

T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**MEME LEZYONLARINDA
ULTRASONOGRAFİ REHBERLİĞİNDE
VAKUM EŞLİKLİ BİYOPSİ KULLANIMI**

102698

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

102698

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Nuri Çagatay ÇİMŞİT

İstanbul-2001

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince bilimselliğini, deontolojiye bağlılığını, sabrını ve saygınlığını her zaman örnek aldığım, geleceğimi planlamamda bana destek olan ve yardım eden hocam Prof. Dr. Canan Erzen'e; tezimin seçiminde ve kısıtlı bir süre içinde hazırlanmasında hiçbir yardımdan kaçınmayan, klinik çalışmalarımda kendisini örnek aldığım Doç. Dr. Erkin Arıbal'a; bilimsel yazı yazmayı öğrenmemde büyük emeği olan Doç. Dr. Davut Tüney'e; anjiyografi tecrübemin ve el becerimin gelişmesinde büyük katkısı olan Yrd. Doç. Dr. Feyyaz Baltacıoğlu'na; asistanlık hayatım boyunca bilgilerinden faydalandığım Prof. Dr. Tuğrul Biren, Doç. Dr. Nihat Kodallı ve Yrd. Doç. Dr. Gazanfer Ekinci'ye teşekkürlerimi sunarım.

Berber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'ndaki asistan arkadaşlarıma ve tüm çalışan personele teşekkür ederim.

Uzun süren öğrencilik ve asistanlık eğitimim süresince ve görülebilir gelecek içerisinde bana maddi ve manevi yönden büyük destek veren eğitime yapılan yatırımın maalesef hak ettiği karşılığı bulamadığı ülkemiz koşullarında bile mesleki gelişimimi teşvik eden annem Prof. Dr. Maide Çimşit ve babam Ügeday Çimşit'e; benimle hayatını birleştiren ve her türlü konuda gerçek anlamda destek olan eşim Dr. Canan Çimşit'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nuri Çagatay Çimşit

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	2
2.1 Normal Meme Anatomisi ve Kısa Fizyolojisi	2
2.2 Meme Lezyonlarının Histopatolojik Dağılımı	4
2.3 BI-RADS Sınıflaması	18
2.4 Biyopsi Teknikleri	22
3. Materyel ve Metod	29
4. Bulgular ve Sonuçlar	31
4.1 Histopatolojik Örnekler	38
5. Tartışma	40
6. Sonuç	46
7. Özet	47
8. Kaynaklar	49

1- GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanserleri kadın popülasyonu için en önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır. Hastalığın tedavisi meme kanserinin mümkün olan en erken evrede tanınması ve uygun olan tedavinin uygulanması ile mümkün olabilmektedir.

Meme kanserinin tanısı ileri evrelerde görülen klasik bulguları ile kolayca konulabilse de bu gibi durumlarda hastaların tedavisi genellikle mümkün olmamaktadır. Bu nedenle meme kanseri tanısının erken evrede iken doğru olarak konulabilmesi konusunda büyük bir çaba harcanmaktadır. Bu konudaki önemli basamak olan biyopsi tekniklerinin çeşitleri ve buna bağlı olarak uygulama teknikleri farklılıklar göstermektedir.

Bu tezin konusu olan çalışma ülkemiz koşulları için yeni ve gelecek vaad eden bir yöntem olarak düşünülen vakum eşlikli biyopsi tekniğidir. Genel bilgiler kısmında yabancı kaynaklar ağırlıklı olarak kullanılmış ve memenin gerekli anatomik ve fizyolojik bilgileri ile birlikte, meme hastalıklarının genel sınıflaması, görüntüleme yöntemlerinin eşliğinde yapılan klasifikasyon ve biyopsi tekniklerinin genel tanımlamaları yapılmıştır. Geniş bir konu olması ve biyopsi işlemleri ile dolaylı olarak ilişkili olmalarından dolayı, memeye yönelik görüntüleme yöntemlerinden ayrıca bahsedilmemiştir.

Tezin yazımı sırasında günümüzde kullanılan Türkçe'ye bağlı kalınmıştır. Ancak konu içeriği gereğince sık olarak tekrarlanan bazı teknik terimler ve Türkçe karşılığı kesin olmayan ancak konuya yabancı olmayanlar tarafından günlük pratikte kullanılan kelimeleri orijinal şekilleriyle sunulmuştur.

2- GENEL BİLGİLER

2.1 NORMAL MEME ANATOMİSİ VE KISA FİZYOLOJİSİ

Meme bezi değişken sayıda duktus ve lobül içeren 15-20 lobdan oluşur. Bu yapılar kollajen bağ dokusu veya stromal doku ile çevrilidirler. Bir lobül yaklaşık 30 kadar terminal dal (asinüs veya duktüller) içerir ve bunlar lobülün parankimal kısmını oluştururlar. Asinüsler ve terminal duktuslar gevşek mezenkimal doku ile çevrilidirler. Lobül, terminal dalları ve kısa intralobüler ve uzun ekstralobüler duktusu ile birlikte terminal duktulolobüler üniteyi oluşturur. Tüm terminal duktuslar meme başına doğru uzanan bir laktiferöz duktusa açılır. Sayıları 15-20 adet olan ana laktiferöz duktuslar meme başına açılırlar.

Meme bezinin gövdesi yağ dokusu içerisinde gömülü bulunur. Çevresinde kan ve lenf damarlarının oluşturduğu bir ağ bulunur. Cilt altı yağ dokusu içerisinde meme bezini destekleyen bağ dokusu yapılarına Cooper ligamanları adı verilir. Bu ligamanlar meme bezinin stromal dokusundan başlayıp, prepektoral fasya ve cilde yapışırlar. Meme bezinin gövdesi form, boyut ve içerik yönünden farklılıklar gösterir ve meme başına doğru büzüşür. Genellikle simetrik ve üst dış kadranslarda belirgindir.

Puberte öncesinde meme laktiferöz duktuslar ve bağ dokusu ile az miktarda yağ dokusu içeren adventisyal alveollerden oluşur. Puberte sırasında duktusların boyları uzar ve terminal alveollerin sayıları artar. Bu yapılar daha sonra lobüllere dönüşürler. Duktal büyüme mezenkimal metaplaziyi tetikler ve bağ dokusu oluşumu başlar.

Östrojen, progesteron, prolaktin, STH, ACTH ve kortikoidlerin etkisiyle duktal sistem dallanmaları artar. Glandüler lobüllerden oluşan bir yapı meydana gelir. Bu büyüme ve farklılaşma süreci yaklaşık 30 yaşına kadar sürer. Lobüllerin büyük kısmı meme başından uzakta, üst dış kadranda periferik olarak bulunurlar.

Gebelik sırasında proliferatif değişiklikler meydana gelir. Lobüler hiperplazi, hiperemi ve meme dokusunda sıvı retansiyonu olur. Meme bezinde süt sentezi (laktogenez) gebeliğin ikinci yarısında başlar. Gebeliğin sonuna

doğru alveollerden salgılanma başlar ve parankim büyük ölçüde stromal dokunun yerini alır.

Over fonksiyonları azaldıkça meme bezinin involüsyonu başlar. Laktiferöz duktuslar, lobüller ve parankim atrofiye uğrarken, yağ dokusu ve fibröz doku ağırlığı artar. Sıklıkla büyük ekskretuar duktuslarda ektaziler meydana gelir.

Hormon replasman tedavisindeki proliferasyon stimulusuna bağlı olarak meme boyutlarında artış, doluluk hissi ve ağrı olabilir. İnvölüsyona uğramış parankim dokusunda miktar ve dansite artışı meydana gelir. Yaşlı kadınlarda kistler, fibroadenomlar ve diğer benign değişiklikler görülebilir. Kist ve fibroadenomlar büyüyerek malign patolojileri taklit edebilirler. Meme koruyucu cerrahi tedavi sonrasında, hormon replasman tedavisine bağlı olarak sağlam memede tek taraflı dansite artışı görülebilir. Bunun nedeni radyoterapi etkisine bağlı olarak fibroz gelişen meme dokusunun hormonlara yanıt vermemesi ve sağlam tarafa oranla hormonlara karşı duyarsızlaşmasıdır (1-5). Hormon replasman tedavisine son verilmesiyle birlikte proliferatif parankimal etkilerde gerileme meydana gelir.

2.2 MEME LEZYONLARININ HİSTOPATOLOJİK DAĞILIMI

1) Benign meme hastalıkları

Yaşa bağılı olarak meme bezinde görülen fizyolojik değişikliklerin tersine benign meme hastalıkları menopoz öncesinde ve sırasında hormonal değişikliklerle ilişkili kalitatif ve kantitatif doku transformasyonu gösterir. Bu değişiklikler %30 sıklıkla duktal ve lobüler epitelyal hiperplazi şeklinde olur ve gelecekteki kanser gelişim riski açısından sadece bu grup önem taşır. Epitelyal hiperplazi ile karakterize meme hastalıkları proliferatif veya hiperplastik gruba dahil edilirler. Epitelyal hiperplazinin olmadığı meme hastalıkları ise nonproliferatif fibrokistik değişiklikler adı altında toplanır. Normal bulgular, varyasyonlar ve fibrokistik değişiklikler kesin sınırlarla ayrılmamıştır.

Benign meme hastalıklarının nedenleri hormonal dengesizliklerdir ve östrojen, progesteron, prolaktin, tiroksin ve insülin gibi hormonlar iki önemli mekanizmayı tetiklerler:

- Hormon etkisine bağılı sekresyonun retansiyonu sonucu duktal ektazi ve kist gelişimi
- Duktal ve lobüler epitelin endokrin uyarıya bağılı proliferasyonu ile çeşitli patern ve derecelerde olan epitelyal hiperplazi sonucunda adenozis, epitelyozis ve atipik hiperplazi gelişimi

Benign meme hastalıklarının sıklığı serilere göre değişiklik göstermekte olup, tüm benign hastalıklar için %50-70, epitelyal proliferasyon için %30 olarak bildirilmektedir.

Benign meme hastalıkları terminal duktal lobüler segmentten kaynaklandığı düşünülen parankimal ve stromal değişiklikler içerir. İçerisinde sekresyon bulunan küçük kistler lobüllerin içinde oluşur. Bunların boyutları arttıkça komşuluklarındaki asinüsleri de içlerine alırlar. Benign meme hastalığı adı verilen klinik sendrom duktus ve lobüllerdeki proliferatif değişiklikler ile stromadaki ödem ve fibrotik değişikliklere kistlerin eşlik etmesiyle ortaya çıkar. Benign meme hastalıkları tüm meme bezini etkileyebileceği gibi fokal olarak da

görülebilmektedir. Çeşitli histolojik komponentlerle birlikte olabileceği gibi, sklerozan adenozis veya radial skar olarak da görülebilir.

Adenozis:

Adenozis terminal duktal segmentlerin demet halinde birbirine paralel olan nonneoplastik proliferasyonlarına verilen isimdir. En sık görülen şekilleri:

- Künt duktal adenozis: Sekresyon içeren asinüslerin küçük kistik genişlemeleridir ve yassı veya hafif hiperplastik epitel ile çevrilidirler. Asinüslerin kümeleşmiş görüntüsü adenozisin duktal segmentler yerine glandüler lobül kaynaklı olduğunu düşündürür.
- Sklerozan adenozis: Glandüler lobül kaynaklı epitel ve myoepitelin fokal, yaygın ve tümör benzeri proliferasyonuna desmoplazinin eşlik ettiği durumdur. Sıklıkla diğer benign meme hastalıkları ile birlikte görülür. Fibroadenom, papillom veya duktal adenom gibi lezyonların stromal dokusunda da bulunabilir. Atipik lobüler hiperplazi veya lobüler karsinoma in situ ile ilişkili olabilir. Malignite riskinde 1.5-2 kat artışa neden olur.
- Mikroglandüler adenozis: Bağ dokusu ve yağ dokusu içerisine doğru yoğun, izomorfik şekilde büyüyen küçük çaplı tübüllerin oluşturduğu tümör benzeri oluşumdur.
- Radial skar: Fibröz elastoid merkez etrafında gelişen ve içerisinde intraduktal epitelyal hiperplazi alanları bulunan tek veya çok sayıda nonneoplastik fokal tübüler proliferatif adenozisin çevreye olan halkasal uzanımlarından oluşur. Radial skarın önemi spikülasyon gösteren formunun makroskopik olarak invaziv karsinoma benzemesidir. Radial skarların içerisinde atipik hiperplazi ve tübüler, duktal veya lobüler karsinom alanları gelişebilir.
- Fokal fibrozis: Genç kadınlarda görülen ve memenin stromal dokusunun proliferasyonuna fokal parenkimal atrofinin eşlik ettiği, indurasyon oluşumuna neden olan durumdur. Fokusun ortalama çapı 1-3 cm olup, mammografide mikrokalsifikasyon içermeyen artmış dansite şeklinde görülür.

