



**T.C. SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAğLIK UYGULAMA VE
ARAŐTIRMA MERKEZİ**

RADYOLOJİ KLİNİğİ

**MEME KANSERİ TANISI ALMIŞ OLGULARDA MEMEDEKİ
KANSER LOKALİZASYONU İLE AKŐİLLER LENFADENOPATİ
VARLIğI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr.Hakan Sime

Uzm. Dr. Cennet Şahin

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2018

I.TEŞEKKÜR

Radyoloji eğitimim boyunca bana emeği geçen, bilgilerinden yararlandığım başta Sayın Uzm.Dr. Ayhan ÜÇGÜL'e, her türlü sorunumda bir aile büyüğü gibi samimiyet ile desteklerini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Ahmet Mesrur HALEFOĞLU'na, Sayın Prof. Dr. Mehmet ERTÜRK'e, Sayın Doç. Dr. Muzaffer BAŞAK'a, Sayın Doç. Dr. Alper ÖZEL'e, Sayın Doç. Dr. Özgür KILIÇKESMEZ'e ve kliniğimizin diğer tüm uzmanlarına ayrı ayrı sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tezimin seçiminde ve hazırlanması aşamasında hiçbir yardımdan kaçınmayan Sayın Başasistan Uzm. Dr. Cennet ŞAHİN'e katkılarından dolayı ayrıca teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve tanıdığım ilk günden itibaren tüm anlamıyla dostluğu paylaştığım ve desteğini her zaman hissettiğim sevgili arkadaşım, meslektaşım ve dostum Dr. Özgür Genç'e teşekkür ederim.

Bu günlere gelebilmem için her türlü fedakarlığı yapan annem ve babama, her an yanımda olan kardeşim Tuba'ya ve bana her aşamada destek olan sevgili eşim Dr. Zeynep Doğan Sime'ye minnetlerimi sunarım.

Saygılarımla

Dr. Hakan Sime

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	iii
ŞEKİL LİSTESİ	v
TABLO LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	24
BULGULAR	26
TARTIŞMA	32
SONUÇ	34
KAYNAKLAR	35

II. KISALTMALAR

ADK	: Alt dış kadran
AİK	: Alt iç kadran
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
BI-RADS	: Breast İmaging Reporting and Data System
BRCA	: Breast Cancer Gene
BT	: BT
CC	: Kraniokaudal
DCİS	: Duktal Karsinoma in situ
İDK	: İnvaziv Duktal Karsinom
İHC	: İmminohistokimya
İİAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
İLK	: İnvaziv Lobuler Karsinom
LCİS	: Lobüler Karsinoma in situ
LNO	: Lenf Nodu Oranı
mA	: Miliamper
MG	: Mamografi
MHz	: Megahertz
MLO	: Mediolateral oblik
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
kV	: Kilovolt
NPD	: Negatif prediktiv değer

US	: Ultrason
ÜDK	: Üst dış kadran
ÜİK	: Üst iç kadran
PET /BT	: Positron Emission Tomografi
PPD	: Pozitif prediktiv değer
TDLU	: Terminal duktüler lobüler ünite
TNM	: T (tumor); N (node); M (metastasis)
UICC	: Union Internationale Contre le Cancer
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Sekil no</u>	<u>Sayfa no</u>
Şekil 1. Memenin lenfatikleri	6
Şekil 2. Aksiller lenf nodu düzeyleri	8
Şekil 3: İnsan memesindeki lobüller ve TDLU görünümü	10
Şekil 4: Tümör lokalizasyonları	26
Şekil 5: Lenf nodu sayıları	27
Şekil 6: En geniş tümör çapı oranları	28
Şekil 7: Tümör lokalizasyonu ile lenf nodu sayısı ilişkisi	29
Şekil 8: Tümör lokalizasyonu ile en geniş çap ilişkisi	30
Şekil 9: En geniş tümör çapı ile lenf nodu sayısı ilişkisi	31

TABLolar

<u>Tablo no</u>	<u>Sayfa no</u>
Tablo 1: Meme kanserinde TNM Evrelemesi	23
Tablo 2: Tumor lokalizasyonları	26
Tablo 3: Lenf nodu sayıları	27
Tablo 4: En geniş tumor çapı oranları	27
Tablo 5: Tumor lokalizasyonu ile lenf nodu sayısı ilişkisi	28
Tablo 6: Tumor lokalizasyonu ile en geniş çap ilişkisi	29
Tablo 7: En geniş tumor çapı ile lenf nodu sayısı ilişkisi	30

ÖZET

Amaç: Meme kanserli hastalarda aksiller lenf nodu tutulumunun en önemli prognostik faktörlerden biri olduğu bilinmektedir. Çalışmamızın amacı; meme kanseri tanısı alan hastalarda tümörün lokalizasyonu, tümörün en geniş çapı ve tutulan aksiller lenf nodu sayısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Meme kanseri tanısı almış ve histopatolojik olarak aksiller lenf nodu metastazı varlığı kanıtlanmış 70 hastanın tedavi öncesi ilk meme MRG ve PET/BT leri retrospektif olarak değerlendirildi. Tanı anındaki tümörün lokalizasyonu memenin anatomik olarak dört kadrana bölünmesi ile tanımlandı. MRG görüntüleri üzerinde tümörün en geniş çapı <20 mm, 20-50 mm ve >50 mm olarak sınıflandırılıp ölçüldü. PET/BT lerinden tutulan lenf nodu sayıları UICC (Union Internationale Contre le Cancer) ve AJCC (American Joint Committee on Cancer) tümör (T), nod (N), metastaz (M) sınıflamasında metastazlı lenf nodlarının sayısına göre üç gruba ayırdığı nodal hastalık sınıflaması gereği N1: 1-3 lenf nodu, N2: 4-9 lenf nodu, N3: > 10 lenf nodu olarak belirlendi. Tümörün lokalizasyonu, en geniş çapı, aksiller lenf nodu tutulumu ve tutulan lenf nodu sayısı arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: Tümör 43 hastada (%61,4) üst dış kadranda, 11 hastada (%15,7) üst iç kadranda, 9 hastada (%12,9) alt dış kadranda ve 7 hastada (%10) alt iç kadranda yerleşimli bulundu. MRG görüntüleri üzerinden ölçülen tümör çapları 27 hastada (%38,6) <20 mm, 35 hastada (%50) 20-50 mm ve 8 hastada (%11,4) >50 mm ölçüldü. En küçük boyutlu metastatik tümörlerin üst dış kadranda (<20mm; %48,8) saptandığı çalışmamızda tümör lokalizasyonu ile tümör çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p=0,011). Bu durum tüm tümörlerin %61,4'ünün üst dış kadranda yerleşimli olması ile ilgili olabilir. Üst kadran yerleşimli tümörlerin %48'inde tümör çapı <20 mm; %37'sinde tümör çapı > 20 mm, ≤ 50 mm aralığında saptandı. Ayrıca en büyük çaplı tümörlerin tümü (%100) üst kadran yerleşimli idi. Ancak üst kadran yerleşimli tümörlerin sadece %15'inde tümör çapı > 50 mm saptandı. Hastaların 50'sinde (%71,4) 1-3 lenf nodu, 13'ünde (%18,6) 4-9 lenf nodu ve 7'sinde (%10) >10 lenf nodu izlendi.

Sonuç: Aksiller lenf nodu metastazı olan tüm tümörlerin %77,1'inin ÜİK ve ÜDK (%61,4) yerleşimli olarak bulunması üst kadran yerleşimli tümörlerin aksillaya metastaz olasılığının arttığını ve hastaların %50'sini tümör çapının >20 mm, ≤ 50 mm olması tümör

apı arttıkça aksiller metastaz olasılığının arttığını düşündürmüştür. Ancak tümör çapı <20 mm olan hastaların %38.6 olması bu konuda yeterince bilinçlendirme olmadığını ve meme kanseri tarama programlarımızın yetersiz kaldığını düşündürmektedir. Tümör lokalizasyonları ve apıları ile aksiller lenf nodu sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadığımız çalışmamızda, bu durumun çalışmamızdaki eksikliklerden biri olan, tümör moleküler alt tipleri ve grade'i bilgisinin eksikliği ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.



ABSTRACT

Objective: It is known that axillary lymph node involvement is one of the most important prognostic factors in patients with breast cancer. The purpose of our work; the location of the tumor in patients with breast cancer, the largest diameter of the tumor and the number of involved axillary lymph nodes.

Material and Method: The first breast MRI and PET / CT were evaluated retrospectively in 70 patients with breast cancer diagnosed and histopathologically proven to have axillary lymph node metastasis. The localization of the tumor at the time of diagnosis was defined by dividing the mammary anatomically into four quadrants. The largest diameter of the tumor on MRI images was classified as 20 mm, 20-50 mm, and >50 mm. The number of lymph nodes retained by PET / CT are classified according to the number of metastatic lymph nodes in the UICC and American Joint Committee on Cancer (T), node (N), metastasis (M) N1: 1-3 lymph nodes according to the classification, N2: 4-9 lymph nodes, N3: >10 lymph nodes. The relationship between the location of the tumor, the largest diameter, the involvement of the axillary lymph nodes and the number of involved lymph nodes was investigated.

Findings: The tumor was localized in the upper internal plane in 43 patients (%61.4), in the upper internal plane in 11 patients (%15.7), in the lower external plane in 9 patients (%12.9) and in the lower internal plane in 7 patients (%10). Tumor diameters measured on MRI images were <20 mm in 27 patients (%38,6), 20-50 mm in 35 patients (%50) and >50 mm in 8 patients (%11,4). We found a statistically significant relationship between tumor localization and tumor size in our study where the smallest metastatic tumors were detected on the upper external scales (<20mm; %48.8) ($p = 0.011$). This may be related to the fact that %61.4 of all tumors are located in the upper external scales. Tumor diameter <48 mm in tumors with upper quadrant placement <20 mm; In %37 of the cases the tumor diameter was found to be >20 mm, ≤ 50 mm. In addition, all of the largest diameter tumors (%100) were in the upper quadrant. However, only %15 of the tumors with upper quadrant lesions had a tumor diameter > 50 mm. 1-3 lymph nodes were found in 50 (%71.4), 4-9 lymph nodes in 13 (%18.6) and > 10 lymph nodes in 7 (%10) patients.

Conclusion: %77.1 of all tumors with axillary lymph node metastasis were located in the upper and lower outer quadrants (%61.4), and the possibility of axillary metastases of the upper quadrant tumors increased and 50% of the patients had tumor diameters >20 mm, ≤ 50 mm as the tumor diameter increases, the possibility of axillary metastasis increases. However, % 38.6 of patients with a tumor diameter of <20 mm do not have sufficient awareness of this issue and suggest that our breast cancer screening programs are inadequate. When we do not find a statistically significant relationship between tumor localizations and diameters and axillary lymph node counts, we think that this may be related to the lack of tumor molecular subtypes and grade information, one of the shortcomings of our study.



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türü olup kadınlarda kanser nedenli ölümlerde ikinci sırada yer almaktadır (1). Meme hastalıklarının görüntülenmesinde kullanılan mamografi (MMG), ultrasonografi (US), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon bilgisayarlı tomografisi (PET/BT) gibi modaliteler hastalığın tanısında, taranmasında, tedavi öncesi değerlendirilmesinde, tedavi sürecinde ve tedavi sonrası nüks veya rezidü tümör izleminde önemli rol oynar.

Meme kanseri geç semptom verdiği için çoğu zaman, tanı anından itibaren lenfatik, bazen de hematojen yayılım yaparak sistemik bir hastalık haline gelmektedir. Meme kanserleri; morfolojisine, kliniğine, hormon reseptör varlığına ve tedavi yanıtına göre farklı özellikleri olan, heterojen gruplara sahip tümörlerdir.

Meme kanserinde en önemli prognostik faktör aksiller lenf nodu yayılımının durumudur. Metastazlı lenf nodlarının sayısı arttıkça prognoz kötüleşmektedir (2, 3). Kanser Karşı Uluslararası Birlik UICC (Union Internationale Contre le Cancer) / Kanser üzerine Amerikan Ortak Komitesi AJCC (American Joint Committee on Cancer) tümör (T), nod (N), metastaz (M) sınıflamasında metastazlı lenf nodlarının sayısına göre nodal hastalık üç gruba ayrılmış olup şu şekilde sınıflandırılmıştır. N1: 1-3 lenf nodumetastazı; N2: 4-9 lenf nodu metastazı; N3: 10 ve daha fazla lenf nodu metastazı (4).

Yapılan çalışmalar aksiller lenf nodu sayısının gelişen tümörün memedeki lokalizasyonu ve gelişen tümörün alt grubu ile ilişkili olduğunu göstermiştir (5).

