



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ**

**KLİNİK EĞİTİM SORUMLUSU
PROF. DR. HASAN FEHMİ KÜÇÜK**

**PALPE EDİLEMEYEN MEME LEZYONLARINDA
TEL VE RADYOAKTİF MADDE İLE
(ROLL: RADIOGUIDED OCCULT LESION LOCALIZATION)
İŞARETLEME YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. FIRAT MÜLKÜT

İSTANBUL – 2017



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ**

**PALPE EDİLEMEYEN MEME LEZYONLARINDA
TEL VE RADYOAKTİF MADDE İLE
(ROLL: RADIOGUIDED OCCULT LESION LOCALIZATION)
İŞARETLEME YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. FIRAT MÜLKÜT

TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. MEHMET ESER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İstanbul – 2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince katkılarından dolayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimi/Hastane Yöneticisi ve Göğüs Cerrahisi Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlusu sayın Prof. Dr. Recep Demirhan'a,

Genel cerrahi uzmanlık eğitimim sırasında bana hekimlik ve cerrahi sanatının inceliklerini öğreten, eğitimim süresince desteğini esirgemeyen, engin klinik tecrübelerini bana aktaran değerli hocalarım Genel Cerrahi Kliniği Eğitim sorumlusu sayın Prof. Dr. Hasan Fehmi Küçük'e, Doç. Dr. Nejdett Bildik'e, Doç. Dr. Ahmet Feran Ağaçhan'a, Doç. Dr. Selahattin Vural'a,

Tezimin seçiminde ve hazırlanmasında bana büyük katkıları olan ve tez yazımında bana kılavuzluk eden tez danışmanım Doç. Dr. Mehmet Eser'e,

Çıkmaza girdiğim her konuda yanımda olan, kıvrak cerrahi zeka ve deneyimi ile örnek olan, cerrahiye sevdiren, bir abi gibi günün her saati derdimi dinleyen Klinik İdari Sorumlumuz Op. Dr. Ayhan Çevik'e,

Tezimin istatistiklerinin yapılmasında bana yardımcı olan Op. Dr. Kenan Çetin'e,

Asistanlık süresince desteğini esirgemeyen çalışmam ve öğrenmem için sürekli uyarıcı olan, çoğu yerde bir asistanın elini süremeyeceği vakaları cesurca öğreten ve güvenlerini esirgemeyen başta başasistanımız Doç. Dr. Levent Kaptanoğlu olmak üzere Doç. Dr. Yunus Emre Altuntaş'a, Doç. Dr. Ahmet Şeker'e, Doç. Dr. Metin Kement'e, Op. Dr. Gülay Dalkılıç'a ve eğitimim sırasında vefatıyla büyük üzüntü duyduğumuz Op. Dr. Hüseyin Ekinci'ye,

Asistanlık sürem boyunca tecrübelerini benden esirgemeyen ve her zaman koruyucu ve öğretici olan kıdemlilerim Op. Dr. Ersin Gündoğan, Op. Dr. Aytaç Emre Kocaoğlu, Op. Dr. Nuri Emrah Göret, Op. Dr. Noyan İlhan, Op. Dr. Erkan Çelik ve eş kıdemlim Dr. Mehmet Karahan'a

Tüm kapris ve nazlarımı çeken, zaman zaman cerrahi disiplini adına kızdırsam da kalplerini kırmaktan hep çekindiğim, nöbetleri muhabbetleri ile çekilir hale getiren ve her zaman çalışmaktan büyük zevk aldığım, beraber eğitim gördüğüm arkadaşlarım Dr. Abdulkadir Deniz, Dr. Cem Batuhan Ofluoğlu, Dr. Mustafa Özgün Yüksek, Dr. Ömer Faruk İnanc, Dr. İsa Caner Aydın, Dr. Burcu Gümüştekin, Dr. Baver Barış ve Dr. Osman Akdoğan'a,

Asistanlık sürem boyunca tecrübelerini benden esirgemeyen, her zaman desteklerini hissettiğim, fedakar hemşire arkadaşlarıma ve ameliyathane ekibine,

Bana her ne olursa olsun doğru yolda olmayı öğreten, tüm eğitim hayatım boyunca yanımda olan ve desteğini esirgemeyen ailem ve eşime,

TEŞEKKÜR

EDERİM.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR.....	1
TABLO LİSTESİ	2
ŞEKİL ve RESİM LİSTESİ	3
ÖZET	4
ABSTRACT	5
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER.....	8
GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
BULGULAR	35
TARTIŞMA.....	38
SONUÇ.....	43
KAYNAKLAR.....	44

KISALTMALAR

A: Arteria

IHC: İmmünohistokimya

ROLL: Radioguided Occult Lesion Localization

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

BI-RADS: Breast İmaging Reporting and Data System

MAA: Macroaggregate Albümin

İİAB: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

SLNB: Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi

MR: Magnetik Resonance

USG: Ultrasonografi

DCIS : Duktal karsinoma in-situ

LCIS : Lobuler karsinoma in-situ

mm: Milimetre

Tc: Teknesyum

cm: Santimetre

cc: Santimetre küp

ml: Mililitre (1 ml = 1 cc)

ort: Ortalama

ark: Arkadaşları

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: ANDI Sınıflaması

Tablo 2: TNM sınıflamasına göre evreler

Tablo 3: Bulgular

Tablo 4: Bulgular 2

Tablo 5: İncelenen tüm çalışmaların ve bizim çalışmamızın karşılaştırmalı tablosu



ŞEKİL ve RESİM LİSTESİ

Şekil 1: Memenin Süt Çizgileri

Şekil 2: Memenin Anatomisi

Şekil 3: Memenin Arterleri

Şekil 4: Memenin Venleri

Şekil 5: Memenin Lenf İstasyonları

Şekil 6: Homer Mammalok Plus Teli

Şekil 7: Kopans Teli

Şekil 8: Mammografide ROLL

Şekil 9: Europrobe 3 cihazı

Şekil 10: Tel ile işaretleme

Şekil 11: Piyas Mammografisi

Şekil 12: Beherglas

Şekil 13: Hassas Terazî

ÖZET

Amaç: Memede malign şüpheli lezyonların eksizyonunda uygulanan işaretleme yöntemlerinden ROLL ve tel ile işaretlemenin karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: 23 Eylül 2014 ile 02 Şubat 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde tarama amaçlı yapılan mammografi ve ultrasonografide tespit edilen ancak muayenede palpe edilemeyen malign şüpheli lezyonu olan 79 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 42 tanesine ROLL, 37 tanesine tel ile işaretleme uygulandı. Hastaların işaretlemeye bağlı komplikasyonları, piyes hacmi, operasyon süresi, son patoloji raporları ve rerezeksiyon ihtiyacı değerlendirildi. Veriler SPSS version 22 paket programına aktararak sonuçlar %, ortalama, $\pm$ standart sapma şeklinde ifade edildi.

Bulgular: Hastaların tümü kadındı. Hastaların yaş ortalaması 53,2 ve VKİ ortalaması 28,7 olarak bulundu. Olguların son patoloji raporlarında 43'ünün (%54,5) malign, 9'unun (%11,4) premalign, 27'sinin (%34,2) benign olduğu görüldü. Piyes hacmi ROLL hastalarında ortalama 36,2cc $\pm$ 19,6, Tel hastalarında ise 40,8cc $\pm$ 22,8 olarak bulundu (P=0,34). Ameliyat süresi ROLL hastalarında ortalama 13,2 dk $\pm$ 4,2, Tel hastalarında ise 18,2 dk $\pm$ 6,7 olarak bulundu (P= <0,001). ROLL hastalarında toplam 8 hastaya rerezeksiyon gerekliliği oldu. Tel hastalarında ise toplam 14 tanesinde rerezeksiyon yapıldı (P=0,07).

Sonuç: Nonpalpabl meme lezyonlarının tanısal amaçlı veya küratif eksizyonlarında, ROLL ile yapılan ameliyatın süresi tele göre anlamlı derecede kısa ve rerezeksiyon ihtiyacı daha azdır. ROLL yönteminde tele özgü komplikasyonlardan kaçınmak mümkündür.

Anahtar Kelimeler: ROLL (Radioguided occult lesion localisation), Tel ile işaretleme, Palpe edilemeyen meme lezyonları, Nonpalpabl

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the most common cancer seen in women. It is ranked second in cancer-related deaths in females. In developed countries, 1 in every 11 females, 1 in every 9 females in the United Kingdom, and 1 in every 8 females in the United States have breast cancer at some point in their lives. Early diagnosis of breast cancer reduces mortality and morbidity. The development and widespread use of imaging modalities now allows the tumor to be detected before it reaches the palpable magnitude. However, intraoperative localization of small, non-palpable malignant lesions and optimal surgical treatment are difficult conditions. Today, hook wire localization is most common technique used for resection of nonpalpable breast lesions. But, this technique has some disadvantages which migration and breaking off the wire, injury risk in patients and surgeons and making trouble in pathological examination. For this reason, additional marking methods need to be developed.

The ROLL (Radioguided Occult Lesion Localization) method, which was developed in the European Institute of Oncology in 1996, is becoming a more frequently used method in many countries according to hook wire localization complications. In ROLL method generally used human albumin marked with Technesium-99. Human albumin marked with Technesium-99 injected into lesion by a radiologist under ultrasound or mammography imaging before operation, Surgeon extract lesion with help of gamma probe.

Objective: In our study, the ROLL method and hook wire localization compared with the volume of the piece, the weight of the piece, the duration of the operation, the necessity of the reresection, the complications that developed and evaluate the superiority of each other.

The method-Tool: 79 patients included in the study who had a malign suspicious lesion under mammography or ultrasound imaging but had nonpalpabl lesions. ROLL method applied in 42 patients and hook wire localization applied in 37 patients. Complications which developed during marking and operation, volume of pieces, weight of pieces, duration of operations, final pathological exam reports, needed for reresection is evaluated retrospectively. Outcomes transfered in SPSS version 22 programme and results reported as %, avarage value, $\pm$ standard deviation.

Findings: All of the patients were females. Average age of patients is 53,2. The average body mass index is 28,7. 43 excavated lesions are malign (%54,5), 9 lessions are

pre-malign (%11,4). Average value for volume of pieces in ROLL group is 36,2cc $\pm$ 19,6, in hook wire group is 40,8cc $\pm$ 22,8 and p value is 0,34). Average value for duration of operation in ROLL patients is 13,2min $\pm$ 4,2, in hook wire patients is 18,2min $\pm$ 6,7 an p value is 0,001. 8 patients is needed reresection because of positive margins in ROLL group on the other hand 14 patients is needed reresection in hook wire group (p value is 0,007).

Results: Diagnostic or curative excision of nonpalpable breast lesions, the duration of surgery with ROLL is significantly shorter and the need for reresection is less the hook wire patients. In the ROLL method, it is possible to avoid complications specific to hook wire.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda görülen en sık kanserdir. Kadınlarda kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada yer almaktadır (71). Gelişmiş toplumlarda her 11 kadından 1'i, Birleşik Krallıkta her 9 kadından 1'i, Amerika'da ise her 8 kadından 1'inde hayatının bir döneminde meme kanseri görülmektedir (71). Meme kanserinin erken teşhis edilmesi mortaliteyi ve morbiditeyi azaltmaktadır (72). Günümüzde görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve yaygınlaşması, tümörün henüz palpe edilecek büyüklüğe gelmeden tespit edilmesini sağlamaktadır (73). Şu anki mevcut literatüre göre; erken evre meme kanserlerinde; adjuvan radyoterapi ile birlikte olan geniş lokal eksizyon mastektomiyle benzer sağkalım sonuçları vardır (74,75). Ancak palpe edilmeyen küçük malign lezyonların intraoperatif lokalizasyonu ve optimum cerrahi tedavinin sağlanması zor bir durumdur.

Günümüzde bu tip lezyonların çıkartılmasında en çok kullanılan yöntem tel ile işaretleme yöntemidir (76). Şüpheli lezyon eğer USG eşliğinde tespit edilebiliyorsa tercihen USG ile tel işaretlemesi yapılır. Ancak sadece mammografi ile tespit edilebilen lezyonların işaretlemesi ise mammografi ile yapılır. Eğer lezyon sadece MR ile tespit ediliyorsa MR eşliğinde de işaretleme yapılabilir. Ancak tel ile işaretlemenin; telin migrasyonu - kopması veya hastada - operatörde yaralanmaya sebep olması, patolojik inceleme de telin rahat incelemeye engel olması gibi dezavantajları vardır (59). Bu nedenle ek işaretleme yöntemlerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur. Bu yöntemler; Cilt İzdüşümünü İşaretleme, Boya ile İşaretleme, Peroperatif Ultrasonografi, Karbon Lokalizasyonu ve ROLL (Radioguided Occult Lesion Localization) olarak sıralanabilir (45-54).

Bu yöntemler içinde 1996 yılında Avrupa Onkoloji Enstitüsünde geliştirilen ROLL yöntemi birçok ülkede yapılan çalışmalara istinaden daha sık kullanılan bir yöntem haline gelmektedir. (77). ROLL yönteminde genel olarak Teknesyum-99 ile işaretlenmiş insan serum albümini kullanılmaktadır. Radyolojik görüntüleme eşliğinde operasyon öncesi radyoloji kliğinde lezyonun içine radyonüklid madde enjeksiyonu ile tümörün işaretlenmesi yapılır ve operasyon esnasında gama-prop yardımıyla tümörün eksizyonu sağlanır. İlk değerlendirmelere göre tel ile işaretlemeye iyi bir alternatif olarak görülmüştür.

