

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2.GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
KLİNİK ŞEFİ : Op. Dr. Canan ERENGÜL

ELE GELMEYEN MEME LEZYONLARINDA

TEL İLE İŞARETLEMENİN

TANISAL DEĞERİ

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Gökhan DEMİRAL

İstanbul-2009

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2.GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
KLİNİK ŞEFİ : Op. Dr. Canan ERENGÜL

**ELE GELMEYEN MEME LEZYONLARINDA
TEL İLE İŞARETLEMENİN
TANISAL DEĞERİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Gökhan DEMİRAL

(Tez Danışmanı: Dr. Fikret AKSOY)

İstanbul-2009

TEŞEKKÜR:

Cerrahi eğitimim süresince ilgi ve sabırlarını benden esirgemeyerek bilgi ve tecrübelerini hoşgörü ile aktaran hocalarım Op. Dr. Canan Erengül ve Op. Dr. Niyazi Ülgen'e;

Birikimleriyle bizlere destek olan değerli uzmanlarım Op. Dr. Ertuğrul Yaltı, Op. Dr. Fikret Aksoy, Op. Dr. Ahmet Yılmaz, Op. Dr. Alp Özçelik, Op. Dr. Oktay Yener'e;

Beş yıllık cerrahi eğitimimde birlikte çalışmaktan her zaman onur duyduğum, zorluklara birlikte göğüs gerdiğimiz, bir çok sıkıntıyı paylaştığımız değerli asistan arkadaşlarıma;

Saygı, sevgi ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen çalıştığım tüm hemşire hanımlar, sağlık memurları ve yardımcı sağlık personellerine;

Hayatımın her döneminde destekçilerim olan sevgili aileme;

Zor bir dönemde tanıştığım, desteğini ve sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen, hayallerimi birleştireceğim aşkıma sonsuz teşekkürler.

Dr.Gökhan Demiral

İÇİNDEKİLER:

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR	III
TABLO LİSTELERİ	IV
ŞEKİL LİSTELERİ	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. Meme Kanserine Yaklaşımın Tarihçesi	3
2.2. Memenin Anatomisi	4
2.3. Memenin Fizyolojisi	13
2.4. Meme Lezyonları	15
2.5. Memede Görüntüleme Yöntemleri	26
2.6. Memede Biyopsi Teknikleri	30
2.7. Patolojik İnceleme	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ	61
7. KAYNAKLAR	62

KISALTMALAR:

- ACR** : American College of Radiology
- BIRADS** : Breast Imaging Reporting And Data System
- DCIS** : Duktal karsinoma in situ
- E** : Evre
- FA** : Fibroadenom
- FKD** : Fibrokistik değişiklik
- FS** : Frozen Section
- İİAB** : İnce iğne aspirasyon biyopsisi
- LCIS** : Lobüler karsinoma in situ
- LN** : Lenf nodu
- MMG** : Mamografi
- MÖ** : Milattan önce
- MR** : Magnetik rezonans
- MS** : Milattan sonra
- SLN** : Sentinel lenf nodu
- USG** : Ultrasonografi
- VCS** : Vena cava süperior

TABLO LİSTELERİ:

Tablo-1 : USG' de dikkate alınan lezyon özellikleri	29
Tablo-2 : Histopatolojik Benign-Malign Dağılımı	44
Tablo-3 : Yaş Gruplarına Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı	44
Tablo-4 : BIRADS' a Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı	45
Tablo-5 : BIRADS 4 Alt Sınıflarına Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı	46
Tablo-6: Görüntülemelerde Kitle Saptanan Hastalarda Boyuta Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı	47
Tablo-7 : Lokalizasyona Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı	47
Tablo-8 : Mamografik Görüntü Özelliklerine Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı	48
Tablo-9 : Ultrasonografik Görüntü Özelliklerine Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı	49
Tablo-10 : Frozen Sonucu İle Kalıcı Kesit Patolojik Sonuçlarının Kıyaslanması	49
Tablo-11 : Frozen ve Kalıcı Kesit Histopatolojik Sonuçların Dağılımı	50
Tablo-12 : Mamografi, ultrason ve frozen ile patoloji sonuçlarının analizi	51
Tablo-13 : Mamografi ile Frozen Analizi	52
Tablo-14 : BIRADS 4 Görüntüleme Bulgusu ile Patolojik Sonuç Analizi	52

ŞEKİL LİSTELERİ:

Şekil-1	: Memede Süt Kanalları Sistemi	6
Şekil-2	: Memenin Arteriyel Dolaşımı	7
Şekil-3	: Memenin Derin Lenfatikleri	10
Şekil-4	: BIRADS' a göre patolojik sonuçların dağılımı	45
Şekil-5	: BIRADS dağılımı.....	46
Şekil-6	: Boyut' a göre patolojik sonuçların dağılımı	47
Şekil-7	: Lokalizasyona göre patolojik sonuçların dağılımı	48
Şekil-8	: Frozen' a göre patolojik sonuçların dağılımı	50
Şekil-9	: Frozen ve kalıcı kesit histopatolojik sonuçların dağılımı	51

ÖZET

AMAÇ: Tarama amaçlı çekilen mamografilerin yaygınlaşması sonrası memede palpe edilemeyen lezyonların saptanma oranı artmıştır. Meme kanserini erken evrede saptamak için, mamografi ve/veya ultrasonografi ile tespit edilen, malignite yönünden şüpheli palpe edilemeyen meme lezyonlarının işaretlenerek biyopsi yapılması genel kabul gören bir yaklaşımdır. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada tel ile işaretleme uygulanan ele gelmeyen meme lezyonlu hastalarda yaş ile lezyonların BIRADS – boyut - lokalizasyon yerleri - mamografi veya ultrasonografi ile elde edilen radyomorfolojik özellikler ve frozen kesit sonuçları histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırılarak yöntemin tanısal değeri incelendi.

GEREÇ-YÖNTEM: SB İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniklerinde Ocak 2006-Aralık 2008 yılları arasında ele gelmeyen şüpheli meme lezyonu tanısıyla mamografi veya ultrasonografi eşliğinde iğne tel sistemi ile işaretlenerek eksizyonel biyopsi uygulanan, histopatolojik olarak incelenmiş 83 olgu çalışmaya alındı. Çalışma retrospektif olarak yapıldı. Elde edilen veriler NCSS 2007 istatistik programı kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 83 hastanın yaş ortalaması 47.46 (17-80 yaş) idi. >45 yaş grupta malignite varlığı istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur (p=0.04). Histopatolojik değerlendirmede; 68 hastada (% 81.9) benign, 15 hastada (% 18.1) malign lezyon tespit edildi. Benign lezyonlar içinde 21 (% 25.3) duktal epitelyal hiperplazi, 15 (% 18) fibroadenom, 13 (% 15.6) adenozis, 11 (% 13.2) apokrin metaplazi, 10 (% 12) intraduktal papillom, 8 (% 9.6) fibrokistik değişiklik saptandı. Malign olanların ise 8' i (% 9.6) intraduktal karsinom, 5' i (% 6) duktal karsinoma in situ, 1' i (% 1.2) tubular karsinom, 1' i de mikst karsinom (intraduktal karsinoma + infiltratif lobüler karsinoma) idi. Olguların 27 tanesi (% 32.53) BIRADS 3, 49 tanesi (% 59.04) BIRADS 4, 1 tanesi (% 1.2) BIRADS 5 ve 6 tanesi (% 7.23) BIRADS 0 olarak sınıflandırıldı. Kalıcı kesit ile mamografi için duyarlılık % 93, ultrasonografi için % 100 saptandı. BIRADS 4 grubunda malignite varlığı anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.002). Kalıcı kesit ile frozen içinse duyarlılık % 60, özgülük % 97 saptandı.

SONUÇ: Meme kanserinin erken tanısında, palpe edilemeyen şüpheli lezyonların tanımlanmasında 'tel işaretleme yöntemi' günümüzde geçerliliği ortaya konmuş bir metoddur. Tel ile işaretleme tekniğinde cerrahi, radyoloji ve patoloji birimlerinin birbirleriyle uyum içerisinde çalışması başarı oranını artırır.

Anahtar kelimeler: Ele gelmeyen meme lezyonu, meme kanseri, tel ile işaretleme.

ABSTRACT

OBJECTIVE: With the widespread usage of screening mammography, diagnosis rate of nonpalpable lesions within breast were increased. To confirm the breast cancers in an early stage, the excisional biopsy with needle wire localisation is a widely accepted technique nowadays for suspicious nonpalpable lesions which are only diagnosed by mammography and/or ultrasonography. In this retrospective study, it is investigated the age of patients, BIRADS classification – size - localisation site – radiological appearance of mammography or ultrasonography and frozen results of needle wire localized nonpalpable breast lesions and compared with histopathological results.

METHOD: 83 patients which were preoperatively needle wire localized by ultrasonographically or mammographically and histopathologically investigated after excisional biopsy were evaluated in Göztepe Education and Research Hospital General Surgery Department between the years of January 2006 and December 2008. Study performed retrospectively. Results were analysed by NCSST 2007 statistical programme.

RESULTS: The mean age of 83 patients was 47.46 (26-58 ages). In >45 age group malignancy was more than statistically meaningful. Histopathological results were 68 benign lesions (% 81.9), 15 malign lesions (% 18.1). Between benign lesions there were 21 (% 25.3) ductal epithelial hyperplasia, 15 (% 18) fibroadenoma, 13 (% 15.6) adenosis, 11 (% 13.2) apocrine metaplasia, 10 (% 12) intraductal papilloma and 8 (% 9.6) fibrocystic changes. Malign lesions were 8 (% 9.6) intraductal carcinoma, 5 (% 6) ductal carcinoma in situ, 1 (% 1.2) tubular carcinoma and 1 mix carcinoma (intraductal carcinoma + infiltrative lobular carcinoma). 27 patients were (% 32.53) classified as BIRADS 3, 49 (% 59.04) BIRADS 4, 1 (% 1.2) BIRADS 5 and 6 (% 7.23) BIRADS 0. Sensitivity was % 93 for permanent section with mammography and % 93 with ultrasonography. In BIRADS 4 group malignancy was more than statistically meaningful (p=0.002). Sensitivity was % 60 and specificity % 97 for permanent section with frozen section.

CONCLUSION: In early diagnosis of the breast cancer, the currency of the imaging guided needle localization of nonpalpable breast lesions has been proved. The studying of general surgery, radiology and pathology departments properly increases the success of needle wire localisation technique.

Key words: Breast cancer, needle wire localisation, nonpalpable breast lesion.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınların en sık görülen malign tümörü olup; kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %30' unu ve kadınlardaki kansere bağlı ölümlerin %18' ini oluşturmaktadır (1). Kadınlarda meme kanseri gelişme riski tüm yaşam boyunca % 7-10' dur. Bu da yaklaşık her 8 ile 10 kadından bir tanesinin meme kanserine yakalanacağı anlamına gelir (2). Ülkemizde meme kanseri 100000' de 7.32 görülme sıklığıyla kadınlarda en sık 10 kanser türü içinde % 24.10 oranıyla birinci sırayı almaktadır (3).

Erken tanıda periyodik fizik muayene ve temel tanı yöntemlerinin etkin kullanılmasının önemi tartışılmazdır (1,2,4). Bu gerçekler doğrultusunda; ülkemizde de kendi kendine muayene, memenin fizik muayenesi ve memenin radyolojik incelemeleri giderek daha çok gereksinim duyulan yöntemler haline gelmiştir (2). Erken teşhis yöntemleri ve multidisipliner tedavi yaklaşımları ile meme kanserinde sağkalım oranları önemli ölçüde artmıştır. Erken evre meme kanserinde tarama yöntemleriyle erken tanının mortaliteyi %30–50 oranında azaltabileceği bildirilmektedir (5).

Son yıllarda görsel ve yazılı medyada meme kanseri geniş yer bulmuştur. Sağlık Bakanlığının uygulamasıyla Eğitim Araştırma Hastanelerinde meme hastalıkları poliklinikleri açılmış ve yerel yönetimlerin de desteğiyle tarama MMG' leri daha çok yapılr hale gelmiştir. Tüm bunların neticesinde asemptomatik kadınlarda erken evre meme kanseri ve palpe edilemeyen meme lezyonu sayısında artış saptanmıştır (6).

MMG' nin seçiciliği (spesifite) yüksek değildir. Ancak meme kanserinin saptanmasında % 85 – 90' a varan oranda duyarlılığı olması nedeniyle tarama için uygun bir tekniktir (7,8). USG' nin ise benign ve malign lezyonların ayırıcı tanısında yararlılığı tartışmalıdır (9,10). Ancak MMG ile birlikte USG' nin kullanılmasıyla tanı olasılığı artmaktadır. Yapılan çalışmalarda MMG' nin 1 cm ve daha küçük çaplı kitleleri saptama

gücüne sahip olduğu ortaya konmuştur (6,11,12). Amaç meme kanserinin mümkün olan en erken evrede saptanmasının yanı sıra gereksiz biyopsilerin en aza indirgenmesidir (13).

Meme kanserini erken evrede saptamak için, MMG ve/veya USG ile tespit edilen, malignite yönünden şüpheli ve palpe edilemeyen meme lezyonlarının işaretlenerek biyopsi yapılması genel kabul gören bir yaklaşımdır.

Tel işaretleme yöntemi günümüzde kolay uygulanabilirliği olmasına rağmen, multidisipliner yaklaşım gerektirdiğinden genelde eğitim hastanelerinde yapılabilmektedir. Bu konuda yapılan yerli ve yabancı pek çok çalışmada tel ile işaretlemeyle malignite tespit etme oranları %10-50 arasında değişmektedir (10,13-15).

Mamografik incelemelerde, cerrahlar için en büyük problemlerden biri mamografik anormalite ile birlikte, palpabl bir kitlenin olmadığı durumlar olmuştur. İlk önceleri tüm anormal lezyonlar biyopsiye gitmiş ancak bunların büyük oranda benign çıkması ile daha sonraları bazı kriterler geliştirilerek, biyopsi endikasyonları ortaya konulmaya çalışılmıştır. Günümüzde, büyük oranda takip edilen bu lezyonların, zaman içindeki doğal seyirleri ve takip süresinde biyopsi için hangi kriterlerin göz önünde tutulması gerektiği üzerinde çalışılması gereken konulardır.

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada ele gelmeyen meme lezyonu (non-palpable) tanısıyla MMG veya USG eşliğinde tel ile işaretleme uygulanan hastalarda yaş ile lezyonların BIRADS – boyut - lokalizasyon yerleri - MMG veya USG ile elde edilen radyomorfolojik özellikleri ve frozen sonuçları histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırılarak yöntemin tanısal değeri incelendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MEME KANSERİNE YAKLAŞIMIN TARİHÇESİ

Meme muayene ederken göz ve elle ulaşılması en kolay organlardan biri olduğundan bu organda ortaya çıkan patolojik değişiklikler ilk çağlardan beri insanların ve hekimlerin dikkatini çekmiş dolayısıyla da önemli gözlemlerin yapılmasını sağlamıştır.

Meme hastalıkları ile ilgili ilk yazılı kayıtlara eski Mısır' da rastlanmıştır. Teb şehrinde 1862 yılında Edwin Smith tarafından bulunup okunan bu papiruslar, M.Ö. 3000 yıllarına aittir. 48 vaka içeren bu papiruslarda apse, travma, infekte yaralar ve tümör hakkında bilgiler verilmiştir. Vakalardan 8' i tümörü düşündürmektedir. Bu vakalar sert, dokunulduğunda soğuk, sıvı içermeyen bu nedenle apse ve inflamasyonlardan ayrılanlar olarak tarif edilmiş, tedavi olanağının da bulunmadığı belirtilmiştir. Yalnız bir hastada yanan bir odunla koterizasyon denenmiştir. Daha sonra M.Ö. 1500 yılına ait Eber papiruslarında ise meme kanserine ait herhangi bir kayıta rastlanmamıştır. Hamurabinin hastasının ölümüne sebep olan doktorun da öldürülmesini kabul eden kanunu; Hipokrat' ın ise diğer kanserler gibi meme kanserlerinin de cerrahiden yarar görmez tavsiyesi, hekimleri meme kanseri ile uğraşmaktan bir süre alıkoymuştur.

İlk kez İskenderiyeli Leonides M.S. 100. yıllarda birbirini izleyen kesi ve koterizasyon yaparak sağlam meme dokusu ile tümörü çıkarmıştır. Ebu Kasım (10.yy), Mondeville (13.yy) ve Lanfranc, Leonides' in tekniğini geliştirmişlerdir (16).

16.ve 17. yy' da önce Fabry sıkıştırarak meme amputasyonu yapan bir alet geliştirmiş daha sonra Arceo ilk kez memenin cerrahi yolla çıkarıldığı mastektomi ameliyatını tarif etmiş; Cabrol buna büyük pektoral kasın çıkarılmasını eklemiştir. Kısa bir süre sonra ise Severinus koltuk altı disseksiyonunu eklemiştir (17).

Halsted' in 19.yy.' ın sonlarında; meme kanserinin lokal bir hastalık olduğunu ve o bölgenin ve bölgesel lenf ganglionlarının alınmasının tedavi için yeterli olduğunu söylemesi ile başlayan meme cerrahisi ameliyatları tüm dünyada uzun yıllar kullanılmış, ancak meme kanserinin sistemik bir hastalık olduğunun ispatlanması ile değişiklik göstermiştir. Halsted kendi adı ile tanımlanan bu teorisine dayanarak Halsted mastektomisi olarak da bilinen radikal mastektomiye tariflemiştir. Daha sonra, bir yandan çıkarılan kısımlar genişletilirken (geniş radikal mastektomi) diğer yandan modifiye radikal mastektomi, basit mastektomi gibi

sınırlı meme amputasyonları yapılmaya başlanmıştır (18).

İlk uygulamaları 1940' lı yıllarda başlayan ve ameliyattan sonra memenin ışınlanmasını gerektiren meme koruyucu ameliyatlarda o zamanki ışınlama tekniğinin komplikasyonları sonucu yaygın kullanım alanı bulamadı.

Günümüzde Co 60 ve lineer akseleratör gibi mega voltaj ünitelerinin kullanım alanına geçmesi ile meme koruyucu ameliyatlarda her yerde yaygın olarak uygulanmaya başlandı (16,17). Meme hastalıkları ile ilgili çalışmalar günümüzde de durmaksızın sürmekte; şifa veya uzun hastaliksız sağ kalım amaçlarından ödün vermeden, daha iyi kozmetik sonuç ve daha iyi yaşam kalitesi sunacak memeyi koruma, sınırlı rezeksiyon ve aksiller küraj, meme rekonstrüksiyonlarının aynı seansta uygulanması gibi modern görüşleri desteklemektedir.

2.2. MEMENİN ANATOMİSİ

Erişkin bir kadında meme glandı, genellikle ön göğüs duvarının yüzeysel pektoral fasyasının yüzeysel ve derin tabakaları arasında bulunur (19). Memeler 2. ile 7. kaburgalar arasında yer alırlar. İçte sternumun kenarından dışta ön ve orta aksiller çizgiye kadar uzanırlar.

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

Memenin yukarı aşağı çapı ortalama 10-12 cm ve santral bölgede maksimum kalınlığı 5-7 cm' dir. Laktasyonda olmayan bir memenin ağırlığı 150-200 gram, laktasyonda ise 400-500 gram kadardır (9). Memenin çapları ve sınırları kadından kadına değişebileceği gibi aynı kadında da gebelik, emzirme, şişmanlama, zayıflama ve yaşlılık nedeniyle farklılık gösterebilir.

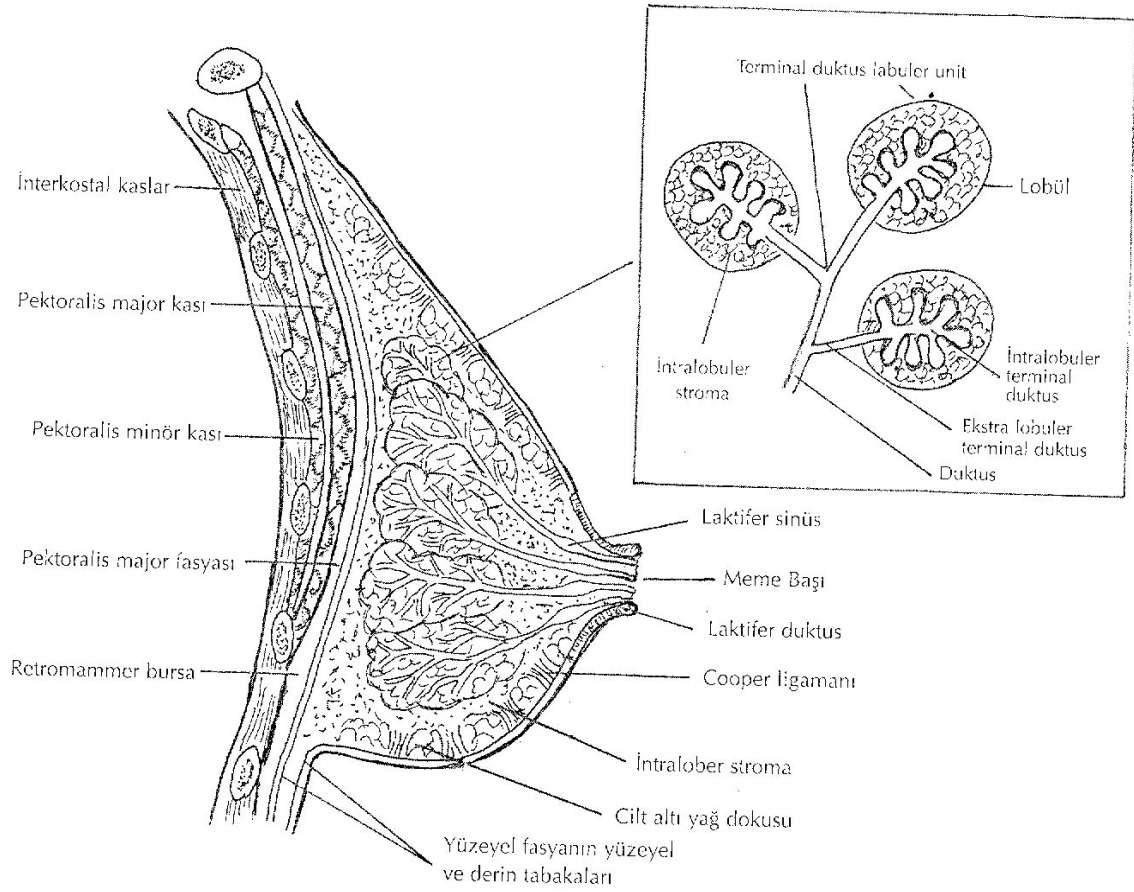
Memelerin hemen hemen orta bölümüne rastlayan kısmında meme başı ve areola bulunur. Bu bölge meme derisinden daha fazla pigment içerdiğinden rengi koyudur. Rengin koyuluğu östrojen seviyesinin yükselmesi ile artar (20).

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

Memede meme dokusundan çevreye doğru uzanan diş gibi fibröz çıkıntılar mevcuttur. İlk defa Sir Astley Cooper tarafından tarif edildiği için bu fasial septalar Cooper ligamanları olarak isimlendirilmişlerdir (21). Bu ligamanlar yüzeyde; yüzeyel fasyanın yüzeyel tabakası ve cilde, derinde de yüzeyel fasyanın derin tabakasına ve pektoral fasyaya yapışıktır (22). Meme kanserinde hastalık ilerledikçe bu fibröz ligamanlarda kısalma ve anormal bir çekilme ortaya çıkar. Bu durum özellikle meme kanserinin önemli bulgularından biridir ve meme cildi retraksiyonu olarak isimlendirilir.

