



**T.C.**

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**MEME LEZYONLARININ RADYOLOJİ VE PATOLOJİ  
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Cebrail YETKİN  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Muhyittin TEMİZ**

**HATAY – 2017**

**T.C.**  
**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**MEME LEZYONLARININ RADYOLOJİ VE PATOLOJİ**  
**SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Cebrail YETKİN**  
**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Muhyittin TEMİZ**

**HATAY – 2017**

**TEZ ONAY SAYFASI**  
T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**Tez Adı:**  
**MEME LEZYONLARININ RADYOLOJİ VE PATOLOJİ  
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. Cebrail YETKİN**

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....  
Prof.Dr.Yusuf ÖNLEN  
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....  
Prof.Dr.Muhyittin TEMİZ  
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....  
Prof.Dr. Muhyittin TEMİZ  
Tez Danışmanı

**TEZ JÜRİSİ:**

1. ....(İsim ve imza).....
2. ....(İsim ve imza).....
3. ....(İsim ve imza).....
4. ....(İsim ve imza).....
5. ....(İsim ve imza).....

## İÇİNDEKİLER

İçindekiler .....	I
Tablo Listesi.....	IV
Şekil Listesi.....	V
Kısaltmalar.....	VI
Teşekkür.....	VIII
Özet.....	IX
Abstract.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2. 1. Memenin Anatomisi.....	3
2. 1. 1. Memenin inervasyonu .....	5
2. 1. 2. Memenin arterleri .....	5
2. 1. 3. Memenin venleri .....	6
2. 1. 4. Memenin Lenfatik Sistemi.....	7
2. 1. 4. 1. Yüzeysel Lenfatikler.....	8
2. 1. 4. 2. Derin Lenfatikler.....	8
2. 1. 4. 3. Aksiller Lenf Nodları.....	8
2. 1. 4. 3. 1. Eksternal meme nodülleri.....	8
2. 1. 4. 3. 2. Skapüler Nodüller.....	9
2. 1. 4. 3. 3. Santral Nodüller.....	9
2. 1. 4. 3. 4. İnterpektoral Nodüller (Rotter Nodülleri).....	9
2. 1. 4. 3. 5. Aksiller Ven Nodülleri.....	9
2. 1. 4. 3. 6. Subklaviküler Nodüller.....	9
2. 1. 4. 4. Mammaria İnterna Lenf Yolu.....	10
2. 1. 5. Aksilla.....	11
2. 2. Meme Kanseri.....	12
2. 2. 1. Epidemiyoloji.....	12
2. 2. 2. Risk Faktörleri.....	13
2. 2. 2. 1. Yaş.....	13
2. 2. 2. 2. Kanser Dışı Meme Hastalığı.....	13
2. 2. 2. 3. Kanser Öyküsü.....	14
2. 2. 2. 4. Radyasyon.....	14
2. 2. 2. 5. Fiziksel Aktivite.....	14
2. 2. 2. 6. Alkol.....	14
2. 2. 2. 7. Doğurganlık Emzirme Ve Hormonlar.....	15
2. 2. 2. 8. Obezite.....	15
2. 2. 2. 9. Aile Öyküsü.....	15
2. 2. 2. 10. Genetik Yatkınlık.....	16
2. 2. 3. Kanser Biyolojisi.....	17
2. 2. 4. Tümörün Histopatolojik Sınıflandırılması.....	18
2. 3. Meme Lezyonları.....	19
2. 3. 1. Benign Lezyonlar.....	19
2. 3. 1. 1. İntraduktal Papillom.....	19
2. 3. 1. 2. Fibroadenom .....	20
2. 3. 1. 3. Filloides Tümörü.....	21

2. 3. 1. 4. Fibroadenolipom (Hamartom) .....	21
2. 3. 1. 5. Lipom.....	21
2. 3. 1. 6. Kistler.....	22
2. 3. 1. 7. Yağ Nekrozu ve Kisti.....	22
2. 3. 1. 8. Adenom.....	23
2. 3. 1. 9. Galaktosel.....	23
2. 3. 1. 10. Benign Fibrozisler.....	23
2. 3. 1. 11. Adenozis.....	24
2. 3. 1. 12. İntramammarian Lenf Nodları.....	25
2. 3. 2. Malign Lezyonlar.....	26
2. 3. 2. 1. Karsinoma İn Situ.....	26
2. 3. 2. 1. 1. Duktal Karsinoma In Situ (DCIS).....	26
2. 3. 2. 1. 2. Lobüler Karsinoma In Situ (LCIS).....	26
2. 3. 2. 2. İnvaziv Karsinoma.....	27
2. 3. 2. 2. 1. Duktal Karsinoma.....	27
2. 3. 2. 2. 2. Lobüler Karsinoma.....	27
2. 3. 2. 2. 3. Tübüler Karsinom.....	28
2. 3. 2. 2. 4. Medüller Karsinoma.....	29
2. 3. 2. 2. 5. Müsinöz Karsinoma .....	29
2. 3. 2. 2. 6. Papiller Karsinom .....	29
2. 3. 2. 2. 7. Memenin Paget Hastalığı .....	30
2. 3. 2. 2. 8. İnflamatuvar Karsinoma.....	30
2. 3. 2. 2. 9. Mikropapiller Karsinom.....	31
2. 3. 2. 2. 10. Sekretuar (Jüvenil) Karsinom.....	31
2. 3. 2. 2. 11. Metaplastik Karsinom.....	31
2. 3. 2. 2. 12. Nöroendokrin Karsinom.....	31
2. 3. 2. 2. 13. Apokrin Karsinom.....	31
2. 4. Tümör Evresi.....	32
2. 5. Meme Kanserlerinde Tanı Yöntemleri.....	35
2. 5. 1. Anamnez.....	35
2. 5. 2. Memenin Fizik Muayenesi.....	35
2. 5. 3. Görüntüleme Yöntemleri .....	36
2. 5. 3. 1. Mamografi.....	36
2. 5. 3. 2. Meme Ultrasonografi (USG).....	39
2. 5. 3. 3. Galaktografi.....	40
2. 5. 3. 4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) .....	40
2. 5. 4. Memede Biyopsi Teknikleri .....	40
2. 5. 4. 1. İİAB (ince iğne aspirasyon biyopsisi) .....	41
2. 5. 4. 2. Tanı ve Tedavi Amaçlı Kist Aspirasyonu.....	41
2. 5. 4. 3. Kor (kalın iğne biyopsi) biyopsi.....	41
2. 5. 4. 4. Vakum Destekli Biyopsi .....	41
2. 5. 4. 5. İnsizyonel Biyopsi .....	42
2. 5. 4. 6. Eksizyonel Biyopsi .....	42
2. 6. Meme Kanseri Tedavisinde Cerrahi Yaklaşımlar .....	42
2. 6. 1. Modifiye Radikal Mastektomi (MRM).....	42
2. 6. 2. Meme Koruyucu Cerrahi (MKC) .....	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	45
3. 1. İstatistiksel Analiz.....	46

4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA .....	52
6. SONUÇ.....	58
7. KAYNAKÇA.....	59
8. ÖZGEÇMİŞ .....	68



## TABLO LİSTESİ

Tablo 1: USG’de önemli görülen lezyon özellikleri.....	40
Tablo 2: BIRADS sınıflandırmasına göre olguların yaş analizi.....	47
Tablo 3: Histopatolojik sonuçların yaş gruplarına göre analizi.....	48
Tablo 4: Histopatolojik sonuçların aile öyküsü analizi.....	48
Tablo 5: BIRADS sınıflandırmasına göre benign/malign lezyon dağılımı.....	49
Tablo 6: Benign lezyonların histopatolojik dağılımı.....	50
Tablo 7: Malign lezyonların histopatolojik dağılımı.....	50
Tablo 8: Histopatolojik sonuçlara göre BIRADS sınıflandırma sisteminin tanısal performans göstergeleri .....	51

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Meme Anatomisi (Meme Profili: A) Duktus B) Lobül C) Laktifer Sinüs D) MB E) Yağ Doku F) Pektoralis Majör Kası G) Göğüs Duvarı/Kosta)..	4
Şekil 2: Memenin Arteriel Dolaşımı.....	5
Şekil 3: Memenin Venöz Sistemi.....	6
Şekil 4. Memenin lenfatik drenajı.....	7
Şekil 5: Aksiller Lenfatik Sistem.....	10
Şekil 6: Aksillanın Duvarları.....	12
Şekil 7: Histopatolojik sonuçlara göre BIRADS skorlarının gruplar içi grafiksel dağılımı.....	49



## KISALTMALAR

<b>ACR</b>	: American College of Radiology
<b>ACS</b>	: American Cancer Society
<b>AJCC</b>	: American Joint Committee for Cancer
<b>Ark.</b>	: Arkadaşları
<b>Au</b>	: Altın
<b>BI-RADS</b>	: Breast Imaging Reporting and Data System
<b>BRCA-1</b>	: Breast Cancer Susceptibility Gene 1
<b>BRCA-2</b>	: Breast Cancer Susceptibility Gene 2
<b>CC</b>	: Kraniokaudal
<b>DCIS</b>	: Duktal Karsinoma In Situ
<b>EGFR (HER)</b>	: Epidermal Growth Faktör Reseptör (Human Epidermal Growth Faktör Reseptör)
<b>ER</b>	: Östrojen Reseptörü
<b>GCDFP-15</b>	: Gross Cystic Disease Fluid Protein-15
<b>IUCC</b>	: International Union Against Cancer
<b>İHK</b>	: İmmünohistokimya
<b>İİAB</b>	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
<b>İM</b>	: İnternal Mammarian
<b>KİB</b>	: Kalın İğne Biyopsi
<b>LCIS</b>	: Lobüler Karsinoma In Situ
<b>LN</b>	: Lenf Nodu
<b>LR</b>	: Likelihoodratio
<b>MG</b>	: Mamografi
<b>MKC</b>	: Meme Koruyucu Cerrahi
<b>ML</b>	: Mediolateral
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MRM</b>	: Modifiye Radikal Mastektomi
<b>N.</b>	: Nervus
<b>OR</b>	: Odds Ratio
<b>PAS</b>	: Periyodik asit shiff

<b>SPSS</b>	: Statistical package for social sciences
<b>PR</b>	: Progesteron Reseptörü
<b>RM</b>	: Radikal Mastektomi
<b>SLNB</b>	: Sentinal Lenf Nodu Biyopsisi
<b>TNM</b>	: Tümör Nodül Metastaz
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>VDB</b>	: Vakum Destekli Biyopsi



## TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince bana her konuda destek olan, yönlendiren, geliştiren, beceri ve deneyimlerini aktaran, tezimin hazırlanmasında yol gösteren, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, danışman hocam, sayın Prof. Dr. Muhyittin TEMİZ' e,

Genel Cerrahi eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini sabır ve özveri ile benimle paylaşan değerli hocalarım, Doç.Dr. İbrahim YETİM'e, Yrd. Doç.Dr. Mustafa UĞUR'a ve Yrd. Doç.Dr. Erol KILIÇ'a

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

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

Zorlukları aşmamda bana büyük destek, sıkıntı ve dertlerime ortak olan hayatımı paylaştığım sevgili eşim Dr. Esra AKKUŞ YETKİN' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Cebail YETKİN**

## ÖZET

### MEME LEZYONLARININ RADYOLOJİ VE PATOLOJİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

**Giriş ve amaç:** Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanserdir ve günden güne meme kanseri sıklığı artmaktadır. Meme kanserine erken tanı koyabilmek için ilgili klinikler arasında ortak bir dil olması gerekliliği ortaya çıkmış. Bu amaçla BIRADS sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir. Geliştirilen BIRADS sistemi ülkemizde de yaygın olarak kullanılmakta ve giderek daha da yaygınlaşmaktadır. Bu çalışmada amaç, BIRADS 3,4 ve 5 olarak gruplandırılan meme lezyonlarının değerlendirilmesi konusunda klinik deneyimimizin paylaşılmasıdır.

**Materyal ve metod:** Bu çalışmada Ocak 2010-Haziran 2017 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde genel cerrahi polikliniğine başvuran, meme ultrasonografisi ve mammografi tetkikleri sonucunda BIRADS kategori 3,4 ve 5 meme lezyonu olan 422 hasta, retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Ortalama yaş  $45,9 \pm 12,9$  (17-91) idi. BIRADS 3 grubundaki 121 hasta içinde 10 (% 8,3) hasta, BIRADS 4 grubundaki 202 hastanın 79 (% 39,1)'u ve BIRADS 5 grubunda ise 99 hastanın 97 (% 98)'si malign olarak bulundu. Yaşla birlikte BIRADS 4 ve BIRADS 5 lezyonlarında artış olduğu gözlemlendi. Patolojik sonuçlarla birlikte değerlendirildiğinde BIRADS skorlama sisteminin duyarlılığının % 94,6 ve seçiciliğinin % 47 olduğu görüldü.

**Tartışma ve sonuç:** Ultrasonografide ve mamografide tespit edilen lezyonları BIRADS skorlama sistemine göre gruplandırmak, malign lezyonları öngörmede bize büyük fayda sağlamaktadır. Literatür sonuçları çok değişken olmakla birlikte malignite oranları yaklaşık olarak BIRADS 3 lezyonlarda % 2-11, BIRADS 4 lezyonlarda % 25-67 ve BIRADS 5 lezyonlarda ise % 95'ten fazla olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda benzer sonuçlar elde edilmiştir. BIRADS 3 lezyonlar düşük risk nedeniyle 6 aylık zaman dilimleriyle takip edilebilir. Takip sırasında progresyon görülürse biyopsi yapılmalıdır. Böylece hem erken tanı konulmuş olacak hem de gereksiz biyopsi oranları azalmış olacaktır. Ancak BIRADS 4 lezyonlardaki artmış malignite riski ve BIRADS 5 lezyonlu hastalardaki yüksek malignite riski nedeniyle biyopsi yapılması gerektiği gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** BIRADS 3,4 ve 5 Meme Lezyonları, Meme Kanseri

## ABSTRACT

### COMPARISON RADIOLOGIC AND PATHOLOGIC FINDINGS OF THE BREAST LESIONS

**INTRODUCTION AND PURPOSE:** Breast cancer is the most common cancer in women and the incidence of breast cancer is increasing day by day. In order to be able to diagnose breast cancer early, it has become necessary to have a same language among related clinics. For this purpose, the BIRADS classification system has been developed. The developed BIRADS system is widely used in our country and is becoming more and more widespread. The aim of this study is to share our clinical experience in the evaluation of breast lesions grouped as BIRADS 3, 4 and 5.

**MATERIALS AND METHODS:** In this study, 422 patients with BIRADS category 3, 4 and 5 breast lesions were investigated retrospectively as a result of breast ultrasound and mammography examinations to the General Surgery Department of Mustafa Kemal University Medical Faculty Research Hospital between January 2010 and June 2017.

**RESULTS:** The mean age was  $45.9 \pm 12.9$  (17-91). In the BIRADS 3 group, 10 (8.3%) patients were found in 121 patients, 79 (39.1%) of 202 patients in the BIRADS 4 group and 97 (98%) of 99 patients in the BIRADS 5 group were malignant. It was observed that BIRADS 4 and BIRADS 5 lesions increased with age. When evaluated together with the pathologic findings, it was seen that the sensitivity of BIRADS scoring system is 94.6% and the specificity of BIRADS scoring system is 47%.

**DISCUSSION AND CONCLUSION:** Grouping the lesions detected on ultrasonography and mammography according to the BIRADS scoring system provides us with great benefit in predicting malignant lesions. Malignancy rates were reported to be approximately 2-11% in BIRADS 3 lesions, 25-67% in BIRADS 4 lesions, and more than 95% in BIRADS 5 lesions, although the literature results are very variable. Similar results were obtained in our study. BIRADS 3 lesions can be followed up once every six months due to low risk. Biopsy should be performed if progression is seen during follow-up. Thus, both it will be early diagnosed and unnecessary biopsy rates will be reduced. However, it has been shown that biopsies must be performed due to the increased risk of malignancy in BIRADS 4 lesions and the high risk of malignancy in patients with BIRADS 5 lesions.

**Keywords:** BIRADS 3, 4 and 5 Breast Lesions, Breast Cancer

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Meme Kanseri kadınlarda görülen en sık malign tümördür. Kadınlarda tüm kanserlerin yaklaşık %30'unu ve kansere bağlı ölümlerin %18'ini oluşturmaktadır (1, 2). Ülkemizde meme kanseri insidansı 7,3/100.000 olup kadınlarda en sık görülen 10 kanser türü içinde ilk sırada yer almaktadır (3). Amerika'da ve Batı Avrupa ülkelerinde her 8 kadından biri hayatı boyunca meme kanserine yakalanma riski taşır (4).

Memedeki kitlelerin rahat değerlendirilmesi için 1997 yılında ACS (American Cancer of Society) ve ACR (American Committee of Radiologists) mammografi raporlarına bir standart getirmiştir (5). BIRADS sınıflaması; ortak bir dil kullanılmasını ve şüpheli olguların takibinde ortak bir tavır geliştirilmesini amaçlamaktadır. BIRADS sınıflaması 2000'li yıllardan beri tüm dünya'da yaygınlaşmış ve birçok merkezde cerrahi girişim planlamasına rehber olmuştur. Konvansiyonel mammografi'nin özgüllüğünün düşük olmasından dolayı, daha yakın zamanda tetkik güvenilirliğini arttırmak amacıyla, bu sınıflama ultrasonografiye de uyarlanmıştır (6). Yeni yayınlanan çalışmalarda ultrasonografiye adapte edilen BIRADS sınıflamasının radyologlar içerisinde yüksek görüş birliği oluşturduğu ve gelecek için umut vaat ettiği belirtilmiştir (7, 8). Meme kanserinin 40 yaş altındaki kadınlarda da görülmeye başladığı günümüzde, özellikle 40 yaş altı hastalardaki lezyonların başarılı bir şekilde ultrasonografik BIRADS ile değerlendirilmeye başlanması önemli bir gelişmedir. BIRADS'ın Manyetik Rezonans'a uyarlandığı çalışmalar da bildirilmeye başlanmıştır. BIRADS MRG sınıflandırmasının daha çok çalışmayla son şekline gelmesi halinde, şüpheli veya genç olgularda alternatif bir yöntem olması beklenmektedir (9).

Araştırmamızda Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine başvuran ve meme lezyonu saptanan hastalarda yapılan görüntüleme yöntemlerinin duyarlılık ve seçiciliğini saptamak amaçlandı.

Çalışmamızın hangi hastalarda biyopsi alıp, hangi hastalarda hangi aralıklarla takip etmemizin erken tanı açısından faydalı olacağı konusunda bize yol göstermesi amaçlanmaktadır.



## 2.GENEL BİLGİLER

### 2. 1. Memenin Anatomisi

Meme dokusu erişkin bir kadında, bir çift bez olup göğüs ön duvarının yüzeysel pektoral fasyasının yüzeysel ve derin yaprakları arasında bulunur (10). Memeler 2. ile 6. (7.) kostalar arasında yer alırlar. Sınırlarını içte sternumun mediali, dışta ise ön veya orta aksiller çizgi oluşturur. Memenin üst-dış kadranı, diğer kadrana göre çok daha fazla glandüler doku içerdiğinden dolayı bu kadranda meme tümörleri daha sık görülür. Meme dokusunun aksillaya doğru olan uzantısına “Spence'nin aksiller kuyruğu” denir. Bu yapı meme dokusunun derin fasyayı Langer deliği olarak adlandırılan bir aralıktan geçmesiyle oluşur. Memede oluşan tüm fizyolojik değişiklikler aksiller kuyrukta da kendini gösterir.

Memenin çapı ortalama 10-12 cm ve santral bölgede maksimum kalınlığı ortalama 5-7 cm arasındadır. Bir memenin ağırlığı normalde 150-200 gramken laktasyonda 400-500 gram olur (10). Memenin çapı ve sınırları, kadından kadına farklılık gösterebilir. Aynı kadında gebelik, emzirme, şişmanlama, zayıfama ve yaşlılık nedeniyle de değişebilir. Memenin yaklaşık orta bölümüne denk gelen kısmında meme başı bulunur. Meme başının etrafındaki koyu renkli bölge ise areola olarak adlandırılır. Areoladaki rengin koyuluğu, östrojen seviyesinin yükselmesi ile artar (11). Meme başlarında gelişmiş cilt papillaları ve yağ bezleri olup kıl folikülü yoktur. Areolada ise kıl folikülleri, yağ bezleri ve Montgomery bezleri vardır. Montgomery bezleri areolada küçük kabartılar olup aksesuar areolar bezlerdir.

Meme; bez dokusu, yağ dokusu ve bağ dokusu olmak üzere üç kısımdan meydana gelir.

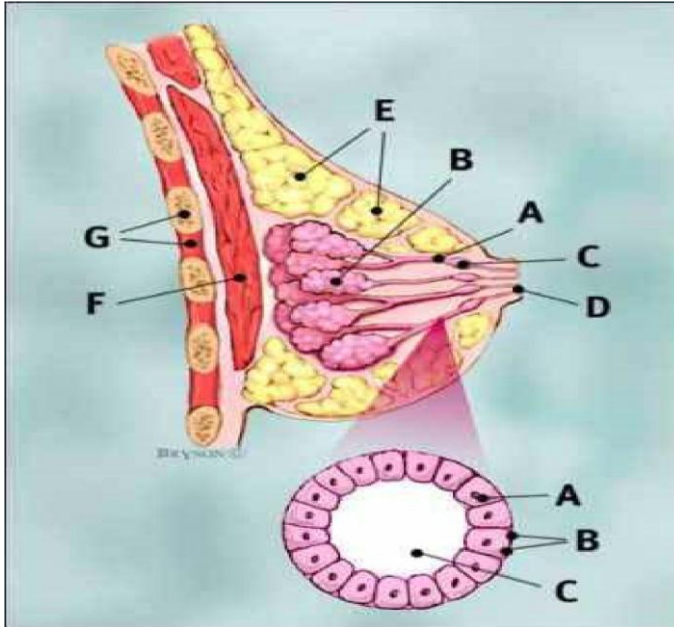
**Bez dokusu:** Meme bezleri apokrin tipte salgı salgılayan alveolar yapıda ekzokrin bezlerdir. 15-20 adet bezden oluşur. Bu bezlere lobi glandula denilir. Bu loblar da lobuli glandulae mammae denilen küçük bezlerden meydana gelmiştir. Meme lobları ductus lactiferi adı verilen kanallarla meme başına doğru devam eder. Bu kanallar meme başına doğru ilerlerken areola civarında genişliği 5-8 mm olan uzunluğu



10-12 mm olan boşluklar meydana getirir. Bu boşluklara sinüs lactiferi adı verilir. Sinüs lactiferiden sonra kanallar tekrar daralarak daha dar olan ( 0,4-0,7 mm) açıklıklar halinde meme başına açılırlar. Bu açıklıklara ise apertura ductuli lactiferi denir. Sinüs lactiferiler süt salgısı için rezervuar görevi yapar. Lobüllerin ve ductus lactiferilerin arasını destek ve yağ dokusu doldurur (12). Ductus lactiferiler de subsegmental ve terminal duktuslara ayrılarak dallanırlar (Şekil 1).

