

T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

ŞİŞLİ ETFAL

EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

1.GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

KLİNİK ŞEF : PROF. DR. ADİL BAYKAN

**NONPALPABL MEME LEZYONLARINDA STEROTAKTİK
BİOPSİ YAPILAN HASTALARIN
HASTANEMİZ OLGU SERİSİNDEKİ SONUÇLARI**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. NADİR ADNAN HACİM

İstanbul- 2009

ÖNSÖZ:

Cerrahi eğitimim boyunca yakın ilgi ve sabırlarını benden esirgemeyerek; bilgi ve tecrübelerini hoşgörü ile aktaran hocam Prof. Dr. Adil Baykan'a ;

Cerrahinin bir usta çırak ilişkisi olduğunu öğretilip, mesleğimde yeni ufukları önüme açan sevgili abim ve dostum Op. Dr. Ömer Avlanmış'a ;

Birinci cerrahi kliniğinde benden hiçbir zaman ilgi ve sevgilerini esigemeyen , Op. Dr. Zehra Çağıl Vartanesyan , Doç. Dr. Sadık Yıldırım , Op. Dr. Hakan Köksal , Op Dr Fevzi Celayir ' e ;

Dört yıl boyunca zorlu cerrahi eğitiminin her bölümüne birlikte göğüs gerip, bir çok sıkıntılı andan hoşluklar yaratmaya çalıştığımız; belki de birbirimizi ailelerimizden fazla gördüğümüz halde hastane dışındaki hayatımızda da birlikte olmak istediğimiz herbiri çok değerli çalışma arkadaşlarım Dr. Bülent Yıldırım , Dr. Ayça Hacıoğlu , Dr. Medeni Şermet Dr. Kemal Bulut , Dr . Serpil Topuz ve Dr. Korhan Mercan'a ;

Cerrahi hiyerarşinin içine arkadaşlık ve samimiyeti birbirleriyle çatışmadan yerleştirebildiğimiz 1.Cerrahi kliniğinin tüm asistan doktorlarına;

Tezimin oluşmasındaki çok önemli katkılarından dolayı tez danışmanım ve sevgili hocam Op.Dr.İbrahim Erbaş'a ;

1. Cerrahi Kliniği hemşirelerine ve personeline ;

Benim hayatımın her dönemindeki destekçilerim olan, kendi sağlıkları pahasına beni yetiştirip maddi ve manevi her sıkıntıda yardımına yetişen hayatımın bugünü onlara borçlu olduğum sevgili ailem Mustafa , Nevin ve Feridun Hacım'a ;

... Ve son olarak da hayatımın anlamı ve neşe kaynağı, tüm kaptislerime katlanarak daima benim yanımda olduğunu hissettiren ve bundan sonra da yanımda olmasını istediğim eşim Özden Hacım'a teşekkürü bir borç bilirim .

T.C

SAĞLIK BAKANLIĞI

ŞİŞLİ ETFAL

EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

1.GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

KLİNİK ŞEF : PROF. DR. ADİL BAYKAN

**NONPALPABL MEME LEZYONLARINDA STEROTAKTİK
BİOPSİ YAPILAN HASTALARIN
HASTANEMİZ OLGU SERİSİNDEKİ SONUÇLARI**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. NADİR ADNAN HACIM

İstanbul- 2009

İÇİNDEKİLER

sayfa no :

Tarihçe	4
Giris ve Amaç	6
Genel Bilgiler	8
memenin anatomisi	17
memenin fizyolojisi	27
meme kanseri	30
Memenin sterotaksik isaretlenmesi ve Biopsisi	43
Radyonüklid enjeksiyon ile eksizyo- nel Biopsi	44
Gereç ve Yöntemler	45
Bulgular	47
Tartışma	52
Sonuç	57
Kaynaklar	60

TARİHÇE

Mammografin yaygın kullanımından önce meme biopsisi için ensik endikasyon , belirgin olarak ele gelen bir kitlenin varlığı idi . Meme patolojilerinin değerlendirilmesinde ve asemptomatik kadınların taranmasında mamografinin daha popüler olması ve yaygın kullanımının nedeni çoğu kanseri palpabl olmadan önce saptayabilmesidir .

Memede sterotaksik işaretleme yöntemi , palpe edilemeyen lezyonların çıkarılmalarını garantilemek için yapılır .“ Sterotaksik ” kelimesi , “ üç boyuta dair ” anlamına gelmekte olup normalde direkt radyogramlarda izlenebilen iki boyutun ötesinde , x ışınlarının geçtiği istikamette lezyonun derinliğinde (yani üçüncü boyutunda) devreye sokularak , lezyonun yerinin tam olarak uzayda belirlenmesi anlamına gelmektedir .

İşaretleme yöntemleri meme içersine basit bir iğne yerleştirilmesi ile başlamıştır . Bu teknik ile ilgili ilk yayın 1966’ da Dudd’a aittir . Eegan 1976’ da metilen mavisi enjeksiyonu ile gizli lezyonu cerraha görünür kılmak için bir boyama yöntemi kullanmıştır . Frank ve arkadaşları 1976 ‘ da iğne ve çengel uçlu tel kombinasyonu tanımlamışlardır .

Daha sonra 1980’ de aynı kombinasyon Kopans tarafından modifiye edilerek ortaya konulmuştur . O zamanlar bilgisayar destekli üç boyutlu analiz yapabilen mamografi cihazları mevcut olmayıp , ilk işaretlemede başarı oranı düşüktür .ve tekrar denemenin gerekmesi halinde çengel uçlu telin geri çekilmesi mümkün olmadığından , Homer 1984 ‘ te yeni bir iğne tel sistemi geliştirmiştir . Bunda telin ucu eğri yapıda ve retrektabl özelliktedir . Bu sistemin avantajı , film çekimi sırasında iğneyi lokalize edebilme ve eğri uçlu teli gerekirse iğne içine tekrar geri çekebilme olanağının oluşudur .

1980 ‘ li yılların başlarına kadar kullanılmış olan bu tür ilkel işaretleme uygulamalarında , önce memenin iki yönlü mammogramları alınır . Meme başı referans noktası olarak kullanılarak lezyonun horizontal ve vertikal uzaklıkları ölçülür . Ayrıca her iki pozisyonda cilde en yakın noktalar saptanır .

Bu ölçümler memeye aktararak iğne giriş noktalarına küçük kurşun bir işaretleme (marker) konulur . Bazen bu marker ile gerekirse yeni grafiler alınır . Bir elde iğne tutulurken diğer elle memeye kompresyon yapıp lateral mammogramdaki geometriye erişilmeye çalışılarak toraks duvarına paralel bir giriş yapılır . Sonra rutin mammografiler alınır , gerekirse iğnenin pozisyonu değiştirilir .

Eğer iğnenin ucu 1 cm kadar lezyonun içinde ise , iğne çekilerek rehber tel meme üzerinde bırakılır . Hasta giydirilerek bu pozisyonda operasyona gönderilir .

Palpe edilemeyen meme lezyonlarının eksizyonundan önce işaretlenmesinde % 90 - % 100 başarı bildirilmektedir .Lezyonun çevre doku ve arasındaki radyografik kontrastın belirgin olduğu durumlarda , arzulanan bölgenin eksize edildiğini garantilemek için , biopsiden hemen sonra spesimen radyografisinin alınması şarttır.

Spesimen için gönderilen materyalde tel mutlaka yerinde bırakılmalıdır .Bir gizli kanserin tanısının yönlendirilmesinde radyolog , patolog ve cerrahın işbirliği gerekir.



GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri, kadınlarda cilt kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanserdir. Kansere bağlı ölümlerde ise akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütünün verilerine göre her yıl dünya çapında 1.2 milyon yeni vaka saptanmakta olup, bunların 500.000'den fazlası ölümlle sonuçlanmaktadır. En son verilere göre bir kadının hayatı boyunca meme kanserine yakalanma riski %13'tür, yani her 8 kadından biri meme kanserine yakalanmaktadır (1). Meme kanseri insidansı günümüzde artmaya devam etmekle birlikte 1990 yılından beri mortalitede %30 oranında azalma saptanmıştır (2). Bu azalma büyük ölçüde yeni tedavilerin geliştirilmesi ve tarama mamografisinin yaygınlaşmasına bağlanmaktadır. Düzenli yapılan tarama mamografisinin meme kanseri mortalitesini %30–40 oranında azalttığı gösterilmiştir (3).

Tarama mamografisi, klinik olarak gizli meme kanserinin saptanmasında yüksek duyarlılığa sahip olmakla birlikte, mamografide saptanan ve biyopsi önerilen şüpheli lezyonların çoğunun benign olduğu gösterilmiştir. Tel lokalizasyonu sonrası biyopsi, şüpheli lezyonlar dışında daha sıklıkla, hastanın ve klinisyenin isteği doğrultusunda fibroadenomlar gibi olasılıkla benign lezyonlara ve doku tanısı gerektiren düşük derecede şüpheli lezyonlara da yapılmaktadır (4, 5). İşaretleme yapılan bu lezyonların malign olma olasılıkları, yani pozitif öngörü değeri (PÖD) lezyonun şüphe derecesine göre değişmektedir. Tel lokalizasyonu ile biyopsi yapılan lezyonlarda malignite saptanma sıklığı yerli ve yabancı çeşitli serilerde %10–36 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (6).

Geçmişte mamografi raporlarında kullanılan terminolojideki farklılık, klinisyenin yorum ve yaklaşımında karışıklığa yol açmaktaydı (7). American College of Radiology (ACR) 1992 yılında mamografi bulgularının değerlendirilmesinde ve yorumlanmasında dil birliğini sağlamak ve klinisyene net bir mesaj verebilmek için Breast Imaging Reporting and Data System'i (BI-RADS) geliştirmiştir (8). Geliştirilen bu terminoloji sisteminin kullanımıyla tel ile işaretleme yapılan lezyonlar BI-RADS'a göre sınıflandırılarak her kategori için PÖD hesaplanabilmektedir. BI-RADS'a göre sınıflandırmanın malign lezyonların varlığını öngörmekte yardımcı olduğunu saptanmıştır (9). BI-RADS, mamografi bulgularının yanı sıra sonuçların da

izlenebilmesini sağlayan bir kalite kontrol aracı olarak planlanmıştır. Tanımlanan veri toplama sistemi ile her radyoloğun veya meme görüntüleme ünitesinin performansı değerlendirilebilmektedir (8). Yurtdışında olduğu gibi ülkemizde de meme görüntülemede BI-RADS sınıflamasına dayanan raporlama giderek yaygınlaşmaktadır (10–16).

Bu alışmada Ocak 2003 –Aralık 2008 tarihleri arasında hastanemizde mamografi ve ultrasonografi eşliğinde tel ile işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi yapılan lezyonların patolojik sonuçlarının ve BI-RADS skorlarının literatür ile karşılaştırılması, her kategori için PD'nin hesaplanması ve kliniğimizin performans değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



GENEL BİLGİLER

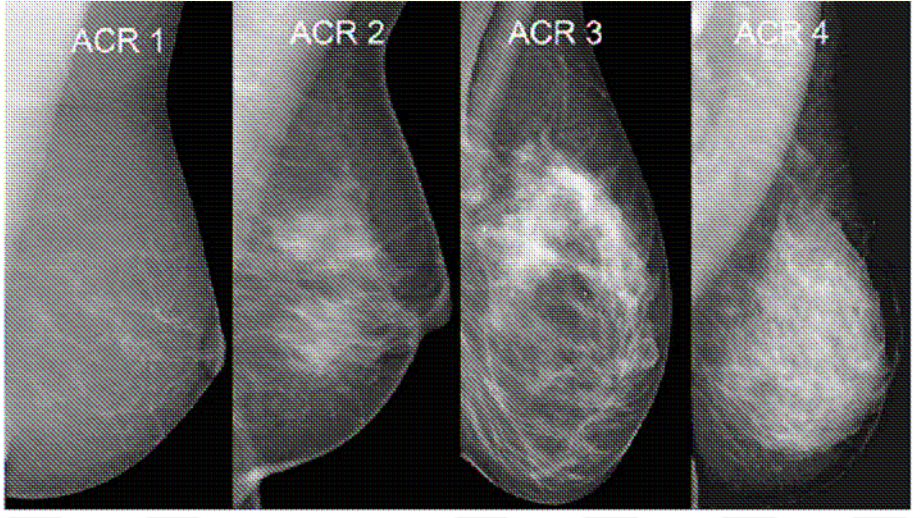
BI-RADS, mamografi, meme ultrasonografisi (US) ve meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) raporlarında standardizasyonu sağlamak, bulguların yorumlanmasında karışıklığı önlemek ve sonuçların takibini kolaylaştırmak için ACR bünyesindeki çeşitli komitelerin katılımıyla hazırlanmış bir kalite kontrol aracıdır. Geliştirilen bu sistem sayesinde klinisyenlerle daha iyi iletişim sağlanması, meme kanserinin erken dönemde saptanmasına yönelik araştırmaların kolaylaştırılması, gereksiz biyopsi oranlarının düşürülmesi ve farklı hasta popülasyonlarına sahip merkezlerin performans değerlendirilmesine olanak sağlanması amaçlanmıştır (8).

BI-RADS terimler sözlüğü, meme görüntüleme meydana gelen teknolojik gelişmelere, meme kanseri tanı ve tedavisindeki farklı yaklaşımlara, kullanıcıların ihtiyaç ve önerilerine paralel olarak sürekli geliştirilen, yeniliklere açık dinamik bir sistemdir (8). BI-RADS kategorizasyon sisteminin etkin olarak kullanılabilmesi ve gözlemciler arasında uyum sağlanabilmesi radyologların ve klinisyenlerin bu konuda eğitilmeleri ile mümkündür (17).

2.1. BI-RADS Mamografi

Mamografi, asemptomatik kadınlarda meme kanserinin erken tanınmasını sağlayarak, meme kanserine bağlı ölümleri azalttığı kanıtlanan tek tarama testidir. Mamografi bulgularını yorumlarken amaç meme kanserini mümkün olan en erken evrede saptamanın yanısıra, gereksiz biyopsileri en aza indirmektir.

BI-RADS'ın önerdiği rapor organizasyonunda öncelikle meme yapısı, tama yakın yağ replasmanı, dağınık fibroglandüler, heterojen dens ve dens olarak dört gruptan birine ayrılır (Şekil 1).



Şekil 1. BI-RADS terminolojisine göre meme parankim yapısı.

ACR 1: tama yakın yağ replasmanı, ACR 2: dağınık fibroglandüler
ACR 3: heterojen dens, ACR 4: dens (7).

Mamografi raporlarında meme yapısının belirtilmesi, mamografiden beklenmesi gereken duyarlılık hakkında klinisyene bilgi vermek açısından oldukça önem taşımaktadır. BI-RADS terminolojisinde dört tip meme parankim paterni ve herbirinin tanısal doğruluk üzerine olan etkileri Tablo 1’de gösterilmektedir (7).

Tablo 1. BI-RADS terminolojisinde dört tip meme parankim paterni ve herbirinin tanısal doğruluk üzerine olan etkileri.

ACR	Parankim dansitesi	Tanısal doğruluk
1	Tama yakın yağ replasmanı	Çok yüksek
2	Dağınık fibroglandüler	Yüksek
3	Heterojen dens	Sınırlı
4	Dens	Sınırlı

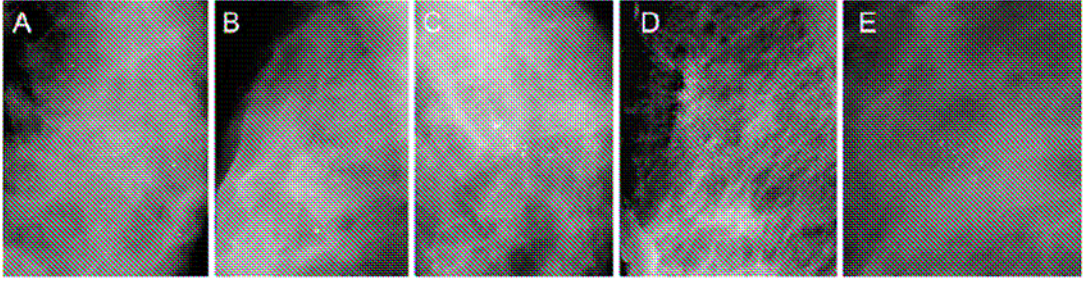
Meme parankim dansitesinin, mamografinin sensitivitesi üzerine olan etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, kategori 1 (tama yakın yağ replasmanı) olan memede sensitivite %80 iken, kategori 4 (dens) memede sensitivitenin %30’a kadar düştüğü gösterilmiştir (18). Buna ek olarak 82,391 tarama mamografisinin dahil edildiği bir çalışmada Tip 1 parankim paterni olan kadınlarda 40 yaşında rölatif

kanser riski 0.39; 80 yaşında 0.61 iken Tip 3 parankim paterni olan kadınlarda bu risk 40 yaşında 0.72, 80 yaşında 1.13 bulunmuştur (19).

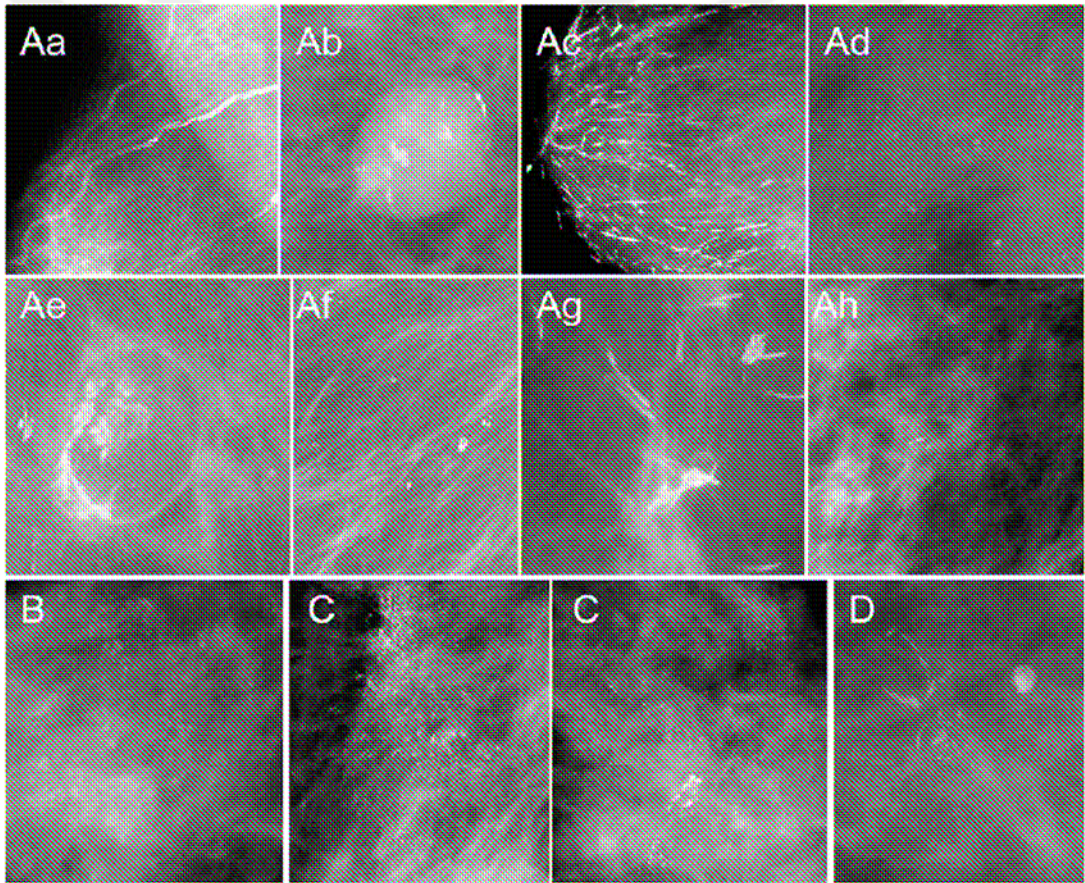
BI-RADS sınıflamasında meme yapısı tanımlandıktan sonra, varsa kalsifikasyonlar boyut, morfoloji ve dağılımlarına göre (Tablo 2, Şekil 2,3) ve yumuşak doku lezyonları şekillerine, sınır özelliklerine ve dansitelerine göre değerlendirilir (Tablo 3, Şekil 4) (7). Kitle, mamografide iki farklı projeksiyonda yer kaplayan lezyon olarak tanımlanır. Bir lezyon sadece tek bir projeksiyonda görülebiliyorsa, dansite ya da asimetri olarak tanımlanmalıdır.