Gelişmiş meme; asinüsler, duktuslar, ve stromal elamanlardan oluşmuştur. Asinüsler memenin salgı yapan birimidir. İçleri küboid veya silendirik epitel ile döşelidir. Dışı ise bağ dokusu, kan ve lenf damarları ile sarıdır. Asinüsler bir araya gelerek lobülüsleri, lobülüsler de lobları oluşturur. Epitelyal parankim ise her biri ayrı bir salgı kanalı ile meme başına açılan 15-20 lobdan oluşur (19,20,23,24). Her lob da 20-40 kadar lobül içerir. Yani her duktus bir meme lobunu ve 20-40 kadar lobülü direne eder. Her bir lobülde toplayıcı duktus çevresinde gruplaşmış sayıları 10 ile 100 arasında değişen asinüsler bulunur. Lobüller meme glandının esas yapısal birimini oluştururlar. Genç kadınlarda sayıları fazla ve büyük görünümde dirler. Menapozdan sonra ise lobüllerin sayısı azalır ve her biri yalnızca birkaç asini içeren küçük üniteler şekline dönüşürler.

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



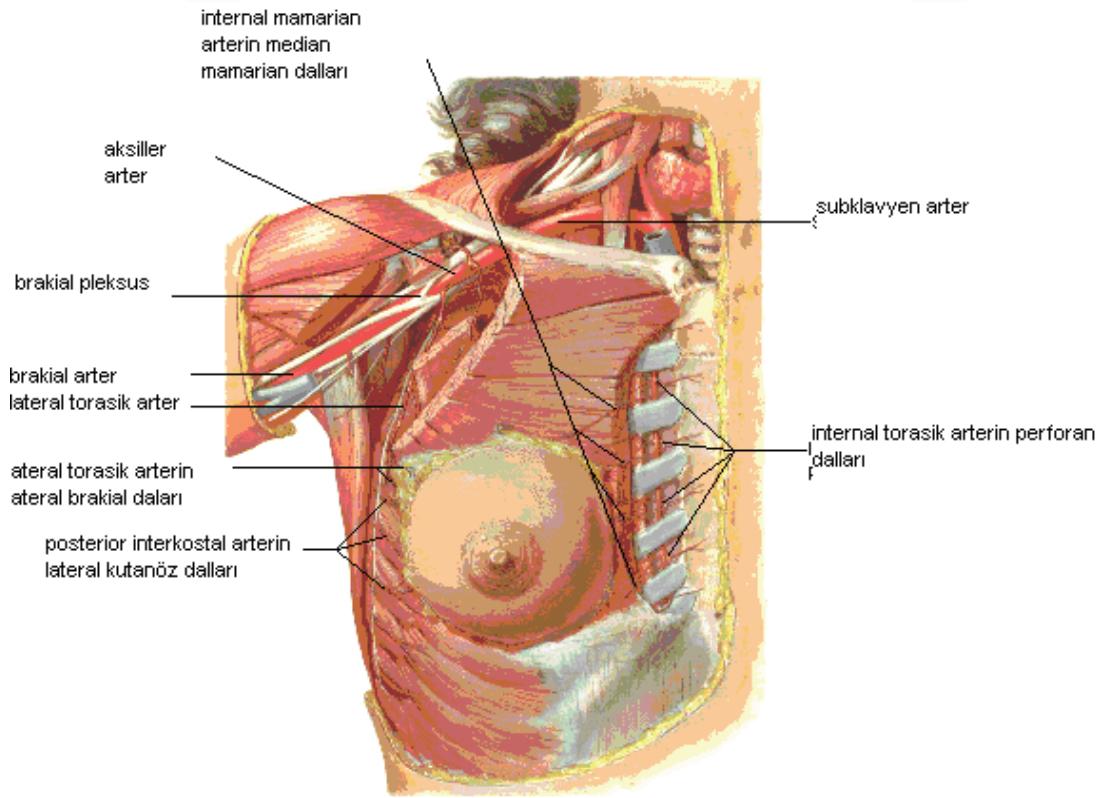
Şekil 1: Memede Süt Kanalları Sistemi (25)

Terminal duktusun biri lobül içinde (intralobüler segment) ve diğeri lobül dışında (ekstralobüler segment) olmak üzere iki bölümü vardır (26). Birkaç lobülün terminal duktuslarının birleşmesi ile laktifer duktus oluşur. Bu duktuslar birbirlerine yaklaşıp meme başına doğru ilerler ve meme başının altında laktifer sinüs olarak isimlendirilen bir genişleme gösterirler. Bu laktifer sinüsler ampulla adı verilen çok katlı yassı epitel ile örtülü son kısım ile meme başından dışarı açılırlar. Aktif olmayan bir memede ampulladökülmüş epitelium hücrelerinin artıklarıyla doludur ve bunlar duktus ağzlarını bir tıkaç gibi kapatırlar. Her bir lobu drene eden laktifer duktusların çapı 2-4 mm. ve subareolar bölgedeki laktifer sinüslerin çapı da 5-8 mm. dir (24).

2.2.1. Memenin Arterleri ve Venleri

Meme kanlanması iyi olan ve bir çok kaynaktan beslenen bir organdır. Memenin arteriel kanlanmasını sağlayan damarlar ve bunların dalları şunlardır (19,22,27):

1. İnternal mamarian arterin ön perforan dalları(Subclavian arterin yan dalı)
2. Lateral torasik arter (Eksternal meme arteri)(Axiller arterin dalı)
3. Torako akromial arterin pektoral dalı(Axiller arterin dalı)
4. En üst torasik arter (Supreme torasik arter) (Axiller arterin dalı)
5. Posterior interkostal arterlerin lateral dalları
6. Subskapuler arter (Axiller arterin en büyük dalı)
7. Torakodorsal arter. (Şekil 2)



Şekil 2: Memenin Arteriel Dolaşımı (28)

Memenin yaklaşık %60'ı (özellikle medial ve santral kısımları) internal mamarian arterin ön perforan dalları ile beslenir (23). Subklavian arterin bir yan dalı olan internal mamarian arterin 1,2,3, ve 4. ön perforan dalları sternumun kenarı yakınında buldukları interkostal aralıkların düzeyinde göğüs duvarını delerler ve pektoralis major kasını geçerek meme glandının iç kenarına ulaşırlar.

Memenin yaklaşık % 30' u özellikle üst ve dış kadrans lateral torasik arterden kan alır (23). Bu arter aksiller arterin ikinci kısmından çıkar ve memenin lateral kısmına ulaşır. Torakoakromial arterin pektoral dalları da memenin kanlanmasında rol oynar. Torakoakromial arter pektoralis minörün üst kenarı hizasında aksiller arterden çıkar. Aksiller arterin en üst torasik dalı (supreme torasik arter) genellikle göğüs duvarının kanını verir, ancak memeye giden dalları da mevcuttur. Posterior interkostal arterlerin lateral perforan dalları da memeye kan verirler.

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

Memenin venleri arterlerin dağılımına uymakta ve onlara eşlik etmektedir. Meme venlerinin dağılımı ve özellikle yaptıkları anastomozlar metastatik karsinom embolilerinin de yolculuğunu dolayısıyla da meme kanserinin en sık metastaz yaptığı uzak organları belirler (22,24). Buna göre:

1. İnternal mamarian ven - İnnominate ven - V.C.S (Vena Cava Superior) – Akciğer Kapiller Ağı
2. Aksiller ven - İnnominate ven - V.C.S. - Akciğer kapiller ağı
3. İnterkostal venler - Azygos venleri - V.C.S. - Akciğer Kapiller Ağı
4. İnterkostal venler - Vertebral venöz pleksuslar - Vertebra metastazları (29)

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

2.2.2. Memenin Sinirleri

Memenin duyuşal inervasyonu başlıca 2,3,4,5 ve 6. interkostal sinirler ile sağlanır (24,30). Aksiller disseksiyon sırasında genelde skapular ve santral lenf nodlarından geçerek yol aldığı için korunması pek mümkün olmayan torakodorsal sinirin esasen kesilmesinin de pek fazla sakıncası yoktur. Özellikle dikkat edilecek sinir ise serratus anterior kasını innerve eden nervus torasikus longustur (Charles Bell siniri). Aksiller disseksiyon esnasında bu sinir korunmalıdır. Kesilmesi serratus anteriorun felcine ve “skapula alata ” durumunun ortaya çıkmasına neden olur (22).

2.2.3. Memenin Lenfatik Sistemi

İki grup altında incelenebilir:

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

2.2.3.1. Memenin Yüzeyel Lenfatikleri:

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

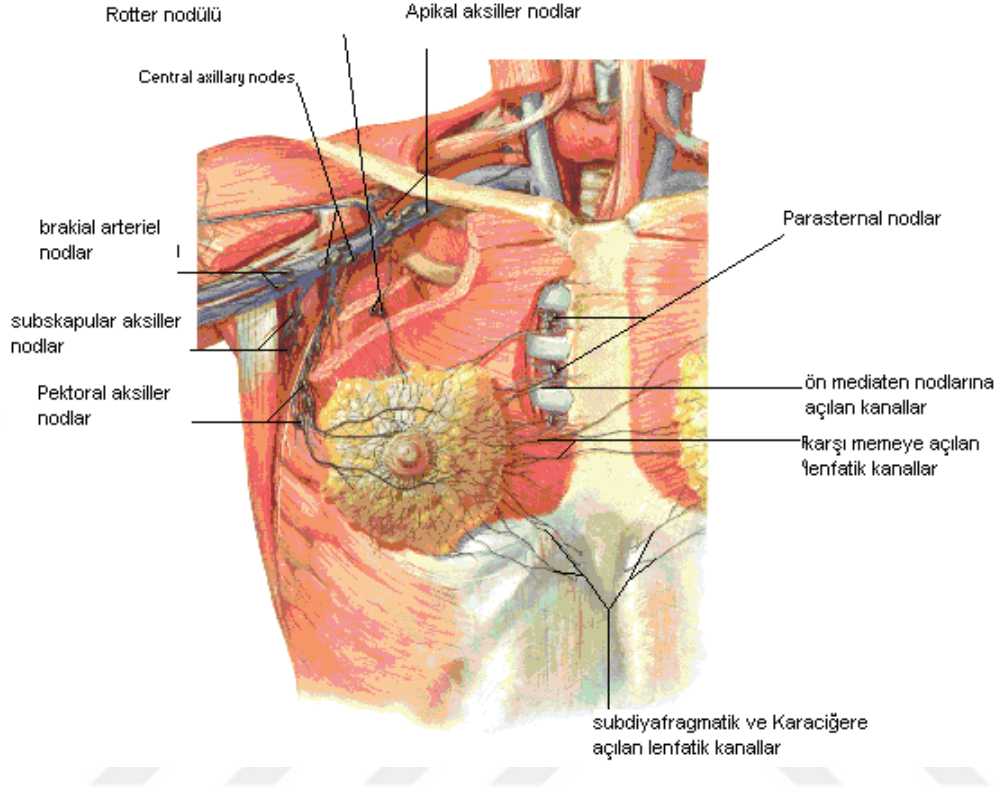
- a) Subepitelyal veya papiller pleksus
- b) Subdermal lenfatik pleksus

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

2.2.3.2. Memenin Derin Lenfatikleri:

Laktifer duktusların lenf damarları (periduktal lenfatikler) meme lobüllerinin civarında ince bir şebeke oluştururlar. Bu şebekeden çıkan bir çok toplayıcı lenfatik trunkus mevcuttur. Bu trunkusların yani memedeki lenfatik yayılımının esas yönü hakkında değişik görüşler ileri sürülmüştür. En son Halsel, lenfanjiografi ile meme içindeki lenfatiklerin sentrifugal olarak areolar bölgeden aksilaya doğru seyrettiğini göstermiştir (31).

Bugün kabul edilen görüş meme içindeki lenf akımının derin subkutanöz ve intramammar lenfatik damarlardan sentrifugal olarak aksiller ve internal meme lenf nodüllerine doğru olduğudur. (Şekil 3)



Şekil 3: Memenin Derin Lenfatikleri (28)

Hultbarn ve arkadaşları meme içine radyoaktif altın (Au 198) injeksiyonundan sonra lenf nodüllerinde radyoaktivite oranını tayin etmişler memedeki lenfin yaklaşık % 97' sinin aksiller nodüllere ve % 3' ünün internal meme zincirine aktığı kanaatine varmışlardır (32).

Aksiller Lenf Nodülleri

Aksiler lenf nodülleri memeden gelen lenf akımının en önemli çıkış bölgesini oluşturur. Aksiller lenfatik sistem bir bütün oluşturmasına karşın, tarifi kolaylaştırmak ve meme kanserinin yayılma derecesini belirlemek amacıyla lenf nodülleri altı gruba ayrılarak incelenebilir (33). Genellikle aksiller lenf nodüllerinin sayısı 20 ila 40 arasında değişir (19).

1. Eksternal meme nodulleri (anterior ya da pektoral grup) : Lateral torasik damarlar ile birlikte pektoralis major kasının dış kenarının altında bulunur. Bu lenf nodüllerinden çıkan

effeent lenfatikler büyük lde santral lenf nodüllerine ve ksmen de subklavikuler lenf nodüllerine giderler.

2. Skapular nodüller (posterior veya subskapular grup) : Bu nodüller subskapular venin aksiller trunkusa dkldg noktadan bu damarların latissimus dorsi kası ile birleştiği yere kadar ulaşır ve lateral göğüs duvarında bulunurlar. İnterkostobrakial sinir (2. interkostal sinir) ve latissimus dorsiye inerve eden torakodorsal sinir skapuler nodüllerin içinden geçerek seyrederler. Aksiler disseksiyon esnasında; bu sinirleri kendilerine komşu olan ve metastaz içerme olasılığı bulunan lenf nodüllerinden ayırarak korumaya çalışmak gereksizdir. Zira sinirlerin ameliyat esnasında kesilmesi önemli bir sakatlığa neden olmaz.

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

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

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

6. Subklavikuler nodüller (apikal grup) : Bu lenf nodülü grubu aksillanın en tepesinde torakoakromiyal venin çıkış noktasının hemen i tarafında bulunur. Haagensen'e göre subklavikuler lenf nodüllerinde metastaz varsa olgu 'inoperabil' dir ve radikal bir ameliyat yapmak mümkün değildir (22).

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

Mamaria İnterna Lenf Yolu

Mamaria interna lenf yolu diyafragmanın üst yüzünün n kısmında bulunan n preperikardial lenf nodüllerinden kaynağını alır (22). Preperikardial lenf nodüllerine toplayıcı lenfatikler yoluyla aşağıdaki yerlerden lenf sıvısı gelir:

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

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

AKSİLLA

Yüzleri birbirine eşit olmayan bir piramide benzetilebilir (24). Piramidin üç yüzü ve aksillayı kapatan cildin oluşturduğu bir de tabanı vardır. Piramidin tepesinde serviko aksiler kanal adı verilen bir açıklık bulunmaktadır. Boyun bölgesinden gelerek kola giden damar ve sinirler bu kanaldan geçerler. Piramid şeklindeki aksillanın tabanını, hemen cildin altında bulunan aksiller fasya yapar.

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

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

Aksillanın İçindeki Yapılar

Aksiller damar sinir demeti, aksillanın tepesinden geçtikten sonra üst tarafta ilerleyerek kola kadar gelir. Bu demetin içinde aksiller arter ve ven ile brakial pleksus bulunur. Brakial pleksusa ait elemanların meme ile fazla bir ilgileri yoktur. Buna karşın aksiller ven cerrahi açıdan çok önemlidir. Aksiller disseksiyon esnasında aksiller veni çevreleyen fibröz kılıfın ve

bu kılıf içinde bulunan lenf nodüllerinin birlikte çıkarılması gerekir. Aksiller ven aksiller arterden ve sinir demetlerinden oldukça uzakta bulunur.

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

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

2.3. MEMENİN FİZYYOLOJİSİ

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

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

Meme gelişmesi ve fonksiyonu bir çok hormonun etkisi ile olur. Bu hormonların en önemlileri östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortizol ve büyüme hormonudur. Bu hormonların salgısı hipotalamus, hipofiz ve overlerin nörohümorale kontrolündedir (34-38).

Meme üzerine etkili bu hormonların etkileri in vitro olarak gösterilmiştir. Bazı hormonların insanda in vivo etkileri kesin değildir. Kesin olan östrojenin duktus gelişimini başlattığı, prolaktin ve progesteronun lobül ve asinüs gelişimini kontrol ettiği ve prolaktinin süt salgısını oluşturduğudur (35,36).

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

Prolaktin olmadan östrojenin meme gelişimini başlatamayacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte hipofizi olmayan dişilerde östrojen replasmanı ile normal meme gelişimi sağlanmıştır. Laktasyon için ise mutlaka prolaktin gereklidir. Hamilelik sırasındaki yüksek östrojen ve progesteron seviyeleri prolaktin salınımını baskılar. Plasenta çıktıktan sonra ani progesteron ve östrojen düşüşü laktasyonu başlatır. Östrojen memedeki prolaktin reseptörlerinin yoğunluğunda kontrol eder. Östrojen meme epiteli, özellikle de duktal epitelin gelişiminde etkilidir (36-38).

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

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

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

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

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

2.4. MEME LEZYONLARI

2.4.1. BENİGN LEZYONLAR

2.4.1.1. Fibroadenomlar

Memenin en sık görülen benign solid kitleleri fibroadenomlardır. Tüm meme biyopsilerinin %40-50' sinin sonucu fibroadenomdur (39). Sıklıkla 20-30 yaşları arasında görülür. 50 yaş üzerindeki kadınlarda görülen meme lezyonlarının sadece %1.4' ü fibroadenom tanısı almaktadır (40). Fibroadenomların etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Memenin gerçek tümörleri olmayıp normal lobüllerin hiperplazisi ve distorsiyonu sonucu geliştiği düşünülmektedir. Fibroadenomlarda bağ dokusu ve terminal duktal epitel dokusu olmak üzere iki kısım bulunmaktadır. Bunlardan asıl proliferasyon gösteren kısım bağ dokusudur. Bağ dokusunda gençlerde hücre miktarı, ileri yaşlarda ise hiyalin ve kalsifikasyon miktarı fazladır. Adelosanlarda hücresel içeriği yüksek, hızlı büyüyen fibroadenomlar juvenil fibroadenomlar olarak isimlendirilir. Daha ileri yaşlarda hızlı çoğalan hücreler ve hızlı büyüyen kitle görüldüğünde palpasyon ve sonografik bulguları fibroadenoma çok benzeyen filloides tümör olasılığı akla getirilmelidir.

Fibroadenomlar, fizik muayenede mobil, iyi sınırlı, yuvarlak ya da lobüle kitleler şeklinde palpe edilirler. Çoğu ağrısızdır. Fibroadenomlardan malignite gelişmesi nadir olup gelişen en sık kanser %65 oranında lobüler karsinomdur (41).

Fibroadenomlar mamografide iyi sınırlı, oval, yuvarlak ya da lobüle şekilli dansiteler olarak izlenirler. Karakteristik olarak çevre dokulardan keskin bir sınırla ayrılırlar. Oval ya da yuvarlak bir kitle lezyonu % 98 olasılıkla benign olarak düşünülür. Fibroadenomların kalsifikasyon paterni patognomonik olup genellikle kaba, patlamış mısır benzeri ya da 2 mm'den büyük biçimsiz kalsifikasyonlar şeklindedir. Çok nadir de olsa lineer, granüler ya da pleomorfik kalsifikasyonlar da görülebilmektedir.

Fibroadenomlar USG' de çevre dokudan keskin sınırla ayrılan, düzgün sınırlı, oval şekilli homojen eko yapısına sahip kitleler olarak izlenirler. Küçük boyutlardaki fibroadenomlar oval ya da yuvarlak şekilde izlenirken, büyüdükçe lobülasyon gösterebilmektedirler. Fibroadenomların transvers boyutu ön-arka boyutundan genellikle büyüktür. Genellikle malignitelerden daha ekojen, yağ dokusundan ise daha az ekojen olarak izlenirler. Yapıları homojen olup büyüdüklerinde nekrotik alanlara bağlı olarak

heterojen görülebilmektedir. Kitlenin arkasında hafif akustik güçlenme izlenebilmektedir. Akustik güçlenme, hücre miktarı fazla olan genç olgulardaki fibroadenomlarda daha sık görülür. Hiyalen matriks ya da kalsifikasyon derecesi fazla olan ileri yaşlı olgularda, kollajenin USG dalgalarını absorbe etmesi nedeniyle akustik gölgelenme daha sıktır. Bu nedenle bu olgularda malignite olasılığını dışlamak güç olabilir. Genellikle düzgün yüzeye sahip olduklarından lezyonun lateral kenarlarında kenar gölgesi izlenebilmektedir. USG’ de de mobil kitleler olup proba bastırılırsa komprese olabilirler. Bu özellik atipik lezyonların tanısında yararlıdır.

2.4.1.2. Kistler

Meme kistleri kadın meme dokusunda en sık izlenen lezyondur. Kistler histolojik olarak, periferik duktal segmentlerin lokal genişlemesi ve sıvı ile dolması sonucu gelişir. Genellikle fibrokistik değişiklikler ile terminal duktal lobüller ilişkilidir. Üçüncü ve dördüncü dekadlardaki kadınların yaklaşık yarısında, değişik boyutlarda tek ya da multipl kistlerin varlığı ile karakterize fibrokistik değişiklikler izlenir. Büyük kistler tüm kadınların % 20-25’ inde gözlenir (42,43).

Klinik olarak sıklıkla asemptomatiktir ve MMG veya meme USG’ si sırasında insidental olarak saptanır. Nadiren, özellikle premenstrüel dönemde ağrıya neden olabilirler. Klinik muayene sırasında büyük olan kistler palpasyonla hissedilir ve kitle kuşkusu oluşturabilir (42).

USG kist tanısı koymada ilk tercih edilecek yöntem olmalıdır (44). MMG’ de kistler yağ dokusu ile çevrelendiklerinde, sferik ya da oval şekilli, iyi sınırlı lezyonlar olarak izlenir. Ancak kısmen ya da tam olarak meme dokusu ile çevrelendiklerinde konturları gizlenebilen lezyonlar olarak karşımıza gelir. Komşu yağlı dokuya oluşan kompresyona sekonder parsiyel ya da komplet halo bulgusu gözlenebilir. Kistlerin duvarında ince semisirküler kalsifikasyon saptanabilir. Bu görünüm kalsifiye yağ kistine, kalsifiye sebace kiste, kalsifiye basit kiste sekonder gelişebileceği gibi nadiren kist duvarından kist içi kanamaya sekonder gelişebilir; ancak düşük bir olasılık da olsa intrakistik tümör USG ile ekarte edilmelidir (43,44).

2.4.1.3. Filloides tümörü (Sistosarkoma Filloides, Periduktal Stromal Tümör)

Filloides tümör gerek klinik, gerekse patolojik açıdan fibroadenomlara çok benzer.

