

T.C
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

**BIRADS 3 ve 4 MEME LEZYONLARININ RADYOLOJİK VE PATOLOJİK
KORELASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**THE EVALUATION OF RADIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL
CORRELATION IN BIRADS 3 AND 4 LESIONS**

Dr. Orhan KALAYCI

TRABZON 2013

T.C
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

**BIRADS 3 ve 4 MEME LEZYONLARININ RADYOLOJİK VE PATOLOJİK
KORELASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**THE EVALUATION OF RADIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL
CORRELATION IN BIRADS 3 AND 4 LESIONS**

Dr. Orhan KALAYCI

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa ÖNCÜ

TRABZON 2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca emek, destek ve hoŐgörüyle bana mesleğimi öğreten bütün hocalarıma,

Asistanlığım boyunca bana verdikleri destek ve dostluklarını minnetle anacağım Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nın tüm araŐtırma görevlilerine ve personeline,

Bu mücadelelerle dolu eğitim sürecim boyunca hep yanımda olan sevgisinden güç aldığım eŐim Semra'ya,

Minnettarlığımı kelimelerle anlatamayacağım sevgili aileme,

TeŐekkürlerimi sunarım.

Dr. Orhan KALAYCI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
KISALTMALAR	IV
TABLO LİSTELERİ	V
ŞEKİL LİSTELERİ	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Memenin Embriyolojisi	3
2.2.Memenin Anatomisi	4
2.3.Memenin Kan Dolaşımı.....	6
2.3.1. Memenin Arterleri	6
2.3.2. Memenin Venleri	7
2.4.Memenin Sinirleri	7
2.5.Memenin Lenfatik Sistemi.....	7
2.6.Meme Kanseri.....	10
2.6.1. Meme Kanserinde Epidemiyoloji	10
2.6.2. Meme Kanserinde Etyoloji ve Risk Faktörleri	11
2.6.3. Meme Kanserinde Patoloji	16
2.6.4. Meme Kanserinde Evrelendirme	18
2.6.5. Meme Kanserinde Klinik bulgular	23
2.6.6. Meme Kanserinde Prognostik ve Prediktif Faktörler	24
2.7.Memede Görüntüleme Yöntemleri	25
2.7.1. Mamografi	26
2.7.2.Ultrasonografi	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ	45
7. ÖZET	46
8. ABSTRACT	47
9. KAYNAKLAR	48

KISALTMA LİSTESİ

Peaud'orange	: Portakal kabuğu görünümü
OK	: Oral Kontraseptif
Premenopoze	: Menopoz öncesi
Postmenopoze	: Menopoz sonrası
AJCC	: American Joint Commitee on Cancer
ASCO	: American Society of Clinical Oncology
BRCA	: Meme kanseri (Breast cancer)
DCiS	: İn situ duktal karsinom
İDK	: invaziv duktal karsinom
İLK	: invaziv lobüler karsinom
İTH	: izole tümör hücreleri
LCIS	: İn situ lobüler karsinom
PR	: Progesteron reseptörü
TNM	: Tümör boyutu-Lenf nodu -Metastaz
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
USG	: Ultrasonografik Görüntüleme
BIRADS	: Breast Imaging Reported and Data System
MG	: Mamografi
ACR	: American College of Radiology
PÖD	: Pozitif öngörü değeri

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo Adı</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Meme Kanseri Oluşumunda Önemli Risk Faktörleri	15
Tablo-2: Meme Tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü Histolojik Klasifikasyonu	17
Tablo 3. Meme Kanseri Evrelerinin Gruplandırılması.....	23
Tablo 4. Meme Kanseri Belirti ve Bulguları	24
Tablo 5. Meme Kanserinde Prognostik ve Prediktif Parametreler	25
Tablo 6. Taramada İzlenecek Yol	28
Tablo 7.BIRADS Değerlendirme Kategorileri	30
Tablo 8. BIRADS Mamografi Terminolojisi, Kitle Tanımlayıcıları, Yapısal Bozulma, Özel Olgular ve Eşlik Eden Bulgular	31
Tablo 9. BIRADS Mamografi Terminolojisi, Kalsifikasyon Tanımlayıcıları.....	32
Tablo 10.Malignve Benign Lezyonların Karakteristik USG Bulguları	34
Tablo 11:BIRADS Skoruna Göre Olguların Yaş Dağılımı.....	37
Tablo 12:BIRADS Skorlarına Göre Histopatolojik Bulguların Dağılımı	38
Tablo 13:BIRADS 3 Olgularda Lezyonların Histopatolojik Dağılımı.....	39
Tablo 14:BIRADS 4 Olgularda Lezyonların Histopatolojik Dağılımı	39
Tablo 15:Patolojiye Göre BIRADS Skorunun Tanısal Performans Göstergeleri	40

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Sekil Adı</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Meme Kristası (Crista Mammaria.).....	4
Şekil 2. Meme Anatomisi	5
Şekil 3: Memenin Lenfatik Drenajı	8

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser olup; akciğer kanserinden sonra, kansere bağlı ölümlerin ikinci en sık sebebidir. Tarama yapılabilen ve subklinik halde iken tanı konulabilen az sayıdaki maligniteden birisidir. Yaşam boyu her dokuz kadından birisi, invaziv meme kanseri gelişme riskine sahiptir (1). Buna karşılık erkeklerdeki meme kanseri daha nadirdir, genellikle erken evrede teşhis edilemediğinden tedavi sonuçları iyi değildir. Kadınlarda meme kanseri, otuzuncu yaştan önce nadiren görülür; tümörün insidansı, menapozdan sonra hızla yükselmektedir. Bu nedenle menapoz sonrasında görülen meme kitlelerine, aksi ispatlanmadıkça meme kanseri gözüyle bakılmalıdır.

Meme kanseri taramalarında kendi kendine muayene, memenin fizik muayenesi ve mamografi (MG) kullanılmaktadır. İlk iki yöntem mamografi kadar başarılı olmasa da, genelde her üçü birlikte kullanılır. MG meme lezyonlarının taranması ve saptanmasında % 69–90 sensitivite ile esas yöntemdir. Bu yöntemin kısıtlılığı mikrokalsifikasyonları ve duktal karsinoma in-situ olgularını saptayamamasıdır (2,3). Birçok çalışmada meme kanserlerinin % 10-30 oranında mamografi ile tespit edilemediği belirtilmiştir (4). Mamografinin yetersiz kaldığı skleroze meme dokusunda ilk başvurulacak görüntüleme yöntemi ultrasonografidir (5). Meme kanserinde tarama yöntemleriyle erken tanının mortaliteyi % 30–50 oranında azaltabileceği bildirilmektedir (6). Meme kanseri tanısında ultrasonografi (USG), magnetik rezonans görüntüleme, sintimamografi ve pozitron emisyon tomografisi gibi pek çok modalite gelmişse de hiç birisi tarama yöntemi olarak kabul görmemiştir. Bu yöntemlerin tümü MG birlikte, buna yardımcı olarak kullanılmaktadır (6,7).

Geçmişte mamografi raporlarında kullanılan terminolojideki farklılık, klinisyenin yorum ve yaklaşımında karışıklığa yol açmaktaydı (8). American College of Radiology (ACR) 1992 yılında mamografi bulgularının değerlendirilmesinde ve yorumlanmasında dil birliğini sağlamak ve klinisyene net bir mesaj verebilmek için Breast Imaging Reporting and Data Sistemi'ni (BIRADS) geliştirmiştir (9). Geliştirilen bu terminoloji sistemiyle meme lezyonları BIRADS'a göre sınıflandırılarak her kategori için PÖD hesaplanabilmektedir. BIRADS'a göre sınıflandırmanın malign lezyonların varlığını

öngörmekte yardımcı olduğu saptanmıştır (10). BIRADS, mamografi bulgularının yanı sıra sonuçların da izlenebilmesini sağlayan bir kalite kontrol aracıdır. Geliştirilen bu sistemle klinisyenlerle daha iyi iletişim sağlanması, meme kanserinin erken dönemde saptanmasına yönelik araştırmaların kolaylaştırılması, gereksiz biyopsi oranlarının düşürölmesi ve farklı hasta popölasyonlarına sahip merkezlerin performans değerlendirilmesine olanak sağlanması amaçlanmıştır (9).

Bu çalışmada Ocak 2004 ile Ocak 2010 tarihleri arasında hastanemiz de mamografi ve ultrasonografi sonrası eksizyonel biyopsi yapılan lezyonların histopatolojik sonuçları ile BIRADS kategorizasyonu, BIRADS skorlarının literatür ile karşılaştırılması, yaş ve öykünün önemi, her kategori için Pozitif öngörü değerinin hesaplanması ve kliniğimizin performans değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Meme Embriyolojisi

Embriyonal hayatın altıncı haftasında gövdenin ön-yanındaki ektoderimde bant şeklinde bir kalınlaşma görülür. Bu kalınlaşma koltuk altından inguinal bölgeye kadar uzanır ve meme kristası (crista mammaria) adını alır. Buna süt çizgisi de denir. Dokuzuncu haftada bu kalınlaşan ektoderm dokusunun büyük kısmı kaybolur.

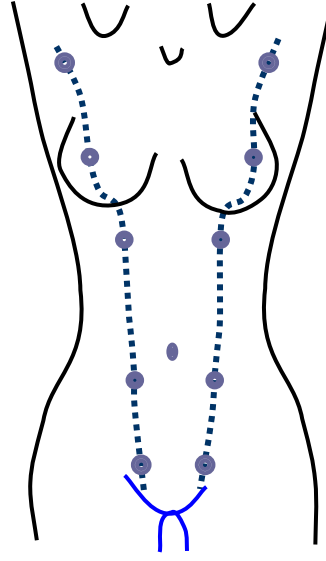
Göğüs bölgesinde kalan küçük bir kısım yedinci haftada mezoderm (tela subcutanea) içine yerleşir ve bu dokudan meme gelişecektir. Mezenkim proliferasyonu ile meme başı gelişir. (16)

Fetal hayatın devamında epitelyum hücreleri mezoderm içinde yavaş yavaş çoğalarak küçük tomurcuklanmalar meydana getirir ve belirgin hale gelir. 12. haftada yassı epitelyum hücreleri yüzeyden meme başı tomurcuğuna göç ederler ve meme duktusları şeklinde içeriye doğru büyürler. 16. haftada epitelyal tomurculardan 15-25 arası dallanma görülür.

İnsanda memeler sağlı sollu bir çifttir fakat meme kristası üzerinde, en çok aksillada olmak üzere, herhangi bir yerde rudimenter meme dokusu gelişebilir (Şekil 1). (17)

Adolesan dönemi ve sonrasında kadınlarda östrojenler duktal epitelyum hiperplaziyi, duktus uzamasını ve dallanmasını; luteal faz progesteronu asiner gelişimi meydana getirir.

Erişkinde meme bezinin hiç bulunmamasına amazi denilir. Bu anomalide sadece meme başı vardır. Aksesuar meme bulunmasına ise polimasti denilir.



Şekil 1. Meme kristası (crista mammaria.)(17)

2. 2. Meme Anatomisi

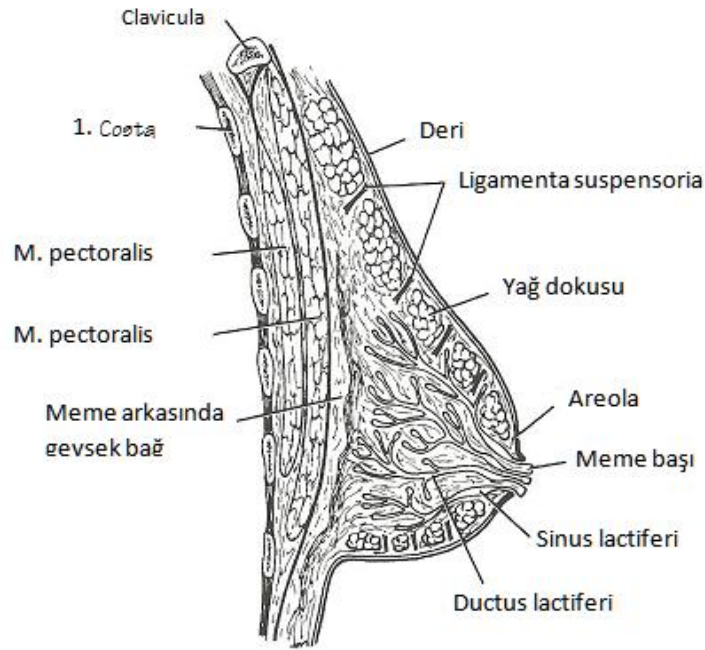
İnsan memesi göğüsün ön tarafında musculus pectoralis anterior'un önünde yüzeysel göğüs fasyasının iki yaprağı arasında yerleşmiş, modifiye apokrin deri bezleridir. Burada sternum kenarından orta aksiler çizgiye kadar 2. -6. kaburgalar arasında yarım küre koni, armut şeklinde veya yaşla ilgili olarak sarkık durumda da olabilir.

Tabanının çapı 10-12 cm genişlikte ve 3-5 cm yüksekliğindedir.

Normal ağırlığı 150-200 gr kadar olup, doğum sonrası laktasyon döneminde 400-500 gr kadar olabilir. Sol meme genelde sağ taraftakinden daha büyüktür. Memenin dörtte üçü meme başının yan tarafında dörtte biri iç tarafında bulunur. Memenin tabanı hafifçe konkav olup m. pectoralis major ve kısmen m. obliquus externus abdominis ve m. serratus anterior'un üzerine oturur. Bu kaslarla arasında bulunan fascia profunda'ya gevşek bağlarla bağlıdır ve bundan dolayı yerinden kolaylıkla hareket ettirilebilir. Meme tabanının üst-dış kısmında Spence'nin aksiller kuyruğu denilen çıkıntılı kısım derin fasyayı delerek (Langer deliğinden) aksillaya doğru uzanır.

Meme cisminin orta noktasının biraz aşağısında bulunan koyu renkli silindirik veya konik çıkıntıya papilla mammaria (meme başı) denir.

Meme başı normalde 4. interkostal aralıkta bulunur. Meme başının etrafındaki yine koyu renkli (pigmentli) yuvarlak alana areola mammae denilir. Gebelikte daha da koyulaşan bu iki yapı hiçbir zaman eski durumuna dönmez. Areola mammae'de gl. Areolares (Montgomery bezleri) adı verilen yağ bezleri bulunur. Bu bezler yağlı salgı yapar ve çocuğun memeyi daha iyi emmesini, hava yutmamasını sağlar. Areola'da kıl folikülü yoktur. Papilla mammaria ve areola mammae derisinin altında yağ dokusu bulunmaz. Burada sirküler ve ışın tarzında uzanan düz kas lifleri vardır. Uyarılma halinde kasılarak meme başını dikleştirirler. (11)



Şekil 2. Meme anatomisi (15)

Memenin yapısı: Meme, üzerinde bulunduğu m. pectoralis major ve kendisini saran yüzeysel göğüs fasyasının yüzeysel ve derin tabakaları ile birlikte anatomik bir bütündür.

Meme bez dokusu (gl. mammaria), yağ dokusu ve bağ dokusu olmak üzere üç farklı dokudan oluşur.