- Epitealyal hiperplazi tipleri:
 - o Duktal hiperplazi (epitelyozis): Epitelin benign intraduktal proliferasyonu yaygın veya fokal olarak görülür. Papillomatozis terimi de eş anlamlı olarak kullanılmaktadır.
 - o Lobüler hiperplazi: Adenozis şeklindeki yoğun asiner hiperplaziye bağlı lobül büyümesi olur. Aynı zamanda ekstralobüler duktusların epitelyozisine benzer şekilde epitel hiperplazisi de lobülleri büyütebilir.
 - o Atipik hiperplazi (atipi): Yapılan biyopsilerin %3.6'sında duktuslarda duktal atipik hiperplazi, lobüllerde ise lobüler atipik hiperplazi görülür. Bu alanlarda in situ karsinomun bazı histopatolojik özellikleri görülür. Deneyimli ellerde bile net bir ayırım yapmak mümkün olmayabildiğinden, bu lezyonlar "arada" kabul edilirler. Normal popülasyona göre karsinom riski 4-5 kat artmıştır ve yaşla birlikte risk de artar. On yıllık kanser riski %8-10 olup, ailede kanser öyküsü bulunması durumunda bu oran %25'e kadar çıkar. Atipik hiperplazinin iki tipi vardır:
 - Atipik duktal hiperplazi: Postmenopozal hastalarda görülen ve in situ duktal karsinomun bazı özelliklerini taşıyan durumdur.
 - Atipik lobüler hiperplazi: Benzer şekilde in situ lobüler karsinomun bazı özelliklerini taşır. Lobül boyutlarında karsinomdan farklı olarak artış gözlenmez.

Benign meme hastalıklarının malignite risklerinin değerlendirilmesinde Dupont ve Page (6,7)'in çalışmalarının yararı olmuştur. Amerikan patoloğlarının ortak klasifikasyon (8) önerisi aşağıdadır:

- Hafif epitealyal hiperplazi (duktal veya lobüler hiperplazi): İki ile dört kat kalınlığındaki epitel proliferasyonunu simgeler. Malignite riskinde artış yoktur. Adenozis, kistik hastalık, duktal ektazi şeklinde olabilir ve Grade I benign hastalığın karşılığıdır. Görülme sıklığı %70'tir. Fibroadenom, adenom ve mastitlerde de görülebilir.

- Orta dereceli epitelyal hiperplazi: Atipi olmaksızın 4 kattan fazla hücre hiperplazisi görülen durumdur. Malignite riski 1.5-2 kat artar. Solid veya papiller hiperplazi (epitelyozis) şeklinde olur ve Grade II benign hastalığın karşılığıdır. Görülme sıklığı %25-30'dur. Stromal komponenti bulunan papillom şeklinde de görülebilir.
- Atipik epitelyal hiperplazi (duktal ve lobüler hiperplazi): Düzenli epitel tabakasının bozulduğu ve selüler atipinin bulunduğu durumdur. Myoepitelyal tabaka ve bazal membran sağlamdır ve Grade III benign hastalığın karşılığıdır. Malignite riski 4-5 kat artar. Görülme sıklığı %4'tür.

Kistler:

Meme dokusunda boyutları 1-2 mm olan mikrokistler ve bazen multiloküle de olabilen makrokistler bulunabilir. Kistlerin içeriği berrak, sarımsı veya süt renginde olabilir. Eğer daha önce kanamış ise yeşil-mavi, kahverengi veya siyah olabilir.

Kistler memenin en sık görülen kitleleridir. Kırk yaşının üzerindeki kadın popülasyonun yaklaşık yarısında tek veya çok sayıda kist oluşumları ile karakterize fibrokistik değişiklikler görülür. Daha büyük kistler %20-25 oranında görülür (9).

Kistler sıvı ile dolu lokal genişleme gösteren periferik duktal segmentlerdir. Genellikle terminal duktal lobüler ünitelerde olurlar ve fibrokistik değişikliklerle ilişkilidirler. Epitel ile döşeli ve içi sıvı ile dolu olan basit kistler benign lezyonlardır. Komplike kistler bazen malignite içerebilirler.

Basit kistler iki kat hücreden oluşurlar ve iç tabakada epitelyal hücreler bulunurken dış tabakada myoepitelyal hücreler bulunur. Komplike kistler duvarında veya lümeninde inflamasyon, kanama veya neoplastik doku içeriği bulunan kistlerdir. Bir diğer anlatımla içlerinde kanama veya nekrotik karsinom bulunan kavitelerdir.

Basit kistler komprese bağ dokusu ile çevrili lineer epitel ile döşelidir. Çevredeki fibrokistik hastalık gibi kist duvarı da epitel hiperplazisi veya atipi

çerebilir. Malign dejenerasyon riski altta yatan fibrokistik değişikliklerin hücrenel değişimlerine bağlıdır.

Komplike kistler heterojen kökenlidir ve daha önce bulunan kavitelere (laktiferöz duktuslar veya kistler) ya da nekroz veya kanama sonucu oluşan kavitelere oluşurlar (10).

Kistlerde inflamatuvar değişiklikler retansiyon kistlerinde veya kronik mastit varlığında oluşur. Santralinde nekroz bulunan tümörlerde veya intraduktal papillom ve papiller karsinom gibi patolojilere bağlı sekresyon ve reküran kanama sonucunda da kistik kaviterler oluşabilir.

2)Benign kitleler

Hamartom (adenofibrolipom):

Meme hamartomu normalde meme içerisinde bulunan dokuların anormal koleksiyonudur. Etraf dokulardan bağ dokusu kapsülü yerine yalancı bir kapsül ile ayrılır. Hamartomlar parankimal doku koleksiyonları (adenolipom) ve nadiren düz kas, parankim ve yağ dokusundan oluşan myoid hamartom şeklinde görülürler. Hamartomlar premalign değildirler ve nadiren malign neoplastik değişiklikler içerirler.

Fibroepitelyal mikst tümörler:

Fibroadenom, Adenofibrom, Juvenil veya Dev fibroadenom:

Fibroadenom memenin en sık görülen solid kitesidir. Her yaş grubunda görülmekle birlikte en sık genç kadınlarda ve adolesan döneminde görülür. Fibroadenomlar lobüler bağ dokusunun hormonal uyarı sonucu oluşan hiperplastik kitleleridir. İnsidansı 40 yaşın üzerinde azaldığından dolayı, bu yaştan sonra ortaya çıkan iyi sınırlı solid kitle karsinom yönünden uyarıcı olmalıdır (11).

Fibroadenomların içinde %0.1-0.3 oranında in situ karsinom bulunabilse de (12), bunun dışında normal meme dokusudurlar.

Fibroadenomlar sıklıkla düzgün, yuvarlak veya oval konturlu olmalarına karşın, varyasyonlar olabilir ve düzgün sınırlı malign kitlelerden ayırdedilmeleri gerekir.

Papillom:

Papillom memenin benign fibroepitelyal kitlesidir. Tüm kitlelerin %1-1.5'ini oluşturur. Küçük boyutlu olanlar bile berrak veya kanlı meme başı akıntısına neden olabilirler. Bazı tipleri artmış malignite riski taşırlar. Papillom, papiller karsinom ve diğer nodüler lezyonların ayrımının zor olmasından dolayı eksizyon tercih edilir.

Papillomların histopatolojik sınıflaması aşağıdaki gibidir (11,13,14):

- Intraduktal, subareolar, soliter papillom: Uzunluğu 0.5-3.5 cm olup, involusyonel değişiklikler görülebilir. Benign kitlelerdir ancak bazen atipik hiperplazi veya in situ karsinom odakları içerebilirler.
- Küçük periferik intraduktal papillom: Periferik duktal segmentlerde bulunurlar ve fibrokistik memelerdeki proliferatif değişikliklerle birlikte bulunurlar. Rekürans oranları yüksektir ve %12 oranında kanser insidansları bulunur.
- Meme başının papiller adenomu: Benign bir kitledir, erozyonlara neden olur ve bilateral görülebilir. Ipsilateral veya kontralateral karsinom oranı %12 olarak bildirilmiştir.
- Juvenil papillomatosis: Adolesan döneminde görülür ve kanser insidansının yüksek olduğu ailelerde görülen atipik papiller duktus hiperplazisi içerir. Kanser riskinin arttığına dair bir bulgu saptanmamıştır.

Lipom:

Yağ içeren benign kitlelerdir. Genellikle ince bir kapsülle çevrilidirler. İleri yaşlarda görülebilen ve meme dokusunun lipomatöz atrofisi olan bağ dokusunun lipomatöz metaplazilerinden ayırdedilmeleri gerekir. Tamamen yağ dokusu içermeyen adenolipomlar ve hamartomlar da yalancı kapsülle çevrilidirler ve farklı lezyonlardır.

Diğer nadir benign kitleler:

Leiomyom, nörofibrom, nöroleiom, kondrom, osteom, anjiom ve granüler hücreli tümörler bu grupta bulunurlar (15,16).

Benign fibrozlar:

Diabetik mastopati ya da fibroz nadir görülür ve bildirilmiş tüm olgular 40 yaşın altındadır (17). Diabette görülen otoimmün reaksiyonlara bağlı olarak gelişen ve asimetrik kitle oluşumu nedeniyle ayırddilmesi gereken bir lezyondur.

Fokal fibrotik hastalık genç kadınlarda görülür. Meme stromasının yuvarlak fibröz proliferasyonu ve çevre parankimin bölgesel atrofisi görülür. Ortalama 1-3 cm boyutludur ve biyopsilerde %4-8 oranında görülür.

Intramamarian lenf nodları parankim ile bağ dokusu arasında bulunurlar. Alta yatan malign bir durum bulunması halinde metastatik birikim içerebilir ve mammografideki tipik benign görünüm kaybolur.

3) İnflamatuvar durumlar:

Bakterial puerperal mastit oranlarında meydana gelen azalma nedeniyle inflamatuvar meme hastalıklarının etyolojik ve patolojik spektrumu değişmiştir. Günümüzde gebelik ve doğumla ilgisiz olan kronik inflamatuvar durumlar ön planda bulunmaktadır.

Mastit:

Akut puerperal mastit gebelik ve laktasyonda meydana gelir. Bakteriyel kökenlidir ve laktiferöz duktusların ve lenfatik kanalların galaktostazı sonucunda infekte olmasıyla oluşur.

- Akut nonspesifik mastit: Genellikle laktasyon ve postoperatif dönemde olur ve nedenleri arasında genişleyen subareolar laktiferöz duktusların infeksiyonu (subareolar abse), sekresyon ve duktal ektazinin varlığında infeksiyon, hematojen bakteriyel yayılım sayılabilir (18).

- Subakut ve kronik mastit: Akut mastitin uygun şekilde tedavi edilmemesi sonucunda oluşur. Kronik nonbakteriyel mastit granülatöz bir durumdur. Sıklıkla yaşlı kadınlarda bilateral görülür. Duktal ektaziye bağlı sekretuar retansiyon oluşması sonrasında artan basınca bağlı olarak epitel atrofisi ve sekresyonun periduktal bağ dokusuna difüzyonu sonucunda meydana gelir. Galaktoforit ve total duktal obliterasyona, sonrasında da parankim ve meme başında fibrozis ve retraksiyon meydana gelebilir (19).

Abse ve fistül:

Abseler akut ve kronik mastit zemininde ayrıca galaktoforit sonrasında, Montgomery bezlerinin, ter bezlerinin infeksiyonlarından sonra veya direk yayılımla oluşabilirler (20,21).

Abse pü ile dolu unikameral veya multikameral bir kavitedir ve kapsül ile çevrili olup, içerisinde inflamatuvar hücreler ve fibroblastlar bulunur. Yuvarlak şekilli, sınırları net olmayan, ödem ile çevrili kavitelere dir.

Subakut veya kronik seyirli inflamatuvar durumlar fistül oluşumuna neden olabilirler. Fistül sisteminde nekrotik, dallanma gösteren pü ve nekrotik materyal içeren traktlar bulunur ve çevrede granülasyon dokusu yer alır.

Granülatöz durumlar:

Granülomlar inflamatuvar durumların ek bulgularıdır ve çeşitli hastalıklara eşlik edebilirler.

Yabancı madde granülomlarının nedenleri talk pudrası, dikiş materyali, silikon ve balmumu gibi geniş bir yelpaze içinde dağılır ve tanı histopatolojik olarak konur. Konturları lobüledir. İlk evrede yoğun vasküler granülatöz doku ile birlikte yuvarlak hücre infiltratları ve dev hücreler içerir. İnflamatuvar durumun gerilemesi halinde granülasyon dokusu yerini içinde yabancı madde parçaları bulunan fibröz skar dokusuna bırakır.

Otoimmün hastalıkların tanısı histopatolojik olarak konmalı ve klinik olarak desteklenmelidir. Bu grup hastalıklar arasında Wegener granülomatozis, dev hücreli arterit, poliarteritis nodoza sayılabilir.

Tüberküloz, fungal infeksiyonlar ve parazitoz tanısı da histolojik olarak konur. Sarkoidozda karakteristik granülomlar bulunur.

4) Karsinoma in situ

Karsinomanın bütün karakteristik özelliklerini içeren ancak bu özellikleri bazal membranı aşmayan lezyonlara karsinoma in situ denir. Dolayısıyla metastaz yapamazlar. İnvaziv karsinomların büyük çoğunluğunun karsinoma in situ kökenli olduğu düşünülse de bu bir ön şart değildir. Kaynaklandığı bölgeye göre lobüler karsinoma in situ (LCIS) ve duktal karsinoma in situ (DCIS) adını alır.