Ancak metastazlı lenf nodlarının sayısı cerrah tarafından diseke edilebilen ve patoloğ tarafından incelenebilen, lenf nodlarının sayısı ile sınırlı bir antitedir. Birçok çalışmada çıkarılan lenf nodlarının sayısı arttıkça metastaz tesbit edilen lenf nodlarının sayısının arttığı gösterilmiştir (6,7). Cerrah ve/veya patoloğa bağlı olarak yeterli sayıda lenf nodu çıkarılmadığında aksiller lenf nodu durumunun güvenilir olarak belirlenmesi güçleşir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, metastazlı lenf nodlarının sayısının çıkarılan lenf nodlarının sayısına oranını ifade eden lenf nodu oranı (LNO)'nın metastazlı lenf nodlarının

sayısına göre yapılan nodal hastalık gruplandırmasından daha yararlı prognostik bilgi sağladığı gösterilmiştir.

Gelişen radyolojik yöntemler ve tarama programları ile erken evrede yakalanan meme kanseri olgularının gün geçtikçe artması ve aksiller lenf nodu diseksiyonu sonrası gelişen komplikasyonların ve morbiditelerin daha iyi tanımlanıp anlaşılması ile aksiller lenf nodu diseksiyonunun gerekli olduğu vaka kriterleri literatürde sıkça sorulan sorular arasında yer almıştır.

Bu çalışmada yeni tanı almış 18 yaş üzeri gebe olmayan kadın hastalarda tanı anında meme kanserinin en geniş çapı, hacmi ve lokalizasyonu ile tutulan aksiller lenf nodu sayısı arasındaki ilişki incelenmiş olup aksiller lenf nodu metastazı açısından riskli olabilecek hasta gruplarının belirlenmesinde göz önünde bulundurulabilecek istatistiksel açıdan anlamlı radyolojik görüntü özelliklerinin tanımlanmasına katkı sağlanması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

Meme glandı kadınlarda süt üretimini sağlayan apokrin salgı bezleridir. Memenin epitelyal komponentini duktuslarla birleşen lobüller oluştururken, stromal yapısını adipöz ve fibröz bağ dokusu oluşturur (8). Meme erkeklerde rudimente seyrederken, kadınlarda birçok faktör ile değişiklik gösteren dinamik bir organdır. Meme glandı kadınlarda postpubertal dönemde overlerden salgılanan hormonlar ile matürasyona başlar. Puberteden sonra menstrüasyon, gebelik, doğum, laktasyon gibi çeşitli fizyolojik faktörler ve hormon replasmanı gibi ekzojen faktörler ile değişiklikler gösterir. Menapoz döneminde ise involüsyona uğrar (8).

2.1. MEMENİN ANATOMİSİ

Memeler göğüs ön duvarında ve sternumun iki yanında bulunurlar. Sınırları kadından kadına değişebileceği gibi aynı kadında da gebelik, emzirme, şişmanlama, zayıflama ve yaşlılık nedeniyle farklılık gösterebilir. Genellikle kapladığı alan 2. kosta hizasından 6. kostaya, sternumun yan kenarından ön koltuk altı çizgisine kadar uzanır. Memenin dikey ekseninde çapı ortalama 10-12 cm ve yatay düzlemde kalınlığı ortalama 5-7 cm'dir. Memenin üst dış kadranı diğer kadrana nazaran çok daha fazla glandüler eleman içerdiği için bu kadranda selim ve habis meme tümörleri daha sık barındırır. Meme dokusunun koltuk altına doğru uzantısına "Spence'nin aksiller kuyruğu" denilir. Memede oluşan tüm fizyolojik olaylar koltuk altı kuyruğunda da gerçekleşir.

Meme derisinden daha fazla pigment içeren meme başı ve areolanın rengi koyudur. Renk koyuluğu östrojen seviyesi ile doğru orantılıdır. Meme başlarında kıl folikülü bulunmaz. Areolada ise kıl folikülleri, yağ bezleri, ve aksesuar areolar bezler (Montgomery bezleri) bulunur.

Gelişmiş meme; asinüsler, duktuslar, ve stromal elamanlardan oluşur. Asinüsler memenin salgı yapan birimidir. Asinüsler bir araya gelerek lobulüsleri, lobulüslerde lobları oluşturur. Epitelyal parankim ise her biri ayrı bir salgı kanalı ile meme başına açılan 15-20 lobdan oluşur. Her lobda 20-40 kadar bulunan lobüller, meme glandının esas yapısal birimini oluştururlar. Duktuslardan her biri meme lobunu ve 20 ile 40 kadar lobülü drene eder. Her bir lobulde toplayıcı duktus çevresinde gruplaşmış sayıları 10 ile 100 arasında değişen asinüsler bulunur.

2.1.1. Memenin Arterial Kanlanması

Memenin arterial kanlanmasını sağlayan damarlar ve bunların dalları şunlardır:

1. İnternal mamarian arterin ön perforan dalları (Subklavian arterin yan dalı)
2. Posterior interkostal arterlerin lateral dalları
3. Torakoakromial arterin pektoral dalı (Aksiller arterin dalı)
4. En üst torasik arter (Supreme torasik arter) (Aksiller arterin dalı)
5. Subskapuler arter (Aksiller arterin en büyük dalı)
6. Lateral torasik arter (Aksiller arterin dalı)
7. Torakodorsal arter

Tüm arterler arasında yaygın anastomozlar olması nedeniyle memenin her alanı birden fazla kaynak tarafından beslenmektedir.

2.1.2. Memenin Venöz Dolaşımı

Memenin arter ve lenfatik dolaşımına eşlik eden venöz damarların drenajı, meme kanserinin metastazı açısından önemlidir. Ana venöz drenaj aksillaya doğru olan venöz drenajını sağlayan üç ana ven grubu vardır:

- 1) Aksiller ven ile bağlantılı dallar: Aksiller vene bir ya da iki adet pektoral dal katılır. Aksiller ven birinci kostanın proksimalinde subklavian ven olur.
- 2) Memenin venöz kanının bir bölümü, vertebral venöz plekusundan arka uç dallarını alan üst interkostal venlere, onlarda vena kava superiora dökülürler.
- 3) İnternal torasik venin perforan dalları: Memenin medial yarısından kaynaklanan perforan dallar, internal torasik vene sonrasında brakiosefalik vene katılır.

Batson teorisine göre kaydedilen vertebral venöz pleksus ilişkisi sonucunda; içinde kapakçık olmayan sistemde basıncın da düşük olması nedeniyle retrograd kan akımı kolayca oluşur. Meme kanserindeki metastatik hücreler böylelikle vertebralarda retrograd olarak metastaza neden olabilirler. Batson, vertebral venlerin sadece vertebraları drene etmediklerini aynı zamanda pelvisi, femurun üst bölümünü, omuz kemiklerini, humerusun üst ucunu ve

kafa kemiklerini de drene ettiklerini göstermiştir. Kapak bulunmayan bu sistemde her iki yönde kan akımı olabildiği gibi staz da gelişebilir. Böylece kan sistemik dolaşıma girmeden vertebralarda, kafa kemiklerinde ve pelviste venöz metastazlar oluşabilir (9).

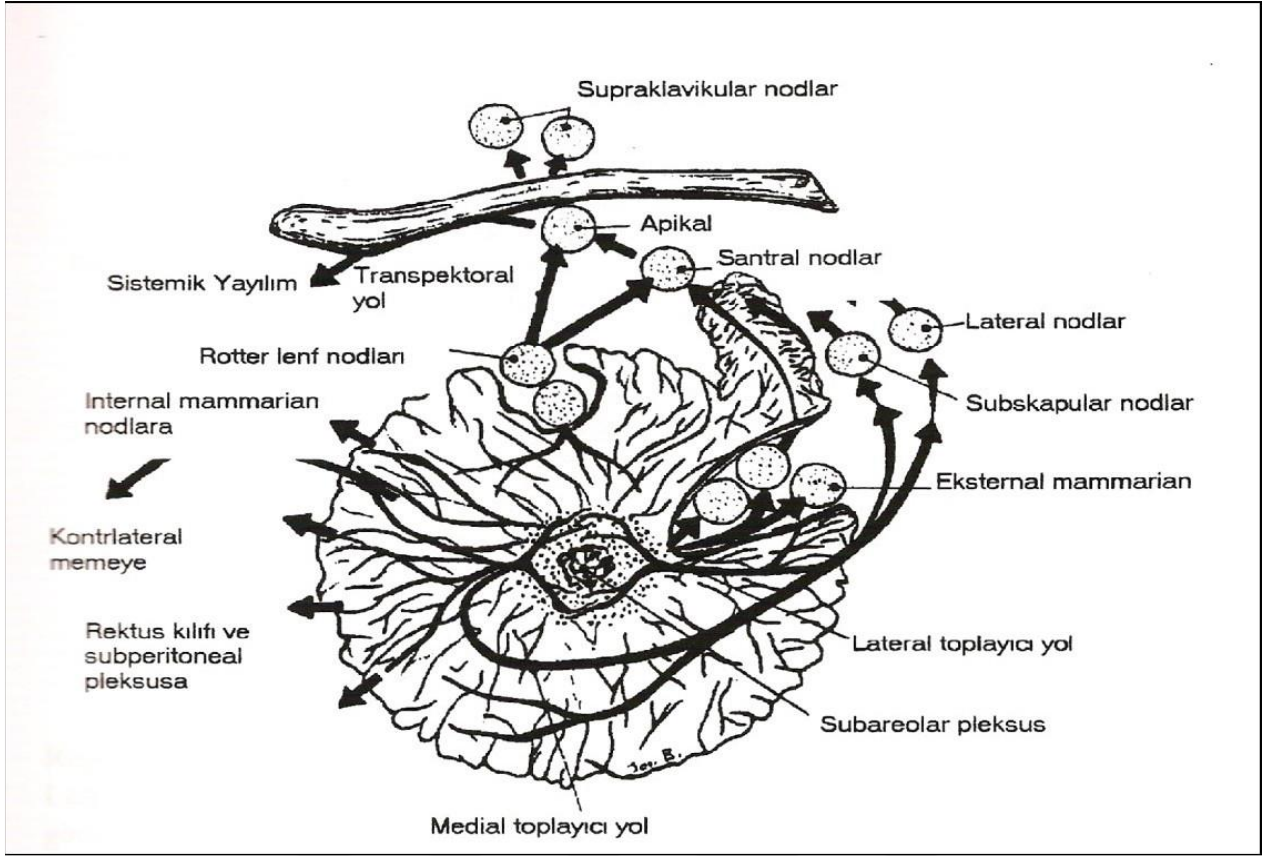
Sistemik venler ile portal venöz sistem arasındaki bağlantıları özefagusun alt ucunda vena azygos ile vena gastrica sinistra arasında ve epigastrik ven ile ligamentum falciforme hepatis venleri arasında ki venöz bağlantılar sağlar ve karaciğerde venöz metastazların gelişmesine neden olabilir (10).

2.1.3. Memenin İnnervasyonu

Duyusal innervasyon 2-6. interkostal sinirler ile sağlanır. Memenin süperior bölümünde sınırlı bir alanın duyusunu servikal pleksustan gelen dallar sağlar. Aksiller diseksiyon sırasında dikkat edilmesi gereken sinir serratus anterior kasını innerve eden nervus torasikus longustur ve olası hasarında Kanat skapula (winged scapula) gelişebilir (11).

2.1.4. Memenin Lenfatik Sistemi

Memenin lenfatik sistemi meme kanserinin yayılması bakımından taşıdığı önem nedeniyle meme anatomisinin en önemli kısmıdır. Memenin lenf damarlarının %70'i aksiller lenf nodüllerine, geri kalanın büyük bir bölümü nodi parasternales'e açılır.



Şekil 1. Memenin lenfatikleri (Iglehart JD, Smith BL. Diseases of the breast. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (eds). Sabiston Textbook of Surgery, 18th edition. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders-Elsevier, 2008.)

2.1.4.1. Memenin lenfatikleri

A. Yüzeysel Lenfatikler

Meme derisinin lenfatikleridir.

- Subepitelyal veya papiller pleksus
- Subdermal lenfatik pleksus

Lenfatik kanallar valv içermez ve lenf akımı herhangi bir yöne olabilir. Bu lenfatik damarlar vertikal lenfatikler yoluyla subdermal lenfatik damarlara bağlıdır. Subdermal lenfatiklerin valvleri bulunduğu buradan lenf akımı tek yönlüdür. Subareolar pleksus meme başı ve areoladan lenfatik damarlar alır. Subepitelyal ve subdermal pleksuslar vertikal lenf damarları aracılığı ile bağlantı içindedirler. Memenin yüzeysel lenfatikleri derin lenfatikler aracılığı ile aksiller lenf nodüllerine, ikincil olarak da mamma interna ve subklaviküler lenf nodüllerine boşalırlar.

