



**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**TANIMLANMIŞ MEME KİTLELERİNDE  
AÇIK BİYOPSİ Mİ?  
PERKÜTAN BİYOPSİ Mİ?**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Akın Arif DEMİR**

**KAYSERİ – 2008**



**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**TANIMLANMIŞ MEME KİTLELERİNDE  
AÇIK BİYOPSİ Mİ?  
PERKÜTAN BİYOPSİ Mİ?**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Akın Arif DEMİR**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Engin OK**

**KAYSERİ – 2008**

# İÇİNDEKİLER

<b>KISALTMALAR</b> .....	IV
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	VI
<b>TABLO LİSTESİ</b> .....	VI
<b>GRAFİK LİSTESİ</b> .....	VII
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	VIII
<b>ÖZET</b> .....	IX
<b>ABSTRACT</b> .....	XI
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	3
2.1. MEMENİN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ .....	3
2.1.1. Memenin Yapısı ve Gelişmesi .....	4
2.2. MEME KANSERİNİN TANI VE TEDAVİSİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ .....	6
2.3. EPİDEMİYOLOJİ .....	10
2.4. MEME LEZYONLARINDA RADYOLOJİK TANI VE DEĞERLENDİRME .....	11
2.4.1. Mamografi .....	12
2.4.2. Galaktografi .....	13
2.4.3. Ultrasonografi .....	13
2.4.3.1. Renkli Dopler US .....	14
2.4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme .....	14
2.4.5. Diğer Meme Görüntüleme Yöntemleri .....	14
2.5. CERRAHİ BİYOPSİ YÖNTEMLERİ .....	16
2.5.1. Ele gelen Kitlelerin Biyopsisi .....	16
2.5.1.1. Doğrudan Yayma .....	18
2.5.1.2. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) .....	18
2.5.1.3. Kesici iğne Biyopsisi (Trucut = Core Biyopsi) .....	20
2.5.1.4. İnsizyonel Biyopsi (İB) .....	20
2.5.1.5. Eksizyonel Biyopsi (EB) .....	21
2.6. BENİGN MEME HASTALIKLARI .....	22
2.6.1. Meme Başı Akıntısı (MBA) .....	22

2.6.2. Pürülan Meme Başı Akıntısı .....	23
2.6.3. Süt Kıvamında Meme Başı Akıntısı .....	23
2.6.4. Değişken Renkli ve Yapışkan Meme Başı Akıntısı.....	23
2.6.5. Cerrahi Tedavi Gerektiren MBA .....	23
2.6.6. Memenin Kistik Hastalığı .....	24
2.6.7. Fibroadenomlar .....	25
2.6.8. Papillomlar .....	25
2.6.9. Sklerozan Lezyonlar .....	26
2.6.10. Yağ Nekrozu .....	26
2.6.11. Meme Apse ve Enfeksiyonları.....	26
2.7. MALİGN MEME HASTALIKLARI .....	27
2.7.1. İnsitu Karsinomlar.....	28
2.7.1.1. Lobüler Karsinoma İnsitu (LCIS).....	29
2.7.1.2. Duktal Karsinoma İnsitu (DCIS) .....	30
2.7.2. İnvaziv Karsinomlar.....	31
2.7.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom (Spesifik Olmayan Tip).....	31
2.7.2.2. Yaygın İnsitu Komponent İçeren İnvaziv Duktal Karsinom.....	32
2.7.2.3. İnvaziv Lobüler Karsinom .....	32
2.7.2.4. Tubüler Karsinom .....	33
2.7.2.5. İnvaziv Kribriform Karsinom .....	33
2.7.2.6. Müsinöz (Kolloidal) Karsinom .....	33
2.7.2.7. Medüller Karsinom .....	33
2.7.2.8. İnvaziv Papiller Karsinom.....	33
2.7.2.9. İnvaziv Mikropapiller Karsinom.....	34
2.7.2.10. Sekretuar (Jüvenil) Karsinom .....	34
2.7.2.11. Metaplastik Karsinom .....	34
2.7.2.12. Nöroendokrin Karsinom.....	34
2.7.2.13. Apokrin Karsinom.....	34
2.7.2.14. İnflamatuar Karsinom .....	34
2.7.3. Meme Karsinomunda Prognostik Faktörler.....	35
2.7.3.1. Lenf Nodu Metastazı.....	35

2.7.3.2. Tümör Boyutu .....	35
2.7.3.3. Tümörün Histolojik Tipi .....	35
2.7.3.4. Histolojik Grade .....	36
2.7.3.5. Lenfovasküler İnvazyon.....	36
2.7.3.6. Nottingham Prognostik İndeksi .....	37
2.7.3.7. Östrojen ve Progesteron Reseptörleri .....	37
2.7.3.8. HER-2/neu .....	37
<b>3. MATERYAL METOD .....</b>	<b>38</b>
3.1. İSTATİSTİKSEL HESAPLAMALARDA KULLANILAN VERİTABANININ OLUŞTURULMASI.....	38
3.2. İİAB SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASINDA KULLANILAN İSTATİSTİKSEL DEĞERLER.....	39
3.2.1. Sensitivite (Duyarlılık).....	39
3.2.2. Spesifite (Özgünlük) .....	40
3.2.3. Pozitif Öngörü Değeri .....	40
3.2.4. Negatif Öngörü Değeri.....	40
3.2.5. Yalancı pozitiflik.....	40
3.2.6. Yalancı negatiftik .....	41
3.2.7. Testin Doğruluk Oranı .....	41
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>42</b>
4.1. İİAB SONUÇLARININ ANALİZİ.....	47
4.1.1. Malign Hücreler .....	47
4.1.2. Şüpheli veya Atipik Hücreler .....	47
4.1.3. Benign Hücreler .....	47
4.1.4. Yetersiz Materyal .....	47
4.2. HİSTOPATOLOJİK TANI İLE İİAB ARASINDAKİ İLİŞKİ.....	49
4.3. İİAB SONUÇLARININ İSTATİSTİKSEL TANI DEĞERİ .....	51
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>54</b>
<b>6. SONUÇLAR .....</b>	<b>64</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>65</b>
<b>KABUL ONAY SAYFASI.....</b>	<b>75</b>

## KISALTMALAR

<b>ACR</b>	: American College of Radiology
<b>AJCC</b>	: American Joint Committee on Cancer
<b>BI-RAST</b>	: Breast Imaging Reporting and Data System
<b>CC</b>	: Craniocaudal
<b>DCIS</b>	: Ductal Carcinoma In situ
<b>DM</b>	: Digital Mammografi
<b>EB</b>	: Eksizyonel Biyopsi
<b>ER</b>	: Östrojen Reseptörü
<b>FISH</b>	: Fluorescent insitu hybridization
<b>IARC</b>	: International Agency on Cancer for Research
<b>İB</b>	: Insizyonel Biyopsi
<b>İİAB</b>	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
<b>LCIS</b>	: Lobular Carcinoma In situ
<b>MBA</b>	: Meme Başı Akıntısı
<b>ML</b>	: Mediolateral
<b>MR</b>	: Manyetik Rezonans
<b>MRM</b>	: Modifiye Radikal Mastektomi
<b>PET</b>	: Pozitron Emisyon Tomografisi
<b>PR</b>	: Progesteron Reseptörü
<b>RM</b>	: Radikal Mastektomi
<b>ROLL</b>	: Radionucleide Guided Occult Lesion Localization
<b>SLNB</b>	: Sentinel Lenf Nodülü Biyopsisi
<b>Tc</b>	: Technetium

**US** : Ultrasonografi

**WHO** : World Health Organization

## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1.</b>	Eksizyonel biyopsi için kılavuz.....	21
-----------------	--------------------------------------	----

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b>	İnce iğne aspirasyon biyopsisinin üstünlükleri ve sakıncaları .....	20
<b>Tablo 2.</b>	Meme kanserinin histolojik sınıflaması (WHO sınıflaması).....	28
<b>Tablo 3.</b>	Histolojik evrelemede kullanılan değiştirilmiş Bloom–Richardson sistemi.....	36
<b>Tablo 4.</b>	İİAB verilerinin saptanması .....	39
<b>Tablo 5.</b>	İİAB sonuçlarının karşılaştırılmasında kullanılan istatistiksel değerler.....	41
<b>Tablo 6.</b>	Histopatolojik ve İİAB tanılarına göre dağılımı .....	47
<b>Tablo 7.</b>	Olguların istatistiksel hesaplamalarda kullanıldığı şekilde İİAB tanılarına göre dağılım.....	48
<b>Tablo 8.</b>	Benign olguların İİAB tanıları .....	50
<b>Tablo 9.</b>	Malign olguların İİAB tanıları .....	50
<b>Tablo 10.</b>	İİAB sonuçlarının istatistiksel parametrelerinin (duyarlılık, özgünlük vb) hesaplanmasında kullanılan veri değerleri .....	51
<b>Tablo 11.</b>	İİAB'nin bu çalışmadaki tanısal değeri.....	53
<b>Tablo 12.</b>	İİAB biyopsisinin istatistiksel tanı değerlerinin özetlenmesi.....	53
<b>Tablo 13.</b>	Literatürdeki bazı çalışmaların İİAB'e ait duyarlılık, özgünlük, pozitif ve negatif öngörü değerleri .....	55



## GRAFİK LİSTESİ

<b>Grafik 1.</b>	Hastaların histopatolojik sonuçlarına göre malign/benign oranları .....	42
<b>Grafik 2.</b>	Malign olguların kendi içindeki oranları.....	43
<b>Grafik 3.</b>	Malign olguların tüm vakalar içindeki oranı.....	43
<b>Grafik 4.</b>	Benign olguların kendi içindeki oranları.....	44
<b>Grafik 5.</b>	Benign olguların tüm olgular içindeki oranları.....	45
<b>Grafik 6.</b>	Preoperatif uygulanan İİAB ve açık biyopsi oranları.....	45
<b>Grafik 7.</b>	Açık biyopsi yapılan hastalarda malign / benign oranları.....	46
<b>Grafik 8.</b>	Açık biyopsi yapılan hastalarda malign / benign oranlarının tüm olgular içindeki oranı.....	46
<b>Grafik 9.</b>	Olguların İİAB tanılarına göre dağılımı.....	49

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitim dönemim boyunca beni fedakârca destekleyen sevgili eşim Handan DEMİR'e, oğlum Mete DEMİR'e, kızım Özge DEMİR'e,

Çalışmalarımın tüm aşamalarında her türlü akademik desteği veren tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Engin OK'a,

Bana cerrahi sevgisini aşıl原因; cerrahinin fedakârlık, sevgi, insanlık olduğunu öğreten saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Yücel ARITAŞ, Prof. Dr. Zeki YILMAZ, Prof. Dr. Erdoğan SÖZÜER, Doç. Dr. Can KÜÇÜK, Yrd. Doç. Dr. Tarık ARTIŞ, Yrd. Doç. Dr. Alper AKCAN ve Yrd. Doç. Dr. Hızır AKYILDIZ'a,

Tüm asistan arkadaşlarıma,

Tablo grafik vs. hazırlanması ve tez redaksiyonunda yardımını aldığım Sayın Ümit ÖZDEMİR ve Cihan ER'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## TANIMLANMIŞ MEME KİTLELERİNDE

### AÇIK BİYOPSİ Mİ?

### PERKÜTAN BİYOPSİ Mİ?

## ÖZET

**Amaç:** Ele gelen meme kitlelerinde İİAB ve açık biyopsi sonuçlarını karşılaştırarak, benign nedenlerle yapılan açık biyopsi sonuçlarını değerlendirmektir.

**Materyal Metod:** Bu çalışmada, 1998–2008 yılları arası Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'da memede kitle tanısı ile opere edilen hastalar içerisinde dosyasına ulaşılanlar retrospektif olarak incelendi. Patoloji sonuçları malign ve benign olanlar belirlendi. Bu hastalar içinde preoperatif İİAB yapılan hastaların bilgileri belirlendi ve İİAB sonuçları, nihai patoloji sonuçları ile beraber istatistiksel olarak değerlendirildi. İİAB yapılmadan açık biyopsi yapılan hastaların oranları tespit edildi. Açık biyopsi yapılan hastaların patoloji sonuçlarının, malign ve benign oranları belirlendi. Tüm bu bilgiler toplandıktan sonra İİAB yapılan ve İİAB yapılmadan direkt açık biyopsi yapılan sonuçlar karşılaştırılıp değerlendirildi.

Yöntemlerin tanısal değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında duyarlılık, özgünlük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri, yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik değerleri kullanıldı. Bu değerlerin hesaplanması için gerekli veriler olan gerçek pozitif, yalancı pozitif, gerçek negatif ve yalancı negatif veriler saptandı.

**Bulgular:** 1998–2008 yılları arası Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'da memede kitle tanısı ile opere edilen hastalar içerisinde, toplam 510 hastanın dosya bilgilerine ulaşıldı ve kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bunlardan preoperatif 142 tanesine İİAB yapıldığı, 368 tanesine ise direkt açık biyopsi yapıldığı görüldü. İİAB sonuçlarının değerlendirilmesinde duyarlılık, özgünlük, pozitif ve negatif öngörü değerleri, yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik değerleri kullanıldı.

İİAB, duyarlılık, özgünlük, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %86, %93, %94 ve %85 olarak bulundu. Yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik değerleri ise %6 ve %15 olarak bulundu.

Tüm hastalar içinde 258 (%51) tanesinin malign, 252 (%49) tanesinin ise benign olduğu tespit edildi. Açık biyopsi yapılan 368 hastanın 183 tanesi (%49) malign, 185 tanesi (%51) ise benign olarak tespit edildi. Fibroadenom ve fibrokistik hastalık, tüm hastalar içinde %42'lik, benign olgular içinde ise %86'lık bir orana sahipti.

**Sonuç:** İİAB'nin özgünlük değeri yüksek olduğundan, İİAB ile benign meme kitleleri güvenli bir şekilde takip edilebilir ve açık biyopsi gereksinimi azaltılmış olur.

**Anahtar Kelimeler:** Memede kitle, ince iğne aspirasyon biyopsisi, açık biyopsi

## **OPEN OR PERCUTANEOUS (FINE NEEDLE?) BIOPSY IN PALPABLE BREAST MASSES (LESIONS?)**

### **ABSTRACT**

**Aim:** To evaluate the results of open biopsy for the benign breast lesions (palpable breast masses) by comparing the results of fine needle aspiration biopsy (FNAB) and open biopsy.

**Materials and Methods:** In this study, the records of the patients' who had operated for the breast masses between 1998 and 2008 at Erciyes University Medical Faculty General Surgery Department, evaluated retrospectively. The pathologic results separated as benign or malignant. Patients who had FNAB preoperatively have determined and the results of FNABs have compared with end pathological results statistically. The rate of the patients who underwent open biopsy without FNAB. The pathological findings of open biopsies recorded as benign or malignant diseases. Finally, the results of FNABs and open biopsies evaluated and compared.

In the statistical analysis, the diagnostic value methods, sensitivity, specificity, positive predictive values, negative predictive values, false positivity and false negativity are used. The true positive, false positive, true negative and false negative values are established to calculate these values.

**Findings:** A total of 510 patients' records evaluated retrospectively, that who operated for the breast masses between 1998 and 2008, at General Surgery Department of Erciyes University Medical Faculty. Of these patients, FNAB in 142 and directly open biopsy in 368 had performed. Sensitivity, specificity, positive and negative prediction values, false positivity and negativity values are used for the evaluation of FNAB results.

Sensitivity, specificity, positive and negative prediction values of FNAB calculated as 86%, 93%, 94% and 85%, respectively. False positivity and negativity values found as 6% and 15%, respectively.

Malignancy was in 258 (51%), and benign disease in 252 (%49) of all cases. Of the 368 patients who had open biopsy, 183 (49%) were malignant and 185 (51%) were benign. Fibroadenoma and fibrocystic diseases rate was 42% in all of the patients, and 82% in benign diseases.

**Conclusion:** Because of FNAB's high specificity value, benign breast masses can be followed safely, so the need of open biopsy can be decreased.

**Key Words:** Breast masses, fine needle aspiration biopsy, open biopsy

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri, çeşitli ülkelerde görülme insidansları arasında 4–5 kat farklılık izlense de kadınlar arasında en sık görülen malign hastalıktır ve kadınlarda görülen kanser ölümlerinin en sık ikinci nedenidir (1, 2). Yaşla ilişkili olarak meme kanseri gelişme olasılığı değişse de her 8 kadından 1 tanesinde hayatının bir döneminde meme kanseri gelişmektedir (3). Meme kanserinin görülme insidansı her yıl yaklaşık olarak %1 oranında artmakla birlikte yaşla ilişkili meme kanserine bağlı mortalite oranı, erken tanı ve tedavideki gelişmeler sayesinde stabil kalmıştır (4).

Ele gelen meme kitlelerinin tanısında fizik muayene, mammografi ve ultrasonografi gibi radyolojik yöntemler, sintigrafik yöntemler ve biyopsi ile histopatolojik tanı yöntemleri kullanılmaktadır (5, 6). Histopatolojik inceleme dışında hiçbir yöntem %100 güvenilir sonuç vermemekte, ancak bu inceleme için invaziv biyopsi yöntemlerinden birinin kullanılması gerekmektedir (5, 6).

Mamografi ve ultrasonografi, meme kanseri taraması ve tanısında en sık kullanılan görüntüleme yöntemleri olmasına karşın her iki yöntemde de benign ve malign lezyonlar benzer görünümde olabilmekte ve bu da gereksiz fazla sayıda negatif biyopsi alınmasına sebep olmaktadır. Non invaziv yöntemler kullanılarak, biyopsiden yararlanabilecek hastaların seçimi ve negatif sonuçlu biyopsi sayısının azaltılması önemlidir (1, 4).

Fizik muayene, mamografi ve ultrasonografide tespit edilen ele gelen veya ele gelmeyen lezyonlar nedeniyle yapılan cerrahi biyopsilerde malignite saptanma oranı % 14–38 arasında değişir. Çoğu benign olan bu lezyonlar nedeniyle yapılan gereksiz

cerrahi biyopsileri azaltmak amacıyla, 1986 yılından beri direkt veya görüntüleme yöntemleri rehberliğinde iğne biyopsileri uygulanmaktadır. Bu sayede cerrahi biyopsilerde malignite saptanma oranı %70–80'lere yükselmiştir (7).

Perkütan biyopsi yöntemleri daha ucuz, daha az zaman alıcı ve daha az invazivdir. Memede şekil bozukluğuna neden olmaz ve sonraki mamografileri etkilemezler (8, 9). İğne biyopsileri ile benign lezyonlarda cerrahi eksizyon gereği büyük oranda ortadan kalkarken, meme kanseri olgularında da cerrahi girişim sayısı azalır, çok odaklı ve çok merkezli kanserlerde tedavi şekli değişir (7, 10).

Bu çalışmadaki amacımız; EÜTF Genel Cerrahi AD'de 1998–2008 yılları arasında memede kitle nedeniyle opere olan hastaların dosya bilgilerini inceleyerek, retrospektif olarak İİAB sonuçları ve açık biyopsi sonuçlarını karşılaştırmak; benign nedenlerle yapılan açık biyopsi sonuçlarını değerlendirmek ve benign nedenlerle yapılan bu açık biyopsilerden kaçınılabilir miyiz sorusuna yanıt aramaktır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. MEMENİN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Meme, gerek embriyolojik, gerekse morfolojik olarak bazı özellikler gösteren modifiye bir ter bezidir. Bu bez yapının yanı sıra fibröz ve yağ dokusu da bulunur. Medialde sternumun yan kenarı, lateralde orta aksiller hat, yukarıda 3. kosta aşağıda ise 6. kostalar arasında olmak üzere, deri ile pektoral fasya arasında yer alır (11). Memenin kuyruk kısmı m. pectoralis majör ve m. lattismus dorsi arasından yukarıya doğru uzanarak aksilladaki yağ dokusu ile karışır. Memenin şekli ve gelişme derecesi kişisel yapıya, fonksiyon gördüğü süreye, içerdiği yağ miktarına ve yaşa bağlıdır. Gelişme çağında ve genç erişkinlerde meme sert ve belirgindir. Yaş ilerledikçe glandüler ve fibröz elemanlar atrofiye uğrar, yağ miktarı artar, deri gevşer ve sonuçta meme sarkar. Erkeklerde ise memenin glandüler kısmı gelişmemiş olup çevresindeki yağ dokusu miktarı da çok azdır. Bu nedenle erkeklerde meme yassıdır. Memenin arteriyel kanlanması lateralde lateral torasik arter ve interkostal arterlerin perforan dalları, medialde ise a. mammaria interna'nın perforan dalları aracılığı ile olur. Memenin yüzeysel subkutan venleri çok sayıda anastomotik ağlar oluşturur. Bu venler gebelikte ve altta bir tümörün bulunduğu durumlarda dilate olarak çarpıcı bir görünüm kazanırlar. Bu venlerin büyük bir çoğunluğu v. mammaria interna'ya drene olur. Memenin derin venleri ise arterlere eşlik eder (11). Memenin lenfatik drenajı medialde a. mammaria interna çevresindeki lenf nodlarına, lateralde de aksiller lenf bezi gruplarına olmaktadır. Meme başı ve areolanın lenfatik drenajı her iki lenf bezi grubuna olabilmektedir. Ancak memenin lenfatik drenajının 3/4'ü aksilla yönündedir.

