

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
3. GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

**NONPALPABL ŞÜPHELİ MEME LEZYONLARINDA
TEL İŞARETLEMEYLE EKŞİZYON SONRASI DONUK
KESİT İNCELEME YAKLAŞIMININ SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. H. HASAN ABUOĞLU

İSTANBUL - 2009

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
3. GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

**NONPALPABL ŞÜPHELİ MEME LEZYONLARINDA
TEL İŞARETLEMEYLE EKŞİZYON SONRASI DONUK
KESİT İNCELEME YAKLAŞIMININ SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. H. HASAN ABUOĞLU

DANIŞMAN
DOÇ. DR. M. RAFET YİĞİTBAŞI

İSTANBUL - 2009

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım ve uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, cerrahi bakış açımı değiştiren değerli hocam Doç. Dr. M. Rafet Yiğitbaşı'na ve asistanlık eğitimim süresi içinde engin tecrübelerinden yararlandığım, iletişim uzmanı hocam Op. Dr. Haydar Yalman'a;

Tez çalışmalarım sırasında desteğini eksik etmeyen Op. Dr. Hakan Baysal'a;

Bilgi ve tecrübeleriyle bana her zaman destek olan değerli uzman abilerime;

Her şeyimizi paylaştığımız asistan arkadaşlarıma;

Yetişmem uğrunda tek kelime ile hayatını feda etmiş annem'e, bu günlere gelebilmem için fikren ve bedenen, maddeten ve manen hiçbir fedakârlıktan çekinmemiş olan babam'a

Hayatımızın anlamı kızım H. Şûle oğlum Emre'ye

Bir doktorla evlenmek gafletine düşerek bütün sıkıntı ve stresime ortak olan sevgili eşim Zerrin ABUOĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. H. Hasan ABUOĞLU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTELERİ	iv
ŞEKİL LİSTELERİ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
MEMENİN EMBRİYOLOJİSİ	3
MEMENİN ANATOMİSİ	4
MEME LEZYONLARI	10
BENİGN LEZYONLAR	10
PREMALİGN LEZYONLAR	14
MALİGN LEZYONLAR	17
MEMEDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	20
MEME BİOPSİLERİ	23
PATOLOJİK İNCELEME	28
DONUK KESİT İNCELEME	28
KALICI KESİT İNCELEME	29
MEME KANSERİNDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI	30
MODİFİYE RADİKAL MASTEKTOMİ	30
MEME KORUYUCU CERRAHİ	30
MEME KANSERİNİN EVRELEMESİ	31
MEME KANSERİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER	36
TANI YÖNTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN PARAMETRELER	38
MATERYAL ve METOD	40
BULGULAR	43
TARTIŞMA	55
SONUÇ	67
KAYNAKLAR	69

KISALTMALAR

ACR	: American College of Radiology
AJCC	: American Joint Commission on Cancer
BIRADS	: Breast Imaging Reporting And Data System
DCIS	: Duktal karsinoma insitu
E	: Evre
ER	: Östrojen reseptörü
FA	: Fibroadenom
FKD	: Fibrokistik değişiklik
FS	: Frozen Section
İİAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
LCIS	: Lobuler karsinoma insitu
LN	: Lenf nodu
MG	: Mamografi
MKC	: Meme koruyucu cerrahi
MRM	: Modifiye radikal mastektomi
PR	: Progesteron reseptörü
TNM	: Tümör, nod, metastaz
US	: Ultrasonografi
VCS	: Vena cava superior

TABLO LİSTELERİ

Tablo-1	: American Joint Comission on Cancer kanser evreleme sistemi ...	32
Tablo-2	: TNM Sistemine Göre Evreler	34
Tablo-3	: İstatistiksel Analizin Yapıldığı Standart 2x2 Tablosu	38
Tablo-4	: Örnek Standart Tablo	38
Tablo-5	: Lezyonların Meme İçi Dağılımı.....	43
Tablo-6	: Donuk ve Kalıcı Kesit Değerlendirme Dağılımı	43
Tablo-7	: BIRADS Dağılımı	45
Tablo-8	: Donuk Kesit'e Göre Kalıcı Kesit İnceleme Dağılımı	45
Tablo-9	: Donuk Kesit Ve Kalıcı Kesit İnceleme Duyarlılık Tablosu	46
Tablo-10	: BIRADS İle Kalıcı Kesit İnceleme Değerlendirmesi	47
Tablo-11	: BIRADS Derecelerinde Kalıcı Kesit ve Donuk Kesit İnceleme Duyarlılık Tablosu.....	48
Tablo-12	: Olgularda Tümör Histolojik Tiplerinin Dağılımı	49
Tablo-13	:Yaş Gruplarına Göre Kalıcı Kesit İnceleme Değerlendirmesi.....	50
Tablo-14	: Yaşa Göre Malignite Tiplerinin Dağılımı.....	50
Tablo-15	: Yaşa Göre Benign Tiplerinin Dağılımı	51
Tablo-16	: Evre dağılımı	51
Tablo- 17:	Malignite Saptanan Hastalarda Östrojen Reseptörü, Progesteron Reseptörü Ve C-Erb2 Durumu	52
Tablo- 18:	Tümör Evresi ve Aksiller Tutulum İlişkisi.....	52
Tablo- 19:	Malign Hastaların Yaş, Tümör Lokalizasyon, FS-Parafin İnceleme Ve Cerrahi Yöntemi	53
Tablo - 20:	Malign Hastaların Patolojik Değerlendirilmesi	54

ŞEKİL LİSTELERİ

Şekil-1	: Memede Süt Kanalları Sistemi	5
Şekil-2	: Memenin Arteriel Dolaşımı	6
Şekil-3	: Memenin Derin Lenfatikleri	8
Şekil-4	: Donuk Kesit İnceleme Sonuçlarının Dağılımı	43
Şekil-5	: Kalıcı Kesit İnceleme Sonuçlarının Dağılımı	43
Şekil-6	: BIRADS Dağılımı	44
Şekil-7	: Donuk Kesit'e Göre Kalıcı Kesit İnceleme Sonuçlarının Dağılımı	45
Şekil-8	: BIRADS Evrelerine Göre Kalıcı Kesit İnceleme Sonuçlarının Dağılımı	46

ÖZET

Meme kanseri kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Kadınlarda, meme kanseri gelişme riski tüm yaşam boyunca %7-10'dur. Bu da yaklaşık her 8 ile 10 kadından 1 tanesinin meme kanserine yakalanacağı anlamına gelir.

Meme kanserini erken evrede saptamak için, mamografi (MG) ve/veya ultrasonografi (US) ile tespit edilen, malignite yönünden şüpheli ve palpe edilemeyen meme lezyonlarının işaretlenerek biyopsi yapılması genel kabul gören bir yaklaşımdır.

Bu çalışmada palpe edilemeyen ancak radyolojik olarak tespit edilen, memede kitle, mikrokalsifikasyon ve distorsiyon gibi şüpheli meme lezyonu olan olgularda görüntüleme eşliğinde telle işaretleme ve genel anestezi altında eksizyon sonrası peroperatif yapılan donuk kesit (Frozen Section-FS) incelemenin sonuçları değerlendirilmiştir.

İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniklerince Ocak 2006 ile Aralık 2008 tarihleri arasında, palpe edilemeyen şüpheli meme lezyonları nedeni ile eksizyonu planlanan 100 olgu bu çalışmaya dahil edilmiştir.

Olguların %76'sı BIRADS 4 iken, %21'i BIRADS 3 ve %3'ü BIRADS 5'tir. Meme kanseri saptanan olguların %73.1'i Evre 1 iken, %19.2'si Evre 0 ve %7.7'si Evre 2'dir. Kalıcı kesit inceleme sonuçları ile FS inceleme sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum bulunmaktadır ($p>0.05$). Kalıcı kesit inceleme ve FS inceleme uyum oranı %87.2'dir (kappa istatistiği: 0.872; $p<0.01$).

Palpe edilemeyen şüpheli meme kitlesi nedeniyle, işaretleme sonrası eksizyonu yapılan 100 hastadan 28'inde malignite saptanmıştır. 28 hastadan peroperatif FS inceleme sonrası malignite saptanmış 20 hastaya aynı seansta meme koruyucu cerrahi (MKC) + Aksiller diseksiyon yapılmıştır. Bu da bize göstermektedir ki palpe edilemeyen şüpheli meme lezyonu bulunan ve eksizyon sonrası intraoperatif FS incelemesi yapılan meme kanserli hastalarda MKC yapma oranı artmaktadır.

BIRADS 3 grubunda bulunan 21 hastanın tamamının patolojik inceleme sonucu benign'dir ve yapılan işlemin hasta için gereksiz olduğu düşünülmektedir. Bu hasta grubunda genel anestezi altında eksizyon yerine hastaların sıkı takibi veya

farklı biopsi yöntemleriyle (İİAB, Tru-cut vs.) değerlendirme çalışmaları yapılabilir. Malignite tespit edilen hastaların %96.4'ünün BIRADS 4 grubunda olduğu görülmektedir. Bu yüzden BIRADS 4 grubunda bulunan hastalar dikkatli değerlendirilmeli, şüpheli kitlelerin telle işaretleme sonrası eksizyonu ve FS incelemesi yapılmalıdır. Nonpalpabl şüpheli meme lezyonlarında malignite tespiti ve güvenli MKC için FS inceleme önemli bir kılavuz olarak karşımıza çıkmaktadır.

Sonuç olarak; Palpe edilemeyen şüpheli meme lezyonu bulunan 100 hastadan, telle işaretleme ve genel anestezi altında eksizyon sonrası yapılan patolojik değerlendirmeler neticesinde 28'inde malignite tespit edilmiştir. Malignite tespit edilen 28 hastanın tamamı erken evre meme kanseri grubundadır. Bu da göstermektedir ki; palpe edilemeyen şüpheli meme lezyonu bulunan yaklaşık her üç hastadan birinde erken evre meme kanseri tespit edilmekte ve bu hastaların meme koruyucu cerrahi için şansları artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nonpalpable Meme Lezyonu, Telle İşaretleme, Donuk Kesit İnceleme, Meme Kanseri, Meme Koruyucu Cerrahi.

SUMMARY

Objective: Breast cancer constitutes about 30% of the all cancer types of the women. Life-long breast cancer risk for women is 7-10 percent. That means that about 1 out of 8 to 10 women will suffer from the breast disease.

It is widely accepted that often implementation of public breast screening programs, the rate of detection of early or nonpalpable breast cancer and in-situ carcinoma is getting increased.

In this study the results of the patients with nonpalpable but radiologically detected breast lesions which one considered suspected one analyzed and presented. These lesions included mammographically detected microcalcification clusters, architectural distortion, asymmetrical increased density on mass detected by US. All lesions were surgically excised following marking with hook-wire under mammographic on US guidance and the specimen were intraoperatively evaluated with frozen-section pathological examination.

Methods: 100 such cases admitted to Department of General Surgery in İstanbul Göztepe Training and Research Hospital between the January of 2006 and December of 2008 were included.

Results: %76, %21 and %3 of the cases were enrolled to BIRADS 4, 3 and 5 respectively. The distribution of the stages of the malignant cases were as follows: %19,2 were stage 0, %73,1 were stage 1 and %7,7 were stage 2. The correlation between the Frozen section and ultimate parafin pathological diagnoses was statistically significant ($p>0.05$). Frozen section results were well correlated with ultimate parafin pathological diagnoses (kappa statistics: 0.872; $p<0.01$).

In 28 of those 100 patients, lesions were diagnosed as malignant ones. In 20 of them, breast conserving surgery together with axillary node dissection were performed. The results indicate that, the rate of breast conserving surgeries is rather high with this approach.

In all of the 21 patients with BIRADS 3 classification, pathological diagnoses of the lesions were benign. Such an excisional surgical procedure performed under general anesthesia seems unnecessary for this group of the patients. Such patients may be followed closely instead of surgical approach %96,4 of the BIRADS 4

nonpalpable lesions were malignant. This group of patients should be evaluated cautiously and suspected lesions should be excised by using hook-wire marking and submitted Frozen-section pathological examination.

In conclusion, the rate of malignant breast lesions detected by surgical excision under hook-wire guidance and frozen-section pathological examination was %28. We also conclude that malignant cases can be detected in early stages by this approach.

Key words: Breast Cancer, Frozen Method, Nonpalpable Breast Lesion, Wire Guided Method, Breast Conserving Surgery.



GİRİŞ ve AMAÇ

Kadınlarda en sık görülen kanser olan meme kanseri, 2001 yılı verilerine göre ABD’de her yıl yeni tanı alan 192.000 olgu ve ölümlle sonuçlanan 40.200 olgu dolayısıyla kansere bağlı morbidite ve mortalitenin temel nedeni olarak önemini korumaktadır.

Meme kanserinin cerrahi tedavisi son 25 yılda büyük oranda değişikliğe uğramıştır. Meme kanserinin güncel cerrahi tedavisi hastalıklı organın kısmen veya tamamen çıkarılması yanında koltukaltı diseksiyonuna dayanır. Bununla hem hastalığın bölgesel tedavisi hem de tümörün evresi yapılabilmekte, ayrıca yardımcı tedavinin gerekli olup olmadığı kararı verilebilmektedir. Hastalığın yararlı biçimde cerrahi tedavisinin yapılabilmesi için klinik olarak çok ilerlememiş olması gerekmektedir. Meme kanserlerinde 10 yıllık sağkalım Evre 1’de %70 iken Evre 3’te %20-30'lara kadar düşmektedir. Erken evrede yakalanabilen meme kanserli hastaların sağkalım yüzdeleri ileri evre meme kanserli hastalardan 2-3 kat fazla olması göstermektedir ki hastalar ne kadar erken evrede yakalanırsa hayatta kalmaları ona göre artmaktadır.

Hastanelerde meme polikliniklerinin yaygınlaşması ve ülke çapındaki sağlık politikaları gereği tarama programlarının uygulanması ile palpe edilemeyen meme lezyonlarının tespitinde artış olmuştur.

Klinik muayene ile palpe edilemeyen, ancak MG taramalar sırasında saptanan meme lezyonlarının tanısı için telle işaretleme ve eksizyonel biyopsiler daha sık yapılır hale gelmiştir (1, 2).

Bu spesmenlerde kanser tespit oranı %10– 36 olarak bildirilmektedir (2- 4). Lezyon işaretlemesi MG veya US eşliğinde yapılır. US ile görülebilen tüm lezyonlar US eşliğinde işaretlenmelidir. İyonize radyasyon kullanılmaması, ayrıntılı ekip ve ekipmana ihtiyaç göstermemesi ve hastaların yatar pozisyonunda olmaları MG eşliğinde işaretlemeye göre avantajlarıdır. US ile tespit edilemeyen

mikrokalsifikasyonlar ve yapısal parankimal distorsiyonlara sahip lezyonlar MG eşliğinde işaretlenmelidir.

Radioguided occult lesion localisation (ROLL) nonpalpabl meme lezyonlarının lokalizasyon ve eksizyonunda tanımlanan yeni bir metoddur. Bu yöntem cerrahiden yirmidört saat önceki zaman dilimi içinde MG veya US eşliğinde lezyon içine radyonükleid madde enjeksiyonu yapılmakta sonra ameliyathane ortamında gama prob yardımı ile probun en yüksek aktivite verdiği yerden yapılan insizyonla aktivite olan doku eksize edilmektedir. Yöntemin uygulanabilmesi için işlemin yapılacağı merkezde nükleer tıp ünitesi bulunmak zorundadır (5).

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 (6, 7). Frozen inceleme ile patolojik sonuç arasında uyum tespit edilirse hastalar ikinci bir seansda ameliyat olmayı beklemektense aynı seansda ameliyata devam edilebilecektir.

Hastanemiz meme polikliniğinin ve meme çalışma grubunun (patolog, radyolog, genel cerrah) kurulması ile meme kanseri hastaları multidisipliner olarak tedavi görmeye başlamışlardır. Bu çalışmada, radyolojik olarak tespit edilen, memede kitle, mikrokalsifikasyon ve distorsiyon gibi şüpheli palpe edilemeyen meme lezyonu olan olgularda telle işaretleme sonrası yapılan frozen inceleme yaklaşımının sonuçlarını inceleyeceğiz.

GENEL BİLGİLER

MEMENİN EMBRİYOLOJİSİ

Meme gelişimi embriyonal hayatın 6. haftasında gövdenin antero-lateralindeki ektodermden epidermisin altındaki mezenşime doğru solid büyümesi olarak başlar. Bu değişimler mezenşimden gelen indüktif etkiye cevap olarak çıkar. Meme tomurcukları aşağıya doğru büyüyen kalın meme çıkıntılarında gelişir. Bu çıkıntılar, ektodermin kalınlaşmış şeritlerinin koltuk altından ingüinal bölgeye kadar olan uzantılarıdır ve meme kristası adını alır (Crista mammaria). Meme çıkıntıları normalde göğüslerin geliştiği pektoral alanda kalıcı olur. Daha sonra kalınlaşan ektodermden derininde mezoderme çöküntüler oluşarak meme taslağı gelişir. Yedinci haftadan sonra, meme kristasının sadece bu çöküntülerinin olduğu yerlerde meme gelişir. Kısa sürede her primer meme tomurcuğu birkaç sekonder meme tomurcuklarını meydana getirir ve bunlar büyüyerek süt kanalları ve dallarını oluştururlar. Varyasyonel olarak süt kristası boyunca rudimenter bezler gelişebilir. Fetal hayatın geri kalan döneminde epitel hücreleri tela subcutaneada yavaş yavaş çoğalarak belirgin hale gelir (8,9).

Meme glandı süt üretimi gibi önemli bir görevi olan modifiye bir apokrin salgı bezidir. Kadın genital sisteminin sekonder karakterleri arasında yer alır. Salgıladığı süt sayesinde yeni doğanın beslenmesini sağlar. Erkeklerde rudimenter olarak bulunur. Genç erişkin kadınlarda büyük oranda toraks ön duvarında yer almakla birlikte her bireyde değişik miktarlarda laterale ve aksiller bölgeye uzanım gösterebilir. Vertikal olarak 2-3. kosta seviyesinden 6.kosta seviyesine kadar, transvers olarak medialde sternum kenarından orta aksiller çizginin lateraline kadar uzanır. Üst dış kadranın küçük bir uzantısı pektoralis majör kasının alt dış kenarı boyunca koltuk altına doğru uzanır ve derin faysa boyunca aksillanın apeksine kadar uzanım gösterebilir (aksiller kuyruk) (9).

MEMENİN ANATOMİSİ

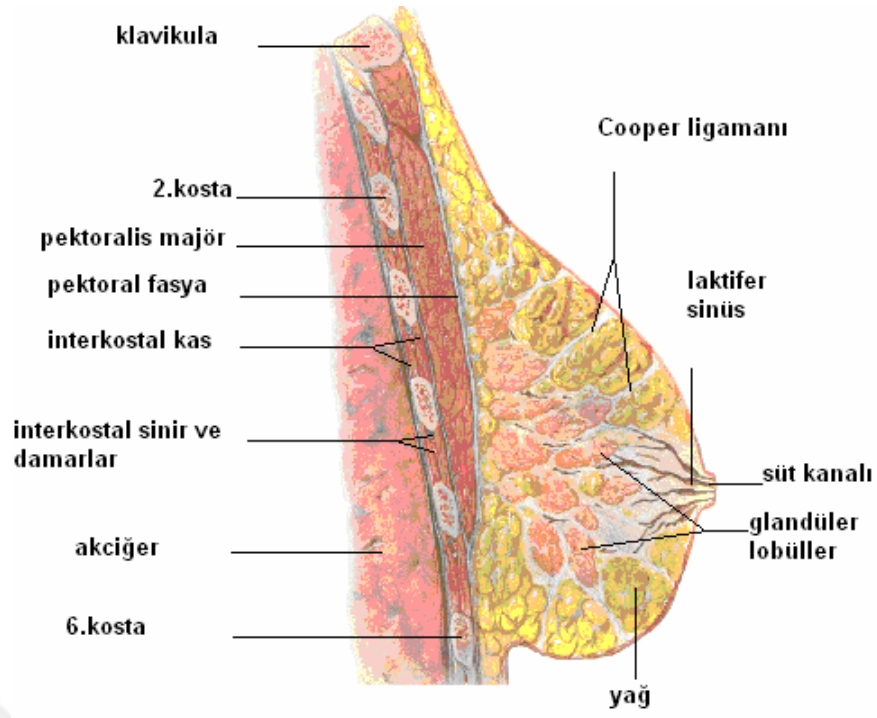
Erişkin bir kadında meme glandı, genellikle ön göğüs duvarının yüzeysel pektoral fasyasının yüzeysel ve derin tabakaları arasında bulunur (10). Memeler 2. ile 7. kaburgalar arasında yer alırlar. İçte sternumun kenarından dışta ön ve orta aksiller çizgiye kadar uzanırlar.