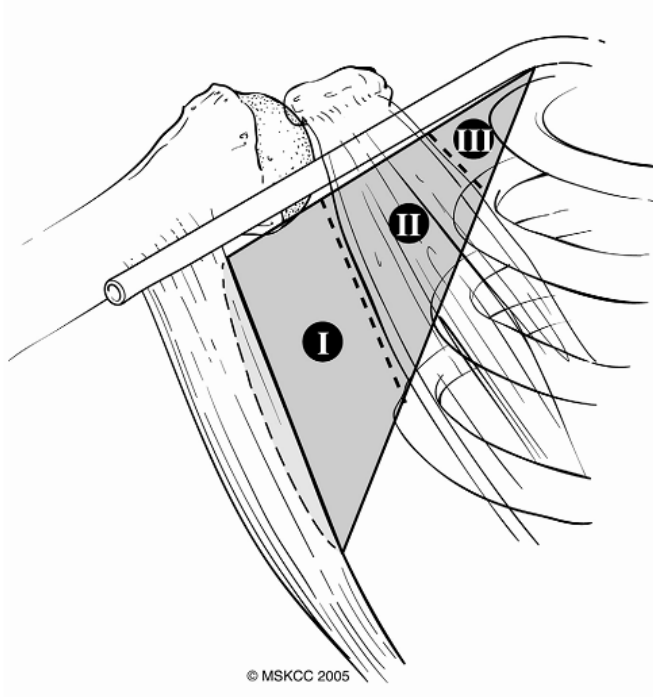
B. Derin Lenfatikler

Memenin lenfini drene eden esas lenfatik trunkuslar, meme dokusu içinde yukarı ve lateral yönde seyrederek aksiller nodüllerin santral grubuna drene olurlar. Diğer toplayıcı lenfatik trunkuslar memenin arkasından başlarlar, pectoralis major kasını delerler ve her iki pektoral kas arasından yukarı doğru seyrederek aksiller gruba veya subklaviküler nodüllere ulaşırlar. Genel görüş, meme içindeki lenf akımının, derin subkutanöz ve meme içindeki lenfatik damarlardan sentrifügal olarak aksiller ve mammaria interna lenf nodüllerine doğru olduğu yönündedir (12).

2.1.4.2. Aksiller lenfatikler

Sayıları 30 ile 40 arasında değişen memeden gelen lenf akımının en önemli drenaj noktası olan aksiller lenf nodülleri altı gruba ayrılır:

- a. Eksternal Meme Nodülleri: Pectoralis major kasının dış kenarı altında bulunurlar.
- b. Santral Nodüller: Pectoralis minör kasının arkasında, aksillanın merkezindeki deri ve fasyanın altında bulunurlar. Diğer gruplar da çoğunlukla bu nodüllere drene olduğu için metastazlar en sık bu nodüllerde görülür.
- c. Skapuler Nodüller
- d. İnterpektoral Nodüller (Rotter nodülleri): Pectoralis major ile minör kasları arasında bulunur.
- e. Subklaviküler Nodüller
- f. Aksiller Ven Nodülleri



Şekil 2. Aksiller lenf nodu düzeyleri. (Cody HS. Axillary dissection for breast cancer. Gen Surg 2006; 8:66-80)

Düzye I lenf nodları aksiller venin altında pektoralis minör kasının dış yanında yer alırlar.

- a. Lateral grup (derin)
- b. Subskapuler grup (posterolateral)
- c. Pektoral grup (anteromedial)

Düzye II lenf nodları (santral) aksiller venin iç tarafında pektoralis minör kasının arkasında, yer alırlar.

Düzye III lenf nodları (apikal) pektoralis minör kasının iç kenarı ile 1. kaburga arasında uzanan nodlardır.

2.1.4.3. Mammaria interna lenf yolu

Diyafragmanın üst yüzünde ön kısmında bulunan preperikardial lenf nodüllerinden oluşur.

Toplayıcı lenfatikler yoluyla aşağıdaki bölgelerden lenfatik drenaj alırlar:

- Diyafragmanın ön kısmından
- Ligamentum falsiforme yoluyla karaciğerin ön ve üst kısmından
- Rektus abdominus kasının üst kısmından
- Meme glandının alt-iç kadrından
- Rektus kılıfından

Preperikardial lenf nodüllerinden çıkan mamma interna lenfatik trunkusları mamma interna damarlarının yakınında seyrederek yukarı doğru altı kaburganın arkasında seyir gösterirler.

2.1.4.4. Diğer lenf yolları

- a. Supraklaviküler Lenf Nodüllerine Giden Lenf Yolu
- b. Orta Hattı Çaprazlayarak Karşı Memeye Giden Lenf Yolu

Meme üzerindeki cildin lenfatikleri normalde karşı taraf meme lenfatiklerine drene olmaz. Ancak bir memede gelişen karsinom her yönde yayılmaya başladığı ve metastaz ile lenfatik drenaj yollarını bloke ettiği zaman, karşı taraftaki göğüs duvarı cildine, memeye ve aksillaya lenfatik bir yayılım gerçekleşebilir.

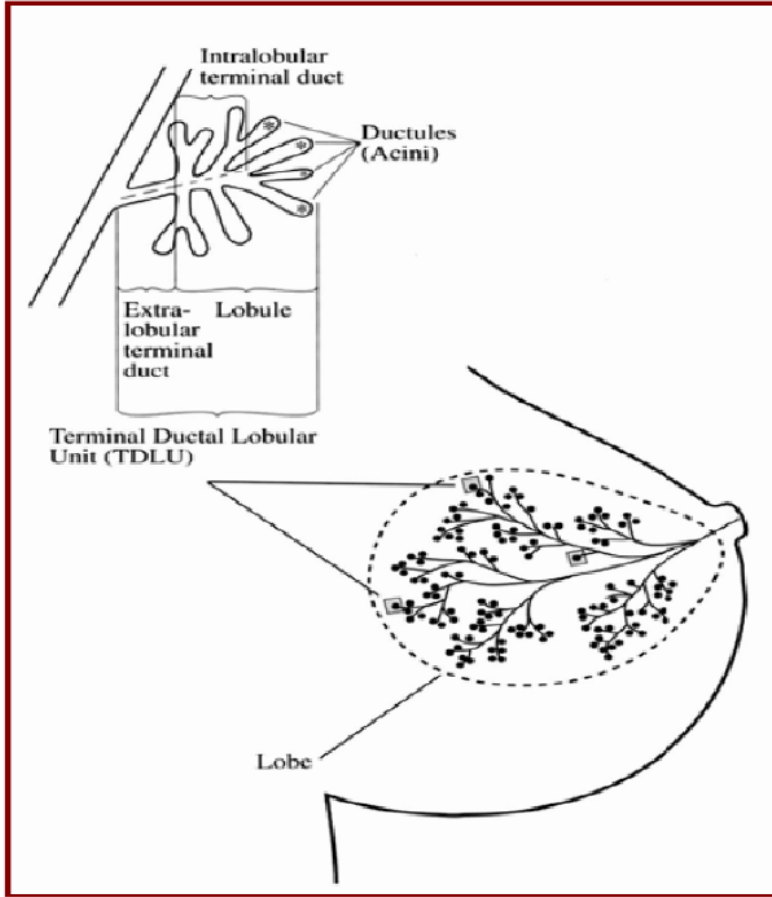
2.2. Memenin Embriyolojisi, Histolojisi ve Fizyolojisi

Embriyonik dönemin 6. haftasında embriyonun alt ve üst ekstremiteler arasında iki yanda aksilladan inguinal bölgeye kadar boylamasına uzanan ve süt çizgisi denilen ektodermal kalınlaşma oluşur. Süt çizgisinin üst 1/3 kısmı dışındaki bölümleri silinir. Beşinci aydan itibaren 15-20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusundan içeriye doğru gelişip büyür. Primitif süt kanalları tüm fetal yaşam süresince büyüyüp dallanmaya devam eder.

Üçüncü trimester döneminde fetal dolaşıma giren hormonlar ve dallanmalanan epitelyumun kanalizasyonunu sağlayarak doğumda sayıları 15-20'yi bulan meme duktuslarının gelişimini sağlar. Fetus gelişiminin 32-40. haftalarında meme dokusunda lobuloalveolar yapılar, areolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçta kabarık olan primordium yassılaştır ve keratinleşir, ardından duktusların açıldığı cilt bölgesi kabarak meme başını meydana getirir.

Meme bezleri birleşik tubuloalveolar tipte 15-25 lobdan oluşur. Her lob bağ dokusu ve bol miktarda yağ dokusu ile diğerlerinden ayrılır. Loblar 20-40 lobülsten oluşmuştur. Lobülüsler 200-100 arasında değişen sayıda asinus içerirler.

Asinusler birleşerek intralobuler ve ekstralobuler segmentlerden oluşan ve memenin en küçük bölümü olan terminal duktuler lobüler ünitleri (TDLÜ) oluştururlar.



Şekil 3: İnsan memesindeki lobüller ve TDLU görünümü

Süt bezlerin histolojik yapısı cinsiyete, yaşa, fizyolojik duruma göre değişiklik gösterirler. Puberte (10-12 yaşları arasında) sırasında ise kadınlarda süt bezlerinin gelişimi sekonder cinsiyet karakterlerinin bir parçasıdır. Bu periyot esnasında memelerde büyüme ile birlikte çıkıntılı bir meme başı gelişir. Puberte esnasında meme büyümesi gonadal östrojenin artışı sonrası yağ dokusu ile bağ dokusunun ve süt kanallarının gelişme ve dallanmalarının kümeleşmesiyle olur. Puberte uyarıcı hormonlar ile ovaryan östrojen miktarının artışı sonrasında başlar. Puberte başlangıcının ilk morfolojik bulgusu telarşdır (meme tomurcuklarının oluşması). Sonrasında sırasıyla pubarş (pubik kıllanma) ve menarş (menstürel kanama) gelişir.

Memeyi saran pektoral fasiyaların yüzeysel ve derin katları arasında memeye cinse ait şeklini veren fibröz Cooper'in suspansör ligamentleri bulunur. Erişkin bir kadında meme boyutları, dolgunluğu ve nodularitesi kişinin kilosuna ve menstrual siklusun evresine bağlı olarak değişkendir. Östrojen salgısındaki artış meme kan akımını ve meme volümünü artırır. Menstruasyon ile birlikte cinsiyet hormonlarının seviyesi düşer ve epitelyumun sekretuar

aktivitesi ve doku ödemi geriler. Menstruasyonun 5-7. günlerinde meme hacmi minimum seviyeye iner.

Gebelikte duktus, lobul ve alveollerde büyüme, epitelyum proliferasyonu, kolostrum ile alveolar gerilme ve myoepitelyal hücrelerin bağ ve yağ dokularının hipertrofisine bağlı meme hacmi artar. Doğumdan sonra yaklaşık 10 kat artan prolaktin hormonu ile laktasyonun devamlılığı sağlanır. Memeler erkeklerde görev yapmayan organlar olarak sessiz kalırlar.

2. 3. Meme Kanseri

2. 3. 1. Etyolojisi

Genetik predispozisyon kuvvet ile muhtemel memenin epitel hücrelerindeki hormon reseptörlerinin ortaya çıkışını etkileyerek kanser gelişim riskini arttırmaktadır. Anne, kız ve kız kardeşler arasında meme kanseri görülme oranı normal popülasyona göre iki kat fazladır.

Meme kanserindeki herediteyi 2 ayrı grupta incelemek uygundur:

- 1- Herediter meme kanseri
- 2- Familial meme kanseri

Herediter meme kanserinde otozomal dominant olarak geçiş göstern şüpheli gen mevcuttur. Bu tip, meme kanserlerinin %7-8'iyle ilgilidir. Herediter geçişli kanser gelişimi sadece kadınlarda olmaktadır. Herediter meme kanseri daha genç yaşlarda (35-40) ortaya çıkmakta ve bilateralite riski yüksek bulunmaktadır. Ayrıca gelişebilecek diğer malignensileri açısından (örneğin over karsinomu) araştırılmalıdır (13,14).

Familial meme kanserinde ise gen geçisi bulunmayıp kişinin iki ve üzerindeki birinci derece akrabasında meme kanseri bulunur. Bu formda meme kanserinin hayat boyu görülme riski normalden 3 kat fazladır. Riskli popülasyonun 25 yaşından itibaren 35 yaşına kadar iki yılda bir sonrasında yılda bir mammografi çektirmeleri önerilir.