Memenin fibroepitelyal tümörlerinin % 2.5' ini, tüm meme tümörlerinin % 0.3' ünü oluşturur (45). Fibroadenomlardan daha geç yaşta, karsinomlara göre daha erken yaşlarda izlenirler. En sık 4. dekatta görülmektedir. Genellikle memede ağrısız kitle bulunur. Muayenede yuvarlak ve nispeten mobildir. Ortalama boyutları 5-9 cm' dir. Epitelyal hiperplazi ve stromada aşırı gelişme mevcuttur. % 80' i benign, % 20' si malign davranış gösterir. Malign davranış gösterenler metastaz yapabilirler. Mamografi ile tanı koymak mümkün değildir.

Sonografik olarak genellikle iyi sınırlı, oval ya da lobüle büyük kitleler şeklinde olup fibroadenomlara benzerler. Hücresel kısmı fazla olduğundan posterior akustik güçlenme gösterirler. Ekojeniteleri genellikle homojendir. Büyük boyuta ulaştıklarında nekroz ve hemorajiye sekonder heterojen olabilir ve yer yer kistik alanlar içerebilirler. Kalsifikasyon göstermezler. Kesin tanı için biyopsi gerekir.

2.4.1.4. Fibroadenolipom (Hamartom)

Fibroadenolipomlar meme dokusunun nadir görülen kapsülsüz hamartomatöz lezyonlarıdır. Değişen oranlarda yağ, fibroadenom stromal komponentlerini ve yumuşak doku epiteli içerirler. İçeriğindeki yağ nedeniyle genellikle palpe edilemezler. Mamografik özelliği patognomonik olup içeriğindeki yağ ve fibröz doku birbirinden ayırt edilebilir. USG' de içerdiği yağ ve fibröz doku komponenti nedeniyle çevre dokudan net ayırt edilemeyebilir. Genellikle hiperekoik alanlar içeren heterojen eko yapısında ancak düzgün sınırlı, posterior akustik güçlenmenin eşlik ettiği kitleler olarak izlenirler.

2.4.1.5. Lipom

Lipomlar yağ içeren, yumuşak, düzgün sınırlı, mobil benign kitlelerdir. MMG' de kapsülleri aracılığıyla normal yağ dokusundan sınırları ayırt edilebilmektedir. USG' de yağ dokusu ile izoekoik olabilecekleri gibi içerdikleri fibröz doku miktarına bağlı olarak çevre yağ dokusundan daha ekojenik olabilirler. Genellikle kapsüllüdürler.

Kapsülün çok ince ve meme dokusu ile izoekoik olduğu durumlarda USG ile görüntülenemeyebilirler. Fibroadenomlardan daha yumuşak olması ve çok kolay komprese olması ile ayırt edilebilirler. Posteriorunda akustik güçlenme ya da gölgelenmeye neden olmazlar. USG' de hiperekoik yapıya sahip kitleler, tüm meme kitlelerinin sadece %2' sini oluşturup, bunlar lipom, fibroadenom ve granülomdur. Fibroadenomların sadece %

4' ü hiperekoiktir (46) ve subkutan dokuda izlenmezler. Granülomlarda ise kuvvetli posterior akustik gölgelenme izlenir.

2.4.1.6. Yağ nekrozu ve yağ kisti

Travma nedeniyle yağ hücrelerinden açığa çıkan serbest lipidlerin yabancı cisim reaksiyonuna neden olması sonucu oluşur. Travma ya da operasyon sonrası ortaya çıkan kitlelerde akla gelmelidir. Ancak yağ nekrozu olgularının sadece % 40' ında travma ya da operasyon öyküsü bulunmaktadır. Diğerlerinde kist ya da duktus rüptürü, fark edilmeyen travmalar gibi etyolojiler sözkonusudur. İnflamatuvar reaksiyon nedeniyle gelişen fibrozis, lezyonun sert ve fikse olmasına neden olduğundan fizik muayene ile malignitelerden ayırt edilemez. USG' de fibrozis nedeniyle oldukça hipoekoik yapıda, düzensiz sınırlı, posterior akustik gölgelenme gösteren kitleler şeklinde izlenir. Bu görünümü ile malignite olasılığının dışlanması için dinamik kontrastlı meme MRG ya da biyopsi yapılmalıdır. Sonografik olarak solid bir kitle içinde kistik kavitasyon ve seröz sıvı birikimi şeklinde görülebileceği gibi; fibröz doku içeren belirsiz sınırlı, anekoik kitle şeklinde de izlenebilmektedir.

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

2.4.1.7. İntraduktal papillom

Papillomlar, histopatolojik olarak santralde fibrovasküler bir koru çevreleyen benign epitel hücreleri ile örtülü intraduktal tümörlerdir (47).

Papillomlar, tüm benign meme lezyonlarının % 1-2' sinin oluşturur. Hayatın dördüncü ve beşinci dekadlarında daha sık saptanır. Klinik olarak spontan ya da provokasyon ile seröz, sarı renkli, kahverengi ya da kanlı meme başı akıntısına neden olur. Soliter intraduktal papillom, pseudopapiller lezyonlar ve meme başının papiller adenomu malignite riski taşımaz ancak periferik intraduktal papillomlarda yaklaşık % 8-10 malign dönüşüm riski bulunur.

MMG' de bu lezyonlar sıklıkla gizli lezyonlardır, nadiren iyi sınırlı küçük lezyonlar olarak izlenebilir. İntraduktal sisteme iyotlu kontrast madde verilerek elde edilen galaktografik incelemede intraduktal dolum defekti olarak ya da duktusda ani kesilme görülmesi ile tanı konur. USG' de bu lezyonlar sıklıkla gizli kalır ancak nadiren retromamiller bölgede yer alan büyük boyutlu papillomlar saptanabilir.

2.4.1.8. Adenom

Memenin oldukça nadir, benign lezyonudur (47). Genç kadınlarda izlenen bu lezyon histolojik olarak nadir stromal komponent içeren benign epitelyal komponentten oluşan lezyonlardır. Bu lezyonlarda fibroadenoma dönüşüm gözlenebilir. Malign dönüşüm konusunda henüz yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Klinik olarak hareketli, ağrısız ve iyi sınırlı olarak ele gelen kitlelere neden olur. MMG olarak iyi sınırlı, homojen dansitede, yuvarlak, oval veya lobüle şekilli lezyonlar olarak izlenir. “Halo” bulgusu gözlenebilir. İç yapısında mikrokalsifikasyonlar görülebilir ki bu bulgu fibroadenomlara göre daha nadirdir. USG’ de bu lezyonlar iyi sınırlı, oval şekilli ve homojen internal ekopaterndedirler. Orta – güçlü posterior akustik güçlenme gözlenebilir, ancak akustik gölgelenme de izlenebilir (44).

2.4.1.9. Galaktosel

Galaktosel uni yada multiloküle, süt dolu retansiyon kistleridir. Gebelik ya da laktasyon döneminde ve yenidoğan ve infantlarda anne hormonlarına sekonder gelişebilir. MMG’ de dens meme dokusu içerisinde gizlenebileceği gibi, oval veya sferik şekilli basit kist benzeri lezyonlar olarak karşımıza gelebilirler. Tipik bulgu 90° lateral mammogramda yağ-sıvı seviyesinin izlenmesidir. Galaktoselin süt içeriğine bağlı olarak iç yapısı anekoik ya da hipoeoik olarak gözlenir (44). Lezyonun posteriorunda posterior akustik güçlenme çoğu kez izlenir.

2.4.1.10. Benign fibrozisler

Diyabetik mastopati ve fibrozis rölatif olarak nadir bir durumdur. İnsülin bağımlı diyabetik hastalarda izlenir. Diğer oto immün hastalıklarda da izlenebilir. Olguların büyük çoğunluğu 40 yaş altındadır. Klinik olarak bilateral ya da unilateral, meme kitlesi ile gelen olguların MMG’ lerinde asimetrik dansite varlığı izlenir. Bu hali ile neoplazileri taklit edebilir ve ayırıcı tanı yapmak oldukça güçtür. USG’ de yoğun posterior akustik gölge oluşturan düzensiz sınırlı lezyonlar olarak izlenirler(48).

Memenin fokal fibröz hastalığı, genç kadınlarda izlenen bir durumdur. Meme stromasının fokal, kendini sınırlayan ve çevre meme parankiminde bölgesel atrofinin eşlik ettiği fibröz proliferatif hastalığıdır. En büyük boyutlarında 1-3 cm boyutlara ulaşır. İnsidental olarak meme biyopsi materyalinde izlenme olasılığı % 4-8’ dir. MMG’ de bu hastalık düzgün

sınırlı nodüler lezyon ya da irregüler sınırlı dansite şeklinde izlenir. USG' de yoğun posterior akustik gölgelenmeye yol açan bu lezyonlar MR mamografide kontrast madde güçlenme göstermemesi ile karsinomlardan ayırt edilebilir. Ancak kesin tanı perkutanöz ya da eksizyonel biyopsi ile sağlanır.

2.4.1.11. Adenozis

Terminal duktal segmentlerin non-neoplastik proliferasyonu sonucu gelişir. Başlıca dört ana gruba ayrılır: Künt (“blunt”) duktal adenozis, duktusların intraglandüler proksimal kesimlerinin küçük kistik ekspansiyonu sonucu gelişen ve içleri sekresyon dolu genişlemeleridir. Genelde tüm adenozislerde görüldüğü gibi, bu küçük keseciklerin de içi hafif hiperplazi gösteren yassı epitel ile döşelidir. Bu grup adenozisler intraglandüler yerleşimli olup duktal segmentler ile ilişkisi bulunmaz. Sklerozan adenozis, dezmoplazinin eşlik ettiği glandüler lobüllerin epitelinden ve myoepitelden kaynaklanan proliferatif değişikliklerdir. Fokal, generalize ve tümör benzeri proliferasyon olmak üzere başlıca üç alt gruba ayrılır. Sklerozan adenozis sıklıkla FA, papilloma veya duktal adenom gibi diğer benign stromal meme lezyonları ile birlikte izlenir. Nadiren de olsa atipik lobüler hiperplazi ya da lobüler karsinoma in situ ile birliktelik gösterebilir. Bu grup adenozisde genel popülasyona oranla malignite riski yaklaşık 1,5–2 kat fazladır. Mikrogladüler adenozis küçük boyutlu tubüllerin bağ ve yağ dokusu içerisine doğru büyüme gösterdiği benign bir adenozis grubudur. MMG incelemede dansitesi yüksek, tümör benzeri lezyonlar şeklinde gözlenir ancak nadiren generalize formda izlenebilir. Radyal skar tek ya da multipl sayıda, fibröz ve elastoid bir merkez çevresinde nonneoplastik fokal tubuler proliferatif değişiklikleri ifade eder. Santral fibröz merkezden periferine doğru radyal şekilde genişler ve bu alanda sıklıkla bulgulara intraduktal epitelyal hiperplazi eşlik eder. MMG incelemede sıklıkla spiküler konturlu ve yüksek dansiteli alanlar olarak izlenir ve bu görünümü ile invaziv karsinomları taklit eder. Bu lezyon içerisinde yer alan atipik hiperplazi alanlarından tübüler, duktal ya da lobüler karsinoma gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

2.4.1.12. İntramamarian lenf nodları

Meme parankimi ve konnektif dokusu içerisinde izlenen lenf nodlarının MMG' de saptanma insidansı oldukça yüksektir. Asemptomatik olgularda, intramamarian lenf nodlarının izlenmesi normal olarak kabul edilir. Olgunun, arşivde bulunan kendisine ait

önceki MMG incelemeleri ile yapılan karşılaştırma gereksiz biyopsileri önler. Altta yatan malignite bulunan durumlarda, intramammarian lenf nodları malign depozitler taşıyabilir.

Malignitesi bulunan olgularda, lenf nodlarının konturlarında silinme, dansitesinde artış ve hilusun izlenememesi makroskopik malign tutulum açısından anlamlı olarak değerlendirilir. Ancak lenf nodlarının mikroskopik tutulumu, herhangi bir görüntüleme yöntemi ile ekarte edilemez. Küçük lenf nodları USG ile saptanamaz ancak yeterince büyük boyutlu olanlar hipoeoik, düzgün sınırlı yer kaplayıcı lezyonlar olarak karşımıza gelirler. Tipik olarak hiperekojen hilus içerirler (49).

2.4.2. MALİGN LEZYONLAR

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen malignitedir. 20 yaş altında nadirdir. Yaşla görülme sıklığı artar ve 55 yaşından sonra daha sık görülür. Meme kanserine yakalananların % 30' unda anlamlı risk faktörü mevcuttur. Risk faktörleri; erken menarş, geç menapoz, çocuk doğurmamış olma, ileri yaşta ilk canlı doğum, ailede meme kanseri öyküsü, fibroglandüler dokudan zengin meme paterni, ileri yaş ve obezite olarak sayılabilir. Fizik muayenede düzensiz sınırlı, sert, fikse kitleler şüphelidir. Eşlik eden cilt ve meme başı değişiklikleri, aksiller lenfadenopatiler de tanıda oldukça önemlidir.

Mamografik duyarlılık invazif duktal karsinomlarda % 81, invazif lobüler karsinomlarda % 34, in situ duktal karsinomlarda % 55 iken yağ dokusundan zengin memelerde bu oran % 100' lere ulaşır, dens memelerde % 45' e kadar düşmektedir. Sonografinin duyarlılığı ise invazif duktal karsinomda % 94, invazif lobüler karsinomda % 86, in situ duktal karsinomda % 47 bulunmuştur (42).

Silik, düzensiz ışımsal sınırlı ya da mikrolobüle şekilli, pleomorfik mikrokalsifikasyon içeren kitlelerde malignite olasılığı % 80' in üstündedir. Malignitelerin % 5-30' u mamografi ile izlenememektedir (50). Bu nedenle fibroglandüler dokudan yoğun, dens memelerde mutlaka USG yapılmalıdır.

A) Karsinoma İn Situ

1. Lobüler Karsinoma İn Situ (LCIS)

En önemli tanısal özelliği, duktal karsinoma in situ (DCIS)' dan farklı olarak mikrokalsifikasyon ile birliktelik göstermemesidir. Gerçek bir karsinom olmamakla birlikte

ciddi derecede lobüler atipik hücrelerin varlığını ifade eder. Genel toplumda sıklığı % 0,8-6 arası değişkenlik gösterir. Tanısı hem mamografik olarak hem de klinik olarak oldukça güçtür. Normal fibroglandüler parankim ya da benign meme değişikliklerinden ayırım yapabilmek için bir kriter mevcut değildir. Genellikle başka bir nedenle gerçekleştirilmiş meme biyopsilerinde rastlantısal bir bulgu olarak karşımıza gelir. Bu parankimal değişiklik sıklıkla multisentrik (% 50) ve bilateral (% 30) olarak izlenir (51).

Klinik olarak önemi, biyopsiyi takip eden yıllar içerisinde invaziv lobüler ya da duktal karsinom gelişme riskindeki rölatif artıştır. Biyopsi ile LCIS tanısı alan olguların karsinom gelişimindeki kümülatif risk artışı, ilk 5 yıl için % 10, ilk 10 yıl için ise % 15 olarak bildirilmiştir. MG ve US ile saptanabilir bir bulgu olmamasına karşın MR mamografi incelemelerde bazı olgularda LCIS sahalarında diffüz kontrast tutulumu varlığı bildirilmiştir (51,52).

2. Duktal Karsinoma İn Situ (DCIS)

MMG taramalarında ve biyopsi materyallerinde izlenme sıklığı % 2 ile 29 arası değişkenlik gösteren bu histolojik durum duktal sistemde bazal membran destrüksiyonu olmaksızın izlenen atipik değişimi ifade eder. Tüm DCIS' ların % 30' u multisentrik yerleşimli ve % 60' dan fazlası geniş alanlara yayılan lezyonlar olarak izlenir. Pik insidansı 40 ve 60 yaşlar arasındadır. Nadiren palpasyon bulgusu verir. MMG olguların tama yakınında mikrokalsifikasyon varlığı izlenir (53). Bununla birlikte histolojik biyopsilerde rastlantısal olarak, kalsifikasyon içermeyen DCIS alanları izlenebilir. Histolojik olarak komedo karsinoma, solid karsinoma, kribriform karsinoma, mikropapiller karsinoma ve papiller karsinoma olmak üzere 5 alt tipi bulunur. Komedokarsinoma en malign tiptir ve bu tipinde mikrokalsifikasyon varlığı daha sıktır.

MMG incelemede en önemli gösterge, mikrokalsifikasyon varlığıdır. Ancak bazı olgularda MMG incelemede mikrokalsifikasyon olmaksızın DCIS varlığı da izlenebilir. Nadiren düzgün, irregüler ya da spiküler konturlu lezyonlar saptanabilir. MMG incelemelerde saptanan her mikrokalsifikasyon DCIS anlamına gelmez. Vermiküler ve irregüler tip ve “v” veya “y” şeklinde, bir duktus boyunca uzanan ve dallanma gösteren ince lineer mikrokalsifikasyonlar (BIRADS tip V) ile birliktelik gösterme olasılığı oldukça yüksektir (%50-72). Mikrokalsifikasyonlar intraduktal hücrelerin nekrozuna sekonder oluşmuş kalsifikasyonlardır.

Meme USG' sinde mikrokalsifikasyon varlığı gösterilemez ancak solid lezyon varsa ortaya konabilir. MR mamografi incelemede komedo tip DCIS lezyonlarının çoğunluğu erken arteriyal dönemde paramanyetik kontrast madde tutulumu gösterir ve bu davranış şekli invaziv karsinoma benzerlik gösterir. Nonkomedo tip DCIS lezyonlarının çoğunluğu yavaş ve ılımlı kontrast madde tutulum paterni sergiler ve bu görünümü ile diğer benign patolojilerden ayırt edilemez (53,54).

B) İnvazif karsinoma

1. Duktal karsinoma

En sık izlenen invaziv meme karsinomu alt grubu olup tüm meme kanseri olgularının yaklaşık % 60-80' ini oluşturur. Terminal duktal segmentten kaynaklanır. DCIS sık izlenen bir bulgu olmasına karşın tüm duktal invaziv karsinomların yaklaşık % 30- 40' ı MMG incelemede mikrokalsifikasyon içerir. Görüntüleme yöntemlerinde duktal karsinomların büyük çoğunluğu irregüler konturlu nodüler lezyon ya da spiküler konturlu kitle lezyonu olarak izlenir (55). MMG olarak tüm meme karsinomların da olduğu gibi duktal invaziv karsinomlar, fokal lezyon oluşturduklarında yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenir. Nadiren düzgün konturlu yuvarlak şekilli lezyonlar şeklinde inceleme yöntemlerine yansiyabilir. Lezyon varlığı halinde USG inceleme ile sıklıkla arkasında akustik gölgelenme gösteren hipoekoik iç yapıda izlenir. Varlığı halinde mikrokalsifikasyonlar, fokal lezyon içinde ya da komşuluğunda multipl hiperekojen noktacıklar olarak izlenebilir. Diffüz büyüme paterni gösteren duktal karsinomlar, görüntüleme yöntemleri ile güçlüğüle saptanır ve MMG olarak mikrokalsifikasyonun eşlik etme olasılığı düşüktür. Bu zeminde lokalize kitle lezyonu oluşmadığı sürece MMG ya da USG ile malignite varlığı saptanamaz ve bu olguların tanısında MR inceleme önem taşır (54,55).

2. Lobüler karsinoma

Tüm meme karsinomları arasında ikinci sıklıkta izlenen alt gruptur (% 15). Tipik olarak diffüz büyüme paterni ya da yapısal distorsiyon oluşturarak büyürler. Ancak sık olmayarak lobüle ya da spiküler konturlu kitle lezyonu oluştururlar. Çok nadir olarak düzgün konturlu kitle lezyonu olarak inceleme yöntemlerinde izlenebilir. Sıklıkla histolojik olarak LCIS alanları taşırlar. İnvaziv lobüler karsinoma mamografik olarak mikrokalsifikasyon içermez ancak nadiren LCIS alanları komşuluğunda bulunan DCIS alanlarında mikrokalsifikasyon bulunabilir. MMG incelemede genellikle kitle oluşturmadıkları ve fibrozis ile birliktelik

göstermedikleri için yansımaz. Bu nedenle de tarama MMG' lerinde saptanamayabilirler. Olguların büyük çoğunluğunda diffüz büyüme paterni gösteren bu grup lezyonlar USG inceleme ile de saptanamaz. Lobüler invaziv karsinoma sıklıkla multisentrik ya da bilateral olarak izlenir (51,55,56).

3. Medüller karsinoma

İnvaziv duktal karsinomun histolojik olarak yüksek sellülerite gösteren özel bir alt grubudur. Görülme sıklığı yaklaşık % 3-4 olarak rapor edilmektedir. Karakteristik olarak bu tümör, düzgün konturludur ancak kontur özellikleri makro ya da mikrolobülasyon gösterebilir. MMG olarak düzgün konturlu ve yüksek dansiteli lezyon olarak izlenir. USG incelemede bu lezyonlar hipoekoik iç yapıda, homojen ve düzgün konturlu olduklarında FA' dan ayırt etmek güçleşir. USG olarak özellikle medüller tip karsinomların ekojenitesinin bazı olgularda kistler ile karışacak şekilde oldukça hipoekoik olabileceği akılda tutulmalıdır. Çok büyük boyutlara ulaştığında santralde nekroz ile uyumlu kistik alan ve bu bölgede kalsifikasyon izlenebilir (55,57).

4. Müsinöz karsinoma

Tipik olarak ileri yaşlarda izlenen ve müsinöz komponent üreten nadir bir duktal karsinoma alt grubudur. Düzgün konturlu büyüme gösterir. MMG incelemede düzgün konturlu ve yüksek dansiteli lezyon şeklinde izlenen bir diğer karsinoma grubudur. Lezyonun kontur özellikleri mikrolobülasyon gösterebilir. Mikrokalsifikasyon gelişimi oldukça nadirdir.

5. Papiller karsinoma

İnvaziv duktal karsinomun diğerlerine göre daha nadir bir alt gruptur. Genellikle nodüler büyüme gösterir. Kist duvarından köken alan papiller tümörler, inceleme yöntemlerine kist duvarında kontur düzensizliği ve irregüleritesi olarak yansır. Böyle durumlarda kist içeriği sıklıkla hemorajiktir. MMG incelemede medüller ve musinöz tip karsinomlara benzer şekilde düzgün sınırlı yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenirler. Ancak belirtilen diğer iki grup karsinoma alt grubundan farklı olarak MMG incelemede sıklıkla mikrokalsifikasyon içerir. USG olarak görünür olduklarında, duktus veya kist içerisine doğru büyüme gösteren nodüler lezyonlar olarak izlenirler (58).

6. Tübüler karsinoma

İyi diferansiye bu grup karsinomların prognozu oldukça iyidir. Sıklıkla radyal skar alanlarından kaynaklanır. Histolojik olarak iyi diferansiye parankim benzeri tubullerden oluşur. MMG olarak büyük fibrotik alanlar ile birliktelik gösteren spiküler konturlu lezyonlar izlenirler. Ayrıca MMG incelemede mikrokalsifikasyonların varlığı izlenebilir.

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

7. Memenin Paget Hastalığı

Meme başı ya da areoler epidermis hücrelerinden kaynaklanan özel bir malignite alt grubudur. Klinik olarak meme derisinde eritem ve ülserasyonlarla seyirlidir. MMG olarak olguların büyük bölümünde meme başında anormallik izlenmez. Meme başı ve areolada bazen fokal değişiklikler izlenebilir ancak Paget Hastalığında MMG incelemenin temel amacı altta yatan ve tabloyu oluşturan meme karsinomunu dışlamaktır. Meme MR incelemede var olan lezyonun kontrast tutulum paterni hiç kontrast tutulumu olmaması ile malign tip yoğun ve hızlı kontrast tutulum paterni arasında değişiklik göstermektedir. Tanı meme başından sürüntü örneği veya biyopsi ile konur. (59).

