



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**PALPE EDİLEMEYEN MEME LEZYONLARININ
EKSİZYONUNDA RADYOGÜİDED OKÜLT LEZYON
LOKALİZASYONU (ROLL) İLE TEL İŞARETLEMEYLE
LEZYON LOKALİZASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Erdem YÜCEL
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Koray ÖCAL**

Mersin–2007

**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**PALPE EDİLEMEYEN MEME LEZYONLARININ
EKSİZYONUNDA RADYOGÜİDED OKÜLT LEZYON
LOKALİZASYONU (ROLL) İLE TEL İŞARETLEMEYLE
LEZYON LOKALİZASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Erdem YÜCEL
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Koray ÖCAL**

Mersin–2007

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Cerrahi eğitimim süresince benden değerli bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, yetişmemde büyük katkıları olan başta Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD. Başkanı Prof. Dr. Süha AYDIN olmak üzere Prof. Dr. Mehmet ÇAĞLIKÜLEKÇİ, Doç. Dr. Musa DİRLİK, Doç. Dr. Tahsin ÇOLAK, Doç. Dr. Koray ÖCAL, Doç. Dr. Tamer AKÇA. Yrd. Doç. Dr. Hakan CANBAZ, Yrd. Doç. Dr. Özgür TÜRKMENOĞLU hocalarıma ve bölüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Tezime katkılarından dolayı tez danışmanım Doç. Dr. Koray ÖCAL başta olmak üzere Radyodiagnostik anabilim Dalı öğretim üyeleri Doç. Dr. Meltem Nass DUCE ve Doç. Dr. Demir APAYDIN'a, Nükleer Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yard. Doç. Dr. Emel Ceylan GÜNAY'a, Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Ayşe POLAT'a, çalışmamın istatistiksel analizi sırasındaki yardımlarından dolayı Doç. Dr. Arzu KANIK'a teşekkürlerimi sunarım.

Tüm yaşamım boyunca bana destek olan annem, babam ve kardeşlerime, tez çalışmamın tüm aşamalarında yanımda olan eşim Umut YÜCEL'e ve annesi eşliğinde bana destek olan sevgili oğlum Arda'ya teşekkür ederim.

Dr. Erdem YÜCEL

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER.....	9
Meme Lezyonları Görüntüleme Yöntemleri	9
Mamografi.....	9
Mammografinin Değerlendirilmesi	10
Meme Ultrasonografisi.....	13
Memenin Magnetik Rezonans Görüntülemesi	14
Meme Lezyonlarının Tanısında Sintigrafi.....	14
Non Palpabl Meme Lezyonlarının Tanısı.....	15
İğne Biyopsileri	16
Stereotaktik Eksizyonel Biyopsi	17
Non Palpabl Meme Lezyonlarının İşaretlenerek Eksizyonel Biyopsisi	18
İntraoperatif Ultrason Lokalizasyonu	18
Stereotaktik Tel İşaretleme İle Eksizyonel Biyopsi	18
Karbon İşaretleme İle Eksizyonel Biyopsi	19
Radyonüklid Enjeksiyonu İle Eksizyonel Biyopsi.....	19
Cryoprobe–asisted Lumpektomi.....	19
Benign Meme Hastalıkları ve Tümörleri.....	20
Memenin Malign Tümörleri	22
Non İnvaziv Meme Kanseri.....	22
İnvaziv Meme Kanseri	23
Meme Kanseri Cerrahi Tedavisi	25
Radikal Mastektomi	25
Modifiye Radikal Mastektomi.....	25
Geniş Lokal Eksizyon	26
Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi.....	26
GEREÇ VE YÖNTEMLER	28
Stereotaktik Tel İşaretleme İle Eksizyonel Biyopsi.....	28

Radyoguide Lezyon Lokalizasyonu İle Eksizyonel Biyopsi.....	29
BULGULAR.....	38
TARTIŞMA.....	42
SONUÇLAR VE ÖNERİLER	50
KAYNAKLAR.....	52
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	59
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ.....	61
TABLolar DİZİNİ	62

ÖZET

Mammografi ve ultrasonografi ile meme taramalarının yaygınlaşmasıyla nonpalpabl meme lezyonlarının tespitinde belirgin artış olmuştur.

Tel işaretlemeyle lokalizasyon günümüzde en sık kullanılan yöntemdir. Ancak, bu yöntemde telin yerinden çıkması, migrasyonu, pozitif cerrahi sınır, pnömotoraks gibi dezavantajları vardır. Son yıllarda radyoguided okült lezyon lokalizasyonu (ROLL) nonpalpabl meme lezyonlarının lokalizasyonunda tanımlanmış yeni bir yöntemdir.

Bu çalışmada nonpalpabl meme lezyonlarının lokalizasyon ve eksizyonunda tel işaretleme yöntemi ile ROLL yönteminin karşılaştırılması amaçlandı.

Çalışmaya nonpalpabl meme lezyonu olan 40 hasta dahil edildi. 20 hastaya tel işaretleme ile lokalizasyon ve eksizyon uygulanırken diğer 20 hastaya da ROLL ile eksizyon yapıldı. Tel işaretleme ile lokalizasyonda 20 cm 22 G Kopans tipi kancalı tel sistemi kullanıldı. ROLL ile eksizyon yapılan hastalarda ameliyattan 4-24 saat önce 7,4-10,5 MBq Tc^{99m} nanokolloid nonpalpabl lezyon içine enjekte edildi. Cerrahi sırasında gamma prob kullanılarak lezyon eksize edildi. Hastalar lezyonların özelliği, işaretleme yöntemi, preoperatif lokalizasyon süresi, ameliyat süresi, patolojik tanı, postoperatif komplikasyon, spesmen ağırlığı, hastanede kalış süresi ve maliyet yönünden karşılaştırıldı.

Preoperatif lokalizasyon süresi, operasyon süresi, spesmen ağırlığı ve temiz cerrahi sınır ROLL grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı bulundu.($p \leq 0.05$). Lezyonların özelliği, işaretleme yöntemi, postoperatif komplikasyon, hastanede kalış süresi ve maliyet yönünden gruplar arasında fark tespit edilmedi.($p > 0.05$). Patolojik tanılarına bakıldığında tel işaretleme grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde malignite daha fazla saptandı.($p \leq 0.05$).

Bu çalışmanın sonucunda ROLL tekniği tel işaretlemeyle lokalizasyona göre daha uygun bir teknik olarak görülmektedir. Ayrıca ROLL'un hızlı ve kolay uygulandığı ve daha az miktarda doku çıkararak daha fazla temiz cerrahi sınır sağladığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Ameliyat süresi, palpe edilemeyen meme lezyonu,ROLL, tel işaretleme, temiz cerrahi sınır

ABSTRACT

The Comparison of Wire-Guide Technique and ROLL in The Localization and Excision of Nonpalpable Breast Lesions

Recently, the detection of nonpalpable breast lesions has remarkably increased by the widespread use of breast imaging techniques such as mammography or ultrasonography screening. The wire guide localization technique is most frequently used for preoperative localization of non-palpable lesions. However, this technique has a lot of disadvantages including wire migration, wire displacement, positive surgical borders, pneumothorax. Recently radio guided occult lesion localization (ROLL) was described for the localization and resection of non palpable breast lesions.

The aim of this study was to compare the ROLL method with the wire-guide localization in the localization and excision of nonpalpable breast lesions.

A total of 40 patients were included in this study. Twenty patients were localized with ROLL, whereas other twenty with wire localization. Wire guide localization was performed with 20 cm 22 G Kopans hook wire. In ROLL group, the nonpalpable lesions were labelled with 7,4-10,5 MBq Tc^{99m} nanocolloid prior to 4-24 hours before the operation. Nanocolloid was injected directly in to the center of the lesions. During surgery the radioactive breast tissue was excised using gamma probe. The groups were compared in terms of lesion types, localization methods, preoperative localization times, mean operative times, free surgical margins, pathological findings, postoperative complications, specimen weights, hospitalization and cost effectiveness. There were significant differences in the mean duration of preoperative localization times, operation times, specimen weights and clear surgical margins, ($p \leq 0.05$) There were no significant differences in terms of lesion types, localization methods, postoperative complications, hospitalization and cost effectiveness. In the wire-guide group more malignancies were detected as compared to the ROLL group, ($p \leq 0.05$).

The results of this study showed that ROLL technique seems to be better than the guide-wire localization. In addition, ROLL is found to be a faster and easy to perform method, allowing excision with clear surgical margins with a lower average specimen weight.

Key words: Free margin, nonpalpable breast lesion, operation time, ROLL, guide wire

GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser tipi olup kansere bağlı ölüm sebepleri arasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada gelmektedir¹.

Meme kanseri tarama programlarında mammografinin kullanımının yaygınlaşmasıyla klinik olarak okült veya erken evre meme kanseri insidansında belirgin bir artış görülmektedir²⁻¹⁷. Bu da Avrupa ve Amerika'da meme kanserine bağlı mortalite oranlarında azalmayla sonuçlanmıştır^{18,19}. Meme ultrasonografisi ve mammografi ile tespit edilen lezyonların %25-30'u palpe edilemeyen lezyonlardır^{7,20}. 2003 de yapılan meme tarama programında her bin kadından beşinde invaziv meme kanseri tespit edildi ve bu tespit edilen invaziv meme kanserlerinin %54'ünün onbeş milimetreden küçük olduğu görüldü⁴. Günümüzde tarama mammografisi ile saptanmış kitle, mikrokalsifikasyon, parankim distorsiyonu ve asimetrik dansite artışı gibi şüpheli meme lezyonlarının tanı ve tedavisinde işaretleme biyopsisi yapılması uygun yaklaşım olarak kabul görmektedir^{21,22}. İşaretleme biyopsisi yapılan olgularda meme kanseri saptanma insidansı %10-36 arasında değişmektedir^{21,23}. Duktal karsinoma insitu (DKIS) tüm meme kanserlerinin yaklaşık %15-20 sini oluşturmakta olup genellikle mammografide mikrokalsifikasyonlar şeklinde tespit edilir²⁴. Bu yüzden tarama sırasında tespit edilen malignite şüphesi taşıyan nonpalpabl lezyonların, mikrokalsifikasyonların histopatolojik olarak değerlendirilmesi gerekmektedir.

Tarama mammografileri ile tespit edilen malignite şüphesi taşıyan nonpalpabl lezyonların preoperatif doğru lokalizasyonu gereklidir ve bu amaçla birkaç teknik tanımlanmıştır. En sık kullanılan standart teknik ultrason veya stereotaktik kontrol altında işaret teli rehberliğinde lokalizasyondur^{13,16,17,21,25}. Ancak bu işleminde hastalar için tel takılmasının rahatsızlık verici olması, telin yerinden çıkması, dens memelerde telin yerleştirilmesinin zor olması, ameliyat günü yapılması gerekliliği gibi dezavantajları ile telin migrasyonu, pnömotoraks riski olması, telin ameliyat ekibinin veya patoloğun elini yaralama ihtimali gibi komplikasyonları söz konusudur^{4,7,9,16,17,26,27}. Bunlardan dolayı nonpalpabl lezyonların lokalizasyonu için alternatif yöntemler tanımlanmıştır. Bunlardan nadir kullanılanlar intralezyoner tracer (izleyici) uygulanması, intraoperatuar ultrason rehberliğinde lokalizasyon ve preoperatif steriotaktik karbon ile işaretlemedir^{10,20}.

Radioguided okült lezyon lokalizasyonu (ROLL) non palpabl meme lezyonlarının lokalizasyonu ve rezeksiyonu için kullanılan yeni bir yöntemdir^{3,4,10}.

Bu yöntemde operasyon günü veya operasyondan bir gün önce çoğunlukla Tc^{99m} ile işaretli human serum albumin makroagregatları (partikül büyüklüğü 10–150 mikromol) ile human serum albumin nanokolloid partikülleri (partikül büyüklüğü 10–80 nanomol) ultrasonografi veya mammografi eşliğinde intralezyoner enjekte edilir. Ameliyat sırasında gama probu kullanılarak lezyon bulunup eksize edilmektedir¹¹. Lezyona ulaşmak için en uygun insizyon yerinin cerrah tarafından belirlenmesi, operasyon sırasında cerrahi sınırların kontrol edilebilir olması, lezyonun doğru olarak çıkarılma oranındaki yükseklik ve lezyonun spesmenin merkezine yerleşim oranının yüksekliği, nadiren reeksiyon gerektirmesi yanısıra hızlı ve kolay uygulanması, gereksiz yere fazla meme dokusu çıkarımını engellemesi ve iyi kozmetik sonuçları tel işaretlemeyle karşılaştırıldığında belli başlı avantajlarıdır^{2,13,16,28}. Ancak radyonüklid maddenin intraduktal enjeksiyonundan kaçınılması gereklidir. Aksi takdirde radyonüklid madde duktus boyunca yayılacağından yanlış işaretlemeye sebebiyet verebilir²⁹.

Rapiti ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, meme kanseri nedeniyle meme koruyucu cerrahi tedavi uygulanan kadınlarda meme kanserine bağlı sağkalım oranlarını araştırmışlardır. Cerrahi sınırları negatif olanlarda %27, cerrahi sınırları pozitif olanlarda %16, cerrahi sınırları bilinmeyenlerde ise %12 oranında 5-yıllık sağkalım saptamışlardır³⁰. ROLL ile yapılan çalışmalarda da cerrahi sınırdaki tümör devamlılığı daha az görülmektedir^{3,5,9,16,31}.

Memedeki okült lezyonun işaretlenmesi ile eş zamanlı sentinel lenf nodu işaretlenmeside yapılabilir. Bu yöntemde sentinel lenf nodu + okült lezyon lokalizasyonu (SNOLL) denir. Bazı araştırmacılar her iki işaretleme için aynı radyonüklid maddeyi (Tc^{99m} nanokolloid veya Tc^{99m} dekstran) kullanırken, bazılarıda farklı radyonüklid maddeyi (Tc^{99m} makroagregat ve Tc^{99m} nanokolloid) kullanmaktadır^{6,12}.

Çalışmada Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD da 2005 Ocak-2007 Mayıs ayları arasında nonpalpabl meme lezyonu tanısıyla tel yöntemi ile eksizyonel biyopsi yapılan yirmi hastanın preoperatif işaretleme süresi, operasyon süresi, temiz cerrahi sınır, çıkarılan spesmenin ağırlığı, patolojik tanı, hastanede kalış süresi, postoperatif komplikasyon ve maliyet açısından 2007 Haziran–Kasım ayları arasında nonpalpabl meme lezyonu tanısıyla ROLL yöntemi ile eksizyonel biyopsi yapılan yirmi hastayla karşılaştırılması amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

Türkiye’de meme kanseri kadınlarda kansere bağlı ölüm sebepleri arasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada gelmektedir. Kadınların %10’unda hayatlarının herhangi bir döneminde meme kanserine yakalanma riski mevcuttur ve yaşla birlikte bu risk artmaktadır^{32,33}. Özellikle 40–44 yaş grubu kadınlarda kansere bağlı ölüm sebepleri arasında ilk sırada yer almaktadır³³. Geçmişte meme kanserleri genelde ileri evrelerde tespit edilip tedavi edilmekteydi. Günümüzde ise meme tarama programlarının yaygınlaşması ile meme kanserleri daha erken evrelerde yakalanabilmekte ve hem hastaların yaşam sürelerinde uzama olmakta hem de tedavi maliyeti azalmaktadır. Yapılan çalışmalar rutin mammografik taramanın 50–69 yaş arası kadınlarda meme kanserine bağlı ölüm oranını %25–35 oranında azalttığını göstermektedir³²⁻³⁵. Çoğu toplumda klinik meme muayenesi olsun olmasın 40 yaşında meme tarama programı önerilmektedir³⁴.

MEME LEZYONLARI GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Memelerin değerlendirilmesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemleri mammografi ve meme ultrasonografisidir (meme US). Magnetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve meme sintigrafisi bazı durumlarda başvuru olan diğer görüntüleme yöntemleridir.

Mammografi

Mammografi, radyolojide yaygın olarak kullanılan değerli bir görüntüleme metodu olup X ışını kullanan bir çeşit röntgendir.

Memesinde ağrı, kitle, meme başı akıntısı gibi klinik şikâyeti olan hastalarda meme muayenesinden sonra yaşa bağlı olarak mammografi çekilmelidir. Tarama mammografisi olarak kadınlara 35 yaşında bir bazal mammografi çekilmesi ve hekim tarafından meme muayenesi yapılması ve 40 yaşından sonra da yıllık rutin mammografi çekilmesini önerilmektedir.

