

**T. C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**NONPALPABL MEME LEZYONLARINDA TEL İLE İŞARETLEME
SONRASI YAPILAN EKSİZYONEL BİYOPSİNİN TANISAL ÖNEMİ
ve TEDAVİNİN YÖNLENDİRİLMESİNDEKİ YERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. ORHAN ASLAN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ÖMER ŞAKRAK**

**ANKARA
ŞUBAT 2013**

**T. C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**NONPALPABL MEME LEZYONLARINDA TEL İLE
İŞARETLEME SONRASI YAPILAN EKSİZYONEL
BİYOPSİNİN TANISAL ÖNEMİ ve TEDAVİNİN
YÖNLENDİRİLMESİNDEKİ YERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. ORHAN ASLAN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ÖMER ŞAKRAK**

**ANKARA
ŞUBAT 2013**

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince bana her konuda destek olan, yönlendiren, geliştiren, beceri ve deneyimlerini aktaran, tezimin hazırlanmasında yol gösteren, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, danışman hocam, sayın Prof. Dr. Ömer ŞAKRAK’a,

Genel Cerrahi eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini sabır ve özveri ile benimle paylaşan tüm değerli öğretim üyelerine, tezimin hazırlanmasında önemli katkıları ve destekleri ile her zaman yanımda olan Doç. Dr. Osman KURUKAHVECİOĞLU, Doç Dr. Serap GÜLTEKİN, Yrd. Doç. Dr. Güldal YILMAZ, Dr. Emine AVCI ve Dr. Yusuf HOŞOĞLU’ na

Asistanlık eğitimim süresince zor şartlarda olsa da sıkıntılarımızı ve sevinçlerimizi paylaştığımız asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm hemşire ve personellerine,

Birçok sıkıntılar çekerek bu günlere gelmeme vesile olan, maddi ve manevi her türlü fadakarlığı gösteren annem ve babam’a,

Zorlukları aşmamda bana büyük destek , sıkıntı ve dertlerime ortak olan hayatımı paylaştığım sevgili eşim Dr. Ayşegül ASLAN’ a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Orhan ASLAN

KISALTMALAR

BIRADS	: Breast Imaging Reporting and Data System
MG	: Mamografi
US	: Ultrasonografi
MRG	: Manyetik Rezonans
LKİS	: Lobüler karsinoma in situ
DKİS	: Duktal karsinoma in situ
KİB	: Kesici İğne Biyopsisi
İİAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
ROLL	: Radioguided Occult Lesion Localisation
VABB	: Vakum Yardımlı Meme Biyopsisi
ABBI	: Advanced Breast Biopsy Instrumentation
SLNB	: Sentinal lenf nodu biyopsisi
SLNÖ	: Sentinal lenf nodu örnekleme
MRM	: Modifiye radikal mastektomi
MKC	: Meme koruyucu cerrahi
OR	: Odd's ratio
LR	: Likelihood ratio
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
SD	: Standard deviation (Standart sapma)
PÖD	: Pozitif Öngörü Değeri

İÇİNDEKİLER

Sayfa

Teşekkür

Kısaltmalar

İçindekiler

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2. 1. Meme Kanserine Yaklaşımın Tarihçesi	3
2. 2. Memenin Embriyolojisi	5
2. 3. Memenin Anatomisi	6
2. 3. 1. Memenin Kan Dolaşımı	8
2. 3. 2. Memenin Sinirleri	10
2. 3. 3. Memenin Lenfatik Drenajı	11
2. 4. Aksilla	16
2. 5. Meme Lezyonları	18
2. 5. 1. Benign Lezyonlar	18
2. 5. 1. 1. İntraduktal Papillom	18
2. 5. 1. 2. Fibroadenom	18
2. 5. 1. 3. Filloides Tümörü	20
2. 5. 1. 4. Fibroadenolipom (Hamartom)	20
2. 5. 1. 5. Lipom	21
2. 5. 1. 6. Kistler	21
2. 5. 1. 7. Yağ Nekrozu Ve Yağ Kisti	22

2. 5. 1. 8. Adenom	23
2. 5. 1. 9. Galaktosel	23
2. 5. 1. 10. Benign Fibrozisler	24
2. 5. 1. 11. Adenozis	24
2. 5. 1. 12. İntramammarian Lenf Nodları	26
2. 5. 1. 13. Benign Meme Lezyonlarının Patolojik Sınıflandırılması	26
2. 5. 2. Malign Lezyonlar	28
2. 5. 2. 1. Karsinoma İn Situ	28
2. 5. 2. 1. 1. Lobüler Karsinoma İn Situ	28
2. 5. 2. 1. 2. Duktal Karsinoma İn Situ	28
2. 5. 2. 2. İnvaziv Karsinoma	30
2. 5. 2. 2. 1. Duktal Karsinoma	30
2. 5. 2. 2. 2. Lobüler Karsinoma	31
2. 5. 2. 2. 4. Medüller Karsinoma	31
2. 5. 2. 2. 5. Müsinöz Karsinoma	32
2. 5. 2. 2. 6. Papiller Karsinom	32
2. 5. 2. 2. 7. Tubuler Karsinom	33
2. 5. 2. 2. 8. Memenin Paget Hastalığı	33
2. 5. 2. 2. 9. İnflamatuvar Karsinoma	33
2. 6. Memedede Görüntüleme Yöntemleri	35
2. 6. 1. Mamografi	35
2. 6. 2. Ultrasonografi	36
2. 6. 3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	37

2. 6. 4. Mamografide BIRADS Sınıflaması	38
2. 6. 5. Ultrasonografide BIRADS	40
2. 7. Memede Biyopsi Teknikleri	41
2. 7. 1. İİAB (ince iğne aspirasyon biyopsisi)	42
2. 7. 2. Kesici İğne Biyopsisi (Tru-Cut) (KİB)	43
2. 7. 3. İnsizyonel Biyopsi	44
2. 7. 4. Eksizyonel Biyopsi	44
2. 7. 5. ROLL (Radioguided Occult Lesion Localisation)	45
2. 7. 6. Mammotom (VABB)	46
2. 7. 7. ABBI (Advanced Breast Biopsy Instrumentation)	46
2. 7. 8. Sentinal Lenf Nodu Biyopsisi	47
2. 7. 9. Tel İşaretli Meme Biyopsisi	49
2. 8. Meme Kanseri Tedavisinde Cerrahi Yaklaşımlar	50
2. 8. 1. Modifiye Radikal Mastektomi	50
2. 8. 2. Meme Koruyucu Cerrahi	51
2. 9. Meme Kanserinin Evrelemesi	53
3. GEREÇ VE YÖNTEM	60
3. 1. İstatistiksel Değerlendirme	62
4. BULGULAR	64
5. TARTIŞMA	79
6. SONUÇ	93
7. KAYNAKLAR	94
8. ÖZET	112

9. SUMMARY	114
10. EKLER	116
11. ÖZGEÇMİŞ	118

1. GİRİŞ

Meme Kanseri kadınlar arasında en sık görülen malign tümör olup kadınlarda görülen tüm malign kanserlerin yaklaşık %30'unu ve kadınlarda kansere bağlı ölümlerin %18'ini oluşturmaktadır (1,2). Ülkemizde meme kanseri insidansı 7,3/100.000 verilmekte olup kadınlarda en sık görülen 10 kanser türü içinde ilk sırayı işgal etmektedir (3). Amerika'da ve Batı Avrupa ülkelerinde her 8 kadından birinin hayatı boyunca meme kanserine yakalanma riski söz konusudur (4, 5).

Mamografinin kadınlarda meme kanseri için bir tanı-tarama aracı olarak kullanıma girmesi, erken evrede yakalanan kanser oranını arttırırken, mortalite %30-40 oranında azalmıştır (6). Mamografi tarama programlarının yaygınlaşması sonucu hem nonpalpabl meme lezyonu hem de tanısal biyopsi sayısında artış gözlenmiştir (7).

Mamografinin seçiciliği yüksek olmamakla birlikte duyarlılığının (sensitivite) %85-90 gibi yüksek olması yöntemi tarama için seçkin kılmaktadır (4,5). Mamografinin(MG) ultrasonografi(US) ve manyetik rezonans görüntüleme(MRG) gibi diğer görüntüleme yöntemleriyle birlikte kullanımı benign lezyonların daha iyi tanınmasını sağlarken gereksiz biyopsi oranlarını da ciddi olarak düşürmüştür (8, 9).

American Collage of Radiology (ACR)'nin 1992 yılında mamografi bulgularının değerlendirilmesinde klinisyen ve radyolog arasında dil birliği

sağlamak üzere geliştirdiği 'Breast Imaging Reporting and Data System' (BIRADS), hastaların tedavi ya da takip önceliğini vurgulayan önemli bir adımdır (10). BIRADS'a göre sınıflandırmanın belki de en önemli avantajı, olası malign lezyonlar için daha rijid protokolleri çağrıştırmasıdır (11).

Vakum Yardımlı Meme Biyopsisi (VABB) ve ileri Meme Biyopsi Enstrumanı (ABBI) gibi alternatif yöntemler geliştirilmesine rağmen nonpalpabl meme lezyonlarının tanısında tel işaretlemeli eksizyonel biyopsi hala yaygın kullanımdadır.

Son yıllarda radyoaktif madde ile lezyonun işaretlenme ilkesine dayanan ROLL(Radioguided Occult Lesion Localization) yöntemi uygulamada Nükleer Tıp Ünitesi işlevini zorunlu kılmaktadır (12).

Tel işaretlemeli eksizyonel biyopsi şüpheli lezyonlar dışında hastanın ve klinisyenin isteğine göre fibroadenom gibi benign olasılıklı ve düşük derecede şüpheli olup doku tanısı gerektiren lezyonlara da yapılmaktadır. Tel işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi sonuçlarında malignite oranları yerli ve yabancı serilerde %10-36 arasında değişmektedir (13, 14, 15).

Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada nonpalpabl meme lezyonlarında MG veya US eşliğinde işaretleme sonrası eksizyonel biyopsilerde hasta yaşı, aile öyküsü, lezyon boyutu, lezyon lokalizasyonu, BIRADS kategorisi, lezyonun radyomorfolojik tipi gibi özellikleriyle histopatolojik sonuçlar karşılaştırılmış, ayrıca cerrahi sınır pozitifliği, malignite tespit edilen vakalara

uygulanan prosedürler, reeksizyon oranları da tespit edilip yöntemin tanı değeri ve tedavinin yönlendirilmesindeki etkileri incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Meme Kanserine Yaklaşımın Tarihçesi

Tedavisinde yüzyıllara dayanan bilgi birikimine rağmen meme kanseri ölümcül bir hastalık olmaya devam etmektedir (16).

Eski Mısır uygarlığında koterle tedavi edilen meme kanseri vakaları olduğu papirus kâğıtlarından ve taşlar üzerindeki hiyeroglif yazılardan anlaşılmaktadır. Başlıca altı papirus arasında en önemli olanı 1862 yılında Edwin Smith tarafından keşfedilen papirustur. Tarihi yaklaşık MÖ. 1600 yılı olup cerrahi ile ilgili 48 vakadan bahsedilmektedir. Vakalar arasında apse, travma, yara enfeksiyonu gibi hastalıklar olup, 45. vakanın kayıtlı ilk meme kanseri hastası olduğu düşünülmektedir. Memede büyüyen kitleden bahsedilmekte ve tedavisi olmadığı söylenmektedir (17).

Hipokrat da meme kanseri olan bir kadından bahsederken; meme başından kanlı akıntısı ve büyüyen kitlesi olduğunu ve diğer kanserler gibi meme kanserinin de tedaviden yarar görmeyeceğini söylemiştir (16).

M. S. 100. yıllarda İskenderiyeli Leonides kesi ve koterizasyon yaparak sağlam meme dokusu ve tümörü çıkarmıştır. Leonidas'ın bu tekniğini Ebu Kasım (11. yy) ve Mondeville (13. yy) geliştirmişlerdir (18).

Wilhelm Fabry 1560'ta memeyi sıkıştırıp sabitleyerek amputasyon yapabilecek bir alet geliştirdi. Bu yöntemle daha hızlı ve daha az ağrılı cerrahi olacağını savunmuştur (19). Arceo memenin cerrahi olarak çıkarıldığı mastektomi ameliyatını tarif etmiş; Cabrol da buna pektoralis major kasının çıkarılmasını eklemiştir. Severinus cerrahiye aksilla diseksiyonunu dâhil etmiştir (20).

19. yy'da Halsted ve Meyer radikal mastektomiye tarif etmişler ve çağın en büyük tedavi gelişmesi olarak ilan etmişlerdir (21, 22).

1943'te Heagensen ve Stout meme kanserinin ağır belirtilerini tanımladılar (meme derisinde ödem, deride ülserasyon, göğüs duvarında fiksasyon, 2,5 cm'den büyük lenf nodu, fikse lenf nodları). Bu bulgulardan 2 tanesi bulunan hastalarda radikal cerrahi ile şifa olasılığının bulunmadığını belirtmişlerdir. Patey ve Dyson 1948'de ameliyat edilebilir meme kanserlerinin tedavisinde Modifiye Radikal Mastektomi'yi savunmuşlardır. Teknik memenin ve aksiler lenf nodlarının alınıp pektoralis major kasının korunmasını içeriyordu. Amerikalı Cerrahlar 1970'lerde Halsted mastektomisinden çok modifiye radikal mastektomiye tercih etmeye başlamışlardır (23, 24, 25).

1940'larda başlayan meme koruyucu cerrahiler radyoterapi tekniğine bağlı komplikasyonlar nedeniyle yaygınlaşamamışlardır.

Günümüzde Radyoterapi tekniklerinin gelişmesi ve mamografi programlarının yaygınlaşması, erken evrede tespit edilen meme kanserlerine Meme koruyucu cerrahileri sıklıkla uygulanır hale getirmiştir.

Meme kanseri ile mücadelede küratif bir cerrahi rezeksiyonun yanı sıra, daha iyi kozmetik sonuçlar için çok sayıda rekonstrüksiyon yöntemleri geliştirilmektedir.

2. 2. Memenin Embriyolojisi (26)

Fetal gelişimin 5-6. haftasında embriyoda kalınlaşmış ektodermin oluşturduğu iki ventral bant (meme hattı süt çizgisi) belirgin hale gelir. Bu hat aksilla tabanından başlar, kasık bölgesine kadar devam eder. Birçok memelide bu hat boyunca çiftler halinde meme gelişir. Bu hatlar insan embriyosunda belirgin değildir ve kısa bir süre sonra kaybolur; sadece pektoral bölgede küçük bir kısım kalır. Normal gerileme olmazsa süt hattında aksesuar memeler (polimasti) ya da aksesuar meme başları (politeli) oluşabilir. Ektoderm içeriye doğru büyürken mezenşimde birincil doku tomurcuğu oluşturduğunda memeler gelişir. Bu ilk tomurcuk da 15-20 ikincil tomurcuğun gelişimini başlatır. Bu ikincil tomurcuklardan epitelyal şeritler gelişir ve çevredeki meme dokusuna doğru uzanır. Sığ bir meme çukuruna açılan major kanallar gelişir. Bebeklik çağında mezenşimin proliferasyonu sonucu bu çukur meme başına dönüşür.

Dişilerde memeler ergenlik çağına kadar gelişmemiş olarak kalırlar, ergenlik döneminde overlerden östrojen ve progesteron salgılamasına yanıt olarak

büyürler, ancak gebeliğe kadar gelişimini tam olarak tamamlayamazlar. Memenin olmaması ‘amasti’ nadir görülür ve altıncı fetal haftada oluşan meme hattındaki gelişmede kopukluğun sonucudur. Aksesuar meme başları ‘politeli’ bebeklerin %1’inden azında ortaya çıkar. Aksesuar aksiller meme dokusu enderdir ve genellikle iki taraflıdır.

2. 3 Memenin Anatomisi

Meme erişkin bir kadında göğüs ön duvarında pektoral fasyanın yüzeyel ve derin tabakaları içinde yer alır. Yukarıdan aşağıya 2. ve 7. kaburgalar arasında, medialde sternumun kenarından, lateralde ön ve orta aksiller çizgiye kadar uzanırlar (27).

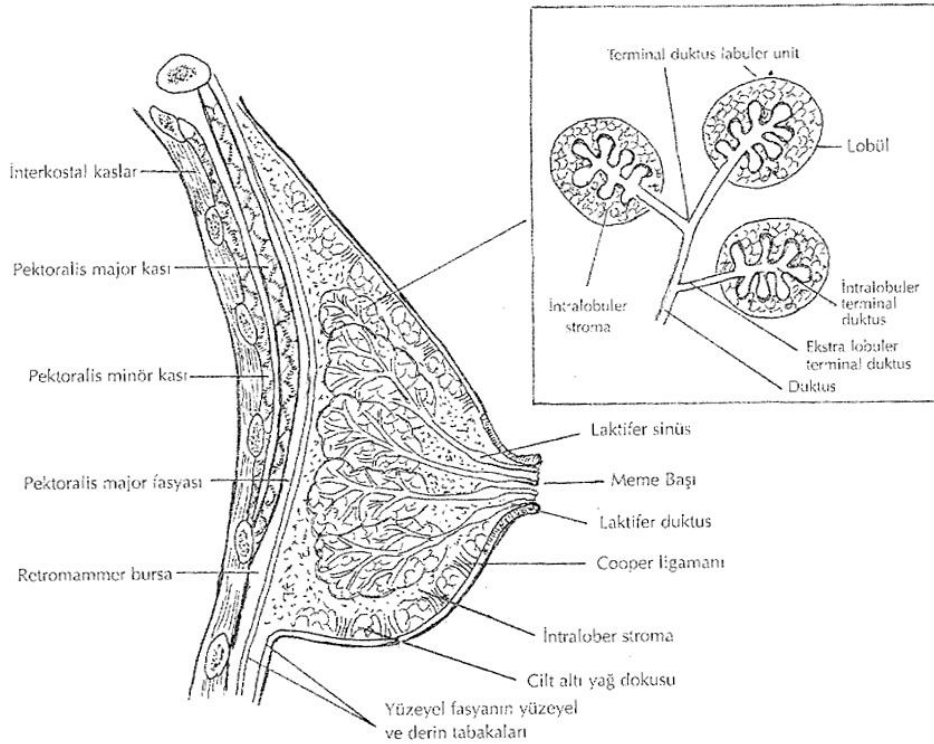
Meme dokusunun koltuk altına doğru olan uzantısı ‘Spence’nin aksiller kuyruğu’ olarak bilinir. Meme de oluşan fizyolojik olaylar burada da kendini gösterir.

Memenin santral bölgedeki kalınlığı ortalama 5-7 cm olup çapı yaklaşık 10-12 cm’dir. Normal bir memenin ağırlığı 150-200 gram iken laktasyondaki memenin ağırlığı 400-500 gramdır (28).

Memelerin orta bölümüne rastlayan kısımda meme başı ve areola bulunmaktadır. Bu bölge meme derisine göre, yoğun pigment birikiminden dolayı daha koyu renktedir. Gebelikte östrojen seviyesinin artması sonucu areolanın rengi daha da koyulaşır (29).

Memede, meme dokusundan çevreye doğru uzanan fibröz çıkıntılar mevcuttur. Bu yapıları ilk defa Sir Astley Cooper tariflediği için Cooper ligamanı olarak adlandırılır (30). Bu ligamanlar yüzeyde yüzeysel fasyanın yüzeysel tabakası ve deriye, derinde de yüzeysel fasyanın derin tabakasına ve pektoral fasyaya yapışıktır (31). Meme kanserinde hastalık ilerledikçe bu fibröz bantlar kısalmakta ve meme derisinde retraksiyon görünümü ortaya çıkmaktadır. Bu meme kanserinin önemli bir fizik muayene bulgusudur.

Memede süt kanalları sistemi asinüslerin birleşerek terminal duktus adı verilen birkanala açılmasıyla başlar. (Şekil 1)



Şekil 1: Memede Süt Kanalları Sistemi

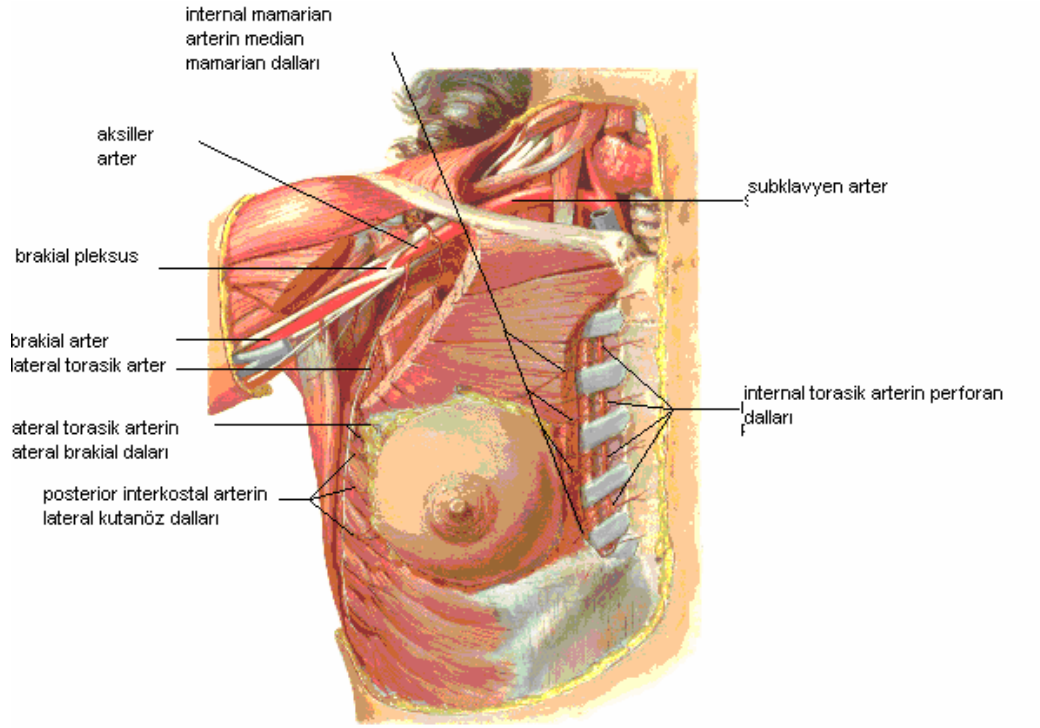
Terminal duktusun biri lobül içinde (intralobüler segment) ve diğeri lobül dışında (ekstralobüler segment) olmak üzere iki bölümü vardır (32). Birkaç lobülün terminalduktuslarının birleşmesi ile laktifer duktus oluşur. Bu duktuslar birbirlerine yaklaşılarak memebaşına doğru ilerler ve meme başının altında laktifer sinüs olarak isimlendirilen bir genişleme gösterirler. Bu laktifer sinüsler ampulla adı verilen çok katlı yassı epitel ile örtülü son kısım ile meme başından dışarı açılırlar. Aktif olmayan bir memede ampulla dökülmüş epitelyum hücrelerinin artıklarıyla doludur ve bunlar duktus ağızlarını bir tıkaç gibi kapatırlar. Her birlobu drene eden laktifer duktuslarının çapı 2-4 mm ve subareolar bölgedeki laktifer sinüslerin çapı da 5-8 mm'dir (33).