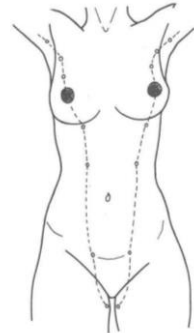
Bizim çalışmamızda, tarama amaçlı çekilen mammografi ve ultrasonografilerde tespit edilen malignite şüpheli lezyonların eksizyonunda uygulanan ROLL yöntemi ve tel ile işaretleme yöntemlerinin; çıkarılan piyesin hacmi, piyesin ağırlığı, operasyon süresi, rerezeksiyon gerekliliği ve gelişen komplikasyonlar bakımından karşılaştırılması, birbirlerine üstünlüklerinin değerlendirilmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

MEMENİN ANATOMİSİ

Embriyoloji

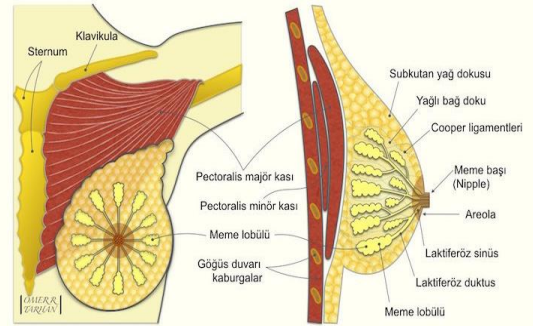
Fetal gelişimin beşinci ya da altıncı haftasında embriyoda kalınlaşmış ektodermin oluşturduğu iki ventral bant (meme hattı, süt çizgisi) belirgin hale gelir. Birçok memelide bu hat boyunca çiftler halinde memeler gelişir. Ektoderm içeriye doğru büyürken mezenşimden birincil bir doku tomurcuğu oluşturduğunda memeler gelişir. Bu ilk tomurcukta 15-20 ikincil tomurcuğun gelişmesini başlatır. Bu ikincil tomurcuklardan epitelyal şeritler gelişir ve çevre mezenşime doğru uzanır. Sığ bir meme çukuruna açılan majör (laktiferöz) kanallar gelişir. Bebeklik çağında mezenşimin proliferasyonu meme çukurunu bir meme başına çevirir. Doğumda erkek ve dişilerde memeler benzerdir ve sadece majör kanallar varlığını gösterir. Dişilerde ergenlik çağına kadar memeler gelişmemiş olarak kalır ve bu dönemde epitelyal ve bağ dokusu elementlerinin proliferasyonunu başlatan over östrojen ve progesteronuna yanıt olarak büyür. Ne var ki memeler gelişimini gebeliğe kadar tamamlamaz.



Şekil 1 Memenin Süt Çizgileri

Memenin Fonksiyonel Anatomisi

Meme 15-20 adet lobdan oluşur (Şekil 2) ve bunların her biri birkaç lobülde meydana gelir. Herbir lobülde toplayıcı duktus çevresinde gruplaşmış sayıları 10 ile 100 arasında değişen asinüsler bulunur. Lobüller meme glandının esas yapısal birimini oluştururlar. Genç kadınlarda sayıları fazla ve



Şekil 2 Memenin Anatomisi

büyük görünümde dirler. Menapozdan sonra ise lobüllerin sayısı azalır ve her biri yalnızca birkaç asini içeren küçük üniteler şekline dönüşürler. Bağ dokunun fibröz bantları memeyi baştan sona sarar (Cooper'ın asıcı bağları), dikey olarak dermise girer ve yapısal destek sağlar. Olgun kadın memesi ikinci ya da üçüncü kaburga düzeyinden başlar ve altıncı ya da yedinci kaburgadaki meme alt kıvrımına uzanır. Sternumun lateralinden enlemesine anterior aksiller hatta uzanır. Memenin üst dış kısmı aksillaya doğru uzanır (processus axillaris, tail of Spence, meme kuyruğu). Posterior yüzü pektoralis majör, serratus anterior, eksternal oblik abdominal kas ve rektus kılıfı üzerinde uzanır.

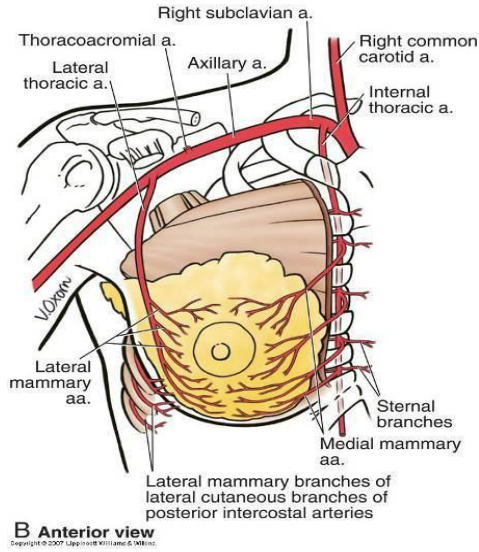
Meme Başı Areola Kompleksi

Meme başı areola kompleksinin epidermisi pigmentlidir ve değişik oranlarda kıvrımları vardır. Ergenlik çağında pigment daha da koyulaşır ve meme başı kabarık bir hal alır. Areola, yüzeyinde küçük kabarıklıklar yaratan yağ bezleri, ter bezleri ve aksesuar bezler içerir (Montgomery tüberküleri). Yoğun bağ dokuda dairesel olarak ve majör kanallarda uzunlamasına bulunan düz kas demet lifleri, yukarıya meme başına doğru uzanır ve burada çeşitli duyuşal uyarılarla meme başının dikleşmesine yol açar. Meme başının ucundaki dermal papillada sayısız duyuşal sinir ucu ve Meissner korpüskülleri yer alır. Meme emen bebek memeye süt dolmasıyla sonuçlanan bir nörohormonal olaylar zinciri başlattığından, bu zengin duyuşal innervasyonun işlevsel önemi vardır.

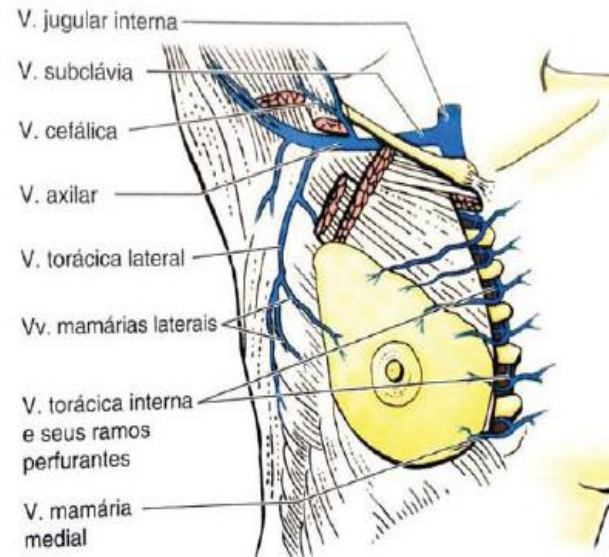
Memenin Kanlanması, Lenfatikleri ve İnnervasyonu

Memenin ana arterleri internal mammaryan arterin (internal torasik arter) perforan dalları medialde; posterior interkostal (2-3-4) arterlerin lateral dalları posteriorda; ve lateralde aksiller arterden gelen dallar, A. thoracoacromialis, A. thoracia superior, A. thoracica lateralisdir (Şekil 3).

Meme ve göğüs duvarı venleri de arterlerin seyrini izler ve akım primer olarak aksillaya doğrudur. Üç ana ven grubu vardır. Bunlar internal torasik venin perforan dalları; posterior interkostal venlerin perforan dalları ve aksiller venin ufak dallarıdır. Vertebrayı saran ve kafatasının tabanından sakruma doğru uzanan Batson vertebral venöz pleksusu, meme kanserinin vertebra, kafatası, pelvik kemikler ve merkezi sinir sistemi metastazı için bir yol olabilir (Şekil 4).



Şekil 7: Memenin Arterleri



Şekil 6: Memenin Venleri

Aksiller lenf drenajının sınırları kesin olarak ortaya konabilmiş değildir ve aksiller lenf nodlarının pozisyonunda birçok değişiklikler söz konusudur. Cerrahlar tarafından 6 adet lenf nodu grubu tanımlanmıştır. Bunlar:

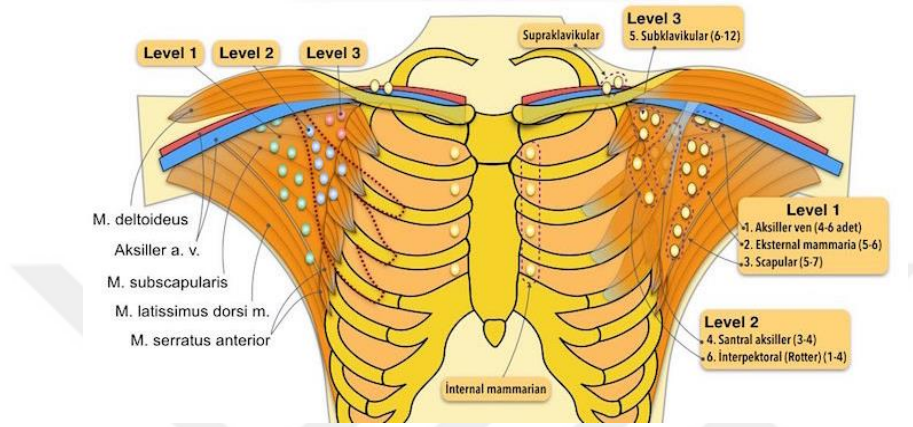
1. Aksiller ven grubu; daha çok üst ekstremitelerden gelen drenajı alır (4-6 lenf nodu)
2. Eksternal mammaryan grup (anterior veya pektoral grup); pektoralis major kası altında yer alır ve memenin lateral kısmının drenajını sağlar (5-6 lenf nodu)
3. Skapular grup (posterior veya subskapular); aksilla posterior duvarı boyunca uzanır ve daha çok posterior boyun, omuz ve gövdenin drenajını alır (5-7 lenf nodu)
4. Santral grup; pektoralis minör kası posteriorunda aksiller yağlara gömülü şekilde uzanır ve memeden gelen drenajı alan gruptur (3-4 lenf nodu)
5. Subklaviküler grup (apikal); pektoralis minör kasının üst sınırının posterior ve superiorunda yer alır ve tüm diğer aksiller lenf nodlarından gelen drenajı alır (6-12 lenf nodu)
6. İnterpektoral grup (Rotter ganglionu); pektoralis majör ve pektoralis minör arasında yer alarak doğrudan memeden gelen drenajı sağlar takiben santral ve subklaviküler lenf nodlarına drene olur (1-4 lenf nodu)

Şekil 5’te de gösterildiği gibi lenf nodu grupları pektoralis minör kası ile ilişkilerine göre düzeylere ayrılırlar:

Level I Aksilla Lenf Nodları (Pektorakis minör kasının lateralinde. 1,2,3. grup).

Level II Aksilla Lenf Nodları (Pektorakis minör kasının arkasında. 4,6. grup).

Level III Aksilla Lenf Nodları (Pektorakis minör kasının medialinde 5. grup)



Şekil 8: Memenin Lenf İstasyonları

Aksiller lenf nodları memenin lenfatik drenajının yaklaşık %75’ini alır. Geriye kalan kısım esas olarak memenin medial kısmından köken alan ve internal mammaryan arter perforan dallarına eşlik eden lenf damarları boyunca ilerleyerek parasternal (internal mammaryan) lenf nodu grubuna drene olur.

Memenin duyu sinirleri üçüncü-altıncı interkostal sinirlerin anterior kütanöz dallarıdır. Bu dallar interkostal boşluğa serratus anterior kası lifleri arasından geçerek girer. Memenin üst bölümünde sınırlı bir alanın duyusunu ise servikal pleksustan gelen dallar sağlar. Bunlar supraklavikuler sinirin anterior ve medial dallarıdır. Meme ve yüzeyindeki cilde sempatik sinir lifleri gönderen bu sinirlerin, eşlik eden damarlar vasıtasıyla kan akımı ve cildin ter bezlerinin sekretuar fonksiyonları üzerinde etkisi vardır. Memenin sekretuar fonksiyonları esasen over ve hipofiz hormonlarının kontrolü altındadır.

İnterkostal sinirlerin lateral dalları interkostal aralıktan geçerken serratus anterior kasından çıktıktan sonra anterior ve posterior dallara ayrılırlar. Ön dallar anterolateral toraks duvarının, lateral meme dalları olarak bilinen üçüncü, dördüncü, beşinci ve altıncı dallar ise memenin duyusunu sağlarlar.

İkinci interkostal sinirin lateral dalı anterior ve posterior dallara ayrılmadan geniş bir sinir olarak devam eder. İkinci interkostal sinirin lateral dalı interkostabrakial sinir

olarak bilinir. Bu sinir, aksillanın cerrahi disseksiyonu sırasında aksilla tabanında görülebilir. Cerrahi sırasında bu sinir zarar görürse kolun üst iç kısmının ve aksilla tabanının duyusu kaybolur.

İnterkostal sinirlerin anterior dalları sternumun lateral sınırında perforan damarlar ile birlikte interkostal aralıktan çıkarlar ve memenin medialinin duyusunu sağlarlar.

Latissimus dorsi kasını innerve eden torakodorsal sinir seyri sırasında sıklıkla metastaz bulunan santral ve skapular lenf guruplarını geçer. Aksiler diseksiyon sırasında korunması gereken sinir Nervus Torasikus Longus'tur (Bell siniri). Serratus anterior kasını innerve eden bu sinirin kesilmesi durumunda kanat skapula, omuz gücünde azalma ve kolun 90 derece üzerindeki abdüksiyonunda kısıtlılık görülür.

MEMENİN SIK GÖRÜLEN BENİGN HASTALIKLARI

Benign meme hastalıkları ve bozuklukları, geniş bir klinik ve patolojik yelpazeye sahiptir. Etkilenen kadına kesin açıklamalar yapabilmek, uygun tedaviyi başlatabilmek ve gereksiz uzun dönem izlemiden kaçınabilmek için bu geniş hastalık grubu hakkında bilgi sahibi olmak gereklidir.

Benign meme problemlerinin, normal gelişim ve involüsyonda sapma (ANDI: aberrations of normal development and involution) sınıflandırmasını belirleyen temel ilkeler; bu hastalıkların yaşamın normal üreme süreçlerine ve involüsyona bağlıdır, normalden bozukluğa, bozukluktan hastalığa kadar uzanan geniş bir yelpazededir ve ANDI sınıflaması patagonez ve anormalliğin derecesi de dahil, meme sorunlarının tüm yönlerini kapsar (7).

Benign Meme Lezyonlarının Sınıflaması (4,5)

Benign meme bozukluklarının ve hastalıklarının optimum tedavisinde en önemli nokta benign, atipik, malign değişikliklerin histolojik olarak ayrımı ve ortaya konmasıdır. Page tarafından geliştirilen sınıflandırma sistemi ile çeşitli tipteki benign meme bozuklukları üç temel sınıfa ayrılmıştır (Tablo 1).

Benign Meme Lezyonlarında ANDI Sınıflaması

	<i>Normal →</i>	<i>Lezyon →</i>	<i>Hastalık</i>
Erken reproduktif yıllar (yaş 15-25)	Lobüler gelişim Stromal gelişim	Fibroadenom Adelozan hipertrofi	Dev fibroadenom Gigantomastia
	Meme başı eversiyonu	Meme başı inversiyonu	Subareolar apse Meme duktus fistülü
Geç reproduktif yıllar (yaş 25-40)	Menstruasyonun sıklık değişiklikleri	Sıklık mastalji	
	Hamilelikteki epiteliyal hiperplazi	Nodülerite Kanlı meme başı akıntısı	
İnvölüsyon (yaş 35-55)	Lobüler invölüsyon	Makrokistler Sklerozan lezyonlar	
	Duktal invölüsyon - Dilataasyon - Sklerozis Epiteliyal turnover	Duktal ektazi Meme başı retraksiyonu Epiteliyal hiperplazi	Periduktal mastit Atipi ile birlikte epiteliyal hiperplazi

Tablo 2: ANDI Sınıflaması

a.Memenin Non-Proliferatif Lezyonları

Benign meme sorunlarının %70'inden sorumludurlar. Meme kanseri gelişiminde artan risk taşıyabilirler.

