 yaş altı ve üstü olarak ayırmışlar, iki grup arasında aksiller lenf nodu metastazı açısından istatistiksel ya da oransal olarak anlamlı fark saptamamışlardır (4,6).

Tümör boyutları çalışmamızda AJCC-TNM evreleme sistemine göre T1-T2 tümör sınırı olan 2 cm'e göre gruplandırıldı. 2 cm ve daha küçük tümörlü hastaların 76'sında (%39,8) aksiller lenf nodu metastazı görülürken, 2 cm'den daha büyük tümörlü hastaların 128'inde (%63,1) aksiller lenf nodu metastazı bulundu. Çalışmamızda tümör çapının 2 cm üzerinde olmasının aksiller lenf nodu metastazı riskini belirgin arttırdığı saptandı.

Santamaria ve arkadaşları ultrasonografide ölçülen tümör boyutu ile aksiller lenf nodu metastazı arasında önemli bir ilişki olduğunu, hatta preoperatif tümör boyutunun en önemli aksiller metastaz kriteri olduğunu belirtmişlerdir (140). Guo ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi tümörleri 2 cm ve altı ile 2 cm üstü olarak gruplandırmış, 2 cm üzerindeki tümörlerde aksiller lenf nodu metastaz riskinin arttığını saptamışlardır (4). Yun ve arkadaşları ise tümörleri AJCC-TNM evreleme sistemine göre T1c tümör sınırı olan 1 cm'i baz alarak gruplandırmış ve 1 cm üzerindeki tümörlerde aksiller lenf nodu metastaz riskinin belirgin arttığını belirtmişlerdir (6).

Meme kanseri en sık üst dış kadranda görülmekte olup bu oran %50-60 civarındadır. Lee ve arkadaşları meme kanserinin üst dış kadranda daha sık olarak

görülmesinin nedenini araştırmışlar ve üst dış kadranda daha çok meme dokusu bulunmasıyla bu durumu açıklamışlardır (141). Tümörün meme içindeki lokalizasyonu aksiller metastaz riskini belirleyen bir diğer faktör olarak göze çarpmaktadır.

Çalışmamızda her iki meme anatomik olarak 5 kadrana bölündü ve tümör yerleşimleri gruplandırıldı. En sık tümör saptanan bölgenin uluslararası yayınlarla benzerlik gösterdiği ve üst dış kadranda (%47) olduğu görüldü. Çalışmamızda tümörlerin lokalizasyona göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastaz oranları arasında anlamlı istatistiksel fark mevcuttu ($p=0,001$). En yüksek aksiller metastaz oranı santral yerleşimli tümörlerde (%65), en düşük metastaz oranı ise alt iç kadranda yerleşimli tümörlerde (%28,6) saptandı. Üst dış, alt dış ve santral yerleşimli tümörlerde diğer kadrantlara göre aksiller lenf nodu metastaz oranı daha yüksek bulundu. Sonuç olarak çalışmamızda dış kadranda ve santral yerleşimli tümörlerin aksiller lenf nodu metastaz riskinin iç kadranda yerleşimli tümörlere nazaran daha yüksek olduğu saptandı.

Teixeira ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada en yüksek aksiller lenf nodu metastaz oranının üst dış kadranda yerleşimli tümörler olduğunu belirtmişlerdir (138). Zhang ve arkadaşlarının Çin'de yapmış oldukları 10 yıllık epidemiyolojik çalışmada, en yüksek aksiller lenf nodu metastaz riskinin bizim çalışmamızda olduğu gibi santral yerleşimli tümörlerde olduğunu saptamışlardır. Aynı zamanda bu epidemiyolojik çalışmada bizim çalışmamızla uyumlu olarak aksiller lenf nodu metastaz riskinin en düşük olduğu kadranda alt iç kadranda olduğu belirtilmiştir (5).

Çalışmamızda hastalar meme kanseri histolojik tipine göre gruplara ayrıldı. En sık görülen tip invaziv duktal karsinomun spesifile edilememiş tipiydi(nos) ve bu tipte meme kanserli hasta sayısı 312'ydi (%75). En az rastlanan histolojik tip ise invaziv kribriform kanserdi ($n=4$, %1). Tümör histolojik tipine göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastaz oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,019$). İnvaziv medüller kanserli hasta sayısı az olmakla birlikte, 6 hastanın 5'inde (%83) aksiller lenf nodu metastazı mevcuttu. Viale ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada invaziv medüller, müsinöz, tübüler ve kribriform kanserli hastalarda aksiller lenf nodu metastaz riskinin arttığı belirtilmiştir. İnvaziv medüller

kanserli hastalarda metastaz riskinin artması hem bizim, hem de Viale ve arkadaşlarının çalışmasında ortak bulgu olarak saptandı (142). Meme kanserinde aksiller lenf nodu metastaz riskinin araştırıldığı birçok çalışmada, invaziv meme kanseri histolojik olarak invaziv duktal, lobuler ve diğer grup kanserler 3 grup altında incelenmiş ve arada anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (6,7).

Elston ve arkadaşları tümör grade'i ile aksiller lenf nodu metastazı arasındaki ilişkiyi tanımlamışlar ve tümör grade'inin arttıkça metastaz riskinin belirgin şekilde arttığını belirtmişlerdir (143). Ayrıca Guo ve arkadaşları ile Qiu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalar da, tümör grade'i ile aksiller lenf nodu metastazının korelasyon gösterdiğini belirtmektedir (4,7). Biz de çalışmamızda tümör histolojik grade'ine göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptadık ($p<0,001$) ve tümörün histolojik grade'i arttıkça aksiller lenf nodu metastazı riskinin arttığını gözlemledik.

Çalışmamızda tümörlerin östrojen ve progesteron reseptör durumuna göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen (sırasıyla $p=0,172$, $p=0,108$), östrojen ve progesteron reseptörü pozitif olan hastalarda aksiller lenf nodu metastaz olasılığının daha düşük olduğunu saptadık. Lee ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızla benzer şekilde, progesteron reseptör pozitifliğinin aksiller lenf nodu metastaz riskini azalttığını saptamışlardır (144). Ancak Tan arkadaşları yaptıkları çalışmada progesteron reseptör pozitifliğinin aksiller lenf nodu metastazı olasılığını arttırdığını belirtmişlerdir (145). Yukarıda belirtilen çalışmalar dışında birçok çalışma ise östrojen ve progesteron reseptörleriyle aksiller lenf nodu metastazı arasında anlamlı bir korelasyon olmadığını belirtmektedir (4,6, 139, 146).