Aksilladaki lenf bezi sayısı ortalama 50 civarında olup bunlar lateral torasik damarlar çevresindeki pektoral grup, subskapuler damarlar çevresindeki subskapuler grup ve daha sonraki basamak olarak da santral ve apikal gruplardır. Bazı lenfatikler pektoral fasyayı perforan damarlarla birlikte delerek göğüs içine girerken bazıları pektoral kaslar arasındaki lenf bezi gruplarına drene olur (Rotter Lenf Bezleri). Aksilladan sonra lenfatik drenaj supraklavikuler lenf bezlerine oradan da sağ lenfatik trunkus vasıtası ile subklavyen ven ile juguler venin birleşim yerine açılır. Solda ise D. thoracicus'a açıldıktan sonra venöz sistem içine dahil olur. A. mamma interna çevresindeki lenf bezleri aksiller bezlere göre sayıca çok az olup ortalama 3–4 lenf bezinden ibarettir. Genellikle bu arter çevresinde olmak üzere birinci, ikinci ve üçüncü interkostal aralıklarda bulunur (11).

### **2.1.1. Memenin Yapısı ve Gelişmesi**

Meme değişik sayıdaki bağımsız bezlerden oluşmuştur. Bu bezlerin her birinin meme başına ayrı açılan boşaltıcı kanalı bulunur. Bu kanallar areola altında fusiform bir genişleme gösterirler ki buna süt sinüsleri adı verilir. Bu kanallar süt sinüslerinden sonra daha da incilir ve dallanırlar. Lobüller içinde elonge terminal kanallar alveoler kanallar haline geçerler. Alveollerin sayısı gebelik dışında azdır ve tam bir tubulo alveoler gelişme gebelik esnasında görülür. Gerek alveollerde gerekse alveoler kanallarda miyoepitelyal hücreler vardır. Ancak bu miyoepitelyal hücreler majör kanallara gidildikçe daha da belirginleşir. Her lobülün çevresinde kendisine sıkıca bağlı, yoğun bir bağ dokusu vardır. Ayrıca bu lobülleri birbirinden ayıran daha gevşek bir bağ dokusu tabakası bulunur (11). Bu tabakalar histolojik olarak tanımlanabilirse de cerrahi olarak disseke edilemezler. Hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalar boşaltıcı kanalların gelişmesi için östrojen, adrenokortikal steroidler ve büyüme hormonu gerekli olduğunu göstermiştir. Alveol oluşumu için ise prolaktin gereklidir. Gebelikte bu hormonların önemli bir kaynağını plasenta oluşturmaktadır. Gebelik sırasında yüksek seviyelerde bulunan over ve plasenta kaynaklı steroidler laktasyonu inhibe ederler. Doğumdan sonra ise östrojenin azalması, duktal ve alveoler epitelin "Laktasyonel Kompleks" denilen prolaktin, büyüme hormonu ve kortizol'e karşı hassasiyetinin artışına neden olur. Ayrıca bebeğin meme emmesi ile prolaktin ve oksitosin salgılanması stimüle olmakta, oksitosin ise miyoepitelyal hücreleri uyarak, sütün terminal boşaltıcı kanallara doğru atılması sağlanmaktadır.

Bu siklusun 8. gününden itibaren meme gittikçe büyür ve premenstrüel dönemde meme, %50'ye varan hacim artışının yanı sıra gergin ve hassas bir hal alır. Memedeki bu büyüme kısmen interlobüler ödem ve konjesyona, kısmen de yeni lobüllerin oluşmasına bağlıdır. Menstrüasyon başlayınca konjesyon ve ödem azalır, lobüller regresyona uğrayarak yerini fibröz doku alır ve sonuçta, postmenstrüel 8. günde memeler en küçük hale geçerler. Menopozu takiben lobüler yapı yavaş ve tedrici olarak kaybolmaya başlar. Tubüler yapılara yer yer rastlanır. Fibrozisin yanı sıra yağ dokusu glanduler elemanların yerini alarak memenin şeklinin az çok devamını sağlar (11). Memelerin biri veya her ikisi yeni doğan devresinde büyüyebilir ve hatta anneden geçmiş bulunan hormonların etkisi ile meme başından kolostruma benzeyen bir sıvı da gelebilir. Bu değişiklikler geçicidir. Puberte çağındaki kızlarda her iki meme simetrik bir şekilde büyür bazen bir memenin diğerine göre daha fazla büyüdüğü gözlenir. Ancak asimetri çok defa zamanla düzelir. Eğer düzelmezse cerrahi yöntemler uygulanır, ancak memenin matürasyonu tamamlanmadan cerrahi tedavi uygulanmamalıdır. Yine puberte çağında bazen memelerin büyümesi durmaz ve çok fazla büyüklüklere ulaşabilir. Virjinal hipertrofi denilen bu durum kalıcı olup ancak plastik cerrahi yöntemleri ile düzeltilebilir (11).

Puberte çağındaki kız çocuklarında memelerin hiç gelişmemesi, over agenezisine bağlı olarak görülen Turner sendromu'dur ve diğer komponentleri olan kısa boy, infantilizm ve cubitus valgus da bulunur. Ayrıca pektoral kasların olmaması, puberte çağında yanlış meme cerrahisi uygulanması da memelerin gelişmemesi ile sonuçlanabilir. Puberte sırasında erkek çocuklarda da memelerde hafif bir büyüme gözlenebilir. Jinekomasti adı verilen bu büyüme geçicidir. Vakaların %75'inde 2 yıl içinde geriler ve ancak %8'i üç yıldan daha uzun süre devam eder. Orta yaş grubundaki erkeklerin %30'unda belirgin bir patolojik neden olmadan da jinekomasti görülebilir ve bu oran 60 yaşından sonra daha da artar. Erken orta yaş grubunda testis tümörü de akla getirilmeli, fizik muayene normal olsa bile testisler ultrasonografik olarak incelenmelidir. 50 yaşından sonra en önemli neden ilaçlar olup bunlar arasında östrojenler, dijital preparatları, spironolakton, metildopa, captopril ve kalsiyum kanal blokerleri sayılabilir. Yine bu ileri yaş grubunda bronş kanseri, karaciğer sirozu ve tirotoksikozun jinekomasti yapabileceği hatırlanmalıdır. Fizyolojik jinekomastide hastanın ikna edilmesi yeterlidir. Gerek pubertal

jinekomasti gerekse orta yaşlıların jinekomastisinde tamoksifen etkili olmaktadır. Cerrahi tedavi gerektiğinde, sirkumareolar insizyonla meme başının dermal vasküler pleksuslarını koruyarak, fazla meme dokusu eksize edilir (11).

## **2.2. MEME KANSERİNİN TANI VE TEDAVİSİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ**

Meme kanserinin tanı ve tedavisinin tarihsel evriminin bilinmesi önemlidir ve gerçekte insanlığın 5000 yıldan beri kanser hastalığı ile yaşadığı maceranın bir özeti gibidir. Zira ilk defa tanımlanan veya gerçekleştirilen pek çok yenilik, tedavi modeli veya teori başlangıcını meme kanseri ile yapmıştır. Tarih öncesi çağlarda “hastalıklı olma” ya şeytani ruhların etkisi ile gelişen bir durum veya tanrıların gazabı sonucu verilen bir ceza olarak algılanırdı. Büyücüler, şifacılar, din adamları aracılığı ile çeşitli adaklar, kurbanlar ve dualarla bu cezalardan kurtulmaya çalışılırdı (12).

Milattan önce 3000–2500 yılları arasında Eski Mısır’da İmhotep tarafından yazıldığı tahmin edilen tıbbi bir papirusta meme kanseri ile ilgili ilk kayıtlara rastlanmıştır. İmhotep bir hekim ve mimardır ve muhtemelen basamaklı piramid yapıyı M.Ö.30. yüzyılda planlayan kişidir. Edwin Smith’in ortaya çıkardığı bu papirusta 9 meme hastası anlatılmaktadır ve bu hastaların hepsi erkektir. İmhotep’in tanımladığı lezyonların bir kısmı travma sonrası enfeksiyon olabilir. Ancak bir olguda kitle oluşturan ve memeyi, göğüs duvarını içine alan “soğuk” bir lezyondan bahsedilmektedir. İmhotep soğuk tümörlerin hiçbir tedaviye cevap vermediğini, ellenmemesi gerektiğini vurgulamaktadır (13). İmhotep kanamayı durdurmak için koterizasyon (kızdırılmış demir aletleri ile) ve damarları bağlama tekniğini geliştiren hekimdir (13).

Klasik Yunan’da (MÖ 460–160), 300 yıl boyunca Hipokrates’in bedeninin 4 maddeden (kan, flegm, sarı safra, kara safra) oluştuğu hipotezi geçerli olmuştur. Bu hipoteze göre hastalık bu 4 madde arasındaki dengenin bozulması ile ortaya çıkmaktadır. Hipotez batı dünyasında tıbbi çok uzun süre etkilemiş ve Galen’in teorilerinin de esasını oluşturmuştur. Hipokrat kanlı meme başı akıntısı ile gelen meme kanserli bir hastayı da tanımlamış ve menopoz ile meme kanseri arasındaki ilişkiyi belirlemiştir (13).

Eski Yunan döneminde Büyük İskender tarafından MÖ 330’da Nil deltasında kurulmuş olan İskenderiye şehri bir bilim merkeziydi ve 700.000 yazılı eser

barındıran çok büyük bir kütüphanesi vardı. Ne yazık ki bu kütüphane Sezar tarafından yok edilmiştir. İskenderiye’de büyük bir tıp okulu vardı ve ilk defa insan bedeni üzerinde anatomi araştırmaları başlatılmış ve bu yolla elde edilen bilgiler cerrahinin gelişmesini sağlamıştır. İmhotep’ten beri geleneksel olarak kullanılan koterizasyon ve damar bağlama yöntemlerini geliştirmişlerdi. İskenderiye okulunun yetiştirdiği en önemli cerrah Leonides (MS 100)’dir. Tarihte ilk defa meme kanserini mastektomi ve aksiller küretaj ile tedavi eden hekimdir. Koterizasyon ve damar bağlama tekniklerini kullanarak memeyi eksize etmiştir. Bu dönemde Roma tıbbının etkisi ile geliştirilen cerrahi aletlerin çeşitliliği ve mükemmelliği dikkat çekicidir (14).

MS 130’da Bergama’da doğmuş ve İskenderiye’de eğitim görmüş olan Galen’in Hippocrates’ten etkilenecek ortaya attığı teorilerin, tüm Roma tıbbına ve gelecekte 1500 yıl süre ile Avrupa tıbbına hakim olduğunu görüyoruz. Galen de Hippocrates gibi bedenin 4 ana maddeden oluştuğunu ve meme kanserinin kara safranın (melankoli) memede birikmesi ile ortaya çıktığını ileri sürmüştür. Bu nedenle de memedeki tümör çıkarıldıktan sonra kanamanın durdurulmaması ve böylece kara safranın akması gerektiğini belirterek İskenderiyeli Leonides’ten daha geri bir uygulamayı savunmuştur (15).

Aynı yüzyılda Roma’lı Celsus (MS 30), enflamasyonun dört kardinal belirtisini tanımlamıştır. Ayrıca meme kanserinin 4 evresini erken kanser, ülserli kanser, ülserli kanser, karnabahar şeklinde ülserli kanser şeklinde tanımlamış ve adeta bugün TNM sınıflamasında T1, T2, T3, T4 tümörleri tarif etmiştir. Celsus erken kanser dışındaki meme kanserlerine cerrahi uygulanmaması gerektiğini savunmuştur (13).

Roma imparatorluğunun yıkılmasından Rönesansa kadar geçen dönem (MS 476–1500) Ortaçağ olarak isimlendirilmişti. Bu dönem Hippocrates ve onun izleyicisi olan Galen’in etkisinde geçmiştir (13, 15).

Bu dönemde tıbbi bilgiler, okuma yazma bilen kesim olan papaz ve rahiplerin eline geçmiş, özellikle St. Benedict rahipleri eski tıp kitaplarını kopyalayıp tıp eğitimi ve uygulamalarını manastırlarda yapmaya başlamışlar ve zamanla bu uygulamaları tüm Avrupa ülkelerinde yaygınlaştırmışlardı. Üçüncü yüzyılın ortalarında Hıristiyan olduğu için Sicilya yöneticisi tarafından işkenceye tabi tutulmuş ve her iki memesi

kıskaçlarla koparılmış olan St. Agatha ortaçağ süresince meme hastalıklarının azizesi olarak kabul edilmiş ve iyileşmek için kadınların azizeye dua etmeleri istenmiştir (13, 14).

Ortaçağ'da Aegina'lı Paul (MS 625) ve Milano'lu Lanfranc (MS 1250) yazdıkları kitaplarda meme cerrahisi hakkında oldukça geniş bilgiler vermişlerdir. Ancak anlayış yine Galen doğrultusundadır. İspanya'da Yahudi hekim Maimonides, Razi ve İbni Sina'nın kitaplarını tercüme etmiştir. Razi, meme kanserinin tüm olarak çıkarılabildiği durumlarda cerrahi tedavi ve alttaki dokuların koterizasyonunu önermiştir. İbni Sina ise Galen okulunun izleyicisidir ve tümör çıkarıldıktan sonra damarların bağlanmaması ve "kara safra"nın akması gerektiğini savunmuştur. İbni Sina'nın "Kanun Fil Tıbb" isimli kitabı yüzyıllar boyunca tek referans kitabı olarak Avrupa'da geçerliliğini korumuştur (13, 15).

Ortaçağın sonlarında ve Rönesans döneminin başlangıcında hekimlik rahip ve papazların etkisinden kurtulmuş ve Salerno, Montpellier, Padua, Bologna, Paris, Oxford ve Cambridge'de tıp okulları açılmıştır (13, 14). Padua okulundan olan Andreas Vesalius kadavra üzerinde çalışarak ilk anatomi kitabını yazmıştır. Meme kanseri için mastektomi tavsiye etmiş ve kanamayı durdurmak için koter değil dikişler kullanılmasını önermiştir (13).

1757'de Henri LeDran'ın meme kanserinin lokal bir hastalık olduğu ve cerrahi yöntemlerle tedavi edilebileceği esasına dayanan tezi yayınlanmıştır. Bu tez Galen'in meme kanserini "hümorale" etkenlerle açıklayan tezinin sonu olmuştur (14, 15).

W. Fabry ve J. Schultes 16. yüzyılın sonlarında yazdıkları kitaplarda meme ameliyatının bütün teknik aşamalarını detaylı bir şekilde anlatmışlardır. Onyedinci ve onsekizinci yüzyıl Avrupa'sında kanama ve enfeksiyonlar nedeni ile meme ameliyatları tehlikeli ve ölümcül kabul edilmiş, deneyimli cerrahlar tarafından yapılması önerilmiştir. Bu dönemde memenin ve aksiller lenf nodüllerinin anatomisi ve ilişkisi anlaşılmiş ve kanser ameliyatları sırasında çıkarılması kabul görmüştür. Paris'te bu dönemde J. L. Petit, B. Perilhe ve R. Wiseman memeyi, aksiller lenf bezlerini ve pektoral kası birlikte çıkaran ve yarayı primer olarak kapatan cerrahlardı (13, 15).

W. S. Halsted Alman cerrahların meme ameliyatlarını yakından incelemiş, Lister'nin antisepsi çalışmalarından etkilenmiş ve 1894'de Baltimor Johns Hopkins hastahanesinde oluşturduğu ameliyathanesinde radikal mastektomilerini (RM) uygulamıştır. Halsted'in RM'sinde meme, üzerini örten cilt, majör ve minör pektoral kaslar ve aksiller doku bir bütün olarak çıkarılmakta ve cilt defekti greft ile kapatılmaktadır. C. D. Haagensen radikal mastektominin hem sadık bir uygulayıcısı ve hem de en ciddi yorumcusu olmuştur. N. Y. Presbyterian hastahanesinde memenin fizik muayenesini standardize etmiş, Colombia klinik sınıflamasını oluşturmuş ve inoperabilite kriterlerini koyarak RM'nin lüzumsuz yere uygulanmasını engellemiştir. Bu çalışmalar TNM sınıflamasının esasını oluşturmuş ve 1954'de 'International Union Against Cancer' ilk TNM sınıflamasını yapmıştır (14).

Yirminci yüzyılın başlarında RM'nin daha da genişletilerek uygulanması denenmiş ve birçok cerrah tarafından supraklavikuler, mammaria interna ve mediastinal lenf nodülü disseksiyonları uygulanmıştır. Ancak bu tür ameliyatların yaşam kalitesi ve sağkalımı artırmadığı ve prognozu iyileştirmediği görülmüştür (13, 14). Londra'da D. H. Patey ve R. S. Handley, "major pektoral kas tümör tarafından istila edilmedikçe çıkarılmamalı" tezini ortaya atmış ve modifiye radikal mastektomi tekniğini geliştirmiştir. Böylece RM'nin neden olduğu büyük şekil bozukluklarının kısmen de olsa önüne geçilmiştir (13).

Yirminci yüzyılın sonunda yapılan çok sayıda randomize çalışma ile radikal meme kanseri cerrahisinin, MRM ve meme koruyucu cerrahi ile benzer sonuçlar sağladığının gösterilmesinden sonra aksillanın tedavisi de gözden geçirilmiştir. Giderek daha çok sayıda hastaya erken dönemde tanı konulması aksiller lenf nodülü tutulumu azaltmış ve rutin aksiller disseksiyonu tartışılır hale getirmiştir. Guiliano 1994'de meme kanserli hastalarda sentinel lenf nodülü biopsisinin sonuçlarını ve tekniğini yayınlamış, bu tarihten sonra pek çok merkez Sentinal Lenf Nodu biopsisi yapmaya başlamıştır (16).

### 2.3. EPİDEMİYOLOJİ

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser olup, kadınlarda görülen tüm kanserlerin %23'ünü teşkil etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 1990 yılında yaptığı çalışmada, 796.000 yeni meme kanserli olgu ve 314.000 meme kanserinden ölüm saptanmışken, yine WHO'ya bağlı International Agency on Cancer for Research'ün (IARC) 2002 yılındaki değerlendirmesinde, 1.152.000 yeni meme kanserli olgu ve 411.000 meme kanserinden ölüm hesaplanmıştır. Tahminlere göre, 2010 yılında meme kanserli yeni hasta sayısı 1.500.000, meme kanserinden kaybedilecek kadın sayısı 500.000 olacaktır. 1990–2002 arasındaki oniki yıllık süre içerisinde, dünyada meme kanserinin sıklık ve mortalite oranlarında %25'lik artış görülmektedir. Ancak, bunun aksine gelişmiş ülkelerden olan ABD'de son 25 yıl içerisinde mortalitede meydana gelen %50 azalma tarama ile erken tanı ve etkin tedaviye bağlanmaktadır. Meme kanseri sıklığı ciddi bir coğrafi farklılık göstermektedir. Gelişmiş olan ülkeler en sık, Asya ve Afrika'daki az gelişmiş ülkeler en az meme kanseri görülen ülkelerdir. Yaşa göre standardize edildiğinde, Kuzey Amerika'daki oran 99.4/100.000 iken, Orta Afrika'da bu oran 16.5/100.000 kadardır. Bununla birlikte orta ve alt gelir düzeyindeki ülkelerde meme kanseri sıklığında belirgin artışlar görülmektedir. Dünya'daki meme kanseri sıklığı, 1990 yılından itibaren her yıl %0.5'lik artış göstermektedir. Çin'deki yıllık artış oranı ise, %3–4 civarındadır. Hindistanda 15 yıl önce serviks kanseri en sık kanser iken, bugün meme kanseri en sık görülen kadın kanseri olmuştur (17, 18, 19).

Ülkemizde henüz düzenli bir meme kanseri kayıt programı olmadığından, kesin sıklığının belirlenmesi güçtür. Ancak mevcut verilere göre, doğu bölgelerimizde 20/100.000, batı bölgelerimizde ise 40-50/100.000 oranında bir sıklığın olduğu tahmin edilmektedir. Bu sıklık farkı, batı Türkiye'deki yaşamın Avrupa'dakine benzerliğinden kaynaklanmaktadır. Kadınlardaki 4 kanserden biri memede yerleşmekte olup, meme kanseri kanserden en sık ikinci ölüm nedenidir. (20)

Doğu Anadolu'da tanı sırasındaki evrenin daha çok lokal ileri ve metastatik meme kanseri olduğunu söyleyebiliriz. Dicle Üniversitesinde yapılan bir çalışmada, evre I, II meme kanseri oranı %21, evre III, IV meme kanseri oranı ise %79'dur (20). İstanbul Tıp Fakültesi Meme Ünitesi'ndeki verilere göre evre I, II meme kanseri



oranı %83 olup, bu oran batı ülkelerindekine benzerdir. Antalya ve İzmir’de de erken evre meme kanseri oranı %50’den fazladır. Bu bölgesel farklılık, eğitim, kültürel, ekonomik nedenler, muayene ve mamografi olanaklarının daha fazla olması, menopoz klinikleri ve halkın öncelikleri ile ilgili olabilir (20).

Meme kanserli hastalarda tüm evrelere göre 5 yıllık sağkalım oranları, gelişmiş ülkelerde %83, gelişmekte olan ülkelerde %53 olarak bildirilmektedir. Aradaki bu önemli fark, gelişmiş olan ülkelerde tarama mamografisi sayesinde erken tanı ve daha iyi tedavi olanakları ile açıklanabilir. Meme kanseri mortalite oranı, gelişmiş ülkelerde %30 (190.000 ölüm / 636.000 olgu), az gelişmiş ülkelerde ise %43’tür (221.000 ölüm / 514.000 olgu) (21, 22, 23).

#### **2.4. MEME LEZYONLARINDA RADYOLOJİK TANI VE DEĞERLENDİRME**

Meme görüntülemesi, meme kanserini mümkün olan en erken evrede saptamayı amaçlar. Teknolojik gelişmelere ve özellikle tarama mamografisinin yaygın olarak kullanımına paralel olarak, görüntüleme yöntemleri ile saptanabilen meme lezyonlarının sayısında belirgin artış olmuştur. Radyolojide kullanılan meme görüntüleme yöntemleri şöyle sıralanabilir:

- Mamografi
- Galaktografi
- Ultrasonografi
  - \* Renkli Dopler Ultrasonografi
- Manyetik Rezonans Görüntüleme
- Yeni Yöntemler
  - \* Dijital mamografi
  - \* Bilgisayar yardımcı tanı
  - \* Radyonükleer görüntüleme.