**Yağ dokusu:** Meme bezlerinin etrafını ve aralarını bol yağ dokusu sarar. Memenin merkezinde bez dokusu, periferinde ise yağ dokusu daha fazla bulunur.

**Bağ dokusu:** Meme dokusu yüzeysel fasyanın yüzeysel ve derin yaprakları arasında bulunur. Bu göğüs fasyası bezin lobları arasına bölmeler gönderir. Bu bölmeler özellikle memenin üst yarısında fascia superficialis'in derin yaprağını meme derisinin dermis tabakasına bağlayan bantlar şeklindedir. Bu bantlara ligamenta suspensoria mammae (Cooper ligamentleri) adı verilir. Bu bağlar memenin dik pozisyonda durmasını sağlar. Gebelikte ve laktasyonda uzayan bu bağlar tekrar eski boylarına dönemezler. Bağ dokusunu tutan meme kanserlerinde bu bağlar büzülerek kısalır ve meme derisini içeriye doğru çeker. Bu da meme derisinde portakal kabuğu görünümüne neden olur (13).



**Şekil 1:** Meme Anatomisi (14)( Meme Profili: A) Duktus B) Lobül C) Laktifer Sinüs D) MB E) Yağ Doku F) Pektoralis Majör Kası G) Göğüs Duvarı/Kosta )

### 2. 1. 1. Memenin inervasyonu:

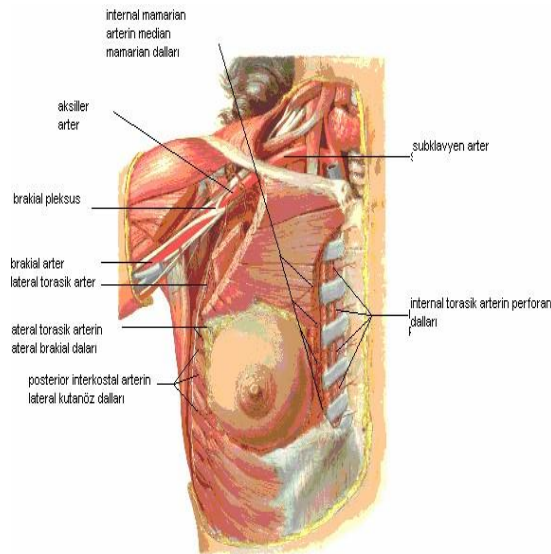
Duyusal inervasyonunu 2-6. n.intercostalisler'in anterior ve lateral dalları sağlar.

### 2. 1. 2. Memenin arterleri:

Arteriyel dolaşım üç kaynaktan gelir;

1. İnternal torasik (internal mammary) arterin perforan dalları:İnternal torasik arter subklavian arterin bir dalıdır ve interkostal kasların arkasından sternumun lateralinde ilerler.
2. Bu arterin perforan dalları (medial perforan arterler): memenin medial yarısının ve bu bölgenin cildini besler.
3. Posterior interkostal arterlerin lateral dalları:posterior interkostal arterler; 2., 3. ve 4. interkostal aralıklarda mammary dallarını verirler ve böylece memenin lateral yansının arteriyel beslenmesi sağlanır.
4. Aksiller arterin dalları daha çok üst dış kadranı ve memenin kuyruğunu kanlandırır. Başlıca dört dala ayrılır: Lateral torasik arter, süperior torasik arter, torakoakromial arterin pektoral dalı, subskapular arter. Memenin yaklaşık olarak %60'ını internal torasik arterin perforan dalları, %30'unu da lateral torasik arter kanlandırır (15).

(Şekil 2)



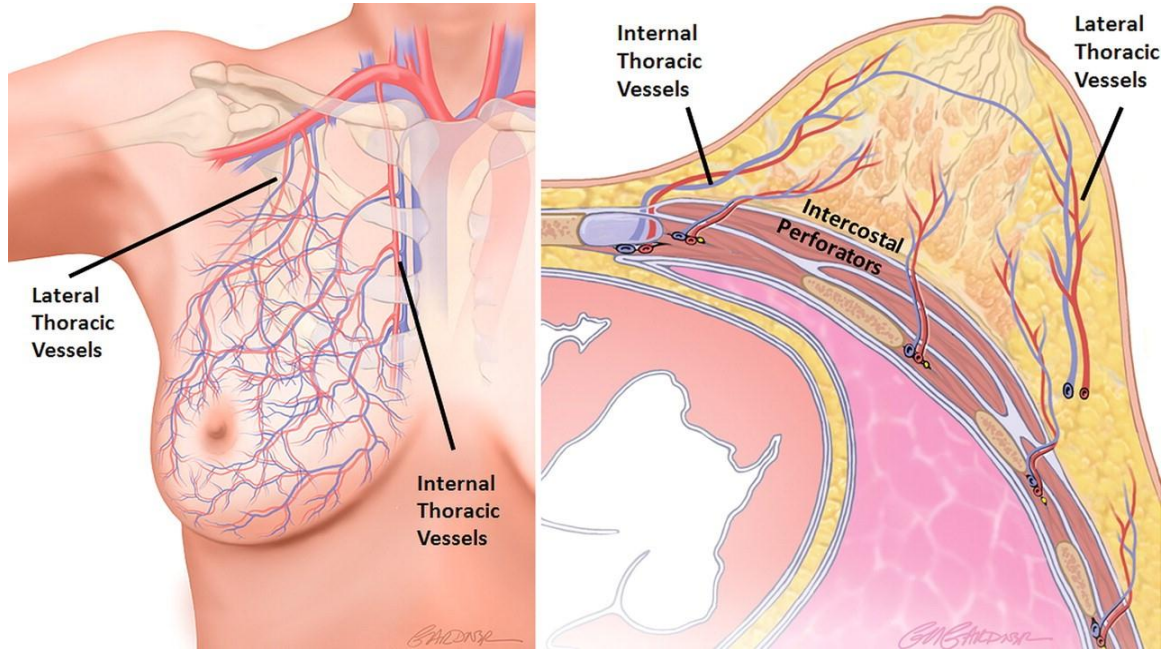
Şekil 2: Memenin Arteriel Dolaşımı (16)

### 2. 1. 3. Memenin Venleri

Meme üzerindeki yüzeysel subkutanöz venler yüzeysel fasyanın hemen altındadır ve bu nedenle belirgindir. Yüzeysel venler transvers ve longitudinal tip olmak üzere ikiye ayrılır (17). Memenin ve göğüs duvarının kanı üç derin ven grubu tarafından taşınır (18, 19). (Şekil 3)

1. İnternal mammary venin perforan dalları,
2. Aksiller ven,
3. İnterkostal venler.

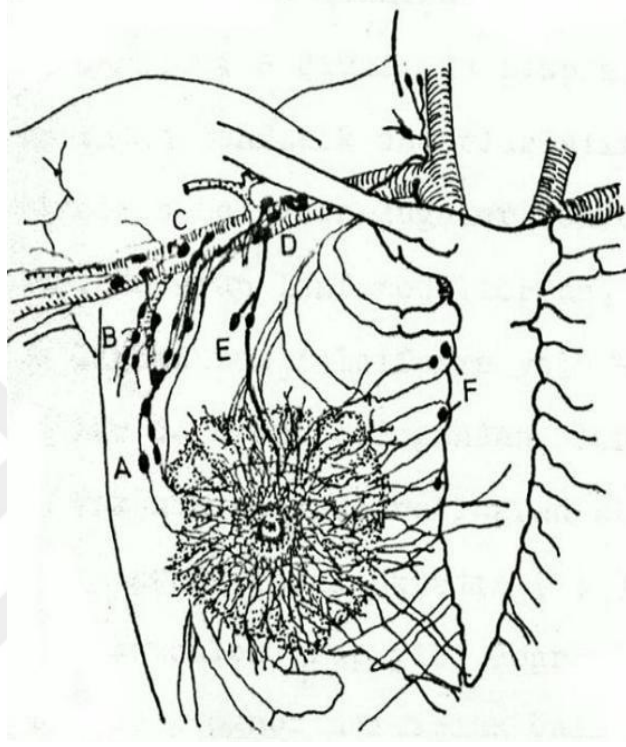
Memenin venöz sistemi ile vertebraların venöz sistemi arasında ilişki bulunması, meme kanserinde ortaya çıkan vertebra metastazlarının oluşmasını açıklaması açısından önem taşır (18). Batson teorisine göre memenin bir kısım venöz kanını drene eden interkostal venler ile vertebral venöz pleksuslar arasında ilişki vardır (20). Bu nedenle venöz kan ile memeden gelen metastatik tümör hücreleri direkt olarak vertebralara geçebilir. Bu venöz sistemde kapakçık mevcut değildir ve kemiklerde metastaza neden olabilirler.



Şekil 3: Memenin Venöz Sistemi

#### 2. 1. 4. Memenin lenfatik sistemi

Memenin lenfatik sistemi meme kanserinin yayılması bakımından taşıdığı önem nedeniyle meme anatomisinin en önemli bölümüdür.



Şekil 4. Memenin Lenfatik Drenajı (21)

- A. Mammaria eksterna grubu.
- B. Subscapuler grup.
- C. Aksiller ven grubu.
- D. Subclavicular grup.
- E. İnterpectoral lenf nodları
- F. Mammaria interna grubu.

Memenin lenfatikleri 2 grup altında incelenebilir:

1. Yüzeysel lenfatikler (deri lenfatikleri)
2. Derin lenfatikler (parankimal lenfatikler)

#### **2. 1. 4. 1. Yüzeyel lenfatikler**

Meme bezinin üzerindeki derinin lenfatikleridir. Deride başlıca 2 lenf ağı bulunur:

1. Subepitelyal veya papiller pleksus
2. Subdermal lenfatik pleksus

Memenin subepitelyal lenfatik pleksusu ile vücudu örten derinin subepitelyal lenfatikleri yakın bir ilişki içerisindeyler. Subepitelyal lenfatik kanallarda kapak yoktur ve lenf akımı bir yönden herhangi bir yöne olabilir. Bu lenfatik damarlar vertikal lenfatikler yoluyla subdermal lenfatik damarlara bağlanırlar. Subdermal lenfatik kanalların kapakları olduğu için bunlarda lenf akımı tek yönlü olmaktadır. Areolanın altında Sappey pleksusu da denilen subareoler peksus vardır. Subareoler pleksus meme başı ve areoladan lenfatik damarlar alır. Subepitelyal ve subdermal pleksusla vertikal lenf damarları aracılığı ile bağlantı kurar. Memenin yüzeyel lenfatikleri primer olarak derin lenfatikler aracılığı ile aksiller lenf nodüllerine, sekonder olarak da mamma interna lenf nodüllerine ve subklaviküler lenf nodüllerine drene olurlar.

#### **2. 1. 4. 2. Derin lenfatikler**

Günümüzde memenin lenfatik drenajının derin subkutanöz ve intramammarien lenf damarlarından sentrifügal olarak aksiller ve memenin internal lenf nodüllerine doğru olduğu görüşü kabul edilmektedir. Hultborn ve ark. meme içine “Radyoaktif Altın (Au 198)” injeksiyonundan sonra lenf nodüllerinde radyoaktivite oranını tespit etmişler ve memedeki lenfin yaklaşık % 97’sinin aksiller nodüllere ve %3’ünün internal mammarian lenf nodlarına aktığı sonucuna ulaşmışlardır (22).

#### **2. 1. 4. 3. Aksiller lenf nodları**

Aksiller lenf nodülleri memenin lenfatik drenajının en önemli çıkış bölgesini meydana getirir. Aksiller lenf nodu sayısı 20-40 arasındadır. Bu lenf nodülleri altı gruba ayrılır:

##### **2. 1. 4. 3. 1. Eksternal meme nodülleri**

Anterior veya pektoral grup olarak adlandırılırlar. Bu lenf nodülü zincirinde 24 lenf nodülü bulunur ve lateral torasik damarlar ile birlikte pektoralis major kasının dış

kenarı altında yer alırlar. Buradan çıkan lenfatikler büyük oranda santral lenf nodüllerine kısmen de subklaviküler lenf nodüllerine drene olurlar.

#### **2. 1. 4. 3. 2. Skapüler nodüller**

Posterior veya subskapuler grup olarak da adlandırılan bu grupta 5-7 lenf nodülü mevcuttur. Lateral göğüs duvarında bulunurlar.

Bu nodüller subskapuler damarlar ve onların torakodorsal dalları ile yakın bir komşuluk göstermektedirler.

#### **2. 1. 4. 3. 3. Santral nodüller**

Çoğunlukla pektoralis minör kasının arkasında, aksillanın merkezindeki deri ve fasyanın altında yer alan çok büyük lenf nodülleridir. 6-12 adet lenf nodülü bulunur. Fizik muayenede en kolay ele gelebilen nodüllerdir. Çoğunlukla diğer grupların lenfi bu nodüllere drene olduğundan metastazlar da en sık bu nodüllerde görülür.

#### **2. 1. 4. 3. 4. İnterpektoral nodüller (Rotter nodülleri)**

Pektoralis major ve minör kasları arasında bulunur. Bu nodül grubu 1-4 lenf nodülünü bulundurur.

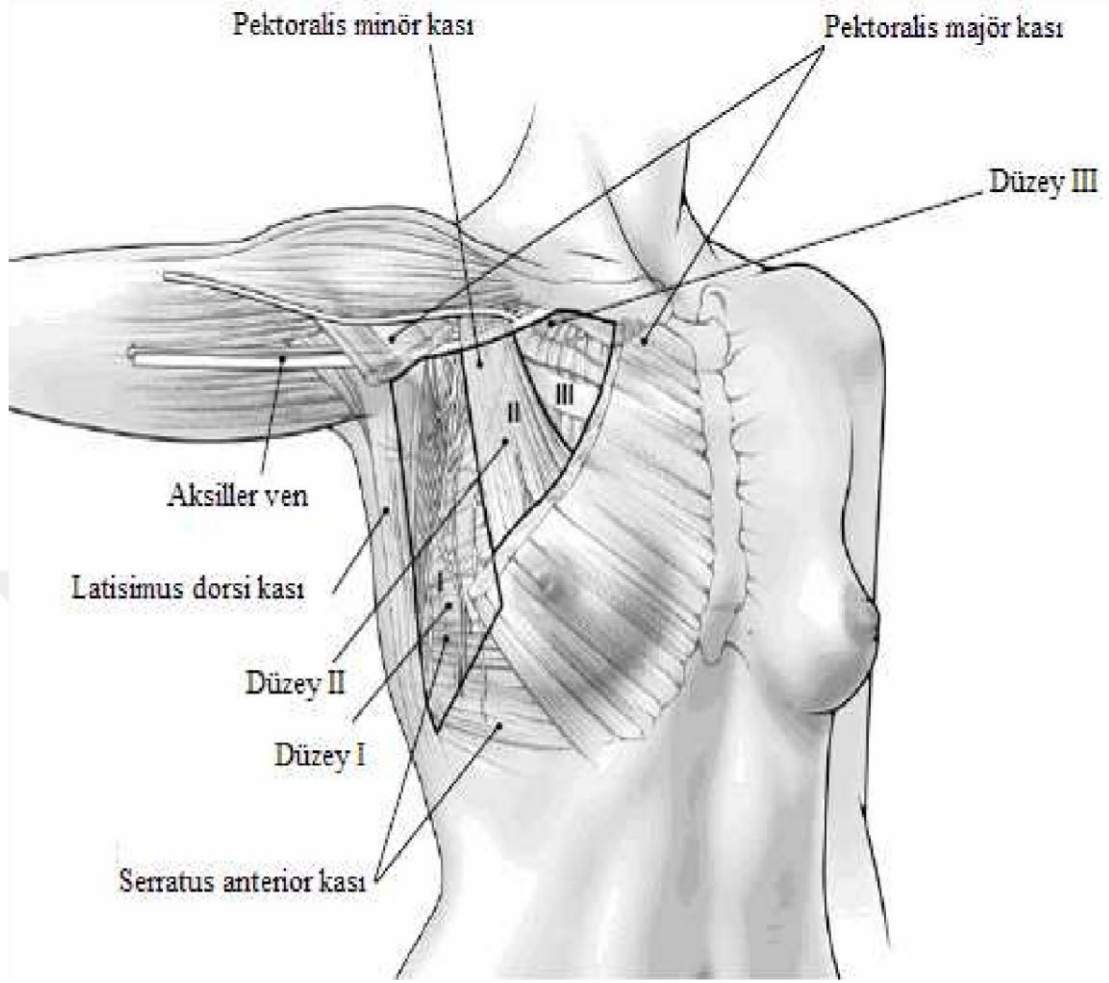
#### **2. 1. 4. 3. 5. Aksiller ven nodülleri**

Lateral grup olarak da adlandırılırlar. Bu grupta 6-10 adet lenf nodülü olup aksiller venin lateral kısmı boyunca ve bu venin medialinde veya posteriorunda bulunur.

#### **2. 1. 4. 3. 6. Subklaviküler nodüller**

Aksillanın en tepesinde bulunan bu grup 3-7 adet lenf nodülünü içerir. Apikal grup olarak da adlandırılır. Lenf nodüllerinin bulunduğu bu bölgeyi tümüyle çıkarmak ancak pektoralis minör kasının kesilmesiyle mümkün olur. Bu sınıflamada ameliyat sırasında ve ameliyat piyeslerinde lenf nodlarının gruplandırılması çok zordur. Bu amaçla Berg tarafından klinik kullanıma daha uygun başka bir klasifikasyon yapılmış olup ve aksiller lenf nodları I., II. ve III. seviye olarak üç gruba ayrılmıştır (**Şekil 5**).





**Şekil 5:** Aksiller Lenfatik Sistem

I. Seviye lenf nodları: pektoralis minör kasının dış kenarının lateralinde yerleşen lenf nodüllerini içerir. Bunlar eksternal mammarian, scapular, aksiller ven ve santral aksiller grup lenf nodlarıdır.

II. Seviye lenf nodları: pektoralis minör kasının posteriorunda yerleşen santral aksiller grup lenf nodlarıdır.

III. Seviye lenf nodları: pektoralis minör kasının iç kenarının medialinde yerleşen subklavikular lenf nodlarıdır. Ancak musculus pektoralis minör çıkarılarak ya da kesilerek diseke edilmeleri mümkün olabilir.

#### **2. 1. 4. 4. Mammaria interna lenf yolu**

Mammaria interna lenf yolu diyafragmanın üst yüzünün anteriorunda bulunan ön preperikardial lenf nodüllerinden köken alır (18). Preperikardial lenf nodüllerine afferent lenf damarları yoluyla aşağıdaki yerlerden lenf gelir:

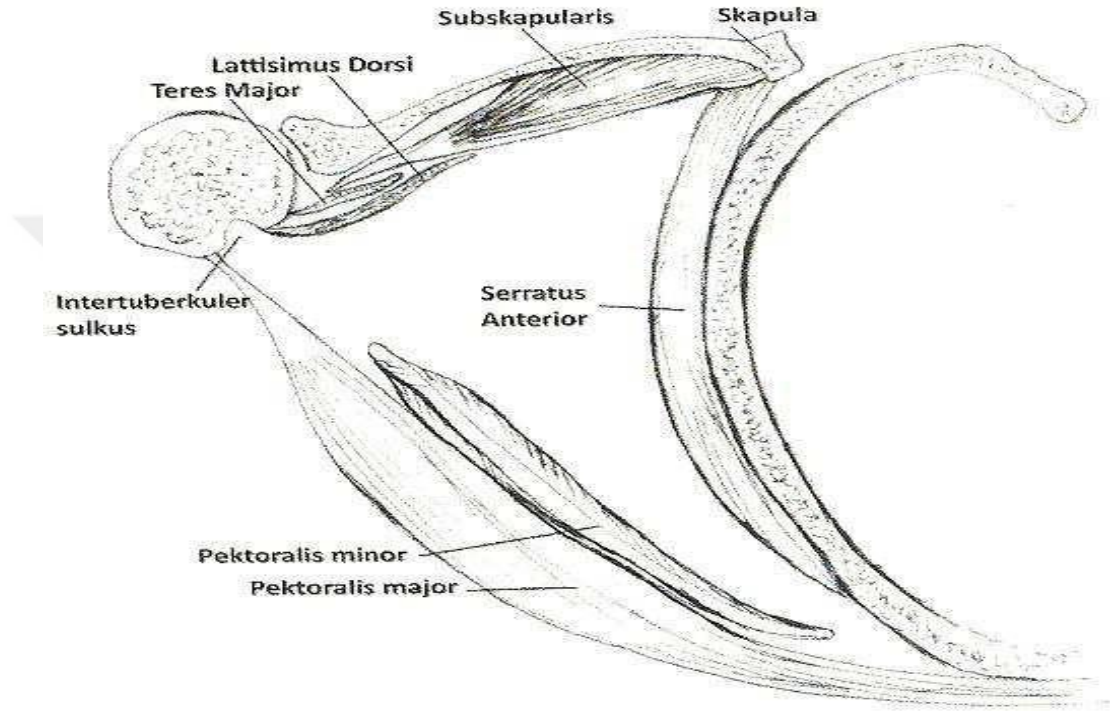
1. Ligamentum falsiform yoluyla karaciğerin anterior ve superior kısmından,
2. Diyafragmanın anteriorundan,
3. Rektus abdominus kasının superiorundan,
4. Rektus kılıfından,
5. Meme bezinin alt-iç kadranından.