Tablo 2. BI-RADS mamografi terminolojisi, kalsifikasyon tanımlayıcıları.

Kalsifikasyonlar	
Tipik benign	Cilt kalsifikasyonları Vasküler kalsifikasyonlar Kaba ya da patlamış mısır benzeri kalsifikasyonlar Büyük, çubuk gibi kalsifikasyonlar Yuvarlak kalsifikasyonlar Ortası lüsen kalsifikasyonlar Yumurta kabuğu ya da kenar kalsifikasyonları Kalsiyum sütü Sütür kalsifikasyonları Distrofik kalsifikasyonlar Punktat kalsifikasyonlar
Orta derecede şüpheli kalsifikasyonlar	Amorf ya da belirsiz kalsifikasyonlar Kaba heterojen kalsifikasyonlar
Yüksek olasılıkla malign kalsifikasyonlar	Pleomorfik kalsifikasyonlar İnce çizgisel ya da ince dallanan kalsifikasyonlar
Kalsifikasyonların dağılımı	Diffüz/dağınık kalsifikasyonlar Bölgesel Çizgisel Segmental Grup ya da küme yapan kalsifikasyonlar



Şekil 2. BI-RADS'a göre kalsifikasyonların dağılımı. A diffüz, B bölgesel, C çizgisel, D segmental, E küme yapan mikrokalsifikasyonlar (7).



Şekil 3. Kalsifikasyonların şekillerine göre sınıflandırılması.

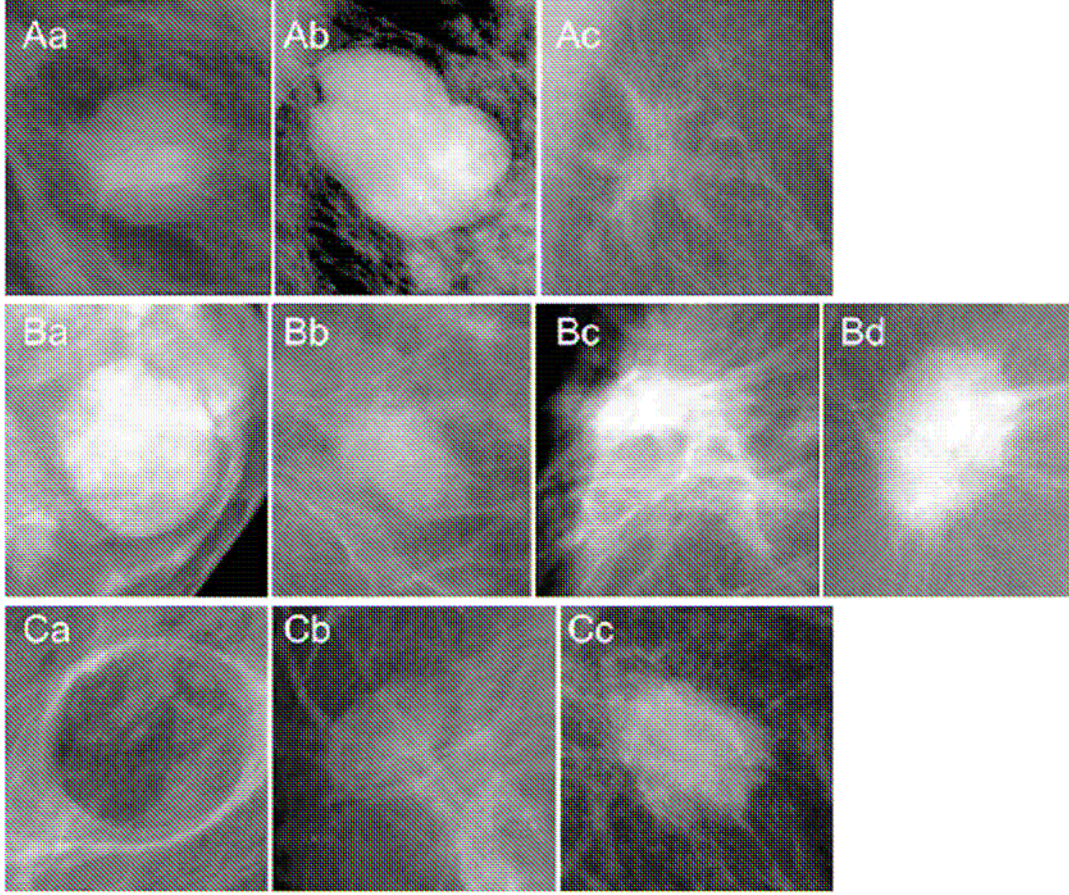
Tipik benign mikrokalsifikasyonlar: Aa vasküler, Ab kaba, patlamış mısır benzeri mikrokalsifikasyonlar, Ac büyük, çubuk gibi mikrokalsifikasyonlar, Ad yuvarlak, Ae yumurta kabuğu şeklinde mikrokalsifikasyonlar, Af ortası lusen kalsifikasyonlar, Ag sütür kalsifikasyonları, Ah kalsiyum sütü.

Orta derecede şüpheli kalsifikasyonlar: B amorf kalsifikasyonlar.

Yüksek olasılıkla malign mikrokalsifikasyonlar: C pleomorfik kalsifikasyonlar, D ince çizgisel ya da ince dallanan kalsifikasyonlar (7).

Tablo 3. BI-RADS mamografi terminolojisi, kitle tanımlıyıcıları, yapısal bozulma, özel olgular ve eşlik eden bulgular (7).

Kitleler	
Şekil	Yuvarlak Oval Lobüler Şekilsiz
Kenar	Keskin sınırlı Sınırları belirsiz Çevre doku tarafından gizlenmiş Mikrolobüler Spiküler
Dansite	Yüksek dansiteli İzodens (parankimle eş) Hipodens ya da yağ dansitesinde
Yapısal bozulma	Belirgin bir kitle olmaksızın normal parankim dokusunun distorsiyonu.
Özel olgular	Tübüler dansite Soliter dilate duktus Meme içi lenf nodu Asimetrik meme dokusu Fokal asimetri
Eşlik eden bulgular	Kitle ya da kalsifikasyonlara eşlik edebilecekleri gibi, başka bir anormallik olmaksızın tek başına da bulunabilir: Deri çekintisi, deri lezyonu, deri ya da trabeküler kalınlaşma Meme başı çekintisi Aksiller Adenopati



Şekil 4. BI-RADS mamografi terminolojisine göre kitlelerin şekil, kenar ve dansite özellikleri.

Şekil özellikleri: Aa yuvarlak/oval, Ab lobüler, Ac şekilsiz

Kenar özellikleri: Ba keskin sınırlı, Bb sınırları belirsiz, Bc çevre doku tarafından gizlenmiş, Bd spiküler

Dansite: Ca yağ dansitesi, Cb izodens, Cc yüksek dansiteli (7).

BI-RADS değerlendirme kategorileri

Mamografi raporunda, BI-RADS terimler sözlüğünde belirtilen terminoloji kullanılarak tanımlanan bulgular, BI-RADS değerlendirme kategorilerine göre sınıflandırılarak, sonraki aşamada yapılması gerekenler hakkında klinisyene uygun olan öneride bulunulur (Tablo 4).

Tablo 4. BI-RADS değerlendirme kategorileri (7).

BI-RADS kategorileri	Malignite olasılığı	Öneri
0	-	Ek inceleme
1 (Negatif)	0	Yıllık mamografi takibi
2 (Benign)	0	Yıllık mamografi takibi
3 (Büyük olasılıkla benign)	< %2	Kısa aralarla izlem
4a, b, c (Şüpheli anormallik)	%4–95	Biyopsi
5 (Büyük olasılıkla malign lezyonlar)	>%95	Gereken yapılmalı
6 (Biyopsi ile kesin tanı almış malign patoloji)	%100	Gereken yapılmalı

BI-RADS Kategori 0: Ek inceleme (Ör: US, MRI, Duktogram) ya da daha önceki filmler gerekli.

BI-RADS Kategori 1: Negatif mamografi. Yıllık mamografi takibi önerilir.

BI-RADS Kategori 2: Benign bulgular (Ör: Meme içi lenf nodları, stabil kitleler, implantlar, benign kalsifikasyonlar). Yıllık mamografi takibi önerilir.

BI-RADS Kategori 3: Büyük olasılıkla benign bulgular (Ör: Ele gelmeyen keskin sınırlı yuvarlak kitleler, spot kompresyonla büyük oranda kaybolan fokal asimetri, küme yapan punktat kalsifikasyonlar). Kısa aralarla izlem önerilir. Bu gruba dahil edilen lezyonların malignite riski %2'den azdır.

BI-RADS Kategori 4: Şüpheli anormallik, biyopsi düşünölmeli. Bu gruba dahil edilen lezyonların malign olma riski %4 ile %95 arasında değişmektedir. Verilen risk aralığı oldukça geniş olduğundan, bu kategori de alt gruplara ayrılmıştır.

4a: Malignite şüphesi düşük lezyonlar (Ör: Fibroadenomlar gibi ele gelen kitleler, komplike kistler). Biyopsi benign gelirse beklenen ile uyumlu olarak kabul edilir ve kısa aralıkla takip ya da rutin tarama önerilir.

4b: Arada şüpheli lezyonlar (Ör: Sınırları kısmi belirsiz kitleler). Bu gruptaki lezyonlarda biyopsi sonucu benign gelirse takip ya da eksizyonel biyopsi kararı radyolojik-patolojik karşılaştırma doğrultusunda verilmelidir.

4c: Orta derecede şüpheli lezyonlar (Ör: Sınırları belirsiz solid kitle, küme yapan şüpheli kalsifikasyonlar). Biyopsi sonucunun malign olma olasılığı yüksek. Sonuç benign gelirse biyopsi tekrarı ya da eksizyonel biyopsi düşünölmeli.

BI-RADS Kategori 5: Büyük olasılıkla malign lezyonlar (Ör: Spiköler kitleler, çizgisel dağılım gösteren pleomorfik kalsifikasyonlar). Gereken yapılmalıdır. Bu kategoriye dahil edilen lezyonların malign olma riski %95'ten fazladır. Cerrahi öncesi perkutan biyopsi ile tanı kesinleştirilmelidir.

BI-RADS Kategori 6: Biyopsi ile kesin tanı almış malign patoloji. Gereken yapılmalı. Kesin olarak tedavi edilmiş (segmental ya da modifiye radikal mastektomi) kanser vakaları, normal değerlendirme kategorilerine (0–5) dahil edilmelidir.

Tarama mamografilerinin büyük bir kısmı BI-RADS 1 ve 2 kategorilerine girerken, %5 ile %9 oranında (%7'ye varan oranda BI-RADS 3, %2 BI-RADS 4 ve 5) takip ya da biyopsi gerekmektedir (20–22).

BI-RADS sınıflaması hangi mamografik özelliğın, hangi değerlendirme kategorisine dahil edilmesi gerektiğini açık olarak belirtmemektedir. Yapılan bazı çalışmalarda kitleler için en yüksek PÖD'nin spiköler kenar ve şekilsiz biçim, kalsifikasyonlar için ise ince, çizgisel morfoloji ve segmental ya da çizgisel dağılım olduğu gösterilmiştir (23). Berube ve arkadaşlarının yaptığı diğeri bir çalışmada, meme lezyonlarının morfolojik özellikleri BI-RADS kategorilerine göre sınıflandırılmıştır (Tablo 5) (24).

Tablo 5. Meme lezyonlarının morfolojik özelliklerinin BI-RADS kategorilerine göre sınıflandırılması (7).

	Kategori ≤3	Kategori 4	Kategori 5
Kitle			
Şekil			
Yuvarlak	X		
Oval	X		
Lobüler		X	
Şekilsiz		X	X
Kenar			
İyi sınırlı	X		
Mikrolobüler		X	
Çevre doku tarafından gizlenmiş		X	
Sınırları belirsiz		X	X
Spiküler			X
Dansite			
Yüksek dansiteli			X
İzodens	X	X	
Hipodens	X		
Yağ içeren	X		
Kalsifikasyonlar			
Tipik benign	X		
Amorf		X	
Pleomorfik/heterojen		X	X
Çizgisel/dallanan			X
Dağılım			
Küme yapan		X	
Çizgisel			X
Segmental		X	X
Bölgesel		X	
Difüz/dağınık	X		
Multipl grup yapan	X		
Özel vakalar			
Soliter dilate duktus	X		
Asimetrik meme dokusu	X	X	
Fokal asimetrik dansite		X	
Yapısal bozulma		X	

BI-RADS skorlaması kullanılmaya başladığından beri yapılan çeşitli çalışmalarda, mamografide saptanan lezyonların BI-RADS'a göre sınıflandırılmasının malign patoloji varlığını öngörmekte yardımcı olduğu belirtilmiştir (9). Bununla birlikte, mamografi bulgularının değerlendirilmesinde, mevcut standart sisteme rağmen gözlemciler arasındaki değişkenliğin devam ettiği saptanmıştır. Bu çalışmalarda ayrıca en fazla değişkenliğin kategori 0 ve 3'te olduğu ve gözlemcinin bu sistem hakkında eğitilmesi ile şüpheli lezyonların belirlenmesi ve tanımlanmasında tutarlılığın arttığı gösterilmiştir (25–27).

MEMENİN ANATOMİSİ:

Erişkin bir kadında meme glandı, genellikle ön göğüs duvarının yüzeysel pektoral fasyasının yüzeysel ve derin tabakaları arasında bulunur (8). Memeler 2. ile 7. kaburgalar arasında yer alırlar. İçte sternumun kenarından dışta ön ve yan orta aksiller çizgiye kadar uzanırlar.

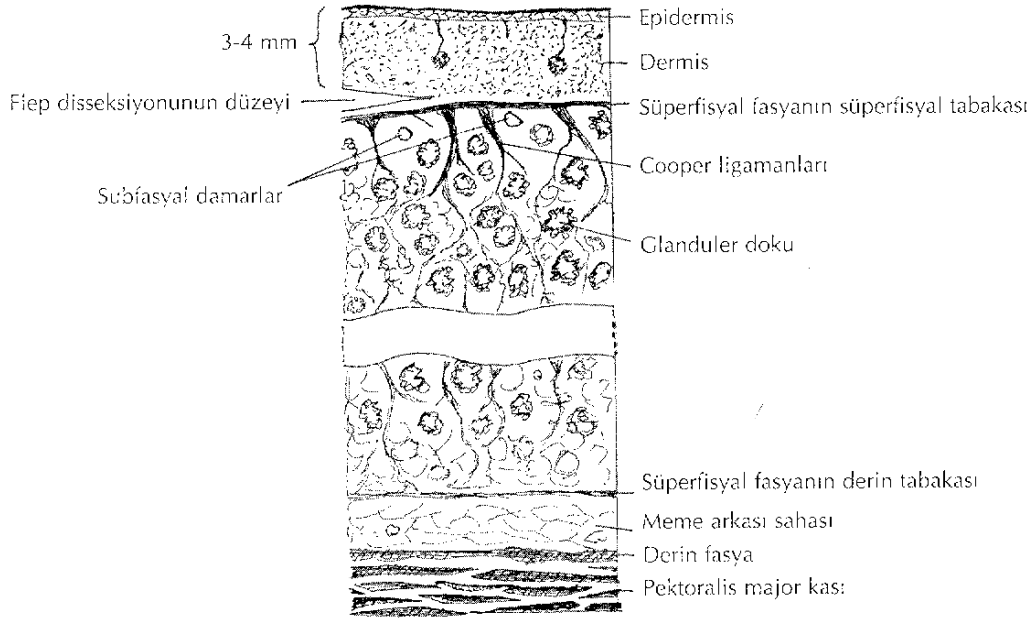
Memenin üst-dış kadranı diğer kadrana nazaran çok daha fazla glandüler elaman içerdiği için bu kadranda selim ve habis meme tümörleri daha sık görülür. Meme dokusunun koltuk altına doğru bir uzantısı vardır. Buna "Spence'nin aksiller kuyruğu" denilir. Bu yapı derin fasyayı Langer deliği olarak adlandırılan bir aralıktan geçerek aksillaya kadar uzanır. Memede oluşan tüm fizyolojik olaylar koltuk altı kuyruğunda da kendini gösterir.

Memenin yukarı aşağı çapı ortalama 10-12 cm ve santral bölgede maksimum kalınlığı 5-7 cm.dir. Laktasyonda olmayan bir memenin ağırlığı 150-200 gram, laktasyonda ise 400-500 gram kadardır (8). Memenin çapları ve sınırları kadından kadına değişebileceği gibi aynı kadında da gebelik, emzirme, şişmanlama, zayıflama ve yaşlılık nedeniyle farklılık gösterebilir.

Memelerin hemen hemen orta bölümüne rastlayan kısmında meme başı ve areola bulunur. Bu bölge meme derisinden daha fazla pigment içerdiğinden rengi koyudur. Rengin koyuluğu östrojen seviyesinin yükselmesi ile artar (9).

Meme başlarında gelişmiş cilt papillaları ve yağ bezleri vardır.Kıl folikülü bulunmaz.Areolada ise kıl folikülleri, yağ bezleri, ve aksesuar areolar bezler (Montgomery bezleri) bulunur. Montgomery bezleri areolada küçük kabartılar halinde görülürler.