- Fibrokistik hastalık
- Hafif hiperplazi
- Non-sklerozan adenozis
- Duktal ektazi
- Tek papillom
- Yağ nekrozu
- Mastit
- Basit fibroadenom
- Diğer benign tümörler (lipom, hamartom, hemanjiom, nörofibrom)

b.Memenin Atipisiz Proliferatif Lezyonları

Bu lezyonlar genellikle mammografik densiteler, kalsifikasyonlar olarak görülürler veya biyopsilerde tespit edilebilirler. Aynı bir lezyon olarak görülebildikleri gibi sıklıkla proliferatif olmayan meme değişiklikleri ile ilişkili birden çok lezyon bulunabilir. Bu lezyonlarda karsinoma in situ'ya benzeyen duktal epitel ve /veya stromanın sitolojik veya yapısal değişiklikleri mevcuttur.

- Duktal hiperplazi
- Kompleks fibroadenoma
- Sklerozan adenozis
- Papillomatozis

- Radial skar

c.Memenin Atipik Proliferatif Lezyonları

Günümüzde en iyi tanımlanmış premalign proliferatif lezyonlar atipik duktal hiperplazi, atipik lobüler hiperplazidir. (6)

- Atipik lobüler hiperplazi
- Atipik duktal hiperplazi

MEME KANSERİ

Meme kanseri kadınlarda en fazla gözüken kanserdir. Ayrıca kadınlarda kanserler içinde en sık ikinci ölüm sebebidir. Kadınlardaki kanserlerin tümünün %33 ünden ve kansere bağlı ölümlerin %20 sinden sorumludur. En sık üst dış kadranda lokalizedir. %99'u kadınlarda, %1'i erkeklerde görülür. Her 8 kadından biri hayatının bir döneminde meme kanserine yakalanır. Meme kanseri %90 duktuslardan (duktal karsinom), %10 lobüllerden gelişir (lobüler karsinom).

Bloom ve arkadaşları meme kanserinin doğal seyrini, 1805 ile 1933 yılları arasında Londra Middlesex Hastanesi yoksullar koğuşunda tedavi görmemiş meme kanserli kadının kayıtlarına dayanarak tanımlamıştır. Buna göre 5 ve 10 yıllık sağkalımlar sırasıyla %18.0 ve %0.8 olarak bulunmuştur. En uzun yaşayan hasta 19 yıl sonra ölmüştür (3). Günümüzde gelişen tedavi ve erken tanı olanakları sayesinde bu oran Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü'nün 2007 ile 2013 arasında incelenen hastalardan elde ettikleri verilere göre; Evre 0- I meme kanserinde 5 yıllık sağkalım %100'e yakın, Evre II meme kanserinde 5 yıllık sağ kalım %93 civarında, Evre III meme kanserinde 5 yıllık sağ kalım %72 civarında ve Evre IV meme kanserinde 5 yıllık sağ kalım %22 civarındadır.

Meme Kanserinde Prognostik Faktörler

Meme kanserinde tanıdan sonraki doğal seyir hastalar arasında farklılıklar göstermektedir. Aynı tümör çapına sahip olan ve takip edilen hastalardan bazılarında tümör nüksü çok kısa sürede ortaya çıkmakta iken diğerleri sağlıklı olarak yaşamaya devam etmektedir. Bundan dolayı meme kanseri olan hastalardaki bu klinik ve biyolojik davranış farklılıklarını ve hastalığın hızla gelişebileceği yüksek risk grubunu belirlemek için prognostik faktörler kullanılır. Bunlar hastaya bağlı ve tümöre bağlı olmak üzere ikiye ayrılır.

Tümöre bağlı faktörler

Hastaya Bağlı Faktörler

- Yaş (ileri yaş ve genç yaş kötü)
- Premenapozal ise kötü
- Aile öyküsü (varsa kötü)
- Önceden meme kanseri (varsa kötü)

- Lenf nodu tutulumu
- Tümör çapı
- Histolojik-nükleer grade
- Lenfatik-vasküler invazyon
- Patolojik evre
- Hormon reseptör durumu
- DNA içeriği (anöploidi varsa kötü)
- Yaygın intraduktal komponent (varsa kötü prognoz)

Hastanın Değiştiremeyeceği Meme Kanseri Risk Faktörleri

- Kadın olmak. Erkeklere göre 100 kat fazla
- İleri yaş. Çoğu meme kanseri 55 yaşından sonra başlar
- Kalıtsal genler & BRCA Mutasyonları: Bu hastalarda meme kanseri gelişme olasılığı BRCA-1 mutasyonunda %90, BRCA-2 mutasyonunda %85'dir (yaşam boyu risk). Bu mutasyonun genetik penetransı yüksektir (%50).
- Ailede meme kanseri. Birinci derece bir akrabada risk 2 kat, birinci derece iki akrabada risk 3 kat artar (Birinci derece akraba; anne, kız kardeş, kız)
- Hastada daha önce meme kanseri olması ikinci kez meme kanseri gelişmesi riskini artırır
- Irk. Beyazlarda meme kanserine yakalanma riski daha fazla, siyahlarda meme kanserinden ölme riski daha fazladır.
- Dens memeye sahip olmak (mammografi). Dens meme, yağ doku az glandüler doku fazla anlamına gelir.

- Bazı benign meme hastalıkları; atipik duktal hiperplazi, atipik lobüler hiperplazi, lobüler karsinoma in situ

- Erken menstürasyon (12 yaşından önce)

- Geç menapoz (55 yaşından sonra)

- Göğüse (toraks) radyasyon; Hodgkin Hastalığı, non-Hodgkin Lenfoma nedeniyle.

Aksiller lenf bezi tutulumu varlığı ve sayısı ise halen meme kanserli hastalarda en değerli prognostik faktördür. Mortalite oranları nod pozitif hastalarda, nod negatif gruba göre 4-8 kat daha fazla bildirilmiştir. Ayrıca tutulan lenf bezi sayısı arttıkça prognoz kötüleşmektedir. Metastatik lenf bezi sayısı farklı geniş serilerde genel ve hastalıksız sağ kalımı etkileyen en güçlü bağımsız değişken olarak bulunmuştur. Bu tarz yayınlar sonucunda metastatik lenf bezi sayısının prognostik önemi kabul edilmiş ve yeni TNM sınıflaması buna göre düzenlenmiştir (8-12). (Tablo 2)

T (primer tümör)

- TX: Primer tümör değerlendirilemiyor.

- T0: Primer tümör bulgusu yok.

- Tis: Karsinoma in situ

- Tis (DCIS): Duktal karsinom in situ

- Tis (LCIS): Lobüler karsinom in situ

- Tis (Paget's): Memenin Paget hastalığı (Altta yatan kitle olmaksızın)

- T1: Tümör ≤ 20 mm

- T1mic: ≤ 1 mm

- T1a: >1 mm, ≤ 5 mm

- T1b: >5 mm, ≤ 10 mm

- T1c: >10 mm, ≤ 20 mm

- T2: $>50 \text{ mm}, \leq 50 \text{ mm}$
- T3: $>50 \text{ mm}$
- T4: Göğüs duvarı veya meme cildi içine büyüyen her boyuttaki tümör. Buna inflamatuvar meme kanseri dahildir.

- T4a: Göğüs (toraks) duvarı invazyonu. Toraks duvarından kasıt kaburgalar ve interkostal kaslardır. Sadece pectoral kaslara invazyon sayılmaz.

- T4b: Meme cildinde ülserasyon veya satellit nodüller veya bölgesel peau d'orange

- T4c: T4a+T4b

- T4d: İnflamatuvar meme karsinomu

Klinik N (Klinik Lenf Nodu Metastazı)

- NX: Primer tümör değerlendirilemiyor (örneğin daha önce alınmış)
- N0: Lenf nodu metastazı yok
- N1: Hareketli ipsilateral, level I-II lenf nodu (nodları)
- N2: Fikse ya da konglomere level I-II lenf nodu (nodları) veya internal mammarian lenf nodları
 - N2a: Fikse ya da konglomere level I-II lenf nodu (nodları)
 - N2b: İnternal mammarian lenf nodları (aksillada met yok)
- N3: İpsilateral infraklavikular lenf nodu (level3) veya internal mammarian lenf nodu + level I-II aksiller lenf nodu veya, supraklavikular lenf nodu tutulumu
 - N3a: İpsilateral infraklavikular lenf nodu (level3) metastazı
 - N3b: İnternal mammarian lenf nodu + level I-II aksiller lenf nodu metastazı
 - N3c: Supraklavikular lenf nodu tutulumu

Patolojik N (Patolojik Lenf Nodu Metastazı)

- pNX: Primer tümör değerlendirilemiyor (örneğin daha önce alınmış)
- pN0: Regional lenf nodu metastazı yok
 - pN0(i-): Histolojik lenf nodu tutulumu yok, negatif IHC (immunhistokimya)
 - pN0(i+): Histolojik lenf nodu tutulumu yok, pozitif IHC
 - pN0(mol-): Histolojik lenf nodu tutulumu yok, negatif RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction)
 - pN0(mol+): Histolojik lenf nodu tutulumu yok, pozitif RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction)
- pN1: 1-3 aksiller lenf nodu tutulumu veya internal mammarian lenf nodunda mikroskopik tutulum. (klinik olarak benign görünüşlü).
 - pN1mi: Mikrometastaz (0,2-2 mm)
 - pN1a: 1-3 aksiller lenf noduna metastaz
 - pN1b: İnternal mammarian lenf nodunda mikroskopik metastaz (klinik olarak benign görünüşlü).
 - pN1c: 1-3 aksiller lenf nodu metastazı + İnternal mammarian lenf nodunda mikroskopik metastaz
- pN2: 4-9 aksiller lenf nodu tutulumu veya internal mammarian lenf nodunda klinik tutulum.
 - pN2a: 4-9 aksiller lenf nodu tutulumu
 - pN2b: internal mammarian lenf nodunda klinik tutulum.
- pN3: 10 ya da daha fazla aksiller lenf nodu tutulumu veya infraklaviküler lenf nodu (level III), veya klinik internal mammarian lenf nodu tutulumu + aksiller lenf nodu tutulumu (level I-II), veya 3den fazla aksilla lenf nodu + internal mammarian arter mikrometastazı veya ipsilateral supraklaviküler lenf nodları
 - pN3a: 10 ya da daha fazla aksiller lenf nodu tutulumu veya infraklaviküler lenf nodu (level III)

- pN3b: klinik internal mammarian lenf nodu tutulumu + aksiller lenf nodu tutulumu (levelI-II), veya 3den fazla aksilla lenf nodu+internal mammarian arter mikrometastazı

- pN3c: İpsilateral supraklaviküler lenf nodları

M (Uzak Metastaz)

- MX: Uzak metastaz araştırılmamış
- M0: Uzak metastaz yok
- M1: Uzak metastaz var

Meme Kanseriinde 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	HerT	N3	M0
Evre IV	Her T	Her N	M1

Tablo 2: TNM sınıflamasına göre evreler

Histolojik derece, TNM sınıflamasında yer almamakla beraber, hasta sağ kalımının güçlü bir belirleyicisi olduğu farklı çalışmalarda gösterilmiştir. Meme kanserine özgü ve hastalıksız sağ kalım ile histolojik derece arasında, T1 ve T2 tümörlerde ve pN0, pN1, pN2 alt gruplarında güçlü ilişki gösterilmiştir (13-15). Günümüzde meme karsinomlarının histopatolojik tipleri için dünyada tek bir sınıflama sistemi bulunmamakla birlikte genelde Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflaması farklı merkezlerde değiştirilerek kullanılmaktadır. (16-27)

Meme Kanseri Tipleri

a.İnvaziv Duktal Karsinom

Herhangi bir özel tip morfoloji göstermeyen tüm invaziv karsinomlar bu gruba alınır. Bu nedenle duktal karsinoma tanısı genellikle diğerlerinin ekarte edilmesi ile konur. Memenin duktus epitelinden gelişen tümörlerdir. Tüm invaziv meme karsinomlarının %47-75'ini oluştururlar. En büyük oran Amerika Birleşik Devletlerinde görülürken, en düşük oran Japonya da bildirilmektedir. Morfolojik olarak duktal karsinomlar geniş bir grup içermekte olup bazıları yoğun bir stromal reaksiyon ile birlikte oldukları için sert kıvamlı ve çevreye infiltre görünümde kitleler oluştururlar. Histolojik olarak değişik derecelerdeki duktal elemanlar veya stromayı infiltre eden kordon yapılarından oluşmaktadırlar (59,60).

b.İnvaziv Lobuler Karsinom

İnvaziv lobuler karsinomların sıklığı %2-15 arasında değişmektedir. Bu tümörler duktal karsinomlar gibi düzensiz sınırlı olabileceği gibi palpasyonla iyi sınırlı kitleler de oluşturabilir. Oldukça yüksek oranda bilateral olma eğiliminde olup senkron (%3) ya da metakron (%20) gelişebilirler. Klasik tipte lobuler karsinomlar ile invaziv duktal karsinomların prognozu arasında anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmektedir (59,60).

c.Prognozu İyi Olan Özel Tipte Meme Karsinomları

1.Tubuler Karsinom: Tüm meme karsinomlarının %2'sini mammografi ile tespit edilenlerin %8-20'sini oluşturur.

2.İnvaziv Kribriform Karsinom: Küçük, düzenli epitelyal hücrelerin adacıklar oluşturması ile karakterli olup; aksiller lenf nodu metastazı ve nüks oranları invaziv duktal karsinoma göre anlamlı şekilde daha azdır.

3.Müsinöz Karsinom: Tüm meme karsinomlarının %1-6'sını oluşturmakta olup genelde daha ileri yaşta görülürler. Mikroskopide stromada geniş müsin göletleri içinde yüzen iyi diferansiye tümör hücre grupları bulunur.

4.Sekretuar Karsinom: İlk olarak çocuklarda tanımlanmış olmakla birlikte erişkinde de tüm yaşlarda bildirilmektedir. Çocuklarda iyi gidişli iyi diferansiye malignitelerdir.

d.Prognozu Kötü Olan Özel Tipte Meme Karsinomları

1.Metaplastik Karsinom: Farklı derecede diferansiyasyon gösteren epitelyal ve sarkomatöz komponentlerin bir arada bulunması ile karakterize heterojen bir gruptur. Tüm meme karsinomlarının %0,5'inden azdır.