## **2. 1. 5. Aksilla**

Aksilla şekil olarak bir piramide benzemektedir (19). Bu piramit ön, arka ve iç olmak üzere üç yüze sahip olup aksillayı kapatan cildin oluşturduğu bir de tabanı mevcuttur. Bu piramidin tepesi açık şekildedir. Bu açıklık servikoaksiller kanal olarak adlandırılır. Bu kanaldan boyun bölgesinden gelip kola giden damar ve sinirler geçerler. Aksillanın ön duvarı cerrahi anatomi bakımından önemlidir. Aksillanın ön duvarı pektoralis major ve minör kasları ve bunların fasyaları tarafından oluşturulur. Muskulus pektoralis major sternumun ön yüzünden başlar. Bu kasın arkasında kostakorakoid fasya ile sarılmış olan pektoralis minör kası bulunur. Aksillanın tam bir disseksiyonu için bu kasın mutlaka kesilmesi gerekir (18). Kostalar, interkostal kaslar ve serratus anterior kasının 4. ve 5. parçaları ise aksiller boşluğun iç duvarını oluştururlar. Aksillanın arka duvarı esas olarak musculus subskapularis ve musculus latissimus dorsi tarafından meydana getirilir. Latissimus dorsi kası mastektomide aksiller disseksiyonun sınırını göstermesi açısından da önemli bir kاستir. Aksillada bulunan yapılar şunlardır: Aksiller damar-sinir paketi (aksiller arter, ven ve brakial pleksus) ve bunlardan ayrılan yan dallar, korakobrakial kas, biceps braki kasının birleşik tendonları, interkostal aralıktan gelen damar ve sinirler, meme glandının aksiller uzantısı (Spence kuyruğu), interkostal aralıklardan gelen damar ve sinirler, lenf nodülleri, bütün bu yapıları saran gevşek, gözeli ve yağlı doku (18, 19). Aksiller ven cerrahi açıdan çok önemlidir. Çünkü aksiller disseksiyon sırasında aksiller veni çevreleyen fibröz kılıfın ve bu kılıf içinde bulunan lenf nodüllerinin birlikte çıkarılması gerekir. Aksillada pleksus brakialis iki önemli yan dala ayrılır. Bunlar, musculus serratus anterior'a giden uzun torasik sinir (n.torasikus longus, Bell siniri) ve musculus latissimus dorsi'ye giden torakodorsal sinirdir. Nervus torasikus longus'un aksiller disseksiyon esnasında korunmasına dikkat edilmelidir. Sinirin kesilmesi musculus serratus anterior felcine ve "Scapula Alata" durumunun meydana gelmesine neden olur. Nervus torakodorsalis ise musculus latissimus dorsi'ye



ulaşır. Memeye interkostal aralıklardan gelen sinir ve damarlar 1., 2., 3. ve 4. interkostal damar ve sinirlerin lateral perforan dallarıdır. Birinci interkostal sinirin lateral cilt dalı bulunmamaktadır. İkinci interkostal sinirin lateral cilt dalı çok büyüktür ve aksillanın gevşek, gözeli ve yağlı dokusu içinden geçtikten sonra “ nervus interkostobrakialis ” adını alır ve kolun iç tarafının cildinin innervasyonunu sağlar. Nervus interkostobrakialis de mastektomi esnasında kesilmektedir (18, 19).



**Şekil 6:** Aksillanın Duvarları

## 2. 2. Meme Kanseri

### 2. 2. 1. Epidemiyoloji

Meme kanseri genel cerrahinin en önemli konularından biridir. Meme hastalıkları ile ilgili etkin tarama programlarının olması ve bulgu vermeden tanıya ulaşılabilmesi bu ilginin önemli bir sebebidir. Diğer bir neden ise meme kanserinin kadınlarda yaygın olmasıdır. Meme maligniteleri içinde en sık karsinomlar görülür. 90 yaşına kadar yaşayan bir kadında meme malignitesi gelişme olasılığı 1/8'dir (23).

Meme kanseri sıklığı önemli bir coğrafik değişkenlik göstermektedir. Gelişmiş olan ülkelerde en sık görülürken, özellikle Asya ve Afrika'daki az gelişmiş ülkelerde en az görülmektedir. Kuzey Amerika'daki oran 99,4/100.000 iken, Orta Afrika'da bu oran 16,5/100.000 kadar bulunmuştur. Meme kanseri sıklığı orta ve alt gelir düzeyindeki ülkelerde belirgin artışlar göstermektedir. Dünya'daki meme kanseri sıklığı, 1990 yılından itibaren her yıl %0,5 oranında artmaktadır. Çin'deki yıllık artış oranı ise, yaklaşık %3-4 civarındadır. Hindistan'da 15 yıl önce kadınlarda serviks kanseri en sık görülen kanser iken, günümüzde meme kanseri en sık görülen kanser olmuştur (24).

Meme kanserli hastalarda tüm evrelere göre 5 yıllık sağkalım oranları, gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere göre büyük farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde %83 iken, gelişmekte olan ülkelere %53 olarak görülmüştür. Aradaki bu önemli fark şu şekilde izah edilebilir; gelişmiş olan ülkelerde mamografi ile yapılan taramalar erken tanı sağlamaktadır. Ayrıca gelişmiş ülkelerdeki daha iyi tedavi olanakları ile de bu durum açıklanabilir. Meme kanseri mortalite oranı gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere göre düşüktür. Gelişmiş olan ülkelere %30 (190.000 ölüm/636.000 olgu) oranında gözlenirken, az gelişmiş ülkelere ise %43 oranında görülmüştür (221.000 ölüm / 514.000 olgu) (24).

## **2. 2. 2 Risk faktörleri**

### **2. 2. 2. 1. Yaş**

Meme kanseri sıklığı yaşla birlikte belirgin düzeyde ve sürekli olarak artmaktadır. Tüm meme kanserli hastaların %75' inin tanısı postmenopozal dönemde konulmaktadır. Meme kanseri gelişme oranları yaşa göre; 25 yaşında 1/19608, 55 yaşında 1/33, 75 yaşında 1/11, 80 yaşında 1/8 olduğu görülmüştür (25).

### **2. 2. 2. 2. Kanseri dışı meme hastalığı**

Atipik epitelyal hiperplazi ile beraber gözlenen fibrokistik değişikliklerde risk 4,4 kat artar. Selüler proliferasyon bulunan kadınlarda risk orta derecede (1,6 kat) artmış olduğu görülür. Nonproliferatif lezyonlarda, meme kanseri olasılığı genel popülasyondaki kadınlarınkinden fazla değildir. Meme kanseri aile öyküsü olan bir

kadında 8 kat artarken, proliferatif patern atipik hiperplazi eşlik ediyorsa riskin 9 kat arttığı görülmüştür (26) (27).

### **2. 2. 2. 3. Kanser öyküsü**

Daha önce endometrium ya da over kanseri tanısı alan hastalarda meme kanseri riski 2 kat artmıştır. Meme kanseri tanısı olan hastalarda diğer memede meme kanseri gelişme riski yılda % 1-20 arasındadır (28).

### **2. 2. 2. 4. Radyasyon**

Atom bombasından sonra sağ kalan Japonların ve tüberküloz ya da skolyoz tedavisi için ya da selim hastalıklar için radyoterapi uygulanan kadınların incelenmesi sonucu meme kanserinin iyonize radyasyon etkisine duyarlılığı gösterilmiştir. Toraks duvarına uygulanan yüksek dozda iyonize radyasyon meme kanseri riskini artırır. Ancak, mammografiden korkulmaz, mammografi sadece 200-400 milirad radyoaktivite taşımaktadır ve teknolojinin gelişmesiyle birlikte dijital mammografi cihazları ile radyoaktivite düzeyi daha da azaltılmıştır (29, 30).

### **2. 2. 2. 5. Fiziksel aktivite**

Özellikle fiziksel aktivitenin meme kanserinin ortaya çıkması üzerine etkisini araştıran çalışmalar yoktur. Buna rağmen, kohort çalışmaları fiziksel aktivitenin meme kanseri riskini azaltabileceğini desteklemektedir (31).

### **2. 2. 2. 6. Alkol**

Meme kanseri riski ve beslenme faktörlerinin ilişkisi araştırıldığında, alkolün en belirgin risk artırıcı faktör olduğu ortaya çıkmıştır (32).

Günlük alkol alım miktarının artışı ile rölatif riskin de arttığı görülmektedir.30 yaşından önce alkol kullanmanın, bir kadında meme kanseri gelişme riski bakımından daha sonraki yaşlarda alkol almaktan daha önemli olduğu ileri sürülmüştür (33). Diyetle folik asit alımının düşük olması alkolün meme kanseri üzerine etkisi ile ilişkili olabilir. Folik asit alkolün olumsuz etkisini azaltabilir (34).

### **2. 2. 2. 7. Doğurganlık, emzirme ve hormonlar**

Endojen östrojen ve progesterona maruz kalma meme kanseri riskinde en önemli parametredir. Normal meme epitelinde östrojen ve progesteron reseptörlerinin varlığı bilinmektedir. Progesteron Reseptörleri östrojen bağlayan reseptörlerin seviyesi ile kontrol edilir. Östrojen reseptör hormon kompleksi çekirdeğe taşınabilir ve burada hormonlar, hücre bölünmesiyle, progesteron reseptörünün sentezini sağlayan genleri aktive ederler. Bazı meme kanserlerinde steroid reseptörleri tanımlanmıştır, bu da dengesiz östrojenik uyarıların karsinojenik süreçte promotor rolü oynayabileceği bir mekanizmayı akla getirmektedir (35) (36).

Otuz yaşın üstündeki tek doğum yapmış olan kadınlarda meme kanseri riski 18 yaşından önce doğum yapmış olan kadınlara göre 2- 5 kat fazladır. Erken menarş (<12 yaş) ve geç menopoz (>55 yaş) meme kanseri riskini artıran etmenlerdir. Emzirme üzerine veriler çelişkili olmakla birlikte uzun süreli emzirmeler meme kanseri riskini azaltabilir (25, 37). Oral kontraseptiflerin kullanımı meme kanseri riskini küçük oranda (1,24 kat) artırmakta olup oral kontraseptif kullanımının bırakılması ise bu riski azaltmaktadır.10 yıl sonra ise bu risk ortadan kalkmaktadır. Postmenopozal dönemde hormon replasmanı tedavisi alan kadınlarda meme kanseri riski artar. Bu risk östrojen ve progesteronun beraber kullanımı ile daha da yükselir. Bu ilaçların bırakılmasıyla meme kanseri riski azalmakla birlikte az da olsa risk devam etmektedir (38).

### **2. 2. 2. 8. Obezite**

Bir takım çalışmalarda obezitenin özellikle 50 yaş ve üstü kadınlarda meme kanseri ortaya çıkma riskini artırdığı bildirilmektedir (34). Bu riskin artışı yağ depolarındaki östrojen sentezi ile ilişkilidir (39).

### **2. 2. 2. 9. Aile öyküsü**

Birinci dereceden akrabalarda meme kanseri varlığı riski 2 kat fazla bulunmuştur. Birinci dereceden akraba olan iki kişide meme kanseri varsa risk 4–6 kat artmaktadır. Bu kişilerden birinin 50 yaşın altında olması veya bilateral meme kanseri varlığında yaşam boyu risk %50'ye varmaktadır (28).

### 2. 2. 2. 10. Genetik yatkınlık

Meme kanserinin büyük kısmını sporadik vakalar oluşturur. Bunun yanında yaklaşık %5-10 kadarını kalıtsal nedenli ailesel meme kanseri oluşturur. Kalıtsal meme kanserinde yüksek penetransa sahip meme kanserine yatkınlık genleri olarak “ Breast cancer susceptibility gene 1 ” (BRCA- 1) ve “ Breast cancer susceptibility gene 2 ” (BRCA-2) genleri bulunmuştur. Bu genler seyrek görülmektedir (40) (41).

Meme kanserindeki heredite 2 ayrı grupta incelenebilir:

1. Herediter meme kanseri
2. Familial meme kanseri

1- Herediter meme kanserinde şüpheli gen otozomal dominant olarak geçmektedir. Bu genetik tip, meme kanserlerinin sadece %5-10'unu kapsar. Herediter meme kanseri daha genç yaşlarda (40-45) görülür ve bilateral olma olasılığı daha yüksektir. Örneğin ilk meme kanseri çıkışından 20 yıl sonra diğer memede kanser görülme oranı %46'ya varmaktadır. Çoğunlukla meme kanserlerinin %10-15'inde aile öyküsü bulunmaktadır, bunların da küçük bir kısmı dominant geçen meme kanserine eğilim genleri ile ilişkilidir. Kalıtımla geçen hastalıkların birçoğu gibi meme kanserinin genetik tipleri de hastalığın daha erken yaşta ortaya çıkması, bilateral oluşu ve yüksek bir penetrasyon ile kendini gösterir (40). Meme-Over Kanseri Sendromu, Li-Fraumeni Sendromu, Cowden Sendromu, Muir Torre Sendromu gibi bazı herediter sendromlarda meme kanseri görülme sıklığı artmıştır (41, 42).

2- Familial meme kanserinde ise sözü edilen gen geçişi yoktur. Kişinin iki veya daha fazla sayıdaki birinci derece akrabalarında meme kanseri bulunmaktadır. Bu tipte meme kanserinin yaşam boyu görülme riski normal popülasyona göre 3 kat daha fazladır (40, 41). BRCA-1, meme ve over kanserlerine yatkınlığı çok arttıran spesifik bir gendir ve 1995'te izole edilmiştir. Herediter olarak geçen meme kanserlerinin önemli bir kısmından sorumlu olan bu gen kromozom 17q12-21'de lokalizedir. Mutasyona uğrayan bu tümör süpresör gen otozomal dominant geçer. Bu gen 300

kadıncıdan birinde mevcuttur. Tüm yaş gruplarına bakıldığında bu mutant gen meme kanserlerinin %4' ile ilişkiliyken, 40 yaşın altındakilerde ortaya çıkan meme kanserlerinin %25'iyle ilişkili bulunmuştur. BRCA-1 genini taşıyanlarda 50 yaşına gelinceye kadar meme ve/veya over kanserinin ortaya çıkma olasılığı %60, 70 yaşına gelinceye kadar %85'tir. Son yıllarda meme kanserine yatkınlık genlerinden olan BRCA-2, 13. kromozomda lokalize edilmiştir. BRCA-2'deki mutasyonların, BRCA-1 ile ilgili olmayan herediter meme kanserlerinin %70'inden sorumlu tutulduğu ve erkeklerde meme kanseri gelişme riskini artırdığı düşünülmektedir (43).

### 2. 2. 3. Kanser biyolojisi

Meme kanseri gelişimi birçok büyüme faktörü ve hormon etkisiyle oluşur. Örneğin stradiol, meme hücre si büyümesine etkisi olan çok sayıda gen ekspresyonunu düzenlemektedir. Bu faktörlerin etkileri spesifik reseptörlerine bağlanarak ortaya çıkar. Sitokinler, büyüme faktörleri ve hormonların hücre membranında ve içinde bulunan reseptörlerine bağlanması ile oluşan etkileşim; değişik gen gruplarını aktive eden veya baskılayan hücre içi iletişim sistemini tetikler. Hormonlar ve onların reseptörleri normal meme dokusunu dzenlediklerinden dolayı meme dokusundan gelişen malign hücrelerin bu hormon reseptörlerinin birçoğunu eksprese etmesi ve onların belli derecede hormon duyarlı kalmaları beklenmektedir. Östrojen kontrolü altındaki meme kanseri hücreleri ile östrojen kontrolü altında olmayan meme kanseri hücreleri farklı büyüme ve davranış özellikleri göstermektedir (44). Örneğin, ER pozitif meme kanserlerinde "tumor growth factor-beta" ve "insulin like growth factor-2" gibi otokrin büyüme faktörleri östrojen ile aktive edilip antiöstrojenler ile inhibe edilirken, ER negatif meme kanserlerinde bu faktörlerin sekresyonları östrojenden bağımsızdır. Benzer şekilde ER pozitif meme kanserinde "Epidermal Growth Factor Receptor" (EGFR) ekspresyonu %8 olarak görülürken, ER negatif hastalarda bu oran %60'a kadar ulaşmaktadır (45).

Meme kanseri patogeneziine bakıldığında hormon reseptörleri ile birlikte en etkin olan EGFR (HER) olup EGFR ailesi 4 adet reseptörden meydana gelmektedir. Hücre membranında bulunan bu reseptörler HER-1 (EGFR-1), HER-2 (EGFR-2), HER-3 (EGFR- 3) ve HER-4 (EGFR-4) olarak adlandırılır. Bu reseptörler transmembran yapıda olup şu kısımlardan oluşur: Hücrenin dış yüzeyinde bir ligand bağlayıcı bölüm,

hücrenin iç yüzeyinde tirozin kinaz içeren bir bölüm (HER-3 hariç) ve bir lipofilik transmembran bölümleridir (46, 47). Öncelikle ligandlar birbirlerine bağlandıkları zaman reseptörler birbirleriyle homodimer veya heterodimer oluştururlar ve böylece aktive olurlar. Bu aktivasyon sonrası hücre içinde bulunan bölümündeki tirozin kinaz fosforillenmekte ve bir dizi ileti yolu çalışmaya başlamaktadır. HER-2, kendiliğinden dimerize olarak sinyal ileti yolunu uyarabilir (48). EGFR-1, HER-2'ye en sık eşlik eden ikinci reseptör olarak görülür. İnvaziv duktal karsinomda EGFR-1 ekspresyonu kötü prognozla ilişkili bulunmuştur ve EGFR-1 ekspresyon artışı veya amplifikasyonu ER ile ters orantılıdır (49). “ Epidermal Growth Factor Receptor “ (EGFR)’nin başlattığı en önemli ileti yolları, fosfotidil inozitol-3 kinaz ve protein kinaz yollarıdır. Sitozoldeki çeşitli sinyal ileti yolları EGFR yolunu çeşitli basamaklarda aktive veya inhibe edebilir. Sonuç olarak ilerleyen sinyalin ortaya çıkan etkisi, hücredeki sinyal ileti yolu arasındaki etkileşime bağlıdır (50). Östrojen, EGFR-1 ve HER-2 yolları bazen birbiriyle kesişerek aditif ya da sinerjik etki oluşturabilir. Bazen de EGFR-1 yolunun antiöstrojenik tedaviye direnç oluşturması gibi bu reseptörler aracılığıyla uygulanan tedavilere diğerleri direnç gösterir (51). Ayrıca bu reseptörlerin herhangi biri diğerlerinin olmadığı durumlarda tümör gelişimi, çoğalması, büyümesi ve metastaz sürecini yönetebilir. Hormon reseptör negatif kanserlerin bir kısmında HER-2 tümör davranışını belirlemektedir (52).

#### **2. 2. 4. Tümörün Histopatolojik Sınıflandırılması: (53)**

##### **I-Epitelial tümörler**

##### **A. Benign**

1. İntraduktal papillom
2. Meme başı adenomu
3. Adenom
  - a) Tubuler
  - b) Laktasyon

##### **B. Malign**

1. Noninvaziv
  - a) İntraduktal (in situ duktal) karsinom
  - b) İn situ lobuler karsinom
2. İnvaziv

- a) İnvaziv duktal karsinom
- b) İntraduktal komponenti baskın invaziv duktal karsinom
- c) İnvaziv lobuler karsinom
- d) Müsinöz karsinom
- e) Medüller karsinom
- f) Papiller karsinom
- g) Tübüler karsinom
- h) Adenoid kistik karsinom
- i) Sekretuar (Jüvenil) karsinom
- j) Apokrin karsinom
- k) Metastatik karsinom
  - Skvamöz tip
  - İğsi hücreli tip
  - Kartilaginöz ve osseöz tip

### 3. Meme başının Paget karsinomu

## II. Mikst konnektif doku ve epitelyal tümörler

- a) Fibroadenom
- b) Filloides tümör
- c) Karsinosarkom

## III. Çeşitli tümörler

- a) Yumuşak doku tümörleri
- b) Deri tümörleri
- c) Hematopoetik ve lenfoid doku tümörleri

## IV. Meme displazisi/Fibrokistik hastalık

## V. Tümöre benzer lezyonlar

- a) Duktal ektazi
- b) İnflamatuar psödötümör
- c) Hamartom ve jinekomasti

### **2. 3. Meme Lezyonları**

#### **2. 3. 1. Benign Lezyonlar**

##### **2. 3. 1. 1. İntraduktal Papillom**



Papillomlar benign epitel hücreleri ile örtülü merkezinde fibrovasküler doku bulunan intraduktal tümörlerdir (54).

Papillomlar tüm meme lezyonlarının %1-2'sini oluşturur. Özellikle hayatın 4. ve 5. dekatlarında daha çok görülür. Belirtileri seröz, sarı, kahverengi ya da kanlı meme başı akıntısı şeklindedir. %8-10 civarında malign dönüşüm olasılığı nedeniyle periferik intraduktal papillomlar önemlidir. Malignite riski olmayan meme lezyonları ise meme başının papiller adenomu, psödopapiller lezyonlar ve soliter intraduktal papillomlardır.

Görüntüleme yöntemleri bunları güçle tanıır. MG'de çoğunlukla fark edilmezler. USG'de ise nadiren retroareolar bölgede bulunan büyük papillomlar saptanır. Galaktografi'de meme duktuslarına iyotlu kontrast madde verilerek intraduktal dolun defektlerinin görülmesiyle tespit edilirler.

### **2. 3. 1. 2. Fibroadenom**

Fibroadenom memede en sık görülen solid lezyondur. Bu lezyonlar benign olup 20-30 yaşları arasında daha sık görülürken, 50 yaş üstündeki kadınlarda tüm meme lezyonlarının %1,4'ünü meydana getirir (55). Normal lobüllerin hiperplazisi ve distorsiyonu sonucu meydana geldiği düşünülen fibroadenomun etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Gerçek anlamda bir tümör sayılmaz. Bağ dokusunda proliferasyon dikkati çeker. Yaş ilerledikçe bağ doku oranı azaldığı için yaşlılarda daha az görülür. Adolesan döneminde hızlı büyüyen bir kitle görüldüğünde Filloides tümör düşünülmelidir. Çünkü filloides tümörün USG bulguları fibroadenoma çok benzemektedir.

Fizik muayenede fibroadenomlar mobil, iyi sınırlı, yuvarlak ya da lobule kitleler şeklinde ele gelirler. Fibroadenomlarda malignite gelişimi seyrek olmakla birlikte en sık gelişen kanser %65 oranında lobüler karsinomdur (56). MG de fibroadenomlar iyi sınırlı, oval, yuvarlak ya da lobüle şekilli dansiteler olarak görülürler. Çevre dokulardan keskin sınırla ayrılmaları tipiktir. Fibroadenomlarda kalsifikasyonlar çoğunlukla kaba, patlamış mısır benzeri ya da 2 mm'den büyük biçimsiz dağınık serpintiler şeklinde dikkati çeker.