LCIS:

DCIS'ten farklı olarak LCIS gerçek bir karsinom olarak değil ciddi lobüler atipi olarak değerlendirilir.

LCIS insidansı %0.8-6 arasında değişir. Klinik ve mammografik tanısı zordur. Genellikle yapılan biyopsilerde insidental olarak saptanır. Yüzde 50 oranında multisentrik, %30 oranında bilateral görülür (22).

Histopatolojik değerlendirmelerde LCIS'in duktulobüler epitelin yavaş gelişen neoplastik proliferasyonu olduğu ve yıllarca değişmeden kaldığı saptanmıştır. Biyopsi ile tanı konduktan sonraki 15 senede invaziv karsinom gelişme riski 10 kat artar. Biyopsi ile LCIS tanısı konan hastaların toplam ipsilateral riski 5 yıl sonra %10, 10 yıl sonra %15 olarak belirlenmiştir. Onbeş senelik takip sonrasında invaziv lobüler ya da duktal karsinom riski %15-23 ipsilateral, %9.5-20 kontralateral olarak belirlenmiştir.

LCIS duktulobüle üniteleri dolduran küçük izomorfik hücrelerden meydana gelen solid bir neoplazmadır. Ekstralobüler duktal segmentler de etkilenir ve lobül gruplarının da etkilenmesi multifokal veya multisentrik gelişim

bulgularıdır. Haagensen'e göre pleomorfik hücreli tip B, monomorfik hücreli tip A'ya göre artmış malign potansiyel taşır.

Multisentrik yerleşim mastektomi spesimenlerinde %45 oranında görülür. Bunların %90'ı LCIS, %4-10'u invaziv karsinomdur. Bilateral yerleşim %30 oranında görülür.

Atipik lobüler hiperplaziler aynı ancak daha az anormal hücre içerirler ve LCIS'a göre daha az parankimal lobül deformitesi ve büyüme görülür.

DCIS:

Histopatolojik, klinik ve prognostik olarak DCIS heterojen bir karsinom grubudur. Biyopsilerde görülme oranı günümüzde %10-29 olarak bildirilmektedir. Malign hücreler sadece laktiferöz duktal sistem içerisinde yani bazal membranı destrükte etmeden intraduktal yerleşimlidir. Duktal sistem içerisinde yayılırlar ve bu nedenle sıklıkla multifokal ve multisentrik görülürler.

En sık insidans 40-60 yaş arasındadır. Çoğu mikrokalsifikasyonlar içerdiğinden mammografik olarak tespit edilmeleri mümkündür. Tarama serilerinde %20-30 oranında bildirilmiştir (22-24).

Histolojik olarak 5 alt tipi bulunur ve aralarındaki farklar klinik ve prognostik olarak da mevcuttur. Yüzde 30-50 oranında mikst tip içerir.

- Komedo DCIS: Dominant bir solid intraduktal kitle ve duktal çapın %50'sine kadar varan oranda santral nekroz alanları zemininde gelişen kalsifikasyonlarla karakterizedir. Diğer alt tiplere oranla daha yüksek bir malign potansiyel taşır. Histolojik olarak da daha anaplastiktir. Kitle boyutu ile mikroinvazyon ve ipsilateral rezidüel kitle arasında ilişki bulunmaktadır (25). Mikroinvazyon odakları %1-3 oranında görülen aksiller nodal metastazların kaynağıdır (26).
- Non-komedo DCIS: Solid ve kribriform karsinom alt tipleri tek bir kadrana ile sınırlı olup, daha yüksek bir farklılaşma derecesi gösterirler. Mikropapiller karsinom genellikle birkaç kadrana yayılır ve multisentrik gelişim gösterir. İn situ papiller karsinom ise duktus içerisinde sınırlı veya intrakistik papiller DCIS olarak görülebilir.

DCIS'in alt tipleri arasında önemli prognostik farklılıklar bulunmaktadır. Komedo karsinomların %50'si invaziv duktal karsinoma ilerlerken, non-komedo karsinomların ilerleme hızı daha düşüktür (25-29).

5) İnvaziv karsinom

İnvaziv karsinom memenin ve kadınların en sık görülen malign kitlesidir. Her 9 kadından birinde görülmektedir. Otuzdokuz ile 58 yaş arası kadınlardaki en sık ölüm nedenidir (30).

Tümör hücrelerinin bazal membranı aşmasıyla birlikte invazyon ve bununla birlikte metastaz olasılığı ortaya çıkar. Dolayısıyla invaziv karsinomların en erken sürede tedavi edilmeleri gerekir. Onbeş milimetreden büyük çaplı kitlelerin prognozunun kötü olduğu bildirilmiştir (31).

Meme karsinomlarının tanınması ve sınıflanmasında karşılaşılan zorlukların önemli bir nedeni paternlerin ve tiplerin çokluğudur. Büyüme paternleri aşağıdaki şekilde sınıflanır:

- Düzensiz sınırlı, spiküle, lobüle tip
- Nodüler ve lobüle tip
- Yuvarlak ve düzgün sınırlı tip
- Difüz büyüyen tip

Karsinomların en sık görülen tipi invaziv duktal karsinomdur (%60-80), sonrasında invaziv lobüler karsinom (%15), medüller karsinom (%3-4), müsinöz (3), papiller (%2) ve tübüler (%2-3) gelir. Paget karsinomu ve inflamatuvar karsinom da özel klinik bulguları olan patolojilerdir.

Duktal karsinom en sık görülen tiptir. Terminal duktal lobüler segmentten kaynaklanır. Bu tür kanserlerin belirgin bir histolojik bulgusu yoktur ve bu nedenle detaylı isimlendirme yapılmaz. Tümör hücrelerinde çok farklı varyasyonlar bulunabilir ve uniform küçük hücrelerden pleomorfik büyük hücrelere kadar farklı tipler görülebilir. Hücreler parankimal formasyonlar oluşturabilir veya intraduktal karsinom gibi varolan duktal yapılar boyunca yayılarak bazal membranı çeşitli yerlerden geçebilirler. Genellikle belirgin bir

fibrotik komponenti bulunur. Yaygın bir intraduktal komponentinin bulunması durumunda, meme koruyucu cerrahi sonrasında rekürans olasılığı artar. Histopatolojik sınıflama prognoz üzerinde belirgin bir etkiye sahiptir.

Duktal karsinomlar en sık spiküler ve nodüler büyüme gösteren düzensiz sınırlı kitle olarak görülürler. Histolojik olarak bu kitlelerde santralde daha yoğun olmak üzere belirgin fibroz izlenir.

Medüller, müsinöz ve papiller karsinomlar karakteristik olarak yuvarlak nodüler büyüme gösterirler. Difüz büyüme gösteren tipler ise görüntüleme yöntemleriyle zor saptanırlar çünkü kanser hücreleri lokalize bir kitle oluşturmadan parankim veya adipoz doku içerisinde yayılım gösterirler. Bu nedenle mammografi veya sonografi ile görünmez olabilirler. Bu tümörlerin mikrokalsifikasyonlar içermemesi durumunda tanı ancak eşlik eden fibrozun meme parankiminde meydana getirdiği dansite artışı ile konabilir. Fibrozis retraksiyona ve meme boyutunda küçülmeye neden olabilir.

İnvaziv duktal karsinomların %30-40'ı mikrokalsifikasyon içerirler. Karakteristik olarak duktal sistem boyunca çubuk şeklinde birikimler oluşur. Büyük kitlelerin santral nekroz alanlarında kaba kalsifikasyonlar bulunabilir.

Lobüler karsinom en sık görülen ikinci tiptir. Karakteristik olarak difüz büyüme paterni veya yapısal distorsiyon görülür. Lobule veya spiküle kitleler ya da düzgün sınırlı kitleler şeklinde de görülebilir. İnvaziv lobüler karsinom hücreleri küçük, yuvarlak ve tek tiptir. Sıklıkla müsinöz vakuoller içerirler ve eğer bu vakuoller büyük ve hücre yapısının tümünü kaplarsa, bu görünüm prognozu kötü olan taşlı yüzük hücreli karsinom adını alır. İnvaziv lobüler karsinom mikrokalsifikasyon oluşturmaz. Prognoz evresine bağlıdır ve difüz büyüme göstermesi nedeniyle tanı geç konur. Lobüler karsinomlar sıklıkla multisentrik ve bilateral olarak görülürler.

Medüller karsinom özel invaziv duktal karsinom tiplerindedir ve oldukça selüler bir tümördür. Tipik medüller karsinom belirgin nükleuslu, sık mitozlu ve atipik nükleuslu büyük hücrelerden oluşur. Atipik nükleuslu olmasına rağmen göreceli olarak iyi prognoza sahiptir. Hücreler birbirine yakın dururlar ve

glandüler yapılar oluşturmazlar. Etraflarında karakteristik olarak yoğun inflamatuvar hücre birikimleri bulunur. Tümör sınırları düzgündür ancak lobülasyon gösterebilir. Etrafındaki inflamatuvar birikim nedeniyle görüntüleme yöntemlerinde sınırları net olarak görülmeyebilir. Büyük medüller karsinomların santralindeki nekroz alanları kalsifiye olabilirler. Eğer bir karsinom medüller karsinom özelliklerinden bazılarını taşıyorsa, atipik medüller karsinom adını alır.

Müsinöz karsinomun saf tipinin de iyi bir prognozu vardır. Atipik müsinöz karsinomlar müsinöz komponentleri bulunan duktal karsinomlar olarak değerlendirilir ve büyüme paterni ile prognozu duktal karsinomlar ile benzerlik gösterir. Genellikle ileri yaşlarda görülür. Büyük ekstraselüler müsin gölleri içerisinde yüzen hücrelerden oluşur. Hücreler küçük ve tek tip olup, minimal atipi gösterirler. Müsinöz karsinomun tipik büyümesi düzgün sınırlı ve bazen lobüle şekilde olur. Kalsifikasyonlar içerebilir.

Papiller karsinom esas olarak nodüler büyüme gösterir. Fibrovasküler bir kor etrafında epitel papillalarının bulunması karakteristiktir. İçerdiği mikrokalsifikasyonlar kitle içerisindeki küçük kavitelerde olduğundan, tipik olarak düzgün ve granülerdir. Papiller karsinomun intrakistik olması durumunda, çevredeki kist duvarı kitlenin sınırlarının düzgün gözükmesine neden olabilir. Kist duvarını invaze ettikten sonra invaziv papiller karsinom adını alır. Kist içerisinde kan bulunması sık bir bulgudur.

Kribriform karsinom nadir ve iyi diferansiyel bir tiptir ve aralarında kribriform boşluklar bulunan hücre birikimleri görülür.

Tübüler karsinom çok iyi diferansiyel ve prognozu iyidir. Genellikle radial skar bölgelerinde oluşur. Histolojik olarak iyi diferansiyel parankim benzeri tübüller oluşturur. Genellikle spikülleri olan çok yoğun bir fibroza neden olur ve bu nedenle tipik mammografik görüntüsü vardır. Mikrokalsifikasyonları olabilir ve genellikle eşlik eden intraduktal komponentlerde bulunur.

Bunlar dışında nadir olarak görülen tipler arasında adenoid kistik karsinom, skuamöz hücreli karsinom, mukoepidermoid karsinom ve metaplastik karsinomlar sayılabilir. Tanıları histolojik olarak konur.

Paget karsinomu meme başı ve areolanın epidermisinde tümör hücrelerinin bulunmasıyla karakterizedir. Klinik olarak eritem, ıslaklık ve ülserasyon oluşturur. Tümör subareolar duktustan kaynaklanır ve meme başı ile areolaya uzanır. Memenin başka bir yerinde bulunan kitlenin yayılımı şeklinde de görülebilir.

İnflamatuvar karsinom çok kötü bir prognoza sahiptir. Her tür meme kanserinde oluşabilir ve derinin lenfatik damarları içerisine olan tümör embolileri nedeniyle ödem, eritem ve hipertermi meydana gelir.



2.3 BI-RADS SINIFLAMASI

American College of Radiology meme lezyonlarının mammografik sınıflamasında kullanılmak üzere bulguları ve genel düşünceleri ortak bir dille ortaya koymayı amaçlayan bir metod ve kategorizasyon taslağı geliştirmiştir.

Rapor sistemi aşağıdaki şekilde organize edilmeli, varsa eski mammografilerle karşılaştırma yapıp yapılmadığı belirtmelidir:

1. Meme dokusunun içeriğı

Meme dokusunun genel içeriğıyle ilgili genel bir tanımlama yapılmalıdır. Yoğun meme dokusu görünümü altında altında olası bir lezyonun gizlenme ihtimali belirtilir. İmplant varlığı belirtilmeli ve uygun tanım kodu bildirilmelidir. Meme kompozisyonu aşağıdaki paternlerden seçilmelidir:

- a. Meme dokusu tama yakın yağ içermektedir.
- b. Dağınık fibroglandüler dansiteler bulunmaktadır.
- c. Meme dokusu heterojen dansitededir. Bu nedenle mammografi hassasiyeti azalmış olabilir.
- d. Meme dokusu aşırı yoğundur, bu nedenle varolan lezyonlar görülmeyebilir.