2.Taşlı Yüzük Hücreli Karsinom: Dünya Sağlık Örgütü tarafından ayrı bir grup olarak sınıflanmamıştır. Sıklıkla lobuler karsinoma eşlik edebilir. Pür formları oldukça agresif bir klinik gidiş göstermektedir. Peritoneal ve serozal yüzeylere metastaz sıktır.

3.İnflamatuar Meme Karsinomu: Görülme oranı %1-3 arasındadır. En agresif meme karsinomu olduğu düşünülmektedir. Daha çok post menopozal dönemde görülür. Klinik olarak memede diffüz genişleme ve deride eritemle birlikte ağrı hassasiyet ve lokal ısı artışı görülür.

4.Lipid-rich Karsinom: Agresif gidişli nadir bir tümördür. Genelde tanı konduğunda aksiller lenf nodu tutulumu mevcuttur.

5.Meduller Karsinom: Tüm invaziv karsinomların %5-7 'sini oluşturan bu grubun önceleri çok iyi prognozlu olduğu düşünülmekteydi. Ancak son çalışmalar sağkalımın daha iyi olmadığını göstermektedir. Genelde az diferansiye invaziv duktal karsinoma göre daha iyi seyirli olduklarını belirten çalışmalar nedeniyle orta dereceli prognoz gösteren grupta yer alırlar.

MEME KANSERİNDE TANI

Meme kanseri olgularının %33'ünde, kadın kendi memesinde bir kitle keşfeder. Meme kanserinin daha seyrek görülen belirti ve semptomları ise; memede büyüme ya da asimetri, meme başında değişiklik, meme derisinde ülserasyon ya da eritem, koltuk altında kitle ve kas-iskelet sistemine ait şikayetler. Ancak, memeye ait yakınmalarla başvuran kadınların %50'ye varan bir bölümünde meme patolojisine ait fiziksel bir belirti yoktur. Meme ağrısı ise genellikle benign hastalıklarla ilişkilidir.

Fizik Muayene

Tanıya gitmede ilk olarak muayene yapılır. İnspeksiyonda memenin biçimi, büyüklüğü, asimetrisi, ödemi (peau d'orange), meme başı retraksiyonu ve eritemi gibi her

türlü değişiklik incelenir ve not edilir. Palpasyonda ise tüm meme dokusu ve aksilla dikkatli bir şekilde incelenir. Her hangi bir kitle veya lenfadenopatinin yeri, büyüklüğü, yoğunluğu, biçimi, fiksasyonu ve diğer özellikleri incelenerek kaydedilir.

Görüntüleme Teknikleri

a.Mammografi

Mammografi, memenin x ışını kullanılarak özel yumuşak doku tekniği ile elde edilen film görüntüsüdür ve özel cihazla gerçekleştirilir. Yöntemde kullanılan x ışını miktarı göz ardı edilecek derecede düşüktür.

Mammografi meme yakınması olan (kitle, ağrı ya da meme başı akıntısı gibi) olgularda ya da asemptomatik kadınlarda meme hastalığının saptanmasında ve tanısında kullanılır. Kullanım amacına göre tanısal mammografi ya da tarama mammografisi tanımlamaları yapılır. Mammografi bazı sınırlılıkları bulunmasına karşın meme kanserinin saptanmasında halen en etkin görüntüleme yöntemidir. Fizik muayene bulguları olmaksızın yöntemin duyarlılığı %85-90 oranlarındadır. Bu nedenle yüksek kalitede mammografik incelemelere dikkatli bir klinik değerlendirmeyi eklemek meme kanser taraması için en yararlı yaklaşım olur.

Tetkik sırasında memeler komprese edilerek dokular birbirinden uzaklaştırılır ve x ışını dozu azaltılır. Bu işlem rahatsız edici gibi görölse de iyi bir grafi elde edilmesi için gereklidir. Memenin normal radyoanatomisi kişiden kişiye çok farklılıklar gösterir, bu nedenle mammografik değerlendirme zor bir iştir. Mammogramların değerlendirmesinde hastanın eski grafileriyle karşılaştırma yapmak çok yardımcıdır ve mutlaka hasta film arşivi olması gerekir. Böylece meme yapısındaki küçük değişiklikleri farkederek kanseri erken evrede yakalamak mümkün olabilmektedir.

Solid kitle (asimetrik dansite), spiküler (dikensi) çıkıntılar (genellikle invaziv duktal karsinom), küme yapmış mikrokalsifikasyonlar ve pleomorfik mikrokalsifikasyonlar (her birinin şekli değişik) (genellikle duktal karsinoma in situ'da görölür), meme dokusunda kalınlaşma (İnflamatuar ya da lobüler karsinomda görölür), mammografide malignite lehinedir.

b.Ultrasonografi

Sonografik inceleme, özellikle yoğun meme parankim varlığında sensitivitesinin nispeten düşük olması nedeni ile daha subjektif yorumları da beraberinde getirir. Kırk yaş

altı semptomatik hastaların incelenmesinde ilk tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemidir. Lezyonlar değerlendirilirken şekli, meme parankimi içerisindeki uzanımı, iç eko paterni ve arka akustik gölgelenmesi lezyonun değerlendirilmesinde bize yardımcı olur. Oval şekilli, düzgün konturlu, cilde paralel uzanımlı, anekoik-hiperekoik karakterli lezyonlar daha benign karakter sergilerken; yuvarlak şekilli, düzensiz, lobule veya spiküle konturlu, kenar açılanması gösteren, ekojenik halosu bulunan ve heterojen kompleks yapıdaki lezyonlar daha çok malign olma eğilimindedir. Sonografik olarak BIRADS kategorisinde tanımlanan lezyonlarda benign olması için pozitif öngörü değerleri düzgün kontur %90, cilde paralel uzanım %78, oval şekil %78 iken malignite için pozitif öngörü değerleri irregüler sınır %62, spiküle sınırlar %86 ve cilde dik uzanım %69 olarak bulunmuştur (28).

c.Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)

Meme kanserli olgularda diyagnostik tanı yöntemi olan manyetik rezonans (MR) görüntüleme, meme lezyonlarının değerlendirilmesinde %94-100 düzeylerinde yüksek duyarlılığa sahiptir. Buna karşın meme MR özgüllüğü oldukça değişkendir (%37-100). İnvaziv meme tümörlerinin tanısında yüksek duyarlılığından dolayı meme kanseri için yüksek riskli hastaların takibinde en etkin yöntemin meme MR olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte bu tekniğin zayıf yönleri arasında yüksek oranda yalancı pozitif bulgular ve MR'daki insidental bulguların yönetimindeki zorluklar sayılabilir. Yalancı pozitif sonuçlar hastalarda anksiyeteye, ek harcamalara, kesin tanıların gecikmesine ve gereksiz cerrahi müdahaleler gibi önemli problemlere neden olabilir. Deneyimli ellerde şüpheli lezyona yönelik yapılan sonografik kontrolde BIRADS 4 ve 5 lezyonların %90'ından fazlası saptanabilmektedir (29-34).

BIRADS Sınıflaması (86)

BIRADS sınıflaması: Breast Imaging-Reporting and Data System teriminin kısaltmasıdır (Meme Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi). Mammografi, meme ultrason ve meme MR raporlarını standardize etmek için geliştirilmiştir, böylece radyolog ile klinisyenler arasındaki iletişim daha anlaşılabilir hale gelmiştir.

BIRADS sınıflamasındaki temel amaç lezyonun malignite olasılığını belirlemektir. Böylece klinisyen radyoloğun ek konsültasyonuna gerek duymadan hastalığın yönetimi ile ilgili ne yapılmasına daha hızlı karar verebilir (normal takip, sık aralıklarla takip (3 ay-6 ay), biyopsi yapılması gerekir gibi). BIRADS sınıflaması meme görüntüleme

yöntemlerinin tümünde raporlama için kullanılmaktadır. Son olarak American College of Radiology 2015 de güncellenmiştir. Meme lezyonları 6 kategoriye ayrılmıştır.

BIRADS 0: Yapılan meme görüntüleme yönteminin tek başına yeterli olmadığı ve ek tetkiklere gerek duyulduğunu ifade eder. Genellikle tip C ve tip D paterni olan dens memelerde mammografinin yetersizliğini ifade etmek amacıyla mammografide sık olarak raporlanmaktadır. Genellikle radyolog tarafında önerilen ek tetkik (USG, MR) raporda belirtilir.

BIRADS I: Yapılan görüntüleme yöntemi ile memede patoloji saptanmadığını ve normal bulgular elde edildiğini ifade eder.

BIRADS II: Yapılan görüntüleme yöntemi ile benign bulgular tespit edildiğini ifade eder. Kalsifiye fibroadenomlar, benign kalsifikasyonlar, vasküler kalsifikasyonlar, yapısal kalsifikasyonlar (Ameliyat ya da biyopsi yerinde gelişir), sekretuar kalsifikasyonlar (duktal ektazide görülür). Yağ içeren lezyonlar; yağ kistleri, meme lipomları, fibroadenolipom, hamartom, galaktosel, basit meme kistleri BIRADS II olarak raporlanmaktadır.

BIRADS III: Muhtemelen benign lezyon tespit edildiğini ifade eder. Tespit edilen lezyonun malignite olasılığı %2'den azdır. Lezyonun kısa aralıkla kontrolü önerilir. Genellikle 6 ay sonra görüntülemenin tekrarı önerilmektedir.

BIRADS IV: Malignite olasılığı olan lezyonları tanımlar. Biyopsi endikasyonu vardır. Malignite olasılıklarına göre kendi içinde üç kategoriye ayrılmıştır.

- **BIRADS IVa:** malignite şüphesi düşük (%2-10)
- **BIRADS IVb:** malignite şüphesi %10-50 lezyonları ifade eder.
- **BIRADS IVc:** malignite şüphesi %50-95 olan lezyonları ifade eder
- **BIRADS V:** Malignite şüphesi kuvvetli. Mutlak biyopsi gerektiren lezyonları ifade eder. (>%95)
- **BIRADS VI:** Bilinen (biyopsi ile kanıtlanmış) maligniteyi ifade eder.

Patolojik Değerlendirme (35)

Meme kitle ve lezyonlarında fizik muayene tamamlanıp görüntüleme çalışmaları incelendikten sonra sıra kesin tanıyı sağlayacak olan sitopatolojik inceleme amacıyla biyopsi aşamasına gelir. Günümüzdeki modern yaklaşım, definitif cerrahi girişimden önce

sitopatolojik tanının minimal invaziv yöntemlerle elde edilmesi yönündedir. Bu eğilimin başlıca nedenleri, bu tür biyopsilerin poliklinik veya muayenehane şartları altında kolaylıkla uygulanabilirliği (outpatient, office-based), hastada daha az endişe ve korkuya yol açmaları, ön hazırlık gerektirmemeleri ve çok ekonomik olmalarıdır. Bunlara ek olarak, küçük doku örnekleriyle gerçekleştirilen biyopsilerde, doğal olarak kozmetik sonuç daha iyi olmakta ve meme dokusu daha az hasar görmektedir.

a.Palpabl Kitlelerin Biyopsisi

Palpabl bir kitle ile başvuran hastalar yaşına uygun radyolojik yöntemlerle tetkik edilmeli ve BIRADS sınıflamasına göre biyopsi kararı verilmelidir. Eğer patolojik tanı çok gecikmeyecek ise yapılacak iğne biyopsisi dahi radyolojik inceleme sonrasına bırakılması daha uygundur. Çünkü biyopsi esnasında oluşabilecek hematoma daha sonra yapılacak görüntülemeyi yanlış değerlendirmeye sebep olabilmektedir.

Palpabl kitlelerin gerek iğne biyopsileri, gerek insizyonel veya eksizyonel biyopsileri klinisyenler tarafından poliklinik-muayenehane şartlarında lokal anestezi eşliğinde yapılabilmektedir.

Daha önceden uygulanan frozen-section inceleme ile gerçekleştirilen tek aşamalı cerrahi prosedürler, günümüzde çok tercih edilmemekte ve yerini iki aşamalı yöntemlere bırakmaktadır. İki aşamalı prosedürlerin başlıca avantajı, definitif ameliyattan önce cerraha tümörün histolojik “grade”i ve östrojen (ER) ve progesteron (PR) reseptör durumu hakkında bilgi sahibi olma ve tedaviyi bu bilgiler ışığında planlama şansı vermesidir. Hasta ve tümörün özelliklerine göre sistemik tedavilerin ameliyat öncesinde, neoadjuvant olarak vermek mümkün olabilmektedir. Ek olarak hasta ile uygulanacak olan tedavi stratejisi daha fazla bilgilerle tartışılabilir ve hastaya daha fazla tedavi seçeneği sunulabilir.

Palpabl kitlelerin biyopsisi için kullanılan yöntemler invazivlik sırasına göre şunlardır:

- 1- İnce iğne aspirasyon biyopsisi
- 2- Kesici iğne biyopsisi (Core=Trucut)
- 3- Vakum biyopsi
- 4- İnsizyonel biyopsi
- 5- Eksizyonel biyopsi

Eksizyonel ve insizyonel biyopsiler “açık biyopsi” olarak da adlandırılırlar.

Vakum biyopsi kullanılan bir diğer yöntemdir. Memede ele gelmeyen küçük kitlelerin veya mikrokalsifikasyonların USG, mammografi veya MR rehberliğinde tru-cut biyopsi iğnesinden daha kalın, kesici ve kesilen dokuyu aspire ederek vücut dışına bütünlüğü bozulmadan alabilen bir yöntemdir. Histopatolojik tanı için daha fazla doku elde edilebilir hatta lezyonun tamamı çıkartılabilir.

Malign lezyonlarda sınır güvenliği sağlamak için sonrasında ikinci bir operasyon gerekebilir. Vakum biyopsi ile lezyon çıkartıldıktan sonra loj metalik klips ile işaretlenmelidir.

Bu yöntemlerin her birinin diğerlerine göre bazı üstünlükleri ve eksiklikleri vardır. Hastanın ve cerrahın tercihindan başka, sahip olunan tıbbi imkanların da uygulanacak biyopsi yönteminin belirlemede etkisi kaçınılmazdır.

b.Non-palpabl Kitlelerin Biyopsisi

Nonpalpabl meme kitleleri sıklıkla rutin tarama mammografileri sırasında veya başka nedenlerle yapılan görüntüleme çalışmaları sırasında saptanır (örn. Toraks CT, MR).