Howland ve arkadaşları Her-2 reseptör pozitifliği ile aksiller lenf nodu metastazının birbiriyle korele olduğunu saptamışlardır (139). Guo ve arkadaşları da Her-2 reseptör pozitifliğinin aksiller lenf nodu metastazı riskini arttıran önemli parametrelerden biri olduğunu belirtmişlerdir (4). Bizim çalışmamızda ise tümör Her-2 reseptör durumuna göre yapılan dağılımda, reseptörü pozitif olan hastaların yarısından fazlasında (%57,9) aksiller lenf nodu metastazı mevcutken, reseptörü negatif olan hastaların yarısından azında (%48,8) metastaz saptandı. İstatistiksel

olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen ($p=0,152$), Her-2 reseptörü pozitif olan hastalarda, Howland ve arkadaşları ile Guo ve arkadaşları gibi aksiller lenf nodu metastazı riskinin arttığını saptadık.

Diest ve arkadaşları, hücresel proliferasyon, pleomorfizm ve doku differansiasyonunun kriterlerini oluşturduğu Modifiye Bloom Richardson Sistemi ile Ki-67 proliferasyon indeksinin bağımsız bir prognostik faktör olduğunu ve aksiller lenf nodu metastazı ile korelasyon gösterdiğini saptamışlardır (147). Ayrıca Guo ve arkadaşları da Ki-67 proliferasyon indeksinin pozitif olfduğu hastalarda aksiller lenf nodu metastaz riskinin arttığını belirtmişlerdir (4). Çalışmamızda Ki-67 proliferasyon indeksi hastaların %52'sinde pozitif. Tümör Ki-67 proliferasyon indeksi durumuna göre yapılan dağılımda, indeksi pozitif olan hastaların yarısından fazlasında (%58,7) aksiller lenf nodu metastazı saptanırken, indeksi negatif olan hastaların metastaz oranı %50'den azdı (%48,2). Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamasına rağmen ($p=0,059$), Ki-67 indeksi pozitif olan hastalarda aksiller lenf nodu metastaz oranının daha yüksek olduğunu saptadık.

Çalışmamızda hastalar östrojen (ER), progesteron (PR) ve Her-2 reseptörleri ile Ki-67 proliferasyon indeksi sonuçlarına göre moleküler subtiplere ayrıldı. Moleküler subtiplere göre yapılan dağılımda, aksiller lenf nodu metastaz oranının en yüksek olduğu subtipin Her-2 zengin (%60,5) subtip olduğu gözlenirken, metastaz oranı en düşük olan subtip Luminal A (%44,4) olarak bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen, Luminal A dışındaki tüm subtiplerde aksiller lenf nodu metastaz oranı %50'nin üzerindeydi. Çalışmamızda moleküler subtipin Luminal A olmasının aksiller lenf nodu metastazı riskini diğer subtiplere oranla azalttığını saptadık. Howland ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızla benzer şekilde Luminal A subtipindeki hastalarda aksiller lenf nodu metastaz olasılığının en düşük ve Her-2 zengin ile Luminal B Her-2 pozitif subtiplerde aksiller lenf nodu metastaz riskinin en yüksek olduğunu belirtmişlerdir (139). Yun ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada triple negatif subtipindeki hastalarda diğer subtiplere göre aksiller lenf nodu metastaz riskinin arttığını saptamışlardır (6). Hormon reseptörlerinde olduğu gibi moleküler subtiplere göre bakılan aksiller lenf nodu metastaz durumu tam olarak netleştirilememiştir.

Viale ve arkadaşları ile Tan ve arkadaşları, lenfovasküler invazyonun aksiller lenf nodu metastazı için en önemli risk faktörlerinin başında geldiğini belirtmişlerdir (145,148). Biz de çalışmamızda bu çalışmalarla benzer şekilde, tümörü lenfovasküler invazyon gösteren hastalarda istatistiksel olarak aksiller lenf nodu metastazı riskinin belirgin şekilde arttığını saptadık ($p<0,001$).

Tümör şekli lezyonun büyüme paterniyle ilgili bize ipuçları vermektedir. Örneğin oval ya da yuvarlak şekilli tümörler yavaş büyüyen ve benign karakterde lezyonlar iken, irregüler şekilli tümörler infiltratif tarzda hızlı büyüme paternine sahip olup malign karakter göstermektedirler. Ayrıca hızlı büyüyen tümörler çevre doku, kan ve lenf damarlarını invaze etmektedir. Bu nedenlerle irregüler şekilli tümörlerde metastatik yayılım daha sık olmaktadır (4). Chen ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada tümör şekli irregüler olan hastaların prognozunun kötü seyrettiğini belirtmişlerdir (149).

Çalışmamızda ultrasonografide görüntülenebilen 394 hasta tümör şekillerine göre gruplandırıldı. En sık gözlenen tümör şekli irregülerdi ($n=283$, %73). Tümör şekillerine göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,001$). Irregüler şekilli tümörlerde aksiller lenf nodu metastazı riskinin belirgin şekilde arttığı gözlemlendi. Guo ve arkadaşları da bizim çalışmamızla benzer şekilde, irregüler şekilli tümörlerde aksiller lenf nodu metastazı riskinin arttığını belirtmişlerdir (4).

Guo ve arkadaşları ultrasonografide tümör oryantasyonunun aksiller lenf nodu metastazıyla ilişkili olduğunu ve antiparalel yerleşimli tümörlerde aksiller lenf nodu metastazı riskinin arttığını belirtmişlerdir (4). Bizim çalışmamızda ise tümör oryantasyonuna göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,291$). Ancak antiparalel yerleşim gösteren tümörlü hastaların yarısından fazlasında (%53,3) aksiller lenf nodu metastazı saptanırken, tümörü paralel yerleşim gösteren hastaların yarısından azında (%46,7) lenf nodu metastazı mevcuttu. Sonuç olarak biz de çalışmamızda antiparalel tümör yerleşiminin aksiller lenf nodu metastazı riskini arttırdığını saptadık.