Tarama mammografilerinin artmasıyla meme kanserleri daha erken tespit edilebilmekte ve buna bağlı olarakta hastalar için daha iyi sonuçlar alınabilmektedir. Randomize kontrollü çalışmalar tarama mammografileri ile saptanan meme kanserlerinde kansere bağlı ölümlerin yaklaşık 1/3 oranında azaldığını göstermektedir¹⁹.

Palpe edilemeyen meme lezyonlarının tanısında mammografi oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Küçük tümörler memede daha derine yerleşirler ve

mammografi ile tespit edilebilirler³⁶. Mammografinin meme kanserini saptamadaki duyarlılığı %85–95 arasında değişmektedir.

Tarama mamografisi ile saptanmış kitle, mikrokalsifikasyon, parankim distorsiyonu ve asimetrik yapılar gibi şüpheli lezyonların histopatolojik tanısı gereklidir²¹.

Mammografi Değerlendirilmesi

Mammografinin doğru okunması meme kanserini tespit etmek için çok önemlidir. Japonya İwate Kanser Enstitüsü'nde 1999–2003 yılları arasında 42065 kadına meme muayenesi ile birlikte mammografik tarama yapılmış ve 112 kadında (%0.27) kanser tespit edilmişti. Kanser tespit edilen hastaların kırkında (%35) mammografik olarak non palpabl lezyonlar tespit edilmişti. Çalışmada nonpalpabl meme kanserlerinin erken evrede tespit edilebilmesi için mammografilerin doğru olarak değerlendirilmesinin gerekliliği vurgulanmıştır³⁷.

Mammografinin tanı değeri memenin yapısına göre değişmektedir. Gençlerde meme parankim ve stromadan zengin olduğu için mammografinin tanı değeri düşüktür. Özellikle 40 yaşından sonra ise meme involüsyonu ve yağ replasmanı arttığı için 40 yaşından sonra mammografinin duyarlılığı artmaktadır.

Mammografinin yanlış negatiflik oranı yaklaşık %5–10 olup bunların bir kısmı mammografilerde görülmeyen mikroskopik kanserler, mammografi bulgusu olmayan kanserler ve dens meme yapısı nedeniyle görülemeyen kanserler oluşturmaktadır. Bazı durumlarda mammografide şüpheli olan lezyon veya mikrokalsifikasyonlar için yaklaşık 1,5 kat büyütülerek tekrar mammografi çekilerek lezyon tekrar değerlendirilir. Bu yöntem magnifikasyon mammografisi denir³⁸.

Mammografi ile tespit edilen lezyonlar 3 gruba ayrılır.

- Kalsifikasyonlar
- Dens lezyonlar (kitleler, yapısal distorsiyonlar, asimetrik dansite artışları)
- Kalsifikasyonlar ve dens lezyonların birlikte olması³⁹

Kalsifikasyonlar:

Kalsifikasyonlar mammografilerde sık rastlanılan bulgulardır ve çoğu benign özelliktedir. Mammografi meme kanseri ile ilişkili mikrokalsifikasyonların tespitinde çok hassas bir yöntemdir¹⁸. Kalsifikasyonlar sekretuar ve nekrotik tipte olmak üzere iki gruba ayrılırlar.

Sekretuar tip kalsifikasyonlar intraduktal sekresyonların kristalizasyonu ile oluşurlar ve genellikle benign lezyonlarla birliktelik gösterirler. Ancak non komedo intraduktal karsinom ile birlikte de görülebilirler.

Nekrotik tip kalsifikasyonlar ise daha çok komedo tip intraduktal karsinom ile birlikte bulunurlar ve kanser hücrelerinin meme duktusları içindeki nekrotik materyallerinin kalsifikasyonu ile oluşurlar. Lineer kalsifikasyonlardır³⁷.

Kalsifikasyonların değerlendirilmesinde yerleşim, boyut, sayı, morfoloji, dağılım ve değişim özelliklerine bakılır.

Yerleşim: Meme lobülleri içerisinde oluşan kalsifikasyonlar genellikle düzgün kenarlı ve yuvarlaktırlar ve daha çok benign lezyonlarla birlikte bulunurlar. Duktal mikrokalsifikasyonlar ise sıklıkla terminal duktuslarda oluşurlar. Malignite potansiyelleri daha fazladır. Mammografide çizgisel, küçük, düzensiz sınırlı, karışık çizgisel-noktasal morfolojiye sahiptirler^{38,39}.

Boyut: Meme malignensilerinde görülen kalsifikasyonlar genellikle 0,5 mm den daha küçüktür. Mikrokalsifikasyonlar Le Gal sınıflamasına göre 5 tiptir. Bunlar:

Tip 1: yuvarlak, ortası lüsent

Tip 2: yuvarlak, düzgün konturlu

Tip 3: toz görünümünde

Tip 4: düzensiz konturlu

Tip 5: vermiküler

Yapılan bir çalışmada Le Gal sınıflamasına göre tip 5 mikrokalsifikasyonların hepsinde ve tip 4 kalsifikasyonların %35'inde malignite tespit edilmiştir. Bu tip 4 ve 5 mikrokalsifikasyonların histopatolojik olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir⁴⁰.

Sayı: Genellikle 1–2 cc hacimde görülen 5 veya daha fazla mikrokalsifikasyon olması malignite lehinedir. Buna küme mikrokalsifikasyon adı verilir.

Morfoloji: En önemli kriterdir. Kalsifikasyonların şekilleri, şekil ve boyutlarındaki farklılıklar önemlidir. Malignitelerde genellikle düzensiz kenarlı, pleomorfik, V,Y,Z şeklinde dallanan çizgisel (casting) mikrokalsifikasyonlar görülür.

Değişim: Daha önceki mammografilerde olmayan, yeni saptanan ve eski mammografilere göre miktarında artış saptanan, küme oluşturan, çizgisel, dallanan, pleomorfik kalsifikasyonların histopatolojik tanısı gerekmektedir.

Klinik muayene ile palpe edilemeyen ancak mammografi ile saptanan lezyonların standart bir şekilde tanımlanması için Amerikan Radyoloji Koleji

tarafından meme görüntüleme, raporlama ve veri sistemi (Breast Imaging Reporting and Data System; BI-RADS) geliştirilmiştir. Bu sınıflama kalsifikasyonlar yanında mammografide izlenen kitlelerin görünüm özelliklerini de bir arada değerlendirmekte ve olası malignite risklerini 6 grupta belirtmektedir⁴¹.

Kitleler:

BI-RADS' de iki değişik projeksiyonda yer işgal eden lezyonlar kitle olarak tanımlanırken, eğer bir projeksiyonda görülüyorsa dansite olarak tanımlanmaktadır.

Kitlenin şekli; yuvarlak, oval, lobüler veya düzensiz olabilir.

Kitle görünmeyip bir noktadan ışınsal tarzda yayılan spiküler lezyonlar varsa veya parankim kenarında fokal retraksiyon mevcutsa distorsiyon terimi kullanılmaktadır.

Tespit edilen kitlelerin lobülasyonu artıkça ve kenar keskinliği azaldıkça malignite potansiyeli artmaktadır. Medüller, müsinöz ve papiller karsinomlar iyi sınırlı kitle şeklinde görülebilirler.

Memeye metastazlarda iyi sınırlı, soliter nodül olarak görülürler.

İnvaziv kanserler genellikle düzensiz sınırlı, spiküler kenarlı ve yüksek dansiteli kitleler olarak görülürler. BI-RADS 5 olarak tanımlanan bu lezyonlara mutlaka histopatolojik değerlendirme gerekmektedir.

Kalsifikasyonsuz spiküle kitleler sıklıkla invaziv duktal karsinom grade 1 ve 2 ile birlikte⁴².

Radyal skar, sklerozan adenozis, cerrahi skar, yağ nekrozu ve meme apsisi de mammografide spiküler uzanımlı kitle şeklinde görülen benign lezyonlardır.

BI-RADS Değerlendirme Kategorileri

Kategori 0: Ek görüntüleme tetkiki gereklidir: Tarama amaçlı mammografilerde ek mammografi görüntüleri, ultrasonografi vb. işlemler gerektiğini belirtir.

Kategori 1: Negatif: Üzerinde yorum yapılacak bir şey yoktur. Memeler simetrik olup, kitle, yapısal distorsiyon, şüpheli mikrokalsifikasyon içermez.

Kategori 2: Benign bulgular.

Kategori 3: Muhtemelen benign bulgular: Büyük olasılıkla benign özelliklere sahip, ancak düşük olasılıkla malign olma olasılığı olup, 6 aylık sürelerle takip gerekmektedir.

Kategori 4: Şüpheli veya indetermine lezyonlar. Biyopsi gereklidir

Kategori 5: Malign olma olasılığı çok yüksek olan lezyonlar.(irregüler, spiküler kitleler, pleomorfik mikrokalsifikasyonlar, çizgisel veya çizgisel dallanan mikrokalsifikasyonlar). Mutlaka doku tanısı gerekir^{41,43}.

Kategori 6: Daha önceden patolojik olarak malignite tanısı konmuş lezyonlar⁴¹.

Meme Ultrasonografisi (US)

Ultrasonografi kistik ya da solid meme lezyonlarının tanısı için kullanılan bir yöntemdir. Küçük lezyonları göstermede yararlıdır ancak mikrokalsifikasyonları göstermedeki başarısı sınırlıdır¹⁸. Bundan dolayı tarama yöntemi olarak kullanılmamaktadır. Ancak mammografiye ek olarak yapıldığında meme kanseri tespitini belirgin olarak arttırmaktadır. Zonderland ve ark. larının yaptığı çalışmada mammografinin tek başına meme kanseri tanısındaki sensitivitesi %83 iken US nin eklenmesiyle bu oranın %91'lere yükseldiği görülmüştür⁴⁴.

Meme ultrasonografi endikasyonları:

1. Kist-solid kitle ayırımının yapılması
2. Dens meme paterni nedeniyle mammografide görülmeyen palpabl kitlelerin araştırılmasında kullanılır.
3. Yerleşimi nedeniyle mammografide görülemeyen kitlelerin değerlendirilmesi
4. Hamile veya emziren kadınlarda ve 30 yaşından gençlerde
5. Girişimsel tetkiklerde rehber olarak: İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAS), tru-cut biyopsi ve lokalizasyon işlemleri sırasında kullanılmaktadır⁴⁴.

Meme US de tespit edilen lezyonlara eksizyonel biyopsi yapılma endikasyonları:

- US de komplike kist olarak tespit edilen lezyonun sınırları düzensizse,
- Duvarı ve septalar kalın ise,
- Yapılan İİAS de hemorajik vasıflı olarak gelmişse,
- İntrakistik kitle görünümü mevcutsa,
- US de tespit edilen solid, hipoekoik lezyonun sınırları düzensizse
- Solid kitle belirgin hipoekojen, akustik gölgesi mevcutsa, duktal yapılarla doğru hipoekoik dallanması varsa, mikrolöbele veya spiküler görünüyorsa, punktat kalsifikasyonlar içeriyorsa ve yüksekliği sağ-sol çapından büyükse bu lezyonun malign olma olasılığı olacağı için eksizyonel biyopsi yapılmalıdır⁴⁴.

Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

İnvaziv tümörlerin tespitinde konvansiyonel mammografi ve ultrasonografiye göre daha sensitiftir ve sensitivitesi neredeyse %100'e yaklaşmaktadır⁴⁵. MRG daha çok konvansiyonel tarama yöntemlerinde malignite şüphesi olan lezyonlarda, meme protezli hastaların değerlendirilmesinde, meme koruyucu cerrahi yapılan hastaların takibinde ve bilinen meme kanserli hastaların multisentrisitesinin ya da diğer memenin preoperatif değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca literatürde BRCA 1 ve BRCA 2 mutasyonu olduğu bilinen artmış meme kanseri riskine sahip, ailesinde kırk yaşından önce meme kanseri hikayesi olan genç kadınlarda ve okült meme kanserlerinde tarama mammografisi ile optimal değerlendirme yapılamayacağı için MRG'nin daha yararlı olacağını belirten yayınlar vardır³⁴. Tarama yöntemi olarak meme MRG nin etkinliği bilinmediğinde maliyetinden dolayı yüksek riskli hastalar haricinde tarama yöntemi olarak kullanılmamalıdır.

Meme Lezyonlarının Tanısında Sintigrafi

Meme sintigrafisi meme kanseri teşhisinde farklı radyoüklid maddeler kullanılarak yapılan non invaziv bir görüntüleme yöntemidir.

a)Tc^{99m} MDP (Metilen di fosfonat) meme sintigrafisi: Memenin yanısıra kemik metastazı taramasında da kullanılan bir yöntemdir. Piccolo ve arkadaşlarının meme kanserli veya malignite şüphesi olan hastalarla yaptıkları bir çalışmada Tc^{99m}-MDP meme sintigrafisinin pozitif prediktif değerini %98, negatif prediktif değerini %81 olarak bulmuşlardır⁴⁶.

b)Tl²⁰¹ klorid meme sintigrafisi: Talyum²⁰¹ hepatosellüler karsinoma, lenfoma, glioma, tiroid karsinomu, paratiroid adenomu, meme kanseri ve kaposi karsinomunda da tutulum göstermektedir. Tl²⁰¹ meme sintigrafisinin sensitivitesi %87, spesifitesi %86 olarak bulunmuştur⁴⁶.

c)Galyum⁶⁷ sitrat meme sintigrafisi: Ga⁶⁷ fizyolojik ve patolojik durumlarda meme dokusunda tutululan bir radyoüklid maddedir. Asimetrik veya tek taraflı Ga⁶⁷ tutulumu patolojik bir lezyonu göstermekte olup bilateral simetrik tutulum normal olarak yorumlanmaktadır⁴⁶.

d)Somatostatin reseptör sintigrafisi: İşaretli somatostatin analogları nöroendokrin tümörler ve somatostatin reseptörü pozitif tümörlerin taranmasında kullanılmaktadır. Evre 1 ve 2 nöroendokrin meme kanserlerinin %75'inin

somatostatin sintigrafisi ile tespit edilebildiği ve somatostatin reseptörü pozitif meme kanserli hastaların 5 yıllık surveylerinin daha iyi olduğu gösterilmiştir⁴⁶.

e)Tc^{99m}-MIBI (metoski izobütil izonitril) meme sintigrafisi: Mammografi ile karşılaştırıldığında Tc^{99m}MIBI meme sintigrafisinin sensitivitesinin mammografininkinden %10 ve spesifitesinin ise %45 daha iyi olduğu gösterilmiştir. Meme kanseri tespitinde Tc^{99m}MIBI meme sintigrafisinin sensitivitesi %91,5, spesifitesi %94,4, aksiller lenf nodu tutulumunu göstermedeki sensitivitesi %81,3, spesifitesi de %90 olarak bulunmuştur⁴⁶.

f)F-18-FDG-PET: Radyoaktif işaretli glikoz analogunun kullanımı ile F-18-FDG-PET çalışması, vücutta bölgesel glikoz metabolizmasının üç boyutlu görüntülenmesini sağlamaktadır. Kanser hücrelerinde glikolizin artması esasına dayanmaktadır. Primer tümör, aksiller tutulum ve uzak metastaz hakkında bilgi veren bir yöntemdir. Multisentrik meme kanseri tespitinde de faydalıdır. Bu yöntem meme yoğunluğundan, geçirilmiş meme cerrahisinden, radyoterapiden ve meme implantı varlığından etkilenmemektedir. Ancak apse, yumuşak doku enfeksiyonları, tüberküloz ve sarkoidozda yanlış pozitif sonuçlar olabilmektedir. Ancak en büyük dezavantajı T1a ve T1b meme kanseri gibi küçük tümörleri tespit edememesi ve bu yüzden asemptomatik hastalarda kullanılamamasıdır⁴⁶.

NONPALPABL MEME LEZYONLARININ TANISI

Meme tarama programlarının artmasıyla klinik şikâyeti olmayan ve meme muayenesi normal olan hastalarda istenilen meme görüntüleme yöntemleri sonucunda memelerde palpe edilmeyen lezyon tespitinde belirgin bir artış gözlenmektedir. Geçmişte meme kanseri tanısı alan hastaların ancak %1-5'inde non invaziv tümör tespit edilirken bu rakam günümüzde tarama yöntemlerinin artması nedeniyle %15-20'lere yükselmiştir. Ayrıca eksize edilen meme lezyonların 1/3'ü klinik olarak asemptomatiktir².