Çok nadir de olsa pleomorfik, lineer ya da granuler tarzda mikrokalsifikasyonlar da izlenebilir. Fibroadenomların genellikle transvers çapları ön arka boyutlarından fazladır. USG'de malignitelere kıyasla daha ekojen, yağ dokusundan ise daha az ekojen

görülürler. Yapıları genellikle homojendir ve büyüdüklerinde nekrotik alanlara bağlı heterojen görünüm belirgindir. Kitlenin arkasında hafif akustik güçlenme görülebilmektedir. İleri yaşlı hastalarda hyalen matriks ya da kalsifikasyon derecesi fazla olduğundan kollagenin USG dalgalarını absorbe etmesi nedeniyle akustik gölgelenme daha sık görülür. Bu tip vakalarda malignite olasılığı gözardı edilmemelidir.

### **2. 3. 1. 3. Filloides Tümörü**

Filloides tümörü klinik ve patolojik açıdan fibroadenomlara çok benzer. Memenin fibroepitelyal tümörlerinin % 2,5'ini ve tüm meme tümörlerinin % 0,3'ünü meydana getirir (57). Karsinomlara göre daha erken yaşlarda görülürken fibroadenomlara göre daha geç yaşta görülürler. En sık 4. dekatta izlenmektedir. Memede ağrısız, yuvarlak ve mobil kitle görünümünde olup, ortalama çap yaklaşık 5-9 cm'dir. Epitelyal hiperplazi ve stromada aşırı büyüme ile karakterize olmakla birlikte % 80 oranında benignittir. Filloides tümörlerin %20'si malignite potansiyeline sahiptir ve metastaz yapabilirler. MG ile tanı konamaz. USG'de genellikle iyi sınırlı oval ya da lobüle şekilde görülmeleriyle fibroadenomlara benzerler. Filloides tümörlerin kesin tanısı biyopsi ile konulur.

### **2. 3. 1. 4. Fibroadenolipom (Hamartom)**

Fibroadenolipomlar meme dokusunda görülen hamartomatöz lezyonlardır. Kapsülsüzdürler ve nadir görülürler. Stromal komponent, yumuşak doku epiteli ve yağ içermektedirler. Yağ dokusu içerdiği için genellikle palpe edilemezler. Mamografide fibröz ve yağ doku birbirinden ayıramaz ve bu özelliği nedeniyle patognomonik bir görüntüsü vardır. USG'de yağ ve fibröz doku içerdiği için sınırları belirgin değildir. Genellikle hiperekoik alanlar içeren heterojen eko yapısı olan, ancak düzgün sınırlı, posterior akustik güçlenmenin birlikte olduğu kitleler şeklinde görülürler.

### **2. 3. 1. 5. Lipom**

Yağ dokusundan oluşmuş memenin benign lezyonlarından. İnce kapsüllü nadir görülen benign bir lezyondur. Klinik olarak palpe edilebilen düzgün sınırlı, yumuşak ve mobil lezyonlardır. MG en önemli tanısal yöntemdir. Radyolojik olarak yağ

dansitesindedir ve iç yapısında septalar içeren bir lezyon izlenmesi karakteristiktir. Böyle bir lezyon görüldüğünde USG ve MRG ile ileri tetkik yapmaya ihtiyaç yoktur.

### **2. 3. 1. 6. Kistler**

Memede kadınlarda en sık izlenen lezyon kistlerdir. Kistler, periferik duktal segmentlerin lokal genişlemesi ve bu segmentlerin sıvı ile dolması sonucu oluşur. Fibrokistik değişiklikler 3. ve 4. dekatlardaki kadınların yaklaşık yarısında görülürler. Farklı boyutlarda, tek ya da çok sayıda kistler şeklinde göze çarparlar. Kistler; fibrokistik değişiklikler ve terminal duktal lobüller ile bağlantılı olup büyük kistler tüm kadınların %20-25'inde izlenir (58, 59).

Mamografi ve meme USG'de tesadüfen saptanan kistler genelde semptom vermezler. Premenstrüel dönemde ağrıya neden olabilirler. Fizik muayenede büyük kistler palpe edilir ve kitle şüphesine neden olabilirler (58).

Kistlerin tanısında ilk tanı yöntemi USG'dir. MG'de çevresinde yağ dokusu olan kistler iyi sınırlı olarak izlenirken, meme dokusu ile çevrili olanların sınırları net ayırt edilemez. Kistlerin çevresindeki yağ dokusunda meydana gelen bası nedeniyle parsiyel ya da komplet halo bulgusu izlenebilir. Kistlerin duvarında ince semisirküler kalsifikasyon izlenebilir. Bu görünüm kalsifiye yağ kistine, kalsifiye basit kiste veya kalsifiye sebace kiste bağlı olabilir. Kist duvarından nadir olarak gelişen kist içi kanamaya bağlı da oluşabilir. İntrakistik tümör ihtimali düşük olmasına rağmen USG ile ekarte edilmelidir (59, 60) .

### **2. 3. 1. 7. Yağ Nekrozu Ve Yağ Kisti**

Yağ nekrozu travma sonrası yağ hücrelerinden açığa çıkan serbest lipitlerin yabancı cisim reaksiyonuna neden olması sonucu meydana gelir. Operasyon veya travma sonrası oluşan kitlelerde düşünülmelidir. Muayene ile malignitelerden ayırt edilemez. Bunun nedeni inflamatuvar reaksiyon sonucu gelişen fibrozisin, lezyonun sert ve fikse olmasına sebep olmasıdır. USG'de fibrozisin neden olduğu, oldukça hipoekoik görünümde, düzensiz sınırlı, posterior akustik gölgelenme gösteren kitleler şeklinde görülür. Bu görünüm ile malignite ihtimali ekarte edilmelidir. Bunun için de dinamik kontrastlı meme MRG ya da biyopsi yapılmalıdır. Yağ kistleri USG'de düzgün sınırlı,

yuvarlak ve kapsüllü anekoik basit kist özelliğindedir fakat basit kistten farkı posteriorunda akustik güçlenme yerine akustik gölgelenme olmasıdır.

### **2. 3. 1. 8. Adenom**

Sıklıkla genç kadınlarda görülen bu lezyonlar histolojik olarak seyrek stromal yapı içeren, benign epitelyal komponentten oluşurlar. Çok seyrek görülen benign bir lezyondur (54). Fibroadenoma dönüşebilir ancak maligniteye dönüşüm konusunda henüz yeterli kanıt yoktur.

Klinik olarak ağrısız, iyi sınırlı ve mobil kitlelerdir. MG'de homojen dansitede, iyi sınırlı, yuvarlak, oval veya lobüle lezyonlar şeklinde görülür. İç yapısında mikrokalsifikasyonlar görülmekle birlikte halo bulgusu izlenebilir. Bu lezyonlar USG'de homojen internal eko paterninde olup orta derecede posterior akustik güçlenme göstermektedirler. Akustik gölgelenme de izlenebilir (60).

### **2. 3. 1. 9. Galaktosel**

Uniloküle veya multiloküle süt dolu retansiyon kistlerine galaktosel denilir. Yenidoğan ve infantlarda anneden geçen hormonlara bağlı görülür. Bununla beraber çoğunlukla gebelik dönemi ve laktasyondaki kadınlarda gelişir. Mamografide dens meme dokusu içinde görülemeyebilir. Ayrıca oval ya da sferik şekilli basit kist benzeri lezyonlar şeklinde de izlenebilir. 90 derece lateral mamografide yağ-sıvı seviyesinin görülmesi galaktosel için karakteristiktir. Galaktoselin süt içeriği nedeniyle içyapısı USG ile değerlendirildiğinde anekoik ya da hipoekoik olarak izlenir (60). Genellikle posterior akustik güçlenme izlenmektedir.

### **2. 3. 1. 10. Benign Fibrozisler**

Fibrozis ve diyabetik mastopati insülin bağımlı diyabetik hastalarda veya diğer otoimmün hastalıklarda görülen nadir lezyonlardır. En sık 40 yaş altında görülmektedir. Memede kitle şikâyetiyle gelen hastaların MG'lerinde asimetric dansite varlığı görülür. Bundan dolayı neoplazilerden ayırıcı tanısı zordur. Bu lezyonlar USG'de düzensiz sınırlı görünüm ve yoğun posterior akustik gölge oluşturmaktadırlar (61). Memede görülen fokal fibröz hastalık, genellikle genç kadınlarda görülür.

Çevre meme parankiminde bölgesel atrofiyle beraber gözlenen, meme stromasının fokal, kendini sınırlayan fibröz proliferatif hastalığıdır. Büyük lezyonlar 1-3 cm çapta görülebilir. Meme spesmenlerinde insidental olarak görülme ihtimali % 48'dir. MG'de sınırları düzenli nodüler lezyon veya sınırları düzensiz dansite şeklinde görülür. USG'de ise yoğun posterior akustik gölgelenme şeklinde görülür. Karsinomlardan MRG'de kontrast madde ile güçlenme göstermemesi ile ayrılabilir. Kesin tanı biyopsi ile konur.

### **2. 3. 1. 11. Adenozis**

Terminal duktal segmentlerin non neoplastik proliferasyonu ile oluşur. Dört grupta incelenir:

**1. Künt duktal adenozis:** Duktusların intraglanduler proksimal kesimlerinin küçük kistik ekspansiyonu ile oluşan ve içleri sekresyon dolu genişlemelerdir. Diğer tüm adenozis tiplerinde olduğu gibi keseciklerin içini döşeyen, hafif hiperplazi gösteren yassı epitel mevcuttur. Bu adenozis tipi intraglandulerdir ve duktal segmentler ile ilişkisi yoktur.

**2. Sklerozan adenozis:** Desmoplazinin de birlikte bulunduğu glandüler lobüler epitelden ve myoepitelden köken alan proliferatif değişikliklerdir. Genellikle benign stromal meme lezyonları(fibroadenom, papillom ve duktal adenom gibi) ile birlikte görülür. Sklerozan adenozis üç alt gruba ayrılır: Fokal, generalize ve tümör benzeri proliferasyon .Seyrek olarak da atipik lobüler hiperplazi ya da lobüler karsinoma in situ ile birlikte görülebilir. Bu tip adenoziste kanser olasılığı 1,5- 2 kat artmıştır.

**3. Mikroglandüler adenozis:** Küçük boyutlu tubullerin bağ ve yağ dokusu içerisinde büyüdüğü benign bir adenozis tipidir. MG'de yüksek dansiteli, tümör benzeri lezyonlar şeklinde izlenir. Nadiren generalize formda da gözlenebilir.

**4. Radyal skar:** Tek ya da çok sayıda fibröz ve elastoid bir merkez çevresinde; nonneoplastik, fokal, tubüler, proliferatif değişikliklerdir. Santral fibröz merkezden çevreye doğru radyal şekilde genişleme gösterir. Bu bölgede genellikle intraduktal epitelyal hiperplazi de görülür. MG'de spiküler konturlu, yüksek dansiteli gözlenir. Bundan dolayı invaziv karsinomlarla benzerlik gösterir. Bu lezyon içerisinde yer alan

atipik hiperplazi bölgelerinden tubuler karsinom, duktal karsinom ya da lobüler karsinom gelişme olasılığı vardır.

### **2. 3. 1. 12. İntramammarian Lenf Nodları**

MG'de meme parankimi ve konnektif dokusu içerisinde sıklıkla lenf nodları görülür. İntramammarian lenf nodları semptom vermediği takdirde normal kabul edilir. Vakaların önceki mamografileri ile kıyaslanması, gereksiz biyopsileri engeller. Malignitesi olan vakalarda intramammarian lenf nodları malign depozit bulundurabilir. Malignite bulunan vakalarda, intramammarian lenf nodunun sınırlarında silinme, hilusunun gözlenememesi, dansitesindeki artış, makroskopik tutulum bakımından anlamlı olduğu düşünülür. Ancak lenf nodlarının mikroskopik tutulumu, görüntüleme yöntemiyle saptanamaz. USG'de küçük boyutlu lenf nodları tespit edilemez, ancak yeterince büyük boyutlu olanlar hipoekoik, düzgün sınırlı yer kaplayıcı lezyonlar olarak dikkat çekerler. Hiluslarının hiperekoik olması karakteristiktir (62).

### **Benign Meme Lezyonlarının Patolojik Sınıflandırılması :**

#### **Non proliferatif meme lezyonları :**

- Kistler ve apokrin metaplazi
- Duktal ektazi
- Hafif derece duktal epitelyal hiperplazi
- Kalsifikasyonlar
- Fibroadenom ve ilişkili lezyonlar

#### **Atipi olmaksızın proliferatif meme lezyonları :**

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

#### **Atipik proliferatif meme lezyonları :**

- Atipik lobüler hiperplazi
- Atipik duktal hiperplazi

Non proliferatif lezyonların kanser riski yoktur ve non proliferatif lezyonlar memede görülen benign lezyonların yaklaşık %70'ini meydana getirirler (63, 64). Patolojisinde ağır duktal epitelyal hiperplazisi gelişen hastalarda malignite riski 1,5-2 kat artmaktadır. Ayrıca atipik duktal ve atipik lobüler hiperplazide malignite gelişme riski 4-5 kat artmaktadır (65).

### **2. 3. 2. Malign lezyonlar :**

#### **2. 3. 2. 1. Karsinoma İn Situ**

##### **2. 3. 2. 1. 1. Duktal Karsinoma In Situ (DCIS) :**

Bazal membran invazyonu yapmayan intraduktal karsinomlardır. Genellikle postmenopozal kadınlarda izlenirler. Tarama mamografilerin yaygınlaşmasıyla günümüzde memenin malign hastalıklarının %30'unu oluşturmaktadır (66). Tedavi edilmedikleri takdirde 10 yıllık izlemde DCIS tespit edilen bölgede % 30-50 oranında invaziv duktal karsinom oluşur. Aksilla metastaz oranları % 1-2 civarındadır. Basit mastektomi ile % 99 kür sağlanır ancak güncel yaklaşım, meme koruyucu cerrahi sonrası radyoterapi önerilmektedir. Bunun nedeni kozmetik sonuç ve minimal rekürrens riskinin olmasıdır (66). Komedo ve nonkomedo olarak iki ana gruba ayrılırlar. Papiller, solid, kribriform, mikropapiller nonkomedo ; komedokarsinom ise komedo grubundadır. Bu sayılanlar en sık görülen türlerdir. Komedokarsinom, çok büyük boyutlara (5 cm'yi aşan) ulaşabilen ve en sık görülen tiptir. Malignite potansiyeli diğer tiplere kıyasla daha fazladır. Östrojen reseptör pozitifitesi düşük ve c-erbB-2 artmış olması ile daha agresif özellikleri mevcuttur (67).

##### **2. 3. 2. 1. 2. Lobuler Karsinoma In Situ (LCIS):**

Daha çok premenopozal kadınlarda başka nedenlerle yapılan biyopsilerde rastlantısal olarak ortaya çıkar. % 30-40 civarında bilateral, % 70 oranında mültisentriktir (68). ER ve PR pozitif, c-erbB-2 negatiftir. Sadece biyopsi ile tedavi edilen vakalarda 15 -20 yıl içerisinde yaklaşık % 20-30 oranında kanser oluşur. Gelişen invaziv karsinomların yaklaşık % 50'ye yakını karşı memededir. İnvaziv karsinomlar duktal ya da lobuler olabilir (69).

## **2. 3. 2. 2. İnvaziv Karsinoma**

### **2. 3. 2. 2. 1. Duktal Karsinoma**

İnvaziv meme kanserlerinin % 60-80' i duktal karsinomlardır. Bu tümörler terminal duktal yapılardan köken almışlardır. Bu tip tümörlerde sıklıkla DCIS gözlenen bir bulgudur. Buna rağmen invaziv duktal karsinomların yaklaşık % 30-40' ında MG' de mikrokalsifikasyon vardır.

Görüntüleme yöntemlerinde duktal karsinomların çoğu düzensiz sınırlı, nodüler lezyon ya da spiküler konturlu kitle lezyonu olarak görülür (70). Çoğunlukla yüksek dansiteli lezyonlardır. USG' de lezyon sık olarak, arkasında akustik gölgelenme olan, hipoekoik iç yapıda gözlenir. Mikrokalsifikasyonlar fokal lezyonun içinde ya da komşuluğunda hiperekojen noktalar şeklinde görülürler. Duktal karsinomlardan diffüz büyüme paterni gösterenlerde mikrokalsifikasyon ihtimali azdır.

MG ve USG ile varlığı tespit edilemeyip bu tür olguların tanısında MRG önerilmektedir (71, 72). İnvaziv duktal karsinomlar diğer özel tip meme kanserlerine kıyasla daha kötü prognozludur. İnvaziv meme kanserlerinin histolojik olarak tanımlanmış özel alt tipleri bulunmaktadır. Buna rağmen patologlar arasında, terminolojide tartışmalar vardır. Raporlamada anlaşmazlık olsa da özel tip meme karsinomlarının 5 yıllık sağ kalım oranları, invaziv duktal karsinoma kıyasla daha iyidir (73, 74).

### **2. 3. 2. 2. 2. Lobuler Karsinoma**

Hormon replasman tedavisi alan kadınlarda sıklıkla izlenmekte olup tüm invaziv meme karsinomlarının %5-15' ini oluşturmaktadır. Diğer invaziv meme karsinom tipleriyle kıyaslandığında daha yüksek oranda bilateral ve multifokal olarak görülürler. Makroskopik olarak sert kıvamlı düzensiz konturlu kitle olarak izlenebildikleri gibi, bazen de belirgin bir kitle olmaksızın sınırları belirsiz bir indürasyon şeklinde izlenebilirler. İnvaziv lobuler karsinomun klasik tipinde kohezyon yetenekleri az olan küçük, dar sitoplazmalı uniform hücreler, tek sıralı hücre dizileri meydana getirmekte ve normal duktuslar çevresinde konsantrik dizilim oluşturmaktadırlar. Solid tip invaziv



lobuler karsinomda yukarıda açıklanan tipik lobuler karsinom hücrelerinin diffuz üremesi izlenirken alveolar tip invaziv lobuler karsinomda 20 veya daha fazla hücreden oluşan yuvarlak hücre kümeleri izlenir. Tubulolobuler tip, invaziv lobuler karsinomun iyi diferansiye şeklidir ve klasik invaziv lobuler karsinom alanlarının yanında mikrotubuler yapılar da bulundurulur. Pleomorfik tip invaziv lobuler karsinomda, klasik infiltrasyon paternini oluşturan hücreler iri ve pleomorfik görünümde izlenir. İnvaziv lobuler karsinomun prognozunu histolojik alt tipler belirlemede olup klasik tiplerle kıyaslandığında tubulolobuler tip daha iyi, pleomorfik ve solid tip ise daha kötü prognozludur.

Diğer meme karsinomları ile kıyaslandığında, invaziv lobuler karsinom farklı bir metastaz paterni gösterir. Periton, retroperiton, kemik, leptomeninks, gastrointestinal sistem, overler ve uterusu metastaz sıklıkla görülürken, akciğer ve plevra metastazı daha nadir görülmektedir. İnvaziv lobuler karsinomların % 70-95'inde ER, %60-70' inde ise PR pozitif olarak görülmektedir. HER-2/neu ekspresyonu pleomorfik tip haricinde genellikle negatif bulunur (75).

### **2. 3. 2. 2. 3. Tubuler Karsinom**

Tüm meme karsinomlarının % 2'sini tubuler karsinomlar meydana getirmektedir. Ancak mamografnin tarama amacıyla kullanımının yaygınlaşması ve yeni tekniklerin kullanımı nedeniyle artık bugün 1 cm'den küçük tümörlerin tanıları erken konmaya başlanmış ve bu tümörlerin % 10'unun tubuler karsinom olduğu belirlenmiştir. Tubuler karsinomların % 10-56'sı aynı memede multifokal, % 9-38'i ise bilateraldir. Tubuler karsinomlar çoğunlukla 1 cm'den küçük, makroskopik olarak düzensiz konturlu, çevreye doğru yıldızsı uzantıları olan sert kıvamlı kitle meydana getirirler. Histopatolojik olarak sellüler stroma içinde küçük, uniform hücrelerin meydana getirdiği tubul yapıları izlenir ve bundan dolayı sklerozan adenozis ve radial skar gibi benign meme lezyonları ile ayırıcı tanıyı zorlaştırabilir. Tubuler karsinomdaki tubuler yapılar myoepitelyal hücre içermezler. Ayırıcı tanıda zorlanılan vakalar smooth muscle actin gibi myoepitelyal markerlar ile yapılacak immunhistokimyasal boyama ile benign sklerozan lezyonlardan ayırt edilebilirler. Bu tümörlerin % 90'ında ER, % 75'inde PR pozitif, % 95'inden fazlasında ise HER-2/neu negatiftir. Tubuler

karsinomda multifokal vakalar haricinde aksiller metastaz çoğunlukla % 10'dan az olup prognoz oldukça iyidir (75).

#### **2. 3. 2. 2. 4. Medüller Karsinoma**

İnvaziv duktal karsinomun özel bir alt grubu olan meduller karsinom histolojik olarak yüksek sellülarite göstermektedir. % 3-4 civarında gözlenmekte olup çoğunlukla BRCA 1 gen mutasyonundan dolayı risk altında olan kadınlarda izlenmektedir (76). Bu tümörün düzgün sınırlı olması karakteristiktir ancak makro ya da mikrobülasyon izlenebilir. Bu lezyonlar MG'de yüksek dansiteli ve düzgün sınırlı olarak gözlenmekte olup USG'de hipoekoik iç yapıda, homojen ve düzgün sınırlı olduklarında fibroadenomlardan ayırt edilmeleri güç olabilir. Çok büyük boyutlara ulaştığında merkezindeki nekroz nedeniyle kistik bölge ve mikrokalsifikasyon izlenebilir (72, 77).

#### **2. 3. 2. 2. 5. Müsinöz Karsinoma**

Çoğunlukla yaşlı kadınlarda izlenen bir meme kanseri olup tüm invaziv meme kanserlerinin % 2'sini oluşturmaktadır. Bu kanserin tanıtıcı özelliği histolojik olarak düşük grade kanser hücrelerinin çevrelediği ekstrasellüler müsin gölcükleri içermesidir. Bu kanserlerin yaklaşık % 66'sında hormon reseptörü pozitif olup, saf ve mikst müsinöz tip olmak üzere iki tipi mevcuttur. Saf tip müsinöz karsinomlarda 10 yıllık survey % 90 civarındadır ve prognozu oldukça iyidir (78).