Meme kanseri gelişen riskli popülasyon üyelerinin tedavilerinde parsiyel mastektomi ve radyoterapiden ziyade modifiye radikal mastektomi seçilmelidir. Bu hastalar radyasyon karsinogenezisine hassas olduklarından radyoterapiden uzak durulmalıdır.

17q12-21' de lokalize edilen BRCA 1 (Breast Cancer Gene), meme ve over kanserlerine yatkınlığı arttıran spesifik bir gendir. Mutasyona uğrayan bu tümör supresor geni otozomal dominant biçimde kalıtılır. Yaklaşık 300 kadından biri bu geni bulundurur. Bu gen yaş gruplarının hepsi ele alındığında meme kanserlerinin %4'u, 40 yaşın altındaki kadın popülasyon ele alındığında ise ortaya çıkan meme kanserlerinin %25'i ile ilgilidir. BRCA 1 genini taşıyanların 50 yaşına gelinceye kadar meme ve/veya over kanserine yakalanma olasılığı %60 iken, 70 yaşına gelinceye kadar meme ve/veya over kanserine yakalanma olasılığı %85'tir. Son yıllarda meme kanserine eğilim genlerinden ikincisi BRCA 2, 13. kromozomda lokalize edilmiştir. BRCA 2'deki mutasyonların, BRCA 1 ile ilgili olmayan kalıtsal meme kanserlerinin %70' inden sorumlu olduğu ve erkek meme kanserinde de risk artışı yaptığı düşünülmektedir (15).

Endojen östrojene maruz kalınan süreyi uzatan cinsel olgunluk döneminin uzun sürmesi, nulliparite ve/veya ilk doğum yaşının geç olması, erken puberte ve geç menapoz risk artışına neden olmaktadır. Meme epitelinde östrojen ve progesteron reseptörlerinin bulunduğu bilinmektedir. Progesteron reseptörleri östrojen bağlayan reseptörlerin düzeyi ile kontrol edilmektedir. Östrojen reseptör-hormon kompleksi nükleusa taşınıp hücre bölünmesi ve progesteron reseptörünün sentezini sağlayan sistemi aktive eder (17). Meme kanserlerinin bir kısmında tanımlanan steroid reseptörleri, anormal östrojenik uyarıların karsinojenik süreçte promotör rolü oynayabileceğini düşündürmektedir (17).

Yüksek yağ içerikli diyetlerin belirgin bir hazırlayıcı etki oluşturduğu bildirilmiştir. Günlük ortalama 135-145 gr yağ tüketiminin olduğu Batı Avrupa ve Kuzey Amerika' da meme kanseri sıklığı fazla bulunmuştur. Günlük beslenmeleri balık, deniz ürünleri ve pirinç ağırlıklı olan Japonya'ya oranla tüketilen yağ miktarı 5 misli kadar fazladır. Doğru orantılı olarak meme kanseri sıklığı Japon kadınlarından yaklaşık 3-4 kat fazla izlenmektedir. Kuzey Amerika'ya göç eden Japon kadınlarında ve bu kadınların kızlarında meme kanseri görülme oranının Kuzey Amerika oranlarına yaklaşmış olması bu durumun ırka değil diyete bağlı bir durum olduğunu desteklemektedir (17).

İnvitro olarak deney hayvanlarında diyet kalorisinin %40'nın yağlardan karşılanması durumunda meme kanseri gelişebileceği görülmüştür. Ayrıca bazı esansiyel yağ asitlerinin kanser boyutunun büyümesini inhibe ettiği de gözlenmiştir. Linoleik asid, linolenik asid ve araşidonik asidin skuamoz özofagus karsinomunun, hepatomanın, östeojenik sarkomun

yanında meme kanserinin de büyümesini inhibe ettiği invitro olarak gözlenmiştir. Risk grubuna girenlere yağdan fakir diyet önerilmektedir. Linoleik asid, linolenik asid ve araşidonik asid bakımından zengin bir diyet sağlamak için hayvansal yağlardan fakir, deniz ürünleri açısından zengin ve özel esansiyel yağ asidlerini içeren destek gıdaların diyete eklenmesi yararlı bulunmuştur (18).

Çeşitli çalışmalarda kesin bir kanıt bulunmamakla birlikte gece vardiyasında çalışan kadınlarda meme kanseri gelişme riskinin normal popülasyona göre arttığı ileri sürülmüştür. Patofizyolojisinde gece maruz kalınan ışık nedeniyle diüurnal ritmi bozulan melatonin hormonunun suçlanması ile birlikte diğer hormonal akslar üzerindeki çalışmalar devam etmektedir (19).

2. 3. 2. Meme kanserinde klinik belirti ve bulgular

Meme kanseri genellikle tümör boyutu küçük durumdayken semptom vermeyen sinsi seyirli bir malignitedir. Kanser olgularının %70 kadarında ilk bulgu ağrısız kitle varlığıdır. Kitle; olguların yaklaşık %47-50'sinde üst dış kadran, %12-15'inde üst iç kadran, %2-5' inde alt iç kadran, %2-5'inde alt dış kadran ve %15-22'sinde areolada yerleşmektedir (20,21).

Ağrının görülme sıklığı kanserin evresinin ilerlemesi ile doğru orantılıdır (22). Kanserli kadınların %10' unda ilk bulgu meme başında genellikle tek taraflı ve spontan olarak seröz, kanlı veya seröz-kanlı akıntı olmasıdır. Bu özellikteki akıntılarının %8-10' unda meme kanseri eşlik ederken geri kalan büyük çoğunlukta akıntı sebebi intraduktal papillom ve duktal ektazidir (22).

Fibrozis ile sıklıkla birliktelik gösteren meme kanseri, komşuluğundaki cilt altı dokularda ve cooper ligamanlarında fibrotik değişiklikler ile genellikle istirahat halinde belirgin olmayan fakat retraksiyon testleri ile belirginleşen deri ve meme başı çekintileri oluşturabilmektedir (22).

Lenfatik damarların kanserli hücreler ile infiltrasyonu ve obstrüksiyonu sonrası yavaşlayan lenfatik akıma sekonder meme derisinde gelişen ödem ve kıl foliküllerinin içeri göçmüş görünüm almasına portakal kabuğu (peau d'orange) belirtisi denilmektedir.

Bazende lokal olarak ilerleyen kanser hücrelerinin infiltrasyonu sonrası kanlanması bozulan meme derisinde ülserasyonlar oluşabilir. Tümörün evresi ilerledikçe oluşan ana ülserasyona

komşu değişik boyutlarda satellit deri nodülleri ve ülserleri gelişebilir. Tümöre bağlı deri eriteminin patofizyolojisi deriye yaklaşan tümör hücrelerinin neden olduğu venöz angorjman olmakla birlikte inflamatuvar tip meme kanserleride yaygın eritematöz ve parlak bir görünümün eşlik ettiği gergin meme derisine sebep olarak seyretmektedir (22).

2. 3. 3. Meme tümörleri

Meme tümörü sınıflamalarından en sık Dünya Sağlık Örgütü (WHO)' nun sınıflaması kullanılmaktadır;

2.3.3.a. Epitelyal Tümörler

1. İnvaziv Duktal Karsinom
2. İnvaziv Lobuler Karsinom
3. Tubuler Karsinom
4. İnvaziv Kribriform Karsinom
5. Medüller Karsinom
6. Müsinöz Karsinom
7. Nöroendokrin Tümörler
8. İnvaziv Papiller Karsinom
9. İnvaziv Mikropapiller Karsinom
10. Apokrin Karsinom
11. Metaplastik Karsinom
12. Lipid-rich Karsinom
13. Sekretuar Karsinom
14. Onkositik Karsinom
15. Adenoid Kistik Karsinom
16. Asinik Hücreli Karsinom
17. Glikojenden zengin berrak hücreli Karsinom
18. Sebace Karsinom
19. İnflamatuvar Karsinom
20. Lobüler Neoplazi
21. İntraduktal Proliferatif Lezyonlar
22. Mikroinvaziv Karsinoma
23. İntraduktal Papiller Neoplaziler
24. Benign Epitelyal Proliferasyonlar

- 2.3.3.b. Mezensimal Tümörler
- 2.3.3.c. Lenfomalar
- 2.3.3.d. Metastatik Tümörler
- 2.3.3.e. Meme bası Tümörleri
- 2.3.3.f. Myoepitelyal Lezyonlar
- 2.3.3.g. Fibroepitelyal Tümörler
- 2.3.3.h. Erkek Meme Tümörleri

Karsinoma In Situ:

a. Duktal karsinoma In Situ (DCIS)

Çok çeşitli klinik, mamografik ve histopatolojik karakterleri bulunan heterojen, noninvaziv neoplastik proliferasyonlardır. Sıklıkla 40-65 yaşlarında izlenirler. DCIS tüm meme kanserlerinin %0,8-5'ini oluşturmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda mamografik tarama yapılan kadınlarda DCIS'nin tespit edilen malignitelerin %15-20'sini oluşturduğu bildirilmiştir (23). Duktus boyunca yayılan ve bazal membranı aşmayan malign hücrelerden oluşur. Histopatolojik yapıları Komedo DCIS ve Non-Komedo DCIS olarak iki gruba ayrılır.

Komedo DCIS daha malign karakterde olup solid komponent, nekroz ve kalsifikasyon alanları sıklıkla eşlik etmektedir. Sıklıkla mitozun eşlik ettiği komedo karsinom duktal yapılar içerisinde büyük polimorfik hücrelerden oluşan, duktus santralinde nekroz ve kalsifikasyon barındırabilen lezyonlardır.

Non-komedo DCIS ise solid, kribriform, mikropapiller ve papiller olmak üzere gruplara ayrılmaktadır (24, 25). Solid tipte, genel özelliklerini kaybetmemiş lümeni dolduran solid hücre proliferasyonu vardır. Kribriform tipte ise hücreler içinde boşluklar olması tipiktir. Mikropapiller tip ise lümen içine papiller uzantılar yapan küçük papillalardan oluşur (26,27).

Duktal karsinoma in situ palpable bir kitle, meme bası akıntısı veya paget hastalığı şeklinde prezente olabilir. Duktal karsinoma in situ en sık mamografik bulgusu mikrokalsifikasyonlardır. Mikrokalsifikasyonların mamografik görüntüsü non-komedo tipte komedo tipe nazaran daha az belirgindir ve malign olmayan lezyonlarda görülen mikrokalsifikasyonlarla benzerlik gösterir (28). Orta derecede hipoekojenite gösteren mikrolobüle kitle, duktal genişleme en yaygın USG bulgularıdır. Spiküle marjin, belirgin hipoekojenite, kalın ekojenik rim, posterior akustik gölgelenme invazyonun varlığını akla getirmelidir. US dens

memeli kadınlarda mamografide mikrokalsifikasyon göstermeyen DCIS lezyonlarının tespitinde yararlı olabilir (29). MRG'nin ise DCIS tespitinde sensitivitesi %40-100 arasında değişir (30).

OREL ve arkadaşlarının 2007'de yaptıkları bir çalışmada MRG'nin mamografi ile tespit edilemeyen okkült tümörleride tespit edilebileceği gösterilmiştir (30).

b. Lobüler Karsinoma In Situ (LCIS)

Çoğunlukla başka nedenler için yapılan meme biyopsilerinde insidental bir bulgu olarak karşımıza çıkar. Hastalığın %80-90'ı premenapozal dönemdeki kadınlardır. Olguların %80 kadarında multisentrik, %30-40 kadarında bilateraldir. Genellikle mamografik olarak anormallik eşlik etmez. Lobüllerdeki kalsifikasyon odakları tek anormallik olabilir. Lobüler karsinoma in-situ tanısı alan hastaların %25-35 kadarında invazif karsinom gelişmektedir. Bir lobuler karsinoma in-situ tanısından sonra gelişen invazif karsinomların lobüler karsinom olma riski 3 kat fazladır. Ancak gelişen invazif karsinomların çoğunluğu invazif duktal karsinomadır (28)

2.3.3.a. Epitelyal Tümörler

İnvaziv duktal karsinom:

İnvazif karsinomların %70-80 kadarını oluşturur. Mamografik olarak sıklıkla fokal kitle veya yapısal bozulma alanı olarak prezente olur. Deri ve meme başı retraksiyonu ile ülserasyon kötü prognozu gösteren özellikleridir. MRG'de spiküle ya da irregüler konturlu fokal kontrast tutulumu gösteren kitleler şeklinde izlenir. Malign tümörlerde olduğu gibi sıklıkla wash-out veya plato tarzı kontrast tutulum paterni gösterirken, giderek artan tarzda kontrast tutulum paterni sergilemesi malignensiye dışlamamalı böylesi durumlarda lezyonun morfolojisi süpheli ise histolojik örnekleme yapılmalıdır (31).