Mammografi kalitesinin yükselmesi de bu tür lezyonların ortaya konmasında doğrudan katkı sağlamaktadır. Bu kitlelerin cerrahi biyopsisinde cerrahın üzerine düşen, radyologların uygun buldukları bir yöntemle işaretlemiş oldukları lezyonu çıkarmaktan ibarettir. İşaretleme işlemi çelik tel (hook-wire), boya veya radyoaktif madde ile yapılır ve bu işlemlere “image-guided” veya “radiologically-guided” meme biyopsileri denmektedir.

İşaretlenen kitlenin eksizyonunu takiben spesimen grafisi çekilerek işlemin teyit edilmesi gerekir. Bazı kurumlarda postoperatif mammografi veya US ile ikinci bir kontrol yapmak da rutin uygulamadır. Bunlardan başka mammografi, US veya MR rehberliğinde radyolog tarafından gerçekleştirilen stereotaktik meme biyopsileri başarı oranı yüksek modern biyopsi tekniklerindendir.

İŞARETLEME YÖNTEMLERİ ve TARİHÇESİ

Tarihçe

Dodd ve arkadaşları 1963 yılında tümörün yerinin iğne ile belirlenmesi yöntemini uygulamışlar ve bunu 1965 yılında yayınlamışlardır (36).

Frank ve arkadaşları 1976 da mammografi ile tümörün telle işaretleme yöntemini kullanmışlardır (37).

Egan ve ark 1976 yılında cerrahın lezyonun yerini görebilmesini sağlamak için palpe edilemeyen lezyon bölgesine boya enjeksiyonu yöntemini kullanmışlardır (38).

Kopans ve arkadaşları 1980 yılında mammografik telle işaretlemeyi modifiye ederek (sterotaktik işaretleme) uygulamışlardır (39).

Svane tarafından 1983 yılında karbonla işaretleme tekniği tariflenmiştir (40).

Laing ise 1984 yılında kılavuz iğne ile tümör lokalizasyonunda ilk kez ultrasonografiyi kullanmıştır (41).

Luini, Zurida ve Pagenelli 1996 yılında Milan Avrupa Onkoloji Enstitüsünde Radioguided Occult Lesion Localization (ROLL) yöntemini başarıyla uygulamışlar ve çalışmalarını 1998 yılında yayınlamışlardır (42).

Meme görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve yaygın kullanımı palpe edilemeyen meme lezyonlarının sayısını artırmıştır. 2003 yılında National Health Service (NHS) meme tarama programında her 1000 kadının 5 inde invazif kanser belirlenmiş ve bunların 2,7 sinde tümör çapı 15mm'den küçük bulunmuştur. Literatürde eksize edilen meme lezyonlarının üçte birinden fazlasını palpe edilemeyen meme lezyonları oluşturmaktadır. Palpe edilemeyen meme lezyonların insidansı %17 ile % 58 arasında değişmektedir ve görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere bağlı olarak son 10 yılda bu oran iki katına çıkmıştır (43, 44).

İşaretleme Yöntemleri

a.Cilt İzdüşümünü İşaretleme

Palpe edilemeyen lezyonun mammografi ya da USG altında ciltteki iz düşümünün çizilmesidir. Bu sayede palpe edilemeyen lezyonun yeri belirlenmiş olur. Bu yöntem çoğunlukla yüzeysel lezyonların işaretlemesinde kullanılır. Silinmez bir işaretleyici kullanılmalıdır. Kolay uygulanabilir olması avantajdır, ancak derin yerleşimli lezyonlarda güvenilirliği yeterli değildir (45).

b.Boya ile İşaretleme

Boya ile işaretleme tekniği ilk kez Egan tarafından tanımlanmıştır. İğne ile lezyona 0.1-0.2 ml iyotlu kontrast madde ve mavi boya enjekte edilmiştir. Metilen mavisinin yanı sıra toluidin mavisi, evans mavisi ve izosiyanid yeşili de kullanılmış ancak bunların kullanımı uygun görülmemiştir. Steril bir kömür süspansiyonu da kullanılmıştır. Süspansiyonun yayılması lokalizasyonu zorlaştırabilir ve süspansiyon ciltte iz kalmasına sebep olabileceği gösterilmiştir (46,47).

c.Peroperatif Ultrasonografi

Palpe edilemeyen lezyonun ameliyat sırasında kullanılan USG ile çıkarılmasıdır. İlk olarak 1980 yılında Rifkin ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Bazı merkezlere göre bu teknik yeterli cerrahi sınır güvenliğini sağlamak için uygun bir yöntemdir. Yetenekli bir klinisyen (cerrah ya da radyolog) gerektirmesi dezavantajıdır. Ancak bu teknik tel ile kıyaslandığında hastanın ameliyat öncesi stresini ve operasyon süresini azaltır. Hasta için avantajları olan bir teknik olsada literatürde sonuçları ile ilgili veri azdır (48-51).

d.Karbon Lokalizasyonu

Karbonla işaretleme tekniği 1983 yılında Svane tarafından tariflenen karbon tozunun %4 lük sudaki çözeltisinin lezyon içine verilerek cilde kadar yol oluşturulmasıdır. Cilt dokusunda iz bırakması, sınır pozitifliğinin fazla olması ve karbona bağlı granümatöz reaksiyon oluşumu bildirilen başlıca dezavantajıdır. Bu boya ayrıca tel ile beraber kombine şekilde de uygulanabilmekte ve böylece ciltte iz bırakması önlenmiş olmaktadır. Karbon meme dokusunda difüzyona uğramayan bir maddedir. İşaretlemeden günler haftalar sonra bile lezyon lokalizasyonu için kullanılabilir (52-54).

e.Tel ile İşaretleme

Kopans ve ark. Tarafından 1980 yılında palpe edilemeyen meme lezyonlarının tel kılavuzluğunda çıkarılması tarif edilmiştir. Bazı dezavantajlarına rağmen bu yöntem günümüzde altın standart olup, bir radyolog tarafından mammografi veya ultrasonografi eşliğinde bir metal telin lezyona yerleştirilerek lezyonun işaretlenmesidir.

İşaretleme için genel olarak 2 tip tel kullanılmaktadır.

1-Homer Mammalok Plus teli(ayarlanabilir J şeklinde ve 20G) (Şekil 6): Yerleştirme sonrası telin yeri uygun değilse tekrar pozisyon verilebilir ama tekrar yer değiştirme ihtimali yüksek olduğundan hasta hemen ameliyat edilmelidir.



Şekil 6: Homer Mammalok Plus Teli

2-Kopans teli(V şeklinde ve 20-21G) (Şekil 7): Metalik tel V harfine benzeyen keskin iğne ile birleştirilmiştir. Bu sistem ultrason altındaki girişimler için geliştirilmiştir. Yerleştirme sonrası tekrar pozisyon verilemez fakat yerleştirme sonrası yer değiştirmesi istisnai bir durumdur.



Şekil 7: Kopans teli

Telle işaretleme teknik olarak zor bir yöntemdir. Cerrahi sırasında tel migre olabilir, kopabilir veya hastada - operatörde yaralanmaya sebep olabilir. Prosedür hasta için rahatsız edicidir. Piyesteki tel patolojik inceleme de rahat incelemeye engel olabilir. Ayrıca telin giriş alanı sıklıkla cerrahın ideal olarak deri insizyonunu yapacağı yerden farklıdır. Dahası tel lokalizasyonu tipik olarak ameliyatın sabahında yapılır, sıklıkla ameliyat programını geciktirir. Özellikle yoğun göğüs dokusunda; telin yeri değişebilir veya yeniden konumlandırma dokuya sabitlenen kanca yüzünden sık sık kısıtlanabilir; açık histolojik marjinlerle telle yeri belirlenen lezyonun cerrahi eksizyonu teknik olarak zordur.

En sık (%10) komplikasyon, işaretleme esnasında görünen vazovagal reaksiyonlardır. Daha nadir görülen diğer komplikasyonlar arasında, kanama, pnömotoraks, enfeksiyon, cerrahi eksizyon sırasında telin uzak veya yakın migrasyonu, telin kesilmesi, çengelin pektoral fasyaya takılması, iğnenin kıvrılması - bükülmesi, elektrokoterle temas riski sayılabilir. İşaretleme işleminin en önemli komplikasyonlarından birisi de lezyonun çıkarılamamasıdır. Bu komplikasyon değişik serilerde %0 ile %17 oranında bildirilmiştir.

Bu komplikasyonların çoğu iğne sisteminin ve yerleştirme prosedürlerinin iyileştirilmesi ile önlenabilir (55-69).

f.ROLL (Radioguided Occult Lesion Localisation)

Radioguided occult lesion localisation (ROLL) nonpalpabl meme lezyonlarının lokalizasyon ve eksizyonunda tanımlanan yeni bir metoddur. İlk olarak İtalya' da European Institute of Oncology'den Luini ve ark. tarafından 1996'da tanımlanmıştır. Bu yöntem cerrahiden yirmi dört saat önceki zaman dilimi içinde lezyon mammografide görülüyorsa sterotaksik olarak, ultrasonda gözükiyorsa USG rehberliğinde, lezyon içine 0.3- 0.5 ml serum fizyolojik içindeki 1-1.5 mci Tc99m ile bağlanmış partikül boyutu 10-80 nm olan Human Serum Albümin enjekte edilerek yapılmaktadır.

Eksizyonel biyopsi ameliyathanede gama prob yardımıyla yapılmaktadır. Gama probun en yüksek aktivite verdiği yerden yapılan insizyonla aktivite olan doku eksize edilerek, kavitede anlamlı aktivite kalmadığı kontrol edilir. Eğer eksize edilen parçada aktivite yeri merkezde değilse yakın olan sınırdan reeksizyon yapılabilir. Lezyon

mammografide gözükyorsa spesimen grafisi çekilerek, şüpheli dokunun çıkıp çıkmadığı kontrol edilir.

Lezyonun büyüklüğü 1 cm' den fazla ise frozen inceleme yapılabilir. Mikrokalsifikasyonlar ve 1 cm' den küçük lezyonlar parafin kesit incelemeye bırakılır (70).

Günümüzde palpe edilmeyen lezyonların lokalizasyonu için en sık kullanılan yöntem tel ile işaretlemedir. ROLL özellikle gelişmiş ülkelerde yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır. Diğer işaretleme yöntemleri daha nadir kullanılmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

23 Eylül 2014 ile 02 Şubat 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yapılan mammografi ve ultrasonografide tespit edilen ancak muayenede palpe edilemeyen malignite şüpheli (BIRADS 4-5) lezyonu olan 79 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalara radyoloğun tercihinine göre tel ile işaretleme veya ROLL uygulandı. Bakılması planlanan veriler ameliyat bulguları olarak kaydedilip daha sonra retrospektif olarak incelendi.

Kliniğimizde 23 Eylül 2014 tarihinden önce yapılan tel işaretleme hastaları veri eksikliği nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Neoadjuvan kemoterapi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm ameliyatlar aynı gün radyoloji kliniğinde işaretleme sonrası genel anestezi altında gerçekleştirildi.

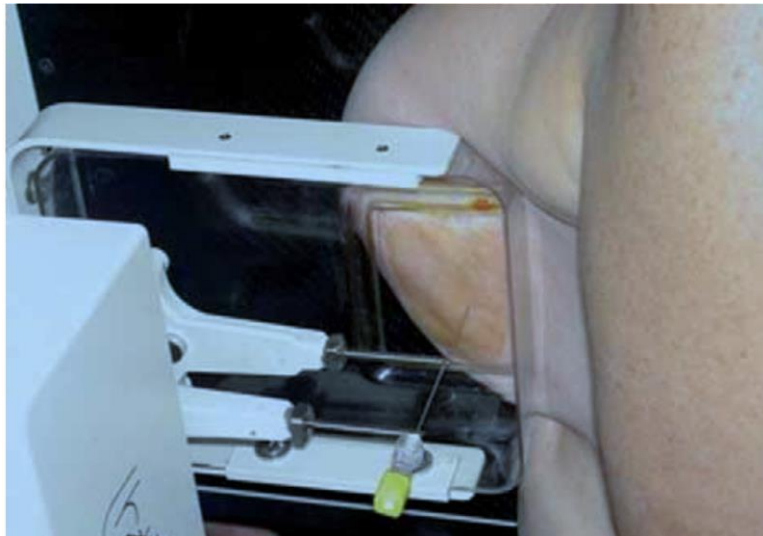
Çalışmamızda bakılan yaş, kilo, boy, VKİ verileri hastaların ameliyat gününde ölçülen değerler idi. Kitle en az 1 cm'lik güvenli sınır olacak şekilde çıkarılmaya çalışıldı. Hacim, kitle çıkarıldıktan sonra 50 cc'lik serum fizyolojik doldurulmuş 100 cc'lik beherglas ile ölçüldü. Ağırlık ölçümü piyes çıkarıldıktan sonra hassas terazi ile yapıldı. Ameliyat süresi, cilt insizyonundan itibaren kitlenin cerrahi alan dışına çıkartıldığı ana kadar olan süre olarak kronometre ile ölçülerek elde edildi. Saniye kısmı hesaba dahil edilmedi ve dakika olarak kaydedildi. Preoperatif olarak İİAB veya tru-cut ile malignite tespit edilen ancak palpe edilemeyen lezyonu olan hastalara aynı seansta SLNB uygulandı. Bu hastaların çıkarılan piyesleri frozen incelemeye tabii tutuldu. SLNB yapılan süre ölçülen operasyon süresine dahil edilmedi. Bu hastalarda SLNB yapıldıktan sonra, malign olan lezyonun çıkarılması için yapılan insizyonun akabinde süre ölçümüne başlandı. Tüm

cerrahi operasyonlar aynı cerrah, tüm işaretlemeler aynı radyolog, ROLL için hazırlanan materyal aynı nükleer tıp kliniği tarafından hazırlandı. Cerrahi sınır pozitifliği, uzak sınır, yakın sınır, çıkarılan lezyonun malign olup olmadığı, rezeksiyon ihtiyacının olup olmadığı patolojide yapılan parafin inceleme sonucu veya frozen incelemede tespit edildi.

İnsitu odaklar için en yakın cerrahi sınır 10mm veya daha fazla ise, invaziv kanserler için inceleme yapılan piyeste en dış kesimde salim hücre var ise cerrahi sınır negatif olarak kabul edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalara radyoloğun tercihine göre tel ile işaretleme veya ROLL yapıldı. İşaretleme sırasında kullanılan yardımcı görüntüleme yöntemi de radyoloğun tercihine göre belirlendi. Kullanılan USG cihazı Toshiba Aplio 500 Platinum, mammografi cihazı ise GE Sonography 800t'dir. Hem lezyonun belirlenmesinde hem de işaretlemelerde aynı cihazlar kullanıldı. Tel ile işaretleme için kullanılan tel Ghiatas Meme Lokalizasyon Teli'dir. ROLL için ise Tc99m ile bağlanmış human serum albümin kullanıldı.