8. İnflamatuvar karsinoma

Prognozu ileri derecede kötü bir meme malignite alt grubudur. Klinik tablo meme derisinde diffüz ödem, eritem ve hipertermidir. MMG olarak meme derisinde diffüz kalınlaşma, subkutanöz dokuda ve parankimde yer alan trabeküler yapılarda belirginleşme ve nadiren malign tip mikrokalsifikasyonlar izlenir. USG incelemede meme cilt kalınlığında belirgin artış, Cooper ligamalarında kalınlaşma ve subkutanöz dokuda ödematöz değişiklikler izlenir. MR incelemede, kalınlaşmış meme cildi ve parankimal yapılarda yoğun kontrast tutulumu gözlenir. Olguların büyük çoğunluğunda fokal bir kitle lezyonu izlenmez. Cerrahi yöntemler uygulanamayan bu grup karsinomlar radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi edilmeye çalışılır (60).

2.5. MEMEDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

MAMOGRAFİ

Mamografi, günümüzde meme kanserine bağlı ölümleri azalttığı gösterilen tek tarama testidir. 40-49 yaş grubunda meme kanser mortalitesinde % 15, ≥ 50 yaş grubunda meme kanser mortalitesinde % 22 azalma sağladığı gösterilmiştir (61). Meme kanseri tanısında en duyarlı (% 85-90) görüntüleme yöntemi olan mamografinin seçiciliği düşüktür. Mamografi ve USG' nin düşük seçiciliği yeni inceleme yöntemlerini gündeme getirmektedir.

Mamografinin özellikle dens memelerde duyarlılığı düşmektedir. Kolb ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada dens memelerde mamografinin tek başına meme kanserini saptama oranı % 48 iken mamografi ve sonografi birlikte kullanıldığında oran % 97 olarak saptanmıştır (62). May ve arkadaşları tarafından yapılan 374 olguluk bir çalışmada mamografi ve sonografi birlikte kullanıldığında yanlış negatiflerin oranı % 2.6 saptanmıştır (63).

Mamografinin dezavantajları, meme kompresyonuna bağlı ağrı ve rahatsızlık, radyasyon riski, ek görüntülemeler için hastanın tekrar çağrılmasıdır. Periferik yerleşimli lezyonların, görüntüleme alanına girmemesi, hatalı pozisyonlama, yetersiz kompresyon, yorumlama hataları ve dens memelerde değerlendirmenin güçleşmesi diğer olumsuz faktörlerdendir. Mamografinin duyarlılığı, ≥ 50 yaş kadınlarda; yağlı memede % 98, dens memede % 84, < 50 yaş kadınlarda yağlı memede % 81, dens memede % 30-69 olarak gösterilmiştir (62).

ULTRASONOGRAFİ

Ultrasonografi, palpabl ve nonpalpabl lezyonların saptanması ve karakterizasyonu, klinik ve mamografik bulguların ileri değerlendirilmesi, girişimsel işlemlere kılavuzluk, meme implantları ile ilişkili problemlerin değerlendirilmesinde önemlidir. Laktasyondaki kadınlarda, 30 yaş altı kadınlardaki palpabl kitlelerde, erkek memesi değerlendirmesinde ilk görüntüleme yöntemidir. İyonizan radyasyon kullanılmaması, ağrısız ve pratik olması, girişimsel işlemlerde kolaylık sağlaması gibi avantajları mevcuttur. USG' nin sınırlamaları ise uygulayıcıya bağımlılığı, mikrokalsifikasyonlar ve 5 mm' den küçük lezyonları göstermekte sınırlı olması ve uzun zaman gerektirmesidir.

Mamografik olarak normal dens memelerde yapılan 3860 olguluk bir çalışmada tarama USG' si ile saptanan kanser prevalansı % 0.25 bulunmuştur (64). Kullanıcı bağımlılığı,

inceleme tekniğinin standardize edilmesi ve teknik olanaklar tarama sonografisinin başarısında önem kazanmaktadır.

Meme lezyonlarını değerlendirmede standardizasyonu sağlamak amacıyla, ACR (American College of Radiology) tarafından BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sınıflaması yapılmıştır ve yaygın olarak kullanılmaktadır.

MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MR)

Meme MR, mamografik olarak memeleri youn olan ve meme koruyucu cerrahi girişim düşünülen hastalarda operasyon öncesi multifokal ve kontralateral tümör varlığının gösterilmesinde kullanılır. Özellikle genetik çalışmalarla meme kanserine yakalanma açısından yüksek risk grubunda yer aldıkları tesbit edilen ve mamografide meme parankimi yoğun olan kadınlarda malignite varlığını araştırmada kullanılır. Mamografide saptanan düzensiz silik sınırlı asimetrik yoğunluklar gibi şüpheli görünümünün daha iyi değerlendirilmesinde kullanılır.

Kemoterapi alan hastalarda tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde tümörün yayılımını daha doğru göstererek tümörün tedavi öncesi ve sonrası boyutlarının regresyon ya da progresyon açısından karşılaştırılmasına olanak sağlar. Silikon implantların değerlendirilmesinde kullanılır implantlardaki kapsül içi veya dışı rüptürleri ve sızıntıları tesbit eder. Aksiller metastaz tesbit edilen hastalarda primer tümör araştırmasında kullanılır. Meme kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda cerrahi ve radyoterapiye bağlı oluşan skar dokularının nüks meme kanserlerinden ayırt edilmesinde kullanılır.

MAMOGRAFİDE BIRADS SINIFLAMASI (65)

BIRADS-0: Ek inceleme gereklidir.

BIRADS-1: Negatif: Normal meme, hiçbir lezyon bulunmamaktadır. Memeler simetrik ve kitle, distorsiyon veya şüpheli kalsifikasyonlar yoktur. Bu gruptaki lezyonlarda yıllık mamografik tarama yeterlidir.

BIRADS-2: Benign bulgular: Kalsifiye fibroadenom, multipl sekretuar kalsifikasyonlar, yuvarlak kalsifikasyonlar, lipom, yağ kisti gibi yağ içerikli lezyonlar, galaktosel ve miksdansiteli hamartomlar gibi benign bulgular mevcuttur. Yaşa göre rutin yıllık izlem yeterlidir.

BIRADS-3: Yüksek olasılıkla benign bulgular: Kesin tanısal olmayan ancak benign özellikler gösteren, nonkalsifiye yuvarlak solid kitleler, fokal asimetri ve yuvarlak (punktur) mikrokalsifikasyon kümeleri gibi lezyonlardır. Bu grupta % 2 den az oranında malignite olasılığı vardır ve bu nedenle ilk tespitinden sonraki 6. ayda kontrol edilmeli değişiklik olmazsa 1 yıl sonra rutin kontrollere devam edilmelidir. Takipte amaç benign morfolojiye sahip malignitelere erken tanı koymak ve gereksiz biyopsileri önlemektir.

BIRADS-4: Şüpheli bulgular: Malignite için klasik bulgular göstermeyen ancak kategori 3'e göre artmış malignite olasılığı olan lezyonlardır. Nonpalpable ve biyopsi yapılan lezyonların çoğu bu gruba girer. Bu grup lezyonlarda malignite oranı % 2-95 arasındadır.

BIRADS-5: Yüksek olasılıkla malign bulgular: Morfolojik olarak tipik malign görünümde, malignite olasılığı % 95 ve üstü olan ve kesin biyopsi endikasyonu bulunan lezyonlardır. Düzensiz ve ışınal sınırlı kitle lezyonu, pleomorfik kalsifikasyon kümeleri örnek olarak verilebilir.

BIRADS-6: Kanıtlanmış malignite: Biyopsi ile doğrulanmış kanserlerdir.

ULTRASONOGRAFİDE BIRADS SINIFLAMASI (66)

BIRADS-0: Değerlendirme tamamlanmamıştır, MMG ve MRG gibi ek incelemeler gereklidir.

BIRADS-1: Negatif: Normal meme. Kitle, distorsiyon veya mikrokalsifikasyonlar ya da ciltte kalınlaşma gibi hiçbir lezyon bulunmamaktadır.

BIRADS-2: Benign bulgular: Basit kistler, meme implantları, stabil postoperatif değişiklikler, US takibiyle değişmediği gösterilen fibroadenomlar bu gruptadır.

BIRADS-3: Yüksek olasılıkla benign bulgular: Yuvarlak ya da oval şekilli, horizontal yerleşimli solid kitleler, nonpalpable komplike kistler ve kümelenmiş mikrokistler bu gruptadır. Bu grupta % 2 den az oranında malignite olasılığı vardır ve bu nedenle ilk tespitinden sonraki 6. ayda kontrol edilmeli değişiklik olmazsa 1 yıl sonra rutin kontrollere devam edilmelidir.

BIRADS-4: Şüpheli bulgular: Kategori 3'ten fazla ancak kategori 5'ten daha az malignite riski taşıyan ve doku örnekleme gerektiren, fibroadenomlar ve diğer benign lezyonların özelliklerini göstermeyen lezyonlardır. Malignite oranı % 2-95 arasındadır

BIRADS-5: Yüksek olasılıkla malign lezyonlar. Malignite olasılığı % 95 ve üstü olan ve kesin biyopsi endikasyonu bulunan lezyonlardır. Düzensiz sınırlı lezyon, lenf nodu metastazı gibi.

BIRADS-6: Kanıtlanmış malignite: Bilinen, biyopsi ile doğrulanmış kanserlerdir.

BIRADS 4 grubu her iki görüntüleme yönteminde de ayrıca 3 alt tipe ayrılır:

Kategori 4 a (Düşük malignite riski): Palpabl da olabilen kısmen düzgün sınırlı, USG' de fibroadenom görünümünde solid kitle, komplike kist veya olası abse. Biyopsi önerilir.

Kategori 4 b (Orta dereceli malignite kuşkusu) : Kısmen düzgün, kısmen kötü sınırlı kitleler. Biyopsi önerilir.

Kategori 4 c (Klasik bulgular olmamakla birlikte yüksek malignite kuşkusu) : Kötü sınırlı, irregüler, solid kitle veya yeni ortaya çıkmış ince pleomorfik kümeleşmiş kalsifikasyonlar. Biyopsi önerilir.

Tablo I: USG' de dikkate alınan lezyon özellikleri (10,66)

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

2.6. MEMEDE BİYOPSİ TEKNİKLERİ

Memede oluşan lezyonların, özellikle meme kanserinin kesin tanısı ancak biyopsi ile konur. Klinik muayene ve günümüzde mevcut laboratuvar yöntemlerle lezyonun selim olduğuna karar verilen her yedi hastadan birinde kanser, yine aynı biçimde kanser olduğu düşünülen her üç hastadan birinde lezyonun selim olması biopsinin önemini açıklıkla ortaya koyar.

Biyopsi endikasyonları şunlardır;

- Memede palpe edilen her kitlede (kist hariç),
- Meme başı (tek taraflı, tek porustan, spontan, seröz, seröz-kanlı, kanlı) akıntılarında,
- Uygun tedaviye rağmen 15 gün içinde iyileşmeyen meme başı ve areoladaki ekzematiform lezyon, erezyon ve ülserasyonda,
- Akut mastit belirtisi veren gebe yada laktasyonda olmayan kadınlarda 10 günlük antibiyotik tedavisinden sonra iyileşme olmaması durumunda,
- Meme absesi tanısı ile girişim yapılmış gebe yada emzikli olmayan kadınlarda apse mevcutsa apse duvarından, apse yoksa deri ve meme dokusundan,
- Meme absesi belirtisi veren laktasyondaki kadınlarda apseye rastlanılmaması durumunda,
- MMG ile gösterilen tüm şüpheli lezyonlarda,
- Meme kisti aspirasyonunda kist sıvısında beklemiş kanın olması yada sıvının tipik kist sıvısı olmaması halinde, aynı kistin boşaltıldıktan sonra iki kez daha dolması durumunda,
- Aspire edilen kistin yerinde bir yoğunluk kalmışsa ve bu yoğunluk üç hafta sonra yapılan kontrolde hala devam ediyorsa biyopsi endikasyonu kesindir.

1. İnce İğne Aspirasyon Biopsisi (İİAB)

İİAB, maliyet ve morbiditesi düşük, hızlı sonuç elde edilebilen bir yöntem olması nedeniyle günümüzde gerek palpabl gerekse nonpalpabl lezyonlarda yaygın olarak

kullanılmaktadır. İİAB ile alınan materyalin lamın üzerine hemen yayılması ve hemen fikse edilmesi gerekmektedir. Yayma kalitesi iyi olmayan, kötü boyanmış ve havada kurutulmuş preparatlarda mikroskopik değerlendirmelerde sorun yaşanmaktadır (67).

İnce iğne Aspirasyon Biopsisi (İİAB) ince bir iğne ve boş bir enjektör aracılığı ile kitleden hücre alınması prensibine dayanır. İİAB için 22 nolu bir enjektör iğnesi, 10 cc' lik enjektör, 6 adet lamel ve % 95' lik alkol gereklidir. Deri alkolle temizlendikten sonra kitle iki parmak arasında tespit edilir. Enjektöre takılan iğne ile kitleye girilir. Piston sıfır noktasında olmamalıdır. Piston olabildi ince geri çekilerek enjektör içinde negatif basınç yaratılır ve pistonun durumu değiştirilmeden iğne kitlenin içinde ileri geri hareket ettirilerek farklı yerlere yönlendirilir. Sonra piston yavaşça serbest bırakılır ve negatif basıncın kaybolması sağlanır. İğne enjektörle birlikte kitleden çıkarılır. Hava kuvvetlice bir lama püskürtülür. Lama püskürtülen materyal diğer bir lam aracılığı ile yayılır. Daha sonra bu lamlar hemen % 95' lik alkol içinde 15 dakika tespit edilir. Daha sonra havada kurumaya bırakıldıktan sonra kuruyunca patoloji bölümüne gönderilir. Püskürtme, yayma ve tespit işlemi çok çabuk yapılmalıdır, aksi halde iyi sonuç alınmayabilir.

İİAB için lokal anestezi gerekmez. Küçük kitlelerin lokal anesteziden sonra sınırlarının belirginleşebileceği göz önüne alınmalıdır.

İİAB'nin en önemli sakıncası yanlış negatiflik oranının % 15-20 gibi yüksek oluşudur. Bu durum daha çok teknik nedenlerden kaynaklanır. Ayrıca fibröz dokudan zengin kanserlerde, iyi differansiye kanserlerde de yanlış negatif sonuçlar alınabilir. Negatif sonuçlar klinik ve MMG bulgularla yeniden irdelenerek İİAB tekrarlanmalı ve gerekirse açık biyopsi yapmaktan kaçınılmamalıdır. İİAB'nin yanlış pozitif sonucu hemen hemen sıfırdır (68).

2. Kesici İğne Biopsisi (TRU-CUT)

Kesici özellik taşıyan bir iğne ile kitlenin içerisinden doku parçası alınmasıdır. Bu işlem için farklı tipte iğneler geliştirilmiştir. Her model muhtelif kalınlıkta iğneler içerir.

Deri temizliği ve lokal anesteziden sonra deriye bistüri ile küçük bir kesi yapılır, iğne buradan kitle içerisine sokularak çalışma prensibine göre doku parçası alınır (Vim Silverman, Tru-cut, Drill). Genelde iki yada üç yerden doku alınır. İğnenin kalınlığı arttıkça alınan doku daha iyi sonuç verir; fakat bu da kanama ve hematoma riskini artırır. Ayrıca, lezyon tümörse

iğne yolunda tümör hücreleri emplantasyonu göz önüne alınması gerekecek şekilde önem taşıdığından, koruyucu ameliyat yapılacaksa bu iğne yolunun da eksizyonu gerekir.

İİAB' de hücre alındığından materyal sitolojik yöntemlerle incelenir ve sitolojik tanı konur. Kesici iğne biopsilerinde ise doku parçası alındığından histolojik yöntemlerle tanı konur (69).

3. İnsizyonel Biopsi

Memede yer alan büyük lezyonlarda, tanıya varmak için, cerrahi yöntemle kitleden yeterli doku parçasının alınmasıdır. İnsizyonel biyopsi duruma göre lokal yada genel anestezi altında yapılabilir. Klinik olarak tümör düşünülüp neoadjuvan tedavi planlanan hastalarda hem tanıyı kesinleştirmek hem de reseptör durumu ile prognozu etkileyen diğer parametreleri tayin için gerektiği kadar doku almak imkanı vardır. Parça çıkarılırken koter kullanılmamalıdır. Zira ısı, reseptörleri tahrip edebileceğinden reseptör tayini sağlıklı olmayabilir. İnflamatuvar kanser düşünülen durumlarda deriyi de içine alarak yapılacak insizyonel biyopsi başvurulacak tek yöntemdir.

4. Eksizyonel Biopsi

Meme içerisindeki lezyonun tümü ile çıkarılma esasına dayanır. Eksizyonel biyopsi selim çıkan lezyonlarda tedaviyi de beraberinde getirirken tümör düşünülüp meme koruyucu ameliyatı planlanan hastalarda da meme için yapılacak işlemin bitirilmiş olmasını sağlar. Eksizyonel biopsi duruma ve hastanın arzusuna göre lokal ya da genel anestezi ile yapılabilir.

İnsizyon, lezyon üzerine ve Langer' in deri çizgilerine paralel olarak yapılmalıdır. Saat 3 ve 9' dan geçen yatay çizgi ve bu çizginin altında kalan bölgede durum gerektiriyorsa radyal insizyonlar kullanılabilir; fakat 3-9 çizgisinin üstündeki bölgeye radyal insizyon kesinlikle yapılmamalıdır.

Tümör düşünülen ve meme koruyucu cerrahi planlanan hastaların eksizyonel biopsilerinde lezyon, etrafında makroskopik olarak selim görülen bir santimetrelilik meme dokusu ile birlikte çıkarılmalıdır. Lezyonun üst kenarının ortasına da kısa iplikli (short superior) dış kenarının ortasına da uzun iplikli (long lateral) bir dikiş konmalıdır. Böylece patolog, piyesi normal durumuna koyarak inceleme imkanını elde eder ve herhangi bir sınırdaki makroskopik yada mikroskopik olarak tümör varsa bu kısmı en sağlıklı biçimde tarif eder.

Eksizyonel biopsinin amacı şüpheli lezyonun tümünü çıkarmaktır. Bu nedenle şüpheli bölgenin tümüyle çıkarılması amaçlanmalıdır. Eksizyonel biopsi endikasyonu konmuş, biopsi esnasında lezyonun makroskopik olarak belirgin ve yaygın fibrokistik değişiklikten olduğunun görüldüğü durumda lezyonun tümüyle çıkarılması düşünülmemelidir; şüpheli yerlerden insizyonel biopsiler yapılmalıdır. Aksi halde onarım gerektirecek şekil bozuklukları ortaya çıkar.

Özellikle küçük lezyonların eksizyonel biopsilerinde lezyon çıkarılıncaya kadar reseptörlerin tahribini önlemek için, koter kullanılmaması genellikle benimsenen bir yoldur.

5. Sentinel Lenf Nodu Biopsisi

SLN, primer tümörden lenfatik akımın drene olduğu bölgesel zincirin ilk lenf nodülüdür. İlk olarak Cabanas 1970' li yıllarda penis kanserlerinde mavi boya ile SLN çalışmalarının öncülüğünü yapmıştır. 1990' lı yıllarda Morton ve arkadaşları malin melanomlarda izosülfan mavi boya ile, Giuliano ve ark.' ları ise erken evre meme kanserli hastalarda SLN çalışmalarını başlattı. Daha sonra David Krag ve ark. ları Tc99m ile işaretli filtre edilmemiş sülfür kolloidi peritümöral enjekte edip gamma prob ile tespit edilebileceğini bildirdi (70).

Meme kanserli hastalarda aksiller lenf nodüllerinin tutulumu; hastalığın sağkalımının belirlenmesinde, lokal kontrolün sağlanmasında ve evrelemede önemlidir. Bu nedenle kanserli hastalarda aksiler disseksiyon günümüzde halen önemini korumaktadır. Klinik olarak aksillası pozitif olan hastaların %10-50' sinin tümör içermediği, buna karşılık negatif aksillaların %15-40' ında metastaz saptandığı görülmüştür. Nonpalpable tümörlü hastalarda ise aksilla %10 pozitifdir (71).

Minimal invaziv cerrahi girişimlerin gün geçtikçe daha çok tercih edilmesi ve sağlık hizmetlerine daha az harcama yapma isteği, meme kanserli hastaların tanı ve tedavisinde daha farklı yöntemler araştırılmasına neden olmuştur.

Özellikle meme kanserli hastalarda uygulanan aksiler disseksiyonun, seroma, nedbe oluşumu, infeksiyon, sinir yaralanmaları, omuz hareketlerinde sınırlanma, kol ödemi ve kötü kozmetik sonuç gibi yüksek morbiditeye sahip olması SLN üzerindeki çalışmaları yoğunlaştırmıştır.

Klinik olarak aksillası negatif olan ve T1-T2 palpable veya okkült primer meme kanserli hastalar bu tekniğe uygundur. Preop, tru-cut biopsi ile tanı konmuş olunması tercih edilmelidir. Klinik olarak aksiller lenfadenopatisi olanlarda uygulanmamalıdır.

Ameliyat öncesi lenfosintigrafi nükleer tıp uzmanı tarafından uygulanan bir yöntem olup cerrahın SLN bulmasında yardımcı olur. İlk görüntü enjeksiyondan 30-40 dk. sonra alınabilir. Enjekte edilen radyonüklitin yansımaları ve gamma probe kullanım zorunluluğu dezavantajlarındandır. Bu yöntem ile SLN saptamadaki başarı oranı % 75' dir (71).

Mavi boyanın enjeksiyon hacmi 4-5 ml.' dir. Mavi boyanın verilmesinden sonra bekleme süresi genellikle 7-10 dk.' dır. Nadiren bu uygulama sonrasında alerjik reaksiyonlar görülebilir. Hastaya idrar renginin maviye boyanabileceğide hatırlatılmalıdır.

Kolloid maddelerinin akım hızları boya gibi sabit değildir ve kullanılan madde ile ilgilidir. Filtre edilmiş sülfür kolloid yüksek konsantrasyonda küçük partiküller içerdiğinden filtre edilmemiş preparatlara göre çok daha hızlı hareket ederler. Bu süre ortalama 2-6 saattir. Genellikle 0.5-1 mCi dozunda Tc ile işaretlenmiş kolloid 3-6 ml' de süspansiyon haline getirilir (71,72).

Standart enjeksiyon yeri tümör veya biopsi kavitesi çevresidir. Enjeksiyon tümörün yakınına ve dairesel yapılmalıdır. Diğer uygulama şekilleri primer tümör üzerindeki deriye subdermal veya intradermal enjeksiyon şeklindedir.

Nonpalpable lezyonlarda radyolog lezyonu telle işaretlerken bir iğne ile radyonüklid kolloidi verir. Bu iğne mavi boyanın ameliyattaki enjeksiyonu içinde kullanılabilir.