İnvaziv lobuler karsinom:

Memede görülen ikinci en sık tip invazif kanserdir. İnvazif karsinomların %5-10' unu oluşturur. Diğer tiplerden daha sık bilateral ve multisentrik olma eğilimindedir. Diğer memede kanser bulunma olasılığı %20' dir.

Diffüz büyüme paternine bağlı olarak normal fibroglandüler dokuya eşit veya daha az dansitede izlenen lobüler karsinom mammografi ile saptanamayan en sık invaziv meme kanseridir (32). Literatürde mamografi sensitivitesi yaklaşık %81-92 arasındadır. USG için belirtilen sensitivite %65-95 arasındadır. Tanı için sensitivitesi en yüksek olan görüntüleme yöntemi

MRG'dir. MRG ilave olarak ek lezyonların ortaya konulması ve hasta yönetimi açısından da önemlidir. İnvaziv lobüler karsinomların %90 kadarını temsil eden klasik tipe ek olarak alveolar, solid, karışık ve pleomorfik olmak üzere histolojik tipleri tanımlanmıştır (28, 32).

Medüller karsinom:

Sinsisyal büyüme paterni ve geniş periferik lenfositik infiltrasyon gösteren iyi sınırlı tümörlerdir. Bütün invazif karsinomların %5-7'sini oluşturur. Sıklıkla 50 yaşın altındaki kadınlarda görülür.

Meduller karsinom mamografide iyi sınırlı, dens, lobülasyon gösterebilen, çoğunlukla nonkalsifiye, gizli kalmaya eğilimli kitleler şeklinde izlenebilir. USG'de ise diğer meme tümörlerine göre daha düşük atenüasyon gösterirler. Sıklıkla USG görünümleri benign kitleler gibidir (yuvarlak veya oval sınırlı, zayıf internal eko, düzgün kontur gibi) (24, 33).

Yapılan bir çalışmada medüller karsinom tanısı alan hastaların mamografik görünümleri retrospektif olarak incelenmiş ve toplam 14 hastanın 4'ü mamografide sınırları belirli, 7'si düzensiz sınırlı kitle şeklinde izlenmiş, 2 tanesi mamografik olarak tespit edilememiş ve kitlelerin hiçbirinde kalsifikasyon görülmemiştir (34).

Medüller karsinom MRG'de ise düzgün, yuvarlak veya oval, kontrast tutan, iyi sınırlı, heterojen kontrastlanan kitleler şeklinde izlenirler ve fibroadenomlar ile karışabilirler (31, 34).

Müsinöz (Kolloid) Karsinom:

Müsin üreten bezlerle karakterize invazif meme kanseri alt tipidir. Nispeten iyi prognozudur. Meme kanserlerinin yaklaşık %5'ni oluşturur (28). Neoplastik hücreler tamamen boş ya da az miktarda intraselüler müsin içerirler. 75 yaş ve üzeri kadınlarda %7 oranında izlenirken 35 yaşın altındaki kadınlarda görülme sıklığı % 1 kadardır (28).

Histopatolojik olarak müsin içeriklerine göre pür müsinöz karsinom ve miksed müsinöz karsinom olmak üzere iki alt gruba ayrılırlar. Bunlarda düzgün sınırlı, nadiren lobüle konturlu kitlelerdir. Mamografide kötü sınırlı olan müsin içerikli meme kitleleri, miks tip müsinöz tümörleri düşündürür. Kalsifikasyon nadiren izlenir. Büyük çoğunlukla lenf nodu metastazı yapmazlar. USG'de müsinöz kanserlerin üçte biri kistik ve solid komponentleri olan kitleler şeklinde izlenir. Yüksek müsin içeriği nedeniyle spesifik bir MRG görüntülerine sahiptirler. Yüksek müsin içeriğine sekonder T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens, T1 ağırlıklı sekanslarda parankime kıyas ile izo veya hipointensdir.

Papiller Karsinom:

İnvazif karsinomların %1-2 kadarını kapsayan nadir bir antitedir. Prognozları sıklıkla iyi olup çoğunlukla postmenapozal kadınlarda görülür (35).

Genel olarak kitlelerin %50'si retroareolar yerleşimlidir. İnvaziv ve insitu olmak üzere iki histopatolojik tipi vardır. İnvaziv papiller karsinomun en yaygın mamografik görünümü yuvarlak veya oval lobüle kitle şeklindedir. Kitleler sıklıkla bir kadranda birden fazla sayıda olabilir. USG'de solid, hipoeoik veya mural nodül içeren kompleks kistik ve solid alanlar içeren kitleler şeklindedir (35,36). Galaktografi tanıda yardımcıdır. Papiller karsinomlar galaktografide dolma defekti, duktal obstrüksiyon, duktus duvarında fokal veya diffüz kalınlaşma ve düzensizlik şeklinde izlenebilir (35,36).

Tübüler Karsinom:

İnvaziv meme karsinomlarının % 1-2'sini oluştururlar. Sıklıkla radial skar zemininden geliştiğinden tanıda zorluk yaşanmaktadır. Mamografide çoğunlukla dens, spikülasyon gösteren ve kalsifikasyon içerebilen kitleler şeklindedir. Tübüler karsinomların %8-19'unda mamografide şüpheli mikrokalsifikasyonların varlığı bildirilmiştir (37).

Tübüler karsinomların USG görünümleri iyi sınırlı, hipoeoik, posterior akustik gölgeleri olan kitleler şeklindedir. MRG'de spiküle konturlu ve değişik paternlerde kontrast tutan kitleler şeklinde izlenebilirler Yapılan çalışmalarda pür tübüler karsinomun prognozunun miks tipten daha iyi olduğu ve metastazın nadir olduğu belirtilmiştir (31,37).

Paget Hastalığı:

Meme başının meme kanseri tarafından tutulması (invazif veya insitu) Paget hastalığı olarak tanımlanır ve ilk olarak 1874'te JAMES PAGET tarafından tanımlanmıştır (38). Meme başı ve etraftaki areolar cildin egzamatöz ve erozif lezyonuyla prezente olur. Mikroskopik olarak epidermiste karsinom hücrelerinin varlığı ile karakterizedir. Zemininde çoğunlukla bir infiltratif duktal karsinom vardır. Daha az orandada medüller ve papiller karsinomlar birlikte görülürler.

Baslangıçta meme başında kızarıklık ve areolayı da içine alan kaşıntı varken zamanla pullanma, ülserasyon ve erozyonla karakterize sulantılı egzamatoid değişiklikler göze çarpar.

Kanser subareolar duktuslarla sınırlı olabilir veya meme basına doğru dilate duktuslarla beraber meme parankiminin içine uzanabilir. Paget hastalığında bazı hastalarda retroareolar tümör saptanabilmesine rağmen mamografi çoğunlukla normaldir. USG subareolar kitle veya intraduktal kitleyi göstermede oldukça yararlıdır. MRG hasta yönetiminde oldukça yararlıdır. Anormal meme bası kontrastlanması ve lineer küme şeklinde kontrastlanma paget hastalığına duktal karsinoma insitunun eşlik ettiğinin göstergesidir.(31,38)

İnflamatuvar Karsinom:

İnflamatuvar meme kanseri farklı bir alt tipi belirtmekten ziyade cildin lenfatiklerine tümöral infiltrasyonu gösteren klinik bir antitedir. Meme karsinomlarının %1-5 kadarını oluşturur. Postmenapozal kadınlarda daha sıktır. Ciltte eritem, endurasyon, lokal ısı artışı, ağrı, meme hassasiyeti, aksiler adenopati gibi mastit benzeri belirti ve bulgular tipik özellikleridir.

Mamografik bulguları, meme büyümesi, cilt kalınlaşması, meme bası çekilmesi ve artmış dansiteyi içerir. Fokal kitleler veya anormal kalsifikasyonlar daha az sıklıkla görülür. MR bulguları, mamografi ve fizik muayene bulgularını takip eder. Diffüz veya peritümöral meme ödemi, cilt kalınlaşması, trabeküler kalınlaşma, kontrast uygulamasını takiben genellikle mastitteki benzer şekilde kontrast tutulumu izlenir. Çok kötü prognozu vardır (31).

2.3.3.b. Mezensimal Tümörler

Sarkomlar epitelyal bir komponenti olmayan tümörlerdir. En sık görülen tipi malign fibröz histiyositomdur. Bunun dışındaki primer sarkomlar kondrosarkom, osteosarkom, liposarkom ve rabdomyosarkomdur.

Anjiosarkomlar bütün meme malignensilerinin %1'i kadarını oluşturmakla birlikte memede diğer organlardan daha sık görülürler. Hastalar genellikle ağrısız kitle ile başvururlar. Mamografik incelemede düzensiz sınırlı lobüle kitle şeklinde izlenirler (28).

2.3.3.c. Lenfomalar

Non hodgkin B hücreli lenfoma en sık görülen tiptir (27). Lösemik infiltrasyon genellikle dissemine hastalığın yayılımıdır. Mammografide diffüz dansite artışı, ciltte kalınlaşma, parankimal noduler kitleler ve aksiller lenfadenomegali şeklinde görülebilirler. Manyetik rezonans

görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi eşlik eden sistemik hastalığı göstermeleri açısından yararlıdır (24).

2.3.3.d. Metastatik Tümörler

Memeye metastatik tümörler nadirdir. En sık metastaz yapan tümör malign melanomdur. Sarkomlar, akciğer karsinomları ve gastrointestinal tümörlerde meme metastazı yapabilirler. Akciğer, böbrek ve mide kanserlerinde metastaza bağlı meme tümörü ilk belirti olabilir. (28). Metastazlar sıklık ile soliter ve düzensiz konturlu kitleler şeklinde görülür. Memeye metastazların %85'i unilateral ve soliterdir (24).

2.3.4. Evreleme (WHO Sınıflaması)

Evreleme yapmanın üç yararı vardır:

1. Evrelere göre yapılan tedavi seçimi ve planlaması kolaylaşır,
2. Hastanın prognozu hakkında bilgi edinilir,
3. Evre gruplarına göre yapılan tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi ve bildirilmiş diğer serilerdeki sonuçlarla karşılaştırılması doğru şekilde yapılabilir.

Evreleme klinik ve patolojik olarak ikiye ayrılabilir. Klinik evrelemede palpasyon, inspeksiyon ve radyolojik bulgular kullanılarak tümör ve periferik lenf bezlerinin durumu göz önüne alınır. Patolojik evrelemede tümörün boyutu ve aksiller disseksiyonla çıkartılan lenf bezlerinin metastazla tutup tutamış olması makroskobik ve mikroskobik olarak değerlendirmeye alınır.

Bugün evrelemede en sık kullanılan sistem UICC (Union International Contre le Cancer) ve AJCC (American Joint Committee on Cancer) tarafından benimsenmiş olan TNM sınıflamasıdır. T: primer tümörü; N: periferik lenf bezlerini; M: uzak metastazı temsil eder. Klinik ve patolojik T evresi aynı kriterlere dayanır; klinik evrelemede palpasyon ve radyolojik bulgular patolojik evrelemede ise piyesdeki tümörün ölçümü kullanılır.

N evrelemesinde, klinik evreleme için aksilla ve internal mammarian bölgedeki palpasyon bulguları kullanılırken, patolojik evrelemede disseke edilmiş gangliyonların mikroskobik

incelenmesi sonucunda elde edilen bulgular geçerlidir. Klinik evreleme, hastanın operabilitesini gösterme açısından ameliyat öncesinde çok değerlidir. Patolojik evreleme ise postoperatif olarak yapılır ve olası adjuvan tedavi ihtiyacını gösterir.

Benzer prognoza sahip çeşitli TNM evreleri bir araya getirilerek evre grupları oluşturulur. Evrelemede TNM sınıflaması aşağıda gösterilmiştir.

Meme kanserinde primer tümörün, lenf nodlarının ve metastazların klinik sınıflaması

Primer tümör = T

Tx-Primer tümör değerlendirilemedi.