#### **2. 3. 2. 2. 6. Papiller Karsinom**

İnvaziv meme kanserlerinin % 2'sini meydana getirir. Yaşlı kadınlarda daha sık görülen özel tip meme kanseridir. Boyutu çoğunlukla küçüktür. Çok seyrek olarak 3 cm'ye ulaşırlar. Çoğunlukla nodüler şekilde büyüme gözlenir. Papiller karsinomlar kist duvarından köken almakta olup, inceleme yöntemlerinde kist duvarında düzensiz sınırları olan bir lezyon şeklinde izlenir (79). MG'de medüller ve müsinöz tip kanserlerde olduğu gibi düzgün konturlu ve yüksek dansiteli lezyonlar şeklinde gözlenirken bu kanserlerden farklı olarak çoğunlukla mikrokalsifikasyonlar izlenir. USG'da ise duktus ya da kist içine doğru büyüyen nodüler lezyonlar şeklinde izlenirler (80).

### **2. 3. 2. 2. 7. Memenin Paget Hastalığı**

Memenin Paget hastalığı meme başı dışına yayılmayan ve 100 yıldan fazla bir süredir tanımlanmış olan bir hastalıktır (81).

Kliniğinde meme başı derisinde egzematoid döküntü mevcuttur. Görüntü yöntemleri normal olarak tespit edilir. Vakaların çoğunda altta yatan bir karsinom vardır. Bu nedenle meme karsinomunu ekarte etmek amacıyla Paget hastalığı şüphesi olanlarda MG tetkiki yapılır. Tanı meme başından sürüntü örneği ve biyopsi alınarak konur (82).

### **2. 3. 2. 2. 8. İnflamatuvar Karsinoma**

Meme kanserlerinin % 3'ünden daha azı inflamatuvar meme karsinomlarıdır. Meme derisinde endurasyon, eritem, ödem ve portakal kabuğu manzarası( Peaud'orange) mevcuttur. Deri biyopsilerinde dermisteki lenfatik bölgede kanser hücreleri olduğu gözlenir. Memede kitle eşlik edebilir. Özellikle lokal ileri meme kanserini, lenfatiklerin tutulumuyla beraber görüntüsünü inflamatuvar meme kanserinden ayırmak güçtür. Bu kanser memede enfeksiyonla da karışabilir. Klinik olarak kadınların % 75'i aksiller lenfadenopatiyle başvururlar ve tanı anında çoğunlukla uzak metastazlar vardır. MG'de meme derisinde diffüz bir şekilde kalınlaşma, subkutan dokuda ve parankimde bulunan trabeküler yapılarda belirginleşme ve seyrek olarak da malign tip mikrokalsifikasyonlar görülür. USG'de meme derisinde bariz bir kalınlaşma vardır.

MRG'de meme derisinde ve parankimal yapılarda yoğun bir şekilde kontrast tutulumu mevcuttur. Tek başına cerrahi veya cerrahi ile beraber adjuvan radyoterapi yapılmasının sonuçları kötüdür. Adriamisin bulunduran bir rejimle neoadjuvan kemoterapi verilmesi vakaların % 75'inde anlamlı bir şekilde gerileme oluşturabilir. Neoadjuvan kemoterapiden sonra kanseri çıkarmak için; mastektomi, modifiye radikal mastektomi veya radikal mastektomi uygulanır. Cerrahiden sonra ise adjuvan kemoterapi ve radyoterapi verilir. Bu birden fazla tedavi içeren yaklaşımla 5 yıllık survey ancak % 30'lara yükselmiştir (83).

### **2. 3. 2. 2. 9. Mikropapiller Karsinom**

İnvaziv meme karsinomlarının % 1-2'sini tek başına olan form meydana getirir. Çoğunlukla mikst tipte invaziv karsinomlarda izlenir. Özellikle de invaziv duktal karsinomla birlikte gözlenen ikinci bir komponenttir. Histopatolojik olarak lenfatik benzeri boşluklar içerisinde bulunan küçük papiller yapılar olarak gözlenir. İnvaziv mikropapiller karsinomda lenfatik invazyon, lenf nodu metastazı ve multifokalite sıklıkla görüldüğü için prognozları kötüdür (75).

### **2. 3. 2. 2. 10. Sekretuar (Jüvenil) Karsinom**

Çoğunlukla 30 yaş altı kadınlarda ve seyrek olarak görülür. Konturları düzgün kitle meydana getirirler. Mikroskopik incelemede, sitoplazmasında PAS pozitif eozinofilik madde bulunan vakuollü sitoplazmalı hücrelerin meydana getirdiği tubuloalveoler, papiller ve solid yapılardan meydana gelmektedir. Prognozu çok iyidir (75).

### **2. 3. 2. 2. 11. Metaplastik Karsinom**

Adenokarsinom ile beraber sarkoma benzeyen iğsi hücreli bölgeler, skuamöz farklılaşma, kondroid ve osseöz farklılaşma bölgeleri bulundurlar. Bazen sadece skuamöz hücreli karsinom olarak da izlenebilir. Seyrek görülen bir kanserdir ve prognozu kötüdür (75).

### **2. 3. 2. 2. 12. Nöroendokrin Karsinom**

Meme kanserlerinin % 2-5'ini nöroendokrin karsinomlar meydana getirir. Çoğunlukla yaşlı kadınlarda görülmektedir. Nöroendokrin karsinomlar gastrointestinal sistem ve akciğerdeki nöroendokrin tümörlere benzeyen şekilsel özellikleri mevcuttur. Kanser hücrelerinin yarısından fazlası nöroendokrin markerları üretmektedir (75).

### **2. 3. 2. 2. 13. Apokrin Karsinom**

Seyrek görülen bir kanserdir. İri, geniş eozinofilik granüler sitoplazmalı, belirgin çekirdekli olan kanser hücreleri tubuler yapılar ve kordonlar meydana getirir ya da solid şekilde büyüme paterni gösterirler. Çoğu vakada “ gross cystic disease fluid protein-15

(GCDFP-15) ” pozitifdir. Buna karşın diğer malign meme tümörlerinde de GCDFP-15 pozitifliği görülebilir. Prognozu aynı derece ve stagede olan invaziv duktal karsinomlar ile aynı olup ER ve PR genellikle negatif, androjen reseptörleri ise pozitifdir. Olguların yarısında HER-2/neu aşırı ekspresyonu mevcuttur (75).

#### **2. 4. Tümör Evresi**

Prognozun ve tedavi şeklinin belirlenmesinde ana unsuru evreleme oluşturur. Vakaların klasifikasyonu tümörün anatomik yayılımına göre yapılmıştır. Evreleme yalnız klinik veriler baz alınarak yapılabilir. Bunun için radyolojik yöntemler, tümör boyutu, mobilitesi, deri değişiklikleri, lenf nodu metastazı, uzak metastaz ve fizik muayeneden faydalanılır. Primer tümör ve lenf nodlarından alınan numunelerin incelenmesi ile patolojik evreleme yapılır. Klinik ve patolojik evre birbirleriyle ilişkili olmayabilir. Patolojik evreleme örneklenen bölgelerde lezyonun gerçek yayılımı ile ilgili kesin bilgi vermesi bakımından daha üstündür (84).

İlk defa 1954 yılında “ International Union Against Cancer ” (IUCC) tarafından Tümör, Nod, Metastaz (TNM) evrelemesinin kullanımı önerilmiştir. Bu klasifikasyonda aksiller, transpektoral ve internal meme lenf nodlarının dışındaki lenf nodu metastazları uzak metastaz olarak kabul edilmiş olup, supraklavikuler, servikal veya karşı meme internal nodların tutulumu uzak metastaz olarak değerlendirilmiştir (84). “ American Joint Committee for Cancer ” (AJCC) birçok kez bu sistemde değişiklikler yapmış ve en son 2002 yılında düzenlemeler yapıp yenilemiştir (85, 86).

#### **Primer tümör (T)**

T0: Primer tümöre ait bulgu yok

Tis: İn situ karsinom

Tis (DCIS) Duktal karsinom in situ

Tis (LCIS) Lobuler karsinom in situ

Tis (Paget) Meme başının paget hastalığı (primer başka tümör yok)

T1: En büyük çapı  $\leq 2.0$  cm. tumor

T1mic En büyük çapı  $\leq 0.1$  cm. mikroinvaziv tumor

T1a tümör çapı  $> 0.1$  cm, ancak  $\leq 0.5$  cm

T1b tümör çapı  $> 0.5$  cm, ancak  $\leq 1.0$  cm.

T1c tümör çapı  $> 1.0$  cm, ancak  $\leq 2.0$  cm

T2: Tümör çapı > 2.0 cm, ancak ≤ 5.0 cm

T3: Tümör çapı > 5.0 cm.

T4: Göğüs duvarı ve/veya cilde direkt yayılımı olan herhangi büyüklükte tümör

T4a Pektoralis major kası dışında göğüs duvarına yayılım

T4b Ödem, peau d'orange, cilt ülserasyonu, aynı memede satelit cilt nodülleri

T4c T4a ve T4b

T4d İnflamatuvar karsinom

### **Bölgesel Lenf Nodülleri (N)**

#### **Klinik Sınıflandırma**

Nx: Daha önce çıkarıldığı için değerlendirilemeyen nodal tutulum

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1: Hareketli, ipsilateral bölgesel lenf nodu metastazı

N2: Komşu dokulara yapışık ipsilateral aksiller lenf nodu metastazı veya aksiller metastaz olmaksızın klinik veya radyolojik olarak (lenfosintigrafi dışı) görülebilen ipsilateral İM nodal metastaz

N2a Komşu dokulara yapışık ipsilateral aksiller lenf nodu metastazı

N2b Aksiller metastaz olmaksızın klinik veya radyolojik olarak görülebilen ipsilateral İM nodal metastaz

N3: İpsilateral infraklavikuler lenf nodu metastazı veya klinik + radyolojik (lenfosintigrafi dışı) olarak görülebilen ipsilateral İM lenf nodu metastazı + aksiller lenf nodu metastazı veya supraklavikuler lenf nodu metastazı

N3a İpsilateral infraklavikuler lenf nodu metastazı + aksiller lenf nodu metastazı

N3b Klinik + radyolojik (lenfosintigrafi dışı) olarak görülebilen ipsilateral İM lenf nodu metastazı + aksiller lenf nodu metastazı

N3c Supraklavikuler lenf nodu metastazı

#### **Patolojik Sınıflandırma**

pNx: Değerlendirilemeyen bölgesel lenf nodları

pN0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

pN0(i-) Bölgesel lenf nodu metastazı yok, İHK (-)

pN0(i+) Bölgesel lenf nodu metastazı yok, İHK (+), ancak tümör infiltrasyon alanı ≤0.2

mm pN0(mol-) Bölgesel lenf nodu metastazı yok, revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu gibi moleküler bulgular (-)

pN0(mol+) Bölgesel lenf nodu metastazı yok, revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu gibi moleküler bulgular (+)

pN1: pNmi Mikrometastaz, tümör infiltrasyon alanı >0. 2 mm, ≤2. 0 mm pN1 1-3 aksiller lenf nodu tutulumu ve/veya klinik veya radyolojik olarak görüntülenemeyen ancak sentinel biyopside saptanan İM lenf nodunda mikrometastaz

pN1a 1-3 aksiller lenf nodu tutulumu

pN1b Klinik veya radyolojik olarak görüntülenemeyen, ancak sentinel biyopside saptanan İM lenf nodunda mikrometastaz

pN1c 1-3 aksiller lenf nodu tutulumu ve klinik veya radyolojik olarak görüntülenemeyen, ancak sentinel biyopside saptanan İM lenf nodunda mikrometastaz

pN2: 4-9 aksiller lenf nodu metastazı veya aksiller tutulum olmaksızın İM lenf nodlarında klinik + radyolojik (lenfosintigrafi dışı) olarak görüntülenebilen tutulum

pN2a 4-9 aksiller lenf nodu metastazı, en küçük tümör infiltrasyon alanı >2. 0 mm

pN2b Aksiller tutulum olmaksızın İM lenf nodlarında klinik + radyolojik (lenfosintigrafi dışı) olarak belirgin olan tutulum

pN3: 10 veya daha fazla aksiller lenf nodu metastazı veya infraklavikuler lenf nodu metastazı veya klinik+radyolojik (lenfosintigrafi dışı) olarak belirgin intramammarian lenf nodu metastazı + en az 1 aksiller lenf nodu metastazı veya sentinel biyopsi ile tanısı konan mikroskopik İM lenf nodu metastazı + 3'ten fazla aksiller lenf nodu metastazı

pN3a 10 veya daha fazla aksiller lenf nodu metastazı, en küçük tümör infiltrasyon alanı >2. 0 mm veya infraklavikuler lenf nodu metastazı

pN3b Klinik + radyolojik (lenfosintigrafi dışı) olarak belirgin İM lenf nodu metastazı + en az 1 aksiller lenf nodu metastazı veya sentinel biyopsi ile tanısı konan mikroskopik İM lenf nodu metastazı + 3'den fazla aksiller lenf nodu metastazı

pN3c Supraklavikuler lenf nodu metastazı

### **Uzak Metastaz (M)**

Mx: Değerlendirilemeyen uzak metastaz, M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var (87)

Evre 0 (Tis,N0,M0), Evre 1 (T1,N0,M0), Evre 2a (T0/T1,N1,M0)(T2,N0,M0)

Evre 2b (T2,N1,M0)(T3,N0,M0), Evre 3a (T0/T1/T2,N2,M0)(T3,N1/N2,M0)

Evre 3b (T4,Nherhangi,M0), Evre 3c (Ttherhangi,N3,M0)

Evre 4 (Ttherhangi,Nherhangi,M1)

## **2. 5. Meme Kanserlerinde Tanı Yöntemleri**

### **2. 5. 1. Anamnez**

Aile öyküsü bulunan hastalarda meme kanseri daha erken yaşlarda görülebilmekle birlikte bilateral olmaya da meyillidirler. Meme kanserli hastaları genellikle orta yaş üzerinde görürüz. Genç yaşta görülen meme kanserli olgular kliniğe memede kitle, akıntı, subjektif yakınma şikayeti ile başvurabilirler (88, 89). Anamnez alındığında meme kanseri risk faktörleri mutlaka sorgulanmalıdır (88). Menarş yaşının erken olması, düzenli ovulatuvar dönemlerin sayısını artırarak memenin östrojen ve progesteron hormonlarına maruz kalma süresini artırdığı ve bunun da meme kanseri riskini artırdığı düşünülmektedir (90). 45 yaşından önce menapoza girenlerle 55 yaşından sonra menapoza girenler karşılaştırılmış olup; 45 yaşından önce menapoza girenlerin kanser riski diğerlerinin yarısı kadar olduğu bildirilmiştir. Ayrıca uzun süren laktasyonların meme kanserine karşı koruyucu etki yaptığı düşünülmektedir (91, 92). Hastada geçirilmiş meme kanseri veya başka organ kanseri olup olmadığı da sorgulanmalıdır. Meme kanseri gelişen bir kadında hayatı boyunca ikinci bir meme kanseri gelişme riski % 25-30 civarındadır. MKC sonrası kalan meme dokusu risk altında olmasına rağmen bu risk diğer memede oluşma riski kadardır. Bu risk her yıl için % 0.5-1 oranındadır (93).

### **2. 5. 2. Memenin fizik muayenesi**

Amerikan Kanser Derneği meme kanserinde erken tanı konabilmesi amacıyla 20-40 yaşları arasındaki semptomu olmayan kadınların her 3 yılda bir, 40 yaşın üstündeki kadınların ise her yıl doktor tarafından meme fizik muayenesini tavsiye etmektedir. Menopoz öncesi kadınlarda menstruasyondan sonraki hafta hem yoğunluk hem de hassasiyet açısından fizik muayenenin en elverişli olduğu zaman dilimidir (94), (95),(96).

Fizik muayenede 1 cm' den küçük lezyonların tespiti güçtür. Aksiller lenf nodlarında metastaz mevcutsa lenf nodları 5mm' den büyük olup supraklaviküler lenf noduna yayılım ise çoğunlukla ileri evre meme karsinomlarında görülür(95) (97),(98),(99).



### **2. 5. 3. Görüntüleme yöntemleri**

#### **2. 5. 3. 1. Mamografi**

35 yaşındaki kadınlara tarama amaçlı bir bazal mamografi çekilmesi ve hekimin meme muayenesi yapması, 40 yaşın üstündeki kadınlara ise yıllık düzenli olarak mamografi çekilmesi önerilmektedir. Tarama mamografilerinin yaygınlaşmasıyla birlikte meme kanserleri daha erken saptanmakta dolayısıyla daha olumlu sonuçlara ulaşılabilmektedir (100). Ele gelmeyen meme lezyonlarının tanısında mamografinin çok önemli bir yeri vardır (101). Tarama mamografisi ile tespit edilmiş olan şüpheli lezyonlarda (kitle, mikrokalsifikasyon, parankim distorsiyonu ve asimetrik yapılar gibi) histopatolojik tanıya ihtiyaç vardır (102).

#### **Mamografinin Değerlendirilmesi:**

Genç kadınlarda memenin parankim ve stromadan yoğun olması nedeniyle mamografinin tanısal faydası düşüktür. Özellikle 40 yaşın üstünde mamografinin sensitivitesi daha yüksektir. Mamografinin yanlış negatiflik oranı % 5-10 civarındadır. Mamografide şüpheli lezyon görüldüğünde veya mikrokalsifikasyonlar olduğunda 1,5 kat kadar büyütülerek bir kez daha mamografi çekilip lezyon yine değerlendirilir. Buna Magnifikasyon Mamografisi yöntemi denir (103).

Mamografilerde kalsifikasyonlar sıklıkla rastlanan bulgulardan olup çoğunlukla benignidir. Mamografi meme kanserine bağlı mikrokalsifikasyonların saptanmasında sensitivitesi yüksek olan bir yöntemdir (104). Kalsifikasyonları değerlendirmede yerleşim, boyut, sayı, morfoloji, dağılım ve değişim parametrelerine bakılır. Meme lobüllerinde meydana gelen kalsifikasyonlar çoğunlukla düzgün sınırlı ve yuvarlak olup genellikle benign lezyonlarla beraber bulunurlar. Duktal mikrokalsifikasyonlar ise çoğu zaman terminal duktuslarda meydana gelirler. Maligniteye dönüşüm potansiyelleri daha yüksektir (94, 103).

Meme karsinomlarında izlenen kalsifikasyonlar çoğunlukla 0,5 mm' den daha küçük boyuttadır. Çoğunlukla 1-2 cc hacimde izlenen 5 veya daha fazla sayıda mikrokalsifikasyon görülmesi maligniteyi düşündürür. Buna “ küme mikrokalsifikasyon ” denir. Kalsifikasyonların şekil ve boyutlarındaki değişiklikler önemlidir.

Malignitelerde çoğunlukla sınırları düzensiz, pleomorfik, V,Y,Z şeklinde dallanan çizgisel (casting) mikrokalsifikasyonlar izlenir. Daha önceden çekilmiş mamografilerde olmayan, yeni tespit edilen ve önceki mamografilere göre sayısı artmış olan, küme meydana getiren, çizgisel, dallanan, pleomorfik kalsifikasyonların histopatolojik tanısına ihtiyaç vardır. Klinik muayene ile ele gelmeyen ancak mamografi ile tespit edilen lezyonların standart kriterlere göre sınıflandırılması ve tanımlanması amacıyla Amerikan Radyoloji Koleji tarafından meme görüntüleme, raporlama ve veri sistemi (Breast Imaging Reporting and Data System; BI-RADS) geliştirilmiştir. BI-RADS sınıflaması kalsifikasyonlarla beraber mamografide görülen kitlelerin morfolojik özelliklerini de tanımlamakta olup, malignite gelişme risklerini 6 grupta incelemektedir (105). BI-RADS’ de iki değişik projeksiyonda yer kaplayan lezyonlar “ kitle ” olarak tanımlanırken, bir projeksiyonda görülen lezyonlar “ dansite ” olarak tanımlanmaktadır. Kitle yuvarlak, oval, lobüler veya düzensiz şekilde olabilir. Kitle izlenmeyip bir noktadan ışınal şekilde yayılan spiküler lezyonlar mevcutsa veya parankim kenarında fokal retraksiyon varsa “ distorsiyon ” terimi ile tanımlanır. Lobülasyonu gittikçe artan ve kenar keskinliği gittikçe azalan lezyonların malignite potansiyeli artmaktadır. İnvaziv kanserler çoğunlukla konturları düzensiz, kenarları spiküler tarzda ve yüksek dansiteli kitleler şeklinde izlenirler. Bu lezyonlar BIRADS 5 olarak tanımlanmakta olup kesinlikle histopatolojik olarak incelenmesi gerekmektedir. Kalsifikasyon olmayan spiküle kitleler çoğu zaman invaziv duktal karsinom evre 1 ve 2 ile beraberdir (106). Radyal skar, sklerozan adenozis, cerrahi skar, yağ nekrozu ve meme apsisi de mamografide spiküler uzantıları olan kitle şeklinde gözlenen benign lezyonlardır.

### **Mamografide BIRADS Sınıflaması (107)**

BIRADS 0: Ek inceleme gerekir

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

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

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

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

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

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

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

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

BIRADS 6: Biyopsi ile tanısı kesinleşmiş malignite varlığı. Gereken yapılmalıdır. Tarama mamografilerinin büyük bir kısmı BIRADS 1 ve 2 kategorisine girerken, % 7 BIRADS 3, % 2 BIRADS 4 ve 5 lezyonlar tespit edilmektedir. BIRADS 4 ve 5 için biyopsi endikasyonu vardır (108, 109). Mamografi raporlamada meme dansitesinden söz edilmesi, gereken duyarlılık hakkında klinisyene bilgi vermek bakımından önemlidir. ACR (American College of Radiology)' nin BIRADS terminolojisinde meme parankiminin 4 tipi mevcuttur:

ACR 1: tama yakın yağ dansitesi,

ACR 2: Dağınık fibroglanduler,

ACR 3: Heterojen dens,

ACR 4: dens.

Meme parankimi ACR 1'den ACR 4'e doğru gidildikçe daha dens izlenmekte ve bu da mamografi duyarlılığını düşürmektedir.

### **2. 5. 3. 2. Meme Ultrasonografi (USG)**

Ultrasonografi, palpabl ve nonpalpabl lezyonları saptamada, solid ve kistik lezyonların ayırımının yapılmasında, klinik ve mamografik bulguların ileri değerlendirilmesi, girişimsel işlemlere rehberlik, meme implantları ile ilgili sorunların değerlendirilmesinde önemlidir. Laktasyon dönemindeki kadınlarda, 30 yaşın altındaki kadınlarda saptanan palpabl kitlelerde, erkek memesi değerlendirmesinde temel görüntüleme yöntemidir. İyonizan radyasyon kullanılmaması, ağrısız ve pratik olması, girişimsel işlemlerde kolaylık sağlaması bakımından da vazgeçilmez bir tanı yöntemidir. Buna karşın uygulayıcıya bağımlılığı, mikrokalsifikasyonları ve 5 mm' den küçük lezyonları göstermekte sınırlı olması ve uzun zaman gerektirmesi ise USG'yi sınırlayan faktörlerdir.