SLN biopsisi bir multidisipliner yaklaşımın ürünüdür. Bu yöntem bir çok cerrah için yeni bir girişim olması nedeni ile öğrenme eğrisi çok önemlidir. Bu işlemi öğrenme aşamasında tüm olgulara mutlaka Level I-II aksiler disseksiyon uygulanmalı. İlk işlemler deneyimli biri ile yapılmalı ve tercihen 30 olgu sonrası sonuçlar kontrol edilerek tek başına SLN biopsisi uygulanmalı. SLN biopsisi T1- T2 tümörlü ve klinik olarak aksillası negatif hastalara uygulanmalıdır. SLN biopsisinde % 3-5 yalancı negatiflik oranı kabul edilebilir değerdir.

6. Roll (Radioguided Occult Lesion Localisation)

Radioguided occult lesion localisation (ROLL) nonpalpabl meme lezyonlarının lokalizasyon ve eksizyonunda tanımlanan yeni bir metoddur. İlk olarak İtalya’ da European Institute of Oncology’ den Paganelli ve arkadaşları tarafından 1997’ de tanımlanmıştır (70). Bu yöntem cerrahiden yirmidört saat önceki zaman dilimi içinde lezyon mamografide görülüyorsa sterotaksik olarak, ultrasonda gözükyorsa USG rehberliğinde, lezyon içine 0.3-0.5 ml serum fizyolojik içindeki 1-1.5 mci Tc99m ile bağlanmış partikül boyutu 10-80 nm olan Human Serum Albümin enjekte edilerek yapılmaktadır.

Eksizyonel biyopsi ameliyathanede gama prob yardımıyla yapılmaktadır. Gama probun en yüksek aktivite verdiği yerden yapılan insizyonla aktivite olan doku eksize edilerek, kavitede anlamlı aktivite kalmadığı kontrol edilir. Eğer eksize edilen parçada aktivite yeri merkezde değilse yakın olan sınırdan reeksizyon yapılabilir. Lezyon mamografide gözükyorsa spesimen grafisi çekilerek, şüpheli dokunun çıkıp çıkmadığı kontrol edilir.

Lezyonun büyüklüğü 1 cm’ den fazla ise frozen inceleme yapılabilir. Mikrokalsifikasyonlar ve 1 cm’ den küçük lezyonlar parafin kesit incelemeye bırakılır.

7. Mammotom

8, 11, 14 gauge prob denilen ignelerle uygulanır. İğne meme içinden çıkarılmadan vakum yardımıyla arka arkaya birden fazla örnekleme yapılır. Dönen kesici ile kesilen doku, probun arkasına ilerletilir. Daha kalın ve daha fazla örnekleme yapılır. Biyopsi yerinde biriken kan bir yandan vakumlanabilir. Özellikle mikrokalsifikasyonların biyopsisinde çok yararlıdır. Duyarlılık % 87.5, seçicilik % 100’ dür. Dezavantajı daha pahalı olması (10 kat) ve lezyonların tam evrelenememesidir.

8. ABBI

Mamografik olarak saptanan lezyonun, 2 cm çapa ulaşan problemlerle cilt, ciltaltı yağ doku ile birlikte lezyona dek doku eksizyonu şeklinde yapılan biopsi yöntemidir. Primer parça 20mm çaplı plastik bir kanül içinde elektrikli motor yardımıyla dönen yuvarlak bir kesicidir. Radial skar, parankimal distorsiyon, şüpheli mikrokalsifikasyonlarda tercih edilir.

Avantaj: Küçük lezyonlar tamamen çıkarılabilir. 2 cm’ lik geniş doku örneği nedeniyle histopatolojik tanı güvenilirliği artmaktadır. Sadece pron ünitelerde uygulanır. Subareolar,

meme kuyruğuna, göğüs duvarına yakın posterior yerleşimli ve ince memelerde kullanılmaz. Kozmetik bozukluk fazladır. Hematom ve arteriyel laserasyon fazladır. Ayrıca maliyet yüksektir

9. Stereotaktik meme biyopsisi

Stereotaktik meme biyopsisi, palpe edilemeyen, mamografik olarak şüpheli lezyonlardan radyoloji kılavuzluğunda örneklerin alındığı bir minimal invazif cerrahi yöntemidir. Kavramsal olarak stereotaktik teknik gayet açıktır. Çocukların üç boyutlu slayt görüntüleyicisi gibi, stereotaktik metotta iki MMG görüntü alınır. Her biri merkezden 15 derece açı yapar. Hastanın memesinde üç boyutlu alanda biyopsi yapılabilmesi için pozisyon üç açılı hale getirilir. Hasta stereotaktik masada memesi masadaki bir açıklıktan sarkacak şekilde karın üstü uzanır ve arkadan CCD (Charge Coupled Device) levhasına bastırılır. Bası yapan levhada 55 cm' lik bir açıklıktan biyopsi yapılacak alanın hizasını belirlemek için bir 'öncü' film çekilir. Sonra 15 derece sağa ve sola doğru bir ofset film alınır. Biyopsi yapılacak lezyon her pozisyonda belirlenir ve işaretlenir. Bilgisayar memedeki lezyonun derinliğini ve biyopsinin hizasını belirlemek üzere küçük motorlara bilgi gönderir. Lokal anestezi ile 2-3 mm' lik bir cilt insizyonu yapılır ve bu yolla stereotaktik iğne sokulur. Biyopsi iğnesi uygun derinliğe yerleştirilir ve iğnenin istenen hedefte olduğunu göstermek için görüntüler alınır. Daha sonra, mevcut birkaç cihazdan biri ile başarılı şekilde lezyonun içinden ard arda 'core' biyopsiler alınır. Daha sonra iğne çekilir ve işlem sonrası görüntüler alınır.

Endikasyonları arasında bazı sebepler nedeni ile doku tanısı gerektiren mamografik lezyonlar (palpe edilemeyen radyolojik yoğunluk, tek küme veya multipl mikrokalsifikasyon odağı, sadece bir mamografik görüntüde rastlanan şüpheli lezyon), altı ay arayla izlenmesi gereken bir lezyonun değerlendirilmesi ve sınırlı bir cerrahi girişim veya anesteziye izin veren ilave hastalıklar sayılabilir (65).

2.7. PATOLOJİK İNCELEME

FROZEN İNCELEME

İntraoperatif frozen section (FS) yöntemi ilk kez 1895 yılında Welch tarafından William Halsted'in eksize ettiği tümöre uygulanmış ve sonuç operasyon bittikten sonra bildirilmiştir. Tanısal amaçlı kullanımı 1905'de Mayo Clinic' de Wilson tarafından başlatılmıştır ve 1930' un başlarından itibaren cerrahi patolojide önemli bir uygulama haline gelmiştir (73).

İntraoperatif patolojik değerlendirmelerde kriyostat kesitleri yanısıra dokunma (imprint) ve kazıma sitoloji preparatlarının da aynı derecede güvenilir olduğu bildirilmektedir. Benzer şekilde konservatif cerrahide sınırları değerlendirmede ve sentinel lenf düğümlerini inceleme de dokunma ve kazıma sitolojilerinin güvenilir olduğu bildirilmiştir. Bu yöntemlerin tek başına kullanan merkezler olduğu gibi FS ve sitolojik preparatları birlikte kullananlar da vardır (74).

FS yönteminde doku örnekleri hızla dondurularak sertleştirildikten sonra, 5-8 mikronluk kesitler elde edilir. Bu kesitler çeşitli amaçlar için farklı yöntemlerle boyanır.

Bu yönteme en sık, acil tanı amacıyla ameliyat sırasında başvurulur. Ayrıca bazı immunhistokimyasal incelemelerde de doku örneklerine bu yöntemin uygulanması gerekmektedir. Dondurma yöntemi için dokuların acele olarak hiçbir tesbit solusyonuna konulmadan, taze halde patoloji laboratuvarına iletilmesi gerekmektedir. Acil tanı için laboratuvar genellikle ameliyathane içinde bulunur. Sağlıklı inceleme için dokuların 5-8 mm.' den küçük olmaması gerekmektedir. Kemik ve kalsifiye dokularla, yağ, dokusu dışındaki dokulara bu yöntem kolaylıkla uygulanabilir. Kemik ve kalsifiye dokulara bu yöntem uygulanamaz. Yağ dokusunun kesit gücü nedeniyle diğer dokulara göre inceleme zorluğu vardır.

Bu şekilde incelenen dokuların acil tanısı 10-30 dakika içinde elde edilebilir. Dokunun özelliğine göre donma ve kesilme işlemlerinde uzama olabilir. Süreyi etkileyen en önemli faktörlerden birisi de patoloğun kesitleri dikkatli olarak inceleyip tanısala yaklaşıma ulaşması için gerekli zamandır. Bu zamanın kısalması patoloğun cerrah tarafından operasyon ve vakayla ilgili yeterli şekilde bilgilendirilmesine ve bu konudaki tecrübesine bağlıdır.

Dondurma yöntemiyle acil tanıda hata oranı, bu işlemin dokularda meydana getirdiği çeşitli artefaktlar nedeniyle, rutin parafin incelemeye göre daha fazladır. Dokuların özelliklerine göre farklılık göstermek üzere, yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçların toplam oranları % 0,9 ile % 6,3 arasında bildirilmektedir (74).

PARAFİN (KALICI KESİT) İNCELEME

Parafin takip ile inceleme rutinde histopatolojik tanı amacıyla yapılır. Dokuların bu işlemde önce çeşitli şekillerde tesbiti gereklidir. Tesbit işlemi (fiksasyon), doku ve hücrelerin alındığı andaki şekil ve içeriklerinin korunmasını ve sertleşmelerini sağlar. Bu sayede dokular

nekroze olmadan uzun süre saklanabilir. Tesbit işleminden sonra makroskopik olarak incelenen ve tariflenen dokuların, örnekleme yapılarak, bu örneklerin yaklaşık 12 saat sürebilecek takip işleminden geçmesi sağlanır. Takip sonrasında parafin bloklar içine gömülen örneklerin 5 mikronluk kesitleri elde edilir. Bu kesitler rutinde Hematoksilen-Eozin ile boyanıp mikroskopik incelemeye hazır hale getirilir. İstenirse bu kesitlere konvansiyonel histokimyasal özel boyalar ve immunohistokimyasal yöntemler uygulanarak özel bazı molekül ve maddelerin varlığı incelenebilir .

Burada dokuların hastadan alındıktan sonra patoloji laboratuvarına ulaşmadan önce derhal tesbit işlemine girmesinin önemi vardır. Aksi halde laboratuvara ulaşıncaya kadar geçecek sürede tesbit işlemi yapılmayan dokuların otolize uğraması olasılığı artar.

Tesbit işleminde çeşitli amaçlara göre farklı solüsyonlar kullanılır. Rutinde en çok kullanılan formalin solüsyonudur. İdeal tesbit için % 10' luk konsantrasyonda kullanılması yeterlidir. Hazırlanmasında saf formalin solüsyonundan 1 ölçek alınır ve bunun üzerine 9 ölçek çeşme suyu eklenir. Saf formalin solüsyonu, formaldehid gazının % 40 konsantrasyonda suda çözülmüş halidir. Bu özellikle mukozalar ve solunum yollarında şiddetli iritan etki yapar.

İdeal bir tesbit için dokunun hacminin 10 katı miktarda tesbit solüsyonuna gereksinim vardır. Materyalin konulduğu kabın hacminin buna göre belirlenmesi gerekmektedir. Ayrıca, tesbit olan dokular sertleşeceklerinden, bunların konulduğu kapların ağız kısımlarının materyalin sertleştikten sonra, parçalanmadan, kolaylıkla çıkarılmasına olanak verecek genişlikte olması gerekir. Materyallerin konulduğu kapların, tesbit solüsyonunun buharlaşmasını ve dökülmesini önleyecek şekilde kapaklı olması gerekmektedir. Büyük materyaller solüsyon üzerinde yüzecek şekilde bırakılmamalı, bunların bütün yüzeylerinin solüsyonla temas etmesini sağlamak için gerekirse üzerlerine ağırlık konularak bekletilmesi gerekmektedir. %10' luk formalin solüsyonunun dokuya diffüzyon hızı ortalama 1 mm/saat kadardır. Süre ısının arttırılışı, mikrodalga yöntemleriyle azaltılabilirse de, dokuların zarar görmemesi için bu işlemlerin patoloji laboratuvarlarında yapılması gerekir. Dokunun büyüklüğü arttıkça tesbit süresi de artacaktır. Dokuların veya organların lümenlerinin açılması veya kapsüllü parçaların kesilmesi tesbitin daha iyi ve kısa sürede olmasını sağlayabilecek diğer uygulamadır. Ancak bu işlemlerin de patologlar tarafından doku veya organın oryantasyonunu bozmadan usulüne uygun şekilde yapılması gerekmektedir (74).

Formalin solusyonu dışında Zenker, Bouin, Carnoy solusyonları gibi formüle tesbit solusyonları kullanılabilir. Bunların formalinden üstünlükleri olmakla birlikte pratikte hazırlanma ve uygulamalarında güçlük vardır ve genellikle özel bazı incelemeler için kullanılırlar. % 70-90 etil alkol de dokuların tesbitinde kullanılabilir. Özellikle iğne biyopsi materyallerinde (kemik iliği, karaciğer, böbrek gibi) kullanılabilir. Ancak yağ dokusundan zengin dokuların tesbitinde alkol uygun değildir. Karaciğerin bazı metabolik hastalıklarının tanısı için biyopsilerin özellikle alkolde tesbiti gerekmektedir (74).

Elektron mikroskobu için çok hızlı tesbit yapan gluteraldehid solusyonu gerekmektedir. Bu tetkik isteniyorsa önceden elektronmikroskobi laboratuvarıyla görüşüp dokuların uygun şekilde alınması gerekir.

Rutin tanısal patolojik inceleme için dokular kesinlikle serum fizyolojik içinde gönderilmemelidir. Serum fizyolojik bir tesbit solusyonu değildir. Ancak immunflorasan mikroskobi veya benzeri immunohistokimyasal, taze doku gerektiren bazı incelemeler için, materyal serum fizyolojikle ıslatılmış gazlı bez içerisinde kuruması önlenecek şekilde en geç 1-2 saat içinde süratle laboratuvara iletilebilir. Bir de mikrobiyolojik incelenecek veya doku kültürü yapılacak dokuların kısa süre içinde kurumadan laboratuvara ulaşmasında serum fizyolojik kullanılabilir. Bu durumda üzerinde mutlaka serum fizyolojik içerisinde konulduğunun belirtilmesi gerekmektedir. Patoloji laboratuvarına serum fizyolojik içerisinde gönderilen materyal, üzerinde belirtilmemişse, tesbit solusyonuna konulduğu düşünüleceğinden, kısa zamanda otolize uğrar ve özelliğini kaybeder. Bu da tanı imkanını ortadan kaldırır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Klinikleri tarafından Ocak 2006-Aralık 2008 yılları arasında ele gelmeyen meme lezyonu tanısıyla MMG veya USG eşliğinde iğne-tel sistemi ile işaretlenerek eksizyonel biyopsi uygulanan, histopatolojik olarak incelenmiş 83 olgu çalışmaya alındı. Çalışma retrospektif olarak yapıldı.

Hastaların yaşları, lezyonların boyut-lokalizasyon-BIRADS değerleri ve MMG veya USG ile değerlendirilen radyomorfolojik özellikleri histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırılarak OR (Odd' s ratio, görelî orantı) hesaplandı. Olgularda MMG, USG ve frozen' ın duyarlılık, özgüllük, kanser öngörme değeri (PKD), NKD, doğruluk, LR(+) değerleri hesaplandı. Ayrıca tüm histopatolojik sonuçların görülme sıklığı hesaplandı ve her bir radyolojik görüntünün insitu - invaziv kanser sayıları bulundu.

MMG ve USG raporları, ACR (American College of Radiology) tarafından yapılan 'Breast Imaging Reporting and Data System' (BIRADS) sınıflamasına göre sınıflandırıldı.

Tüm hastalarda MMG ve USG hastanemiz Radyoloji Kliniğinde yapıлып tel ile işaretleme işlemi uygulandı. MMG ve USG' den yalnız biri ile saptanabilen lezyonlar bu yöntem ile hem MMG hem de USG ile saptanabilen lezyonlar ise USG yardımıyla işaretlendiler. Telin ucunun lezyonun içinde olması halinde işaretleme başarılı kabul edildi.

Mamografik incelemeler ve stereotaktik işaretleme işlemi Senographe Senix 600T (General Electric CGR, S.A., Issy Les Moulinaux, France) cihazı ile yapıldı.

Ultrasonografik olarak saptanan lezyonlar 7.5 mHz (SSA-770A/80 Aplio Toshiba, Tokyo, Japan) veya 5-11 mHz geniş bant lineer probalar (Acuson 150 Siemens, Mountain View, California USA ve Logic 9 General Electric, Milwaukee, USA) ile ve gri skala kriterleri kullanılarak değerlendirildi.

Lokalizasyon işleminde kıvrık uçlu (Hawkins III Hardwire BLN, Inter-V) kılavuz teller kullanıldı. Lokal anestezi uygulanmadı.

Mamografi rehberliğinde yapılan lokalizasyon işlemine kranyokaudal ve tam lateral grafi alınarak lezyonun cilde en yakın olduğu nokta saptanarak başlandı. İşaretleme işlemi mamografi cihazına takılan tek veya multipl delikli kompresyon plağı kullanılarak yapıldı.

Lezyonun koordinatları (X ve Y) plak üzerinde hesaplandıktan sonra bu noktadan iğne cilde dik, göğüs duvarına paralel olacak şekilde uygulandı. Daha önceden ölçülen lezyon derinliğine ulaşıncaya meme kompresyonu yavaşça ve tamamen gevşetildi. Kompresyon sistemi 90 derece döndürüldü ve tekrar film alarak Z aksı belirlendi. Eğer iğne istenen lokalizasyonda ise sabitlemek amacı ile içindeki kanca uçlu tel yavaşça ve kontrollü olarak itilerek sabitlendi ve en son meme-iğne-lezyon ilişkisini gösteren kontrol mamogramı alındı.

Ultrasonografi rehberliğinde yapılan işaretlemelerde ise hasta dekubitus dorsalde ve lezyonun olduğu memeye (lezyonun yerleşimine göre) doku kalınlığını azaltacak şekilde pozisyon verilerek yatırıldı. Örneğin lezyon dış kadranda ise hasta mediale doğru döndürülerek oblik pozisyona getirildi, eğer lezyon iç kadranda ise hasta hiç döndürülmeden, ipsilateral kolu başının altına alınarak tam supin pozisyonda yatırıldı. İğne lezyona en yakın uzaklıktan yerleştirilerek mamografi ile kontrol edildi.

Olgular radyoloji kliniğinde iğne-tel sistemi ile işaretlendikten sonra cerrahi kliniklerine gönderilip aynı gün, en çok 4 saat içinde ameliyathaneye alındı. Genel anestezi altında telle işaretli alan en az 1 cm sağlam çevre doku ile birlikte çıkartıldı. Çıkarılan parça patolojik incelemeye verilmeden önce spesmen grafisi ile kontrol edildi. Spesmen grafisinde istenen kısmın çıktığı doğrulandıktan sonra cerrahi ekip aranarak bilgilendirildi. Spesimen sınırları patoloji uzmanına kılavuzluk etmesi için sütürler ile işaretlendi. Frozen yapılan hastalarda intraoperatif eksize edilen doku parçası, tespit solüsyonuna konulmadan taze halde patoloji laboratuvarına gönderilip, frozen cihazında dondurulup küçük kesitler elde edilerek 20-30 dakika içinde incelemeler sonuçlandırıldı. Benign değerlendirmelerde kaviteye diren konulmadan insizyon kapatıldı. Frozenın malign gelmesi durumunda cerrahi sınır negatifse sadece aksiller diseksiyon yapılarak operasyon sonlandırıldı. Cerrahi sınır pozitif ise reeksiyon yapıp aksiller diseksiyon ayrı bir insizyon ile tamamlandı. Frozen şüpheli gelen hastalarda ameliyat öncesi onam alınanlarda malign gelmiş gibi işlem uygulandı. Diğerlerinde ise işlem sonlandırılıp parafin sonucu beklendi.

Eksizyonel biyopsi önerilen lezyonlar MMG ve USG ile belirlenen radyomorfolojik özelliklerine göre gruplandırıldı. Mamografik bulgulara göre gruplar: **1.** İzole, grup oluşturmuş, benign mikrokalsifikasyonlar, **2.** İzole, tipik malignite yönünden kuşkulu mikrokalsifikasyonlar, **3.** Belirsiz konturlu kitle, **4.** Lobüle konturlu kitle, **5.** Düzgün konturlu kitle, **6.** Fokal asimetrik dansite (kitle formasyonu göstermeyen, sınırları çizilemeyen fokal dansite artımı), **7.** Yapısal distorsiyon (normal parankim yapısının fokal olarak bozulduğu, kitlesel dansite içermeyen lezyonlar) idi.

Ultrasonografik bulgulara göre gruplar: **1.** Lobüle konturlu solid kitle, **2.** Düzensiz konturlu veya kontur özelliği çok net tanımlanamayan solid kitle, **3.** Düzgün konturlu solid kitle, **4.** Düzensiz mikrokalsifiye kitle, **5.** Malign karakterde yüksek dansiteli solid lezyon idi. Ekojenite sadece 5 hastada ultrasonografik olarak belirtilmiş olduğundan sınıflandırmada dikkate alınmadı.

Mamografik bulgulara göre 1. ve 5. grup ile ultrasonografik bulgulara göre 3. grup BIRADS 3; mamografik bulgulara göre 4. grup ile ultrasonografik bulgulara göre 1. grup BIRADS 4a; mamografik bulgulara göre 3. grup ile ultrasonografik bulgulara göre 2. grup BIRADS 4b; mamografik bulgulara göre 2. grup ile ultrasonografik bulgulara göre 4. grup BIRADS 4c olarak tanımlandı. Ultrasonografide 5. gruba uyan 1 tane hasta da BIRADS 5 olarak tanımlandı.

Duyarlılık (Sensitivite): Gerçek hastalar içinden testin hastaları belirleyebilme özelliğidir yani hasta olan kişilerdeki pozitif sonuçların yüzdesidir (Gerçek pozitif / Gerçek pozitif + Yalancı negatif).

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

Pozitif Kestirim Değeri: Pozitif test sonucuna sahip olanların o toplumda gerçekten hasta olma olasılığıdır (Gerçek pozitif / Gerçek pozitif + Yanlış pozitif).

Negatif Kestirim Değeri: Negatif test sonucuna sahip olanların o toplumda gerçekten sağlıklı olma olasılığıdır (Gerçek negatif / Gerçek negatif + Yanlış negatif).

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

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

Doğruluk: Gerçek değere olan yakınlık.

İstatistiksel Değerlendirmeler:

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, ortanca) yanı sıra nitel verilerin karşılaştırılmalarında Fisher'in gerçeklik testi, göreceli orantı ve %95 Güven aralığı (GA) kullanılmıştır. Değişkenlerin duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değeri, negatif kestirim değeri, doğruluk, pozitif ve negatif LR (en çok olabilirlik oranı) değerleri hesaplanmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma Ocak 2006 – Aralık 2008 tarihleri arasında yaşları 17 ile 80 arasında değişmekte olan; toplam 83 olgu üzerinde yapılmıştır. 57 hastada mamografi, 27 hastada US eşliğinde tel ile işaretleme yapılmıştır. Olguların ortalama yaşları 47.46 ± 10.254 ’ dür. Olguların 33’ ü (% 39,76) 45 yaş altında iken, 50’ si (% 60,24) 45 yaş ve üzerindedir.