### 2.4.1. Mamografi

Meme hastalıklarını değerlendirmede mamografi temel tanı yöntemidir. Asemptomatik kadınlarda tarama amaçlı kullanılabilir (tarama mamografisi). Tanı amacıyla ve semptomatik hastalarda tedavinin planlanması için kullanılabilir (tanısal mamografi). Tanısal bir mamografide, mamografik bulgularla, fizik muayene bulgularını karşılaştırmak önemlidir (24).

Tarama mamografisinin amacı meme kanserini erken evrede, tedavi şansı varken yakalamaktır. Amerika Milli Kanser Enstitüsü 40 yaşından sonra tarama mamografisi ile beraber fizik muayene yapılmasını tavsiye etmektedir. Rutin mamografik görüntüleme 40 yaşın altındaki hastalarda şu nedenlerden dolayı genellikle önerilmez:

– Genel olarak kanser riski belirgin düşüktür. 50 yaşından büyük kadınlarda 10/10.000'i geçen meme kanseri insidansı 25 yaş altı kadınlarda 1/10.000'in altındadır (25).

– Meme dokusu radyasyona daha duyarlıdır.

– Mamografi genç, yoğun memelerde daha az faydalıdır (24).

Tarama programları ile tüm dünyada mortalitede %25–30 düşüş sağlanmıştır (26).

Tanısal mamografi; ele gelen kitle, lokalize ağrı, meme başı akıntısı, tarama mamografisinde anormallik gibi klinik durumlarda endikedir (27). Otuz yaşın üstünde ve ele gelen kitlesi olan bir kadına tanısal mamografi yapılmalıdır. Biyopsiden önce mamografinin amacı, klinik anomaliyi daha iyi ortaya koymak ve multifokal karsinom ya da invaziv karsinomun intraduktal komponenti gibi lezyonları tespit etmektir. Tanısal mamografi bulguların benign olup biyopsiye gerek olmadığını da söyleyebilir (örn. travma sonrası yağ nekrozu) (27). Mamografide saptanabilecek bulgular üç alt başlık halinde incelenebilir: Kitleler (kitle, asimetrik yoğunluk, yapısal bozulma), kalsifikasyonlar, eşlik eden diğer bulgular (cilt, trabeküler yapılar ve meme başında meydana gelen değişiklikler, aksiller lenf nodları).

## 2.4.2. Galaktografi

Patolojik meme başı akıntısı varlığında yapılan galaktografi, kontrast madde ile laktiferöz sinüslerin değerlendirilmesini sağlar. Akıntı gelen duktus tamamen kontrastla doldurulduktan sonra kraniokaudal (CC) ve medyolateral (ML) yönlerinde mamografi çekilir. Oblik ya da magnifikasyon grafileri de istenirse çekilebilir (27).

### **Galaktografi endikasyonları**

#### **Patolojik akıntı**

- spontan seröz (kahverengi yeşil) akıntı
- genellikle tek taraflı, tek ya da birkaç duktustan gelen akıntı
- kanlı akıntı
- sitolojik bulguları olan akıntı (grup 4 ya da 5)

#### **Şu durumlarda galaktografi endike değildir:**

- Galaktore
- Bilateral, multipl kanaldan gelen kansız, sitolojik anomali göstermeyen akıntı (27).

## 2.4.3. Ultrasonografi

Gerçek zamanlı multiplanar dinamik bir ultrasonografi (US) mamografiyi tamamlayıcıdır ve meme görüntülemesinde yeri oldukça geniştir. Otuz-otuzbeş yaş altı semptomatik kadınlarda primer değerlendirme yöntemidir. İncelemeyi yapan kişiye bağımlı bir yöntem olması ve mikrokalsifikasyonları güvenilir bir şekilde göstermemesi meme kanseri görüntülemesi için yalnız kullanılmamasına neden olur. US için en önemli endikasyon bir kitlenin kistik– solid ayrımının yapılmasıdır. US; laktasyon, gebelik ve 30 yaş altı kadınlarda temel görüntüleme yöntemidir. Mastiti olan hastalarda mamografide sıkıştırma çok ağrılı olacağı için ilk yöntem olarak tercih edilebilir. US, ele gelmeyen kitleleri lokalize etmek için ve ele gelen ve ele gelmeyen kitlerde iğne biopsisi yaparken kullanılır. Son yıllarda yapılan çalışmalara göre, dens memelerde US ve mamografi kombine edildiğinde yakalanan kanser sayısı önemli miktarda artmıştır (28, 29, 30, 31). Ultrasonografide,

mamografiye üstün olarak dokular süperpoze olmamakta, böylece iç yapılar ve kitlelerin sınırları daha iyi değerlendirilmektedir.

#### **2.4.3.1. Renkli Dopler US**

Bu yöntemle solid meme lezyonlarındaki yeni gelişen damar yapıları gösterilebilir. Kontrast maddeler de küçük tümoral damarları tespit etmede yardımcı olabilir. Malign lezyonlar daha vaskülerdir ve bu, kıvrımlı dallanan tipte şantlarla karakterize malign tipte bir vaskülarizasyondur. Fakat çalışmalar bu kritere göre benign–malign lezyon ayrımı yapmak konusunda çelişkili sonuçlar verdiği için kullanımı güvenilir değildir (29, 30).

#### **2.4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Manyetik rezonans görüntüleme, morfolojik bulgularla fonksiyonel bilgileri birleştirir ve invaziv meme kanseri için en duyarlı görüntüleme tekniğidir. Uygun endikasyonlarda kullanıldığında çok faydalıdır. Ayırıcı tanı morfolojik bulgulara dayanır. Benign lezyonlar minimal ve yavaş bir kontrastlanma gösterirken, kanserler hızlı ve belirgin bir kontrast tutulumu gösterir. Invaziv meme kanserlerinde MR'ın duyarlılığı yaklaşık %100'dür. Fakat in situ kanserlerde %60'lara kadar düşmektedir.

Meme MR'ın iyi tanımlanmış endikasyonlarından biri meme koruyucu cerrahi geçiren ve radyoterapi alan hastalarda rekürren meme kanseriyle post operatif skar ayrımını yapmaktır. Silikon implantı olan hastalarda MR hem meme parankimini değerlendirmede hem de impantın bütünlüğünü değerlendirmede kullanılır. Meme koruyucu cerrahi planlanan hastalarda olası multifokal ve multisentrik odakları tespit edip cerrahi yaklaşımın belirlenmesi için kullanılır. Diğer endikasyonları; aksiller metastazı olanlarda primer tümörü bulmak, neo–adjuvan kemoterapi yanıtını değerlendirmek, yakın sınırlı eksizyonel biopsi sonrası rezidüel tümörü tespit etmektir. MR ayrıca belirsiz mamografik ve US bulguları değerlendirmede ya da radyolojik ve klinik bulgular arası tutarsızlık olduğunda kullanılabilir (32).

#### **2.4.5. Diğer Meme Görüntüleme Yöntemleri**

Dijital mamografi (DM), pozitron emisyon tomografi (PET) ve sestamibi sintimamografi meme görüntülemesinde kullanılan 3 yeni görüntüleme yöntemidir.

DM'nin görüntüyü depolama, düzeltme, işleme üstünlükleri bulunmaktadır. Diğer bir üstünlüğü de bilgisayar yardımlı tarama ve teşhistir. Bilgisayar tarafından farkedilen anormal alanları işaretleyerek, radyoloğun bu alanlara tekrar bakmasını ve tarama mamografilerindeki yalancı negatif oranı düşürmeyi amaçlamaktadır (33). Böylece duyarlılığı artırabilmektedir. Dijital görüntülemenin sterotaktik iğne biopsisindeki faydası kanıtlanmıştır. Dijital mamografinin yaygın kullanımını kısıtlayan sorun yüksek maliyetidir.

Memede saptanan lezyonların tanımlanması, değerlendirilmesi ve izlem protokollerinin belirlenmesi amacıyla ACR (American College of Radiology) tarafından 'Breast Imaging Reporting and Data System' (BI-RADS) sınıflaması önerilmiştir (34). Bu sınıflama, meme görüntülemesinde kullanılan mamografi, ultrasonografi (US) ve manyetik rezonans (MR) incelemelerinin gerçekleştirilmesi ve değerlendirilmesinde ortak bir dil oluşturmayı amaçlamaktadır.

BI-RADS sınıflamasına göre bulgular altı grupta toplanmaktadır:

Kategori 0 : Ek inceleme gerekli

Kategori 1 : Negatif (Normal) Mamogram

Kategori 2 : Benign bulgular

Kategori 3 : Muhtemelen benign bulgular

Kategori 4 : Şüpheli bulgular

a. Hafif derecede şüpheli

b. Orta derecede şüpheli

c. İleri derecede şüpheli

Kategori 5 : Yüksek olasılıkla malignite düşündüren bulgular

Kategori 6 : Bilinen malignite (Biopsi ile doğrulanmış ancak henüz kesin tedavi uygulanmamış olgular).

Olgunun değerlendirilmesinde birden çok tanı aracı kullanılmış ise karışıklığa meydan vermemek için BIRADS'a göre kombine tek sonuç verilebilir. BI-RADS sınıflamasına göre değerlendirme kriterleri ve sonuçlar aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

Kategori 0 : Son karardan önce ek inceleme gereklidir.

Kategori 1–2 : Rutin aralıklarla takip yeterlidir. İleri inceleme gerekmez.

Kategori 3 : Yüksek olasılıkla benignedir (%2 oranında malignite riski). İki kez 6 ay ara ile izlemde değişiklik yoksa rutin izlem yeterlidir.

Kategori 4 : %35 oranında malignite riski nedeniyle biopsi endikasyonu mevcuttur.

Kategori 5 : %85 oranında malignite riski nedeniyle biopsi ve uygun klinik yaklaşım şarttır (33, 34).

## **2.5. CERRAHİ BİYOPSİ YÖNTEMLERİ**

Meme kitle ve lezyonlarında fizik muayene tamamlanıp görüntüleme çalışmaları incelendikten sonra, sıra kesin tanıyı sağlayacak olan sitopatolojik inceleme amacıyla biyopsi aşamasına gelir. Günümüzdeki modern yaklaşım, definitif cerrahi girişimden önce sitopatolojik tanının minimal invaziv yöntemlerle elde edilmesi yönündedir. Bu eğilimin başlıca nedenleri, bu tür biyopsilerin poliklinik veya muayenehane şartları altında kolaylıkla uygulanabilirliği (outpatient, office-based), hastada daha az endişe ve korkuya yol açmaları, ön hazırlık gerektirmemeleri ve çok ekonomik olmalarıdır. Bunlara ek olarak, küçük doku örnekleriyle gerçekleştirilen biyopsilerde, doğal olarak kozmetik sonuç daha iyi olmakta ve meme dokusu daha az hasar görmektedir (35).

### **2.5.1. Ele gelen Kitlelerin Biyopsisi**

Cerrahın genel yaklaşımı ve hastanın tercihi de o yöndeysse, memede ele gelen bir kitlenin varlığı tek başına biyopsi endikasyonudur. Özellikle 35 yaş üzerindeki bir kadında yeni gelişmiş bir kitlede, radyolojik inceleme sonuçları ne yönde olursa olsun, biyopsi kararı yanlış değildir. Bazı şartlar biyopsi endikasyonunu daha da kolaylaştırır:

– Mamografide şüpheli görüntüler: solid, düzensiz kenarlı kitleler, mikrokalsifikasyonlar,

– Fizik muayenede şüphe uyandıran bulgular: cilt retraksiyonu, portakal kabuğu görünümü, areolada ekzema,

- Aksillada ele gelen nodül,
- Meme kanseri hikayesi,
- Ailede meme kanseri olguları: anne, kız kardeş, teyze.

Ergenlik çağındaki kızlarda ve genç kadınlarda oluşan meme kitleleri genellikle selim lezyonlardan ibaret olduğu için bulgular ince elenip sık dokunarak biyopsi endikasyonu daha dar tutulmalı ve periyodik izleme yönüne gidilmelidir.

Son yıllara kadar rutin uygulama olan frozen–section inceleme ile gerçekleştirilen tek aşamalı cerrahi yöntemler, günümüzde yerini 2 aşamalı yöntemlere terketmektedir. İki aşamalı işlemlerin başlıca üstünlüğü, definitif ameliyattan önce cerraha tümörün histolojik “derece”si ve östrojen (ER) ve progesteron (PR) reseptör durumu hakkında bilgi sahibi olma ve ameliyatı bu bilgiler ışığında planlama şansı vermesidir. Buna ek olarak, uygulanacak cerrahi tedavi şekline hastanın da katılımını sağlamak mümkün olmaktadır.

Biyopsi ile defnif ameliyat arasındaki sürenin en çok ne kadar olması gerektiği hala tartışma konusu ise de, son çalışmalar 1 ay civarındaki gecikmenin prognoza olumsuz bir etkisinin olmadığını göstermiştir (35).

Elegelen kitlelerin biyopsisi için kullanılan yöntemler invazivlik sırasına göre şunlardır:

- 1– Doğrudan yayma,
- 2– İnce iğne aspirasyon biyopsisi,
- 3– Kesici iğne biyopsisi (Core=Trucut),
- 4– İnsizyonel biyopsi,
- 5– Eksizyonel biyopsi.

Eksizyonel ve insizyonel biyopsiler “açık biyopsi” olarak da adlandırılırlar.

Bu yöntemlerin her birinin diğerlerine göre bazı üstünlükleri ve eksiklikleri vardır.

Hastanın ve cerrahın tercihlerinden başka, sahip olunan tıbbi imkanların da uygulanacak biyopsi yönteminin belirlemede etkisi kaçınılmazdır. Tıbbi teknoloji ne kadar ilerlemiş olsa da, lokal veya genel anestezi altında gerçekleştirilen klasik

açık cerrahi biyopsi hala dünyada en çok tercih edilen ve düşük morbidite ile yeterli doku örneği sağlayan yöntemdir (35).

#### **2.5.1.1. Doğrudan Yayma**

Doğrudan yayma yöntemi meme hastalıkları pratiğinde genellikle meme başı akıntısı ve Paget hastalığında kullanılır. Akıntı materyali veya lezyondan sızan eksüda 1–2 adet lama doğrudan sürülüp yayılarak sitopatolojik incelemeye gönderilir (35).

#### **2.5.1.2. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)**

Bu yöntemde hücre örnekleme yapılar ve sitolojik tanı elde edilir. Yöntemin üstünlükleri ucuz, pratik, hızlı olması, hasta tarafından iyi tolere edilmesi ve çabuk sonuç elde edilebilmesidir. Biyopsi için 20–23 G kalınlığında ince iğneler ve 20 ml’lik bir enjektör yeterlidir. İnce kalibrasyonlu iğnelerle elde edilen örnek tanısal açıdan daha iyidir, ancak ince iğnelerle yoğun kistik sıvı aspire edilemeyebilir (36). Biyopside iğne kitlenin santraline kadar ilerletilir, farklı açılarda ileri geri hareket ettirilirken kapiller ya da emici tekniklerden biri kullanılarak aspirasyon işlemi uygulanır (34). Aspirat lam üzerine ince bir tabaka halinde yayıldıktan sonra, lamlar havada kurutularak veya tercihen alkol içinde tespit edilir. İşlem sırasında patolojik değerlendirme mümkün değilse, kitleler için en az 3, kalsifikasyonlar için en az 5 giriş önerilmektedir. Stereotaktik biyopsilerde daha fazla giriş gerekebilir (37, 38).

Literatürde aspirasyon biyopsilerinde doğruluk oranı % 77–99 arasında değişmektedir. Ortalama duyarlılık stereotaktik yöntemde %83, US kılavuzluğunda %95’tir. Özgünlük %91–100 (ortalama %98) olarak bildirilmektedir (39, 40). Yöntemin başarısı uygulayıcının ve sitopatoloğun tecrübesi ile yakından ilgilidir. Önemli dezavantajları; benign lezyonlarda spesifik tanı elde edilememesi, malign lezyonlarda ise insitu–invaziv kanser ayrımı ve evreleme yapılamaması, reseptör durumu ve onkogenlerin çoğunlukla belirlenememesidir. Yetersiz ve yalancı negatif tanı oranlarının yüksek olması da eleştirilmektedir (37, 38, 41, 42).

İİAB sonuçlarını değerlendirme yöntemlerinden biri “üçlü test”tir. Üçlü testin parametreleri şunlardır:

- 1– Fizik muayene bulguları,
- 2– Radyoloji sonucu,



### 3– Patoloji sonucu.

Parametrelerin hepsi benign lezyonu işaret ediyorsa kitle benign kabul edilir ve hasta 6 ay sonra kontrole çağırılır. Hepsi malign yönündeyse kanser tanısı konur. 2/3 pozitif ihtimallerde yeni incelemelerle tanı çalışmalarına devam etmek gerekir. Bu konuyla ilgili yapılan çalışmalar üçlü testin yalancı pozitif ve yalancı negatiflik oranlarının açık biyopsiden pek farklı olmadığını ortaya koymuştur. Memenin kistik kitleleri için uygulanan İİAB bazen hem tanı hem tedavi imkanı sunar. Aspire edilen kist sıvısı berrak yeşilimsi renkteyse basit kiste işaret eder ve aspirasyon sonunda kitle yok olursa tedavi de uygulanmış olur, bu durumda sıvının patolojiye gönderilmesine gerek yoktur. Kanlı veya kan ile karışmış kist sıvıları meme kanseri açısından şüphelidir, kitle genellikle kaybolmaz ve sıvı mutlaka patolojiye gönderilmelidir. Cerahatli akıntılar sıklıkla apse varlığının kanıtıdır ve drenaj gerekebilir.

Süt içeren aspirasyon sıvıları genellikle emziren veya gebe kadınlarda retansiyon süt kistlerini akla getirir (35).

Sık rastlanmamakla birlikte İİAB'nin komplikasyonları şunlardır:

- Hematom
- Akut mastit
- İğne trasesine tümör hücresi ekilmesi
- Pnömotoraks

12–16 gauge gibi kalın iğneler kullanılmadığı sürece tümör ekilmesi riski ihmal edilebilir, ancak yine de iğne trasesi muhtemel bir parsiyel veya total mastektomi sınırları içinde tutulmalıdır (47).

**Tablo 1.** İnce iğne aspirasyon biyopsisinin üstünlükleri ve sakıncaları (37)

<b>Avantajları</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Özel cihaz gerektirmez</li><li>2. Kolay</li><li>3. Çok ucuz</li><li>4. Hasta konforu yüksek</li><li>5. Morbidite çok düşük</li><li>6. Doğruluk oranı yüksek</li><li>7. Poliklinik ve muayenehanede uygulanabilir</li></ol>
<b>Dezavantajları</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Deneyimli patolog gerekli</li><li>2. Histolojik bilgi az veya yok</li><li>3. Hücre materyali az</li><li>4. ER ve PR tayini zor veya mümkün değil</li><li>5. İn situ-invaziv karsinom ayırımı zor</li></ol>

### **2.5.1.3. Kesici iğne Biyopsisi (Trucut = Core Biyopsi)**

Kalın kesici bir iğneye sahip özel otomatik bir cihazla İİAB ye göre daha fazla miktarda doku örneği elde edilmesini sağlayan bir biyopsi yöntemidir. Pratikte, imalatçı firmanın verdiği jenerik ismi olan Trucut biyopsi olarak adlandırılır. Daha fazla doku materyali sayesinde daha doğru tanı ve histolojik bilgi sağlayan bir işlemdir. Meme kitlelerinde doğru tanı şansı % 98 seviyelerinde rapor edilmektedir.

İİAB'den farklı olarak lokal anestezi gerektirir. Bu yöntemde de, İİAB'de olduğu gibi negatif sonuçlar malignite riskini ortadan kaldırmaz. Reseptör tayinleri ve insitu–invaziv ayırımı da bu yöntemle daha kolay ve güvenilirlerdir.

Gerek İİAB, gerekse Trucut biyopsi incelemelerinde “atipik hücreler” veya “şüpheli” sonuçlarıyla karşılaşıldığında en güvenli seçenek açık biyopsi yapmaktır (35).

### **2.5.1.4. İnsizyonel Biyopsi (İB)**

İnsizyonel biyopsi, kitle veya lezyonun tamamının çıkarılmasının gerekmediği veya mümkün olmayacağı durumlarda lezyonun bir parçasının çıkarılmasıdır. Prensip

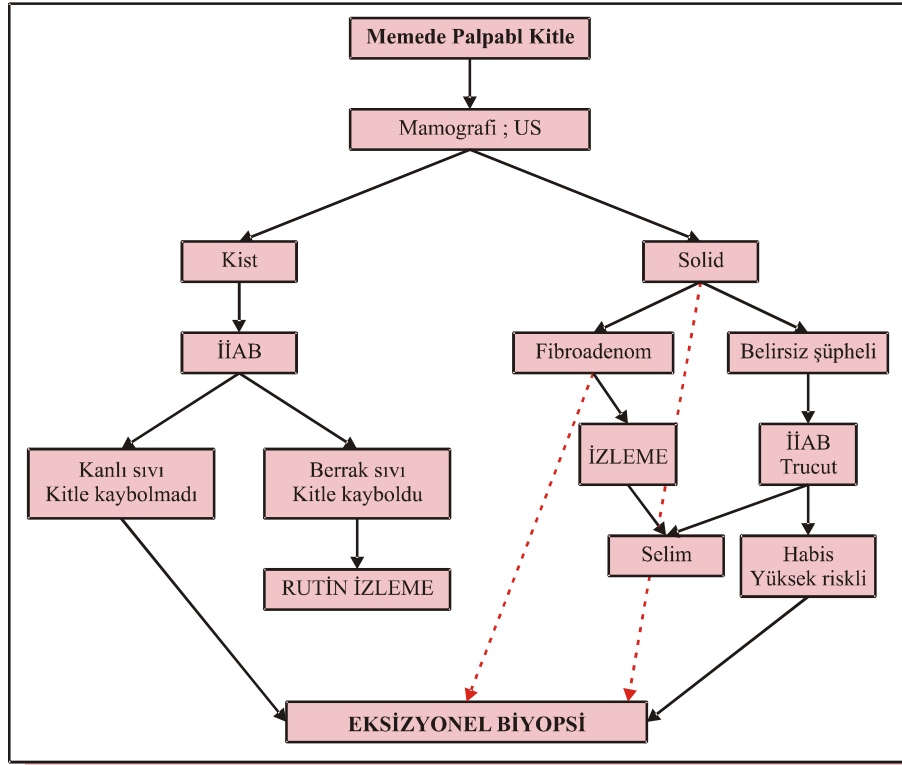
olarak bu parça, patolojik tanı için yeterli miktardan fazlasını da içermemelidir. Bu tür biyopsi daha çok lokal ileri meme kanseri olgularında gerekli olur. Lokal anestezi genellikle yeterlidir.