Çalışmamızda ultrasonografide görüntülenebilen 394 hasta tümör kenar özelliklerine göre gruplandırıldı. En sık saptanan tümör kenar özelliği spiküle kenarken (n=191, %48,4), keskin kenarlı tümörler en düşük sıklıkta görüldü (n=9, %2,2). Tümör kenar özelliğine göre yapılan dağılımda, spiküle ve açılı kenarlı tümörü olan hastalarda aksiller lenf nodu metastazı olasılığının arttığını saptadık ve bu bulgu istatistiksel olarak da anlamlıydı (p=0,009). Guo ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da bizim çalışmamızla benzer şekilde spiküle ve açılı kenarlı tümörlerde aksilla metastaz oranının artmış olduğu belirtilmiştir (4). Guo ve arkadaşları aynı zamanda tümörlerin ultrasonografide eko paternlerini ve posterior özelliklerini değerlendirmişler ve aksiller lenf nodu metastazı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Biz ise çalışmamızda ekosu hipoeoik ve heterojen olan tümörlerin, kompleks ve izoeoik tümörlere oranla aksiller lenf nodu metastaz olasılığını arttırdığını saptadık (p=0,006). Tümörlerin posterior özelliklerine göre yapılan dağılımda ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen (p=0,095), posterior gölge veren ve kombine(gölgelenme+güçlenme) posterior özelliği bulunan tümörlerin yarısından fazlasında aksiller lenf nodu metastazı mevcuttu (metastaz oranları sırasıyla %58,9 ve %54,9). Posterior güçlenme bulunan ya da herhangi bir posterior özellik göstermeyen tümörlerin ise aksiller lenf nodu metastaz oranları %50'den azdı (metastaz oranları sırasıyla %45 ve %43,9). Bu oranlara bakarak posterior gölgelenme gösteren ve kombine posterior özellik gösteren tümörlerde aksiller lenf nodu metastaz riskinin arttığını saptadık.

Santamaria ve arkadaşları tümörleri renkli doppler ultrasonografi ile değerlendirmişler ve arteriyel kanlanması fazla olan tümörlerin aksiller lenf nodu metastaz oranlarının belirgin şekilde arttığını saptamışlardır (140). Guo ve arkadaşları da benzer şekilde renkli doppler ultrasonografide yüksek dereceli kanlanan tümörlerin aksiller lenf nodu metastazı riskinin arttığını belirtmişlerdir (4). Bizim çalışmamızda da tümör vaskülarizasyonuna göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,001) ve tümör kanlanması izlenen hastalarda aksiller lenf nodu metastazının arttığı gözlemlendi.

Viale ve arkadaşları multifokal tümör varlığının aksiller lenf nodu metastazında önemli bir prediktif faktör olduğunu saptamışlardır (148). Ayrıca Chua ve arkadaşları da multifokal meme kanserli hastalarda aksiller lenf nodu metastazı riskinin arttığını belirtmişlerdir (150). Bizim çalışmamızda da multifokal tümör varlığına göre yapılan dağılımda, aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Multifokal tümörlü hastalarda aksiller lenf nodu metastazı riski daha yüksek olarak bulundu.

Çalışmamızda hastalar meme parankim dansitelerine göre düşük (tip A+tip B) ve yüksek (tip C+tip D) dansiteli olarak iki gruba ayrıldı. Meme parankim dansitelerine göre yapılan dağılımda; istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,024$). Meme parankim dansitesi yüksek olan hastalarda, aksiller lenf nodu metastazı olasılığının daha yüksek olduğu bulundu. Aiello ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma da, bizim çalışmamızla benzer şekilde meme parankim dansitesi yüksek olan hastalarda aksiller lenf nodu metastazı riskinin arttığı belirtilmiştir (151). Wasuthit ve arkadaşları ise tam ters şekilde meme parankim dansitesinin düşük olmasının aksiller lenf nodu metastazı riskini arttırdığını saptamışlardır (152). Morishita ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise meme parankim dansitesiyle aksiller lenf nodu metastazı arasında herhangi bir ilişki olmadığını belirtmiştir (153). Geçmişte yapılan çalışmalara baktığımızda meme parankim dansitesiyle aksiller lenf nodu metastazı ilişkisi açısından net bir ortak sonuca varılamadığını görmekteyiz.

Çalışmaya katılan 416 hastadan 388'inde lezyon mamografide saptanabildi. 388 hastanın lezyon görüntüleri BI-RADS mamografi kriterlerine göre kategorize edildi. Mamografide saptanan lezyonlar dansitesine göre benzer ve yüksek olmak üzere iki ayrı gruba ayrıldı. Mamografide saptanan lezyonların dansitelerine göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p=0,03$). Lezyon dansitesi yüksek olan hastalarda aksiller lenf nodu metastazı oranı daha yüksek bulundu.

Mamografide en sık kanser görülme şekli kitle ($n=121$, %31,2) iken, en az görülme şekli yapısal bozulmayla karşımıza çıkan lezyonlardı ($n=22$, %5,6). Mamografide saptanan lezyonların görülme özelliklerine göre yapılan dağılımda,

aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen ($p=0,58$), mamografide kitle+yapısal bozulmayla karşımıza çıkan hastalarda aksiller lenf nodu metastazı oranı (%67,2) diğer görülme şekillerine göre belirgin daha yüksek bulundu. Yun ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise mamografide kitle+mikrokalsifikasyon ile bulgu veren hastalarda aksiller lenf nodu metastazı riskinin diğer görülme şekillerine göre arttığı saptanmıştır (6).

Çalışmamızda ultrasonografi ve mamografi görüntüleme özellikleri birlikte değerlendirilerek olgularda tümör saptanan tarafta cilt kalınlaşması olup olmadığına bakıldı. 73 hastada (%17,5) cilt kalınlaşması varken, 343 hastada (%82,5) yoktu. Meme cilt kalınlaşma durumuna göre yapılan dağılımda aksiller lenf nodu metastazı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Tümör saptanan tarafta cilt kalınlaşması olan hastalarda, aksiller lenf nodu metastaz riskinin daha yüksek olduğunu saptadık.