Tarama sırasında nonpalpabl bir kitle, lezyon saptandığında yapılması gerekenler:

- Eğer tespit edilen lezyon kalsifikasyon ise magnifikasyon grafisi çekilerek kalsifikasyonların morfoloji ve dağılımı değerlendirilmelidir.
- Sonrasında meme US yapılmalıdır. US'de yüksek rezolüsyonlu alan olarak kitle tespit edilebilir. Literatürde US'de uzman olanların kalsifik lezyonların %80'den fazlasını tespit edebileceğini belirten yayınlar mevcuttur¹⁴.

Ele gelmeyen kitlelerin histolojik tanısı

1. İğne biyopsileri (stereotaktik veya ultrasonografik olarak)
 - a) İnce iğne aspirasyon biyopsisi
 - b) Kesici iğne biyopsisi (Tru-cut biyopsi, Core biyopsi)
2. Perkütan biyopsiler (stereotaktik eksizyonel biyopsi)
3. İşaretleme ile eksizyonel biyopsi aracılığı ile olmaktadır.

İğne Biyopsileri: İnce iğne aspirasyonu ilk olarak 1930'larda tanımlanmıştır. O dönemde hızla yaygınlaşarak meme lezyonlarının tanısında birinci basamak tanı prosedürü olmuştur⁴⁷. Mammografi ve meme ultrasonografisinde tespit edilen nonpalpabl lezyonlar nedeniyle yapılan açık cerrahi biyopsilerde malignite yakalama oranı %14-38 arasında değişmekte olup sıklıkla benign olan lezyonlar sebebiyle yapılan lüzumsuz açık cerrahi biyopsileri azaltmak amacıyla 1986 dan beri görüntüleme eşliğinde iğne biyopsileri yapılmaya başlanmıştır. Bu yöntemlerin daha ucuz, kısa sürede yapılabilmesi, minimal invaziv olması ve memede deformasyona yol açmaması avantajlarıdır.

Düzensiz sınırlı kitleler, kümeleşme gösteren veya segmenter dağılım gösteren pleomorfik kalsifikasyonlar ve parankimal distorsiyonlar gibi BI-RADS 4 olarak değerlendirilen lezyonlar iğne biyopsileri için endikasyon teşkil ederler. Malignite saptama oranı %20–40 arasında değişmektedir. BI-RADS 5 olarak değerlendirilen lezyonlarda malignite olma riski %80'in üzerinde olup bu tip lezyonlarda tanı iğne biyopsisi veya işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi ile konabilir⁴⁸.

a) Stereotaktik ve ultrasonografik ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS): Bu yöntemde hücre örnekleme yapılarak sitolojik tanı elde edilmektedir. Ucuz, pratik, tolerabl ve çabuk yapılabilmesi avantajlarıdır. Doğruluk oranı %77–99 arasında değişmektedir. Ortalama duyarlılık stereotaktik yöntemde %83, US eşliğinde ise %95'dir. Ancak sonucun yetersiz materyal olarak gelmesi, DCİS ile invaziv kanser ayırımının yapılamaması, deneyimli sitolog gerektirmesi, benign lezyonlarda spesifik tanı elde edilememesi, malignite halinde reseptör çalışılmaması, grade'in değerlendirilememesi, yetersiz veya yanlış negatif tanı oranlarının yüksek olması gibi dezavantajları mevcuttur⁴⁸.

b) Kesici İğne Biyopsisi (Tru-cut biyopsi, Core biyopsi): Geniş iğne içinde kesici ucu olan 14–16 gauge tru-cut iğnesi ile tespit edilen lezyondan histopatolojik tanı için doku parçasının alındığı bir yöntemdir. US veya stereotaksi

rehberliğinde yapılabilir. Yeterli ve doğru tanı için lezyonun değişik lokalizasyonlarından örnek alınmalı ve örnekler en az 1 cm uzunlukta olmalıdır. Kitle, parankimal distorsiyon ve asimetrik alanlarda 3–5 örnek yeterliyken, mikrokalsifikasyonlarda en az 5–12 örnek almak gereklidir⁴⁸. Ancak bunların kullanımı nonpalpabl lezyonlar için efektif olmamaktadır ve biyopsi iğnesi traktı boyunca tümör rekürrensi gelişebilmesi ihtimali vardır. Chao ve ark'ları stereotaktik core iğne biyopsisi sonrası biyopsiden yaklaşık 12 ve 17 hafta sonrasında iki hastada lokal meme kanseri rekürrensi geliştiği bildirmişlerdir⁴⁹. İnce iğne aspirasyon biyopsisine göre daha invaziv, zaman alıcı ve daha pahalı bir işlemdir⁴⁷.

Avantajları; tanı için doku miktarı yeterlidir, ekonomiktir, DKIS ile invaziv karsinom ayırımı yapılabilir. Dezavantajları her doku örnekleme sırasında iğnenin çıkarılması ve her defasında işlemin tekrarlanması ağrı, kanama ve hasta uyumsuzluğuna yol açabilmektedir. Malignite şüphesi varsa ve alınan biyopsi sonucu negatif veya histopatolojik tanı premalign lezyon olarak gelirse lezyonun işaretlenerek çıkarılması gerekmektedir.

Stereotaktik Eksizyonel Biyopsi

ABBI ve mammatom gibi özel olarak geliştirilen cihazlar sayesinde eksizyonel biyopsi yapılmasıdır.

a) Vacuum Destekli Meme Biyopsisi

Bu teknik 1996 yılında tanımlanmıştır. Nonpalpabl kitlelerin, derin yerleşimli, hareketli palpabl veya palpasyonu net olmayan kitlelerin stereotaktik olarak lokalize edilmesi ve stereotaktik vacum destekli biyopsi cihazı (mammatome veya mammomat 3000) ile eksize edilmesidir⁵⁰. Bu işlemde normal mammografi çekilen cihazlara eklenen sistem veya prone masa kullanılır. İşlem dikey veya prone pozisyonunda yapılabilmektedir.

Teknik olarak lezyon üzerindeki cilt %1 lidokain ile lokal anestezi yapıldıktan sonra 3–4 mm lik kesi yapılır ve 11 gauge veya 14 gauge'lik iğne kesiden yerleştirildikten sonra ateşlenerek yaklaşık 2 cm boyutunda doku çıkarılır. Hemostaz sonrası cilt steri-strip ile kapatılır. İşlem sırasında veya sonrasında subkutan kanama, kusma, bayılma ve hiperventilasyon gelişebilir. Bu yöntemle %96,3 oranında işaretlenen lezyonlar çıkarılabilmektedir.

Avantajları; tek girişte çok sayıda doku örneği alınabilmesi, daha büyük doku parçası alınması sebebiyle doğru tanı konabilmesi, vakum yaparak

kanamayı önlemesidir⁴⁸. Ancak pahalı ve tanı amacıyla kullanılabilir olması yaygın olarak kullanılmasını engellemektedir. Bu yüzden daha çok mikrokalsifikasyonlar, parankimal distorsiyonlar ve daha önce diğer iğne biyopsi yöntemleriyle biyopsi yapılmış ancak tanı konamamış lezyonlarda kullanılması önerilir⁴⁸.

b) Advanced Breast Biopsy Instrumentation (ABBI)

Bu sistemde dijital mammografi ile tümör işaretlenir. Aletin çapı lezyona göre ayarlanabilen (0,5–2 cm arası) silindir şeklindeki uçları deri üzerine yapılan insizyon sonrası meme parankimine temas ettirilir ve vakumlu sistem ateşlenir. Lezyon meme parankimi kesilerek çıkarılır. Bipolar koagülasyon ile hemostaz sağlanır. Çok pahalı bir yöntem olması kullanımını kısıtlamaktadır.

Non Palpabl Meme Lezyonların İşaretlenerek Eksizyonel Biyopsisi

Bu yöntemde US veya mammografi ile tespit edilen non palpabl lezyonlar ameliyat öncesi lezyon içine tel yerleştirilerek, karbonbon veya steril boya ile işaretlenerek veya intraoperatif ultrason kullanılarak lokalize edilip eksize edilir. Son yıllarda da non palpabl lezyon ve kitleler radyonüklid maddelerle işaretlenerek eksize edilmektedir.

İntraoperatif Ultrasonografi ile Lokalizasyon

Ultrason ile tespit edilebilen malignite şüphesi olan lezyonların cerrah tarafından biyopsi sırasında ultrason eşliğinde lezyonu lokalize edip eksize etmesidir. Bu yöntemde postoperatif spesmen US ile değerlendirilerek lezyonun çıkarıldığı ameliyat odasında konfirme edilir. Bu cerrahi süreyi kısaltmakta ve maliyeti düşürmektedir. Bu yöntemin spesifitesinin 5 milimetreden(mm) küçük lezyonlar için %83,3, 5 mm'den büyük lezyonlar için %98,3 olduğunu belirten çalışmalar vardır Cerrahin US de tecrübesinin artmasıyla %100'e yaklaşan oranlarda US ile tespit edilen lezyonların çıkarılabileceği belirtilmektedir^{15,51}.

Stereotaktik Tel İşaretleme İle Eksizyonel Biyopsi

Mammografik veya US ile tespit edilen nonpalpabl meme lezyonların tespiti sonrası şüpheli lezyonların histopatolojik tanısı için en sık kullanılan standart yöntem stereotaktik tel işaretleme ile eksizyonel biyopsidir. Bu yöntem mammografi cihazına takılan stereotaktik işaretleme cihazı yardımı ile tespit edilen lezyonun Kopans teli, Homer teli veya self-retaining anchor teli ile işaretlenip tel rehberliğinde eksizyonel biyopsi yapılmasıdır. Ancak bu işlemin telin yerinden çıkması, dens memelerde lezyonun lokalize edilememesi, hastalar için travmatik olması, insizyon kitleden uzakta olmakta ve gereksiz fazla doku

çıkarılabilmekte olması, operasyon günü yapılması gerekliliği gibi dezavantajları ile telin migrasyonu, pnömotoraks riski, telin cerrahi veya patoloğu yaralaması gibi komplikasyon riski vardır^{2,16,17,25}.

Karbon İşaretlemeyle Eksizyonel Biyopsi

Bu yöntemde %4'lük karbon çözeltisi lezyon içine enjekte edilmektedir. Karbon iğnenin meme içinde izlediği trakt boyunca siyah iz bırakır ve lezyonun operasyon sırasında lokalize edilmesine olanak sağlar. Ciltteki nokta şeklindeki siyah iz kalıcıdır⁴⁸.

Radionüklid Enjeksiyonu İle Eksizyonel Biyopsi

Radyonüklid enjeksiyonu ilk defa sentinel nod biyopsisi amacıyla kullanılmıştır⁵². Bundan yola çıkarak 1996 de İtalya'da Avrupa Onkoloji Enstitüsünde Paganelli ve arkadaşları nonpalpabl meme lezyonlarının lokalizasyonunda radyonüklid enjeksiyonu ile lezyon lokalizasyonunu yöntemini kullanmaya başlamışlardır⁵².

Bu yöntemde; mammografi veya US ile tespit edilen nonpalpabl meme lezyonlarına (kitle, mikrokalsifikasyon, parankimal distorsiyon) stereotaksik olarak ve US rehberliğinde operasyondan 4 ila 24 saat önce intralezyoner Tc^{99m} ile işaretli partiküller (Human Serum Albumin, Nanocolloid, Dextran, Sülfür kolloid) enjekte edilir. Ameliyat sırasında da gama probu 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 merkezine yerleşim oranının yüksekliği, nadiren reeksizyon gerektirmesinin yanı sıra hızlı ve kolay uygulanması, gereksiz yere fazla meme dokusunun eksizyonunu engellemesi ve iyi kozmetik sonuçları belli başlı avantajlarıdır². Ancak radyonüklidin intraduktal enjeksiyonu sonucu lezyonun lokalize edilememesi gibi potansiyel dezavantajı da bulunmaktadır²⁹.

Aynı radyonüklid madde kullanılarak erken evre meme kanserlerinde sentinel lenf nodu biyopsisi ve memedeki okült kanserin lokalize edilerek (SNOLL) eksizyonunda yapılabilmektedir^{3,20}.

Cryoprobe-assisted lumpektomi (CAL): Ultrasonografik olarak tespit edilen non palpabl meme kanserlerinin intraoperatif lokalizasyon ve eksizyonunda kullanılabilen bir başka yöntemdir. Bu yöntemde önce probe ile lezyonun merkezi belirlenir ve argon gazı kullanılarak bir buz topu oluşturulur. Ultrason ile kontrol

edilerek normal dokunun kenarına kadar buz topu genişletilir ve başlangıçta nonpalpabl olan kitle palpe edilebilir hale getirilir. Buz topunun palpasyonu ile kitle cerrahi olarak rezektore edilir⁵³.

BENİGN MEME HASTALIKLARI VE TÜMÖRLERİ

Meme kistleri: Meme kistleri içi sıvı ile dolu epitelle çevrili kavitelere dir. Kistler genellikle muayene sırasında palpe edilebilirler. US veya iğne aspirasyonu ile tanıları konmaktadır.

Kistler terminal duktaller ve lobüllerin tahribi ve dilatasyonu sonucu oluşurlar. Meme biyopsilerinin %34 ünde ve meme kanserlerinde yaklaşık %40 ında fibrokistik değişikliklere rastlanmaktadır.

Sklerozan Adenozis: Lezyonlar genellikle mikrokalsifikasyon içerir ve kalsifikasyonlar küme oluşturduğunda mammografi ile tespit edilir. İnvaziv karsinomla karışabilmektedir. Kanser riskinde yaklaşık 1,5–2 kat artışa yol açar.

Epitel hiperplazisi; Epitel hücre tabakalarında artışı ifade eder. Normal bir memede epitelyal ve myoepitelyal hücrelerden oluşan ikili bir tabaka vardır. Epitel hiperplazisi çeşitlerinin malignite gelişme riskleri vardır. Epitel hiperplazisi duktal veya lobüler tipte olabilir.

Atipisiz epitelyal hiperplazi: Duktal epitelyal hücrelerde artış vardır. Eğer üç veya dört epitelyal hücre kalınlığı varsa hafif, 10 hücre kalınlığı varsa orta ve bütün lümeni dolduracak şekilde epitelyal hücre hiperplazisi varsa florid tipte atipisiz epitelyal hiperplazi tanımı kullanılmaktadır.

Atipik duktal hiperplazi: DCİS e histolojik benzerlik vardır ve maligniteye dönme olasılıkları vardır.

Atipik lobüler hiperplazi: Lobüler karsinoma insitu hücrelerine benzer tipte hücrelerin bir lobül içerisinde asinüsün tamamını doldurmayan proliferasyonu söz konusudur. Artmış invaziv karsinom riski vardır.

Radyal skar ve kompleks sklerozan lezyonlar: Küçük bezlerin epitel proliferasyonu ve stromal fibrozisi ile karakterize lezyonlardır. 1–2 cm çapa kadar ulaşabilirler. Histolojik ve klinik olarak kanser ile karışır. Premalign lezyon değildir ancak malignite potansiyeli içerdiği epitelyal hiperplazi ile ilişkilidir^{38,39}.

Yağ nekrozu: Klinik ve radyolojik olarak malignite ile karışan lezyonlardır. Travma, geçirilmiş cerrahi ve radyoterapi sonrası gelişirler. Ağrısız, sert ve sınırları net olmayan kitle şikâyeti ile hastalar doktora başvurur. Ciltte retraksiyon görülebilir. Histopatolojik tanı gerektirir. Premalign lezyon değildir.

Fibroadenoma: Glandüler yapının ve stromanın proliferasyonu ile karakterize daha çok 20–35 yaşları arasındaki genç kadınlarda görülen benign meme tümörüdür. Genellikle 5 cm den küçüktürler. Hormon duyarlı tümörlerdir. %0,1 oranında malignite gelişme potansiyeli bildirilmiştir. Fibroadenomla birlikte görülen meme kanser tipi lobüler karsinoma in situ^{38,39}.

Meme adenomları: Benign epitelyal elemanlar ve seyrek stromadan oluşan benign lezyonlardır.

Meme başı adenomu: Meme başı duktuslarının florid papillomatozisi olarak da bilinir. Genellikle 40–50 yaş arasında görülen, tek taraflı olma eğilimde olan ve seröz veya kanlı meme başı akıntısına sebep olan lezyonlardır. Cerrahi lokal eksizyon uygun tedavidir.

İntraduktal papillom: Soliter intraduktal papillomlar meme duktus epitel tabakasının gerçek polipleridir. Soliter papillomlar genellikle areola altına yerleşirler. Ancak multiple intraduktal papillomlar daha çok periferde lokalizedir. Bu lezyonlar genellikle 1 cm den küçüktür fakat 4–5 cm boyuta da ulaşabilirler. Meme başı veya areolar kompleks altına yerleşimli tümörler genellikle kanlı meme başı akıntısı yapar. Daha az sıklıkla kitle palpe edilebilir veya mammografide dansite artışı olarak görülebilirler. Soliter papillomlar premalign değildir. Tedavisi total eksizyondur.