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

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 (11).

Memede meme dokusundan çevreye doğru uzanan dış gibi fibröz çıkıntılar mevcuttur. İlk defa Sir Astley Cooper tarafından tarif edildiği için bu fasial septalar Cooper ligamanları olarak isimlendirilmişlerdir (12). Bu ligamanlar yüzeysel; yüzeysel fasyanın yüzeysel tabakası ve cilde, derinde de yüzeysel fasyanın derin tabakasına ve pektoral fasyaya yapışıktır (13). 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.

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



Şekil 1: Memede Süt Kanalları Sistemi (14)

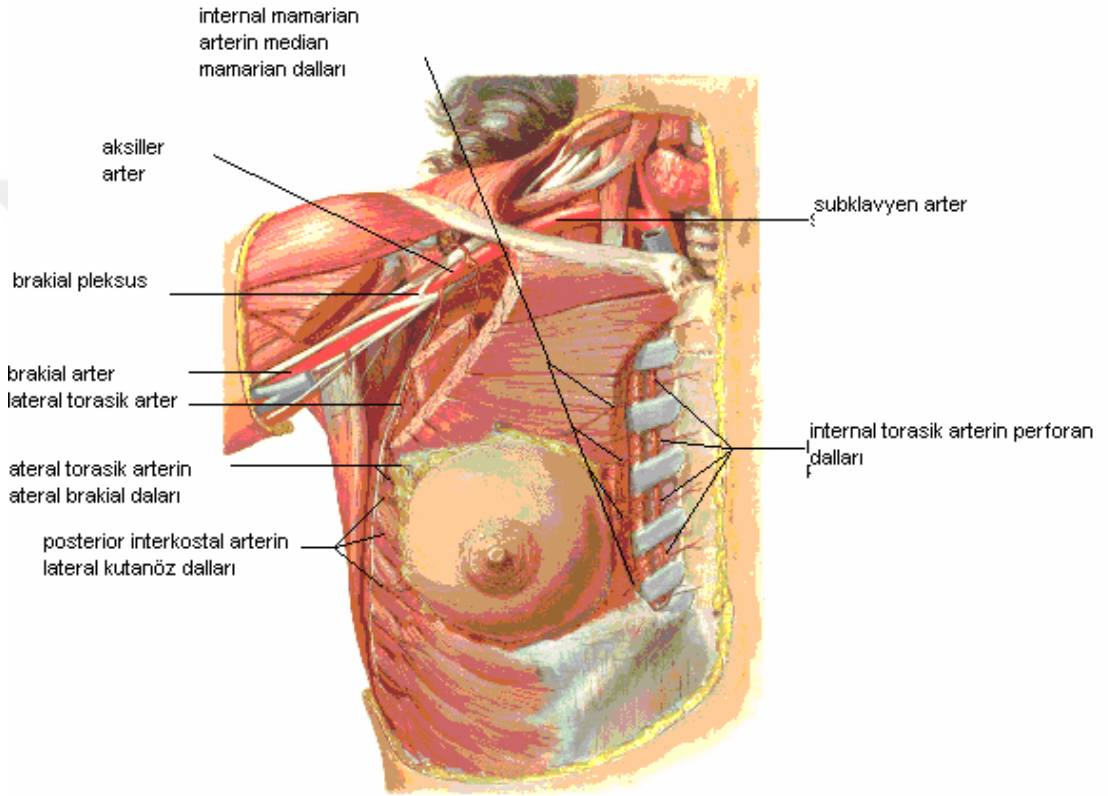
Terminal duktusun biri lobül içinde (intralobüler segment) ve diğeri lobül dışında (ekstralobüler segment) olmak üzere iki bölümü vardır (15). Birkaç lobülün terminal duktuslarının birleşmesi ile laktifer duktus oluşur. Bu duktuslar birbirlerine yaklaşıp meme başına doğru ilerler ve meme başının altında 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 epitelyum hücrelerinin artıklarıyla doludur ve bunlar duktus ağzlarını bir tıkaç gibi kapatırlar. Her bir lobu drene eden laktifer duktusların çapı 2-4 mm. ve sub areolar bölgedeki laktifer sinüslerin çapı da 5-8 mm.dir (16).

Memenin Arterleri ve Venleri

Meme kanlanması iyi olan ve bir çok kaynaktan beslenen bir organdır. Memenin arteriel kanlanmasını sağlayan damarlar ve bunların dalları şunlardır (10,13,17):

1. İnternal mamarien 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 (14)

Memenin yaklaşık %60'ı (özellikle medial ve santral kısımları) subklavian arterin bir dalı olan internal mamarian arterin ön perforan dalları ile beslenir (18).

Memenin yaklaşık % 30'u özellikle üst ve dış kadranslar lateral torasik arterden kan alır (18). Bu arter aksiller arterin ikinci kısmından çıkar ve memenin lateral kısmına ulaşır.

Subskapuler arter; aksiller arterin en büyük dalıdır. Lateral göğüs duvarında aşağıya doğru ilerlerken torakodorsal arter adını alır. 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 (13,16). Buna göre:

1. İnternal mamarian ven - İnnominate ven-V.C.S (Vena Cavea 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 (19)

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.

Memenin Sinirleri

Memenin duyuşal inervasyonu başlıca 2.,3.,4.,5.,ve 6. interkostal sinirler ile sağlanır. (16,20) Aksiller disseksiyon sırasında genelde skapuler ve santral lenf nodlarından geçerek yol aldığı için korunması pek mümkün olmayan torakodorsal sinirin esasen kesilmesinin de pek fazla sakıncası yoktur. Özellikle dikkat edilecek sinir ise serratus anterior kasını inerve eden nervus torasikus longus'tur(Charles Bell siniri). Aksiller disseksiyon esnasında bu sinir korunmalıdır. Kesilmesi serratus anterior'un felcine ve “skapula alata ” durumunun ortaya çıkmasına neden olur (13).

Memenin Lenfatik Sistemi

İki grup altında incelenebilir:

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

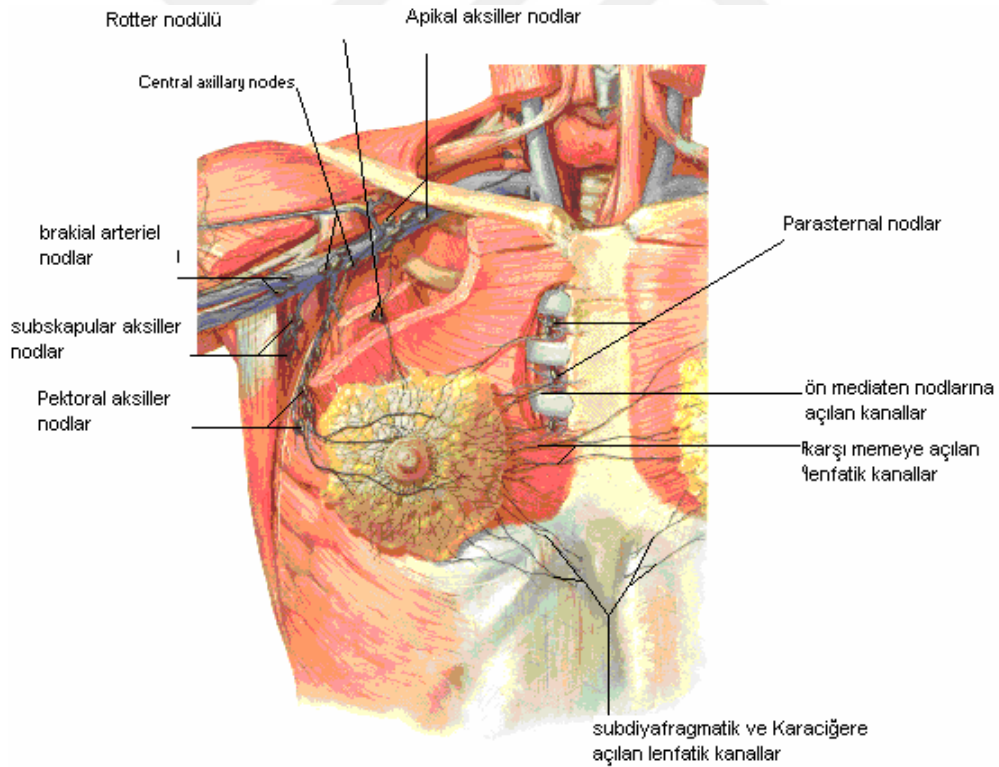
Memenin Yüzeyel Lenfatikleri:

Meme glandının üzerindeki derinin lenfatikleridir. Areolanın altında subareolar pleksus (Sappey pleksusu) bulunur. Memenin yüzeyel lenfatikleri esas olarak derin lenfatikler vasıtası ile aksiller lenf nodüllerine drene olurlar.

Memenin Derin Lenfatikleri:

Laktifer duktusların lenf damarları (periduktal lenfatikler) meme lobüllerinin civarında ince bir şebeke oluştururlar. Bu şebekeden çıkan bir çok toplayıcı lenfatik trunkus mevcuttur. Halsel, lenfanjiyografi ile meme içindeki lenfatiklerin sentrifugal olarak areolar bölgeden aksilaya doğru seyrettiğini göstermiştir (21).

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 (14)

Hultbarn ve arkadaşları meme içine radyoaktif altın (Au 198) injeksiyonundan sonra lenf nodüllerinde radyoaktivite oranını tayin etmişler memedeki lenfin yaklaşık

% 97'sinin aksiller nodüllere ve % 3'nün internal meme zincirine aktığı kanaatine varmışlardır (22).

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 (23). Genellikle aksiller lenf nodüllerinin sayısı 20 ila 40 arasında değişir (10).

1. Eksternal meme nodülleri
2. Skapuler nodüller
3. Santral nodüller
4. İnterpektoral (Rotter) nodülleri
5. Aksiller ven nodülleri
6. Subklavikuler nodüller

AKSİLLA

Yüzleri birbirine eşit olmayan bir piramide benzetilebilir (16).

Aksiller damar sinir demeti, aksılanın tepesinden geçtikten sonra üst tarafta ilerleyerek kola kadar gelir. Bu demetin içinde aksiller arter ve ven ile brakial pleksus bulunur. 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.

MEME LEZYONLARI

BENİGN LEZYONLAR

Papillom

Papillomlar, histopatolojik olarak santralde fibrovasküler bir koru çevreleyen benign epitel hücreleri ile örtülü intraduktal tümörlerdir (24, 25).

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.

İntraduktal sisteme iyotlu kontrast madde verilerek elde edilen galaktografik incelemede intraduktal dolum defekti olarak ya da duktusda ani kesilme görülmesi ile tanı konur.

Adenom

Memenin oldukça nadir, benign lezyonudur (24). Genç kadınlarda izlenen 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. MG 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. US'de bu lezyonlar iyi sınırlı, oval şekilli ve homojen internal ekopaternaldirler (26).

Fibroadenom

Fibroadenom(FA)lar kadınlarda en sık gözlenen benign meme kitleleridir. Tüm kadınların yaklaşık % 10'unda gözlenir. En sık 2. ve 5. dekadlar arasında olmakla birlikte tüm yaş gruplarında izlenebilir. Ancak bu ayrımın klinik olarak bir önemi

yoktur. Malignite olasılığı oldukça düşüktür (Normal popülasyona oranla 1.3-1.9 kat artış izlenir). Olguların % 10-15'inde bu lezyon multifokal olma eğilimindedir (28).

Klinik olarak iyi sınırlı, ağrısız ve hareketli bir lezyon olarak palpe edilirler. MG'de homojen dens görünümde olan bu lezyonlarda, halo bulgusu gözlenebilir. FA'lar özellikle ileri yaş grubunda endotümöral patlamış mısır benzeri kaba kalsifikasyonlar gösterebilir. Bu tümörler US olarak iyi sınırlı, düzgün konturlu, oval şekilli, hareketli ve homojen internal eko paternde izlenirler. Juvenil fibroadenom adolesan yaş grubunda hızla boyutsal artış gösteren lezyonlardır ve tüm FA'ların % 0,5 - %2'sini oluşturur. Dev fibroadenomlar ise çok büyük (5 cm'nin üzerinde) boyutlara ulaşan lezyonlardır. Bu lezyonlar özellikle gebelik ve laktasyon döneminde sık olarak izlenirler (29).

Filloides Tümörü (Sistosarkoma Filloides, Periduktal Stromal Tümör)

Sadece meme dokusunda oluşabilen fibroepitelyal bir tümördür. Periduktal stromadan kaynaklanır ve kistik boşluklar içerisinde yaprağa benzer proliferasyon oluşturur. Tüm meme tümörlerinin % 0,3'ünü oluşturur. Üçüncü ve beşinci dekadlar arasında en sık rastlanır. Hızlı boyutsal artış gösterir ve sıklıkla 10 cm boyuta ulaşır. Tüm Filloides tümörlerin yaklaşık % 80'i benign karakterdedir (26-30). Filloides tümörlerde, rezeksiyon sonrası rekürrens riski yüksektir (yaklaşık: % 30).

Olguların en sık klinik başvuru yakınması ele gelen meme kitlesidir. Fizik muayenede düzgün ya da irregüler konturlu, 10 cm'nin üzerinde boyutlara ulaşan kitle lezyonu palpe edilir. MG'de kenarları düzgün, lobüle konturlu, yuvarlak ya da oval şekilli, homojen ve yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenir. Nadiren mikrokalsifikasyon ya da makrokalsifikasyon gözlenebilir. Bu tümörler US'de iyi sınırlı, oval veya yuvarlak şekilli tümörler olarak izlenir. İç yapısında kistik odakların saptanması önemli bir özelliğidir (31).

Hamartom (Adenofibrolipom)

Normalde meme glandı içerisinde bulunan tüm dokuların anormal bir şekilde bir araya gelmesi ile oluşan bir tümördür. Boyutu 1,5 - 10 cm arasında değişkenlik gösterir. Tüm meme benign lezyonlarının % 4-8'ini oluşturan bu lezyon pseudokapsül ile çevrelenir ve malign dönüşüm riski taşımaz. Klinik olarak sıklıkla palpe edilemez. MG olarak saptanabilen lezyonlardır ve tanı bu yolla konur. US,

kuşkulu durumlarda, özellikle yoğun meme dansitesi arasında net olarak değerlendirilemeyen lezyonların demarkasyonunda yardımcı bir yöntemdir. Hipoekoik, iyi sınırlı ve iç yapısında yağ lobülleri içeren ve hipoekoik halosu bulunan lezyonlar olarak izlenir. MR mamografinin hamartoma tanısında yeri yoktur (26, 32, 33).

Lipom

Yağ dokusundan oluşmuş, sıklıkla ince bir kapsül içeren memenin nadir benign lezyonlardır. Klinik olarak ele gelen, düzgün konturlu, yumuşak ve hareketli lezyonlardır. Tanıda en önemli yöntem mamografidir. Yağ dansitesinde, iç yapısında ince septalar içeren bir lezyon gözlenmesi radyolojik tanı için tipiktir. Böyle bir lezyon izlendiğinde US ve MR ile ileri inceleme endike değildir.

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. (34, 35).

Komplike kist terimi memenin radyolojik incelemesi sırasında saptanan konglomerasyon oluşturan kistleri tanımlar. Bu durum kistin enfeksiyonu, kist içine kanama ya da kist duvar ya da lümeninde gelişmiş neoplastik sürece sekonder olarak gelişir (35).

Klinik olarak sıklıkla asemptomatiktir ve MG veya meme US incelemesi sırasında rastlantısal olarak saptanır. Nadiren, özellikle premenstrüel dönemde ağrıya neden olabilirler (34).

US kist tanısı koymada ilk tercih edilecek yöntem olmalıdır (26). MG'de kistler yağ dokusu ile çevrelendiklerinde, sferik ya da oval şekilli, iyi sınırlı lezyonlar olarak izlenir. 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 ultrasonografi ile ekarte edilmelidir (26, 35).

Galaktosel

Galaktosel uni- ya da multi-loküle, süt dolu retansiyon kistleridir. Gebelik ya da laktasyon döneminde ve yenidoğan ve infantlarda anne hormonlarına sekonder gelişebilir. MG'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 (26). Lezyonun posteriorunda posterior akustik güçlenme çoğu kez izlenir.

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 MG'lerinde asimetrik dansite varlığı izlenir. Bu hali ile neoplazileri taklit edebilir ve ayırıcı tanı yapmak oldukça güçtür. US'de yoğun posterior akustik gölge oluşturan düzensiz sınırlı lezyonlar olarak izlenirler (36).

Adenozis

Terminal duktal segmentlerin non-neoplastik proliferasyonu sonucu gelişir. Başlıca dört ana gruba ayrılır: Künt ("blunt") duktal adenozis, duktusların intra-glandüler 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 intra-glandüler yerleşimli olup duktal segmentler ile ilişkisi bulunmaz. Sklerozan adenozis dezmoplazinin eşlik ettiği glandüler lobüllerin epitel ve myo-epitelinden 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. Mikroglandüler adenozis küçük boyutlu

tubüllerin bağ ve yağ dokusu içerisinde doğru büyüme gösterdiği benign bir adenozis grubudur. MG 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 non-neoplastik fokal tubuler proliferatif değişiklikleri ifade eder. Santral fibröz merkezden periferik doğru radyal şekilde genişler ve bu alanda sıklıkla bulgulara intraduktal epitelyal hiperplazi eşlik eder. MG 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 tubuler, duktal ya da lobüler karsinoma gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

İntramammarian Lenf Nodları

Meme parankimi ve konnektif dokusu içerisinde izlenen lenf nodlarının MG'de saptanma insidansı oldukça yüksektir. Asemptomatik olgularda, intramammarian lenf nodlarının izlenmesi normal olarak kabul edilir. Olgunun, arşivde bulunan kendisine ait önceki MG 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 izlenmemesi makroskopik malign tutulum açısından anlamlı olarak değerlendirilir. Ancak lenf nodlarının mikroskopik tutulumu, herhangi bir görüntüleme yöntemi ile ekarte edilemez. Küçük lenf nodları US ile saptanamaz ancak yeterince büyük boyutlu olanlar hipoekoik, düzgün sınırlı yer kaplayıcı lezyonlar olarak karşımıza gelirler. Tipik olarak hiperekojen hilus içerirler (37).

PREMALİGN LEZYONLAR

Benign meme lezyonlarının meme karsinomu riskini artırdığı uzun yıllardır bilinmektedir. Bu lezyonların tümünün etkisi aynı oranda olmayıp, bazılarının meme karsinomu riskini artırıcı etkisi yok ya da yok denecek kadar azdır. Nonproliferatif lezyonlar risk oluşturmaz iken, atipisiz proliferatif meme hastalıkları hafif derecede, atipik hiperplaziler ise daha yüksek risk oluşturur.

Yanlış konulan yüksek riskli lezyon tanısı, gereksiz işlemler sonucu hastayı anksiyeteye sokabileceği gibi, tersine yanlış konulan düşük riskli lezyon tanısı hastaya yapılacak işlemlerin eksik olmasına yol açacaktır.

Meme lezyonlarında invaziv karsinom gelişme riski:

Risk artışı yok (rölatif risk:1)

Adenozis

Duktal ektazi

Fibroadenom (kompleks özellikler içermeyenler)

Fibrozis

Mastit

Hafif epitel proliferasyonu

Basit kistler

Basit apokrin metaplazi

Skvamöz metaplazi

Hafif derecede risk artışı (rölatif risk: 1.5-2)

Orta ve ağır epitel proliferasyonu

Kompleks özellikler gösteren fibroadenom

Sklerozan adenozis

Kompleks sklerozan lezyon (radial skar)

İntraduktal papillom

Orta derecede risk artışı (rölatif risk 4-5)

Atipik duktal hiperplazi

Atipik lobüler hiperplazi

Yüksek derecede risk artışı (rölatif risk 8-10)

In situ duktal karsinom (düşük grade'li)

In situ lobuler karsinom

KARSİNOMA IN SITU

Lobüler Karsinoma İn Situ (LCIS)

En önemli tanısal özelliği, duktal karsinoma in situ (DCIS)'dan farklı olarak MG olan 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 (38).