2. Bulgular

a. Belirgin herhangi bir bulgunun açık tanımı.

i. Kitle:

Boyut

Lezyon tipi

Eşlik eden kalsifikasyonlar

Eşlik eden bulgular

Lokalizasyon

ii. Kalsifikasyonlar:

Morfoloji – tip veya şekil

Dağılım

Eşlik eden bulgular

Lokalizasyon

iii. Yapısal Distorsiyon

Eşlik eden kalsifikasyonlar

Eşlik eden bulgular

Lokalizasyon

iv. Özel durumlar:

Eşlik eden kalsifikasyonlar

Eşlik eden bulgular

Lokalizasyon

Anormal bulgunun saat kadranı tarifiyle klinik lokalizasyonu

b. Genel izlenim:

Tüm lezyonlar kategorize edilmelidir. Ek inceleme gerekiyorsa belirtilmelidir. Takip inceleme gerekmesi halinde yapılması önerilen inceleme belirtilmelidir. Şüpheli lezyon varlığında biyopsi önerisi yapılmalı ve klinisyen uyarılmalıdır. Mamogramlar aşağıda belirtilen kategorilerden biri altında numara verilerek sınıflanmalıdır.

3. Değerlendirme kategorileri

a. Değerlendirme tamamlanmamıştır

Kategori 0 Ek görüntüleme gereklidir:

Spot kompresyon, magnifikasyon, özel mammografik pozisyon, ultrasonografi gibi öneriler belirtilir.

b. Değerlendirme tamamlanmıştır

Kategori 1 Negatif:

Memeler simetrik ve kitle, yapısal bozukluk veya şüpheli kalsifikasyon bulunmamaktadır.

Kategori 2 Benign Bulgular:

Involüsyon, kalsifiye fibroadenom, çok sayıda sekretuar kalsifikasyon, yağ içerikli lezyonlar, galaktosel, ve mikst dansiteli hamartomların tümünün görünüşleri karakteristiktir ve güvenle tanı konabilir. Intramamarian lenf nodları, implantlar belirtilebilir.

Kategori 3 Muhtemelen Benign Bulgular – Kısa süreli takip önerilir:

Bu kategorideki bir lezyon çok yüksek olasılıkla benign karakterlidir. Takip döneminde değişmesi beklenmez ancak stabilitesinden emin olmak istenmektedir.

Kategori 4 Şüpheli Bulgular- Biyopsi düşünülmelidir:

Bu kategorideki lezyonlar meme kanserinin karakteristik özelliklerini taşımamakla birlikte belirgin malign olma olasılığı taşırlar. Biyopsi düşünülmesi için yeterli bulgu vardır.

Kategori 5 Yüksek Olasılıklı Malign Lezyon – Uygun işlem yapılmalıdır:

Bu lezyonların kanser olma olasılıkları yüksektir.

2.4 BİYOPSİ TEKNİKLERİ

Meme lezyonlarının tanısında perkütan kor biyopsi kullanımı artarak devam etmektedir. Perkütan biyopsi cerrahi biyopsiye oranla daha hızlı, ucuz ve az invaziv bir yöntemdir (32-36). Perkütan biyopside daha az doku alınması nedeniyle memede deformite gelişmemektedir ve kontrol mammograflerde skar dokusu gelişimi olmamaktadır (37,38). Perkütan kor biyopsi yöntemi benign lezyonu bulunan hastalarda cerrahi girişimi gereksiz hale getirmekte (33,35,36,39) ve meme kanserli hastalarda yapılan cerrahi girişimlerin sayısını azaltmaktadır (33,35,36,40,41,42).

Hasta seçimi:

Perkütan kor biyopsi en sık tarama mammograflerinde saptanan nonpalpabl lezyonların değerlendirilmesinde kullanılır. American College of Radiology tarafından kabul edilen BI-RADS sınıflaması mammografik lezyonların şüphelilik derecesini belirtmede kullanılmaktadır (43). BI-RADS kategori 1 (negatif) ve 2 (benign) lezyonlar için rutin takip gereklidir. Kategori 3 (muhtemelen benign) lezyonlarda ise ipsilateral 6 aylık kontrol ve sonrasında rutin takibe dönülmesi önerilmektedir. Kategori 4 (şüpheli) ve kategori 5 (yüksek ihtimalle malign) lezyonlarda ise biyopsi gereklidir. Kategori 4 lezyonlara uygulanan biyopsilerde %33, kategori 5 lezyonlara uygulanan biyopsilerde ise %90 oranda malignite saptandığı bildirilmiştir (44,45). Perkütan kor biyopsi en sık kategori 4 lezyonların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Kategori 4 lezyonun biyopsi sonucunun benign olması ve bu bulgunun görüntüleme yöntemleriyle de desteklenmesi durumunda hasta tanısız cerrahi biyopsiye ihtiyaç duymamaktadır.

Kategori 5 lezyonların değerlendirilmesinde perkütan kor biyopsi kullanımı klinik durum ile ilişkilidir. Kategori 5 lezyonlara uygulanan biyopsi sayısı azdır ve çoğu malign özellik taşır.

Kategori 3 lezyonların değerlendirilmesinde perkütan kor biyopsi kullanımı tartışma konusudur (46-48). Kategori 3 lezyonlarda %0.5-2 arasında

karsinom saptandığı bildirilmektedir (49,50). Bunun yanında hastanın takibinde yaşanabilecek sorunlar, gebelik ihtimalinin bulunması, estetik meme cerrahisi, hastanın huzursuz olması gibi durumlarda biyopsi yapılması önerilmektedir.

Ekipman:

Perkütan kor biyopsi için kullanılan rehberlik araçları stereotaksi ve ultrasonografidir. Kullanılan doku elde etme araçları yaylı tabancalar, otomatik iğneler, vakum destekli araçlar ve büyük biyopsi kanülleridir.

İnce iğneler:

İnce iğne aspirasyon biyopsisinin memede kullanımındaki sınırlamalar RDOG V çok merkezli çalışmada ortaya konmuştur (51). Nonpalpabl meme lezyonlarına uygulanan biyopsilerde %34 oranında yetersiz örnekleme oranı bildirilmektedir. Yüksek oranda yetersiz örnekleme olması bu yöntemin kullanımında önemli bir sınırlamadır ve memede daha büyük doku örnekleri elde edebilen araçların kullanılmasına neden olmuştur.

Geniş kor iğneler:

Erken dönem çalışmalarında stereotaktik geniş kor biyopsi sonuçlarının cerrahi sonuçlarla %67-96 oranında uyduğu bildirilmiştir (52-58). Bu çalışmalarda 14G iğne kullanımı ile 5 örnekleme yapıldığında yetersiz örnekleme olmadığı bildirilmiştir, ancak bu yöntemin çeşitli sınırlamaları bulunmaktadır (59). Her örnek için iğnenin lezyona tekrar batırılıp çıkartılması gerekmektedir. Birden fazla örnekleme yapıldığında, alınan son örneklerin meme dokusundan çok kan içerdiği bildirilmiştir. Küçük lezyonlarda ve mikrokalsifikasyonlarda lezyonun iğnenin yolu üzerine denk gelmemesi ve bu nedenle örneklenememesi olasılığı bulunmaktadır. Karışık histolojiye sahip bazı lezyonlarda geniş kor iğnesi tüm doku tiplerini örneklemede yetersiz kalabilir. Son olarak tamamen çıkarılan küçük bir lezyonun yerine takip incelemelerde lokalizasyon belirlemesini sağlayabilecek işaret bırakma seçeneği bulunmamaktadır.

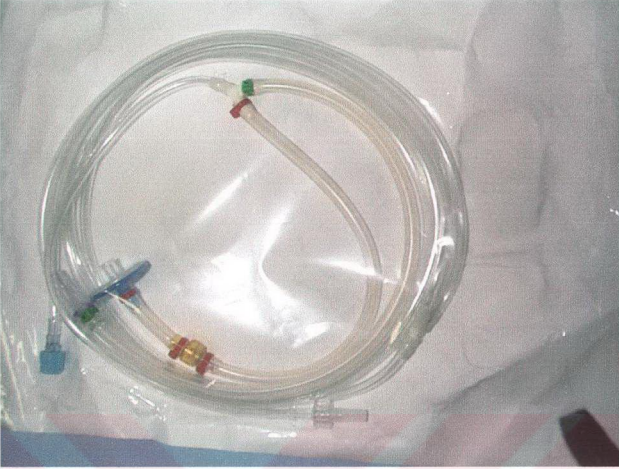
Gelişmiş Meme Biyopsi Aracı (ABBI):

Advanced Breast Biopsy Instrumentation (ABBI) sistemi (US Surgical, Norwalk, CT) stereotaktik biyopsi için kullanılan bir doku örnekleme yöntemidir ve 2 cm çapına kadar kanüller kullanılabilir. Bu yöntem sayesinde cilt altı dokudan başlayarak lezyonun ardına dek uzanan örnekler almak mümkün olmaktadır. ABBI sistemi ile küçük bir lezyonu tek bir örneklemede çıkartmak mümkün olmaktadır. Buna karşın her lezyon ABBI sistemine uygun olmamaktadır. Başarısız olma oranı yüksektir, büyük hacimli doku çıkartılmaktadır, komplikasyon oranı yüksektir, kanser varlığında sınırlarda tümör olma oranı yüksektir ve maliyeti fazladır (60).

Vakum eşlikli biyopsi:

Vakum eşlikli biyopsi cihazının (Resim 1-6) (Mammotome, Biopsys/Ethicon Endo-Surgery, Cincinnati, OH ve Minimally Invasive Breast Biopsy, United States Surgical, Norwalk, CT) otomatik iğnelere göre çeşitli dizayn avantajları bulunmaktadır (59,61,62). Doku örnekleme yapmak için ateşleme yapmak gerekmemektedir. Biyopsi işlemi sırasında ve sonrasında biyopsi kavitesinde biriken kanı vakum ile boşaltmak mümkün olmaktadır. Vakum uygulaması sayesinde sadece prob trasesinden değil, çevreden de örnekleme yapmak mümkün olmaktadır. Probu sadece bir kez yerleştirerek çok sayıda örnekleme yapmak mümkün olmaktadır. Alınan örnekler 14G iğne ile alınanlardan daha büyük olmaktadır (61,63-65). Örneklerin boyutlarının büyük olması ve çok sayıda örneklemenin kolayca yapılabilmesi alınan doku hacmini önemli oranda arttırmaktadır.

Geniş kor biyopsi gibi meme dokusu içerisinde ateşleme yapılmasını gerektirmediğinden, küçük memelerdeki ve yüzeysel yerleşimli lezyonlar da vakum destekli biyopsi için uygundur. Biyopsi bölgesine klip yerleştirerek çıkartılan lezyonların lokalizasyonlarını takip incelemelerde yapabilmek mümkün olmaktadır (66,67).



Resim 1: Biyopsi işleminde kullanılan ara bağlantı tüpleri.



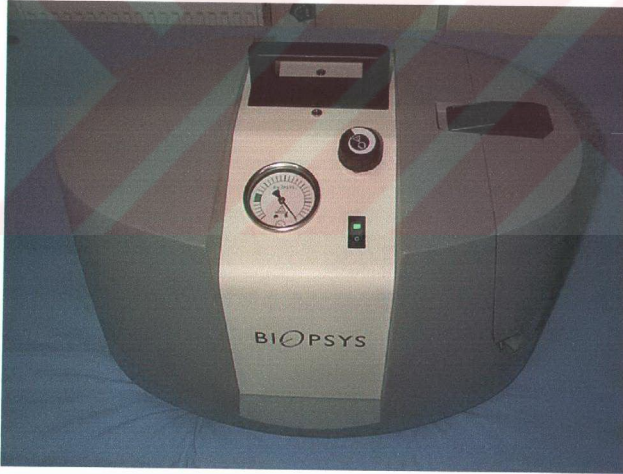
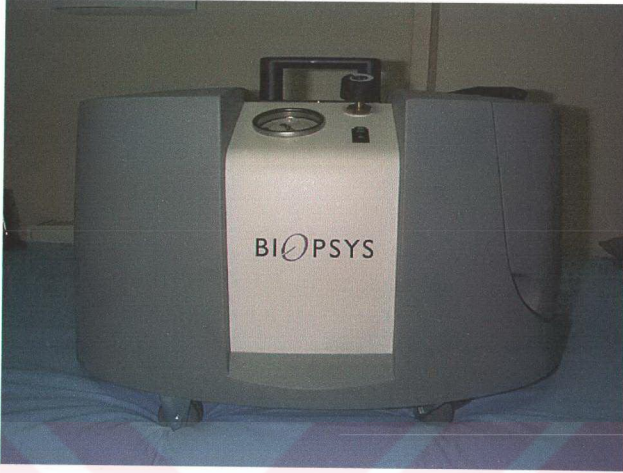
Resim 2: Vakum eşikli biyopsi iğnesi.



Resim3: Vakum işlemi sırasında emilen materyallerin biriktirildiği kap.



Resim 4: Biyopsi işleminde lokalizasyon için kullanılan kol.



Resim 5, 6: Vakum eşlikli biyopsi cihazının ana gövdesi.

3- MATERYEL VE METOD

Mart 2000 ile Haziran 2001 tarihleri arasında 102 kadın hastada bulunan meme lezyonlarına yönelik olarak US eşliğinde vakum eşikli biyopsi ya da geniş kor biyopsi yapıldı. Biyopsi uygulanan hastaların yaş aralığı 15-75, ortalama yaşları 50.1 idi. Her iki grupta bulunan hastalara ait tüm mammografik ve ultrasonografik diagnostik işlemler biyopsileri uygulayan ekip tarafından gerçekleştirildi.