Trucut'ın varlığında, günümüzde pek uygulama alanı kalmamış olsa da, trucut yokluğunda bu olgularda en uygun biyopsi yöntemidir (35).

### 2.5.1.5. Eksizyonel Biyopsi (EB)

Eksizyonel biyopsi, memedeki kitlenin çevredeki normal doku sınırından tamamının çıkarılması işlemidir. Lezyonun türüne göre EB hem tanı hem de tanı + tedavi amacıyla kullanılabilen bir biyopsi yöntemidir. Bu nedenle lezyon kendisini çevreleyen salim dokudan 0,5 – 1 cm'lik güvenli bir sınır gözetilerek çıkarılmalıdır.

Açık biyopsi endikasyonu her ne kadar cerrahın ve hastanın tercihlerine göre değişiklik göstermekteyse de şekil 1'de sunulan algoritma yararlı olabilir.



Şekil 1. Eksizyonel biyopsi için kılavuz (kesintili çizgiler, hasta ve cerrahın tercihine bağlı seçeneklerdir) (35).

Eksizyonel biyopsi yaparken dikkat edilmesi gereken bazı hususlar vardır:

- 1– Histolojik tanı konana kadar lezyon malign kabul edilip ona göre davranılmalı,
- 2– Re–eksizyon gerekebileceği gözardı edilmemeli,
- 3– İnsizyon ilerde yapılması muhtemel lumpektomi veya mastektomi sınırları içinde tutulmalı
- 4– Kitle mümkün olduğunca kesilip parçalanmak suretiyle salim dokuyla temas ettirilmemeli (no–touch),
- 5– Meme estetiğine en az zarar verecek şekilde çalışılmalı.

Açık biyopsiler lezyonun boyutları, lokalizasyonu ve hastanın tercihine göre lokal veya genel anestezi altında uygulanabilir (35).

## **2.6. BENİGN MEME HASTALIKLARI**

### **2.6.1. Meme Başı Akıntısı (MBA)**

Meme başı akıntısı, memedeki kitlelerden sonra en sık görülen şikâyettir. Daha çok benign hastalıklarla ilişkilidir. Klinik olarak anlamlı olabilmesi için kendiliğinden, devamlı ve emzirme dönemi dışında olması gerekir. Süt kıvamında, değişik renklerde, yapışkan, pürülan, berrak, sarı (seröz), pembe (seroanjinöz) veya kanlı (anjinöz) olabilir. İntraduktal papillom ve fibrokistik hastalık en sık sebepleridir. Ayrıca kanser veya prekanseröz mastopatiye bağlı oluşabilir. Sınıflama fizik muayene ve basit laboratuvar tekniklerle kolayca yapılabilir.

Fizik muayenede öncelikle akıntının gerçekten meme duktusları ile ilişkisi olup olmadığı araştırılmalıdır. Gerçek meme başı akıntısı, meme başının yüzeyinde belirir. Yalancı akıntılar genellikle meme başının yakınından veya areoladan çıkarlar ve sıklıkla gerçek meme başı akıntısı ile karıştırılırlar. Yalancı meme başı akıntısı, invertte meme başından, ekzamatoid lezyonlardan, travmatik erozyonlardan, Herpes simplex lezyonlarından, Montgomery bezi apselerinden veya meme duktusu fistüllerinden kaynaklanır. Bunun yanında, sert muayene spontan olmayan meme başı akıntısının sıklıkla görülmesine yol açmaktadır. Bu durum oral kontraseptif, trankilizan ve rauwolfia alkaloidleri kullanımıyla ilişkili olabilir. Ayrıca

perimenopozal devrede ve yakın zamanda bilateral ooferektomi geçirmiş hastalarda da görülebilir. Bu tür klinik önemi olmayan meme başı akıntısı herhangi bir tedavi gerektirmez (43).

### **2.6.2. Pürülan Meme Başı Akıntısı**

Enfeksiyon, pürülan, tek taraflı ve birden çok duktusdan gelen kendiliğinden MBA'na sebep olur. Genellikle enflamasyon veya apsenin lokal bulguları da vardır. En çok görülen patojen organizma stafilokoktur. Puerperal mastit, kronik laktasyon mastiti ve santral meme apselerine bağlı olarak görülür. Akıntıdan Wright, fungal ve asit-fast boyama ile hem aerobik hem de anaerobik kültürler yapılmalıdır. Apse var ise, altta yatan bir kanser olabileceği göz önünde tutularak apse duvarından biyopsi yapılmalıdır (43).

### **2.6.3. Süt Kıvamında Meme Başı Akıntısı**

Galaktore, hiperprolaktinemiye bağlı bilateral spontan sütlü akıntı olmasıdır. En sık olarak gebelik sonrası görülür. Chari-Frommel, Forbes-Albright ve Ahumada-Del Castillo sendromları gibi amenore ile ilişkili endokrin hastalıklarda da görülebilir. Fenotiazinler, trisiklik antidepresanlar, rauwolfia alkaloidleri ve metil dopa da galaktoreye neden olabilir (43).

### **2.6.4. Değişken Renkli ve Yapışkan Meme Başı Akıntısı**

Sıklıkla bilateral olup duktal ektaziye (komedo mastite) bağlıdır. Genellikle 37-53 yaşlar arasında görülür. Beraberinde kaşıntı, yanma, ağrı ve areola ile meme başında kalınlaşma olabilir. Areola altında kıvrımlı tubüler şişlikler palpe edilebilir (memenin varikosel lezyonları). Enflamatuvar kitle olarak gelişebilir ve bu lokal ilerlemiş meme kanserini taklit edebilir. Duktal ektazinin ilerlemiş devresi bazı yazarlar tarafından "plazma hücreli mastit" olarak tanımlanır. Kültürde genellikle herhangi bir patojen üremez. Sitolojik incelemede asellüler materyal görülür. Tedavide meme hijyeni yeterlidir. Ancak kitle büyümeye devam ederse ve MBA kanlı akıntıya dönüşürse kitle ile birlikte dilate duktusların eksizyonu gerekir (43).

### **2.6.5. Cerrahi Tedavi Gerektiren MBA**

Literatürde MBA'nın % 3-47 oranlarında kanser ile ilişkili olduğu belirtildiği göz önüne alınırsa, özellikle berrak ve sırasıyla anjinöz, seroanjinöz ve seröz akıntılarla

birlikte kitle olan vakalarda cerrahi tedavi ön planda tutulmalıdır. Ayrıca 50 yaşın üzerinde, tek taraflı ve bir tek duktustan gelen akıntılarda mutlaka sitolojik ve mamografik incelemeyi takiben cerrahi eksizyon uygulanmalıdır. Mamografi %11 yalancı pozitif, %6 yalancı negatif sonuç vermektedir. Sitolojide bu oranlar sırasıyla %2 ve %16.4' tür. Yapılan çalışmalarda yukarıda tarif edilen tipte MBA'sı olan hastaların %13'ünde kanser, %7 sinde prekanseröz mastopati saptanmıştır. Kanserli vakaların %12'sinde ele gelen bir kitle bulunamazken, %16'sında sitoloji negatif, %10'unda mamografi negatif gelmiştir (43).

Sonuç olarak cerrahi önemi olan MBA'lı hastalarda kanser veya prekanseröz mastopatiyi ekarte etmek için biyopsi ve patolojik inceleme mutlaka yapılmalıdır. Tek istisnası terme yaklaşmış hamilelerde görülen kanlı akıntılardır. Bu genellikle vasküler genişlemeye bağlıdır ve sıklıkla doğumu takip eden birkaç hafta içinde spontan olarak düzelir. Risk grubunda olmayan, 35 yaşın altında ve inatçı MBA'sı olan hastalarda santral duktus eksizyonu uygulanabilir (43). Bu teknikle okkült kanser veya prekanseröz mastopatiyi barındırabilen santral duktus dokusu, kötü kozmetik sonuçlar doğurmaksızın tamamen çıkarılır.

#### **2.6.6. Memenin Kistik Hastalığı**

İçi sıvıyla dolu ve epitel ile döşeli lezyonlardır. Boyutları mikroskopik olabileceği gibi bazen 20–30 ml sıvı içeren kistlere kadar varyasyonlar gösterir. Boyutlarına göre mikroskopik ya da makroskopik kistik hastalık olarak tanımlanırlar. Çoğunluğu üst dış kadranda yerleşir. Meme içinde sabit, genellikle lastik kıvamında bir yapı olarak palpe edilirler. Tek veya çok sayıda olabilirler. Mikroskopik kistler sıklıkla bilateral olmaktadır. Kist oluşumunun patogenezi kesin olarak anlaşılmamıştır. Ancak kistlerin, lobların veya terminal duktusların genişlemesi ve harabiyetinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Duktusların terminal dallarındaki fibrozis ve darlığa rağmen distal lobüler sekresyonunun devam etmesi duktus epiteli ile döşeli kistlerin oluşumuna neden olur. Kistlerin menstrüel siklus ile değişiklikler göstermesi hormonlar tarafından etkilendiklerini gösterir. Yeni kist oluşumu genellikle 35 yaştan sonra görülür, menopoza kadar insidans artar, menopoz sonrası keskin bir düşüş gösterir. İleri yaşlarda kist oluşumu ekzojen hormon kullanılmasına bağlıdır (43).

Tanıda fizik muayene, ultrasonografi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi yardımcıdır. İğne aspirasyonu ile kist tam boşaltılamazsa, kanlı sıvı gelirse ve aspirasyon sonrası yeni kist oluşursa biyopsi endikasyonu vardır. Aspirasyonla tam olarak boşaltılan kistlerde % 50 rekürrens görülür. Operasyonda bu kistler içerdikleri koyu sıvı nedeniyle “mavi kubbeli kist” olarak adlandırılırlar. Genellikle unilobülerdirler, ancak büyüdükçe bazen trabekülasyonlar göstererek multilobüler olabilirler. Malignite yönünden mikroskopik kistler herhangi bir risk taşımazken, makroskopik kistlerde bu risk normal popülasyona göre 2–5 kat artmıştır. Risk taşıyan kistlerde epitelyal hiperplazi veya atipi bulunur. Kansere ile kist lokalizasyonu doğrudan ilişkili değildir. Meme kistleri, memenin en sık görülen lezyonlarıdır (43).

### **2.6.7. Fibroadenomlar**

Hem stromal hem de epitelyal elemanlar içeren benign lezyonlardır. Otuz yaşın altında en sık görülen solid kitlelerdir. Genellikle sert ve tek kitle olarak görülürler ve nadiren boyutlarında büyüme görülür. Mobil, lastik kıvamında ve yüzeyleri düzensiz lezyonlardır. Makroskopik olarak belirgin kapsülleri vardır, normal meme dokusundan kolayca ayrılırlar. İleri yaşlardaki hastalarda yoğun fibrozisle birlikte kalsifikasyonlar içerebilirler. Malign potansiyel taşımazlar, ancak içerdikleri epitelyal eleman memenin diğer epitelyal elemanları kadar risk altındadır.

Mamografi ile meme kistlerinden ayırmak zordur. Tanıda ultrasonografi yardımcı olur. Bazen memede asimetri oluşturacak kadar büyük boyutlarda olabilirler, bunlara dev fibroadenom adı verilir. Her ne kadar malign potansiyel taşımazlar da, estetik kaygılar ya da doktor ve hasta tercihi olarak tedavide eksizyon yapılabilir (35, 43).

### **2.6.8. Papillomlar**

Soliter intraduktal papillomlar epitelle döşeli meme kanallarının gerçek polipleridir. Çoğunlukla areola altında yerleşirler. Bazen multiple olurlar, bunlar genelde periferde yerleşirler. Soliter olanlar genelde 1 cm çapında olup karsinom riski taşımazlar. Multipl olanlar hafif derecede risk altındadırlar. Soliter intraduktal papillomlar, sıklıkla meme başı akıntısı ile, daha az sıklıkla subareolar kitle olarak kendilerini gösterirler. Mamografide artmış dansite olarak görülür. Bu lezyonlar enfekte olabilir, skarlaşabilirler. Papillomatozis terimi hiperplazik epitel içeren

kitleler için kullanılır, fibroistik hastalık ile birlikte görülebilir. Tedavi sirkumareolar kesi ile total eksizyondur (43).

### **2.6.9. Sklerozan Lezyonlar**

Sklerozan adezonis küçük terminal duktusların veya asinilerin sayısal artışını ifade eder. En sık üst dış kadranlarda görülür. Sınırları belirgin değildir, hem görünüm hem de histolojik olarak kanseri taklit eder. Kalsifikasyonlar gösterdiğinde mamografide intraduktal karsinom ile karışabilir (43).

### **2.6.10. Yağ Nekrozu**

Yağ nekrozu bir kitle şeklinde belirebilir. Mamografide kalsifikasyonlar gösterilebilir ve normal meme yapısını bozarak kanseri taklit edebilir. Bu durum genellikle büyük memelerde bir travmayı takiben görülür, ancak bir çok hasta travmayı hatırlamaz. Histolojik olarak lipidle dolu makrofajlar, skar dokusu ve kronik enflamatuvar hücreler görülür. Malign potansiyel taşımaz (43).

### **2.6.11. Meme Apse ve Enfeksiyonları**

Meme apseleri genellikle laktasyon döneminde görülür. Meme başında oluşan çatlak ve erozyonlar bakterilerin girmesine neden olur. Enfeksiyonun tüm belirtileri vardır. Enfeksiyon ve apse oluşumuna engel olmak için her emzirmeden önce ve sonra meme başının kaynatılmış su ile ıslatılmış bir pamukla silinmesi gerekir. Çatlak ve erozyon olmuşsa her emzirmeden sonra antibiyotikli pomat sürülür. Apse periareolar dokuda lokalize ise konservatif tedavi uygulanır, meme sutyenle askıya alınıp geniş spektrumlu antibiyotik verilir. Daha şiddetli tablo varsa apse drene edilip, gelen materyalden kültür ve antibiyotik duyarlılık testi yapılarak uygun antibiyotik ile tedaviye devam edilir. En sık *S. aureus* sorumludur. Mastitis memede yaygın sellülit oluşmasıdır. Geniş bir bölgeyi kaplar ve gerçek bir apse oluşturmaz. Mastitli bölgede deride eritem ve parankimde endürasyon olur, ağrı ve duyarlılık vardır. Laktasyon mastitinde mekanik olarak memenin boşalması ve sıcak uygulama çoğu kez yeterli olur (43). Memenin spesifik enfeksiyonu ise tüberkülozdur. Primeri akciğer veya aksiller lenfadenittir. Başlangıçta memede kitle olarak ele gelirken zamanla yumuşar ve tedavi edilmezse apseleşir, spontan drene olarak fistül oluşturur. Tüberküloz basili memeye hematojen, lenfojen ve direkt olarak (enfekte kosta, sternum veya omuz ekleminden) yayılır. Yaşlılarda sınırları belirsiz, sert, ciltte retraksiyon yapan bir kitle



oluşturarak karsinomayı taklit edebilir. Gençlerde genellikle santral lokalizasyonlu apse olarak belirir. Tedavisi cerrahi drenaj ve antitüberküloz ilaç uygulanmasıdır. Tanı patolojik incelemeyle konur.

Tüberküloz, sarkoidoz, tifo, bruselloz, histoplazmozis, filariasis ve mantar gibi enfeksiyonlar sonucu memede gelişen iltihabi reaksiyon genel olarak granülomatöz mastit olarak adlandırılır. Memede görülen enfeksiyonlar içinde çok nadirdir. Gelişmiş ülkelerde çok nadir olarak görülür. Sarkoidoz, akciğer ve diğer organlarla birlikte memede de rastlanabilir. Memede kitle olarak karşımıza çıkar. Tanı eksizyonel biyopsi ile konur. Histopatolojik özellikleri, ortasında nekroz olmayan, epitelooid granülomlar ve dev hücreler şeklindedir. Kültürde organizma üremez. Sarkoidozda angiotensin–converting enzim yükselir. Akciğer de hiler adenopati tespit edilir. Sistemik tedavi yapılır (43).

## **2.7. MALİGN MEME HASTALIKLARI**

Meme malign tümörlerinin önemli bölümü adenokarsinomlardır ve günümüzde bunların memenin terminal duktal lobuler ünitesinden köken aldığı kabul edilmektedir. Skuamöz hücreli karsinom, phyllodes tümör, sarkom ve lenfoma gibi adenokarsinom dışı diğer malign tümörler ise %5’den az bir grubu oluşturmaktadır.

Histolojik olarak meme karsinomları insitu ve invaziv karsinomlar olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. İnsitu karsinomda malign epitelyal hücreler bazal membranla çevrili duktus ve asinuslar içinde sınırlı iken, invaziv (infiltratif) karsinomda neoplastik hücreler bazal membranı aşarak stromaya invazyon göstermektedir. Bu nedenle invaziv karsinomlar, lenfatik ve kan damarlarını invaze ederek bölgesel lenf düğümlerine ve uzak organlara metastaz yapabilme kapasitesine sahiptir. İnvaziv meme karsinomları morfolojik olarak birbirinden farklı fenotipik özellikler gösterebilen tümörlerdir ve bunların bazılarının klinik ve prognostik açıdan karakteristik özellikleri vardır. Histopatolojik sınıflamada, tümör hücrelerinin sitolojik özellikleri yanı sıra oluşturdukları yapısal desenler de göz önüne alınmaktadır. İnvaziv karsinoma değişik oranlarda insitu komponent eşlik edebilmektedir. Bu iki komponentin morfolojik özellikleri her zaman birbiri ile paralellik göstermeyeceğinden invaziv komponentin tip tayini insitu komponentten bağımsız olarak yapılmalıdır. Günümüzde meme karsinomlarının histolojik

sınıflamasında en çok kullanılan Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerilen sınıflamadır (Tablo 2).

**Tablo 2.** Meme kanserinin histolojik sınıflaması (WHO sınıflaması) (44)

<b>1. İn situ karsinom</b>
- İn situ duktal karsinom - İn situ lobuler karsinom
<b>2. İnvaziv karsinom</b>
- İnvaziv duktal karsinom - İnvaziv lobuler karsinom - Tubuler karsinom - İnvaziv kribriform karsinom - Medüller karsinom - Müsinöz karsinom - İnvaziv papiller karsinom - İnvaziv mikropapiller karsinom - Apokrin karsinom - Sekretuar (juvenil) karsinom - Adenoid kistik karsinom - Metaplastik karsinom - Nöroendokrin karsinom - İnflamatuar karsinom

### 2.7.1. İnsitu Karsinomlar

American Joint Committee on Cancer (AJCC) in 2002 yılında yapmış olduğu meme kanseri TNM sınıflandırmasına baktığımızda memenin insitu kanserleri Tis (Tümör İnsitu) ve Evre 0 olarak ifade edilir. Bu sınıflandırmaya göre Tis; 1–Tis (DCIS) : Duktal Karsinoma insitu. 2–Tis (LCIS) : Lobuler Karsinoma insitu. 3–Tis (paget) : Kitlesiz ‘paget’ hastalığı olarak üç gruba ayrılır. Histolojik incelemede insitu tümörde mikroinvazyon (0.1 cm veya daha küçük çapta) saptanırsa T1mic olarak belirtilir ve Evre I içine alınır.

Memenin insitu kanserleri olan Duktal Karsinoma İnsitu (DCIS) ve Lobular Karsinoma İnsitu (LCIS) histopatolojik olarak birbirinden çok farklı olduğu gibi biyolojik davranış yönlerinden de farklı özelliklere sahiptir. Bu hastalıkların gerek doğal seyirleri, isimlendirilmeleri ve gerekse tedavileri yönünden çelişkiler vardır ve halen sonuçlanmamıştır (45, 46, 47).

### **2.7.1.1. Lobular Karsinoma İnsitu (LCİS)**

#### **Karakteristikleri**

– LCİS hemen daima 35–55 yaşları arasındaki premenopozal ve hormon replasman tedavisi gören postmenopozal kadınlarda bulunur.

– Başka bir nedenle yapılan meme biyopsisi örneklerinde rastlantı sonucu ortaya çıkarılan mikroskopik bir bulgudur.

– Kanser ya da kanser prekürsörü değildir. Meme kanseri gelişiminde bir risk faktörüdür.

– Kitle oluşturmaz, meme başı akıntısına neden olmaz.

– Varlığının belirtisi olabilecek kendine özgü bir klinik ve mamografik bulgusu yoktur.

– Sıklıkla çok odaklı ve iki taraflıdır.

– Metastaz görülmez.