Bez dokusu: 15-20 ayrı lobdan (lobi glandulae mammariae) meydana gelir. Bu lobların her biri kendi içinde daha da küçük lobuli glandulae mammariae'lere ayrılır. Lobulus'ların kanalları lobun kanalıyla birleşerek her lobun kanalı bağımsız olarak meme

başına doğru uzanır ve buradaki ayrı deliklerle dışarı açılırlar. Meme loblarının kanallarına ductus lactiferi denilir. Bunlar meme başının altında areola mammae yakınında 5-8 mm genişliğinde ve 10-12 mm uzunluğunda sinus lactiferi denilen boşluklar meydana getirdikten sonra tekrar daralarak 0.4-0.7 mm'lik açıklıklar halinde meme başına açılırlar. Bu alanlar süt salgısı için rezervuar görevi yaparlar. Lobüllerin ve ductus lactiferi'lerin arasını destek ve yağ dokusu doldurur. (13). Ductus lactiferi'ler dallanarak subsegmental ve terminal ductuslara ayrılırlar.

Terminal duktuslar gevşek bir bağ dokusu stroması ile, lobüller ise yoğun kollajenöz bir stroma ile çevrilmişlerdir. Memenin fonksiyonel ünitesi olarak en aktif bölümü olan terminal duktal lobüler ünite (TDLU) kısa bir terminal duktus bölümünden ve asinüsten (alveol) meydana gelir (14). Meme kanserlerinin çoğu TDLU'dan kaynaklanır. Memenin üst-dış kadranı diğer kadrana nazaran daha fazla bez yapısına sahip olduğu için bu kadranda selim ve habis meme tümörleri de daha sık görülür.

Yağ dokusu: Meme bezlerinin aralarını ve etrafını yağ dokusu sarar. Laktasyon durumu hariç memenin büyük kısmını yağ dokusu oluşturur. Memenin iç kısmında bez dokusu, çevre kısımlarında yağ dokusu çoğunlukta bulunur.

Bağ dokusu: Memenin aksiller uzantısı dışında her tarafını saran yüzeysel göğüs fasyası bezin lobları arasına bölmeler şeklinde uzantılar gönderir. Bu bölmeler özellikle memenin üst yarısında yüzeysel göğüs fasyasının derin yaprağını meme derisinin dermis tabakasına bağlayan bantlar şeklindedir. Bu bantlara ligamenta suspensoria mammaria (Cooper ligamentleri) denilir. Bu bağlar memeyi dik tutarlar, fakat gebelikte uzayıp laktasyondan sonra eski boylarına dönemezler. Bağ dokusunu tutan meme kanserlerinde de bu bağlar büzülerek kısalır ve meme derisini içe doğru çekerek portakal kabuğu görünümüne yol açarlar (12).

2. 3. Memenin Kan Dolaşımı

2. 3. 1. Memenin Arterleri

Memenin arteriyel beslenmesi, a. thoracica lateralis'den gelen rr. mammarii laterales, a. thoracica interna'dan gelen rr. mammarii mediales ve a. intercostalis posterior'dan gelen rr. mammarii laterales'ler ile sağlanır (18-19).

2. 3. 2. Memenin Venleri

Meme başının etrafında bir daire şeklinde plexus venosus areolaris (Haller pleksusu) denilen bir toplardamar ağı vardır. Bez dokusundan bu ağa gelen venler v. axillaris ile v. thoracica interna'ya dökülürler.

2. 4. Memenin Sinirleri

Memenin sinirleri 2. -6. nervus intercostalis'lerin dalları olan rr. cutaneus laterales ve ve rr. rr. cutaneus mediales'lerden gelir (20-21). Ayrıca C3 ve C4'ten gelen supraklaviküler sinirler de memeyi innerve edebilirler. Dördüncü interkostal sinirin dalları meme başını innerve eder. Bazen 3. ve 5. interkostal sinirler de meme başına dallar verebilir. Meme sinirleri hem sensitif hem de sempatik dallar taşırlar fakat memenin süt salgılamasında rolleri yoktur. Sinir uçları meme başında sonlandığından areola'nın (üst kısmında en fazla) hassasiyeti daha fazladır. Sempatik sinir lifleri meme başının dikleşmesini sağlayan areola altındaki sirküler düz kasları ve ductus lactiferi'leri çevreleyen düz kasları innerve ederler.

2. 5. Memenin Lenfatik Sistemi

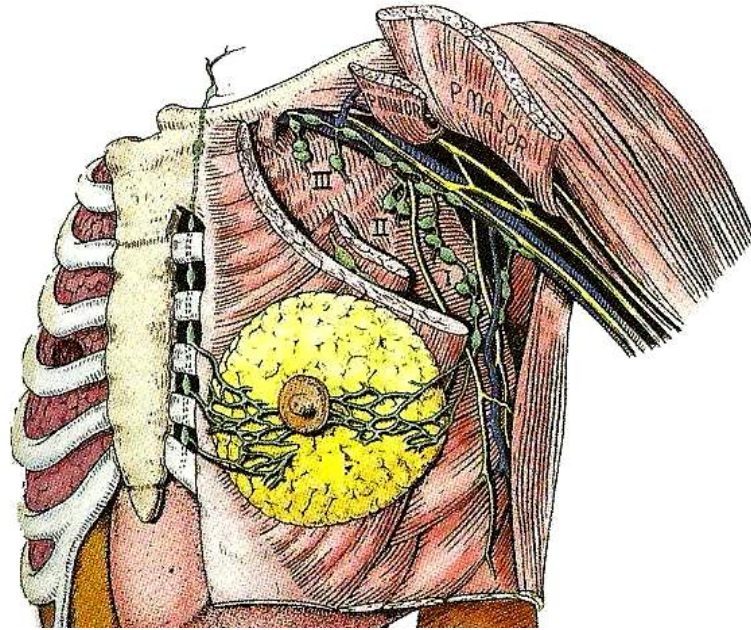
Memenin lenf akımı lobların arasındaki bağ dokusundan ve ductus lactiferi'lerin duvarlarında başlar. Buradan başlayan lenf damarları subareolar lenfatik pleksustaki zengin lenf kapillerlerine gelirler. Bu dokulardan başlayan lenf akımı aynı zamanda memeyi saran fasyanın arka laminasındaki zayıf lenf ağıyla da irtibat kurarlar. Fakat bu akım yönü pratikte zayıftır, ancak diğer yolların fonksiyon göremediği durumlarda etkili olabilirler. Meme derisinin büyük kısmı ile areola altı pleksustan çıkan efferent lenf damarları meme bezlerinin dışında olmak üzere çoğunlukla nodi axillares pectorales'e, bir kısmı da nodi axillares subscapulares'e dökülürler. Bezin üst kısmından çıkan bir kısım lenf damarı da nodi axillares apicales'e doğrudan drene olabilirler. Memenin iç tarafından gelen lenf damarları nodi parasternales'e döküldüğü gibi diğer memenin aynı lenf nodüllerine de açılabilirler. Memenin üst kısım derisinden gelen çok az miktardaki lenf damarları klavikulanın önünden geçerek boyunda nodi profundi inferiores'e dökülür. Bunların yanında memenin bir kısım lenf damarları da önce pectoralis major ve minor kasları arasında bulunan 1-4 tane interpektoral (Rotter) lenf gangliyonlarına, oradan da doğrudan aksillanın apikal lenf gangliyonlarına drene olabilirler. Subareolar pleksus aynı zamanda

memenin santral kısmını örten deri, areola ve papilla mammae'nin de lenf kanını toplar (12).

Memenin lenf akımı birden çok yöne olabildiği için meme kanseri cerrahisinde nasıl bir cerrahi disseksiyon yapılabileceği halen tartışma konusudur. Yapılan çalışmalarda sadece aksillaya olan lenfatik drenaj % 80-97, hem aksillaya hem de mamma interna lenf nodlarına % 20-25, sadece mamma interna lenf nodlarına ise % 3-6 oranında lenfatik akım olabildiği gösterilmektedir. Bundan dolayı aksiller lenf dokusu ve buradaki gangliyon grupları büyük bir önem taşımaktadır (22).

Aksillanın lenfatikleri (nodi lymphatici axillares):

Fossa axillaris'deki yağ-bağ dokusu içinde bulunan gruplar halinde toplanmış 20-35 adet lenf bezlerinden meydana gelir. Bunları birbirine bağlayan lenf damarları bir ağ görünümünde olduğu için plexus lymphaticus axillaris adını alır. Beş grup halinde toplanan bu nodüllerin bir kısmı m. pectoralis minor'un kirişinin biraz aşağısında (**Level I: Aksiler eksternal mamarian ve skapular lenf nodları**), bir kısmı kasın arkası hizasında (**Level II: Santral ve interpektoral lenf nodları**), bir kısmı ise kasın yukarısında (**Level III: Subklavikular lenf nodları**) yerleşmişlerdir (23). (Şekil 3).



Şekil 3: Memenin lenfatik drenajı ve fossa aksillariste lenf gangliyon gruplarının dizilişi.

Fossa axillaris'te yerleşen lenfatik doku esas olarak; göbekten çizilen yatay çizginin yukarısında ve aynı tarafta kalan deri, karın-göğüs duvarı, aynı taraf üst ekstremité ile memenin dış yarısının afferent damarlarını toplar. Buradaki lenf nodülleri fossa axillaris'in tabanının çevresinde yerleşmiş üç grup, bunların efferentlerinin biraz yukarda birleştiği santral grup ile bunun da biraz yukarıda aksilla tepesine yakın olarak yerleşen apikal grup halinde dizilmişlerdir. Bu gruplar fossa axillaris'te yerleştikleri yerlere göre şu şekilde isimlendirilir:

1- Nodi pectorales (ön grup): Ön grubu 4-5 adet lenf nodülü oluşturur. Bunlar m. pectoralis major'un arkasında m. pectoralis minor'un dış kenarı boyunca v. thoracica lateralis'e komşu olarak dizilmişlerdir. Nodi interpectoralis'ler (Rotter gangliyonları) bu gangliyonların pektoralis major ve minor kasları arasında kalan bölümüdür. Bunlar göbekten yukarıda kalan karın ve göğüs duvarının ön-dış tarafının kas ve derisi ile memenin santral ve dış yan bölümlerinin drene ederler. Efferentleri kısmen nodi centrales'e kısmen de nodi apicales'e dökülürler.

2- Nodi humerales (yan grup): lateral grup 4-6 adet nodül olup v. axillaris'in distal 2/3'ünün iç ve arka tarafında bulunurlar. Efferentleri kısmen nodi centrales ve nodi apicales'e, kısmen de nodi supraclaviculares'e açılırlar.

3- Nodi subscapulares (arka grup): Arka grupta 6-7 adet lenf nodülü vardır. Koltuk altı çukurunun arka duvarında a. subscapularis ile m. subscapularis'le komşuluk yaparlar. Nodi centrales ve nodi apicales'e dökülürler. Boyun ve göğüs duvarının arka bölümü ile crista iliaca'nın yukarısında bulunan deri ve kasların lenfini toplarlar.

4- Nodi centrales (orta grup):Fossa axillaris'in ortalarında yağ dokusu içindeki 3-4 adet büyükçe lenf gangliyonudur. İlk üç grubun lenfinin çoğunluğunu toplar. Efferentleri nodi apicales'e dökülür.

5- Nodi apicales (tepe veya iç grup): Bu nodüller kısmen m. pectoralis minor'un arka yüzünde kısmen de yukarısında, v. axillaris'in iç tarafından aksillanın tepesine kadar uzanan 6-12 adet lenf nodülüdür. Aksillada bulunan tüm lenf nodülleri buraya açıldığı gibi memenin üst tarafından gelen lenf nodülleri ile koldan v. cephalica ile birlikte gelen lenf damarları da bu nodüllere açılır. Apikal gruptaki nodüllerin efferentleri birleşerek truncus subclavius'u oluştururlar. Sağ tarafta bu trunkus ya doğrudan veya truncus jugularis ile

birleşerek angulus venosus dextra'ya açılır. Sol tarafta ise aynı şekilde olduğu gibi ductus thoracicus'a da açılabilir. Bu gangliyonlar bazen nodi supraclaviculares ile de birleşebilirler.

2. 6. Meme Kanseri

2. 6. 1. Epidemiyolojisi

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. En sık 55-64 yaşlar arasında görülür. Ortalama görülme yaşı 61 dir (24). American Kanser Cemiyeti verilerine göre, meme kanseri ABD'de kadınlarda görülen tüm kanserlerin % 26'sı olup kanserle ilişkili ölümlerin % 14'ünden sorumludur. Kansere bağlı ölümlerde ise akciğer kanserinin ardından 2. sırada gelmektedir, ancak 40-59 yaş arası kadın ölümlerinin ana nedenidir. ABD'de 2010 yılında yaklaşık 207. 090 yeni meme kanseri vakası ve 39. 840 meme kanserine bağlı ölüm saptanmıştır. Hayatı boyunca, her dokuz kadından biri meme kanserine yakalanmaktadır (25-26-30).

Türkiye'de Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2007 yılında kadınlarda görülen meme kanseri insidansı; yüz binde 38,5 iken 2008 yılında yüz binde 41,6'e yükselmiştir (27). Bu artışın nedenleri, ülkemizde özellikle tarama mamografik taramanın artması, nüfusun yaşlanması ve yaşam tarzının (reproduktif fonksiyonlar, beslenme, hormonlarla daha fazla temas, yaşam koşullarının güçleşmesi vs.) olarak sıralanabilir.

Meme kanseri insidansı yavaşça artmaya devam etse de, mortalite hızı düşme eğilimindedir (28). Bunun nedeni tarama yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla tümörlerin daha küçük tespit edilmesi, in situ dönemde tanı konulan hasta oranının artması, daha iyi cerrahi ve radyoterapi, daha iyi sistemik adjuvan kemoterapi uygulamasıdır.

Meme kanseri sıklığı ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Hawaii, Kaliforniya ve Kanada yılda yüz binde 80-90 görülme sıklığı ile ilk sıralarda yer alırken, aynı değer Japonya'da yüz binde 12-15 arasındadır (29). Dünya ülkeleri arasında hastalık sıklığındaki bu fark özellikle menopoz sonrası kadınlarda görülmekte olup, menopoz öncesi dönemde ülkeler arası farklar oldukça azdır (36). Benzer şekilde görülme sıklığındaki büyük farklılıklar aynı ülkede yaşayan farklı etnik gruplar arasında ve beyaz-siyah ırk arasında da izlenmektedir ve bu fark çevresel etkenlere, yaşam tarzlarına ve sosyoekonomik duruma

bağlanmaktadır (31). Başka ülkelere göç eden ailelerde yapılan çalışmalar göç eden kadınlarda meme kanseri sıklığının, birkaç nesil sonra göç ettikleri ülkenin görülme sıklığına ulaştığını göstermiştir (32, 33).

Meme kanserinde sağkalım oranları ülkelerin gelişmişlik seviyelerine ve ırksal özelliklerine göre farklılık göstermektedir. Beş yıllık genel sağkalım Kanada'da % 86 iken, ABD de % 88, Güney Afrika da ise beyazlarda % 86, siyahlarda % 64 tür (34, 35, 36).