T0-Primer tümör izlenmedi

Tis -Duktal karsinoma in situ, lobüler karsinoma in situ veya Paget hastalığı

T1-Tümör < 2 cm

T1mic-<0,1 cm

T1a->0,1cm ancak <0,5 cm

T1b->0,5 cm ancak <1 cm

T1c->1 cm ancak <2 cm

T2-Tumor > 2 cm ancak < 5 cm

T3-Tümör > 5 cm

T4-Tümör herhangi bir boyutta, göğüs duvarı veya deriye uzanımı mevcut (inflamatuvar meme karsinomları dahil)

T4a-göğüs duvarına uzanıyor, pektoral kası tutmamış

T4b-deride ödem veya ülserasyon veya aynı memede satellit nodül

T4c-T4a ve T4b'nin birlikte olması

T4d-İnflamatuvar meme karsinomu varlığı

Bölgesel lenf nodu tutulumu = N

Nx-Tutulmuş değerlendirilemiyor

N0-Bölgesel lenf nodu tutulumu yok

N1-Fiksasyon olmadan aynı taraf aksiler lenf nodu tutulumu

N2-Fiksasyonun eşlik ettiği aynı taraf aksiler lenf nodu tutulumu veya klinik olarak izlenen aynı taraf internal mammarian lenf nodu

N2a-Fiksasyon gösteren aynı taraf aksiler lenf nodu tutulumu

N2b-Aksiler lenf nodu tutulumu olmadan klinik olarak internalmammaryan lenf nodu tutulumu

N3-Aksiler lenf nodu tutulumu olsun veya olmasın infraklaviküler lenf nodlarında metastaz mevcut veya klinik olarak aksiler lenf nodu metastazında izlendiği aynı taraf internalmammaryan lenf nodu tutulumu veya aksiler lenf nodu tutulumu olsun veya olmasın supraklaviküler lenf nodu tutulumu

N3a-Aynı taraf infraklaviküler lenf nodu metastazı

N3b-Aynı taraf aksiler ve internalmammaryan lenf nodu metastazı

N3c-Aynı taraf supraklaviküler lenf nodu metastazı

Uzak metastaz = M

Mx-Değerlendirilemiyor

M0-metastaz yok

M1- Uzak metastaz, aynı taraf supraklaviküler lenf nodlarını da içeren

Tablo 1: Meme kanserinde TNM Evrelemesi

Meme Kanserinde TNM Evrelemesi			
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Evre IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Evre IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Evre IIIC	Her T	N3	M0
Evre IV	Her T	Her N	M1

Evre 0'da 5 yıllık sağ kalım oranı % 92, Evre 1'de % 87, Evre 2'de % 75, Evre 3'de % 46, Evre 4'de yaklaşık % 13'dür (39).

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Seçimi

Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Hastanesi'nde 01.02.2016-31.01.2018 tarihleri arasında yapılan biyopsi sonucunda aksiller lenf nodu metastazı pozitif meme kanseri tanısı alan, tedavi öncesi meme MRG ve PET/BT si olan, 18 yaş üzeri ve gebe olmayan, ortalama yaşı 50.2 (27-81) olan 70 kadın hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

Çalışma için seçilen hastaların tamamında biopsi ile alınan dokuların histopatolojik olarak incelenmesi sonucunda meme kanseri tanısı ve aksiller lenf nodu metastazı kesindi. Her hastaya cerrahi ve farmasotik tedavi öncesi meme MRG ve PET/BT çekimleri yapılmıştı. Ek olarak bazı hastalara rutin evreleme ve uzak metastaz taraması amacıyla toraks BT, abdomen USG ve tüm vücut kemik sintigrafisi (TVKS) yapılmıştı.

Cihaz ve Teknik Parametreler

Hastanemizde mevcut Mindray DC-7 ultrason cihazı eşliğinde memedeki kitlelerine 14 G iğne ile tru - cut biyopsi ve aksiller lenf nodlarına ultrason cihazı eşliğinde İİAB yapılan hastanemiz patoloji kliniğinde yapılan inceleme sonucu aksiller lenf nodu yayılımı pozitif meme kanseri tanısı konulan hastalar değerlendirildi.

Hastanemizde mevcut 1,5 T Siemens Avanto (Erlangen Germany) marka cihazı ile dinamik meme MRG incelemesi yapıldı. Standart olarak olgulara meme coil ile her iki memeye yönelik aksiyel gradient T1, aksiyel T2, intravenöz MRG kontrast uygulamasını takiben 5 ayrı fazda gradient T1 ağırlıklı dinamik subtraction MRG inceleme gerçekleştirildi. Standart incelemeye ek olarak olgulara sagittal planda T1 ağırlıklı gradient ek sekans uygulandı.

PET/BT görüntülemesi FDG'nin intravenöz enjeksiyonundan (doz = 0.14 mCi/kg) 60 dakika sonra, GE Discovery ST PET/BT kamera sisteminde (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI) yapıldı. İntravenöz kontrastsız tüm vücut BT görüntülemesinin hemen arkasından tüm vücut PET görüntülemesi yapıldı. Kaydedilen BT görüntüleri ile PET görüntülerine atenüasyon düzeltilmesi işlemi yapıлып görüntüler işlenerek üç ortogonal düzlemde (aksiyel, koronal ve sagittal) 3,75 mm kalınlığında kesitler oluşturuldu.

Radyolojik Değerlendirme

Yapılan biyopsi sonucunda aksiller lenf nodu metastazı pozitif meme kanseri tanısı alan hastaların tedavi öncesi çekilen meme MRG ve PET/BT görüntüleri iki radyolog tarafından konsensus ile değerlendirildi.

PET/BT'nin aksiller lenf nodu metastazını saptamada özgülüğü %77, duyarlılığı %98, pozitif prediktif değeri %98 ve doğruluk oranı %86 olarak hesaplanmış olup, aksiller lenf nodu değerlendirmesinde noninvaziv bir yöntem olarak katkı sağladığı gösterilmiştir (40). Hastalara tedavi önce evreleme için yapılan PET/BT görüntülerinden SUVmaks değeri 2 ve üzeri olan lenf nodlarının sayısı değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz ve Değerlendirme

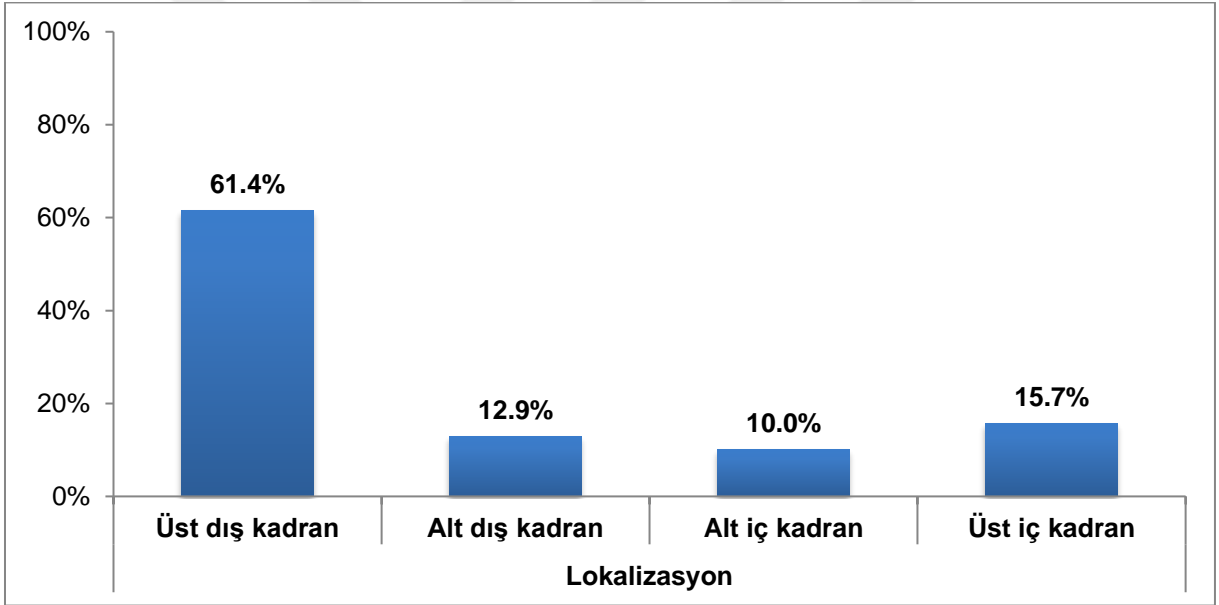
İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca olarak verildi. Sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağlamadığından bağımsız iki grup karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile yapıldı. Gruplarda oranlar Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza alınan hastalardan 43 tanesinde kanser üst dış kadran, 11 tanesinde üst iç kadran, 9 tanesinde alt dış kadran ve 7 tanesinde alt iç kadran yerleşimliydi.

Tablo 2: Tümör lokalizasyonları

		n	%
Lokalizasyon	Üst dış kadran	43	61,4
	Alt dış kadran	9	12,9
	Alt iç kadran	7	10,0
	Üst iç kadran	11	15,7

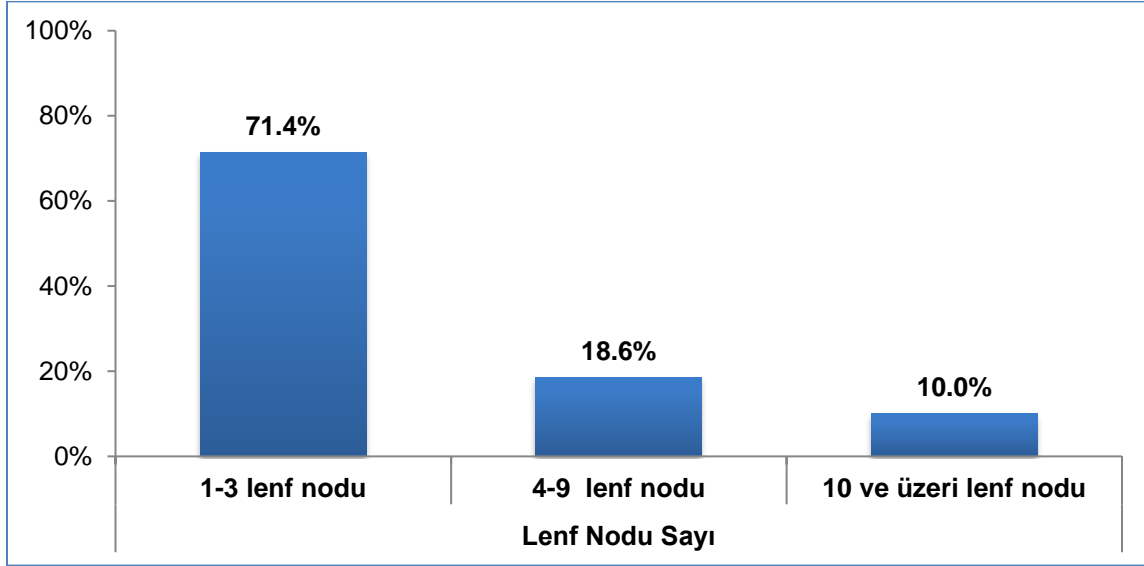


Şekil 4: Tümör lokalizasyonları

İncelenen PET/BT lerinde sayılan lenf nodları 50 hastada 1-3 arasında, 13 hastada 4-9 arasında ve 7 tanesinde 10 ve üzerinde olarak belirlendi.

Tablo 3: Lenf nodu sayıları

		n	%
Lenf Nodu Sayı	1-3 lenf nodu	50	71,4
	4-9 lenf nodu	13	18,6
	10 ve üzeri lenf nodu	7	10,0

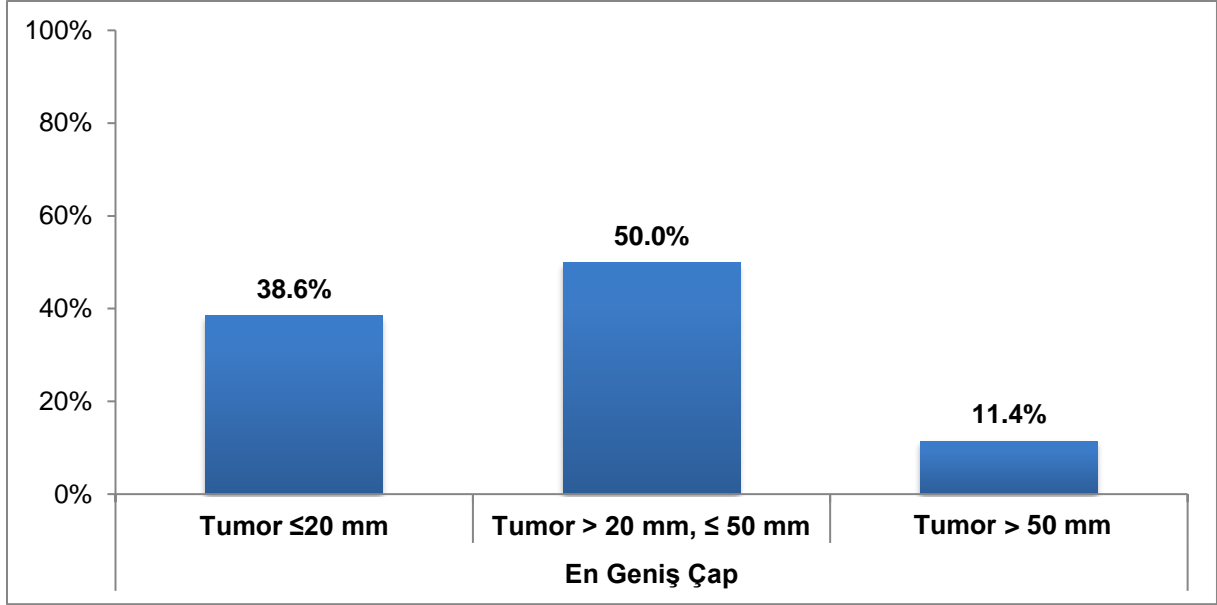


Şekil 5: Lenf nodu sayıları

İncelenen meme MRG lerinde üç planda ölçülen çaplarından en genişleri 27 hastada ≤ 20 mm, 35 hastada >20 mm, ≤ 50 mm arasında ve 8 hastada >50 mm olarak belirlendi.