Mamografik olarak normal görünümlü dens memelerde yapılan 3860 vakalık bir çalışmada tarama USG' si ile kanser saptanma prevalansı % 0,25 bulunmuştur (110). İncelemeyi yapan kullanıcıya bağımlılığı, inceleme tekniğinin standardize edilmesi ve teknik olanaklar tarama ultrasonografisinin başarısında önemli bir yere sahiptir.

### **Ultrasonografide BIRADS**

USG'nin mamografiyle birlikte kullanılmaya başlanması ile meme USG'sinin de klinik etkinliğinin artırılması, lezyonların tanımlanması ve raporlamada kullanılan terminolojide ortak bir dil oluşturulması için ACR tarafından 2003 yılında USG için de BIRADS terimler sözlüğü geliştirilmiştir. USG'de izlenen lezyon görünümüne göre benign malign ayrımı Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1: USG’de önemli görülen lezyon özellikleri (111, 112)**

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

### **2. 5. 3. 3. Galaktografi**

Galaktografi patolojik meme başı akıntısı varlığında kontrast madde verilerek yapılan bir görüntüleme yöntemi olup laktiferöz sinüslerin değerlendirilmesini sağlar. Akıntı gelen duktus tamamen kontrastla doldurulduktan sonra kraniokaudal (CC) ve mediolateral (ML) yönlerinde mamografi çekilir (113).

Galaktografi endikasyonları:

- 1) Spontan seröz (kahverengi yeşil) akıntı,
- 2) Genellikle tek taraflı, bir ya da birkaç duktustan gelen akıntı,
- 3) Kanlı akıntı,
- 4) Sitolojik bulguları olan akıntı (113).

### **2. 5. 3. 4. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)**

İnvaziv tümörlerin saptanmasında alışlagelmiş mammografi ve USG’ye göre daha duyarlı olmakla birlikte sensitivitesi % 100’e varmaktadır (114). MRG, daha çok rutin tarama yöntemlerinde maligniteden şüphelenilen lezyonlarda, meme protezi olan kadınların değerlendirilmesinde, meme koruyucu cerrahi uygulanan hastaların takibinde ve meme kanseri olduğu bilinen hastaların multisentrisitesinin ya da karşı memenin preoperatif değerlendirilmesinde kullanılan bir görüntüleme yöntemidir (115).

### **2. 5. 4. Memede Biyopsi Teknikleri**

Memede görülen lezyonların kesin tanısı ancak biyopsi ile konulabilir. Biyopsi çeşitlerini 6 başlıkta değerlendirebiliriz.

#### **2. 5. 4. 1. İİAB (İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi):**

Bu yöntem pratik ve ucuz olup, komplikasyonları azdır. İnce kalibrasyonlu iğnelerle elde edilen biyopsi materyali tanısal açıdan daha iyidir; fakat İİAB ile yoğun kistik içerik aspire edilemeyebilir (116). İİAB'nin tanısal doğruluk oranı örneklemin kalitesine ve değerlendiren sitopatoloğun deneyimiyle ilişkili olarak % 50–90 arasında değişmektedir. Benign lezyonlarda spesifik tanıya ulaşamaması, malign lezyonlarda insitu-invaziv kanser ayrımı yapılamaması, evreleme yapılamaması dezavantajlarıdır. Ayrıca grade, reseptör durumu ve onkogenlerin genellikle belirlenememesi İİAB'nin diğer dezavantajlarıdır. Bunun yanında yetersiz ve yanlış negatif tanı oranlarında yüksek görülmüştür (117). Perkütan biyopsi yöntemleri; daha ucuz olması, daha az zaman kaybı oluşturması, daha az invaziv olması nedeniyle avantajlıdır. Ayrıca memede şekil bozukluğuna neden olmaz ve sonradan çekilecek olan mamografileri etkilemezler (118).

#### **2. 5. 4. 2. Tanı ve tedavi amaçlı kist aspirasyonu**

#### **2. 5. 4. 3. Kor (kalın iğne biyopsi) biyopsi:**

Kor biyopside ince iğne biyopsi iğnesinden daha büyük çapta bir iğne kullanılmakta ve bu iğneye bir doku kesici ilave edilmiştir. KİB, İİAB ile karşılaştırıldığında; KİB'in özgüllük, duyarlılık ve doğru tanı oranları yüksek görülmüş, yetersiz tanı oranları ise düşük görülmüştür. Bu yöntemin özgüllüğü % 98, duyarlılığı ise % 100 olarak belirtilmiştir. Eğer nonpalpable şüpheli bir kitleye biyopsi yapılacaksa o zaman yine aynı iğne ile stereotaksik, radyolojik görüntüleme kılavuzluğunda biyopsi yapılmalıdır.

#### **2. 5. 4. 4. Vakum destekli biyopsi:**

Bu biyopsi tekniği nonpalpabl meme lezyonları ve mikrokalsifikasyonların tanısını koymada kullanımı gittikçe artan bir tekniktir. VDB tekniği ile elde edilen doku örnekleri perkütan biyopsi tekniklerine kıyasla daha fazla miktarlardadır (118). Hatta lezyonun tamamının çıkarılmasına dahi olanak sağlayabilir. Tek giriş tekniği sayesinde tru-cut biyopsiyle kıyaslandığında; daha çok miktarda doku alması, histopatolojik olarak doğru tanı koyma olasılığının yüksek olması, kozmetik olarak bozukluğa neden olmaması, küçük lezyonların tamamının eksize edilebilmesi gibi üstünlükleri mevcuttur. İğne biyopsi yöntemlerinin tamamı ile kıyaslandığında doğruluğu en yüksek (%99) olan teknik olmakla birlikte en pahalı yöntemdir (119).

#### **2. 5. 4. 5. İnsizyonel biyopsi:**

Memedeki büyük lezyonlarda, tanı koymak için, cerrahi olarak kitleden yeterli miktarda doku parçasının alınmasıdır. İnsizyonel biyopsi lokal ya da genel anestezi uygulanarak yapılabilir. Klinik olarak tümör tanısı düşünülen ve neoadjuvan tedavi planlanan hastalarda kesin tanı koyma ve prognozu etkileyen faktörleri tespit etme ve reseptör tayini için yeteri kadar doku alma olanağı sağlar. Isı,reseptörlere zarar vereceği için eksizyon yapılırken koter kullanılmamalıdır. Deriyi de kapsayacak şekilde yapılacak olan insizyonel biyopsi inflamatuvar kanser düşünülen hastalarda başvurulacak yegane yöntemdir.

#### **2. 5. 4. 6. Eksizyonel biyopsi:**

Bu biyopsi yönteminde kitlenin tümünün çıkarılması hedeflenir. Günümüzde meme biyopsilerinde kitlenin bir kısmının alınıp geri kalanının bırakıldığı biyopsi şekli kullanılmamaktadır. Bundan dolayı şüpheli kitleden açık cerrahi ile biyopsi alınacaksa kitlenin veya şüpheli bölgenin tamamı eksize edilmelidir. Perkütan biyopsiler açık biyopsilerle kıyaslandığında; komplikasyonlarının az olması, invaziv olmaması, meme koruyucu cerrahiye daha uygun temel oluşturması, ucuz ve kolay uygulanabilir olması, kozmetik sonuçlarının iyi olması gibi bazı önemli üstünlükleri vardır. Bundan dolayı son yıllarda açık meme biyopsileri daha az yapılmaktadır. Perkütan biyopsiler güvenilirliği ve sonuçları bakımından açık biyopsiler kadar etkili bir yöntemdir.

### **2. 6. Meme Kanseri Tedavisinde Cerrahi Yaklaşımlar**

#### **2. 6. 1. Modifiye Radikal Mastektomi(MRM)**

İnvaziv meme kanserinin tedavisinde “ radikal mastektomi ” ameliyatı ilk kez 1882 yılında William Stewart Halsted tarafından yapılmıştır. Radikal mastektomi ameliyatında tüm meme, meme derisi, pektoral kaslar ve aksilla yağ ve bağ dokusu tek parça şeklinde çıkarılmakta, göğüs duvarındaki defektin kapatılması ise deri grefti ile yapılmaktaydı. Radikal mastektomi ameliyatı 100 yıla yakın meme kanseri tedavisinde standart cerrahi yaklaşım olarak kabul edilmiştir.Radyolojik yöntemlerin ilerlemesi ve özellikle MG’ nin yaygın kullanıma girmesi ile meme kanseri tanısının erken evrelerde konması, cerrahları minimal invaziv yöntemlere yöneltmiştir. Halsted RM’ si 1950’lerde Patey tarafından modifiye edilmiştir.Bu modifikasyon pektoralis major korunarak pektoralis minor kası, meme derisi, meme başı areola ve aksiller lenf nodları (Level I-II-III) çıkarılacak şekilde yapılmıştır. Bu operasyonda deri greftine ihtiyaç

kalmamıştır. Daha sonra Auchincloss 1953 yılındaki çalışmasında çoğu hastada aksillada 4'ten daha az lenf nodu tutulumu olduğunu görmüş ve cerrahi tedavinin her zaman radikal mastektomi olarak yapılmasına, gerek olmadığı görüşünü ortaya atmıştır.

Pektoralis minör kasını koruyarak aksiller diseksiyonu lüzum halinde parsiyel yapmak suretiyle radikal mastektomiye modifiye etmiştir. Bu yeni operasyon; basit mastektomi+aksiller küretaj şeklinde ifade edilebilir. MRM 1970 lerde giderek yaygın kullanılmaya başlanmış ve 1980'lerden sonra tamamen radikal mastektominin yerini almıştır diyebiliriz. Halen sıklıkla tercih edilen cerrahi yöntemdir. Fakat SLNB' nin yaygınlaşması ve meme koruyucu cerrahideki gelişmeler sonucunda önceki yıllara göre tercih edilme oranı azalmıştır (18, 120).

### **2. 6. 2. Meme Koruyucu Cerrahi (MKC)**

MKC, primer meme kanserinin bir miktar normal meme dokusunda içine alacak şekilde rezeksiyonu, adjuvan radyoterapi ve aksiller lenf nodu durumunun değerlendirilmesini kapsayan bir cerrahi yöntemdir.

MKC' yi ilk kez 1924' te Keynes tanımlamıştır. Radyoterapi yapılmayan çalışmada klinik olarak LN negatif hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı % 77 bulunurken, LN pozitif olan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı % 36 olduğu raporlanmıştır (121). 1970' li yıllarda yapılan 6 tane kontrollü klinik çalışmada MKC' de mastektomiyle aynı sağkalım oranları gözlenmiştir. Ayrıca kozmetik sonuçların da iyi olduğu gözlenmiştir (122).

Memedeki tümör lumpektomi yapılarak çıkarılacağı zaman en az 2 mm' lik temiz cerrahi sınır olacak şekilde çıkarılması gerekmektedir. Yapılacak insizyon tümörün gözlendiği lokalizasyondan sirkumareolar olacak şekilde yapılmalıdır. Daha önceden yapılan biyopsi işlemine ait deri alanı çıkarılır ve geri kalan deri korunur. Spesmene patoloji için işaretleme yapılır. Buna ek olarak ipsilateral level I-II LN diseksiyonu yapılmaktadır. Güncel yaklaşımda SLNB yapılabilir. Aksillanın negatif olduğu durumlarda SLNB yapılır. Eğer negatif gelirse aksiller diseksiyona gerek görülmez. Bu durumda en önemli nokta cerrahi sınırların temiz olmasıdır. Hastalara ameliyat sonrası uygulanacak adjuvan radyoterapi lokal nüks oranlarını azalttığı görülmüştür.



Meme koruyucu cerrahinin modifiye radikal mastektomi kadar olumlu sonuçlandığını gösteren çalışma 1995'te Amerikan Kanser Enstitüsü tarafından yayınlandı (123). Her iki teknikte de lokal nüks oranları birbirine benzemektedir.



### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, Ocak 2010-Haziran 2017 yılları arasında M.K.Ü Tıp Fakültesi Genel Cerrahi polikliniğine memeye ait yakınmalarla başvuran hastaların ultrasonografi (USG), mamografi (MG) raporları BIRADS kategorilerine göre incelendi. Hastaların histopatolojik raporları, epikriz raporları ve radyoloji raporları retrospektif olarak hastanemiz bilgi sisteminden taranarak değerlendirildi. Bu değerlendirmeler sonrasında BIRADS kategori 3,4 ve 5 lezyonları olan 422 hastanın biyopsi yapılmadan önce tanımlanan BIRADS skorları ve patoloji sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastalarda BIRADS kategorisinin raporda belirtilmediği olgularda retrospektif olarak, patoloji sonuçlarına bakmadan BIRADS skorları belirlendi. Tüm hastaların kayıtları yaş, menopozal durum, aile öyküsü, ve memedeki semptomlar yönünden değerlendirildi. MG ve USG görüntülemeleri BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System)'a göre sınıflandırıldı. (124). BIRADS kategori 3 olarak değerlendirilen 121 hasta 1. Grup, BIRADS kategori 4 olarak değerlendirilen 202 hasta 2. grup ve BIRADS kategori 5 olarak değerlendirilen 99 kişide 3. grup olarak sınıflandırılarak değerlendirme yapıldı.

MG ve USG tetkiklerinde görülen şüpheli palpabl lezyonlara ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) veya eksizyonel biyopsi ile tanı kondu. Nonpalpable ve derin yerleşimli lezyonlar ise radyolojik görüntüleme altında stereotaktik yöntemle (kanca tel iğneyle işaretleme) işaretlendirildikten sonra eksize edildi. Mamografi, bilateral ve iki yönlü (mediolateral-oblik ve kraniokaudal) olarak yapıldı. Biyopsi yapılan lezyonların işaretleme işlemleri hastanemiz Radyoloji Kliniği tarafından gerçekleştirildi.

Histopatolojik incelemeler hastanemiz Patoloji Kliniği tarafından birden fazla patolog tarafından gerçekleştirildi.

### 3. 1. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 21.0 (Statistical package for social sciences) paket programında gerçekleştirildi. Yaş düzeyleri ortalama  $\pm$  standart sapma olacak şekilde nominal değişkenler ise vaka sayısı ve yüzde olarak gösterildi.

BIRADS 3, 4 ve 5 grupları arasında yaş ortalamaları yönünden değerlendirildiğinde farkın önemliliği tek yönlü varyans analizi(ANOVA) ile değerlendirildi. Gruplar arasında nominal değişkenler yönünden değerlendirildiğinde farkın önemliliği ise Pearson KiKare testi kullanılarak değerlendirme yapıldı. Patoloji sonucu öngörmede BIRADS skorlarının klinik performansını analiz etmek amacıyla; sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif kestirim değerleri hesaplandı.  $p<0.05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışma Ocak 2010 ile Haziran 2017 tarihleri arasında verileri değerlendirmeye alınan toplam 422 olgu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hastaların 420 tanesi kadın 2 tanesi erkekti. Kadın hastaların 188 (% 44.8 )'i postmenopozal olup, postmenopozal hastaların yaş ortalaması  $56,36 \pm 9,28$ , tüm hastaların yaş ortalaması  $45,9 \pm 12,9$  (17-91) idi. BIRADS 3 olguların 26 (% 21,5)'si, BIRADS 4 olguların 68 (% 33,7)'i ve BIRADS 5 olguların 57(%57,6)'si 50 yaş ve üzerindedir. BIRADS 3 grubunda yaş ortalaması  $39,9 \pm 12,6$  , BIRADS 4 grubunda  $45,9 \pm 11,8$  ve BIRADS 5 grubunda  $53,1 \pm 11,97$  olarak saptandı. Bu durum yaş arttıkça BIRADS 5 lezyon riskinde ciddi bir artış olduğunu göstermektedir. BIRADS sınıflamasını destekleyebilecek en önemli değişken yaş olarak bulundu. ( $p < 0.001$ )

**Tablo 2: BIRADS sınıflandırmasına göre olguların yaş analizi**

Değişkenler	BIRADS 3	BIRADS 4	BIRADS 5	P
Yaş	$39,9 \pm 12,6$	$45,9 \pm 11,8$	$53,1 \pm 11,97$	$<0.001a$
Yaş Grupları				
<50 yaş n(%)	95(%78,5)	134(%66,3)	42(%42,4)	
$\geq 50$ yaş n(%)	26(%21,5)	68(%33,7)	57(%57,6)	$<0.001b$

a:tek yönlü varyans analizi(ANOVA)

b:pearson ki-kare testi

Çalışmamızda  $\geq 50$  yaş grubunda olan 151 hastanın 100' ü malign, 51' i benign tanı alırken,  $< 50$  yaş grubundaki 271 hastanın 86' sı malign 185'i benign tanı almıştır. Çalışmamızda  $\geq 50$  yaş grubundaki hastaların  $< 50$  yaş grubundaki hastalara göre kanser insidansı 4,2 kat daha yüksek oranda olduğu görülmüştür.( $p < 0,001$ )

**Tablo 3: Histopatolojik sonuçların yaş gruplarına göre analizi**

Yaş Grupları	Benign Sayı-yüzde	Malign Sayı-yüzde	Toplam Sayı-yüzde
≥50 yaş grubu	51 (% 34)	100 (% 66)	151 (% 100)
<50 yaş grubu	185 (% 68)	86 (% 32)	271 (% 100)
Toplam	236 (% 56)	186 (% 44)	422 (% 100)

Hastalar aile öyküsü yönüyle değerlendirildiğinde 236 benign tanı alan hastanın 9 'unda aile öyküsü bulunurken 227 hastada aile öyküsü yoktu.186 malign tanı alan hastanın 13 'ünde aile öyküsü bulunurken 173 hastada aile öyküsü yoktu.

**Tablo 4: Histopatolojik sonuçların aile öyküsü analizi**

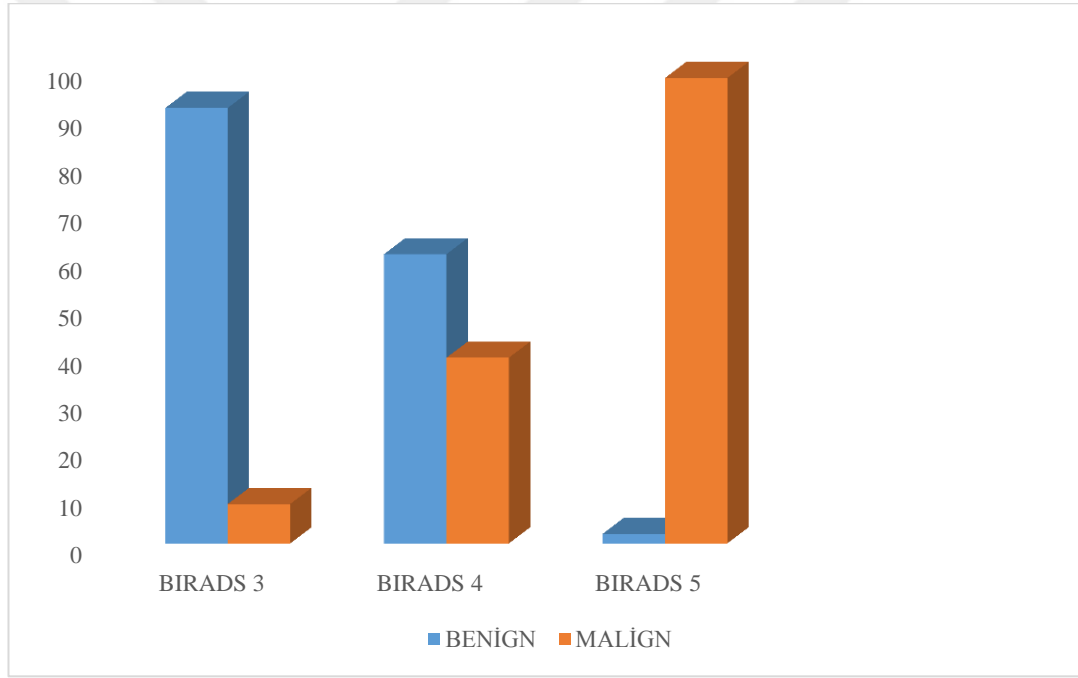
Aile öyküsü	Benign Sayı-yüzde	Malign Sayı-yüzde	Toplam Sayı-yüzde
Var	9 (% 40,9)	13 (% 59,1)	22 (% 100)
Yok	227 (% 56,8)	173 (% 43,2)	400 (% 100)
Toplam	236 (% 55,9)	186 (% 44,1)	422 (% 100)

Aile öyküsü pozitif olanların % 59,1'i malign iken, negatif olanların % 43,3'ü malign olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,145). Çalışmamızda meme kanseri açısından aile öyküsü pozitif olan hastalarda riskin 1,9 kat fazla olduğunu tespit ettik.