Multiple papillomlar genellikle asemptomatiktir ancak kanser gelişme riskini hafifçe arttırmaktadırlar.

Benign meme lezyonlarının malignite riskleri:

1. Risk artışı olmayan lezyonlar (non proliferatif lezyonlar): Kistler, apokrin metaplazi, hafif epitelyal hiperplazi, fibroadenoma
2. Hafif derecede artmış riske sahip olan lezyonlar (1,5–2 kat risk artışı): Orta derecede ve florid tipte epitelyal hiperplazi, intraduktal papillom, sklerozan adenozis
3. Orta derecede artış riske sahip olan lezyonlar (4–5 kat risk artışı): Atipik duktal hiperplazi, atipik lobüler hiperplazi
4. Yüksek risk grubu (8-10 kat): Duktal karsinoma insitu (nonkomedo) ve lobüler karsinoma insitu³⁸.

MEMENİN MALİGN TÜMÖRLERİ

Meme malignensilerinin %95'den fazlası epitelden kaynaklanan karsinomlardır. Meme karsinomları invaziv ve non-invazif kanserler olarak iki gruba ayrılır. Non–invaziv malignensiler bazal membranı geçmeyen duktal ya da lobüler hücrelerin proliferasyonu ile karakterizedir. Karsinoma in-situ olarak tanımlanırlar. Tümör bazal membranı geçip stromayı invaze ederlerse invaziv karsinom adını alır.

Non-İnvaziv Meme Karsinomları

Duktal karsinoma in-situ (İntraduktal karsinom)(DKIS): Duktal hücrelerin bazal membranı geçmeyecek şekilde invazyon göstermeksizin meme duktuslarında sınırlı malign hücre proliferasyonudur⁵⁴. Geçmişte meme malignensilerinin %1–5'i DKIS iken günümüzde tarama mammografilerinin artmasıyla bu oran %15–25'lere yükselmiştir².

DKIS genellikle 55–60 yaş arasındaki kadınlarda görülür. Geçmişte hastalar memede kitle, meme başı akıntısı ve Paget hastalığı ile başvururken artık asemptomatik nonpalpabl lezyonlar ve özelliklede mammografide lineer, dallanma gösteren küme mikrokalsifikasyonlar veya parankimal distorsiyon olarak tespit edilirler.

DKIS patolojik olarak papiller, mikropapiller, solid, kribriform ve komedo olmak üzere 5 tipe ayrılır. İlk 4 tip non komedo tip olarak ayrılır. Komedo tip DCİS in prognozu daha kötüdür. Tedavi edilmeyen vakaların yaklaşık %30'unda 30 yıl içerisinde invaziv meme karsinomu gelişmektedir. Eğer yüksek dereceli DCİS ise bu süre 5 yıla kadar düşmektedir. Tedavi edilenlerde ise eğer mastektomi yapılmışsa bunların %1–2'sinde, meme koruyucu cerrahi yapılanların (lumpektomi+aksiller diseksiyon) %15'inde ve sadece lumpektomi yapılanların ise %32'sinde rekürrens görülmekte olup rekürrens süresi tümörün derecesine göre 3–7 yıl içerisinde olmaktadır⁵⁴.

DKIS nun agresiflik düzeyini belirlemek için Van Nuys Prognostik İndeksi kullanılır. Bu indekste tümör boyutu, cerrahi sınıra uzaklık ve patolojik grade değerlendirilir. Son zamanlarda bu prognostik indekse yaşta eklenmiş ve University of Southern California / Van Nuys Prognostic Index (USC / VNPI) şeklinde son halini almıştır⁵⁴.

DKIS invaziv kanserin öncüsüdür. DCİS tanısı alan hastalarda invaziv kanser gelişme riski 9 kat artmıştır. DCİS odağının çapı arttıkça, özelliklede 2

cm'yi geçtiğinde multisentrisite, mikroinvazyon ve aksiller metastaz olasılığı artmaktadır⁵⁴.

DKIS şüphesi taşıyan mammografik görüntüler için işaretleme ile eksizyonel biyopsi yapılması en uygun yaklaşımdır. DKIS da aksiller tutulum %1–2 dolaylarında olduğundan dolayı genellikle aksiller diseksiyon önerilmemektedir. Ancak mikroinvazyon olanlarda aksiller metastaz oranı %5'lere çıktığından yüksek dereceli DKIS lerde aksiller diseksiyon önerilmektedir⁵⁴.

Lobüler karsinoma in situ (LKIS): Terminal duktus epitel hücrelerinin proliferasyonu ile karakterizedir. Yaklaşık %80–90'ı premenapozal dönemde görülmektedir. Genellikle asemptomatiktir. Ele gelen kitle, mikrokalsifikasyon, distorsiyon gibi nedenlerle yapılan biyopsilerde insidental olarak rastlanılır. Düşük proliferasyon hızı ve nükleer dereceli olup atipik lobüler hiperplaziden ayırt edilemeyebilir. Östrojen reseptörü pozitifdir. %70 multisentrik ve %30–40 bilateral olma olasılığı mevcuttur.

LKIS tanısı alan hastalarda invaziv kanser gelişme riski 7–10 kat artmıştır. LKIS tanısı alanların yaklaşık %25–35'inde invaziv karsinom gelişecektir. Ancak gelişen karsinom daha çok invaziv duktal karsinomdur. Yıllık kanser gelişme ihtimali %1'lerde olup sıkı takip veya koruyucu bilateral mastektomi+bilateral rekonstrüksiyon önerilmektedir^{38,39}.

İnvaziv Meme Karsinomları

İnvaziv duktal karsinom: Bütün invaziv karsinomların yaklaşık %70–80'ini oluşturur. Genellikle 6. dekatta ortaya çıkar.

Genellikle hastalar ağrısız kitle şikâyeti ile başvurur. Meme başı retraksiyonu ve ciltte çekinti olabilir. Hastaların az bir kısmında kanlı meme başı akıntısı mevcuttur.

Bazı invaziv duktal karsinomlarda stromal fibrozis azken bazılarında stromal fibrozis fazladır ve bunlar skirröz karsinom olarak adlandırılır. Nekroz ve inflamatuvar reaksiyon sık görülen bulgulardır.

İnvaziv lobüler karsinom: İnvaziv meme karsinomlarının %5–10'unu oluşturan ikinci en sık görülen invaziv meme karsinomu tipidir. İnvaziv duktal karsinom gibi 6. dekatta daha sık görülür.

İnvaziv lobüler karsinomun multisentrisite oranı diğer karsinomlara göre daha yüksektir ve bilateral görülme sıklığı %20'dir.

Medüller karsinom: İnvaziv karsinomların %2-15'sini oluşturur³⁸. Genellikle 50 yaşın altında görülür. Klinik olarak fibroadenomla karışabilen iyi sınırlı büyük kitleler oluşturur. Ailesel olma olasılığı diğer invaziv meme kanserlerine göre daha yüksektir. Aksiller lenf nodu metastazı düşüktür.

Tübüler karsinom: İnvaziv meme karsinomlarının %5 ini oluşturan iyi diferansiye bir meme karsinomudur. Genellikle 50 yaş civarında görülür. Prognozu çok iyidir. Sıklıkla mammografide tanınır. Tarama mammografilerinde tanı konan meme karsinomlarının %20'sini oluşturur. Nadiren metastaz yapar. Genellikle 1 cm'den küçükken tanı konur³⁸.

Juvenil (Sekretuar) karsinom: Genellikle gençlerde görülür. İyi sınırlı küçük kitle olarak görülürler. Zengin intraluminal sekresyonları olan küçük bezler vardır. Prognozu iyidir³⁸.

Müsinöz karsinom: Mukoid, jelatinöz veya kolloid karsinom olarakta adlandırılır. İnvaziv meme kanserlerinin yaklaşık %5'ini oluşturur. İyi prognozludur. Mammografide mikrokalsifikasyonlar ve yuvarlak lobüle konturlu kitle olarak tespit edilirler³⁸.

Papiller karsinom: İnvaziv meme karsinomlarının %1-2 sini oluşturur. Sıklıkla postmenapozal kadınlarda görülen iyi prognozlu meme kanseridir. Tipik papiller kanser 2-3 cm'yi geçmeyen, iyi sınırlı kitle olarak tespit edilirler³⁸.

Mikropapiller karsinom: Kötü prognozludur. Aksiller metastaz yapma ihtimali daha yüksektir³⁸.

Metaplastik karsinom: Adenokarsinom ile içsi hücreli, squamöz, ossöz veya kondral farklılaşma gösteren heterojen bir karsinom grubudur. Hem epitelyal hem de mezenkimal diferansiyasyon vardır. Genellikle hematojen yolla metastaz yapar³⁸.

Kribriform karsinom: Biyolojik ve histolojik özellikleriyle tübüler karsinoma benzer. Kribriform düzende stromaya invazyon vardır. İn situ karsinomdan ayrılması zordur³⁸.

Apokrin karsinom: İnvaziv karsinomların %1 kadarını oluşturur. Duktal veya asiner büyüme paterni ve lobüler epitelin tutulumunun olduğu görülür. Agresif seyreder. Hormon reseptör ekspresyonu yok veya çok azdır³⁸.

Klinik özellikleri olan meme karsinomları:

Meme başının Paget hastalığı: 1874 de Sir James Paget tarafından tanımlanmıştır. Meme başında kronik ekzematoid döküntü ile ortaya çıkar. Tüm

meme kanserlerinin yaklaşık %2'sidir. Hemen her zaman altta invaziv ya da intraduktal karsinom bulunur³⁸.

Hastalar areolar bölgede hassasiyet, kaşıntı, yanma ve aralıklı kanama şikâyeti ile başvururlar. Muayenede meme başı altında kitle palpe edilir. Meme başı değişiklikleri ile hastalar erken doktora başvurdukları için prognozu genellikle iyidir.

İnflamatuvar meme karsinomu: Meme karsinomlarının %1–5'ini oluşturur. Ciltte eritem, endürasyon, ısı artışı, ağrı ve hassasiyet vardır. Klinik akut inflamatuvar olaylara benzer. Ancak palpabl kitle yoktur. Klinik durum tümör hücrelerininin dermolenfatik tutulumu sonucu oluşur. Kötü prognozludur. Cerrahi tedaviye radyoterapi ve kemoterapi eklenmelidir.

MEME KANSERİ CERRAHİ TEDAVİSİ

1894'de Halsted radikal mastektomiye tanımlamıştı ve 1970'lere kadar meme kanseri cerrahi tedavisinde kullanılan temel yöntemdi. Ancak 1970'lerin başında meme kanserlerine daha erken evrede tanı konmaya başladı ve böylece hem daha küçük hem de daha az aksiller lenf nodu metastazı ile hastalar tespit edilmeye başladı. Bu da geniş bir cerrahi olan radikal mastektomiye alternatif cerrahi seçenekleri aranmasıyla sonuçlandı. Böylece 1970'lerde modifiye radikal mastektomiye yönelim başladı³⁹. Lezyonların 1–2 cm boyutlarında tespit edilmesiyle 1970 lerin başında Veronesi kadrenektomiye tanımlayarak meme koruyucu cerrahi yapılmaya başlandı.

Radikal Mastektomi: Bu yöntemde mastektomiye ek olarak, memenin altındaki pektoral kaslarda sakrifiye edilir ve aksiller ven boyunca kostoklaviküler ligamente kadar aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılır. Bu prosedürde meme cildi tamamen çıkarıldığı için ön göğüs duvarında büyük cilt defekti oluşurdu ve bunu kapatmak için genellikle cilt flebi uygulanırdı³⁹. Günümüzde ise cilde invaze erkek meme kanserleri dışında kullanılmamaktadır.

Modifiye Radikal Mastektomi (MRM): Bu prosedürde total mastektomi ile birlikte aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılır. İki tipi tanımlanmıştır.

a) Patey prosedürü ve bunun Scanlon modifikasyonu: Pektoralis minör kası sakrifiye edilir ve level 1-2-3 lenf nodu diseksiyonu yapılır.

b) Auchincloss prosedürü: Bu yöntemde Patey'den farklı olarak pektoralis minör kası sakrifiye edilmez veya bölünmez³⁹.

MRM'de aksiller metastaz yoksa 10 yıllık survey %82, lokal rekürrens oranı %5 olup, lenf nodu metastazı olan olgularda ise 10 yıllık survey %48 dir. Bu rakamlar radikal mastektomiye hemen hemen yakın rakamlardır.

Geniş Lokal Eksizyon: Memenin korunarak sadece primer tümörün çıkarılması parsiyel mastektomi, segmentektomi, tilektomi yada lumpektomi olarak isimlendirilmektedir. Geniş lokal eksizyon bunların hepsini tamamlayan bir tanımlamadır³⁹.

Meme koruyucu tedavinin üç ana adımı vardır. Memeyi koruma, aksillayı koruma ve kısmi meme ışınlanması.

Meme kanserinin konservatif tedavisi; 1970'lerde Veronesi'nin kadrenektomi tanımlamasıyla başladı. Bu yöntemde neoplastik doku en az 2–3 cm'lik cerrahi sınır sağlayacak salim meme dokusu ile birlikte eksize edilir. Literatürde mastektomi ile kadrenektomiye 20 yıllık takip ile karşılaştıran çalışmalarda iki grup arasında benzer sonuçlar alınmıştır⁵².

Aksillayı koruma; sentinel lenf nodu kavramı ile başladı ve gereksiz aksiller diseksiyonu ortadan kaldırmak amaçlanmıştır.

Kısmi meme ışınlanması; Avrupa Onkoloji Enstitüsü'nün ortaya koyduğu elektron intraoperatif radyoterapi tekniği (ELIOT) ile yapılabilir. Radyoterapili veya radyoterapisiz lumpektomi ile mastektomiye karşılaştıran bir çalışmada hastalısız survey açısından her iki grubunda birbirine eş olduğu tespit edilmiştir⁵².

Luini ve arkadaşları özellikle 2 cm'den küçük tümörlerde kadrenektomi, SLNB ile aksillanın değerlendirilmesini ve adjuvan radyoterapiyi (QUART) en iyi tedavi yöntemi olarak önermektedir⁵².

Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi: Sentinel lenf nodu primer tümör alanından lenfatik drenajı yapan bölgesel zincirin ilk lenf nodudur.^{55,56}

1970'li yıllarda ilk olarak Cabanas penis kanserinde mavi boya ile sentinel lenf nodu çalışmalarının öncülüğünü yapmıştır⁵⁷. 1990'lı yıllarda ise Morton ve arkadaşları izosülfan mavisi ile malign melanomlarda ve Giuliano ve arkadaşları da erken evre meme kanserli hastalarda sentinel lenf nodunu tespit etmeye çalışmıştır. Krag ve arkadaşları da Tc^{99m} ile işaretli filtre edilmemiş sülfür kolloid enjeksiyonu sonrası sentinel lenf nodunu lokalize etmişlerdir^{58,59,60}.

Meme kanserli hastalarda aksiller metastaz surveyin belirlenmesinde, lokal kontrolün sağlanmasında ve evrelemede önemlidir⁵⁵. DKIS'te aksiller

metastaz %1'ler civarındadır. Ancak mikroinvazyon ile birlikte DKIS varsa bu oran %5,1'e yükselmektedir⁵⁴. Nonpalpabl tümörü olan hastalarda ise aksiller metastaz %10'larda civarındadır⁶¹.

Aksiller diseksiyonun seroma, infeksiyon, nervus torakodorsalis ve nervus torasikus longus'un yaralanması, omuz hareketlerinde kısıtlılık gelişmesi ve lenfödem gibi yüksek morbiditesi mevcuttur. Bununda SLNB üzerindeki araştırmaları yoğunlaştırdığını belirten çalışmalar mevcuttur⁵⁵.

Klinik olarak aksillası negatif olan, T1-T2 palpabl veya okült meme kanseri tanısı konan hastalar SLNB'ne uygun hastalardır. Klinik olarak palpabl aksiller lenf nodu olan hastalarda uygulanması gereksizdir. Ayrıca 5 cm'den büyük tümörü olanlar, multifokal tümör, gebelik veya laktasyon, geçirilmiş aksiller cerrahi veya enfeksiyon, inflamatuvar meme CA lı hastalara uygulanması ile olumsuz sonuçlar oluşabilmektedir⁵⁵.