Çalışmamızda aksiller lenf nodu metastazı açısından ultrasonografinin patolojiye göre tanısal performans verileri ise sırasıyla; duyarlılık (sensitivity) %72,9, seçicilik (specifity) = %85,4, pozitif prediktif değer = %83,6 ve negatif prediktif değer %75,5 olarak hesaplandı. Teixeira ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise duyarlılık = %72,7, seçicilik = %57,1, pozitif prediktif değer = %57,1 ve negatif prediktif değer = %72,7 olarak hesaplamışlardır (138). Alvarez ve arkadaşları ise 16 yayını inceleyerek yaptıkları meta-analizde nonpalpable aksillası olan hastalarda, lenf nodlarının sonografik boyutlarına göre yaptıkları değerlendirmede duyarlılığı %48,8 ile %87,1 arasında, seçiciliği ise %55,6 ile %97,3 arasında saptamışlardır. Lenf nodlarının sonografik morfolojik özelliklerine göre yaptıkları incelemede ise duyarlılığı %26,4 ile %75,9 arasında, seçiciliği ise %88,4 ile %98,1 arasında belirtmişlerdir (154).

6. SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda aksiller lenf nodu metastaz riskini arttıran birçok prediktif faktör saptadık. 50 yaş altındaki hastalarda aksiller lenf nodu pozitifliğinin daha yüksek olduğunu gördük. Memenin santral yerleşimli tümörlerinde, diğer kadranlara göre istatistiksel olarak metastaz riskinin arttığını tespit ettik. Tümörlerin histopatolojik özelliklerine göre değerlendirme yapacak olursak; tümör histolojik tipinin invaziv medüller kanser olması, grade'inin yüksek olması, lenfovasküler invazyon göstermesinin aksiller lenf nodu metastazı riskini istatistiksel olarak arttırdığını saptadık. Moleküler özelliklerine göre bakacak olursak; östrojen ve progesteron reseptör pozitifliğinin metastaz riskini azalttığını, Her-2 reseptörü ile Ki-67 proliferasyon indeksinin pozitif olmasının metastaz riskini arttırdığını gördük. Bu moleküler özelliklere göre değerlendirme sonucunda Luminal A subtipine sahip tümörlerde diğer subtiplere nazaran metastaz riskinin azaldığını tespit ettik.

Tümörlerin görüntüleme özelliklerine göre yapılan değerlendirmede ise; ultrasonografide tümör uzun çapının 2 cm üzerinde olması, lezyon şeklinin irregüler olması, kenar özelliğinin spiküle ve açılı olması, tümör ekosunun hipoekoik ya da heterojen olması ve doppler ultrasonografide lezyon kanlanmasının mevcut olmasının aksiller lenf nodu metastazı riskini istatistiksel olarak arttırdığını saptadık. Aynı zamanda sonografide antiparalel yerleşim gösteren ve posteriorunda gölgelenme ya da kombine özellik (gölgelenme+güçlenme) izlenen tümörlerde aksiller lenf nodu metastazı olasılığının arttığını gördük. Mamografide ise lezyon dansitesi yüksek olan tümörlerde ve meme parankim dansitesi yüksek (tip C ve D) olan hastalarda aksiller metastaz riskinin istatistiksel olarak arttığını tespit ettik. Ayrıca mamografide kitle+yapısal bozulma ile bulgu veren tümörlerde metastaz riskini daha yüksek bulduk. Ultrasonografi ve mamografi bulguları birlikte değerlendirildiğinde multifokal tümörü olan hastalarda ve tümör saptanan memede cilt kalınlaşması görülen hastalarda istatistiksel olarak aksiller lenf nodu metastazı riskinin arttığını saptadık. Sonuç olarak biz kendi vaka serimizde aksiller lenf nodu metastazı için preoperatif bağımsız prediktif faktörleri bulduk. Bu faktörler hastalara aksiller lenf nodu diseksiyonu ya da sentinel lenf nodu biyopsisi yapılıp yapılmaması konusunda bir öngörü sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Haydaroglu A, Dubova S, Özşaran Z. Ege Üniversitesinde meme kanserleri: 3897 olgunun değerlendirilmesi. Meme Sağlığı Dergisi 2005;1:10-2.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. (2005): Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 55:74-108.
3. Dayanır LÖ, Özdemir A. Meme değerlendirmelerinde fizik muayene, ultrasonografi ve mamografi bulgularının karşılaştırılması. ADÜ Tıp Fak Derg 2000;1:9-12.
4. Guo Q et al. Ultrasound features of breast cancer for predicting axillary lymph node metastasis 2018 Jun;37(6):1354-1353.
5. Zhang et al. A nomogram to predict the probability of axillary lymph node metastasis in female patients with breast cancer in China: A nationwide, multicenter, 10-year epidemiological study. 2017, Vol. 8, (No. 21), pp: 35311-35325
6. Yun et al. Risk Stratification For Axillary Lymph Node Metastases in Breast Cancer Patients. Ultrasound Quarterly Volume 33, Number 1, March 2017
7. Qiu et al. A nomogram to predict the probability of axillary lymph node metastasis in early breast cancer patients with positive axillary ultrasound. 6:21196, DOI: 10.1038/srep21196
8. Moore KL, Persanal TVN. Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H (Çev ed). Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, Türkçe Birinci Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2002; 520-22.
9. Sayek İ, Temel Cerrahi, İkinci Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi 2002; 835-92.
10. Kuzey GM. Temel Patoloji, Birinci Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi 2007.
11. Schwartz Cerrahinin İlkeleri. 8th ed.
12. Iglehart JD. The Breast Textbook of Surgery, 15th Edition Sabiston DC; EB Saunders Company, Philadelphia 1997; 555-84.
13. Kettler MD. Anatomy. In: Berg WA, Birdwell RL. Diagnostic Imaging Breast. Salt Lake City: Amirsys 2006; 9-33.
14. Ankara Kanseri – Radyoloji Araştırma ve Yardım Derneği. Meme Görüntüleme Kursu Kitapçığı. 26-27 Ocak 2002 Ankara.
15. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. In: Thorax: Breast. Moore KL. 4th edition. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia 1999; 72-9.
16. Gray's Anatomy, 13th American Edition, Philadelphia 1985; 1581-7.