Tablo 2: Histopatolojik Olarak Benign - Malign Dağılımı

		n	%
Parafin	Benign	68	81,9
	Malign	15	18,1

68 (% 81,9) hastanın parafin sonucu benign, 15 (% 18,1) hastanın malign olarak geldi. 47 hastaya frozen bakıldı.

Tablo 3: Yaş Gruplarına Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı

YAŞ	Malign		Benign		Toplam		p	OR (%95 GA)
<35	0	0%	10	100%	10	100%	0,159	0,17 (0,00-3,24)
35-45	4	17,4%	19	82,6%	23	100%	0,998	0,93 (0,25-3,31)
45-55	5	14,7%	29	85,3%	34	100%	0,573	0,67 (0,27-2,81)
55-65	6	46,2%	7	53,8%	13	100%	0,01	5,81 (1,59-21,2)
65-75	0	0%	2	100%	2	100%	0,999	0,85 (0,03-18,8)
>75	0	0%	1	100%	1	100%	0,999	1,45 (0,05-37,3)

	Malign		Benign		Toplam		p	OR (%95 GA)
<45 Yaş	4	12,1%	29	87,9%	33	100%		
≥45 Yaş	11	22%	39	78%	50	100%	0,04	2,95 (1,02-8,53)

55-65 yaş grubunda malignite varlığı diğer yaş gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,01$). Bu grupta malignite olasılığı diğer yaş gruplarından 5,81 kat (1,59-21,2) yüksek bulunmuştur.

Ayrıca ≥ 45 yaş grubu ayrı olarak değerlendirildiğinde malignite varlığı, <45 grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,04$). ≥ 45 Yaş grubunda malignite olasılığı <45 yaş grubundan 2,95 kat (1,02-8,53) yüksek bulunmuştur.

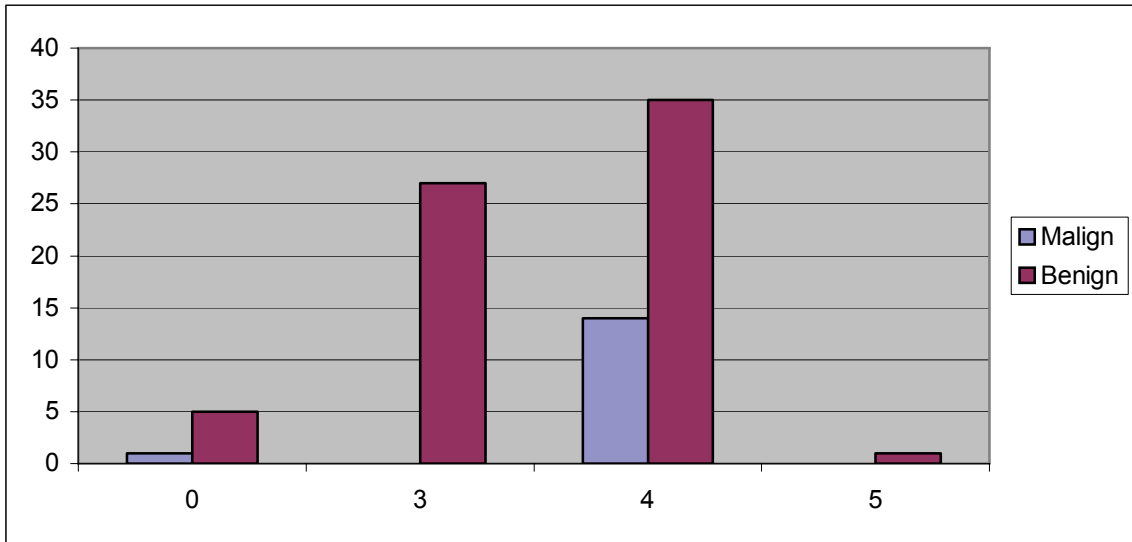
Tablo 4: BIRADS' a Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı

	Malign		Benign		Toplam		p	OR (%95 GA)
BIRADS	0	1 16,60%	5 83,40%	6 100%	0,999	0,9 (0,09-8,3)		
	3	0 0%	27 100%	27 100%	0,001	0,04 (0,00-0,84)		
	4	14 28,60%	35 71,40%	49 100%	0,002	13,2 (1,6-10,3)		
	5	0 0%	1 100%	1 100%	0,999	1,45 (0,05-9,38)		
TOPLAM	15	68	83					

Olguların 27 tanesi BIRADS 3, 49 tanesi BIRADS 4, 1 tanesi BIRADS 5 ve 6 tanesi BIRADS 0 olarak sınıflandırıldı.

BIRADS derecelerine göre kalıcı kesit patoloji inceleme sonuçları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılıklar bulunmaktadır. BIRADS 3 grubunda malignite varlığı diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,001). BIRADS 4 grubunda malignite varlığı ise diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,002). BIRADS 4 grubunda malign gelme olasılığı diğer gruplardan 13,2 kat (1,6-10,3) yüksek bulunmuştur.

BIRADS 5 ve BIRADS 0 grubu ile diğer grupların malignite varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir.

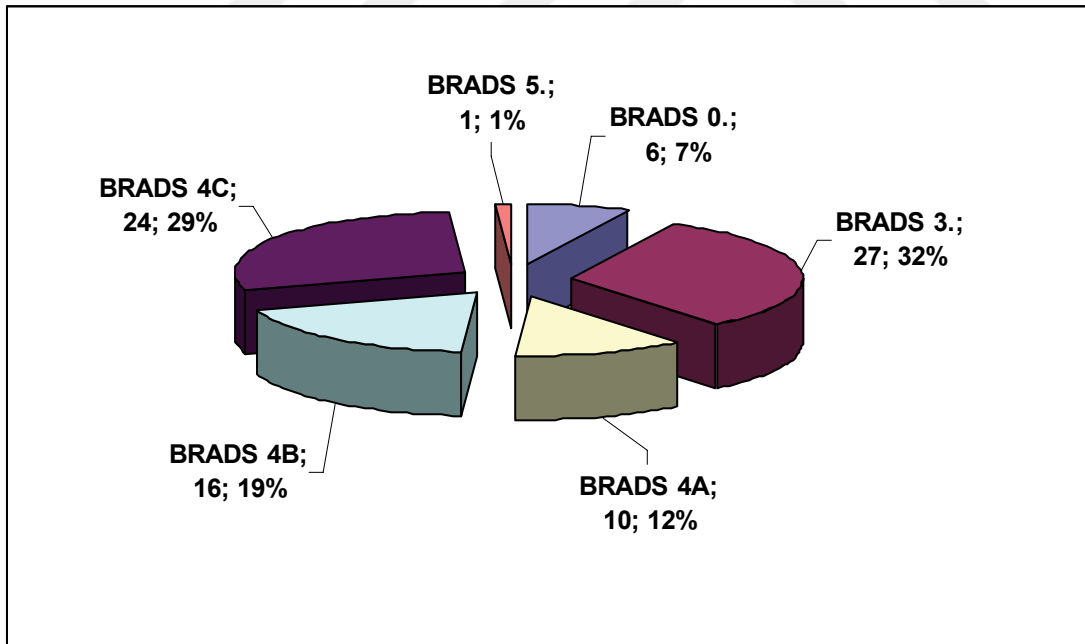


Şekil 4: BIRADS' a Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı

Tablo 5: BIRADS 4 Alt Sınıflarına Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı

	Malign		Benign		Toplam		p	OR (%95 GA)
BIRADS	0	1 16,70%	5 83,30%	6 100%	0,999	0,9 (0,09-8,3)		
	3	0 0%	27 100%	27 100%	0,001	0,04 (0,00-0,84)		
	4a	0 0%	10 100%	10 100%	0,195	0,17 (0,0-3,24)		
	4b	6 37,50%	10 62,50%	16 100%	0,035	3,86 (1,12-13,2)		
	4c	8 34,80%	15 65,20%	23 100%	0,023	4,83 (1,25-12,9)		
	5	0 0%	1 100%	1 100%	0,999	1,45 (0,05-9,38)		
TOPLAM		15	68	83				

BIRADS 4 alt sınıflarına bakıldığında BIRADS 4b ve BIRADS 4c' de istatistiksel olarak anlamlı malignite varlığı bulunmuştur (p=0.035 ve p=0.023) Ayrıca malign gelme olasılığı BIRADS 4b' de 3,86 kat, BIRADS 4c' de ise 4,83 kat yüksek bulunmuştur.

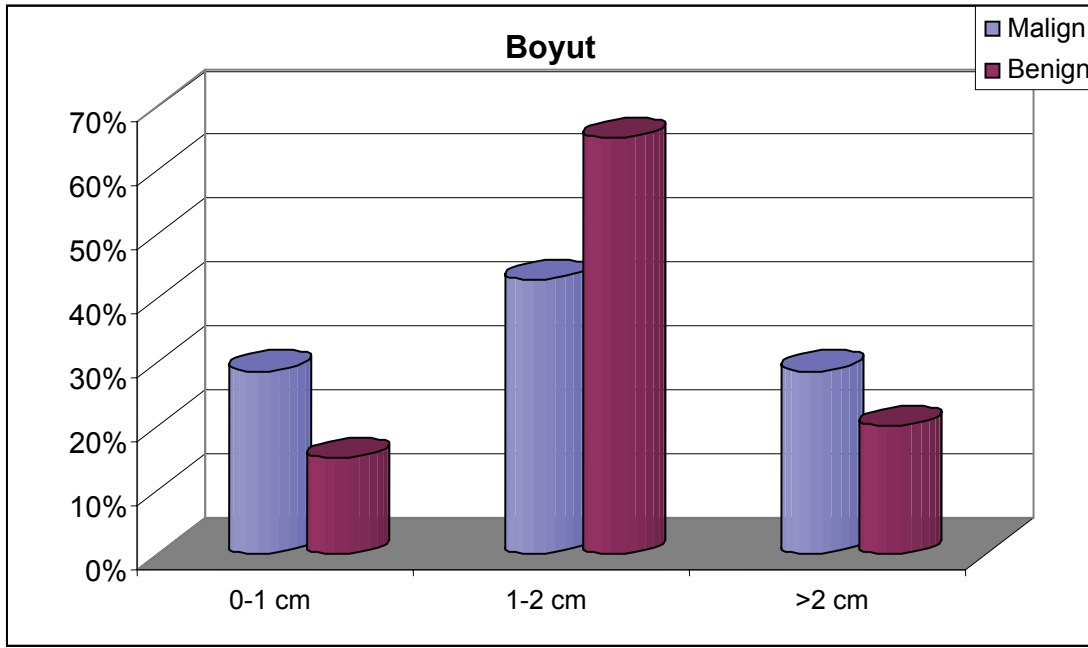


Şekil 5: BIRADS Dağılımı

Tablo 6: Görüntülemelerde Kitle Saptanan Hastalarda Boyuta Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı

		Malign		Benign		Toplam		p	OR (%95 GA)
Boyut	0-1 cm	2	28,60%	6	15,00%	8	17,00%	0,585	2,26 (0,35-14,4)
	1-2 cm	3	42,90%	26	65,00%	29	61,70%	0,402	0,4 (0,07-2,06)
	>2 cm	2	28,60%	8	20,00%	10	21,30%	0,63	1,6 (0,26-9,81)
TOPLAM		7	100,00%	40	100,00%	47	100,00%		

Kitle boyutlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanılmamış olup, 0-1 cm lezyonlarda malign gelme olasılığı 2,26 kat yüksek bulunmuştur.



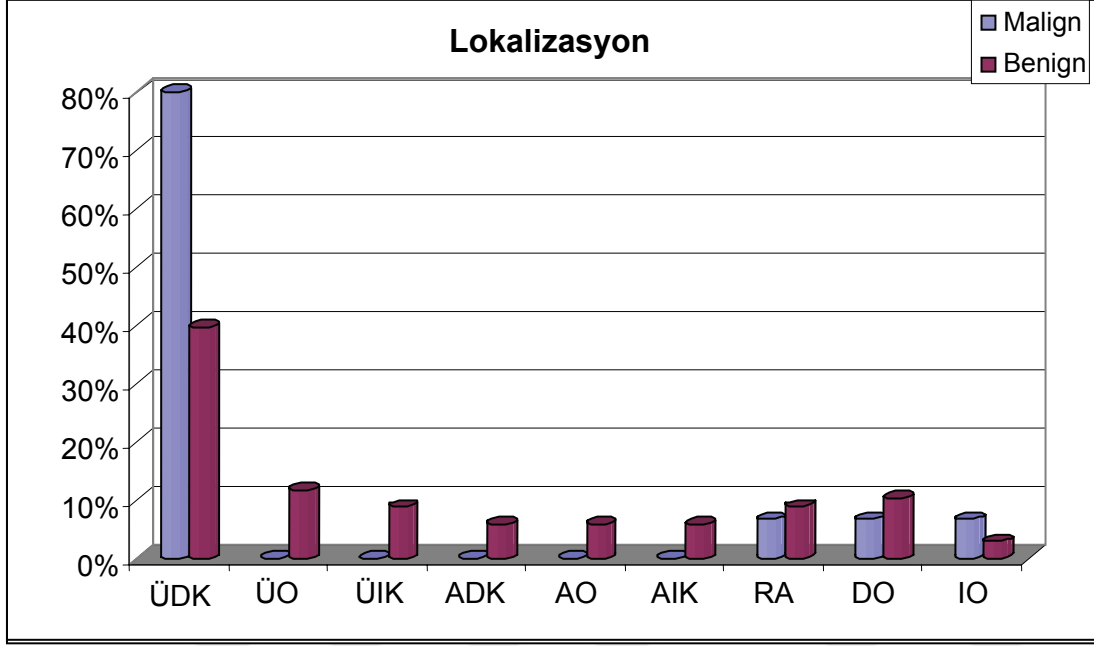
Şekil 6: Boyut' a Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı

Tablo 7: Lokalizasyona Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı

	Malign		Benign		Toplam		p	
Lokalizasyon	ÜDK	12	80,00%	27	39,70%	39	47,00%	0,008
	ÜO	0	0,00%	8	11,80%	8	9,60%	0,34
	ÜİK	0	0,00%	6	8,80%	6	7,20%	0,585
	ADK	0	0,00%	4	5,90%	4	4,80%	0,999
	AO	0	0,00%	4	5,90%	4	4,80%	0,999
	AİK	0	0,00%	4	5,90%	4	4,80%	0,999
	RA	1	6,70%	6	8,80%	7	8,40%	0,999
	DO	1	6,70%	7	10,30%	8	9,60%	0,999
	İO	1	6,70%	2	2,90%	3	3,60%	0,454
	TOPLAM	15	100,00%	68	100,00%	83	100,00%	

Lokalizasyona göre ÜDK bölgesinde malignite varlığı diğer bölgelerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,008).

Diğer lokalizasyon bölgelerinde malignite varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).



Şekil 7: Lokalizasyona Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı

Tablo 8: Mamografik Görüntü Özelliklerine Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı

Mamografi	Malign	Benign	Toplam	p	OR (%95 GA)
Benign Mikrokalsifikasy	0	10	10	0,05	0,10 (0,00-1,94)
Malign Mikrokalsifikasy	7	13	20	0,22	2,23 (0,64-7,67)
Düzensiz Konturlu Kitle	6	6	12	0,048	4,5 (1,14-17,6)
Lobüle Konturlu Kitle	0	5	5	0,32	0,23 (0,01-4,53)
Düzgün Konturlu Kitle	0	3	3	0,57	0,38 (0,01-8,01)
Asimetrik Dansite	0	4	4	0,56	0,29 (0,1-5,83)
Yapısal Distorsiyon	1	1	2	0,44	3,15 (0,18-9,41)
TOPLAM	14	42	56	100,00%	

Mamografiye göre düzensiz konturlu kitlede malignite varlığı diğer bulgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,048). Diğer gruplarda malignite varlığı yönünden istatistiksel farklılık gözlenmemiştir.

Diğer taraftan malign mikrokalsifikasyon grubunda malignite olasılığı diğer bulgulardan 2,23 kat (0,64-7,67), düzensiz konturlu kitle grubunda 4,5 kat (1,14-17,6), yapısal distorsiyon grubunda 3,15 kat (0,18-9,41) yüksek bulunmuştur.

Tablo 9: Ultrasonografik Görüntü Özelliklerine Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı

	Malign		Benign		Toplam			
	Count	%	Count	%	Count	%		
USG	Lobüle Konturlu Kitle	0	0%	6	100%	6	100%	
	Belirsiz Sınırlı Kitle	0	0%	4	100%	4	100%	
	Düzensiz Mikrokalsifikasyon	1	33,40%	2	66,60%	3	100%	
	Düzensiz Mikrokalsifikasyon	1	33,40%	2	66,60%	3	100%	
	Malign Karakterde Solid Lezyon	0	0%	1	100%	1	100%	
TOPLAM		(p=0,081, χ^2:8,31)	1	3,70%	26	96,30%	27	100,00%

Ultrasonografik olarak işaretleme yapılan 27 hastanın sadece 1 tanesinde malignite tesbit edilmiştir. Gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,081, χ^2 :8,31).

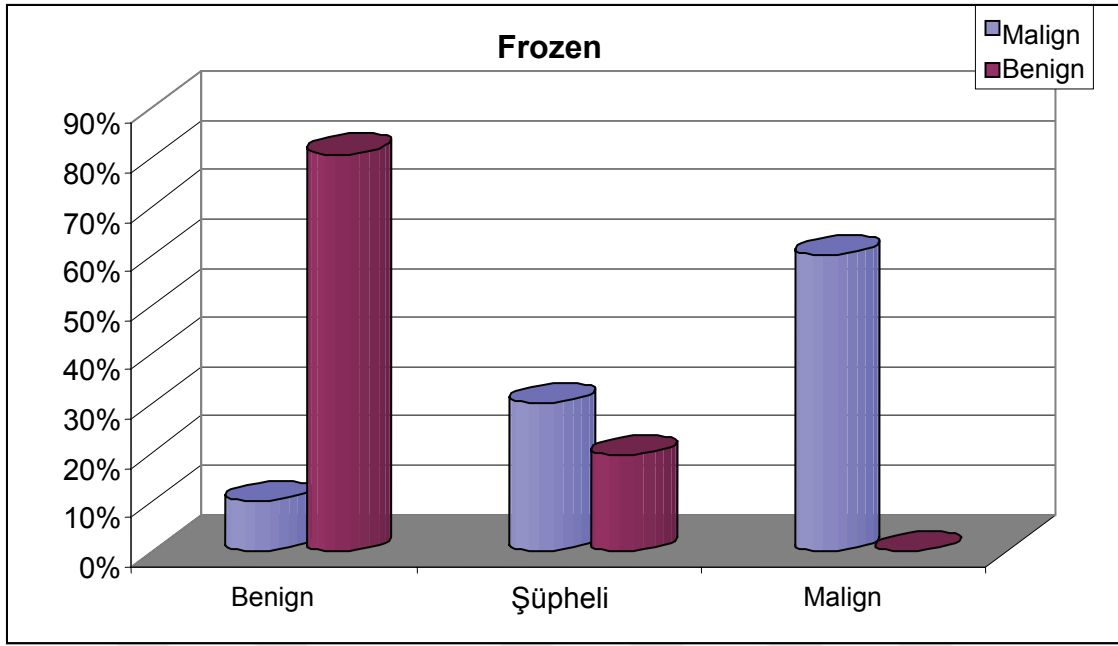
Tablo 10: Frozen Sonucu ile Kalıcı Kesit Patolojik Sonuçlarının Kıyaslanması

	Parafin	Malign		Benign		Toplam		p	OR (%95 GA)
		Count	%	Count	%	Count	%		
Frozen	Benign	1	10,00%	29	80,60%	30	65,20%	0,0001	0,02 (0,0-0,24)
	Şüpheli	3	30,00%	7	19,40%	10	21,70%	0,665	1,77 (0,36-8,66)
	Malign	6	60,00%	0	0,00%	6	13,00%	0,0001	10,4 (5,04-22,8)
TOPLAM		10	100,00%	36	100,00%	46	100,00%		

Frozen' da malignite teşhisinde kalıcı kesitte de malignite varlığı diğer bulgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001). Frozen' da malignite teşhisinde malignite olasılığı diğer bulgulardan 10,4 kat (5,04-22,8) yüksek bulunmuştur.

Frozen' da şüpheli teşhisinde kalıcı kesitte malignite varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,665).

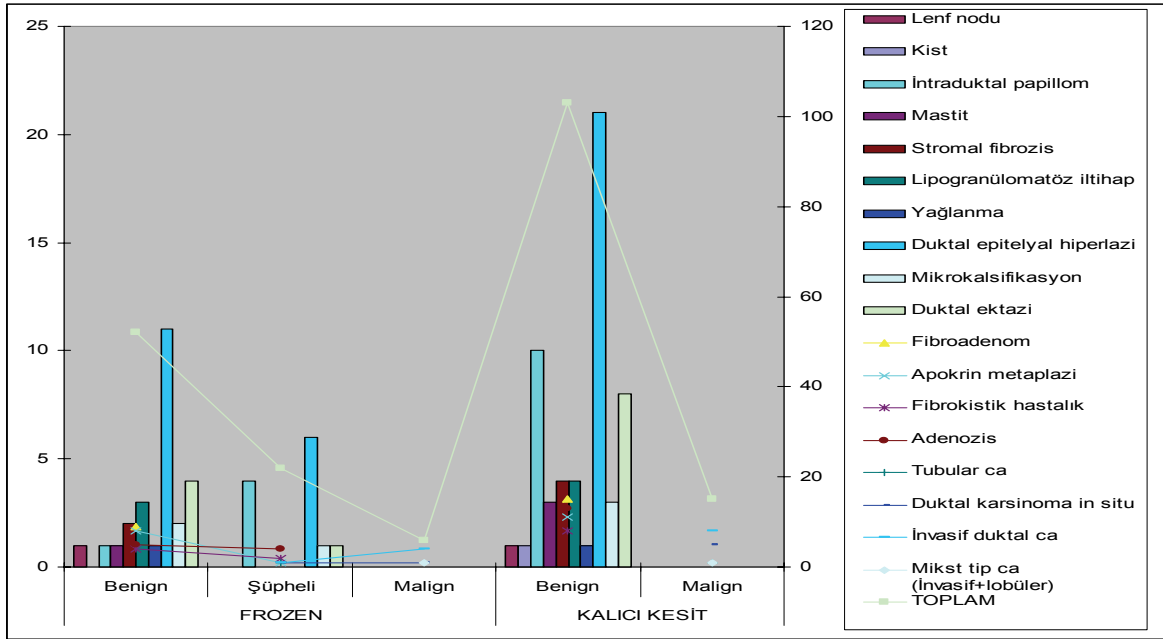
Frozen' in benign gelmesi durumunda malignite varlığı ise diğer bulgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001).