Sentinel lenf nodunun tespitinde mavi boya tekniği (lymphazurin %1, isosulfan blue, patent blue veya metilen mavisi) veya radyokolloid tekniği (Tc^{99m} ile işaretli sülfür kolloid, mikrokolloidal albumin veya antimon sülfid) kullanılabilir. Radyokolloid tekniğinde preoperatif dönemde tümör çevresi, tümör yatağı ve çevresine radyokolloid madde enjekte edilir. Enjeksiyondan yaklaşık 30–40 dk sonra sintigrafik görüntüler alınır. Radyokolloid maddenin lenfatik yayılımına göre 2–6 saat içinde görüntü almaya devam edilir⁵⁵.

Günümüzde her iki yöntem birlikte kullanılmaktadır. Mavi boya intraoperatif olarak tümör üzerine ve çevresine 4–5 ml enjekte edilir. 7–10 dk beklendikten sonra aksiller kıl çizgisinin inferiorunda transvers bir insizyon yapılır. Klavipektoral fasia açılarak gama prob ile veya görsel olarak mavi boyalı lenf kanalları eksplere edilir. Ortalama bulunan SLN sayısı ikidir⁵⁵.

SLNB nin yalancı negatiflik oranı yaklaşık %3–5 olarak kabul edilmektedir.

SLNB ile aksiller nod evrelendirilmesinin yapılmasıyla birlikte meme kanserli hastalarda eğer sentinel nod negatif ise aksiller diseksiyon yapılmamaktadır. Diğer işaretleme teknikleriyle nonpalpabl meme lezyonlarının eksizyonundaki başarının artmasıyla minimal invaziv cerrahi erken evre meme kanserinde standart operatif tekniklerin yerini almaya başlamıştır⁶².

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulundan onay alındıktan sonra (19.06.2007 tarih ve B.30.2.MEÜ.0.01.00.00/2410 sayılı onay belgesi) Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi AD'da yapıldı.

Çalışmaya 2005 Ocak–2007 Mayıs ayları arasında MEÜ-TFH Genel Cerrahi AD'da nonpalpabl meme lezyonu tanısı ile tel işaretlemeyle eksizyonel biyopsi yapılan ortalama 50,6 yaşında (37–72 yaş) 20 kadın hasta ile 2007 Haziran-Kasım ayları arasında nonpalpabl meme lezyonu tanısıyla radyonüklid okült lezyon lokalizasyonu (ROLL) eksizyonel biyopsi yapılan ortalama 48,1 yaşında (38–60 yaş) 20 kadın hasta katıldı. Hastalara preoperatif dönemde yapılacak işlem ayrıntısıyla anlatılıp ameliyat onay formu ve çalışmaya katılmayı kabul ettiklerini belirten onay formu imzalatıldı. Nonpalpabl lezyonların işaretlenmesi için kullanılacak radyonüklid ile işaretli kolloid kiti Nükleer Tıp A.D tarafından hazırlandı. Radyodiagnostik AD da US ile tespit edilen lezyonlar US eşliğinde, mammografide tespit edilen lezyonlar ise stereotaktik olarak radyonüklid kullanılarak işaretlendi. Hastalar MEÜ-TFH ameliyathanesinde genel anestezi altında genel cerrahi ekibi tarafından opere edildi. Eksize edilen spesmen Patoloji AD tarafından değerlendirildi. Çalışma sonuçları Biyoistatistik AD tarafından değerlendirildi.

Stereotaktik Tel İşaretleme İle Eksizyonel Biyopsi

Stereotaktik işaretleme tekniği: Mammografik değerlendirme sonrasında spot kompresyon-magnifikasyon grafileri 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 mamografi cihazına takılan stereotaksik işaretleme aparatı (Siemens Mammomat 3000 Nova, Erlangen, Almanya) kullanılarak yapıldı. İşaretleme uzunluğu 20 cm olan, 22 G Kopans tipi kancalı tel sistemi 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. X-ışını tüpüne saat yönünde +10 ve -10 derece açı verilerek bir film üzerine iki stereotaksik çekim yapıldı. Operatör konsolu üzerindeki ışıklı ölçüm alanına film yerleştirildi.. Ardından mamografi cihazına tel tutucu aparat yerleştirildi. Kürsör her iki görüntü üzerindeki rehber nokta ve hedef lezyon üzerine getirilerek uygun lokalizasyon

saptandı. Ölçüm yapıldıktan sonra hedef lezyonun X-Y-Z 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 grafiler alınarak doğrulandı. Cerrahi işlem sonrası eksize edilen spesmen patoloji laboratuvarına gönderilmeden önce spesmen radyografisi yapılarak hedef lezyonun çıkarıldığı doğrulandı. Ultrasonografi ile ayırt edilebilen şüpheli lezyonlar Toshiba Powervision 8000 (Tokyo, Japonya) cihazı kullanılarak 5–12 MHz lineer transduser eşliğinde tel ile işaretlendi. Eksizyonu yapacak cerrah tüm işaretlemelerde radyologla beraber bulundu ve konulan telin gidiş yönü ile uzunluğunu bizzat gözlendi.

Cerrahi teknik: Girişim sahasının povidon-iodine 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 uzunluklarda ipeklerle işaretlendi. Lezyon lojuna radyoterapi gerekmesi halinde radyasyon onkoloğuna yol göstermek için metal klipsler konuldu. Çıkarılan lezyon patoloji laboratuvarına gönderilmeden önce radyolojik olarak tekrar görüntülendi ve lezyonun tamamının alındığı doğrulandı.

Histopatolojik değerlendirme: Patoloji laboratuvarına %10 formalin içinde gönderilen spesmen patoloj tarafından normal anatomik pozisyonuna konulduktan sonra, dokunun dış yüzeyi çini mürekkebi ile boyandı. Spesmen 1 cm kalınlığında dilimlendikten sonra küçük spesmenlerin tümü büyük spesmenlerin ise lezyon içeren dilimleri kadranları işaretlenerek %10 formalin içinde rutin takibe alındı. Makroskopik olarak spesmenin ağırlığı, hacmi ve mikroskopik olarak lezyonun tipi, cerrahi sınırlara uzaklığı değerlendirildi.

Radyoguided Lezyon Lokalizasyonu İle Eksizyonel Biyopsi

Mammografik değerlendirme sonrasında spot kompresyon-magnifikasyon grafileri ve ultrasonografi tanıya yardımcı yöntemler olarak kullanıldı. Radyonüklid madde ile işaretleme işlemi cerrahi eksizyondan 4 veya 24 saat önce uygulandı. İşaretleme sırasında genel cerrah, radyolog ve nükleer tıp doktoru bulundu. Mammografide tespit edilen lezyonlar radyolog tarafından mamografi cihazına takılan stereotaksik işaretleme aparatı (Siemens Mammomat 3000 Nova, Erlangen, Almanya) kullanılarak işaretlendi. İşaretleme

öncesi memenin kraniokaudal mammografisi çekildi. (Resim 1) Filmde lezyon lokalize edildikten sonra işaretleme tahtası üzerinden 20 Gauge (G) 15 cm 'lik Chiba iğnesi lezyona yerleştirildi. (Resim 2). Sonra lateral mammografi çekilerek lezyon lokalize edildi.(Resim 3). Lezyonun lokalizasyonundan sonra nükleer tıp uzmanı tarafından 150-200 MBq Tc^{99m} perteknetat kullanılarak 3-4 santimetreküp (cc) %0.9 NaCl (SF) içerisinde hazırlanan kolloid kitinden (Human Albumin nanocolloid-Sentiscint, Medi-Radiopharma Ltd, Hungary) işaretlemeden sonra 4 saat içinde operasyona alınacak hastalara 7.4 MBq, 24 saat içinde operasyona alınacak hastalara 10.5 MBq olacak şekilde 0.2 cc SF içinde intralezyoner enjekte edildi. (Resim 4). Ultrasonografi ile ayırt edilebilen şüpheli lezyonlar Toshiba Powervision 8000 (Tokyo, Japonya) cihazı kullanılarak 5–12 MHz lineer transduser eşliğinde lokalize edildikten sonra hazırlanan Tc^{99m} perteknetatla işaretli kolloid stereotaktik işaretleme ile aynı yöntem kullanılarak aynı dozlarda intralezyoner enjekte edildi.



Resim 1: İşaretleme öncesi memenin kraniokaudal grafisinin çekilmesi.



Resim 2: Chiba iğnesi ile işaretleme tahtası üzerinde lezyonun işaretlenmesi



Resim 3: Lateral grafi çekilerek lezyonun lokalizasyonunun doğrulanması



Resim 4: Lokalizasyonun belirlenmesi sonrası radyonüklid ajanın intralezyoner enjeksiyonu

Cerrahi teknik: Genel anestezi altında girişim sahasının povidon-iodine ile boyanmasını ve uygun biçimde örtülmesini takiben gama prob (Europrobe, Eurorad/Euromedical/FRANSA) (Resim 5) ile cilt üzerinden en yüksek sayım alınan alan hot spot olarak tespit edilip bu alan üzerine yapılan areolaya paralel insizyon ile cilt ve cilt altı geçildi.(Resim 6) Meme dokusuna ulaşıldıktan sonra gama prob kullanılarak meme dokusu üzerindeki en yüksek sesli ve rakamsal sinyal veren alan tespit edildi.(Resim 7). Bu noktada sayım alınarak hot spot olduğu doğrulandı. (Resim 8). Bu nokta sütürle işaretlendi. Spesmenin ön yüzü olarak belirlendi. (Resim 9) Bu alan merkezde olacak şekilde gama probun sesli ve rakamsal sinyalleri eşliğinde radyonüklid madde ile işaretli alan çıkarılarak eksizyon tamamlandı. (Resim 10,11) Loj gama prob ile kontrol edilerek sayım veya sesli uyarı alınmadığı gözlenerek işaretli alanın tamamen çıkarıldığı konfirme edildi. Çıkan dokunun superioruna iki kısa, lateral kenarına iki uzun ve anterioruna biri uzun ve biri kısa uzunlukta ipeklerle işaret sütürü konularak cerrahi sınırlar belirlendi. Biyopsi lojunun tabanına iki ve diğer dört kadranda birer adet metal klips konuldu. Çıkarılan lezyon patologa gönderilmeden önce kontrol spesmen grafisi çekildi. (Resim 12). Lezyonun tamamının çıkarıldığına ikinci kez doğrulanması üzerine ameliyata son verildi. Spesmen %10 formalin içerisinde patoloji laboratuvarına gönderildi.



Resim 5: Europrobe cerrahi gamma prob



Resim 6: Cilt üzerinde hot spotun tespit edilmesi



Resim 7: Meme dokusunda hot spotun tespit edilmesi



Resim 8: Hot spot tespit edilen alanın sayımı



Resim 9: Meme dokusundaki hot spotun sütüre edilerek askıya alınması



Resim 10: Lezyonun eksizyonu



Resim 11: Eksize edilen spesmen



Resim 12: Cerrahi eksizyon sonrası kontrol spesmen mammografisi

Histopatolojik değerlendirme: Patoloji laboratuvarına %10 formalin içinde gönderilen spesmen patoloğ tarafından normal anatomik pozisyonuna konulduktan sonra, dokunun dış yüzeyi çini mürekkebi ile boyandı. Spesmen 1 cm

kalınlığında dilimlendikten sonra küçük spesmenlerin tümü büyük spesmenlerin ise lezyon içeren dilimleri kadranları işaretlenerek %10 formalin içinde rutin takibe alındı. Makroskopik olarak spesmenin ağırlığı, hacmi ve mikroskopik olarak lezyonun tipi, cerrahi sınırlara uzaklığı değerlendirildi.

Biyostatistiksel değerlendirme: İstatistiksel analizler için SPSS 11,5 paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımını kontrol etmek amacıyla Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı ve sürekli değişkenlerin normal dağılmadığı gözlemlendi ($p>0,05$). Daha sonra nonparametrik testlerden olan Mann-Whitney U testi uygulandı. Kategorik değişkenler için ise Ki-Kare testi uygulandı. Ayrıca değişkenlerin tanıtıcı istatistikleri alındı.

BULGULAR

Çalışmaya 2005 Ocak–2007 Mayıs ayları arasında MEÜ-TFH Genel Cerrahi AD.'da nonpalpabl meme lezyonu tanısıyla tel işaretleme ile eksizyonel biyopsi yapılan ortalama 50,6 (37-72 yaş) yaşında 20 kadın hasta ve 2007 Haziran-Kasım ayları arasında nonpalpabl meme lezyonu tanısıyla ROLL ile eksizyonel biyopsi yapılan ortalama 48,1 (38-60) yaşında 20 kadın hasta katıldı. Hastalar memedeki radyolojik anormallik, lezyonların lokalizasyon tekniği, preoperatif lokalizasyon süresi, ameliyat süresi, eksize edilen spesmenin ağırlığı, temiz cerrahi sınır, patolojik tanı, post operatif komplikasyon, hastanede kalış süresi ve maliyet açısından karşılaştırıldı.

Tel işaretleme grubundaki hastaların onbirinin (%55) memesinde BI-RADS 4 ve 5 mikrokalsifikasyonlar, altısında (%30) nonpalpabl solid, düzensiz sınırlı kitle, ikisinde (%10) asimetrik dansite artışı ve birinde de (%5) mikrokalsifikasyon içeren kitle tespit edilmişti. ROLL ile eksizyonel biyopsi yapılan gruptaki hastaların onüçünde (%65) mikrokalsifikasyonlar ve yedisinde (%35) solid kitle mevcuttu. Lezyonlar tipi açısından gruplar arasında fark tespit edilmedi, ($p>0.05$). (Tablo 1).

Tablo 1: Radyolojik bulgular açısından grupların karşılaştırılması. ($p>0.05$).

Radyolojik anormallik	ROLL	TEL İŞARETLEME
Mikrokalsifikasyon	13 (%65)	11 (%55)
Kitle	7 (%35)	6 (%30)
Asimetrik dansite artışı	-	2 (%10)
Mikrokalsifikasyon+kitle	-	1 (%5)

Tel işaretleme grubundaki mikrokalsifikasyon içeren onbir hasta ile mammografide asimetrik dansite artışı saptanan iki hastada lezyonlar stereotaktik olarak işaretlenirken, diğer yedi hasta US eşliğinde işaretleme yapıldı. ROLL ile eksizyonel biyopsi yapılan hastaların onüçünde (%65) lezyonlar stereotaktik olarak diğer yedisi ise (%35) US eşliğinde preoperatif olarak ameliyattan 4 veya 24 saat önce işaretlendi. Lezyonların işaretlenmesi açısından gruplar arasında fark tespit edilmedi, ($p>0.05$). (Tablo 2).

Tablo 2: İşaretleme öncesi lokalizasyon yöntemi açısından grupların değerlendirilmesi. ($p>0.05$).

İşaretleme tekniği	ROLL	TEL İŞARETLEME
Stereotaktik işaretleme	13 (%65)	13 (%65)
US ile işaretleme	7 (%35)	7 (%35)

Preoperatif işaretleme süresi ROLL grubunda $14\pm 4,3$ dakika, tel işaretleme grubunda ise $23\pm 9,7$ dakika olarak tespit edildi. Sonuç ROLL grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü, ($p=0.021$). (Tablo 3). Tel işaretlemeyle eksizyonel biyopsi yapılan grupta ameliyat süresi $48(\pm 15)$ dakika olarak hesaplanırken bu süre ROLL yapılan grupta $35(\pm 12)$ dakika olarak hesaplandı. Sonuç ROLL grubunda istatistiksel olarak anlamlı biçimde düşük tespit edildi, ($p=0.014$). (Tablo 3).

Tablo 3: Grupların preoperatif lokalizasyon süresi ve ameliyat süresi açısından karşılaştırılması. ($p=0.021$, $p=0.014$).

	ROLL	TEL İŞARETLEME
Preoperatif lokalizasyon süresi	$14\pm 4,3$ dakika	$23\pm 9,7$ dakika
Ameliyat süresi	35 ± 12 dakika	48 ± 15 dakika

Tel işaretlemeyle eksizyonel biyopsi yapılan grupta eksize edilen spesmenlerin ortalama ağırlığı $31(\pm 25)$ gram olarak tespit edilirken. ROLL grubunda eksize edilen spesmenlerin ortalama ağırlığı ise ortalama $15(\pm 12)$ gram olarak tespit edildi. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde ROLL grubunda düşük bulundu, ($p=0.023$). (Tablo 4).

Tablo 4: Çıkarılan spesmenin ağırlık açısından karşılaştırılması. ($p=0.023$).