Meme kanseri en sık kemik, karaciğer ve akciğerlere metastaz yapmaktadır. Lokalize meme kanserleri için 5 yıllık sağkalım % 98 iken, metastatik hastalığı olanlarda bu oran % 27 dir (37). Metastatik meme kanseri olan hastalarda kür şansı nadirdir, 5 yıldan fazla progresyonsuz uzamış sağkalım dönemleri ancak hastaların % 2' sinden azında görülmektedir (38). Akciğer kanserinden sonra ikinci en sık beyin metastazı yapan kanser meme kanseridir. Ayrıca beyine metastaz yapan en sık solid tümördür (39, 40). Meme kanserinde mortaliteyi azaltmanın en etkin yolu erken tanıdır (41).

2. 6. 2. Etyoloji ve Risk Faktörleri

Meme kanseri gelişiminde etkili olan risk faktörlerini şu şekilde kategorize etmek mümkündür:

1. Demografik özellikler (cinsiyet, yaş, etnisite gibi)
2. Reprodüktif öykü (menarş yaşı, doğum yapma ve sayısı, ilk tam dönem hamilelik yaşı, menopoz yaşı, laktasyon, infertilite, düşük yapma, küretaj)
3. Ailesel/genetik faktörler (aile öyküsü, bilinen veya şüphe edilen BRCA1/2, p53, PTEN veya meme kanseri riski ile ilişkili diğer gen mutasyonları)
4. Çevresel faktörler (30 yaşından önce toraks bölgesine radyoterapi, hormon replasman tedavisi, alkol kullanımı, sosyoekonomik düzey)
5. Diğer faktörler (kişisel meme kanseri öyküsü, meme biyopsi sayısı, atipik hiperplazi veya lobuler karsinoma in situ, dens meme yapısı, BMI)

Meme kanserinin nedenleri hala bilinmemektedir. Genetik etkiler, hormonal dengesizlikler ve diyetin etkileri sorumlu tutulmaktadır. Genetik predispozisyon mutlaka etkilidir. Ancak neoplazinin oluşumunda genetik etkenlerin nasıl işlev gördüğü konusunda bir bilginiz yoktur. Olasılıkla memenin epitelyum hücrelerindeki hormon reseptörlerinin

ortaya çıkışını etkilemektedir. Anne, kız ve kızkardeşler arasında meme kanseri görülmesi oranı normal popülasyona göre iki kat daha fazladır. Meme kanseri olan bir annenin kızı meme kanseri olacak olursa annesinden daha genç yaşta hastalığa tutulabilmektedir.

Meme kanserindeki herediteyi 2 ayrı grupta incelemek uygundur:

1. Herediter meme kanseri
2. Familial meme kanseri

Herediter meme kanserinde şüpheli gen otozomal dominant geçer. Bu genetik tip, meme kanserlerinin sadece % 7-8'i ile ilgilidir. Bu tipte etkilenmeyen erkeklerdeki şüpheli gen kızlarına geçer. Herediter meme kanseri daha genç yaşlarda (34-39) ortaya çıkmaktadır ve bilateral olma şansı yüksektir. Örneğin ilk meme kanseri çıkışından 20 yıl sonra diğer memede kanser görülme oranı % 46'ya ulaşmaktadır. Diğer organ kanserleri (örneğin over karsinomu) araştırılmalıdır. Ataksia-telenjiektazi, Li-Frumani, Peutz-Jeghers ve Cowden sendromlarında da meme kanseri gelişme riski artmıştır (42).

Familial meme kanserinde ise gen geçisi olmayıp kişinin iki veya daha fazla sayıdaki birinci derece yakınında meme kanseri bulunması söz konusudur. Bu formda meme kanserinin hayat boyu görülme riski normal popülasyona oranla 3 misli daha fazladır. Bu hastaların riskli durumlarını bilerek, erken yaşlardan itibaren kendi memelerini periyodik olarak muayene etmeleri, 25 yaşından itibaren 35 yaşına kadar iki yılda bir, daha sonra da yılda bir mammografi çektirmeleri uygun olur. İdeal olarak bu hastaların yılda iki kez hekim muayenesinden geçmeleri gerekir. Tedavilerinde parsiyel mastektomi + radyoterapiden ziyade modifiye radikal mastektomi seçilmelidir. Bu hastalar radyasyon karsinogenezine çok hassas olduklarından bunlarda radyoterapiden kaçınılmalıdır (43, 44).

BRCA I, meme ve over kanserlerine yatkınlığı çok arttıran spesifik bir gen dir. Kromozom 17q12-21' de lokalize edilen bu tümör süpresor gen kalıtımla geçen meme kanserlerinin önemli bir kısmından sorumludur. Otozomal dominant geçer. 300 kadından biri bu geni taşır. Tüm yaş gruplarını ele alırsak bu gen meme kanserlerinin % 4'ü ile ilgilidir; fakat 40 yaşın altındakilerde ortaya çıkan meme kanserlerinin % 25' iyle ilgilidir. BRCA I genini taşıyanların 50 yaşına gelinceye kadar meme ve/veya over kanserine yakalanma olasılığı % 60, 70 yaşına gelinceye kadar % 85'tir. BRCA-1 gen mutasyonu ile ilişkili meme kanserleri sıklıkla invaziv duktal karsinom tipindedir. Yüksek mitotik oran,

yüksek tümör gradı ve yüksek oranda P53 mutasyonu, hormon reseptör ve HER-2 negatiftir.

Meme kanserine eğilim genlerinden ikincisi BRCA 2, 13. Kromozomda lokalizedir. BRCA 2'deki mutasyonların, BRCA 1 ile ilgili olmayan kalıtsal meme kanserlerinin % 70'inden sorumlu olduğu ve erkek meme kanserinde de risk artışı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (45). Bu mutasyonla ilişkili meme kanserleri sporadik meme kanserlerine benzer oranda östrojen reseptörü (ER) pozitifdir. BRCA-2 gen mutasyonu olan kişilerde aynı zamanda endometrium, prostat, pankreas ve mide kanseri gelişme riski de artmıştır.

Aşağıdaki maddelerden birisinin varlığı BRCA 1/BRCA 2 testi için endikasyon oluşturur:

1. Ailede BRCA 1/BRCA 2 mutasyon varlığı
2. Meme kanseri olan hastada aşağıdakilerden bir ya da fazlasının varlığı
 - a. 45 yaş ve altında tanı almış olmak
 - b. 50 yaş altında tanı almış olmak ve ailede en az bir yakın akrabasının 50 yaş altında meme kanseri ve /veya over /fallop tüpü/primer peritoneal kanser olması
 - c. Kişide biri 50 yaş ve altında olmak üzere iki primer meme kanseri varlığı
 - d. Herhangi bir yaşta tanı almış olmak ve ailede en az iki yakın akrabasının herhangi bir yaşta meme kanseri ve /veya over /fallop tüpü/primer peritoneal kanser olması
 - e. Ailede meme kanseri olan 1., 2., 3. derece erkek akraba öyküsü
 - f. Kendisinde over /fallop tüpü/primer peritoneal kanser olması
3. Yukarıdaki koşulları taşıyan bir 1., 2., 3. derece akraba varlığı

Endojen östrojen fazlalığının da anlamlı bir rol oynadığı düşünülmektedir, yaşamın cinsel olgunluk döneminin uzun sürmesi, nulliparite ve ilk doğum yaşının geç olması, menstruasyon siklusu sırasındaki östrojen yükselmelerine aşırı maruz kalmaya bağlıdır. Normal meme epitelinde östrojen ve progesteron reseptörleri bulunur. Progesteron reseptörleri östrojen bağlayan reseptörlerin düzeyi ile kontrol edilmektedir. Östrojen reseptör-hormon kompleksi nukleusa taşınabilir ve burada hormonlar, hücre bölünmesiyle, progesteron reseptörünün sentezini sağlayan genleri harekete geçirirler. Bazı meme kanserlerinde steroid reseptörleri tanımlanmıştır, bu da dengesiz östrojenik uyarıların

karsinojenik süreçte promotor rolü oynayabileceği şeklinde akla yatkın bir mekanizmayı düşündürmektedir (46).

Bir meme tümör virüsünün (MTV) farelerde meme kanserine neden olduğu 1936'da gösterildi. Daha sonra, insanlardaki meme kanserinde benzer bir virüsün varlığına ilişkin birçok kanıt ortaya konmuştur. Örneğin kanser hücrelerindeki bir proteinin MTV ile oluşturulan bir proteine benzediği gibi (47).

Diyetin etkileri tartışmalıdır. Kahve alışkanlığının riski arttıracığına ilişkin herhangi bir kanıt yoktur. Diyetteki yüksek yağ oranının belirgin bir hazırlayıcı etki oluşturduğu bildirilmiştir (48). Meme kanseri günde 140 gr yağ tüketilen Batı Avrupa ve Kuzey Amerika toplumlarında daha sık görülmektedir. Beslenmeleri esas olarak pirinç ve deniz ürünlerine dayanan Japon toplumu ile karşılaştırıldığında bu yağ miktarı 5 misli fazladır. Buna paralel olarak meme kanseri Japon kadınlarına oranla 3-4 misli daha fazla görülmektedir. Deneysel olarak bazı esansiyel yağ asitlerinin tümör büyümesini inhibe ettiğini göstermiştir. Bunlardan linoeik asid, linolenik asid ve araşidonik asidin skuamoz özofagus karsinomu, hepatoma, osteojenik sarkomun yanısıra meme kanserinin de büyümesini inhibe ettiği invitro olarak gösterilmiştir. Bu nedenle risk grubuna giren kadınlara düşük yağ içeren diyet önerilmektedir. Bulguların çoğu bazı ülkelerde epidemiyolojik araştırmalarda diyetle hayvansal yağ alımı ile meme kanseri sıklığı arasındaki doğru orantıdan kaynaklanmaktadır. Ancak, neoplazmin başlangıcı ile gelişmesi arasında uzun bir zaman geçmektedir ve diyetin bugünkü analizinin etkinliği ve diyete ilişkin eski verilere güvenilip güvenilemeyeceği sorularını gündeme getirmektedir.

Düzenli egzersiz yapılmasının anovulatuvar siklusların sayısını artırarak meme kanseri riskini azalttığı düşünülmektedir.

Tablo 1. Meme Kanseri Oluşumunda Önemli Risk Faktörleri (49-55)

Faktör	Risk	Açıklama
Yaş	Artırır	Meme kanseri genellikle postmenapoz dönemde görülmektedir. Yaş arttıkça risk artmaktadır, bundan dolayı yaş en önemli risk faktörüdür.
Aile hikayesi a) Birinci derece akrabalarda meme kanseri b) BRCA1 ve BRCA2 geni mutasyonları	Artırır	a) Anne, kız kardeş ve kızında meme kanseri olanlarda risk 2 kat artmaktadır. b) Her iki gende herediter meme kanserlerinin % 60'ından, tüm meme kanserlerinin ise % 5 ila 10'undan sorumludur.
Obezite	Tartışmalı	Postmenapozal kadınlarda riski 2 kat arttırmaktadır, buna karşın premenapozal kadınlarda insidans obezlerde düşük, zayıflarda fazladır
Diyet	Artırır	Yüksek yağlı diyet meme kanseri riskini artırır.
Cevresel faktörler a) Elektromanyetik alanlar b) İyonizan radyasyon	Artırır	a) Mesleki olarak maruz kalma riski artırır b) Nükleer savaş veya tanı ve tedavi nedeniyle radyasyona maruz kalma riski artırır
Sosyo-ekonomik grup	Artırır	Yüksek sosyo-ekonomik gruba sahip gruplardaki kadınlarda risk 2 kat yüksektir.
Alkol	Artırır	Günde ortalama 1 tane alkollü içki tüketen bayanlarda meme kanseri riski % 7 oranında artmaktadır.
Endojen hormonal faktörler a) Menarş yaşı b) Menapoz yaşı c) Doğum ve ilk doğum yaşı	Artırır	a) Erken yaşta (11 yaşından önce) menarş, b) Geç menopoz (54 yaşından sonra) meme kanseri riskini artırır c) İlk doğum yaşı 35'ten sonra olanlar ve hiç çocuk sahibi olmayanlar yüksek risk grubunda yer almaktadır
Ekzojen hormonal faktörler a) Oral kontraseptifler b) Östrojen replasman tedavisi	Tartışmalı	a) Uzun süreli ve erken yaşta oral kontraseptif kullanımı riski artırmaktadır. b) Östrojen replasman tedavisi 5 yıl ve üzerinde kullanımda postmenopozal kadında meme kanseri riskini artırır fakat meme kanserinin gelişimini uyarmakta, ama yoktan bir kanser oluşumuna sebebiyet vermemektedir.
Benign meme hastalığı	Artırır	Proliferatif epitalyal değişiklik mevcut kadınlarda 2 kat, atipik hiperplazi mevcut olanlarda 4 kat meme kanseri riski vardır.
Geçirilmiş meme kanseri	Artırır	Meme kanseri oluşan bir kadında hayat boyunca ikinci meme kanseri olma riski % 25-30 civarındadır.

2. 6. 3. Meme Kanserinde Patoloji

Memedeki malign tümörlerin % 90'nı duktus epitelinden % 10'nu ise lobül epitelinden köken alır. Prognoz ve tedaviyi belirlemede primer tümör ile ilgili en önemli verilerden biri tümörün histopatolojik türüdür. Diğer önemli histopatolojik bulgular ise, lenf nodu metastazı, lenfo-vasküler invazyon, tümör boyutu ve histolojik graddır. Gradeleme de tubül/gland formasyonu, nükleer pleomorfizm ve mitoz değerlendirilir. Yapılan çok sayıda çalışmalarda histolojik grade ile invaziv meme karsinomları arasında belirgin bir ilişki saptanmıştır. Histolojik olarak tümör diferansiyasyonu grade Bloom-Richardson sistemine göre 3'e ayrılır (düşük, iyi diferansiye grade 1; orta, orta derecede diferansiye grade 2; yüksek, kötü diferansiye grade 3) (56).

Gen ekspresyon profiline göre, meme kanserleri 5 gruba ayrılmaktadır.

1. Luminal A (hormon reseptör pozitif ve HER-2 negatif): Prognoz, Luminal tip A'da en iyidir ve endokrin tedavi yeterli bulunmaktadır.
2. Luminal B (hormon reseptör pozitif ve HER-2 pozitif): Luminal tip B'de prognoz biraz daha kötüdür ve tamoksifene yanıt Luminal A tipine göre daha az, ancak kemoterapiye yanıt iyidir.
3. Normal meme benzeri
4. C-erb-B2 aşırı-eksprese eden
5. Bazal benzeri: Bazal benzeri tümörlerde ER(-), c-erb-B2(-), Vimentin (+), EGFR (+), CK8/18 (+), CK5/6 (+) olup konvansiyonel kemoterapiye iyi yanıt verirler (57).

En sık kullanılan tanısal sınıflandırma sistemi Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflandırmasıdır (58).