Şekil 8: Frozen' a Göre Patolojik Sonuçların Dağılımı

Tablo 11: Frozen ve Kalıcı Kesit Histopatolojik Sonuçların Dağılımı

	FROZEN			KALICI KESİT		
	Benign	Şüpheli	Malign	Benign	Malign	%
Lenf nodu	1			1		1,2
Kist				1		1,2
İntraduktal papillom	1	4		10		12
Mastit	1			3		3,6
Stromal fibrozis	2			4		4,8
Lipogranümatöz iltihap	3			4		4,8
Yağlanma	1			1		1,2
Duktal epitelyal hiperplazi	11	6		21		25,3
Mikrokalsifikasyon	2	1		3		3,6
Duktal ektazi	4	1		8		9,6
Fibroadenom	9			15		18
Apokrin metaplazi	8	1		11		13,2
Fibrokistik hastalık	4	2		8		9,6
Adenozis	5	4		13		15,6
Tubular ca		1			1	1,2
Duktal karsinoma in situ		1	1		5	6
İnvasif duktal ca		1	4		8	9,6
Mikst tip ca (İnvasif+lobüler)			1		1	1,2
TOPLAM	52	22	6	103	15	



Şekil 9: Frozen ve Kalıcı Kesit Histopatolojik Sonuçların Dağılımı

Tablo 12: Mamografi, Ultrason ve Frozen ile Kalıcı Kesit Patoloji Sonuçlarının Analizi

Kalıcı kesit	Duyarlılık	Özgüllük	PKD	NKD	Doğruluk	LR(+)	LR(-)
Mammografi	0,93	0,55	0,41	0,96	0,64	2,05	0,13
USG	1,00	0,73	0,13	1,00	0,74	3,71	0,00
Frozen	0,60	0,97	0,86	0,90	0,89	21,60	0,41

Kalıcı kesit / Mamografi için Duyarlılık 0.93, Özgüllük 0.55, Pozitif kestirim değeri 0.41, Negatif kestirim değeri 0.96, testin doğruluğu 0.64 ve LR(+)' liği 2.05 olarak hesaplanmıştır. Yani mamografide malign dediğimiz hastanın parafinde de malign olma olasılığı benign' den 2.05 kat daha fazladır.

Kalıcı kesit / USG için Duyarlılık 1.00, Özgüllük 0.73, Pozitif kestirim değeri 0.13, Negatif kestirim değeri 1.00, testin doğruluğu 0.74 ve LR(+)' liği 3.71 hesaplanmıştır. Yani USG' de malign dediğimiz hastanın parafinde de malign olma olasılığı benign' den 3.71 kat daha fazladır.

Kalıcı kesit / Frozen için Duyarlılık 0.60, Özgüllük 0.97, Pozitif kestirim değeri 0.86, Negatif kestirim değeri 0.90, testin doğruluğu 0.89 ve LR(+)' liği 21.6 hesaplanmıştır. Yani frozenda malign dediğimiz hastanın parafinde de malign olma olasılığı benign den 21.6 kat daha fazladır.

Tablo 13: Mamografi ile Frozen Analizi

Frozen	Duyarlılık	Özgüllük	PKD	NKD	Doğruluk	LR(+)	LR(-)
Mammografi	1,00	0,53	0,29	1,00	0,60	2,12	0,00

Frozen / Mamografi için Duyarlılık 1.00, Özgüllük 0.53, Pozitif kestirim değeri 0.29, Negatif kestirim değeri 1,00, testin doğruluğu 0.60 ve LR(+)’ liği 2.12 hesaplanmıştır. Yani Mamografide malign dediğimiz hastanın frozenda da malign olma olasılığı benign’ den 2.12 kat daha fazladır.

Tablo 14: BIRADS 4 Görüntüleme Bulgusu ile Patolojik Sonuç Analizi

Parafin	Duyarlılık	Özgüllük	PKD	NKD	Doğruluk	LR(+)	LR(-)
Brads 4	0,93	0,49	0,29	0,97	0,57	1,81	0,14

Parafin / BIRADS 4 bulgusu için Duyarlılık 0.93, Özgüllük 0.49, Pozitif kestirim değeri 0.29, Negatif kestirim değeri 0.97, testin doğruluğu 0.57 ve LR(+)’ liği 1.81 hesaplanmıştır. Yani BIRADS 4 dediğimiz hastanın parafinde de malign olma olasılığı benign’ den 1.81 kat daha fazladır.

5. TARTIŞMA

Meme kanseri kadınların en sık görülen malign tümörü olup, kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık % 30' unu oluşturmaktadır (1). Yaklaşık her 10 kadından birinde görülen ve kansere bağlı ölümlerinde beşte birinden sorumlu olan meme kanserinin erken tanısı morbidite ve mortalite oranlarının azaltılması bakımından oldukça önem taşımaktadır (13).

Son yıllarda tarama mamografisinin yaygın bir şekilde kullanılmaya başlaması ve kadınların periyodik muayene konusunda bilinçlenmesi nonpalpable meme lezyonlarının sayısında artışla sonuçlanmıştır (75). Bununla birlikte erken evre meme kanseri sayısı artmış ve hem tanı amaçlı girişimler hem de cerrahi yaklaşımlar minimal invazif yöntemlere doğru kaymıştır.

Günümüzde nonpalpable lezyonların lokalizasyonunda kullanılan standart yöntem tel ile işaretleme tekniğidir (12-14,76). Şüpheli bir mikrokalsifikasyon odağının veya palpe edilemeyen bir lezyonun tanısının ortaya konması tel işaretleme biyopsisinin en sık endikasyonunu oluşturur. Nonpalpabl lezyon nedeniyle biyopsi yapılan ve malignite saptanan hastaların % 67' sinin tedavi edilebilecek lenf noduna ve % 98' inin hastalısız sağkalıma sahip oldukları tespit edilmiştir (77). Böylece erken evrede malign lezyonların yakalanması olanaklı kılınarak hastalığın tedavisinde kür sağlanabilmekte ve hastanın yaşam kalitesi arttırılabilmektedir (9,14).

Lezyon işaretlemesi MMG veya USG eşliğinde yapılır. USG ile görülebilen tüm lezyonlar USG eşliğinde işaretlenmelidir. İyonize radyasyon kullanılmaması, ayrıntılı ekipmana ihtiyaç göstermemesi ve hastaların yatar pozisyonda olmaları MMG eşliğinde işaretlemeye göre avantajlarıdır. USG ile tespit edilemeyen mikrokalsifikasyonlar ve yapısal parankimal distorsiyonlara sahip lezyonlar MMG eşliğinde işaretlenmelidir. Cerrahi eksizyon yapılan mikrokalsifikasyonlu lezyonlar ve çıkarıldığından emin olunamayan kitle veya distorsiyonlarda spesmen grafisi mutlaka yapılmalıdır. Spesimen grafisinde lezyonun çıkarılıp çıkarılmadığı ve cerrahi sınıra uzaklık değerlendirilmelidir (12,13,78). Çalışmada mamografik olarak işaretlen tüm lezyonlara spesimen grafisi çekilmiştir.

Meme işaretlemede genelde Kopans tarafından geliştirilen çengel şeklindeki tel iğneler kullanılmaktadır. MMG ve USG ile telin lokalizasyonu iki yönlü olarak gösterilebilmekte ve

telin izdüşümü cilt üzerinde işaretlenerek lezyona ulaşmada cerraha yardımcı olmaktadır. Sınırları net olmayan lezyonlarda birden fazla tel kullanılabilir (9,76).

Tel ile işaretleme tekniği etkili olmasına rağmen bazı dezavantajları vardır. Tel giriş yerinin cerrah için ideal insizyon yerine uzak olması cerrahın geniş bir alanı eksizye etmek zorunda kalmasına sebep olabilmektedir. En sık görülen komplikasyon işaretleme esnasındaki vazovagal reaksiyondur (% 10). Ayrıca dens memelerde teli yerleştirmenin zor olması, telin kayması, hastada oluşan huzursuzluk, kanama, enfeksiyon, pnömotoraks, telin kesilmesi, biyopsi kavitesinde rezidüel tümör kalabilmesi başlıca dezavantajlar ve komplikasyonlar olarak değerlendirilebilir (79,80). İşaretleme sonrası lezyonun çıkarılamaması başarısızlık olarak kabul edilir. Literatürde % 0-18 (ortalama % 2.6) arasında bildirilmektedir. Bu duruma mikrokalsifikasyon gibi sınırları net olmayan lezyonlarda ve mamografi rehberliğinde yapılan işaretlemelerde daha fazla karşılaşılmaktadır. Deneyimli ellerde yapılacak işaretleme ve eksizyon başarılı olduğu kadar komplikasyon oranları da düşük olacaktır (81). Bu çalışmada yalnızca 5 hastada vazovagal reaksiyon saptanmıştır (% 5,9).

Memede iğne ile işaretleme biyopsilerinde sıklıkla genel anestezi tercih edilmektedir. Genel anestezide maliyetin yüksek olmasına ve hastanede kalma süresinin lokal anesteziye göre daha uzun olmasına rağmen teknik olarak başarı oranı daha yüksektir. Özellikle büyük hacimli memelerde ve derin yerleşimli kitlelerde genel anestezi tercih edilmektedir (82,83) Buna karşılık, Akça ve arkadaşları 30 olguluk serilerinde olguların hepsine lokal anestezi uyguladıklarını ve bir teknik güçlüğü karşıladıklarını bildirmektedirler (84). Bu çalışmada olguların tümüne genel anestezi uygulandı.

Nonpalpabl lezyonlarda işaretleme biyopsisi uygulanan olgularda meme kanseri saptama sıklığı % 10-36 arasında değişmektedir (12-14). Bundan dolayı da biyopsi endikasyonlarının belirlenmesinde daha seçici olma gerekliliği doğmuştur. Bu yöntemle aynı zamanda in situ kanser saptama oranı da artmaktadır ve bu oran çeşitli çalışmalarda % 18-34 arasında verilmektedir (13,14,85). Özdemir' in serisinde insitu/invaziv kanser oranı % 36 olup, bu çalışmada da özellikle erken evre kanserler için doğru tanı oranının zamanla arttığı ve gereksiz biyopsi sıklığının zamanla azaldığı vurgulanmaktadır (14). DCIS tüm meme kanserlerinin % 15-20' sini oluşturur ve fizik muayeneden çok mamografi ile tespit edilirler (86). DCIS' in klasik tedavisi mastektomi iken, prospektif olarak yürütülen hasta kontrollü National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) B-17 çalışmasında meme koruyucu cerrahi ve radyoterapinin DCIS için total mastektomiye alternatif bir tedavi

seçeneği olduğu bildirilmektedir (87). Tümör çapı, cerrahi sınır genişliği ve patolojik sınıflandırma kriterlerini esas alan Van Nuys Prognostik İndeksi, yalnızca lokal eksizyon, eksizyon ve radyoterapi ya da mastektomi gibi tedavi modalitelerini gündeme getirmiştir (88) Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak 68 (% 81,9) hastanın parafin sonucu benign, 15 (% 18,1) hastanın malign olarak geldi. Kanser saptanan 15 hastanın 5' inin patoloji sonucu DCIS idi. İn situ karsinomların tüm maligniteler arasında ki oranı % 33,3, insitu/invaziv kanser oranı % 50 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada malignite oranının düşük olmasının nedeni, kuvvetle kuşkulu mikrokalsifikasyonların yer aldığı BIRADS V sınıfı olguların sayısal olarak daha az olması ve mikrokalsifikasyonla uyumlu opasitelerin düşük oranda olmasıyla açıklanabilir. Bu çalışmada DCIS tanılı beş olgunun ikisine meme koruyucu cerrahi uygulanırken diğer üç hastaya modifiye radikal mastektomi yapıldı.

Benign lezyonların oranı serilerde % 69-82 arasında bildirilmekte ancak bu oranlar başarı için belirleyici kabul edilmemektedir. Çünkü oran çok yüksek olduğunda pek çok gereksiz biyopsi yapıldığı düşünülebileceği gibi, oran az olduğunda da çok küçük potansiyel malign lezyonların atlanmış olabileceği akla gelebilmektedir (57,89,90). Bu nedenle, deneyim ve kararın ekip olarak verilmesi oldukça önemlidir. Vurgulamak gerekir ki, hem normal dokuyu koruyarak kozmetik sonuç elde etmek, hem de lezyonu doğru biçimde çıkarmak, her biyopsi prosedürünün amacı olmalıdır. Zaman içinde artan uygulama ile tecrübenin de arttığı bir gerçektir.

Yaş, en önemli bağımsız risk faktörüdür (13). Nonpalpabl meme lezyonlarında lezyonun mamografik özelliği yanı sıra hasta yaşının da malignite için bir kriter olduğunu bildiren yayınlar vardır (13). Meme kanseri, menopoza öncesi dönemde nispeten azdır. Yaşla insidans artmaktadır. İnsidans eğrisi menopoza kadar her on yılda iki kat artarak dik bir şekilde yükselir, 50 yaşında plato yapar ve sonradan yine dik bir şekilde yükselir. Bu yaş ile insidans en çok over aktivitesi ile etkilenmektedir. Yaş arttıkça meme kanseri riski artmaktadır (91). Bu çalışmada 50 yaşın üzerindeki olgularda, 50 yaşın altındaki olgulara göre, belirgin olarak daha yüksek oranda malignite saptanmıştır. 55-65 yaş grubunda malignite varlığı diğer yaş gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,001). Bu grupta ki malignite olasılığı diğer yaş gruplarından 5,81 kat (1,59-21,2) yüksek bulunmuştur. Ayrıca ≥ 45 yaş grubu ayrı olarak değerlendirildiğinde malignite varlığı, < 45 grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,04). ≥ 45 Yaş grubunda malignite olasılığı < 45 yaş grubundan 2,95 kat (1,02-8,53) yüksek bulunmuştur. Önceden yayınlanmış bazı çalışmalarda da yaş faktörü ile malignite sıklığı

incelendiğinde, benzer şekilde, 50 yaşın üzerindeki kadınlarda malignite daha yüksektir (90,92).

BIRADS, tarama MMG' leri için geliştirilmiş bir sistem olmakla birlikte USG ile yapılan incelemelerde de kullanılmaya başlanmıştır (9). Yapılan çalışmalarda BIRADS 3 lezyonlarda malignite oranı %8' den az iken, BIRADS 4 lezyonlarda % 4–34, BIRADS 5 lezyonlarda ise % 54–97 arasında değişmektedir (93,94). Bu çalışmada BIRADS 3, 4 ve 5 gruplarında ki hasta sayıları sırasıyla % 32.5, % 59 ve %1.2 olarak bulunmuştur. BIRADS derecelerine göre kalıcı kesit patoloji inceleme sonuçları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılıklar bulunmaktadır. BIRADS 3 grubunda malignite varlığı (%0) diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,001$). BIRADS 4 grubunda malignite varlığı (% 28.5) ise diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,002$). BIRADS 4 grubunda malign gelme olasılığı diğer gruplardan 13,2 kat (1,6-10,3) yüksek bulunmuştur. Parafin / BIRADS 4 bulgusu için duyarlılık % 93, özgüllük % 49, pozitif kestirim değeri % 29, negatif kestirim değeri % 97, testin doğruluğu % 57 ve LR(+)’ liği 1.81 hesaplanmıştır. Yani BIRADS 4 dediğimiz hastanın parafinde de malign olma olasılığı benign’ den 1.81 kat daha fazladır. BIRADS 5 ve BIRADS 0 grubu ile diğer grupların malignite varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. BIRADS 4 grubunda malignite % 2-95 arasında yer almakta olup, BIRADS 4 alt gruplarına ilişkin yeterli çalışma bulunmamaktadır (65,66). Bu çalışmada BIRADS 4 alt sınıflarında BIRADS 4b ve BIRADS 4c’ de istatistiksel olarak anlamlı malignite varlığı saptanmıştır ($p=0.035$ ve $p=0.023$). Malign gelme olasılığı BIRADS 4b’ de 3,86 kat, BIRADS 4c’ de ise 4,83 kat yüksek bulunmuştur.

Bu çalışmada BIRADS 3 grubunda ki 27 olgunun hepsinde benign hastalıklar saptandı. BIRADS 4 grubunda 49 hastanın 14’ ünde (% 28,5) malignite saptandı. BIRADS 0 grubunda ki beş olgu benign, 1 olgu malign idi. BIRADS 5 grubunda ise yalnızca bir hasta vardı ve benign patoloji saptandı. BIRADS 3 grubunda malignite saptanmaması hasta seçiminde daha dikkatli olunması gerektiğini ifade etmektedir. Ayrıca BIRADS 5 grubunda sadece 1 hasta yer aldığından bu grup literatürle kıyaslama imkanından uzaktır.

BIRADS kategorilerine göre pozitif tahmin değerinin belirlenmesinden sonra radyolojik olarak saptanan bu lezyonlar için yaklaşımlarda belirlenmiştir. Benign olasılığı yüksek olan BIRADS 3 kategorisindeki lezyonlarda hastanın endişesi, tercihi ve risk faktörleri gibi durumlar gözönünde bulundurularak biyopsi yapılması önerilebilir. Biyopsi yapılmayan

hastalarda ise 3 ile 6 ayda bir takip etmenin uygun olacağı belirtilmektedir. BIRADS 4 ve 5 için ise biyopsi önerilmektedir (93,95).

Kitle boyutlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanılmamıştır ancak, 0-1 cm lezyonlarda malign gelme olasılığı 2,26 kat yüksek bulunmuştur. Tümör boyutu daha çok seçilecek tedavi yöntemini belirlemede etkin olmaktadır.

Selim ve habis meme tümörleri diğer kadranslara nazaran daha fazla glandüler yapı içerdiği için en sık üst dış kadranda saptanmaktadır (16). Bu çalışmada meme kitleleri 4 kadrana ek olarak saat 3-6-9-12 lokalizasyonlarına göre de değerlendirilmesine rağmen üst dış kadranda malignite varlığı diğer bölgelerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,008$). Diğer lokalizasyon bölgelerinde malignite varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Lezyonun mamografik görünümü, biyopsi yapıp yapılmaması kararında en önemli faktördür (96). Daha önceki çalışmalarda, mamografik özellikler ile malignite oranı arasında yakın ilişki olduğu gösterilmiştir (77,90,93). Ancak pekçok nonpalpabl kanser, mamografide malignite için tipik olmayan bulgular gösterebilir ve benign lezyonlardan kesin ayırt edilemediği için genellikle biyopsi gereklidir.

Literatürde en sık biyopsi endikasyonu koyduran radyomorfolojik kriter olarak mikrokalsifikasyonlar bildirilmektedir. Hasselgreen ve arkadaşlarının (97) yaptığı bir çalışmada bu oran % 51, Hall ve arkadaşlarının (98) serisinde ise % 53' tür. Bu çalışmada en sık endikasyon kriteri izole malign mikrokalsifikasyonlar (% 35,7) idi. İşaretlenen malign mikrokalsifikasyonların % 35' inde (7/20) malignite tespit edildi. Literatürde de bu oran % 25-35 arasında bildirilmektedir (99,100).

Spiküle / düzensiz / belirsiz konturlu kitlelerin oluşturduğu "tipik malign kitleler" de kanser öngörme değerini (ppd), Chetty ve arkadaşları (101) % 57, Moskowitz (102) % 74 olarak bildirmektedir. Skinner ve arkadaşlarının (103) çalışmasında, ppd spiküle kitlelerde % 75, düzensiz konturlu kitlelerde % 35 olarak hesaplanmıştır. Evans (104) ise yüksek dansiteli, spiküle kenarlı kitlelerde malignite olasılığının % 80' den fazla olduğunu ve bu nedenle mutlaka biyopsi yapılması gerektiğini vurgulamıştır. Bu çalışmada mamografiye göre düzensiz konturlu kitlede malignite varlığı diğer bulgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,048$). Diğer gruplarda malignite varlığı yönünden istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. Diğer taraftan malign mikrokalsifikasyon grubunda

malignite olasılığı diğer bulgulardan 2,23 kat (0,64-7,67), düzensiz konturlu kitle grubunda 4,5 kat (1,14-17,6), yapısal distorsiyon grubunda 3,15 kat (0,18-9,41) yüksek bulunmuştur.

Asimetrik dansiteler, eşlik eden başka bir mamografik anormallik veya palpe edilen kitle yok ise, büyük olasılık ile benign olarak değerlendirilebilir. Genel kanı olarak, asimetrik dansitelerde malignite oranı %1'den az olup, hemen biyopsi yerine takip önerilmektedir. Ultrasonografi bu olguların değerlendirilmesinde ek bir modalite olarak yardımcıdır. Değişik çalışmalarda fokal asimetrik dansitenin biyopsi önerilen nonpalpabl lezyonlar arasındaki sıklığı % 3-25, ppd' si ise % 0.6-5.8 gibi farklı oranlarda bildirilmektedir (105,106). Serimizde, asimetrik dansite nedeniyle işaretleme yapılan 6 olgunun tümü benign olarak sonuçlanmıştır. Literatüre göre uyumlu olmasına rağmen vaka sayısının azlığında geniş serilere ihtiyaç duyulduğunu gösterir.

Yapısal distorsiyon kanserin indirekt bulgularından biri olup erken tanıda önemlidir. Sickles' in 300 olguluk serisinde, kanserlerin % 9' unda yapısal distorsiyon nedeniyle biyopsi yapıldığı bildirilmektedir (90). Değişik çalışmalardaki biyopsi endikasyonları arasında tek başına parankimal yapısal distorsiyonun sıklığı % 3.5-9.4 ve ppd'si % 5.6-14 arasındadır (90). Serimizde yapısal distorsiyonun biyopsi endikasyonları içerisindeki payı % 2,4 (2/83) olup malignite olasılığı 3,15 kat (0,18-9,41) yüksek bulunmuştur.

Palpe edilemeyen meme lezyonlarının tanısında mamografi oldukça önemli bir yer tutmakta olup, meme kanserini saptamadaki duyarlılığı çeşitli yayınlarda % 85-95 arasında değişmektedir (11,12,54). Burhenne ve ark' nın yaptığı başka bir çalışmada da mamografinin duyarlılığı %85, özgüllüğü %30 saptanmıştır (107). Bu çalışmada kalıcı kesit / mamografi için duyarlılık % 93, özgüllük % 55, pozitif kestirim değeri % 41, negatif kestirim değeri % 96, testin doğruluğu % 64 ve LR(+) liği 2.05 olarak hesaplanmıştır. Yani mamografide malign dediğimiz hastanın parafinde de malign olma olasılığı benign' den 2.05 kat daha fazladır.

Çalışmalarda palpe edilemeyen meme lezyonlarının tanısında USG' nin malignite saptamada ki duyarlılığı % 89, PKD' i % 86 düzeylerinde bildirilmiştir (108). Bu çalışmada kalıcı kesit / USG için duyarlılık % 100, özgüllük % 73, pozitif kestirim değeri % 13, negatif kestirim değeri % 100, testin doğruluğu % 74 ve LR(+) liği 3.71 hesaplanmıştır. Yani USG' de malign dediğimiz hastanın parafinde de malign olma olasılığı benign' den 3.71 kat daha fazladır. Bu çalışmada ultrasonografik olarak işaretleme yapılan 27 hastanın sadece 1

tanesinde malignite tesbit edilmiştir. Görüntüleme özelliklerine göre gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,081$, $\chi^2:8,31$).

Erken evre meme kanserinde tedavi kararı multidisipliner bir çalışmayı gerektirir. Meme koruyucu cerrahi kararı için fizik muayene, mamografik değerlendirme, meme piyesinin histolojik incelenmesi ve sınır değerlendirilmesi gibi faktörler yanında hastanın tercihi de göz önünde bulundurulmalıdır (83,84). Nonpalpabl lezyonlarda ameliyat sırasında frozen inceleme, küçük bir invaziv karsinom veya mikroinvaziv hastalık görülemeyebileceğinden önerilmemektedir. Frozen inceleme sadece yeterli doku varsa ve ayrıca cerrahinin seyrini değiştirecek önemli bir beklenti varsa yapılmalıdır (83,109).