Meme glandı, aksillaya doğru uzanan kısmı hariç yüzeysel fasyanın yüzeysel ve derin tabakaları arasında bulunur.(ŞEKİL1)



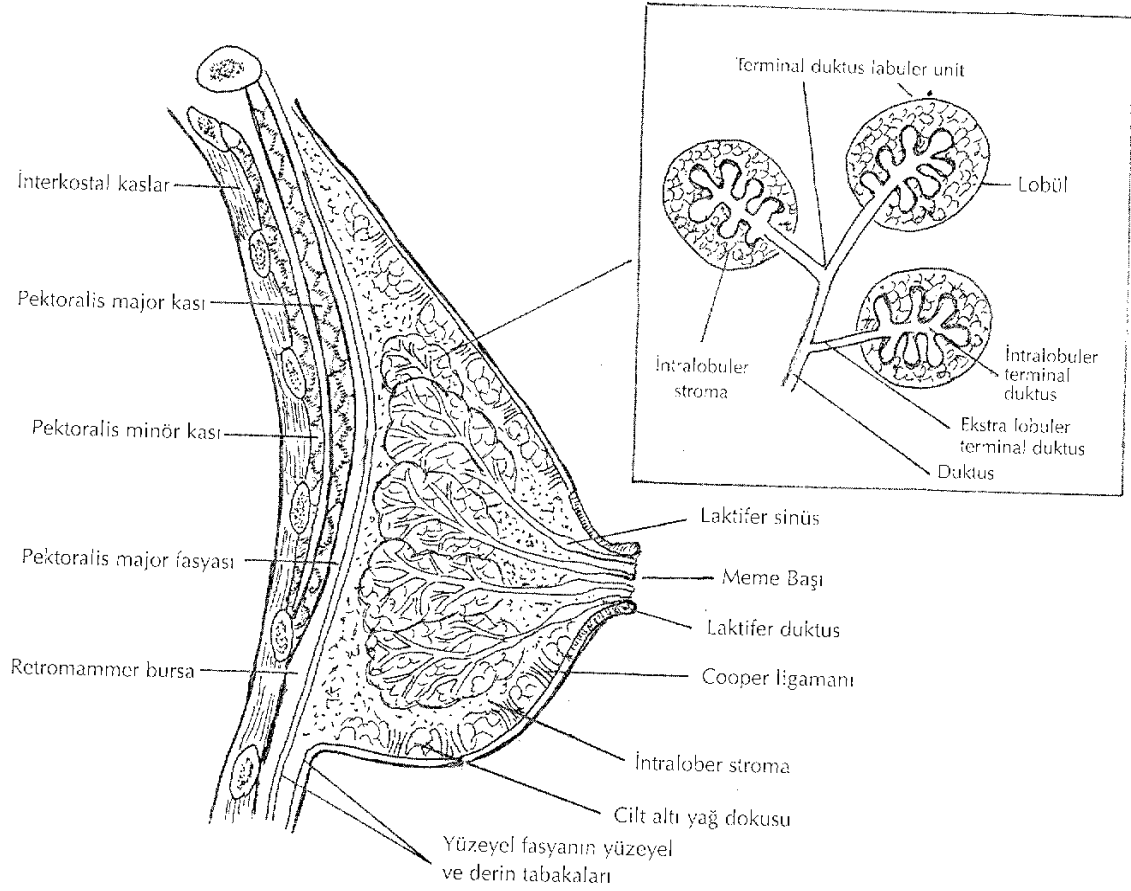
ŞEKİL 1: Meme Dokusunun Tabakaları

Memede meme dokusundan çevreye doğru uzanan diş gibi fibröz çıkıntılar mevcuttur.İlk defa Sir Astley Cooper tarafından tarif edildiği için bu fasial septalar Cooper ligamanları olarak isimlendirilmişlerdir (10). Bu ligamanlar yüzeysel; yüzeysel fasyanın yüzeysel tabakası ve cilde, derinde de yüzeysel fasyanın derin tabakasına ve pektoral fasyaya yapışıktır (11). Meme kanserinde hastalık ilerledikçe bu fibröz ligamanlarda kısılma ve anormal bir çekilme ortaya çıkar.Bu durum özellikle meme kanserinin önemli bulgularından biridir ve meme cildi retraksiyonu olarak isimlendirilir.

Gelişmiş meme; asinüsler, duktuslar, ve stromal elamanlardan oluşmuştur.Asinüsler memenin salgı yapan birimidir.İçleri küboid veya silindirik epitel ile döşelidir.Dışı ise bağ dokusu, kan ve lenf damarları ile sarılıdır. Asinüsler bir araya gelerek lobülüsleri, lobülüslerde lobları oluşturur.Epityyal parankim ise her biri ayrı bir salgı kanalı ile meme başına açılan 15-20 lobdan oluşur (8,9,12,13). Her lobda 20-40 kadar lobül içerir.Yani her duktus bir meme

lobunu ve 20-40 kadar lobülü drene eder. Her bir lobülde toplayıcı duktus çevresinde gruplaşmış sayıları 10 ile 100 arasında değişen asinüsler bulunur. Lobüller meme glandının esas yapısal birimini oluştururlar. Genç kadınlarda sayıları fazla ve büyük görünümündedirler. Menapozdan sonra ise lobüllerin sayısı azalır ve her biri yalnızca birkaç asini içeren küçük üniteler şekline dönüşürler.

Memede süt kanalları sistemi asinüslerin birleşik terminal duktus adı verilen bir kanala açılmasıyla başlar. (ŞEKİL 2)



ŞEKİL 2: Memede Süt Kanalları Sistemi

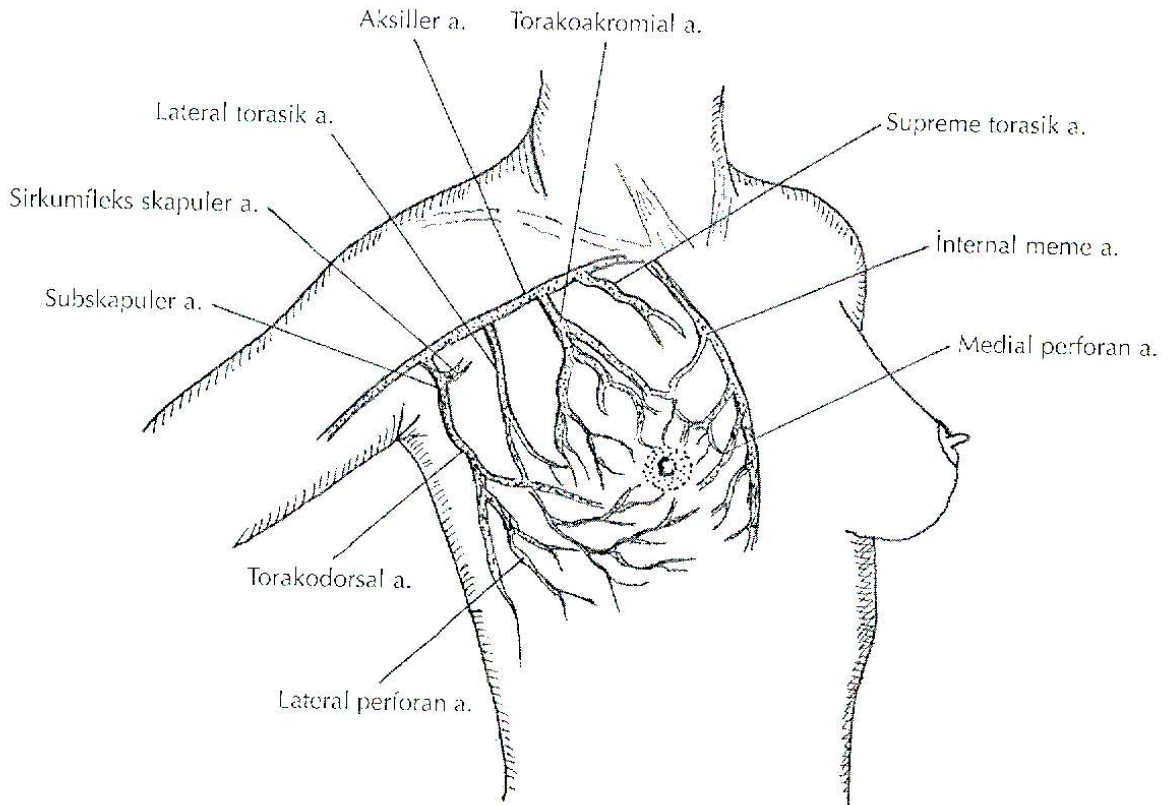
Terminal duktusun biri lobül içinde (intralobüler segment) ve diğeri lobül dışında (ekstralobüler segment) olmak üzere iki bölümü vardır (14). Birkaç lobülün terminal duktuslarının birleşmesi ile laktifer duktus oluşur. Bu duktuslar birbirlerine yaklaşarak meme başına doğru ilerler ve meme başının altında 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 epitel hücrelerinin artıklarıyla doludur ve bunlar duktus ağızlarını bir tıkaç gibi kapatırlar. Her bir

lobu drene eden laktifer duktusların çapı 2-4 mm. ve sub areolar bölgedeki laktifer sinüslerin çapı da 5-8 mm.dir (13).

Memenin Arterleri:

Meme kanlanması iyi olan ve bir çok kaynaktan beslenen bir organdır.Memenin arteriel kanlanmasını sağlayan damarlar ve bunların dalları şunlardır (8,11,15):

- 1.İnternal mamarien arterin ön perforan dalları
- 2.Lateral torasik arter (Eksternal meme arteri)
- 3.Torako akromial arterin pektoral dalı
- 4.En üst torasik arter (Supreme torasik arter)
- 5.Posterior interkostal arterlerin lateral dalları
- 6.Subskapuler arter
- 7.Torakodorsal arter. (ŞEKİL 3)



ŞEKİL 3: Memenin Arteriel Dolaşımı

Memenin yaklaşık %60'ı (özellikle medial ve santral kısımları) internal mamarian arterin ön perforan dalları ile beslenir (12). Subklavian arterin bir yan dalı olan internal mamarian arterin 1.,2.,3., ve 4. ön perforan dalları sternumun kenarı yakınında buldukları interkostal aralıkların düzeyinde göğüs duvarını delerler ve pektoralis major kasını geçerek meme glandının iç kenarına ulaşırlar.

Memenin yaklaşık % 30'u özellikle üst ve dış kadranlar lateral torasik arterden kan alır (12). Bu arter aksiller arterin ikinci kısmından çıkar ve memenin lateral kısmına ulaşır.

Torakoakromial arterin pektoral dallarında memenin kanlanmasında rol oynar.Torakoakromial arter pektoralis minörün üst kenarı hizasında aksiller arterden çıkar.Aksiller arterin en üst torasik dalı (supreme torasik arter) genellikle göğüs duvarının kanını verir, ancak memeye giden dalları da mevcuttur.Posterior interkostal arterlerin lateral perforan dalları da memeye kan verirler.

Subskapuler arter ; aksiller arterin en büyük dalıdır.Lateral göğüs duvarında aşağıya doğru ilerlerken torakodorsal arter adını alır.Bu arter latisimus dorsi ve serratus kaslarını besler.Mastektomi esnasında bu arteriel dallarda ve onlara eşlik eden venlerde bir kanama olursa bunun kontrol edilmesi çok zor olacaktır.Bundan dolayı bu bölgeye “kanlı köşe” ismi verilmiştir. Torakodorsal arter memenin kanlanmasında önemli bir rol oynamaz ; ancak sıklıkla metastaz içeren santral ve skapular lenf nodülleri ile çok yakın ilişkileri olduğundan aksiller disseksiyon sırasında bu artere dikkat edilmelidir.

Memenin venleri arterlerin dağılımına uymakta ve onlara eşlik etmektedir.Meme venlerinin dağılımı ve özellikle yaptıkları anastomozlar metastatik karsinom embolilerinin de yolculuğunu dolayısıyla da meme kanserinin en sık metastaz yaptığı uzak organları belirler (11,13). Buna göre:

1.İnternal mamarian ven → İnnominate ven →V.C.S (Vena Cava Sup.) → 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 (16)

Batson teorisine göre kaydedilen bu son ilişki sonucunda; içinde kapakçık olmayan sistemde basıncında düşük olması nedeniyle retrograd kan akımı kolayca oluşur. Böylece meme kanserindeki metastatik elemanlar vertebralarda retrograd olarak metastaza neden olabilirler.

Memenin Sinirleri:

Memenin duyuşal inervasyonu başlıca 2.,3.,4.,5.,ve 6. interkostal sinirler ile sağlanır. (13,17) Aksiller disseksiyon 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. (Bell siniri) Aksiller disseksiyon esnasında bu sinir korunmalıdır. Kesilmesi serratus anterior'un felcine ve "skapula alata " durumunun ortaya çıkmasına neden olur (11).

Memenin Lenfatik Sistemi:

İki grup altında incelenebilir:

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

Memenin Yüzeyel Lenfatikleri:

Meme glandının üzerindeki derinin lenfatikleridir. Meme embriyolojik olarak ektodermden köken alır. Bundan dolayı lenfatik yapısı diğer bölgelerdeki deri eklerinininkine uymaktadır. Bu bölgede başlıca iki adet lenf ağı bulunmaktadır:

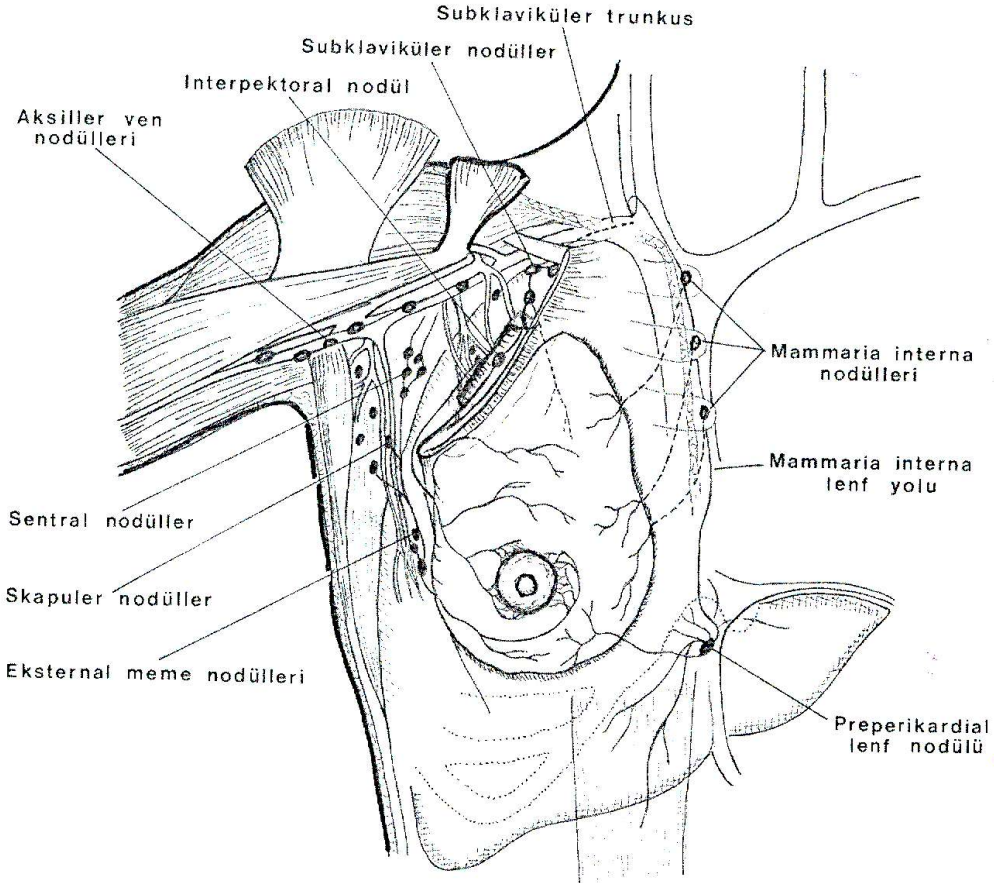
- a) Subepitelyal veya papiller peksus
- b) Subdermal lenfatik peksus

Subepitelyal peksusda kapak yoktur ve lenf akımı herhangi bir yönde olabilir. Subdermal peksusda kapak mevcuttur ve akım tek yönlüdür. Areolanın altında subareolar peksus (Sappey peksusu) bulunur. Memenin yüzeyel lenfatikleri esas olarak derin lenfatikler vasıtası ile aksiller lenf nodüllerine drene olurlar.

Memenin Derin Lenfatikleri:

Laktifer duktusların lenf damarları (periduktal lenfatikler) meme lobüllerinin civarında ince bir şebeke oluştururlar.Bu şebekeden çıkan bir çok toplayıcı lenfatik trunkus mevcuttur.Bu trunkusların yani memedeki lenfatik yayılımının esas yönü hakkında değişik görüşler ileri sürülmüştür.En son Halsell lenfanjiografi ile meme içindeki lenfatiklerin sentrifugal olarak areolar bölgeden aksilaya doğru seyrettiğini göstermiştir (18).

Bugün kabul edilen görüş meme içindeki lenf akımının derin subkutanöz ve intramammar lenfatik damarlardan sentrifugal olarak aksiller ve internal meme lenf nodüllerine doğru olduğudur. (ŞEKİL 4)



ŞEKİL 4: Memenin Derin Lenfatikleri

Hultbarn ve arkadaşları meme içine radyoaktif altın (Au 198) injeksiyonundan sonra lenf nodüllerinde radyoaktivite oranını tayin etmişler memedeki lenfin yaklaşık % 97'sinin aksiller nodüllere ve % 3'nün internal meme zincirine aktığı kanaatine varmışlardır (19).

Aksiller Lenf Nodülleri:

Aksiller lenf nodülleri memeden gelen lenf akımının en önemli çıkış bölgesini oluşturur. Aksiller lenfatik sistem bir bütün oluşturmasına karşın, tarifi kolaylaştırmak ve meme kanserinin yayılma derecesini belirlemek amacıyla lenf nodülleri altı gruba ayrılarak incelenebilir (20). Genellikle aksiller lenf nodüllerinin sayısı 20 ila 40 arasında değişir (8).

1. Eksternal meme nodülleri: Lateral torasik damarlar ile birlikte pektoralis major kasının dış kenarının altında bulunur. Bu lenf nodüllerinden çıkan efferent lenfatikler büyük ölçüde santral lenf nodüllerine ve kısmen de subklavikuler lenf nodüllerine giderler.

2. Skapuler nodüller: Bu nodüller subskapular venin aksiller trunkustan çıktığı noktadan bu damarların latissimus dorsi kası ile birleştiği yere kadar ulaşır ve lateral göğüs duvarında bulunurlar. İnterkostobrakial sinir (2. interkostal sinir) ve latissimus dorsiyi inerve eden torakodorsal sinir skapuler nodüllerin içinden geçerek seyrederek. Aksiller disseksiyon esnasında; bu sinirleri kendilerine komşu olan ve metastaz içerme olasılığı bulunan lenf nodüllerinden ayrılarak korumaya çalışmak gereksizdir. Zira sinirlerin ameliyat esnasında kesilmesi önemli bir sakatlığa neden olmaz.