– Bazen DCİS' dan ayrımı zor olabilir (47).

#### **Rastlanma sıklığı**

Memelerinde LCİS bulunmasına karşın, doğal ve asemptomatik göründükleri için kendilerine bir nedenle biyopsi yapılmamış kadınlarda da olabileceğinden, LCİS'in gerçek insidansı bilinmemektedir. Haagensen 10000 selim meme biyopsisinin retrospektif incelenmesi sonucu LCİS görülme oranını %2.7 olarak vermiştir. Oysa Page ve arkadaşları, kendi serilerindeki oranı %0.5 olarak belirlemişlerdir (48, 49).

Haagensen ve daha sonra başka araştırmacıların da önerileri ile terminal duktal lobüler üniteye oluşan ve hafif derecede atipik lobüler hiperplaziden insitu lobüler karsinoma kadar uzanan epitel proliferasyonunu tanımlayan bir spektrum "lobüler neoplazi" adı altında toplanmıştır. Bunun başlıca nedeni gerek atipik lobüler

hiperplazi ve gerekse insitu lobüler karsinomu oluşturan hücre tipinin aynı oluşu, sadece terminal duktal lobüler üniteyi tutuş şekilleri ve miktarlarının farklılığıdır. Ayrıca takipler sonucu edinilen bilgiler ile insitu lobüler karsinomda yaklaşımın bir karsinom gibi değil, bir risk faktörü şeklinde olması gerektiği vurgulanmaktadır (50). Page'nin çalışmaları ile insitu lobüler karsinom tanısı için bazı kriterler getirilmiştir.

1. Lobüler ünite içindeki hücrelerin tamamı, tanımlanan özellikteki uniform hücrelerden oluşmalıdır.

2. Terminal duktal lobüler ünitenin tüm asinüslerinde arada hiç boşluk kalmayacak şekilde yer almalıdırlar.

3. Terminal duktal lobüler ünitenin asinüslerinin en az yarısında ekspansiyon ya da distorsiyon yapmalıdırlar(50).

### **İnvaziv kanserle ilişkisi**

LCİS sonrası invaziv kanser gelişme sıklığı %4–%35 arasında değişmektedir. on yılda %13, 20 yılda %26 ve 35 yılda %35 olarak bulunmuştur. Kabaca her yıl için %1 artış saptanmıştır. Risk her iki meme için de eşittir. Annesinde ve kız kardeşinde meme kanseri aile anemnezi olan 40 yaşından genç kadınlar invaziv kanser gelişimi için ek risk taşır. Bodian, LCİS tanısı konulduktan sonra kendilerinde invaziv kanser gelişen hastaların %27 sinde invaziv lobuler kanserin diğerlerinde ise invaziv duktal kanserin alt tiplerinin bulunduğunu bildirmiştir (47, 48, 49).

### **2.7.1.2. Duktal Karsinoma İnsitu (DCIS)**

Ortalama 50 yaşındaki kadınlarda görülür. Hastaların %70'i postmenopozal dönemdedir. Meme biyopsilerinde %5–6 arasında saptanır. Meme kanseri biyopsilerinde ise %25–35 civarında bulunur. Olguların %2–46'sında olguda invaziv kanser ile eş zamanlı olabilir. DCIS de %2–40 çok merkezli ve %10–20 arasında iki taraflı bulunabilir. Lezyon 25 mm den küçük ise çok merkezlilik %12–17, lezyon 25 mm den büyükse çok merkezlilik %47 civarındadır. Genç yaş çok merkezlilik için bir risktir. Aksiller metastaz bulunma olasılığı %1–2 dir. DCIS de invaziv kanser gelişim riski normal kişilere göre 10–16 defa daha fazladır (%30–50). Genellikle %99 aynı memede gelişir. Histolojisi duktal tiptir.

Günümüzde tanı mamografik olarak ele gelmeyen dönemde konulabildiği için biyopsi, cerrah, radyolog ve patologdan oluşan bir ekibin ortak görüşüyle gerçekleştirilir. İİAB ve/veya Core biyopsi, telle işaretleme ve açık eksizyon şeklinde yapılabilir (45, 46, 51, 52, 53).

## **2.7.2. İnvaziv Karsinomlar**

### **2.7.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom (Spesifik Olmayan Tip)**

İnvaziv meme karsinomlarının en sık görülen tipidir (%70–80) ve diğer alt tiplerden herhangi birine ait özellikleri taşımayan geniş bir grubu oluşturmaktadır. Makroskopik olarak olguların çoğu sert kıvamlı ve düzensiz sınırlıdır. Kesit yüzeyi sarımsı–gri renkte ve kumlu görünümde olup çevre meme dokusuna doğru yıldız gibi uzantılar göstermektedir. Özellikle büyük boyutlu tümörlerde nekroz, kanama ve kistik farklılaşma görülebilir.

Bu tümörlerin mikroskopik özellikleri oldukça değişkenlik göstermektedir. İyi diferansiye tümörler minimal hücresel atipi gösteren tubuler yapılardan oluşmakta ve bu nedenle sklerozan adenozis, radial skar gibi benign psödoinfiltratif lezyonlar ile ayırıcı tanı gücü oluşturabilmektedir. Bu tür invaziv duktal karsinomlar tipik olarak östrojen ve progesteron reseptörü pozitif olup, HER–2/neu (c–erbB–2) negatiftir. Az diferansiye invaziv duktal karsinomlar ise, büyük pleomorfik hücrelerden oluşan irili ufaklı kitleler şeklindedir ve hormon reseptör ekspresyonu daha az, buna karşın HER–2/neu daha fazladır. İnvaziv duktal karsinomların çoğu bu iki grup arasında kalan orta derecede farklılaşmış biçimindedir. Duktal karsinomlarda tümör hücreleri genel olarak lobüler karsinom hücrelerine göre daha büyük ve pleomorfik, daha geniş sitoplazmalı ve nükleolleri belirgindir. Olguların %60’ında kalsifikasyon ve nekroz görülür. Özellikle az farklılaşmış biçiminde yaygın nekroz sonucu yalancı kist gelişebilir. Stromadaki lenfoplazmositer hücre yanıtı ve desmoplazi değişkendir. İltihabi hücre yanıtı fazla olan tümörlerin medüller karsinomlar ile karıştırılmaması gereklidir. İnvaziv duktal karsinomların %70–80’inde östrojen reseptörü, %60–70’inde progesteron reseptörü, %15–30’unda HER–2/neu pozitifdir (44, 54, 55, 56).

### **2.7.2.2. Yaygın İn Situ Komponent İçeren İnvaziv Duktal Karsinom**

İnvaziv karsinomlardaki insitu duktal karsinom komponenti oldukça değişkendir ve olguların çoğunda insitu ve invaziv komponentin evreleri birbiri ile paralellik göstermektedir. Eğer tümör içinde veya çevresinde invaziv tümörün %25'inden fazlasını oluşturan insitu duktal karsinom var ise “yaygın insitu komponent içeren invaziv duktal karsinom” olarak isimlendirilmektedir. Bu durum özellikle meme koruyucu cerrahi uygulanmış olgularda lokal nüksler açısından önem taşımaktadır (44, 54, 55, 56).

### **2.7.2.3. İnvaziv Lobüler Karsinom**

Tüm invaziv meme karsinomlarının %5–15'ini oluşturmaktadır ve hormon replasman tedavisi alan kadınlarda daha sık görülmektedir. Diğer tip invaziv meme karsinomlarına göre daha yüksek oranda iki taraflı ve çok odaklı olurlar.

Makroskopik olarak sert kıvamlı düzensiz sınırlı kitle oluşturabildikleri gibi, belirgin bir kitle olmaksızın sınırları belirsiz bir indürasyon şeklinde de görülebilirler. İnvaziv lobüler karsinomun klasik tipinde yapışma yetenekleri az olan küçük, dar sitoplazmalı tek tip hücreler tek sıralı dizileri oluşturmakta ve normal duktuslar çevresinde hedef tahtası tarzında içi içe geçmiş halka dizilimi göstermektedir. Solid tip invaziv lobüler karsinomda yukarıda tanımlanan tipik lobüler karsinom hücreleri diffuz üreyiş gösterirken, alveolar tipte ise 20 veya daha fazla hücreden oluşan yuvarlak hücre kümeleri oluşturmaktadır. Tubülobüler tip, invaziv lobüler karsinomun iyi farklılaşmış biçimidir ve klasik invaziv lobüler karsinom alanları yanı sıra mikrotübüler yapılar da içermektedir. Pleomofik tip invaziv lobüler karsinomda klasik infiltrasyon paternini oluşturan hücreler iri ve pleomorfiktir. Histolojik alt tipler invaziv lobüler karsinomun prognozunu belirlemektedir. Klasik tipe göre tubülobüler tip daha iyi, pleomorfik ve solid tip ise daha kötü prognoz göstermektedir. Diğer meme karsinomları ile karşılaştırıldığında, invaziv lobüler karsinomun farklı metastaz biçimi vardır. Periton, retroperiton, kemik, leptomeninks, gastrointestinal sistem, overler ve uterusu metastaz sıktır. Buna karşın akciğer ve plevra metastazı daha az görülmektedir.

İnvaziv lobüler karsinomların %70–95'i östrojen reseptörü, %60–70'i progesteron reseptörü pozitifdir. Pleomorfik tip dışında HER-2/neu genellikle negatiftir (44, 57, 58).

#### **2.7.2.4. Tubüler Karsinom**

Meme karsinomlarının %2'sini oluşturmaktadır. Ancak günümüzde mamografinin tarama amaçlı kullanımı ve yeni tekniklere bağlı olarak, 1 cm'den küçük tümörlerin %10'unun tubüler karsinom olduğu gösterilmiştir. %10–56'sı aynı memede çok odaklı, %9–38'i iki taraflıdır. Tubuler karsinomda prognoz çok iyidir ve çok odaklı olgular dışında aksiller metastaz genellikle %10'dan azdır (59, 60, 61, 62, 63).

#### **2.7.2.5. İnvaziv Kribriform Karsinom**

İnvaziv karsinomların nadir görülen bir tipi olup tubüler karsinom gibi çok iyi prognoza sahiptir. Tümöral kitle 1–3 cm çapında, sert kıvamlı, düzensiz sınırlıdır ve çevreye doğru yıldızlı uzantıları vardır (57, 64, 65).

#### **2.7.2.6. Müsinöz (Kolloidal) Karsinom**

Az görülen bir tip olup meme karsinomlarının %1–6'sını oluşturur. Daha çok ileri yaş kadınlarda görülür ve prognozu iyidir. Makroskopik olarak yumuşak kıvamlı ve iyi sınırlıdır, kesit yüzeyi parlak ve jelatinöz görünümündedir. İyi sınırlı olmaları nedeni ile klinik, radyolojik ve makroskopik olarak benign meme lezyonlarını taklit edebilirler (60, 65).

#### **2.7.2.7. Medüller Karsinom**

Meme karsinomlarının %1–5'ini oluşturur. Bazı araştırmacılara göre, tanı kriterlerine tam uyulduğu takdirde bu oran %1'in altına düşmektedir. Medüller karsinom daha çok 50 yaş altındaki kadınlarda ve BRCA1 genini taşıyanlarda görülür. İyi sınırlı, yumuşak kıvamlı kitle oluşturur ve bu nedenle klinik ve radyolojik olarak fibroadenom gibi benign meme lezyonu olarak yorumlanabilir. Medüller karsinom invaziv duktal karsinoma göre biraz daha iyi prognoza sahiptir (56, 65).

#### **2.7.2.8. İnvaziv Papiller Karsinom**

İnvaziv meme karsinomlarının nadir görülen bir tipidir. Makroskopik olarak genellikle iyi sınırlıdır. Prognozu genellikle iyidir (56, 65).

### **2.7.2.9. İnvaziv Mikropapiller Karsinom**

Pür formu invaziv meme karsinomlarının %1–2'sini oluşturur. Daha fazla sıklıkta mikst tipte invaziv karsinomlarda, özellikle invaziv duktal karsinoma eşlik eden ikinci bir komponent şeklindedir. Bu tümörlerde lenfatik invazyon, lenf nodu metastazı ve çok odaklılık sık olduğundan prognozları kötüdür (65, 66, 67).

### **2.7.2.10. Sekretuar (Jüvenil) Karsinom**

Nadirdir ve genellikle 30 yaş altındaki kadınlarda görülür. Genellikle iyi sınırlı kitle oluştururlar. Prognozu oldukça iyidir (60, 65, 68).

### **2.7.2.11. Metaplastik Karsinom**

Adenokarsinom ile birlikte sarkoma benzer iğsi hücreli alanlar, skuamöz diferansiasyon, kondroid ve osseöz diferansiasyon alanları içeren tümör grubudur. Bazen pür skuamöz hücreli karsinom şeklinde de görülebilir. Nadir bir tümör olup prognozu kötüdür (60, 63, 68).

### **2.7.2.12. Nöroendokrin Karsinom**

Meme karsinomlarının %2–5'ini oluşturur. Genellikle ileri yaş kadınlarda görülür. Bu grup tümörler gastrointestinal sistem ve akciğerdeki nöroendokrin tümörlere benzer morfolojik özellikler gösterirler. Tümör hücrelerinin %50'sinden fazlası nöroendokrin belirleyicileri eksprese etmektedir (60, 63, 68).

### **2.7.2.13. Apokrin Karsinom**

Nadir görülen tümör grubudur. Prognozu aynı grade ve evredeki invaziv duktal karsinomlar ile aynıdır (60, 65, 66).

### **2.7.2.14. İnflamatuvar Karsinom**

İnvaziv meme karsinomlarının özel bir klinik prezentasyonudur. Yaygın dermal lenfatik invazyon sonucunda lenfatik drenaj bozulur ve deride ödem yanısıra eritem, endurasyon, hassasiyet ve portakal kabuğu görünümü vardır. İnflamatuvar bir durumu taklit etmesi nedeniyle bu isim verilmiştir. Altta yatan invaziv karsinom genellikle yüksek dereceli invaziv duktal karsinomdur (60, 65, 66).



### **2.7.3. Meme Karsinomunda Prognostik Faktörler**

Lenf nodlarının durumu, tümör çapı, histolojik tip ve histolojik derece meme karsinomu için bilinen en önemli prognostik parametrelerdir. Bunun yanı sıra steroid hormon reseptörleri (östrojen ve progesteron reseptörü), onkoproteinler (HER-2/neu), tümör supresör genler (p53), proliferasyon belirleyicileri (Ki-67), anjiogenez ve proteazlar da meme karsinomu prognozu üzerine etkilidir (57, 61, 66, 67).

#### **2.7.3.1. Lenf Nodu Metastazı**

En önemli prognostik parametredir. Aksiller lenf nodları negatif hastalarda 10 yıllık yaşam %75 iken, nod pozitif hastalarda bu oran %25–30'a düşmektedir. Metastatik lenf nodlarının seviyesi, sayısı ve büyüklüğü, perinodal yağ dokusuna invazyon durumu da prognoz açısından önemlidir. Lenf nodundaki metastaz alanının boyutu 0.2–2 mm ise “mikrometastaz”, daha küçük boyutta ise “izole tümör hücreleri–submikrometastaz” olarak değerlendirilmektedir. Lenf nodundaki mikrometastazların klinik önemi tartışmalı olmakla birlikte, hastalısız ve toplam sağkalımda az da olsa anlamlı bir azalmaya neden olduklarını gösteren çalışmalar mevcuttur (57, 61, 67).

#### **2.7.3.2. Tümör Boyutu**

Bağımsız bir prognostik parametredir. Tümör boyutu arttıkça aksiller lenf nodu metastazı artmakta ve sağkalım oranı düşmektedir. Evrelemede patolog tarafından ölçülen tümör çapı göz önüne alınmalıdır. Patologların da tümör boyutunu değerlendirirken dikkatli olmaları ve doku taze iken yaptıkları ölçümü fiksasyon sonrası tekrarlamaları gereklidir. Yaygın insitu komponent içeren tümörlerde, ayrı olarak seçilebiliyor ise, mikroskopik olarak lam üzerinde yapılacak ölçüm ile invaziv tümör alanının çapının ayrı olarak verilmesi ve evrelemenin invaziv alanın çapına göre yapılması gereklidir (57, 61, 67).

#### **2.7.3.3. Tümörün Histolojik Tipi**

Tübüler karsinom, invaziv kribriform karsinom, sekretuar karsinom ve invaziv lobüler karsinomun tubülobüler varyantının prognozu iyidir. Buna karşın metaplastik karsinom, invaziv lobüler karsinomun pleomorfik ve solid tiplerinin, invaziv mikropapiller karsinomun ve inflamatuvar karsinomun prognozu kötüdür. Medüller karsinomun prognozu tartışmalı olmakla birlikte, invaziv duktal karsinoma

göre daha iyi prognoz gösterdiği birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir (57, 61, 67).

#### 2.7.3.4. Histolojik Grade

Günümüzde morfolojik tipine bakılmaksızın invaziv karsinomların tümünün derecelendirilmesi önerilmektedir ve en çok kullanılan derecelendirme sistemi değiştirilmiş Bloom–Richardson sistemidir. Bu derecelendirmede sisteminde tümör hücrelerinin nükleer özellikleri, oluşturdukları tubulus yapılarının oranı ve mitoz sayısı ayrı ayrı skorlanarak elde edilen toplam skora göre evre belirlenmektedir (Tablo–3). On yıllık sağkalım oranı derece I tümörler için %85, derece II için %60, derece III için %15’dir (57, 61, 67).

**Tablo 3.** Histolojik derecelendirmede kullanılan değiştirilmiş Bloom–Richardson sistemi (61).

	Skor (puan)
<b>Tubulus yapımı</b>	
Tümörün büyük kısmında (>75)	1
Orta derecede (%10–75)	2
Minimal veya hiç yok (<10)	3
<b>Nükleus özellikleri</b>	
Küçük, uniform hücreler	1
Orta derecede boyut ve şekil farkı, nükleol varlığı	2
Belirgin boyut ve şekil farkı, sıklıkla çok sayıda nükleol	3
<b>Mitoz sayısı (x25, alan çapı 0.59 mm–10 alan)</b>	
0–9	1
10–19	2
>20	3

Toplam skor; 3–5: Derece I, 6–7: Derece II, 8–9: Derece III

#### 2.7.3.5. Lenfovasküler İnvazyon

Tümör çevresindeki lenfatik ve kan damarlarının lümeninde tümör hücrelerinin görülmesi durumunda lenf nodu metastazı olasılığı yüksektir. Lenf nodu metastazı görülmese de lenfovasküler invazyon varlığı kötü prognostik parametredir (61, 67).

### **2.7.3.6. Nottingham Prognostik İndeksi**

Tümör boyutu, lenf nodu durumu ve histolojik evre gibi önemli prognostik parametreler bir arada değerlendirilerek prognostik bir indeks oluşturulmuştur. İndeks aşağıdaki şekilde hesaplanmaktadır:

Nottingham prognostik indeks = {tm çapı (cm)x0.2} + {lenf nodu evre (1-3)} + {derece (1-3)}

Hesaplama sonucunda elde edilen skora göre 3 prognostik grup oluşturulmuştur (skor <3.4: iyi prognostik grup, 3.4-5.4: orta prognostik grup, >5.4: kötü prognostik grup). Bu gruplardaki 10 yıllık sağkalım oranı sırası ile %80, %42; %13 olarak bulunmuştur (57, 61).

### **2.7.3.7. Östrojen ve Progesteron Reseptörleri**

Günümüzde, meme karsinomlarında immun histokimyasal yöntemle hormon reseptörlerinin araştırılması tedavinin belirlenebilmesi için yapılan rutin bir uygulamadır. Primer ve metastatik meme karsinomlarında %45-65 oranında östrojen reseptörü pozitifliği vardır. Reseptör pozitif tümörler hormonal tedaviye daha iyi cevap vermekte ve daha iyi prognoz göstermektedir. Ancak uzun süreli izlemde nüks ve metastaz açısından reseptör pozitifliğinin öneminin olmadığı gösterilmiştir. Tümörde östrojen reseptörü yanısıra progesteron reseptörünün de pozitif olması hormonal tedaviye cevabı artırmaktadır. Östrojen reseptörü ekspresyonu ile meme karsinomunun histolojik tipi ve derece arasında anlamlı bir ilişki vardır. Derece arttıkça ekspresyon azalmaktadır (57, 61, 67).

### **2.7.3.8. HER-2/neu**

Epidermal growth faktör reseptör ailesinden bir protoonkogendir. Meme karsinomlarının %10-30'unda FISH (Fluorescent in situ hybridization) ile saptanan HER-2/neu gen amplifikasyonu ve immunhistokimyasal yöntemle saptanan protein overekspresyonu vardır. HER-2/neu overekspresyonu kötü prognostik parametredir ve genellikle histolojik evresi yüksek, lenf nodu metastazı olan ve hormon reseptörleri negatif tümörlerde görülmektedir (57, 61, 67).

### **3. MATERYAL METOD**

Bu çalışmada, 1998–2008 yılları arası Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'da memede kitle tanısı ile opere edilen hastalar içerisinde dosyasına ulaşılanlar, retrospektif olarak incelendi. Öncelikle kliniğimiz ameliyat defteri incelenerek, memede kitle tanısı ile opere edilen hastaların adı, soyadı ve dosya numaraları toplandı. Daha sonra dosya numarası üzerinden hasta dosyalarına ulaşıldı. Dosyalar incelenerek, ameliyat öncesi fizik muayene bulguları, USG raporları ve/veya mamografi raporları incelendi. Patoloji sonuçları malign ve benign olanlar belirlendi. Bu hastalar içinde preoperatif İİAB yapılan hastaların bilgileri belirlendi ve İİAB sonuçları, nihai patoloji sonuçları ile beraber istatistiksel olarak değerlendirildi. İİAB yapılmadan açık biyopsi yapılan hastaların oranları tespit edildi. Açık biyopsi yapılan hastaların patoloji sonuçlarının, malign ve benign oranları belirlendi. Tüm bu bilgiler toplandıktan sonra İİAB yapılan ve İİAB yapılmadan direkt açık biyopsi yapılan sonuçlar karşılaştırılıp değerlendirildi.