	ROLL	TEL İŞARETLEME
Spesmenin ağırlığı	$15(\pm 12)$ gram	$31(\pm 25)$ gram

Tel işaretlemeyle eksizyonel biyopsi yapılan gruptaki yirmi hastanın dokuzunda malignite tanısı konurken diğer onbir hastada benign lezyonlar tespit edildi. Patolojik olarak malign tanısı alan hastaların altısında DKIS, ikisinde invaziv duktal karsinom, birinde tübüler karsinom tanısı kondu. Benign olarak rapor edilen hastaların beşinde florid tipte epitelyal hiperplazi, iki tanesinde fibroadenom, bir hastada yağ nekrozu, bir hastada duktal ektazi, bir tanesinde fibrokistik değişiklikler, bir tanesinde de dermal nodüler kalsifikasyon odağı tespit edildi. ROLL ile eksizyonel biyopsi yapılan grupta iki hastaya malignite tanısı konurken kalan onsekiz hastaya benign hastalık tanısı kondu. Malign tanısı alan hastalardan birisinde invaziv duktal karsinom, diğerinde ise müsinöz karsinom tespit edildi. Benign olarak rapor edilenlerde ise iki hastada fibroadenom, altı hastada usual veya florid tipte epitelyal hiperplazi, iki hastada nodüler sklerozan adenozis, bir hastada intraduktal papillom, altı hastada fibrokistik değişiklikler ve

bir hastada da atipik duktal hiperplazi olarak rapor edildi. Malignite açısından değerlendirildiğinde tel işaretleme grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde malignite daha yüksek oranda tespit edildi, (p=0.014). (Tablo 5).

Tablo 5: Gruplar arasında patolojik tanıların dağılımı (tel işaretleme grubu p=0.014)

Patolojik tanı	ROLL	TEL İŞARETLEME
DKIS	-	6
İnvaziv duktal karsinom	1	2
Müsinöz karsinom	1	-
Tübüler karsinom	-	1
Atipik duktal hiperplazi	1	-
Usual ve florid tipte epitelyal hiperplazi	6	5
Fibroadenom	2	2
Fibrokistik değişiklikler	6	1
Nodüler sklerozan adenozis	2	-
Yağ nekrozu	-	1
İntraduktal papillom	1	-
Dermal nodüler kalsifikasyon	-	1
Duktal ektazi	-	1

Tel işaretlemeyle eksizyonel biyopsi yapılan yirmi hastanın beş tanesinde cerrahi sınırdaki tümörün devam ettiği görülürken. ROLL grubunda ise tüm hastalarda cerrahi sınırlar temizdi. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde ROLL grubunda düşük bulundu, (p=0.018). (Tablo 6).

Tablo 6: Grupların temiz cerrahi sınır yönünden karşılaştırılması.(p=0.018).

	ROLL	TEL İŞARETLEME
Temiz cerrahi sınır	20(%100)	15 (%75)
Cerrahi sınır tutulumu var	0 (%0)	5 (%25)

Tel işaretleme ile eksizyonel biyopsi sonrası post operatif komplikasyon olarak seroma gözlenirken ROLL grubundaki bir hastada yara yerinde kanama ve hematoma meydana geldi. Gruplar arasında komplikasyon gelişmesi yönünden cerrahi teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi, (p>0.05). (Tablo 7)

Tablo 7: Grupların postoperatif komplikasyon açısından değerlendirilmesi (p>0.05)

Postoperatif komplikasyon	var	yok
ROLL grubu	1 (%5) (hematom)	19 (%95)
Tel işaretleme grubu	1 (%5) (seroma)	19 (%95)

Maliyet yönünden değerlendirildiğinde tel işaretleme ile eksizyonel biyopsi yapılan bir hastanın maliyeti 1116 YTL iken bu miktar ROLL grubunda 1176 YTL olarak hesaplandı. Gruplar arasında istatistiksel açıdan fark tespit edilmedi. ($p>0.05$). (Tablo 8).

Her iki gruptaki hastalar da postoperatif bir gün sonra taburcu edildi. Sonuç olarak hastanede kalış süreleri arasında cerrahi teknikler açısından istatistiksel fark tespit edilmedi. ($p>0.05$). (Tablo 8)

Tablo 8: Grupların maliyet ve hastanede kalış süresi açısından değerlendirilmesi ($p>0.05$)

	Maliyet	Yatış süresi
ROLL grubu	1176 YTL	1 gün
Tel işaretleme grubu	1116YTL	1 gün

TARTIŞMA

Meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen kanser tipi olup kadınlar arasında görülen kanserlerin %30'unu oluşturmaktadır. Kansere bağlı ölümler sıralamasında ise akciğer kanserinden sonra ikinci sırada gelmektedir¹. Yaş aralığı değerlendirildiğinde de 40–44 yaş arası kadınlar arasında en sık kansere bağlı ölüm sebebidir³². Bütün kanserlerde olduğu gibi meme kanserinin de erken tanısı tedavinin başarısı için önemlidir¹. Meme kanserine bağlı ölümleri azaltmak amacıyla US ve mammografi ile meme tarama programları yapılmaya başlamıştır. Tarama programları sayesinde asemptomatik hastalarda kanser tespit edilmesi ve tespit edilen erken evre meme kanserinin etkin tedavisi surveyde uzamaya, mortalite de azalmaya yol açmıştır⁴¹. Tarama programları ile Amerika Birleşik Devletlerinde DKIS insidansını %213 oranında arttığı belirtilmektedir²⁷. Finlandiya'da yapılan bir çalışmada 1985–2004 yılları arasında opere edilen 1049 meme kanserli hastanın değerlendirilmesinde mammografi ile taramanın %20 daha fazla yeni kanser tanısı konmasını sağladığını, hastalara erken evrede tanı konmasının 10 yıllık surveyi %70'den %90'lara yükselttiği ve nonpalpabl meme kanseri tespitinin %12'den %33'e çıktığı tespit edildi.⁶³ Yine benzer şekilde literatürde tarama programlarıyla erken evre meme kanseri tanısı konan hastalarda mortalitenin azaldığını gösteren çalışmalar vardır³³.

Meme kanseri prognozunda en önemli iki parametre tümörün boyutu ve aksiller lenf nodu tutulumudur³⁶. Meme kanserlerinin erken evrelerde tespit edilmesi tanı anında hem tümörün daha küçük boyutlarda olması hem de aksiller lenf nodu tutulumunun daha az görülmesiyle sonuçlanır. Bu da meme kanser cerrahisinde daha az agresif tedavilere yönelimle sonuçlanmıştır. Literatürde tümör boyutu küçük ve aksiller metastaz riski düşük olan hastalarda sentinel lenf nodu biyopsisi ve okült meme kanseri eksizyonu (SNOLL) yapmanın daha uygun olduğunu iddia eden çalışmalar vardır^{3,8}.

Tarama sırasında tespit edilen non palpabl lezyonların eksizyonunda temel prensipler lezyonun preoperatif doğru lokalizasyonu, eksizyonun temiz cerrahi sınırla yapılması ve lezyonun benign olma olasılığı mevcutsa gereksiz yere aşırı fazla miktarda normal meme dokusunun eksizyonundan kaçınılmasıdır⁶⁴.

Günümüzde mammografi ve meme ultrasonografisinde tespit edilen nonpalpabl lezyonların eksizyonunda değişik lokalizasyon yöntemleri ortaya konmuştur. Ancak her birinin değişik dezavantajları olması yeni yöntemlerinin araştırılmasına yol açmıştır. Nonpalpabl meme lezyonlarının preoperatif lokalizasyonu için tel işaretleme, karbon işaretleme, intralezyoner tracer yerleştirilmesi, intraoperatif US kullanılması gibi yöntemler kullanılmaktadır. Son yıllarda da nükleer tıbbın cerrahide kullanıma girmesiyle radyonüklid madde enjeksiyonu ile lokalizasyon ve eksizyonel biyopsi yapılmaktadır^{10,20}.

Nonpalpabl meme lezyonların lokalizasyonu ve eksizyonunda standart olarak kullanılan yöntem tel rehberliğinde lokalizasyondur^{13,16,21,25}. Ancak bu yöntemin çeşitli komplikasyonları vardır. Van Susante ve arkadaşları nonpalpabl meme lezyonu tanısıyla tel işaretlemeyle eksizyonel biyopsi yapılan bir hastada postoperatif dönemde ipsilateral frenik sinir paralizine yol açan plevral kaviteye migrate olmuş işaretleme teli tespit ettiklerini ve torakoskopi ile işaretleme telini çıkardıklarını belirtmişlerdir⁶⁵. Yine benzer şekilde De Gaspari ve arkadaşları, Davis ve arkadaşları da plevral kaviteye işaretleme teli migrate olmuş hasta tespit ettiklerini belirtmişlerdir^{66,67}. Korbin ve arkadaşları ise tel işaretleme ile eksizyonel biyopsi yapılmış olan bir hastanın mammografisinde operasyondan beş yıl sonra operasyon bölgesinde pleomorfik kalsifikasyonlar tespit etmişler ve yaptıkları eksizyonel biyopside fibrokistik değişiklikler ve metalik yabancı cisim parçacıkları tespit etmişlerdi ve operasyon sırasında kopan tel parçalarının mikrokalsifikasyonları taklit edebileceğini belirtmişlerdir⁶⁸. Literatürde tel işaretlemenin telin yerleştirilmesinin zor olması ve işaretlemenin ameliyat günü yapılması gerekliliği gibi dezavantajları tanımlanmıştır.^{4,7,9,16,26}

ROLL nonpalpabl meme lezyonlarının lokalizasyonu ve rezeksiyonunda kullanılan yeni bir yöntemdir. Bu işlemde sentinel lenf nodu lokalizasyonunda olduğu gibi düşük miktarda radyonüklid madde ile işaretlenen partiküller intratümöral enjekte edilir ve operasyon sırasında gama probu ile işaretlenen lezyon lokalize edilip eksize edilir. Thind ve arkadaşları ROLL yönteminin tel işaretlemeye göre daha hızlı ve kolay bir şekilde nonpalpabl meme lezyonlarının eksizyonuna olanak verdiğini iddia etmektedirler⁹. Benzer şekilde ROLL yönteminin nonpalpabl lezyonların lokalizasyonu için hızlı, basit ve doğru lokalizasyon sağlayan bir yöntem olduğunu belirten çalışmalar vardır^{10,26,64,69}.

Çalışmaya katılan her iki gruptaki hastalar yaş, lezyonların tipi ve preoperatif işaretlemede kullanılan görüntüleme yöntemi açısından benzer özelliklere sahipti, ($p>0.05$).

ROLL ile eksizyonel biyopsi ve SLN biyopsisinde radyasyona maruz kalma bu işlemlerin potansiyel bir dezavantajıdır. Kim ve arkadaşları 5–10 MBq Tc^{99m} ile işaretli sülfür kolloid kullandıkları çalışma sonunda cerrahın elinden absorbe edilen radyasyon dozunu ortalama $7,5\pm 5,0$ uSv/saat olarak buldular ve bu dozun cerrahın yılda 100 vaka yapsa bile toplumda kabul edilebilir olan doz limitinin %2 sinden bile daha az olacağını ve bunun hasta ve cerrahi ekip için güvenli olduğunu belirtmişlerdir¹⁰. Gene benzer şekilde Stacy ve arkadaşlarının sentinel lenf nodu biyopsisinde radyasyon güvenliği ile ilgili yaptıkları çalışmada sentinel lenf nodu biyopsisinden 1,5–3 saat önce 0,7–1,1 mCi (24-40MBq) Tc^{99m} sülfür kolloid enjeksiyonunu takiben operasyon sırasında Geiger sayacı ile ölçüm alınmıştı. Operasyon ekibi içerisinde en fazla radyasyona cerrahın ellerinin maruz kaldığını tespit etmişlerdir.ve tüm ekibin radyasyona maruz kaldığı dozları ölçmüşlerdir. Çalışmanın sonunda ise operatörün 2190 saat, hemşirenin 33333 saat ve pataloğun 14705 saat operasyon sırasında kullanılan doza maruz kalması halinde ancak güvenlik sınırına maruz kalacağını belirtmişlerdir⁷⁰. Türkiye atom enerjisi kurumunun genel popülasyondaki insanlar için açıklamış olduğu etkin radyasyon güvenliği dozu 5mSv/yıl'dır. Bu doz radyasyon görevlileri için 50mSv/yıl olup 5 yıllık dönemde yıllık 1mSv' i geçmemelidir. Biz çalışmamızda hastalara 7,4–10,5 MBq dozunda Tc^{99m} ile işaretli nanokolloid kullandık. Kullandığımız bu doz cerrahi ekip, nükleer tıp uzmanı, radyoloji uzmanı ve hastaya herhangi bir zararı olmayacak düzeydedir.

Literatürdeki okült lezyon lokalizasyonu sırasında kullanılan radyonüklid ajanlar değerlendirildiğinde Patel ve ark., Feggi ve ark. Tc^{99m} işaretli nanokolloid kullanırken, De Cicco ve ark. Tc^{99m} makroagregat albumin ve Tc^{99m} nanokolloid, Barros ve ark.'larında Tc^{99m} dextran kullanmışlardır¹³. Biz ise çalışmamızda Tc^{99m} ile işaretli nanokolloid partikülleri kullandık.

Çalışmamızda hastalar işaretleme sonrası 4–24 saat içinde ameliyata alındı. Literatürdeki cerrahi intervallere bakıldığında ise Rampaul ve ark. işaretleme günü herhangi bir vakitte, Thind ve ark. ları işaretlemeden 1–4 saat sonra hastaları operasyona alırken, başka araştırmacılar da işaretleme sonrası ertesi günde hastaları operasyona almışlardır¹³.

Çalışmadaki hastaların lezyonları ele alındığında tel işaretleme grubundaki hastaların onbir tanesinin (%55) memesinde BI-RADS 4 ve 5 mikrokalsifikasyonlar, altı (%30) tanesinde nonpalpabl solid, düzensiz sınırlı kitle, iki (%10) tanesinde ise asimetric dansite artışı ve bir (%5) tanesinde de mikrokalsifikasyon içeren kitle tespit edildi. ROLL ile eksizyonel biyopsi yapılan gruptaki hastaların onüç tanesinde (%65) BI-RADS 3 ve 4 mikrokalsifikasyonlar ve yedi tanesinde de (%35) nonpalpabl solid kitleler mevcuttu. Solid lezyonu olan hastaların ikisinde yapılan ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyon sitolojisi sonucu malignite şüphesiydi. Her iki grup arasında istatikselsel olarak anlamlı olarak bir fark tespit edilmedi, (p>0.05).

Cerrahi biyopsi operasyon süresi, preoperatif lokalizasyon süresi ve ameliyat süresini içermektedir. Birçok çalışmada preoperatif lokalizasyon süresi açısından karşılaştırıldığında ROLL grubunda belirgin olarak daha kısa sürede lezyonların lokalize edildiği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da ROLL grubunda preoperatif lokalizasyon süresi ortalama 14±4,3 dk iken tel işaretleme grubunda 23±9,7 dakikaydı ve bu süre farkı istatikselsel olarak anlamlıydı, (p=0.021). Thind ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ROLL grubunda preoperatif lokalizasyon süresi tel işaretlemeye göre anlamlı şekilde düşük tespit edilmiştir⁹. Gene benzer şekilde preoperatif lokalizasyon süresi ve operasyon süresi Somashekhar ve ark, Hernandez ve ark.'larının da yaptıkları çalışmalarda da düşük tespit edilmiştir^{5,28}. Rampaul ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise preoperatif lokalizasyon süreleri arasında istatikselsel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir⁷. Çalışmamızdaki ROLL grubunda ameliyat süresi ortalama 35±12 dk iken bu süre tel işaretlemeyle lokalizasyon grubunda ortalama 48±15 dk olarak tespit edildi. Bu sonuç istatikselsel olarak anlamlı şekilde ROLL grubunda daha düşüktü, (p=0.014). ROLL ile eksizyonel biyopsi yapılan grupta preoperatif lokalizasyonun daha kısa sürede yapılması hem hasta stresini hem de radyoloji uzmanının iş gücü açısından zaman kaybını azaltmaktadır. Bununla birlikte ameliyat süresi olarak ta ROLL grubunda daha kısa sürede ve ameliyatın daha kolay yapıldığı görüldü. Bizim çalışmamızın aksine Rampaul ve ark'ları ameliyat sürelerini her iki grupta benzer bulmuşlardır⁷. Gray ve arkadaşlarının radyoaktif çekirdek (iyot¹²⁵ ile işaretlenmiş titanyum çekirdek) kullanarak yaptıkları çalışmada da preoperatif lokalizasyon ve ameliyat süreleri açısından ROLL ile tel işaretlemeyi karşılaştırdıklarında her iki grup arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır¹⁶.