3. Santral nodüller: Aksillanın merkezindeki oldukça büyük lenf nodülleridir. Bundan dolayı en kolay palpe edilebilen nodüllerdir. Çok defa diğer grupların lenf drenajı santral nodüllere olduğu için metastazlar da en sık bu nodüllerde oluşur.

4. İnterpektoral (Rotter) nodülleri : Bu nodül grubu 1-4 lenf nodülü içerir ve pektoralis major ve minör kasları arasında bulunur.

5. Aksiller ven nodülleri: Bu nodüller aksiller venin lateral kısmı boyunca ve bu venin iç tarafında veya arkasında bulunurlar. Aksiller disseksiyonda aksiller venin fasyal kılıfının çıkarılması uygulaması gereksizdir.

6. Subklavikuler nodüller: Bu lenf nodülü grubu aksillanın en tepesinde torakoakromial venin çıkış noktasının hemen iç tarafında bulunur. Haagensen'e göre

subklavikuler lenf nodüllerinde metastaz varsa olgu “inoperablrdır” ve radikal bir ameliyat yapmak mümkün değildir (11).

Subklavikuler lenf nodüllerinden çıkan lenfatik damarlar arasında bağlantılar mevcuttur ve bunlar pleksus oluştururlar.Bu lenfatik pleksuslardan da bir veya daha fazla sayıda büyük lenfatik trunkus (Subklavikuler lenfatik trunkuslar) doğar.

Mamaria İnterna Lenf Yolu

Mamaria interna lenf yolu diafragmanın üst yüzünün ön kısmında bulunan ön preperikardial lenf nodüllerinden kaynağını alır (11). Preperikardial lenf nodüllerine toplayıcı lenfatikler yoluyla aşağıdaki yerlerden lenf sıvısı gelir:

- a) Ligamentum falciparum yoluyla karaciğerin ön-üst kısmından
- b) Diyafragmanın ön kısmından
- c) Rektus abdominis kasının üst kısmından
- d) Rektus kılıfından
- e) Meme glandının alt-iç kadranından

Preperikardial lenf nodüllerinden çıkan mamaria interne lenfatik trunkusları sternumun her iki yanında seyrederek yukarı doğru giderler.Memeden mamaria interne lenf yollarına giden esas lenfatikler memenin derin yüzünden ve meme glandının iç kısmından doğarlar.Bunlar pektoral fasya üzerinde bulunurlar veya bu fasyayı delerek pektoralis major kasına girerler.Perforan damarların dalları ile birlikte iç tarafa doğru seyrederek.İnterkostal aralıkların iç uçlarındaki mamaria interna lenf nodüllerinde sonlanırlar.

AKSİLLA

Yüzleri birbirine eşit olmayan bir piramide benzetilebilir (13). Piramidin üç yüzü ve aksillayı kapatan cildin oluşturduğu bir de tabanı vardır.Piramidin tepesinde serviko aksiller kanal adı verilen bir açıklık bulunmaktadır.Boyun bölgesinden gelerek kola giden damar ve

sinirler bu kanaldan geçerler.Piramid şeklindeki aksillanın tabanını , hemen cildin altında bulunan aksiller fasya yapar.

Aksillanın ön duvarının cerrahi anatomi bakımından önemi büyüktür.Pektoralis major ve minör kasları ve bunların fasyaları bu duvarı oluşturur. Pektoralis minör kası kuvetli bir fasya tabakası ile çevrelenmiştir. Kostokorokoid fasya olarak isimlendirilen bu yapı; aksillanın tam bir disseksiyonu için mutlaka kesilmelidir.

Aksiller boşluğun iç duvarı; kaburgalar, interkostal kaslar ve serratus anterior kası tarafından oluşturulur.Aksillanın arka duvarı esas olarak subskapuler ve latissimus dorsi kasları tarafından oluşturulur.Latissimus dorsi kası yalnız aksiller boşluğun arka duvarının bir kısmını oluşturması bakımından değil, aynı zamanda ön kenarının mastektomide aksiller disseksiyonun sınırını göstermesi bakımından önemli bir yapıdır.

Aksillanın İçindeki Yapılar:

Aksiller damar sinir demeti, aksillanın tepesinden geçtikten sonra üst tarafta ilerleyerek kola kadar gelir.Bu demetin içinde aksiller arter ve ven ile brakial pleksus bulunur.Brakial pleksusa ait elemanların meme ile fazla bir ilgileri yoktur. Buna karşın aksiller ven cerrahi açısından çok önemlidir.Aksiller disseksiyon esnasında aksiller veni çevreleyen fibröz kılıfın ve bu kılıf içinde bulunan lenf nodüllerinin birlikte çıkarılması gerekir. Aksiller ven aksiller arterden ve sinir demetlerinden oldukça uzakta bulunur.

Aksillada brakial pleksustan iki önemli yan dal ayrılır. Bunlar serratus anterior kasına giden uzun torasik sinir (n.torasikus longus, Bell siniri) ve latissimus dorsi kasına giden torakodorsal sinirdir.

Serratus anterior kasına giden Bell siniri, aksillanın apeksinde, damar sinir demetinin arka tarafından brakial pleksustan ayrılır. Bu sinir aksiller disseksiyon esnasında dikkatli bir şekilde korunmalıdır.Sinirin kesilmesi serratus anterior kasının felcine ve “scapula alata” durumunun ortaya çıkmasına neden olur.

MEMENİN FİZYOLOJİSİ

Meme glandı, parankimatöz doku, lobları birbirine bağlayan fibröz destek dokusu (stroma) ve aralarındaki yağ dokusundan oluşur. Fibröz doku ve yağ dokusu miktarı bireyin yapısal özelliklerine göre değişir.

Asinüslerin lümeni tek sıralı kübik ya da silindirik epitel ile döşelidir. Lümen epitelinin altında myoepitel hücreleri bulunur. Asinüsün en dışında ise bazal membran mevcuttur. İçteki silindirik hücreler süt salgısından sorumludur. Myoepitel hücreleri ise kasılarak sütü asinüslerden kanallara iterler.

Meme gelişmesi ve fonksiyonu bir çok hormonun etkisi ile olur. Bu hormonların en önemlileri östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortisol ve büyüme hormonudur. Bu hormonların salgısı hipotalamus, hipofiz ve overlerin nörohümorale kontrolindedir (21,22,23,24,25).

Meme üzerine etkili bu hormonların etkileri in vitro olarak gösterilmiştir. Bazı hormonların insanda in vivo etkileri kesin değildir. Kesin olan östrojenin duktus gelişimini başlattığı, prolaktin ve progesteronun lobül ve asinüs gelişimini kontrol ettiği ve prolaktinin süt salgısını oluşturduğudur (22,23).

Östrojen' in meme üzerine etkisi sitoplazma ve çekirdekdeki reseptörlere bağlandıktan sonra görülür. Sitoplazmadaki reseptörlerin yoğunluğu adet siklusunda değişiklik gösterir, hamileliğin son döneminde ve lohusalığın ilk döneminde artar. Östrojen reseptörlerinin sentezini hem östrojen hem de progesteron uyarır.

Prolaktin olmadan östrojenin meme gelişimini başlatamayacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte hipofizi olmayan dişilerde östrojen replasmanı ile normal meme gelişimi sağlanmıştır. Laktasyon için ise mutlaka prolaktin gereklidir. Hamilelik sırasındaki yüksek östrojen ve progesteron seviyeleri prolaktin salınımını baskılar. Placenta çıktıktan sonra ani progesteron ve östrojen düşüşü laktasyonu başlatır. Östrojen memedeki prolaktin reseptörlerinin yoğunluğunda kontrol eder. Östrojen meme epiteli, özellikle de duktal epitelin gelişiminde etkilidir (23,24,25).

Progesteron' un tek başına memeye etkisi yoktur. Östrojen reseptörlerinin sentezini uyarır. Prolaktin ile sinerjik etki gösterir. Epitel hücrelerinin diferansiyasyonunda , lobülüs ve asinüs gelişiminde etkilidir. Laktasyonu inhibe eder. Memede bulunan progesteron reseptörlerini de östrojen kontrol eder.

Prolaktin hipofizde yapılır. Hamileliğin son döneminde doğumdan hemen sonra yükselir ve lohusalık döneminde yüksek kalır. Meme hücre yüzeyindeki reseptörlerine bağlanarak etkisini gösterir. Meme gelişiminin her safhasında önemlidir. Memedeki östrojen reseptörlerinin sayısını artırır. Progesteronla birlikte lobülüs ve asinüs gelişmesini uyarır. Süt sekresyonunu ve süt proteinlerinin sentezini kontrol eder.

Menstruasyonu hemen takip eden endometriyal proliferatif fazda meme stroması yoğun ve ödemlidir. Lobüller yalındır, mitozla rastlanmaz ve salgılama yoktur. Endometriyal salgılama fazında meme lobüllerinin hem büyüklüğü hem de sayısı artar. Epitelyal mitozlar ve ödem oluşur. Lümen içine salgılama başlar. Bu fazın geç devresinde aktif apokrin salgı olur. Menstruasyonun başlaması ile epitel dejenerasyonu ve döküntüsü ortaya çıkar. Mitozlar azalır veya durur stroma yoğunlaşır. Menarşla başlayan bu değişiklikler artarak yada azalarak menapoza kadar devam eder.

İlerleyen yaşla beraber meme, glanduler elemanlarını kaybetmeye başlar ve bunların yerini yağ dokusu alır. Menapozla beraber bu kayıp hızla artar ve atrofi, dejenerasyon ve de hiyalinizasyon sonucu meme bezlerinde büyük kayıplar meydana gelir. Bu kayıpların yerini yağ dokusu alır.

Gebelikte hem östrojen hem de progesteron kanda yükselir. Bu hormonlar asinüslerin ve duktusların epitellerinde artışa yol açar ve meme büyümeğe başlar. Kanda ayrıca plesental laktojen de artmaya başladığından meme büyümesi daha da hızlanır.

MEME KANSERİNİN DOĞAL SEYRİ VE EVRELENDİRİLMESİ

Günümüzde klinik çalışmalarda tedavi edilmeyen hastalardan kontrol grubu oluşturmak etik değerlerle bağdaşmamaktadır. Bu nedenle, çalışmalarda farklı tedavi yöntemleri birbirleri ile karşılaştırılmakta , tedavinin meme kanserinin doğal seyrine etkisi ise belirgin olarak ortaya koyulamamaktadır. Lokal ve bölgesel tedavi şekillerinin gerçek etkilerinin belirlenebilmesi için öncelikle meme kanserinin tamamen sistemik bir hastalık olup olmadığına karar verilmelidir (26,27).

Son birkaç yüzyıldır meme kanserinin tedavi edilebilir bir hastalık olarak değerlendirilmesi, tedavi edilmemiş olgularla ilgili detaylı serilere sahip olmamızı engellemiştir. Bloom ve ark. 1805-1933 yılları arasında çoğu terminal dönemde bulunan 250 olguyu incelemiştir (28).

Bu çalışmadaki hastaların %74'ü evre 4, % 23'ü evre 3 ve yalnızca % 2'si evre 2 de yer almaktaydı. Hiçbir hastaya cerrahi tedavi, radyoterapi veya hormon tedavisi uygulanmadı. Ortalama sağkalım 2,7 yıl kadardı. Olgulardan % 18 'inin 5 yıl, % 4'ünün ise 10 yıl yaşaması meme kanserinde herhangi bir tedavi uygulanmasa bile sağkalımın uzayabileceğine işaret etmektedir.

Uzun süreli takiplerde , istatistik anlamda küratif tedavi uygulandığı sanılan olguların dahi normal popülasyona göre daha yüksek bir mortalite riski taşıdıkları ortaya çıkmaktadır. Brinkley ve Haybittle; 1947-1950 yılları arasında meme kanseri tanısı konarak tedavi edilen 704 olguyu en azı 31 yıl olmak üzere takip etmişlerdir (29). Meme kanserli olguların sağkalım eğrisi normal popülasyonun sağkalım eğrisi ile hiçbir dönemde paralel seyir göstermemektedir. Tedaviden 25 yıl sonra dahi meme kanseri nedeniyle görülen mortalite normal popülasyonda beklenenin 15 kat üzerindedir.

Meme kanserinin palpe edilebilir bir büyüklüğe ulaşması için (yaklaşık 10 mm) ya da mamografik olarak saptanabilmesi için (yaklaşık 3-5 mm) geçen sürede tümör 28-29 eksponensiyel bölünmeye uğramaktadır. Tümör 1mm³'lük hacime ulaştığında tümör hücrelerinin hematojen yolla yayılmaya başladığı da bildirilmektedir (30).

Tarama yöntemleriyle yakalanan tümörlerin yavaş büyüyen tümörler olduğu, prognozlarının ise tanısal gecikmelerden çok da fazla etkilenmediği düşünülmektedir. Buna karşın çok hızlı büyüyen agresif tümörler iki tarama zamanı arasındaki sürede dahi oldukça ileri evrelere ulaşabilirler. Meme kanserinde tümör boyutunun iki kat artması için geçen süre (doubling time) 50 günden kısa veya 500 günden uzun olabilmektedir. Erken olarak saptandığı düşünülen tümörlerin bile ortalama 6-10 yıllık bir geçmişe sahip olduğu bilinmektedir (31).

Kanser hücrelerinin meme içinde yayılması:

- a) Meme parankimine doğrudan infiltrasyon yoluyla
- b) Meme duktusları boyunca
- c) Meme lenfatikleri aracılığıyla gerçekleşir.

Kanserin çevre dokuya direkt infiltrasyonu sıklıkla sivri uzantılar şeklindedir. Bu durum mamografik görüntülerde veya makroskopik kesitlerde karakteristik yıldızvari görünümünü kazanmasına neden olur. Farklı duktuslardaki yayılımın tek bir kanser odağından mı geliştiği yoksa yaygın olarak bulunan in situ duktal karsinom odaklarının invaziv kanserler şekline mi dönüştüğü henüz aydınlık kazanmamıştır.

Kanserin meme dokusundaki yerleşimi kadranslara göre tanımlanmaktadır. Altıyüzdoksanaltı olguluk bir seride tümörlerin %48'inin üst dış kadranda , %15'inin üst iç kadranda, %11'inin alt dış kadranda, %6'sının alt iç kadranda ve %17'sinin de santral bölgede (areola ve çevresindeki 1 cm'lik alan) yerleştiği bildirilmiştir (32). Geriye kalan %3'lük grup ise multisentrik olmaları veya tümörün tüm memeyi kaplaması nedeniyle diffüz olarak tanımlanmıştır. Tümörün sıklıkla üst dış kadranda bulunmasının nedeni bu kadrandaki meme dokusu hacminin büyüklüğüne bağlanmaktadır. Primer tümörün lokalizasyonu ve prognoz arasındaki ilişki çok daha büyük serilerde de araştırılmıştır (National Survey of American College of Surgeons 1978 ve National Surgical Adjuvant Breast Project) (33,34). Her iki çalışmadaki benzer sonuçlara göre aksilla metastazı bulunmayan olgularda dış kadranslardaki tümörlerde prognoz, iç kadrandaki aynı büyüklükteki tümörlere göre daha iyidir. Bu durum iç kadranslardaki tümörlerin mamaria interna lenf bezi grubuna metastaz eğiliminde oldukları ile açıklanmaya çalışılmıştır. Aksilla metastazı bulunan olgularda ise prognozda farklılık görülmemiştir.

Meme kanserinin bölgesel olarak en sık yayıldığı alanlar aksiller lenf bezleri, mamaria interna lenf bezleri ve supraklavikular lenf bezi gruplarıdır. Bu bölgelerdeki tutulumların iyi bilinmesi ve belirlenmesi hem evreleme hem de tedavi yöntemlerinin planlanması açısından büyük önem taşımaktadır.

Aksiller Lenf Bezleri

Memenin lenfatik drenajının büyük bölümü aksiller lenf bezleri aracılığıyla gerçekleşmektedir. Fizik muayenede palpe edilebilecek boyutlara ulaşmış meme tümörü bulunan olguların yaklaşık % 50'sinde aksiller lenf bezi tutulumunun da bulunduğu histolojik olarak belirlenmiştir. Aksilla metastazı olasılığı primer tümörün boyutu ile direkt olarak ilişkilidir. Primer tümör ne kadar büyükse, aksilla metastazı riski de o derece fazladır.

Fisher ve ark. (34) dış kadranlardaki tümörlerde aksilla metastazı oranını % 52 ,iç kadranlardaki ise % 39 olarak bildirmişlerdir. Bu durum iç taraftaki tümörlerin bir kısmının mamaria interna lenf bezlerine metastaz yaptığı şeklinde yorumlanmaktadır.

Mamaria İnterna Lenf Bezleri

Meme kanserinin metastaz yaptığı ikinci lenf bezi grubudur. Bu lenfatik zincir interkostal aralıkların ön uçlarında ve internal torasik arterin yanlarında yer almaktadır. Toraks içinde bulunmaları ve klinik belirti vermemeleri nedeniyle bu gruba olan metastazlar aksilladaki kadar kolay saptanamazlar.

Supraklavikuler Lenf Bezleri

Supraklavikuler lenf bezi metastazları, yaygın aksilla tutulumu ile birlikte seyretmektedir. Rutin supraklavikuler disseksiyon uygulanan bir hasta grubunda aksillası pozitif 125 olgunun 23'ünde (%18) supraklavikuler metastaz saptanmış, aksillası negatif 149 olgudan hiçbirinde supraklavikuler metastaz görülmemiştir (35).

Supraklavikuler metastazlar yaygın aksilla tutulumunu takiben ortaya çıkmakta ve prognozun kötü olduğunu göstermektedir.Bu nedenle yeni evreleme sistemlerine göre supraklavikuler metastazlar (N3) olarak değerlendirilmektedir (36).

Uzak Metastazlar

Meme kanseri pek çok organa metastaz yapabilmektedir.Çeşitli otopsi serilerinde bazı farklılıklar görülmekle birlikte en sık tutulan organlar kemik, akciğer ve karaciğerdir (37,38,39).

Klinik belirti veren metastazlar çok uzun bir zaman sonra dahi ortaya çıkabilmektedir.İlk tanıdan 10-15 yıl sonra görülmeleri nadir değildir.

Tüm metastazlı olgular bakıldığında tedaviden metastaza kadar geçen süre ortalama olarak 42 ay civarındadır.Bu süreç tümörü 8,5 cm ve daha büyük olan hastalarda 4 ay kadar bulunmuştur.Tümör ne kadar küçükse, uzak metastaz o denli geç ortaya çıkmaktadır.

MEME KANSERİNİN EVRELEMESİ

Meme kanserinde evreleme yalnızca hastaya hangi tedavinin seçileceği ve prognozun nasıl olacağı konusunda bilgi vermekle kalmaz, aynı zamanda farklı tedavi tiplerinin kıyaslanmasına da imkan sağlar.Hastalığın anatomik yayılımını esas alarak fizik muayene, çeşitli laboratuvar parametreleri ve görüntüleme yöntemlerine göre belirlenen klinik evreleme hastalarda prognoz hakkında her zaman en doğru bilgiyi vermemektedir.Zira klinik evreleme tümörün hormon reseptör durumu, grade'i ve büyüme hızı göstergeleri gibi önemli prognoz ölçütlerini içermemektedir. Oysa cerrahi olarak çıkartılan materyalin incelenmesi ile yapılan patolojik evreleme gerçekte prognoz tayininde daha değerlidir.