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 (38, 39).

Duktal Karsinoma İn Situ (DCIS)

MG 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. Rastlanma sıklığı 40 ve 60 yaşlar arasında zirve yapar. Nadiren palpasyon bulgusu verir. MG olguların tama yakınında mikrokalsifikasyon varlığı izlenir (40). 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.

MG incelemede en önemli gösterge, mikrokalsifikasyon varlığıdır. Ancak bazı olgularda MG incelemede mikrokalsifikasyon olmaksızın DCIS varlığı da izlenebilir. Nadiren düzgün, irregüler ya da spiküler konturlu lezyonlar saptanabilir. MG 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 (BI-RADS tip V) ile birliktelik gösterme olasılığı oldukça yüksektir (%50-72). Mikrokalsifikasyonlar intraduktal hücrelerin nekrozuna sekonder oluşmuş kalsifikasyonlardır.

MR mamografi incelemede komedo tip DCIS lezyonlarının çoğunluğu erken arteriyal dönemde paramanyetik kontrast madde tutulumu gösterir ve bu davranış şekli invaziv karsinomlara benzerlik gösterir. Non-komedo tip DCIS lezyonlarının çoğunluğu yavaş ve ılımlı kontrast madde tutulum paterni sergiler ve bu görünümü ile diğer benign patolojilerden ayırt edilemez (40, 41).

MALİGN LEZYONLAR

İNVAZİV KARSİNOMA

Duktal Karsinoma

En sık izlenen invaziv meme karsinomu alt grubu olup tüm meme kanseri olgularının yaklaşık %60-80'inini oluşturur. Terminal duktalobüler segmentten kaynaklanır. DCIS sık izlenen bir bulgu olmasına karşın tüm duktal invaziv karsinomların yaklaşık % 30-

40'ı MG incelemede mikrokalsifikasyon içerir. Görüntüleme yöntemlerinde duktal karsinomların büyük çoğunluğu irregüler konturlu nodüler lezyon ya da spiküler konturlu kitle lezyonu olarak izlenir (42). MG 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 US 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 güçlükle saptanır ve MG olarak mikrokalsifikasyonun eşlik etme olasılığı düşüktür. Bu zeminde lokalize kitle lezyonu oluşmadığı sürece MG ya da US ile malignite varlığı saptanamaz ve bu olguların tanısında MR inceleme önem taşır (41, 42).

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. MG incelemede genellikle kitle oluşturmadıkları ve fibrozis ile birliktelik göstermedikleri için yansımaz. Bu nedenle de tarama MG'lerinde saptanamayabilirler. Olguların büyük çoğunluğunda diffüz büyüme paterni gösteren bu grup lezyonlar US inceleme ile de saptanamaz. Lobüler invaziv karsinoma sıklıkla multisentrik ya da bilateral olarak izlenir (38, 42, 43).

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. MG olarak düzgün konturlu ve yüksek dansiteli lezyon olarak izlenir. US incelemede bu lezyonlar hipoeoik iç yapıda, homojen ve düzgün konturlu olduklarında FA'dan ayırt etmek güçleşir. US olarak özellikle medüller tip karsinomların ekojenitesinin bazı olgularda kistler ile karışacak şekilde oldukça hipoeoik olabileceği akılda tutulmalıdır. Çok büyük boyutlara ulaştığında santralde nekroz ile uyumlu kistik alan ve bu bölgede kalsifikasyon izlenebilir (42, 44).

Müsinöz Karsinoma

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

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. MG incelemede medüller ve müsinöz tip karsinoma benzer şekilde düzgün sınırlı yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenirler. Ancak belirtilen diğer iki grup karsinoma alt grubundan farklı

olarak MG incelemede sıklıkla mikrokalsifikasyon içerir. US olarak görünür olduklarında, duktus veya kist içerisine doğru büyüme gösteren nodüler lezyonlar olarak izlenirler (45).

Tubuler Karsinoma

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

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

Memenin Paget Hastalığı

Meme başı ya da areoler epidermis hücrelerinden kaynaklanan özel bir malignite alt grubudur. Klinik olarak meme derisinde eritem ve ülserasyonlarla seyirlidir. MG olarak olguların büyük bölümünde meme başında anormallik izlenmez. Meme başı ve areolada bazen fokal değişiklikler izlenebilir ancak MG incelemenin Paget Hastalığında 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 değişkenlik göstermektedir. Tanı meme başından sürüntü örneği veya biyopsi ile konur (46, 47).

İnflamatuvar Karsinoma

Prognozu ileri derecede kötü bir meme malignite alt grubudur. Klinik tablo meme derisinde diffüz ödem, eritem ve hipertermidir. MG olarak meme derisinde diffüz kalınlaşma, subkutanöz dokuda ve parankimde yer alan trabeküler yapılarda belirginleşme ve nadiren malign tip mikrokalsifikasyonlar izlenir. US 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 (48, 49).

MEMEDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Mamografi, Ultrasonografi

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 (50). Meme kanseri tanısında en duyarlı (%85-90) görüntüleme yöntemi olan mamografinin seçiciliği düşüktür. Mamografi ve US'nin düşük seçiciliği yeni inceleme yöntemlerini gündeme getirmektedir.

Silik, düzensiz ışımsal sınırlı ya da mikrolobüle şekilli, pleomorfik mikrokalsifikasyon içeren kitlelerde malignite olasılığı %80'in üstündedir. Malignitelerin %5-30'u mamografi ile izlenememektedir (51).

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 (52). May ve arkadaşları tarafından yapılan 374 olguluk bir çalışmada mamografi ve sonografi birlikte kullanıldığında yanlış negatiflerin oranı % 2.6 saptanmıştır (53).

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 (52).

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. US'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 ultrasonografisi ile saptanan kanser prevalansı %0.25 bulunmuştur (54). Kullanıcı bağımlılığı, inceleme tekniğinin standardize edilmesi ve teknik olanaklar tarama sonografisinin başarısında önem kazanmaktadır.

Mamografide DKİS'nun en erken bulgusu mikrokalsifikasyonlardır. Mikrokalsifikasyonlar DKİS olgularının %80-85'inde izlenmekte ve asemptomatik olgularda erken tanının konmasını sağlar. Bu nedenle kalsifikasyonların değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Mikrokalsifikasyonların tipik olan formları segmental duktal kalsifikasyonlar şeklinde izlenmektedir. Lineer, dallanan şekillerde kalsifikasyonlar olabilir. Çubuk şeklinde casting tip kalsifikasyonlar izlenebilir. Bunlar küçük laktiferroz duktuslarda V veya Y şeklinde izlenmektedir. Pleomorfik kaba granüler kalsifikasyonlar ise çapları 2 mm kadar olabilir.

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

MAMOGRAFİDE BIRADS SINIFLAMASI (55)

BIRADS-0: Ek mamografik inceleme gereklidir.

BIRADS-1: Negatif: Normal meme, hiçbir lezyon bulunmamaktadır. Memeler simetriktir ve kitle, distorsiyon veya spheli 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 iğerikli lezyonlar, galaktosel ve miks dansiteli 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 (puktat) 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 %35'e ulaşmaktadır.

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 (56)

BIRADS-0: Değerlendirme tamamlanmamıştır, mamografi 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 kümelmiş 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.

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. Şekil olarak düzensiz multilobüle, kenarları ışınsal ve belirsiz, transfers/anteroposterior çap oranı 1.4'ün altında, kenar gölgesi olmayan kümelenmiş lineer mikrokalsifikasyon odakları ve posterior ekosu azalmış lezyonlar malign olarak değerlendirilmektedir.

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

MEME BİOPSİLERİ

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) akıntılarda,
- Uygun tedaviye rağmen 15 gün içinde iyileşmeyen meme başı ve areoladaki ekzamatiform 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 abse mevcutsa abse duvarından, abse yoksa deri ve meme dokusundan,
- Meme absesi belirtisi veren laktasyondaki kadınlarda abseye rastlanılmaması durumunda,
- MG 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.

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 preperatlarda mikroskopik değerlendirmelerde sorun yaşanmaktadır.(57)

İİAB, öncelikle komplike kistlerin aspirasyonu ve malign olduğu düşünülen kitlelerin tanısı için kullanılabilir. Benign lezyonlarda spesifik tanı elde edilemeyeceği için önerilmemektedir. Kist aspirasyonunda hemorajik sıvı gelmesi halinde, mutlaka sitolojik tetkik yapılmalıdır. İİAB'de duyarlılık %60-95, özgüllük %72-100, pozitif tahmini değer %93-98, negatif prediktif değer %80-90 arasında değişmektedir (58-61). Yöntemin başarısı uygulayıcının ve sitopatoloğun tecrübesi ile yakından ilgilidir. Önemli dezavantajları; benign lezyonlarda spesifik tanı elde edilememesi, malign lezyonlarda in situ- invaziv kanser ayırımı ve evreleme yapılamaması, reseptör durumunun ve onkojenlerin çoğunlukla belirlenememesi, yetersiz ve yanlış negatif oranlarının yüksek olmasıdır.

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 olabildiğince 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 anestezi sonrası sınırlarının belirginsizleşebileceği 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 MG bulgularla yeniden irdelenerek İİAB tekrarlanmalı ve gerekirse açık biyopsi yapmaktan kaçınılmamalıdır. İİAB'nin yanlış pozitif sonucu hemen hemen sıfırdır (62).

Kesici İğne Biopsisi (KİB)

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

İİAB ile karşılaştırıldığında, KİB' aralığı, özgüllük ve doğru tanı oranları yüksek, yetersiz tanı oranları düşüktür. Nonpalpabl lezyonlarda duyarlılık %82-99, özgüllük %90-100, pozitif tahmini değer %98-100, negatif tahmini değer %85-100 arasında değişir. Yanlış negatif tanı oranı düşüktür (%2-4) (63- 65). KİB'in diğer önemli avantajları, kesin histolojik tiplendirme, in situ/ invaziv kanser ayırımı, prognostik faktörlerin belirlenebilmesi, benign lezyonlarda spesifik tanı elde edilebilmesidir. Önemli bir dezavantaj, her örnekleme sonrası iğnenin memeden çıkarılması, ve doku örneği alındıktan sonra

Deri temizliği ve lokal anestezi sonrası 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 implantasyonu göz önüne alınması gereken 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 (66).

Ensizyonel Biopsi

Memede yer alan büyük lezyonlarda, tanıya varmak için, cerrahi yöntemle kitleden yeterli doku parçasının alınmasıdır. Ensizyonel biopsi durumuna 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.

Enflamatuvar kanser düşünülen durumlarda deriyi de içine alarak yapılacak ensizyonel biopsi başvurulacak tek yöntemdir.

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.

Ensizyon 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 ensizyonlar kullanılabilir; fakat 3-9 çizgisinin üstündeki bölgeye radyal ensizyon kesinlikle yapılmamalıdır.

Tümör düşünülen ve meme koruyucu cerrahi planlanan hastaların eksizyonel biopsilerinde lezyon, etrafında makroskopik olarak selim görülen bir santimetrelik 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 imkanı 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 makroskobik olarak belirgin ve yaygın fibrokistik değişiklikten olduğunun görüldüğü durumda lezyonun tümüyle çıkarılması düşünülmemelidir; şüpheli yerlerden ensizyonel 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.

Stereotaktik meme biopsisi

Stereotaktik meme biopsisi, 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 MG görüntü alınır, her biri merkezden 15 derece açı yapar, hastanın memesinde üç boyutlu alanda biopsi yapabilmesi 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 biopsi yapılacak alanın hizasını belirlemek için bir 'öncü' film çekilir. Sonra 15 derece sağa ve sola doğru bir ofset film alınır. Biopsi yapılacak lezyon her pozisyonda belirlenir ve işaretlenir. Bilgisayar memedeki lezyonun derinliğini ve biopsinin hizasını belirlemek üzere küçük motorlara bilgi gönderir. Lokal anestezi ile 2-3 mm'lik bir cilt insizyonu yapılır, bu yolla stereotaktik iğne sokulur. Biopsi iğnesi uygun derinliğe yerleştirilir, ve iğnenin istenen hedefte olduğunu göstermek için görüntüler alınır. Daha sonra, mevcut birkaç cihazdan biri ile başarılı şekilde lezyonun içinden ardarda 'core' biopsiler 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 multibl mikrokalsifikasyon odağı, sadece bir mamografik görüntüde rastlanan şüpheli lezyon) altı ay arayla izlenmesi gereken bir lezyonun radyolojik olarak

değerlendirilmesi, sınırlı bir cerrahi girişim veya anesteziye izin veren ilave hastalıklar sayılabilir (67).

PATOLOJİK İNCELEME

DONUK KESİ (FROZEN SECTION) 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. Diagnostik amaçlı kullanımı 1905'de Mayo Clinic'de Wilson tarafından başlatılmıştır ve 1930'un başlarından itibaren cerrahi patolojide önemli bir uygulama haline gelmiştir (69).

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 (69).

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 güçlüğü nedeniyle diğer dokulara göre incelenme 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

tanısal 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(69).

KALICI KESİT İNCELEME (PARAFİN TAKİP)

Parafin takip ile inceleme rutinde histopatolojik tanı amacıyla yapılır. Dokuların bu işlemde önce çeşitli şekillerde tesbiti gereklidir.

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

Tesbit işleminde çeşitli amaçlara göre farklı solusyonlar kullanılır. Rutinde en çok kullanılan Formalin solusyonudur.

İdeal bir tesbit için dokunun hacminin 10 katı miktarda tesbit solusyonuna gereksinim vardır. Büyük materyaller solusyon üzerinde yüzecek şekilde bırakılmamalı, bunların bütün yüzeylerinin solusyonla temas etmesini sağlamak için gerekirse üzerlerine ağırlık konularak bekletilmesi gerekmektedir (69).

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 (69).

Elektron mikroskopi için çok hızlı tesbit yapan gluteraldehid solusyonu gerekmektedir. Bu tetkik isteniyorsa önceden elektronmikroskopi 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 içerisine 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.

MEME KANSERİNDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

MODİFİYE RADİKAL MASTEKTOMİ(MRM)

İlk olarak Patey aksiller lenf bezlerinin M.pektoral major çıkarılmadan yalnız pektoralis minör kasının çıkarılması ile de tam olarak disseke edilebileceğini söylediği basit mastektomi+ aksilla diseksiyonu ameliyatını tarif etti ve ardından Handley aynı prosedürü konservatif radikal mastektomi adı altında yayınladı (70, 71). Bu ameliyatta dikkat edilmesi gereken nokta, pektoralis minör kasının kesilirken pektoralis majora gelen sinirlerin kesilmemesine dikkat edilmesidir. Özellikle lateral pektoral sinirin korunmasının zor olduğu bu ameliyatta, sinirlerin kesilmesi durumunda pektoralis major kasında atrofi meydana gelmekte ve kötü kozmetik bir sonuç elde edilmekteydi.

Auchincloss ve Madden m.pektoralis minor'u bırakarak bu yöntemi modifiye etmişlerdir. Bu yeni girişim simple mastektomi + aksiller küraj olarak da tanımlanmaktadır. Günümüzde, bizim de kliniğimizde yaygın olarak uyguladığımız bu yöntem, meme kanserlerinin tedavisinde tüm dünyada en çok yapılan ameliyattır.

MEME KORUYUCU CERRAHİ(MKC)

Meme kanserinin, meme koruyucu cerrahi ile tedavisi çok eski tarihlere dayanmaktadır. Başlangıçta tek başına parsiyel mastektomi veya lokal eksizyon ile tedavi edilen hastalarda lokal nüks (LN) oranları genellikle % 25 dolayında ve hatta %33-37'lerde gerçekleşmiş ve ancak zamanla geriye kalan memenin

ışınlanmasının da gerekli olduğunun anlaşılmasıyla MKC yeni bir uygulama alanına kavuşabilmiştir (72)..

MKC, Londra'daki Guy's hastanesinde 1961 yılında başlayan ve 10 yıllık bir takip süresinden sonra 1972 yılında yayınlanan (73) bu konudaki ilk randomize klinik çalışma ile bilimsel temellere oturmaya başlamıştır. Bu çalışmada "T1, T2" ve "N0, N1" meme tümörleri olan 50 yaş ve üstü kadınlar radikal mastektomi ve lumpektomi (Tilektomi) olmak üzere iki gruba ayrılmış ve her iki gruba da postoperatif radyoterapi uygulanmıştır. 10 yıl sonundaki sağkalım istatistikleri, Evre I kanserlerde iki grup arasında hiçbir fark olmadığını göstermiştir. Evre II kanserlerde ise radikal mastektomi grubunun daha üstün olduğunu saptamıştır. Sonradan yapılan değerlendirmeler ile lumpektomi grubundaki sağkalımdaki fark ve yüksek lokorejonel nüks(LRN) oranı radyoterapi dozlarının düşük olmasına bağlanmıştır. Bu çalışma planlanmasında ve yürütülmesindeki bazı eksikliklere rağmen, MKC'nin gerçek değerini bilimsel olarak kanıtlayan altı tane güvenilir randomize çalışmanın başlamasına yaptığı katkı nedeniyle günümüzde de değerini korumaktadır.

MKC'nin MRM kadar iyi sonuçlar verdiğini kanıtlayan ve Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından yürütülen bir çalışma 1995'te yayınlanmıştır (74). Bu ve buna benzer diğer çalışmalar (75). MKC'nin toplam ve hastalısız sağkalım açısından MRM kadar iyi sonuçlar verdiğini göstermektedir. Lokal nüks gelişimi her iki teknikte de istatistiksel olarak farklı değildir. Bu çalışmaların açıklamakta yetersiz kaldığı önemli bir husus sağkalımı artırmak için lokal tümör kontrolünü iyileştirmeye yönelik yeni çalışmaların ve çabaların gerekli olup olmadığıdır (76).

MEME KANSERİNİN EVRELEMESİ

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

cerrahi olarak çıkartılan materyalin incelenmesi ile yapılan patolojik evreleme gerçekte prognoz tayininde daha değerlidir.

Bugünkü kriterlerimize uygun ilk klinik evrelemeyi Steintal 1905'te tanımlamış ve meme kanserini bölgesel anatomik yayılımına göre üç gruba ayırmıştır. Fakat tamamen klinik değerlendirmeye dayalı bu sınıflama invaziv ve non invaziv tümörleri ayıramaması ve erken evre kanserlerde tümör büyüklüğünün prognostik değerini gözardı ettiği için eleştirilmiştir. Bu nedenle 1960'lardan itibaren hem çeşitli merkezlerin farklı tedavi yöntemlerinin kıyaslanması hem de standart bir yaklaşımın belirlenebilmesi için TNM sistemi kullanıma girmiştir (77- 79).

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

Primer Tümör Boyutu (T)

Tx: Primer tümör değerlendirilemiyor

T0: Primer tümöre ait bulgular yok

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

T1: Tümör 0 ila 2 cm arasında

T1mic: Mikroinvazyon tümör 0,1 cm'den küçük

T1a : Tümör 0,1-0,5 cm arasında

T1b : Tümör 0,5-1 cm arasında

T1c : Tümör 1-2 cm arasında

T2: Tümör 2-5 cm arasında

T3: Tümör 5 cm'den fazla

T4: Herhangi bir boyuttaki tümörde

T4a : Göğüs duvarına yayılım

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

T4c : 4a + 4b

T4d : İnflamatuvar meme kanseri

Bölgesel lenf nodları (N)

- NX: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemedi (örneğin önceden çıkarılanlar)
- N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok
- N1: Hareket edebilen ipsilateral aksiller lenf nodlarına metastaz
- N2: Klinik olarak lenf nodu metastazı yokluğunda, ipsilateral aksiller lenf nodlarına veya klinik olarak varlığı belli ipsilateral internal mamaryan nodlara metastaz
- N2a: Birbirine veya başka yapılara bağlı ipsilateral aksiller lenf nodlarında metastaz
- N2b: Klinik olarak belli ipsilateral internal mamaryan nodlarında ve aksiller lenf nodu metastazının klinik olarak belli olmadığı yerlerdeki metastaz
- N3: Aksiller lenf nodu tutulumu ile birlikte veya yalnız ipsilateral infraklaviküler lenf nodlarında metastaz veya klinik olarak belli olan ipsilateral internal mamaryan lenf nodlarında ve klinik olarak kanıtlanmış aksiller lenf nodu metastazı varlığında; veya aksiller veya internal mamaryan lenf nodu tutulumu ile veya yalnız ipsilateral supraklaviküler lenf nodları metastazı.
- N3a: İpsilateral infraklaviküler lenf nodlarında metastaz
- N3b: İnternal mamaryan lenf nodlarında ve aksiller lenf nodlarındaki metastaz
- N3c: İpsilateral supraklaviküler lenf nodlarında metastaz

* [Not: Klinik olarak belli olma, görüntüleme çalışmalarıyla (lenfosintigrafi harici) veya klinik muayene veya patolojik olarak tespit etmek anlamına geliyor.]