Biyopsiler öncesinde uygulanan tanısal işlemler ile lezyonlar BI-RADS sınıflamasına göre gruplandı. Kırkdört lezyon (%43) kategori 2, 10 lezyon (%10) kategori 3, 38 lezyon (%37) kategori 4, 10 lezyon kategori 5 (%10) olarak sınıflandı. Kategori 5 olarak değerlendirilen lezyonlara vakum eşikli biyopsi uygulanmadı ve bu lezyonların tümüne geniş kor biyopsi uygulandı. İşlem öncesinde yapılan US incelemede lezyonların çapları 4-30 mm arasında olup, ortalama lezyon çapı 14.7 mm olarak hesaplandı.

Tüm biyopsiler US kılavuzluğunda gerçekleştirildi. US kılavuzluğu için 6-9 MHz multifrekans lineer prob (Logic 700 MR; GE Medical Systems, Milwaukee) kullanıldı. Vakum eşikli biyopsiler tek, geniş kor biyopsiler üç radyolog tarafından gerçekleştirildi. İşlem sırasında lokal anestezi için 10 ml %1'lik Lidocaine solüsyonu kullanıldı. Tüm işlemlerin sonrasında 10 dakika süreyle lokal kompresyon uygulanarak olası kanama komplikasyonları engellendi.

Vakum eşikli biyopsiler 11G iğne kullanan cihaz ile (Mammotome; Biopsy, Irvine, Calif) gerçekleştirildi. Geniş kor biyopsi işlemi sırasında 14G iğne ve otomatik tabanca (Bard MAGNUM, Core Tissue Biopsy Needle) kullanıldı.

Vakum eşikli biyopsi işlemi sırasında lezyonun tamamen çıkartıldığı olgularda takip incelemelerde lokalizasyonun yapılabilmesi amacıyla klip yerleştirildi. Alınan doku parçaları histopatolojik inceleme için uygun şekilde saklandı.

Vakum eşikli biyopsi grubundaki olgulardan 8-20 arasında (ortalama 13.4) örnekleme yapıldı. Geniş kor biyopsi grubunda ise 3-6 arasında (ortalama 4.3) örnekleme gerçekleştirildi.

Vakum eşlikli biyopsi ve geniş kor biyopsi uygulanan hastalarda elde edilen histopatolojik sonuçların doğruluğunun değerlendirilmesi amacıyla bu bulgular eksizyonel biyopsi, mammografik takip ve klinik takip sonuçlarıyla değerlendirildi. Takip süresi 2-16 ay (ortalama 8.4 ay) olarak gerçekleşti.

Elde edilen veriler değerlendirilerek gerçekleştirilen biyopsi işlemlerine ait PPV (pozitif tahmin değeri) değerleri hesaplandı. PPV değeri toplam malign olguların sayısının kategori 4 ve 5 lezyonların toplamına bölünmesinin yüzdesel karşılığıdır.

4- BULGULAR VE SONUÇLAR

Olguların 43 tanesine vakum eşlikli biyopsi, 59 tanesine geniş kor biyopsi uygulandı. Vakum eşlikli biyopsi uygulanan olguların yaş aralığı 26-72 olup, ortalama yaş 43.3 olarak hesaplandı. Geniş kor biyopsi uygulanan olguların ise yaş aralığı 15-75 olup, ortalama yaş 53.2 olarak hesaplandı.

Vakum eşlikli biyopsi uygulanan 43 hastanın tümünden histopatolojik değerlendirme için yeterli miktarda doku elde edildi. Histopatolojik değerlendirmede 42 lezyon benign, 1 lezyon malign olarak değerlendirildi. Benign lezyonların 18(%43) tanesi spesifik tanı alırken 1 lezyon papillom, 17 lezyon fibroadenom olarak ayrıldı. Geri kalan 24(%57) benign lezyon nonspesifik tanıları alırken 7 tanesi adenozis, 6 tanesi fibrokistik değişiklik olarak bildirildi (Tablo 1).

Tablo 1. Vakum Eşlikli Biyopsi Uygulaması Sonucunda Benign Histopatolojik Tanı Alan Olguların Dağılımı.

		Adet
Spesifik	Fibroadenom	17
	Papillom	1
Non-spesifik	Adenozis	7
	Fibrokistik değişiklik	6
	Diğer	11

Vakum eşlikli biyopsi işleminde lezyonlardan alınan parça miktarı lezyonun boyutuna ve işlem sırasındaki US değerlendirmesine göre değişiklik gösterdi. Ondört lezyon (%33) işlem sırasında tamamen çıkartıldı ve kist olarak

değerlendirilen tek lezyon dışında kalanlara takip incelemelerde lokalizasyonun yapılabilmesi amacıyla klip yerleştirildi. Sekiz lezyonda (%18) çıkarılan doku miktarı %80-100 arasında, geri kalan lezyonlarda (%49) %80'in altında gerçekleşti. İşlemler sırasında 5 olguda (%11) gerçekleşen lokal sınırlı kanama nedeniyle lezyon sınırlarının belirsizleşmesi nedeniyle işleme son verilmek zorunda kalındı.

Vakum eşlikli biyopsi işlemi uygulanan toplam 43 lezyondan 29'u (%67) kategori 2, 10'u (%23) kategori 3, 4'ü (%10) kategori 4 olarak sınıflandı. Biyopsi işlemi öncesinde kategori 2 ve 3 olarak değerlendirilen lezyonların tümü histopatolojik incelemeler sonucunda benign olarak değerlendirilmiştir. Kategori 4 olarak değerlendirilen 4 lezyondan bir tanesi (%25) malign olarak rapor edilmiştir. Cerrahi eksizyon, mammografik ve klinik takip sonrası yapılan değerlendirmelerde, biyopside elde edilen sonuçlarla son tanı arasındaki ilişki aşağıda sunulmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. Vakum Eşlikli Biyopsi Sonuçları İle Son Tanı Arasındaki İlişki.

<i>Biyopsi bulgusu</i>	<i>Son Tanı</i>	
	Malign	Benign
Malign	1	0
Benign	0	42

Bu bulgular eşliğinde vakum eşlikli meme biyopsisinin sensitivitesi ve spesifitesi %100 olarak hesaplanmıştır.

BI-RADS sınıflamasına göre yapılan biyopsi öncesi değerlendirme ve biyopsi sonuçları ile olan korelasyon aşağıda sunulmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Vakum Eşlikli Biyopsi Sonuçları İle BI-RADS Sınıflaması Arasındaki İlişki.

BI-RADS Kategorisi	Histopatolojik Tanı	
	Benign	Malign
2	29	0
3	10	0
4	3	1

Hastaların onunda (%22) işlem sırasında ve sonrasında minör komplikasyonlar gelişmiştir. Beş olguda (%11) sınırlı kanama görülürken, beş olguda (%11) lokal ağrı gelişmiştir. Kanama görülen olguların üçünde lezyon içerisine adrenalin uygulanarak kanama durdurulmuştur. Hiçbir olguda cerrahi müdahale gerektirecek hematoma gelişmedi. Ağrısı olan olguların üçünde lezyon içerisine anestezi uygulanarak ağrı kontrol edilmiştir.

Geniş kor biyopsi uygulanan 59 hastanın tümünden histopatolojik değerlendirme için yeterli miktarda doku elde edildi. Histopatolojik değerlendirmede 43 lezyon benign, 16 lezyon malign olarak değerlendirildi. Benign lezyonların 18 (%42) tanesi spesifik tanı alırken 1 lezyon papillom, 14 lezyon fibroadenom, 3 lezyon atipik epitelyal hiperplazi olarak ayrıldı. Geri kalan 25 (%58) benign lezyon nonspesifik tanı alırken 6 tanesi adenozis, 6 tanesi fibrozis, 9 tanesi fibrokistik değişiklik, 2 tanesi yağ nekrozu, 2 tanesi

granülatöz mastit olarak bildirildi (Tablo 4). Malign lezyonların 13 tanesi invaziv karsinom, 2 tanesi lobüler karsinom, 1 tanesi tübüler karsinom olarak bildirildi (Tablo 5).

Tablo 4. Geniş Kor Biyopsi Uygulaması Sonucunda Benign Histopatolojik Tanı Alan Olguların Dağılımı.

		Adet
Spesifik	Fibroadenom	14
	Papillom	1
	Atipik epitelyal hiperplazi	3
Non-spesifik	Fibrokistik değişiklik	9
	Adenozis	6
	Fibrozis	6
	Yağ nekrozu	2
	Granülatöz mastit	2

Tablo 5. Geniş Kor Biyopsi Uygulaması Sonucunda Malign Histopatolojik Tanı Alan Olguların Dağılımı.

Histopatolojik tanı	Adet
İnvaziv karsinom	13
Lobüler karsinom	2
Tübüler karsinom	1

Geniş kor biyopsi uygulanan toplam 59 lezyondan 15'i (%25) kategori 2, 34'si (%58) kategori 4, 10'u (%17) kategori 5 olarak sınıflandı. Biyopsi işlemi öncesinde kategori 2 olarak değerlendirilen lezyonların tümü histopatolojik incelemeler sonucunda benign olarak değerlendirilmiştir. Kategori 4 olarak değerlendirilen 34 lezyondan 9 tanesi (%26), kategori 5 olarak değerlendirilen 10 lezyondan 7 tanesi (%70) malign olarak rapor edilmiştir. Cerrahi eksizyon, mammografik ve klinik takip sonrası yapılan değerlendirmelerde, biyopside elde edilen sonuçlarla son tanı arasındaki ilişki aşağıda sunulmuştur (Tablo 6).

Tablo 6. Geniş Kor Biyopsi Sonuçları İle Son Tanı Arasındaki İlişki.

<i>Biyopsi bulgusu</i>	<i>Son Tanı</i>	
	Malign	Benign
Malign	16	0
Benign	0	43

Bu bulgular eşliğinde vakum eşikli meme biyopsisinin sensitivitesi ve spesifisitesi %100 olarak hesaplanmıştır.

BI-RADS sınıflamasına göre yapılan biyopsi öncesi değerlendirme ve biyopsi sonuçları ile olan korelasyon aşağıda sunulmuştur (Tablo 7).

Tablo 7. Geniş Kor Biyopsi Sonuçları İle BI-RADS Sınıflaması Arasındaki İlişki.

BI-RADS Kategorisi	Histopatolojik Tanı	
	Benign	Malign
2	15	0
4	25	9
5	3	7

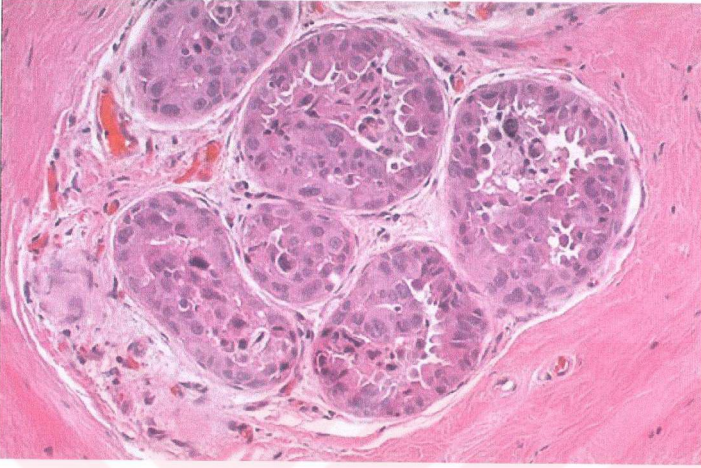
Hastaların onüçünde (%22) işlem sırasında ve sonrasında minör komplikasyonlar gelişmiştir. Beş olguda (%8) sınırlı kanama görülürken, sekiz olguda (%14) lokal ağrı gelişmiştir.

Biyopsi tekniklerine ait PPV değerleri aşağıda verilmiştir (Tablo 8).

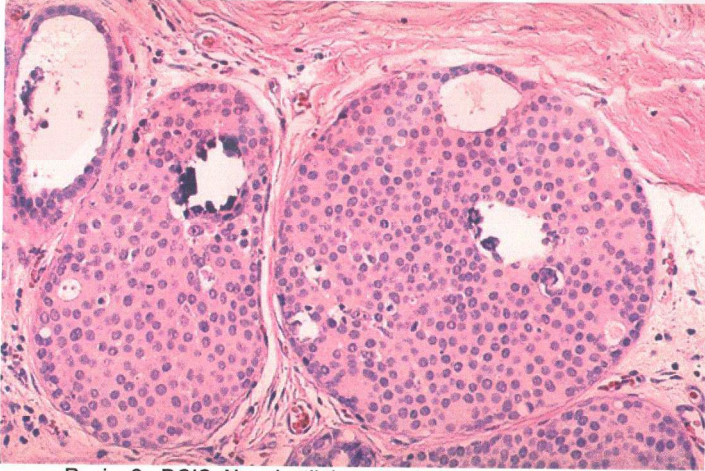
Tablo 8. Biyopsi işlemlerinin PPV Değerleri.