Başlangıçta meme kanserinin evrelemesi çok daha basit bir yöntemle;

- Lokalize hastalık
- Bölgesel lenf düğümü tutulumu
- Uzak metastaz şeklinde yapılmaktaydı.

Günümüzde bile cerrahlar arasında bu tarzda bir ayırma gidilebilmektedir. Bugünkü kriterlerimize uygun ilk klinik evrelemeyi Steintal 1905'te tanımlamış ve meme kanserini bölgesel anatomik yayılımına göre üç gruba ayırmıştır. Fakat tamamen klinik değerlendirmeye dayalı bu sınıflama invaziv ve non invaziv tümörleri ayıramaması ve erken evre kanserlerde tümör büyüklüğünün prognostik değerini gözardı ettiği için eleştirilmiştir. Bu nedenle 1960'lardan itibaren hem çeşitli merkezlerin farklı tedavi yöntemlerinin kıyaslanması hem de standart bir yaklaşımın belirlenebilmesi için TNM sistemi kullanıma girmiştir. 1977 ve 1992'de bazı değişiklikler yapılarak bugün dünyada oldukça yaygın kullanılan TNM sisteminde T harfi primer tümör boyutunu, N bölgesel lenf düğümlerini, M ise uzak metastazı temsil etmektedir (40,41,42,43). (TABLO 1)

PRİMER TÜMÖR BOYUTU (T)

Tx: Primer tümör değerlendirilemiyor

T0: Primer tümöre ait bulgular yok

Tis: İnsitu karsinom, intraduktal karsinom, lobuler karsinoma in situ; ya da tümörsüz meme başının Paget hastalığı

T1: Tümör 0 ila 2 cm arasında

T1mic: Mikroinvazyon tümör 0,1 cm'den küçük

T1a : Tümör 0,1-0,5 cm arasında

T1b : Tümör 0,5-1 cm arasında

T1c : Tümör 1-2 cm arasında

T2: Tümör 2-5 cm arasında

T3: Tümör 5 cm'den fazla

T4: Herhangi bir boyuttaki tümörde

T4a : Göğüs duvarına yayılım

T4b : Ödem (peau d' orange dahil), cilt ülserasyonu, ya da ipsilateral memede sınırlı satellit cilt nodülleri

T4c : 4a + 4b

T4d : İnflamatuvar meme kanseri

BÖLGESEL LENF DÜĞÜMLERİ (N)

Nx : Bölgesel nodlar değerlendirilemiyor (Daha önce çıkartılmış olanlar da dahil)

N0 : Bölgesel nod metastazı yok

N1 : Mobil ipsilateral aksiller lenf nodlarına metastaz ; meme içi, infraklavikuler ve “Rotter” nodları dahil

N2 : Bir diğerine ya da diğer yapılara fikse “konglomere” ipsilateral aksiller lenf nodlarına metastaz

N3 : İpsilateral internal mamarian lenf nodlarına metastaz

LENF NODLARININ PATOLOJİK SINIFLAMASI (pN)

pNx : Bölgesel nodlar değerlendirilemiyor (Daha önce çıkartılmış olanlar da dahil)

pN0 : Bölgesel nod metastazı yok

pN1 : Mobil ipsilateral aksiller lenf nodlarına metastaz

pN1a : Yalnızca mikrometastazlar 0,2 cm’den küçük

pN1b : Nodlara metastazlar 0,2 cm’den büyük

pN1bi :1-3 noda yayılım

pN1bii :4 veya daha fazla nodlara metastaz

pN1biii : 2 cm’den küçük nodlarda ekstrakapsüler invazyon

pN1biv : En büyük boyutuyla 2 cm’den fazla noda yayılım

pN2 : Bir diğerine ya da diğer yapılara fikse (conglomerate) ipsilateral aksiller lenf nodlarına metastaz

pN3 : İpsilateral internal mamarian lenf nodlarına metastaz

UZAK METASTAZ

M0 : Uzak metastaz yok

M1 : Uzak metastaz var (İpsilateral supraklaviküler,servikal ya da kontralateral internal mamarian lenf nodlarına yayılım

TABLO 1 : AJCC (American Joint Comission on Cancer) kanser evreleme sistemi

(TABLO 2)

EVRELER	TÜMÖR BOYUTU	NOD DURUMU	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	N (HERHANGİ)	M0
	T (HERHANGİ)	N3	M0
EVRE 4	T (HERHANGİ)	N (HERHANGİ)	M1

TABLO 2 : TNM sistemine göre evreler

TNM SİSTEMİ

Tümör Boyutu (T)

Primer tümör değerlendirilmesi fizik muayene, mamografi ve ultrasonografi ile yapılabilir. Fizik muayenede aşkar tümör saptansa da, mamografi yapılmalı ve hem aynı hemde karşı memede gizli başka kanser varlığı araştırılmalıdır. Fizik muayenede saptanan tümör çapı ile patolojik incelemede belirlenen gerçek tümör çapının aynı olma oranı %54 iken görüntüleme yöntemleri kıyaslandığında bu oran %59 dur (44).

Bölgesel lenf düğümü metastazı olasılığı, nüks ve ölüm oranlarının tümör çapı ile doğrudan bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Özellikle lenf düğümü tutulumu negatif olan olgularda hayatta kalımda primer tümörün çapı çok önemli bir prognostik belirleyici haline gelmektedir. T1a tümörlerde aksiller lenf düğümü metastazı riski % 8 iken T1b tümörlerde bu risk %12'e çıkmaktadır (44).

Tümör boyutunun lenf düğümü tutulumundan bağımsız olarak prognoz üzerinde etkili olduğu gözlenmektedir. Tümör çapı 1 cm'nin altında olan lenf düğümü tutulumu negatif hastalarda 10 yıllık sağkalım oranları %90 veya daha iyidir. Oysa çapı 2-4 cm arasındaki tümörlerde bu oran yaklaşık %55 tir (44).

Bölgesel Lenf Nodülleri (N)

Evrelendirme için bölgesel lenf düğümlerinin değerlendirilmesi yalnızca fizik muayene ile yapılır. İnvaziv kanserli hastalarda tutulan aksiller lenf düğümü sayısı hayatta kalımdaki en önemli prognostik belirleyicidir. 10 yıllık sağ kalım oranı aksiller lenf düğümü tutulumu negatif olgularda %65 iken 4 ya da daha fazla lenf düğümü tutulumu olan olgularda bu oran %15 tir. Ayrıca level 3 te çapı 2cm'den daha büyük metastatik lenf düğümünün olması prognozu daha kötü hale getirmektedir.

Eskiden komplet aksiller disseksiyon amacıyla level 1,2 ve 3 lenf düğümlerinin tamamı çıkarılmaya çalışılırken günümüzde artık bunun gereksiz olduğu ve tüm seviyelerden toplam on adet lenf düğümünün çıkarılmasının yeterli olduğu düşünülmektedir. Günümüzde aksiller mikrometastazların belirlenmesinde geleneksel hemotoksilen eozin boyama tekniklerinin yanısıra sitokeratin gibi immünohistokimyasal teknikler ve polimeraz zincir reaksiyonuna bakılması gibi yöntemlere de başvurulmaktadır (45).

Son yıllarda baştan komplet aksiller disseksiyon yapmak yerine vital mavi boya ya da gama kamera kullanılarak yapılan sentinel lenf düğümü haritalaması ve buna göre komplet aksiller disseksiyon yapıp yapmama kararının alınması bu girişimin yaratabileceği morbiditeden hastayı sakınmak açısından da giderek klinik kullanıma girmektedir.

Meme kanseri saptanan her olguda aksiller lenf düğümlerinin ve memenin iç kadranlarında yerleşen tümörlerde mamaria interna grubunun ultrasonografi ile değerlendirilme önerisi kabul görmemiştir. Zira tüm operabl meme kanserlerinde nasıl olsa aksiller disseksiyon yapılmaktadır ve bu sayede de patolojik değerlendirme ile lenf düğümü tutulumu hiç yanılmadan saptanabilmektedir (45).

Klinik evrelemede dikkate alınacak bazı özel durumlar şunlardır:

- Makroskopik incelemede rezeksiyon sınırında tümör saptanırsa primer tümörün genişliği değerlendirilemediğinden bu durum Tx olarak kabul edilir.
- Mamografi ile saptanmış non palpabl tümörlerde mamogram üzerinde kitlenin en büyük çapı ölçülmeli ve biopsi sonrasında uygun bir T kategorisi belirlenmelidir.
- Multipl, ipsilateral, invaziv simultane kanserler olduğu zaman T boyutu için en büyük çaplı tümör esas alınmalıdır.
- Simultane bilateral kanserler ayrı ayrı evrelendirilmelidir.
- Tümörün deriye doğrudan yayılımı dışında meme başı çekintisi ve derinin içe doğru çökmesi gibi faktörler T evrelemesini değiştirmez. T evresini değiştirerek T4b düzeyine getiren cilt değişiklikleri ise portakal kabuğu şeklindeki ödem, ülserasyon, derinin fiksasyonu ya da derideki satellit lezyonlardır.
- İnflamatuvar karsinomda altta palpabl kitle bulunsun ya da bulunmasın deride ortaya çıkan endurasyon ve erimatöz değişiklikler T4d bulgusu olarak kabul edilmektedir.
- Kitle yada invaziv kanser olmadığında meme başının Paget hastalığı Tis olarak kabul edilir. Kitle olduğunda ise evreleme bu tümörün boyutuna göre yapılır.
- Göğüs duvarı tutulumu ile kast edilen pektoral kasların tutulumu değil, kostaların, interkostal kasların ve anterior serratus kaslarının tutulumudur.

METASTAZ (M)

Meme kanseri saptanan hastalarda klinik evrelemenin bir parçası olarak uzak metastaz aranmasının nasıl yapılacağına dair sorulara klinik pratikte farklı yanıtlar verilmektedir. Görüş birliği olan bir nokta invaziv olmayan tümörlerde uzak metastaz aranmasına gerek olmadığıdır. Meme kanserleri en sık kemik metastazı yapar. Ancak erken evre meme kanserlerinde kemik metastazı oranı son derece düşüktür. Ayrıca sintigrafi kemik metastazlarının en erken saptanabileceği oldukça duyarlı ama özgün olmayan bir yöntemdir. Şayet sintigrafide aktivite farklılığı yaratan kemik lezyonları varsa o zaman direkt radyografi, tomografi ya da MR 'a başvurulabilir.

Meme kanserinin akciğer ve plevra metastazları sıklıkla asemptomatikken akciğer radyografisinde parankimal dansite artışı veya plevral effüzyon biçiminde saptanırlar

Meme kanserinde karaciğer metastazı klinikte az görülen ama otopside sık rastlanılan bir bulgudur. Metastazların saptanmasında enzim düzeyi ölçümünün değeri yoktur.

Rutin klinik uygulamada invaziv meme kanserlerinde metastaz olasılığı çok yüksek olmasa da akciğer radyografisi, üst abdomen ultrasonografisi ve kemik sintigrafisi yapılmaktadır. Bunun amacı yalnızca klinik evrelemeyi mutlak bir doğrulukla yapmak değil, aynı zamanda tedavi sonrası ortaya çıkabilecek patolojilerin karşılaştırılabilmesidir. Daha seyrek görülen olası metastaz alanları ise ancak klinik varsa taranmaktadır. Örneğin nörolojik belirtileri olan hastalarda nöroloji ve beyin cerrahisi incelemesi ve gerektiğinde ileri tetkiki uygundur.

MEME KANSERİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

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

- Tümör çapı
- Aksiller lenf gangliyonu tutulumu
- Histolojik tümör tipi, histolojik grade
- Hormon reseptörleri (Östrojen ve Progesteron reseptörleri)
- Tümör proliferasyon hızı (mitoz sayısı, Timidin işaretleme indeksi, S-faz reaksiyonu, immün histokimyasal işaretleyiciler)
- Moleküler prognostik faktörler (enzimler, cerb- B2, onkosüpresör genler)

Bunlardan bazılarının (tümör çapı, koltuk altı tutulumu, tümörün histolojik özellikleri, hormon reseptörleri) prognoz belirlemedeki rolü çok iyi bilinmesine rağmen; bazıları (c-erb B2, tümör baskılayıcı genler) ise henüz araştırılmaktadır.

Tümör çapı: Tümör çapı meme kanserinde nüks riski ve özellikle nod negatif hastalarda adjuvan tedavi seçimi için önemli ve güvenilir bir prognostik faktördür (46). Tümör çapının klinik ve patolojik ölçümleri arasında büyük çelişkiler saptanabilmektedir. Bu nedenle patolojik ölçümlerin gerçek tümör çapını daha iyi yansıttığı ve esas alınması gerektiği vurgulanmıştır (47).

Tümör çapı aksiller nod tutulumunu da etkiler. Çap büyüdükçe aksiller tutulumun yanında tutulan nod sayısında da artış söz konusudur. Aksiller tutulum gösteren küçük çaplı tümörlerin prognozu, büyük çaplı olanlara göre daha iyidir. Tüm nodal tutulum kategorilerinde tümör çapı büyüdükçe yaşam süresi kısalmaktadır (48).

Özellikle aksiller tutulum göstermeyen primer meme tümörlü hastalarda tümörün meme içindeki lokalizasyonu da prognostik önem taşımaktadır. Medial tümörlere göre lateral lokalizasyonlu tümörlerin aksiller metastaz yapma olasılığı daha fazladır. Tümör çapı, tümör dinamiği yanında tanıda gecikmeyi de ifade eder. Tümörlerin büyüdükçe agresif olma özelliği yanısıra daha agresif oldukları içinde çabuk büyümeleri söz konusudur.

Aksiller lenf gangliyonu tutulumu: Günümüzde meme kanserinin prognozunu belirleyen en önemli faktör aksiller lenf gangliyonlarının metastaz içerip içermediği, eğer içeriyorsa tutulan lenf gangliyonlarının sayısıdır (49). Aksiller lenf gangliyonlarında metastaz

yoksa 10 yıllık hastaliksız yaşam süresi %70-80 arasındadır. Bu oran aksillası pozitif olan hastalarda %30'lara kadar düşer (50,51).

Birçok klinik çalışmada aksiller tutulumuna göre hastalar :

- a) Negatif nod
- b) 1-3 pozitif nod
- c) 4 veya daha fazla pozitif nod gibi gruplara ayrılmıştır.

Araştırmaların hemen tamamında hastalığın seyri ve tutulan nod sayısı arasında direkt bir ilişki saptanmıştır (52). İnvaziv tümörlerin aksine, in-situ (non-invaziv tümörlerde) aksiller tutulum oranı çok düşüktür. (%2-3 oranında). Hastaların yaşam süreleri ile tutulan nod sayısı arasında sıkı bir ilişki vardır. Tutulan nod sayısı arttıkça prognoz kötüleşmektedir. Hastaliksız yaşam süresinin de tutulan nod sayısı ile ilişkisi vardır.

Aksilla negatif olan hastalarda 10 yılda nüks oranı %20 iken, 4 veya daha fazla nod pozitif olanlarda nüks %71'dir. 13 veya daha fazla sayıda nod pozitifliği nüksü %87'e çıkarmaktadır. Bu bilgilere dayanarak denilebilir ki tutulan nod sayısı arttıkça tedavide başarısızlık oranı da artmaktadır (53).

Ayrıca lenf nodu tutulumu tümörün büyüklüğü ile de ilgilidir. Tümör çapı büyüdükçe tutulum riski artar. Nodal tutulumun, tümör reseptör durumu ve proliferasyon ölçümü gibi biyolojik işaretleyicilerden bağımsız olduğu, dolayısıyla tümörün kronolojik yaşı ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (54). Aksillada yaygın tutulum olan olgularda hastalık nüks olasılığı yüksek olmakla kalmayıp, tutulum göstermeyenlere göre çok daha erken görülmektedir (55). Çok sayıda nodal tutulum gösteren olguların hastaliksız yaşam süresinin kısılmasının (erken nüks) daha süratli tümör büyümesi veya ameliyatta geride tümör bırakma olasılığındaki fazlalıktan ya da her iki nedenden birden olabileceği gösterilmiştir (55).

Aksiller disseksiyon materyali, mastektomi yapılan hastalarda meme ile birlikte; meme koruyucu cerrahi yapılanlarda ise aksilla üzerine uygulanan ayrı bir kesi ile çıkarılır. Pektoralis minör kasının dış yanındaki (Level 1) ve arkasındaki (Level 2) lenf ganglionlarının çıkarılması aksiller disseksiyon için yeterlidir. Bu işlemle 10 tane lenf ganglionunun çıkarılması ve değerlendirilmesi aksilla tutulumu konusunda bize yeterli bilgileri sağlamaktadır. Aksillada Level 1 düzeyindeki lenf ganglionlarında metastaz yok ise; Level 2

ve Level 3 metastaz olması riski (skip metastaz) çok düşüktür (%1.3-5) Aksillanın tam disseksiyonu (Level 1,2,3) ile birlikte hastanın sağ kalımını çok fazla etkilememektedir.Bununla birlikte tam disseksiyon yapılan hastalarda birlikte radyoterapi de almış ise kol ödemi riski %36'a ulaşmaktadır.

Kesin bir evreleme için her ne kadar aksiller disseksiyon gerekli ise de, gerekmeyen hallerde yapılması morbiditeyi arttırmaktadır (49). Evreleme için gerekli disseksiyon genişliği nodal tutulumun olup olmadığını saptamak veya tutulan nod sayısını belirlemeye yöneliktir.Bunun için gerekli hallerde Level 1 ve Level 2 seviyelerinde yapılacak disseksiyonun, skip metastaz oranının %2-3 düşürdüğü ve yeterli prognostik bilgi verebileceği görüşü yaygındır (56).

Aksiller evrelemede güvenilirlik bakımından en az 10 nod disseke etmenin gerekliliği vurgulanmıştır.Ancak “sentinel nod” biopsi tekniğinin cerrahi pratikte yerini bulmasıyla birlikte aksiller disseksiyon hakkındaki klasik görüşler de değişim eğilimine girmeye başlamıştır.Bu görüşe göre meme kanser hücreleri anatomik bir sırayla aksiller nodları tutmakta yani genelde önceleri tümör yatağını drene eden 1-3 nod tutulmakta sonra diğerlerine geçmektedir.Bu nedenle sentinel nod pozitif olan olgularda diğerlerinin de pozitif olma olasılığı doğar.Sentinel nodların negatif olması halinde rutin aksiller disseksiyondan vazgeçilebilir (57).

Histolojik olarak aksillası negatif olgularda sağkalım için en iyi prognostik gösterge tümörün büyüklüğüdür (46).