2. 3. 1 Memenin Kan Dolaşımı

Memenin arteriyel beslenmesi oldukça iyidir. Beslenmesini sağlayan ana damarlar ve bunların dallarını şöyle sıralayabiliriz (27, 31, 34). (Şekil 2)

1. İnternal Mamarian arterin ön perforan dalları (Subclavian arterin yan dalı)
2. Lateral Torasik arter (Eksternal meme arteri) (Aksiller arterin dalı)
3. Torakoakromial arterin pektoral dalı (Aksiller arterin dalı)
4. En üst Torasik arter (Supreme torasik arter) (Aksiller arterin dalı)
5. Posterior İnterkostal arterlerin lateral dalları
6. Subskapuler arter (Aksiller arterin en büyük dalı)

7. Torakodorsal arter



Şekil 2: Memenin Arteriel Dolaşımı (35)

Memenin medial ve santral kısımlarını oluşturan yaklaşık %60'lık bölümü internal mammaryan arterin ön perforan dalları ile beslenir (36).

Aksiller arterin 2. kısmından çıkan lateral torasik arter özellikle üst ve dış kadrantlar üzerinden memenin yaklaşık %30'unu besler (36).

Subskapuler arter aksiller arterin en büyük dalıdır. Lateral göğüs duvarında aşağı doğru ilerlerken Torakodorsal Arter adını alır. Bu arter memenin

kanlanması önemli rol oynamaz ancak aksiller diseksiyon sırasında bu artere dikkat edilmelidir. Özellikle rekonstrüksiyon, latissimus dorsi flebi düşünülen hastalarda özenle korunmalıdır.

Memenin venleri de arterlerin dağılımını uymakta ve onlarla paralel seyretmektedir. Meme venlerinin dağılımı metastatik karsinom embolilerinin yolculuğunu ve metastaz hedeflerini belirler (31, 32, 33, 35). Buna göre:

1. İnternal Mamarian ven-İnnominate ven-V. C. S (vena cava superior)-Akciğer Kapiller Ağı
2. Aksiller ven-İnnominate ven-V. C. S-Akciğer Kapiller ağı
3. İnterkostal venler-Azygos venleri-V. C. S. -Akciğer Kapiller Ağı
4. İnterkostal venler-Vertebral venöz pleksuslar-Vertebra Metastazları

Batson teorisine göre kaydedilen bu son ilişki sonucunda; içinde kapakçık olmayan sistemde basıncın da düşük olması nedeniyle retrograd kan akımı kolayca oluşur. Böylece meme kanserindeki metastatik hücreler vertebralara kan yoluyla retrograd olarak yayılabilmektedir.

2. 3. 2. Memenin Sinirleri

Memenin duyuşal inervasyonu başlıca 2. ,3. , 4. , 5. , ve 6. interkostal sinirler ile sağlanır (33, 37). Aksiller diseksiyon sırasında genelde skapuler ve santral lenf nodlarından geçerek yol aldığı için korunması pek mümkün olmayan

Torakodorsal sinirin esasen kesilmesinin de pek fazla sakıncası yoktur. Özellikle dikkat edilecek sinir ise Serratus Anterior kasını inerve eden Nervus Torasikus longus'tur (Charles Bell siniri). Aksiller diseksiyon esnasında bu sinir korunmalıdır. Kesilmesi Serratus Anterior'un felcine ve "Skapula Alata" durumunun ortaya çıkmasına neden olur (31).

2. 3. 3. Memenin Lenfatik Drenajı

İki grup halinde incelenebilir:

1. Yüzeyel lenfatikler (Deri lenfatikleri)
2. Derin lenfatikler (Parankimal lenfatikler)

2. 3. 3. 1 Memenin Yüzeyel Lenfatikleri:

Meme glandının üzerindeki derinin lenfatikleridir. Meme embriyolojik olarak ektodermden köken aldığı için lenfatik yapısı diğer bölgelerdeki derinin lenfatik yapısına uymaktadır. Bu bölgede başlıca 2 adet lenf ağı vardır.

- a. Subepitelyal veya papiller pleksus
- b. Subdermal lenfatik pleksus

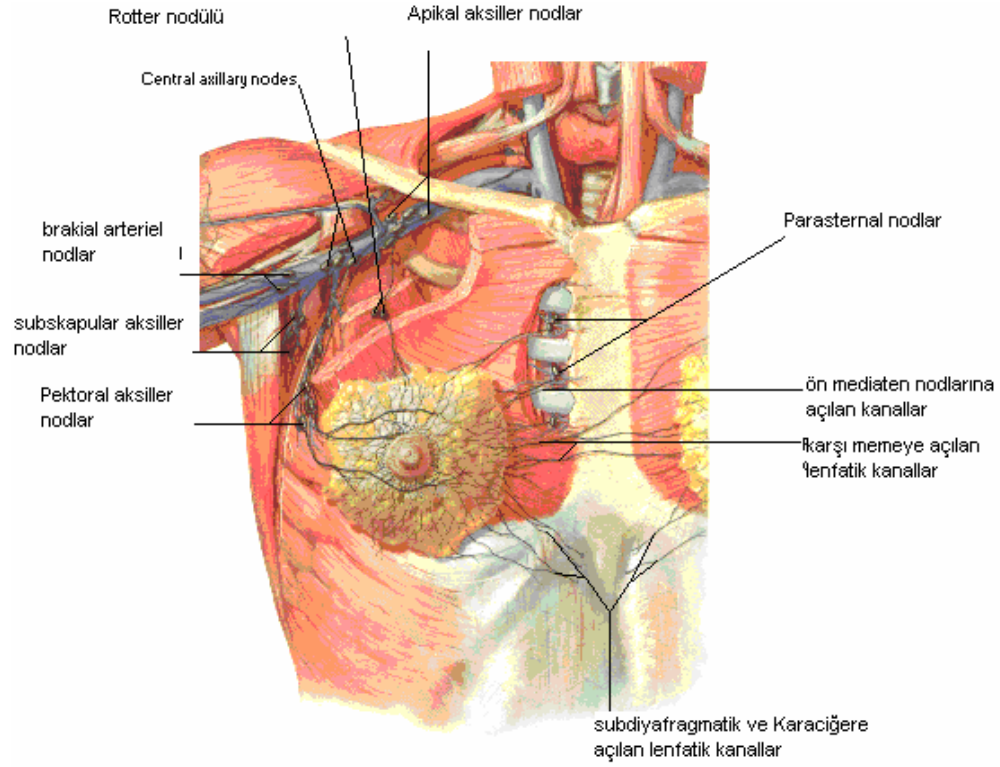
Subdermal pleksusta kapak yapısı mevcuttur ve akım tek yönlüdür. Subepitelyal pleksusta ise kapak yoktur ve lenf akımı herhangi bir yöne olabilir. Areola altında

subareolar pleksus (Sappey pleksusu) mevcuttur. Memenin yüzeyel lenfatikleri derin lenfatikleri vasıtasıyla aksiller lenf nodüllerine drene olurlar.

2. 3. 3. 2. Memenin Derin Lenfatikleri:

Laktifer duktusların lenf damarları (periduktal lenfatikler) meme lobüllerinin civarında ince bir ağ yapısı oluştururlar. Bu ağdan çıkan birçok toplayıcı lenfatik trunkus mevcuttur. Halsel, Lenfanjiografi ile meme içindeki lenfatiklerin sentrifugal olarak areolar bölgeden aksillaya doğru seyrettiğini göstermiştir (38).

Günümüzde memenin lenfatik akımının subkutanöz ve intramammar lenfatik damarlardan sentrifugal olarak aksiler ve internal meme lenf nodüllerine doğru olduğu kabul edilmektedir. (Şekil 3)



Şekil3: Memenin Derin Lenfatikleri (35)

Hultbarn ve arkadaşları meme içine radyoaktif altın (Au 198) enjeksiyonundan sonra lenf nodüllerinde radyoaktivite oranını tayin etmişler memedeki lenfin yaklaşık %97'sinin aksiller nodüllere ve %3'ünün internal meme zincirine aktığı kanaatine varmışlardır (39).

2. 3. 3. 3. Aksiller Lenf Nodülleri

Memeden gelen lenf akımının en önemli çıkış bölgesini aksiller lenf nodülleri oluşturur. Aksiller lenfatik sistem bir bütün olmasına karşın tarifi kolaylaştırmak ve meme kanserinin yayılma derecesini belirlemek amacıyla altı

farklı grup tanımlanmıştır (40). Aksiller lenf nodu sayısı 20 ila 40 arasında değişir.

1. Eksternal meme nodülleri (anterior ya da pektoral grup):

Lateral torasik damarlar ile birlikte pektoralis major kasının lateral kenarının altında yer alırlar. Bu lenf nodüllerinden çıkan lenfatikler büyük ölçüde santral lenf nodüllerine ve kısmen de subklavikuler lenf nodüllerine dökülürler.

2. Skapuler Nodüller (posterior veya subskapuler grup):

Bu nodüller subskapuler venin, aksiler trunkusa döküldüğü noktadan, bu damarların latissimus dorsi kasıyla birleştiği yere kadar ulaşır ve lateral göğüs duvarında bulunurlar. İnterkostobrakial sinir (2. interkostal sinir) ve latissimus dorsiye inerve eden torakodorsal sinir, skapuler nodüllerin içinden geçerek seyrederler. Aksiller diseksiyon esnasında bu sinirleri, kendilerine komşu olan ve metastaz içirme olasılığı bulunan lenf nodüllerinden ayırarak korumaya çalışmak gereksizdir. Zira bu sinirlerin ameliyat esnasında kesilmesi fonksiyonel bir kayba neden olmaz.

3. Santral Nodüller:

Aksillanın merkezinde oldukça büyük lenf nodülleridir. En kolay palpe edilebilen nodüllerdir. Diğer nodüllerin drenajı santral gruba doğru olduğundan metastazlar da en sık bu nodüllerde görülür.

4. İnterpektoral (Rotter)Nodüller:

Bu nodül grubunda 1-4 lenf nodülü bulunur. Pectoralis major ve minor kasları arasında yer almaktadır.

5. Aksiller ven Nodülleri (Lateral Grup):

Bu nodüller aksiller venin distal kısmı boyunca ve bu venin iç tarafında veya arkasında bulunur. Aksiller diseksiyonda aksiller venin fasyal kılıfının çıkarılması gereksizdir.

6. Subklavikuler Nodüller (Apikal Grup):

Bu lenf nodülü grubu aksillanın en tepesinde torakoakromiyal venin çıkış noktasının hemen iç tarafında bulunur. Haagensen'e göre subklavikuler lenf nodüllerine metastaz inoperabilite kriteri olup radikal bir cerrahi girişimi gereksiz kılar (31).

2. 3. 3. 4 Mamaria İnterna Lenf Yolu

Preperikardial lenf nodüllerinden kaynağını alır. Preperikardial lenf nodüllerine; ligamentum falsiform yoluyla karaciğerden, diyafragmanın ön kısmından, rektus kılıfından ve memenin alt iç kadranından lenf sıvısı gelmektedir.

Mamaria interna lenf yolları sternumun her iki yanında seyrederek yukarı doğru çıkarlar. Meme glandının iç kısmından ve derin yüzünden gelen lenfatikler

Mamaria interna lenf yollarına giderler. İntramamarian lenf yolları pektoral fasya üzerinde bulunurlar ve fasyayı delerek pektoralis major kasına girerler. Perforan damarların dalları ile birlikte seyrederek interkostal aralıkların medial ve iç kısmında mamaria interna lenf nodüllerine ulaşırlar.

2. 4. Aksilla

Aksilla bir piramide benzetilebilir. Bu piramidin tepesinde servikoaksiller kanal denilen bir açıklık vardır. Boyundan gelerek kola giden damarlar ve sinirler bu kanaldan geçerler. Piramidin tabanını derinin hemen altında bulunan aksiller fasya oluşturur.

Aksillanın ön duvarını pektoralis major ve minor kasları ve bunların fasyaları oluşturmaktadır. Pektoralis minor kası kuvvetli bir fasya tabakası ile çevrelenmiştir. Kostokorokoid fasya olarak bilinen bu yapı aksillanın tam diseksiyonu için kesilmelidir.

Aksillanın medial duvarı;kaburgalar, interkostal kaslar ve serratus anterior kası tarafından oluşturulur. Latissimus dorsi kası aksillanın arka duvarının bir kısmını oluşturmaktadır. Bu kasın ön sınırı mastektomide lateral cerrahi sınırı göstermektedir.

2. 4. 1. Aksillanın İçindeki Yapılar

Aksillada üst ekstremitenin büyük damar ve sinirleri bulunur. Damar ve sinirler anatomik olarak bir arada bulunurlar ve aksiller kılıf olarak bilinen bir

faysa ile sarılmışlardır. Bu demetin içinde aksiller arter ve ven ile brakiyal pleksus bulunur. Buradaki yapılardan aksiler ven cerrahi açıdan çok önemlidir. Aksiller diseksiyon sırasında aksiller veni çevreleyen fibröz kılıfın ve lenf nodüllerinin birlikte çıkarılması önemli bir teknik ayrıntıdır.

Latissimus dorsi kasını inerve eden Torakodorsal sinir ve Serratus anterior kasını inerve eden uzun torasik sinir aksillada brakial pleksustan ayrılırlar. Uzun torasik sinir aksillanın apeksindeki damar-sinir demetinin arka tarafından brakiyal pleksustan ayrılır. Toraks duvarı boyunca aşağıya doğru seyreder. Aksiller diseksiyon sırasında bu sinirin korunmasına özen gösterilmelidir. Sinir hasarı sonucu skapula alata deformitesi ortaya çıkar.

2. 5. Meme Lezyonları

2. 5. 1. Benign Lezyonlar

2. 5. 1. 1. İntraduktal Papillom

Papillomlar benign epitelyum hücreleri ile örtülü santralinde fibrovasküler doku bulunan intraduktal tümörlerdir (41).

Tüm meme lezyonlarının %1-2'sini oluşturan papillomlar hayatın 4. ve 5. dekatlarındadaha çok görülür. Seröz, sarı , kahverengi ya da kanlı meme başı akıntısı şeklinde belirti verirler. Periferal intraduktal papillomlarda yaklaşık %8-10 malign dönüşüm riski vardır. Meme başının papiller adenomu, psödopapiller lezyonlar ve soliter intraduktal papillom malignite riski taşımaz.

Görüntüleme yöntemleriyle güçlkle tanınırlar. MG'de genelde fark edilmezler. US'de ise nadiren retroareolar bölgede yer alan büyük papillomlar tespit edilir. Galaktografi'de meme duktuslarına iyotlu kontrast madde verilerek intraduktal dolum defektleri fark edilerek tespit edilirler.

2. 5. 1. 2. Fibroadenom

Fibroadenom memenin en sık görülen solid ve benign lezyonudur. Özellikle 20-30 yaşları arasında daha sık görülür. Ancak 50 yaş üzerindeki kadınlardatüm meme lezyonlarının %1,4 ünü oluşturur (42). Etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte normal lobüllerin hiperplazisi ve distorsiyonu sonucu

oluştugu düşünölmektedir. Gerçek bir tümör değildir. Bağ dokusunda proliferasyon dikkat çekicidir. Yaşlılarda bağ doku oranı azaldığından daha az rastlanır. Adölösanlarda, hızlı büyüyen kitle göröldüğünde sonografik bulguları fibroadenoma benzeyen Filloides tümör akla gelmelidir.

Fizik muayenede fibroadenomlar mobil, iyi sınırlı, yuvarlak ya da lobule kitleler olarak palpe edilirler. Fibroadenomlarda malignite gelişimi nadir olup en sık gelişen kanser %65 oranında lobüler karsinomdur (43).

MG de fibroadenomlar iyi sınırlı, oval, yuvarlak ya da lobüle şekilli dansiteler olarak izlenirler. Çevre dokulardan keskin sınırla ayrılmaları karakteristiktir. Fibroadenomlarda kalsifikasyonlar genellikle kaba, patlamış mısır benzeri ya da 2 mm'den büyük biçimsiz dağınık serpintiler şeklinde göze çarpar. Çok nadir de olsa pleomorfik, lineer ya da granuler tarzda mikrokalsifikasyonlar da görölebilir. Fibroadenomların genellikle transvers çapları ön arka boyutlarından büyüktür. US'de malignitelere göre daha ekojen, yağ dokusundan ise daha az ekojen izlenirler. Yapıları genellikle homojen olup büyüdüklerinde nekrotik alanlara bağlı heterojen görünüm hâkim olur. Kitlenin arkasında hafif akustik güçlenme izlenebilmektedir. Hyalen matriks ya da kalsifikasyon derecesi fazla olan ileri yaşı hastalarda kollagenin US dalgalarını absorbe etmesi nedeniyle akustik gölgelenme daha sıktır. Bu tip vakalarda malignite olasılığını dışlamak zordur.

2. 5. 1. 3. Filloides Tümörü

Gerek klinik gerekse patolojik açıdan fibroadenomlara çok benzeyen Filloides tümörü memenin fibroepitelyal tümörlerinin %2,5'ini ve tüm meme tümörlerinin % 0,3'ünü oluşturur (44). Karsinomlara göre daha erken yaşlarda, fibroadenomlara göre daha geç yaşta görülmektedir. En sık 4. dekatta görülür. Memede ağrısız, yuvarlak ve mobil kitle görünümünde olup, ortalama çap 5-9 cm civarındadır. Epitelyal hiperplazi ve stromada aşırı gelişme ile karakterize olup %80 oranında benigndir. Filloides tümörlerin%20'si malignite potansiyeline sahip olup metastaz yapabilirler. MG ile tanısı mümkün değildir.

US'de genellikle iyi sınırlı oval ya da lobüle ya da lobüle olup fibroadenomlara benzerler. Hücresel yapıdaha güçlü olduğundan posterior akustik güçlenme gösterirler. Genellikle homojen ekojenitede olup boyut artışı sonucu nekroza bağlı olarak heterojen görünümde de olabilirler. Kalsifikasyon görülmez, kesin tanı biyopsi ile konur.

2. 5. 1. 4. Fibroadenolipom (Hamartom)

Fibroadenolipomlar meme dokusunun nadir görülen kapsülsüz hamartomatöz lezyonlarıdır. Değişen oranlarda stromal komponent, yumuşak doku epiteli veyağ içerirler. İçeriğindeki yağ nedeniyle genellikle palpe edilmezler. Mamografide fibröz veyağ dokunun birbirinden ayırt edilmesi sonucu patognomonik bir görüntüsü vardır. US'de hem yağ doku, hem fibröz doku komponenti nedeniyle çevredokudan net ayırt edilemezler. Genellikle hiperekoik

alanlar içeren heterojen eko yapısında, ancak düzgün sınırlı, posterior akustik güçlenmenin eşlik ettiği kitleler olarak izlenirler.

2. 5. 1. 5. Lipom

Yağ dokusundan oluşmuş sıklıkla ince bir kapsül içeren memenin nadir benign lezyonlarından. Klinik olarak ele gelen düzgün konturlu, yumuşak ve mobil lezyonlardır. Tanıda en önemli yöntem MG'dir. Yağ dansitesinde iç yapısında septalar içeren bir lezyon görülmesi radyolojik tanı için tipiktir. Böyle bir lezyon görüldüğünde US ve MRG ile ileri inceleme gerekli değildir.

2. 5. 1. 6. Kistler

Kadın meme dokusunda en sık izlenen lezyon kistlerdir. Kistler histolojik olarak, periferik duktal segmentlerin lokal genişlemesi ve sıvı ile dolması sonucu gelişir. Fibrokistik değişiklikler 3. ve 4. dekatlardaki kadınların yaklaşık yarısında, değişik boyutlarda, tek ya da çok sayıda kistler ile karakterizedir. Kistler; fibrokistik değişiklikler ve terminal duktal lobüller ile ilişkilidir. Büyük kistler tüm kadınların %20-25'inde görülür(45-46).

Mamografi ve meme US'de rastlantısal olarak tespit edilen kistler genelde asemptomatiklerdir. Premenstürel dönemde ağrıya sebep olabilirler. Muayene sırasında büyük kistler palpe edilir ve kitle kuşkusu uyandırabilirler (45).

Kistleri tespit etmede öncelikli tetkik US'dir. MG'de kistler yağ dokusu ile çevrelendiklerinde iyi sınırlı olarak izlenir ancak, meme dokusu ile çevrili

olduklarında konturları net ayırt edilemez. Komşu yağ dokusunda oluşan kompresyona bağlı olarak parsiyel ya da komplet halo bulgusu gözlenebilir. Kistlerin duvarında ince semisirküler kalsifikasyon saptanabilir. Bu görünüm kalsifiye yağ kistine, kalsifiye sebase kiste, kalsifiye basit kiste bağlı olabileceği gibi, nadiren kist duvarından kist içi kanamaya bağlı da gelişebilir. Düşük bir olasılık da olsa intrakistik tümör ihtimali olduğundan US ile ekarte edilmelidir (46-47).

2. 5. 1. 7. Yağ Nekrozu Ve Yağ Kisti

Yağ hücrelerinden travma nedeniyle açığa çıkan serbest lipidlerin yabancı cisim reaksiyonuna neden olması sonucu oluşur. Operasyon veya travma sonrası ortaya çıkan kitlelerde akla gelmelidir. İnflamatuar reaksiyon nedeniyle gelişen fibrozis, lezyonun sert ve fikse olmasına neden olduğundan fizik muayene ile malignitelerden ayırt edilemez. US’de fibrozis nedeniyle, oldukça hipoekoik yapıda, düzensiz sınırlı, posterior akustik gölgelenme gösteren kitleler şeklinde izlenir. Bu görünüm ile malignite olasılığının dışlanması için dinamik kontrastlı meme MRG ya da biyopsi yapılmalıdır.

Yağ kistleri bir yağ nekrozu çeşididir. US’de düzgün sınırlı, yuvarlak ve kapsüllü anekoik basit kist özelliğinde ancak, posteriorunda akustik güçlenme yerine akustik gölgelenme izlenen lezyonlar yağ kisti olarak değerlendirilmelidir.

2. 5. 1. 8. Adenom

Histolojik olarak nadir stromal komponent içeren, benign epitelyal komponentten oluşan bu lezyonlar daha çok genç kadınlarda görülür. Oldukça nadir görülen benign bir lezyondur (41). Fibroadenoma dönüşüm görülebilir. Malign dönüşüm konusunda henüz yeterli kanıt bulunmamıştır.

Klinik olarak ağrısız, iyi sınırlı ve mobil kitlelere neden olur. MG’de homojen dansitede, iyi sınırlı, yuvarlak, oval veya lobüle şekilli lezyonlar olarak izlenir. İç yapısında mikrokalsifikasyonlar görülebilir. Halo bulgusu izlenebilir. US’de bu lezyonlar homojen internal eko paternindedir. Orta derecede posterior akustik güçlenme gösterirler ancak akustik gölgelenme de izlenebilir (47).

2. 5. 1. 9. Galaktosel

Galaktosel uniloküle veya multiloküle süt dolu retansiyon kistleridir. Yenidoğan ve infantlarda anneden geçen hormonlara bağlı görülmekle birlikte daha çok gebelik dönemi ve laktasyondaki kadınlarda gelişir. Mamografide dens meme dokusu içinde gizlenebilir. Ayrıca oval ya da sferik şekilli basit kist benzeri lezyonlar olarak da görülebilirler. Galaktosel için tipik bulgu 90 derece lateral mamografide yağ-sıvı seviyesinin izlenmesidir. US’de galaktoselin süt içeriğine bağlı olarak iç yapısı anekoik ya da hipoekoik olarak gözlenir (47). Posterior akustik güçlenme çoğu kez vardır.