Nonpalpabl meme lezyonu tanısı ile işaretleme eşliğinde biyopsi yapılan hastaların % 10-30'unda malignite saptanmaktadır^{21,23,70} Bizim çalışmamızda tel işaretlemeyle eksizyonel biyopsi yapılan gruptaki yirmi hastanın dokuzunda (%45) malignite tanısı konurken ROLL grubunda yirmi hastanın ikisinde (%10) maligniteye rastlandı. Bu sonuçlar tel işaretleme grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu, (p=0.014). Tel işaretleme grubundaki diğer onbir (%55) hastada ise benign lezyonlar tespit edildi. Patolojik olarak malign tanısı alan hastaların altısında (%30) DKIS, ikisinde (%10) invaziv duktal karsinom, birinde (%5) tübüler karsinom tanısı konuldu. Benign olarak rapor edilen hastaların beşinde (%25) florid tipte epitelyal hiperplazi, iki (%10) tanesinde fibroadenom, bir (%5) hastada yağ nekrozu, bir (%5) hastada duktal ektazi, bir (%5) tanesinde fibrokistik değişiklikler, bir (%5) tanesinde de dermal nodüler kalsifikasyon odağı tespit edildi. ROLL ile eksizyonel biyopsi yapılan gruptaki diğer onsekiz (%90) hastaya benign hastalık tanısı konuldu. ROLL grubunda malignite tanısı alan hastalardan birisinde invaziv duktal karsinom, diğerinde ise müsinöz karsinom tespit edildi. Benign olarak rapor edilenlerde ise iki (%10) hastada fibroadenom, altı (%30) hastada usual veya florid tipte epitelyal hiperplazi, iki (%10) hastada nodüler sklerozan adenozis, bir (%5) hastada intraduktal papillom, altı (%30) hastada fibrokistik değişiklikler ve bir (%5) hastada da atipik duktal hiperplazi olarak rapor edildi. ROLL grubunda tel işaretlemeye göre belirgin derecede daha az malignite saptanması çalışmaya alınan hastalara yöntem planlanırken randomizasyon yapılmamasına bağlandı. Ayrıca tel işaretleme grubunda malignite tespit edilen tüm hastalara modifiye radikal mastektomi yapılırken ROLL grubunda malignite tespit edilen iki hastaya SNOLL yapılması önerildi. Ancak hastaların tedavi seçimine göre modifiye radikal mastektomi yapıldı.

Literatürde ROLL ile eksizyonel biyopsi yapılan hastalarda reeksizyon oranının daha az olduğunu iddia eden çalışmalar mevcuttur^{2,3,5}. Ancak bizim çalışmamızda tel işaretleme grubundaki iki hastada ve ROLL grubundaki bir hastada eksizyon sonrası çekilen spesmen mammografisinde lezyonların çıkarılmadığının saptanması üzerine reeksizyon yapıldı ve lezyonlar ikinci seferde çıkarıldı.

Luini ve ark'ları özellikle 2 cm'den küçük meme kanserlerinde kadrenektomi, SLNB ve gerekirse aksiller diseksiyon ve adjuvan radyoterapiyi

(QUART) en iyi tedavi yöntemi olarak önermektedir⁵². Radyoterapili veya radyoterapisiz lumpektomi ile mastektominin karşılaştırıldığı bir çalışmada hastaliksız survey açısından her iki grubunda birbirine eş olduğunu tespit edilmiştir⁵². Bu da erken evre meme kanserlerinde meme koruyucu cerrahi gibi daha az invaziv cerrahi tekniklere yönelime neden olmuştur. Meme koruyucu cerrahide önemli bir faktör temiz cerrahi sınır sağlamaktır. Meme koruyucu cerrahiye giden kanser hastalarında cerrahi sınırda tümör devamlılığı olması veya cerrahi sınıra yakın devamlılık olması rezidüel hastalık oluşmasına ve bu da lokal rekkürensle sonuçlanmaktadır⁷². Yine duktal karsinoma in situ (DKIS) da cerrahi sınırda tümör devamlılığının lokal rekürrenste rol oynayan en önemli risk faktörü olduğu belirtilmektedir^{73,74}. Duarte ve arkadaşları temiz cerrahi sınır sağlamak için bir teknik geliştirmiş ve tekniğe radioguide intaroperatif cerrahi sınır değerlendirmesi (RICD) adını vermişlerdir. Bu teknik radyonüklid ajanın normal meme ve kanser dokusunu ayırması esasına dayanmaktadır. Duarte'nin çalışması bu tekniğin özellikle küçük tümörlerde temiz cerrahi sınır ile tümör rezeksiyonuna izin veren uygulanabilir bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur⁷⁵. Bizde operasyon sırasında gama prob ile cerrahi sınırı sürekli kontrol ederek radyoaktif madde ile işaretli tüm alanı sesli ve rakamsal olarak radyoaktivite ölçmeyinceye kadar eksize ettik. Literatüre bakıldığında birkaç çalışma dışında genelde ROLL ile eksizyonel biyopsi yapılan hastalarda cerrahi sınırın daha temiz olduğunu gösteren çalışmalar çoğunluktadır. Rampaul ve ark. larının ROLL ve tel işaretleme ile eksizyonel biyopsiyi karşılaştırdıkları çalışmada benzer sonuçlar almışlardır. ROLL grubundaki 46 hastanın 18 inde cerrahi sınırda devamlılık ve yakınlık nedeniyle reeksizyon yapmalarına karşın tel grubundaki 47 hastanın 13 üne aynı sebepten reeksizyon yapmışlardır. Ancak istatikselsel olarak anlamlı bir fark elde etmemişlerdir⁷. Benzer şekilde Starnad ve ark.'larının yaptıkları çalışmada tel ve ROLL grubundaki tüm hastalarda lezyonlar başarıyla çıkarılmış ancak ROLL grubunda en yakın cerrahi sınır 2 mm olarak bulunurken bu mesafe tel grubundaki hastalarda 4 mm den daha uzak olarak tespit edilmiştir⁶⁶. Luini ve ark.'ları da tel işaretleme grubunda çıkarılan spesimende lezyonları cerrahi sınıra daha uzak bulmuşlardır². Bu çalışmaların aksine Rönka ve ark.'ları yaptıkları çalışmada tel işaretleme grubundaki hastaların %29'unda, ROLL grubundaki hastaların ise %5'inde lezyonların cerrahi sınırda devam ettiğini tespit edip reeksizyon yapmışlardır³. Franco ve

ark.'larının yaptıkları çalışmada ise hastaların %92,5'inde lezyonların temiz cerrahi sınırla çıkarıldığı, diğer %7,5'inde ise cerrahi sınırdaki devamlılık veya yakınlık nedeniyle eksizyon genişletildiği belirtilmiştir²⁷. Başka yazarlarda tel işaretleme ve ROLL ile eksizyonel biyopsiyi karşılaştıran çalışmalarında ROLL grubunda anlamlı şekilde tel işaretlemeye göre lezyonların daha geniş sınırla çıkarıldığını tespit etmişlerdir^{5,9,16,31}. SNOLL yapılan çalışmalara bakıldığında da benzer şekilde radyoguide lokalizasyonu ile lezyonların daha geniş cerrahi sınırla çıkarıldığı ve lezyonların daha çok spesmenin merkezine yerleşimli olarak çıkarıldığı vurgulanmıştır^{10,64,76}. Bizim çalışmamızda tel işaretleme grubundaki yirmi hastanın beş tanesinde lezyon cerrahi sınırdaki devam etmekteyken ROLL grubundaki tüm hastalarda lezyonlar temiz cerrahi sınırla çıkarıldı. Sonuç olarak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu, (p=0.018).

Thind ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ROLL grubunda ortalama 38 gr doku çıkarılırken tel işaretleme grubunda ortalama 50 gr doku çıkarılmıştır⁹. Yine benzer şekilde Zgajnar ve arkadaşlarının, Rönka ve arkadaşlarının, Gray ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda ROLL grubunda tel işaretlemeye göre daha az miktarda doku çıkarılmış ancak istatistiksel açıdan fark tespit edilmemiştir^{3,16,31}. Rampaul ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise ROLL grubunda çıkarılan spesmen ortalama 34 gram ağırlığındayken tel işaretleme grubunda ortalama 31 gram ağırlığında doku eksize edilmiştir⁷. Bizim çalışmamızda ROLL grubunda ortalama 15 gram doku çıkarılırken tel işaretleme grubunda ise 31 gram doku eksize edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu, (p=0.023).

Kadınlar için meme kozmetik açıdan önemli bir organ olup bu yüzden cerrahi sonrası kozmetiği korumak çok önemlidir. Yapılan çalışmalarda daha az doku çıkarılmasının daha iyi kozmetik sonuçlara yol açıldığı iddia edilmiştir. Thind ve ark.'larının çalışmasında kozmetik sonuçlar değerlendirildiğinde ROLL grubundaki hastaların %73'ünde mükemmel, %27'sinde iyi kozmetik sonuçlar alınırken tel işaretleme grubunda bu rakamlar sırasıyla %54'e %46 olarak tespit edilmiştir⁹. Benzer şekilde Somashekhar ve ark. yaptığı çalışmada hastaların %80'inde kozmetik açıdan mükemmel sonuç alınırken hastaların %20'sinde iyi olarak değerlendirilmiştir²⁸. Kozmetik açıdan kesin değerlendirme yapabilmek için uzun süreli takip gerekmektedir. Çalışmamızda ROLL grubunda eksize edilen doku hacminin tel işaretleme grubuna göre daha az olmasının uzun vadede ROLL

grubunda kozmetik açıdan göreceli olarak daha iyi sonuçlanacağını düşündürmektedir.

Tel işaretleme ile eksizyonel biospi yapılan hastalarda lokalizasyon sırasında hastalarda pnömotoraks, tel malpozisyonu ve migrasyonu gibi olası komplikasyon gelişme riski belirtilmiştir^{4,7,9,16,26,27,65,66,67}. Bizim çalışmamızda tel işaretleme ile eksizyonel biyopsi yapılan hasta grubunda preoperatif ve intraoperatif komplikasyon görülmemekle birlikte tel işaretleme grubundaki bir hastada post operatif dönemde seroma gelişirken ROLL grubunda ise bir hastada hematoma gelişmişti. Komplikasyonlar açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark tespit edilmedi, ($p>0.05$).

Cerrahi biyopsi toplam maliyeti; preoperatif işaretleme evresi maliyeti, operatif evre maliyeti ve post operatif bakım maliyetini içermektedir. Çalışmamızda toplam maliyet açısından karşılaştırıldığında ROLL grubunda ortalama maliyet 1176 YTL iken tel grubunda 1116 YTL olarak tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ($p>0.05$). Literatüre bakıldığında ROLL ile eksizyonel tel işaretlemeye göre biraz daha pahalı gözükmektedir²⁷.

Hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde her iki gruptaki hastalar ameliyattan 1 gün sonra taburcu edildiler. Gruplar arasında istatistiksel açıdan bir fark tespit edilmedi, ($p>0.05$). Literatürde de hastalar postoperatif birinci gününde taburcu edilmişlerdir^{6,12}.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Rutin kontrol sırasında mammografi veya meme ultrasonografisinde tespit edilen malignite şüphesi taşıyan non palpabl meme lezyonlarının histopatolojik olarak tanısının konması gerekmektedir. Bu amaçla stereotaktik biyopsiler, iğne biyopsileri veya işaretleme eşliğinde biyopsiler tanımlanmıştır. Ancak seçilecek yöntemin hızlı, basit, güvenilir olmalı ve hastaya rahatsızlık verici olmaması gerekmektedir.

Nonpalpabl meme lezyonlarının eksizyonunda altın standart olarak değerlendirilen tel işaretleme ile eksizyonel biyopsinin hastalar için tel takılmasının rahatsızlık verici olması, telin yerinden çıkması, dens memelerde telin yerleştirilmesinin zor olması, telin migrasyonu, ameliyat günü yapılması gerekliliği, minimal pnömotoraks riski olması, telin ameliyat ekibinin veya patoloğun elini yaralama ihtimali gibi komplikasyon ve dezavantajlarının olması yeni yöntemlerin geliştirilmesine yol açmıştır. Bizimde çalışmamızda kullandığımız radyoguided okült lezyon lokalizasyonu (ROLL) tekniği yeni tanımlanmış bir yöntemdir. Bu yöntemin uygulanabilmesi için nükleer tıp bölümüne ve gama prob gibi ekipmana ihtiyaç göstermesi her yerde yapılabilmesini kısıtlamaktadır.

Çalışmamızda preoperatif lokalizasyon süresi, ameliyat süresi, spesmen ağırlığı ve cerrahi sınır tel işaretleme grubuyla karşılaştırıldığında daha avantajlı bulundu. Preoperatif lokalizasyon süresindeki kısalma radyoloji ekibine zaman kazandırarak iş gücü ve verimliliği açısından avantaj sağlamaktadır. Öte yandan ameliyat süresindeki kısalma hem hastanın fazla anestezi almasını engellemekte hem de cerrahi ekibin verimliliğini arttırmaktadır. Temiz cerrahi sınırla lezyonların eksizyonu hem reeksizyon ihtimalini azaltmakta olup hem de eğer tedavi amacıyla eksizyon yapılmışsa lokal rekürrensi ortadan kaldıracaktır. Ayrıca daha az miktarda doku çıkarılması memede deformite oluşmasını engelleyerek kozmetik açıdan daha iyi sonuçlar verecektir.

Maliyet açısından hernekadar ROLL daha pahalı gözüksede dezavantajlarının tel işaretlemeye göre çok az olması ROLL yöntemini daha hesaplı kılmaktadır.

Sonuç olarak nonpalpabl lezyonların eksizyonunda tel işaretlemeyle lokalizasyonla karşılaştırıldığında ROLL yöntemi hızlı ve kolay uygulanmakla birlikte daha güvenilir cerrahi sınır sağlayabilmesi nedeniyle hem tanı hem de tedavide kullanılabilir ve hasta açısından kozmetik sonuçları daha kabul

edilebilirdir. Bu üstünlüklerinden dolayı nonpalpabl meme lezyonlarının eksizyonunda ROLL yöntemini tel işaretleme yöntemine alternatif bir yöntem olarak önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Demir M, Uslu İ. Meme tümörü ve lenf nodu modelinde lezyon deteksiyonu. Turkish Journal of Nuclear Medicine 2003; 12:149-153
2. Luini A, Zurrada S, Paganelli G et. al. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. British Journal of Surgery 1999; 86: 522-525
3. Rönka R, Krogerus L, Leppanen E, Von Smitten K, Leidenius M. Radio-guided occult lesion localization in patients undergoing breast-conserving surgery and sentinel node biopsy. The American Journal of Surgery 2004; 187: 491–496
4. Nadeem R, Chagla LS, Haris O et. al. Occult breast lesions. A comparison between radioguided occult lesion localisation (ROLL) vs. wire-guided lumpectomy (WGL). The Breast. 2005; 14: 283-9.
5. Hernandez JFG, Tanis PJ, Deurloo EE, Nieweg OE, Rutgers EJ, Kron BBR. Radio-guided surgery improves outcome of therapeutic excision in non-palpable invasive breast cancer. Nuclear Medicine Communications 2004; 25: 227-232
6. Barros A, Barros M, Felipe EA, Lincon JM, Paulo AC, Peng YS: Combined Radioguided Nonpalpable Lesion Localization and Sentinel Lymph Node Biopsy for Early Breast Carcinoma. Ann Surg Oncol. 2007;14: 1472-7
7. Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, Pinder SE, Evans AJ and Macmillan RD. Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and wire-guided excision for biopsy of occult breast lesions. British Journal of Surgery 2004; 91: 1575–1577
8. Tanis PJ, Deurloo EE, Valdes ORA, Rutgers EJT, Nieweg OE, Besnard APE. Single Intralesional Tracer Dose for Radio-Guided Excision of Clinically Occult Breast and Sentinel Node. Annals of Surgical Oncology 2001; 8: 850-855
9. Thind CR, Desmond S, Haris O, Nadeem R, Chagla LS, Audisio RA. Radio-guided localization of clinically occult breast lesions (ROLL): a DGH experience. Clinical Radiology 2005; 60: 681-686