17. Beller F. Development and Anatomy of the Breast. In: Mitchel JR GW, Basset LW, editors. The female breast and its disorders. Baltimore. Williams and Wilkins 1990; 1-12.
18. Osborne MP. Breast Development and Anatomy. In: Haris JR, et al (eds). Diseases of Breast JB Lippincott Company, Philadelphia 1987.
19. Memiş A. Meme kanserinde mamografi ve sonografi. 24. Ulusal Radyoloji Kongresi Kongre Kitapçığı; 12-5.
20. Kopuz. C. Göğüs Ön ve Yan Duvarlarının Anatomisi. Journal of Clinical and Analytical Medicine. 2012; 42-51.
21. Oğuz M, Aksungur E. H, Bıçakçı Y.K, Çeliktaş M, Ultrasonografi, Birinci Baskı. Adana, Nobel Tıp Kitabevi, 1997;3-21.
22. Sutton David. Textbook of radiology and Imaging: In the Breast. Michael JM. Seventh Edition. 2002;1451-1488.
23. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JAM. Diagnostic Ultrasound: In the Breast. Mendelson EB. Second Edition. Mosby, Missouri, 1998;751-789.
24. Üstün EE Mamografi Atlası. İzmir, Güven-Nobel Tıp Kitabevleri. 2000;3-105.
25. Haagensen CD. Anatomy of the mammary glands. In: Haagensen CD, Ed. Diseases of the breast. 3th Ed., London: Saunders Co, 1986;1-46.
26. Cunningham L. The anatomy of the arteries and veins of the breast. J Surg Oncol 1977;9:71-85.
27. Massopust LC, Gardner WD. Infared photographic studies of the superficial thoracic veins in the female. Surg Gynec Obst 1950;91:717.
28. Romrell LI, Bland KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Bland KI, Copeland EM, Eds. The breast-Comprehensive management of benign and malignant diseases. 2nd Ed. London: Saunders Co, 1998;19-37.
29. Batson OV. The role of the vertebral veins in metastatic processes. Ann Int Med 1942;16-38.
30. Cengiz A. Meme Lenfatik Sisteminin Anatomisi ve Fizyolojisi. Editörler: Uras C. Aydoğan F. Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi. İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul 2007; 7-14.
31. Ünal G. Memenin Cerrahi Anatomisi. Meme Hastalıkları. Editörler: Ünal G, Ünal H. Nobel Tıp Kitapevleri 2001; 10-28.
32. Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Haris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S, eds. Diseases of the breast. New York, LippincottRaven 1996; 1-14.

33. Matthew D Barber, Jeremy St. J Thomas, J Michael Dixon. An Atlas of Investigation and Management Breast Cancer. Atlas Medical Publishing Ltd 2008.
34. Ung O, Tan M Chua B, Barraclough B. Complete axillary dissection: a technique that stil has relevance in contemporary management of breast cancer. ANZ J Surg 2006; 76: 518–21.
35. Jose at al. Us Evaluation of Axillary Lymph Nodes, RadioGraphics 2014; 34:1817–1818
36. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 1998.
37. Berg WA. Rationale for a trial of screening breast ultrasound: American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666. Am J Roentgenol 2003; 180: 1225–8.
38. Bland KI, Copeland EM. Breast. In: Schwartz SI. Principles of Surgery. McGraw-Hill Inc. 1994; 531-66.
39. Oyar O, Gülsoy U. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. İzmir Tıp Kitapevi 2003; 424- 30.
40. 33. Ulusal Radyoloji Kongresi. Kadın Görüntüleme Kurs Kitabı 2013; 57-8.
41. Heywang SH. Mamography. In: SH ed. Diagnostic Breast Imaging. Stuttgart - New York 1997; 11–80.
42. Handel ER. Advances in breast imaging. Hematol Oncol Clin North Am 1999; 13(2): 333-48.
43. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging. Radiol Clin North Am 2002; 40(3): 431-41.
44. Füsün Taşkın. Dijital meme tomosentezi ve kontrastlı mamografi - Türk Radyoloji Seminerleri 2014 2(2):182-189.
45. Woo KM, Jung-Gi I, Dong-Young N. Nonpalpable breast lesions: Evaluation with Power Doppler US and a microbubble contrast agent-initial experience. Radiology 2000; 217: 240-6.
46. Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. Radiol Clin North Am 1995; 33: 1161–70.
47. American College of Radiology. Standard for the breast ultrasound examination Reston (VA): American College of Radiology 2002.
48. Balcı P. İleri MR Uygulamaları: Meme, 27. Ulusal Radyoloji Kongresi, Kongre Kitapçığı 125-9.
49. Gokalp G, Topal U, Kizilkaya E. Power Doppler Sonography: Anything to add to BIRADS US in solid breast masses? Eur J Radiol 2009; 70(1): 77-85.

50. Yang WT, Lam WW, Cheung H. Sonographic, magnetic resonance imaging and mammographic assessments of preoperative size of breast cancer. *J Ultrasound Med.* 1997;16(12): 791-7. 84
51. Heywang-Kobrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Kuchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol.* 1997; 24(2):94-108.
52. Sardanelli F, Melani E, Ottonello C. Magnetic resonance imaging of the breast in characterizing positive or uncertain mammographic findings. *Cancer Detect Prev.* 1998; 22(1):39-42.
53. Goscin CP, Berman CG, Clark RA. Magnetic resonance imaging of the breast. *Cancer Control* 2001; 8(5): 399–406.
54. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology* 2001; 220: 13-30.
55. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2004; 42(5): 919-34.
56. Kuhl CK, Bieling HB, Gieseke J. Healthy premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast: normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. *Radiology* 1997; 203: 137-44.
57. Müller-Schimpfle M, Ohemnhäuser K. Menstrual cycle and age: influence on parenchymal contrast medium enhancement in MR imaging of the breast. *Radiology* 1997; 203: 145-9
58. Oktay A, Galaktografi. Meme Hastalıklarında Görüntüleme. Editör: Oktay A. Rotatıp Kitabevi 2014; 267-76.
59. Leung JW. New modalities in breast imaging: Digital mammography, positron emission tomography and sestamibi scintimammography. *Radiol Clin North Am* 2002; 40(3): 467-82.
60. Erdoğan S. Meme Kitlelerinin Değerlendirilmesinde Nükleer Tıp Yaklaşımı. *Cerrahpaşa J Med* 2003; 34: 219-25.
61. Leifland K, Lundquist H, Lagerstedt U. Comparison of Preoperative Simultaneous Stereotactic fine needle aspiration biopsy and stereotactic core needle biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast. *Acta Radiologica* 2003; 44: 213-7.
62. Crowe JP, Rim A, Patrick R. A prospective review of the decline of excisional breast biopsy. *Am J Surg* 2002; 184: 353-5.
63. Liberman L, Fahs MC, Dershaw DD. Ultrasound guided core breast biopsy: utility and cost-effectiveness *Radiology* 1998; 208: 717-23.
64. Bibbo M, Hanau C. Cytopathology of the breast. (In) *Pathology of the Breast*. Ed. Tavassoli 1999; 3: 75-85.