Histolojik tümör tipi ve prognoz:

Günümüzde meme karsinomlarının histopatolojik tipleri için dünyada tek bir sınıflama sistemi bulunmamakla birlikte genelde Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflaması farklı merkezlerde değiştirilerek kullanılmaktadır (58).

İnvaziv Duktal Karsinom: Herhangi bir özel tip morfoloji göstermeyen tüm invaziv karsinomlar bu gruba alınır.Bu nedenle duktal karsinoma tanısı genellikle diğerlerinin ekarte edilmesi ile konur.Memenin duktus epitelinden gelişen tümörlerdir.Tüm invaziv meme karsinomlarının %47-75'ini oluştururlar.En büyük oran Amerika Birleşik Devletlerinde görülürken, en düşük oran Japonya da bildirilmektedir.Morfolojik olarak duktal karsinomalar

geniş bir grup içermekte olup bazıları yoğun bir stromal reaksiyon ile birlikte oldukları için sert kıvamlı ve çevreye infiltre görünümde kitleler oluştururlar.Histolojik olarak değişik derecelerdeki duktal elemanlar veya stromayı infiltre eden kordon yapılarından oluşmaktadırlar.

İnvaziv Lobuler Karsinom: İnvaziv lobuler karsinomların sıklığı %2-15 arasında değişmektedir (58,59). Bu tümörler duktal karsinomalar gibi düzensiz sınırlı olabileceği gibi palpasyonla iyi sınırlı kitleler de oluşturabilir.Oldukça yüksek oranda bilateral olma eğiliminde olup senkron (%3) ya da metakron (%20) gelişebilirler (60).

Klasik tipte lobuler karsinomalar ile invaziv duktal karsinomaların prognozu arasında anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmektedir (59,60).

Prognozu İyi Olan Özel Tipte Meme Karsinomları:

Tubuler Karsinom: Tüm meme karsinomlarının %2'sini mamografi ile tespit edilenlerin %8-20 'sini oluşturur (61,62).

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

Müsinöz Karsinom: Tüm meme karsinomlarının %1-6'sını oluşturmakta olup genelde daha ileri yaşta görülürler (62). Mikroskopide stromada geniş müsin göletleri içinde yüzen iyi diferansiye yümör hücre grupları bulunur.

Sekretuar Karsinom: İlk olarak çocuklarda tanımlanmış olmakla birlikte erişkinde de tüm yaşlarda bildirilmektedir (63). Çocuklarda iyi gidişli iyi diferansiye malignitelerdir.

Prognozu Kötü Olan Özel Tipte Meme Karsinomları:

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

Taşlı Yüzük Hücreli Karsinom: Dünya Sağlık Örgütü tarafından ayrı bir grup olarak sınıflanmamıştır.Sıklıkla lobuler karsinomlara eşlik edebilir.Pür formları oldukça agresif bir klinik gidiş göstermektedir.Peritoneal ve serozal yüzeylere metastaz sıktır (64-65).

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

Lipid-rich Karsinom: Agresif gidişli nadir bir tümördür (66). Genelde tanı konduğunda aksiller lenf nodu tutulumu mevcuttur.

Meduller Karsinom : Tüm invaziv karsinomaların %5-7 'sini oluşturan bu grubun önceleri çok iyi prognozlu olduğu düşünülmekteydi (67). Ancak son çalışmalar sağkalımın daha iyi olmadığını göstermektedir.Genelde az diferansiye invaziv duktal karsinoma göre daha iyi seyirli olduklarını belirten çalışmalar nedeniyle orta dereceli prognoz gösteren grupta yer alırlar (68,69).

MEMENİN STEROTAKSİK İŞARETLENMESİ VE BİOPSİSİ

Günümüzde , ele gelmeyipte mammografik olarak tespit edilmiş olan meme lezyonlarının biyopsisi için lezyonun tam olarak lokalize edilmesini sağlayan ve çok başarılı eksizyonel biopsilere veya ince iğne aspirasyon biopsisine imkan tanıyan bilgisayar destekli sterotaksik işaretleme sistemleri mevcut olup , mammografi üniteleri ile birarada kullanılan aparatlardır . Sistem üç boyutlu lokalizasyon ve biyopsi ünitesini içermektedir . Yöntem 30 derece aralıklı çekilmiş iki radyolojik görüntüden bir noktanın koordinatlarını hesaplayacak ve sterotaktik lokalizasyon yapacak şekilde tasarlanmıştır .cihaz ayrıca lezyonun koordinatları ile biyopsi iğnesi kılıfının arasındaki sapmayı da hesaolar . Lezyon etrafında bir (x) diğeri (y) koordinatındaki hareketi sağlayacak iki adet mikrometrik vida bulunur . üçüncü bir mikrometrik vida (z) eksenindeki hareketi sağlarken biyopsi iğnesinin koordinatları ile lezyonun koordinatlarının uyuşması mümkün olur .Radyolojik görüntüleri kullanarak sterotaktik yöntemle bir noktanın uzayda koordinatlarının bulunması , lezyonun iki değişik açıdan gözlenmesine bağlıdır . x ışını tüpünün iki konumu olan P1 ve P2 koordinat sisteminin orijini O 'dan geçer ve film düzlemine dik doğru ile yandan 15 derece açı yaparlar . koordinat sisteminin merkezi O , x ışını destek kolunu dönme eksenini ile x ışını tüpü dik dururken odak noktasından geçen dik ışının kesişim noktası olarak tanımlanmıştır . Sistem bağlantı kabloları ile birleştirilmiş üç ayrı kısımdan oluşmaktadır .(33)

- Lokalizasyon ve biyopsi kısmı .
- sapma göstergesi kısmı .
- İğne deliği kısmının kordinatlarını hesaplayan ve ölçen kısım .

Bu yeni yöntem aracılığıyla palpe edilemeyen meme lezyonlarının işaretleme sonrasında gerek eksizyonel biopsi materyali alınmakta , gerek radyolog tarafından işaretleme sırasında tro

kar (core) biyopsisi / ince iğne aspirasyon biopsisi gerçekleştirilebilmektedir . Lezyonun pozisyonunun belirlenmesi , iğnenin yerleştirilmesi ve lezyona yerleştirilen iğne ile stereo görüntüler elde edilmesi söz konusudur .(65)

Bunların bir kısmında , hastanın pron pozisyonunda yatıp memesini bir delikten aşağı sarkıtılabileceği yataklar , aparatın bir parçası olarak kullanılmakta , bir kısmında ise işaretleme işlemi hasta oturur konumda iken gerçekleştirilmektedir .(77,78)

Mammografi cihazına takılan sterotaktik işaretleme cihazı yardımı ile tespit edilen lezyonun kopans teli , homer teli veya self - retaining anchor teli ile işaretlenip tel rehberliğinde eksizyonel biopsi yapılmasıdır . Ancak bu işlemin telin yerinden çıkması , dens memelerde lezyonun lokalize edilememesi , hastalar için travmatik olması ,insizyonun kitleden uzakta ve gereksiz fazladan doku çıkarılabilmekte olması ,operasyon günü yapılması gerekliliği gibi dezavantajları ile telin migrasyonu, pnömotoraks riski , telin cerrahi ve payotoğu yaralaması gibi komplikasyon riskleri vardır .

RADYONÜKLİD ENJEKSİYONU İLE EKSIZYONEL BİOPSİ

Radyonüklid enjeksiyonu ilk defa sentinel nod biopsisi amacıyla kullanılmıştır .Bundan yola çıkarak 1996 da İtalya`da Avrupa onkoloji enstitüsünde Paganelli ve arkadaşları non - palpabl meme lezyonlarının lokalizasyonunda radyonüklid enjeksiyonu ile lezyon lokalizasyonu yöntemini kullanmaya başlamışlardır .(43)

Bu yöntemde ; mammografi veya USG ile tespit edilen nonpalpabl meme lezyonlarına (kitle , mikrokalsifikasyon , parankimal distorsiyon) sterotaksik olarak ve USG rehberliğinde operasyondan 4 ila 24 saat önce intralezyoner Tc 99m ile işaretli partiküller (human serum albümin , nanocolloid , dextran , sülfür kolloid) enjekte edilir . Ameliyat sırasında da gama probe kullanılarak işaretlenen lezyon lokalize edilip eksize edilir . Diğer işaretleme yöntemlerine göre lezyona ulaşmak için en uygun insizyon yerinin belirlenmesi ,operasyon sırasında cerrahi sınırların kontrol edilebilir olması , lezyonun doğru olarak çıkarılma oranının ve spesmenin merkeze yerleşim oranının yüksekliği , nadiren re eksizyon gerektirmesinin yanısıra hızlı ve kolay uygulanması ,gereksiz yere fazla meme dokusunun eksizyonunu engellemesi ve kozmetik sonuçları belli başlı avantajlarıdır . Ancak radyonüklidin intraduktal enjeksiyonu sonucu lezyonun lokalize edilememesi gibi potansiyel dezavantajıda bulunmaktadır (89).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde Ocak 2003 ile Mart 2009 tarihleri arasında memede palpabl kitlesi olmayan ancak mammografi ve ultrasonografi tetkiklerinde şüpheli lezyon saptanan 64 kadın hastaya mammografi eşliğinde sterotaktik yöntemle kanca tel iğne işaretleme yapıldı . Tüm olgularda memeyi multifokalite ve multisentrisite yönünden değerlendirmek için bilateral mammografi çekildi , şüpheli mikrokalsifikasyon odakları araştırıldı ve mammografik olarak “breast imaging reporting and data system ” (BI -RADS) radyolojik raporlama sistemi kullanıldı . Olguların demografik özellikleri , lezyon lokalizasyonları ve tel işaretleme nedenleri ve histopatolojik tanımlar dosya kayıtlarından incelendi .

Olgulara mammografi cihazına eklenen sterotaksi ünitesinde kranio - kaudal ve lateral projeksiyonlarda işaretleme yapıldıktan sonra ameliyathane ortamında genel anestezi altında cerrahi eksizyon uygulandı . Telle işareti alan en az 1 cm sağlam çevre doku ile birlikte çıkarıldı . Spesimen grafisi alınarak işaretlenen lezyonun yeterli çevre dokusuyla birlikte tam olarak çıkarılıp çıkarılmadığı işaretlemeyi yapan radyolog tarafından kontrol edildi . Lezyon tam olarak çıkarılmışsa , hastaların büyük bir kısmına , kaviteye dren konulmadan insizyon kapatıldı .

Biyopsi materyali daha sonra histopatolojik tetkik için hastanemiz patoloji laboratuvarına gönderildi . Spesimen sınırları patoloji uzmanına klavuzluk etmesi için sütürlerle işaretlendi .

Cerrahi Teknik : Girişim sahasının povidon - iode ile boyanmasını ve uygun biçimde örtülmesini takiben tel lezyon ilişkisine uygun kesi ile cilt ve cilt altı geçildi . Keskin diseksiyonla telin alt ucuna kadar ilerlendi ve lezyon etrafında salim meme dokusu bırakılacak şekilde eksize edildi . Çıkarılan dokunun iç - dış - üst ve alt sınırları ile tabanı çeşitli uzunlukta ipeklerle işaretlendi . Çıkarılan lezyon patoloji laboratuvarına gönderilmeden önce radyolojik olarak tekrar görüntülendi ve lezyonun tamamının alındığı doğrulandı .

Histopatolojik Teknik : Patoloji laboratuvarına % 10 formalin içinde gönderilen spesimen patolojik tarafından normal anatomik pozisyona konulduktan sonra , dokunun dış yüzeyi çini mürekkebi ile boyandı . Spesimen 1 cm kalınlığında dilimlendikten sonra küçük spesimenlerin tümü büyük spesimenlerin ise lezyon içeren dilimleri, kadranları işaretlendi .

nerek % 10 formalin içinde rutin takibe alındı . Makroskopik olarak spesimenin ağırlığı , hacmi ve mikroskopik olarak lezyonun tipi , cerrahi sınırlara uzaklığı değerlendirildi .

Sterotaktik işaretleme tekniği : Mammografik değerlendirme sonrasında spot kompresyon -magnifikasyon grafileleri ve ultrasonografi tanıya yardımcı yöntemler olarak kullanıldı .İşaretleme işlemi cerrahi eksizyonun yapılmasından hemen önce uygulandı ve işaretleme yapıldıktan sonra olgular hemen operasyona alındı . İşaretleme bir radyolog tarafından mammografi cihazına takılan sterotaksik işaretleme aparatı (siemens mammomat 3000 Nova Erlangen , Almanya) kullanılarak yapıldı . İşaretlemelerde kopans tipi kancalı tel tipi kullanıldı . Bu sistemde hasta otururken meme ,kompresyon plağı ile kaset tutucu arasına yerleştirilip mümkün olan en kısa cilt - hedef lezyon mesafesi seçilerek kraniokaudal yönde kompresyon uygulandı(55)Mammografi cihazına tel tutucu aparat yerleştirildi .Rehber nokta hedef lezyon üzerine getirilerek uygun lokalizasyon saptandı . Ölçüm yapıldıktan sonra hedef lezyonun koordinatları belirlenerek tel tutucusunun uygun konuma gelmesi sağlandı . Meme cildi sterilize edildikten sonra tel , tel tutucu içine yerleştirilerek memeye girildi . Telin uygun lokalizasyona yerleştirildiği kontrol kraniokaudal ve lateral grafileler alınarak doğrulandı . Konulan telin gidiş yönü , meme yüzeyi ile yaptığı açı ve uzunluğu açık şekilde rapor edildi .



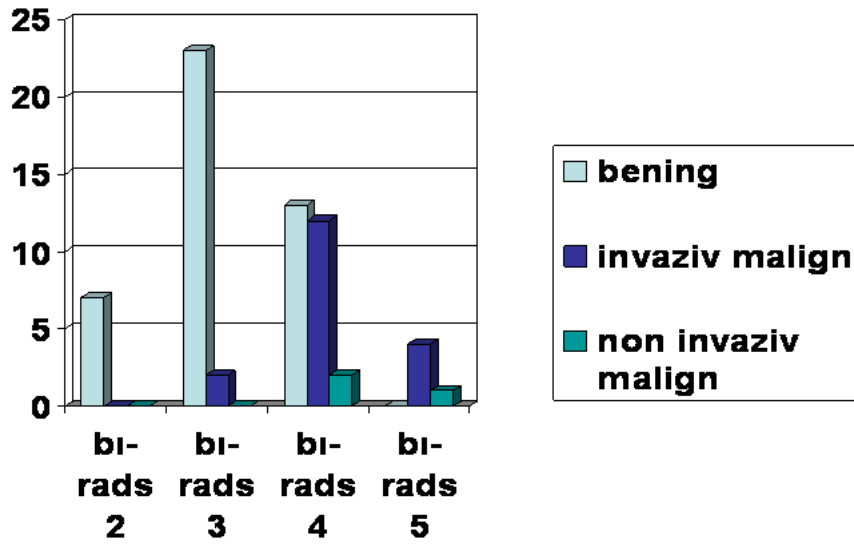
BULGULAR

Olguların yaş ortalaması 48.9 (32 -76) yıl olup , benign ve malign olgularda sırasıyla 44.2 ve 58.6 bulundu . İşaretlemenin 30` u non- palpabl solid kitle , 18` i mikrokalsifikasyon , ikisinde komplike kist nedeniyle yapıldı . Olguların hepsine genel anestezi altında cerrahi eksizyon uygulandı . Lezyonların ortalama çapı 11.8 mm olup, 2 - 20 mm arasında değişmekte idi . Frozen inceleme yapılan 3 hastada sonuç benign olarak bildirildi .

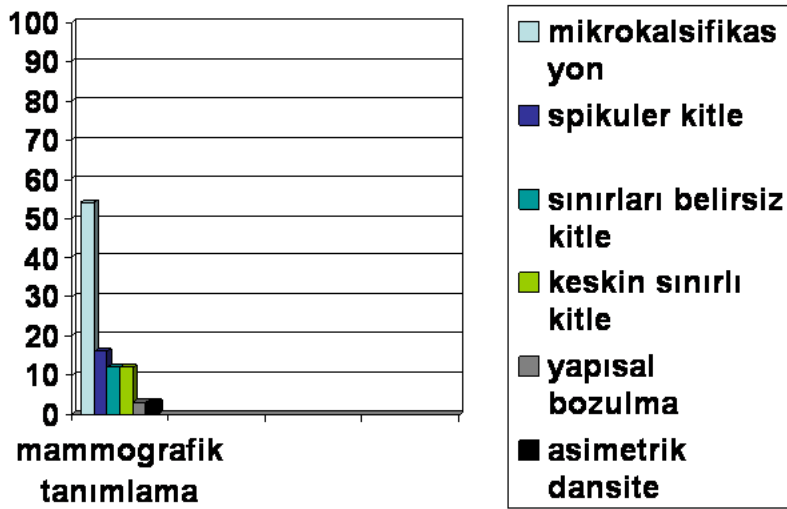
Mammografik incelemede BI - RADS II grubu olarak rapor edilen 7 olguda tanı histopatolojik incelemede doğrulandı . Mammografik incelemede BI-RADS III grubu 25 hastanın ikisinde (%8) ve BI-RADS IV grubu 27 hastanın 14`ünde (% 51.8) malignite saptandı . BI-RADS V grubu beş olgunun tümünde malignite bulundu . DCIS tanılı 3 olgunun ikisi BI-RADS IV , biri ise BI-RADS V grubunda idi . (Tablo 1)

En sık işaretleme yapılan lezyon mikrokalsifikasyon kümesi olup 34 hastada (% 64) saptandı .Bunu 10 hasta (% 16) ile spiküler kitle , 8 hasta (%12) ile sınırları belirsiz kitle , 8 hasta (% 12) ile keskin sınırlı yuvarlak kitle , 2 hasta (% 3) ile yapısal bozulma , 2 hasta (% 3) ile asimetrik dansite tanıları mammografide rapor edilmişti.(Tablo 2)

BI-RADS SINIFLAMASI	BENİNG	MALİGN	
		İNVAZİV	NON-İNVAZİV
BI-RADS II (n= 7)	7	-	-
BI-RADS III (n= 25)	23	2	-
BI-RADS IV (n= 27)	13	12	2
BI-RADS V (n= 5)	-	4	1



Olguların BI-RADS sınıflamasına göre dağılımı. (Grafik 1)



Mammografik tanı . (Grafik 2)

Olguların mammografik tanımlamalarına göre sınıflaması .