10. Kim J, Chung D and Spillane A. Combined Radioguided Occult Lesion and Sentinel Node Localization for Breast Cancer. *ANZ J. Surg.* 2004; 74: 550-553
11. De Cicco C, Trifiro G, Intra M et. al. Optimised nuclear medicine method for tumor marking and sentinel node detection in occult primary breast lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004; 31: 349-54
12. Barros A, Cardoso MA, Sheng PY, Costa PA and Pelizon C. Radioguided localisation of non-palpable and simultaneous sentinel lymph node mapping. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002; 29: 1561-5
13. Ploeg IMC, Hobbelink M, Bosch MAAJ. et. al. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) for non-palpable breast lesions: A review of relevant literature. *Eur. J. Surg. Oncol. (baskida).* 2007
14. Iwase T, Takahashi K, Gomi N, Horii R and Akiyama F. Present State of and Problems with Core Needle Biopsy for Non-Palpable Breast Lesions. *Breast Cancer.* 2006; 13: 32-7.
15. Bennett I.C, Greenslade J, Chiam H. Intraoperative Ultrasound-Guided Excision of Nonpalpable Breast Lesions: *World Journal of Surgery.* 2005; 29: 369-374
16. Gray RJ, Salud C, Nguyen K et. al. Randomized Prospective Evaluation of a Novel Technique for Biopsy or Lumpectomy of Nonpalpable Breast Lesions: Radioactive Seed Versus Wire Localization: *Annals of Surgical Oncology.* 2001; 8: 711-715
17. Rahusen FD, Bremers ASA, Fabry HFS. Ultrasound-Guided Lumpectomy of Nonpalpable Breast Cancer Versus Wire-Guided Resection: A Randomized Clinical Trial: *Annals of Surgical Oncology.* 2002; 9: 994-998
18. Nagashima T, Hashimoto H, Oshida K et. al. Ultrasound Demonstration of Mammographically Detected Microcalcifications in Patients with Ductal Karsinoma in situ of the Breast: *Breast Cancer.* 2005; 12: 216-20.
19. Houssami N, Brennan M, French J, Fitzgerald P. Breast imaging in general practice. *Australian Family Physician.* 2005; 34: 467-473
20. Paganelli G. Veronesi U. Innovation in early breast cancer surgery. Radioguided occult lesion localization and sentinel node biopsy. *Nuclear Medicine Communications.* 2002; 23: 625-627

21. Derici H, Tansuğ T, Nazlı O, ve ark. Nonpalpable Meme Lezyonlarının Stereotaktik İşaretlenmesi ve Cerrahi Eksizyonu. *Meme Sağlığı Dergisi*. 2007; 3: 10-13
22. Balcı O, Güneş N, Koçdor MA, Erkan N. Nonpalpabl kitle lezyonlarında preoperatif lokalizasyon sonuçları: lezyonların mammografik analizi. *Meme Hastalıkları Dergisi*. 1997; 4: 123-127
23. Bilgen IG, Memiş A, Üstün EE. İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen 550 nonpalpabl meme lezyonunun retrospektif analizi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 2002; 8: 487-495
24. Evans A. The diagnosis and management of pre-invasive breast disease. radiological diagnosis. *Breast Cancer Res*. 2003; 5: 250-253
25. Akça T, Çolak T, Özer C, Polat A, Yücel E, Aydın S: Ele Gelmeyen Meme Lezyonlarının Stereotaksik İşaretleme Eşliğinde Eksizyonel Biyopsisi. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 2005; 19: 15-19
26. Leidenius MHK. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) in surgery of impalpable breast tumours. Cambridge University Pres, Breast Cancer Online. (www.bco.org). 2005; 8(6)
27. Franco HM, Perez LA, Gomez JLU, Romero C. Radioguided localization of clinically occult breast lesions (ROLL): A pilot study. *The Breast Journal*. 2007; 13: 401-405
28. Somashekhar SP, Zaveri SS, Venkatachala K, Paemeshwaran, Raveesh, Siddappa. Radio-guided occult lesion localization for onpalpable suspicious breast lesions: A novel technique. *Indian J. Surg*. 2007; 69: 57-61
29. Rampaul RS, Macmillan RD and Evans AJ. Intraductal injection of the breast: a potential pitfall of radioisotope occult lesion localization. *The British Journal of Radiology*. 2003; 76: 425-426
30. Rapiti E, Verkooijen HM, Vlastos G, et al: Complete excision of primary breast tumor improves survival of patients with metastatic breast cancer at diagnosis. *J Clin Oncol*. 2006; 24: 2743-2749.
31. Zgajnar J, Hocevar M, Frkovic GS, Herti K, Schweiger E. Radioguided Occult Lesion Localization (ROLL) of the nonpalpable breast cancer. *Neoplasma*. 2004; 51: 385-389

32. Haydarođlu A, Dubova S, Özsaran Y ve ark. Ege Üniversitesinde Meme Kanserleri: 3897 Olgunun Değerlendirilmesi. Meme Sağlığı Dergisi. 2005; 1: 6-11
33. Smith RA, Duffy SW, Gabe R: The randomized trials of breast cancer screening: what we learned? Radiol. Clin. N. Am. 2004; 42: 793-806
34. Elmore J, Armstrong K, Lehman C, Fletcher S.W: Screening for Breast Cancer: JAMA. 2005; 293: 1245-1256
35. Smith RA. Breast Cancer Screening: İnternational Agency for Research on Cancer (IARC) Handbooks of Cancer Prevention. Breast Cancer Res 2003; 5:216-217
36. Gent HJ, Sprenger E, Dowlathshahi K. Stereotaxic Needle Localization and Cytological Diagnosis of Occult Breast Lesions. Ann Surg. 1986; 204:580-4
37. Ohnuki K: Mammographic Screening for Non-Palpable Breast Cancer in Japan: Breast Cancer. 2005; 12: 258-66
38. Bland KI, Benken SW, Copeland EM: The Breast İn: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE (Eds): Schwartz's Principles of Surgery. 8th Edition. Newyork: Mc Graw Hill, 2005; 453-499
39. Iglehart JD, Kaelin CM; Diseases of the Breast İn: Townsend CM, Haris JW (Eds): Sabiston Textbook of Surgery, 16th Edition. Philadelphia: W.B Saunders Company, 2001: 555-590
40. Yılmaz E, Balcı P, Cebe B, Canda T, Teomete U, Pırnar T. Mammografik olarak saptanan mikrokalsifikasyonların radyolojik-patolojik korelasyonu. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2000; 6: 323-327
41. Kopans DB; Diagnostic Breast İmaging İn: Winchester DJ, Winchester DP, Hudis CA, Norton L (Eds): Breast Cancer 2th edition. Hamilton, Ontario. BC Decker Inc. 2006; 116-136
42. Thurfjell MG, Lindgren A, Thurfjell E. Nonpalpable Breast Cancer: Mammographic Appearance as Predictor of Histologic Type. Radiology 2002; 222: 165-170
43. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS Categorization As a Predictor of Malignancy. Radiology. 1999; 211: 845-850

44. Zonderland HM, Coerkamp EG, Hermans J, Vijyer MJ, Voorthuisen AE. Diagnosis of Breast Cancer: Contribution of US as an Adjunct to Mammography. *Radiology* 1999; 213: 413-422
45. Bosch MAAJ, Daniel BL, Pal S, Nowels KW, Birdwell RL, Jeffrey SS. MRI-guided needle localization of suspicious breast lesions: results of a freehand technique. *Eur Radiol.* 2006; 16: 1811-7
46. Erdođan S. Meme Kitlelerinin Değerlendirilmesinde Nükleer Tıp Yaklaşımı. *Cerrahpaşa J. Med* 2003; 34: 219-225
47. Chaiwun B, Thorner P: Fine needle aspiration for evaluation of breast masses: Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. 2007; 19: 48-55
48. Esen G: Nonpalpabl Meme Lezyonlarında Uygulanan Girişimsel Tanı ve Tedavi Yöntemleri. İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Meme Kanseri Sempozyum Dizisi. 2006; 54: 55-64
49. Chao C, Torosian MH, Boraas MC et. al. Local Recurrence of Breast Cancer in the Stereotactic Core Needle Biopsy Site: Case Reports and Review of the Literature. *The Breast Journal.* 2001; 7: 124-127
50. Ohsumi S, Takashima S, Aogi K, Ishizaki M and Mandai K. Breast Biopsy For Mammographically Detected Non-Palpable Lesions Using A Vacuum-Assisted Biopsy Device (Mammotome) And An Upright-Type Stereotactic Mammography Unit): *Japanese Journal of Clinical Oncology.* 2001; 31:527-531
51. Ngo C, Pollet AG, Laperrelle J, Ackerman G, Gomme S, Thibault F, Fourchette V and Salmon RJ. Intraoperative Ultrasound Localization of Nonpalpable Breast Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007; 14: 2485-9
52. Luini A, Gatti G, Zurrída S, Talakhadze N. The evolution of the conservative approach to breast cancer. *The Breast.* 2007; 16: 120-129
53. Sahoo S, Talwalkar SS, Martin AW, Chagpar AB. Pathologic Evaluation of Cryoprobe Assisted Lumpectomy for Breast Cancer. 2007; 128: 239-244
54. Öztóp İ. Duktal Karsinoma İn Situ: Uluslararası Hematoloji Onkoloji Dergisi. 2005; 15: 219-228
55. Çelik V. Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi. Meme Kanseri Sempozyum Dizisi. 2006; 54: 99-103
56. Sener SF. Sentinel lymphadenectomy for breast cancer. A standart of surgical care? *Cancer Practice* 2000; 8: 195-196

57. Wang JH. A historical perspective on the development of intraoperative lymphadenectomy. *Surg. Clin. North Am.* 2000; 6: 1675-82
58. Morton DL. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg.* 1992; 127:392-399
59. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenter JM. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg.* 1994; 220: 391-8
60. Renwick SB. Can axillary dissection in breast cancer be avoided? Introduction *World J Surg.* 2001; 25: 759-760
61. Dauway EL, Giuliano R, Haddad F, Pensos S et al. Lymphatic mapping in breast cancer. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 1999; 13: 350-371
62. Wood WC. The future of surgery in the treatment of breast cancer. *The Breast.* 2003; 12: 472-474
63. Paajanen H, Kyhala L, Varjo R, Rantala S. Effect of screening mammography on the surgery of breast cancer in Finland. a population-based analysis during the years 1985-2004. *Am Surg.* 2006; 72: 167-71.
64. Monti S, Galimberti V, Trifiro G, DeCicco C, Pradze N. Occult Breast Lesion Localization Plus Sentinel Node Biopsy (SNOLL): Experience with 959 Patients at the European Institute of Oncology. *Ann Surg Oncol.* 2007; 14: 2928-31.
65. Van Susante JL, Barendregt WB, Bruggink ED. Migration of the guide-wire into the pleural cavity after needle localization of breast lesions. *Eur J Surg Oncol.* 1998; 24: 446-8
66. De Gaspari A, Panizza P, Rodighiero MG, Tacchini S, Del Measchio A. Complications of preoperative localization of nonpalpable breast lesion. Migration of the localization wire into pleural cavity. *Radiol Med.* 1995; 89: 338-40
67. Davis PS, Wechsler RJ, Feig SA, March DE. Migration of breast biopsy localization wire. *Am J Roentgenol.* 1988; 150: 787-8
68. Korbin CD, Denison CM, Lester S. Metallic Particles on Mammography After Wire Localization. *Am J Roentgenol.* 1997; 169: 1637
69. Starnad P, Rob L, Chod J, Halaska M. New method for detection of nonpalpable breast cancer. *Ceska Gynekol.* 2006; 71: 143-5

70. Stacy L, Stratmann SL, McCarty TM, Kuhn JA. Radiation safety with breast sentinel node biopsy. *The American Journal of Surgery*. 1999; 178: 454-457
71. Özdemir A. Preoperatif işaretleme yapılan nonpalpable 381 meme lezyonunun değerlendirilmesi. *Tanısal ve Girişimsel radyoloji*. 2000; 6: 314-322
72. Scopa CD, Aroukatos PT, Samandas AC, Aletra C. Evaluation of margin status in lumpectomy specimens and residual breast carcinoma. *Breast J*. 2006; 12: 150-3
73. Neuschatz AC, DiPetrillo T, Steinhoff M, Safaii H, Yunes M, Landa M. The value of breast lumpectomy margin assessment as a predictor of residual tumor burden in ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer*. 2002; 94: 1917-24
74. Wazer DE, Schmidt RK, Ruthazer R, DiPetrillo T, Boyle T, Kanski J. The influence of age and extensive intraductal component histology upon breast lumpectomy margin assessment as a predictor of residual tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999; 45: 885-91
75. Duarte GM, Cabello C, Torresan RZ, Alvarenga M, Teles GH, Bianchessi ST. Radioguided Intraoperative Margins Evaluation (RIME): Preliminary results of a new technique to aid breast cancer resection. *Eur J Surg Oncol*. 2007; 33: 1150-7
76. Feggi L, Basaglia E, Corcione S et.al. An original approach in the diagnosis of early breast cancer: Use of the same radiopharmaceutical for both non-palpable lesions and sentinel node localisation. *Eur J Nucl Med*. 2001; 28: 1589-96.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABBI	Advanced Breast Biopsy Instrumentation
A.D	Anabilim Dalı
Ark	Arkadaşları
BI-RADS	Breast İmaging Reporting and Data System (Meme görüntüleme, raporlama ve veri sistemi)
BRCA	Breast Carsinoma geni
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CA	Karsinom
CAL	Cryoprobe Assisted Lumpektomi
Cc	Santimetre küp
Cm	Santimetre
Dk	Dakika
DKIS	Duktal Karsinoma İnsitu
ELİOT	Elektron İntraoperatif Radyoterapi Tekniği
F-18 FDG PET	F-18 Floro Deoksi Glukoz Pozitron Emisyon Tomografisi
G	Gauge
Ga	Galyum
Gr	Gram
İİAS	İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi
LKIS	Lobüler Karsinoma İnsitu
MBq	Mega Becquerel
mCi	Mili Curie
MDP	Metilen Di Fosfonat
MEÜ-TFH	Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
MIBI	Metoksi İzobütil İzonitril
MRG	Magnetik Rezonans Görüntüleme
MRM	Modifiye Radikal Mastektomi
Mm³	Milimetre küp
NaCl	Sodyum Klorür
QUART	Kadrenektomi, Aksiller Diseksiyon, Radyoterapi
RICD	Radyoguide İntraoperatif Cerrahi Sınır Değerlendirilmesi

ROLL	Radyoguided Occult Lezyon Lokalizasyonu (Radyoaktif madde ile gizli lezyon lokalizasyonu)
SF	Serum Fizyolojik
SLN	Sentinel Lenf Nodu
SLNB	Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi
SNOLL	Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi+Occult Lezyon Lokalizasyonu
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
US	Ultrasonografi
uSv	Mikro Sievert
Tc	Teknesyum
TI	Talyum

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Resimler	Sayfa no
Resim 1 (İşaretleme öncesi memenin cranio caudal mammografisinin çekilmesi)	31
Resim 2 (Chiba iğnesi ile işaretleme tahtası üzerinde lezyonun işaretlenmesi)	32
Resim 3 (Lateral grafi çekilerek lezyonun lokalizasyonun doğrulanması)	32
Resim 4 (Radyoisotopun intralezyonel enjeksiyonu)	33
Resim 5 (Europrobe, cerrahi gama prob)	34
Resim 6 (Cilt üzerinde hot spotun tespit edilmesi)	34
Resim 7 (Meme dokusunda hot spotun tespit edilmesi)	35
Resim 8 (Hot spot tespit edilen alanın sayımı)	35
Resim 9 (Meme dokusundaki hot spot alanınsütüre edilerek askıya alınması)	36
Resim 10 (Lezyonun eksizyonu)	36
Resim 11 (Eksize edilen spesmen)	37
Resim 12 (Eksizyon sonrası kontrol spesmen mamografisi)	37

TABLULAR DİZİNİ

Tablolar	Sayfa no
Tablo 1 (Radyolojik bulgular açısından grupların Karşılaştırılması)	39
Tablo 2 (İşaretleme öncesi lokalizasyon yöntemi açısından grupların değerlendirilmesi)	39
Tablo 3 (Grupların preoperatif lokalizasyon süresi ve ameliyat süreleri açısından karşılaştırılması)	40
Tablo 4 (Eksize edilen spesmenin ağırlık ve hacim açısından karşılaştırılması)	40
Tablo 5 (Gruplar arasında patolojik tanıların dağılımı)	41
Tablo 6 (Grupların temiz cerrahi sınır yönünden karşılaştırılması)	41
Tablo 7 (Grupların postoperatif komplikasyon açısından değerlendirilmesi)	42
Tablo 8 (Grupların maliyet ve hastanede kalış süresi açısından değerlendirilmesi)	42