Tablo-2: Meme Tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü Histolojik Klasifikasyonu (58)

<p>1- EPİTELYAL TÜMÖRLER</p> <p>a- İnvaziv duktal karsinom (İDK) Mikst tip karsinom Pleomorfik karsinom Osteoklastik dev hücreler ile beraber İDK İDK ile beraber koryokarsinomatöz özellikler İDK ile beraber melanotik özellikler b- İnvaziv Lobüler Karsinom c- Tubuler Karsinom d- İnvaziv Kribriiform Karsinom e- Medüller Karsinom f- Musinöz Karsinom ve Bol Musin içeren Diğer Tümörler Musinöz karsinom Kistadenokarsinom ve kolumnar hücreli musinöz karsinom Taslı yüzük hücreli musinöz karsinom g- Nöroendokrin Tümörler Solid nöroendokrin karsinom Atipik karsinoid tümör Küçük hücreli karsinom Büyük hücreli nöroendokrin karsinom h- İnvaziv papiller karsinom i- İnvaziv mikropapiller Ca j- Apokrin karsinom k- Metaplastik karsinom Pür epitelyal metaplastik karsinom Skvamöz hücreli karsinom Adenokarsinom ile beraber igsi hücreli metaplazi Adenoskuamöz karsinom Mukoepidermoid karsinom Mikst epitelyal / mezensimal metaplastik karsinom l- Lipid zengin karsinom m- Sekretuar karsinom n- Onkositik karsinom o- Adenoid kistik karsinom p- Asinik hücreli karsinom q- Glikojenden zengin şeffaf hücreli karsinom r- Sebasöz karsinom s- İnflamatuar karsinom t- Lobüler neoplazi Lobüler karsinoma in situ u- Duktal karsinoma in situ v- Mikroinvaziv karsinom z-intraduktal papiller karsinom Santral papillom Periferik papillom Atipik papillom intraduktal papiller karsinom intrakistik papiller karsinom x- Adenomlar Tubuler adenom Laktating adenom Apokrin adenom Pleomorfik adenom duktal adenom</p>	<p>II - MEZENŞİMAL TÜMÖRLER</p> <p>a- Hemanjiyom b- Anjiyomatozis c- Hemanjiyoperisitom d- Psödoanjiyomatöz stromal hiperplazi e- Myofibroblastom f- Fibromatozis (agresif) g- İnflamatuar myofibroblastik tümör h- Lipom Anjiyolipom i- Granüler hücreli tümör j- Nörofibrom k- Schwannom l- Anjiyosarkom m- Liposarkom n- Rabdomyosarkom o- Osteosarkom p- Leiomyom q- Leiomyosarkom</p> <p>III - FİBROEPİTELYAL TÜMÖRLER</p> <p>a- Fibroadenom b- Filloides tümör Benign Borderline Malign c - Periduktal stromal sarkom, low grade</p> <p>IV - MYOEPİTELYAL LEZYONLAR</p> <p>a- Adenomyoepitelyoma b- Malign myoepitelyoma</p> <p>V - MEME BAŞI TÜMÖRLERİ</p> <p>a- Meme başı adenomu b- Syringomatöz adenom c- Meme başı Paget hastalığı</p> <p>VI - MALİGN LENFOMA</p> <p>a - Diffüz büyük B hücreli lenfoma b- Burkitt lenfoma c- Ekstranodal marjinal zon B hücreli lenfoma, MALT tip d - Folliküler lenfoma</p> <p>VII - METASTATİK TÜMÖRLER</p> <p>VIII - ERKEK MEMESİ TÜMÖRLERİ</p> <p>Karsinom İnvaziv İn situ</p>
--	---

2. 6. 4. Meme Kanserinde Evreleme

Kanserin yaygınlığını gösteren sınıflamaya evreleme denir. Evreleme, gerek tedavi planının yapılmasında gerek prognoz tayininde en güvenilir yoldur (59). Evreleme, klinik bulgulara göre (klinik evreleme) ya da ameliyatla çıkarılan dokuların histopatolojik durumlarına göre (patolojik evreleme) yapılır.

Klinik evrelemede, ameliyat öncesinde hastanın operabilitesini göstermek bakımından palpasyon, inspeksiyon ve radyolojik bulgular kullanılarak tümör ve periferik lenf bezlerinin durumu değerlendirilir.

Patolojik evrelemede ise tümörün boyutu ve aksiller disseksiyonla çıkartılan lenf bezlerinin metastazla tutulmuş olması makroskobik ve mikroskobik olarak değerlendirilir. Patolojik evreleme adjuvan tedaviye gerek olup olmadığını gösterir ve prognoz tayininde daha değerlidir.

Bugün evrelemede en sık kullanılan sistem UICC (Union International Contre le Cancer) ve AJCC (American Joint Committee on Cancer) tarafından benimsenmiş olan TNM sınıflamasıdır. T, primer tümörü; N, periferik lenf bezlerini; M, uzak metastazı temsil eder (58).

Primer tümör (T)

TX - Primer tümör saptanamamaktadır

T0 - Primer tümör kanıtı yok

Tis - Karsinoma *in situ*,

Tis (DCiS) intraduktal karsinoma *in situ*

Tis (LCiS) Lobüler karsinoma *in situ*

Tis (Paget) Kitle olmadan meme basının *Paget* hastalığı (Not: Tümör olan *Paget* hastalığı, primer tümörün boyutuna göre sınıflandırılır.)

T1 - Tümörün en büyük boyutu 2 cm veya daha az

T1mic - En büyük boyutu 0, 1 cm veya daha az mikroinvazyon

T1a - En büyük boyutu 0, 1 cm den büyük, 0, 5 cm'den küçük tümör

T1b - En büyük boyutu 0, 5 cm'den büyük, 1 cm'den küçük tümör

T1c - En büyük boyutu 1 cm'den büyük, 2 cm'den küçük tümör

T2 - En büyük boyutu 2 cm'den büyük, 5 cm'den küçük tümör

T3 - En büyük boyutu 5 cm'den büyük tümör

T4 - Herhangi bir boyutta ancak (a) göğüs duvarına veya (b) cilde direkt yayılım,

fakat aşağıda belirtildiği gibi (Not: Göğüs duvarına; kostalar, interkostal kaslar ve serratus anterior kası dahildir fakat pektoral kas hariç tutulmuştur)

T4a - Pektoral kasa ulaşmamış göğüs duvarı yayılımı

T4b - Meme cildinde ödem (*peau d'orange* dahil) veya ülserasyon, veya aynı memede *satellit* deri nodülleri

T4c - Yukarıdakilerin her ikisi (T4a ve T4b)

T4d - İnflamatuar karsinoma (genellikle ele gelen bir kitle olmadan, meme cildinin erizipeloid sınırlı endürasyonu ile karakterize klinikopatolojik bir durumdur. Radyolojik olarak, bir kitle bulunabilir ve meme üzerindeki deride karakteristik kalınlaşma görülebilir. Bu klinik durum, yüzeysel kapillerlerin obstrüksiyonu ve dermal lenfatiklerin tümör embolizasyonu nedeniyle ortaya çıkmaktadır.)

Bölgesel lenf nodları (N)

NX - Bölgesel lenf nodları saptanamamaktadır (örn. daha önceden çıkartılmış)

N0 - Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1 - İpsilateral lenf nod(lar)ında metastaz (fikse değil)

N2 Fikse veya gruplaşmış ipsilateral aksiller lenf nodlarında metastaz veya klinik olarak belirgin* aksiller lenf nodu metastazı olmadığı durumlarda klinik olarak belirgin ipsilateral internal mammarial nodlarında metastaz

N2a Birbirlerine veya çevre dokulara fikse ipsilateral aksiller lenf nodlarında metastaz

N2b Klinik olarak aksiller lenf nodu metastazı olmadığında klinik olarak belirgin* ipsilateral internal mammarial nodlarda metastaz olduğunda

N3 Aksiller lenf nodu tutulumu olsun ya da olmasın ipsilateral infraklaviküler lenf nod(ları) metastazı veya klinik olarak belirgin* ipsilateral internal mammarial lenf nod(ları) metastazı ile birlikte klinik olarak belirgin aksiller lenf nodu metastazı; veya aksiller ya da internal mammarial lenf nodu metastazı olsun ya da olmasın ipsilateral supraklaviküler lenf nod(ları) metastazı

N3a İpsilateral infraklaviküler lenf nod(lar)ında metastaz

N3b İpsilateral internal mammarial lenf nod(lar)ında veya aksiller lenf nod(lar)ında metastaz

N3c İpsilateral supraklaviküler lenf nod(lar)ında metastaz Görüntüleme metodları (lenfo-sintigrafi hariç) veya klinik muayene ile veya patolojik olarak açıkça görülerek saptanması durumunda 'klinik olarak belirgin' terimi kullanılır.

Patolojik sınıflama (pN)

Sınıflama sentinel lenf nodu diseksiyonu uygulanan veya uygulanmayan aksiller lenf nodu diseksiyonuna göre yapılır. Ardından aksiller lenf nodu diseksiyonu uygulanmayan sentinel lenf nodu diseksiyonuna dayalı yapılan sınıflama, sentinel nod için (sn) ile belirtilir, örn; pN0(i+)(sn).

pNX - Bölgesel lenf nodları saptanamamakta (örneğin, patolojik inceleme için daha önce çıkarılmış veya çıkarılmamış)

pN0 - Histolojik olarak bölgesel lenf nodu metastazı olmayan, izole tümör hücreleri (iTH) için ek inceleme yok

Not: H&E boyası ile doğrulanabilen ancak sıklıkla sadece immünohistokimyasal

(iHK) veya moleküler metodlarla saptanan, 0,2 mm'den daha geniş olmayan tek tümör hücreleri veya küçük hücre kümeleri 'izole tümör hücreleri' (iTH) olarak tanımlanır. iTH, proliferasyon veya stromal reaksiyon gibi *malign* aktivite kanıtlarını genellikle göstermezler.

pN0(i-)	Histolojik olarak bölgesel lenf nodu metastazı yok, negatif iHK
pN0(i+)	Histolojik olarak bölgesel lenf nodu metastazı yok, pozitif iHK, 0,2 mm den geniş iHK kümesi yok
pN0(mol-)	Histolojik olarak bölgesel lenf nodu metastazı yok, negatif moleküler bulgular (RT-PCR) ^a
pN0(mol+)	Histolojik olarak bölgesel lenf nodu metastazı yok, pozitif moleküler bulgular (RT-PCR) ^a

^a- RT-PCR: ters transkriptaz/ polimeraz zincir reaksiyonu

pN1	1-3 arası aksiller lenf nodlarında, ve/veya internal mamarial nodlardasentinel lenf nodu diseksiyonu ile saptanan mikroskobik hastalıkla birlikte metastaz, fakat klinik olarak belirgin değil**
pN1mic	Mikrometastaz (0, 2 mm. den geniş, 2,0 mm den geniş değil)
pN1a	1-3 adet aksiller lenf nodunda metastaz
pN1b	Sentinel lenf nodu diseksiyonu ile internal mammarial nodlarda mikroskobik hastalık olarak saptanan metastaz, fakat klinik olarak belirgin değil**
pN1c	1-3 adet aksiller lenf nodunda ve internal mammarial nodlarda sentinel lenf nodu diseksiyonu ile mikroskobik olarak saptanan metastaz, fakat klinik olarak belirgin değil**. (3 aksiller lenf nodundan fazla pozitif nod varsa, artmış tümör yükünü göstermek için internal mammarial lenf nodları pN3b olarak sınıflandırılır). (pN1a +pN1b)

- pN2** 4-9 aksiller lenf nodunda metastaz veya aksiller lenf nodu metastazı olmadığında internal mammarial lenf nodlarında klinik olarak belirgin* metastaz
- pN2a** 4-9 aksiller lenf nodunda metastaz (2, 0 mm. den büyük en az bir tümör odağı)
- pN2b** Aksiller lenf nodu metastazı yokken, internal mammarial lenf nodlarında klinik olarak belirgin* metastaz
- pN3 -** 10 veya daha fazla aksiller lenf nodunda veya infraklaviküler lenf nodlarında veya 1 ya da daha fazla aksiller lenf nodu pozitif olduğunda klinik olarak belirgin* ipsilateral internal mammarial lenf nodlarında metastaz; veya internal mammarial lenf nodlarında klinik olarak negatif mikroskobik metastazla birlikte 3'ten daha fazla aksiller lenf nodunda metastaz; veya ipsilateral supraklaviküler lenf nodlarında metastaz
- pN3a** 10 veya daha fazla aksiller lenf nodunda metastaz (2, 0 mm. den büyük en az bir tümör odağı) veya infraklaviküler lenf nodlarına metastaz
- pN3b** 1 veya daha fazla pozitif aksiller lenf nodu varlığında klinik olarak belirgin ipsilateral internal mammarial lenf nodu metastazı; veya sentinel lenf nodu diseksiyonuyla saptanan fakat klinik olarak belirgin olmayan mikroskobik hastalıkla birlikte 3 veya daha fazla aksiller lenf nodunda veya internal mammarial lenf nodlarında metastaz.
- pN3c** İpsilateral supraklaviküler lenf nodlarında metastaz

Uzak Metastaz (M)

- MX -** Uzak metastaz bulunamıyor
- M0 -** Uzak metastaz yok

M1 - Uzak metastaz var (Tümörün olduğu tarafta supraklaviküler lenf nodları ve karşı memenin bölgesel lenf nodlarına metastazlar dahil)

Tablo 3. Meme Kanseri Evrelerinin Gruplandırılması (60-61)

EVRE 0	Tis, N0, M0
EVRE I	T1, N0, M0
EVRE IIA	T0, N1, M0 T1, N1, M0 T2, N0, M0
EVRE IIB	T2, N1, M0 T3, N0, M0
EVRE IIIA	T0, N2, M0 T1, N2, M0 T2, N2, M0 T3, N1, M0 T3, N2, M0
EVRE IIIB	T4, herhangi bir N, M0
EVRE IIIC	Herhangi bir T, N3, M0
EVRE IV	Herhangi bir T, herhangi bir N, M1

2. 6. 5. Meme Kanserinde Klinik Bulgular

Meme kanserli hastalar genellikle semptomatiktir ama mammografi ve diğer görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla karsinomlar sıklıkla palpabl olmadan önce saptanmaktadır (58). Teorik olarak 40 yaş üstü kadınlarda fizik muayenede saptanan bir kitle aksi kanıtlanıncaya kadar olası karsinom olarak kabul edilmeli ve bu aşamadan sonra yapılacak her tanısal işlem bunu ekarte etmeye yönelik olmalıdır. Bununla birlikte meme kanserlerinin yaklaşık % 30'unun 50 yaş ve altında görülebileceği de akılda tutulmalıdır. Yaşa ve kitlenin özelliklerine göre yapılacak doğru ve yeterli bir inceleme kanser saptanma oranını artırırken, gereksiz test ve girişimleri de en aza indirger.