	Malign Olgu Sayısı	Toplam Biyopsi Sayısı	PPV (%)
Vakum Eşlikli Biyopsi	1	4	25
Geniş Kor Biyopsi	16	44	36.4
Toplam	17	48	35.4

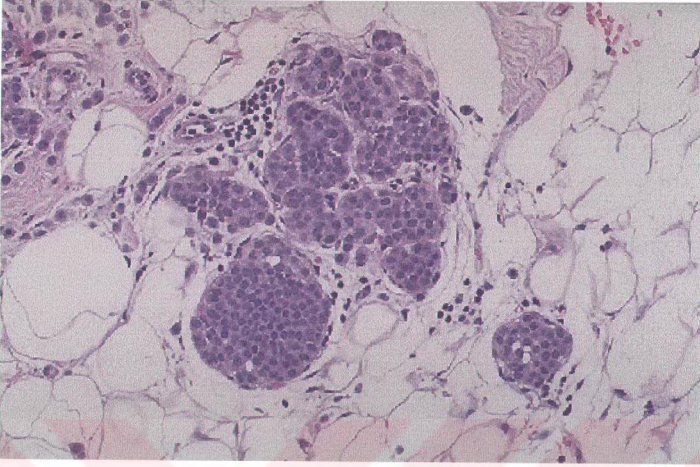
4.1 HİSTOPATOLOJİK ÖRNEKLER



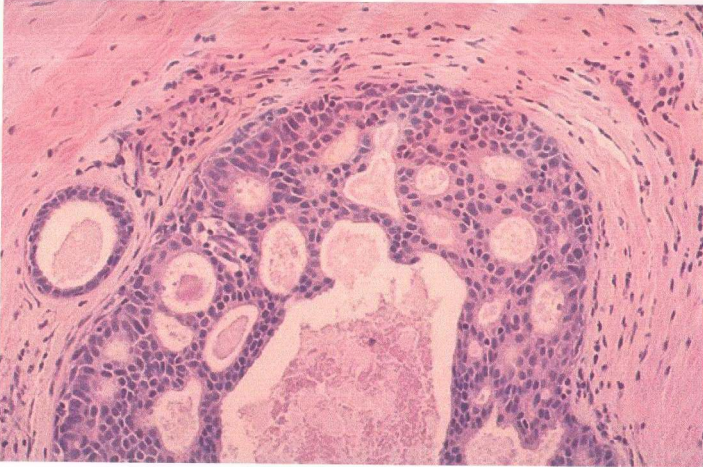
Resim 7: Atipik duktal epitelyal hiperplazi.



Resim 8: DCIS. Neoplastik hücreler halen duktüllerin içerisinde ve stromaya uzanım bulunmamakta. Hücrelerdeki mikrokalsifikasyon odakları dikkati çekmekte.



Resim 9: LCIS. Terminal meme duktusları ve asinüsler içinde neoplastik hücre proliferasyonu görülmekte.



Resim 10: İntraduktal karsinomun klasik kribriform paterni.

5- TARTIŞMA

Vakum eşlikli meme biyopsisi daha çok stereotaktik destek ile kullanılan bir perkütan tanı aracıdır. Stereotaktik mammografik destek ile iki ayrı açıdan elde edilen görüntüler kullanılarak, bilgisayar analiziyle meme kitlelerinin kesin lokalizasyonları belirlenir. Bu lokalizasyon koordinatları sayesinde biyopsi iğnesinin memenin doğru noktasına yönlendirilmesi sağlanır. İşlem sırasında hasta ayakta veya prone pozisyonda bulunur. Vakum eşlikli biyopsi minimal invaziv bir yöntem olup, çok sayıda doku örnekleme yapabilmektedir. Ancak geniş kor biyopsi yönteminden farklı olarak, biyopsi iğnesi tüm işlem için sadece bir kere yerleştirilir.

Vakum eşlikli meme biyopsisi Türkiye’de ilk kez Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı tarafından uygulanmıştır. Vakum eşlikli biyopsi yöntemimizin uygulamasında prone masa bulunmamaktaydı. Bu nedenle uygun stereotaktik ünite kullanılmamıştır. Bunun sonucu olarak biyopsiler US eşliğinde gerçekleştirildi.

Vakum eşlikli biyopsi sonucunda malign olarak değerlendirilen olguların hiçbirinde DCIS saptanmadı. Bilindiği gibi DCIS mammografide oluşturduğu mikrokalsifikasyonlar nedeniyle tipik görünüm oluşturmaktadır. Bu tür mikrokalsifikasyonlar stereotaktik yöntemlerle saptanabilmektedir. Ultrasonografi ile mikrokalsifikasyonları saptamak pratikte mümkün olmamaktadır. Ayrıca bu tür mikrokalsifikasyon içeren olgular kliniğimizde stereotaktik tel işaretleme ile cerrahiye gönderildiğinden, bu grup hastalar çalışmamızın dışında kalmıştır.

Mammografi ile tanınabilen DCIS lezyonlarının vakum eşlikli biyopsi grubunun dışında kalmış olması, uygulamalarının büyük oranda (%67) kategori 2 lezyonlarda uygulanması sonucunu getirmiştir. BI-RADS sınıflamasına göre rutin takip gerektiren bu olgularda gerçekleştirilen biyopsi uygulamaları cerrahi bölününün isteği üzerine gerçekleştirilmiştir. Bu gruptaki olguların hiçbirinde malign bulgu saptanmaması literatür bilgileri ile örtüşmekte ve gelecekte bu tür lezyonlara biyopsi uygulanmasının gereksiz olduğu düşüncesini pekiştirmektedir. Olguların %23’ü kategori 3 olarak değerlendirilmiştir. Kategori

3 lezyonlarda %0.5-2 arasında karsinom saptandığı bildirilmiştir (49,50). Bu lezyonlara uyguladığımız biyopsilerde tüm lezyonların histopatolojik bulguları benign özellikler taşımakta olup, yapılan klinik ve mammografik takip sonucunda da bu bulgular desteklenmiştir. Kategori 4 olarak sınıflanan olgular çalışma grubumuzun %10'unu oluşturmaktadır. Bu lezyonlara uyguladığımız biyopsi sonuçlarında 1 lezyonda (%25) malign histopatolojik özellikler bulunmuştur ve bu sayı %33 olarak bildirilen literatür bulgularıyla uyumaktadır (44,45).

Biyopsi işlemlerine ait PPV değerleri tüm kategorilere ait biyopsiler gözönüne alındığında vakum eşlikli biyopsi tekniği için %25, geniş kor biyopsi tekniği için %36.4, her iki tekniğin toplamı için ise %35.4 olarak hesaplanmıştır. PPV değerlerinin arzu edilen sınırları %25-40 olarak kabul edilmektedir. Her iki biyopsi yöntemi için değerlerimiz kabul edilebilir sınırlardadır.

Vakum eşlikli biyopsi uygulanan 43 olgunun 39'unda uygun takip koşulları olan eksizyonel biyopsi, mammografik takip ve klinik takip gerçekleşti. Bu olguların tümünde histopatolojik olarak yapılan benign ve malign ayrımının doğru olduğu saptandı. Biyopsi sonuçları ile takip sonuçları arasındaki yüksek tutarlılık oranı işlemin başarılı olduğuna dair fikir verse de, ortalama olarak 8.4 ay olarak gerçekleşen takip süresinin gerektiği kadar uzun olmadığını düşünmekteyiz. Ayrıca olguların tümünde mammografik takip yapılamamasının da doğruluk oranlarını etkilemiş olması mümkündür. Bu nedenle ultrason eşliğinde vakum eşlikli biyopsi tekniğinin uzun takip sürelerinin kullanıldığı prospektif çalışmalarda uygulanmasının, tekniğin avantajlarını ve olası komplikasyonlarını göstermede yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Stereotaktik yöntemle yapılan vakum destekli meme biyopsisinin standard geniş kor biyopsisine göre avantajlı bir yöntem olduğu bildirilmiştir (61,68-70). Vakum destekli yöntemler ile elde edilen doku parçalarının hacimleri ve içerdikleri kan oranının az olmasına bağlı kaliteleri daha yüksek olmaktadır. Bunun bir sonucu olarak biyopsi sonrasında yapılan eksizyonel biyopsi örnekleri ile aralarındaki histopatolojik uyumluluk artmıştır (61). Jackman ve arkadaşları (69) geniş kor biyopsilerinde malignitelerin olduğundan daha düşük bildirilme oranını %48 olarak verirken, bu oranın vakum destekli biyopsi yönteminde %18

olduğunu belirtmişlerdir. Meyer ve arkadaşları (68) şüpheli kalsifikasyonlar nedeniyle yapılan stereotaktik biyopsileri topladıkları serilerinde geniş kor biyopsi yöntemiyle olguların %9.2'sinde kalsifikasyon saptamamışlar, ancak vakum destekli işlemlerde alınan örneklerin tümünün radyografilerinde kalsifikasyonların görüldüğünü bildirmişlerdir.

Ultrasonografi rehberliğinde yapılan vakum destekli biyopsi işlemlerinde de stereotaktik yöntemlerle benzer sonuçlar elde edilebilir. Stereotaktik işlemlerin yapıldığı cihazlar genellikle hastaların ayakta durduğu pozisyonda kullanılacak şekilde tasarlanmışlardır. Bunun önemli bir nedeni sadece bu işlem için kullanılacak şekilde tasarlanmış bir yatak için finansal ve alansal bir ihtiyaç gerektirmemesidir. Aynı zamanda hastalar ayaktayken gerçekleştirilen işlemlerin de aynı oranda doğru sonuçlar verdiği ve hastalar tarafından iyi tolere edildiği de gösterilmiştir (71,72). Stereotaktik işlemlerin kalsifikasyonlar ve US ile gösterilemeyen kitleler için daha uygun olduğu bildirilmektedir (73). Ultrasonografi rehberliğinde gerçekleştirilen biyopsilerin doğruluk oranlarının daha iyi dokümente edilmesi halinde bu tür yaklaşımların yaygınlaşması beklenebilir. Bizim görüşümüze göre US rehberliğinde gerçekleştirilen vakum eşikli biyopsi benign olduğu bilinen ancak cerrah veya hasta tarafından çıkartılması istenen ve sıklıkla kategori 2-3 olarak değerlendirilen lezyonlar için uygun bir yöntemdir.

Vakum eşikli meme biyopsisi ile ilgili olarak bildirilen komplikasyonlar bulunmaktadır (68-70). Burbank (70) 40 hastalık serisinde komplikasyon bildirmemiştir. Jackman ve arkadaşları ise (69) tedavi gerektiren komplikasyonlar bildirmişlerdir. Yaptıkları 2093 işlemde iki hematoma ve bir enfeksiyon olduğu bildirilmektedir. Meyer ve arkadaşları ise (68) komplikasyon oranlarının otomatik iğne biyopsisi ile benzerlik gösterdiğini bildirmektedirler. Simon ve arkadaşları (73) olgularının %7'sinde işlem sonrasındaki 10 dakikalık kompresyon süresinden sonra devam eden kanamalar bildirmişlerdir. Bu olguların ikisinde göğüs etrafına sarılan elastik bandajla kompresyon uygulandığı bildirilmektedir. Olgularımızın onunda (%22) işlem sırasında ve sonrasında minör komplikasyonlar gelişmiştir. Beş olguda (%11) sınırlı kanama görülürken, beş olguda (%11) lokal ağrı gelişmiştir. Kanama görülen olguların

üçünde lezyon içerisine adrenalin uygulanarak kanama durdurulmuştur. Kanama görülen olguların hiçbirinde işlem sonrasında rutin olarak uygulanan 10 dakikalık kompresyon süresini aşan kanama görülmemiştir. Ağrısı olan olguların üçünde hastanın rahatsızlığını belirtmesi de gözönünde bulundurularak lezyon içerisine anestezi uygulanmıştır. Ağrı gelişen olguların tümünde işlem sonrasındaki 15 dakikayı aşan ağrı olmamış ve olguların hiçbirinde komplikasyonlar nedeniyle ek işlem veya takip gerekmemiştir. Komplikasyon oranlarını stereotaktik işlemlerde olduğu gibi direk karşılaştırma imkanı olmasa da, US rehberliğinde gerçekleştirilen işlemlerde komplikasyon oranlarının daha yüksek olma riski olabilir. Bunun nedeninin alınan fazla örnek sayısı olduğunu destekler bulgu bulunmamaktadır çünkü kanama görülen olgulardan, lezyon sınırlarında meydana gelen belirsizlik nedeniyle görülmeyen olgulara göre daha az sayıda örnek alınmıştır. Simon ve arkadaşlarının (22) belirttiği gibi bunun nedeni olarak stereotaktik işlemler için şart ve sürekli olan meme kompresyonunun US rehberliğindeki vakum eşlikli biyopsilerde işlem sırasında yapılamaması olabilir. Ancak işlem sonrasındaki 10 dakikalık kompresyonun kanama komplikasyonlarını önlemede yeterli olduğu görülmektedir. Bunun yanısıra vakum eşlikli biyopsi tekniğinin avantajı komplikasyon geliştiği zaman, olayın niteliğine göre lezyon içerisine medikal tedavi uygulama şansının bulunmasıdır.