Lenf Nodlarının Patolojik Sınıflaması (pN)

- pN1a: 1-3 aksiller lenf nodlarında metastaz
- pN1b: Klinik olarak belli olmayan** ancak sentinel lenf nodu diseksiyonu ile tespit edilen mikroskobik hastalıkla birlikte internal mamaryan nodlarda metastaz.
- pN1c: Klinik olarak belli olmayan** ancak sentinel lenf nodu diseksiyonu ile tespit edilen mikroskobik hastalıkla birlikte 1-3 aksiller lenf nodu metastazı nodlarda metastaz .** (>3 pozitif aksiller lenf nodu varsa,

internal mamaryan nodlar, artmış tümör yoğunluğunu yansıtmak için pN3b olarak sınıflandırılır.)

- pN2: 4 - 9 aksiller lenf nodlarında, veya klinik olarak belli ** internal mamaryan lenf nodlarında aksiller lenf nodu metastazı yokluğunda, birbirine veya başka yapılara yapışmış ipsilateral aksiller lenf nodlarında metastaz.
- pN2a: 4 - 9 aksiller lenf nodlarında metastaz (en az 1 tümör birikimi > 2.0 mm)
- pN2b: Aksiller lenf nodu metastazı yokluğunda, klinik olarak belli* internal mamaryan lenf nodlarında metastaz
- pN3: 10 veya daha çok aksiller lenf nodlarında veya infraklaviküler lenf nodlarında veya 1 veya daha fazla pozitif aksiller lenf nodu varlığında klinik olarak belli olan ipsilateral internal mamaryan lenf nodlarında; veya internal mamaryan lenf nodlarında klinik olarak negatif mikroskopik metastaz ile 3' ten fazla aksiller lenf nodlarında; veya ipsilateral supraklavikler lenf nodlarında metastaz.
- pN3a: 10 veya daha çok aksiller lenf nodunda (en az bir tümör birikimi > 2.0 mm) veya infraklaviküler lenf nodlarında metastaz
- pN3b: 1 veya daha fazla pozitif aksiller lenf nodu varlığında; veya 3' ten fazla aksiller lenf nodu ve klinik olarak belli olmayan ancak sentinel lenf nodu diseksiyonu ile tespit edilmiş mikroskopik hastalıkla internal mamaryan lenf nodları varlığında, klinik olarak belli* ipsilateral internal mamaryan lenf nodlarında metastaz.
- pN3c: İpsilateral supraklaviküler lenf nodlarında metastaz

[Not: Klinik olarak belli olma, görüntüleme çalışmalarıyla (lenfosintigrafi harici) veya klinik muayene veya patolojik olarak tespit etmek anlamına geliyor.]

** [Not: Klinik olarak belli olmama, görüntüleme çalışmalarıyla (lenfosintigrafi harici) veya klinik muayene ile tespit etmemek anlamına geliyor.]

Uzak Metastaz

M0: Uzak metastaz yok

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

Tablo 2 : TNM sistemine göre evreler

EVRELER	TÜMÖR	NOD DURUMU	METASTAZ
EVRE 0	Tis	N0	M0
EVRE 1	T1	N0	M0
EVRE 2A	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
EVRE 2B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
EVRE 3A	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
EVRE 3B	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
EVRE 3C	T (HERHANGİ)	N3	M0
EVRE 4	T (HERHANGİ)	N (HERHANGİ)	M1

TNM SİSTEMİ

Tümör Boyutu (T)

Primer tümör değerlendirilmesi fizik muayene, mamografi ve ultrasonografi ile yapılabilir. Fizik muayenede aşıkâr tümör saptansa da, mamografi yapılmalı ve hem aynı hem de karşı memede gizli başka kanser varlığı araştırılmalıdır. Fizik muayenede saptanan tümör çapı ile patolojik incelemede belirlenen gerçek tümör çapının aynı olma oranı %54 iken görüntüleme yöntemleri kıyaslandığında bu oran %59 dur (80).

Bölgesel Lenf Nodülleri (N)

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

Son yıllarda baştan komplet aksiller disseksiyon yapmak yerine vital mavi boya ya da gama kamera kullanılarak yapılan sentinel lenf düğümü haritalaması ve buna

göre komplet aksiller disseksiyon yapıp yapmama kararının alınması bu girişimin yaratabileceği morbiditeden hastayı sakınmak açısından da giderek klinik kullanıma girmektedir.

Metastaz (M)

Meme kanseri saptanan hastalarda klinik evrelemenin bir parçası olarak uzak metastaz aranmasının nasıl yapılacağına dair sorulara klinik pratikte farklı yanıtlar verilmektedir. Görüş birliği olan bir nokta invaziv olmayan tümörlerde uzak metastaz aranmasına gerek olmadığıdır. Meme kanserleri en sık kemik metastazı yapar. Ancak erken evre meme kanserlerinde kemik metastazı oranı son derece düşüktür.

MEME KANSERİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

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

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

Araştırmaların hemen tamamında hastalığın seyri ve tutulan nod sayısı arasında direkt bir ilişki saptanmıştır (81). İnvaziv tümörlerin aksine, in-situ (non-invaziv tümörlerde) aksiller tutulum oranı çok düşüktür. (%2-3 oranında). Hastaların yaşam süreleri ile tutulan nod sayısı arasında sıkı bir ilişki vardır. Tutulan nod sayısı arttıkça prognoz kötüleşmektedir. Hastalısız yaşam süresinin de tutulan nod sayısı ile ilişkisi vardır.

Aksilla negatif olan hastalarda 10 yılda nüks oranı %20 iken, 4 veya daha fazla nod pozitif olanlarda nüks %71'dir. 13 veya daha fazla sayıda nod pozitifliği nüksü %87'e çıkarmaktadır. Bu bilgilere dayanarak denilebilir ki tutulan nod sayısı arttıkça tedavide başarısızlık oranı da artmaktadır (82).

Aksiller disseksiyon materyali, mastektomi yapılan hastalarda meme ile birlikte; meme koruyucu cerrahi yapılanlarda ise aksilla üzerine uygulanan ayrı bir kesi ile çıkarılır.

Pektoralis minör kasının dış yanındaki (Level 1) ve arkasındaki (Level 2) lenf ganglionlarının çıkarılması aksiller disseksiyon için yeterlidir. Bu işlemle 10 tane lenf ganglionunun çıkarılması ve değerlendirilmesi aksilla tutulumu konusunda bize yeterli bilgileri sağlamaktadır.

Sentinel lenf nodülü (SLN) (nöbetçi lenf bezi), primer tümör bölgesindeki drenajı alan ilk lenf nodülüdür (83). Tümörden lenfatik yayılım olduğu zaman ilk olarak bu lenf nodülünün tutulacağı kabul edilir ve SLN'de metastaz yoksa diğer lenf nodüllerinde de tümör olmadığı varsayılır (84). Günümüzde, lenfatik yayılımın prognostik açıdan önemli olduğu saptanmış meme, malign melanom, tiroid, kolorektal, mide gibi solid tümörlerde "muhtemel lenfatik yayılımın olabileceği ilk bölgesel lenf nodülünün belirlenmesi amacı ile SLN biopsisi yapılmaktadır.

Östrojen ve progesteron reseptörlerinin hücre içinde nükleus ve sitozolde lokalize olduğu gösterilmiştir. Ultrasüruktürel olarak ise, hormon reseptörlerinin nükleus içinde kromatin serpintileri arasında ya da nükleus membranının yakınında yer aldığı belirlenmiştir (85).

Başta meme ve endometrium karsinomu olmak üzere, bir grup neoplastik hastalıkta östrojen ve progesteron reseptörlerinin prognostik önemi belirlenmiştir. ER ve PR pozitif tümörler hormonal sağaltıma yanıt verir ve daha iyi prognoz gösterirler (86).

ER ve PR, meme kanserlerinde bağımsız prognostik faktördür.

Kanserin kontrolsüz bir biçimde daha önce var olan normal dokunun çoğalması ve çevreye yayılması olduğu temelinden hareketle, çoğalmayı ve diferansiasyonu kontrol eden protoonkogenlerin anormal ekspresyonunun kanser hücrelerinde bulunduğu ve karsinogenezisde rol oynadığı kaçınılmazdır. Bunlar içerisinde en yaygın olarak çalışılan c-erb B2 olarak da bilinen neu onkogenidir (Neu onkogeni=Her-2=c-erb B2).

C-erb B2 pozitifliği, yüksek histolojik grade, ER ve PR negatif, lenf nodu pozitif ve yüksek proliferasyon oranı gösteren meme kanserlerinde karşımıza çıkmaktadır (87, 88). Genel olarak sağkalımda bir azalma ile c-erb B2 pozitifliği arasında bir ilişki mevcuttur.

TANI YÖNTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN PARAMETRELER

Tablo 3. İstatistiksel analizin yapıldığı standart 2x2 tablosu

		Geçerli (referans) test		
		<i>doğru</i>	<i>yanlış</i>	
Test sonucu	<i>Pozitif</i>	Gerçek Pozitif	Yalancı Pozitif	→ Pozitif kestirim değeri
	<i>Negatif</i>	Yalancı Negatif	Gerçek Negatif	→ Negatif kestirim değeri
		↓ Duyarlılık	↓ Özgüllük	

Tablo 4. Örnek standart tablo

		Geçerli (Referans) Test		
		<i>Doğru</i>	<i>Yanlış</i>	
Test sonucu	<i>Pozitif</i>	Gerçek Pozitif =2	Yalancı Pozitif =18	= Gerçek Pozitif / (Gerçek Pozitif + Yalancı Pozitif) = 2 / (2 + 18) = 2 / 20 ≅ 10%
	<i>Negatif</i>	Yalancı Negatif = 1	Gerçek Negatif = 182	= Gerçek Negatif / (Gerçek Negatif + Yalancı Negatif) 182 / (1 + 182) = 182 / 183 ≅ 99.5%
		↓ = Gerçek Pozitif / (Gerçek Pozitif+ Yalancı Negatif) = 2 / (2 + 1) = 2 / 3 ≅ 66.67%	↓ = Gerçek Negatif / (Yalancı Pozitif + Gerçek Negatif) = 182 / (18 + 182) = 182 / 200 ≅ 91%	

Duyarlılık (Sensitivite): Testin hastalığı olduğu bilinenlere uygulandığında pozitif sonuç verme hızıdır. Yani gerçekten hasta olanları seçebilme derecesidir. Hastalığı olanlardan yüzde kaçını hasta olarak belirlediğini gösterir.

Özgüllük (Spesifisite): Hastalığı olmayanlarda negatif sonuç verme yüzdesidir. Yani hastalığı olmayanları seçme derecesidir. Spesifite özellikle negatif yanıtın hastalığın olmadığını ne oranda gösterdiğini belirlemektedir.

Pozitif tahmini (prediktif) değer: Pozitif test sonucu olanların hasta olabilme derecesi pozitif testin prediktif değeriyle hesaplanır.

Negatif tahmini (prediktif) değer: Negatif testin prediktif değeri ise negatif sonucu olan hastaların hastalıklarının olmaması yüzdesidir.

Yüksek sensitivite değerine sahip olan bir test hastalıklı olan bütün hastaların belirlenmesini sağlamakla birlikte yalancı pozitiflerin oranının yükselmesi nedeniyle yüksek bir maliyet getirir. Böyle bir test toplum taramalarında kullanılabilir. Bu durumda pozitif test sonucu olanlar daha ileri değerlendirmelerle yalancı pozitifler gerçek pozitiflerden ayrılır. Yenidoğan fenilketonüri testi bunlardandır. Bu sık kullanılan bir kan tarama testidir. Bu testin sonucu fenilketonüri olma olasılığını gösterir ancak gerçek hastaların belirlenebilmesi için daha spesifik bir test serum fenilalanin testinin yapılması gerekir.

Yüksek spesifitede ki bir test ise yalancı pozitif değerlerin mümkün olduğunca azaltılması amaçlanan durumlarda tercih edilir. Çünkü yalancı pozitiflerin tedavisi önemli ve sakıncalı durumlar yaratacaktır. Sözelimi poliklinikte yapılacak gonore testinin spesifitesinin yüksek olması gerekmektedir. Bütün pozitif testlerin ciddi sosyal ve tıbbi sonuçları vardır. Bu nedenle tanı ve tedavi söz konusu olduğunda yalancı pozitiflerin frekansının mümkün olduğunca azaltılması gerekmektedir. Cinsel yolla bulaşan hastalıklarda olduğu gibi kişinin ve eşinin birlikte tedavisi gereken durumlarda bu konu çok daha büyük önem kazanmaktadır.

Herhangi bir hastalık prevalansında testin spesifitesinin artırılması testi pozitif prediktif değerinin artması anlamına gelir. Yani pozitif testin hastaları seçebilme olasılığı artar. Sensitivitede artım ise testin negatif prediktif değerinin artımına yol açar. Yani negatif test sonucunun hasta olmayanları seçebilme olasılığı artar.

MATERYAL VE METOD

İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi genel cerrahi kliniklerince Mart 2006 ile Kasım 2008 tarihleri arasında non-palpabl şüpheli meme lezyonları nedeniyle tel ile işaretleme sonrası eksizyon ve donuk kesit incelemesi yapılan 100 olgunun patoloji raporları ve dosyaları retrospektif olarak incelendi. Lezyonların lokalizasyon dağılımı yapıldı.

MG ve US, ACR(American College of Radiology) tarafından 'Breast Imaging Reporting and Data System'(BIRADS) sınıflamasına göre sınıflandırıldı. Telle işaretleme BIRADS 3-5 olan hastalara uygulandı.

Tel ile işaretleme, radyolog tarafından telle işaretlemesi önerilmiş, MG veya US görüntüleme sırasında saptanan asimetrik dansite, yapısal distorsiyon, dansite artışı, malign mikrokalsifikasyon, lobule konturlu düzensiz sınırlı, spiküler uzanım gösteren kitleler gibi şüpheli lezyonlara uygulanmıştır. MG ve US'den yalnız biri ile saptanabilen lezyonlar o yöntem yardımıyla, hem MG hem de US ile saptanabilen lezyonlar ise, US yardımıyla işaretlendiler.

69 hastaya MG eşliğinde, 31 hastaya ise US eşliğinde tel ile işaretleme yapılmıştır. 37 hastada malign görünümlü mikrokalsifikasyon, 28 hastada düzensiz konturlu, 16 hastada düzgün sınırlı lezyon, 9 hastada asimetrik dansite, 5 hastada spiküler uzanım gösteren lezyon, 5 hastada yapısal distorsiyon tespit edilmiştir. Lokalizasyon işlemlerinde kıvrık uçlu (Spring hook wire-Ghitas, Sadowski, Manan) kılavuz tel kullanıldı. Lokal anestezi uygulanmadı. Her iki yöntemde de telin ucunun lezyonun içinde olması halinde işaretleme başarılı kabul edildi. Olgulara işaretleme yapıldıktan sonra ameliyathane ortamında genel anestezi altında cerrahi eksizyon uygulandı.

Telle işaretli alan en az 1cm sağlam çevre doku ile birlikte çıkartıldı. Yön oryantasyonu için işaret sütürleri kondu. Spesimen grafisi alınarak işaretlenen lezyonun yeterli çevre dokusu ile birlikte tam olarak çıkarılıp çıkarılmadığı, kontrol edildi. Spesimen intraoperatif frozen inceleme için patoloji laboratuvarına gönderildi. Benign ve şüpheli değerlendirmelerde kaviteye dren konulmadan kapatıldı.

FS incelemede, kitlede malignite tespit edilmesi sonrası cerrahi sınır kontrolü yapıldı. Cerrahi sınır pozitifse reeksizyon yapıldı ve gerekli cerrahi sınır güvenliği sağlandıktan sonra aksiller lenf diseksiyonu ayrı bir insizyondan tamamlandı. FS incelemesi benign, kalıcı kesit inceleme invaziv kanser olarak değerlendirilen ve cerrahi sınırları negatif olan hastalara ikinci bir operasyonla aksiller diseksiyon yapıldı. Yalnız FS inceleme benign olupta kalıcı kesit inceleme DCIS olarak gelen hastalara cerrahi sınırlarda malignite saptanmamış ise aksiller lenf diseksiyonu yapılmadı.

Hastalara ameliyat öncesi, peroperatif malignite saptanması durumunda yapılabilecek cerrahi yöntemler ve sonrasında ameliyat şekline göre uygulanması düşünülen tedavi yöntemleri ayrıntılı olarak anlatıldı. Meme koruyucu cerrahi kabul etmeyen hastalara mastektomi yapıldı.

Peroperatif FS inceleme yapıp malignite saptanan hastalara, İntraoperatif eksize edilen doku parçası, tespit solüsyonuna konulmadan taze halde patoloji laboratuvarına gönderilmiş, FS cihazında hızla dondurularak sertleştirilmiş, sonra küçük kesitler elde edilerek boyanmış ve yaklaşık 20-30 dakika içinde incelemeler sonuçlandırılmıştır.

Frozen ve kalıcı kesit incelemeleri yapılan olguların frozen'a göre kalıcı kesit inceleme sonuçlarının dağılımı ve duyarlılık tablosu ile BIRADS derecelerinde kalıcı kesit inceleme ve frozen duyarlılık tabloları çıkartıldı, istatistiksel karşılaştırmaları yapıldı.

Olguların 45 yaş altında ve 45 yaş üstünde malignite değerlendirilmesi, evre'lemesi ve kalıcı kesit incelemelerin dağılımları tablo halinde gösterildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Mc Nemar testi kullanıldı. Ayrıca duyarlılık, özgüllük vb. hesaplamalarında tanı tarama testlerinden yararlanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



BULGULAR

Çalışma Mart 2006 ile Kasım 2008 tarihleri arasında yaşları 17 ile 82 arasında değişmekte olan; toplam 100 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşları 47.71 ± 10.42 'dir. Olguların 40'ı (%40) 45 yaş ve altında iken, 60'ı (%60) 45 yaş üzerindedir.

Tablo 5: Lezyonların meme içi dağılımı

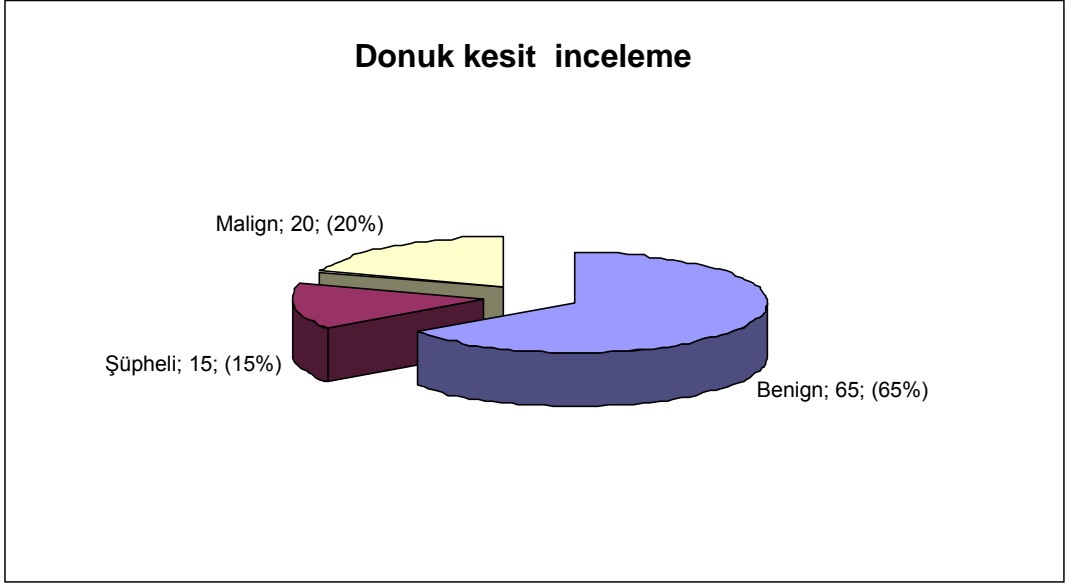
	Sağ n (%)	Sol n (%)	Toplam n (%)
ÜDK	28 (%46,7)	32 (%53,3)	60 (%100)
ÜİK	5 (%45,5)	6 (%54,5)	11 (%100)
ADK	5 (%41,7)	7 (%58,3)	12 (%100)
AİK	1 (%25,0)	3 (%75,0)	4 (%100)
Retroareolar	4 (%30,8)	9 (%69,2)	13 (%100)
Toplam	43 (%43,0)	57 (%57,0)	100

Lezyonların meme içi dağılımına bakıldığında, 60(%60) hasta ile en çok ÜDK'da, 4(%4) hasta ile de en az AİK'da yerleştiğini görmekteyiz (Tablo 5).