Mamografik tanımlama	olgu	%
mikrokalsifik asyon	34	54
spikular kitle	10	16
Sınırları belirsiz kitle	8	12
Keskin sınırlı yuvarlak kitle	8	12
Yapısal bozulma	2	3
Asimetrik dansite	2	3

Mammografik tanı .(**Tablo 2**)

64 olguda yapılan histopatolojik değerlendirmeye göre 18 hastada (% 28) fibro adenoma , 12 hastada (% 18) invaziv duktal karsinom , 7 hastada (% 12) fibrokistik deği şiklik , 7 hastada (%12) fokal hiperplazi , 7 hastada (% 12) invaziv lobüler karsinom , 3 hastada (% 4) duktal ektazi ,3 hastada (% 4) mikst karsinom (İ. duktal + lobuler) , 3 hasta da (%5) in- situ duktal karsinom , 2 hastada (%3) sklerozan adenozis , 2 hastada intraduktal papillom olarak saptanmıştır . (tablo 3)

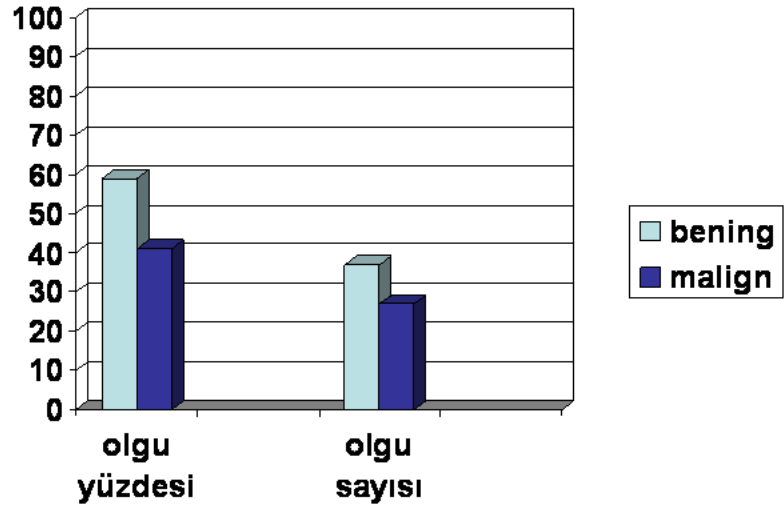
Böylece 64 hastanın değerlendirilmesinde 25 hastada malignite (% 39) , 39 hasta da ise bening bulgular saptandı (%61) . (tablo 4)

Histopatolojik Tanı	Olgu	%
Fibroadenom	18	28
İnvaziv Duktal Karsinom	12	18
Fibrokistik değişiklik	7	12
Fokal hiperplazi	7	12
İnvaziv lobuler karsinom	7	12
Duktal ektazi	3	4
Mikst karsinom	3	4
Sklerozan adenozis	2	3
İntraduktal papillom	2	3
İn – Situ Duktal Karsinom	3	4
TOPLAM	64	100

Histopatolojik değerlendirme . (**Tablo 3**)

	Olgu	%
Bening	37	59
Maling	27	41
Toplam	64	100

Histopatolojik bening - malign oranı(**tablo 4**)



Histopatolojik bening - malign oranı. (Grafik 3)

TARTIŞMA

Meme kanseri kadınların en sık görülen malign tümörü olup , kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık % 30 unu oluşturmaktadır . Yaklaşık her 10 kadından birinde görülen ve kansere bağlı ölümlerinde beşte birinden sorumlu olan meme kanserinin erken tanısı morbidite ve mortalite oranlarının azaltılması bakımından oldukça önem taşımaktadır .

Son yıllarda tarama mammografisi yaygın bir şekilde kullanılmaya başlaması ve kadınların periodik muayene konusunda bilinçlenmesi non - palpabl meme lezyonlarının sayısında artışla sonuçlanmıştır .(87,91,104)

Günümüzde nonpalpabl lezyonların lokalizasyonunda kullanılan standart teknik tel ile işaretleme tekniğidir . Şüpheli bir mikrokalsifikasyon odağının veya palpe edilemeyen bir lezyonun tanısının ortaya konması tel işaretleme biyopsisinin en sık endikasyonunu oluşturur . Nonpalpabl lezyon nedeniyle biyopsi yapılan ve malignite saptanan hastaların % 67 sinin tedavi edilebilecek lenf noduna ve % 98 inin hastaliksız sağ kalıma sahip oldukları tespit edilmiştir .Böylece erken evrede malign lezyonların yakalanması olanaklı kılınarak hastalığın tedavisinde kür sağlanabilmekte ve hastanın yaşam kalitesi artırılabilmektedir .

Meme işaretleme genelde Kopans tarafından geliştirilen çengel şeklindeki iğneler kullanılmaktadır .Tel sayesinde operasyon sırasında lezyon görülebilmektedir .Bu sayede lezyona 1 cm den daha yakın ulaşılmaktadır . Mammografi ile telin izdüşümü cilt üzerinde işaretlenerek lezyona ulaşmada cerraha yardımcı olmaktadır . Sınırları net olmayan lezyonlarda birden fazla tel kullanılabilir .

Tel ile işaretlemenin etkili olmasına rağmen bazı dezavantajları vardır . Tel giriş yerinin cerrah için ideal insizyon yerine uzak olması ,bunun sonucunda cerrahın geniş bir alanı eksizetmek zorunda kalmasına neden olmaktadır . Dens memelerde tel yerleştirmenin zor olması , telin kayması , hastaya verdiği huzursuzluk , kanama , enfeksiyon , pnömotoraks , telin kesilmesi , biyops kavitesinde rezidüel tümör kalabilmesi başlıca dezavantajları ve komplikasyonları olarak değerlendirilebilir .

İşaretleme sonrası lezyonun çıkarılamaması başarısızlık olarak değerlendirilir . literatürde % 0 - 18 (ortalama % 2.6) arasında bildirilmektedir . Bu duruma mikrokalsifi

kasyon gibi sınırları net olmayan lezyonlarda ve mammografi rehberliğinde yapılan işaretlemelerde daha fazla karşılaşılmaktadır . Bu durum radyolog ve cerrahın deneyimli olmasının önemini ortaya koymaktadır .

Çeşitli yerli ve yabancı serilerde , tel lokalizasyonu ile biyopsi yapılan lezyonlarda malignite saptama sıklığı % 10 - 50 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir . Literatürde verilen bu rakamlar lezyonların geneli için bir ortalama olup , lezyonların özelliğine göre kanser öngörme değeri hesaplandığında önemli farklılıklar ortaya çıkmaktadır . Örneğin iğne lokalizasyonu sonrası biopsi yapılan lezyonlarda invaziv olmayan kanser oranı % 16 - 60 arasında değişmektedir .(66,71)

Literatürde benign lezyonların oranı çeşitli serilerde %69 - %87.5 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir . Bu oranlar başarı için belirleyici kabul edilmemektedir . Çünkü oran çok yüksek olduğunda pek gereksiz biopsi yapıldığı düşünülebileceği gibi , oran çok düşük olduğunda da çok küçük malign lezyonların atlanmış olabileceği akla gelmektedir . Çalışmamızda benign lezyonları saptama sıklığı %59 bulunmuştur .Bu sonuçlar değerlendirilirken biyopsi endikasyonunun konmasında mammografi ünitesinin yanısıra , takip önerilen vakalarda cerrah ve hastaların biyopsi tercihlerinin de rol oynadığı gözönünde bulundurulmalıdır .

Çalışmamızda , malign lezyonlardan 3 ü insitu karsinom 18 i invaziv karsinomdu . İn situ karsinomların tüm ele gelmeyen maligniteler içindeki oranı % 14.3 , in - situ / invaziv kanser oranı ise % 16 .5 olarak bulundu . Sonuçlarımız in situ - invaziv oranının % 30 - % 50 arası olan birçok yerli çalışmaya göre düşük olarak bulundu .(81)

Daha önceki çeşitli yerli ve yabancı çalışmalarda , mammografik özellikler ile malignite oranı arasında yakın ilişki olduğu gösterilmiştir . Ancak ele gelmeyen kanserlerin bir kısmı , mammografide tipik olmayan bulgular ve benign lezyonlardan kesin ayırt edilemediği için biyopsi gerektirebilir .

BI - RADS terimler sözlüğü , malignite olasılığının ölçülmesinde ve gereksiz biyopsi olasılığının azaltılmasında yardımcı bir sistemdir . Mammografi bulgularının değerlendirilmesinde ve yorumlanmasında dilbirliği sağlamak ve klinisyenlere net bir mesaj verebilmek amacıyla gerçekleştirilen BI - RADS kullanımıyla tel ile işaretlenen lezyonlar BI - RADS ' a göre sınıflandırılarak her kategori için pozitif öngörü değeri (PÖD) hesaplanabilmektedir .

Ele gelmeyen meme lezyonlarının % 30 ila % 50 ' si sadece mikrokalsifikasyon olarak kendini göstermektedir . Literatürde en sık biyopsi endikasyonu koyduran radyomorfolojik kriter olarak mikrokalsifikasyonlar bildirilmektedir .(4,56)Hasselgreen ve arkadaşlarının (56) yaptığı bir çalışmada bu oran % 51 , hall ve arkadaşlarının serisinde (4) % 53 olarak belirtilmiştir . Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak tel ile işaretlenen lezyonların büyük çoğunluğu mikrokalsifikasyonlardan oluşmaktadır . % 54 . serimizde literatüre oranla işaretleme yapılan kalsifikasyonlarda malign patoloji sıklığının fazla olması , hasta popülasyonumuzun özelliğine (kliniğimize çeşitli merkezlerden şüpheli kalsifikasyonlar nedeniyle hastalar refere edilmektedir .) ve yorumlarımızın performansına bağlanabilir .

Malign ve bening mikrokalsifikasyonlar arasında kimi zaman benzerlik olabileceğinden mikrokalsifikasyonların analizi dikkatli yapılmalıdır . Malign ve bening kalsifikasyonları birbirinden ayırt etmek için pek çok radyolojik kriter geliştirilmiştir . Ancak bu kriterlerin tam anlamıyla standartize edilmesi . BI - RADS değerlendirme kategorilerinin geliştirilmesi ile mümkün olmuştur . (77)

Çalışmamızda mikrokalsifikasyon morfolojileri BI - RADS terimler sözlüğü esas alınarak değerlendirilmiştir. BI - RADS 4 kalsifikasyonların % 52 ` sinin ve ve BI - RADS 5 kalsifikasyonların % 100 ' ünün patolojik sonucu malign geldi .

Asimetrik dansite , eşlik eden başka bir mammografik anormallik veya palpe edilen kitle yoksa , büyük olasılıkla bening olarak değerlendirilebilir . Genel olarak asimetrik dansitelerde malignite oranı %1 ' den az olup , hemen biyopsi yerine takip önerilmektedir . (81) . Ultrasonografi bu olguların değerlendirilmesinde ek bir modalite olarak yardımcıdır . Değişik çalışmalarda fokal asimetrik dansitenin biyopsi önerilen ele gelmeyen lezyonlar arasındaki sıklığı % 3 - 25 gibi farklı oranlarda bildirilmektedir (82 , 83) .

Bizim serimizde ise asimetrik dansitenin biyopsi önerilen nonpalpable lezyonlar arasındaki % 3 olup , tümünün patolojik sonucu bening olarak saptandı .

Yapısal bozulma kanserin indirekt bulgularından biridir .Değişik çalışmalarda biyopsi endikasyonları arasında tek başına parankimal yapısal bozulma sıklığı % 1.5-9.4 (6,70) olarak tespit edilmiştir .

Çalışmamızda yapısal bozulma için işaretleme yapılan lezyonların %3 ' ünü oluşturmakta olup hepsi bening olarak gelmiştir . Ancak yapısal bozulma saptanan lezyonlarda dikkatli olunmalıdır . Spot kompresyon ile değerlendirilmeli , ciddi malignite şüphesinde biyopsi yapılmalıdır .(92,95,99)

İyi sınırlı kitleler daha çok benign lezyonlarda görülmesine rağmen , yapılan çalışmalar larda nadiren malign lezyonların da iyi sınırlı olabileceği , benign lezyonlar için mammogra fide görülen klasik halo işaretinin bile % 100 benign kriter olamayacağı belirtilmiştir . (63) İyi sınırlı kitlelerin % 2 gibi oranlarda DCIS saptanan olgu serileri vardır . (6) Bizim çalışma mızda iyi sınırlı yuvarlak kitleler (diğer meme tümörü açısından şüpheli durumların varlığı dı şında) tek başına sterotaksik biopsi için endikasyon oluşturmadı .

BI-RADS kategorizasyonunda tek başına biopsi yapılmasına etkisi literatürde ince lenmiştir. BI-RADS 3 lezyonlar tartışma konusu olmuştur . İlk tarama mammografisinde bü yük olasılıkla benign kategorisine giren olgular tüm vakaların % 1.4 - % 7.7 ' sini oluşturmak tadır . (85,93,94) .Bu hasta grubuna ekseriyetle kısa dönem takip programı uygulanır . (85) Büyük olasılıkla benign lezyonların biyopsi yerine mammografi ile takip edilmesinin güvenir liliği ve etkinliği seksen bin vakanın dahil edildiği 2 büyük prospektif çalışmanın sonuçlarına dayandırılmaktadır . Sicles (96,97) ve Varas ve ark. (21) yaptıkları çalışmalar büyük olasılıkla benign lezyonlarda kanser oranının % 2 ` den az olduğunu göstermiştir . Benzer sonuçlar daha küçük ölçekli diğer çalışmalardada teyit edilmiştir . (4,97,99) . Büyük olasılıkla benign lezyon ların mammografi ile takip edilmesinin kabul edilmesi bu lezyonların malignite riskinin çok dü şük olması , gerçekte malign olan lezyonların gösterdiği interval progresyonu mammografinin saptayabilmesi ve bu vakaların erken dönemde saptanmaları nedeniyle prognozlarının iyi olma sına dayandırılmaktadır . (21,82,95,96)

Dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta , BI-RADS 3 tanısı konmadan önce gerekli tüm görüntülemelerin ve varsa önceki filmlerle karşılaştırılmanın yapılmasıdır . Gerekli ek in celemeler yapıldıktan sonra bazı durumlarda BI-RADS 3 lezyonlara takip yerine biyopsi yapıl ması uygun olabilmektedir . Bu durumlar arasında ipsilateral ya da kontralateral memede kan ser varlığı , gebelik ,augmentasyon yada redüksiyon planlanan hastalar ; takiplerinde güvenilir olmayan hastalar sayılabilir .

Obenauer ve arkadaşlarını sterotaksik biyopsi yapılan ve BI-RADS 3 olarak değerlendirilen küme yapan mikrokalsifikasyonlardan % 8.1 ' inde kanser yada atipi saptamıştır (14) bizim çalışmamızda ise bu oran benzer şekilde % 8 olarak saptanmıştır .Bu sonuçlar BI-RADS 3 ` e dahil edilen hastalarda dikkat edilmesi gerektiğini ,hatta biyopsi seçeneğine başvurmanın isabetli olacağına işaret etmektedir .(88,92,93)

Başlangıçta benign oldukları düşünölen malign lezyonların kısa dönem takip ile gecikmeden tanısı konulabilmektedir (21, 95, 106, 107). Tanı anında bu lezyonlar taramada saptanan malignitelerde olduğu gibi iyi prognoza sahiptirler. Ancak bunun için bu kategoride yer alan lezyonların tanımlanmasında ve stabilitelerinin değerlendirilmesinde sıkı tanısal kriterlerin kullanılması (21, 81, 82, 95, 105) gerekmektedir.

Yapılan bazı çalışmalarda BI-RADS 3 kategorisinde yer alıp kanser tanısı alan vakaların patolojik sonuçları incelendiğinde bu kanserlerin boyut ve lenf nodu tutlum oranlarının BI-RADS kategori 4 ve 5'tekilere benzer olduğu bulunmuştur (4, 108). Bu bulgular da bu grupta yer alan lezyonların tanısında kısa gecikmenin olmasının prognozları üzerinde ihmal edilebilir bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. (98,106)

Takip sırasında progresyon gösterip biyopsi yapılan büyük olasılıkla benign lezyonların sonuçlarının değerlendirildiği 3 büyük prospektif çalışma mevcuttur (21, 95, 106) Bu çalışmaların her birinde takipte boyut , sayı, morfolojide değişim gösteren lezyonların hepsine biyopsi uygulanmıştır. Hiçbirinde sadece morfolojide değişiklik gösteren lezyonlarda biyopsinin selektif olarak etkinliğinin daha yüksek olduğu gösterilmemiştir. Günümüzde mevcut literatürde büyük olasılıkla benign lezyonlarda her türlü değişimin biyopsi ile değerlendirilmesi önerilmektedir.

BI-RADS kategori 3, uygun olarak kullanıldığında gereksiz biyopsileri ve hasta anksiyetesini azaltmakta yardımcıdır (109). Ancak bu kategori önemi belirsiz lezyonlar için kullanılmamalı, yeterli değerlendirme ve ek görüntüleme yapıldıktan sonra büyük olasılıkla benign olduğuna karar verilen lezyonlar bu kategoride yer almalıdır. Radyolog içğüdülerine göre değil, eldeki verileri iyi değerlendirdikten sonra karar vermelidir.

BI-RADS kategori 5 hemen her zaman malign lezyonları tanımlamak için kullanılırken BI-RADS 4 daha heterojen lezyonların yer aldığı bir kategoridir. Bu kategoride yer alan lezyonların kategori 5 ' de olduğu gibi klasik malign görünümü olmamakla beraber , kategori 3 den daha fazla olasılıkla malignite riski bulunmaktadır .Literatürde işaretleme yapılan lezyonların büyük bir kısmı bu gruba girmektedir . Bizim çalışmamızda da en çok işaretleme bu gruba yapıldı .(%27)

ACR ` nin BI-RADS üzerinde yaptığı yeni düzenleme ile bu geniş ve heterojen kategori 4a 4b ve 4c olarak alt gruba ayrılmıştır .Böylelikle biyopsi önerilen lezyonları malignite olasılığının derecesine göre değerlendirmek mümkün olmaktadır . Bu yeni düzenleme malignite olasılığını derecelendirmekte , dolayısıyla hasta ve doktoruna şüphe derecesini bildirmekte yardımcı olmaktadır .(44)

BI-RADS 5 kategorisinde büyük olasılıkla malign (%95`den fazla) lezyonlar yer almaktadır . Çalışmamızda kategori 5 ' de yer alan lezyonların % 100 ' nün sonucu malign geldi . Bu sınıfta değerlendirilen bir lezyonun biyopsi sonucu benign gelirse radyolojik patolojik korelesyonu iyi yapılmalı ve gerekirse biyopsi tekrarlanmalıdır . (100,101,109)

6. SONUÇ

Meme kanserini olası en erken evrede saptamak için, mamografik veya ultrasonografik taramalarda tespit edilen, malignite yönünden kuşku taşıyan ve ele gelmeyen meme lezyonlarının işaretlenerek biyopsisi yaygın olarak kullanılan bir yaklaşımdır. BI-RADS sözlüğünün kullanılmaya başlamasıyla, tel ile lokalizasyonu yapılan lezyonlar, ait oldukları kategoriye göre ayrılabilir ve her kategoriye göre PÖD hesaplanabilir hale gelmiştir. Kliniğimizde tel ile işaretleme yöntemi kullanılarak yapılan eksizyonel biyopsilerde kanser saptama oranımız %42 olarak hesaplanmıştır.