2. 5. 1. 10. Benign Fibrozisler

Diyabetik mastopati ve fibrozis nadir bir durumdur. İnsülin bağımlı diyabetik hastalarda veya diğer otoimmün hastalıklarda görülebilir. 40 yaş altında daha çok görülür. Klinik olarak memede kitle şikâyetiyle gelen hastaların MG incelemesinde asimetrik dansite varlığı izlenir. Neoplazilerden ayırıcı tanısı bu nedenle zordur. US'de yoğun posterior akustik gölge oluşturan, düzensiz sınırlı lezyonlar olarak izlenirler (48).

Memenin fokal fibröz hastalığı, genç kadınlarda izlenen bir durumdur. Çevre meme parankiminde bölgesel atrofinin eşlik ettiği, meme stromasının fokal, kendini sınırlayan fibröz proliferatif hastalıktır. Büyükçe lezyonlar 1-3 cm çapa ulaşabilir. Meme biyopsi materyalinde insidental olarak izlenme olasılığı %4-8'dir. MG'de bu hastalık sınırlı nodüler lezyon ya da düzensiz sınırlı dansite şeklinde izlenir. US'de yoğun posterior akustik gölgelenmeye yol açan bu lezyonlar meme MRG'de kontrast madde ile güçlenme göstermemesi ile karsinomlardan ayırt edilebilir. Kesin tanı için perkutanöz ya da eksizyonel biyopsi gerekir.

2. 5. 1. 11. Adenozis

Terminal duktal segmentlerin non neoplastik proliferasyonu sonucu gelişir. Başlıca dört anagruba ayrılır.

Künt duktal adenozis, duktusların intraglanduler proksimal kesimlerinin küçük kistik ekspansiyonu sonucu gelişen ve içleri sekresyon dolu genişlemelerdir. Bu adenozislerde de diğer adenozislerde görüldüğü gibi keseciklerin içini döşeyen, hafif hiperplazi gösteren yassı epitel mevcuttur. Bu adenozis tipi intraglanduler olup duktal segmentler ile ilişkisi bulunmaz.

Sklerozan adenozis, desmoplazinin eşlik ettiği glandüler lobüler epitelden ve myoepitelden kaynaklanan proliferatif değişikliklerdir. Sıklıkla fibroadenom, papillom ve duktal adenom gibi benign stromal meme lezyonları ile birlikte görülür. Sklerozan adenozis; fokal, generalize ve tümör benzeri proliferasyon olmak üzere üç alt gruba ayrılır. Nadiren de olsa atipik lobüler hiperplazi ya da lobüler karsinoma in situ ile birliktelik gösterir. Bu tip adenoziste kanser riski 1,5 - 2 kat artar.

Mikroglandüler adenozis küçük boyutlu tubullerin bağ ve yağ dokusu içerisinde büyüme gösterdiği benign bir adenozis grubudur. MG'de yüksek dansiteli, tümör benzeri lezyonlar şeklinde gözlenir ancak nadiren generalize formda izlenir.

Radyal skar tek ya da çok sayıda fibröz ve elastoid bir merkez çevresinde, non neoplastik, fokal tubüler proliferatif değişiklikleri ifade eder. Santral fibröz merkezden periferik doğru radyal şekilde genişler ve bu alanda sıklıkla bulgulara intraduktal epitelyal hiperplazi eşlik eder. MG'de spiküler kontürlü, yüksek dansiteli izlenmesi sebebiyle invaziv karsinomlara benzer. Bu lezyon içerisinde

yer alan atipik hiperplazi alanlarından tubuler, duktal ya da lobüler karsinom gelişebilir.

2. 5. 1. 12. İntramammarian Lenf Nodları

MG’de meme parankimi ve konnektif dokusu içerisinde lenf nodlarının görülme insidansı yüksektir. İntramammarian lenf nodlarının asemptomatik olgularda izlenmesi, normal olarak kabul edilir. Olguların, arşivde bulunan önceki mamografileri ile karşılaştırma yapılması, gereksiz biyopsileri önler. Malignite bulunan olgularda intramammarian lenf nodları malign depozit taşıyabilir. Malignite bulunan olgularda, intramammarian lenf nodunun konturlarında silinme, hilusunun izlenememesi, dansitesindeki artış, makroskopik tutulum açısından anlamlı olarak değerlendirilir. Ancak lenf nodlarının mikroskopik tutulumu, görüntüleme yöntemiyle tespit edilemez. US’de küçük boyutlu lenf nodları saptanamaz, ancak, yeterince büyük boyutlu olanlar hipoekoik, düzgün sınırlı yer kaplayıcı lezyonlar olarak göze çarparlar. Hiluslarının hiperekoik olması tipiktir (49).

2. 5. 1. 13. Benign Meme Lezyonlarının Patolojik Sınıflandırılması

Non proliferatif meme lezyonları

- Kistler ve apokrin metaplazi
- Duktal ektazi
- Hafif derece duktal epitelyal hiperplazi

- Kalsifikasyonlar
- Fibroadenom ve ilişkili lezyonlar

Atipi olmaksızın proliferatif meme lezyonları

- Sklerozan adenozis
- Radyal ve kompleks sklerozan lezyonlar
- Ağır duktal epitelyal hiperplazi
- İntraduktal papillom

Atipik proliferatif meme lezyonları

- Atipik lobüler hiperplazi
- Atipik duktal hiperplazi

Non proliferatif lezyonlar, memenin benign lezyonlarının yaklaşık %70'ini oluştururlar ve kanser riski taşımazlar (50, 51).

Atipisiz proliferatif meme lezyonları sklerozan adenozis, intraduktal papillom ve ağır duktal epitelyal hiperplaziyi kapsamaktadır. Patolojik olarak ağır duktal epitelyal hiperplazisi geliştiğinde kanser riski 1,5-2 kat artmaktadır. Atipik duktal ve atipik lobüler hiperplazide kanser gelişme riski 4-5 kat artmaktadır (52).

2. 5. 2. Malign Lezyonlar

2. 5. 2. 1. Karsinoma İn Situ (53-56)

2. 5. 2. 1. 1. Lobüler Karsinoma İn Situ (LKİS)

Terminal duktus lobüler birimlerinden köken alır ve sadece kadın memesinde gelişir. Büyük ancak normal nükleer: stoplazma oranına sahip kanser hücrelerinin terminal duktus lobüler birimlerinde distorsiyon ve distansiyon yaratması ile karakterizedir. Tanı genellikle rastlantısal olarak konur. 44-47 yaş arasında sık görülür. Beyaz kadınlarda Afrikanamerikalı kadınlara göre 12 kat daha fazla görülür. LKİS'lı kadınların %25-35'inde invaziv meme kanseri gelişir. İnvaziv lobüler kanser, LKİS odağının hangi memede olduğundan bağımsız olarak herhangi bir memede gelişebilir. LKİS öyküsü olan kadınlarda gelişen invaziv kanserlerin %65'i lobüler değil duktal karsinomlardır. Bu nedenle LKİS meme kanseri için anatomik öncül değil, kanser riskinde artışın bir göstergesidir.

2. 5. 2. 1. 2. Duktal Karsinoma İn Situ(DKİS)

Mamografinin yaygın bir şekilde kullanılmasından önce, meme kanseri tanısı fizik muayene ile konuyordu. O zamanlar in situ kanserler tüm meme kanserlerinin % 6'sından azını oluşturuyor ve 2:1 oranında LKİS tanısı,DKİS tanısına göre daha çok konuyordu. Ancak mamografi taraması popüler hale gelince in situ kanser insidansında 14 kat artış oldu. (%45) ve 2:1 oranında DKİS tanısı LKİS'a göre daha sık konur oldu.

DKİS esas olarak kadın memesinde gelişirken erkek meme kanserlerinin de %5'inden sorumludur. Yayınlanmış serilerde tüm biyopsi doku örneklerinde %7'lik bir saptanma sıklığı görülmektedir. İntraduktal karsinom terimi sıklıkla invaziv bir kansere ilerleme riski yüksek olan DKİS için kullanılır.

Histolojik olarak DKİS minör kanalları döşeyen epitelin proliferasyonu ile karakterizedir. Gelişmelerin başlangıcında kanser hücreleri pleomorfizm, mitoz ya da atipi göstermez. Bu da erken evrede DKİS'nin benign hiperplaziden ayırt edilmesini zorlaştırır. Papiller büyüme sonuçta duktus lümeniyle birleşerek onu doldurur, dolayısıyla sadece atipik kanser hücreleri arasında hiperkromazi ve polarite kaybı gösteren dağınık, yuvarlak alanlar kalır(kribriform büyüme paterni). Sonunda sık bölünen pleomorfik kanser hücreleri lümeni tıkar ve duktusların gerilmesine yol açar(solid büyüme paterni). Büyümeye devam eden hücreler kendi neovasküler yapısını kurar ve nekrotik hale gelir(komodo büyüme paterni). Nekroz alanlarında kalsiyum birikimleri olur ki, bu sık görülen bir mamografi özelliğidir.

İnvaziv kanserler genellikle DKİS'nin başlangıçta saptandığı aynı kadranda, aynı taraftaki memede görülür. Bu da DKİS'nin invaziv meme kanserinin anatomik öncüsü olduğunu düşündürmektedir.

2. 5. 2. 2. İnvaziv Karsinoma

2. 5. 2. 2. 1. Duktal Karsinoma

İnvaziv meme kanserlerinin % 60-80'ini oluşturan tümörlerdir. Özel hücre tipi ile tanımlanmamış bu tümörler terminal duktal yapılardan köken almışlardır. Bu tip tümörlerde DKİS sık izlenen bir bulgu olmasına karşın invaziv duktal karsinomların yaklaşık % 30-40'ı MG'de mikrokalsifikasyon içerir. Görüntüleme yöntemlerinde duktal karsinomların büyük çoğunluğu düzensiz konturlu, nodüler lezyon ya da spiküler konturlu kitle lezyonu olarak izlenir (57). Genelde yüksek dansiteli lezyonlardır. US'de sıklıkla lezyon, arkasında akustik gölgelenme gösteren, hipoekoik iç yapıda izlenir. Mikrokalsifikasyonlar fokal lezyonun içinde ya da komşuluğunda hiperekojen noktalar olarak izlenirler. Duktal karsinomlar içinde diffüz büyüme paterni gösterenlerde mikrokalsifikasyon olasılığı düşüktür. MG ve US ile varlığı saptanamaz. Bu tip vakaların tanısında MRG önerilmektedir (58-59).

İnvaziv duktal karsinomlar diğer özel tip meme kanserilerine göre daha kötü prognozludur. İnvaziv meme kanserlerinin histolojik olarak tanımlanmış özel alt tipleri bulunmasına rağmen patologlar arasında, terminolojide hala anlaşmazlıklar söz konusudur. Raporlamada uyumsuzluk olsa da özel tip meme karsinomlarının 5 yıllık sağ kalım oranları, invaziv duktal karsinoma göre daha iyidir (60, 61).

2. 5. 2. 2. 2. Lobüler Karsinoma

Tüm meme kanserleri arasında ikinci sıklıkta görülür. Sıklıkla diffüz büyüme paterni ya da yapısal distorsiyon oluşturarak büyürler. Histolojik olarak genellikle LKİS alanları taşırlar. İnvaziv lobüler karsinoma genellikle mikrokalsifikasyon içermez. Fakat nadiren LKİS alanları komşuluğunda bulunan DKİS alanlarında mikrokalsifikasyon bulunabilir. Genellikle kitle oluşturmadaıkları ve fibrozis ile birliktelik göstermedikleri için MG incelemede görülmezler. Diffüz büyüme paterni gösteren ve olguların çoğunluğunu oluşturan bu grup lezyonlar US ile de saptanamazlar (59, 62, 63). İnvaziv lobüler karsinoma sıklıkla multisentrik ya da bilateral olarak izlenir. Orta derecede bir prognoza sahiptir. Yaklaşık 5 yıllık sağ kalım %70-80 arasındadır (64).

2. 5. 2. 2. 4. Medüller Karsinoma

Histolojik olarak yüksek sellülarite gösteren bu kanser invaziv duktal karsinomun özel bir alt grubudur. Yaklaşık %3-4 oranında görülmektedir. Medüller karsinom sıklıkla BRCA 1 gen mutasyonu nedeniyle risk altında olan kadınlarda görülmektedir (65).

Tipik olarak bu tümör düzgün konturludur ancak makro ya da mikrolobülasyon gösterebilir. MG’de yüksek dansiteli ve düzgün konturlu olarak izlenirler. Bu lezyonlar US’de hipoekoik iç yapıda, homojen ve düzgün konturlu olduklarında fibroadenomlardan ayırt etmek zor olabilir. Çok büyük boyutlara

ulaştığında santralindeki nekroza bağlı kistik alan ve mikrokalsifikasyon görülebilir (59, 66).

2. 5. 2. 2. 5. Müsinöz Karsinoma

Tüm invaziv meme kanserlerinin % 2'sinden sorumlu olup, sıklıkla yaşlı kadınlarda görülen özel tipte meme kanseridir. Bu kanser histolojik olarak düşük dereceli kanser hücrelerinin çevrelediği ekstrasellüler müsin gölcükleri ile tanınır. Müsinöz kanserlerin yaklaşık % 66'sında hormon reseptörü pozitifdir. Saf ve miks müsinöz tipleri vardır. Saf tip müsinöz karsinomlarda 10 yıllık sağ kalım %90'larda bildirilmiş olup çok iyi prognozludur (67).

2. 5. 2. 2. 6. Papiller Karsinom

Tüm invaziv meme kanserlerinin % 2'sinden sorumludur. Özel tip meme kanseridir. Yaşlı nüfusta daha çok görülmekte olup boyutu genelde küçüktür. Nadiren 3cm'yi bulurlar. Genellikle nodüler büyüme gösterirler. Kist duvarından köken alan papiller karsinomlar, inceleme yöntemlerinde kist duvarında kontur düzensizliği şeklinde görülür (68).

MG'de medüller ve müsinöz tip kanserlerdeki gibi düzgün sınırlı ve yüksek dansiteli lezyonlar olarak görülür. Bu iki tip karsinomdan farklı olarak sıklıkla mikrokalsifikasyon gösterirler. US'de duktus ya da kist içine doğru büyüme gösteren nodüler lezyonlar olarak görülürler (69).

2. 5. 2. 2. 7. Tubuler Karsinom

En önemli özel tip meme karsinomu olup, bu tipte metastaz potansiyeli özellikle saf tipinde çok nadirdir (70-71). Prognozu oldukça iyidir, sıklıkla radyal skar alanlarından kaynaklanır. Histolojik olarak iyi diferansiye parankim benzeri tubullerden oluşur. MG incelemesinde spiküler konturlu olup büyük fibrotik alanlar ile birliktelik gösterirler. Ayrıca mikrokalsifikasyon izlenebilir.

Diğer daha nadir invaziv karsinoma alt grupları; Kribriform karsinoma, adenoid kistik karsinoma ve skuamöz hücreli karsinoma olarak sayılabilir.

2. 5. 2. 2. 8. Memenin Paget Hastalığı

Memenin Paget hastalığı 100 yıldan uzun süredir tanınmakla birlikte hastalığın doğal olarak meme başı dışına yayılmadığı kabul edilmektedir (72).

Klinik olarak meme derisinde egzematöz değişiklikler mevcuttur. Görüntü yöntemlerinde anormallik saptanmaz. Paget hastalığı şüphesi olanlarda MG tetkikinin amacı altta yatan ve tabloyu oluşturabilecek meme karsinomunu dışlamaktır. Paget hastalığının tanısı meme başından sürüntü örneği ve biyopsi alınarak konur (73).

2. 5. 2. 2. 9. İnflamatuvar Karsinoma

İnflamatuvar meme karsinomu meme kanserlerinin % 3'ünden azını oluşturur. Meme derisinde endurasyona bağlı değişiklikler, eritem ve ödem ile

(Peaud'orange) karakterizedir. Deri biyopsilerinde kanser hücrelerinin dermisteki lenfatik alanda olduğu görülür.

Memede eşlik eden kitle olabilir. Özellikle lokal ileri meme kanserini, lenfatiklerin tutulumuyla birlikte görünüm olarak inflamatuvar meme kanserinden ayırt etmek zordur. İnflamatuvar meme kanseri memede bakteriyel enfeksiyonla da karıştırılabilir. İnflamatuvar meme kanserinden etkilenen kadınların %75'i aksiller lenfadenopatiyle başvururlar ve tanı anında sıklıkla uzak metastazlar mevcuttur. MG'de meme derisinde diffüz kalınlaşma, subkutanöz dokuda ve parankimde yer alan trabeküler yapılarda belirginleşme ve nadiren malign tip mikrokalsifikasyonlar izlenir. US'de meme derisinde belirgin kalınlaşma vardır. MRG'de meme derisinde ve parankimal yapılarda yoğun kontrast tutulumu gözlenir.

Tek başına cerrahi veya cerrahi ile birlikte adjuvan radyoterapi uygulamaları kötü sonuçlar vermiştir. Adriamisin içeren bir rejimle neoadjuvan kemoterapi verilmesi olguların %75'inde dramatik bir regresyon sağlayabilir. Neoadjuvan kemoterapi sonrasında kanseri eksize etmek için; mastektomi, modifiye radikal mastektomi ya da radikal mastektomi yapılır. Cerrahi sonrasında da adjuvan kemoterapi ve radyoterapi verilir. Bu multimodal yaklaşım sayesinde 5 yıllık sağ kalım ancak % 30'lara çıkmıştır (74).

2. 6. Memede Görüntüleme Yöntemleri

2. 6. 1. Mamografi(MG)

1930 yılında kullanılmaya başlayan mamografinin meme tarama yöntemi olarak kullanılmasıyla meme kanseri mortalitesinde belirgin bir düşme görülmüştür. 40-49 yaş grubundaki kadınlarda meme kanseri mortalitesinde %15, ≥ 50 yaş gurubunda ise %22 azalma sağlamıştır. Mamografinin memekanseri tanısında duyarlılığı yüksek (%85-90) olup seçiciliği düşüktür (75). Özellikle dens memelerde mamografinin duyarlılığı azaldığı için USve MRG tercih edilmektedir. Mamografinin tarama amaçlı kullanıldığından bu yana yanlış negatiflik oranları %10-15arasında görülmüştür. Bunun en önemli sebebi de dens meme dokusuna sahip hastalardır. Bilinen o ki dens memelerde mamografinin duyarlılığı yağlı memelere göre % 50 düşüktür. Ayrıca dens memeler yüksek meme kanseri gelişme riski ile ilişkilidirler (76, 77, 78).

Mamografinin teknik olarak uygulanmasında meme kompresyonuna bağlı ağrı ve rahatsızlık, radyasyon riski, ek görüntü için hastanın tekrar çağırılması gibi dezavantajları vardır. Yetersiz kompresyon, hatalı pozisyonlama, periferik yerleşimli lezyonların görüntüleme alanına girmemesi, yorumlama hataları ve dens memelerde değerlendirmenin güç olması diğer olumsuz faktörlerdir (79). Yaşlı kadınlarda memedeki yağ oranının artması ve fibroglanduler dokunun azalması sebebiyle duyarlılığı daha fazladır.

2. 6. 2. Ultrasonografi(US)

1950'li yılların başında meme, ultrasonografinin kullanıldığı ilk organlardan birisiydi. Bazı radyologlar US'nin tarama amacıyla kullanılabileceğini söylese de, yapılan çalışmalarda erken evre meme kanseri saptamada mamografinin daha üstün olduğu görüldü (80, 81, 82). US ile İntraduktal karsinomların işareti olan mikrokalsifikasyonları tespit etmek çok güvenli değildir. Buna karşın; US lezyonların karakterizasyonu, mamografik bulguların ileri değerlendirilmesi, dens memelerde mamografiden daha duyarlı olması, girişimsel işlemlere kılavuzluk etmesi, kolay uygulanabilirliği ve ucuz olması nedeniyle meme görüntülemesinde vazgeçilmez bir tanı aracıdır.

Laktasyonda, 30 yaş altındaki kadınlarda, palpabl kitlelerde ve erkek memesini değerlendirmede ilk kullanılan yöntemdir. Uygulayıcıya bağlı olması ve uzun zaman gerektirmesi de yöntemi sınırlandıran faktörlerdir.

Mamografik olarak normal görünümlü, dens memelerde yapılan 1862 vakalık bir çalışmada kanser saptanma oranı % 0,3 olarak bulunmuştur. Mamografi taramasının meme kanseri mortalitesinde azalmaya sebep olduğu bilinmekle birlikte,US nin de bu mortalite oranlarının daha da düşmesine katkısı olacağı düşünülebilir (83).

2. 6. 3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Günümüzde Meme MRG, yüksek risk grubu hastalarda mamografiye ek olarak kullanılmaktadır. *American Cancer Society* ve *European Society of Breast Imaging* tarafından; mamografinin duyarlılığını düşüren dens memelerde, BRCA gen mutasyonu olan hastalarda, hayatı boyunca % 20 ve üzerinde meme kanserine yakalanma riski olan kadınlarda MRG kullanımı önerilmektedir (84, 85, 86).

Memede MRG görüntülemenin; US ve mamografinin birlikte kullanımına göre daha fazla duyarlılığa ve daha yüksek negatif öngörü değerine sahip olduğu gösterilmiştir (87-89). Bu avantajlarına rağmen pahalı olması, yanlış pozitiflik oranının yüksek olması nedeni ile orta riskli kadınlarda tarama amaçlı kullanımı önerilmemektedir (90). Buna karşın lumpektomi sonrası MG duyarlılığının düşmesi nedeniyle bu hastalarda takip amaçlı MRG kullanılmalıdır. Yine meme kanseri nedeniyle neoadjuvan kemoterapi alan hastalarda tedaviye yanıtın gözlenmesinde, silikon implantların değerlendirilmesinde, meme rekonstrüksiyonu yapılan hastalarda takip amaçlı MRG kullanımı önerilmektedir.

MRG'nin avantajları olarak; iyonize radyasyon içermemesi, meme dansitesinden etkilenmemesi, mamografiye göre lezyonu daha iyi lokalize etmesi, malign benign ayrımını yapabilmesi, lumpektomi sonrası mamografi ile zor değerlendirilebilen memelerde kullanılabilmesi sıralanabilir (91).

Maliyetinin yüksek oluşu, mikrokalsifikasyon tarifinde güvenilir olmaması, memede kullanımının standardize edilmemesi, bazı hastalarda kullanılamaması (kapalı alan korkusu olan, metal implant kullanan vs) başlıca dezavantajlarıdır.

2. 6. 4. Mamografide BIRADS Sınıflaması(92)

BIRADS 0: Ek inceleme gerekir

BIRADS 1: Negatif: Normal meme, hiçbir lezyon bulunmamaktadır. Kitle yok, distorsiyon yok, asimetri yok, mikrokalsifikasyon yoktur. Bu gruptaki kadınlara 40 yaş üzerinde yıllık rutin mamografi taraması önerilir.