Tablo 4. Meme Kanseri Belirti ve Bulguları (62)

Belirti ve bulgular	Yorum
Kitle Meme kanserli kadınların % 70 kadarında ilk bulgu memede bir kitleninvarlığıdır.	Hareketsiz, sert, düzensiz sınırlı, ağrısız 1-2 cm büyüklüğünde tek taraflı ve çoğunluğu üst dış kadranda şekilsiz ve zor palpe edilen
Meme başı akıntısı	Memede kitle ve ağrıdan sonra ensık üçüncü yakınmadır, çoğu zaman benign nedenlere bağlı olmasına rağmen % 2-15 kanser sonucu oluşmaktadır. Genellikle tek taraflı, kendiliğinden, kanlı, persistandır, tek bir duktustan kaynaklanır.
Deride ülserasyon ve eritem	Kanserin ileri dönemlerinde tümör hücrelerinin önce derin fasyaya sonrada M. Pectoralis'e ve göğüs duvarına ilerlemeleri sonucunda oluşur.
Ağrı	Başlangıçta % 90 oranında ağrısız. Ağrı geç dönemde oluşur.
Meme üzerindeki deride ödem	Tümör hücreleri, Cooper ligamentlerindeki lenfdamarlarında ilerleyerek derinin yüzeyel lenf damarlarına ulaşır. Lenfler tıkanır, lenf dolaşımı bozulur ve deride sınırlı ödem oluşur (<i>peau d'orange</i>).
Lenf nodüllerinde büyüme	Tümör'ün lenf nodüllerine metastazı sonucunda oluşur.
Kolda şişlik	Lenflerin tıkanması sonucu lenf dolaşımı bozulur ve kolda lenf ödem oluşur.
Forgue belirtisi	Tümör taşıyan göğsün yukarıda, dik ve dolgun olması. Memenin üst kadrantlardaki kanserlerinde meme başının kitleye doğru çekilmesiyle olur.
Meme basında retraksiyon veya çökme	Tümör'ün büyüüp meme başını tutması sonucunda oluşur.

2. 6. 6. Meme Kanserinde Prognostik Faktörler ve Prediktif Faktörler

Prognostik faktörler, tedaviden bağımsız olarak, tanı anında, hastalığın klinik sonuçları hakkında bilgi vermektedir. Bu gibi prognostik faktörler, büyüme, invazyon ve metastatik potansiyelin göstergesidirler, tümörün doğal seyrini önceden belirlemek amacıyla kullanılırlar.

Aksiller lenf nodu tutulumu en önemli prognostik faktördür ve aksiller metastaz varlığı hastaliksız sağ kalım ve genel sağkalım oranları hakkında bilgi vermektedir (63). Lenf nodu pozitif hastalar, 10 yıllık sağkalımda % 25-30 azalma gösterirler. Tutulan lenf nodu sayısı da önemlidir. 1-3, 4-9, 9 ve üzeri lenf nodu pozitifliği tutulan lenf nodu sayısı

oranında sağkalımda azalma ve sistemik metastaz şansına sahiptir. Tümör çapı büyüdükçe tutulum riski artar.

Prediktif faktörler ise, tümörün verilen tedaviye yanıt verip vermemeye olasılığı hakkında bilgi verir. Bu gibi faktörler, tedavinin hedefi veya bir modülatörü olabilir.

Tablo 5. Meme Kanserinde Prognostik ve Prediktif Parametreler (64-65)

Metastaz Potansiyeli Prediktif Parametreleri TNM evresi Aksiller lenf nodu durumu Histolojik alt tipler Anjiyogenez belirleyicileri Hucre proliferasyon belirleyicileri Onkogen ve büyüme faktörü gen ekspresyonları Proteaz ekspresyonu
Organ Spesifik Metastaz Prediktif Parametreleri PTHrP ekspresyonu Vimentin ekspresyonu Kemik iliği mikrometastazı L-myc polimorfizmi
Tümör Büyüme Hızı Prediktif Parametreleri Tümör diferansiyasyonu (Grade) Östrojen ve Progesteron reseptörleri HER2/neu, EGFR, mutant p53, Cyclin-D Proliferasyon belirleyicileri (mitotik indeks, timidin, labeling indeks, S-faz fraksiyonu, Ki-67, PCNA)
Sistemik Tedavi Etkinliği için Prediktif Parametreler ER ve PR pozitifliği Cerb-B2 pozitifliği p53 mutasyonu BCL-2 ekspresyonu pgp ekspresyonu (P Glikoprotein)

2. 7. Memede Görüntüleme Yöntemleri

Meme hastalıklarında görüntüleme yöntemleri (66,67);

1. Tanıda, memede ele gelen bir kitlenin olması, deride veya meme başında anormallik, net bir sebebi belirlenemeyen meme ağrısı, asemptomatik hastalarda, hormon replasman tedavisi veya kanser korkusu, daha önceki meme kanseri nedeniyle radyoterapi öyküsü veya yüksek riskli aile öyküsü olması, daha önce şüpheli benign olarak tanımlanan lezyon tesbit edilmiş hastaların takibi, primeri bilinmeyen metastazların varlığı.

2. Meme kanserinin tedavisinin planlanmasında; memedeki odağın multifokal, multisentrik olduğunun belirlenmesinde, eksizyonel biyopsiden sonra memede bir odağın kalıp kalmadığının saptanmasında, retromammar yerleşimli bir tümörün göğüs duvarı ilişkisinin değerlendirilmesinde,

3. Tedavi sonuçlarının izlenmesinde; meme koruyucu cerrahi tedavi uygulanan memenin izlenmesinde, diğer memenin izlenmesinde, parsiyel mastektomi uygulanan memelerde kalıntı tümör odağının ya da gelişen bir başka tümörün ortaya konmasında,

4. Nonpalpabl ve erken evre kanserin ortaya konmasında ve işaretlenmesinde kullanılır.

Radyolojide kullanılan meme görüntüleme yöntemleri:

- Mamografi
- Galaktografi
- Ultrasonografi
- Renkli Dopler Ultrasonografi
- Manyetik Rezonans Görüntüleme
- Dijital mamografi
- Bilgisayar destekli tanı (CAD)
- Radyonükleer görüntüleme.

2. 7. 1. Mamografi

Mamografi meme hastalıklarının tanısında ve meme kanserinin erken saptanmasında etkinliği kanıtlanmış, günümüzde de yaygın olarak kullanılan temel meme görüntüleme yöntemidir. Mamografi, memenin x ışını kullanılarak özel yumuşak doku tekniği ile elde edilen film görüntüsüdür.

Mamografi endikasyonları:

1-Tanı amaçlı mamografi:

Otuz yaşın üzerindeki kadınlarda memesinde ağrı, kitle, akıntı olması

Palpasyonda malign kitleyi düşündüren hastalar ile biyopsi yapılacak hastalara biyopsi öncesinde, kitlenin boyutlarını ve yapısını daha iyi tanımlamak, aynı tarafta veya karşı tarafta beklenmeyen bir kanser odağını saptamak, ele gelmeyen yaygın intraduktal patolojiyi belirlemektir.

Meme koruyucu cerrahilerden sonra radyoterapi öncesinde,

Hasta mikrokalsifikasyonlarla tanı almışsa rezidü kalsifikasyonların saptanması amacıyla ameliyat sonrası yapılmalıdır (68).

2-Tarama amaçlı mamografi:

Meme kanserinde erken tanı prognozu etkileyen en önemli etkidir. Hastalığın erken evrede yakalanması ile tedavi başarısı ve yaşam oranı artar. Meme kanserinde erken tanıyı sağlayacak yöntemler çok büyük önem taşır. Meme kanseri taramalarında kendi kendine muayene, memenin fizik muayenesi ve mamografi (MG) kullanılmaktadır. İlk iki yöntem mamografi kadar başarılı olmasa da, genelde her üçünün bir arada kullanılması önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda, erken evre nonpalpabl lezyonların saptanmasında mamografi diğer noninvaziv tekniklerle karşılaştırıldığında yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip görüntüleme yöntemidir. Mamografi meme kanseri tanısında kullanılan ilk ve en etkili yöntemdir (69). Uygulaması kolay olan MG, meme kanserinin saptanmasında % 85-90'a varan oranda duyarlılığı olması nedeniyle tarama için uygun bir tekniktir.

Bir çok çalışma, MG taramanın, meme kanserinde mortaliteyi % 30-40 oranında azalttığını göstermiştir (70,71). Ancak mamografinin meme kanserini saptamada mükemmel bir yöntem olduğu söylenemez. Klinik uygulamada konvansiyonel mamografinin duyarlılığı % 70-75 civarındadır. Meme parankimi yoğun olan kadınlarda duyarlılık % 30'a kadar düşer. Üstelik meme kanserlerinin % 10-15 'i klinik olarak bulgu verse bile mamografi ile gösterilemez. US ve MG meme görüntülemesinde sıklıkla

kullanılmakla birlikte onların da çeşitli dezavantajları bulunmaktadır. Son yıllarda, meme kanseri tanısında ultrasonografi (US), magnetik rezonans görüntüleme, sintimamografi ve pozitron emisyon tomografisi gibi pek çok modalite gelmişse de hiç birisi tarama yöntemi olarak kabul görmemiştir. Bu yöntemlerin tümü MG birlikte, buna yardımcı olarak kullanılmaktadır (72,73).

Amerikan Kanser Birliği önerilerine göre Base- Line ilk mamografi 35- 40 yaş arasında çekilmelidir, 40- 49 yaş arasında kadınlara yılda veya iki yılda bir kez çekilmelidir. Elli yaş ve üzerindeki kadınlara yılda bir kez mamografi çekilmelidir. Ayrıca kadınların en az ayda bir kez meme muayenelerini yapmaları için gereken eğitim verilmelidir. Yüksek risk taşıyan kadınlarda tarama 30 yaşında başlatılmalıdır (73).

Tablo 6. Taramada İzlenecek Yol (74)

> 20	Her ay kendi kendini muayene
20-40	Her ay kendi kendini muayene ve 3 yılda bir klinik muayene 35 yaşında baseline mammografi
40-49	Her ay kendi kendini muayene, her yıl klinik muayene ve yıllık mammografi
50 yaş üstü	Her ay kendi kendini muayene, her yıl klinik muayene ve mammografi

Meme kanserlerinde görülen mamografik bulgular şunlardır: (73)

Majör Bulgular;

1. Kitle

Meme kanserlerinin % 70 de kitle, % 19’da kalsifikasyon, % 17 de kitle (+) kalsifikasyon birlikte görülür.

2. Grup oluşturan mikrokalsifikasyonlar

Palpe edilmeyen meme kanserlerinin % 30-50’si sadece mikrokalsifikasyon ile tespit edilmektedir.

3. Parankimal distorsiyon

4. Parankimal asimetri

5. Lenf ganglionları

Minör Bulgular;

1. Cilt ve meme başında olan değişiklikler
2. Duktal patternde asimetri
3. Yoğun, büyük ve yuvarlak şekilli aksiller lenf nodları
4. Vasküler yapılarda belirginleşme ve asimetri.

Mamografinin bazı dezavantaj ve limitasyonları vardır. Sensitivite ve spesifitesi yüksek oranda meme parankim yapısına bağlıdır. Hormon replasman tedavisi mamografi duyarlılığını meme dansitesini ve bazı benign lezyonların boyutlarını arttırarak azaltmaktadır. Cerrahi sonrası kitle benzeri görünüm veren skar dokusu, radyoterapi sonrası memede ödematöz değişikliklere sekonder fokal veya diffüz dansite artışı, cilt kalınlaşması hastalara uygulanan silikon implantlar mamografi duyarlılığını azaltmaktadır. Ayrıca meme kanserleri dens meme parankimi içerisinde saklanabilir (75).

Mamografik değerlendirmede meme lezyonlarının doğru ve standart şekilde tanımlanması, malign patoloji olasılığının belirlenmesi, klinisyene mamografi sonucu olarak net bir mesaj verilmesi gerekmektedir. Bu amaçla, 1993 yılında, ACR tarafından “Meme Görüntüleme Raporlama Veri Sistemi”(Breast Imaging Reporting and Data System, BIRADS) geliştirilmiştir.

BIRADS skorlaması kullanılmaya başladığından beri yapılan çeşitli çalışmalarda, mamografide saptanan lezyonların BIRADS'a göre sınıflandırılmasının malign patoloji varlığını öngörmekte yardımcı olduğu belirtilmiştir (76). Bununla birlikte, mamografi bulgularının değerlendirilmesinde, mevcut standart sisteme rağmen gözlemciler arasındaki değişkenliğin devam ettiği saptanmıştır.

Tablo 7. BIRADS Değerlendirme Kategorileri (77,79).

BI-RADS kategorileri	Malignite olasılığı	Öneri
0	-	Ek inceleme (Ör: US, MRI, Duktogram) ya da daha önceki filmler gerekli.
1 (Negatif)	0 Kitle, distorsiyon veya mikrokalsifikasyonlar ya da ciltte kalınlaşma gibi hiçbir lezyon bulunmamaktadır	Yıllık mamografi takibi
2 (Benign), Ör: Meme içi lenf nodları, stabil kitleler, implantlar, benign kalsifikasyonlar)	0 Basit kistler, meme implantları, stabil postoperatif değişiklikler, US takibiyle değişmediği gösterilen fibroadenomlar bu gruptadır.	Yıllık mamografi takibi
3 (Büyük olasılıkla benign)	< % 2 Yuvarlak ya da oval şekilli, horizontal yerleşimli solid kitleler, nonpalpable komplike kistler ve kümelenmiş mikrokistler bu gruptadır.	Kısa aralarla izlem
4a: Malignite şüphesi düşük lezyonlar 4b: Arada şüpheli lezyonlar 4c: Orta derecede şüpheli lezyonlar	% 4-95	Biyopsi
5 (Büyük olasılıkla malign lezyonlar)	>% 95	Gereken yapılmalı
6 (Biyopsi ile kesin tanı almış malign patoloji)	% 100	Gereken yapılmalı

Kitleler:

Tablo 8. BIRADS Mamografi Terminolojisi, Kitle Tanımlayıcıları, Yapısal Bozulma, Özel Olgular ve Eşlik Eden Bulgular (77).

Şekil	Yuvarlak Oval Lobüler Şekilsiz
Kenar	Keskin sınırlı Sınırları belirsiz(kitlenin kontur özelliği malignite olasılığını belirlemede en önemli kriterdir.) Çevre doku tarafından gizlenmiş Mikrolobüler Spiküler (Spiküle konturlu kitlelerde malignite olasılığı % 80'in üzerindedir (BIRADS kategori 5).
Dansite	Yüksek dansiteli İzodens (parankimle eş) Hipodens ya da yağ dansitesinde
Yapısal bozulma	Normal parankim dokusunun distorsiyonu
Özel olgular	Tübüler dansite Soliter dilate duktus Meme içi lenf nodu Asimetrik meme dokusu Fokal asimetri
Eşlik eden bulgular	Kitle ya da kalsifikasyonlara eşlik edebilecekleri gibi, başka bir anormallik olmaksızın tek başına da bulunabilir: Deri çekintisi, deri lezyonu, deri ya da trabeküler kalınlaşma Meme başı çekintisi Aksiller Adenopati

Kalsifikasyonlar:

Meme kalsifikasyonlarının karakterizasyonda kullanabileceğimiz tek radyolojik tetkik mamografi'dir.

Tablo 9. BIRADS Mamografi Terminolojisi, Kalsifikasyon Tanımlayıcıları (77).