Tablo 4: En geniş tümör çapı oranları

		n	%
En Geniş Çap	Tumor ≤ 20 mm	27	38,6
	Tumor >20 mm, ≤ 50 mm	35	50,0
	Tumor >50 mm	8	11,4

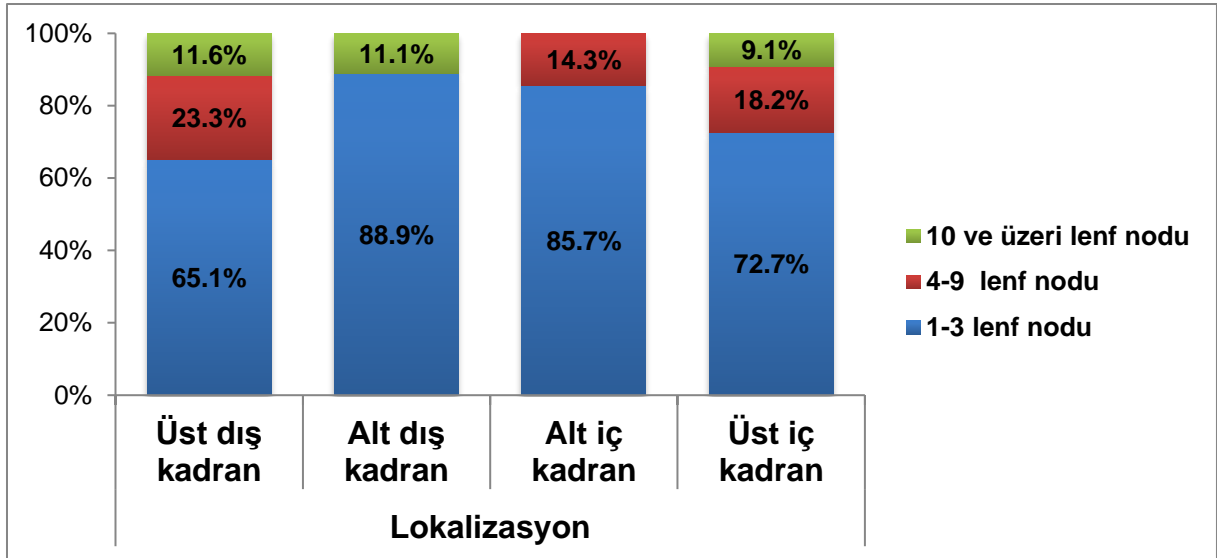


Şekil 6: En geniş tümör çapı oranları

Tümörün yerleşim lokalizasyonu ile aksiller lenf nodu sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p=0,783$).

Tablo 5: Tümör lokalizasyonu ile lenf nodu sayısı ilişkisi

	Lokalizasyon								p
	Üst Dış Kadran		Alt Dış Kadran		Alt İç Kadran		Üst İç Kadran		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
LN 1-3 lenf nodu	28	65,1	8	88,9	6	85,7	8	72,7	0,783
4-9 lenf nodu	10	23,3	0	0,0	1	14,3	2	18,2	
10 ve üzeri lenf nodu	5	11,6	1	11,1	0	0,0	1	9,1	

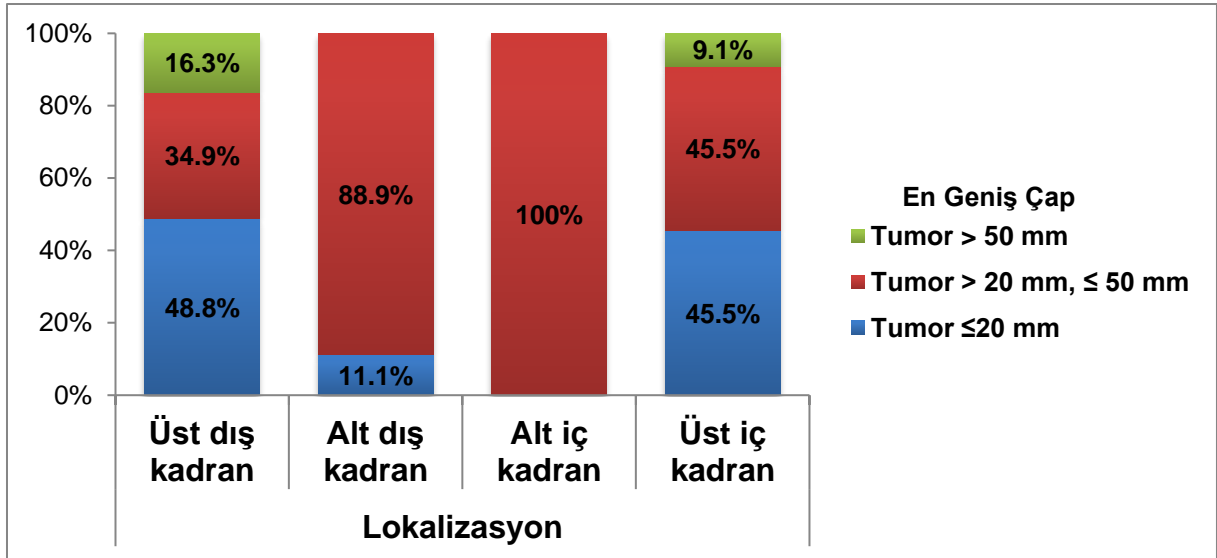


Şekil 7: Tümör lokalizasyonu ile lenf nodu sayısı ilişkisi

Tümörün yerleşim lokalizasyonu tümörlerin en geniş çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,011$). Çapı >50 mm olan tüm tümörler üst kadran yerleşimli idi. (Ancak üst dış ve iç kadran yerleşimli tümörlerin ($n=54$) %48'i ≤ 20 mm; %37'si >20 mm, ≤ 50 mm; %15'i >50 mm idi). Alt kadran yerleşimli tümörlerde en geniş çapın > 20 mm, ≤ 50 mm aralığında olma sıklığı yüksekti.

Tablo 6: Tümör lokalizasyonu ile en geniş çap ilişkisi

		Lokalizasyon								
		Üst Dış Kadran		Alt Dış Kadran		Alt iç Kadran		Üst iç Kadran		
		n	%	n	%	n	%	n	%	p
En	Tümör ≤ 20 mm	21	48,8	1	11,1	0	0,0	5	45,5	0,011
Geniş	Tümör > 20 mm, ≤ 50 mm	15	34,9	8	88,9	7	100	5	45,5	
Çap	Tümör > 50 mm	7	16,3	0	0,0	0	0,0	1	9,1	

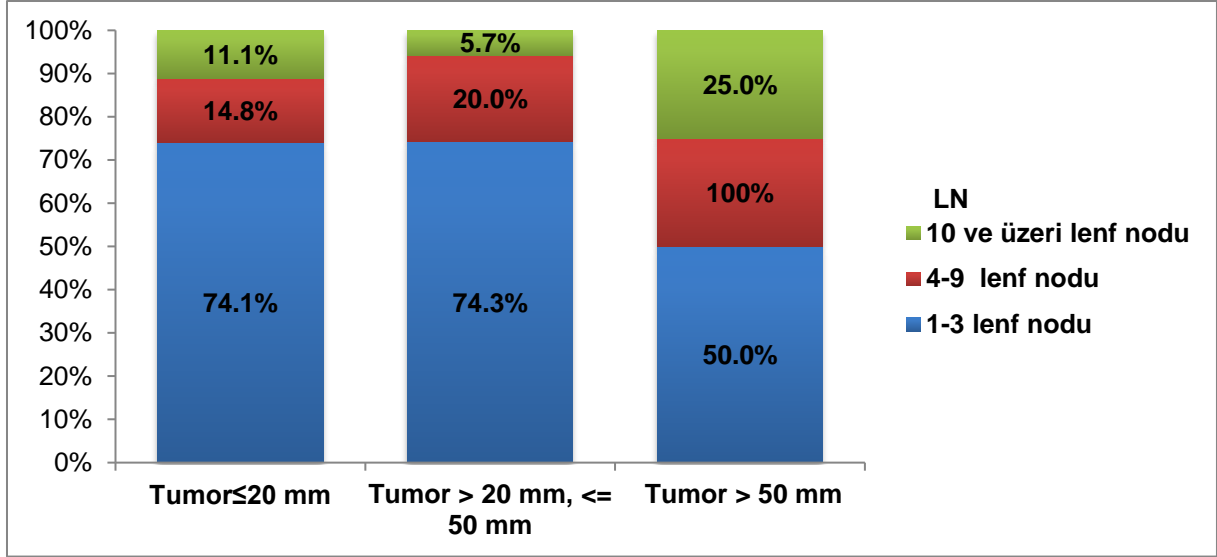


Şekil 8: Tümör lokalizasyonu ile en geniş çap ilişkisi

En geniş tümör çapı ile lenf nodu sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,400$).

Tablo 7: En geniş tümör çapı ile lenf nodu sayısı ilişkisi

		En geniş çap					
		Tumor ≤ 20 mm		Tumor > 20 mm, ≤ 50 mm		Tumor > 50 mm	
		n	%	n	%	n	%
LN	1-3 lenf nodu	20	74,1	26	74,3	4	50,0
	4-9 lenf nodu	4	14,8	7	20,0	2	25,0
	10 ve üzeri lenf nodu	3	11,1	2	5,7	2	25,0



Şekil 9: En geniş tümör çapı ile lenf nodu sayısı ilişkisi

TARTIŞMA

Radyoloji ve nükleer tıp alanındaki teknolojik gelişmeler ile birlikte gün geçtikçe meme kanserli olguların erken evrede tanı alma oranları artmaktadır. TNM sınıflamasında değerlendirilen tümör boyutu, lenf nodu metastazı ve uzak metastaz varlığı evrenin belirlenmesinde temel yapıtaşlarıdır. Çalışmamızın amacı evreye ve dolayısı ile sağ kalıma etki eden tümör boyutu ve aksiller lenf nodu sayısı ile tümör hacmi ve yerleşim lokalizasyonu arasında anlamlı bir korelasyon varlığının araştırılması idi.

Yasushi ve Koscielny (ve arkadaşları) tarafından yapılan çalışmada tümörün en geniş çapı ile aksiller lenf nodu metastazı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yasushi çalışmasında T1N0M0 evre 1 invaziv meme kanserli radikal mastektomi veya meme koruyucu cerrahi uygulanmış 823 hasta incelemeye alınmış ve T < 1 cm olanlarda aksiller lenf nodu metastazı %17 , T 1 - 1.5 cm olanlarda aksiller lenf nodu metastazı %25 ve T 1.5 - 2 cm olanlarda aksiller lenf nodu metastazı %29 olarak saptamıştır. Aksilla negatif hastaların da dahil edildiği bu çalışmalara göre tümör çapı arttıkça aksiller lenf nodu metastazı pozitifliğinin arttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise tüm hastalar aksilla pozitif idi ve benzer şekilde tümör çapı ile aksiller metastaz olasılığının arttığı gösterildi. Diğer yandan tümör çapı ile aksiller lenf nodu sayısı arasındaki ilişkiyi incelediğimizde ve istatistiksel olarak artan tümör çapı ile aksiller lenf nodu sayısı arasında ilişki saptanmamıştır (p=0,400).