BIRADS 2: Benign bulgular: Kalsifiye fibroadenom, çok sayıda sekretuar kalsifikasyonlar, yuvarlak kalsifikasyonlar, lipom, yağ kisti, galaktosel ve mikst dansiteli hamartomlar gibi benign bulgular mevcuttur. Yaşa göre yıllık rutin mamografi kontrolü önerilir.

BIRADS 3:Yüksek olasılıkla benign bulgular: Kesin tanısal olmayan ancak mamografiye göre benign özellikler gösteren non kalsifiye yuvarlak solid kitleler, fokal asimetri ve yuvarlak mikrokalsifikasyon kümeleri gibi lezyonlardır. Bunlarda % 2'den az oranda malignite bulunabilir. Bu nedenle ilk tespitten sonraki 6. ayda kontrol edilmeli ve değişiklik olmazsa yılda bir rutin kontrole devam edilmelidir. Bu lezyonları takipteki amaç; benign görüntüye sahip malignitelere erken tanı koymak ve gereksiz biyopsileri önlemektir.

BIRADS 4: Şüpheli anormallik: Biyopsi düşünölmeli. Bu gruba dâhil edilen lezyonların malign olma riski % 4 ile % 95 arasında değışmektedir. Verilen risk aralığı oldukça geniş olduğundan bu kategori alt gruplara ayrılmıştır.

4a: Hafif derece şüpheli lezyonlar: Fibroadenomlar gibi ele gelen kitleler, komplike kistler. Biyopsi benign gelirse beklenen ile uyumlu kabul edilir.

4b: Orta derece şüpheli lezyonlar: Sınırları belirsiz kitleler. Bu gruptaki lezyonlarda biyopsi sonucu benign gelirse, takip ya da eksizyonel biyopsi kararı verilir.

4c: İleri derece şüpheli lezyonlar: Sınırları belirsiz solid kitle, küme yapan şüpheli mikrokalsifikasyon. Biyopsi sonucunun malign gelme ihtimali yüksek. Sonuç benign gelirse biyopsi tekrarı ya da eksizyonel biyopsi düşünölmelidir.

BIRADS 5: Büyük olasılıkla malign lezyonlardır. Spiköler konturlu kitleler, çizgisel dağılım gösteren pleomorfik mikrokalsifikasyonlar. Bu lezyonların malign gelme ihtimali %95'ten fazladır. Cerrahi öncesi perkütan biyopsi ile tanı kesinleştirilmelidir.

BIRADS 6: Biyopsi ile tanısı kesinleşmiş malignite varlığı. Gereken yapılmalıdır.

Tarama mamografilerinin büyük bir kısmı BIRADS 1 ve 2 kategorisine girerken, % 7 BIRADS 3, % 2 BIRADS 4 ve 5 lezyonlar tespit edilmektedir. BIRADS 4 ve 5 için biyopsi endikasyonu vardır (93-95).

Mamografi raporlamada meme dansitesinden bahsedilmesi, gereken duyarlılık hakkında klinisyene bilgi vermek açısından önemlidir. ACR (American College of Radiology) nin BIRADS terminolojisinde 4 tip meme parankim paterni vardır. ACR 1: tama yakın yağ dansitesi, ACR 2: Dağınık fibroglanduler, ACR 3: Heterojen dens, ACR 4: dens. Meme parankimi ACR 1'den ACR 4'e doğru gidildikçe daha dens görünmekte ve bu da mamografi duyarlılığını azaltmaktadır.

2. 6. 5. Ultrasonografide BIRADS

US'nin mamografiye ek olarak kullanımının yaygınlaşması ile meme US'sinin de klinik etkinliğinin artırılması, lezyonların tanımlanması ve raporlamada kullanılan terminolojinin standardizasyonunu sağlama amacı ile ACR tarafından 2003 yılında US için de BIRADS terimler sözlüğü geliştirilmiştir. US'de izlenen lezyon görünümlerine göre benign malign ayrımı *Tablo 1*'de görülmektedir.

Tablo 1: US’de dikkate alınan lezyon özellikleri (96, 97)

LEZYON ÖZELLİĞİ	BENİGN	MALİGN
Şekil	Oval, yuvarlak	Düzensiz, multilobüle
Kenar	Düzgün, keskin kenarlı	Işınsal, düzensiz, belirsiz
Transvers/AP çap oranı	≥ 1.4	< 1.4
Kenar gölgesi (USG)	Var	Yok
Mikrokalsifikasyon	Yok, saçılmış, bölgesel	Küme, segmental, lineer
Posterior eko	Artmış, etkilenmemiş	Azalmış

2. 7. Memede Biyopsi Teknikleri

Memede oluşan lezyonların kesin tanısını ortaya koyabilmek, ancak biyopsi ile mümkündür. Fizik muayene ve görüntüleme yöntemlerine göre benign olduğu düşünülen 7 lezyondan birinde malign ve malign olduğu düşünülen 3 lezyondan birinde ise benign patolojiler ortaya çıkmaktadır. Bu da meme lezyonu nedeniyle takipte olan hastalarda patolojik tanının ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Memede biyopsi endikasyonları şöyle sıralanabilir:

- Kistler hariç memede palpe edilen kitleler
- Meme başı akıntısı (tek taraflı, tek porustan, spontan, seröz, seröz-kanlı, kanlı)
- Uygun tedaviye rağmen 15 gün içinde iyileşmeyen meme başı ve areoladaki egzematöz lezyon ve erezyone ülserasyonlar

- Gebe ya da laktasyondaki kadınlarda akut mastit belirtisi sonrası verilen 10 günlük antibiyotik tedavisine rağmen iyileşme olmaması
- Gebe ya da laktasyonda olmayan ve meme absesi tanısı ile girişim yapılmış kadınlarda (abse varsa abse duvarından, abse yoksa deri veya meme dokusundan)
- Meme absesi belirtisi veren laktasyondaki kadında abseye rastlanmaması durumunda
- MG ile gösterilen tüm şüpheli lezyonlarda
- Meme kistlerinde aspirasyon sıvısında beklemiş kan olması veya sıvının tipik kist sıvısı olmaması ve aynı kistin boşaltıldıktan sonra 2 kez tekrarlması
- Kist nedeniyle aspire edilen yerde bir yoğunluk kalmışsa ve bu yoğunluk 3 hafta sonra yapılan kontrolde hala devam ediyorsa kesin biyopsi endikasyonu vardır.

2. 7. 1. İİAB (ince iğne aspirasyon biyopsisi)

İİAB nonpalpabl lezyonlarda görüntüleme eşliğinde ve palpabl lezyonlarda palpe edilerek enjektör yardımıyla negatif basınç yaparak kitleden örnek alınması esasına dayanır. Alınan materyal lama püskürtülüp yayılır ve fikse edilir. Maliyet ve morbiditesi düşük, hızlı sonuç elde edilebilen bir yöntem olmakla beraber yayma kalitesi iyi olmamış preparatlarda mikroskopik değerlendirmede sorun yaşanmaktadır.

İİAB boş bir enjektör ve ince bir iğne ile kitleden hücre alınmasıdır. 22 nolu bir enjektör iğnesi ve 10 cc'lik enjektör, %95 lik alkol ve 6 adet lam gereklidir. Deri alkolle temizlendikten sonra iğne ile kitleye girilir. Piston

olabildiğince geri çekilerek enjektör içinde negatif basınç oluşturulur ve iğnenin durumu değiştirilmeden, iğne kitle içerisinde ileri geri hareket ettirilerek farklı yerlere yönlendirilir. Sonra piston bırakılarak negatif basıncın kaybolması sağlanır. İğne enjektörle birlikte kitleden çıkarılır. Enjektördeki hava kuvvetlice lama püskürtülür. Materyal diğer bir lam aracılığıyla yayılır. Daha sonra bu lamlar hemen % 95'lik alkol içinde 15 dakika kadar tespit edilir. Ardından havada kurumaya bırakılır. Kuruyunca da patolojiye gönderilir.

Bu yöntem için lokal anestezi gerekmektedir. Tanısal doğruluk oranı İİAB'nde %77-% 99 arasında değişmektedir. Deneyimli ellerde duyarlılığı % 96, özgüllük ise % 99'dur(98). Malign lezyonlarda in situ invaziv ayrımı yapmaması, benign lezyonlarda spesifik tanı elde edilememesi, reseptör durumu ve onkogenlerin çoğunlukla belirlenememesi, yetersiz histopatoloji ve yanlış negatiflik oranlarının yüksek olması yöntemin dezavantajlarıdır.

Yanlış negatiflik oranı % 15-20 gibi yüksek bir değer olması nedeniyle, negatif sonuçlar klinik ve mamografi bulguları ile yeniden irdelenerek İİAB tekrarlanmalı veya gerekirse açık biyopsi yapılmalıdır (99).

2. 7. 2. Kesici İğne Biyopsisi (Tru-Cut) (KİB)

Kesici özellik taşıyan bir iğne ile kitle içinden doku alınmasıdır. Bu işlem için çeşitli boyutlarda iğneler mevcuttur.

İİAB'ye göre duyarlılık, özgüllük ve doğru tanı oranları yüksektir. Yanlış negatiflik oranı %2-4 olup, düşüktür (100). KİB'de iğne ile doku alınabildiğinden kesin histolojik tiplendirme, in situ- invaziv kanser ayırımı, spesmende reseptör tayini ve benign lezyonlarda spesifik tanı elde edilebilmesi önemli avantajlarıdır. Dezavantajları olarak, iğneyi meme dokusundan her örnekleme sonrası çıkarmak, eğer lezyon tümörse iğne traktına tümör ekilmesi, hematoma ve kanama sayılabilir (101).

2. 7. 3. İnsizyonel Biyopsi

Memede yer kaplayan büyük lezyonlarda, tanıya varmak için kitleden yeterli doku parçasının alınmasıdır. Kitlenin boyut ve yerleşimine göre lokal ya da genel anestezi altında yapılır. Klinik olarak tümör düşünülüp neoadjuvan kemoterapi planlanan hastada doku tanısı reseptör durumu ve hastalığın prognozu hakkında bilgi verir. Kitleyi çıkarırken kalitesini bozmamak için koter kullanılmamalı ve inflamatuvar meme kanseri düşünülen hastalarda deriden de örnek alınmalıdır.

2. 7. 4. Eksizyonel Biyopsi

Memedeki lezyonun tamamen çıkarılması esasına dayanır. Eksizyonel biyopsi benign lezyonlar için tedavinin bütünü oluştururken, malign düşünülen lezyonlar için de tedavinin bir bölümünü oluşturur.

Lokal ya da genel anestezi altında yapılabilir. İnsizyon Langer'in çizgilerine paralel yapılmalıdır. Tümör olduğu düşünülen ve meme koruyucu cerrahi planlanan hastalarda; kitlenin 1cm'lik normal meme dokusu ile çıkarılması gerekir. Çünkü cerrahi sınır pozitifliği, beraberinde reeksizyon veya planlanandan daha radikal bir cerrahi seçeneğini gündeme getirir. Çıkarılan spesmen suturlar ile patoloğa rehberlik etmesi için işaretlenmelidir. Eksizyonel biyopsinin amacı; şüpheli lezyonu tamamen çıkarmaktır.

2. 7. 5. ROLL (Radioguided Occult Lesion Localisation)

ROLL yöntemi nonpalpabl meme lezyonlarında, işaretleme ve rezeksiyondan oluşan yeni bir yöntemdir (102). İşlem ultrasonografi veya mamografi eşliğinde, lezyon içerisine 0,3-0,5ml serum fizyolojik içindeki 1-1,5 mci Tc99m ile bağlanmış partikül boyutu 10-80nm olan Human serum Albümin enjekte edilerek yapılır. Radyoaktif madde işlemden 4-24 saat önce yapılmalıdır. İşaretlemeden sonra 24 saat içinde eksizyonel biyopsi ameliyathane şartlarında yapılır. Meme gama prob ile kontrol edilerek aktivite sinyalinin en yüksek geldiği yerden insizyon yapılır. Aktivite olan doku eksize edilir. Eksizyon sonrası kavite gama prob ile kontrol edilir ve aktivite kalmadığı görülür. Lezyonun çıkıp çıkmadığının görüntülenmesi için spesmen radyoloji bölümüne gönderilir.

Klinik birçok çalışma; ROLL yönteminin hızlı, basit, kullanışlı bir yöntem olduğunu ve nonpalpabl lezyonların eksizyonunda rutin olarak uygulanabileceğini

göstermiştir (102, 103). Genneri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ROLL tekniği ile vakaların % 99,1'inde lezyon tam olarak bulunmuştur. Literatürde yapılan çalışmalarda lezyon lokalizasyonu açısından tel işaretli biyopsiler ile arasında anlamlı fark olmadığı ve işaretleme süresinin ROLL yönteminde daha kısa olduğu görülmüştür (104). ROLL yönteminin uygulanabilmesi için o merkezde nükleer tıp bölümünün olması gerekir. ROLL son yıllarda yaygınlaşmaya başlamış ve popüler hale gelmiştir.

2. 7. 6. Mammotom (VABB)

Mammotom vakum yardımcı biyopsi olarak da bilinir. Mamografi veya US eşliğinde iğne ile bir defada birden fazla biyopsi alınabilen bir yöntemdir. İğnenin 360 derece dönebilen kesici aparatı olması, iğneyi hiç çıkarmadan lezyonun farklı yerlerinden çok sayıda biyopsi alınmasına olanak sağlar. Yüksek doğruluk oranı olması sebebiyle kısmen core iğne biyopsisi yerine kullanılmaktadır. Fakat pahalı bir yöntem olması da dezavantajdır.

2. 7. 7. ABBI (Advanced Breast Biopsy Instrumentation)

Son yıllarda iğne biyopsi yöntemiyle daha fazla doku çıkarılabileceği gösterilmiştir. ABBI yönteminde 2 cm çapa ulaşan problemlerle cilt, ciltaltı yağ doku ve lezyonu içine alacak şekilde dokuların çıkarılmasıdır. Asıl parça plastik kanül içinde elektrikli motor yardımıyla dönen bir kesicidir. Özellikle radyal skar,

parankimal distorsiyon ve mikrokalsifikasyonlarda tercih edilir. Küçük lezyonlar bu yöntemle tamamen çıkarılabilmektedir. Geniş doku çıkarıldığı için diğer iğne yöntemlerine göre histopatolojik tanı güvenilirliği yüksektir. Tümörlerde daha iyi reseptör tayini yapılmasını sağlar.

Yalnızca pron masada uygulanan pahalı bir yöntemdir. Ayrıca subareolar bölgede, meme kuyruğuna ve göğüs duvarına yakın lezyon bulunan küçük memelerde kullanılmaz. Kötü kozmetik sonuç, hematoma ve arteriyel laserasyon oranı fazladır.

2. 7. 8. Sentinal Lenf Nodu Biyopsisi

Dünyada her yıl bir milyondan fazla kadına meme kanseri tanısı konulmaktadır. Bunların üç yüzbin'inde aksiller metastaz saptanmaktadır. Aksiller lenf nodu durumu, meme kanseri prognozunda en önemli belirleyici faktör olmaya devam etmektedir. Meme kanserinin cerrahi tedavisi aksiller lenf nodu durumuna göre; radikal cerrahiden daha az invaziv yaklaşımlara doğru değişir (105).

1990'lı yılların sonlarından beri sentinal lenf nodu biyopsisi (SLNB) aksiller lenf nodu durumunu belirleyerek erken meme kanserinde evreleme için standart yöntem haline gelmiştir. Sentinal lenf nodu, organın lenfatik dolaşımının ilk uğradığı lenf nodudur. Birçok çalışma göstermiştir ki SLNB, aksiller lenf nodu durumunu öngörmeye yüksek doğruluk oranına sahiptir (106). SLNB'nin yanlış negatiflik oranı % 0-1,4 arasındadır (107).

SLNB iki şekilde yapılmaktadır. Birinci yöntem radyonüklid madde enjeksiyonu ile sentinal lenf nodu işaretlenmesi ve gamma prob kullanılarak aktivitenin en fazla olduğu yerden lenf nodu biyopsisi yapılarak uygulanır. İkinci yöntem; isosulfan blue denilen bir mavi boya ile yapılmaktadır. Enjeksiyon areolaya ve areola üst dış kenarına subkutan olarak ve kitle içine de yapıldıktan sonra 10-15 dk beklenir. Daha sonra aksiller insizyon yapıp boyanan lenfatikler takip edilerek boyanmış haldeki sentinal lenf nodu bulunur. Patolojiye gönderilir. Sonuç olarak lenf nodunda tutulum varsa aksiller diseksiyon yapılır. Eğer lenf nodunda kanser saptanmazsa aksiller diseksiyon yapılmaz.

Meme kanserli hastalarda aksiller diseksiyonun, seroma yara yeri enfeksiyonu, parestezi, sinir yaralanması, omuz hareketlerinde sınırlanma, kol ödemi ve kötü kozmetik sonuç gibi yüksek morbiditeye sahip olduğu bilinmektedir. SLNB, aksiller lenf nodu metastazı olmayan hastaları aksiller diseksiyondan koruyup, cerrahinin morbiditesinde önemli ölçüde azalma sağlamıştır. SLNB’de % 3-5 oranında yalancı negatiflik oranı kabul edilebilir bir değerdir.

Daha önce meme cerrahisi geçiren, açık biyopsi yapılan hastalarda sentinal lenf nodunu bulmak mümkün olmayabilir. Klinik olarak aksiller lenfadenopatisi olan hastalarda da SLNB önerilmemektedir. Klinik olarak aksillası negatif olan, T1-T2 tümörlü hastalara uygulanması doğru bir yaklaşımdır.

2. 7. 9. Tel İşaretli Meme Biyopsisi

Palpe edilemeyen şüpheli meme lezyonlarında; lezyonun tamamı ve az miktarda normal meme dokusu çıkarmak amacıyla lezyonun özelliğine göre US veya MG eşliğinde tel ile işaretleme ve ardından ameliyathane şartlarında eksizyonel biyopsi yapılmasıdır. Günümüzde nonpalpabl şüpheli meme lezyonları tanısında yaygın olarak kullanılır. Cerrahide, Radyoloji biriminin önerilerine uyularak temiz cerrahi sınır ile tüm lezyonu çıkarmaya özen gösterilmelidir. Spesmen çıkarıldığında patoloğa yardımcı olması için sınırları ipek suturlar ile işaretlenmelidir.

Yöntem benign lezyonlarda tedavinin tamamını sağlarken malign lezyonlarda da tedavinin bir kısmını oluşturmaktadır. Bunun yanında özellikle yoğun memelerde teli yerleştirmek zor olabilir. Ameliyat süresi boyunca telin yerinin korunması gerekir, bazen tel yerinden çıkabilir veya koter ile kesilebilir (108, 109). Bunlar işlemin dezavantajları olarak sayılabilir.

2. 8. Meme Kanseri Tedavisinde Cerrahi Yaklaşımlar

2. 8. 1. Modifiye Radikal Mastektomi(MRM)

İnvaziv meme karsinomunun etkin tedavisinde ‘radikal mastektomi’ ilk kez 1882’de William Stewart Halsted tarafından gerçekleştirilmişti. Bu ameliyatta tüm meme, meme derisi, pektoral kaslar ve aksilla yağ ve bağ dokusu tek blok halinde çıkarılmakta, göğüs duvarındaki defekt deri grefti ile kapatılmaktaydı. Bu ameliyat yaklaşık 100 yıl boyunca meme kanseri tedavisinde standart cerrahi yaklaşım olmuştur.

İlerleyen yıllarda MG nin yaygınlaşması ile meme kanserinin daha erken evrelerde tespit edilmesi, cerrahları minimal invaziv yöntemlerin arayışına sevk etmiştir. Halsted radikal mastektomisi 1950’li yıllarda Patey tarafından pektoralis major korunarak pektoralis minor kası, meme derisi, meme başı areola ve aksiller lenf nodları (Level I-II-III) çıkarılacak şekilde modifiye edilmiştir. Bu ameliyatta deri greftine gerek kalmamıştır. Auchincloss 1953 yılında yaptığı bir çalışmada çoğu hastada aksillada 4’ten daha az lenf nodu tutulduğunu görmüş ve mastektominin her zaman radikal yapılmasına, gerek olmadığını savunmuştur. Pektoralis minör kasını koruyup aksiller diseksiyonu gerektiğinde parsiyel yaparak radikal mastektomiye modifiye etmiştir. Bu yeni girişim; basit mastektomi+aksiller küretaj olarak da tanımlanmaktadır. Modifiye radikal mastektomi 1970 li yıllarda giderek yaygınlaşmıştır ve 1980’den sonra neredeyse tamamen radikal mastektominin yerini aldığı söylenebilir. Günümüzde sıklıkla

tercih edilen cerrahi girişim olmaya devam etmektedir. Ancak sentinal lenf nodu örneklemeinin yaygınlaşması ve meme koruyucu cerrahideki gelişmeler doğrultusunda geçmiş yıllara göre tercih oranı düşmüştür (23, 110).

2. 8. 2. Meme Koruyucu Cerrahi (MKC)

Meme koruyucu cerrahi, primer meme kanserinin bir miktar normal meme dokusuyla birlikte rezeksiyonu, adjuvan radyoterapi ve aksiller lenf nodu durumunun değerlendirilmesini içerir.

Meme koruyucu cerrahi ilk kez 1924'te Keynes tarafından tanımlandı. Radyoterapi kullanılmayan çalışmada klinik olarak lenf nodu negatif hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %77, lenf nodu pozitif olanlarda 5 yıllık sağkalım oranı %36 olarak rapor edilmiştir(111). 1970'lerde yapılan 6 adet kontrollü klinik çalışmada mastektomiyle aynı sağkalım oranları ve iyi kozmetik sonuçlar elde edilmiştir (112).

Memedeki tümör lumpektomi şeklinde en az 2mm'lik temiz cerrahi sınır ile çıkarılır. İnsizyon tümörün olduğu lokalizasyondan sirkumareolar tarzda yapılmalıdır. Önceki biyopsiye ait deri bölgesi çıkarılır ve onun dışında kalan deri korunur. Çıkarılan spesmen patoloji için işaretlenir. Klasik olarak ipsilateral level I-II lenf nodu diseksiyonu yapılır. Güncel yaklaşım; klinik olarak aksillanın negatif olduğu durumlarda sentinal lenf nodu örneklemeini içerir. Sonuç negatif gelirse aksiller diseksiyona gerek yoktur. Bu yaklaşımda en can alıcı nokta cerrahi

sınırların temiz olmasıdır. Postoperatif adjuvan radyoterapi uygulanması lokal nüks oranlarını azaltmıştır.

MKC'nin MRM kadar iyi sonuçlar verdiğini kanıtlayan çalışma 1995 yılında Amerikan Kanser Enstitü'sü tarafından yayınlandı (113). Lokal nüks oranları iki teknikte de benzerdir.