Tipik benign	Cilt kalsifikasyonları Vasküler kalsifikasyonlar Kaba ya da patlamış mısır benzeri kalsifikasyonlar Büyük, çubuk gibi kalsifikasyonlar Yuvarlak kalsifikasyonlar Ortası lüsen kalsifikasyonlar Yumurta kabuğu ya da kenar kalsifikasyonları Kalsiyum sütü Sütür kalsifikasyonları Distrofik kalsifikasyonlar
Orta derecede şüpheli kalsifikasyonlar	Amorf ya da belirsiz kalsifikasyonlar (Punktat kalsifikasyonlar (BIRADS kategori 4A) Kaba heterojen kalsifikasyonlar
Yüksek olasılıkla malign kalsifikasyonlar	Pleomorfik kalsifikasyonlar (BIRADS kategori 4B). İnce çizgisel ya da ince dallanan kalsifikasyonlar (BIRADS kategori 4C-5)
Kalsifikasyonların dağılımı	Diffüz/dağınık kalsifikasyonlar Bölgesel Çizgisel Segmental Grup ya da küme yapan kalsifikasyonlar

2. 7. 2. Ultrasonografi

Ultrasonografi seçilmiş hastalarda mamografiye ek olarak kullanıldığında yararlı bir görüntüleme yöntemidir, ancak tarama amacıyla etkinliği gösterilememiştir (81). Ultrasonografi meme görüntülemenin bir parçasıdır mamografinin veya dikkatli bir klinik muayenin yerini tutamaz. Ultrasonografi noninvaziv ve genellikle ağrısızdır. USG diğer görüntüleme modalitelerine göre daha ucuzdur, iyonize radyasyon içermez, sağlık probleminde yolaçmaz ve sıklıkla tekrarlanabilir, biyopsi gibi minimal invaziv yöntemlere yol göstericidir. Yalancı negatiflik oranı çeşitli serilerde % 0,3 ile 47 arasında gösterilmiştir (78, 79).

USG'nin yararlılığını kısıtlayan nedenler;

1. Kullanıcı hekime ve performansına bağımlılık
2. Tüm memenin görüntüsünü belgeleme zorlukları
3. Kullanılan cihazın rezolüsyonu
4. İnceleme süresinin uzunluğu
5. Yanlış negatif sonuçlar (% 0,3-47)
6. DKIS varlığında mikrokalsifikasyonları göstermede düşük hassasiyet
7. Yanlış pozitif sonuçlar: Komplike, kompleks kistler, solid kitleler
 - İzlem, gereksiz biyopsi, aspirasyon sayısı artışı
 - Parasal sorunlar, hasta anksiyetesidir.

Memenin ultrasonografik incelemesi aşağıdaki amaçlar için kullanılır (80).

1. Gereksiz biyopsiyi önleme: Ultrasonografi hemen tüm "Breast Imaging Reporting and Data System" (BIRADS) 1, 2 mamografik anormalliklerde ve çoğu BIRADS 3 olgularda biyopsiyi önlemeye yardımcı olur.
2. Patolojik meme başı akıntısının değerlendirilmesi. Patolojik akıntı; spontan seröz (kahverengi yeşil), genellikle tek taraflı, tek ya da birkaç duktustan gelen, kanlı, sitolojik bulguları olan akıntıdır.
3. Apse ön tanısı.
4. Gereksiz kısa dönem takiplerinin önlenmesi: BIRADS 3 bulgulara genel yaklaşım hastaya biyopsi ve kısa dönem takipler arasında seçim yapmayı önerir.
5. İğne prosedürlerine rehberlik eder.
6. 30 yaşın altındaki hastalarda, gebe veya laktasyon döneminde olan hastalarda ele gelen kitlelerin değerlendirilmesi.
7. Mamografide asimetrik dansite saptanan lokalizasyonda kitlenin ekarte edilmesi amacıyla kullanılır.
8. Mamografide tüm konturlarıyla görülemeyen lezyonların değerlendirilmesinde kullanılır.

Tablo 10. Malign ve Benign Lezyonların Karakteristik USG Bulguları

Malign	Benign
Spikülasyon	Belirgin hiperekojenite
Belirsiz sınır	Elipsoid şekil
Belirgin hipoekojenite	Makrolobulasyon
Posterior akustik gölgelenme	İnce ekojenik psödokapsül
Kalsifikasyon	
Duktusta genişleme	
Vertikal oryantasyon	
Mikrolobulasyon	

Ancak, literatürdeki bazı çalışmalar bu bulguları desteklememekte ve benign ile malign lezyonların USG görüntülerinin çakıştığını belirtmektedir. Bu nedenle günümüzde halen solid lezyonların en kesin tanısı biyopsi ile yapılmaktadır. (81).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, Ocak 2004-Ocak 2010 yılları arasında KTÜ Tıp Fakültesi Genel Cerrahi polikliniğine memeye ait yakınmalarla başvuran hastaların ultrasonografik (USG) ve/veya mamografi raporlarında BIRADS kategorilerine göre değerlendirilip, kategori 3 ve 4 lezyonları olan 373 kadın hastanın biyopsi öncesi tanımlanan BIRADS skorları ve patolojik sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. BIRADS kategorisinin raporda belirtilmediği olgularda retrospektif olarak, patoloji sonuçlarına bakılmaksızın BIRADS kategorisi belirlendi Tüm hastaların kayıtları yaş, aile öyküsü, oral kontraseptif kullanımı, menopozal durum ve memedeki semptomlar açısından incelendi. MG (35 yaşından büyüklere), ve meme USG (tüm hastalara) ile değerlendirildiler. MG ve USG, BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System)'a göre sınıflandırıldı. BIRADS sınıflaması (Breast İmaging Reporting And Data System) Tablo 7'de özetlenmiştir (83). BIRADS kategori 3 olarak değerlendirilen 249 hasta 1. grup ve BIRADS kategori 4 olarak değerlendirilen 124 hasta ise 2. grup olarak sınıflandırılarak değerlendirme yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 14-78 arasındaydı. Üçyüzyetmişüç olgunun yaş ortalaması $52.3 \pm 5,9$ olarak hesaplandı. BIRADS 3 gurubunda yaş ortalaması $39 \pm 11,2$, BIRADS 4 grubunda $47,1 \pm 9$ olarak saptandı.

MG ve US tetkiklerinde saptanan şüpheli palpabl lezyonlara ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) veya eksizyonel biyopsi ile tanı kondu. Nonpalpable ve derin yerleşimli lezyonlar ise stereotaktik yöntemle (kanca tel iğneyle işaretleme) USG veya mamografi ile işaretlendirildikten sonra eksize edildi. MG, bilateral ve iki yönlü (medio-lateral, oblik ve kraniokaudal) olarak yapıldı. Lezyonların işaretleme işlemleri hastanemiz Radyoloji Kliniği Meme Görüntüleme Birimi tarafından yapıldı.

Histopatolojik incelemeler hastanemiz Patoloji Kliniği tarafından birden fazla patolog tarafından yapıldı. Benign olarak rapor edilen 40 yaş üstü hastalar 6 ayda bir USG ve yılda bir mammografi ile izlendi. 40 yaş altı hastalar ise USG ile izlendi. Ailesinde meme kanseri olan 35 yaş üstü hastalara mamografik inceleme eklendi.

Histopatolojik olarak malign rapor edilen hastalara tümörün evresine ve hasta tercihine göre uygun cerrahi girişimler yapıldı.

3. 1. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (Statistical package for social sciences) Windows 13. 01 paket programında yapıldı. Yaş düzeyleri ortalama \pm standart sapma şeklinde nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi.

BIRADS grupları arasında yaş ortalamaları yönünden farkın önemliliği student's t testi ile gruplar arasında nominal değişkenler yönünden farkın önemliliği ise Pearson Ki-Kare testi ile değerlendirildi. Patoloji sonucu öngörmede BIRADS skorlarının klinik performansını incelemek amacıyla; duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmini değerler hesaplandı. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma Ocak 2004 ile Ocak 2010 tarihleri arasında verileri değerlendirmeye alınan toplam 373 olgu üzerinde yapılmıştır. Hastaların 145 (% 38,9)'i postmenopozal olup, yaş ortalaması $52.3 \pm 5,9$ (14-78) idi. BIRADS sınıflamasına destek olabilecek en önemli parametre yaş olarak bulundu.

BIRADS 3 olguların 36 (% 14. 5), BIRADS 4 olguların 40 (% 32. 3)'i 50 yaş üstündeydi. BIRADS 3 gurubunda yaş ortalaması $39-/+11, 2$, BIRADS 4 grubunda $47, 1 \pm 9$ olarak saptandı. Bu durum yaşla beraber BIRADS 4 lezyon riskinde ciddi bir artış olduğunu göstermektedir. ($p= 0. 0001$) ($p<0. 05$) (Tablo 11)

Tablo 11:BIRADS Skoruna Göre Olguların Yaş Dağılımı

Değişkenler	BIRADS 3	BIRADS 4	p
Yaş	39-/+11, 2	47, 1 -/+9, 0	0.0001 ^a
Yaş Grupları <50	213(% 85. 5)	84(% 67. 7)	0.0001 ^b
>50	36(% 14. 5)	40(32. 3)	

a:stutent 's t testi

b:pearson ki-kare testi

Hastaların tamamına eksizyonel biyopsi ile patolojik tanı kondu.

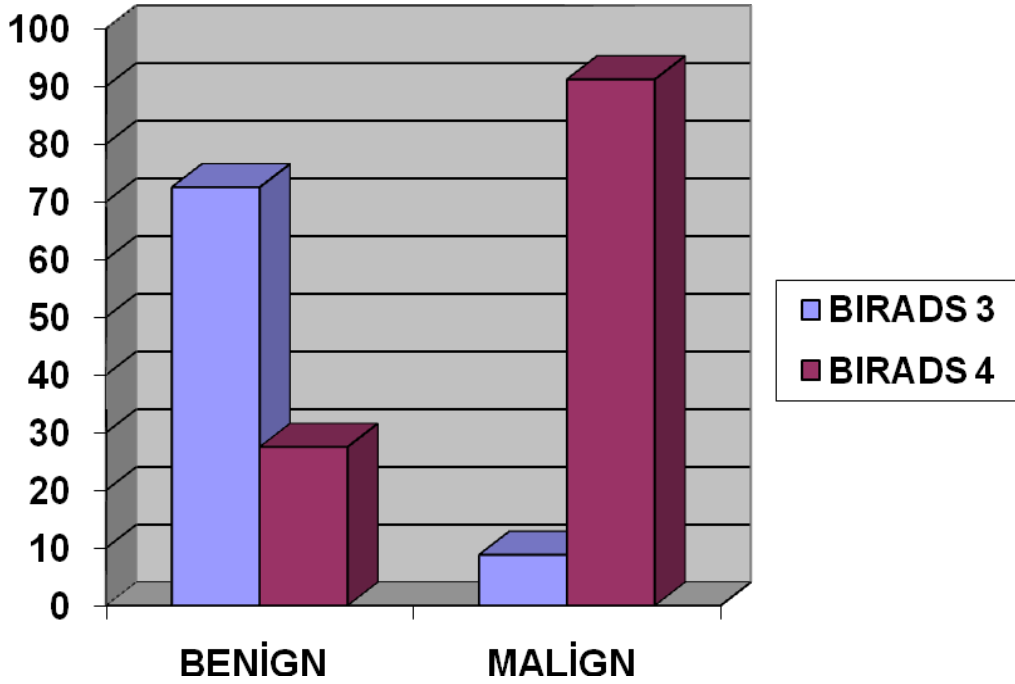
Histopatolojik inceleme sonucunda BIRADS 3 grubunda 246 (% 98. 8) hasta, BIRADS 4 grubunda 93 (% 75) hasta benign bulundu. BIRADS 3 grubunda 3 (% 1. 2) hasta, BIRADS 4 grubunda 31(% 25) hasta malign bulundu. (Tablo 12)

Benign bulunan tüm olgular değerlendirildiğinde, % 72.5 'inin BIRADS 3 grubunda, % 27. 5'inin BIRADS 4 grubunda olduğu görüldü.

Tablo 12:BIRADS Skorlarına Göre Histopatolojik Bulguların Dağılımı

BIRADS	Benign	Malign	Toplam
3	246(% 98. 8)	3(% 1. 2)	249(% 100)
4	93(% 75)	31(% 25)	124(% 100)
Toplam	339(% 90. 9)	34(% 9. 1)	373(% 100)

Malign olgular değerlendirildiğinde ise olguların % 91. 2'sinin BIRADS 4 grubuna ait olduğu gözlemlendi. BIRADS 3 grubu ise % 8. 8 'lik bir oranı oluşturmaktaydı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0. 001$)(Grafik 1).



Grafik 1:Patoloji sonuçlarına göre BIRADS skorlarının gruplar içi grafiksel dağılımı

BIRADS 3 grubunda histopatolojik inceleme sonucu benign olarak değerlendirilen 246 hastanın 83'ü fibroadenom (% 33,3), 141'i fibrokistik hastalık (56,6), 5'i granülatöz mastit (% 2), 4'ü intraduktal papillom (% 1,6), 8'i duktal ektazi (% 3,2), 5'i yağ nekrozu (% 2) olarak değerlendirildi. BIRADS 3 grubunda ise 3 hasta malign olarak değerlendirildi. (% 1,2) Bu olguların 2 si intraduktal Ca, 1'i de invaziv lobuler Ca olarak değerlendirildi.

Tablo 13:BIRADS 3 Olgularda Lezyonların Histopatolojik Dağılımı (n=249)

Total	249	% 100
Fibroadenom	83	33. 3
Fibrokistik hastalık	141	56. 6
Granulamatöz mastit	5	2
İntraduktal papillom	4	1, 6
Duktal ektazi	8	3, 2
Yağ nekrozu	5	2
İntraduktal karsinom	2	0, 8
İnvaziv lobuler Ca	1	0, 4

BIRADS 4 grubunda histopatolojik inceleme sonucu malign olarak rapor edilen 31 hastanın 30'u intraduktal Ca, 1' i invaziv lobuler Ca idi . Bu hastalara daha sonra modifiye radikal mastektomi yapıldı.

Tablo 14:BIRADS 4 Olgularda Lezyonların Histopatolojik Dağılımı

Toplam	124	% 100
Fibroadenom	13	10. 5
Fibrokistik hastalık	64	51. 6
Granulamatöz mastit	5	4
İntraduktal papillom	3	2. 4
Duktal ektazi	5	4
Yağ nekrozu	3	2. 4
İntraduktal karsinom	30	24, 2
İnvaziv lobuler Ca	1	0, 8

Patolojik veriler ışığında BIRADS sınıflandırmasının % 91. 2 duyarlı ve % 72. 6 seçici olduğu görüldü. Fakat pozitif tahmini değerinin % 25 olması, istatistiksel olarak önemli bir handikap olarak değerlendirildi. Çünkü yüksek olasılıkla malign patoloji olarak değerlendirilen hastaların $\frac{3}{4}$ 'ünde gereksiz biyopsiye neden olmuştur.