65. Tunacı M, Meme biyopsisi. TRD 1999; 34(2): 255-60.
66. Liberman L, Fahs MC, Dershaw DD. Impact of stereotactic core biopsy on cost of diagnosis. Radiology 1995; 195: 633-7.
67. Lee. CH, Egglin TIK, Philpotts LE. Cost effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analysis by means of mammographic findings. Radiology 1997; 202: 849-54.
68. Schwartz GF, Feig SA. Nonpalpable breast lesions: Biopsy methods and patient management. Obstet Gynecol Clin North Am 2002; 29(1): 137-57.
69. Yankaskas CB, Knelson MH, Abernethy ML. Needle localization biopsy of occult lesions of the breast. Invest Radiol 1988; 23: 729-33.
70. Bilgen IG, Memiş A, Üstün EE. İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen 550 nonpalpabl meme lezyonunun retrospektif analizi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002; 8: 487-95.
71. Clavel-Chapelon F., Gerber M. (2002) Reproductive Factors and Breast Cancer Risk. Do They Differ According to Age At Diagnosis? Breast Cancer Research and Treatment;72
72. Rao et al. A pictorial Review of Changes in the BI-RADS Fifth Edition, RadioGraphics 2016; 36:623–639
73. American College of Radiology Breast imaging reporting and data system (BIRADS). 4th edition. Reston (VA): American Collage of Radiology; 2003.
74. Sickles, EA, D'Orsi CJ, Bassett LW, et al. ACR BI-RADS® Mammography. In: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.
75. 57. Mandelson MR, Oestreicher N, Porter PL ve ark. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen detected cancers. J Natl Cancer Inst 2000;92:1081- 1087.
76. Ayşenur Oktay (2014) Meme Hastalıklarında Görüntüleme. Rotatıp.
77. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. Curr Opin Obstet Gynecol 2005; 17: 55–60. 80
78. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD. Ductal enhancement on MR imaging of the breast. Am J Roentgenol 2003; 181: 519-25.
79. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. Radiology 1989; 170:411–415.
80. Recht A, Rutgers EJT, Fentiman IS, et al. The fourth EORTC DCIS consensus meeting-conference report. Eur J Cancer 1998; 34:1664–1669.

81. Griff SK, Dershaw DD. Breast cancer. In: Bragg DG, Rubin P, Hricak H, ed. *Oncologic Imaging*. Philadelphia: Saunders 2002; 265–94.
82. Dinkel HP, Gassel AM, Tschammler A. Is the appearance of microcalcifications on mammography useful in predicting histological degree of malignancy in ductal cancer in situ?. *Br J Radiol* 2000; 73: 938– 44.
83. Stomper PC, Herman S, Klippenstein DL, et al. Suspect breast lesions: findings at dynamic gadolinium-enhanced MR imaging correlated with mammographic and pathologic features. *Radiology* 1995; 197:387–395.
84. Menell JH, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Brogi E, Liberman L. Determination of the presence and extent of pure ductal carcinoma in situ by mammography and magnetic resonance imaging. *Breast J* 2005; 11:382-390.
85. Zuiani C, Francescutti GE, Londero V, et al. Ductal carcinoma in situ: is there a role for MRI?. *J Exp Clin Cancer Res* 2002; 21:89–95
86. Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM, Meunier M, Lucidarme O, Tardivon AA. Ductal Carcinoma In Situ: MR Imaging-Histopathologic Correlation. *Radiology* 1995; 196: 415-9.
87. Orel SG, Mendonca MH, Reynolds C. MR imaging of ductal carcinoma in situ. *Radiology* 1997; 202: 413-20.
88. Rosen PR. *Rosen's Breast Pathology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott 2009; 1-32.
89. Berg WA, Birdwell RL. *Diagnostic Imaging Breast*. Utah: Amirsys, 2006; 12-35.
90. Heywang-Kobrunner SH. *Diagnostic Breast Imaging*. 2nd ed. New York: Thieme 2001; 162-208.
91. Liberman L, Morris EA, Lee MJ. Breast lesions detected on MR imaging: features and positive predictive value. *AJR* 2002; 179: 171-8.
92. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999; 211: 101-10
93. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MR imaging architectural interpretation model. *Radiology* 2001; 219: 484-94.
94. Siegelman ES, Rosen MA. *Body MRG*. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. Tüm Vücut MRG. Meme MR Görüntüleme. İstanbul Tıp Kitabevi 2008; 425-73.
95. Sheppard DG, Whitman GJ, Phan T. Tubular Carcinoma of the Breast: Mammographic and Sonographic Features. *AJR* 2000; 174: 253–57.
96. Mitnick JS, Gianutsos R, Pollack AH. Tubular Carcinoma of the Breast: Sensitivity of Diagnostic Techniques and Correlation with Histopathology. *AJR* 1999; 172: 319-23.