2. 9. Meme Kanserinin Evrelemesi

Meme kanserinde evreleme, tedavi seçeneklerini belirleme ve prognozu değerlendirme açısından büyük önem taşır. Hastalığın anatomik yayılımı esas alınarak, fizik muayene ve görüntüleme yöntemlerine göre yapılan klinik evrelendirme prognoz hakkında her zaman doğru bilgi vermeyebilir. Çünkü klinik evrelemede tümörün histolojik tipi, grade'i, hormon reseptör durumu gibi prognoz kriterleri bulunmamaktadır. Bu nedenle; çıkarılan spesmene göre patolojik evreleme yapılması, prognozun belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Steinthal 1905'te bugünkü kriterlerimize uygun ilk klinik evrelemeyi yapmıştır. Sadece klinik değerlendirmeye dayalı bu sınıflama invaziv ve noninvaziv tümörleri ayıramaması ve erken evre kanserlerde tümör büyüklüğünün prognostik değerini göz ardı ettiği için eleştirilmiştir. Bundan dolayı 1960'lardan itibaren standart bir yaklaşımın belirlenebilmesi için; tümör büyüklüğü, lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz durumlarını belirten TNM sistemi kullanılmaya başlanmıştır (114-116).

TNM EVRELEME SİSTEMİ (Tablo 2.)

Tümör Boyutu (T):

Fizik muayene, mamografi ve US ile primer tümör değerlendirilmesi yapılabilir. Fizik muayenede saptanan tümör çapı ile spesmendeki gerçek tümör çapının aynı olma oranı % 54'tür. MG'deki tümör çapı ile patolojideki tümör

apının aynı olma oranı % 59'dur (117). Bu da bize patolojik evrelemenin hastanın takip ve tedavisinde ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Bölgesel Lenf Nodu Tutulumu (N):

Meme kanserinde tutulan aksiller lenf nodu sayısı prognozu belirleyen en önemli faktördür. Aksiller lenf nodu negatif olanlarda 10 yıllık sağkalım oranı %65 iken, 4 veya daha fazla lenf nodunda metastaz olması halinde bu oran % 15'tir.

Son yıllarda bağtan tam aksiller diseksiyon yapmak yerine mavi boya ile veya radyoaktif madde ve gama prob kullanılarak sentinal lenf nodu örnekleme si yaygınlağmığtır. Sentinal lenf nodunun durumuna göre hastalar gereksiz aksiller diseksiyondan ve bunun morbid sonuçlarından korunmuğ olmaktadır.

Metastaz (M):

Meme kanseri saptanan hastanın klinik evrelemesinde uzak metastaz aranmasının nasıl yapılacağı konusunda fikir birliği yoktur. Tek noktada, invaziv olmayan tümörlerde uzak metastaz aranmasının gereksiz olduğu konusunda yaygın grğ vardır. En sık kemik metastazları bulunmaktadır. Pratik olarak klinikte kemik sintigrafisi ve abdomen US sıklıkla kullanılmakla birlikte, PET CT kullanımı da yaygınlağmığtır.

AJCC (American Joint Comission on Cancer) Kanser Evreleme Sistemi

Primer Tümör Boyutu (T)

Tx: Primer tümör degerlendirilemiyor.

T0: Primer tümöre ait bulgular yok

Tis: İn situ karsinom, intraduktal karsinom, lobüler karsinoma in situ ya da
tümörsüz meme başının Paget Hastalığı

T1: Tümör çapı 0-2 cm arasında

T1mic: Mikroinvazyon, tümör 0, 1 cm'den küçük

T1a: Tümör 0, 1-0, 5 cm arasında

T1b: Tümör 0, 5-1cm arasında

T1c: Tümör 1-2 cm arasında

T2: Tümör 2-5 cm arasında

T3: Tümör 5cm'den büyük

T4: Herhangi bir boyuttaki tümörde;

T4a:Göğüs duvarına yayılım

T4b: Meme derisinde ödem (Peud'orange dâhil), cilt ülserasyonu ya da ipsilateral memede sınırlı satellit cilt nodülleri

T4c: T4a+T4b

T4d: İnflamatuvar meme kanseri

Bölgesel Lenf Nodları(Klinik) (N)

Nx: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemeyen. (ör:önceden çıkarılmış.)

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1: İpsilateral aksiller lenf nodunda metastaz varlığı, lenf nodları fiks değil

N2: İpsilateral aksiller lenf nodlarında metastaz, lenf nodları birbirlerine ve diğer yapılara yapışık veya klinik olarak aşikâr aksiller lenf nodu metastazı yokken ipsilateral internal mammarian lenf nodu metastazı

N2a: İpsilateral aksiller lenf nodu metastazı, lenf nodları birbirlerine ve diğer yapılara yapışık.

N2b: Klinik olarak aşikâr lenf nodu metastazı yokken, ipsilateral aşikâr internal mammarian lenf nodu metastazı.

N3: Aksiller lenf nodu tutulumu ile birlikte veya yalnız ipsilateral infraklavikuler lenf nodlarında metastaz veya klinik olarak belli olan

ipsilateral internal mammarian lenf nodları ve belirgin aksiller lenf nodu metastazı;

Veya internal mammarian lenf nodu tutulumu veya aksiller lenf nodu tutulumu ile birlikte ipsilateral supraklavikular lenf nodu tutulumu veya tek başına supraklavikular lenf nodu tutulumu.

Bölgesel Lenf Nodları (Patolojik) (pN)

pNx: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemeyen

pN1a: 1-3 aksiller lenf nodunda metastaz

pN1b: Klinik olarak belli olmayan ancak sentinal lenf nodu diseksiyonu ile internal mammarian lenf nodlarında saptanan mikroskopik hastalık.

pN1c: 1-3 Aksiller lenf nodunda metastaz ve/veya sentinal lenf nodu diseksiyonu ile saptanan internal mammarian lenf nodlarında mikroskopik hastalık, klinik olarak belirgin değil.

pN2: 4-9 Aksiller lenf nodunda metastaz veya aksiller lenf nodu metastazı olmaksızın klinik olarak belirgin internal mammarian lenf nodları

pN2a: 4-9 Aksiller lenf nodunda metastaz olup, tümör depozitlerinin en az birisi 2mm'den büyük

pN2b: Aksiller lenf nodu metastazı yokken klinik olarak belirgin internal mammarian lenf nodu metastazı

pN3:10 ya da daha fazla aksiller lenf nodunda veya infraklavikuler lenf nodlarında veya bir veya daha fazla aksiller lenf nodu pozitifliği durumunda klinik olarak belirgin ipsilateral internal mammarian lenf nodunda veya internal mammarian lenf nodlarında negatif mikroskopik metastaz varlığında 3'ten fazla aksiller lenf nodunda veya ipsilateral supraklavikuler lenf nodu metastazı

pN3a: 10 ve daha fazla aksiler lenf nodunda metastaz (tümör depozitlerinden en az biri 2mm'den büyük) veya infraklavikuler lenf nodlarında metastaz.

pN3b: 1 veya daha fazla aksiller lenf nodu pozitifliği durumunda klinik olarak belirgin ipsilateral internal mammarian lenf nodunda metastaz veya 3'ten fazla aksiller lenf nodunda ve sentinal lenf nodu diseksiyonu ile saptanan internal mammarian lenf nodunda mikroskopik hastalık, klinik olarak belirgin değil.

pN3c: İpsilateral supraklavikuler lenf nodlarında metastaz.

Uzak Metastaz (M)

Mx: Uzak metastaz değerlendirilemeyen

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

Tablo 2 : TNM Evre Gruplamaları

EVRELER	TÜMÖR	LENF NODU	METASTAZ
EVRE 0	Tis	N0	M0
EVRE 1	T1	N0	M0
EVRE 2A	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
EVRE 2B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
EVRE 3A	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
EVRE 3B	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
EVRE 3C	T (Herhangi)	N3	M0
EVRE 4	T (Herhangi)	N (Herhangi)	M1

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde Haziran 2006-Aralık 2011 yılları arasında ele gelmeyen BIRADS 3-5 kategorileri arasındaki meme lezyonları nedeniyle MG ve/veya US eşliğinde, tel ile işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi yapılan 224 kadın çalışmaya dahil edildi. Bu çalışma GÜTF Araştırma Etik Kurulu'nun 382 sayı ve 28.11.2012 tarihli onayı alınarak yapılmıştır. Hastaların histopatolojik sonuçları, epikriz raporları ve radyoloji raporları retrospektif olarak hastanemiz bilgi sisteminden tarandı.

MG ve US incelemeleri BIRADS sınıflaması kullanılarak raporlandı.

Lezyonların işaretlenmesi hastanemiz Radyoloji Anabilim Dalı'nda meme görüntüleme ünitesinde yapıldı. MG veya meme US den yalnız biri ile saptanan lezyonlar o radyolojik yöntemle, her ikisi ile saptanabilen lezyonlar ise US rehberliğinde işaretlendiler. Her iki yöntemde de tel ucunun lezyonun içinde ya da 1cm kadar komşuluğunda olması halinde işaretleme başarılı kabul edildi. Operasyon sırasında cerrahı bilgilendirmek amacı ile radyoloji ekibi tarafından telin yönü, lezyonla ilişkisi, lezyonun ciltten derinliği rapor edildi.

Mamografik incelemeler Hologic Lorad Selenia marka dijital mamografi cihazı ile stereotaktik işaretlemeler ise Lorad Multicare pron masada yapıldı. Mamografik inceleme mediolateraloblik ve kraniokaudal planlarda yapıldı. Gereken durumlarda problem çözücü ek yöntem veya projeksiyonlardan yararlanıldı (fokal kompresyon, magnifikasyon, farklı açı ya da pozisyonlar gibi).

Ultrasonografik olarak saptanan lezyonlar GE-9 Logiq cihazı ile 5-13 MHz multifrekans lineer prob kullanılarak değerlendirildi.

Mamografi rehberliğinde yapılan işaretlemeler pron masada yapıldı. İşaretlemenin başarısını kontrol etmek için hemen iki yönlü (kraniokaudal ve lateral) mamogram alındı. Lokalizasyon işlemlerinde değişik markalarda kıvrık uçlu kılavuz teller kullanıldı.

US rehberliğinde yapılan işaretlemelerde hasta supin pozisyonunda ve lezyonun olduğu memeye (lezyonun yerleşimine göre) doku kalınlığını azaltacak şekilde pozisyon verilerek yatırıldı. Örneğin lezyon dış kadranda ise hasta mediale doğru döndürülerek oblik pozisyona getirildi, eğer lezyon iç kadranda ise hasta hiç döndürülmeden, ipsilateral kolu başının altına alınarak tam supin pozisyonda yatırıldı. Kılavuz tel lezyona en kısa yoldan yönlendirilip yerleştirildi. Tel lokalizasyonunun başarısı işlem sırasında değerlendirildi. Telin izdüşümü cilde işaretlendi.

Olgular radyoloji kliniğinde iğne-tel sistemi ile işaretlendikten sonra genel cerrahi kliniğine gönderilip, aynı gün içinde ameliyathaneye alındılar. Genel anestezi altında telle işaretli alan, radyoloji ekibi tarafından yazılan işaretleme raporu yardımıyla 1cm çevre sağlam doku ile birlikte çıkarıldı. Çıkarılan parçanın yönleri ipek suturlar ile işaretlendi ve kontrol için radyoloji bölümüne gönderildi. Radyoloji tarafından spesmen US veya mamografi yardımıyla lezyonun tamamen

çıktığı doğrulandıktan sonra spesmen patolojiye teslim edildi. Kaviteye dren konulmadan derialtı doku ve deri kapatıldı.

Yaş, BIRADS kategorisi, boyut, aile öyküsü, lokalizasyon, lezyon tipi, cerrahi sınır ve reeksizyon özelliklerinde göre lezyonlar değerlendirildi. Histopatolojik sonuçlarla bu özellikler karşılaştırıldı. Yöntemin kanser öngörme değeri belirlendi.

Ayrıca histopatolojik olarak malignite tespit edilen vakalarda reeksizyon oranları ve bu oranların histopatolojik alttiplere göre karşılaştırması yapıldı. Malignite tespit edilen lezyonlarda, tümörün temiz cerrahi sınıra 2mm'den daha yakın olması veya tümörün cerrahi sınırdaki devamlılık göstermesi, cerrahi sınır pozitifliği olarak belirlendi.

3. 1. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS 15.0 paket programı ile yapılmıştır. İstatistiksel yöntem olarak tanımlayıcı istatistikler, ortalama($\pm$)standart sapma, ortanca (min;-maks;), frekans dağılımı yüzde olarak sunulmuştur. Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik veriler için Fisherin Kesin Testi, Yates Düzeltmeli Ki-kare Testi ve Ki-kare Önemlilik Testi kullanılmıştır. Malign, benign yaş karşılaştırmasında Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Odds ratio (OR) değerleri %95 güven aralığında GA) sunulmuştur. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alınmıştır.

Duyarlılık (Sensitivite): Gerçek hastalar için testin hastaları belirleyebilme özelliğidir, yani hasta olan kişilerdeki pozitif sonuçların yüzdesidir. (gerçek pozitif/ gerçek pozitif +yanlış negatif).

Özgüllük (Spesifisite):Gerçek sağlamlar içinden testin sağlamları belirleyebilme özelliğidir, yani hasta olmayan kişilerdeki negatif sonuç verme yüzdesidir. (gerçek negatif/gerçek negatif + yanlış pozitif)

Pozitif Öngörü Değeri: Pozitif test sonucuna sahip olanların, o toplumda gerçekten hasta olması olasılığıdır. (gerçek pozitif/ gerçek pozitif+yanlış pozitif)

Negatif Öngörü Değeri: Negatif test sonucuna sahip olanların o toplumda gerçekten sağlıklı olma olasılığıdır. (gerçek negatif/ gerçek negatif +yanlış negatif)

OR (Odd'sratio, görelî orantı): Belli koşullar altında olan bir olayın başka koşullar altında oluşuna oranlanması ile elde edilen bir değerdir.

LR (Likelihoodratio, en çok olabilirlik oranı): Tarama tanı testlerinde herhangi bir test zamanı için gerçekten hasta olanlarda test sonucunda da hasta bulma olasılığı ile sağlıklı olanlarda testin hasta sonuç bulma olasılığının karşılaştırılmasıdır. Kullanımı için örnek vermek gerekirse; elimizde bir hastalığı tanınmak için geliştirilen bir testin olabilirlik oranı, bu testin hastalığı doğrulama olasılığının hasta olmayan deneklerde depozitif çıkma (yanlış pozitiflik) olasılığına bölünmüş halidir.

4. BULGULAR

Çalışma Haziran 2006 – Aralık 2011 tarihleri arasında yaşları 18 ile 77 arasında değişen toplam 224 kadın hasta üzerinde yapılmıştır. Toplam lezyon sayısı 228’dir. Hastaların ortalama yaşı 48, 93±10, 05 olup, malign vakalarda bu değer 52,03 benign vakalarda ise 47,85’tir. Hastaların 61’i (%27,2) 45 yaş altında iken 163’ü (%72,8) 45 yaş üzerindedir

Tablo 3: Lezyonların benign ya da malign özelliklerine göre dağılımı

	N	%
Benign	170	74, 6
Malign	58	25, 4
Total	228	100

228 lezyonun histopatolojik inceleme sonucunda 58’inin (%25, 4) malign, 170’inin (%74, 6) benign olduğu saptanmıştır. Yöntemin pozitif öngörü değeri(ppd) % 25, 4’dür(Tablo 3).

Tablo4 : Yaşa göre benign ya da malign lezyon dağılımı

	N	Ortalama±SD	Ortanca(min;- maks;)	P değeri
Yaş				
Benign	170	47, 85±9, 78 yaş	47, 5 (18-76) yaş	
Malign	58	52, 03±10, 33 yaş	51, 50 (27-77)yaş	0, 006

Yaşa göre benign-malign lezyon karşılaştırması yapıldığında malign lezyonların yaş ortalamasının anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. (p=0. 006) (Tablo 4). Yaş gruplarına göre histopatolojik dağılıma bakıldığında yaş arttıkça malignite olasılığının da arttığı görülürken, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(Tablo 5).

Tablo 5 : Yaş gruplarına göre benign-malign lezyon dağılımı

	Malign		Benign		OR	% 95 Güven Aralığı	P değeri
	Sayı	%	Sayı	%			
Yaş (n=224)							
<45 yaş	11	18, 0	50	82,0	1		
≥45 yaş	47	28, 8	116	71,2	1, 84	0,84-4,12	0, 141*
Yaş (n=224)							
≤35 yaş	4	20, 0	16	80,0	0, 69	0,19-2,35	0, 716*
36-45 yaş	12	21, 1	45	78, 9	0, 70	0,32-1,52	0, 428*
46-55 yaş	25	23,8	80	76,2	0, 81	0,43-1,55	0, 605*
56-65 yaş	10	37, 0	17	63, 0	1, 83	0,72-4,57	0, 239*
66-75 yaş	6	46, 2	7	53, 8	2, 62	0,74-9,19	0, 104*
>75 yaş	1	50, 0	1	50, 0	0,289	0,01-107	0, 451*
							P=0, 267

Ayrıca ≥45 yaş grubu ayrı olarak değerlendirildiğinde malignite oranı % 28, 8 iken, <45 yaş grubunda malignite oranı % 18 bulunmuştur. Buna göre ≥45 yaş grubunda malignite olasılığı <45 yaş grubuna göre 1,84 kat (0,84-4,12) daha fazladır, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 6. Kitle boyutu ile benign ve malign histopatolojiler arasındaki ilişki

Kitle Boyutu (n=228)	Malign		Benign		OR	%95 Güven Aralığı	p değeri
	sayı	%	sayı	%			
≤1 cm	17	21, 5	62	78, 5	0, 72	0,36-1, 44	0, 406*
1, 01-2 cm	24	27, 3	64	72, 7	1, 17	0,61-2, 24	0, 727*
>2 cm	17	27, 9	44	72, 1	1, 19	0,58-2, 41	0, 735*
							P=0, 611

*:Yates düzeltmeli ki-kare testi uygulanmıştır.

Lezyonların ortalama çapı 17mm olup 2mm ile 50mm arasında değişmekteydi. 0-1cm grubunda malignite oranı % 21,5 iken 1, 1-2cm grubunda malignite oranı % 27,3 ve 2cm üzerinde malignite oranı % 27, 9 olup çalışmaya göre gruplar arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır(Tablo 6).

Tablo 7. Aile öyküsü ile benign/malign histopatolojiler arasındaki ilişki

Aile Öyküsü Varlığı (n=224)	Malign		Benign		OR	% 95 Güven Aralığı	P değeri
	Sayı	%	Sayı	%			
Yok	53	24, 9	160	75, 1	1		
Var	5	33, 3	10	66, 6	1, 51	0,3-5, 09	0,540**

Yüzde: satır yüzdesidir**.Fisherin kesin testi uygulanmıştır

Toplam 15 hastanın ailesinde meme kanseri öyküsü bulunurken, 209 hastada ailede meme kanseri öyküsü yoktu. Aile öyküsü bulunanlarda malignite riski, olmayanlara göre 1,51 kat daha yüksekti. Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır(Tablo 7).

Tablo 8. Radyolojik tanımlı(MG/US) lezyon tipine göre benign /malign lezyon dağılımı

Lezyon tipi (n=228)	<u>Malign</u>		<u>Benign</u>	
	Sayı	%	Sayı	%
Solid kitle	13	22, 4	83	48, 8
Mikrokalsifikasyon kümesi	37	63, 8	58	34, 1
Mikrokalsifikasyon+kitle	5	8, 6	13	7, 6
Hipoekoik alan	2	3, 4	8	4, 7
Komplike kist	-	-	5	2, 9
Nodüler dansite	1	1, 7	2	1, 2
Parankimdistorsiyonu	-	-	1	0, 6
p=0, 005				

Yüzde:kolon yüzdesidir. Ki-kare önemlilik testi uygulanmıştır

Radyomorfolojik lezyon tipi ile malignite arasındaki ilişkiye bakıldığında mikrokalsifikasyon kümesinden oluşan lezyonlarda malignite oranının daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir(p=0, 005). Çalışmamızda da tel ile işaretlenen lezyonların % 41,2 si mikrokalsifikasyonlardan oluşmaktaydı. Malign lezyonların % 63,8'inin izole mikrokalsifikasyon grubunda olduğunu gözlerken, İzole

mikrokalsifikasyonlardaki malignite oranını da % 39 olarak hesapladık. Literatürdeki çeşitli serilerde bu oran % 25- 35 arasında değişmektedir (138, 139)(Tablo 8).

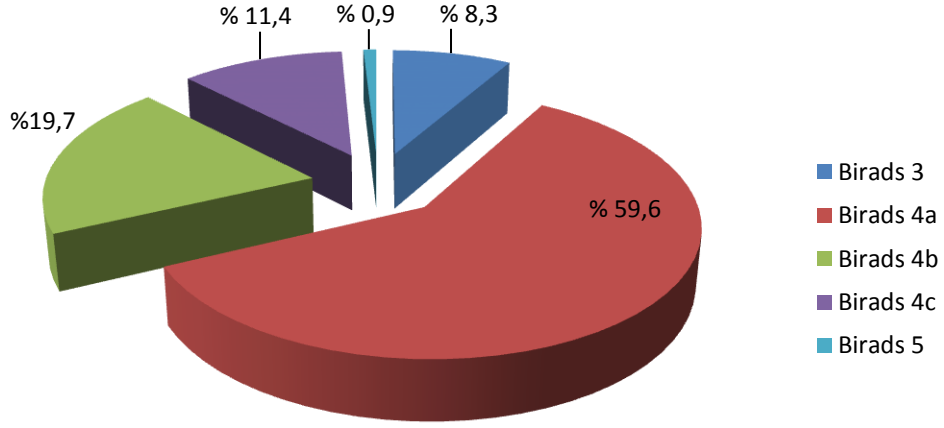
Tablo 9. BIRADS’a göre histopatolojik sonuçların dağılımı

BIRADS	Malign		Benign		OR	% 95 Güven	P değeri
Evrelemesi	Sayı	%	Sayı	%		Aralığı	
(n=228)							
BIRADS 3	-	-	19	100	0,001	0,001-1,66	0,135*
BIRADS 4a	20	14, 7	116	85, 3	1		
BIRADS 4b	23	51, 1	22	48, 9	6,06	2,68-13,84	0,0001**
BIRADS4c	14	53, 8	12	46, 2	6,77	2,51- 18, 50	0,0001**
BIRADS 5	1	50, 0	1	50, 0	5,80	0,01-223,26	0,282*
							p=0, 0001***

Yüzde: satır yüzdesidir

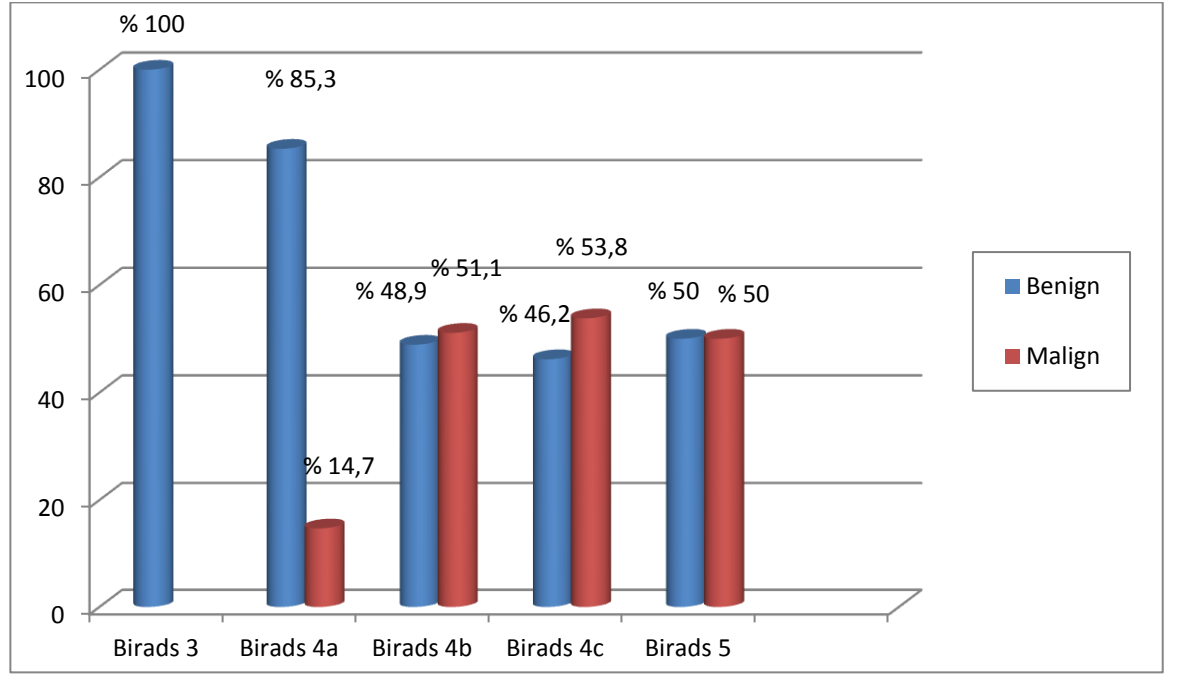
*:Fisherin kesin testi uygulanmıştır. **: Yates düzeltmeli ki-kare testi uygulanmıştır. ***:Ki-kare önemlilik testi uygulanmıştır

Grafik 1. US ve/veya MG raporlarına göre BIRADS skoru dağılımı



US ve/veya MG raporlarına göre 19 lezyon (% 8,3) BIRADS 3, 136 lezyon (% 59,6) BIRADS 4a, 45 lezyon (% 19,7) BIRADS 4b, 26 lezyon (%11,4) BIRADS 4c, 2 lezyon (%0,9) da BIRADS 5 kategorisinde sınıflandırıldı(Grafik 1). BIRADS 3 lezyonların tümünün histopatolojisi benign olarak saptanırken, BIRADS 4a 136 lezyondan 20'si (% 14,7) malign, BIRADS 4b 45 lezyondan 23'ü (% 51,1) malign, BIRADS 4c 26 lezyondan 14'ü (%53,8) malign ve BIRADS 5 olan 2 lezyondan 1'i (% 50) malign olarak saptandı. İstatistiksel olarak, BIRADS 4b ve BIRADS 4c grubunda anlamlı malignite varlığı söz konusuydu($p=0,001$).Malignite riski BIRADS 4b'de 6,06 kat BIRADS 4c'de 6,77 kat yüksek idi(Grafik 2).