Palpe edilemeyen lezyonlarda ameliyat sırasında frozen inceleme yapılması tartışmalıdır. Bu işlem ile küçük bir invaziv karsinom veya mikroinvaziv hastalığın gözden kaçabileceği belirtilmekte ise de tecrübeli patoloji üniteleri olan merkezlerde yapılabilmektedir. Frozen inceleme yeterli doku varsa ve ayrıca cerrahinin seyrini değiştirecek önemli bir beklenti varsa yapılması önerilmektedir (110,111). Frozen inceleme ile patolojik sonuç arasında uyum tespit edilirse hastalar ikinci bir seansda ameliyat olmayı beklemektense aynı seansda ameliyata devam edilebilecektir. Bu çalışmada kitle çapı uygun olan ve mastektomi - reeksizyon gibi ameliyatın seyrinin değişmesi olasılığı bulunan 46 olguya frozen inceleme yapıldı. Frozen' da malignite teşhisinde kalıcı kesitte de malignite varlığı diğer bulgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Frozen' da malignite teşhisinde malignite olasılığı diğer bulgulardan 10,4 kat (5,04-22,8) yüksek bulunmuştur. Frozen' da şüpheli teşhisinde kalıcı kesitte malignite varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,665$). Frozen' ın benign gelmesi durumunda malignite varlığı ise diğer bulgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$).

Bu çalışmada kalıcı kesit / frozen için duyarlılık % 60, özgüllük % 97, pozitif kestirim değeri % 86, negatif kestirim değeri % 90, testin doğruluğu % 89 ve LR(+)’ liği 21.6 hesaplanmıştır. Yani frozenda malign dediğimiz hastanın parafinde de malign olma olasılığı benignenden 21.6 kat daha fazladır. Rutin kalıcı kesit inceleme ile frozen inceleme arasında anlamlı bir uyum görülmektedir. Dorel-LeTheo ve ark' nın yaptığı bir çalışmada frozen ile kalıcı kesit arasında duyarlılık % 87,6 özgüllük % 100 olarak saptanmıştır (112). Frozen sonucu şüpheli gelen 6, malign gelen 5 ve benign gelen 2 hastaya meme koruyucu cerrahi yapıldı. Frozen şüpheli olup MKC yapılan 2 hastada parafin sonucu malign, 4 hastada benign geldi. Frozen malign olup MKC yapılan 5 hastanın tümünde parafin sonucu malign geldi.

Frozen benign olup MKC yapılan 1 hastada parafin benign, 1 hastada ise malign geldi. Yanlış pozitiflik saptanmadı. Bu çalışmada frozen neticesi şüpheli gelen olgu sayısı fazla olduğundan (10/46) duyarlılık düşük çıkmıştır. Mentesh ve ark' nın yaptığı bir çalışmada ameliyat sırasında frozen inceleme ile devam kararında BIRADS 3 ve 5 grubu ile kalıcı kesit arasında tam uyum olduğu asıl dikkat edilmesi gereken lezyon grubunun BIRADS 4 olduğu bildirilmiştir. Bu grupta frozen ile yanlış pozitiflik % 3,3, yanlış negatiflik % 7,4 düzeyindedir (113). Bu konuda literatürde benzer çalışmaya rastlanılmamıştır. Frozen ve BIRADS ilişkisini değerlendirmek için daha çok sayıda vaka içeren çalışmalara gereksinim vardır.

Bianchi ve ark' nın yaptığı bir çalışmada frozen ile mamografik bulgular karşılaştırılmış duyarlılık % 91,7 ve özgüllük % 99,2 bulunmuştur (114). Bu çalışmada frozen / mamografi için duyarlılık % 100, özgüllük % 53, pozitif kestirim değeri % 29, negatif kestirim değeri % 100, testin doğruluğu % 60 ve LR(+)’ liği 2.12 hesaplanmıştır. Yani Mamografide malign dediğimiz hastanın frozenda da malign olma olasılığı benign’ den 2.12 kat daha fazladır.

6. SONUÇ

Sonuç olarak meme kanserini erken evrede saptamada tarama mamografisi ve/veya ultrasonografi ile tespit edilen kuşkulu nonpalpable lezyonların stereotaktik veya USG eşliğinde telle işaretlenmesi ve cerrahi eksizyonu ile elde edilen sonuçlar, bu tekniğin etkin bir şekilde kullanılması gerektiğini desteklemektedir. Çalışmamızda bu yöntem ile meme kanseri saptama oranımız % 18,1 olarak tesbit edildi. BIRADS 3 grubunda ki hastalarda malignite saptanılmamış olup bu grupta yakın takip ve sonrası gerekirse işaretleme biyopsisi yapılmalıdır. BIRADS 4 grubunda anlamlı derecede yüksek oranda malignite saptanmış olup bu gruba mutlaka işaretleme biyopsisini önermekteyiz. BIRADS 5 ve BIRADS 0 grubunda hasta sayısı az olduğundan bu gruplarda yöntemin etkinliği hususunda yeterli istatistiksel veri elde edilememiştir. Ancak literatürde mevcut çalışmalar ışığında BIRADS 5 grubuna mutlaka işaretleme biyopsisi yapılması gerektiğini, BIRADS 0 grubunda ise yakın takiple beraber ek tanısal yöntemlere ihtiyaç olduğunu söyleyebiliriz. Mamografik olarak düzensiz konturlu kitle varlığında malignite varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğundan bu grupta mutlaka işaretleme biyopsisi yapılmalıdır. Diğer taraftan malign mikrokalsifikasyon ve yapısal distorsiyon varlığında da malignite oranının arttığı unutulmamalıdır. Dikkatli şekilde yapılan BIRADS sınıflandırması ile lezyonların görüntü özelliklerinden çok BIRADS' a göre tedavi yöntemi belirlenebilir. Tel ile işaretleme tekniğinde cerrahi, radyoloji ve patoloji birimlerinin birbirleriyle uyum içerisinde çalışması başarı oranını arttırır.

7. KAYNAKLAR

1. Haydaroglu A, Dubova S, Öz saran Z. Ege Üniversitesinde meme kanserleri: 3897 olgunun değerlendirilmesi. Meme Sağlığı Dergisi 2005;1:10-2.
2. Dayanır LÖ, Özdemir A. Meme değerlendirmelerinde fizik muayene, ultrasonografi ve mamografi bulgularının karşılaştırılması. ADÜ Tıp Fak Derg 2000;1:9-12.
3. T. R. Ministry of Health. Cancer Control Programme and Cancer Statistical in Turkey. Publish No:618.
4. Furnival CM. Breast cancer: Current issues in diagnosis and treatment. Aust N Z J Surg 1997;67:47-58.
5. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. AJR 1992;158:521-26.
6. Kitamura Y, Ohno Y, Kasahara S, Murata K, Sugiyama H, Oshima A, Tsukuma H, Ajiki W, Hasegawa T. Statistical estimation of the number of breast cancer patients with disabilities resulting from surgery. Breast cancer 2005;12:130-4.
7. Scheer I, Frischbier HJ. Breast cancer screening projects: results. In: Friedrich M, Sickles EA, eds. Radiological diagnosis of breast diseases. Springer, Berlin-Heidelberg 2000, pp. 333-47.
8. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Scheer I. Diagnostic Imaging, 2nd ed. Thieme, Ludwigsburg 2001, pp. 338-95.
9. Kopans DB. Ultrasound and breast evaluation (2nd ed). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1998, pp. 409-43.
10. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, et al. Solid breast nodules: Use of sonography to distinguish between benign and malign lesions. Radiology 1995;196:123-35.
11. Bassett LW, Manjikian V, Gold RH. Mammography and breast cancer screening. Surg Clin North Am 1990;70:775-800.
12. Balcı P, Güneş N, Koçdor MA, ve ark. Nonpalpabl kitle lezyonlarında preoperatif lokalizasyon sonuçları: lezyonların mamografik analizi. Meme Hastalıkları Dergisi 1997;4:123-7.
13. Bilgen IG, Memiş A, Üstün EE. İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen 550 nonpalpable meme lezyonunun retrospektif incelenmesi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002;8:487-95.
14. Özdemir A. Preoperatif işaretleme yapılan nonpalpl 381 meme lezyonunun değerlendirilmesi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2000;6:314-22.

15. Çoban K, Tansuğ T, İşgüder AG, ve ark. Nonpalpabl meme lezyonlarında stereotaktik işaretleme ve cerrahi biyopsi. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi 2002; 40: 19-24.
16. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Meme hastalıkları ve tarihçe. In: Kalaycı G. Genel Cerrahi Cilt 1. Nobel, İstanbul 2002, s. 534-5.
17. Sikorak K, et al. Genes, dreams and cancer. BMJ 1994;308:1217-21.
18. Haagensen CD. My personal technique for the Halsted radical mastectomy. Diseases of the breast (3th ed) WB Saunders, Philadelphia 1986, pp. 872-902.
19. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. Cancer of the breast, 4th edition. Philadelphia. London: W.B.Saunders, 1995: 22-42.
20. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Meme anatomisi ve gelişmesi. Genel cerrahi Cilt 1. Nobel, İstanbul 2002, s. 537-42.
21. Cooper sir AP. The anatomy and disease of the breast. Lea and Blanchard, Philadelphia 1999, pp. 1845.
22. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD (ed), Disease of the breast (3rd edition) W.B.Saunders, Philadelphia 1986, pp. 516-76.
23. Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Harris JR, Helleman S, Henderson IC, Kinve DW (eds), Breast disease (2nd edition) J.B Lippicott, Philadelphia 1991, pp. 1-13.
24. Romrell LJ, Blend KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Blend KI, Copeland EM (eds), The breast comprehensive management of benign and malignant disease (2nd edition) W.B.Saunders, Philadelphia 1995, pp. 16-21.
25. Ünal G. Memenin cerrahi anatomisi. In: Ünal G, Ünal H (ed), Meme hastalıkları Nobel , İstanbul 2001, s. 15.
26. Kuhns JG, Ackermann DM. Microscopic anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS (eds), Cancer of the breast (4th edition) W.B.Saunders, Philadelphia 1995, pp. 16-21.

27. Cunningham L. The anatomy of the arteries and veins of the breast. *J Surg Oncol.* 1977;9:71-85.
28. Netter FH, *Interactive Atlas of Clinical Anatomy.* California: D&R Development Group, 1998.
29. Batson OV. The role of the vertebral veins in metastatic process of the breast cancer. *Ann Int Med.* 1942;2:16-38.
30. Miller MR, Kasahara M. Cutaneous innervation of the human breasts. *Anat Rec* 1959; 135:153-67.
31. Halsell JT, et al. Lymphatic drainage of the breast demonstrated by vital dye staining and radiography. *Ann Surg.* 1963;162:221-6.
32. Hultborn KA, Lørsen KG, Ragnhult I. The lymph drainage from the breast to axillary and parasternal lymph nodes studied with the aid of colloidal Au 198. *Acta Radiologica* 1955; 43:52-4.
33. Rouviere H. *Anatomic des lymphatiques de l'homme.* Mason , Paris 1932, pp. 16-22.
34. Kirby IB, Coppeland EM. Breast. In: Seymour IS, Shires GT, Spencer FC, Husser WC (eds), *Principles of surgery, Vol 1 (6th edition)* Mc Graw Hill, New York 1994, pp. 531-93.
35. Kirby IB, Coppeland EM. Breast. Physiologic considerations in normal, benign and neoplastic states. In: Thomas AM, Brian JR (eds), *Physiologic basis of modern surgical care.* Mosby, USA 1998, pp. 1019-56.
36. Rosenbloom AL. Breast physiology: Normal and abnormal development and function. In: Kirby IB, Coppeland EM (eds), *The breast: Comprehensive management of benign and malignant disease, Vol 1 (2nd edition)* W.B.Saunders, USA 1988, pp. 38-50.
37. Farrar WB, Walker MJ, Minton JP. Physiology of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS (eds), *Cancer of the breast (4th edition)* W.B.Saunders, USA 1995, pp. 43-51.

38. Yeatman TJ, Blond KI. Assessment and designation of breast cancer stage. In: Blond KI, Copeland EM (eds), *The breast: Comprehensive management of benign and malignant diseases*, Vol 1 (2nd edition) WB Saunders, Philadelphia 1998, pp. 567-76.
39. Greenberg R, Skornick Y, Kaplan O. Management of breast fibroadenomas. *Jgen Intern Med* 1998;13: 640–5.
40. Dewitt JE. Benign disorders in the breast in older women. *Surg Gynecol Obstet* 1986;160: 340–2.
41. Pick PW, Lossifides A. Occurrence of breast carcinoma within a fibroadenoma. *Arch Pathol Lab Med* 1984;180: 590–94.
42. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic Lesions of the Breast. *Sonographic Pathologic Correlation*. *Radiology* 2003; 227:183–91
43. Venta LA, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of complex breast cysts. *Am J Roentgenol* 1999;173:1331-6.
44. Murillo OB, Botello HD, Ramirez MC, Reynaga GFJ. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:613-8.
45. Rainwater LW, Martin JK, Gaffey TA. Angiosarcoma of the breast. *Arch Surg* 1986; 121:669-71.
46. Fornage BD, Lorigan G, Andry E. Fibroadenoma of the breast: Sonographic appearance. *Radiology* 1989;172:671–75.
47. Fisher U. *Practical MR Mammography* (1st edition). Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2004.
48. Balan P, Turnbull LW. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy in diabetic mastopathy. *Breast*. 2005;14:68–70.

49. Sigal R, Vogl T, Casselman J, et al. Lymph node metastases from head and neck squamous cell carcinoma: MR imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles (Sinerem MR): Results of a phase-III multicenter clinical trial. *Eur Radiol* 2002 ;12:1104-13.
50. Majid S, Paredes E, Doherty R, Sharma R, Salvador X: Missed breast carcinoma: Pitfalls and Pearls. *Radiographics* 2003;23:881–95.
51. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005;17:55-60.
52. Beute BJ, Kalisher L, Hutter RV. Lobular carcinoma in situ of the breast: clinical, pathologic, and mammographic features. *Am J Roentgenol* 1991;157:257–65.
53. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004;182:101–10.
54. Liberman L, Morris EA, Dershaw D, Abramson AF, Tan LT. Ductal enhancement on MR Imaging of the breast. *Am J Roentgenol*. 2003;181:519–25.
55. Szabo BK, Apselin P, Wiberg MK, Tot T, Bone B. Invasive breast cancer: correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol* 2003;13:2425-35.
56. Schelfout K, Goethem MV, Kersschot E, et al. Preoperative breast MRI in patients with invasive lobular breast cancer. *Eur Radiol* 2004;14:1209–16.
57. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. Medullary carcinoma of the breast: mammographic and US appearance *Radiology* 1989;170:79-82.
58. Puglisi F, Zuiani C, Bazzocchi M, et al. Role of mammography, ultrasound and large core biopsy in the diagnostic evaluation of papillary breast lesions. *Oncology* 2003; 65:311-5.
59. Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, Hylton NM, Kinkel K. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. *Invest Radiol* 2005;40:363-7.

60. Lee KW, Chung SY, Yang I, et al. Inflammatory breast cancer: imaging findings. *Clin Imaging* 2005;29:22-5.
61. Preventive Services Task Force Summary Report. *Ann Intern Med* 2002;137:347-60.
62. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225:165-75.
63. Moy L, Slanetz PJ, Moore R, et al. Specificity of mammography and US in the evaluation of a palpable abnormality: retrospective review. *Radiology* 2002;225:176-81.
64. Ozdemir A, Kahraman E, Voyvoda NK. US screening in asymptomatic women with mammographically normal dense breasts. Oral presentation, Chicago RSNA 2005.
65. ACR, BIRADS-Mammography, fourth edition, 2003, 194-7.
66. ACR, BIRADS-US, first edition, 2003, 77-9.
67. İlvan Ş. Cerrahi meme patolojisinde patoloğun yaşadığı sorunlar ve klinisyenlerin beklentileri. *Cerrahi Meme Patolojisi Günleri, İstanbul* 2005; 4-7.
68. Painter RW, Clark WE. Negative findings on fine needle aspiration biopsy of solid breast masses. *Am J Surg* 1988;155:387-90
69. McMahon AJ, Lutfy AM. Needle Core Biopsy of a Breast With a Spring-loaded Device. *Br J Surg* 1992;79:1042.
70. Çelik V. Sentinel lenf nodu biyopsisi. *Meme Kanseri Sempozyum Dizisi No:54* 2006; 99-103.
71. Dauway EL, Gouliano R, Haddad F, Podos S, et al. Lymphatic mapping in breast cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999;13:350-71.

72. Cox CE, Salud C, Harrinton MA. The role of selective sentinel lymph node dissection in breast cancer. *Surg Clin North Am* 2000;80:1759-77.
73. Calay Z. Meme Lezyonlarında Frozen section Uygulaması ve İntraoperatif Değerlendirme. *Cerrahi meme patolojisi günleri, İstanbul* 2005;38-41.
74. Rosai J. *Ackermans Surgical Pathology* (1st ed). Mosby, New York 1996.
75. Altomare V, Guerrico G, Giacomeli L, et al. Management of nonpalpable breast lesions in a modern function at breast unit. *Breast Cancer Res Treat* 2005;93:85-9.
76. Libermann L, Kaplan J, Van Zee KJ, et al. Bracketing wires for preoperative breast needle localization. *AJR* 2001;177:566-72.
77. Reintgen D, Cox C, Greenberg H, et al. The medical legal implications of following mammografic breast masses. *Am Surg* 1993;59:99-105.
78. Derici H, Tansuğ T, Nazlı O, ve ark. Nonpalpabl meme lezyonlarının stereotaktik işaretlenmesi ve cerrahi eksizyonu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2007;3:10-13.
79. Rissanen TJ, Makaraninen HP, Mattila SI, et al. Wire localized biopsy of breast lesions: a review of 425 cases found in screening or clinical mammography. *Clin Radiol* 1993; 47:14-22.
80. Mitnick JS, Vasques MF, Harris MN, Buchbinder SS. Localization of transected wire. *ARJ* 1991;156:886.
81. Abrahamson PE, Dunlap LA, Amamoo MA, Schell MJ, Braeuning MP, Pisano ED. Factors predicting succesful needle-localized breast biopsy. *Acad Radiol* 2003;10: 601-6.
82. Yim JH, Barton P, Weber B, et al. Mammographically detected breast cancer. Benefits of stereotactic core versus wire localization biopsy. *Ann Surg* 1996;223:688-700.
83. Özmen V. Non-palpabl invaziv meme kanserine cerrahi yaklaşım. *Meme Hastalıkları Dergisi* 1999;6:55-61.
84. Akça T, Çolak T, Özer C, ve ark. Ele gelmeyen meme lezyonlarının stereotaktik işaretleme eşliğinde eksizyonel biyopsisi. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 2005;19:15-19.
85. Tinnemans JG, Wobbes T, Holland R, Hendriks JH, Van der Sluis RF, De Boer HH. Treatment and survival of female patients with nonpalpable breast carcinoma. *Ann Surg* 1989;209:249-53.

86. Evans A. The diagnosis and management of pre-invasive breast disease: radiological diagnosis. *Breast Cancer Res* 2003;5:250-53.
87. Page DL, Lagios MD. Pathologic analysis of the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) B-17 Trial. Unanswered questions remaining unanswered considering current concepts of ductal carcinoma in situ. *Cancer* 1995;75:1219-27.
88. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, et al. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 1996;77:2267-74.
89. Tükel S. Palpe edilemeyen meme lezyonları nda biyopsi öncesi tel lokalizasyonu. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 1995;1:425-30.
90. Bilgen IG, Memiş A, Üstün EE. İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen 550 nonpalpabl meme lezyonunun retrospektif analizi. *Turk J Diagn Intervent Radiol* 2002;8:487-95.
91. Henderson B, Ross R, Bernstein L. Estrogen as a cause of human cancer: the Richard and Hinda Rosenthal award Lecture. *Cancer Res* 1988;48:246-53.
92. Jacobson HG, Edeiken J. Biopsy of occult breast lesions. Analysis of 1261 abnormalities. *JAMA* 1990;263:2341-43.
93. Sickles EA. Nonpalpable, circumscribed, noncalcified solid breast masses: likelihood of malignancy based on lesion size and age of patient. *Radiology* 1994;192:439-42.
94. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BIRADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999;211:845-50.
95. Nguyen M, McCombs MM, Ghandehari S, et al. An update on core needle biopsy for radiographically detected lesions. *Cancer* 1996;78:2340-5.
96. Memiş A, Üstün EE, Örgüç Ş, ve ark. Palpe edilmeyen lezyonların biyopsi öncesi iğne ile işaretlenmesi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1992;10:232-7.
97. Hasselgren PO, Hummel RP, Fieler MA. Breast biopsy with needle localization: influence of age and mammographic feature on the rate of malignancy in 350 nonpalpable breast lesions. *Surgery* 1991;110:623-8.
98. Hall FM, Storella JM, Silverstone DZ, Wyshak G. Nonpalpable breast lesions: recommendations for biopsy based on suspicion for carcinoma on mammography. *Radiology* 1988;167:353-8.
99. Hermann G, Janus J, Schwartz IS, Papatostas A, Hermann DG, Robinowitz JG. Occult malignant lesions in 114 patients: relationship to age and the presence of microcalcifications. *Radiology* 1988;169:321-4.

100. Feig SA. Mammographic evaluation of calcifications. RSNA Categorical Course in Breast Imaging 1995;12:93-105.
101. Chetty U, Kirkpatrick AE, Anderson TL, et al. Localization and excision of occult breast lesions. Brit J Surg 1983;70:607-10.
102. Moskowitz M. The predictive value of certain mammographic signs in screening for breast cancer. Cancer 1983;51:1007-11.
103. Skinner MA, Swain M, Simmons R, McCarty KS, Sullivan DC, Iglehart D. Nonpalpable breast lesions at biopsy. A detailed analysis of radiographic features. Ann Surg 1988;208:203-8.
104. Evans WP. Breast masses: appropriate evaluation. Radiol Clin North Am 1995;33:1085-108.
105. Graham NL, Bauer TL. Early detection of occult breast cancer: the York experience with 678 needle localization biopsies. Am J Surg 1988;54:234-9.
106. Sickles EA. Management of probably benign breast lesions. Radiol Clin North Am 1995;33:1123-30.
107. Warren Burhenne LJ, Wood SA, D'Orsi CJ, et al. Potential Contribution of Computer-aided Detection to the Sensitivity of Screening Mammography. Radiology 2000;215: 554-62.
108. Van Dam PA, ML Van Goethem, E Kersschot, et al. Palpable solid breast masses: retrospective single and multimodality evaluation of 201 lesions. Radiology 1988;166:435-9.
109. Wilhelm MC, Edge SB, Cole DD, deParedes E, Frierson HF Jr. Nonpalpable invasive breast cancer. Ann Surg 1991;213:600-5.
110. McGreevy JM, Loftus TJ. Outcomes Evaluation for Operative and Nonoperative Management of the Abnormal Mammogram. Am J Surg 1998;175:69-72.
111. Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. Radiol Clin North Am 1995;33:1161-70.
112. Dorel-LeTheo M, Dales JP, Garcia S, et al. Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis in non palpable breast lesions: a series of 791 cases. Bull Cancer 2003;90:357-62.
113. Menteş Ö, Akın M, Balkan M, ve ark. Palpe edilemeyen meme lezyonlarında frozen inceleme ile kalıcı kesit inceleme sonucu arasındaki ilişkide BI-RADS kategorisinin önemi. Yeni Tıp Derg 2008;25:142-5.

114. Bianchi S, Palli D, Ciatto S, et al. Accuracy and reliability of frozen section diagnosis in a series of 672 nonpalpable breast lesions. *A J Clin Pathol* 1995;103:199-205.