ROLL ile işaretleme için operasyon sabahı hazırlanan Tc99m ile işaretlenmiş human serum albumin kapalı kurşun bir kap içerisinde 0,2-0,3 ml serum fizyolojik içinde sulandırılmış halde radyoloji kliniğine götürüldü. Burada, daha önce radyolog tarafından tespit edilen lezyona, radyoloğun tercihine göre USG veya mammografi yardımıyla, 22 G spinal iğne ile enjekte edildi (Şekil 8). Daha sonra iğne trasesinde kalan radyonüklid maddenin gereksiz geniş rezeksiyona sebep olmasını engellemek için ek 0,1-0,2 ml serum fizyolojik farklı bir enjektörle lezyona enjekte edildi. Daha sonra iğne çıkartılarak lezyon yeniden kontrol edildi ve hasta genel cerrahi servisine ameliyatını beklemek üzere geri gönderildi.



Şekil 8: Mammografide ROLL

Tel ile işaretleme için operasyon sabahı hasta radyoloji kliniğine gönderildi. Burada, daha önce radyolog tarafından tespit edilen lezyona, radyoloğun tercihinine göre USG veya mammografi yardımıyla cilt gerilerek tel en uygun pozisyonundan ilerletildi ve lezyonun posteriorunda kancası açıldı. Telin memeye girdiği yerden itibaren 10-15cm'lik tel dışarda kalacak şekilde tel kısaltıldı ve bant yardımıyla cilde yapıştırılarak kayması engellendi. Ardından hasta genel cerrahi servisine ameliyatını beklemek üzere geri gönderildi. Her iki grup hasta da aynı gün cerrahi operasyona alındı, ertesi gün işlem yapılan hasta olmadı.

İşaretleme işlemleri sırasında radyolog tarafından lezyonun saat yönüne göre bulunduğu konum, telin girdiği yerden ucunun cilde uzaklığı, en yakın cilt izdüşümüne uzaklığı ve tel ile işaretleme yapıldıysa telin kancasının lezyonun kaç mm posteriorunda açıldığı cerraha yazılı olarak bildirildi. Ayrıca radyolog tarafından lezyonun en yakın cilt izdüşümü, meme üzerinde marker kalem ile cerrahın işini kolaylaştırmak için işaretlendi.

Aynı hastada, farklı insizyon gerektiren ikinci bir lezyon tespit edildiyse her iki lezyon kendi içinde değerlendirmeye alındı.

Hastaların tamamına supine pozisyonunda her iki kol gövde ile dik açı yapacak şekilde abduksiyonda iken genel anestezi uygulandı. Preoperatif malign tanısı olan 35 hastaya genel anestezi sonrası SLNB için periareolar ve subdermal %5'lik patent blue enjeksiyonu yapıldı ve bu hastalarda ilk olarak SLNB yapıldı. Ardından SLNB çalışılan hastalarda SLNB sonrası, diğer hastalarda genel anestezi sonrası radyoloğun cilt üzerinde işaretleme yaptığı yerden veya cilt üzerinde en çok ölçümün alındığı **sıcak nokta** üzerinden sirkumareolar şekilde insizyon yapılarak ilerlendi. İnsizyon sonrası süre tutulmaya başlandı. ROLL hastalarında radyonüklid maddenin tespitini sağlayan Europrobe 3 cihazı (Şekil 9) kullanarak ölçüm alınan alan tek parça halinde en az 1 cm cerrahi sınır planlanarak çıkarıldı. Piyes üzerine oryantasyon işaretleri kondu (superior kısa ipek sütur, lateral uzun ipek sütur, anterior çift ipek sütur).

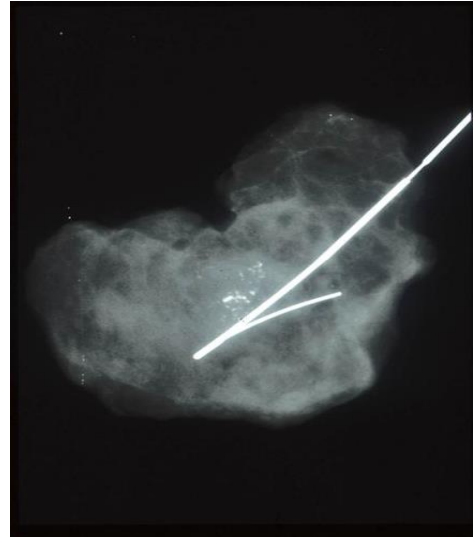


Piyes memeden çıkartıldıktan sonra, dokunun çıkarıldığı meme lojunda yapılan ölçümde rezidü radyoaktivite kalmadığından emin olundu ve işlem sonlandırıldı ve ameliyat süresi not edildi. Eğer lezyonun tespiti mammografi yardımıyla yapılmış ise piyes kontrol mammografisine gönderildi. Eğer preoperatif malign tanısı var ise piyes sınır incelemesi için patoloji kliniğine gönderildi. Piyes mammografisinde lezyonun tamamının çıkarıldığı tespit edildikten sonra ve malign hastalar cerrahi sınırın yeterli olupu teyit edildikten sonra insizyon kapatıldı.

Tel ile işaretlenen hastalarda (Şekil 10) ise radyoloğun cilt üzerinde işaretlediği yerden yapılan sirkumareolar kesi ile telin posterioruna ulaşılmaya çalışıldı. İnsizyon sonrası süre tutulmaya başlandı. Lezyonun ciltten uzaklığı hesaba katılarak fazla doku çıkarmamaya özen gösterilerek en az 1 cm cerrahi sınır planlanarak lezyon çıkarıldı. Piyes üzerine oryantasyon işaretleri kondu (superior kısa ipek sütur, lateral uzun ipek sütur, anterior çift ipek sütur, telin piyese girdiği yer de belirtildi). Ameliyat süresi ölçümü bitirilerek sonuç not edildi. Eğer lezyonun tespiti mammografi yardımıyla yapılmış ise piyes kontrol mammografisine gönderildi (Şekil 11). Piyes mammografisinde lezyonun tamamının çıkarıldığı tespit edildikten sonra ve malign astalar cerrahi sınırın yeterli olupu teyit edildikten sonra insizyon kapatıldı.



Şekil 10: Tel ile işaretleme



Şekil 11: Piyes Mammografisi

Eğer preoperatif malign tanısı var ise piyes frozen incelemeye gönderildi. Bu durumlardan hiçbirisi yoksa insizyon kapatıldı ve operasyon sonlandırıldı. SLNB yapılan

hastalarda her iki grupta da pozitiflik tespit edilmediğinden 79 hastaya da aksiller küraj yapılmadı.

Çıkarılan piyese, kontrol mammografisine, frozen incelemeye veya parafin incelemeye gönderilmeden önce; içine 50cc'lik serum fizyolojik doldurulmuş 100cc'lik beherglas (Şekil 12) yardımıyla hacim ölçümü yapıldı. Ardından hassas elektronik terazi (Şekil 13) ile gram bazında ağırlık ölçümü yapıldı. Değerler not edildi. Ardından piyes gönderildi.



Şekil 12: Beherglas



Şekil 13 : Hassas Terazi

Kontrol mammografisinin sonucu radyolog tarafından, frozen sonucu patolog tarafından telefon ile cerrahi ekibe bildirildi. Frozen incelemeye ve kontrol mammografisine gönderilen piyesler tespit solüsyonuna koyulmadı. İşlemler bittikten sonra tespit solüsyonuna konuldu.

Kontrol mammografisinde lezyonun tamamının çıkmadığı tespit edildiyse veya piyes frozen incelemeye gönderildi ve frozen incelemede cerrahi sınırlarda pozitiflik saptandıysa aynı seansta, operasyon sonrası patologların parafin incelemesinde insutu karsinomlar için 10mm, invaziv kanserler için salim hücre sınırı yoksa bu gruptaki hastalara ikinci bir seansta rerezeksiyon yapıldı ve bu bilgiler rerezeksiyon yapıldı olarak not edildi. Rerezeksiyon yapılan yeni piyes hacim ve ağırlık ölçümüne tabii tutulmadı ve hesaplama katılmadı. Cilt kapatılmadan önce tüm hastalarda operasyon loju 6 adet titanyum klips ile işaretlendi.

Çıkarılan tüm piyesler en son olarak standart hematoksin ve eosin boyaması kullanarak parafin bloğuyla histolojik olarak patoloji kliniği tarafından değerlendirildi. Patoloji piyesinde çıkarılan meme dokusunda eğer malignite tespit edildiyse en yakın ve en uzak sınır ölçülerek patoloji raporuna yazıldı. İnsutu odaklar ve invaziv kanserler

çalışmamızda malign lezyonlar olarak değerlendirildi. Atipik lobuler hiperplazi ve atipik duktal hiperplazi ise premalign lezyonlar olarak değerlendirildi. Eğer lezyon sonucu malign veya premalign olarak raporlanmamışsa tümör çapı, yakın sınır, uzak sınır ölçülmedi.

Elde edilen veriler SPSS version 22 paket programına aktarılarak sonuçlar %, ortalama, $\pm$ standart sapma şeklinde ifade edildi.

4. BULGULAR

23 Eylül 2014 ile 02 Şubat 2017 tarihleri arasından toplam 79 hasta anlatılan prosedürlere göre opere edildi. Hastaların tümü kadındı. Tüm hastaların yaş ortalaması 53,2 ve VKİ ortalaması 28,7 olarak bulundu. ROLL grubunda toplam 42 (%53), tel grubunda ise 37(%47) hasta mevcuttu. ROLL grubunda ki hastaların yaş ortalaması 52,6 ve VKİ ortalaması 28,7 idi. Tel grubundaki hastaların yaş ortalaması 54,0 ve VKİ ortalaması ise 29,0 olarak hesaplandı.

79 hastanın 32'sinde (%40,5) lezyon sol memede, 47'sinde (%59,5) ise sağ memedeydi. ROLL hastalarında ise 14 (%33,3) hastada solda, 28 (%66,6) hastada sağda; tel hastalarında ise 18 (%48,6) hastada solda, 19 (%51,4) hastada sağdaydı.

	KİŞİ SAYISI	TARAF (SAĞ\SOL)	YAŞ (ORT.)	VKİ
ROLL	42	28\14	52,6	29,1
TEL	37	19\18	54,0	28,4
TOPLAM	79	47\32	53,2	28,7

Tablo 3: Bulgular

Olguların son patoloji raporlarında 43'ünün (%54,5) malign, 9'unun (%11,4) premalign, 27'sinin (%34,2) benign olduğu görüldü (Grafik 1).

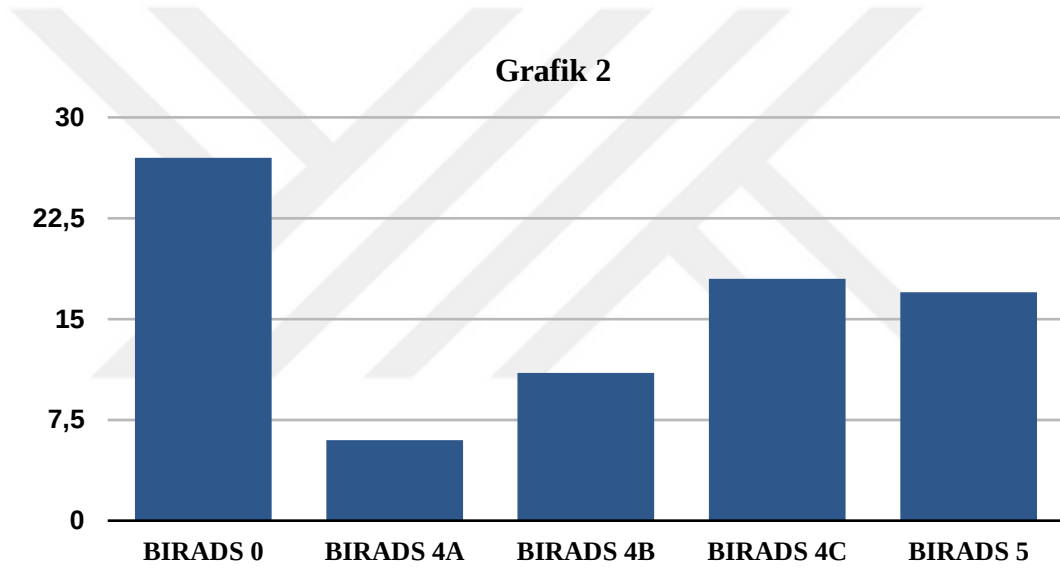
Grafik 1

■ Malign ■ Premalign ■ Benign



USG’de tespit edilen lezyonların 20si malign, 6’sı premalign olarak geldi. Mammografide tespit edilenlerin ise 23’ünün malign 3’ünün premalign olduğu görüldü. USG’de malign-premalign lezyon yakalama oranı %65 iken, mammografide %66 olarak bulundu (p=0,54).

Toplam 27 (%34,2) hastada BIRADS 0, 6 (%7,6) hastada BIRADS 4a, 11 (%13,9) hastada BIRADS 4b, 18 (%23,8) hastada BIRADS 4c, 17 (%21,5) hastada BIRADS 5 lezyon tespit edildi (Grafik 2).



ROLL uygulanan 1 hastada aynı memede farklı kadrarlarda, ayrı insizyon gerektiren 2 lezyon bulundu, tel grubundaki 1 hastada ise ayrı memelerde 2 farklı lezyon bulundu. Toplam 40 hasta USG, 39 hasta mammografi ile işaretlendi. 42 ROLL hastasının 23’ü USG, 19’u mammografi ile işaretlendi. Tel hastalarının 17’si USG, 20’si mammografi ile işaretlendi. Hiçbir ROLL hastasında işaretlemeye bağlı komplikasyon görülmedi tüm işaretlemeler başarıyla uygulandı. Sadece 1 tel işaretleme hastasında operasyon sırasında tel koter ile temas sonrası koptu ve prosedür buna bağlı uzadı ancak lezyon başarıyla çıkartıldı.

Piyes hacmi ROLL hastalarında ortalama $36,2cc \pm 19,6$, Tel hastalarında ise $40,8cc \pm 22,8$ olarak bulundu. P değeri 0,34 olarak bulundu.

Piyes ağırlığı ROLL hastalarında ortalama $34,2\text{gr}\pm16,5$, Tel hastalarında ise $38,0\text{gr}\pm21,8$ olarak bulundu. P değeri 0,38 olarak bulundu.

Ameliyat süresi ROLL hastalarında ortalama $13,2\text{dk}\pm4,2$, Tel hastalarında ise $18,2\text{dk}\pm6,7$ olarak bulundu. P değeri $<0,001$ olarak bulundu.