Grafik 2. BIRADS'a göre benign/malign lezyon dağılımı



Tablo 10. Lokalizasyona göre benign malign lezyon dağılımı

Kitlenin Lokalizasyonu (n=228)	Malign		Benign	
	Sayı	%	Sayı	%
Üst Dış Kadran	23	26, 4	64	73, 6
Dış Kadran	8	26, 7	22	73, 3
Alt Dış Kadran	6	28, 6	15	71, 4
Alt Kadran	2	22, 2	7	77, 8
Alt İç Kadran	5	27, 8	13	72, 2
Üst İç Kadran	1	12, 5	7	87, 5
İç Kadran	4	30, 8	9	69, 2
Üst Kadran	9	21, 4	33	78, 6
Ki-kare önemlilik testi uygulandı			p=0, 981	

Lokalizasyon açısından bakıldığında 228 lezyondan 87'si (%38,2) üst dış kadran yerleşimli iken 58 malign lezyonun 23'ü (%39,7) üst dış kadranda izlenmektedir. Lezyonların en sık yerleşimi üst dış kadran olup, lokalizasyonlar arasında malignite açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 10).

Tablo 11. Malign lezyonlarda insitu/invaziv kanser dağılımı

n= 58	N	%
İnsitu	28	48, 3
İnvaziv	30	51, 7

Histopatolojik olarak lezyonların 58'i (%25,4) malign, 170'i (%74,6) benign patolojilerdir. 58 malign lezyondan 30'u invaziv kanser iken, 28'i in situ kanser olarak saptanmıştır(Tablo 11). 58 malign lezyonun 47'sini (%19,7) duktal karsinom, 6'sını(% 2,6) papiller karsinom, 5 lezyonu da lobüler karsinom, tubuler karsinom, mikst karsinom ve müsinöz karsinom alt tipleri oluşturmaktadır. Benign patolojilerden en sık fibrokistik değişiklik (% 34,2) saptanırken bunu sırasıyla intraduktal papillom (% 13,6), duktal epitel hiperplazisi (% 11,4) ve diğer patolojiler takip etmektedir.

Tablo 12. Cerrahi sınır pozitiflik oranlarının benign malign lezyonlara göre dağılımı

	Cerrahi Sınır Negatif		Cerrahi Sınır Pozitif		OR	% 95 Güven Aralığı	P* değeri
	Sayı	%	Sayı	%			
Benign	144	84,7	26	15,3	5,169	2,66-10,03	0,0001
Malign	30	51,7	28	48,3	1		

Yüzde: satır yüzdesidir. *: Ki-kare önemlilik testi uygulanmıştır

Çıkarılan spesmenlerdeki cerrahi sınır pozitiflik oranlarına baktığımızda 58 malign lezyonun 30'unda(%51,7) cerrahi sınır negatif iken 28(%48,3) vakada cerrahi sınır pozitif olarak değerlendirilmiştir(Tablo 12).

Tablo 13. Yaş ve lezyon boyutuna göre insitu/invaziv kanser dağılımı

	İnsitu		İnvaziv	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Yaş(n=58)				
<45 yaş	4	36,4	7	63,6
≥45 yaş	24	51,1	23	48,9
	P=0,587*			
Lezyon Boyutu (n=58)				
≤1 cm	6	35,3	11	64,7
1,01-2 cm	13	54,2	11	45,8
≥2 cm	9	52,9	8	47,1
	P=0,443**			

Yüzde: satır yüzdesidir.

**: Ki-kare önemlilik testi uygulanmıştır.

*:Yates düzeltmeli ki-kare testi uygulanmıştır.

Malignite tanısı alan hastalarda yaş ve kitle boyutuna göre insitu ve invaziv patoloji dağılımına bakıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır($p>0.05$) (Tablo 13).

Tablo 14. Radyolojik tanımlı(MG/US) lezyon tipine göre insitu/invaziv kanser dağılımı

	İnsitu		İnvaziv	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Mikrokalsifikasyon (n=58)				
Solid kitle	4	28,6	10	71,4
Mikrokalsifikasyon kümesi	21	56,8	16	43,2
Mikrokalsifikasyon + kitle	2	40,0	3	60,0
Hipoekoik alan	1	50,0	1	50,0
	P=0,336*			

Yüzde: satır yüzdesidir.

*: Ki-kare önemlilik testi uygulanmıştır.

Radyolojik tanımlı(mamografik/ultrasonografik) lezyon tipine göre insitu invaziv kanser dağılımına bakıldığında solid kitlelerde invaziv kanser oranı daha yüksek iken, mikrokalsifikasyon kümesinden ibaret lezyonlarda insitu kanser oranı daha yüksek bulunmuştur. Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır($p=0,336$) (Tablo 14).

Malignite tanısı alan 58 hasta terapötik yaklaşım açısından değerlendirildiğinde 47 (%81) hastada ek cerrahi girişim gerekirken,11(% 19) hastada ek cerrahiye gerek duyulmamıştır(Tablo 15).

Tablo 15. Reeksizyon varlığı ile insitu/invaziv patolojiler arasındaki ilişki

Malign (n=58)	Reeksizyon Durumu			
	Hayır		Evet	
	Sayı	%	Sayı	%
İnsitu	8	28, 6	20	71, 4
İnvaziv	3	10, 0	27	90, 0
P=0, 142				

Yüzde: satır yüzdesidir Yates düzeltilmeli ki-kare testi uygulanmıştır

Reeksizyon varlığı ile insitu invaziv patolojiler arasındaki ilişkiye baktığımızda 28 in situ lezyondan 20(%71,4)’sine reeksizyon uygulanırken, 30 invaziv lezyonun 27 (%90)’sine reeksizyon uygulanmıştır. Reeksizyon açısından insitu ve invaziv kanserler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(p=0. 142) (Tablo 15). Cerrahi sınırı negatif gelen hastalarda ek cerrahi girişim gereksinimi in situ ve invaziv patolojilere göre değerlendirildiğinde, cerrahi sınırı negatif olan toplam 30 hastadan 10’unda ek girişim uygulanmamış olup bunların 8’i in situ karsinomdur. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır(Tablo 16).

Tablo 16. Cerrahi sınırı negatif olanlarda insitu/invaziv patolojilere göre reeksizyon varlığı

Cerrahi Sınır Negatif	Reeksizyon Durumu			
	Hayır		Evet	
	Sayı	%	Sayı	%
İnsitu	8	42, 1	11	57, 9
İnvaziv	2	18, 2	9	81, 8
Yüzde:satır yüzdesidir Fisherin kesin testi uygulanmıştır.				P=0, 246

Tablo 17. Cerrahi SınırDurumuna Göre Rezeksiyon tipi

Reeksizyon Tipi (n=48)	Cerrahi Sınır Durumu			
	<u>Negatif</u>		<u>Pozitif</u>	
	Sayı	%	Sayı	%
Lumpektomi+SLN	1	5, 0	1	3, 7
Lumpektomi+ aksiller diseksiyon	1	5, 0	-	-
Basit mastektomi+SLN	2	10, 0	5	18, 5
MRM	6	30, 0	21	77, 8
Derikoruyucu mastektomi +SLN	4	20, 0	-	-
Sadece SLNÖ	3	15, 0	-	-
Sadece lumpektomi	2	10, 0	-	-
Sadece aksiller diseksyon	1	5, 0	-	-
Yüzde :kolon yüzdesidir Ki-kare önemlilik testi uygulanmıştır				P=0, 006

Cerrahi sınır ile meme koruyucu cerrahi ilişkisine baktığımızda cerrahi sınır pozitif olan 28 hastanın sadece 1'inde(%3,57) meme koruyucu cerrahi uygulanmışken, 21 hastaya modifiye radikal mastektomi, 5 hastaya basit mastektomi ve sentinal lenf nodu biyopsisi yapılmıştır. Vertebra metastazı saptanan 1 hastaya ek cerrahi girişim uygulanmamıştır. Cerrahi sınırı negatif olan 30 hastanın 18'ine(% 60) MKC uygulanırken (12 hastaya lumpektomi, 1 hastaya lumpektomi +SLNÖ, 1 hastaya lumpektomi + aksiller diseksiyon, 3 hastaya sadece SLNÖ ve 1 hastaya da sadece aksiller diseksiyon), 12 hastaya da mastektomi uygulanmıştır. (6 hastaya MRM, 2 hastaya basit mastektomi+SLNÖ, 4 hastaya da deri koruyucu mastektomi+SLNÖ) Cerrahi sınır pozitif olan hastalarda mastektomi daha çok tercih edilmiştir. MKC açısından, cerrahi sınır pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0, 006)(Tablo 17).

Tümörün in situ veya invaziv özelliğine göre meme koruyucu cerrahi oranlarına baktığımızda 30 invaziv kanserli hastanın 2'sine yeterli cerrahi sınır nedeniyle, 1 hastaya da metastatik olduğu için ek cerrahi girişim uygulanmamıştır. 4 hastaya MKC uygulanırken, 23 hastaya (20 MRM, 3 Basit mastektomi +SLNÖ) mastektomi uygulanmıştır. İnvaziv grupta MKC oranı % 20'dir. İn situ karsinom olan 28 hastanın 8'inde ek cerrahi girişime gerek görülmezken, 5 hastaya MKC uygulanmıştır. 15 hastaya da mastektomi (7 MRM, 4 Basit mastektomi + SLNÖ, 5 deri koruyucu mastektomi + SLNÖ) uygulanmıştır. İn situ karsinom grubunda MKC ile tedavi olan hastaların oranı % 46 olup invaziv gruba göre daha çok

tercih edilmiştir. Van Nuys Prognostik İndeksi sayesinde, insitu karsinom tanısı alan 8(%28,5) hastaya ekcerrahi uygulanmamıştır(Tablo 17).

Tablo 18. Malign lezyonlarda evre ve alt tip dağılımı

	Sayı	%
Evre (n=58)		
0	25	43, 1
1	21	36, 2
2	9	15, 5
3	2	3, 4
4	1	1, 7
Alt Tip (n=58)		
Duktal	45	77, 6
Lobüler	2	3, 4
papiller	6	10, 3
müsinöz	2	3, 4
tubuler	1	1, 7
Mikst	2	3, 4

Malign lezyonların % 79, 3'ü erken evre (Evre 0 veya Evre 1) tümörlerdir (Tablo 18).

5. TARTIŞMA

Meme kanseri kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık % 30'unu ve kadınlarda kansere bağlı ölümlerin % 18'ini oluşturmaktadır (1, 2). Bu nedenle meme kanserinin erken tanısı, etkin cerrahi tedavi ve hastalıksız sağkalım açısından oldukça önemlidir.

Mamografinin (MG) kadınlarda meme kanseri için tanı ve tarama aracı olarak kullanıma girmesi erken evrede yakalanan kanser oranını arttırmıştır (5). Bu nedenle hem tanı amaçlı girişim hem de cerrahi yaklaşımlarda minimal invaziv yöntemler tercih edilmeye başlanmıştır.

Nonpalpabl şüpheli meme lezyonlarının tanı ve tedavisinde ROLL (Radioguided Occult Lesion Localisation) gibi yeni yöntemler kabul görürken telle işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi hala yaygın olarak kullanımdadır. Telle işaretleme biyopsisinin en sık endikasyonu şüpheli mikrokalsifikasyon odağı veya palpe edilemeyen şüpheli bir kitledir (118).

Meme kanserinin, aksiller lenf nodu metastazı yapmadan önceki evrede saptanması halinde, 10 yıllık sağ kalım oranı % 74 olarak bildirilmektedir (119). Memede şüpheli nonpalpabl lezyon nedeniyle biyopsi yapılan ve malign histopatolojik tanı alan olguların büyük çoğunluğunun; negatif aksiller lenf noduna, % 67'sinin tedavi edilebilecek lenf nodlarına ve % 98'inin hastalıksız sağkalıma sahip oldukları tespit edilmiştir (118). Böylece meme kanserinin erken

evrede tanınması, hastalığın tedavisinde kür şansına ve yaşam kalitesinde artışa doğrudan etki etmektedir.

Telle işaretleme ile biyopsi tekniğinde lezyonlar MG ve US eşliğinde işaretlenirler. Her iki yöntemle de görülebilenler US eşliğinde işaretlenmelidir. Ayrıntılı ekipmana ihtiyaç göstermemesi, hızlı olması, iyonize radyasyon kullanılmaması ve yatar pozisyonda yapılması US eşliğinde işaretlemenin avantajlarıdır. US ile saptanamayan lezyonlar MG eşliğinde işaretlenmelidir. Mamografik olarak işaretlenen lezyonlara çıkarıldıktan sonra mutlaka spesmen grafisi çekilmelidir. US ile işaretlenen lezyonlar da spesmen US ile kontrol edilmelidir (15, 120, 121). Bizim çalışmamızda da bütün spesmenler, spesmen grafisi veya US için radyoloji birimine gönderilmiştir.

Lezyon işaretlemede genelde Kopans tarafından geliştirilen çengel veya kıvrık uçlu teller kullanılmaktadır. MG ve US ile telin lokalizasyonu iki yönlü olarak gösterilir. Telin izdüşümü cilde işaretlenerek, cerraha doğru yaklaşım odağı konusunda yardımcı olunmaktadır. Sınırları belirgin olmayan bazı lezyonlarda birden fazla tel kullanılabilmektedir (28, 122)

Tel ile işaretlemenin etkin bir yöntem olmasına rağmen bazı dezavantajları vardır. Hastaların % 10'unda vazovagal senkop görülmesi, dens memelerde teli yerleştirmenin zor olması, telin yerinden çıkması, enfeksiyon, kanama, nadiren pnömotoraks, telin kırılıp meme içinde kalması gibi komplikasyonlar sayılabilir(123,124). Bizim çalışmamızda bu komplikasyonlara rastlanmamıştır.

Mamografik işaretlemelerde pron masa kullanıldığı için vazovagal senkobun görülmediğini düşünüyoruz. Tel ile işaretlemenin bu dezavantajları nedeniyle nonpalpabl meme lezyonlarında US kılavuzluğunda vakum destekli biyopsi de (mammotom) kullanılmaktadır. Ayrıca çok yüzeysel lezyonlarda veya çok küçük memelerde de vakum biyopsi yöntemi tercih edilmektedir (125, 126).

Nonpalpabl meme lezyonlarında kullanılan bir diğer yöntem de radyofarmasötik madde yardımıyla lezyonun lokalize edildiği ROLL'dür. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda ROLL'ün tel işaretlemeli biyopsi ile eşdeğer sonuçlara sahip olduğu vurgulanmıştır. Pahalı olması ve nükleer tıp birimi gerektirmesi bu yöntemi kısıtlamaktadır.

Tel ile işaretleme yönteminde % 0-18 arasında bildirilen cerrahi başarısızlık oranları vardır. Bizim çalışmamızdaki 228 lezyondan tamamı histopatolojik tanı almıştır. Deneyimli ellerde yapılan işaretleme ve biyopsilerde başarısızlık ve komplikasyon oranları düşük olacaktır.

Tel işaretli eksizyonel biyopsi lokal anestezi ile zorlanmadan yapılabilir ancak genel anestezi daha çok tercih edilmektedir. Lokal anestezi altında yapılan biyopsilerde, yetersiz biyopsi oranının daha yüksek olduğu bildirilirken (127, 128) bizim çalışma grubumuzdaki tüm hastalarda biyopsi girişimi genel anestezi altında yapılmıştır.

Yerli ve yabancı çeşitli serilerde tel işaretleme biyopsisi ile kanser saptama oranları % 10- 30 arasında değişmektedir (120). Gereksiz biyopsi oranlarının

yüksek olmaması için, endikasyonların belirlenmesinde daha seçici davranma eğilimleri ağırlıktadır. Bizim çalışmamızda ele gelmeyen 228 şüpheli lezyondan 58'inde malign patolojiler saptanmış olup kanser belirleme oranı %25, 4'tür. Bu oranlar literatürle uyumludur. Merkezimizde Özdemir'in 1992-1996 yılları arasında yaptığı çalışmada bu oran %15 iken 1996-1999 yılları arasında yaptığı çalışmasında % 23 olarak bildirilmiştir (129). Değerlere baktığımızda yıllar içerisinde yöntemin kanser öngörme oranları yükselmiştir. Yöntemin kanser öngörme değerindeki yükselmenin, biyopsi endikasyonlarında daha seçici davranılmasına ve radyoloji biriminin deneyimsel kazanımındaki artışa bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Tel işaretli biyopsi yöntemiyle in situ kanser saptanma oranında da artış görülmektedir. 1991-2000 yıllarında yapılan 550 lezyondan oluşan Günhan Bilgen'in çalışmasında insitu/invaziv oranı % 46, 1996-1999 yıllarında Özdemir'in yaptığı çalışmada bu oran % 68 olarak bulunmuştur (15, 129). Bizim çalışmamızda insitu/invaziv oranı % 73,6 olarak saptandı. Zamanla in situ kanser saptanma oranında da artışın olduğunu görmekteyiz. İn situ karsinom tanısının artmasına paralel olarak meme kanseri tedavisinde küratif sonuç beklentisinin daha yüksek olacağını söyleyebiliriz.

Çalışmamızda 28 in situ karsinomdan 21'i DKİS olarak belirlenmiştir. DKİS tüm meme kanserlerinin % 15-20'sini oluşturur ve fizik muayeneden çok MG ile tespit edilir(130). DKİS'nin klasik tedavisi mastektomi iken prospektif olarak yürütülen hasta kontrollü National Surgical Adjuvant Breast Project

(NSABP) B-17 çalışmasında meme koruyucu cerrahi ve radyoterapinin DKİS için mastektomiye alternatif bir tedavi seçeneği olduğu bildirilmektedir (131). Tümör çapı, tümörün cerrahi sınıra uzaklığı ve patolojik sınıflandırma kriterlerini içine alan Van Nuys Prognostik İndeksi, yalnızca lokal eksizyon, eksizyon ve radyoterapi ya da mastektomi gibi tedavi seçeneklerini gündeme getirmiştir (132).

Çalışmamızdaki 58 malign hastanın 28'i in situ karsinomlar olup bütün malign lezyonların %48, 2'sini oluşturmaktadır. İn situ kanserlerin 8'ine ek cerrahi uygulanmazken 5'ine MKC ve 15 hastada da mastektomi uygulanmıştır. İn situ karsinomlarda mastektomi oranı % 54'tür.

Tel işaretli biyopsiler için benign lezyon oranları farklı serilerde % 69-82 arasında bildirilmektedir. Oranın yüksek olması gereksiz yere biyopsi yapıldığını düşündürürken, düşük olması da küçük, potansiyel malign lezyonların atlandığı ihtimalini akla getirmektedir (133, 15).

Yaş meme kanseri için en önemli bağımsız risk faktörüdür. Meme kanseri menopoza öncesi dönemde nispeten az görülürken yaşla birlikte insidans artmaktadır (134). Retrospektif olarak yürütülen bu klinik çalışmada ≥ 45 yaş grubunda < 45 yaş grubuna göre kanser insidansı 1,84 kat daha yüksek bulunmuştur. Yaşı kategorize etmeden bakıldığında yaş arttıkça malignite oranının arttığı belirlenmiş ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$).

Ailesel meme kanseri (özellikle birinci derece akrabasında) öyküsü olan kadınlarda meme kanseri riski 2 kat artmaktadır (135). Çalışmamızda ailesinde meme kanseri hikâyesi bulunanlarda riskin 1. 51 kat arttığını tespit ettik. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu sonuç muhtemelen aile öyküsü bulunan hastaların serimizde çok düşük oranda(5/58) kalmasına bağlı görünmektedir.

Metodun uygulandığı toplam 224 hastadan çıkarılan toplam 228 lezyonun boyutlarına göre dağılımına bakıldığında gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Bu görünüm her bir lezyon karakteristiğinin lezyon boyutundan ziyade kendi histopatolojik gelişimine dayanmış olduğu gerçeğini yansıtır. Benign ya da malign iki apayrı histopatogenetik sürecin biçimlenmiş sonucudur(Tablo 6). Keza, in situ ya da invaziv karsinomlarda lezyon boyutları açısından anlamlı farkların görülmeysi, tümör davranışının sayısız faktörlerle birlikte karsinogenezis merkezli tartışmada değerlendirilmelerinin daha uygun olacağını düşündürmektedir(Tablo 13).