Tablo 6: Donuk ve Kalıcı Kesit Değerlendirme Dağılımı

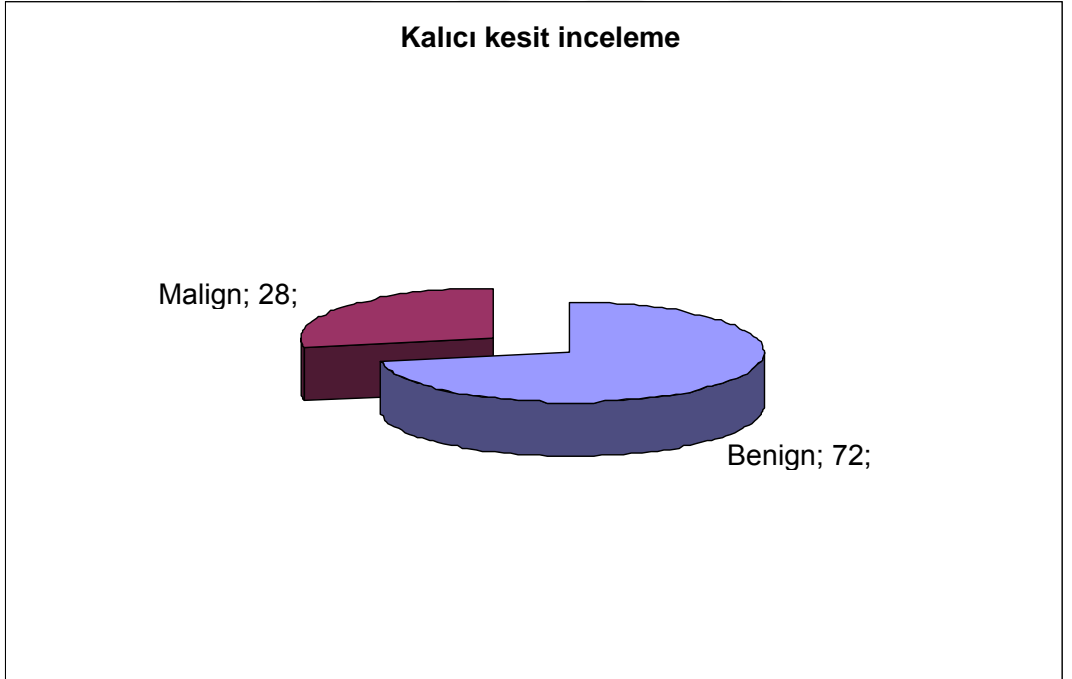
		n	%
Donuk kesit inceleme	Benign	65	65,0
	Şüpheli	15	15,0
	Malign	20	20,0
Kalıcı kesit inceleme	Benign	72	72,0
	Malign	28	28,0

FS inceleme sonucunda, olguların %65'i benign, %15'i şüpheli ve %20'si malign olarak tespit edilmiştir (Tablo 6).



Şekil 4: Donuk Kesit İnceleme Sonuçlarının Dağılımı

Kalıcı kesit inceleme sonucunda, olguların %72'si benign ve %28'i malign olarak tespit edilmiştir.

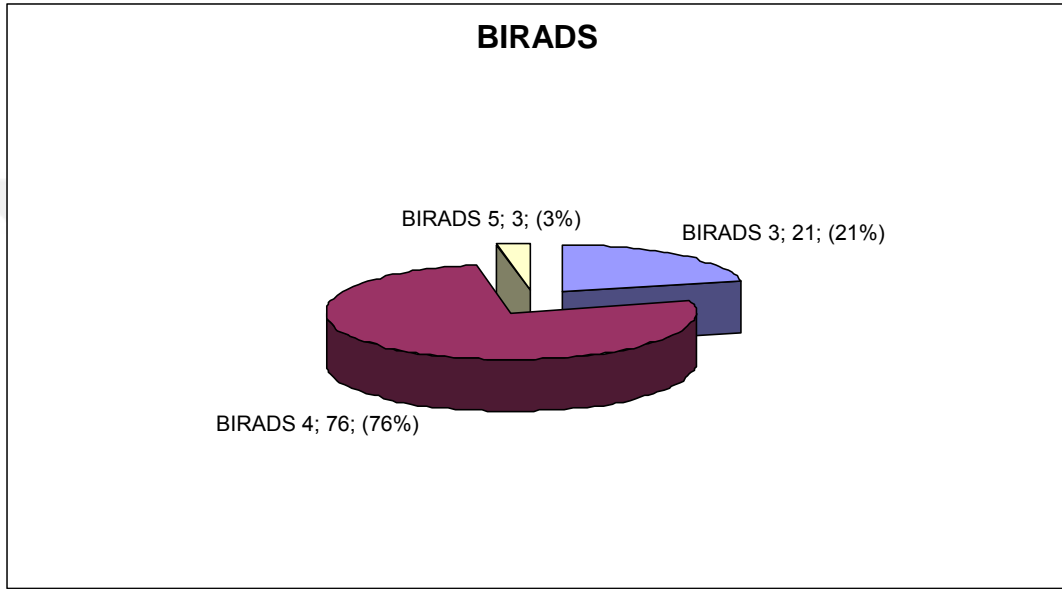


Şekil 5: Kalıcı Kesit İnceleme Sonuçlarının Dağılımı

Tablo 7: BIRADS Dağılımı

	n	%
BIRADS 3	21	21,0
BIRADS 4	76	76,0
BIRADS 5	3	3,0

Olguların %76'sında BIRADS 4 iken, %21'inde BIRADS 3 ve %3'ünde BIRADS 5'tir.

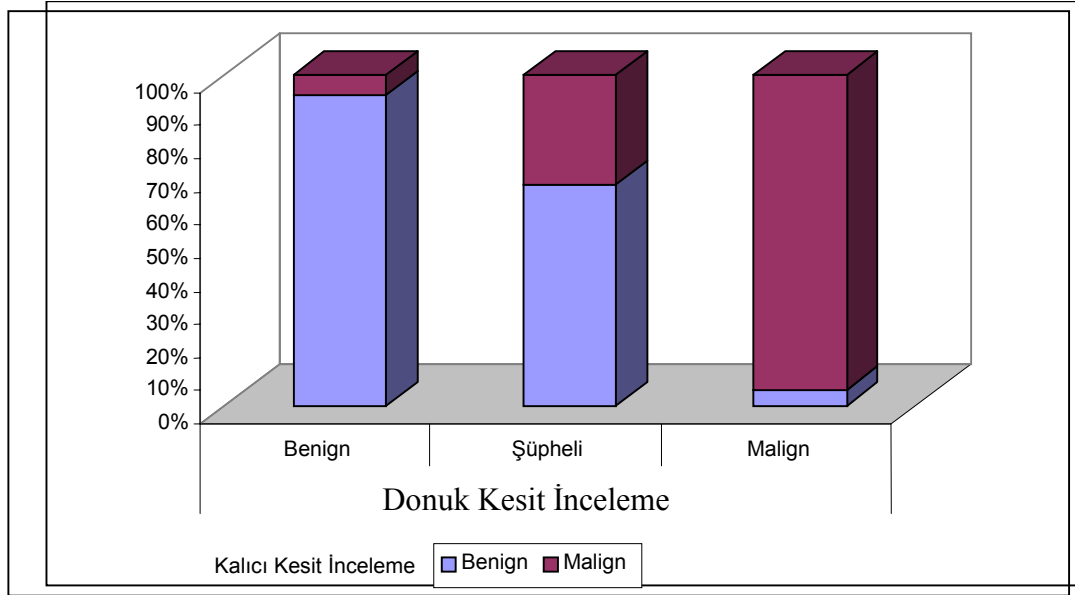


Şekil 6: BIRADS Dağılımı

Tablo 8: Donuk Kesit'e Göre Kalıcı Kesit İnceleme Dağılımı

		Kalıcı Kesit İnceleme			
		Benign		Malign	
		n	%	n	%
Donuk Kesit İnceleme	Benign	61	93,8	4	6,2
	Şüpheli	10	66,7	5	33,3
	Malign	1	5,0	19	95,0

FS'da benign tanısı konulanların %93.8'inde patolojide benign tanısı konulmuştur. FS'da şüpheli tanısı konulanların %66.7'sine patolojide benign tanısı konulmuştur. FS'da malign tanısı konulanların %95'ine patolojide malign tanısı konulmuştur.



Şekil 7: Donuk Kesit'e Göre Kalıcı Kesit İnceleme Sonuçlarının Dağılımı

Tablo 9: Donuk Kesit Ve Kalıcı Kesit İnceleme Duyarlılık Tablosu

	Kalıcı Kesit İnceleme						<i>p</i>	
	Malign		Benign		Toplam			
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
Donuk Kesit	Malign	19	22,4	1	1,2	20	23,5	0,375
	Benign	4	4,7	61	71,8	65	76,5	
	Toplam	23	27,1	62	72,9	85	100	
Sensitivite	82,60							
Spesifisite	98,39							
Pozitif prediktif değer	95,00							
Negatif prediktif değer	93,85							
Doğruluk	94,12							

McNemar Test kullanıldı.

Kalıcı kesit inceleme sonuçları ile FS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum bulunmaktadır ($p > 0.05$). Kalıcı kesit inceleme ve FS uyum oranı %84,5'dir (kappa istatistiği: 0.845; $p < 0.01$). (Şüpheli lezyonlar değerlendirilmeye alınmamıştır).

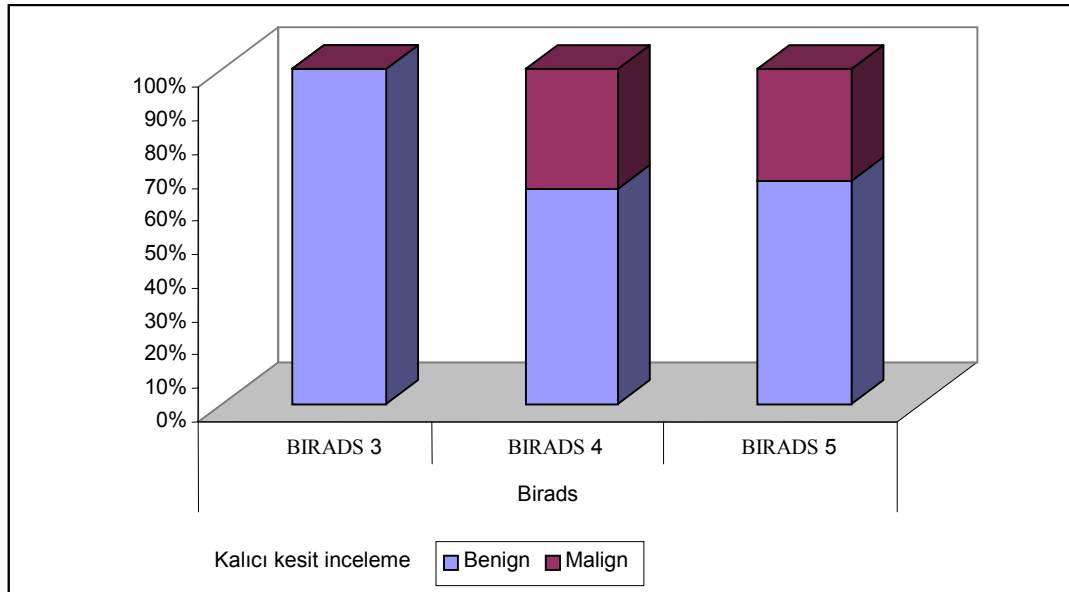
Kalıcı kesit inceleme ile malign tanısı konan 23 olgunun FS'da 19'u malign olarak saptanmış olduğundan testin duyarlılığı %82.601 olarak saptanmıştır. Testin özgüllüğü %98.39; pozitif kestirim değeri %95 ve negatif kestirim değeri ise %93.85 olarak görülmektedir. Testin doğruluğu %94.12'tir.

Tablo 10: BIRADS İle Kalıcı Kesit İnceleme Değerlendirmesi

	Kalıcı Kesit İnceleme				p
	Bening		Malign		
	n	%	n	%	
BIRADS 3	21	100	0	0	
BIRADS 4	49	64,5	27	35,5	0,006**
BIRADS 5	2	66,7	1	33,3	

Ki-kare Test kullanıldı ** p<0.01

BIRADS derecelerine göre Kalıcı kesit inceleme sonuçları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır (p<0.01). BIRADS 3'te benign tanısı konulma oranı (%100), BIRADS 4 (%64.5) ve BIRADS 5'ten (%66.7) anlamlı şekilde yüksektir.



Şekil 8: BIRADS'a Göre Kalıcı Kesit İnceleme Sonuçlarının Dağılımı

Tablo 11: BIRADS Derecelerinde Kalıcı Kesit ve Donuk Kesit İnceleme Duyarlılık Tablosu

	Donuk Kesit	Kalıcı Kesit İnceleme						p
		Malign		Benign		Toplam		
		n	%	n	%	n	%	
BIRADS 3	Malign	-	-	-	-	-	-	-
	Benign	-	-	21	100	21	100	
	Toplam	-	-	21	100	21	100	
BIRADS 4	Malign	23	30,3	1	1,3	24	31,6	0,375
	Benign	4	5,3	48	63,2	52	68,4	
	Toplam	27	35,5	49	64,5	76	100	
BIRADS 5	Malign	1	33,3	-	-	1	33,3	-
	Benign	-	-	2	66,7	2	66,7	
	Toplam	1	33,3	2	66,7	3	100	

McNemar Test kullanıldı

BIRADS 3 ve BIRADS 5 olgularda olgu sayısının azlığı nedeniyle değerlendirme yapılamazken;

BIRADS 4'te; Kalıcı kesit inceleme sonuçları ile FS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum bulunmaktadır ($p>0.05$). Kalıcı kesit inceleme ve FS uyum oranı %85.3'tür (kappa istatistiği: 0.853; $p<0.01$).

Kalıcı kesit incelemede malign tanısı konan 27 olgunun FS'da 23'ü malign olarak saptanmış olduğundan testin duyarlılığı %85.19 olarak saptanmıştır. Testin özgüllüğü %97.96; pozitif kestirim değeri %95.83 ve negatif kestirim değeri ise %92.31 olarak görülmektedir. Testin doğruluğu %93.42'dir.

Tablo 12: Olgularda Tümör Histolojik Tiplerinin Dağılımı

	n	%	
Malign	Tübüler karsinom	1	3,6
	DCİS	6	21,4
	İnvazif Duktal Karsinom	17	60,7
	İnvazif duktal + lobüler karsinom (mix tip)	2	7,1
	İnvazif müsinöz karsinom	1	3,6
	Nöroendokrin differansiyon gösteren infiltratif duktal ca	1	3,6
Benign	FA	20	27,8
	Papilloma	3	4,2
	Hiperplazi	9	12,5
	FKD	25	34,7
	Duktal ektazi	5	6,9
	Radyal skar	2	2,8
	Yağ nekrozu	1	1,4
	Lenf nodu	2	2,8
	Apokrin metaplazi	5	6,9

Kalıcı kesit incelemede malignite tanısı alan olguların, malignite tiplerine göre dağılımında bakıldığında, %60.7'si İnvazif Duktal Karsinom, %21.4'ü DCİS, %7.1'i invazif duktal+lobüler karsinom iken, 1'er (%3.6) olguda tübüler karsinom, invazif müsinöz karsinom ve nöroendokrin differansiyon gösteren infiltratif duktal ca olduğu görülmektedir.

Kalıcı kesit incelemede benign tanısı alan olguların; benign tiplerine göre dağılımında bakıldığında, %34.7'si FKD, %27.8'i FA, %12.5'i hiperplazi, %6.9'u duktal ektazi, %6.9'u apokrin metaplazi, %4.2'si papilloma, %2.8'i radyal skar, %2.8'i lenf nodu ve 1 olguda yağ nekrozudur.

Tablo 13: Yaş Gruplarına Göre Kalıcı Kesit İnceleme Değerlendirmesi

		Kalıcı Kesit İnceleme				<i>p</i>
		Benign		Malign		
		n	%	n	%	
Yaş	≤45	32	44,4	8	28,6	0,146
	>45	40	55,6	20	71,4	

Ki-kare Test kullanıldı

Kalıcı kesit inceleme bulguları ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 14: Yaşa Göre Malignite Tiplerinin Dağılımı

Malignite	Yaş		<i>p</i>
	≤45	>45	
	n (%)	n (%)	
Tübüler karsinom	1 (%12,5)	0 (%0)	0,545
DCIS	2 (%25,0)	4 (%20,0)	
İnvazif Duktal Karsinom	4 (%50,0)	13 (%65,0)	
İnvazif duktal + lobüler karsinom (mix tip)	1 (%12,5)	1 (%5,0)	
İnvazif müsinöz karsinom	0 (%0)	1 (%5,0)	
Nöroendokrin differansiyon gösteren infiltratif duktal ca	0 (%0)	1 (%5,0)	

Ki-kare Test kullanıldı

Yaş gruplarına göre malignite tiplerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 15: Yaş'a Göre Benign Tiplerinin Dağılımı

	Yaş	
	≤45	>45
	n	n
FA	10	10
Papilloma	1	2
Hiperplazi	3	6
FKD	11	14
Duktal ektazi	2	3
Radyal skar	2	0
Yağ nekrozu	1	0
Lenf nodu	1	1
Apokrin metaplazi	1	4

Yaş gruplarına göre kalıcı kesit inceleme tanısı alan olguların dağılımları Tablo 10'da gösterilmektedir. 45 yaş altı olgularda en fazla FKD ve FA görülürken; 45 yaş üzeri olgularda en fazla FKD, invaziv duktal karsinom ve FA görülmektedir.

Tablo 16: Evre Dağılımı

	n	%
Evre 0	6	21.4
Evre 1	15	53.6
Evre 2	7	25

Olguların %75'ü evre 0 ve 1 iken, %25'si evre 2'dir (Tablo 16).