97. Matheus VS, Kestelman FP, de Oliveira Canella E. Medullary breast carcinoma: anatomo-radiological correlation. *Radiol Bras* 2008; 41(6): 379– 83. 81
98. Jeong SJ, Lim HS, Lee JS. Medullary Carcinoma of the Breast: MRI Findings. *AJR* 2012; 198: 482–7.
99. Santamaría G, Velasco M, Bargalló X. Radiologic and Pathologic Findings in Breast Tumors with High Signal Intensity on T2-weighted MR Images. *RadioGraphics* 2010; 30: 533–48.
100. Eiada R, Chong J, Kulkarni S. Papillary Lesions of the Breast: MRI, Ultrasound, and Mammographic Appearances. *American Journal of Roentgenology* 2012; 198: 264-71.
101. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Meme Karsinomu Patolojisi, Meme Kanseri Sempozyum Dizisi No: 54. Aralık 2006; s. 65 – 71
102. Santamaría G, Velasco M, Bargalló X. Radiologic and Pathologic Findings in Breast Tumors with High Signal Intensity on T2-weighted MR Images. *RadioGraphics* 2010; 30: 533–48.
103. Qayyum A, Robyn L, Birdwell Bruce L, Daniel Kent W, et al. Herfkens. MR Imaging Features of Infiltrating Lobular Carcinoma of the Breast: Histopathologic Correlation. *AJR* 2002; 178: 1227–32.
104. Lim HS, Jeong SJ, Lee JS. Paget Disease of the Breast: Mammographic, US, and MR Imaging Findings with Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2011; 31: 1973–87.
105. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 101–10.
106. Mussurakis S, Carleton PJ, Turnbull LW. MR imaging of primary nonHodgkin's breast lymphoma: a case report. *Acta Radiol* 1997; 38: 104–7.
107. Murakam S, Nagano H, Okubo K. Angiosarcoma of the breast: report of a case and its findings on MRI. *Breast Cancer* 2001; 8: 254–8.
108. Elston, Christopher W., and Ian O. Ellis. "Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up." *Histopathology* 19.5 (1991): 403-410.
109. Lakhani, S.R., Ellis. I.O., Schnitt, S.J., Tan, P.H., van de Vijver, M.J. World Health Organization classification of tumours of the Breast, IARC, Lyon, 2012 .
110. Singletary E, Allerd C, Ashley P et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for breast cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:3628-3636.

111. Greene FL, Page DL, Fleming ID et al. AJCC Cancer Staging Manual, 6th Ed., New York: Springer-Verlag, 2002; 145-156.
112. Prat A, Pineda E, Adamo B, Galván P, Fernández A, Gaba L, Díez M, Viladot M, Arance A, Mu-oz M. Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast cancer. *Breast*. 2015; 24(Suppl 2):S26-35
113. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, Senn HJ. Panel members- Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Annals of Oncology*. 2013; 24: 2206– 2223
114. Zhang L, Li J, Xiao Y, et al. Identifying ultrasound and clinical features of breast cancer molecular subtypes by ensemble decision. *Sci Rep* 2015; 5:11085.
115. Guerra I, Algorta J, Diaz de Otazu R, Pelayo A, Farina J. Immunohistochemical prognostic index for breast cancer in young women. *Mol Pathol* 2003; 56:323– 327.
116. Taucher S, Rudas M, Mader RM, et al. Do we need HER-2/neu testing for all patients with primary breast carcinoma? *Cancer* 2003; 98: 2547–2553.
117. Howell SJ, Wardley AM, Armstrong AC. Re: Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101:1730–1731.
118. Kondov et al. Presentation of the Molecular Subtypes of Breast Cancer Detected By Immunohistochemistry in Surgically Treated Patients, Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2018 Jun 20; 6(6):961-967.
119. Gonzales MA, Pinder SE. Invasive carcinoma: other histologic prognostic factors size, vascular invasion and prognostic index. In: *Breast Pathology*. O'Malley FP, Pinder SE (eds). Philadelphia: Churchill Livingstone, 2006; pp. 235-240.
120. Papadatos G, Rangan AM, Psarianos T et al. Probability of axillary node involvement in patients with tubular carcinoma of the breast. *Br J Surg* 2001;88:860-864. 77
121. Zekioğlu O, Erhan Y, Ciris M, et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: high incidence of lymph node metastasis with extranodal extension and its immunohistochemical profile compared with invasive ductal carcinoma. *Histopathology* 2004; 44:18-23.
122. Lester SC, Meme;Kumar V, Abbas AK, Fausto N; Robbins, Kotran, Hastalığın Patolojik Temeli, 7. Baskı, sayfa 1146-1147.

123. G.C. Zografos, M. Panou, N. Panou . Common risk factors of breast and ovarian cancer: recent view. *International Journal of Gynecological Cancer* 2004;14 (5), 721–740.
124. Fisher, B., Redmond, C., Poison, R., et al. Eight-year Results of a Randomized Clinical Trial Comparing Total Mastectomy and Lumpectomy without Irradiation in the Treatment of Breast Cancer, *N. Engl. J. Med* 1989: 822-28.
125. Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Ductal Carcinoma in Situ. *Pract Radiat Oncol.* 2016 Sep-Oct;6(5):287-295.
126. NCCN Guidelines Version 1.2019 Breast Cancer
127. McCormick B, Winter K, Hudis C, et al. RTOG 9804: a prospective randomized trial for good-risk ductal carcinoma in situ comparing radiotherapy with observation. *J Clin Oncol.* 2015 Mar 1;33(7):709-15.
128. Atilla Soran, Ebru Menekse, Kandace P. McGuire. *Surgical Management of Operable Breast Cancer After Neoadjuvant Systemic Therapy.* Breast Disease, 2016 – Springer.
129. Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch AM, Saha S, Hunt KK, Morrow M, Ballman K. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. *Ann Surg.* 2010 Sep;252(3):426-32; discussion 432-3.
130. Thorek M. Surgery of the breast. In: *Modern Surgical Technic*, 2nd Ed. , Philadelphia: Lippincott JB, 1949.
131. Moore C. On the influence of inadequate operations on the theory of cancer. *R Med Chir Soc* 1867;1:244-280. 80
132. Banks WM. On free removal of mammary cancer with extirpation of the axillary glands as a necessary accompaniment. *BMJ* 1882;2:1138-1141.
133. Pijpers R, Meijer S, Hoekstra OS, et al. Impact of lymphoscintigraphy on sentinel node identification with technetium-99m colloidal albumin in breast cancer. *J Nucl Med* 1997;38:366-368.
134. Fisher B, Jeong J-H, Anderson S, Bryant J et al, Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation, *New Engl J Med* 347, 567-75, 2002.
135. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group(EBCTCG), Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and