Son patoloji raporunda belirtilen tümöre en yakın mesafe ROLL hastalarında ortalama $4,5\text{mm}\pm3,0$, Tel hastalarında ise $4,0\text{mm}\pm3,1$ olarak bulundu. P değeri 0.52 olarak bulundu.

Son patoloji raporunda belirtilen tümöre en uzak mesafe ROLL hastalarında ortalama $26,6\text{mm}\pm9,5$, Tel hastalarında ise $25,9\text{mm}\pm12,5$ olarak bulundu. P değeri 0,84 olarak bulundu.

ROLL hastalarında toplam 8 hastaya rerezeksiyon gerekliliği oldu. Tel hastalarında ise toplam 14 tanesinde rerezeksiyon yapıldı. P değeri 0,07 olarak ölçüldü.

	PİYES HACMİ (cc)	PİYES AĞIRLIĞI (gr)	REREZEKSİYON İHTİYACI	OPERASYON SÜRESİ (dk)
ROLL	$36,2 \pm 19,6$	$34,2 \pm 16,5$	8	$13,2 \pm 4,2$
TEL	$40,8 \pm 22,8$	$38,0 \pm 21,8$	14	$18,2 \pm 6,7$
P DEĞERİ	0,34	0,38	0,07	$<0,001$

Tablo 4:Bulgular 2

5. TARTIŞMA

Son yıllarda tarama mammografisinin yaygın bir şekilde kullanılmaya başlaması ve kadınların periyodik muayene konusunda bilinçlenmesi nonpalpable meme lezyonlarının sayısında artışla sonuçlanmıştır. Bununla birlikte erken evre meme kanseri sayısı artmış ve hem tanı amaçlı girişimler hem de cerrahi yaklaşımlar minimal invazif yöntemlere doğru kaymıştır.

Günümüzde palpe edilemeyen lezyonların lokalizasyonunda kullanılan standart yöntem tel ile işaretleme tekniğidir. Şüpheli bir mikrokalsifikasyon odağının veya palpe edilemeyen bir lezyonun tanısının ortaya konması tel ile işaretleme biyopsisinin en sık

endikasyonunu oluşturur. Palpe edilemeyen lezyon nedeniyle biyopsi yapılan ve malignite saptanan hastaların % 67' sinin tedavi edilebilecek lenf noduna ve % 98' inin hastalıksız sağkalıma sahip oldukları tespit edilmiştir (78). Böylece erken evrede malign lezyonların yakalanması olanaklı kılınarak hastalığın tedavisinde kür sağlanabilmekte ve hastanın yaşam kalitesi arttırılabilmektedir. Ancak tel ile işaretleme yönteminde görülen komplikasyonlar ek işaretleme yöntemlerinin gereksinim duyulmasına sebep olmuştur. En sık (%10) komplikasyon işaretleme esnasında görülen vazovagal reaksiyonlardır. Daha nadir görülen diğer komplikasyonlar arasında, kanama, pnömotoraks, enfeksiyon, cerrahi eksizyon sırasında telin uzak veya yakın migrasyonu, telin kesilmesi, çengelin pektoral fasyaya takılması, iğnenin kıvrılması - bükülmesi ve elektrokoterle temas riski sayılabilir. İşaretleme işleminin en önemli komplikasyonlarından birisi de lezyonun çıkarılamamasıdır. Bu komplikasyon değişik serilerde %0 ile %17 oranında bildirilmiştir. Bu yöntem alternatif olarak kullanılan ROLL yöntemi 1996 yılında Milan, Avrupa Onkoloji Enstitüsünde Luini ve ark. tarafından geliştirilmiştir (57-60).

Luini ve arkadaşlarının (42) yaptığı tel ile işaretlemeyle ROLL yönteminin karşılaştırıldığı çalışmada ROLL grubunda eksize edilen piyesin hacminin daha az olduğunu ve lezyonun çıkarılan piyesin merkezinde yerleşiminin tel grubuna göre daha iyi olduğu bildirilmiştir. ROLL yönteminin bu ilk çalışma sonuçlarının iyi olması dünya genelinde ilgi uyandırmış ve birçok merkezi ROLL yöntemi ile ilgili çalışmalar yapmaya sevk etmiştir (79-86). Yapılan bu çalışmaların birçoğunda radyonüklid madde ile işaretlemenin güvenilir ve etkili olduğu kanıtlanmıştır.

Literatür taraması sonrası ele alınan 8 karşılaştırmalı çalışmada (79-86) Tel ile işaretleme ve ROLL yöntemi; lokalizasyon belirleme esnasında yaşanan komplikasyonlar, cerrahi sınır yeterliliği, reoperasyon/rerezeksiyon gerekliliği, işaretleme süresi, operasyon süresi, piyes volümü, hastanede kalış süresi ve postoperatif komplikasyon açısından karşılaştırılmışlardır.

İncelediğimiz çalışmaların birçoğunda işaretlemede teknesyum 99 MAA kullanılmıştır (79-84). Sadece Lovrics ve ark. ile Gray ve ark. (85-86) yaptıkları çalışmada 29 mCi 125 iyot içeren titanyum kullanılmıştır. Fakat titanyum kullanmanın Tc99 MAA kullanımına karşı herhangi bir avantajı kanıtlanamamıştır. Biz çalışmamızda Tc 99 MAA kullanıldı.

İncelediğimiz çalışmaların üçünde lokalizasyon esnasında ROLL ile ilgili komplikasyon rapor edilmiş (79,84,85). Bir çalışmada (84) 2 hastada, diğer çalışmada (79) 3 hastada, Lovrics ve ark. çalışmasında (85) ise 13 komplikasyon bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise ROLL’de işaretlemeye bağlı hiç komplikasyon görülmemiştir. 6 çalışmada ise (79-83, 85) tele bağlı komplikasyon bildirilmiştir (migrasyon, kopma). Bizim çalışmamızda da 1 hastada telin kopması sonucu ameliyat süresi uzamıştır. Bu çalışmaların içinde (85) lokalizasyon komplikasyonları karşılaştırıldığında sadece Lovrics ve ark. çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Tel ile işaretlemenin lokalizasyon komplikasyonları nedeniyle ek işaretleme yöntemlerine ihtiyaç duyulduğu düşünülürse ROLL tel ile işaretlemeye göre bu açıdan iyi bir alternatif olarak görülmektedir.

5 çalışmada (79,80,82,83,85) postoperatif komplikasyonlar karşılaştırılmış (enfeksiyon, seroma, hematoma) ancak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda postoperatif komplikasyon değerlendirilmemiştir.

Piyes hacminin iki çalışmada ölçülmüştür. Rampaul ve ark. (84) çalışmasında yapılan ölçümde anlamlı fark tespit edilmemiş olup, Postma ve ark. (79) yaptıkları ölçümde ROLL hastalarında çıkartılan doku daha fazla olarak bulunmuş ($p=0,017$). Bizim çalışmamızda ise ROLL hastalarında çıkartılan piyes hacmi $36,2cc \pm 19,6$, tel hastalarında ise $40,8cc \pm 22,8$ olarak ölçüldü. İki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p=0,34$).

Piyes ağırlığının Martinez ve ark, Rampaul ve ark. (81,84) çalışmalarında ölçülmüştür ve anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Bizim çalışmamızda da ROLL hastalarında ortalama piyes ağırlığı $34,2gr \pm 16,5$, Tel hastalarında ortalama piyes ağırlığı $38,0gr \pm 21,8$ olarak bulundu. İki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p:0,38$).

Ameliyat süresi tüm çalışmalarda ölçülmüştür. Ocal ve ark. (80) ve Lovrics ve ark. (85) çalışmalarında ameliyat sürelerini ROLL lehine daha anlamlı bulmuştur (p değeri 0.001 ve $<0,001$). Diğer altı çalışmada ise anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda insizyon yapıldığı andan kitlenin çıkarıldığı ana kadar geçen süre ölçüldü ve ROLL hastalarında ortalama $13,2dk \pm 4,2$, Tel hastalarında ise $18,2dk \pm 6,7$ olarak bulundu. P değeri $<0,001$ olarak bulundu. Bizim çalışmamız ve diğer 2 çalışma göz önüne alındığında ameliyat sürelerinin ROLL lehine daha kısa sürdüğü görülmektedir. Bu açıdan

hastanın daha az anesteziye maruz kaldığı düşünülürse Tel ile işaretlemeye göre daha avantajlı olduğunu düşünmekteyiz.

Cerrahi sınır pozitifliği ve rerezeksiyon ihtiyacı (aynı seansta veya postoperatif) Rampaul ve ark. (84) çalışması hariç diğer 7 çalışmada incelemiştir. Ocal ve ark., Medina-Franco ve ark. ve Gray ve ark. (80,83,86) çalışmalarında ROLL lehine rerezeksiyon ihtiyacını anlamlı olarak daha az bulmuşlardır (p değeri sırasıyla 0,05, 0,04 ve 0,02). Diğer dört çalışmada ise anlamlı farklılık bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda ise patoloji sonucu malign gelen ROLL hastalarından 8 tanesine, Tel hastalarından ise toplam 14 hastaya rerezeksiyon yapıldı. P değeri 0,07 olarak bulundu. Kısıtlı hasta sayısı ile yaptığımız çalışmada ulaşılan bu p değeri anlamlı değere yakın bulunmuştur. Eğer daha geniş hasta sayısı ile çalışma yapılırsa bu değer anlamlı şekilde değişebilir.

Kendi çalışmamızda tümöre en uzak mesafe ölçüldü. Son patoloji raporunda belirtilen tümöre en uzak mesafe ROLL hastalarında ortalama $26,6\text{mm} \pm 9,5$, Tel hastalarında ise $25,9\text{mm} \pm 12,5$ olarak bulundu. İki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($P=0,84$).

Çalışmamızda bakılan piyes hacmi, piyes ağırlığı ve tümöre olan en uzak mesafe gerekli olandan fazla doku çıkarılıp çıkarılmadığını tespit etmek amacıyla yapılmıştır. Luini ve arkadaşlarının (42) yaptığı ilk tel ile işaretlemeyle ROLL yönteminin karşılaştırıldığı çalışmada ROLL grubunda eksize edilen hacmin daha az olduğunu ve lezyonun çıkarılan piyesin merkezinde yerleşiminin tel grubuna göre daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda merkeze yerleşime bakılmamıştır ancak hacim, ağırlık, en uzak mesafe ölçümünde anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Verilen radyonüklid maddede standart bir miktar belirlenmesi, tümörün merkezine verilmesi gibi daha iyi lokalizasyon sağlanmasına yardımcı standartlar geliştirilmesi ve radyoloji kliniğimizin bu konuda giderek daha da tecrübelenmesi, daha az doku çıkartılmasına yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

	GRUP	LOKALİZASYON KOMPLİKASYONU	POSTOPERATİF KOMPLİKASYON	OPERASYON SÜRESİ	REREZEKSİYON İHTİYACI
Postma 2012	ROLL	3	25	18 (P=0,113)	22 (P=0,644)
	TEL	1	20	16	18
Ocal 2011	ROLL	0	1	31 (P=0,01)	1 (P=0,05)
	TEL	1	1	43	6
Mariscal Martinez 2009	ROLL	0	-	32,7 (P=0,657)	7 (P=0,357)
	TEL	6	-	36,5	12
Moreno 2008	ROLL	0	2	26 (P=0,719)	1 (P=0,67)
	TEL	2	1	37,2	2
Medina- Franco 2008	ROLL	0	1	29 (P=0,23)	1 (P=0,04)
	TEL	1	1	33	3
Rampaul 2004	ROLL	2	-	31 (P=0,7)	-
	TEL	0	-	35	-
Lovrics 2011	ROLL	13	18	19,4 (P<0,001)	29 (P=0,609)
	TEL	3	12	22,2	33
Gray 2001	ROLL	0	-	5,4 (P=0,28)	9 (P=0,02)
	TEL	0	-	6,1	35
Çalışmamız	ROLL	0	-	13,2	8 (P=0,07)

				(P<0,001)	
	TEL	1	-	18,2	14

6. SONUÇ

Tel ile işaretleme, günümüzde tüm dünyada palpe edilmeyen meme lezyonların lokalizasyonunun belirlenmesinde ilk akla gelen ve yaygın bir şekilde uygulanan işaretleme yöntemidir. Ancak Tel ile işaretlemenin, işaretlemeye bağlı komplikasyonları göz önüne alındığında, masum bir yöntem olmadığı görülmektedir. ROLL bu açıdan tel ile işaretlemeye alternatif bir yöntem olarak akla gelmektedir. Palpe edilmeyen meme lezyonlarının eksizyonlarında kullanılan ROLL yönteminde, ameliyat süresinin tel ile işaretlemeye göre anlamlı derecede daha kısa, rerezeksiyon oranı ise daha düşüktür. Bu bakımdan ROLL yapabilme kapasitesine sahip merkezlerde, palpe edilmeyen meme lezyonlarının eksizyonunda, öncelikle ROLL yönteminin uygulanması daha uygun olabilir.