Tablo 17. Malignite Saptanan Hastalarda Östrojen Reseptörü, Progesteron Reseptörü Ve C-erbB2 Durumu

	Östrojen reseptör		Progesteron reseptör		C-erbB2	
	n	%	n	%	n	%
Pozitif	24	85.8	22	78.6	8	28.5
Negatif	4	14.2	6	21.4	20	71.5
TOPLAM	28	100,0	28	100,0	28	100,0

Tablo 18. Tümör Evresi Ve Aksiller Tutulum İlişkisi

Primer Tümör	Olgu Sayısı	Aksiller tutulum
Tis	6 (% 21.4)	-
T1	16 (% 57.1)	1
T2	6 (% 21.5)	1

Tablo 19: Malign hastaların yaş, tümör lokalizasyon, frozen-parafin inceleme ve cerrahi yöntemi

Hasta no	Yaş	Lokalizasyon	Frozen	Parafin	Cerrahi
1	41	sol retroareolar	şüpheli	DCİS	MKC
2	64	sol retroareolar	malign	DCİS	MKC+Aksiller diseksiyon
3	29	sağ üst dış kadran	malign	DCİS	MKC+Aksiller diseksiyon
4	43	sağ üst dış kadran	malign	invazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
5	57	sağ üst dış kadran	malign	invazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
6	55	sol üst dış kadran	benign	invazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
7	49	sol üst dış kadran	benign	invazif d.k.	MKC+sentinel lenf nodu incelemesi
8	48	sol üst dış kadran	malign	invazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
9	82	sağ üst dış kadran	malign	invazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
10	47	sağ üst dış kadran	malign	invazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
11	60	sağ üst dış kadran	malign	invazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
12	41	sol üst dış kadran	malign	invazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
13	54	sol üst dış kadran	malign	invazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
14	57	sağ üst dış kadran	malign	invazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
15	31	sol üst dış kadran	malign	invazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
16	56	sol üst dış kadran	malign	nöroend.diff k	MKC+Aksiller diseksiyon
17	57	sağ üst dış kadran	malign	musinöz k.	MKC+Aksiller diseksiyon
18	38	sağ üst dış kadran	şüpheli	Tübüler ca	MKC+Aksiller diseksiyon
19	59	sağ üst dış kadran	şüpheli	DCİS	MKC
20	47	sağ üst dış kadran	malign	İnvazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
21	50	sol üst iç kadran	şüpheli	invazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
22	46	sağ üst dış kadran	malign	mix tip	MKC+Aksiller diseksiyon
23	62	sol üst dış kadran	malign	DCİS	MRM
24	52	sağ üst dış kadran	şüpheli	İnvazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
25	39	sağ üst dış kadran	malign	İnvazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
26	37	sağ üst dış kadran	benign	mix tip	MKC+Aksiller diseksiyon
27	46	sol alt iç kadran	malign	invazif d.k.	MKC+Aksiller diseksiyon
28	40	sağ alt dış kadran	malign	DCİS	MKC+Aksiller diseksiyon

Tablo 20: Malign hastaların patolojik değerlendirilmesi

Hasta no	Kitlenin büyüklüğü	Cerrahi sınır uzaklığı	<u>Aksilla</u>	Histolojik grade	Nükleer grade	TNM
1	1 cm	1 cm	yok	2	2	TisN0
2	2 cm	1 cm	Metastaz Yok	2	2	TisN0
3	1 cm	1.5 cm	Metastaz Yok	2	2	TisN0
4	1.5 cm	1 cm	Metastaz Yok	2	2	T1N0
5	1.6 cm	1 cm	Metastaz Yok	2	3	T1N0
6	2 cm	1 cm	Metastaz Yok	2	2	T1N0
7	4 cm	1.5 cm	Metastaz Yok	2	3	T2NO
8	2 cm	2 cm	Metastaz Yok	2	2	T1N0
9	2.2 cm	1 cm	Reaktif Hiperplazi	2	3	T2NO
10	1 cm	5 mm	Metastaz Yok	2	2	T1N0
11	1.7 cm	(pozitif) reeksizyon 1cm	Reaktif Hiperplazi	2	2	T1N0
12	1.5 cm	1 cm	Metastaz Yok	2	3	T1N0
13	1.5 cm	(pozitif) reeksizyon 1.5cm	Reaktif Hiperplazi	2	2	T1N0
14	1.4 cm	(pozitif) reeksizyon 1cm	Metastaz Yok	2	2	T1N0
15	2 cm	(pozitif) reeksizyon 1cm	Metastaz Var	2	2	T1N1
16	3 cm	1.2 cm	Reaktif Hiperplazi	3	3	T2NO
17	2.1 cm	(pozitif) reeksizyon 1.5cm	Reaktif Hiperplazi	2	2	T2NO
18	1 cm	1 cm	Reaktif Hiperplazi	2	2	T1NO
19	2 mm	2 cm	Yok	2	2	TisN0
20	0.6 cm	0.5 cm	Metastaz Yok	2	2	T1N0
21	0.5 cm	(pozitif) reeksizyon 1cm	Metastaz Yok	2	2	T1NO
22	2.5 cm	(pozitif) reeksizyon 1cm	Reaktif Hiperplazi	2	2	T2NO
23	1.7 cm	MRM	Reaktif Hiperplazi	2	3	TisNO
24	1.5 cm	1.2 cm	Reaktif Hiperplazi	2	3	T1NO
25	3 cm	1 cm	Metastaz Var	2	3	T2N1
26	1.6 cm	1 cm	Metastaz Yok	2	2	T1NO
27	1.8cm	1 cm	Metastaz yok	2	2	T1N0
28	1.5 cm	1.2 cm	Metastaz yok	2	3	TisN0

TARTIŞMA

Meme kanseri 40 ile 60 yaş arasındaki kadınlarda en sık görülen kanserdir. Son on yılda artan tarama MG ile meme kanserini erken evrede yakalamak mümkün olabilmektedir. Erken dönemde yakalanan meme lezyonlarının telle işaretleme sonrası eksizyonu günümüzde yaygın olarak kullanılmakta, bu yöntemle eksize edilen materyal daha küçük boyutlarda olmakta, böylece kötü kozmetik sonuçların önüne geçilebilmektedir.

Tarama MG'nin yaygın bir şekilde kullanılmaya başlaması ve kadınların periodik muayene konusunda bilinçlenmesi nonpalpable meme lezyonlarının sayısında artışla sonuçlanmıştır (89).

Palpe edilemeyen meme lezyonlarının tanısında MG oldukça önemli bir yer tutmakta olup, meme kanserini saptamadaki sensitivitesi %85-95 arasında değişmektedir (1, 4, 90). MG'ye yardımcı görüntüleme yöntemi olan US'nin memede başlıca kullanım amacı, kist-solid ayrımı yapılamayan lezyonların değerlendirilmesidir. US, MG'ye yardımcı tanı aracı olmasının yanında 35 yaş altında ve gebe kadınlarda ise tek başına kullanılabilen bir tanı aracıdır (91, 92). Tarama MG'si ile saptanmış kitle, mikrokalsifikasyon, parankim distorsiyonu ve asimetrik yapılar gibi şüpheli meme lezyonlarının tanı ve tedavisinde MG eşliğinde işaretleme ile biyopsi uygulaması genel kabul görmektedir (2, 4, 93-97). Bu çalışmada 65(%65) hastada tarama MG ile şüpheli lezyon tespit edilmiş ve telle işaretlemeleri yapılmıştır. Bu sonuç bize MG'nin vazgeçilmez bir tanı ve tedavi aracı olduğunu göstermiştir.

Meme kanserleri en sık memenin üst dış kadranda rastlanır. Bu bölgede görülme oranı %50-60'tır. Tümörlere üst iç kadranda %10, alt dış kadranda %10, alt iç kadranda %10 ve areolar bölgede % 20 oranında rastlanmaktadır (98, 99). Fisher ve arkadaşları primer tümör lokalizasyonunun hem radikal cerrahi hem de MKC uygulanan hastalar için prognoza etki etmediğini bildirmiştir (100, 101). Tümör lokalizasyonu ile prognoz arasında bir ilişkinin olmadığını bildirilmesi, memede tümör lokalizasyonu oranlarının sadece meme muayenesi sırasında dikkate alınacak verileri sunduğunu göstermektedir. Meme tümörünün daha sık oranda üst dış

kadranda lokalize olması meme koruyucu cerrahi tedavi uygulaması için bir avantaj oluşturmaktadır (98, 99, 102, 103). Bu çalışmada 100 hastanın 60(%60) tanesinde şüpheli kitleler memenin üst dış kadranında bulunmaktaydı. Literatür bilgileri ile uyuşmaktadır.

Günümüzde nonpalpable lezyonların lokalizasyonunda kullanılan standart teknik tel ile işaretleme tekniğidir. Şüpheli bir mikrokalsifikasyon odağının veya palpe edilemeyen bir lezyonun tanısının ortaya konması tel işaretleme biyopsisinin en sık endikasyonunu oluşturur. Bu çalışma göstermiştir ki 37(%37) hastada MG ile saptanan malign mikrokalsifikasyon, tel ile işaretleme biyopsisinin en sık endikasyonunu oluşturmuştur.

Erken teşhiste iğne ile yönlendirilmiş meme biyopsilerinin kullanıma geçmesi ile palpe edilemeyen meme kanserlerinin saptanma sıklığı artmıştır. Lezyon işaretlemesi MG veya US eşliğinde yapılır. US ile görülebilen tüm lezyonlar US eşliğinde işaretlenmelidir. İyonize radyasyon kullanılmaması, ayrıntılı ekip ve ekipmana ihtiyaç göstermemesi ve hastaların yatar pozisyonunda olmaları MG eşliğinde işaretlemeye göre avantajlardır. US ile tespit edilemeyen mikrokalsifikasyonlar ve yapısal parankimal distorsiyonlara sahip lezyonlar MG eşliğinde işaretlenmelidir. Cerrahi eksizyon yapılan mikrokalsifikasyonlu lezyonlar ve çıkarıldığından emin olunamayan kitle veya distorsiyonlarda spesmen grafisi mutlaka yapılmalıdır. Spesmen grafisinde lezyonun çıkarılıp çıkarılmadığı, cerrahi sınıra uzaklık değerlendirilmelidir. Bu spesmenlerde kanser tespit oranı %10–36 olarak bildirilmektedir (2,3,4). Bu çalışmada literatür ile uyumlu olarak %28 oranında kanser tespit edilmiştir.

MG ve/veya US ile gösterilen, palpe edilemeyen meme lezyonlarında cerrahi öncesi lezyonun işaretlenmesinin faydaları; palpe edilemeyen lezyona kolayca ulaşabilmek, cerrahi biyopsinin boyutlarını küçültmek, dolayısıyla kötü kozmetik sonuçtan kaçınmak, operasyon süresini kısaltarak istenmeyen komplikasyonların önüne geçmek olarak belirtilmektedir (3).

Meme işaretlemede genelde Kopans tarafından geliştirilen çengel şeklindeki iğneler kullanılmaktadır. Tel sayesinde operasyon sırasında lezyon görülebilmektedir. Bu sayede lezyona 1 cm'den daha yakın ulaşılabilir. MG 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 (104, 105).

Lezyonun yerini belirlemede lezyonun karakteristiği ve yerleşim yerinin yanı sıra merkezin sahip olduğu imkanlar işaretleme şeklini belirlemede etkili olmaktadır. Tel ile işaretlemenin etkili olmasının yanında bazı dezavantajları da vardır. İşaretleme sırasında yaklaşık %10 civarında vazovagal reaksiyon olabilmektedir. Dens memelerde tel yerleştirmenin zor olması, telin hastanın nakli sırasında kayması, kanama, enfeksiyon, pnömotoraks, işlem sırasında telin kırılması ve meme içinde kalması başlıca dezavantajları ve komplikasyonları olarak belirtilmektedir (105, 106). Tel ile işaretlemenin sayılan bu dezavantajları nedeniyle palpe edilemeyen meme lezyonlarına işaretlemede US klavuzluğunda vakum destekli biyopside (mammotom) kullanılmaktadır. Bu yöntemin sensitivitesi % 87.5-95, spesifisitesi % 100 olarak bildirilmektedir. Mikrokalsifikasyon kümelerinin tanısında da histolojik tanı yetersizliğinin ve biyopsi tekrarının azaltılmasında mammotom biopsinin katkısı bildirilmektedir. Ayrıca çok yüzeysel lezyonlarda veya tru-cut biyopsi uygulamalarında zorluk nedeni olan çok küçük memelerde de vakum biyopsi yöntemi uygun olabilmektedir (107, 108).

Bu çalışma kapsamındaki 1 hastada işlem sırasında telin kesildiği spesmen grafisi ile kontrol sonrası anlaşılmalı ve reeksizyon ile kalan tel parçasının çıkartılması gerekmiştir. Bunun dışında komplikasyon saptanmamıştır. Deneyimli ellerde yapılacak işaretleme ve eksizyonun ne kadar başarılı olduğunu göstermektedir.

Radyofarmasötik madde yardımıyla palpe edilemeyen lezyonların yerini belirlemede Radioguided occult lesion localisation(ROLL) tekniğinde lezyonun olduğu yere US veya MG eşliğinde radyoaktif madde enjeksiyonu yapılmaktadır. Radyoaktivitenin en fazla olduğu alan tespit edilerek insizyon yeri ona göre belirlenebilmektedir. Yapılan çalışmalarda tel ile işaretleme biyopsi sonuçlarına eş değer olduğu belirtilmektedir (109- 111).

Tel ile işaretleme sonrası yapmış olduğumuz 100 biyopsinin tamamı patolojik olarak tanı almış girişimlerdir. Ancak, yetersiz biopsi olasılığı girişim öncesinde mutlaka hastaya belirtilmelidir. Yetersiz biyopside anestezi tipi de etkili olmaktadır. Yapılan çalışmalarda lokal anestezi eşliğinde yapılan biyopsilerde bu oran %5,2-

22,2, genel anestezi eşliğinde yapılanlarda ise %3,7–8,3 arasında değişmektedir(112-115). Genel anesteziye 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 (94, 116, 117). Buna karşılık, Akça ve arkadaşları 30 olguluk serilerinde olguların hepsine lokal anestezi uyguladıklarını ve bir teknik güçlüğüle karşılaşmadıklarını bildirmektedirler (93).

Çalışmada yapmış olduğumuz biyopsilerin tamamı genel anestezi eşliğinde yapılmıştır. Lokal olarak eksize edilen parçanın FS sonuçları değerlendirilmiş malignite saptanan hastalarda aksiller diseksiyon yapılmıştır. Böylelikle hem hastanın konforu hem de cerrahın çalışma rahatlığının başarıyı artırdığını düşünmekteyiz. Özellikle derin yerleşimli lezyonlar ve memesi büyük hacimli olan hastalarda tercih edilmelidir.

Her ne kadar son yıllarda gerek palpabl, gerek nonpalpabl meme lezyonlarına açık biopsi yada İİAB ile tanı konulması eğilimi mevcut ise de, çoğu cerrah hastayı ikinci bir operasyondan kurtarmak ve hastanedeki iş yükünü azaltmak için FS yöntemini tercih etmektedir. Palpabl meme lezyonlarının operasyon esnasındaki tanısında FS işleminin güvenilirliği tartışmasız kabul edilen bir gerçektir (106). Palpe edilemeyen lezyonlarda ameliyat sırasında frozen inceleme yapılması tartışmalıdır. Bu işlem ile küçük bir invaziv karsinom veya mikroinvaziv hastalığın gözden kaçacağı 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 (6,7).

Meme kanserinin tanısında biyopsi yöntemi seçiminin yapılan ameliyat türünü tümör çapından bağımsız olarak etkilediği saptandı. Tanı eksizyonel biyopsi veya ameliyat sırasındaki frozen biyopsi ile konulduğunda %75 (104/ 138), işaretli veya kor biyopsi yapılanlarda %60 (81/135) oranında mastektomi yapılmıştı (118). Literatürde, biyopsi tipinin cerrahi tedaviye etkisini araştıran bir çalışmayı bulamadık, bunun nedenini açıklamak güçtür. İntraoperatif yapılan FS inceleme sonrası daha çok mastektomi yapılması (%78) önceden kesin tanının bilinmemesi ve hasta ile alternatifler konusunda konuşulamaması nedeni ile olabilir(118). Bu çalışmada ameliyat esnasında frozen inceleme ile malignite saptanan 28 hastadan sadece birinde MRM uygulanmış, 27 hastada MKC yapılmıştır. Bunun başlıca

sebebinin, hastalara ameliyat öncesinde ayrıntılı ve tarafsız bilgi verilmesi olduğunu düşünmekteyiz. Eksize edilen şüpheli kitleden yapılacak frozen incelemenin malignite ile uyumlu gelmesi durumunda, MKC için hastadan onay alınması %96 gibi yüksek bir oran ile MKC yapılmasına olanak sağlanmıştır. Sadece bir hastada hastanın MKC'yi kabul etmemesi nedeni ile hastaya MRM yapılmıştır. Eksizyonel biyopsi yapılan hastalarda ise sıklıkla cerrahi sınırların bilinmemesi, hastanın mükerrer cerrahiye gerektirecek olması daha sık mastektomi tercihinde rol oynayabilir. Buna karşın, kor biyopsi ve işaretli biyopsi yapılan hastalarda mastektomi oranı sırasıyla %64 ve %57 idi (118).

Yıllar içinde çeşitli faktörlere bağlı olarak FS uygulamalarında azalma görülmektedir. Bu durumun nedenlerinden biri operasyon öncesi İİAB ve tru-cut biyopsi işlemlerinin yaygınlaşmaya başlamasıdır. Bu şekilde hasta ile operasyon öncesi terapi seçenekleri tartışılabilmektedir. Ayrıca biyopsi sonrası birkaç günlük yada haftalık gecikmenin prognozu değiştirmedeğinin bilinmesi ve hormon reseptörlerinin taze doku dışında parafin bloğlarda da çalışılabilir olması FS işlemini geri plana iten diğer etkenlerdir. Mamografi ile saptanan meme lezyonlarının artışı ve çoğunun insitu nitelikte oluşu, genellikle kesin tanının materyalin tamamının örneklenmesinden sonra konulabilmesi FS uygulamalarının sorgulanmasına yol açmıştır. ADASP üyeleri (The Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology) 1 cm'den küçük lezyonlarda FS yapılmaması gerektiğini, tanı koyma önemli olsa da, asıl amacın artefaksız sağlıklı doku elde etmek olduğunu vurgulamışlardır. Bu nedenle küçük lezyonlarda ve radikal skar gibi psödoinfiltratif lezyonlarda tanının parafine ertelenmesi gerektiğini belirtmişlerdir (68).

Belirtilen zorluklara rağmen FS işlemi hastane masraflarını azaltmak amacıyla tek basamaklı cerrahiye planlamada önemli tanı yöntemi olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca birçok cerrah, İİAB sonuçlarını onaylamak için FS istemektedir. Günümüzde FS konservatif meme cerrahisinde sınırların durumunu değerlendirmek ve sentinel lenf nodu biopsilerinde metastazı saptamak amacıyla da yaygın olarak kullanılmaktadır (68).

FS işleminin doğruluk oranı %90'ın üzerinde olup (%96,5-%97,9) yanlış pozitif tanı yok yada yok denecek kadar azdır. Yanlış pozitiflik %0,2-0,3 ve yanlış negatiflik %0,5-1,2 olarak bildirilmektedir. Parafine bırakılan olgu sayısı ise farklı yayınlarda %0,5 ile 12 arasında değişse de genelde % 5'in altındadır (68). Bu

çalışmada tüm olgulara frozen inceleme yapıldı, frozen sonucunda, olguların %65'i benign, %15'i şüpheli ve %20'si malign olarak tespit edilmiştir. Patolojide malign tanısı konan 23 olgunun frozenda 19'u malign olarak saptanmış olduğundan testin duyarlılığı %82.601 olarak saptanmıştır. Testin özgüllüğü %98.39; pozitif kestirim değeri %95 ve negatif kestirim değeri ise %93.85 olarak görülmektedir. Testin doğruluğu %94.12'dir. Yanlış pozitiflik %1 ve yanlış negatiflik %4 olarak bulunmuştur. Parafin incelemeye bırakılan olgu sayımız ise 15(%15) olmuştur. Yanlış pozitif ve negatiflik oranlarımız literatür ile karşılaştırıldığında 3-4 katı yüksek olduğu farkedilmektedir. Yapılan çalışmanın sınırlı sayıda olması değerlerin yüksek çıkmasında etkili olabilir fakat bir hastada yanlış pozitif sonuçla karşılaşmak FS'nin güvenilirliği konusunda şüphe uyandırmaktadır. Parafine bırakılan olgu sayısının literatürde bildirilen rakamların üzerinde olduğu da dikkati çekmektedir. Parafin incelemeye bırakılan 10 hastanın benign, 5 hastanın ise malign olarak değerlendirildiğini ve şüpheli olarak değerlendirilip parafin incelemeye bırakılan olguların malignite yönünde fazla değerlendirilmesi beklenir iken sonuçlarımızın bu durumla çeliştiğini görmekteyiz. İntraoperatif patolojik değerlendirme sırasında yaşanan zorluklar örnekleme hataları ve teknik problemler yanısıra yanlış yorum nedeniyle de bu durum ortaya çıkabilmektedir.

FS uygulamalarında dikkat edilmesi gereken noktalar vardır. 1 cm ve daha büyük makroskopik lezyonlarda FS yapılır. Bu tür lezyonlarda parafin kesit ve hormon reseptörleri için yeterli doku alma imkanı vardır. Makroskopik inceleme kesit yapılacak alanın seçimi için dikkatlice yapılmalıdır. Lezyonun palpe edilmesi, renk, kıvam ve çizgilenmelere dikkat edilmesi önemlidir.