#### **3.1. İSTATİSTİKSEL HESAPLAMALARDA KULLANILAN VERİ TABANININ OLUŞTURULMASI**

Yöntemlerin tanısal değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında sensitivite (duyarlılık), spesifite (özgünlük), pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri, yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik değerleri kullanıldı. Bu değerlerin hesaplanması için gerekli veriler olan gerçek pozitif, yalancı pozitif, gerçek negatif ve yalancı negatif veriler saptandı (69).

İİAB sonuçları; malign, benign, şüpheli veya atipik ve yetersiz materyal olmak üzere dört gruba ayrıldı. Yetersiz materyal olarak değerlendirilen İİAB sonuçları istatistiksel hesaplamalarda karışıklığa yol açmamak için kullanılmadı. İİAB sonucu şüpheli veya atipik hücreler olarak bildirilen olgular, malign olgularla aynı grupta değerlendirildi.

Histopatolojik inceleme sonucu malign olarak değerlendirilen olgulardan, İİAB'si malign epitelyal hücre ve atipik hücre olan olgular gerçek pozitif, İİAB sonucu benign hücre olanlar yalancı negatif veri olarak adlandırıldı. Histopatolojik incelemede benign lezyon saptanan olgulardan, İİAB'si malign epitelyal hücre ve atipik hücre olan olgular yalancı pozitif, İİAB sonucu benign hücre olanlar gerçek negatif veri olarak adlandırıldı (Tablo 4).

**Tablo 4.** İİAB verilerinin saptanması

HİSTOPATOLOJİK TANI	İİAB TANILARI			
	Malign	Atipik	Benign	Yetersiz
MALİGN	Gerçek Pozitif		Yalancı negatif	Değerlendirme Dışı
BENİGN	Yalancı pozitif		Gerçek Negatif	

### 3.2. İİAB SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASINDA KULLANILAN İSTATİSTİKSEL DEĞERLER

Tablo-4'den elde edilen veriler, tanı yöntemlerinin istatistiksel karşılaştırılmasında kullanılan sensitivite (duyarlılık), spesifite (özgünlük), pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri, yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik gibi parametrelerin hesaplanmasında kullanıldı (69).

#### 3.2.1. Sensitivite (Duyarlılık)

Histopatolojik olarak, malign tümör tanısı konulmuş hastalar grubunda, tanısız değeri araştırılan yöntemin (İİAB) hastaların yüzde kaçında maligniteyi doğru olarak bildirdiğini ifade eden sayısal değerdir. Aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır (69).

$$\text{Sensitivite} = \frac{\text{Gerçek Pozitif}}{\text{Gerçek Pozitif} + \text{Yalancı Negatif}} \times 100$$

### 3.2.2. Spesifite (Özgünlük)

Histopatolojik olarak, malign olmayan hastalar grubunda tanısal değeri araştırılan yöntemin (İİAB), hastaların yüzde kaçında malignite olmadığını doğru olarak bildirdiğini ifade eden sayısal değerdir. Aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır (69).

$$\text{Spesifite} = \frac{\text{Gerçek Negatif}}{\text{Gerçek Negatif} + \text{Yalancı Pozitif}} \times 100$$

### 3.2.3. Pozitif Öngörü Değeri

Tanısal değeri araştırılan yöntemin (İİAB); malign tanısı koyduğu hastalar grubunda hastaların yüzde kaçında bu tanının doğru olduğunu (histopatolojik olarak malignite bulunduğunu) ifade eden sayısal değerdir. Aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır (69).

$$\text{Pozitif Öngörü Değeri} = \frac{\text{Gerçek Pozitif}}{\text{Gerçek Pozitif} + \text{Yalancı Pozitif}} \times 100$$

### 3.2.4. Negatif Öngörü Değeri

Tanısal değeri araştırılan yöntemin (İİAB); malign olmadığını bildirdiği hastalar grubunda hastaların yüzde kaçında bu tanının doğru olduğunu (histopatolojik olarak malignite bulunmadığını) ifade eden sayısal değerdir. Aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır (69).

$$\text{Negatif Öngörü Değeri} = \frac{\text{Gerçek Negatif}}{\text{Gerçek Negatif} + \text{Yalancı Negatif}} \times 100$$

### 3.2.5. Yalancı pozitiflik

Tanısal değeri araştırılan yöntemin (İİAB); malign tanısı koyduğu hastalar grubunda hastaların yüzde kaçında bu tanının yanlış olduğunu (histopatolojik olarak malignite bulunmadığını) ifade eden sayısal değerdir. Aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır (69).

$$\text{Yalancı Pozitiflik Değeri} = \frac{\text{Yalancı Pozitif}}{\text{Yalancı Pozitif} + \text{Gerçek Pozitif}} \times 100$$

### 3.2.6. Yalancı negatiflik

Tanısal değeri araştırılan yöntemin (İİAB); malign olmadığını bildirdiği hastalar grubunda hastaların yüzde kaçında bu tanının yanlış olduğunu (histopatolojik olarak malignite bulunduğunu) ifade eden sayısal değerdir. Aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır (69).

$$\text{Yalancı Negatiflik Değeri} = \frac{\text{Yalancı Negatif}}{\text{Yalancı Negatif} + \text{Gerçek Negatif}} \times 100$$

### 3.2.7. Testin Doğruluk Oranı

Tanısal değeri araştırılan yöntemin (İİAB); toplam vaka sayısı ile orantılı olarak elde edilen tüm sonuçların global olarak yüzde kaçının doğru olduğunu gösteren sayısal değerdir (69).

$$\text{Doğruluk Oranı} = \frac{\text{Gerçek Pozitif} + \text{Gerçek Negatif}}{\text{Toplam Vaka Sayısı}} \times 100$$

Tablo 5’de İİAB sonuçlarının karşılaştırılmasında kullanılan istatistiksel değerler özetlenmiştir.

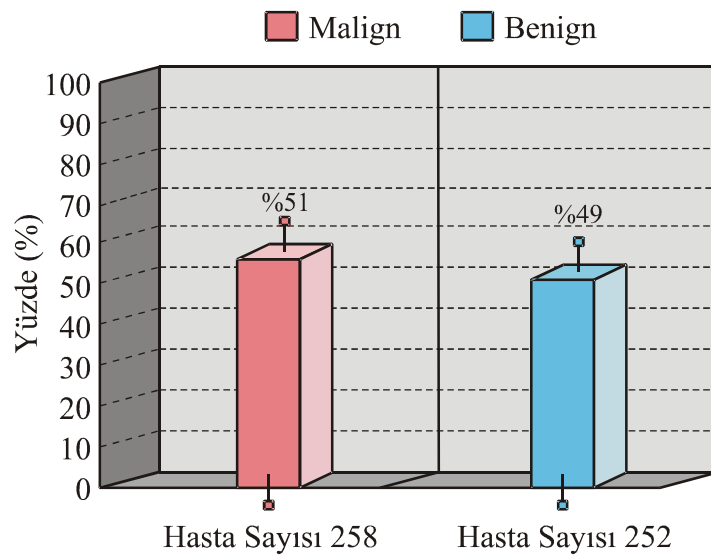
**Tablo 5.** İİAB sonuçlarının karşılaştırılmasında kullanılan istatistiksel değerler

	POZİTİF TEST	NEGATİF TEST	TOPLAM
<b>HASTA (MALİGN)</b>	Gerçek Pozitif (GP)	Yalancı negatif (YN)	GP+YN=Tüm Hastalar Sensitivite = $\frac{GP}{GP + YN} \times 100$
<b>NORMAL (BENİGN)</b>	Yalancı pozitif (YP)	Gerçek Negatif (GN)	YP+GN=Tüm Hastalısızlar Spesifite = $\frac{GN}{GN + YP} \times 100$
<b>TOPLAM</b>	Testi pozitif olan tüm hastalar P.Ö.D. = $\frac{GP}{GP + YP} \times 100$	Testi negatif olan tüm hastalar N.Ö.D. = $\frac{GN}{GN + YN} \times 100$	GP+GN+YP+YN Test edilen tüm hastalar

## 4. BULGULAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D. ameliyat defterleri incelenerek 1998–2008 yılları arası memede kitle tanısı ile opere edilen 2385 hastanın adı, soyadı ve dosya numarası saptandı. Bunlardan da toplam 510 hastanın dosyasına ve bilgilerine ulaşıldı. Yani dosya numaralarına ulaşılan 2385 hastanın hastane arşivinden %21'ine ulaşılabildi. Geri kalan %79 dosyaya ulaşamadı.

Bu dosyaların incelenmesinde öncelikle hastaların patoloji raporları değerlendirildi. Hastaların patoloji raporlarının değerlendirilmesi ile 258 (%50,58) tanesinin malign, 252 (%49,42) tanesinin ise benign olduğu tespit edildi (Grafik 1).

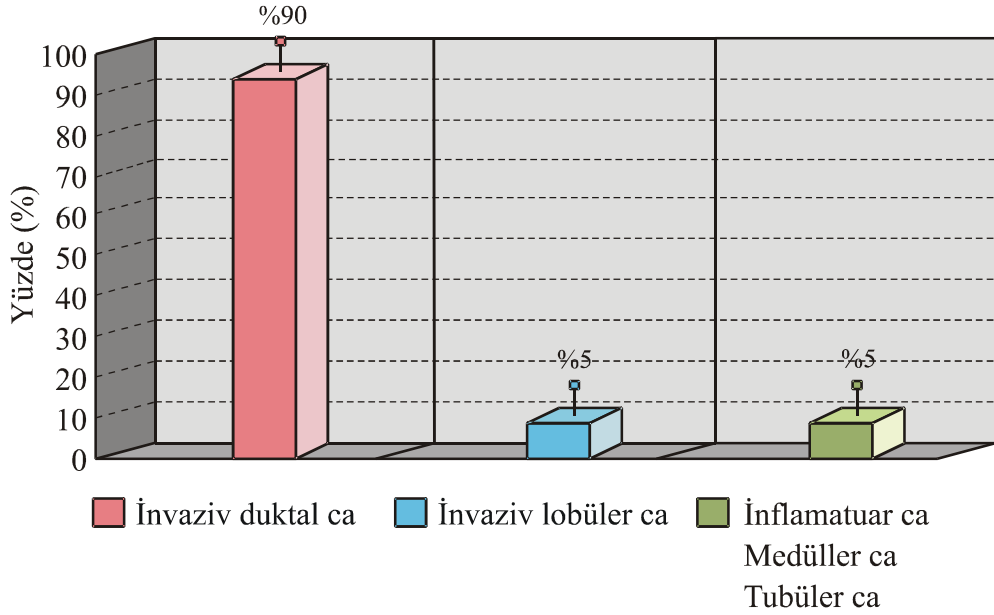


**Grafik 1.** Hastaların histopatolojik sonuçlarına göre malign/benign oranları



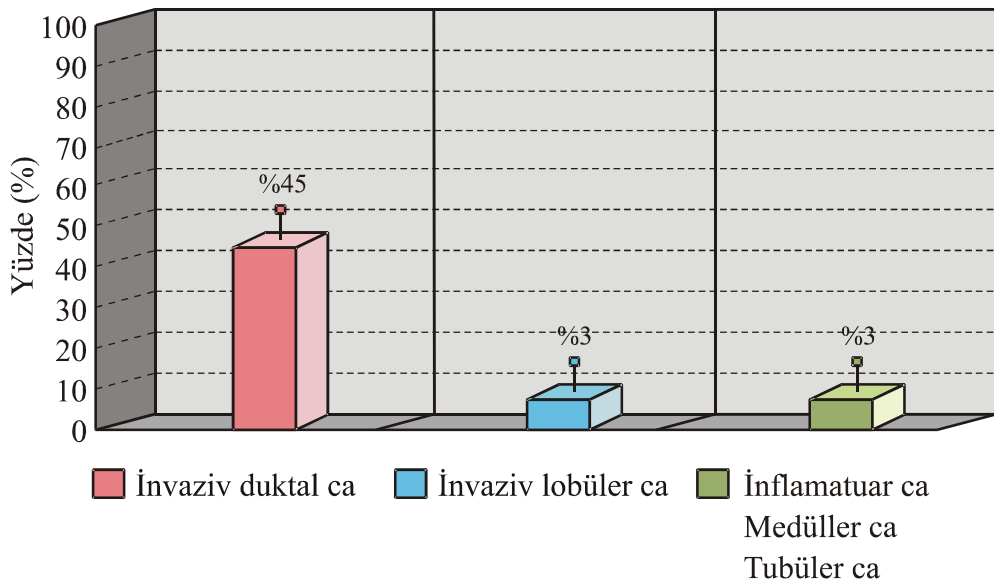
258 malign vakaya bakıldığında invaziv duktal ca 231, invaziv lobüler ca 13, inflamatuvar ca 2, tubüler ca 5 ve medüller ca 7 adet tespit edildi.

Malign olan vakaları kendi içinde değerlendirdiğimizde; tüm malign vakaların %90'ı invaziv duktal ca, %5'i invaziv lobüler ca, %5'ini ise inflamatuvar, tubüler ve medüller ca oluşturmaktaydı (Grafik 2).



**Grafik 2.** Malign olguların kendi içindeki oranları

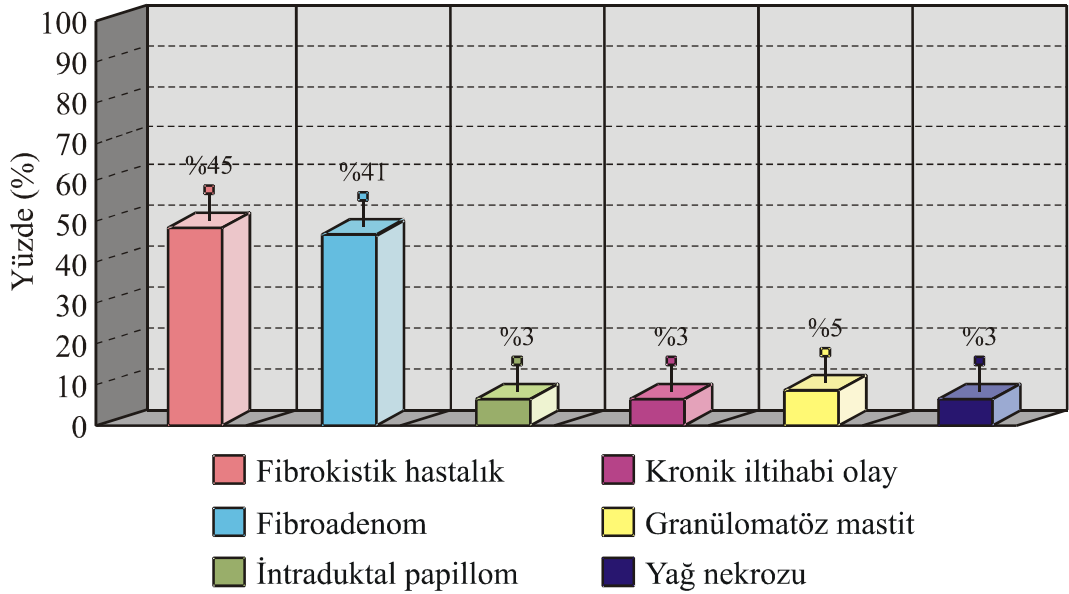
Tüm vakalar içinde baktığımızda invaziv ductal ca %45, invaziv lobüler ca %3, inflamatuvar, tubüler ve medüller ca %3'lük bir orana sahipti (Grafik 3).



**Grafik 3.** Malign olguların tüm olgular içindeki oranı

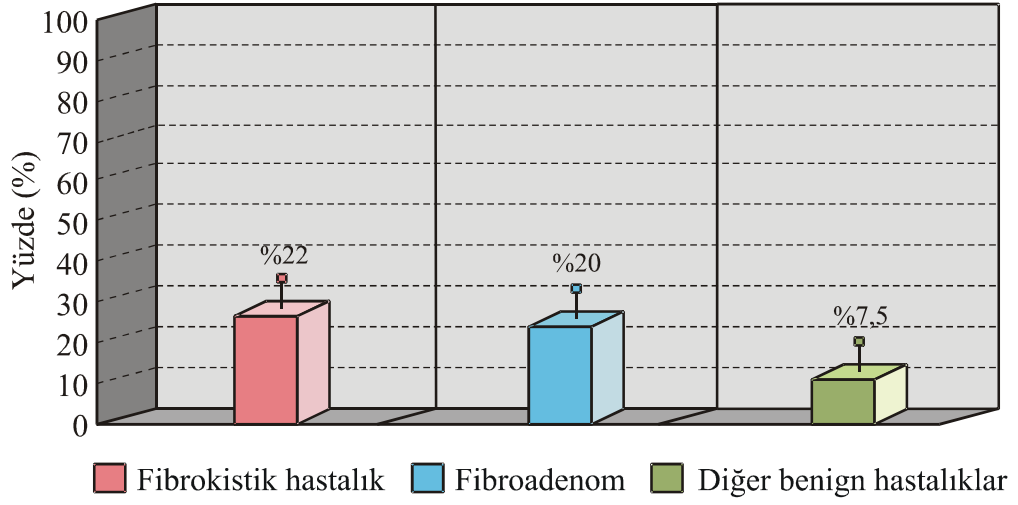
252 benign vakaya bakıldığında fibrokistik hastalık 113, fibroadenom 104, intraduktal papillom 8, kronik iltihabi olay 8, granülatöz mastit 11 ve yağ nekrozu 8 adet olarak tespit edildi.

Benign olan vakaları kendi içinde değerlendirdiğimizde; tüm benign vakaların %45'i fibrokistik hastalık, %41'i fibroadenom, %3'ü, intraduktal papillom, %3'ü kronik iltihabi olay, %5'i granülatöz mastit ve %3'ü yağ nekrozu idi. Yani benign vakaların büyük bir çoğunluğunu (%86) fibrokistik hastalık ve fibroadenom oluşturmaktadır (Grafik 4).



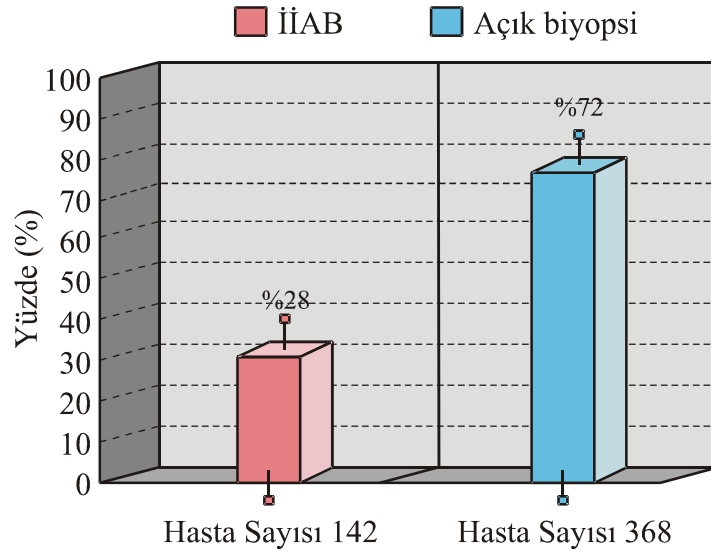
**Grafik 4.** Benign olguların kendi içindeki oranları

Tüm vakalar içinde baktığımızda fibrokistik hastalık %22, fibroadenom %20 ve diğer benign hastalıklar % 7,5'luk bir oran oluşturmaktaydı. Yine tüm hastalar içinde fibrokistik hastalık ve fibroadenom %42'lik bir orana sahip idi (Grafik 5).



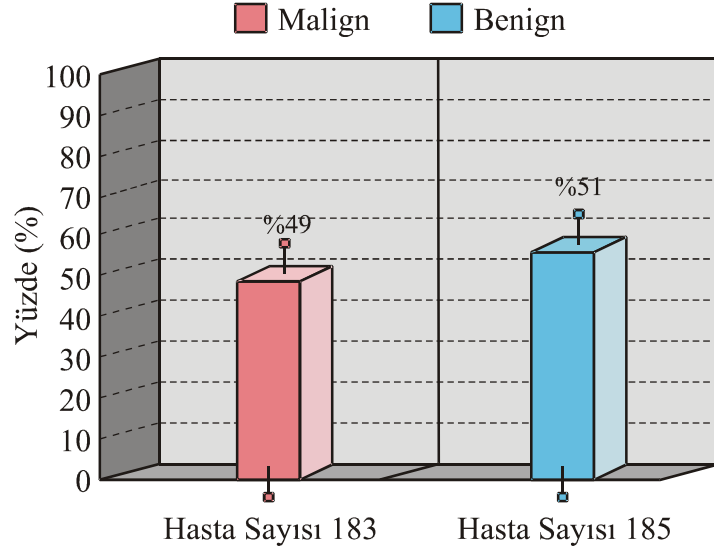
**Grafik 5.** Benign olguların tüm olgular içindeki oranları

Dosyalarını incelediğimiz 510 hastanın, preoperatif İİAB yapıp yapılmadığına baktığımızda; 142 (%28) tanesine İİAB uygulandığını ve 368 (%72) tanesine ise herhangi bir iğne biyopsisi yapılmayıp, direkt açık biyopsi uygulandığı tespit edildi (Grafik 6).