Lezyonlar lokalizasyon açısından değerlendirildiğinde hem malign hem de benign lezyonların üst dış kadranda daha fazla yerleştiği gözlemlenmiş olup bu sonuç doğal olarak, olağanda meme dokusu kitlesinin tanımlanan kadrandaki (üst-dış) yüksek hacimli varlığıyla ilgili olabilir(Tablo 10).

Lezyonların radyolojik görünümleri biyopsi endikasyonu koymadaki en önemli faktördür (136). Ele gelmeyen kanserlerin bir kısmı mamografide

malignite için tipik olmayan bulgular gösterebilir, benign lezyonlardan net ayırt edilemediği için bu durumda biyopsi gereklidir. Ele gelmeyen lezyonların % 30-50'sinde sadece mikrokalsifikasyon varlığı dikkat çekicidir(119). İzole mikrokalsifikasyonlar en çok biyopsi endikasyonu koyduran radyomorfolojik bulgudur. Hasselgren ve arkadaşlarının (137) çalışmasında bu oran %51, Hall ve arkadaşlarının (13) çalışmasında % 53, Günhan Bilgen ve arkadaşlarının (15) yaptığı çalışmada ise % 44, 3 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda da tel ile işaretlenen lezyonların % 41, 2'si mikrokalsifikasyon varlığını yansıtmaktadır. Malign lezyonların % 63, 8'inin, benign lezyonların % 34,1'inin izole mikrokalsifikasyon grubunda toplandıkları gözlemlendi(Tablo 8). İstatistiksel olarak anlamlı farklılık ($p=0,005$) yaratan bu sonuç izole mikrokalsifikasyon kümesi varlığını nonpalpabl meme kanseri tanısında öne çıkan belki de en önemli kanıt olarak yansıtmıştır. Öte yandan serimizde izole mikrokalsifikasyonlardaki malignite oranı % 39 olarak rapor edilirken(Tablo 8) literatürde bu oran % 25- 35 arasında değişmektedir (138, 139).

İstatistiksel farklılık olmasa da DKİS için mikrokalsifikasyon varlığı %75, invaziv kanser için %53 oranında görülmüştür(Tablo 14). Mamografide mikrokalsifikasyon kümesi varlığında ihtimali tanı için birinci sıraya DKİS'yi koymak kural olmasa da akla yatkın olabilecektir.

Malign ve benign mikrokalsifikasyonlar arasında benzerlik olabileceğinden analitik titizliğe önem verilmelidir. Mikrokalsifikasyonlar BIRADS sınıflamasına göre değerlendirilmeli ona göre biyopsi kararı

verilmelidir. BIRADS değerlendirme sisteminin kullanılmadığı dönemlerde hangi tür lezyonlara biyopsi yapılması gerektiği yeterince açık değildi. BIRADS sisteminin kullanılmaya başlanmasıyla tel işaretleme biyopsisi önerilen lezyonlar kategorilere göre ayrılıp her bir kategorideki pozitif öngörü değeri (PÖD) hesaplanır hale gelmiştir (13, 14).

Orel ve arkadaşlarının çalışmasında BIRADS kategorisine göre ayrılan lezyonlarda BIRADS 3-4ve 5 arasında PÖD'nin gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Bu da BIRADS kategori sisteminin malignite tahmininde yardımcı olduğunu göstermiştir. BIRADS 3 grubundaki hastalarda da benign lezyonların tahmin edilebileceği görölmüştür. Böylelikle BIRADS 3 grubundaki lezyonların biyopsiye alternatif olarak takip edilebileceği ve gereksiz biyopsilerin azalacağı vurgulanmıştır(11).

Literatürde BIRADS 1 ve 2' için PÖD % 0-4 arasında, BIRADS 3 için % 0-6,3 arasında,BIRADS 4 için % 4-34 ve BIRADS 5 için de % 54-97 arasındadır (140, 141, 142).

Liberman ve arkadaşlarının çalışmasında BIRADS 5 için PÖD % 81-97 iken BIRADS 4 içinbu değer % 23-24'tür (140).

Gölsün ve arkadaşlarının çalışmasında BIRADS 4 için PÖD % 17 ve % 25, BIRADS 5 için % 68 ve % 44 olarak belirtilmiştir (143).

Bizim çalışmamızda da BIRADS 3-4-5 için sırasıyla PÖD, BIRADS 3 için % 0, BIRADS 4 için % 27, 5, BIRADS 5 için % 50'dir. BIRADS 3 ve 4 literatürle uyumlu bulunmuştur. BIRADS 5 kategorisindeki hasta sayımızın az olması nedeniyle PÖD'nin düşük çıktığını düşünüyoruz.

Varas ve arkadaşlarının yaptığı 18435 lezyondan oluşan çalışmada BIRADS 3 kategorisinde yer alan lezyonlar 2 yıl takip edilmiş takip mamografilerinde lezyonların % 97'si stabil kalırken % 3 'ü progresyon göstermiştir. Progresyon gösteren lezyonlara biyopsi yapılmıştır. Toplam popülasyonda meme kanseri saptama oranı % 0,4 bulunurken progresyon gösteren lezyonların % 14'ü malignite tanısı almıştır(94, 144).

Bizim çalışmamızda BIRADS 3 lezyon oranı % 8,3 olup bu gruptaki bütün lezyonların patolojisi benignedir. BIRADS 3 lezyonlarda altı aylık takipler uygun görülmektedir. Takip sırasında progresyon görüldüğü anda biyopsi uygulanmalıdır. Böylece gereksiz biyopsi oranları da azalmış olacaktır.

BIRADS 4 kategorisi BIRADS 5 ve BIRADS 3'e göre daha heterojen bir gruptur. BIRADS 5 lezyonlar hemen her zaman malign olarak nitelenirken BIRADS 3'de yüksek olasılıkla benign lezyonları ifade eder. BIRADS 4 kategorisinde yer alan lezyonlar, BIRADS 5 gibi klasik malign lezyonlar olmayıp, BIRADS 3'ten daha fazla malignite riski taşırlar (%2 - %95). Bu nedenle literatürde tel işaretleme biyopsisi yapılan lezyonların çoğunluğu BIRADS 4

grubundadır. Bizim çalışmamızda tüm hasta serisi için % 90 oranında BIRADS 4 lezyon varlığı söz konusudur.

BIRADS 4 kategorisindeki lezyonların çoğunluğunu mikrokalsifikasyon kümeleri oluşturur. Mikrokalsifikasyonların meme kanserini öngörmeye yardımcı olduğu saptanmışsa da morfoloji ve dağılım çeşitliliği göstermesi nedeniyle benign ve malign lezyonların net olarak ayrılmaları güçtür. Bu nedenle biyopsi kaçınılmaz bir adımdır.

BIRADS 4 geniş ve heterojen bir grup olması nedeniyle 4a, 4b ve 4c olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır. Böylece lezyonun malignite şüphesi derecesi daha net anlaşılmaktadır. Çalışmamızda lezyonların % 59,6'sı BIRADS 4a, % 19,7'si BIRADS 4b, % 11,4 BIRADS 4c kategorisinde değerlendirilmiştir. PÖD BIRADS 4a için % 14,7, BIRADS 4b için % 51,1, BIRADS 4c için de % 53,8'dir. Mevcut bulgularımız literatürle de uyumludur. BIRADS 4b ve BIRADS 4c grubunda diğer gruplara göre malignite oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (P=0,0001)

Nonpalpabl meme lezyonlarının biyopsilerinde tedavinin sonraki aşamasını belirlemek açısından cerrahi sınır durumu önemlidir. Özellikle palpe edilemeyen meme kanserlerinde cerrahi sınır pozitifliği daha sık saptanmaktadır. Bunun nedeni tümörün palpasyonla hissedilememesi olabilir. Cerrahi sınırın tümör içermesi lokal nüks açısından en önemli faktördür. Bu durumda ek cerrahi girişim gerekmekte, hatta uygun lokal tümör kontrolü için mastektomi bile

yapılmalıdır. Bununla birlikte birçok reeksizyon materyalinde rezidü tümör izlenmemektedir. Nonpalpabl meme kanserlerinin çoğu küçük ve erken evre tümörler olmasına rağmen cerrahi sınır pozitifliğinin sık görülmesi meme koruyucu cerrahi oranlarını azaltmıştır (145).

Literatürdeki bilgilere göre parsiyel mastektomi uygulanan vakaların %20-70'inde cerrahi sınır pozitifliği saptanmakta ve bunlara ikinci cerrahi işlem uygulanmaktadır (146).

Louisville Üniversitesi'nden yapılan 2658 vakalık Meme Kanseri sentinal lenf nodu çalışmasında büyük tümör boyutu ve lobüler histolojiye sahip vakalarda cerrahi sınır pozitiflik oranlarının yüksek olduğu belirtilmiştir (147).

Annals of Surgical Oncology'de yayınlanan başka bir çalışmada cerrahi sınırdaki pozitiflik oranlarının büyük oranda biyopsi yöntemine ve lobüler histolojiye bağlı olduğu belirtilmiştir (148).

Nadeem ve ark.'nın ROLL ve tel lokalizasyonlu biyopsi tekniğini karşılaştırdığı çalışmada, cerrahi sınır pozitiflik oranları sırasıyla % 83 ve % 57 bulunmuştur (102).

Bizim çalışmamızda da tüm malign lezyonların (n=58) 28'inde(%48,2) cerrahi sınır pozitifliği saptanmıştır. Bu vakaların 21'inde MRM, 5'inde basit mastektomi yapılırken, sadece 1 hastaya MKC uygulanmıştır. Cerrahi sınır pozitifliği olan vakalardaki MKC oranı sadece % 3'tür.

Görülen odur ki, cerrahi sınırdaki pozitiflik oranlarının yüksek olması cerrahları MKC yerine daha radikal olan mastektomi prosedürlerine ve büyük oranda MRM'ye yönlendirmiştir.

Muttalib ve ark'nın yaptığı bir çalışmada cerrahi sınırı değerlendirmek için sıkıştırma ve sitoloji (intraoperative imprint and scrape cytology) yöntemini kullanılmış ve % 22 oranında cerrahi sınır pozitifliği rapor edilmiştir (149).

Cerrahi sınırdaki pozitiflik oranını azaltmak için cerrahlar tarafından intraoperatif hızlı patoloji (frozen), spesmen grafisi, geniş sınır değerlendirme (gross margin assesment) yöntemleri denenmiştir. Bu gelişmelere rağmen cerrahi sınır pozitiflik oranlarının hala yüksek olduğunu söyleyebiliriz.

Meme biyopsilerinde ve MKC prosedürlerinde reeksizyon oranları cerrahi sınır pozitifliği ile ilişkilidir. Cerrahi sınır pozitifliği olan malign tümörlerde çoğunlukla reeksizyon gerekmektedir.

Duktal karsinoma in situ (DKİS) patolojisinde tedavinin seyrini belirlemek açısından Van Nuys Prognostik İndeksine göre hareket edilmektedir. Buna göre reeksizyon, reeksizyon+radyoterapi, mastektomi gibi tedavi protokolleri izlenmelidir (Tablo 19,20).

Tablo 19: Güney Kaliforniya Üniversitesi Van Nuys Prognostik Skorlama Sistemi

Skor	1	2	3
Büyükölük (mm)	≤ 15	16-40	≥ 40
Sınır genişliğı (mm)	≥ 10	1-9	< 1
Patolojik sınıflandırma	Yüksek dereceli değil, Nekrozsuz(nükleer grad 1 veya 2)	Yüksek dereceli değil, Nekrozlu(nükleer grad 1 veya 3)	Yüksek dereceli Nekrozlu veya nekrozsuz (nükleer grad 3)
Yaş	>60	40-60	< 40

Skor dağılımı: En düşük 4, en yüksek 12’dir

Tablo 20: Van Nuys prognostik indeks tedavi kılavuzu

Skor	Önerilen tedavi
4, 5 veya 6	Sadece eksizyon
7, 8 veya 9	Eksizyon+radıyoterapi
10, 11 veya 12	Mastektomi

Çalışmamızda 58 malign hastadan 47’sine reeksizyon yapılmıştır. İn situ karsinom olan 28 hastada 20’sinde reeksizyon yapılmış 8’inde ek cerrahi girişim uygulanmamıştır.

Literatürdeki MKC çalışmalarında reeksizyon oranları % 30-60 arasında değişmektedir. Çalışmamızdaki reeksizyon girişimlerinin %80’ini mastektomiler, % 20’sini MKC oluşturmaktadır. Günümüzde oldukça yaygınlaşan MKC daha az

psikolojik travma ve daha az morbidite ile ilişkilendirilmiştir. Cerrahi tedavi, kemoterapi ve radyoterapi ile birlikte mastektomiyle eşit sonuçlara sahip olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle tedavi sonuçları aynı olan iki yöntem arasında daha az invaziv olanı seçmek yerinde bir karar olacaktır.

6. SONUÇ

Nonpalpabl meme lezyonlarında tel işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi yöntemi ile kanser saptama oranları artmıştır ve bu kanserlerin büyük kısmı erken evre kanserlerdir. Radyoloji biriminin deneyiminin artması ve biyopsi kararında daha seçici davranılması gereksiz biyopsi oranlarını azaltmıştır. Bu yöntemle kanser saptama oranımız % 25,4 olup 58 malign lezyonun 46'sı (%79,3) Evre 0 veya Evre 1 kanserlerdir. Sonuç olarak tarama mamografileri, ultrasonografi ile beraber tel işaretlemeli meme biyopsisi, toplumdaki mevcut meme kanser hastalarının daha erken evrede saptanmasını sağlamıştır. Çalışmamızdaki sonuçlar, ele gelmeyen lezyonlarda tel işaretlemeli meme biyopsi yönteminin etkin bir şekilde kullanılmasını telkin etmektedir. Ancak cerrahi sınırdaki pozitiflik oranlarının literatüre paralel olarak yüksek olması cerrahları ve hastayı mastektomi prosedürlerine yönlendirdiğinden MKC oranlarımız düşüktür. Cerrahi sınır pozitiflik oranlarını düşürmek için patoloji, radyoloji ve cerrahi alanında yeni teknikler geliştirmek meme kanseri ile mücadeleyi kolaylaştıracaktır. .

7. KAYNAKLAR

1. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 2000;50:7-33. (PMID:10735013)
2. Haydaroglu A, Dubova S, Özşaran Z. Ege Üniversitesinde meme kanserleri: 3897 olgunun değerlendirilmesi. *Meme Sağlığı Dergisi* 2005;1:10-2
3. T. R. Ministry of Health. Cancer Control Programme and Cancer Statistical in Turkey. Publish No:618.
4. Scheer I, Frischbier HJ. Breast cancer screening projects:results. In Friedrich M, Sickles EA, eds. *Radiological diagnosis of breast diseases*. Berlin-Heidelberg:Springer. 2000:333-347
5. Heywang-Kobrunner SH, Dershaw DD, Scheer I. *Diagnostic imaging*, 2nd ed. Ludwigsburg: Thieme. 2001:338-395
6. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR* 1992; 158:521-526.
7. NHS Breast Screening Programme (2009) NHS breast screening programme review ISBN 9781844630646. Available via [www. cancerscreening. nhs. uk//breastscreen/publications/2009review. html](http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/2009review.html) Accessed 21 August 2010
8. Brenner RJ. Follow-up as an alternative to biopsy for probably benign mamographically detected abnormalities. *Current Opin Radiol* 1991;3:588-92.

9. Datoc PD, Hayes CW, Conway WF, Bosch HA, Neal MP. Mammographic follow –up of non palpable low-suspicion breast abnormalities: one versus two views. Radiology 1991;180:387-91.
10. American Collage of Radiology (ACR) (2003) Illustrated breast imaging reporting and data system (BI-RADS), 4th edn. American Collage of Radiology, Reston, VA
11. Orel SG, Kay N, Reynolds C et al. BI-RADS Categorization as a predictor of malignancy. Radiology 1999;211:845-850
12. Paganelli G, De Cicco C, Luini A et al. Radioguided surgery in non-palpabl breast lesions. Eur J Nucl Med 1977; 24: 893.
13. Hall FM, Storella JM, Silverstone DZ ve ark. Nonpalpable breast lesions: recommendations for biopsy based on suspicion of carcinoma at mammography. Radiology 1988;167:353-358.
14. Ciatto S, Cataliotti L, Distant V, Nonpalpable lesions detected with mammography: review of 512 consecutive cases. Radiology 1987;165:99-102.
15. Günhan Bilgen I, Memiş A, Üstün E. İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen 550 nonpalpabl meme lezyonunun retrospektif analizi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002;8:487-495
16. Kirby IB, Copeland EM; History of the Therapy of Breast Cancer in The Breast: Comprehensive Management of Benign and malignant disorders, vol 1, 3rd ed. 2004

17. Breasted JH: The Edwin Smith surgical papyrus. Classics of medlib, vol III, Chicago, 1930 University of Chicago Press
18. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Meme hastalıkları ve tarihçe. In: Kalaycı G. Genel Cerrahi Cilt 1. Nobel, İstanbul 2002, s. 534-5.
19. Fabry W: Observationum et curationum chirurgicarum centuriae: cent II, IA Huguetan, 1641.
20. Sikorak K, et al. Genes, dreams and cancer. BMJ 1994;308:1217-21.
21. Halsted WS: The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. Johns Hopkins Hosp. Rep 4:297, 1894
22. Meyer W: An improved method of radical operation for carcinoma of the breast. Med Rec 46:746, 1894
23. Patey DH, Dyson WH: The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. Br J Cancer 2:7, 1948.
24. Madden JL: Modified Radical Mastectomy. Surg Gynecol Obstet 121:1221, 1965.
25. Maddox MA, Carpenter JT, Laws HL, et al: A randomized prospective trial of radical (Halsted) mastectomy versus modified radical mastectomy in 311 breast cancer patients. Ann Surg 198:207, 1983
26. Bland KI, Romrell LJ: Congenital and acquired disturbances of breast development and growth, in Bland KI, Copeland EM III (eds): The Breast: Comprehensive Management of Benign Malignant Diseases. Philadelphia: WB Saunders, 1998, p214

27. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. cancer of the breast, 4th edition. Philadelphia. London: W. B. Saunders, 1995: 22-42
28. Kopans DB. Ultrasound and breast evaluation (2nd ed). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1998, pp. 409-43.
29. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Meme anatomisi ve gelişmesi. Genel cerrahi cilt 1. Türkiye, İstanbul: Nobel, 537-42: 2002.
30. Cooper sir AP. The anatomy and disease of the breast. Philadelphia: Lea and Blanchard, 1845: 1999.
31. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD, ed. Disease of the breast, 3rd edition. Philadelphia, London: W. B. Saunders, 516-76: 1986.
32. Kuhns JG, Ackermann DM. Microscopic anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS (eds), Cancer of the breast (4th edition) W. B. Saunders, Philadelphia 1995, pp. 16-21.
33. Romrell LJ, Blend KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Blend KI, Copeland EM (eds), The breast comprehensive management of benign and malignant disease (2nd edition) W. B. Saunders, Philadelphia 1995, pp. 16-21.
34. Cunningham L. The anatomy of the arteries and veins of the breast. J Surg Oncol 1977; 9: 71-85.
35. Netter FH, Interactive Atlas of Clinical Anatomy. California: D&R Development Group, 1998.

36. Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Harris JR, Hellemen S, Henderson IC, Kinve DW, eds. Breast Disease 2 nd edition. Philedelphia:J. B. Lippincott, 1-13: 1991.
37. MillerMRG, Kasahara M. Cutaneous innervation of the human breasts. Anat Rec 1959; 135: 153-67.
38. Halsell JT, et al. Lymphatic drainage of the breast demonstrated by vital dye staining and radiography. Ann Surg 1963; 162: 221-6.
39. Hultbarn KA, Lorsen KG, Ragnhult I. The lymph drainage from the breast to axillary and parasternal lymph nodes studied with the aid of colloidal Au 198. Acta Radiologica (Stockholm) 1955; 43: 52-4.
40. Rouviere H. Anatomic des lymphatiques de l'hamme. Paris: Mason, 1932:16-22
41. Fisher U. PracticalMRG Mammography (1st edition). Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2004.
42. Dewitt JE. Benign disorders in the breast in older women. Surg Gynecol Obstet 1986; 160: 340-2.
43. Pick PW, Lossifides A. Occurrence of breast carcinoma within a fibroadenoma. Arch Pathol Lab Med 1984;180: 590-94
44. Rainwater LW, Martin JK, Gaffey TA. Angiosarcoma of the breast. Arch Surg 1986; 121:669-71
45. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic Lesions of the Breast. Sonographic Pathologic Correlation. Radiology 2003; 227:183-91

46. Venta LA, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of complex breast cysts. *Am J Roentgenol* 1999;173:1331-6.
47. Murillo OB, Botello HD, Ramirez MC, Reynaga GFJ. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:613-8.
48. Balan P, Turnbull LW. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy in diabetic mastopathy. *Breast*. 2005;14:68 -70.
49. Sigal R, Vogl T, Casselman J, et al. Lymph node metastases from head and neck squamous cell carcinoma:MRG imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles (SineremMRG): Results of a phase-III multicenter clinical trial. *Eur Radiol* 2002 ;12:1104-13.
50. Sandison AT:An autopsy study of the adult human breast: with special reference to proliferative epithelial changes of importance in the pathology of the breast. Bethesda, MD, 1962, National Cancer Institute Monograph
51. Urbanski S et al: The association of histological an radiological indicators of breast cancer risk, *Br J Cancer* 58:474, 1988
52. Kodlin D et al: Chronic Mastopathy and breast cancer: a follow-up study, *Cancer* 39:2603, 1977
53. Lagios MD, Page DL: In situ carcinomas of the breast :Ductal carcinoma in situ, Paget's disease, lobular carcinoma in situ, in Bland KI, Copeland EM III (eds):*The Breast:Comprehensive Management of Benign Malignant Diseases*. Philadelphia:WB Saunders, 1998, p261.

54. Broders AC: Carcinoma in situ contrasted with benign penetrating epithelium. JAMA 99:1670, 1932
55. Foote FW Jr. , Stewart FW:Lobular Carcinoma in situ: A rare form of mammary carcinoma. Am. J. Pathol 17:491, 1941 in Shwartz's Principles of Surgery 8th edition 2005
56. Adamovich TL, Simmons RM: Ductal carcinoma in situ with microinvasion. Am j Surg 186:112, 2003
57. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, and participating NSABP investigators: The contribution of recent NSABP clinical trials of primary breast cancer therapy to aid understand of tumor biology: an overview of findings Cancer46:1009, 1980
58. Liberman L, Morris EA, Dershaw D, Abramson AF, Tan LT. Ductal enhancement onMRG Imaging of the breast. Am J Roentgenol. 2003;181:519–25.
59. Szabo BK, Apselin P, Wiberg MK, Tot T, Bone B. Invasive breast cancer: correlation of dynamicMRG features with prognostic factors. Eur Radiol 2003;13:2425-35.
60. Carter CL, Allen C, Henson DE:Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24. 740 breast cancer cases 63:181, 1989
61. Berg JW, Hutter RVP: Breast cancer, Cancer 75:257, 1995.
62. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. Curr Opin Obstet Gynecol 2005;17:55-60.