Histopatolojik inceleme sonucunda BIRADS 3 grubunda 111 (% 91,7) hasta, BIRADS 4 grubunda 123 (% 60,9) ve BIRADS 5 grubunda 2 (% 2) hasta benign bulundu. BIRADS 3 grubunda 10 (% 8,3) hasta, BIRADS 4 grubunda 79 (% 39,1) hasta ve BIRADS 5 grubunda ise 97 (% 98) hasta malign bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p< 0. 001)

**Tablo 5: BIRADS sınıflandırmasına göre benign/malign lezyon dağılımı**

BIRADS	Benign (n %)	Malign (n %)	Toplam (n %)
BIRADS 3	111(%91,7)	10(%8,3)	121(%100)
BIRADS 4	123(%60,9)	79(%39,1)	202(%100)
BIRADS 5	2(%2)	97(%98)	99(%100)
Toplam	236(%55,9)	186(%44,1)	422(%100)



**Şekil 7: Histopatolojik sonuçlara göre BIRADS skorlarının gruplar içi grafiksel dağılımı**

Histopatolojik inceleme sonucu benign olarak değerlendirilen 236 hastanın 123'ü fibrokistik hastalık (52,1), 93'ü fibroadenom (% 39,4), 5'i intraduktal papillom (% 2,1), 4'ü mastit (% 1,7), 3'ü meme absesi (% 1,3), 3'ü duktal ektazi (% 1,3 ), 3'ü yağ nekrozu (% 1,3 ) ve 2'si lipom (% 0,8) olarak değerlendirildi. Benign olgularda lezyonların histopatolojik dağılımı

**Tablo 6: Benign lezyonların histopatolojik dağılımı**

Histopatolojik sınıflandırma	Sayı	Yüzde
Fibrokistik hastalık	123	52,1
Fibroadenom	93	39,4
İntraduktal papillom	5	2,1
Mastit	4	1,7
Meme apsesi	3	1,3
Duktal ektazi	3	1,3
Yağ nekrozu	3	1,3
Lipom	2	0,8
Toplam	236	%100

Histopatolojik inceleme sonucu malign olarak değerlendirilen 186 hastanın 141'i invaziv duktal ca (% 75,8), 25'i invaziv lobüler ca (%13,4), 7'si mikst (% 3,8), 6'sı duktal karsinoma insitu (% 3,2), 3'ü lobüler karsinoma insitu (% 1,6), 2'si medüller ca (% 1,1 ) ve 2'si invaziv papiller ca (% 1,1 ) olarak değerlendirildi. Malign olgularda lezyonların histopatolojik dağılımı

**Tablo 7: Malign lezyonların histopatolojik dağılımı**

Histopatolojik sınıflandırma	Sayı	Yüzde
İnvaziv duktal ca	141	% 75,8
İnvaziv lobüler ca	25	% 13,4
Mikst karsinom	7	% 3,8
Duktal karsinoma insitu	6	% 3,2
Lobüler karsinoma insitu	3	% 1,6
Medüller ca	2	% 1,1
Papiller ca	2	% 1,1
Toplam	186	% 100

Histopatolojik inceleme sonucu malign olarak değerlendirilen 186 hastanın 9 tanesi insitu kanser iken 177 tanesi invaziv kanser olarak değerlendirildi. İnsitu kanserlerin 4 tanesi  $\geq 50$  yaş grubunda iken 5 tanesi  $< 50$  yaş grubunda bulunmuştur. İnvaziv kanserlerin 96 tanesi  $\geq 50$  yaş grubunda iken 81 tanesi  $< 50$  yaş grubunda bulunmuştur.

**Tablo 8: Histopatolojik sonuçlara göre BIRADS sınıflandırma sisteminin tanısal performans göstergeleri**

	<b>Olgu</b>	<b>Yüzde</b>
Duyarlılık	176/186	94,6
Seçicilik	111/236	47
Pozitif tahmini değer	176/301	58,5
Negatif tahmini değer	111/121	91,7
Doğruluk	287/422	68

Patolojik veriler ışığında BIRADS skorlama sisteminin % 94,6 duyarlı ve % 47 seçici olduğu görüldü. Fakat pozitif öngörü değerinin % 58,5 olması, istatistiksel olarak önemli bir problem olarak değerlendirildi. Çünkü yüksek ihtimalle malign patoloji olarak değerlendirilen hastaların yaklaşık yarısında gereksiz biyopsiye neden olduğu görülmüştür.

Yalnız hasta yararı açısından bakıldığında hastalara erken tanı konulması büyük bir avantajdır. Yüksek negatif öngörü değeri özellikle BIRADS 3 grubundaki hastalara takip kararı alınmasında önemlidir. Sonuç olarak BIRADS skorlama sisteminin doğruluk oranı % 68 bulunmuştur.



## 5. TARTIŞMA

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanserdir. Kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık % 30'unu oluşturmaktadır. Meme kanserinin sıklığı ülkeden ülkeye değişim göstermektedir. Avrupa'da yılda yaklaşık 180 000, Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 184 000 yeni olgu görülmüştür (1, 125).

Meme kanseri, kadınlarda kanser nedeniyle görülen ölümlerde ilk sırada yer almaktadır. Ayrıca 40-49 yaş grubundaki kadınlarda ise tüm ölüm sebepleri arasında önde gelmektedir.

Kuzey Amerika' da, Batı Avrupa ülkelerinde kadınlarda 1/8 oranında hayatı boyunca meme kanserine yakalanma riski bulunmaktadır (4, 126). Bu sebeple meme kanseri olan hastalarda erken tanı konulması efektif cerrahi tedavi ve sürveyi açısından oldukça önemlidir.

Meme kanserinin tedavi yöntemlerinin başında cerrahi gelmektedir. Meme kanseri tedavisinde özellikle son zamanlarda meme koruyucu cerrahi girişimlere doğru bir yönelim görülmektedir. Bunda rol oynayan faktörleri şöyle sıralayabiliriz; radikal cerrahi tedavilerin hastalar tarafından tolere edilmesindeki sorunlar, iyi bir kozmetik sonuca ulaşılabilmesi, sistemik tedavide gelişmelerin olması, hastaların daha çok tercih etmesi, erken tanı olanaklarının artışı ile daha erken safhada meme kanserinin tespit edilmesi. Bütün bunlara ek olarak meme kanserinde kanser biyolojisinin öğrenilmesi, yapılacak olan radikal cerrahi yöntemlerin hastanın prognozunu pozitif yönde etkilemeyeceği düşüncesini ortaya çıkarmıştır.

Son yıllarda Evre 1 ve 2 meme kanserlerinde kontrolün meme koruyucu cerrahi tedavi ile sağlanabileceği görülmüştür. Radikal cerrahi tedavi girişimlerinden meme koruyucu cerrahi girişimlerine geçiş; yapılan çok sayıda klinik gözleme, yapılan klinik çalışmaların değerlendirilmelerine ve tümör davranış biyolojisinde değişen görüşler neticesinde gelişmiştir. Meme kanseri tanısı alan tüm kadınların % 50' inden fazlasına meme koruyucu cerrahi yapılmaktadır (127, 128).

Yapılan çalışmada meme kanserinin, aksiller lenf nodu metastazı olmadan önceki safhada tespit edilmesi halinde, 10 yıllık sağ kalım % 74 oranında bulunmuştur(129).

Şüpheli olarak görülen nonpalpabl lezyon nedeniyle biyopsi alınan ve sonuç olarak histopatolojik tanısı malign olan hastaların büyük kısmında; negatif aksiller lenf nodu görülürken, % 67'sinde tedavi olabilecek lenf nodlarına ve % 98'inde ise hastaliksız sağkalıma sahip oldukları görülmüştür (130). Bu sebeple meme kanserinin erken safhada tanı alması, hastalığın tedavisinde kür oranına ve yaşam kalitesinin daha iyi bir hale gelmesine direkt etki göstermektedir.

Mamografi kadınlarda meme kanseri için tanı ve tarama yöntemi olarak kullanılmaya başlanmasından sonra meme kanserlerinin erken evrede tanı oranını arttırmıştır (4). Bu nedenle günümüzde hem tanı amaçlı girişimlerde hem de cerrahi uygulamalarda minimal invaziv yöntemler tercih edilir olmuştur.

Telle işaretleme yöntemi ile biyopsi yapılacak lezyonlara mamografi ve ultrasonografi eşliğinde işaretleme yapılır. Her iki radyolojik görüntüleme yöntemi ile de görülebiliyorsa ultrasonografi eşliğinde işaretleme yapılması uygundur. Ultrasonografi ile tespit edilemeyen lezyonlara mamografi eşliğinde işaretleme yapılmalıdır. Ultrasonografi ile işaretleme yapmanın bazı avantajları bulunmaktadır. Detaylı ekipmana ihtiyaç oluşturmaması, hızlı yapılabilmesi, iyonize radyasyon kullanımının olmaması ve yatar pozisyonda yapılabilmesi ultrasonografi eşliğinde işaretlemenin önemli avantajlarını oluşturmaktadır.

İşaretleme işlemi mamografik olarak yapılan lezyonlar çıkarıldıktan sonra spesmen grafisi çekilmesi gerekmektedir. İşaretleme işlemi ultrasonografi ile yapılan lezyonlar da spesmen ultrasonografi ile kontrol edilmesi gerekmektedir (102, 131, 132).

Telle işaretleme yöntemi ile biyopsi yapılan hastalar için benign lezyon oranları farklı çalışmalarda % 69-82 arasında gösterilmiştir. Bu yüzden yüksek görülmesi gereksiz olarak biyopsi işleminin yapıldığını akla getirirken, düşük görülmesi de küçük, malign potansiyeli olan lezyonların gözden kaçırıldığı ihtimalini düşündürmektedir (131, 133).

Bizim çalışmamızda mamografi ve ultrasonografi tetkiklerinde görülen şüpheli palpabl lezyonlara ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) veya eksizyonel biyopsi ile tanı kondu. Nonpalpable ve derin yerleşimli lezyonlar ise radyolojik görüntüleme altında stereotaktik yöntemle (kanca tel iğneyle işaretleme) işaretlendirildikten sonra eksize edildi

Meme kanseri premenopozal dönemde postmenopozal döneme göre az görülürken yaş arttıkça insidans artmaktadır. Bu bağlamda yaş meme kanseri açısından en önemli bağımsız risk faktörüdür (134).

Bizim çalışmamızda  $\geq 50$  yaş grubundaki hastaların  $< 50$  yaş grubundaki hastalara göre kanser insidansı 4,2 kat daha yüksek oranda olduğu görülmüştür.

Yaşı gruplandırmadan değerlendirildiğinde yaş arttıkça malignite oranının belirgin derecede arttığı görülmüş olup bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ).

Literatürde ailesinde meme kanseri (özellikle birinci derece akrabasında) öyküsü bulunan kadınlarda meme kanseri riski 2 kat fazla bulunmuştur (88).

Bizim çalışmamızda meme kanseri açısından aile öyküsü pozitif olan hastalarda riskin 1,9 kat fazla olduğunu tespit ettik. Ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bir fark olarak yorumlanmadı. Bu sonucu değerlendirdiğimizde aile öyküsü pozitif olarak bulunan hastaların serimizde çok düşük oranda (13/186) bulunmasına bağlanabilir ( $P=0,145$ ).

Duktal karsinoma in situ tüm meme kanserlerinin yaklaşık % 15-20'sini meydana getirir. Fizik muayeneden çok mamografi ile saptanır (135).

Bizim çalışmamızdaki 186 malign hastanın 9'u in situ karsinomlar olup çalışmamızdaki tüm malign lezyonların % 4,8'ini meydana getirmektedir. Bu 9 in situ karsinomdan 6'sı duktal karsinoma in situ 3'ü lobüler karsinoma in situ olarak tespit edilmiştir.

Duktal karsinoma in situ'nun klasik tedavisini mastektomi oluştururken prospektif olarak yapılan hasta kontrollü National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) B-17 çalışmasında meme koruyucu cerrahi ve radyoterapinin duktal karsinoma in situ için mastektomiye alternatif bir cerrahi tedavi yöntemi olduğu bildirilmiştir (136).

Van Nuys Prognostik İndeksi, tümör çapı, tümörün cerrahi sınıra mesafesi ve patolojik sınıflandırma kriterlerini içine almaktadır. Van Nuys Prognostik İndeksi sadece lokal eksizyon, eksizyon ve radyoterapi ya da mastektomi gibi cerrahi tedavi yöntemlerini ortaya atmıştır (137).

Literatürde meme kanseri histolojik tipleri incelendiğinde en sık (% 70-80) invaziv duktal ca görülmektedir. Bizim çalışmamızda malign tanı alan hastalarda invaziv duktal karsinom en sık gözlenen histopatolojik tip olup (% 75,8) literatürle kıyaslandığında uyumlu olduğu görülmüştür (138).

Benign ve malign mikrokalsifikasyonlar kıyaslandığında aralarında birbirine benzerlik sözkonusu olup bu mikrokalsifikasyonlarda dikkatli olmak gerekmektedir. Mikrokalsifikasyonların değerlendirilmesi, BIRADS sınıflaması göz önünde bulundurularak yapılmalı ve buna göre biyopsi yapılıp yapılmayacağına karar verilmelidir. BIRADS skora sisteminin kullanılmadığı dönemlerde biyopsi yapılması gereken durumlar belirgin değildi. BIRADS sisteminin kullanılmaya başlanmasıyla hangi hastalara hangi lezyonlara biyopsi yapılması gerektiği belirginleşmiştir. BIRADS sınıflamasının kullanılmaya başlanmasıyla tel işaretli meme biyopsisinin önerildiği hastalardaki lezyonlar gruplara ayrılıp her bir grupta bulunan pozitif öngörü değeri hesaplanır duruma gelmiştir (139, 140).

Orel ve arkadaşlarının çalışmasında BIRADS sistemine göre ayrılan lezyonlarda BIRADS 3, 4 ve 5 arasında pozitif öngörü değerinin gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Bu da BIRADS sınıflama sisteminin malign lezyonların tespitinde bize yardımcı olduğunu göstermiştir. Ayrıca BIRADS 3 kategorisindeki hastalarda benign lezyonların tahmin edilebileceği görülmekle birlikte BIRADS 3 kategorisinde bulunan hastalardaki meme lezyonlarının biyopsi yapmak yerine takip edilebileceği belirtilmiştir. Bu şekilde BIRADS 3 lezyonların takip edilmesi ile gereksiz biyopsilerin azalacağı özellikle belirtilmiştir (114).

BIRADS 3 sınıfında yer alan lezyonlardan oluşan bir çalışmada Varas ve arkadaşları 18435 lezyondan oluşan bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada BIRADS 3 sınıfında yer alan lezyonlar 2 yıl süre ile takibi yapılmış takip mamografilerinde lezyonların % 97'si değişmezken % 3 'ünde progresyon görülmüştür. Progresyon

saptanan bu lezyonlara biyopsi yapılmıştır. Toplam popülasyonda meme kanseri tespit edilme oranı % 0,4 olarak görülürken progresyon gösteren lezyonlarda ise % 14 malignite tanısı konmuştur (141, 142).

Bizim çalışmamızda BIRADS 3 lezyon oranı % 28,7 bulunmuş olup bu gruptaki lezyonların % 91,7'sinin patolojisi benign bulunurken; % 8,3'ü ise malign bulunmuştur. BIRADS 3 lezyonların altı aylık aralıklarla takipleri uygun bulunmuştur. Takip yapılan dönemlerde progresyon saptandığı anda hasta için uygun yöntemle biyopsi yapılması gerekmektedir. Bu sayede gereksiz yapılan biyopsi oranları da azaltılmış olacaktır.

Yapılan iki farklı çalışmada BIRADS kategori 4 alt gruplarına ayrılmadan, ortalama pozitif tahmini değeri % 30 ve % 51 olarak bulunmuştur (114).

BIRADS kategori 4'ün alt gruplara ayrılarak değerlendirme yapıldığında ise yanılma oranının ciddi biçimde azaldığını belirten çalışmalar mevcuttur. Bu görüş doğrultusunda ve bu görüşü destekleyen bir çalışmada BIRADS kategori 4 a, b ve c alt sınıflarına ayrıldığında pozitif tahmini değer sırasıyla 4a için % 26,4 b için % 83 ve 4c için % 91 olduğu görülmüştür (143).

Yapılan bir başka çalışmada ise BIRADS 4 kategorisini ikiye ayırarak değerlendirmenin daha kullanışlı olduğu vurgulanmıştır. Çünkü BIRADS 3 kategorisini üç alt sınıflamada değerlendirirken '4b' kısmının radyologlar içerisinde önemli derecede yorum farklılıklarına sebep olduğu görülmüştür (7).

Bizim çalışmamızda BIRADS kategori 4, alt gruplara ayrılmadan değerlendirilmiştir. BIRADS 4 için pozitif tahmini değerimiz % 39,1 olarak bulunmuş olup bu oran literatürle uyumlu bulunmuştur.

Literatürde BIRADS 1 ve 2 için pozitif öngörü değeri % 0-4 aralığında, BIRADS 3 için pozitif öngörü değeri % 0 - 6,3 aralığında, BIRADS 4 için pozitif öngörü değeri % 4 - 34 aralığında ve BIRADS 5 için de pozitif öngörü değeri % 54 - 97 aralığında olduğu görülmüştür (144, 145).

Liberman ve arkadaşlarının çalışmasında ise BIRADS 4 için pozitif öngörü değeri % 23 - 24 aralığında iken BIRADS 5 için pozitif öngörü değeri % 81 - 97 aralığında olarak gösterilmiştir (146).

Gülsün ve arkadaşlarının çalışmasında ise BIRADS 4 için pozitif öngörü değeri % 17- 25 aralığında, BIRADS 5 için pozitif öngörü değeri % 44 - 68 aralığında olarak vurgulanmıştır (147).

Bizim çalışmamızda ise BIRADS 3-4-5 için pozitif öngörü değeri sırasıyla, BIRADS 3 için % 8,3, BIRADS 4 için % 39,1, BIRADS 5 için % 98' dur.

BIRADS skorum sisteminin benign ve malign lezyonları ayırımı araştıran 114 hastalı bir çalışmada, özellikle BIRADS 3 kategorisi için pozitif tahmini değerin uygun olduğu ve benign lezyonlar için yapılacak olan gereksiz biyopsileri önleyebileceği vurgulanmıştır.

BIRADS 3 lezyonu olan kadınlarla yapılan başka bir çalışmada iki yıl süresince ve 6 ay aralıklarla yapılan takip sonuçları yayınlanmıştır. Bu çalışmaya göre kısa zaman dilimlerinde takip edilen bu olası benign lezyonları izlemekle, bu lezyonlarda düşükte olsa gelişebilecek malign değişimin erken safhada yakalanabileceği vurgulanmıştır (148, 149).

Literatürde BIRADS 3 lezyonların malignite oranları % 2 'den az, BIRADS 4 lezyonların malignite oranları % 4 - 95 arasında ve BIRADS 5 lezyonların malignite oranı % 95' ten fazla olarak bulunmuştur (108, 109) .

Bizim çalışmamızda BIRADS 3 grubundaki lezyonların malignite oranı % 8,3, BIRADS 4 grubundaki lezyonların malignite oranı % 39,1 ve BIRADS 5 grubundaki lezyonların malignite oranı % 98 olarak bulunmuştur. BIRADS 4 ve BIRADS 5 grubundaki hastaların sonuçları literatürle uyumlu bulunmuştur.

## SONUÇ

Meme kanseri ülkemizde ve dünyada kadınlarda görülen mortalite sebepleri sıralandığında listenin başında gelmektedir. Meme lezyonlarını tespit edip ve bu meme lezyonlarının özelliklerini değerlendirmede radyolojik görüntüleme yöntemleri bize oldukça yarar sağlamaktadır. Meme USG ve tarama amaçlı olarak kullanılan mamografi meme görüntüleme yöntemlerinin temelini oluşturmaktadır.

USG ve mamografide görülen lezyonları BIRADS kategorilerine göre sınıflandırmak, malign lezyonların erken tanısında yol göstericidir. Çalışmamızda BIRADS 3 grubundaki 121 hasta içerisindeki 10 hastada malignite tespit edilmiş olmakla beraber BIRADS 3 ve altındaki kategorideki lezyonlarda hastaya ait diğer faktörler (aile hikayesi, genetik faktörler vb.) göz önünde bulundurularak biyopsi kararı alınmalıdır. BIRADS 3 lezyonlarda altı aylık zaman dilimleri ile takipler uygun görülmektedir. Takip sırasında progresyon görüldüğü anda biyopsi yapılmalıdır. Böylece hem erken tanı konulmuş olacak hemde gereksiz biyopsi oranları azalmış olacaktır. Çalışmamızda BIRADS 4 grubundaki 202 hasta içerisindeki 79 hastada malignite tespit edilmiştir. Yine çalışmamızdaki BIRADS 5 grubundaki 99 hasta içerisindeki 97 hastada malignite tespit edilmiştir. Bu sonuçlar ışığında BIRADS 4 lezyonlardaki artmış malignite riski ve BIRADS 5 lezyonu olan hastalardaki yüksek malignite riski nedeniyle biyopsi yapılması gerektiği ortaya çıkmıştır. BIRADS 4 ve BIRADS 5 lezyonu olan hastalara lezyonun özelliğine göre uygun biyopsi yöntemi ile biyopsi yapılmalıdır.

## KAYNAKÇA

1. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. CA: a cancer journal for clinicians. 2000;50(1):7-33.
2. Haydaroglu A, Dubova S, Öz saran Z, Bölükbaşı Y, Yılmaz R, Kapkaç M. Ege Üniversitesinde meme kanserleri: 3897 olgunun değerlendirilmesi. Meme Sağlığı Dergisi 2005.
3. T. R. Ministry of Health. Cancer Control Programme and Cancer Statistical in Turkey. Publish No:618; 2016
4. Heywang-Kobrunner SH, Dershaw DD, Scheer I. Diagnostic imaging, 2nd ed. Ludwigsburg: Thieme. 2001:338-395
5. (ACS). ACoS. How many women get breast cancer in 2008? [www.cancer.org /cancer reference information](http://www.cancer.org/cancer/referenceinformation), 2010.
6. Smith RA, Saslow D, Sawyer KA, Burke W, Costanza ME, Evans W, et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. CA: a cancer journal for clinicians. 2003;53(3):141-69.
7. Lee H-J, Kim E-K, Kim MJ, Youk JH, Lee JY, Kang DR, et al. Observer variability of Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) for breast ultrasound. European journal of radiology. 2008;65(2):293-8.
8. Levy L SM, Teman G, Martin B. . BIRADS Ultrasonography. EJ of Radiology 2007. 2007;61:202-11.
9. Tardivon AA, Athanasiou A, Thibault F, El Khoury C. Breast imaging and reporting data system (BIRADS): magnetic resonance imaging. European journal of radiology. 2007;61(2):212-5.
10. Spratt JS TG. Gross anatomy of the breast. Donegan WL, Spratt JS, eds Cancer of the breast 4th edition Philadelphia London: WBSaunders 22-42: 1995.
11. Kalaycı G AK, Demirkol K, Ertekin C. . Meme anatomisi ve gelişmesi. Genel cerrahi cilt 1.Türkiye, İstanbul. Nobel: 537-542; 2002
12. KarayurtO.MemeKanseri. [http://www.saglik.gov.tr/extras/birimler/ksdb/meme\\_kanseri](http://www.saglik.gov.tr/extras/birimler/ksdb/meme_kanseri), 2008.
13. April EW. Clinically Anatomy. In: Introduction to Clinically Anatomy: Breast. 3rd edition. Williams&Wilkins A Waverly Company, 1996; 12-14
14. Can G. "Meme Anatomi ve Fizyoloji Meme Kanseri Epidemiyoloji, Etyoloji, Risk Faktörleri" İstanbul, 2002; 120-135.
15. Harris JR, Hellman S, IC. H. Breast diseases. 2nd. Philadelphia: Lippincott JB 1991: 1-13.
16. Netter FH, Interactive Atlas of Clinical Anatomy. California: D&R Development Group, 1998. .
17. Massopust LC, Gardner WD. Infrared photographic studies of the superficial thoracic veins in the female; anatomical considerations. Surgery, gynecology & obstetrics. 1950;91(6):717-27.