Tablo 5: İncelenen tüm çalışmaların ve bizim çalışmamızın karşılaştırmalı tablosu

7. KAYNAKLAR

1. Schwartz's Cerrahinin İlkeleri / 8. Baskı
2. <http://www.turkcerrahi.com/makaleler/meme/>
3. Bloom HJG, Richardson WW, Haries EJ, et al: Natural history of untreated breast cancer (1805-1933)
4. Page DL, Anderson TJ: Diagnostic histopatolgy of breast
5. Page DL, Simpson JF: Benign, high-risk, and pre malign lesions of breast
6. Arpino G, Laucirica R, Elledge RM. Premalignant and in situ breast disease: biology and clinical implications. Ann InternMed 2005;143: 446-57.
7. Hughes LE, Classification of benign breast disorders. The ANDI classification based on physiological processes within the normal breast.
8. Weiss RB, Woolf SH, Demakos E, Holland JF, Berry DA, Falkson G, Cirrincione CT, Robbins A, Bothun S, Henderson IC, Norton L, Cancer and Leukkemia Group B. Natural history of more than 20 years of node positive primary breast carcinoma treated with cyclophosphamide, methotrexate, and uorouracil-based adjuvant chemotherapy: a study by the Cancer and Leukemia Group B. J Clin Oncol 2003; 21: 1825-1835. (PMID: 12721260)
9. Van der Wal BC, Butzelaar RM, van der Meij S, Boermeester MA. Axillary lymph node ratio and total number of removed lymph nodes: predictors of survival in stage I and II breast cancer. Eur J Surg Oncol 2002; 28: 481-9. (PMID: 12217299)
10. Arrigada R, Le MG, Dunant A, Tubiana M, Contesso G. Twenty- ve years of follow-up in patients with operable breast carcinoma: correlation between clinicopathological factors and the risk of death in each 5- year period. Cancer 2006; 106: 743-750. (PMID: 16411216)
11. Fisher ER, Anderson S, Tan-Chiu E, Fisher B, Eaton L, Wolmark N. Fifteen- year prognostic discriminants for invasive breast carcinoma: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol-06. Cancer 2001; 91: 1679-1687. (PMID: 11309768)
12. Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, Redmond CK, Fisher ER, Cruz AB, Foster R, Gardner B, Lerner H, Margolese R, et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. Cancer 1983; 52: 1551-7. (PMID: 6352003)
13. Frkovic-GrazioS,BrackoM.LongtermprognosticvalueofNottingham histological histolojik derecee and its components in early (pT1N0M0) breast carcinoma. J Clin Pathol 2002; 55: 88-92. (PMID: 11865000)

14. D'Eredita G, Giardina C, Martellotta M, Natale T, Ferrarese F. Prognostic factors in breast cancer: the predictive value of the Nottingham Prognostic Index in patients with a long-term follow-up that were treated in a single institution. *Eur J Cancer* 2001; 37: 591-596. (PMID: 11290434)
15. International Histological Classifications of tumours. In: World Health Organization. *Histological Typing of Breast Tumors*, 2nd ed. Geneva: World Health Organizations 1982:19
16. 59. Rosen PP. Invasive lobular carcinoma. In: Rosen PP. *Breast Pathology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 545-65.
17. Du Toit RS, Locker AP, Ellis IO, et al. Invasive lobular carcinoma of the breast. *Br J Cancer* 1989; 60: 605-9.
18. Cartens PHB, Greenberg RA, Francis D, et al. Tubular carcinoma of the breast: A long term follow-up. *Histopathology* 1985; 9: 221-280.
19. Anderson TJ, Lamb J, Donnan P, et al. Comparative pathology of breast cancer in randomised trial of screening. *Br J Cancer* 1991; 64: 108-13.
20. Tavassol FA, Norris HJ. Secretory carcinoma of the breast. *Cancer* 1980; 45: 2404-13.
21. Hull MT, Seo IS, Battersby JS, et al. Signet-ring cell carcinoma of the breast: A clinicopathologic study of 24 cases. *Am J Clin. Pathol* 1980; 73: 31-5.
22. Merino MJ, Livolsi JA. Signet-ring carcinoma of the female breast: A clinicopathologic analysis of 24 cases. *Cancer* 1981; 48: 1830-7.
23. Ramos CV, Taylor HB. Lipid-rich carcinoma of the breast: A clinicopathologic analysis of thirteen examples. *Cancer*. 1974; 33: 812-9.
24. Rapin J, Contesso G, Mouriesse H et al. Medullary breast carcinoma: A reevaluation of 95 cases of breast cancer with inflammatory stroma. *Cancer* 1988; 61: 2503-10.
25. Rigaud C, Theobald S, Noel P, et al: Medullary carcinoma of the breast: A multicenter study of its diagnostic consistency. *Arch Pathol Lab Med*. 1993;117: 1005-8.
26. Fisher ER, Kenny JP, Sass R, et al. Meduller cancer of the breast revisited. *Breast Cancer Res Treat*. 1990; 16: 215-29.
27. Hong AS, Rosen EL, Soo MS, Baker JA. BI-RADS for sonography: positive and negative predictive values of sonographic features. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 1260-5.
28. Gilles R, Guinebretière JM, Lucidarme O, Cluzel P, Janaud G, Finet JF, et al. Nonpalpable breast tumors: diagnosis with contrast-enhanced subtraction dynamic MR imaging. *Radiology* 1994; 191: 625-31.
29. Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, Meiches MD, Jensen RA, Evans WP, et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 1993; 187: 493-501.
30. Sardanelli F, Giuseppetti GM, Canavese G, Cataliotti L, Corcione S, Cossu E, et al. Indications for breast magnetic resonance imaging. Consensus document "Attualità in senologia", Florence 2007. *Radiol Med* 2008; 113: 1085-95.
31. Peters NH, Borel Rinkes IH, Zuithoff NP, Mali WP, Moons KG, Peeters PH. Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions. *Radiology* 2008; 246: 116-24.

32. Teifke A, Lehr HA, Vomweg TW, Hlawatsch A, Thelen M. Outcome analysis and rational management of enhancing lesions incidentally detected on contrast-enhanced MRI of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 655-62.
33. Aracava MM, Chojniak R, Souza JA, Bitencourt AG, Marques EF. Identification of occult breast lesions detected by magnetic resonance imaging with targeted ultrasound: a prospective study. *Eur J Radiol* 2014; 83: 516-9.
34. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Meme Kanseri, Sempozyum Dizisi No: 54 • Aralık 2006; s. 49 - 54
35. Dodd GD, Fry K, Delany W. Pre-operative localisation of occult carcinoma in the breast. In: Nealon TF, editor. *Management of the patient with cancer*. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1966. p. 183.
36. Frank HA, Hall FM, Steer ML. Pre-operative localisation of nonpalpable breast lesions demonstrated by mammography. *N Engl J Med* 1976;295:259-60.
37. Egan JF, Sayler CB, Goodman MJ. A technique for localizing occult breast lesions. *CA Cancer J Clin* 1976;26(1):32-37
38. Kopans DB, DeLuca S. A modified needle-hookwire technique to simplify preoperative localization of occult breast lesions. *Radiology* 1980;134(3):781
39. Svane G. A stereotaxic technique for preoperative marking of non-palpable breast lesions. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1983;24(2):145-151.
40. John E Skandalakis (2004) *Skandalakis Surgical Anatomy*. Cerrahi Anatomi. Çeviren: A. Can Başaklar Palme Yayıncılık, Ankara s 160
41. *European Journal of Cancer*, Vol.34, No.1, pp. 205-206,1998
42. Frank HA, Hall FM, Steer ML. Preoperative localization of nonpalpable breast lesions demonstrated by mammography *N Engl J Med* 1976 29;295(5):259-260.
43. Rahusen FD, Bremers AJ, Fabry HF, van Amerongen AH, Boom RP, Meijer S. Ultrasound-guided lumpectomy of nonpalpable breast cancer versus wire-guided resection: a randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol* 2002 ;9(10):994-998.
44. Diagnosis of non-palpable breast cancer: a review M. F. Ernst and J. A. Roukema Department of Surgery, St. Elisabeth Hospital, Tilburg, The Netherlands
45. Egan J F, Sayler C B, Goodman M J. A technique for localizing occult breast lesions. *CA Cancer J Clin* 1976; 26: 32-37.
46. Gisvold J J, Martin J K. Prebiopsy localization of nonpalpable breast lesions. *A J R* 1984; 143: 477-481.
47. Giorgio di A, Arnone P, Canavese A. Ultrasound guided excisional biopsy of nonpalpable breast lesions: technique and preliminary results. *Eur J Surg* 1998; 164: 819-824.
48. Rahusen D, Taets van Amerongen A H, van Diest P J et al. Ultrasound-guided lumpectomy of nonpalpable breast cancers: a feasibility study looking at the accuracy of obtained margins. *J Surg Oncol* 1999; 72: 72-76.
49. Harlow S P, Krag D N, Ames S E, Weaver D L. Intra-operative ultrasound localization to guide surgical excision of nonpalpable breast carcinoma. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 241-216.
50. Snider H C Jr, Morrison D G. Intra-operative ultrasound localization of nonpalpable breast lesions. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 308-314.

51. A. Rose, et al. Carbon localisation of impalpable breast lesions. *The Breast* (2003)12, 264–269
52. Patrikeos A, Wylie E J, Bourke A, Frost F. Imaging of carbon granulomas of the breast following carbon track localization. *Clin Radiol* 1998; 53: 845–848.
53. Moss HA, Barter SJ, Nayagam M, Lawrence D, Pittam M. The use of carbon suspension as an adjunct to wire localisation of impalpable breast lesions *Clin Radiol*. 2002;57(10):937-944.
54. Kopans DB, Meyer JE. Versatile spring hookwire breast lesion localizer. *Am J Roentgenol* 1982;138(3):586-587.
55. Gray RJ, Salud C, Nguyen K, Dauway E, Friedland J, Berman C, Peltz E, Whitehead G, Cox CE. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions: radioactive seed versus wire localization. *Ann Surg Oncol* 2001 ;8(9):711-715
56. Potter et al. Accuracy of sonographic localisation and specimen ultrasound performed by surgeons in impalpable screen-detected breast lesions. *The Breast* (2007) 16, 425–428
57. Lemery S, Feillel V, Lafaye C. Breast mass preoperative localization under ultrasound guidance. *Interventional ultrasound in obstetrics, gynaecology and the breast*. Blackwell Science. Cambridge.1998:pp257
58. De Cicco C, Pizzamiglio M, Trifiro G, et al: Radioguided occult lesion localisation (ROLL) and surgical biopsy in breast cancer. Technical aspects. *Q J Nucl Med* 2002;46:145–151.
59. Sarlos D, et al. *Eur J Surg Oncol*. 2009 Apr;35(4):403-8. Epub 2008 Aug 9.
60. Homer MJ, Pile-Spellman ER. Needle localization of occult breast lesions with a curved-end retractable wire: technique and pitfalls. *Radiology* 1986; 161:547-
61. Rissanen TJ, Makraninen HP, Mattila SI, Karttunen AI, Kiviniemi HO, Kallioinen MJ, Kaarela OI. Wire localized biopsy of breast lesions: a review of 425 cases found in screening or clinical mammography. *Clin Radiol* 1993; 47:14- 22.
62. Helvie MA, Ikeda MD, Adler DD. Localization and needle aspiration of breast lesions: complications in 370 cases. *AJR* 1991; 157:711-714.
63. Mitnick JS, Vasques MF, Harris MN, et al. Localization of transected wire. *AJR* 1991; 156:866.
64. Grisvold JJ, Martin JK: Prebiopsy localization of nonpalpable breast lesions. *AJR* 143 : 477-481, 1984.
65. Threatt B, Appelman H, Dow R, O'Rourke T: Percutaneous needle localization of clustered mammary microcalcifications prior to biopsy. *AJR* 1974; 121:839- 841.
66. Andrew D, Bronstein MD, Ray FK, Roger EM. Complications of needle localization of foreign bodies and nonpalpable breast lesions. *Arch Surg* 1988; 123:775-779.
67. Homer MJ. Nonpalpable breast lesion localization using a curved-end retractable wire. *Radiology* 1985;157(1):259-260.
68. Kopans DB, Lindfors K, McCarthy KA, Meyer JE. Spring hookwire breast lesion localizer: use with rigid-compression mammographic systems. *Radiology* 1985;157(2):537-538.
69. Çelik V. Sentinel lenf nodu biyopsisi. *Meme Kanseri Sempozyum Dizisi* No:54 2006; 99-103.
70. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Annals of Oncology* 2007;18(3):581-92.

71. Philips N, Coldman A. Comparison of nonbreast cancer incidence, survival and mortality between breast screening program participants and nonparticipants. *International Journal of Cancer* 2008;**122**(1):197-201.
72. Wilson M, Boggis CR, Mansel RE, Harland RN. Non-invasive ultrasound localization of impalpable breast lesions. *Clinical Radiology* 1993;**47**(5):337-8.
73. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *The New England Journal of Medicine* 2002;**347**(16):1233-41.
74. Schwartz GF, Veronesi U, Clough KB, Dixon JM, Fentiman IS, Heywang-Köbrunner SH, et al. Consensus conference on breast conservation. *Journal of the American College of Surgeons* 2006;**203**(2):198-207.
75. Van Esser S, Hobbelink M, Van der Ploeg IM, Mali WP, Van Diest PJ, Borel Rinkes IH, et al. Radio guided occult lesion localization (ROLL) for non-palpable invasive breast cancer. *Journal of Surgical Oncology* 2008;**98**(7):526-9.
76. Audisio RA, Nadeem R, Harris O, Desmond S, Thind R, Chagla LS. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) is available in the UK for impalpable breast lesions. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2005;**87**(2):92-5.
77. Reintgen D, Cox C, Greenberg H, et al. The medical legal implications of following mammographic breast masses. *Am Surg* 1993;**59**:99-105.
78. Postma EL, Verkooijen HM, van Esser S, Hobbelink MG, van der Schelling GP, Koelemij R, et al. Efficacy of 'radioguided occult lesion localisation' (ROLL) versus 'wire-guided localisation' (WGL) in breast conserving surgery for non-palpable breast cancer: a randomised controlled multicentre trial. *Breast Cancer Research and Treatment* 2012;**136**(2):469-78.
79. Ocal K, Dag A, Turkmenoglu O, Gunay EC, Yucel E, Duce MN. Radioguided occult lesion localization versus wire-guided localization for non-palpable breast lesions: randomized controlled trial. *Clinics (São Paulo)* 2011;**66**(6):1003-7.
80. Mariscal Martínez A, Solà M, de Tudela AP, Julián JF, Fraile M, Vizcaya S, et al. Radioguided localization of nonpalpable breast cancer lesions: randomized comparison with wire localization in patients undergoing conservative surgery and sentinel node biopsy. *American Journal of Roentgenology* 2009;**193**(4):1001-9.
81. Moreno M, Wiltgen JE, Bodanese B, Schmitt RL, Gutfilen B, da Fonseca LM. Radioguided breast surgery for occult lesion localization - correlation between two methods. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 2008;**27**:29.
82. Medina-Franco H, Abarca-Pérez L, García-Alvarez MN, Ulloa-Gómez JL, Romero-Trejo C, Sepúlveda-Méndez J. Radioguided occult lesion localization (ROLL) versus wire-guided lumpectomy for non-palpable breast lesions: a randomized prospective evaluation. *Journal of Surgical Oncology* 2008;**97**(2):108-11.
83. Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, Pinder SE, Evans AJ, Macmillan RD. Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and wire-guided excision for biopsy of occult breast lesions. *The British Journal of Surgery* 2004;**91**(12):1575-7.

84. Lovrics PJ, Goldsmith CH, Hodgson N, McCreedy D, Gohla G, Boylan C, et al. A multicentered, randomized, controlled trial comparing radioguided seed localization to standard wire localization for nonpalpable, invasive and in situ breast carcinomas. *Annals of Surgical Oncology* 2011;**18**(12):3407-14.
85. Gray RJ, Salud C, Nguyen K, Dauway E, Friedland J, Berman C, et al. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions: radioactive seed versus wire localization. *Annals of Surgical Oncology* 2001;**8**(9):711-5.
86. College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) 4th edition. Reston (VA): American College of Radiology; 2003