Ancak hasta yararı açısından bakıldığında bu sayede hastalara erken tanı koyulmuştur. Yüksek negatif tahmini değeri ile özellikle BIRADS 3 sınıfında takip kararı verilmesinde önemlidir. Sonuç olarak doğruluk oranı % 74. 26 bulunmuştur.

Tablo 15:Patolojiye Göre BIRADS Skorunun Tanısal Performans Göstergeleri

	Vaka	Yüzde
Duyarlılık	31/34	91. 2
Seçicilik	246/339	72. 6
Pozitif tahmini değer	31/124	25
Negatif tahmini değer	246/249	98. 8
Doğruluk	277/373	74. 2

5. TARTIŞMA

Mamografi teknolojisindeki gelişmeler, palpe edilemeyen meme lezyonlarının saptanmasını sağlamıştır. Bu nedenle MG ideal bir tarama yöntemidir (70, 81). Konvansiyonel mammografi'nin özgülüğünün düşük olması nedeniyle, daha yakın zamanda tetkik güvenilirliğini arttırmak için, bu sınıflama ultrasonografiye de uyarlandı (82). MG'ye yardımcı görüntüleme yöntemi olan USG'nin memede başlıca kullanım amacı, kist-solid ayrımı yapılamayan lezyonların değerlendirilmesidir. USG, MG'ye yardımcı tanı aracı olmasının yanında 35 yaş altında ve gebe kadınlarda tek başına kullanılabilen bir tanı aracıdır (84, 89). Çalışmaya dahil olan hastalarımızda da 35 yaş altındakilerde tanı yöntemi olarak yalnızca US, 35 yaş üzerindeki hastalarda ise her ikisi kullanılmıştır.

Mamografinin yorumlamasındaki karmaşayı önlemek ve terminolojinin daha rahat anlaşılması için, 1997 yılında ACS (American Cancer of Society) ve ACR (American Committee of Radiologists) tarafından mammografi raporlarına bir standart getirilmiştir (84). BIRADS sınıflaması ile ortak bir dil kullanılması ve şüpheli olguların takiplerinde ortak bir tavır geliştirilmesi amaçlanmaktadır.

Özellikle 40 yaş altı hastalardaki lezyonların başarılı bir şekilde ultrasonografik BIRADS ile değerlendirilmeye başlanması, meme kanserinin bu yaş grubuna kaymaya başladığı günümüz koşullarında önemli bir gelişmedir.

BIRADS 3 ve 4, bu sistemin üzerinde en çok tartışılan gruplarıdır. Çalışmamızdaki hastalarda tüm lezyonlar BIRADS ile kategorize edilmiştir. Literatürde BIRADS 3 lezyonlarda malignite oranının % 8'den az olduğu, BIRADS 4 lezyonlarda malignite oranı % 4-34 arasında değiştiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçları literatürle uyumludur (76, 85). Kerlikowske ve arkadaşlarının 2003 yılında yayınladıkları bir derlemede, BIRADS 3 olarak sınıflandırılan hastaların kanser açısından düşük risk taşıdıkları ve 6 aylık mamografi takiplerinin uygun olduğu belirtilmiştir (86). Bir başka çalışmada BIRADS 3, 4 ve 5 kategoride değerlendirilen mikrokalsifiye lezyonlar histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılmış ve malignite oranı BIRADS 3 lezyonlarda % 5.9, BIRADS 4 lezyonlarda % 17.6 ve BIRADS 5 lezyonlarda % 90.9 olarak saptanmıştır.

BIRADS kategorizasyonun genel sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif tahmin değerleri ise sırasıyla % 95. 7, % 21. 2, % 37. 8, % 94. 3 olarak bildirilmiştir (87).

BIRADS sınıflamasının malign ve benign lezyonları ayırabilme gücünü araştıran ve 114 hastayı içeren bir çalışmada, özellikle BIRADS 3 için pozitif tahmini değerin uygun olduğu ve benign kitleler için gereksiz biyopsileri önleyebileceği belirtilmiştir.

Ayrıca bir başka çalışmada, iki yıl boyunca kategori 3'e ait kadınların 6 ay ile yapılan takip sonuçları yayınlanmıştır. Buna göre kısa aralıklı takip ile muhtemel benign kitleleri izlemekle, oldukça düşük olan malign değişimin erken safhada yakalanabileceği belirtilmiştir (88, 89).

Bir başka çalışmada BIRADS 3 ve 4 lezyonlu 150 hasta, radyolojik ve patolojik sonuçları ile 4 yıllık bir takip süresi sonucu karşılaştırılmıştır. Buna göre BIRADS 3 sınıfının % 11'i ,BIRADS 4 sınıfında ise % 67 malignite saptanmıştır. Yazarlar, bu iki sınıfın çok yakından izlenmesi gerektiğini belirtmiştir (96).

Menteş ve arkadaşları BIRADS 3 sınıfında kanser riskini % 1. 5, BIRADS 4 sınıfında ise % 32. 6 olarak bulmuşlardır. Pozitif tahmini değerler ise BIRADS 3'te % 15. 4 ve BIRADS 4'te ise % 32. 6 olarak bildirilmiştir. Yazarlara göre, BIRADS 3 lezyonların 3-6 ayda bir takibi uygun olmakla beraber hastanın tercihi ve kanser endişesine göre biyopsi önerilebilir. BIRADS 4 lezyonların kanser riskini 3 kat fazla bulan bu çalışmaya göre, bu gruba mutlaka biyopsi yapılması gerektiği ifade edilmiştir (91).

Çalışmamızda BIRADS 3 lezyonlu 249 olguya cerrahi biyopsi yapıldı. Histolojik olarak 246'sında benign lezyonlar, 3 hastada ise malignite bulundu. Çalışmamızda kategori 3'ün negatif tahmini değeri % 98. 8 olarak saptandı ve bu grubun radyolojik ve histolojik korelasyonunun dünya verileriyle uyumlu olduğu görüldü. Bu gruptaki % 1. 2 olan malignite oranımız literatürle uyumludur. Bu bulgulara göre BIRADS 3 lezyonların 6 ay aralıklarla takibi uygun bir yaklaşım olacaktır.

1. Ulusal Meme Cerrahisi Kongresinde bu konu tartışılmış ve varılan konsensus kararlarına göre; kategori 3'teki kitleler için 6 aylık izlemde boyut veya şekilde anlamlı değişiklik olduğunda, takibe gelemeyecek hasta varlığında, hormon replasman tedavisi alacak olan hastalarda ve ileri yaş grubunda ancak biyopsi yapılmasının uygun olacağı

bildirilmiştir (98).

İki ayrı çalışmada kategori 4 alt gruplara ayrılmadan, ortalama pozitif tahmini değeri % 30 ve % 51 olarak bildirilmiştir (10). Kategori 4'ün alt gruplara ayrıldığında ise yanılma payının oldukça azaldığını belirten çalışmalar vardır. Bu görüşü destekleyen bir çalışmada kategori a, b ve c alt gruplarına ayrıldığında pozitif tahmini değer sırasıyla 4a için % 26,4b için % 83 ve 4c için % 91 bulunmuştur (93).

Bir başka çalışmada bu kategoriyi pratik olarak ikiye ayırmanın daha kullanışlı olduğu ifade edilmiştir. Çünkü üçlü alt sınıflamada yer alan '4b' kısmının radyologlar arasında ciddi yorum ayrılıklarına neden olduğu saptanmıştır (94). Bizim çalışmamızda kategori 4, bu tür alt gruplara ayrılmamıştır ve ortalama pozitif tahmini değerimiz % 25 olarak bulunmuştur. Bu oran bahsedilen çalışmalarla uyumludur.

Nonpalpabl solid kitlelerde ve mikrokalsifikasyonlarda tel ile işaretleme tekniğinin etkin bir yöntem olduğu, radyolojik bulgularla histolojik bulguların korelasyon gösterdiği ve bu yöntemin yaygınlaşmasının desteklenmesi gerektiği belirtilmiştir (93-96). Menteş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada özellikle 50 yaş üstü BIRADS 4 ve 5 nonpalpabl lezyonlarda mutlaka tel işaretlemeyle biyopsi yapılması gerektiği, çünkü çalışmada malign çıkan olguların % 40.3'ünün 50 yaş üstü hastalarda saptandığı bildirilmiştir. Bu çalışmada 50 yaş üstü, aile anamnezi pozitif olan veya kanser korkusu taşıyan hastalarda BIRADS 2 ve 3 lezyonların da tel ile işaretlenerek biyopsi yapılmasının düşünülebileceği bildirilmiştir (91).

Çalışmamızda yaş grubu önemsenmeden, BIRADS kategorizasyonuna göre biyopsi endikasyonu konarak biyopsi yapılan tüm 373 olgunun 249'u BIRADS 3, 124 hasta BIRADS 4 lezyon grubundaydı. Bu olguların 34'ün de patolojik sonuçları malign geldi. Çalışmamızda 50 yaş altı hastaların % 71,7'si BIRADS 3 gruptayken, 50 yaş üstü hastalarda bu oran % 47,3 idi. Bu bulgulara göre 50 yaş üstü postmenopozal olgularda BIRADS 4 lezyonlu olgu sayısında artış gözlenmektedir.

Bu lezyonların nonpalpabl olanlarının tel ile işaretlenerek çıkarılması, birçok malign olgunun erken tanınmasında etkin bir yöntemdir. Ancak mikrokalsifikasyonların BIRADS terminolojisine göre değerlendirildiği bir çalışmada, radyologlar arası uyumun, mikrokalsifikasyonların dağılım ve morfolojisinin değerlendirilmesinde yüksek olduğu,

malign patoloji açısından riskin belirlenmesinde ise düşük olduğu belirtilmiştir (95). Bu durum, BIRADS'la ilgili klinik çalışmalar arasındaki farklı sonuçların nedeni olabilir.

6. SONUÇ

Meme kanseri ülkemizde ve dünyada kadınlarda en sık mortalite nedenlerinin başında gelmektedir. Meme lezyonlarının saptanması ve özelliklerinin belirlenmesinde tarama amaçlı olarak kullanılan mamografi ve meme USG meme görüntülemenin temelidir.

Mamografi ve ultrasonografide saptanan lezyonları BIRADS kategorilerine göre sınıflandırmak, malign lezyonların öngörülmesinde yardımcıdır. Çalışmamızda BIRADS 3 grubunda 3 hastada malignite tespit edilmiş olmakla beraber BIRADS 3 ve altındaki kategorideki lezyonlarda ise hastaya ait diğer faktörler(aile hikayesi,genetik faktörler vb) göz önüne alınarak biyopsi kararı verilmelidir. BIRADS kategori 3 benignite için büyük oranda prediktif olup bu lezyonlara biyopsiye alternatif olarak 6 aylık intervallerle takip yapılması, benign lezyonlara yapılan biyopsileri azaltacaktır.

Meme kanseri açısından yaş, en önemli bağımsız risk faktörlerinden biridir. Kırkyaş üstü kadınlarda ayda bir kendi kendini muayene ve yılda bir klinik muayene ve mamografi takipleri mutlaka önerilmelidir. Çalışmamızda BIRADS 4 grubunda anlamlı derecede yüksek oranda malignite saptanmıştır.

Meme hastalıkları polikliniklerinde takip edilen hastaların yaş olarak 50 yaşın üzerinde olması halinde veya lezyonların BIRADS kategorisindeki artışlarda, lezyonun maligniteye doğru bir seyir izleyeceği konusunda dikkatli olunmalı, BIRADS 4 lezyonlu hastalarda varolan kitlenin % 50' ye yakın malignite riski taşıdığı anlatılmalı ve hasta uyumu sağlandıktan sonra lezyona göre uygun biyopsi yöntemi seçilerek biyopsi yapılmalıdır.

7. ÖZET

BIRADS 3 ve 4 MEME LEZYONLARININ RADYOLOJİK VE PATOLOJİK KORELASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş ve amaç: Kadınlarda en sık meme kanseri görülmekte ve bu oran gün geçtikçe artmaktadır. Meme kanserinin erken tanısı için ilgili klinikler arası ortak bir dil oluşturulması şart olmuştur. Bu amaçla geliştirilen BIRADS sistemi ülkemizde de yaygınlaşmaktadır. Bu çalışmada amaç, BIRADS 3 ve 4 olarak sınıflanan meme lezyonlarının değerlendirilmesi konusunda klinik deneyimimizin paylaşılmasıdır.

Materyal ve metod:Bu çalışmada Ocak 2004-Ocak2010 tarihleri arasında genel cerrahi polikliniğine başvuran, meme ultrasonografisi ve mammografi tetkikleri sonucunda BIRADS kategori 3 ve 4 meme lezyonu tanısı alan 373 kadın hasta, retrospektif olarak incelendi.

Bulgular:Yaş ortalaması 52. 3+-5. 9 (14-78) idi. BIRADS 3 lezyonlu 249 hastanın 3'ünde (% 1. 2) malignite saptanırken, BIRADS 4 lezyonlu 124 olgunun 31'sinde (% 25) malignite görüldü. Yaş artışıyla birlikte BIRADS 4 lezyonlarda da artış olduğu saptandı. Patolojik veriler ışığında BIRADS sınıflandırmasının % 91. 2 duyarlı ve % 72. 6 seçici olduğu görüldü.

Tartışma ve sonuç:Sonuç olarak, mamografi ve ultrasonografide saptanan lezyonları BI-RADS kategorilerine göre sınıflandırmak, malign lezyonların öngörülmesinde yardımcıdır. Literatürde çok değişken sonuçlar olmasına rağmen yaklaşık olarak BIRADS 3 lezyonlarda % 2-11, BIRADS 4 lezyonlarda ise % 25-67 arasında malignite oranları bildirilmiştir. Çalışmamızda benzer sonuçlar elde edilmiştir ve gruplar arası fark anlamlı bulunmuştur. BIRADS 3 lezyonlar düşük risk nedeniyle 6 aylık periyodlarla takip edilebilir. Ancak BIRADS 4 lezyonların yaklaşık dörtte biri malign'dir ve bu lezyonlara mutlaka uygun bir yöntemle biyopsi yapılmalıdır.

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

8. ABSTRACT

THE EVALUATION OF RADIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL CORRELATION IN BIRADS 3 AND 4 LESIONS

Introduction:The rate of breast cancer, the most common cancer in women, is increasing day by day. The early diagnosis of breast cancer, a common language is a necessity between concerned disciplines. In this study, we started to use the BIRADS lexicon in our country also. In this study we aim to share our clinical experience about BIRADS 3 and BIRADS 4 lesions.

Material and method: In this retrospectively planned study, the patients who were examined between January 2004 and January 2010 in general surgery policlinic at Farabi Hospital and classified as BIRADS 3 and 4 after breast USG and mammography were included.

Findings:The median age was 52. 3+-5. 9 (14-78). While 3 of 249 BIRADS 3 classified patients was found malignant (1. 2%), the 31 of 124 BIRADS 4 classified patients were malignant (25%). BIRADS 4 lesions' rate increased parallel to the increase in age. Considering pathologic data, BIRADS lexicon was 91. 2 % sensitive and 72. 6 % spesific.