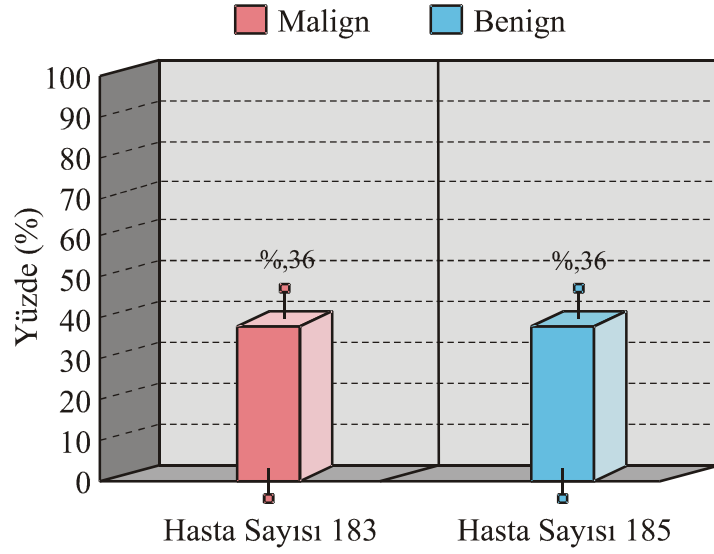
**Grafik 6.** Preoperatif uygulanan İİAB ve açık biyopsi oranları

Açık biyopsi yapılan gruba baktığımızda bu 368 hastanın 183 tanesi (%49) malign olarak, 185 tanesi (%51) ise benign olarak rapor edildi (Grafik 7).



**Grafik 7.** Açık biyopsi yapılan hastalarda malign / benign oranları

Açık biyopsi yapılan malign ve benign vakaların tüm vakalar içindeki oranına baktığımızda, yaklaşık olarak her ikisi de %36'lık bir orana sahip idi (Grafik 8).



**Grafik 8.** Açık biyopsi yapılan hastalarda malign / benign oranlarının tüm olguların içindeki oranı

## 4.1. İİAB SONUÇLARININ ANALİZİ

### 4.1.1. Malign Hücreler

İİAB yapılan 142 olgunun 57 (%40,14)'sinin yaymalarında malign hücrelere rastlandı. Histopatolojik inceleme sonucunda bu olguların 55 tanesi malign (gerçek pozitif) olarak rapor edilirken 2 tanesi benign lezyon (yalancı pozitif) olarak rapor edildi.

### 4.1.2. Şüpheli veya Atipik Hücreler

İİAB yapılan 142 olgunun 8 (%5,6)'inin yaymalarında atipik veya şüpheli hücreler izlendi. Histopatolojik inceleme sonrası bu olgulardan 6 tanesi malign, 2 tanesi benign lezyon olarak rapor edildi.

### 4.1.3. Benign Hücreler

İİAB yapılan 142 olgunun 63 (%44,36)'ünün yaymalarında benign hücreler izlendi. Histopatolojik inceleme sonrası bu olgulardan 10 tanesi malign (yalancı negatif), 53 tanesi benign (gerçek negatif) lezyon olarak rapor edildi.

### 4.1.4. Yetersiz Materyal

İİAB yapılan 142 olgunun 14 (%9,8)'ünün yaymaları yetersiz materyal olarak rapor edildi. Bunların histopatolojik incelemelerinde, bu olguların 4 tanesi malign, 10 tanesi de benign lezyon olarak rapor edildi (Tablo 6).

**Tablo 6.** Histopatolojik ve İİAB tanılarına göre dağılımı

Histopatolojik Tanı	İİAB TANILARI				TOPLAM
	Malign hücreler	Şüpheli / atipik hücreler	Benign hücreler	Yetersiz materyal	
MALİGN	55 (% 96,5)	6 (%75)	10 (%15,9)	4 (%28,5)	75 (%52,81)
BENİGN	2 (% 3,5)	2 (%25)	53 (%84,1)	10 (%71,5)	67 (%47,19)
TOPLAM	57 (%100)	8 (%100)	63 (%100)	14 (100)	142 (%100)

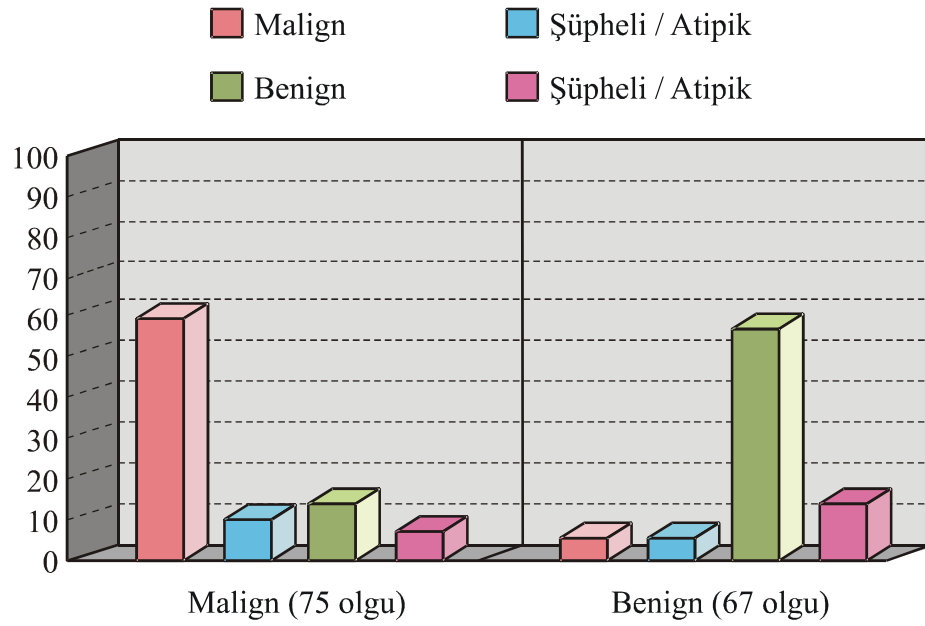
İstatistiksel hesaplamalarda İİAB’inde malign ve atipik hücre görülen olgular aynı grupta yer almışlardır. Buna göre histopatolojik inceleme sonucu malign lezyon saptanan 75 olgunun 61 (%81,3)’inin İİAB’inde malign veya atipik hücreler, 10 (%13,3)’unun İİAB’inde benign duktus hücreleri izlenmiştir. Histopatolojik inceleme sonucu benign olarak değerlendirilen 67 olgunun 4 (%6)’ünün İİAB’inde malign veya şüpheli/atipik hücreler, 53 (%79,1)’ünün İİAB’inde benign duktus hücreleri izlenmiştir.

Tablo 7’de olguların istatistiksel hesaplamada kullanılan İİAB tanılarına göre dağılımı görülmektedir. Bu tabloda malign ve şüpheli/atipik İİAB'ler aynı grupta toplanmış, histopatolojik olarak malign ve benign olgular kendi içerisinde %100 olarak kabul edilmiştir.

**Tablo 7.** Olguların istatistiksel hesaplamalarda kullanıldığı şekilde İİAB tanılarına göre dağılım

Histopatolojik Tanı	İİAB TANILARI			TOPLAM
	Malign ve Atipik Hücreler	Benign Duktus Hücreleri	Yetersiz Materyal	
MALİGN	61 (%81,3)	10 (%13,3)	4 (%5,4)	75 (%100)
BENİGN	4 (%5,9)	53 (%79,1)	10 (%15)	67 (%100)
TOPLAM	65 (%45,8)	63 (%44,3)	14 (%9,9)	142 (%100)

Grafik–9’da Tablo–6’daki sayısal değerler grafik şeklinde gösterilmiştir. Yatay ekseninde histopatoloji tanıları, dikey ekseninde olgu sayıları, renkli bloklarda da bu olgulara ait İİAB tanılarının dağılımları görülmektedir.



**Grafik 9.** Olguların İİAB tanılarına göre dağılımı

#### 4.2. HİSTOPATOLOJİK TANI İLE İİAB ARASINDAKİ İLİŞKİ

Bu çalışmada preoperatif yapılan 142 İİAB işleminin 67 (%47,19)'sinin histopatolojik inceleme sonucu benign, 75 (%52,81)'inin histopatolojik inceleme sonucu malign lezyon olarak bildirildi.

Histopatolojik inceleme sonucu benign olarak bildirilen 67 olgunun İİAB sonuçları şu şekilde idi: 28 (%42) tanesi fibrokistik hastalık, 20 (%30) tanesi fibroadenom, 3 (%4) tanesi kronik iltihabi olay, 1 (%1,5) tanesi intraduktal papillom, 1 (%1,5) tanesi yağ nekrozu, 10 (%15) tanesi yetersiz materyal, 2 (%3) tanesi şüpheli/atipik ve 2 (%3) tanesi ise invaziv duktal ca idi. Histopatolojik tanıları benign olan vakaların İİAB tanısı, sayısı ve yüzdeleri Tablo 8'de görülmektedir.

**Tablo 8.** Benign olguların İİAB tanıları

<b>İİAB Tanıları (histopatolojik tanıları benign olan)</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
Fibroadenom	20	30
Fibrokistik hastalık	28	42
Yağ nekrozu	1	1,5
İntraduktal papillom	1	1,5
Kronik iltihabi olay	3	4
Yetersiz materyal	10	15
Şüpheli materyal	2	3
İnvaziv duktal ca	2	3
<b>Toplam</b>	<b>67</b>	<b>100</b>

Histopatolojik inceleme sonucu malign olarak bildirilen 75 (%52, 81) olgunun İİAB sonuçları şu şekilde idi: 53 (%71) tanesi invaziv duktal ca, 2 (%3) tanesi invaziv lobüler ca, 6 (%8) tanesi şüpheli/atipik, 6 (%8) tanesi fibrokistik hastalık, 4 (%5) tanesi fibroadenom ve 4 (%5) tanesi yetersiz materyal idi. Histopatolojik tanıları malign olan vakaların İİAB tanı, sayı ve yüzdeleri Tablo 9’da görülmektedir.

**Tablo 9.** Malign olguların İİAB tanıları

<b>İİAB Tanıları (Histopatolojik Tam malign)</b>	<b>SAYI</b>	<b>%</b>
İnvaziv duktal Ca	53	71
İnvaziv lobuler Ca	2	3
Şüpheli / atipik	6	8
Fibrokistik hastalık	6	8
Fibroadenom	4	5
Yetersiz materyal	4	5
<b>Toplam</b>	<b>75</b>	<b>100</b>



### 4.3. İİAB SONUÇLARININ İSTATİSTİKSEL TANI DEĞERİ

İİAB sonuçlarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında kullanılan parametrelerin (duyarlılık, özgünlük vb) hesaplanmasında kullanılan veriler Tablo 10'da görülmektedir. Bu tabloda da görüldüğü gibi, İİAB verileri gerçek pozitif 61, yalancı negatif 10, gerçek negatif 53 ve yalancı pozitif 4 olgudur.

**Tablo 10.** İİAB sonuçlarının istatistiksel parametrelerinin (duyarlılık, özgünlük vb) hesaplanmasında kullanılan veri değerleri

HİSTOPATOLOJİK TANI		SAPTANAN VERİ	TANI YÖNTEMİ
Cinsi	Sayısı		İİAB
MALİGN	75	Gerçek Pozitif	61
		Yalancı negatif	10
		Değerlendirme dışı tutulan hastalar	4 (yetersiz)
BENİGN	67	Gerçek Negatif	53
		Yalancı pozitif	4
		Değerlendirme dışı tutulan hastalar	10 (yetersiz)
Değerlendirmeye alınan hasta sayısı (Toplam)			128
Değerlendirme dışı tutulan hasta sayısı (Toplam)			14
TOPLAM			142

Bu çalışmadaki İİAB sonuçları ve histopatolojik tanıları karşılaştırılıp, sayılar formüldeki yerlerine konulduğunda Tablo 10'da gösterilen değerler ortaya çıkmıştır.

$$\text{Sensitivite} = \frac{\text{Gerçek Pozitif (61)}}{\text{Gerçek Pozitif (61) + Yalancı Negatif (10)}} \times 100$$

$$\text{Sensitivite (Duyarlılık)} = \%86$$

$$\text{Spesifite} = \frac{\text{Gerçek Negatif (53)}}{\text{Gerçek Negatif (53)} + \text{Yalancı Pozitif (4)}} \times 100$$

Spesifite (Özgünlük) : %93

$$\text{Pozitif Öngörü Değeri} = \frac{\text{Gerçek Pozitif (61)}}{\text{Gerçek Pozitif (61)} + \text{Yalancı Pozitif (4)}} \times 100$$

Pozitif Öngörü Değeri : %94

$$\text{Negatif Öngörü Değeri} = \frac{\text{Gerçek Negatif (53)}}{\text{Gerçek Negatif (53)} + \text{Yalancı Negatif (10)}} \times 100$$

Negatif Öngörü Değeri : %85

$$\text{Yalancı Pozitiflik Değeri} = \frac{\text{Yalancı Pozitif (4)}}{\text{Yalancı Pozitif (4)} + \text{Gerçek Pozitif (61)}} \times 100$$

Yalancı pozitiflik Değeri : %6

$$\text{Yalancı Negatiflik Değeri} = \frac{\text{Yalancı Negatif (10)}}{\text{Yalancı Negatif (10)} + \text{Gerçek Negatif (53)}} \times 100$$

Yalancı negatiflik Değeri : %15

$$\text{Testin Doğruluk Oranı} = \frac{\text{Gerçek Pozitif (61)} + \text{Gerçek Negatif (53)}}{\text{Değerlendirmeye Alınan Toplam Vaka Sayısı (128)}} \times 100$$

Testin Doğruluk Oranı : %89

**Tablo 11.** İİAB'nin bu çalışmadaki tanısal değeri

Karşılaştırma Ölçütü	TANI YÖNTEMİ
	İİAB
Duyarlılık (%)	86
Özgünlük (%)	93
Pozitif Öngörü Değeri (%)	94
Negatif Öngörü Değeri (%)	85
Yalancı pozitiflik Değeri (%)	6
Yalancı negatiflik Değeri (%)	15
Testin Doğruluk Oranı (%)	89

Tablo 12'de İİAB'nin gerçek pozitif, yalancı pozitif, yalancı negatif, gerçek negatif değerleri ile beraber istatistiksel sonuçları özetlenmiştir

**Tablo 12.** İİAB biyopsisinin istatistiksel tanı değerlerinin özetlenmesi

	POZİTİF TEST	NEGATİF TEST	TOPLAM
<b>HASTA (MALİGN)</b>	Gerçek Pozitif (61)	Yalancı negatif (10)	GP+YN=Tüm Hastalar Sensitivite = $\frac{GP}{GP + YN} \times 100 = 86$
<b>NORMAL (BENİGN)</b>	Yalancı pozitif (4)	Gerçek Negatif (53)	YP+GN=Tüm Hastalısızlar Spesifite = $\frac{GN}{GN + YP} \times 100 = 93$
<b>TOPLAM</b>	Testi pozitif olan tüm hastalar P.Ö.D. = $\frac{GP}{GP + YP} \times 100 = 94$	Testi negatif olan tüm hastalar N.Ö.D. = $\frac{GN}{GN + YN} \times 100 = 85$	GP+GN+YP+YN=128 Test edilen tüm hastalar

## 5. TARTIŞMA

1960'larda yapılan klinik ve laboratuvar çalışmaları meme kanseri biyolojisi hakkında bilinenlerde önemli değişmelere neden olmuştur. Halsted'in varsayımlarının aksine, tümör hücrelerinin yayılmasında sıralı düzgün bir biçim olmadığı, bölgesel lenf bezlerinin yayılımı önleyici bir engel olmadığı, kan yoluyla yayılım olabileceği, karmaşık konakçı-tümör ilişkisinin hastalığı her açıdan etkilediği, operabl meme kanserinin sistemik bir hastalık olduğu, sadece yerel/bölgesel tedavinin sağkalım süresini etkilemeyeceğini bildiren hipotez ne sürülmüştür (70).

Günümüzde mamografinin tarama amaçlı olarak yaygın kullanımı sonucu ele gelmeyen meme lezyonlarının tanısında (saptanmasında) artış meydana gelmiştir. Ele gelmeyen meme lezyonlarının tanısında stereotaktik İİAB kullanılmaktadır. Bu çalışmada ele gelen meme lezyonlarının tanısında İİAB ile açık biyopsinin tanısal değeri araştırılmıştır. Öncelikle alışmadaki İİAB'nin tanısal değeri ortaya konmuştur. Ele gelen meme lezyonlarında İİAB'nin güvenle kullanımı ve sitolojik inceleme yöntemlerinin yaygınlaşması ve geliştirilmesi gerek ele gelen gerek ele gelmeyen meme lezyonlarının erken tanısında yaşanan güçlükleri ortadan kaldıracak ve gereksiz meme ameliyatlarını en aza indirecektir.

Ele gelen meme kitlelerinin tanısında meme İİAB'nin kullanımı ilk kez 1934 yılında, ABD'de Martin ve Ellis tarafından ortaya atılmıştır (71). İlk zamanlarda ABD'de fazla önemsenmeyen bu teknik, 1950'li yıllarda İsve'te Zajicek ve Franzen

tarafından yeniden ele alınmış, tanısal değeri ve güvenilirliği ortaya konulmuştur (72, 73, 74, 75).

İİAB duyarlılığı için literatürde %74 ile %98 arasında sayılar verilmektedir. Özgünlük için verilen oranlar da %78 ile %100 arasında değişmektedir (69, 76, 77, 78). Tablo 13'de literatürdeki bazı çalışmaların ve çalışmamızın duyarlılık, özgünlük, pozitif ve negatif öngörü değerleri gösterilmiştir. Bu sonuçlar İİAB'nin yüksek duyarlılık, özgünlük, pozitif ve negatif öngörü değerlerine sahip güvenilir bir tanı yöntemi olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmanın sonuçlarının literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

**Tablo 13.** Literatürdeki bazı çalışmaların İİAB'e ait duyarlılık, özgünlük, pozitif ve negatif öngörü değerleri

Araştırmacılar	Olgu Sayısı	Sensitivite (duyarlılık)	Spesifite (özgünlük)	Pozitif Öngörü Değeri	Negatif Öngörü Değeri
Abele ve ark. 1983 (76)	205	94.5	96.6	100	97.9
Barrows ve ark. 1986 (79)	689	82.2	99.6	99.6	81.8
Feroz ve ark. 1987 (78)	2623	98	90	100	X
Watson ve ark. 1987 (69)	350	74	99.6	98	X
Wilkinson ve ark. 1988 (80)	240	79.4	100	X	X
Vetranive ark. 1991 (77)	1153	93	92.4	93.7	X
Horgan ve ark. 1992 (81)	2000	84	99.3	94.8	X
Rubin ve ark. 1997 (82)	85	87	100	100	89
O'Neil ve ark. 1997 (83)	697	97	78	92	92
A. Saxe ve ark. 2001 (84)	351	99	91	98	91
R. Ariga ve ark. 2002 (38)	1158	98	97	99	86
Qingqing He ve ark. 2007 (85)	1238	97	99	97	99
Bu Çalışma 2008	142	86	93	94	85

X = (belirtilmemiş)

Tablo 13'den de anlaşılacağı üzere, bir üniversite hastanesi olmamıza rağmen İİAB sayımız diğer çalışmalara göre çok düşüktür. Bunun bir nedeni, araştırdığımız dosyaların yalnızca %21'ine ulaşabilmemiz olabilir. Eğer tüm dosyalara ulaşabilseydik bizim çalışmamızdaki İİAB sayısı da şu anki rakamın yaklaşık beş katı çıkabilirdi.

Literatürde Rimsten ve ark. (86) %2.5, Strawbridge ve ark. (87) %7, Zajicek ve ark. (72) %11.1 ve Watson ve ark. (69) %25.8 yalancı negatiflik değeri bildirmişlerdir. Bu çalışmada İİAB'nin yalancı negatiflik değeri %15 olarak saptanmıştır ve literatür değerleriyle uyumlu olduğu görülmektedir. İİAB'de yalancı negatifliğin oluşmasındaki en önemli faktörlerin örnekleme ve yorumlama yanlışları olduğu; deneyimin artmasının yalancı negatiflik oranını azalttığı bildirilmektedir (76).

Bu çalışmada İİAB'nin yalancı pozitiflik oranı %6 olarak bulunmuştur. Literatürde de yalancı pozitiflik için %0, 1–%4.7 arasında oranlar mevcuttur (79, 81). Zajicek ve ark. (72) yaptıkları çalışmada hiç yalancı pozitif olguları bulunmadığını, patoloğun meme gland hücrelerinin morfolojilerine tamamen hakim olması durumunda, yalancı pozitif tanı olasılığının giderek azalacağını bildirmişlerdir. Dixon ve ark. (88) da patoloğun deneyiminin artması ile yalancı pozitiflik oranının azaldığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada İİAB'si malign epitelyal hücre olarak belirtilen 57 olgunun histopatolojik inceleme sonucunda 55'i malign lezyon olarak, 2'si de benign lezyon olarak bildirildi. Ayrıca bu çalışmada İİAB'sinde şüpheli/atipik hücre görülen 8 olgunun 2 (%25)'sinin histopatolojik inceleme sonucu benign olarak belirtildiği için yalancı pozitiflik oranı %6 olarak bulunmuştur. Bir eğitim hastanesi olduğumuz için örnekleme ve yorumlamanın değişik deneyim ve bilgi düzeyindeki kişiler tarafından yapılması, yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik oranlarını etkileyen en önemli faktörlerden bir tanesidir.

Bu çalışmadaki toplam 142 olgudan 14'ünün (%10) yaymalarında aselüler veya hiposelüler görünüm saptanmıştır. Zajicek ve ark. (72) %9, Watson ve ark. (69) %25, Strawbridge ve ark. (87) ise %30 yetersiz materyal oranı bildirmişlerdir. İİAB'nin farklı kişiler tarafından yapılması ile tespit etme ve boyama sırasında meydana gelebilen teknik hatalar İİAB'lerde 'yetersiz materyal' sonucunun alınmasında en önemli nedenler olarak kabul edilebilir (89).