1cm'in altında palpe edilemeyen mamografik lezyonlarda FS tartışmalıdır. Ancak bu tür lezyonlarda da FS işleminin yapılabileceğini bildiren çok sayıda yayın bulunmaktadır. Palpe edilemeyen meme lezyonlarında FS doğruluk oranını Ferreiro %97,7; Tinneman %96,4; Bianchi %95,8 olarak bildirmektedir. Bu çalışmalar, ADASP tarafından yayınlanan bildirinin aksine palpe edilemeyen küçük lezyonlarda bile FS'in doğru ve güvenilir olduğunu vurgulamaktadır. Çalışmadan çıkan ortak sonuç mamografik lezyonlarda makroskopik lezyon varsa FS yapılabileceği, makroskopik kitle bulunmayan mikrokalsifikasyon amacıyla çıkarılmış biopsilerde tanının parafine bırakılması gerektiği şeklindedir. Önemli olan patoloğun sorumluluğu olarak overdiagnoz yapmaması, sklerozan lezyonlarda tanıyı parafine

bırakması ve in situ karsinomlarda mikroinvazyon ihtimali nedeniyle tüm materyalin örnekleneceğini cerraha bildirmesi gerektiği açıklanmıştır.

FS sırasında yanlış yoruma neden olabilecek lezyonlar, intraduktal lezyonları yorumlarken sitolojik atipi yanısıra yapısal paternin değerlendirilmesi de önemlidir. Atipik intraduktal hiperplazi ile in situ karsinomun ayırımı için tanıyı parafine bırakmak yararlıdır. İn situ duktal karsinomlarda doğruluk oranı, nekroz ve kitlenin makroskopik olarak seçilebildiği lezyonlarda artmaktadır. Patolog, cerrahı tüm materyalin örneklenmesi gerektiği konusunda uyarmalı ve sınırların değerlendirilmesi öncelik taşımalıdır. Ayrıca parafin kesitlerde mikroinvazif odaklar çıkabileceği bildirilmelidir.

Papiller lezyonların frozen tanısı güçtür. Sitolojik olarak kesinlikle benign görümlü olanlar dışında atipik papillom yada insitu papiller karsinom tanılarının parafin kesitlere bırakılması yararlıdır.

İN situ lobüler karsinomda FS tanısı son derece güçtür. Makroskopik lezyonun bulunmaması, sitolojik atipinin belirgin olmayışı, kesitlerin kalınlığı sellüleriteyi değerlendirmekte sorun yaratır. Cerrah, LCİS şüphesi yönünde uyarılmalı ve tanı parafine bırakılmalıdır.

İnvazif lobuler karsinom makroskopik olarak kitle oluşturmeyen, kıvam sertliği ve fibrozis görüntüsü ile karşımıza çıkabilir. Yaygın desmoplazi nedeniyle sitolojik olarak az sayıda atipik hücre bulunabilir. Ayrıca kronik mastitlerden ayırıcı tanısı güçlük yaratabilir.

Radial skar ve sklerozan adenozis, tubuler karsinom ile karışabilen zor lezyonlardır. Makroskopik olarak karsinomu taklit eden, sert kıvamlı, sarı çizgilenmeler içeren infiltratif lezyonlardır. Her ikisine de hiperplaziden in situ karsinoma uzanan duktal proliferasyonlar eşlik edebilir. 1 cm kuralını dikkate almak ve FS tanısının güç olduğunu bilmek önem taşır. Bu çalışmada parafin incelemeye bırakılan 15 hastadan 6'sının parafin inceleme sonuçları adenozis ile uyumlu gelmiştir. Bu da bize adenozisin karsinomlar ile karışabilen zor lezyonlar olduğunu ve FS inceleme sırasında karar vermede güçlük ortaya çıkarabileceğini ve bu yüzden adenozis olabileceğini düşündüğümüz vakalarda dikkatli inceleme yapmamız

gerektiği, şüpheli olgularda parafin incelemeye bırakmanın doğru olacağını bize göstermektedir.

FS tanısı makroskopik ve mikroskopik özelliklerin birlikte karsinomu doğrulaması durumunda kesinlik kazanmalıdır. Bunlar arasında uyumsuzluk olduğunda dikkatli olmak ve tanıyı parafine bırakmak doğru seçimdir. Deneyimli ve dikkatli patologların elinde FS güvenilir bir yöntemdir (68).

BIRADS 4'te kalıcı kesit inceleme sonuçları ile frozen arsında anlamlı bir uyum bulunmaktadır ($p>0.05$). Kalıcı kesit inceleme ile malign tanısı konan 27 olgunun frozen'da 23'ü malign olarak saptanmış olduğundan testin duyarlılığı %85.19 olarak saptanmıştır. Testin özgülüğü %97.96; pozitif kestirim değeri %95.83 ve negatif kestirim değeri ise %92.31 olarak görölmektedir. Testin doğruluğu %93.42'dir. Bu çalışmada dikkat edilmesi gereken bir noktada, BIRADS 4 grubunda frozen incelemede kanser saptanan 24 hastanın, kalıcı kesit inceleme sonucunda bir hastada kanser rapor edilmemesidir. BIRADS 4 grubunda frozen inceleme ile benign tanısı konulan 52 hastanın dördünde kalıcı kesit inceleme ile malign tanısı rapor edilmiştir.

BIRADS skorlamasına göre frozen inceleme ile ameliyata devam kararı verilecekse bu özellikle BIRADS 3 grubunda tavsiye edilebilir. Çünkü bu çalışma göstermiştir ki, frozen inceleme ile kalıcı kesit inceleme arasındaki güvenli uyum BIRADS 3 grubunda vardır. Ancak BIRADS 4 grubunda, istatistiksel uyum olsa da frozen incelemede kanser tespit edilen 24 hastanın bir tanesinde kalıcı kesit inceleme benign, frozen inceleme ile benign tanısı konulan 52 hastanın dördünde kalıcı kesit inceleme ile malign tanısı rapor edilmiştir ve dikkatli olunması gerektiği görölmüştür. Ameliyat sırasındaki frozen inceleme ile devam kararında dikkat edilmesi gereken lezyon grubunun BIRADS 4 olduğu bilinmelidir.

BIRADS, tarama MG'leri için geliştirilmiş bir sistem olmakla birlikte US incelemede de kullanılmaya başlanmıştır (92). Bu çalışmadaki hastalarda tüm lezyonlar BIRADS ile kategorize edilmiştir. Yapılan çalışmalarda BIRADS 3 lezyonlarda malignite oranının %8'den az olduğu, BIRADS 4 lezyonlarda malignite oranı %4–34, BIRADS 5 grubunda ise malignite oranı %54–97 arasında değişmektedir (116,117). Çalışmada BIRADS 3, 4 ve 5 kategorisi için sırasıyla %0, %35.5, %33.3 olarak bulunmuştur.

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 (121,122). Çalışma sonuçlarımıza göre BIRADS'ın kategorik olarak BIRADS 3'den BIRADS 4'e bir birim artması, kanser riskinin 35 kat artış göstermesi takipte olan BIRADS 3 lezyonların, BIRADS 4 kategorisine dahil olmalarında mutlaka biyopsi yapılması gerekliliğini göstermektedir.

Tel ile işaretlenerek biyopsi yapılan palpe edilemeyen lezyonlarda malignite saptanan hastaların %67'sinin tedavi edilebilecek lenf noduna ve %98'inin 5 yıllık hastaliksız sağ kalıma sahip oldukları saptanmıştır. Böylece erken evrede malign lezyonlar saptanarak hastalığın tedavisinde başarı ve yaşam kalitesinde artış olmaktadır (123,124). Çalışmadaki hastaların %92.3'ü evre 0 ve I grubunda olan hastalardı. Cerrahi tedavi olarak da bu hastaların hepsinde meme koruyucu cerrahinin uygulanmış olması palpe edilemeyen meme lezyonlarında telle işaretleme biyopsilerinin avantajını göstermektedir.

Çalışmada BIRADS 3 grubundaki benign hastalık tanısı konulma oranı (%100), BIRADS 4 (%64.5) ve BIRADS 5'ten (%66.7) anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p<0.01$). Malignite insidansı sırasıyla BIRADS 4 ve BIRADS 5'te %35.5 ve %33.3 olarak bulundu. Yalnız BIRADS 5 grubunda sadece 3 hastanın değerlendirilmeye alınması sebebiyle istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilemedi. Palpe edilemeyen meme lezyonlarında lezyonun mamografik özelliği dışında hasta yaşının da malignite için bir kriter olduğunu bildiren yayınlar vardır (6). Bu çalışmada, malign lezyonlara 45 yaşın üzerindeki olgularda daha sıkça rastlandı.

Çalışmada, malign tanı alan 28 lezyonun %71.4'nün yaşı 45'den büyük ve BIRADS kategorisinin de 4 veya 5 olması durumunda doğru olarak tahmin edebilmekteyiz. Bundan dolayı takip edilmekte olan hastalarda bu iki faktörün biyopsi endikasyonunu koymada önemli oranda belirleyici olduğunu düşünmekteyiz.

MG ve US ile saptanan, palpe edilemeyen meme lezyonlarının BIRADS ile kategorize edildikten sonra biyopsi kararı verilecek ise, 45 yaşın üstündeki hastalarda

saptanan BIRADS 4 veya 5 kategorisindeki lezyonlara mutlaka tel ile işaretleme sonrası biyopsi yapılmalıdır. BIRADS 3 ve altındaki kategorideki lezyonlarda ise hastaya ait faktörler göz önüne alınarak biyopsi kararı verilmelidir. BIRADS 3 kategorisindeki lezyonlarda aile hikayesi pozitif olan, kanser fobisi olan hastalarda kanca tel işaretleme ile biopsisi açısından değerlendirilmelidir. Meme hastalıkları polikliniklerinde takip edilen hastaların yaş olarak 45 yaşın üzerine dahil olma veya lezyonların BIRADS kategorisindeki artışlarda, lezyonun maligniteye doğru bir seyir izleyeceği konusunda dikkatli olunmalıdır.

DCIS tüm meme kanserlerinin %15-20'sini oluşturur ve fizik muayeneden çok mamografi ile tespit edilirler (96). DCIS'in klasik tedavisi mastektomi iken, prospektif olarak yürütülen hasta kontrollü National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) B-17 çalışmasında lokal eksizyon ve radyoterapinin DCIS için total mastektomiye alternatif bir tedavi seçeneği olduğu bildirilmektedir (125). Tümör çapı, 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 (126). Tel ile işaretleme ve eksizyonun avantajlarından bir tanesi DCIS saptanma oranının yüksek oluşudur. Bizim çalışmamızda meme kanseri insidansı %28 ve saptanan maligniteler içinde DCIS oranı %21.4 olarak bulunmuş olup literatürde belirtilen çalışmalar ile örtüşmektedir. Çalışmada FS inceleme şüpheli olarak değerlendirilip kalıcı kesit inceleme sonrası DCIS saptanan 2 hasta, aksiller küretaj yapılmadan radyoterapiye yönlendirildi.

Bu çalışmada DCIS tanılı 6 olguya lokal eksizyon ve radyoterapi uygulanmış, kısa dönem takiplerinde metastaz ve lokal nüks saptanmamıştır.

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 (6,7,93,117). Palpe edilemeyen lezyonlarda ameliyat sırasında frozen inceleme, yeterli doku varsa ve ayrıca cerrahinin seyrini değiştirecek önemli bir beklenti varsa yapılmalıdır (6,7,117).

Kesin bir evreleme için her ne kadar aksiller disseksiyon gerekli ise de, gerekmeyen hallerde yapılması morbiditeyi arttırmaktadır (127).

Sentinel nod biopsi tekniğinin cerrahi pratikte yerini bulmasıyla birlikte aksiller disseksiyon hakkındaki klasik görüşler de değişim eğilimine girmeye başlamıştır. Bu görüşe göre meme kanser hücreleri anatomik bir sırayla aksiller nodları tutmakta yani genelde önceleri tümör yatağını drene eden 1-3 nod tutulmakta sonra diğerlerine geçmektedir. Bu nedenle sentinel nod pozitif olan olgularda diğerlerinin de pozitif olma olasılığı doğar. Sentinel nodların negatif olması halinde rutin aksiller disseksiyondan vazgeçilebilir (128). Nonpalpabl lezyon nedeniyle biyopsi yapılan ve malign histopatolojik tanı alan olguların büyük çoğunluğunun negatif aksiller lenf noduna, %67'sinin tedavi edilebilecek lenf nodlarına ve %98'inin hastalıksız sağkalıma sahip oldukları tespit edilmiştir (129). Malign meme lezyonlarının klinik bulgu vermeden önceki prelinik döneminde en azından iki yıl geçmekte ve bu da metastaz riskini arttırmaktadır (130). Bu çalışmada bir hastada sentinel lenf nodu biopsisi yapıldı, aksiller metastaz saptanmaması üzerine aksiller disseksiyona gerek duyulmadı. MKC+Aksiller disseksiyon yaptığımız 2 hastada aksiller metastaz saptanması sentinel lenf nodu biopsisinin önemini ortaya koymaktadır.

Meme koruyucu tedavi uygulanan olgularda lokal kontrolü etkileyen hasta ve tedaviye ilişkin çok sayıda prognostik faktör gösterilmesinin yanısıra cerrahi sınır en önemlileri arasında kabul edilmektedir. Bu amaçla Peterson ve arkadaşları evre I-II meme koruyucu tedavi uygulanan 1021 olguyu cerrahi sınır durumuna göre 2 mm'den daha uzak (negatif), 0-2 mm arası (yakın cerrahi sınır), pozitif cerrahi sınır ve bilinmeyen olacak şekilde 4 gruba ayırarak incelemişler, lokal yinelemenin pozitif ve bilinmeyen cerrahi sınır durumunda arttığını ($p=0.05$) belirlemişler, yakın cerrahi sınırın yeterli doz radyoterapi ile tedavisi sonrasında negatif sınırla farklı olmadığını bildirmişlerdir (131). Bu çalışmada şüpheli meme lezyonlarının işaretleme ile eksizyonu sonrası FS inceleme yapılmış ve malignite tespit edilmiş 28 hastanın 7'sinde (%25) cerrahi sınırın pozitif gelmesi üzerine aynı seansta pozitif cerrahi sınır lokalizasyonu reeksiye edilmiş ve cerrahi sınır güvenliği sağlanmıştır. Bu da bize işaretlemeyle eksizyon ve FS incelemenin hastalarda cerrahi sınır güvenliğini sağlamada çok önemli rolü olduğunu göstermektedir.

Tümör çapı meme kanserinde nüks riski ve özellikle nod negatif hastalarda adjuvan tedavi seçimi için önemli ve güvenilir bir prognostik faktördür (132). Tümör çapının klinik, radyolojik ve patolojik ölçümleri arasında büyük çelişkiler saptanabilmektedir. Bu nedenle patolojik

ölçümlerin gerçek tümör çapını daha iyi yansıttığı ve esas alınması gerektiği vurgulanmıştır (133).

Tümör çapı aksiller nod tutulumunda etkiler. Çap büyüdükçe aksiller tutulumun yanında tutulan nod sayısında da artış söz konusudur. Aksiller tutulum gösteren küçük çaplı tümörlerin prognozu, büyük çaplı olanlara göre daha iyidir. Tüm nodal tutulum kategorilerinde tümör çapı büyüdükçe yaşam süresi kısalmaktadır (134). Günümüzde meme kanserinin prognozunu belirleyen en önemli faktör aksiller lenf gangliyonlarının metastaz içerip içermediği, eğer içeriyorsa tutulan lenf gangliyonlarının sayısıdır (135). Aksiller lenf gangliyonlarında metastaz yoksa 10 yıllık hastalısız yaşam süresi %70-80 arasındadır. Bu oran aksillası pozitif olan hastalarda %30'lara kadar düşer (128,135).

Bölgesel lenf düğümü metastazı olasılığı, nüks ve ölüm oranlarının tümör çapı ile doğrudan bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Özellikle lenf düğümü tutulumu negatif olan olgularda hayatta kalımda primer tümörün çapı çok önemli bir prognostik belirleyici haline gelmektedir. T1a tümörlerde aksiller lenf düğümü metastazı riski % 8 iken T1b tümörlerde bu risk %12'e çıkmaktadır (137). Bu çalışmada nonpalpabl meme kanseri tespit edilen T1 tümörlerde aksiller lenf nodu metastazı % 1'in altında iken T2 tümörlerde %16'lara kadar yükselmektedir.

Primer meme kanserlerinin ortalama %55-65'i; meme kanseri metastazlarının yaklaşık %45-55'i ER pozitifdir (138). Primer ve metastatik meme kanserlerinin yaklaşık %45-60'ı PR pozitifdir (138). ER, evre1 ve 2 meme kanserlerinde, sağkalım ve hastalısız sağkalım ile ilgili bulunmuş PR'nün ise sağkalım için ER'den daha belirleyici olduğu belirtilmiştir (138). İnsitu duktal karsinomalarda da nükleer derece arttıkça ER ve PR pozitifliğinin azaldığı saptanmıştır (139). Bu çalışmada erken evre meme kanseri tespit edilmiş olgulardan %85.8'inde ER pozitifliği, %78.6'sında ise PR pozitifliği saptanmıştır.

SONUÇ

Meme kanseri kadınların en sık rastlanan kanseri olup başarılı tedavi yöntemlerine rağmen, özellikle ileri evre hastalık, ölüm nedenleri arasında önemli bir yer tutmaktadır. Bu hastalığa karşı elimizdeki en önemli silah erken konulan tanılardır. Bilgi çağı diyebileceğimiz günümüzün modern dünyasında kişilerin yaşam kaliteleri ve standartları yükselmiş olup teknoloji ve bilgiye ulaşmaları eskiye göre daha kolay olmaktadır. Bunun yansımaları sağlık alanında da gerçekleşmekte meme görüntülemesindeki teknolojik gelişmeler ve özellikle tarama mamografisinin yaygın olarak kullanıma girmesine paralel görüntüleme yöntemleri ile saptanabilen palpe edilemeyen meme lezyonlarının sayısında belirgin artış olmaktadır.

Hem tanısal girişimsel hem de cerrahi yaklaşımların daha az invaziv yöntemlere doğru kayması sonucunu beraberinde getirmiştir. Yapılan tedavilerin amacı; lokorejyonel kontrol, uzun süre hastaliksız ve genel sağkalımı sağlayabilmektir. Günümüzde meme kanseri tedavileri multidisipliner yaklaşımla yukarıdaki amaçları gerçekleştirebilmeyi ve iyi kozmetik sonuçlar elde edilebilmesini hedeflemektedir.

Hastanemizde meme polikliniğinin kurulması ile birlikte hasta takipleri belirli bir disipline alınmış ve bireysel dosyalama sistemine geçilmiştir. Meme hastalıkları çalışma grubunun (cerrah, radyolog, patolog) oluşturulması ile birlikte takipler daha kolay ve hızlı bir şekilde yapılır olmuştur.

Bu çalışmada, palpe edilemeyen şüpheli meme lezyonlarının, radyolog'un önerisiyle telle işaretlenmesi ve genel anestezi altında eksizyonu yapılmıştır. %28 oranında erken evre meme kanseri saptanmıştır. Kalıcı kesit inceleme ile frozen section inceleme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum olduğu görülmüştür ($p>0.05$). Bu da bize frozen section incelemenin güvenilir bir yöntem olduğunu böylelikle hastanın ikinci bir ameliyata gerek kalmadan güvenli bir şekilde tek seansta işlemlerin tamamlanabileceğini göstermiştir.

Ayrıca BIRADS derecelerine göre kalıcı kesit inceleme sonuçları arasında yine istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunduğu görülmüştür ($p<0.01$). BIRADS 3'te benign tanısı konulma oranı (%100), BIRADS 4 (%64.5) ve

BIRADS 5'ten anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. BIRADS 3 ve 5 olgularında kalıcı kesit inceleme sonuçları ile frozen section arasında değerlendirilme yapılamazken; BIRADS 4'te kalıcı kesit inceleme ile frozen section arasında anlamlı bir uyum olduğu görülmüştür ($p>0.05$).

Malignite saptanan palpe edilemeyen şüpheli meme lezyonlarında eksizyon sonrası FS inceleme, cerrahi sınır güvenliği hakkında bilgi vermekte ve MKC yapılması planlanan hastalarda cerrahın elini güçlendirmektedir.