Her klinik BI-RADS kategorileri ve iğne lokalizasyonları arasındaki korelasyonu ve performanslarını değerlendirmelidir. Sonuçlar radyologların deneyimi ve hasta popülasyonlarındaki farklılık nedeniyle merkezden merkeze değişiklik göstermektedir. Bizim çalışmamızın sonuçları, tarama mamografisi için ACR tarafından önerilen hedef değerler ile uyumludur.(111,113)

Mamografi ve ultrasonografide saptanan lezyonları BI-RADS kategorilerine göre sınıflandırmak, malign lezyonların öngörülmesinde yardımcıdır. Sonuçlarımız BI-RADS 4 ve BI-RADS 5 lezyonlarda biyopsi önerilmesi gerekliliğini (95,99) desteklemektedir. BI-RADS kategori 3 benignite için büyük oranda prediktif olup bu lezyonlara biyopsiye alternatif olarak kısa dönem takip yapılması, benign lezyonlara yapılan biyopsileri azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Lacey JV Jr, Devesa SS, Brinton LA. Recent Trends in Breast Cancer Incidence and Mortality. *Environ Mol Mutagen* 2002;39:82-88.
2. Hortobagyi GN, de la Garza Salazar J, Pritchard K ve ark. The global breast cancer burden: variations in epidemiology and survival. *Clin Breast Cancer* 2005;6:391-401.
3. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *Am J Roentgenol* 1992;158:521-526.
4. 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.
5. Ciatto S, Cataliotti L, Distanto V. Nonpalpable lesions detected with mammography: review of 512 consecutive cases. *Radiology* 1987;165:99-102.
6. 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.
7. Obenauer S, Hermann KP, Grabbe E. Applications and literature review of the BI-RADS classification. *Eur Radiol* 2005;15:1027-1036.
8. American College of Radiology (ACR) (2003) Illustrated breast imaging reporting and data system (BI-RADS), 4th edn. American College of Radiology, Reston, VA.
9. Orel SG, Kay N, Reynolds C ve ark. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999;211:845-850.

10. Bock K, Iwinska-Zelder J, Duda VF ve ark. Validity of the breast imaging reporting and data system BI-RADS for clinical mammography in men. *Rofö* 2001;173:1019-1024.
11. Böhm T, Garzoli E, Marincek B. Differential diagnosis of benign and malignant mammary lesions with special regard to the BI-RADS classification system in mammography. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2002;42:191-200.
12. Chabriasis J, Kinkel K, Thibault F. Using BI-RADS in French. *J Radiol* 2002;83:531-534.
13. Gulsun M, Demirkazik FB, Ariyurek M. Evaluation of breast microcalcifications according to breast imaging reporting and data system criteria and Le Gal's classification. *Eur J Radiol* 2003;47:227-231.
14. Obenauer S, Fischer U, Baum F ve ark. Stereotactic vacuum core biopsy of clustered microcalcifications classified as BI-RADS 3. *Rofö* 2001;173:696-701.
15. Partik B, Mallek R, Rudas M ve ark. Malignant and benign diseases of the breast in 41 male patients: mammography, sonography and pathohistological correlation. *Rofö* 2001;173:1012-1018.
16. Siegmann KC, Wersbe A, Fischmann A ve ark. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy-success, histologic accuracy, patient acceptance and optimizing the BI-RADS-correlated indication. *Rofö* 175:99-104.
17. Berg WA, D'Orsi CJ, Jackson VP ve ark. Does training in the breast imaging reporting and data system (BI-RADS) improve biopsy recommendations or feature analysis agreement with experienced breast imagers at mammography. *Radiology* 2002;224:871-880.

18. Mandelson MR, Oestreicher N, Porter PL ve ark. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screendetected cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1081-1087.
19. Satija S, Moore RH, Michalson JS ve ark. Breast tissue patterns as a risk factor for developing cancer (abstract). *Radiology* 2000;217:446.
20. Poplack SP, Tosteson AN, Grove MR ve ark. Mammography in 53,803 women from the New Hampshire mammography network. *Radiology* 2000;217:832-840.
21. Varas X, Leborgne F, Leborgne JH. Nonpalpable, probably benign lesions: role of follow-up mammography. *Radiology* 1992;184:409-414.
22. 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.
23. Liberman L, Menell JH. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). *Radiol Clin North Am* 2002;40:409-430.
24. 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;49:223-228.
25. Baker JA, Kornguth PJ, Floyd CE. Breast imaging reporting and data system standardized mammography lexicon: observer variability in lesion description. *Am J Roentgenol* 1996;166:773-778.
26. Berg WA, Campassi C, Langenberg P ve ark. Breast imaging reporting and data system: inter- and intraobserver variability in feature analysis and final assessment. *Am J Roentgenol* 2000;174:1769-1777.

27. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J ve ark. Variability and accuracy in mammographic interpretation using the American College of Radiology breast imaging reporting and data system. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1801-1809.
28. Rizzatto GJ. Towards a more sophisticated use of breast ultrasound. *Eur Radiol* 2001;11:2425-2435.
29. Schroeder RJ, Bostanjoglo M, Rademaker J ve ark. Role of power Doppler techniques and ultrasound contrast enhancement in the differential diagnosis of focal breast lesions. *Eur Radiol* 2003;13:68-79.
30. Leconte I, Feger C, Galant C ve ark. Mammography and subsequent whole-breast sonography of nonpalpable breast cancers: the importance of radiologic breast density. *Am J Roentgenol* 2003;180:1675-1679.
31. Rahbar G, Sie AC, Hansen GC ve ark. Benign versus malignant solid breast masses: US differentiation. *Radiology* 1999;213:889-894.
32. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL ve ark. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995;196:123-134.
33. Skaane P, Engedal K. Analysis of sonographic features in the differentiation of fibroadenoma and invasive ductal carcinoma. *Am J Roentgenol* 1998;170:109-111.
34. 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; 225:165-175.

35. Berg WA, Gilbreath PL. Multicentric and multifocal cancer: whole-breast US in preoperative evaluation. *Radiology* 2000;214:59-66.
36. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS ve ark. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004;233:830-849.
37. Woo Kyung Moon, Dong-Young Noh. Multifocal, Multicentric, and Contralateral Breast Cancers: Bilateral Whole-Breast US in the Preoperative Evaluation of Patients. *Radiology* 2002;224:569-576.
38. Selinko VL, Middleton LP, Dempsey PJ. Role of sonography in diagnosing and staging invasive lobular carcinoma. *J Clin Ultrasound* 2004;32:323-332.
39. Harper AP, Kelly-Fry E, Noe JS ve ark. Ultrasound in the evaluation of solid breast masses. *Radiology* 1983;146:731-736.
40. 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.
41. Mainiero MB, Goldkamp A, Lazarus E ve ark. Characterization of breast masses with sonography: can biopsy of some solid masses be deferred? *J Ultrasound Med* 2005;24:161-167.
42. Hong AS, Rosen EL, Soo MS, Baker JA. BI-RADS for sonography: positive and negative predictive values of sonographic features. *Am J Roentgenol* 2005;184:1260-1265.
43. Costantini M, Belli P, Lombardi R ve ark. Solid Breast Masses Use of the Sonographic Breast Imaging Reporting and Data System Lexicon. *J Ultrasound Med* 2006;25:649-659.

44. Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B ve ark. BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. *Radiology* 2006;239:385-391.
45. Liberman L, Morris EA, Lee MJ ve ark. Breast lesions detected on MR imaging: features and positive predictive value. *Am J Roentgenol* 2002;179:171-178.
46. Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB ve ark. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet* 2007;370:485-492.
47. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC ve ark. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:8469-8476.
48. Morris EA, Liberman L, Ballon DJ ve ark. MRI of occult breast carcinoma in a high-risk population. *Am J Roentgenol* 2003;181:619-626.
49. Kinkel K, Helbich TH, Esserman LJ ve ark. Dynamic high-spatial-resolution MR imaging of suspicious breast lesions: diagnostic criteria and interobserver variability. *Am J Roentgenol* 2000;175:35-43.
50. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG ve ark. Breast MR imaging: interpretation model. *Radiology* 1997;202:833-841.
51. Nunes LW, Schnall MD, Siegelman ES ve ark. Diagnostic performance characteristics of architectural features revealed by high-spatial-resolution MR imaging of the breast. *Am J Roentgenol* 1997;169:409-415.
52. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG ve ark. Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR imaging interpretation model. *Radio Graphics* 1999;19:79-92.

53. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MR imaging architectural interpretation model. *Radiology* 2001;219:484-494.
54. Kim SJ, Morris EA, Liberman L, Ballon DJ. Observer variability and applicability of BI-RADS terminology for breast MR imaging: invasive carcinomas as focal masses. *Am J Roentgenol* 2001;177:551-557.
55. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Ductal carcinoma insitu: mammographic findings and clinical implications. *Radiology* 1989;170:411-415.
56. Hasselgren PO, Hummel RP, Fieler MA. Breast biopsy with needle localization: influence of age and mammographic feature on the rate of malignancy in 350 nonpalpable breast lesions. *Surgery* 1991;110:623-628.
57. Hermann G, Janus J, Schwartz IS ve ark. Occult malignant lesions in 114 patients: relationship to age and the presence of microcalcifications. *Radiology* 1988; 169:321-324.
58. Kaplan C, Matallana R, Walck MK. The use of state-of-the-art mammography in the detection of nonpalpable breast carcinoma. *Am Surg* 1990;56:40-42.
59. Ikeda DM, Andersson I. Ductal carcinoma insitu: atypical mammographic appearances. *Radiology* 1989;172:661-666.
60. Wazer DE, Gage I, Homer MJ ve ark. Age-related differences in patients with nonpalpable breast carcinomas. *Cancer* 1996;78:1432-1437.
61. Özdemir A, Erbaş G, Tokgöz N ve ark. Preoperatif tel lokalizasyonu yapılan nonpalpabl 220 meme lezyonunun retrospektif analizi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 1997;3:21-29.

62. Homer MJ. Localization of nonpalpable breast lesions: technical aspects and analysis of 80 cases. *Am J Roentgenol* 1983;140:807-811.
63. Rissanen TJ, Makarainen HP, Mattila SI ve ark. Wire localized biopsy of breast lesions: a review of 425 cases found in screening or clinical mamography. *Clin Radiol* 1993;47:14-22.
64. Demirkazık F, Başkan Ö, Sayek İ ve ark. Palpe edilemeyen meme lezyonlarının tanısında mamografi ve stereotaktik işaretleme sonuçları. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 1996;2:312-318.
65. Moskowitz M. Predictive value, sensitivity and specificity in breast cancer screening. *Radiology* 1988;167:576-578
66. Tükel S. Palpe edilemeyen meme lezyonlarında biyopsi öncesi tel lokalizasyonu. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 1995;1:425-430.
67. Rasmussen OS, Seerup A. Preoperative radiographically guided wire marking of nonpalpable breast lesions. *Acta Radiol* 1984;25:13-16.
68. Meyer JE, Kopans DB, Stomper PC, Lindfors KK. Occult breast abnormalities: percutaneous preoperative needle localization. *Radiology* 1984;150:335-337.
69. Solmer R, Goodstein J, Agliozzo C. Nonpalpable breast lesions discovered by mammography. *Arch Surg* 1980;115:1067-1069.
70. Ciatto S, Cataliotti L, Distanto V. Nonpalpable lesions detected with mammography: review of 512 consecutive cases. *Radiology* 1987;165:99-102.
71. Sickles EA. Mammographic features of 300 consecutive nonpalpable breast cancers. *Am J Roentgenol* 1986;146:661-663.

72. Thompson WR, Bowen R, Dorman BA ve ark. Mammographic localization and biopsy of nonpalpable breast lesions. Arch Surg 1991;126:730-734.

73. Kopans DB, Swann CA. Preoperative imaging- guided needle placement and localization of clinically occult breast lesions. Am J Roentgenol 1989;152(1):1-9.

74. Erickson EJ, McGreevy JM, Muskett A. Selective nonoperative management of patients referred with abnormal mammograms. Am J Surg 1990;160:659-663.

75. Feig SA. Mammographic evaluation of calcifications. RSNA Categorical Course in Breast Imaging 1995;93-105.

76. Mendez A, Cabanillas F, Echenique M ve ark. Mammographic features and correlation with biopsy findings using 11-gauge stereotactic vacuum-assisted breast biopsy (SVABB). Ann Oncol 2004;15:450-454.

77. American College of Radiology (1993). Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). Reston, VA.

78. Chetty U, Kirkpatrick AE, Anderson TL ve ark. Localization and excision of occult breast lesions. Brit J Surg 1983;70:607-610.

79. Skinner MA, Swain M, Simmons R ve ark. Nonpalpable breast lesions at biopsy. A detailed analysis of radiographic features. Ann Surg 1988;208:203-208.

80. Evans WP. Breast masses: appropriate evaluation. Radiol Clin North Am 1995;33:1085-1108.

81. Brenner RJ, Sickles AE. Acceptability of periodic follow-up as an alternative to biopsy for mammographically detected lesions interpreted as probably benign. Radiology 1989;171:645-646.

82. Sickles EA. Management of probably benign lesions. RSNA Categorical Course in Breast Imaging 1995;133-138.

83. Graham NL, Bauer TL. Early detection of occult breast cancer: the York experience with 678 needle localization biopsies. Am J Surg 1988;54:234-239.

84. Silverstein MJ, Gamagami P, Colburn WJ ve ark. Nonpalpable breast lesions: diagnosis with slightly overpenetrated screen-film mammography and hook-wire directed biopsy in 1014 cases. Radiology 1989;171:633-638.

85. Yasmeeen S, Romano PS, Pettinger M ve ark. Frequency and predictive value of a mammographic recommendation for short-interval follow-up. J Natl Cancer Inst 2003;95:429-436.

86. Lacquement MA, Mitchell D, Hollingworth AB. Positive predictive value of the breast imaging reporting and data system. J Am Coll Surg 1999;189:34-40.

87. Zonderland HM, Pope TL, Nieborg AJ. The positive predictive value of the breast imaging reporting and data system (BI-RADS) as a method of quality assessment in breast imaging in a hospital population. Eur Radiol 2004;14:1743-1750.

88. Mendez A, Cabanillas F, Echenque M ve ark. Evaluation of breast imaging reporting and data system category 3 mammograms and the use of stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in a nonacademic community practice. Cancer 2004;100:710-715

89. Tan YY, Wee SB, Tan MP ve ark. Positive predictive value of BI-RADS categorization in an Asian population. Asian J Surg 2004;27:186-191.

90. Margolin FR, Leung JW, Jacobs RP ve ark. Percutaneous imaging guided core breast biopsy: 5 years' experience in a community hospital. *Am J Roentgenol* 2001;177:559-564.
91. Tate PS, Rogers EL, McGee EM ve ark. Stereotactic breast biopsy: a six year surgical experience. *J Ky Med Assoc* 2001;99:98-103.
92. Travade A, Isnard A, Bagard C ve ark. Stereotactic 11-gauge directional vacuum-assisted breast biopsy: experience with 249 patients. *J Radiol* 2002;83:1063-1071.
93. Taplin S, Ichikawa L, Kerlikowske K ve ark. Concordance of Breast Imaging Reporting and Data System assessments and management recommendations in screening mammography. *Radiology* 2002;222:529-535.
94. Caplan LS, Blackman D, Nadel M ve ark. Coding mammogram using the classification "probably benign finding- short interval follow-up suggested. *Am J Roentgenol* 1999;172:339-342.
95. Sickles EA. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: results in 3,184 consecutive cases. *Radiology* 1991;179:463-468.
96. Sickles EA. Nonpalpable, circumscribed, noncalcified solid breast masses: likelihood of malignancy based on lesion size and age of patient. *Radiology* 1994; 192:439-442.
97. Wolfe JN, Buck KA, Salane M ve ark. Xeroradiography of the breast: overview of 21,057 consecutive cases. *Radiology* 1987;165:305-311.
98. Helvie MA, Pennes DR, Rebner M ve ark. Mammographic follow-up of low-suspicion lesions: compliance rate and diagnostic yield. *Radiology* 1991;178:155-158.

99. de Waal JC. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions. *Radiology* 1991;181:904-905.
100. Knutzen AM, Gisvold JJ. Likelihood of malignant disease for various categories of mammographically detected, nonpalpable breast lesions. *Mayo Clin Proc* 1993; 68:454-460.
101. Sickles EA, Parker SH. Appropriate role of core breast biopsy in the management of probably benign lesions. *Radiology* 1993;188:315.
102. Lindfors KK, O'Connor J, Acredolo CR ve ark. Short-interval follow-up versus immediate core biopsy of benign breast lesions: assessment of patient stress. *Am J Roentgenol* 1998;171:55-58.
103. Geller BM, Barlow WE, Ballard-Barbash R ve ark. Use of the American College of Radiology BIRADS to report on the mammographic evaluation of women with signs and symptoms of breast disease. *Radiology* 2002;222:536-542.
104. Sickles EA. Probably benign breast lesions: when should follow-up be recommended and what is the optimal follow-up protocol. *Radiology* 1999;213:11-14.
105. Varas X, Leborgne JH, Leborgne F ve ark. Revisiting the mammographic follow-up of BI-RADS category 3 lesions. *Am J Roentgenol* 2002;179:691-695.
106. Vizcaino I, Gadea L, Andreo L ve ark. Short-term follow-up results in 795 nonpalpable probably benign lesions detected at screening mammography. *Radiology* 2001; 219:475-483.
- 107 . Hall FM. Follow-up of probably benign breast lesions. *Radiology* 2000; 217:303-305.

108. Sickles EA, Ominsky SH, Sollitto RA ve ark. Medical audit of a rapid throughput mammography screening practice: methodology and results of 27,114 examinations. *Radiology* 1990;175:325-327.

109. Hall FM. Malignancy in BI-RADS category 3 mammographic lesions. *Radiology*. 2002;225:918-919.

110. Zonderland HM, Coerkamp EG, Hermans J ve ark. Diagnosis of breast cancer: contribution of US as an adjunct to mammography. *Radiology* 1999;213:413-442.

111. Rubin E, Mennemeyer ST, Desmond RA ve ark. Reducing the cost of diagnosis of breast carcinoma: impact of ultrasound and imaging-guided biopsies on a clinical breast practice. *Cancer* 2001;91:324-332.

112. Graf O, Helbich TH, Fuchsjaeger MH ve ark. Follow-up of palpable circumscribed noncalcified solid breast masses at mammography and US: can biopsy be averted? *Radiology* 2004;233:850-856.

113. Gordon PB, Gagnon FA, Lanzkowsky L. Solid breast masses diagnosed as fibroadenoma at fine-needle aspiration biopsy: acceptable rates of growth at long-term follow-up. *Radiology* 2003;229:233-238.

114. Tabar L, Vitak B, Chen HH ve ark. The Swedish twocounty trial twenty years later. *Radiol Clin North Am* 2000;38:625-651.

115. 37. Pijnappel RM, Peeters PHM, Hendriks JHCL ve ark. Reproducibility of mammographic classifications for nonpalpable suspect lesions with microcalcifications. *Br J Radiol* 2004;77:312-314.