Vakum eşlikli biyopsi yöntemiyle çok miktarda doku elde edilebildiğinden, mammografik lezyon tamamen ortadan kaldırılabılır (61,70,74). Yapılan stereotaktik vakum eşlikli biyopsi çalışmalarında mammografik olarak lezyonun tamamen çıkarılmasının oranı tüm lezyonlar için %13-48, çapı 5 mm veya daha az olan lezyonlar için %58-93 olarak bildirilmiştir (61,74). Ultrasonografi rehberliğinde gerçekleştirdiğimiz vakum eşlikli biyopsilerimizde ise lezyonların tamamen çıkarılma oranı %33 olarak gerçekleşmiştir. Bu gruba giren 4 lezyonun boyutları 5 mm'nin altında olup, diğer lezyonların boyutları 5-20 mm arasında değişmektedir. Bunun yanısıra olguların %18'inde lezyonun çıkarılma oranı %80-100 arasında hesaplanmıştır.

Stereotaktik vakum eşlikli biyopsi ile karsinomların histopatolojik olarak tam eksizyonu bildirilmiştir (70,75). Tam eksizyon oranları %32-58 arasında

bildirilmiştir. Olgularımız arasında bir adet intraduktal karsinom tanısı alan hasta olması ve bu lezyonun da tam olarak eksize edilememesi nedeniyle bu konuda yorum yapmak mümkün olmamaktadır.

Vakum eşlikli biyopsi ile lezyonların temiz histopatolojik sınırlar ile çıkartılma olasılıkları geniş kor biyopsi işlemine göre daha fazladır. Burbank (76) cerrahi histolojik bulguları kullanarak atipik duktal hiperplazi, DCIS veya invaziv karsinom tanısını vakum eşlikli biyopsi ile alan 64 ve geniş kor biyopsi ile alan 171 olguyu sınırların temizliği yönünden karşılaştırmıştır. Vakum eşlikli biyopsi tekniğinde sınırların histopatolojik olarak temiz olma oranı %12, geniş kor biyopsi tekniğinde %3 olarak bildirilmiş ve sonuçlar istatistiki olarak anlamlı kabul edilmiştir (p=.008).

Mammografik lezyonun çıkartılmasına rağmen, cerrahide yüksek oranda rezidüel karsinom görülmesi sık bildirilen bir durumdur (78-81). DCIS olgularında kitle mammografik olarak olduğundan küçük görülür (78,79). Mammografi genellikle invaziv karsinomların boyutları konusunda daha iyi fikir verir (80). Mammografik olarak tamamen çıkarılan lezyonların, histopatolojik incelemeler ile olan korelasyonu konusunda yapılan araştırmalar sınırlıdır. Liberman ve arkadaşları (81) lezyonun mammografik olarak tamamen çıkartılmasının, karsinomun histopatolojik olarak tam eksize edilmesine anlamına gelmediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada stereotaktik biyopsi ile mammografik olarak ortadan kaldırılan 15 lezyonun 11'inde (%73), takip eden cerrahi sonucunda biyopsi alanında veya komşu meme parankiminde rezidüel karsinom saptanmıştır. Karsinomun tamamen çıkartılması için lezyonun sadece mammografik olarak değil, aynı zamanda geniş bir çevre dokusunun da çıkartılıp temiz histopatolojik sınırlar sağlanması gereklidir (77). Olguların çoğunda, bu tür bir eksize uygulanması için biyopsi sırasında alınan doku miktarından çok daha fazlasını çıkartmak gerekir. Mammografik olarak tamamen çıkartılan lezyonlarda rezidüel karsinom bulunma olasılığının yüksek olması, bu hastalarda vakum eşlikli biyopsinin sonunda takip edecek cerrahi işlemi kolaylaştırmak ve patoloğların biyopsi alınan lokalizasyonu tanımasına yardımcı olmak üzere klip yerleştirilmesinin önemini ortaya çıkartmaktadır (67).

Perkütan meme biyopsisi meme kanserinin sadece tanısında kullanılmak üzere onaylanmıştır. Ancak perkütan vakum eşlikli biyopsi tekniğinin seçilmiş olgularda tedavi amaçlı kullanılabileceğine dair yayınlar bulunmaktadır (70,75,76,81). Tarama amaçlı mammografinin yaygınlaşmasıyla birlikte, küçük nonpalpabl kanserlerin tanınmasında belirgin bir artış meydana gelmiştir (82-86). Ancak meme kanserinin tedavisinde perkütan metodların kullanılması henüz deney aşamasında olup, iyi planlanmış prospektif klinik deneylerde yer almalıdır.

Gelecekte vakum eşlikli perkütan yöntemlerin meme kanserlerinin tedavisinde kullanılabilmesi için iki konuda gelişme sağlanması gereklidir (81) : tam eksizyonun sağlandığına dair güvenilir bir metod gereklidir çünkü mammografi güvenilir bir araç değildir ve tümörün histopatolojik boyutlarının doğru değerlendirilmesi gerekir çünkü sistemik adjuvan terapi gerekliliği saptanmalıdır (87-90).

Mammografik lezyonun perkütan yöntemlerle tedavi amaçlı olarak tamamen çıkartılamaması halinde bile tanı koymak için avantaj sağlar. Geniş kor biyopsi yönteminin ispatlanmış sınırlamaları arasında DCIS olgularını atipik duktal hiperplazi (ADH), invaziv karsinom olgularını DCIS olarak tanımlamaya yol açan sınırlı örnekleme problemi bulunmaktadır (91-94). Burbank (70) ve Jackman (69) vakum eşlikli biyopsi yönteminde bu tip hataların geniş kor biyopsi yöntemlerine göre daha az olduğunu bildirmişlerdir. Liberman ve arkadaşları (81) da bu bulguları desteklemişlerdir ve perkütan biyopside DCIS saptadıkları 12 olgunun hiçbirinde cerrahi sonrasında invaziv karsinom bulunmadığını bildirmişlerdir. Bu tür hatanın örnekleme hatasından kaynaklandığı ve örnekleme hatasının da örnek boyutunun lezyon boyutuna olan oranının bir fonksiyonu olduğu düşünülürse, lezyonun tamamen çıkartılmasının tanı değerini arttıracak bir gerçektir.

Vakum eşlikli meme biyopsisi halen tanı amaçlı kullanımda değerli bir yöntemdir. İşlem sırasında diğer biyopsi yöntemlerine oranla çok daha fazla doku örneği alınabilmesi nedeniyle tanısal değeri yüksektir. Cerrahi korelasyon ve takip ile desteklenmiş prospektif klinik çalışmalar yapılarak yöntemin tedavi amaçlı kullanımının araştırılması gereklidir.

6- SONUÇ

- A) Vakum eşlikli biyopsi geniş kor biyopsi yöntemine göre daha fazla doku örnekleme yapabilmektedir. Bu özelliği sayesinde tanıda hata olma olasılığı azalmaktadır.
- B) Vakum eşlikli biyopsi tekniği sayesinde küçük meme lezyonlarının perkütan yolla tamamen çıkartılmaları mümkün olmaktadır. Bu sayede özellikle benign lezyonlarda gereksiz cerrahi girişimler önlenmektedir.
- C) Radyolojik olarak BI-RADS kategori 2 olarak sınıflanan lezyonlara biyopsi uygulaması cerrahların ve hastanın kendi seçimleri doğrultusunda yapılmalıdır.
- D) Vakum eşlikli biyopsi tekniği işlem sırasında ortaya çıkabilecek kanama ve ağrı gibi komplikasyonlara lezyonun içerisinde müdahale şansı vermekte, bu sayede tedavi süresi ve boyutu büyümemektedir.

7. ÖZET

Meme kanserleri kadın popülasyonu için en önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır. Hastalığın tedavisi meme kanserinin mümkün olan en erken evrede tanınması ve uygun olan tedavinin uygulanması ile mümkün olabilmektedir. Bu konudaki önemli basamak olan biyopsi tekniklerinin çeşitleri ve buna bağlı olarak uygulama teknikleri farklılıklar göstermektedir. Ülkemiz koşulları için yeni ve gelecek vaad eden bir yöntem olarak düşünülen vakum eşlikli biyopsi tekniği bu konuda atılmış önemli adımlardan biridir ve bu çalışmaya konu oluşturmaktadır.

Yüziki kadın hastada (yaş aralığı 15-75, ortalama yaş 50.1) bulunan meme lezyonlarına yönelik olarak US eşliğinde vakum eşlikli biyopsi ve geniş kor biyopsi uygulandı. Her iki grupta bulunan hastalara ait tüm mammografik ve ultrasonografik diagnostik işlemler biyopsileri uygulayan ekip tarafından gerçekleştirildi.

Biyopsiler öncesinde uygulanan tanısal işlemler ile lezyonlar BI-RADS sınıflamasına göre gruplandı. Vakum eşlikli biyopsi öncesinde 29 lezyon (%67) kategori 2, 10 lezyon (%23) kategori 3, 4 lezyon (%10) kategori 4 olarak sınıflandı. Kategori 5 olarak değerlendirilen lezyon bulunmamaktaydı. Geniş kor biyopsi grubunda bulunan lezyonların BI-RADS sınıflamasına göre yapılan gruplamasında 15 lezyon (%25) kategori 2, 34 lezyon (%58) kategori 4, 10 (%17) lezyon kategori 5 olarak sınıflandı.

Vakum eşlikli biyopsi ve geniş kor biyopsi uygulanan hastalarda elde edilen histopatolojik sonuçların doğruluğunun değerlendirilmesi amacıyla bu bulgular eksizyonel biyopsi, mammografik takip ve klinik takip sonuçlarıyla değerlendirildi. Takip süresi 2-16 ay (ortalama 8.4 ay) olarak gerçekleşti.

Vakum eşlikli biyopsi uygulanan 43 hastanın histopatolojik değerlendirmesinde 42 lezyon benign, 1 lezyon malign olarak değerlendirildi. Benign lezyonların 18 (%43) tanesi spesifik tanı alırken, 24 (%57) tanesi nonspesifik tanıları aldı. Bir adet lezyon invaziv karsinom olarak bildirildi. Geniş kor biyopsi uygulanan 59 hastanın histopatolojik değerlendirmesinde 43 lezyon benign, 16 lezyon malign olarak değerlendirildi. Benign lezyonların 18 (%42)

tanisi spesifik tanı alırken, 25 (%58) tanesi nonspesifik tanıları aldı. Malign lezyonların 13 tanesi invaziv karsinom, 2 tanesi lobüler karsinom, 1 tanesi tübüler karsinom olarak bildirildi.

Vakum eşlikli biyopsi işlemi öncesinde kategori 2 ve 3 olarak değerlendirilen lezyonların tümü histopatolojik incelemeler sonucunda benign olarak değerlendirilmiştir. Kategori 4 olarak değerlendirilen 4 lezyondan bir tanesi (%25) malign olarak rapor edilmiştir. Geniş kor biyopsi işlemi öncesinde kategori 2 olarak değerlendirilen lezyonların tümü histopatolojik incelemeler sonucunda benign olarak değerlendirilmiştir. Kategori 4 olarak değerlendirilen 34 lezyondan 9 tanesi (%26), kategori 5 olarak değerlendirilen 10 lezyondan 7 tanesi (%70) malign olarak rapor edilmiştir.

Vakum eşlikli biyopsi geniş kor biyopsi yöntemine göre daha fazla doku örnekleme yapabilmektedir. Bu özelliği sayesinde tanıda hata olma olasılığı azalmaktadır. Vakum eşlikli biyopsi tekniği sayesinde küçük meme lezyonlarının perkütan yolla tamamen çıkartılmaları mümkün olmakta ve bu sayede gereksiz cerrahi girişimler önlenmektedir. Radyolojik olarak BI-RADS kategori 2 olarak sınıflanan lezyonlara biyopsi uygulaması cerrahların ve hastanın kendi seçimleri doğrultusunda yapılmalıdır; radyolojik olarak malign olma olasılıkları pratikte yoktur. Vakum eşlikli biyopsi tekniği işlem sırasında ortaya çıkabilecek kanama ve ağrı gibi komplikasyonlara lezyonun içerisinde müdahale şansı vermekte, bu sayede tedavi süresi ve boyutu büyümektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Peck DR, Lowman RM: Estrogen and the postmenopausal breast: Mammographic considerations. *JAMA* 240:1733, 1978
2. Berkowitz JE, Gatewood OMB, Deaton DH, et al: Hormonal replacement therapy: Mammographic manifestations. *Radiology* 174:199, 1990
3. Kaufman Z, Garstin WIH, Hayes R et al: The mammographic parenchymal patterns of women on hormonal replacement therapy. *Clin Radiol* 43:389, 1991
4. Tucker AK. *Textbook of Mammography*. Edinburgh: Churchill-Livingstone;1993
5. Stomper PC, Van Vorrhis BJ, Ravnika VA, et al: Mammographic changes associated with postmenopausal hormone replacement therapy: A longitudinal study. *Radiology* 174:487, 1990
6. Dupont WD, Page DL: Risk factors for breast cancer in women with proliferative disease. *N Engl J Med* 312:146, 1985
7. Dupont WD, Page DL: Relative risk of breast cancer varies with the time since diagnosis of atypical hyperplasia. *Hum Pathol* 20:723, 1989
8. Consensus meeting: Is fibrocystic disease of the breast pre-cancerous? *Arch Pathol Lab Med* 110:171, 1986
9. Hughes LE, Mansel RE, Webster DJT: *Benign disorders and diseases of the breast: Concepts and clinical management*. London: Bailliere Tindall; 1989
10. Haagensen CD: *Disease of the breast*, 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1986
11. Bauer BS, Jones KM, Talbot CW: Mammary masses in the adolescent female. *Surg Gynecol Obstet* 165:63, 1987
12. Dupont WD, Page DL, Parl FF, et al: Long term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N Engl J Med* 331:10, 1994
13. Murad T, Contesso G, Mouriessse H: Papillary tumors of large lactiferous ducts.
14. Rosen PP, Holmes G, LesserM, et al: Juvenil papillomatosis and breast carcinoma. *Cancer* 55:1345, 1985
15. Krishan MM, Krishan SR: An unusual breast lump: Neurilemoma. *Aust N ZJ Surg* 52:612, 1982