63. Schelfout K, Goethem MV, Kersschot E, et al. Preoperative breastMRG in patients with invasive lobular breast cancer. *Eur Radiol* 2004;14:1209–16.
64. Page DL, Anderson TJ, Sakamoto G: Infiltrating Carcinoma: major histological types. In Page DL, Anderson TJ (eds):*Diagnostic histopathology of the breast*, Edinburg 987 Churchill Livingstone
65. Eisinger F et al: Mutations at BRCA1: The medullary breast carcinoma revisited, *Cancer Res* 58:1588, 1998
66. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. Medullary carcinoma of the breast: mammographic and US appearance *Radiology* 1989;170:79-82
67. Komari K et al: Musinous carcinoma of the breast in Japan: A prognostic analysisbased on mammographic features, *Cancer* 61:989, 1988
68. Simpson JF, Wilkinson EJ: Malignant neoplasia of the breast: Infiltrating carcinomas, in Bland KI, Copeland EM III (eds): *The Breast: Comprehensive Managementof Benign Malignant Diseases*. Philedelphia: WB Saunders, 1998, p 285
69. Puglisi F, Zuiani C, Bazzocchi M, et al. Role of mammography, ultrasound and large core biopsy in the diagnostic evaluation of papillary breast lesions. *Oncology* 2003; 65:311-5.
70. Cooper HS, Patchefsky AS, Krall RA: Tubuler carcinoma of the breast, *Cancer* 42:2334, 1978

71. McDivitt RW, Boyce W, Gercell D: Tubular carcinoma of the breast: clinical and Pathological observations concerning 135 cases, *Am J Surg Pathol* 6:401, 1982
72. Fechner RE: One century of mammary carcinoma in situ: what we learned? *Am J Clin Pathol* 100:654, 1993
73. Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, Hylton NM, Kinkel K. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. *Invest Radiol* 2005;40:363-7.
74. Chittoor SR, Swain SM: Locally advanced breast cancer: Role of medical oncology, in Bland KI, Copeland EM III (eds): *The Breast: Comprehensive Management of Benign Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1998, p 1403.
75. Preventive Services Task Force Summary Report. *Ann Intern Med* 2002;137:347-60
76. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, White D, Finder CA, Taplin SH, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1081-7.
77. Berg WA, Gutierrez L, Nasser A, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MRG imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology*
78. McCormack V, dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1159-69.

79. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27, 825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225:165-
80. Jellins J et al: Ultrasonic gray scale visualization of breast disease, *Ultrasound Med Biol* 1:393, 1975
81. Kobayashi T: Diagnostic ultrasound in breast cancer: analysis of retrotumorous echopatterns correlated with sonic attenuation by cancerous connective tissue. *J ClinUltrasound* 7:471, 1979
82. Cole-Beuglet C et al: Ultrasound analysis of 104 primary breast carcinomas classified according to histopathologic type, *Radiology* 147:191, 1983
83. Kaplan SS. Clinical utility of bilateral whole-breast ultrasound in the evaluation of women with dense breast tissue. *Radiology* 2001;221:641-49
84. D. Saslow, C. Boetes, W. Burke et al. , “American Cancer Society guidelines for breast screening withMRG as an adjunct to mammography, ” *Cancer Journal for Clinicians*, vol. 57, no. 2, pp. 75–89, 2007.
85. R. M. Mann, C. K. Kuhl, K. Kinkel, and C. Boetes, “BreastMRG: guidelines from the European Society of Breast Imaging, ” *European Radiology*, vol. 18, no. 7, pp. 1307–1318, 2008
86. E. B. Claus, J. Schildkraut, E. S. Iversen, D. Berry, and G. Parmigiani, “Effect of and BRCA2 on the association between breast cancer risk and family history, ” *Journal ofthe National Cancer Institute*, vol. 90, no. 23, pp. 1824–1829, 1998.

87. Warner E, Plewes DB, Hill KA, Causer PA, Zubovits JT, Jong RA, et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA* 2004;292:1317-25.
88. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:8469-76.
89. Lehman CD, Isaacs C, Schnall MD, Pisano ED, Ascher SM, Weatherall PT, et al. Cancer yield of mammography, MRG, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study. *Radiology* 2007;244:381-8.
90. Hrun JM, Sonnad SS, Schwartz JS, Langlotz CP. Accuracy of MRG imaging in the work-up of suspicious breast lesions: a diagnostic meta-analysis. *Acad Radiol* 1999;6:387-97.
91. Basset LW, Shiroishi M: Breast imaging; Magnetic Resonance Imaging, in Bland KI, Copeland EM III (eds): *The Breast: Comprehensive Management of Benign Malignant Diseases*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004, p 652
92. ACR, BIRADS-Mammography, fourth edition, 2003, 194-7.
93. Poplack SP, Tosteson AN, Grove MRG ve ark. Mammography in 53, 803 women from the New Hampshire mammography network. *Radiology* 2000;217:832-840.

94. Varas X, Leborgne F, Leborgne JH. Nonpalpable, probably benign lesions: role of follow-up mammography. *Radiology* 1992;184:409-414.
95. Monticciolo DL, Caplan LS. The American College of Radiology. s BI-RADS 3 classification in a nationwide screening program: current assessment and comparison with earlier use. *Breast J* 2004;10:106-110
96. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, et al. Solid breast nodules: Use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995;196:123-35.
97. ACR, BIRADS-US, first edition, 2003, 77-9.
98. Sneige N: Fine needle aspiration of the breast: a review of 1, 995 cases with emphasis on diagnostic pitfalls, *Diagn Cytopathol* 9:106, 1993
99. Painter RW, Clark WE. Negative findings on fine needle aspiration biopsy of solid breast masses. *Am J Surg* 1988; 155: 387-90
100. Liberman L. Percutaneous image-guided core breast biopsy. *Radiol Clin N Am* 2002; 40: 483-500
101. McMahon AJ, Lutfy AM. Needle Core Biopsy of a Breast With a Springloaded Device. *Br J Surg* 1992; 79: 1042.
102. Nadeem R, Chagla LS, Harris O, Desmond S, Thind R, Titterrell C, et al. Occult breast lesions: a comparison between radioguided occult Lesion localisation (ROLL) vs. wire-guided lumpectomy (WGL). *Breast*. 2005;14:283–9, doi 10.1016/j.breast.2005.04.002.

- 103.Paganelli G, Luini A, Veronesi U. Radioguided occult lesion localization (ROLL) in breast cancer: maximizing efficacy, minimizing mutilation. *Ann Oncol*. 2002;13:1839–40, doi: 10. 1093/annonc/mdf343
- 104.Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, Pinder SE, Evans AJ, Macmillan RD. Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and wire-guided excision for biopsy of occult breast lesions. *Br J Surg* 2004;91:1575–7, doi: 10. 1002/bjs. 4801.
- 105.Veronesi U, Paganelli G, Viale G et al (2003) A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Eng J Med* 349:353–546
- 106.McMasters KM, Tuttle TM, Carlson DJ et al (2000) Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a suitable alternative to routine axillary dissection in multi- institutional practice when optimal technique is used. *J Clin Oncol* 18 (13):2560–2566
- 107.Alex JC, Krag DN (1993) Gamma-probe guided localization of lymph nodes. *Surg Oncol* 3:137–143
- 108.Landercasper J, Gundersen SB, Jr. , Gundersen AL, et al: Needle localization and biopsy of nonpalpable lesions of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 164:399-403
- 109.Chadwick DR, Shorthouse AJ: Wire-directed localization biopsy of the breast: An audit of results and analysis of factors influencing therapeutic value in the treatment of breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1997;23:128-133

110. Haagensen CD. The history of the surgical treatment of breast carcinoma. . Diseases of the Breast; 3th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 864-71: 1986.
111. Keynes G: Radium treatment of primary carcinoma of the breast, Lancet 2:108, 1928
112. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer: an overview of the randomized trials, N Engl J Med 333:1444, 1995
113. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KM. Ten Year Results of Comparison of Conservation With Mastectomy in The Treatment of Stage I and II Breast Cancer. New Eng J Med 1995; 332: 907-11.
114. Donegan WL. Staging and primary treatment. In: Donegan WL, Spratt. JS. Cancer of the breast, 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders 375-442:1995
115. Ciatto S, Pacini P, Axini J, et al. Preoperative staging of primary Breast carcinoma. Cancer 1988; 61: 1038-40
116. Fleming ID. For the American Joint Commission on Cancer. In: Cooper JS, Henson DE. AJCC Cancer staging manual, 5th edition. Philadelphia: Lippincott-Raven 45-9: 1997.
117. Sener SF, Lee LH. Staging of Breast Cancer. In: Singletary SE, Robb GL. Advanced Therapy of Breast Disease. Philadelphia: BC Decker Inc 113-9:2000.
118. D, Cox C, Greenberg H, et al. The medical legal implications of following mammographic breast masses. Am Surg 1993;59:99-105.

- 119.Thompson WR, Bowen JR, Dorman BA, Pricolo VE, Shahinian TK, Soderberg CH, Mamographic localization and biopsy of nonpalpable breast lesions: a 5-year study. Arch Surg 1991; 126:730-734
- 120.Balcı P, Güneş N, Koçdor MA, ve ark. Nonpalpabl kitle lezyonlarında preoperatiflokalizasyon sonuçları: lezyonların mamografik analizi. Meme Hastalıkları Dergisi 1997;4:123-127
- 121.Derici H, Tansuğ T, Nazlı O, ve ark. Nonpalpabl meme lezyonlarının stereotaktik işaretlenmesi ve cerrahi eksizyonu. Meme Sağlığı Dergisi 2007;3:10–13. 1997;4:123-7.
- 122.Libermann L, Kaplan J, Van Zee KJ, et al. Bracketing wires for preoperative breast needle localization. AJR 2001;177:566-72.
- 123.Homer MJ, Pile-Spellman ER. Needle localization of occult breast lesions with a curved-end retractable wire: technique and pitfalls. Radiology 1986; 161:547-8
- 124.Mitnick JS, Vasques MF, Harris MN, Buchbinder SS. Localization of transected wire. ARJ 1991;156:886
- 125.Liberman L, Smolkin JH, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF, Rosen PP, Calcification retrieval at steriotactic 11-gauge vacuum assisted biopsy. Radiology 1998;208:251-60
- 126.Meyer JE, Smith DN, DiPiro PJ, et al. Stereotactic breast biopsy of clustered microcalcifications with a directional, vacuum assisted device. Radiology 1997;204:575-6

- 127.Homer MJ, Smith TJ, Marchant DJ. Outpatient needle localization and biopsy for nonpalpable breast lesions. JAMA 1984;252:2452-4
- 128.Papa MZ, Klein E, Davidson B, Karni T, Sperber F, Koller M, Ravid M, Ben-Ari G. The effect of anesthesia type on needle localization breast biopsy: another point of view. [Am J Surg.](#) 1996 Feb;171(2):242-3.
- 129.Özdemir A. Preoperatif işaretleme yapılan nonpalpl 381 meme lezyonunun değerlendirilmesi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2000;6:314-22.
- 130.Evans A. The diagnosis and management of pre-invasive breast disease: radiological diagnosis. Breast Cancer Res 2003, 5:250-53.
- 131.Page DL, Lagios MD. Pathologic analysis of the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) B-17 Trial. Unanswered questions remaining unanswered considering current concepts of ductal carcinoma in situ. Cancer 1995;75:1219-27.
- 132.Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, et al. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. Cancer 1996;77:2267-74.
- 133.Tükel S. Palpe edilemeyen meme lezyonları nda biyopsi öncesi tel lokalizasyonu. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 1995;1:425-30.
- 134.Henderson B, Ross R, Bernstein L. Estrogen as a cause of human cancer: the Richard and Hinda Rosenthal award Lecture. Cancer Res:1998;48:246-253.
- 135.Henderson IC. Risk factors for breast cancer development. Cancer 1993;71:2127-40
- 136.Memiş A, Üstün EE, Örgüç Ş, ve ark. Palpe edilmeyen lezyonların biyopsi öncesi iğne ile işaretlenmesi. Ulusal Cerrahi Dergisi 1992;10:232-7.

- 137.Hasselgren PO, Hummel RP, Fieler MA. Breast biopsy with needle localization influence of age and mammographic feature on the rate of malignancy in 350 lesions. *Surgery* 1991;110:623-8
- 138.Hermann G, Janus J, Schwartz IS ve ark. Occult malignant lesions in 114 patients: relationship to age and the presence of microcalcifications. *Radiology* 1988;169:321-4
- 139.Feig SA. Mammographic evaluation of calcifications. *RSNA Categorial Course in Breast Imaging* 1995;93-105
- 140.Liberman L, Abramson AF, Squires FB ve ark. The Breast Imaging Reporting and Data System: Positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *Am J Roentgenol* 1998;171:35-40
- 141.Zonderland HM, Pope TL, Nieborg AJ. The positive value of the breast imaging and data system (BI-RADS) as a method of quality assessment in breast imaging in a hospital population. *Eur. Radiol.* 2004;14:1743-50
- 142.Berube M, Curpen B, Ugolini P ve ark Level of suspicion of a mammographic lesion: use of features defined by BI-RADS lexicon and correlation with large-core breast biopsy. *Can Assoc Radiol J* 1998;49:223-8
- 143.Gülsün B, Demirkazık FB, Arıyürek M. Evaluation of breast microcalcifications according to breast imaging reportin and data system criteria and Le Gal's classification. *Eur J Radiol* 2003;47:227-31
- 144.Varas X, Leborgne JH, Leborgne F ve ark. Revisiting the mammographic follow-up of BIRADS category 3 lesions. *Am J Roentgenol* 2002;179:691-5

- 145.Landheer M, Klinkenbijl J, Pasker-de Jong P. Residual disease after excision of nonpalpable breast tumours: analysis of tumour characteristics. 2004 EJSO;30:824-8
- 146.Jacops L. Positive Margins: The Challenge Continues for Breast Surgeons. Ann Surg Oncology 15 (5):1271-2
- 147.Chagpar AB, Martin RCG, Hagendoorn LJ, et al. Lumpectomy margins are affected by tumor size and histologic subtype but not by biopsy technique. Am J Surg 2004; 188:399–402.
- 148.Smitt MC, Horst K. Association of clinical and pathologic variables with lumpectomy surgical margin status after preoperative diagnosis or excisional biopsy of invasive breast cancer. Ann Surg Oncol 2007; 14:1040–4.
- 149.Muttalib M, Tai CC, Briant-Evans T, et al. Intra-operative assessment of excision margins using breast imprint and scrape cytology. Breast 2005; 14:42–50.

8. ÖZET

Nonpalpabl meme lezyonlarında tel ile işaretleme sonrası yapılan eksizyonel biyopsinin tanısal önemi ve tedavinin yönlendirilmesindeki yeri

Meme kanseri, dünyada kadınlar arasında en sık görülen malign tümör olup kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Tarama amaçlı çekilen mamografilerin yaygınlaşması sonrası memede nonpalpabl lezyonların saptanma oranı artmıştır. Klinik muayene ile palpe edilemeyen ancak mamografi ve/veya ultrasonografi ile tespit edilebilen meme lezyonlarının tanısında tel ile işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi yapılması günümüzde yaygın olarak uygulanmaktadır. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmadaki amacımız; tel ile işaretleme uygulanan nonpalpabl meme lezyonlu hastalarda öncelikle yöntemin kanser öngörme oranı hesaplanıp, yaş, boyut, aile öyküsü, lezyonun radyomorfolojik tipi, BIRADS kategorisi, lokalizasyonu ile histopatolojik özellikler karşılaştırılarak yöntemin tanısal önemi incelenmiştir. Ayrıca malign lezyonların insitu-invaziv özelliklerine ve cerrahi sınır durumlarına göre reeksizyon oranları ve tiplerini tespit ederek yöntemin meme kanseri tedavisindeki faydalarını ortaya koymaktır.

Haziran 2006 – Aralık 2011 tarihleri arasında nonpalpabl meme lezyonu nedeniyle US veya MG eşliğinde tel işaretli eksizyonel biyopsi yapılan histopatolojik olarak incelenmiş 224 olgu toplam 228 lezyon çalışmaya dahil edildi. Veriler SPSS 15.0 istatistik programı kullanılarak analiz edildi.

Tüm lezyonların 58' (% 25,4) i malign tanı alırken 170(% 74,6)'i benign patolojilerden oluşmaktadır. Yöntemin kanser öngörme oranı % 25,4 olarak

hesaplanmıştır. Yaş ile malignite arasında anlamlı ilişki söz konusudur. Yaş arttıkça malignite oranı da artmaktadır($p=0.006$). Malign ve benign lezyonlar arasında boyut, lokalizasyon, aile öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Lezyon tipi açısından malign ve benign patolojiler arasında anlamlı fark bulunmuştur. Mikrokalsifikasyon kümesinden oluşan lezyonlarda malignite görülme oranı daha yüksektir($p=0.005$). BIRADS kategorisine göre bakıldığında BIRADS 4b(OR:6,06) ve BIRADS 4c(OR:6,77) grubunda diğer gruplara oranla malignite oranları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Cerrahi sınırı pozitif olan malign vakalarda(28/58) reeksizyon olarak MRM oranları negatif cerrahi sınır olanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur($p=0.0001$). Tüm malign lezyonların % 79,3' ü evre 0 veya 1 kanserlerden oluşmaktadır.

Tel işaretli eksizyonel biyopsi meme kanserinin erken tanısında ve nonpalpabl şüpheli lezyonların tanımlanmasında hala etkin bir yöntemdir. Şüpheli nonpalpabl lezyonları daha iyi lokalize etmek ve cerrahi sınır pozitiflik oranlarını düşürmek için patoloji, radyoloji ve cerrahi alanında yeni teknikler geliştirmek meme kanseri ile mücadeleyi kolaylaştıracaktır.

Anahtar kelimeler: Nonpalpabl meme lezyonu, tel ile işaretleme, reeksizyon.

9. SUMMARY

The role of wire guided localization excisional biopsy in the diagnosis and managment of nonpalpable breast lesions

Breast cancer is the most common malignant tumor among women worldwide, and accounts for 30% of all cancers in women. After widespread usage of screening mammography, detection rate of nonpalpable breast lesions has increased. Nowadays, excisional biopsy after wire guided localization is widely practiced for nonpalpable breast lesions, which are detected with mammography and/or ultrasonography.

The aim of this retrospective study is primarily to calculate the prediction rate of wire localization method in non palpable breast lesions, Age, lesion size family history, radiomorphologic type, BIRADS category, to examine the diagnostic importance of the method, compared with the histopathological features. In addition, to determine the benefits of the technique in the management of breast cancer, by detection of reexcision rates and types according to insitu-invasive properties and surgical margins of malignant lesions.

All lesions, 58 '(25.4%) were diagnosed malignant 170 (74.6%) were composed of benign pathologies. Method to predict the cancer rate was calculated as 25.4%. There is no significant relationship between age and malignancy. Rate of malignancy increases with increasing age ($p = 0.006$). Between malignant and benign lesions, size, location, statistically significant differences were found in terms of family history. In terms of type of the lesion was no significant difference between benign and malignant pathologies. The incidence of

malignancy is higher than the set of microcalcification lesions ($p = 0.005$). With respect to BIRADS, BIRADS category 4b (OR: 6.06) and BIRADS 4c (OR: 6.77) group were significantly higher malignancy rate than other groups. Malignant cases with a positive surgical margin (28/58) as reexcision MRM ratios were significantly higher than those with negative surgical margins ($p = 0.0001$). All malignant lesions, 79.3% in stage 0 or 1 is composed of cancer.

Wire localization excisional biopsy of nonpalpable breast cancer is an early detection and identification of suspicious lesions and is still an effective method. The better localization of nonpalpable suspicious lesions will lower rates of positive surgical margins and will help pathology, radiology and surgery departments to develop new techniques in the field of battle with breast cancer easier.

Key words: Non-palpable breast lesions, wire localization, reexcision

10. EKLER

10. 1. Şekil listesi

Şekil 1: Memede Süt Kanalları Sistemi

Şekil 2: Memenin Arteriel Dolaşımı

Şekil 3: Memenin Derin Lenfatikleri

10. 2. Tablo Listesi

Tablo 1: US’de dikkate alınan lezyon özellikleri

Tablo 2 : TNM Evre Gruplamaları

Tablo 3 : Lezyonların benign ya da malign özelliklerine göre dağılımı

Tablo 4 : Yaşa göre benign ya da malign lezyon dağılımı

Tablo 5 : Yaş gruplarına göre benign-malign lezyon dağılımı

Tablo 6. Kitle boyutu ile benign ve malign histopatolojiler arasındaki ilişki

Tablo 7. Aile öyküsü ile benign/malign histopatolojiler arasındaki ilişki

Tablo 8. Radyolojik tanımlı(MG/US) lezyon tipine göre benign malign lezyon dağılımı

Tablo 9. BIRADS’a göre histopatolojik sonuçların dağılımı

Tablo 10. Lokalizasyonuna göre benign malign lezyon dağılımı

Tablo 11. Malign lezyonlarda insitu/ invaziv kanser dağılımı

Tablo 12. Cerrahi sınır pozitiflik oranlarının benign malign lezyonlara göre dağılımı

Tablo 13. Yaş ve lezyon boyutuna göre insitu/invaziv kanser dağılımı

Tablo 14. Radyolojik tanımlı(MG/US) lezyon tipine göre insitu/invaziv kanser dağılımı

Tablo 15. Reeksizyon varlığı ile insitu/invaziv patolojiler arasındaki ilişki

Tablo 16. Cerrahi sınırı negatif olanlarda insitu/invaziv patolojilere göre reeksizyon varlığı

Tablo 17. Cerrahi Sınır Durumuna Göre Rezeksiyon tipi

Tablo 18. Malign lezyonların evre ve alt tip dağılımı

Tablo 19: Güney Kaliforniya Üniversitesi Van Nuys Prognostik Skarlama Sistemi

Tablo 20: Van Nuys prognostik indeks tedavi kılavuzu

10. 3. Grafik listesi

Grafik 1. US ve/veya MG raporlarına göre BIRADS skoru dağılımı

Grafik 2. BIRADS'a göre benign/malign lezyon dağılımı

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Orhan

Soyadı: ASLAN

Doğum Yeri ve Tarihi: Erbaa 09.07.1982

Eğitimi:

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D. Araştırma Görevlisi(2007-2013)

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi(2000-2006)

Erbaa Anadolu Lisesi(1993-2000)

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Bilimsel Etkinlikleri (aldığı burslar, ödüller, projeleri, yayınları):

Bedirli A, **Aslan O**, Kozan R, Alkan A. Robotik Laparoskopik Cerrahi ile İlgili İlk Deneyimlerimiz. Ulusal Cerrahi Dergisi 2012; 28(1): 8-12.

Yurtiçi Kongre Bildirileri:

- Anadol Z, **Aslan O**, Tezel E, Kurukahvecioglu O, Ersoy E. Ventral Hernilerde Laparoskopik Primer Onarım. 2.Minimal İnvaziv Cerrahi, 3.Ulusal Morbid Obezite ve Metabolik Cerrahi Kongresi, 21-24 Eylül 2011.

İçindekiler Tablosu

Bölüm başlığını yazın (düzey 1)	1
Bölüm başlığını yazın (düzey 2)	2
Bölüm başlığını yazın (düzey 3).....	3
Bölüm başlığını yazın (düzey 1)	4
Bölüm başlığını yazın (düzey 2)	5
Bölüm başlığını yazın (düzey 3).....	6