Sonuç olarak; Palpe edilemeyen şüpheli meme lezyonlarında telle işaretleme sonrası cerrahi eksizyon ve FS inceleme, erken evre meme kanseri tespitinde ve güvenli bir cerrahi sınır ile MKC uygulamasında çok önemli bir yer tutmaktadır. Kalıcı kesit inceleme sonuçları ile FS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum bulunmaktadır ($p>0.05$). BIRADS sınıflamasına göre FS inceleme ile ameliyata devam edilecekse BIRADS 4 sınıfında FS ile kalıcı kesit inceleme arasında istatistiksel anlamlı bir uyum vardır, güvenle ameliyata devam edilebilir. Palpe edilemeyen şüpheli meme lezyonlarında FS, MKC ve sentinel lenf nodu biopsi üçlüsünün etkinliğini göstermek için daha fazla vaka içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bassett LW, Manjikian V 3rd, Gold RH. Mammography and breast cancer screening. Surg Clin North Am 1990; 70: 775-800.
2. Bilgen IG, Memiş A, Üstün EE. İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen 550 nonpalpabl meme lezyonu'nun retrospektif analizi. Tanısal ve Grişimsel Radyoloji 2002; 8: 487-95
3. Derici H, Tansuğ T, Nazlı O, ve ark. Nonpalpabl meme lezyonlarının stereotaktik işaretlenmesi ve cerrahi eksizyonu. Meme Sağlığı Dergisi 2007; 3: 10-3
4. Balcı P, Güneş N, Koçdor MA, ve ark. Nonpalpabl kitle lezyonlarında preoperatif lokalizasyon sonuçları: lezyonların mamografik analizi. Meme Hastalıkları Dergisi 1997; 4:123-7.
5. Paganelli G, De Cicco C, Luini A et al. Radioguided surgery in non-palpabl breast lesions. Eur J Nucl Med 1977; 24: 893.
6. Wilhelm MC, Edge SB, Cole DD, DeParedes E, Frierson HF Jr. Nonpalpabl invasive breast cancer. Ann Surg 1991; 213: 600-5.
7. Shyyan R, Masood S, Badwe RA, et al. Global Summit Diagnosis and Pathology Panel. Breast cancer in limited-resource countries: diagnosis and pathology. Breast J 2006; 12: 27-37.
8. Richard S. Snell. George Washington Üniversitesi; Tıp fakültesi öğrencileri için klinik anatomi, çeviri editörü Dr. Mehmet Yıldırım, 5. baskı 2001: 383-84
9. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. In: Thorax Breast. Moore KL. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 72-9: 1999

10. 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, 22-42: 1995.
11. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Meme anatomisi ve gelişmesi. Genel cerrahi cilt 1. Türkiye, İstanbul: Nobel, 537-42: 2002.
12. Cooper sir AP. The anatomy and disease of the breast. Philadelphia: Lea and Blanchard, 1845: 1999.
13. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD, ed.Disease of the breast, 3rd edition. Philadelphia, London: W.B.Saunders, 516-76: 1986.
14. Netter FH, Interactive Atlas of Clinical Anatomy. California: D&R Development Group, 1998.
15. Kuhns JG, Ackermann DM. Microscopic anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. Cancer of the breast, 4th edition. Philadelphia, London: W.B.Saunders, 16-21:1995.
16. 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. Philadelphia, London: W.B.Saunders, 16-21: 1995.
17. Cunningham L. The anatomy of the arteries and veins of the breast. J Surg Oncol 1977; 9: 71-85.
18. Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Harris JR, Hellemen S, Henderson IC, Kinve DW, eds. Breast Disease 2 nd edition. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1-13: 1991.
19. Batson OV. The role of the vertebral veins in metastatic process of the breast cancer. Ann Int Med 1942: 16-38.
20. Miller MR, Kasahara M. Cutaneous innervation of the human breasts. Anat Rec 1959; 135: 153-67.

21. Halsell JT, et al. Lymphatic drainage of the breast demonstrated by vital dye staining and radiography. *Ann Surg* 1963; 162: 221-6.
22. Hultbarn KA, Lorsen 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 (Stockholm)* 1955; 43: 52-4.
23. Rouviere H. *Anatomic des lymphatiques de l'homme*. Paris: Mason, 1932: 16-22.
24. Fisher U. Practical MR Mammography. In: *Benign and Malign Changes*. pp. Georg Thieme Verlag, 1st edition. Stuttgart, 50-136: 2004.
25. Francis A, England D, Rowlands D and Bradley S. Breast papilloma: Mammogram, ultrasound and MRI appearances. *The Breast* 2002; 11: 394-7.
26. Murillo Ortiz B, Botello Hernandez D, Ramirez Mateos C, Reynaga Garcia FJ. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. *Ginecol Obstet Mex* 2002 ; 70: 613-8.
27. Houssami N, Cheung MN, Dixon JM. Fibroadenoma of the breast. *Med J Aust* 2001; 174: 185-8.
28. Markopoulos C, Kouskos E, Mantas D, et al. Fibroadenomas of the breast: is there any association with breast cancer? *Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 25: 495-7.
29. Zacharia TT, Lakhar B, Ittoop A, Menachery J. Giant fibroadenoma. *Breast J* 2003; 9: 53.
30. Kinoshita T, Fukutomi T, Kubochi K. Magnetic resonance imaging of benign phyllodes tumors of the breast. *Breast J* 2004;10: 232-6.
31. Franceschini G, Masetti R, Brescia A, et al. Phyllodes Tumor of the Breast. Magnetic Resonance Imaging Findings and Surgical Treatment. *Breast J* 2005; 11: 144-5.
32. Watson L. Breast hamartoma. *Radiol Technol*. 2001; 72: 611-3.

33. Georgian-Smith D, Kricun B, McKee G, et al. The mammary hamartoma: appreciation of additional imaging characteristics. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 1267-73.
34. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic Lesions of the Breast: Sonographic- Pathologic Correlation. *Radiology* 2003; 227: 183–91
35. Venta LA, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of complex breast cysts. *Am J Roentgenol* 1999; 173: 1331-6.
36. Balan P, Turnbull LW. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy in diabetic mastopathy. *Breast* 2005; 14: 68–70.
37. 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.
38. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 55-60.
39. 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.
40. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 101–10.
41. 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.
42. Szabó BK, Apselin P, Wiberg MK, Tot T, Boné B. Invasive breast cancer: Correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol* 2003; 13 : 2425-35.

43. Schelfout K, Goethem MV, Kersschot E, et al. Preoperative breast MRI in patients with invasive lobular breast cancer. *Eur Radiol* 2004; 14: 1209–16.
44. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, et al. Medullary carcinoma of the breast: mammographic and US appearance *Radiology* 1989; 170: 79-82.
45. 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.
46. 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.
47. Ikeda DM, Helvie MA, Frank TS, Chapel KL, Andersson IT. Paget disease of the nipple: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1993; 189: 89-94.
48. Lee KW, Chung SY, Yang I, et al. Inflammatory breast cancer: imaging findings. *Clin Imaging* 2005; 29: 22-5.
49. Belli P, Costantini M, Romani M, Pastore G. Role of magnetic resonance imaging in inflammatory carcinoma of the breast. *Rays* 2002; 27: 299-305.
50. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force 2002; 137: 347-60.
51. Majid S, Paredes E, Doherty R, Sharma R, Salvador X: Missed breast carcinoma: Pitfalls and Pearls. *Radiographics* 2003; 23: 881–95
52. 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.
53. May 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.

54. Ozdemir A, Kahraman E, Voyvoda NK. US screening in asymptomatic women with mammographically normal dense breasts. oral presentation, Chicago RSNA 2005.
55. ACR, BI-RADS-mammography, fourth edition, 194-7: 2003.
56. ACR, BI-RADS-US, first edition, 77-9: 2003.
57. İlvan Ş. Cerrahi meme patolojisinde patoloğun yaşadığı sorunlar ve klinisyenlerin beklentileri , Cerrahi meme patolojisi günleri, İstanbul: 4-7: 2005.
58. Azevedo E, Svane G, Auer G. Stereotaxic fine-needle biopsy in 2594 mammographically detected non-palpabl lesions. Lancet 1989; 1033-6
59. Jackson VP, The status of mamographically guided fine needle aspirasyon biopsi of non-palpabl breast lesions. Radiol Clin N Am 1992: 30; 155-66
60. Pisano ED, Fajordo LL, Tsimikas J, et al. Rate of insufficient samples for fine-needle aspiration for non-palpabl breast lesions in a multicenter clinical trial: The Radiologic Diagnosis Oncology Group 5 Study. Cancer 1998; 82: 678-88
61. Velanovich V, Lewis FR, Nathanson SD, et al. Comparison of mamographically guided breast biopsy techniques. Ann Surg 1999; 229: 625-33
62. Painter RW, Clark WE. Negative findings on fine needle aspiration biopsy of solid breast masses. Am J Surg 1988; 155: 387-90
63. Liberman L. Percutaneous image-guided core breast biopsy. Radiol Clin N Am 2002; 40: 483-500
64. Brenner RJ, Bassett LW, Fajordo LL, et al. Stereotactic core-needle breast biopsy: a multiinstitutional prospective trial. Radiology 2001; 218: 866-72
65. Jackman RJ, Nowels KW, Rodriguez-Soto J, et al. Stereotactic, automated large-core needle biopsy of nonpalpabl breast lesions: falce-negativ and

- histologic underestimation rates after long-term follow-up. *Radiology* 1999; 210: 799-805
66. McMahon AJ, Lutfy AM. Needle Core Biopsy of a Breast With a Spring-loaded Device. *Br J Surg* 1992; 79: 1042.
 67. Cameron JL. *Current Surgical Therapy. Güncel Cerrahi Tedavi.*(8nd ed) Çeviren: Ergüney S, Çiçek Y. Avrupa Tıp Kitapçılık Ltd.Şti., İstanbul, 609-10: 2001.
 68. Calay Z. Meme Lezyonlarında Frozen section Uygulaması ve İntraoperatif Değerlendirme, Cerrahi meme patolojisi günleri, İstanbul, 38-41: 2005
 69. Rosai J . *Ackermans Surgical Pathology* (first ed). Mosby Company, New York 1996.
 70. Patey DH, Dyson WH. The Prognosis of Carcinoma of Breast in Relation to The Type of Operation Performed. *Br.J.Cancer* 1948; 2: 7-13.
 71. Haagensen CD. The history of the surgical treatment of breast carcinoma. *Diseases of the Breast*; 3th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 864-71: 1986.
 72. Harris JR, Morrow M. Treatment of Early Stage Breast Cancer in Harris JR et al(Ed): *Diseases of The Breast*. Philadelphia, Lippincott 487-578: 1996.
 73. Atkins H, Hayward JLI, Klaufman DL. Treatment of Early Breast Cancer, A Report of Ten Years Clinical Trial. *Brit. Med. J* 1972; 2: 423-9.
 74. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KM. Ten Year Results of Comparison of Conservation With Mastectomy in The Treatment of Stage I and II Breast Cancer. *New Eng J Med* 1995; 332: 907-11.
 75. Fisher B, Bauer M, Margolese R. Five Year result of A Randomised Clinical Trial Comparing Total Mastectomy To Segmental Mastectomy With or Without Radiation in The Treatment of Breast Cancer, *N Eng J Med* 1985; 312: 665-73.

76. Rovere GQ, Benson JR. Ipsilateral Local Recurrence of Breast Cancer: Determinant or Indicator of Poor Prognosis, *Lancet Onco* 2002; 31: 83-87.
77. Donegan WL. Staging and primary treatment. In: Donegan WL, Spratt JS. *Cancer of the breast*, 4th ed. Philadelphia: W.B.Saunders 375-442: 1995.
78. Ciatto S, Pacini P, Axini J, et al. Preoperative staging of primary breast carcinoma. *Cancer* 1988; 61: 1038-40
79. Fleming ID. For the American Joint Commission on Cancer. In: Cooper JS, Henson DE. *AJCC Cancer staging manual*, 5th edition. Philadelphia: Lippincott-Raven 45-9: 1997.
80. Sener SF, Lee LH. Staging of Breast Cancer. In: Singletary SE, Robb GL. *Advanced Therapy of Breast Disease*. Philadelphia: BC Decker Inc 113-9: 2000.
81. Fisher B, Boyer M, Wickerham DL et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer: An NSABP update. *Cancer* 1983; 52: 1551-7.
82. Nemeto T, Vana J, Bedwani RN, et al. Management and survival of female breast cancer: Results of a national survey by the American College of Surgeons. *Cancer* 1980; 45: 2917-24.
83. Cabanas RM, An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 456-66.
84. Morton DE, Wen DR, Wong JH et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127: 392-9.
85. Conongiv ML, Chambers JT, Joynick JM, Pirro M, Schwartz PE. Immunohistochemical evaluation of estrogen and progesterone receptor content in 183 patients with endometrial carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1989; 94: 247-54.

86. Giri DD, Dundas SAC, Nothingam JF, Underwood JCE. Oestrogen receptors in benign epithelial lesions and intraductal carcinomas of the breast: An immunohistological study. *Histopathology* 574-84: 1989.
87. Slamon DJ, Godolphin W, James CA et al: Studies of the Her-2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer. *Science* 1989; 244: 707-12.
88. Paik S, Byyant J, Park C et al. Erb B-2 and response to doxorubicin in patients with axillary lymph node-positive, hormone receptor-negative breast cancer. *J Cancer Inst* 1998; 90: 1361-70
89. 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.
90. Liberman L, Abramson AF, Squires F, et al. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 35-40.
91. Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. *Radiol Clin North Am* 1995; 33: 1161-70.
92. Kopans DB. Ultrasound and breast evaluation. In *breast imaging*(2nd ed). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia: Daniel B. Kopans. 409-43: 1988.
93. Akça T, Çolak T, Özer C, ve ark. Ele gelmeyen meme lezyonlarının stereotaktik işaretleme eşliğinde eksizyonel biyopsisi. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 2005; 19: 15-9.
94. Tenekeci N, Topuzlu C, Müslümanoğlu M, ve ark. Palpabl Olmayan Meme Lezyonlarının Eksizyonel Biyopsinde Stereotaksik İşaretlemenin Yeri. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1994; 10: 226-31.
95. Özdemir A. Preoperatif işaretleme yapılan nonpalpabl 381 meme lezyonunun değerlendirilmesi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2000; 6: 314-22.

96. Evans A. The diagnosis and management of pre-invasive breast disease: radiological diagnosis. *Breast Cancer Res* 2003; 5: 250-3.
97. Memiş A, Üstün EE, Örgüç Ş, ve ark. Palpe edilemeyen meme lezyonlarının biyopsi öncesi iğne ile işaretlenmesi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1994; 10: 232-37.
98. Anderson, J.A., Page, D.L. *The Breast. Oxford Textbook of Pathology*, Megee, J.O.D., Isacson, P.G., Wright, N.A. Edition Oxford, Oxford University Press 1643-81: 1992.
99. Cotran, R.S., Kumar, V., Robbins, S.L. *Robbins Pathologic Basis of Disease* 4. th Edition, Philadelphia W.B. Saunders Company 1181-202: 1989.
100. Fisher, B., Redmond, C., Poison, R., et al. Eight-year Results of a Randomized Clinical Trial Comparing Total Mastectomy and Lumpectomy without Irradiation in the Treatment of Breast Cancer, *N. Engl. J. Med* 1989: 822-28.
101. Fisher, B. Lumpectomy Versus Quadrantectomy for Breast Conservation (A Critical Appraisal), *Eur.J. Cancer* 1995, 1567-69.
102. Kozak O., Arslan, İ., Pekcan, M., Alpaslan, F. Meme Kanserinde Konservatif Cerrahi, *Meme Hastalıkları Dergisi* 1995; 2: 105-108.
103. Verenosi, U., Salvadori, B., Luini, A., et al.: Conservative Treatment of Early Breast Cancer: Long-Term Results of 1232 Cases Treated with Quadrantectomy, Axillary Dissection and Radiotherapy, *Ann. Surg* 1990; 211: 250-59.
104. Junkermann H, Fournier VD. Prebiopsy localization of nonpalpable breast lesions. *Radiological diagnosis of breast diseases* 2000: 283
105. Libermann L, Kaplan J, Van Zee KJ, et al. Bracketing wires for preoperative breast needle localization 2001; 177: 566-72

106. Homer MJ, Pile-Spellman ER. Needle localization of occult breast lesions with a curved-end retractable wire: technique and pitfalls. *Radiology* 1986; 161: 547-48.
107. 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.
108. Mitnick JS, Vasques MF, Harris MN, Buchbinder SS. Localization of transected wire. *ARJ Am J Roentgenol* 1991; 156: 886.
109. Abrahamson PE, Dunlap LA, Amamoo MA, et al. Factors predicting succesful needle-localized breast biopsy. *Acad Radiol* 2003; 10: 601-6.
110. Besic N, Zgajnar J, Hocevar M, et al. Breast biopsy with wire localization: factors influencing complete excision of nonpalpable carcinoma. *Eur Radiol* 2002; 12: 2684-9.
111. Jackman RJ, Marzoni FA. Needle-localized breast biopsy: Why do we fail? *Radiology* 1997; 204: 677-84.
112. Çolak T., Alimoğlu E., Mesci A. ve ark. Meme kanserli kadınlarda cerrahi yöntemin seçimini etkileyen faktörler. *Meme Sağlığı Dergisi*. 2008; 4: 29-33
113. Staradub VL, Hsieh YC, Clauson J, et al. Factors that influence surgical choices in women with breast carcinoma. *Cancer* 2002; 95: 1185-90.
114. Norton LW, Zeligman BE, Pearlman NW. Accuracy and cost of needle localization breast biopsy. *Arc Surg* 1988; 123: 947-50.
115. Homer MJ, Smith TJ, Marchant DJ. Outpatient needle localization and biopsy for nonpalpable breast lesions. *JAMA* 1984; 252: 2452-54.
116. Grannan KJ, Lamping K. Impact of method of anesthesia on the accuracy of needle-localized breast biopsies. *Am J Surg* 1993; 165: 218
117. Papa MZ, Klein E, Davidson B, et al. The effect of anesthesia type on needle localization breast biopsy: another point of view. *Am J Surg* 1996; 171: 242-3.

118. 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.
119. Özmen V. Non-palpabl invaziv meme kanserine cerrahi yaklaşım. *Meme Hastalıkları Dergisi* 1999; 6: 55-61.
120. Sickles EA. Nonpalpable, circumscribed, noncalcified solid breast masses: likelihood of malignancy based on lesion size and age of patient. *Radiology* 1994; 192: 439-42.
121. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BIRADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999; 211: 845-50.
122. Nguyen M, McCombs MM, Ghandehari S, et al. An update on core needle biopsy for radiographically detected lesions. *Cancer* 1996; 78: 2340-5.
123. Sickles EA. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: results of 3,184 consecutive cases. *Radiology* 1991; 179: 463-8
124. Reintgen D, Cox C, Greenberg H, et al. The medical legal implications of following mamografic breast masses. *Am Surg* 1993; 59: 99-105.
125. Lee CH, Egglin TK, Philpotts L, Mainiero MB, Tocino I. Cost-effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analiysis by means of mammographic findings. *Radiology* 1997; 202: 849-54.
126. 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.
127. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, et al. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 1996; 77: 2267-74.
128. Fisher B, Slack NH. Number of lymph nodes examined and prognosis of breast carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 131: 79-80.
129. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in breast cancer patient. *JAMA* 1996; 276: 1818-22.

130. Reintgen D, Cox C, Greenberg H, et al. The medical legal implications of following mammographic breast masses. *Am Surg* 1993; 59: 99-105.
131. Sailors DM, Crabtree JD, Land RL, et al. Needle localization for nonpalpable breast lesions. *Am Surg* 1994; 60: 186-9.
132. Peterson ME, Schultz DJ, Reynolds C et al. Outcomes in breast cancer patients relative to margin status after treatment with breast-conserving surgery and radiation therapy: the University of Pennsylvania experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 1029-35.
133. Joensuu H, Toikanen S, Klemi PJ. DNA index and S phase fraction and their combinations as prognostic factors in operable ductal breast carcinoma. *Cancer* 1990; 66: 331-40.
134. Crowe JR, JP Gordon NH, Shenk RR, et al. Primary tumor size. Relevance to Breast Cancer Survival. *Arch Surg* 1992; 127: 910-5.
135. Robbins GF, Leis HP Jr, Hutter Rup. A rational approach to and result of women with breast carcinoma. *J Breast* 1997; 3: 9-13.
136. Berg JW, Robbins GF. Factors influencing short and long-term survival of breast cancer patients. *Surg Gynecol Obstet* 1966; 122: 1311-6.
137. Saez RA, Clark GM, Mc Guire WL. Prognostic factors in breast cancer. *Semin Surg Oncol* 1989;5: 99-102.
138. Tavansol F. Pathology of the breast. 2nd Ed. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange 52-3: 1999.
139. Jakesz R, Reiner A, Bieglmaier C, et al. Tumor histology and steroid receptors in breast carcinoma. *Oncologic* 1981; 4: 73-8.