16. Toker C, Tang CK, Whitely JF, et al: Benign spindle cell breast tumor. *Cancer* 48:1615, 1981
17. Tomaszewski JE, Brooks JS, Hicks D, et al: Diabetic mastopathy: A distinctive clinicopathologic entity. *Hum Pathol* 23:780, 1992
18. Habif DV, Perzin KH, Lipson R, et al: Subareolar abscesses associated with squamous metaplasia of lactiferous ducts. *Am J Surg* 119:523, 1970
19. Rees BI, Gravelle IH, Hughes LE: Nipple retraction in ductectasia. *Br J Surg* 64:577, 1977
20. Miller CL, Feig SA, Fox JW: Mammographic changes after reduction mammoplasty. *AJR* 149:35, 1987
21. Tabar L, Kett K, Nemeth A: Tuberculosis of the breast. *Radiology* 118:587, 1976
22. Schnitt SJ, Silen W, Sadowski NL, et al: Ductal carcinoma in situ. *N Engl J Med* 318:898-903, 1988
23. Stomper PC, Conolly JL: Ductal carcinoma in situ of the breast: Correlation between mammographic calcification and tumor subtype. *AJR* 159:483-485, 1992
24. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW: Ductal carcinoma in situ: Mammographic findings and clinical implications. *Radiology* 170:411-415, 1989
25. Silverstein MJ: Intraductal breast carcinoma. Clinical factors influencing treatment choice. Abstr: 7th International Congress on Senology, Island of Rhodes, 1992
26. Ashikari R, Huvos AG, Snyder RE: Prospective study of non-infiltrating carcinoma of the breast. *Cancer* 39:435-9, 1977
27. Millis RR, Thynne GSJ: In situ intraduct carcinoma of the breast: A long term follow-up study. *Br J Surg* 62:975-962, 1975
28. Holland R, Petersen JL, Millis RR, et al: Ductal carcinoma in situ: A proposal for a new classification. *Semin Diagn Pathol* 11:167, 1994
29. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, et al: A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 77/11:2267-2274, 1996
30. Fentiman IS: Detection and treatment of early breast cancer. London: Dunitz 58, 1990

31. Tabar L, Fagerberg G, Day NE, et al: Breast cancer treatment and natural history: New insights from results of screening. *Lancet* 239:412, 1992
32. Fajardo LL: Cost-effectiveness of stereotaxic breast core needle biopsy. *Acad Radiol* 28:421-427, 1996
33. Lee CH, Egglin TIK, Philpotts LE, et al: Cost-effectiveness of stereotactic core needle biopsy: Analysis by means of mammographic findings. *Radiology* 202:849-854, 1997
34. Liberman L: Advantages and disadvantages of minimally invasive breast biopsy procedures. *Seminars in Breast Disease* 1:84-94, 1998
35. Liberman L, Fahs MC, Dershaw DD, et al: Impact of stereotaxic core biopsy on cost of diagnosis. *Radiology* 195:633-637, 1995
36. Liberman L, Feng TL, Dershaw DD, et al: Ultrasound-guided core breast biopsy: Utility and cost-effectiveness. *Radiology* 208:717-723, 1998
37. Burbank F: Mammographic findings after 14-gauge automated needle and 14-gauge directional, vacuum assisted stereotactic breast biopsies. *Radiology* 204:153-156, 1997
38. Kaye MD, Vicinanza-Adami CA, Sullivan ML: Mammographic findings after stereotaxic biopsy of the breast performed with large-core needles. *Radiology* 192:149-151, 1994
39. Rubin E, Dempsey PJ, Pile NS, et al: Needle localization biopsy of the breast: Impact of a selective core needle biopsy program on yield. *Radiology* 195:627-631, 1995
40. Liberman L, LaTrenta LR, Dershaw DD, et al: Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer. *AJR Am J Roentgonol* 168:495-499, 1997
41. Liberman L, LaTrenta LR, Dershaw DD: Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer: Another look at margins. *AJR Am J Roentgonol* 169:1464-1465, 1997
42. Smith DN, Christian R, Meyer JR: Large core needle biopsy of nonpalpable breast cancers: The impact on subsequent surgical excision. *Arch Surg* 132:256-259, 1997
43. American College of Radiology: Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) ed 2. Reston, VA, American College of Radiology, 1995

44. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, et al: The breast imaging reporting and data system: Positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *AJR Am J Roentgenol* 171:35-40, 1998
45. Orel SG, Kay N, Reynolds C, et al: BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 211:845-850, 1999
46. Logan-Young WW, Janus JA, Destounis SV, et al: Appropriate role of core breast biopsy in the management of probably benign lesions. *Radiology* 190:313, 1994
47. Sickles EA, Parker SH: Appropriate role of core breast biopsy in the management of probably benign lesions. *Radiology* 188:315, 1993
48. Sickles EA, Parker SH: Reply. *Radiology* 190: 313-314, 1994
49. Sickles EA: Periodic mamographic follow-up of probably benign lesions: Results of 3184 consecutive cases. *Radiology* 179:463-468, 1991
50. Varas X, Leborgne F, Leborgne JH: Non-palpable, probably benign lesions: Role of follow-up mammography. *Radiology* 184:409-414, 1992
51. Pisano ED, Fajardo LL, Tsimikas J, et al: Rate of insufficient samples for fine-needle aspiration for non-palpable breast lesions in a multicenter clinical trial: The Radiologic Diagnostic Oncology Group 5 Study. *Cancer* 82:678-688, 1998
52. Dowlatshahi K, Yaremko ML, Kluskens LF, et al: Non-palpable breast lesions: Findings of stereotaxic needle-core biopsy and fine needle aspiration cytology. *Radiology* 181:745-750, 1991
53. Dronkers DJ: Stereotaxic core biopsy of breast lesions. *Radiology* 183:631-634, 1992
54. Elvecrog EL, Lechner MC, Nelson MT: Non-palpable breast lesions: Correlation of stereotaxic large-core needle biopsy and surgical biopsy results. *Radiology* 188:453-455, 1993
55. Gisvald JJ, Goellner JR, Grant CS, et al: Breast biopsy: A comparative study of stereotaxically guided core and excisional techniques. *AJR Am J Roentgenol* 162:815-820, 1994
56. Parker SH, Jobe WE, Dennis MA, et al: US-guided automated large-core breast biopsy. *Radiology* 187:507-511, 1993
57. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, et al: Non-palpable breast lesions: Stereotaxic automated large-core biopsies. *Radiology* 180:403-407, 1991

58. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, et al: Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. *Radiology* 176:741-747, 1990
59. Liberman L, Smalkin JH, Dershaw DD, et al: Calcification retrieval at stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy. *Radiology* 208:251-260, 1998
60. Liberman L: Advanced Breast Biopsy Instrumentation: Analysis of published experience. *AJR Am J Roentgenol* 172:1413-1416, 1999
61. Burbank F, Parker SH, Fogarty TJ: Stereotactic breast biopsy: Improved tissue harvesting with the Mammotome. *Am Surg* 62:738-744, 1996
62. Parker SH, Burbank F: A practical approach to minimally invasive breast biopsy. *Radiology* 200:11-20, 1996
63. Berg WA, Krebs TL, Campassi C, et al: Evaluation of 14- and 11-gauge directional-vacuum assisted biopsy probes and 14-gauge biopsy guns in a breast parenchymal model. *Radiology* 205:203-208, 1997
64. Burbank F: Stereotactic breast biopsy: Comparison of 14- and 11-G Mammotome probe performance and complication rates. *Am Surg* 63:988-995, 1997
65. D'Angelo PC, Galliano DE, Rosemurgy AS: Stereotactic excisional breast biopsies utilizing the Advanced Breast Biopsy Instrumentation System. *Am J Surg* 174:297-302, 1997
66. Burbank F, Forcier N: Tissue marking clip for stereotactic breast biopsy: Initial placement accuracy, long term stability, and usefulness as a guide for wire localisation. *Radiology* 205:407-415, 1997
67. Liberman L, Dershaw DD, Morris EA, et al: Clip placement after stereotactic vacuum-assisted breast biopsy. *Radiology* 205:417-422, 1997
68. Meyer JE, Smith DN, DiPiro PJ, et al: Stereotactic breast biopsy of clustered microcalcifications with a directional, vacuum-assisted device. *Radiology* 204:575-576, 1997
69. Jackman RJ, Burbank F, Parker SH, et al: Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic breast biopsy: Improved reliability with a 14-G, directional, vacuum biopsy. *Radiology* 204:485-488, 1997
70. Burbank F: Stereotactic breast biopsy of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ lesions: Improved accuracy with directional, vacuum assisted biopsy. *Radiology* 202:843-847, 1997

71. Jackson VP: Statuses of mamographically guided fine needle aspiration biopsy of non-palpable lesions. *Radiol Clin North Am* 30:155-166, 1992
72. Cousins JF, Weiland AD, deParedes ES: Stereotactic breast biopsy units: pros and cons. *Appl Radiol* 27:8-14, 1998
73. Simon JR, Kalbhen CL, Cooper RA, et al: Accuracy and complication rates of US-guided vacuum-assisted core breast biopsy: Initial results. *Radiology* 215:694-697, 2000
74. Liberman L, Haan LE, Dershaw DD, et al: Mammographic findings after stereotactic 14-G vacuum biopsy. *Radiology* 203:343-347, 1997
75. Evans WP, Starr AL, Nguyen M, et al: Percutaneous excisional breast biopsy: Retrospective review (Abstr). *AJR Am J Roentgeno* 168(suppl):96-97, 1997
76. Burbank F: Frequency of excisional breast biopsy with clear margins with the Biopsys Mammotome (abstr). *Minim Invasive Ther & Allied Technol* 5:39, 1996
77. Rosen PP: Pathological examination of breast specimens. In: *Rosen's breast pathology*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven, 837-872, 1997
78. Holland R, Hendrix JHCL, Verbeek ALM, et al: Extent, distribution, and mammographic/histological correlations of breast ductal carcinoma in situ. *Lancet* 335:519-522, 1990
79. Holland R, Hendrix JHCL: Microcalcifications associated with ductal carcinoma in situ: Mammographic-pathologic correlation. *Semin Diagn Pathol* 11:181-192, 1994
80. Flanagan FL, McDermott MB, Barton PT, et al: Invasive breast cancer: Mammographic measurement. *Radiology* 199:819-823, 1996
81. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, et al: Percutaneous removal of malignant mammographic lesions at stereotactic vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 206:711-715, 1998
82. Shapiro S: Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial. *Cancer* 39:2772-2782, 1977
83. Shapiro S, Venet W, Strax P, et al: Ten-to-fourteen-year effect of screening on breast cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 69:349-355, 1982
84. Baker LH, Breast cancer detection demonstration project: Five year summary report. *Ca Cancer J Clin* 32:194-225, 1982

85. Seidman H, Gelb SK, Silverberk E, et al: Survival experience in the breast cancer detection demonstration project. *CA Cancer J Clin* 37:258-290, 1987
86. Tabar L, Fagerberg CJG, Gad A, et al: Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet* 1:829-832, 1985
87. NIH Consensus Conference. Treatment of early stage breast cancer. *JAMA* 265:391-395, 1991
88. Rosen PP, Groshen S, Kinne DW, et al: Factors influencing prognosis in node-negative breast carcinoma: Analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long term follow-up. *J Clin Oncol* 11:2090-2100, 1993
89. Hudis CA, Norton L: Adjuvant drug therapy for operable breast cancer. *Semin Oncol* 23:475-493, 1996
90. Osborne CK, Clark GM, Ravdin PM: Adjuvant systemic therapy of primary breast cancer. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S, eds. *Diseases of the breast*. Philadelphia, Pa; Lippincott-Raven 548-578, 1996
91. Liberman L, Cohen MA, Dershaw DD, et al: Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotaxic core biopsy of breast lesions: An indication for surgical biopsy. *AJR Am J Roentgeno* 164:1111-1113, 1995
92. Jackman RJ, Nowels KW, Shepard MJ, et al: Stereotaxic large-core needle biopsy of 450 non-palpable breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia. *Radiology* 193:91-95, 1994
93. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, et al: Stereotaxic core biopsy of breast carcinoma: Accuracy at predicting invasion. *Radiology* 194:379-381, 1995
94. Liberman L, Dershaw DD, Glassman J, et al: Analysis of cancers not diagnosed at stereotactic core breast biopsy. *Radiology* 203:151-157, 1997