Noyan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lenf nodu tutulum oranının prognostik faktörlerle ilişkisi incelenmiştir. Lenf nodu tutulum oranı metastatik lenf nodu sayısının, aksiller diseksiyonda çıkartılan toplam lenf nodu sayısına oranıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda lenf nodu tutulum oranının hastalığın prognozu hakkında metastatik lenf nodu sayısına göre daha iyi bilgi verdiği bulunmuştur. Bu çalışmaya göre tümörde lenfovasküler invazyon varlığında metastatik lenf nodu sayısı artmaktadır. Biz de çalışmamızda Noyan ve ark. çalışmasında olduğu gibi, tümörün yerleşim lokalizasyonu ile aksiller lenf nodu sayısı arasında (p=0,783) ve en geniş tümör çapı ile aksiller lenf nodu sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık (p=0,400).

Christine ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tümör boyutunun ve aksiller lenf nodu durumunun sağ kalım üzerine etkisi araştırılmıştır. 1977 ve 1982 yılları arasında yeni meme

kanseri tanısı alan 24,740 kadının hayatta kalma deneyimi incelenmiştir. Tümör boyutu ve tutulan aksiller lenf nodu sayısı arttıkça sağ kalım oranlarının azaldığı izlenmiş olup TNM evreleme sisteminin prognoz belirlemede kullanışlı olduğu sonucuna varılmıştır (41). Ayrıca araştırmada artan tümör boyutları ile tutulan aksiller lenf nodu sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise tümör çapı ile lenf nodu sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış ($p=0,400$) olup tümörlerin moleküler alt tiplerinin aksilladaki metastatik lenf nodu sayısında etkili olduğunu, tümörlerin moleküler alt tiplerin bilgilerinin olmamasının çalışmamızdaki ana eksikliklerden biri olduğunu düşünmekteyiz.

J. Manjer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tümörün lokalizasyonu ile aksiller lenf nodu metastazı arasındaki ilişki araştırılmıştır. 1961 ve 1991 yılları arasında invaziv meme kanseri tanısı almış ve aksiller diseksiyonunda içeren meme cerrahisi uygulanmış 3472 kadın hasta incelenmiştir. Santral ve dış kadran yerleşimli tümörler ile aksiller lenf nodu tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (42). Her ne kadar memenin lenfatik drenajını toplayan lenf nodları memenin her yerinden akım olsa da meme dokusunun lenfatik drenaj oranlarının kadranlara göre farklı kadranlarda farklı bölgelerdeki lenf nodlarına ağırlıklı olmasından dolayı böyle bir ilişki olduğu düşünülmüştür. Ayrıca çalışmada santral yerleşimli meme tümörlerinin çaplarının tanı anında diğer lokalizasyon yerleşimli tümörlere göre daha büyük olduğu saptanmış olup bu farkın santral bölgedeki adipoz ve meme dokusunun fazlalığından dolayı gelişen tümörün geç farkedilmesinden dolayı olduğu düşünülmüştür. Biz de çalışmamızda çapı en büyük olan tümörlerin üst kadran yerleşimli olduklarını saptadık. Bu duruma meme dokusunun anatomisinden dolayı santral ve dış kadranlardaki adipoz doku ve meme dokusunun fazla olması ile kitlenin palpe edilebilirliğinin güçleşmesi ve geç farkedilmesinin neden olduğunu düşündük.

SONUÇ

Aksiller lenf nodu metastazı olan tüm tümörlerin %77.1'inin ÜİK ve ÜDK (%61.4) yerleşimli olarak bulunması üst kadran yerleşimli tümörlerin aksillaya metastaz yapma olasılığını arttırdığını düşündürebileceği gibi, bu durum üst kadranlarda meme kanseri saptama olasılığının yüksek olması (20, 21) ile de ilgili olabilir. Aksiller metastazı olan hastalarımızın %50'sini tümör çapı >20 mm, ≤ 50 mm olan hastalar oluşturmaktadır. Bu durum tümör çapı arttıkça aksiller metastaz olasılığının arttığını düşündürmektedir. Günümüzde meme kanserinin daha erken evrede saptanıyor olması sayesinde, tümör çapı >50 mm olan hastaları oranı %11.4 olsa da, tümör çapı <20 mm olan hastaların %38.6 olması bu konuda yeterince bilinçlendirme olmadığını ve meme kanseri tarama programlarımızın yetersiz kaldığını düşündürmüştür. Çapı en büyük olan tümörlerin üst kadran yerleşimli olduklarını saptadığımız çalışmada, bu duruma meme dokusunun anatomisinden dolayı santral ve dış kadranlardaki adipoz doku ve meme dokusunun fazla olması ile kitlenin palpe edilebilirliğinin güçleşmesi ve geç farkedilmesinin neden olduğunu düşündük. Dış kadran ve santral alanda yerleşimli tümörlerin farkedilebilirliğinin düşük olması ve tümörün ileri evrede bulgu vermesine neden olduğu konusunda toplum bilinçlendirmesinin yapılarak hastaların doktora başvurusu için en sık nedenleri olan ele kitle gelmesini beklememeleri ve periyodik tarama programına sadakatlerinin sağlanması, bu özelliklerdeki tümörlere sahip hastarda tanının erken konmasında ve sağ kalımın uzamasında anlamlı katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda tümör lokalizasyonları ve tümör çapları ile aksiller lenf nodu sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Bu durumun çalışmamızdaki eksikliklerden biri olan, tümör moleküler alt tipleri ve grade'i bilgisinin eksikliği ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz. Moleküler alt tipler bilgisinin eklenmesi ve daha geniş hasta sayıları yapılacak çalışmalar bu konuda literatüre katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011 Mar-Apr;61(2):69-90.
2. Nemoto T, Vana J, Bedwani RN, Baker HW, McGregor FH, Murphy GP. Management and survival of female breast cancer: Results of a national survey by the American College of Surgeons. *Cancer* 1980;45:2917-24.
3. Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer: An NSABP update. *Cancer* 1983;52:1551-7.
4. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. (eds). *AJCC Cancer Staging Handbook*. 6th ed. New-York: Springer, 2002.
5. Yasushi Iwasaki, Takashi Fukutomi, Sadako Akashi-Tanaka, Takeshi Nanasawa and Hitoshi Tsuda. Axillary Node Metastasis from T1 N0 M0 a Breast Cancer: Possible Avoidance of Dissection in a Subgroup. *Jpn J Clin Oncol* 1998;28(10)601-603
6. Axelsson CK, Mouridsen HT, Düring M, Møller S, on behalf of the Danish Breast Cancer Cooperative Group. Axillary staging during surgery for breast cancer. *Br J Surg* 2007;94:304-9.
7. Costa LJM, Soares HP, Gaspar HA, et al. Ratio between positive lymph nodes and total dissected axillaries lymph nodes as an independent prognostic factor for disease-free survival in patients with breast cancer. *Am J Clin Oncol* 2004;27:304-6.
8. Moore KP, TVN. In: Yıdırım MO, İ. Dalçık, H., editor. *Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi* 1ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002. p. 520-2.
9. Batson OV. The role of the vertebral veins in metastatic process of the breast cancer. *Ann Int Med* 1942;16:38-45.
10. Onat D. *Meme Anatomisi ve Fizyolojisi*, Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1996: 39-77.
11. İnce Ü. *Memenin Anatomisi*. In: *Meme kanseri, biyoloji, evreleme, tanı, tedavi*. Topuz E. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları, 1997: 1-8

12. Halsell JT, Smith JR, Bentlage CR, Park OK, Humphreys JW, Jr. Lymphatic Drainage of the Breast Demonstrated by Vital D ye Staining and Radiography. *Ann Surg.* 1965 Aug;162:221-6.
13. Offit K (Editorial). BRCA_. A new marker in the management of patients with breast cancer. *Cancer* 1996; 77: 599-60 1.
14. McKinley AG. Hereditary breast cancer and linkage analysis to BRCA. *BrJSurg* 1995;82: 1086-8.
15. Marcus JN. Hereditary breast cancer. Pathobiology, prognosis, and BRCA1 and BRCA2 gene linkage. *Cancer* 1996; 77: 679-709.
16. Witliff JI. Steroid hormone reseptors in breast cancer. *Cancer.*1984; 53:630.
17. Ziegler RG, Hoover RN, Pike MC, Hildesheim A, Nomura Am, West Dw, Wu-Williams Ah, Kolonel Ln, Horn-Ross Pl, Rosenthal Jf, Hyer Mb. Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. *J Natl Cancer Inst.* 1993 Nov 17;85(22):1819-27.
18. Wynder El, Rose Dp. Diet and breast cancer. *1-Iosp. Pract.* 1984; 19:73.
19. Beller F. The female breast and its disorders. In: Mitchell JGB, LW., editor. *Development and Anatomy of the Breast.* Baltimore: Williams and Wilkins; 1990. p. 1-12.
20. Kanaev CV, Novikov SN, Semiglazov VF, Krivorot'ko PV, Zhukova LA, Krzhivitskii PI. [Early diagnosis of breast cancer with scintimammography and ultrasound]. *Vopr Onkol.* 2011;57(5):622-6.
21. Liberman M, Sampalis F, Mulder DS, Sampalis JS. Breast cancer diagnosis by scintimammography: a meta-analysis and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat.* 2003 Jul;80(1):115-26.
22. Adler DD, Rebner M, Pennes DR. Accessory breast tissue in the axilla: mammographic appearance. *Radiology.* 1987 Jun;163(3):709-11.
23. Moon WK, Myung JS, Lee YJ, Park IA, Noh DY, Im JG. MD US of Ductal Carcinoma In Situ Radiographics. 2002;22:269-281.
24. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. *Diagnostic Breast Imaging. Mammography, Sonography, Manyetic Resonans Imaging, and Interventionel Procedures.* Second edition, Stutgart, New York Thieme 2001; 252-310.

25. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004;182:101-110.
26. Carter BA, PageDL, O'Malley FP. Usual epithelial Hyperplasia and atypical ductal hyperplasia. In O'Malley FP, Pinder SE ed. *Breast Pathology. A Volume in the Series Foundations in Diagnostic Pathology*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2006; 159-168.
27. Meme Hastalıkları Temel Patoloji Kursu Kitapçığı, 2006.
28. Topal U. Meme Kanserinin tanı ve izleminde Radyoloji. Engin K. Meme kanserleri. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri, 2005: 95-98.
29. Moon WK, Myung JS, Lee YJ, Park IA, Noh DY, Im JG. MD US of Ductal Carcinoma In Situ Radiographics. 2002;22:269-281.
30. Orel SG, Mendonca MH, Reynolds C, Schnall MD, Solin LJ, Sullivan DC. MR Imaging of Ductal Carcinoma in Situ' *Radiology* 1997; 202:413-420.
31. Evan S. Egelmen, Mark A. Rosen, Body MR Çeviri: Deniz Çebiölgün, Tüm Vücut MR, Meme MR Görüntüleme. 1.baskı, İstanbul: Medikal Yayıncılık, 2008: 435-461.
32. Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG, Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature *Breast Cancer Res Treat*. 2008 January; 107(1): 1-14.
33. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. MD Medullary Carcinoma of the Breast: Mammographic and US Appearance' *Radiology* 1989; 170:79-82.
- 34 Liberman L, LaTrenta LR, Samli B, Morris EA, Abramson AF, Dershaw DD. Overdiagnosis of medullary carcinoma: a mammographic-pathologic correlative study *Radiology*, 1996, Vol 201, 443-446, by Radiological Society of North America.
35. Liberman L, Feng TL, Susnik B. MD Case 35: Intracystic Papillary Carcinoma with Invasion *Radiology*. 2001;219:781-784.

36. Soo MS, Williford ME, Walsh R, Bentley RC, Kornguth PJ. Papillary carcinoma of the breast: imaging findings, 1995, American Journal of Roentgenology, Vol 164, 321-326.
37. Sheppard DG, Whitman GJ, Huynh PT, Sahin AA, Fornage BD, Carol B. Stelling Tubular Carcinoma of the Breast: Mammographic and Sonographic Features AJR 2000;174:253-257.
38. Ikeda DM, Helvie MA, Frank TS, Chapel KL, Andersson IT. MD Paget Disease of the Nipple: Radiologic-Pathologic Correlation' Radiology 1993; 189:89-94.
39. Tavassoli FA. Normal development and anomalies. In: Tavassoli FA ed. Pathology of the Breast 1st ed. Appleton&Lange. 1992; 1-24.
40. Dr. Mesut B. Relationship between PET/CT findings and clinical and immunohistochemical prognostic factors in breast cancer Ann Surg. 1999 Nov; 230(5): 692.
41. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. Cancer. 1989 Jan 1;63(1):181-7.
42. J. Manjer, G. Balldin, J.P. Garne. Tumour location and axillary lymph node involvement in breast cancer: a series of 3472 cases from Sweden. EJSO (2004) 30, 610–617