Conclusion:In conclusion, placing mammographic and sonographic lesions into BI-RADS categories is useful for predicting the presence of malignancy. Despite the variable results, the malignancy rates of BIRADS 3 and 4 lesions were 2-11 % and 25-67 % respectively. Our results were similar to the ones in the literature and the difference between groups was statistically significant. BIRADS 3 lesions can be followed up once in every 6 months periods because of low cancer risks. But BIRADS 4 lesions should be biopsied with an appropriate method since quarter of them were malignant.

Key Words: BIRADS 3 and 4 Breast Lesions, Breast Cancer

9. KAYNAKLAR

1. Anthony S. Fauci, Eugene Braunwald, Dennis L. Kasper Breast Cancer *Harrison's Principles of Internal Medicine* 17th Ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008.
2. Leung JW T. Screening mammography reduced morbidity of breast cancer treatment, *AJR* 2005; 184:1508-1509
3. Denise RA, Caroline C, Bruce JH. Imaging and cancer: Research strategy of the American College of Radiology imaging Network. *Radiology* 2005; 235:741-751
4. Majid AS, Ellen SP, Doherty RD, Sharma NR, Salvador X. Missed Breast Carcinoma: Pitfalls and Pearls *Radiographics*. 2003;23:881-895
5. Mahesh M., Digital Mammography: An Overview, *Radiographics* 2004; 24: 1747-1760
6. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR* 1992;158:521-26
7. Esen G. Meme kanserinde mamografik tarama. Ed Unal G, Unal H. Meme Hastalıkları. Nobel Tıp Kitapevleri. 2001:89-95
8. Obenaus S, Hermann KP, Grabbe E. Applications and literature review of the BI-RADS classification. *Eur Radiol* 2005;15:1027-1036.
9. American College of Radiology (ACR) (2003) Illustrated breast imaging reporting and data system (BI-RADS), 4th edn. American College of Radiology, Reston, VA.
10. Orel SG, Kay N, Reynolds C ve ark. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999;211:845-850.
11. Sayek İ. Meme anatomisi ve fizyolojisi, Temel Cerrahi 2. Baskı s:835, 1996
12. April EW. *Clinically Anatomy. In: Introduction to Clinically Anatomy: Breast.* 3rd edition. Williams&Wilkins A Waverly Company, 1996; 12-14
13. Karayurt O. Meme Kanseri. http://www.saglik.gov.tr/extras/birimler/ksdb/meme_kanseri.
14. Topuz E, Aydın A, Dinçer M. Meme Kanseri İstanbul. Nobel Tıp Kitapevi; 2003. s. 1-12
15. Snell S Richard. *Clinical Anatomy.* 4th Ed. Little, Brown and Company. Boston, Toronto, London. 1992, p. 428.

- 16-Sadler TW. Langman's Medical Embryology. In: Skin: Breast. pp 332-334. Lippincott Williams&Wilkins, Baltimore, 1990, 6th edition
- 17-Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. In: Thorax: Breast. Moore KL. 4th edition. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 1999; 72-79.
18. Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Harris JR, Hellman S, Henderson IC, Kinne DW, Eds. *Breast diseases*. 2nd. Philadelphia: Lippincott JB, 1991:1-13.
19. Kopans DB, Breast Imaging. Philadelphia JB. Lippincott 1989; 220-223
20. 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.,
21. Miller MR, Kasahara M. Cutaneous innervation of the human breasts. *Anat Rec* 1959; 135: 153-67
22. Cody HS 3rd. Clinical significance and management of extra-axillary sentinel lymph nodes;worthwhile or irrelevant?*Surg –Oncol Clin N Am* 2010;19:507-17. Esen G. Meme kanserinde mamografik tarama. Ed Unal G, Unal H. Meme Hastalıkları. Nobel Tıp Kitapevleri. 2001:89-95
23. CD Haagensen. Lymphatics of the breast. Philadelphia:W. B. Saunders, pp. 300398, 1972
24. Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Howlader N, Altekruse SF, Feuer EJ, Huang L, Mariotto A, Miller BA, Lewis DR, Eisner MP, Stinchcomb DG, Edwards BK (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/, based on November 2008 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2009.).
25. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, Feuer EJ, Thun MJ. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004;54: 8
26. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden:Globocan 2000. *Int J Cancer*. 2001; 94: 153-156.).
27. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, organlara göre kanser sıklığı ve kadınlarda en sık görülen 10 kanser. <http://www.saglk.gov.tr>. 2010
28. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol* 2001;2: 133
29. Muir C, Waterhouse J, Mack T, et al. Cancer incidence in five continents. *International Agency for Cancer Research*, Lyon: Scientific Publication, 1987;5

30. Seer J. Cancer statistics review 1973-1990. In: Miller B, Gloeckler R, Hankey B, Eds. *Breast*. Bethesda: NIH publication, 1992
31. Freeman HP. Cancer in the socio-economically disadvantaged. *C. A. Cancer J Clin* 1987;39:267-287.)
32. Buell P. Changing incidence of breast cancer in Japanese American women. *JNCI* 1974;51:479-487.
33. Locke FB, King H. Cancer mortality risk among Japanese in the United States. *JNCI* 1980;64:1149-1156.
34. National Cancer Institute of Canada (NCIC) (2006) Canadian cancer statistics 2006. NCIC, www.ncic.cancer.ca
35. American Cancer Society (ACS) (2006) Cancer facts and figures. www.acs.org X American Joint Committee on Cancer (2002) Chapter on breast. In *AJCC Cancer Staging Manual*, Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG, Morrow M (eds) *AJCC 6th edn*, pp 221–240. Lippincott-Raven: Philadelphia
36. Vorobiof DA, Sitas F, Vorobiof G (2001) Breast cancer incidence in South Africa. *J Clin Oncol* 19(No 18S): 125s–127s
37. Contents of the SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005. 2005.
38. Greenberg PA, Hortobagyi GN, Smith TL, Ziegler LD, Frye DK, Buzdar AU: Longterm follow-up of patients with complete remission following combination chemotherapy for metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 14: 2197-205, 1996
39. Kesari S, Batchelor TT. Leptomeningeal metastases. *Neurol Clin* 2003 Feb; 21 (1):25-66
40. Zimm S, Wampler GL, Stablein D, et al. Intracerebral metastases in solid-tumor patients: natural history and results of treatment. *Cancer* 1981 Jul 15; 48 (2): 384-94
41. Tabar L, Duffy S. W, Vitak B, Chen H. H, Prevost T. C. The Natural History of Breast Carcinoma. American Cancer Society, 1999; 86: 449-62
42. Garber J. Risk Factors. in: Silva EO, Zumda S (Eds.). *Breast cancer*. 3rd ed. Oxford:Elsevier Saunders; 2005. p26-53
43. Offit K (Editorial). BRCA_. A new marker in the management of patients with breast cancer. *Cancer* 1996; 77: 599-60 1.
44. McKinley AG. Hereditary breast cancer and linkage analysis to BRCA. *BrJSurg* 1995;82: 1086-8.

45. Marcus JN. Hereditary breast cancer. Pathobiology, prognosis, and BRCA1 and BRCA2 gene linkage. *Cancer* 1996; 77: 679-709.).
46. Witliff JL. Steroid hormone reseptors in breast cancer. *Cancer*. 1984; 53:630.
47. Bittner JJ. Some possible effects of nursing on mammary gland tumor incidence in mice. *Science*. 1936; 84:162
48. Wynder EL, Rose DP. Diet and breast cancer. 1-Iosp. *Pract*. 1984; 19:73.
49. Bray F, Mc Carron P, Parkin M. The changing global patterns of female breastcancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res* 2004; 6: 229-239.
50. Aydiner A, Topuz E. Meme kanseri tan7• tedavi takip. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2007.
51. Tannock IF, Hill RP (eds) : The basic science of Oncology. 2nd ed. NewYork, McGraw - Hill, 1992
52. Erel T. Meme kanseri ve hormon replasman tedavisi, Ovulasyon induksiyon ajanları ve oral kontraseptiflerin etkileri. Meme Kanseri Sempozyum Dizisi No: 54;2006:43- 48.
53. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of Breast Diseases Breast cancer epidemiology, risk factors, and genetics. *BJM* 2000; 321:624-628.
54. Akhtar MS, Almas K, Aslam N, Atta-Ur-Rehman. Breast cancer risk in relation to dietary fat along with some other nutrients. *Medical Journal of İslamic Academy ofSciences* 2001; 14 (2): 53-60.
55. Nkondjock A, Robidoux A, Paredes Y, Narod SA, Ghadirian P. Diet, lifestyle andBRCA-related breast cancer risk among French-Canadians *Breast Cancer Researchand Treatment* 2006; 98: 285–294.
56. Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO. Cohort studies of fat intake and the risk of breast cancer a pooled analysis. *N Engl J Med* 1996;334:356-61
57. Woodward WA, Strom EA, Tucker SL, McNeese MD, Perkins GH, Schechter NR, et al. Changes in the 2003 American Joint Committee on Cancer staging for breast Cancer dramatically affect stage-specific survival. *J Clin Oncol* 2003;21(17): 3244-8
58. Tavassoli F. A., Devilee P. Tumours of the breast. In: Tavassoli F. A., Devilee P., eds. *Tumors of the Breast and Female Genital Organs*. IARCPress Lyon, 2003:13-59.
59. Ceylan I, Uysal S, Törüner A. Meme hastalıkları. Alıç B. Cerrahi. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1996 :239-277

60. Singletary E, Allerd C, Ashley P et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for breast cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:3628-3636.
61. Greene FL, Page DL, Fleming ID et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 6th Ed., New York:Springer-Verlag, 2002
62. Unal H, Unal G. *Meme Hastalıkları*, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi Ltd Sti, 2001
63. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63: 181-187
64. William C. Wood, Hyman B. Muss, Lawrence J. Solin, Olufunmilayo I. Olopade. *Cancer of the Breast: Section 2: DeVita V T. Cancer, Principles and Practice of Oncology*. 7th. Edition, Philadelphia USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:1399-1487
65. Cianfrocca M, Goldstein J L. Prognostic and predictive marker of early stage breast cancer. *The Oncologist*. 2004;9: 606-616
66. Sutton D. *Textbook of Radiology and Imaging: In The Breast*. Michell MJ. Sixth Edition. London: Churchill- Livingstone, 1998: 1429- 1460.
67. Cardenosa G. *Breast imaging Companion*. First edition. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997: 178- 291 . ACR, BIRADS-US, first edition, 2003, 77-9.
68. Yang WT, Lam WW, Cheung H. Sonographic, magnetic resonance imaging and mammographic assessments of preoperative size of breast cancer. *J Ultrasound Med*. 1997;16(12): 791-7.
69. Handel E. Reynolds et al. Fixed Facility Workplace Screening Mammography. *Am J Roentgenol*. 1997; 168: 507- 510
70. Scheer I, Frischbier HJ. Breast cancer screening projects:results. In: Friedrich M, Sickles EA, eds. *Radiological diagnosis of breast diseases*. BerlinHeidelberg: Springer. 2000:333-347
71. Heywang-Kobrunner SH, Dershaw DD, Scheer I. *Diagnostic imaging*, 2nd ed. Ludwigsburg: Thieme. 2001:338-395
72. Esen G. *Meme kanserinde mamografik tarama*. Ed Unal G, Unal H. *Meme Hastalıkları*. Nobel Tıp Kitapevleri. 2001:89-95
73. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR* 1992;158:521-526. (PMID:1310825)
74. Chu KC, Smart Cr, Tarone RE. Analysis of Breast Cancer Mortality and Stage Distribution By Age For The Health Insurance Plan Clinic Trial. *JNCI*, 1988 ;80:1125-1132

75. Reinikainen H. Complementary imaging of solid breast lesions OULUN YLIOPISTO, OULU 2003.
76. Orel SG, Kay N, Reynolds C ve ark. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999;211:845-850.
77. Obenauer S, Hermann KP, Grabbe E. Applications and literature review of the BI-RADS classification. *Eur Radiol* 2005;15:1027-1036.
78. Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. *Radiol Clin North Am* 1995; 33: 1161-70.
79. 2009 *Radiological Society of North America (RSNA) Breast Ultrasound*; 3 of 4
80. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JAM. *Diagnostic Ultrasound*. Third Edition. 2005; 795-847.
81. Feig SA. Role and evaluation of mammography and other imaging methods for breast cancer detection, diagnosis and staging. *Semin Nuclear Med* 1999; 29:3-15. (PMID:9990680)
82. Smith SA, Saslow D, Sawyer D, Burke W, Constanza ME, Evans WP, Foster RS, Hendrick E, Eyre HJ, Sener S. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening update 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:141-69.
83. Kopans DB. Ultrasound and breast evaluation. In *breast Imaging*. 2nd ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia: Daniel B. Kopans, 1988; 409-443
84. American Cancer of Society (ACS). How many women get breast cancer in 2008? [www.cancer.org/cancer reference information](http://www.cancer.org/cancer/referenceinformation).
85. Sickles EA. Nonpalpable, circumscribed, noncalcified solid breast masses: likelihood of malignancy based on lesion size and age of patient. *Radiology* 1994;192:439-42. (PMID:8029411)
86. Kerlikowske K, Smith Bindman R, Ljung BM, Grady D. Evaluation of abnormal mammography results and palpable breast abnormalities. *Ann Intern Med* 2003;139: 274-84.
87. Müller Schimpfle M, Wersbe A, Xydeas T, Fishman A, Vogel U, Fersis N, Claussen CD, Siegmann K. Microcalcifications of breast. How does radiologic classification correlate with histology?. *Acta Radiol* 2005;46 :774-81.
88. Masroor I. Effectiveness of assigning BIRADS category 3 to breast lesion with respect to follow-up. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008;18:209-12.
89. Masroor I. Prediction of benignity or malignancy of a lesion using BIRADS. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005;15: 686-8.

90. Sosthene M, Meye JF, Ngou-Mve JP, Mendome G, Mounanga M. Nonpalpable breast lesions: correlation of the BIRADS classification and histological findings. *Sante* 2006;3:179-83.
91. Menteş Ö, Öztürk E, Uğurel Ş, Balkan M, Harlak A, Şenocak R, Akın M, Somuncu İ, Tufan T. Palpe edilemeyen meme lezyonlarında kanser riskini belirlemede BIRADS kategorizasyonu, yaş ve öykünün önemi. *Meme Sağlığı Dergisi* 2008; 4:151-6.
92. İğci A, Tunacı M, Utkan Z, ve ark. Meme Kanserinde Tanı. *Meme Sağlığı Dergisi* 2007;3:100-5.
93. Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B, Koelliker L, Livingston S. BI-RADS Lexicon for US and mammography: Interobserver variability of Positive Predictive Value . *Radiology* 2006;292:385-91.
94. Hye Jeong L, Eun Kyung K, Min Jung K, Ji Hyung Y, Ji Young L, Dae Ryong K, Ki Keun O. Observer variability of BIRADS for breast ultrasound. *Eur J Radiol* 2008; 65:293-8.
95. Gülsün M, Demirkazık FB, Köksal A, Arıyürek M. Meme mikrokalsifikasyonlarının BIRADS kriterlerine göre değerlendirilmesi ve yorumcular arası uyum. *Tanısal ve Gir Rad* 2002;8:358-63.