- 15 year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*, 365: 1687-1717, 2005.
136. Çelik V. Sentinel lenf nodu biyopsisi. *Meme Kanseri Sempozyum Dizisi No:54* 2006; 99-103.
 137. Dauway EL, Gouliano R, Haddad F, Pendos S, et al. Lymphatic mapping in breast cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999;13:350-71.
 138. Nomogram for predicting LN metastases P. Akissue De Camargo Teixeira et al. 2017.
 139. Howland et al. Lymph Node Involvement in Immunohistochemistry-Based Molecular Classifications of Breast Cancer *J Surg Res.* 2013 December ; 185(2): 697–703.
 140. Santamaria G, Velasco M, Farré X, et al. Power Doppler sonography of invasive breast carcinoma: does tumor vascularization contribute to prediction of axillary status? *Radiology.* 2005;234(2):374–380
 141. Lee HS. Why is carcinoma of the breast more frequent in the upper outer quadrant? A case series based on needle core biopsy diagnoses. *The Breast* vol 14(2), 151-2, 2005.
 142. Predicting the Status of Sentinel Lymph Nodes/Viale et al.
 143. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. C.W. Elston & I.O. Ellis. *Histopathology* 1991; 19; 403e410. *Histopathology* 2002;41:151.
 144. Lee JH, Kim SH, Suh YJ, et al. Predictors of ALNM in a Korean population with T1-2 breast carcinoma: triple negative breast cancer has a high incidence of ALNM irrespective of the tumor size. *Cancer Res Treat.* 2010;42(1):30–36.
 145. Tan LG, Tan YY, Heng D, et al. Predictors of axillary lymph node metastases in women with early breast cancer in Singapore. *Singapore Med J.* 2005;46(12):693–697
 146. Patani NR, Dwek MV, Douek M. Predictors of axillary lymph node metastasis in breast cancer: a systematic review. *Eur J Surg Oncol.* 2007; 33(4):409–419.
 147. Van Diest PJ, van der WE, Baak JP. Prognostic value of proliferation in invasive breast cancer: a review. *J Clin Pathol* 2004;57:675–81.
 148. Viale G, Zurrada S, Maiorano E, et al. Predicting the status of axillary sentinel lymph nodes in 4351 patients with invasive breast carcinoma treated in a single institution. *Cancer* 2005;103(3):492–500.
 149. Chen SC, Cheung YC, Lo YF, et al. Sonographic differentiation of invasive and intraductal carcinomas of the breast. *Br J Radiol* 2003; 76:600–604

150. Chua B, Ung O, Taylor R, Boyages J. Frequency and predictors of axillary lymph node metastases in invasive breast cancer. *ANZ J Surg* 2001;71:723–8.
151. Aiello EJ, Buist DS, White E, Porter PL. Association between mammographic breast density and breast cancer tumor characteristics. *Cancer Epidemiol 70 J Med Assoc Thai* Vol. 94 No. 1 2011 Biomarkers Prev 2005; 14: 662-8
152. Wasuthit Y, Kongdan Y, Suvikapakornkul R, et al. Predictive factors of axillary lymph node metastasis in breast cancer. *J Med Assoc Thai*. 2011;94(1):65–70.
153. Morishita M, Ohtsuru A, Hayashi T, Isomoto I, Itoyanagi N, Maeda S, et al. Clinical significance of categorisation of mammographic density for breast cancer prognosis. *Int J Oncol* 2005; 26: 1307-12.
154. Alvarez S, Anorbe E, Alcorta P, Lopez F, Alonso I, Cortes J. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: A systematic review. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186:1342–1348

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Engin Sarı

Doğum Yeri ve Tarihi: Ankara-Altındağ / 06.04.1989

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni Durumu: Evli

Askerlik Durumu: Terhis

Yabancı Dili: İngilizce

Cep Telefonu: 0554 736 90 80

E-Posta: drenginsari@gmail.com

Adres: Ege Mahallesi 763. Cadde 6/40 Mamak/ANKARA

II- Eğitimi

Tıpta Uzmanlık: Ankara, Ankara Numune SUAM Radyoloji, 2013-2019

Üniversite: Mezuniyet Tokat, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi.

Eğitim Ankara, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 2007-2013

III- Ünvanları

Asistan Dr.: Aralık 2013 – Temmuz 2019

IV- Mesleki Deneyimi

Asistan Doktor – Ankara Numune SUAM Radyoloji Kliniği, 2013-2019

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Radyoloji Derneği

Türk Manyetik Rezonans Derneği

EKLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Akademik Kurul Onayı



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı



Sayı : 48865165-302.14.01
Konu : Dr. Engin SARI'nın tez konusu
akademik kurul onayı

ANKARA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ MÜDÜRLÜĞÜNE

Radyoloji Anabilimdalı Ankara Numune SUAM tıpta uzmanlık öğrencisi Dr. Engin SARI'nın tez konusu akademik kurulumuzda değerlendirilmiş olup alınan karar ekte sunulmuştur. Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Ek:
1-tez konusu hakem değerlendirme formu

e-imzalıdır
Prof. Dr. Yaşar BÜKTE
Anabilim Dalı Başkanı

AKADEMİK KURUL TEZ KONUSU ONAYI

Akademik Kurul Karar Tarihi:	31.12.2018
Karar No:	32
Tez Konusu:	() Uygundur. (X) Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. () Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. () Uygun değildir.

Adres: Mektebi Tıbbiyye-I Şahane Külliyesi, Tıbbiye Cad. No:38 Selimiye
Telefon: 216 346 36 38 Faks: 216 346 36 40
Elektronik Ağ: <http://sbu.edu.tr>

Bilgi için: Prof. Dr. Yaşar BÜKTE
Unvanı: Öğretim Üyesi

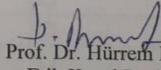
SBÜ Ankara Numune SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

 **T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**
ANKARA İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SBÜ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı 

Sayı : E.Kurul –E-19-2705

2705-no’lu çalışma

Hastanemiz Radyoloji Kliniği’nden “Meme Kanseri Moleküler Subtiplerinin Ultrasonografik, Mamografik Ve Patolojik Özelliklerinin Aksiler Lenf Nodu Metastazı İle İlişkisi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

09/05/2019

Prof. Dr. Hürrem Bodur
Etik Kurul Başkanı

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İrtibat; Etik Kurul EKadioğlu
Talatpaşa Bulvarı No:5 Altındağ/Ankara
Tel: 0 (312) 508 59 10