18. CD. H. Anatomy of the mammary glands. Haagensen CD, Ed Diseases of the breast 3th Ed, London: Saunders Co, 1986:1-46.
19. Romrell LJ, Bland KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. *The Breast: A Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. 1998:22.
20. Batson OV. The role of the vertebral veins in metastatic processes. *Annals of Internal Medicine*. 1942;16(1):38-45.
21. Cameron JL. Güncel Cerrahi Tedavi. Avrupa Yayıncılık. 2001:481-508.
22. Hultborn K, Larsson L-G, Ragnhult I. The lymph drainage from the breast to the axillary and parasternal lymph nodes, studied with the aid of colloidal Au198. *Acta radiologica*. 1955;43(1):52-64.
23. Inwald EC, ark. v. *Breast Cancer Res treat*(2013) 139:539-552 . .
24. Özmen V. Dünya’da Ve Türkiye’de Meme Kanseri. *Meme Sağlığı Dergisi*. 2008; 1.
25. Box BA RC. *Breast Cancer.: Casciato DA (Ed ) Manual of clinical oncology 5th ed Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2004 p233-53.*
26. Dupont WD, Parl FF, Hartmann WH, Brinton LA, Winfield AC, Worrell JA, et al. Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia. *Cancer*. 1993;71(4):1258-65.
27. Bodian CA, Perzin KH, Lattes R, Hoffmann P, Abernathy TG. Prognostic significance of benign proliferative breast disease. *Cancer*. 1993;71(12):3896-907.
28. J. G. Risk Factors : Silva EO, Zunda S (Eds ) *Breast cancer 3dh ed Oxford: Elsevier Saunders; 2005 p26-53*
29. Feig SA. Assessment of radiation risk from screening mammography. *Cancer*. 1996;77(5):818-22.
30. Mettler FA, Upton AC, Kelsey CA, Ashby RN, Rosenberg RD, Linver MN. Benefits versus risks from mammography: A critical reassessment. *Cancer*. 1996;77(5):903-9.
31. Courneya KS, Katzmarzyk PT, Bacon E. Physical activity and obesity in Canadian cancer survivors: population-based estimates from the 2005 Canadian Community Health Survey. *Cancer*. 2008;112(11):2475-82.
32. Knekt P, Aromoa A, Maatela J et al. Serum selenium and subsequent risk of cancer among Finnish men and women. *JNCI* 1991;82: 864-892.
33. Herrinton LJ, Saftlas AF, Stanford JL, Brinton LA, Wolfe JN. Do alcohol intake and mammographic densities interact in regard to the risk of breast cancer? *Cancer*. 1993;71(10):3029-35.
34. Longnecker MP, Newcomb PA, Mittendorf R, Greenberg ER, Clapp RW, Bogdan GF, et al. Risk of breast cancer in relation to lifetime alcohol consumption. *J Natl Cancer Inst*. 1995;87(12):923-9.
35. Korzeniowski S, Dyba T. Reproductive history and prognosis in patients with operable breast cancer. *Cancer*. 1994;74(5):1591-4.
36. Wittliff JL. Steroid-hormone receptors in breast cancer. *Cancer*. 1984;53(3 Suppl):630-43.

37. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast C. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*. 2002;360(9328):187-95.
38. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet*. 1997;350(9084):1047-59.
39. Criss WE BA. Türkiye Diyetisyenler Derneği. Kanserden korunmak için beslenme rehberi. Ankara: Sinem Ofset; 2004. .
40. Polyak K. Breast cancer gene discovery. *Expert Rev Mol Med*. 2002;4(18):1-18.
41. Osborne C, Wilson P, Tripathy D. Oncogenes and tumor suppressor genes in breast cancer: potential diagnostic and therapeutic applications. *The oncologist*. 2004;9(4):361-77.
42. Offit K. BRCA1: A new marker in the management of patients with breast cancer? *Cancer*. 1996;77(4):599-601.
43. McKinley A, Russell S, Spence R, Odling-Smee W, Nevin N. Hereditary breast cancer and linkage analysis to BRCA1. *British journal of surgery*. 1995;82(8):1086-8.
44. Klauber-DeMore N. Tumor biology of breast cancer in young women. *Breast disease*. 2006;23(1):9-15.
45. Nielsen TO, Hsu FD, Jensen K, Cheang M, Karaca G, Hu Z, et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Clinical cancer research*. 2004;10(16):5367-74.
46. de Bono JS, Rowinsky EK. The ErbB receptor family: a therapeutic target for cancer. *Trends in molecular medicine*. 2002;8(4):S19-S26.
47. Yarden Y, Sliwkowski MX. Untangling the ErbB signalling network. *Nature reviews Molecular cell biology*. 2001;2(2):127.
48. Brennan PJ, Kumogai T, Berezov A, Murali R, Greene MI. HER2/neu: mechanisms of dimerization/oligomerization. *Oncogene*. 2000;19(53):6093.
49. Torregrosa D BP, Lluch A, López JA, Barragán E, Ruiz A, et al. Prognostic significance of cerbB2/neu amplification and epidermal growth factor receptor (EGFR) in primary breast cancer and their relation to estradiol receptor (ER) status. *Clin Chim Acta* 1997; 262: 99-119.
50. Prenzel N, Fischer O, Streit S, Hart S, Ullrich A. The epidermal growth factor receptor family as a central element for cellular signal transduction and diversification. *Endocrine-related cancer*. 2001;8(1):11-31.
51. Klijn JG, Look MP, Portengen H, Alexieva-Figusch J, van Putten WL, Foekens JA. The prognostic value of epidermal growth factor receptor (EGF-R) in primary breast cancer: results of a 10 year follow-up study. *Breast cancer research and treatment*. 1994;29(1):73-83.
52. Cleator S, Heller W, Coombes RC. Triple-negative breast cancer: therapeutic options. *The lancet oncology*. 2007;8(3):235-44.

53. Azzopardi J, Chepick O, Hartmann W, Jafarey N, Llombart-Bosch A, Ozzello L, et al. The World Health Organization histological typing of breast tumors—second edition. *American Journal of Clinical Pathology*. 1982;78(6):806-16.
54. U. F. Practical MRG Mammography (1st edition). Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2004.
55. Dewitt JE. Benign disorders in the breast in older women. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 160: 340-2. .
56. Pick P, Iossifides I. Occurrence of breast carcinoma within a fibroadenoma. A review. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 1984;108(7):590-4.
57. Rainwater LM, Martin JK, Jr., Gaffey TA, van Heerden JA. Angiosarcoma of the breast. *Arch Surg*. 1986;121(6):669-72.
58. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic lesions of the breast: sonographic-pathologic correlation. *Radiology*. 2003;227(1):183-91.
59. Venta L, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of complex breast cysts. *AJR American journal of roentgenology*. 1999;173(5):1331-6.
60. Murillo OB, Botello HD, Ramírez MC, Reynaga GF. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. *Ginecología y obstetricia de Mexico*. 2002;70:613-8.
61. Balan P TL. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy in diabetic mastopathy. *Breast*. 2005;14:68 -70. .
62. Sigal R, Vogl T, Casselman J, Moulin G, Veillon F, Hermans R, et al. Lymph node metastases from head and neck squamous cell carcinoma: MR imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles (Sinerem MR) -- results of a phase-III multicenter clinical trial. *Eur Radiol*. 2002;12(5):1104-13.
63. Sandison AT. An autopsy study of the adult human breast: with special reference to proliferative epithelial changes of importance in the pathology of the breast. *National Cancer institute monograph*. 1962;4:1.
64. Urbanski S, Jensen H, Cooke G, McFarlane D, Shannon P, Kruikov V, et al. The association of histological and radiological indicators of breast cancer risk. *British journal of cancer*. 1988;58(4):474.
65. Kodlin D, Winger EE, Morgenstern NL, Chen U. Chronic mastopathy and breast cancer. A follow-up study. *Cancer*. 1977;39(6):2603-7.
66. Meijnen P, Oldenburg HS, Peterse JL, Bartelink H, Emiel JT. Clinical outcome after selective treatment of patients diagnosed with ductal carcinoma in situ of the breast. *Annals of surgical oncology*. 2008;15(1):235-43.
67. Tuzlalı S CN. Memenin in situ duktal karsinomlarında c-erbB-2 ve anjiogenez özellikleri. *Türk Patol Der* .1999; 15: 38-43.
68. Rosai J. Stromal tumors. *Ackerman's Surgical Pathology*. 1996:645-7.
69. FA: T. *Pathology of the Breast*, second ed, Stamford, Connecticut, Appleton and Lange, 1999; 12: 36-41.
70. Fisher B, Redmond C, Fisher ER. The contribution of recent NSABP clinical trials of primary breast cancer therapy to an understanding of tumor biology—an overview of findings. *Cancer*. 1980;46(S4):1009-25.

71. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Tan LK. Ductal enhancement on MR imaging of the breast. *American Journal of Roentgenology*. 2003;181(2):519-25.
72. Szabó BK, Aspelin P, Wiberg MK, Tot T, Boné B. Invasive breast cancer: correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *European radiology*. 2003;13(11):2425-35.
73. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer*. 1989;63(1):181-7.
74. Berg J. Breast cancer. *Cancer*. 1995;75:257-69.
75. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Meme Karsinomu Patolojisi, Meme Kanseri Sempozyum Dizisi No: 54. Aralık 2006; s. 65 – 71.
76. Eisinger F, Jacquemier J, Charpin C, Stoppa-Lyonnet D, Bressac-de Paillerets B, Peyrat J-P, et al. Mutations at BRCA1: the medullary breast carcinoma revisited. *Cancer research*. 1998;58(8):1588-92.
77. Meyer J, Amin E, Lindfors K, Lipman J, Stomper P, Genest D. Medullary carcinoma of the breast: mammographic and US appearance. *Radiology*. 1989;170(1):79-82.
78. Komari K et al: Musinous carcinoma of the breast in Japan: A prognostic analysis based on mammographic features, *Cancer* 61:989, 1988
79. Simpson JF, Wilkinson EJ: Malignant neoplasia of the breast: Infiltrating carcinomas, in Bland KI, Copeland EM III (eds): *The Breast: Comprehensive Management of Benign Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1998, p 285.
80. Puglisi F, Zuiani C, Bazzocchi M, Valent F, Aprile G, Pertoldi B, et al. Role of mammography, ultrasound and large core biopsy in the diagnostic evaluation of papillary breast lesions. *Oncology*. 2003;65(4):311-5.
81. Fechner RE. One century of mammary carcinoma in situ: what have we learned? *American journal of clinical pathology*. 1993;100(6):654-61.
82. Frei KA, Bonel HM, Pelte M-F, Hylton NM, Kinkel K. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. *Investigative radiology*. 2005;40(6):363-7.
83. Chittoor S, Swain S. Locally advanced breast cancer: role of medical oncology. *The Breast, Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. 1998;2:1260-97.
84. Ersöz SA: Meme karsinomlarında anjiogenezin histopatolojik veriler ile karşılaştırılması. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD. Uzmanlık Tezi. Trabzon. 2002.
85. Thor A. A revised staging system for breast cancer. *The breast journal*. 2004;10(s1).
86. Escobar PF, Patrick RJ, Rybicki LA, Weng DE, Crowe JP. The 2003 revised TNM staging system for breast cancer: results of stage re-classification on survival and future comparisons among stage groups. *Annals of surgical oncology*. 2007;14(1):143-7.
87. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2002;137(5\_Part\_1):347-60.
88. Henderson IC. Risk factors for breast cancer development. *Cancer*. 1993;71(6 Suppl):2127-40.
89. Anderson DE, Badzioch MD. Risk of familial breast cancer. *Cancer*. 1985;56(2):383-7.

90. Macmahon B, Trichopoulos D, Brown J, Andersen A, Aoki K, Cole P, et al. Age at menarche, probability of ovulation and breast cancer risk. *International journal of cancer*. 1982;29(1):13-6.
91. Hoover R, Gray LA, Sr., Cole P, MacMahon B. Menopausal estrogens and breast cancer. *N Engl J Med*. 1976;295(8):401-5.
92. MacMahon B, Cole P, Lin T, Lowe C, Mirra A, Ravnihar B, et al. Age at first birth and breast cancer risk. *Bulletin of the World Health Organization*. 1970;43(2):209.
93. Haagensen CD *Diseases of breast*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986; 289-301. .
94. Iglehart JD, Kaelin CM; *Diseases of the Breast In: Townsend CM, Haris JW (Eds): Sabiston Textbook of Surgery, 16th Edition*. Philadelphia: W.B Saunders Company, 2001: 555-590.
95. Harris, J.R., Morrow, M., Lippman, M.E., Hellman, S. : *Diseases of the Breast*, New York, Lippincott-Raven Publishers 1996, 457-460, 487-584. .
96. Ünal, M.: *Meme Kanserinde Klinik Bulgular ve Evreleme*. Meme Kanseri (Derleyen) Topuz, E., İstanbul İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Yayınları 1997, 128-134. .
97. İglehart, J.D. : *The Breast. Textbook of Surgery, 15. Edition*, (Eds) Sabiston, D.C., W.B. Saunders Company, Philadelphia 1997, 555-598.
98. Anderson, J.A., Page, D.L.: *The Breast. Oxford Textbook of Pathology*, McGee, J.O.D., Isacson, P.G., Wright, N.A. Edition Oxford University Press 1992, 16431681. .
99. Cotran R.S., Kumar, V., Robbins, S.L.: *Robbins Pathologic Basis of Disease 4. th Edition*, Philadelphia W.B. Saunders Company 1989, 1181-1202. .
100. Houssami N, Brennan M, French J, Fitzgerald P. Breast imaging in general practice. *Australian family physician*. 2005;34(6):467.
101. Gent H, Sprenger E, Dowlatshahi K. Stereotaxic needle localization and cytological diagnosis of occult breast lesions. *Annals of surgery*. 1986;204(5):580.
102. Derici H, Tansuğ T, Nazlı O, Bozdağ AD, Koç O, Varer M, et al. NONPALPABLE MEME LEZYONLARININ STEREOTAKTİK İŞARETLENMESİ VE CERRAHİ EKSİZYONU. 2007.
103. Bland KI, Benken SW, Copeland EM: *The Breast In: 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.
104. Nagashima T, Hashimoto H, Oshida K, Nakano S, Tanabe N, Nikaido T, et al. Ultrasound demonstration of mammographically detected microcalcifications in patients with ductal carcinoma in situ of the breast. *Breast cancer*. 2005;12(3):216-20.
105. Kopans DB; *Diagnostic Breast Imaging In: Winchester DJ, Winchester DP, Hudis CA, Norton L (Eds): Breast Cancer 2th edition*. Hamilton, Ontario. BC Decker Inc. 2006; 116-136. .
106. Thurfjell MG, Lindgren A, Thurfjell E. Nonpalpable breast cancer: mammographic appearance as predictor of histologic type. *Radiology*. 2002;222(1):165-70.
107. ACR, BIRADS-Mammography, fourth edition, 2003, 194-7. .

108. Poplack SP, Tosteson AN, Grove MR, Wells WA, Carney PA. Mammography in 53,803 women from the New Hampshire mammography network. *Radiology*. 2000;217(3):832-40.
109. Monticciolo DL, Caplan LS. The American College of Radiology's BI-RADS 3 Classification in a Nationwide Screening Program: Current Assessment and Comparison with Earlier Use. *The breast journal*. 2004;10(2):106-10.
110. Ozdemir A, Kahraman E, Voyvoda N. US screening in asymptomatic women with mammographically normal dense breasts. Oral presentation, Chicago RSNA. 2005.
111. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology*. 1995;196(1):123-34.
112. ACR, BIRADS-US, first edition, 2003, 77-9. .
113. American College of Radiology: Standards for the performance of diagnostic mammography and problem solving breast evaluation (Adopted by the ACR Council 1994). In: *ACR Digest of Official Actions*. Reston, VA, American College of Radiology, 1994; 365-374. .
114. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology*. 1999;211(3):845-50.
115. Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for breast cancer. *Jama*. 2005;293(10):1245-56.
116. Dershaw DD. Equipment, technique, quality assurance, and accreditation for imaging-guided breast biopsy procedures. *Radiologic Clinics of North America*. 2000;38(4):773-89.
117. Ariga R, Bloom K, Reddy VB, Kluskens L, Francescatti D, Dowlat K, et al. Fine-needle aspiration of clinically suspicious palpable breast masses with histopathologic correlation. *The American journal of surgery*. 2002;184(5):410-3.
118. Liberman L. Percutaneous imaging-guided core breast biopsy: state of the art at the millennium. *American Journal of Roentgenology*. 2000;174(5):1191-9.
119. Brem RF, Schoonjans JM, Goodman SN, Nolten A, Askin FB, Gatewood OM. Nonpalpable breast cancer: percutaneous diagnosis with 11- and 8-gauge stereotactic vacuum-assisted biopsy devices. *Radiology*. 2001;219(3):793-6.
120. Patey D, Dyson W. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. *British journal of cancer*. 1948;2(1):7.
121. Keynes G. RADIUM TREATMENT OF PRIMARY CARCINOMA OF THE BREAST. *The Lancet*. 1928;212(5473):108e1e2111-110.
122. Group EBCTC. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer—an overview of the randomized trials. *N Engl j med*. 1995;1995(333):1444-56.
123. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, d'Angelo T, Steinberg SM, Pierce L, et al. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 1995;332(14):907-11.
124. Kopans DB. Ultrasound and breast evaluation. In *breast Imaging*. 2nd ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia: Daniel B. Kopans, 1988; 409-443

125. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics, 1993. *CA Cancer J Clin.* 1993;43(1):7-26.
126. Schreer I, Frischbier H-J. Breast cancer screening projects: results. *Radiological Diagnosis of Breast Diseases: Springer;* 2000. p. 333-46.
127. Morrow M, Bucci C, Rademaker A. Medical contraindications are not a major factor in the underutilization of breast conserving therapy. *Journal of the American College of Surgeons.* 1998;186(3):269-74.
128. Baum M, Budzar AU, Cuzick J, Forbes J, Houghton JH, Klijn JG et al. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of post menopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2131-2139. .
129. Thompson WR, Bowen JR, Dorman BA, Pricolo VE, Shahinian TK, Soderberg CH. Mammographic localization and biopsy of nonpalpable breast lesions: a 5-year study. *Archives of Surgery.* 1991;126(6):730-4.
130. Reintgen D, Cox C, Greenberg H, Baekey P, Nicosia S, Berman C, et al. The medical legal implications of following mammographic breast masses. *The American surgeon.* 1993;59(2):99-105.
131. Günhan Bilgen I, Memiş A, Üstün E. İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen 550 nonpalpabl meme lezyonunun retrospektif analizi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002;8:487-495
132. Balcı P, Güneş N, Koçdor M, Erkan N, Seçil M, Dicle O. Nonpalpabl kitle lezyonlarında preoperatif lokalizasyon sonuçları: lezyonların mamografik analizi. *Meme Hastalıkları Dergisi.* 1997;4:123-7.
133. Tükel S. Palpe edilemeyen meme lezyonları nda biyopsi öncesi tel lokalizasyonu. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 1995;1:425-30. .
134. Henderson BE, Ross R, Bernstein L. Estrogens as a cause of human cancer: the Richard and Hinda Rosenthal Foundation award lecture. *Cancer research.* 1988;48(2):246-53.
135. Evans A. The diagnosis and management of pre-invasive breast disease: radiological diagnosis. *Breast Cancer Research.* 2003;5(5):250.
136. Page DL, Lagios MD. Pathologic analysis of the national surgical adjuvant breast project (NSABP) B-17 trial. Unanswered questions remaining unanswered considering current concepts of ductal carcinoma in situ. *Cancer.* 1995;75(6):1219-22.
137. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, Waisman JR, Lewinsky BS, Colburn WJ, et al. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer.* 1996;77(11):2267-74.
138. Degnim AC, Reynolds C, Pantvaidya G, Zakaria S, Hoskin T, Barnes S, et al. Nonsentinel node metastasis in breast cancer patients: assessment of an existing and a new predictive nomogram. *The American journal of surgery.* 2005;190(4):543-50.
139. Hall FM, Storella JM, Silverstone DZ, Wyshak G. Nonpalpable breast lesions: recommendations for biopsy based on suspicion of carcinoma at mammography. *Radiology.* 1988;167(2):353-8.
140. Ciatto S, Cataliotti L, Distante V. Nonpalpable lesions detected with mammography: review of 512 consecutive cases. *Radiology.* 1987;165(1):99-102.

141. Varas X, Leborgne F, Leborgne J. Nonpalpable, probably benign lesions: role of follow-up mammography. *Radiology*. 1992;184(2):409-14.
142. Varas X, Leborgne JH, Leborgne F, Mezzera J, Jaumandreu S, Leborgne F. Revisiting the mammographic follow-up of BI-RADS category 3 lesions. *American Journal of Roentgenology*. 2002;179(3):691-5.
143. Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B, Koelliker SL, Livingston LS. BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. *Radiology*. 2006;239(2):385-91.
144. Zonderland HM, Pope TL, Nieborg AJ. The positive predictive value of the breast imaging reporting and data system (BI-RADS) as a method of quality assessment in breast imaging in a hospital population. *European radiology*. 2004;14(10):1743-50.
145. Bérubé M, Curpen B, Ugolini P, Lalonde L, Ouimet-Oliva D. Level of suspicion of a mammographic lesion: use of features defined by BI-RADS lexicon and correlation with large-core breast biopsy. *Canadian Association of Radiologists journal= Journal l'Association canadienne des radiologistes*. 1998;49(4):223-8.
146. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman J, Morris E, Dershaw D. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *AJR American journal of roentgenology*. 1998;171(1):35-40.
147. Gülsün M, Demirkazık FB, Arıyürek M. Evaluation of breast microcalcifications according to Breast Imaging Reporting and Data System criteria and Le Gal's classification. *European journal of radiology*. 2003;47(3):227-31.
148. Masroor I. Effectiveness of assigning BI-RADS category-3 to breast lesion with respect to follow-up. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2008;18(4):209.
149. Masroor I. Prediction of benignity or malignancy of a lesion using BI-RADS. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*. 2005;15(11):686-8.



## ÖZGEÇMİŞ

04.01.1983'te Malatya'da doğdu. 2008 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni bitirdi. Adıyaman Tut ilçe hastanesinde, Gaziantep 112 acil sağlık hizmetleri ve Adıyaman 112 acil sağlık hizmetlerinde 2009-2012 yıllarında pratisyen hekim olarak çalıştı. 21 Eylül 2012'de Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak başladığı göreve halen devam etmektedir.