Fazla miktarda fibröz doku içeren tümörlerde yalancı negatiflik oranlarının %72'ye kadar çıkabildiği, fibröz doku içerisinde tek tek ve dağınık durumda yer alan tümör hücrelerinin aspirat içinde yer alamadıkları belirtilmektedir (77, 90, 91). Özkan ve ark.'nın (11) çalışmasında da aspirasyondan önce uygun şekilde tespit edilemeyen kitlelerde %44 oranında yetersiz materyal sonucu alındığı ve bu olgulardan hiç birinde malignite saptanmadığı belirtilmiştir. Watson ve ark.'da (69) aspirasyon biyopsilerinde aselüler görünüm mevcut olan olguların %96,6'sını benign olguların oluşturduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da İİAB'de yetersiz materyal bulunan 14 olgunun 10 (%71,4)'unda histopatolojik inceleme sonucunda benign lezyona rastlanmıştır. Bu çalışmanın ve literatürdeki diğer çalışmaların sonuçları İİAB'lerinde yetersiz materyal saptanan olguların histopatolojik olarak çoğunlukla benign tanısı aldıklarını göstermektedir.

Strawbridge ve ark.'nın (87) çalışmalarında, eğer başka bir klinik şüphe yoksa, deneyimli bir cerrah tarafından yapılan İİAB sonucunda aselüler veya hiposelüler materyal gelmesinin, memede belirgin bir lezyon olmadığını gösterdiği ifade edilmiştir. Bell ve ark (92) ise bu görüşe katılmadıklarını ve yaymaların teknik nedenlerle de yetersiz olabileceklerini ve bunların sitolojik olarak negatif veya tartışmalı kabul edilemeyeceklerini belirtmişlerdir.

Yetersiz materyal oranlarının kitleye yapılan aspirasyon sayısının artması ile düştüğü bildirilmiştir (91). Pattel ve ark. (93) bir kez yapılan aspirasyonla %61 olan duyarlılığın, üç değişik doğrultuda yapıldığında %91'e yükseldiğini belirtmişlerdir. Literatürde iğne kitle içerisine girdikten sonra birkaç kez ileri geri oynatılarak yapılan İİAB'lerde yalancı negatiflik ve yetersiz materyal oranlarının azalacağı bildirilmiştir.

Barrows ve ark. (79) tümör çapı artışı ile İİAB başarısının arttığını bildirmişlerdir. Kreuzer ve ark. (75) da serilerindeki 1 cm'nin altındaki tümörlerde yalancı negatiflik oranının %50 olduğunu, sadece %17 olgunun İİAB'sinde malign hücreler görüldüğünü bildirmişlerdir.

Yine 1 cm altı lezyonlar veya ele gelmeyen lezyonlarda işaretleme ile biyopsi diğer bir yöntemdir. Meme işaretlemelerinde genelde tercih edilen sistemler iğne-tel kombinasyonlarıdır. Telin avantajı, operasyon sırasında cerrah tarafından palpe

edilip görülebilmelidir. Operasyon ile aynı gün içinde yerleştirilmesi gerekir. Daha önce yerleşirilirse, telin meme içinde kayması mümkündür. İşlem sonrasında, cerraha yol göstermesi için kraniokaudal ve mediolateral pozisyonlarda mamografi çekilerek telin lokalizasyonu ve lezyona uzaklığı şematik olarak gösterilir. Başarılı bir işaretlemede tel lezyona en fazla 1 cm uzaklıkta olmalıdır. Geniş alana yayılan lezyonlarda birden fazla tel kullanılarak, lezyonun tümünün çıkarılması ve cerrahi sınır negatifliği sağlanabilir (94).

Literatürde ultrasonografi eşliğinde yapılan İİAB'nin duyarlılığı %93, özgünlüğü %100 olarak bildirilmektedir (39, 40, 95). Ultrasonografi eşliğinde yapılan İİAB'nin avantajı, şüpheli alan tam lokalize edildiğinden İİAB'nin başarı oranı da daha yüksek olmaktadır (95).

Tc 99m ile işaretlenmiş kolloidal albüminin lezyon içine direkt olarak enjeksiyonu ile işaretleme yapılabilir. Bu işleme ROLL (Radionuclide guided occult lesion localization) adı verilmektedir. Operasyondan bir gün önce yapılabilmesi önemli bir üstünlüğüdür. Operasyon sırasında lezyon gama prob ile saptanır (96). Bu yöntem özellikle sentinel lenf nodu biyopsisi planlanan hastalarda problem çözücü olabilir. Operasyon sırasında palpe edilemeyen lezyonların tam olarak çıkarıldığından emin olunabilmesi için çıkarılan dokunun grafisi çekilmesi gerekir. Çıkarılan dokunun grafisinde lezyonun çıkarılıp çıkarılmadığı ve cerrahi sınıra yakınlığı değerlendirilir. Cerrahi sınırdaki lezyon devam ediyorsa, reeksizyon gerekebilir.

Bu çalışmada İİAB yapılan 142 olgunun 8 (%5,5)'inin yaymalarında atipik hücreler görülmüştür. Histopatolojik inceleme sonrası bu olgulardan 2 (%25)'sinde benign, 6 (%75)'sinde malign patoloji saptanmıştır. Literatürde %2.5 ile %38.9 arasında değişen atipik hücre oranları verilmektedir (69, 77, 82, 97). O'Neil ve ark. (83) serilerinde 'atipik hücreler' tanısı alan olguların %67'sini malign, %33'ünü de benign olguların oluşturduğunu belirterek bu gruptaki benign olguları "yanlış şüpheli" olarak adlandırmaktadırlar. Kline ve ark. (98) da çalışmalarında "atipik" grubu pozitif (malign) olgular içinde değerlendirmişlerdir. Dixon ve ark. (88) İİAB'de atipik hücre görülen olgularda lokal anestezi ile eksizyon yapıp, parafin kesitlerin sonucunun beklenmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Literatürde atipik hücre içeren olguların %60'ından fazlasında malign lezyon bulunduğu bildirilmekte ve bu



olgulara kesin tanı için mutlaka açık biyopsi yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (78, 88, 89). Bu çalışmada da İİAB'si atipik olarak bildirilen 8 olgudan 6 (%75)'sının histopatolojik incelemesinde malignite saptanmış olması bu tür olgularda açık biyopsinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Ele gelen meme kitlelerinin tanısında İİAB'nin yanında Tru-Cut biyopsi tekniği de kullanılmaktadır. Tru-cut biyopside doku örnekleme yapılır ve histolojik tanı elde edilir. Bu yöntemde 14G veya daha kalın biyopsi iğnelere ve biyopsi tabancasına ihtiyaç vardır. Genellikle iğnenin hareketini kolaylaştırmak için küçük insizyon yapılması gerekir. Yeterli ve doğru tanı elde edebilmek için lezyonun değişik yerlerinden örnekleme yapılmasına ve spesimenin en az 1 cm uzunlukta olmasına dikkat edilmelidir. Biyopsi materyalinin yeterliliği, kullanılan iğne tabanca sistemine (disposable olup olmamasına ve üretici firmaya) göre de değişir (99). Biyopsiden sonra hematoma oluşmasını önlemek amacıyla biyopsi lojuna 5 dakika kompresyon uygulanır.

Örnekleme sayısı lezyon tipi ile ilişkilidir. Kitlelerde, parankimal asimetri ve distorsiyonlarda 3-5 örnekleme yeterli iken, mikrokalsifikasyonlarda, lezyonların histolojik heterojenitesi nedeniyle, 5-12 örnekleme yapılmaktadır. Parça sayısı arttıkça doğruluk oranı da artar. US rehberliğinde yapılan biyopsilerde iğnenin yeri eş zamanlı izlenebildiği için, daha az sayıda parça yeterli olmaktadır (100).

İİAB ile karşılaştırıldığında, Tru-cut biyopsinin duyarlılık, özgünlük ve doğru tanı oranları yüksek, yetersiz tanı oranları düşüktür. İlk çalışmalar göz ardı edilirse, duyarlılık %92-98 arasında değişirken, özgünlük %100 civarındadır (7, 10, 39, 101). Kitlelerde bildirilen doğruluk oranları mikrokalsifikasyonlara oranla daha yüksektir. Yalancı negatif tanı oranı düşük olup, tüm lezyonlar için %2-4 (ortalama %3.3), kanserde ise %0.3-8.2 (ortalama %4) civarındadır (102).

Tru-cut biyopsinin diğer önemli avantajları, kesin histolojik tiplendirme, in situ / invaziv kanser ayrımı, tümörün evre tayini, hormon reseptörlerinin analizi ve onkoprotein ekspresyonunun (HER 2/neu) belirlenebilmesidir. Benign lezyonlarda spesifik tanı elde edilebilmesi cerrahi biyopsi gerekliliğini ortadan kaldırır.

Önemli bir dezavantajı, her örnekleme sonrası iğnenin memeden çıkarılması ve doku örneği alındıktan sonra işlemin tekrarlanması gereğidir. Ağrı ve kanamaya yol

açabilir. Hasta tarafından tolere edilmesi İİAB'ye göre nispeten zordur. Ayrıca, biyopsi yapılan alanda hemorajiye ve sonraki örneklerin niteliğinin bozulmasına yol açarak yeterli materyal alınmasında zorluğa neden olabilir. Tru-cut biyopside hedef lezyonun iğnenin atış menzili içinde olması gerekir. Özellikle küçük kitlelerde ve kalsifikasyonlarda bunu başarmak zordur ve tanıda hata olabilir (10, 36). Diğer dezavantajları; nispeten pahalı ve tüm perkütan biyopsi yöntemleri içinde epitel deplasmanına en fazla neden olan yöntem olmasıdır.

Merkezimizde Tru-cut iğne biyopsisi az sayıda yapılmaktadır. Bu az sayıdaki olguların büyük kısmını, neoadjuvan kemoterapi planlanan lokal ileri evre meme kanserlerinde tümör tipi ve reseptör tayini için yapılan biyopsiler oluşturmaktadır. Üniversitemizde Tru-cut iğne biyopsisinin az yapılma nedenleri olarak aşağıdakileri gösterebiliriz:

1. Yalnız bu tür meme işlemlerinin yapıldığı bir polikliniğin ve ekibin olmaması, dolayısı ile bireysel deneyimin az olması,
2. Ayrı bir stereotaktik biyopsi ünitesinin olmaması,
3. Bu işi yapacak kişilerin bu işleme yakın olmamaları, İİAB'nin daha pratik, kolay ve hızlı olması,
4. Bir takım bürokratik engeller (malzemenin her an temin edilememesi vs).

Ancak cerrahi biyopsi dışında reseptörlerin belirlenebildiği ve buna bağlı tedavi planının oluşturulabildiği yegâne yöntem de tru-cut iğne biyopsisidir.

Ameliyat anında donuk kesi biyopsisi (frozen section) iki aşamalı operasyona gerek bırakmaması ve histopatolojik doğrulama sağlaması, %98'i aşan tanı değeri olması nedeniyle yaygın olarak tercih edilmektedir (103, 104). Aynı zamanda hastaya gereksiz yere mastektomi yapılması korkusu donuk kesi uygulamasının yaygın kullanımına yol açmaktadır (43, 73, 75, 89). ABD'de de aynı gerekçelerle ve yasal baskılar fazla olduğu için donuk kesi (frozen section) yapılmaktadır (78, 83, 88). Gardecki ve ark. (11) definitif tedavide İİAB'ye güvendiklerini, donuk kesi yöntemini sadece sitolojik olarak benign/malign ayırımı yapılamayan olgularla sınırlayarak %80 daha az kullandıklarını, böylece operasyon süresini ve anksiyeteyi azalttıklarını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada radikal operasyonlar histopatolojik doğrulama sonrası yapılmıştır. Preoperatif İİAB sonucu malign veya şüpheli/atipik olsa da vakalara preoperatif eksizyonel biyopsi veya ameliyat anı donuk kesi biyopsisi yapıp radikal cerrahi prosedür uygulanmıştır. Ameliyat öncesi yapılan İİAB sonucu malign veya şüpheli/atipik gelen uygun olgulara eksizyonel biyopsi, geniş lokal eksizyon kurallarına uygun olarak cerrahi sınırları işaretlenerek, patolojik incelemeye gönderilmiştir. Cerrahi sınırların negatif olması durumunda ek cerrahi işlem uygulanmamıştır.

İİAB'de benign hücreler ya da yetersiz materyal bulunan olgularda klinik veya radyolojik olarak malignite şüphesi varsa açık biyopsi yapılması gerekmektedir. Bu çalışmanın ve literatürdeki diğer çalışmaların sonuçları, amamnez, fizik muayene ve mamografik ve/veya ultrasonografik inceleme sonuçlarında malignite şüphesi bulunmayan ve İİAB'sinde benign duktus hücreleri saptanan olguların takip edilebileceğini göstermektedir.

Özgünlük, histopatolojik olarak, malign olmayan hastalar grubunda, İİAB'nin hastaların yüzde kaçında malignite olmadığını doğru olarak bildirdiğini ifade eden sayısal değerdir. Başka bir deyişle hastaların yüzde kaçının benign olduğunu doğru olarak ifade eden sayısal değerdir. Literatürde özgünlük ile ilgili %90 ile %100 arası değerler verilmektedir (38, 82, 83, 84, 85). Bu literatür değerleri, İİAB'nin benign olgularda tanı değerinin ve doğruluğunun oldukça yüksek olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda da özgünlük %93 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda tüm olguların %49'unu benign hastalıklar oluşturmaktadır. Bu benign hastalıkların %86'sını yalnızca fibroadenom ve fibrokistik hastalık oluşturmaktadır. Yine fibroadenom ve fibrokistik hastalık tüm vakalar içinde ise %42'lik bir orana sahiptir. Sonuç olarak; preoperatif İİAB yaparak, tüm meme kitleleri içinde %42'lik bir orana sahip olan fibrokistik hastalık ve fibroadenomu %93 doğrulukla tespit etmekteyiz. Literatüre baktığımızda, her iki lezyondan da malignite gelişme oranları %0,2'den daha az olduğu belirtilmektedir (105, 106). Buradan İİAB ile fibroadenom veya fibrokistik hastalık tanısı konan hastaların güvenle takip edilebileceği sonucu çıkmaktadır.

Bu çalışmada dosya bilgilerine ulaşılan 510 hastanın 258 (%51) tanesi malign, 252 (%49) tanesi ise benign olarak tespit edildi. Bunun yanında preoperatif İİAB yapılanlara bakıldığında; 142 (%28) tanesine İİAB uygulanmış, 368 (%72) tanesine ise direkt açık biyopsi uygulanmış olduğu görüldü.

Açık biyopsi yapılan gruba baktığımızda bu 368 hastanın 183 tanesi (%49) malign olarak, 185 tanesi (%51) ise benign olarak rapor edildi. Burada preoperatif İİAB yapılmadan direkt açık biyopsi yapılan ve sonucu benign gelen 185 hastanın takip edilebilir grupta olduğu sonucu çıkmaktadır.

Bu çalışmadaki İİAB'nin istatistiksel sonuçlarına baktığımızda Özgünlük değeri %93 olarak tespit edildi. Bu değeri direkt açık biyopsi yapılan hastalara uyguladığımızda, 185 hastanın %93'ünün opere edilmeden takip edilebilecek gruba dahil edilebileceğini görürüz. Doğaldır ki bu sayının tamamı takip hastası olamaz, ancak önemli bir kısmının da açık biyopsi gereği olmadan izlenebileceği açıktır.

Fizik muayene, mamografi ve/veya USG ile tespit edilen ele gelen veya ele gelmeyen lezyonlar nedeniyle yapılan cerrahi biyopsilerde malignite saptanma oranı %14–38 arasında değişir. Çoğu benign olan bu lezyonlar nedeniyle yapılan cerrahi biyopsileri azaltmak amacıyla, 1986 yılından beri ele gelen kitlelerde direkt iğne biyopsileri, ele gelmeyen lezyonlarda görüntüleme yöntemleri rehberliğinde iğne biyopsileri uygulanmaktadır. Bu sayede cerrahi biyopside malignite saptanma oranı %70–80'lere yükselmiştir (7). Yine Saxe ve arkadaşlarının çalışmasında 351 adet İİAB'nin %73'ü benign, %27'si malign olarak rapor edilmiştir (84).

Perkütan biyopsi yöntemleri daha ucuz, daha az zaman alıcı ve daha az invazivdir; memede deformasyona neden olmaz ve sonraki mamografileri olumsuz yönde etkilemezler (8, 9). İğne biyopsileri ile benign lezyonlarda cerrahi eksizyon gereği büyük oranda ortadan kalkarken, meme kanseri olgularında da cerrahi girişim sayısı azalır, çok odaklı ve çok merkezli kanserlerde tedavi şekli değişir (7, 10).

Bu çalışmadaki İİAB sonuçlarındaki benign/malign oranı daha önce de belirttiğimiz gibi yaklaşık olarak birbirine eşit olarak bulunmuştu. Bunun olası nedeni, merkezimizin meme hastalıkları tanı ve tedavisinde son merkez olması ve sevk zincirinde bir kısım benign hastalıkların süzülerek, malign hastaların daha fazla geliyor olması olabilir. Bir neden de, klinik ve radyolojik olarak benign düşünülen

meme kitlelerine İİAB yerine direkt biyopsi düşünülmesi, bunun yanında klinik ve radyolojik olarak malign düşündüğümüz lezyonlarda ise bir ön bilgi edinmek amacıyla İİAB'nin daha fazla tercih ediliyor olması olabilir. Diğer yandan literatürdeki İİAB benign/malign oranlarına baktığımızda bu oranın ortalama %75–80 / %20–25 civarında olduğu görülmektedir (7, 84, 107).

Kliniğimizde meme lezyonlarının tanısı aşamasında, İİAB yöntemini daha etkin kullandığımız durumda %51 olan malign biyopsi oranı %80 civarına, %49 olan benign biyopsi oranı da %20'lere çekilerek, %30 civarındaki bir benign lezyon grubu İİAB ile takip edilebilir. Diğer bir açıdan, İİAB yapılmadan açık biyopsi yapılan ve sonucu benign lezyon olarak rapor edilen 185 hastanın %93'ü, İİAB ile ameliyat öncesi tanı alabilirdi. Bu değer tüm hastalar içinde %36'lık bir orana sahiptir ve biyopsi sonucu benign lezyon gelen bu hastaların önemli bir kısmı İİAB ile takip edilebilirdi. Bunun sonucu olarak, açık biyopsinin hasta ve hasta yakınları üzerinde olabilecek olumsuz etkileri önlenmiş olacaktır. Daha da önemlisi, bu cerrahi biyopsiler 40 yaş altı kadınlarda yapıldığında, 40 yaş sonrası ortaya çıkacak memeye ait sorunlarda yapılacak US ve mamografide, önceki cerrahi biyopsiye bağlı oluşan skar dokusu nedeniyle hatalı veya yanıltıcı radyolojik yorumlara neden olabilmektedir.

## 6. SONUÇLAR

1. Meme kanseri kadınlarda en fazla görülen malign tümördür ve memede ele gelen kitle çoğunlukla kanserin ilk belirtisi olmaktadır. Memede hasta veya doktor tarafından bulunan ve ele gelen bir kitlenin değerlendirmesinde anamnez, fizik muayene, mammografi, ultrasonografi ve biyopsi yöntemleri kullanılmaktadır. En kesin tanı konulmasını sağlayan açık biyopsi yöntemleri aynı zamanda en agresiv yöntemler olmaktadır.
2. Fizik muayene, mamografi veya USG ile tespit edilen ele gelen veya ele gelmeyen lezyonlar nedeniyle yapılan cerrahi biyopsilerde malignite saptanma oranı %14–38 arasında değişir. Çoğu benign olan bu lezyonlar nedeniyle yapılan cerrahi biyopsileri azaltmak amacıyla, 1986 yılından beri kitlelerde direkt iğne biyopsileri, lezyonlarda ise görüntüleme yöntemleri rehberliğinde iğne biyopsileri uygulanmaktadır. Bu sayede cerrahi biyopside malignite saptanma oranı %70–80'lere yükselmiştir.
3. Perkütan biyopsi yöntemleri daha ucuz, daha az zaman alıcı, hasta konforu yüksek ve daha az invazivdir. Memede deformasyona neden olmaz ve sonraki mamografileri etkilemezler. İğne biyopsileri ile benign lezyonlarda cerrahi eksizyon gereği büyük oranda ortadan kalkarken, meme kanseri olgularında da cerrahi girişim sayısı azalır, çok odaklı ve çok merkezli kanserlerde tedavi şekli değişir.
4. İİAB, yüksek duyarlılık, özgünlük, pozitif ve negatif öngörü değerlerine sahip güvenli bir tanı yöntemidir. Özellikle yüksek özgünlük değeri nedeniyle benign meme lezyonları, açık biyopsi yapılmadan İİAB ile güvenli bir şekilde takip edilebilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Jemal A, Murray T, Ward E et all. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2004; 54: 8–29.
2. Ursin G, Bernstein L, Pike MC. Breast cancer. *Cancer Surv* 1994; 19–20: 21–264.
3. Sampalis FS, Denis R, Picard D et all. International prospective evaluation of scintimammography with technetium–99m sestamibi:interim results. *Am J Surg.* 2001; 182: 399–403.
4. Danielsson R, Sanchez–Crespo A, Pegerfalk A, et all. 99mTc–sestamibi uptake and histological malignancy grade in invasive breast carcinoma. *Eur J Nucl Med.* 2003; 30: 662–6.
5. Kirby I, Copeland B, Copeland E: Breast. In Schwartz SJ, Shires GT, Spencer FC, Husser WC (eds). *Principles of Surgery* (6 th ed) New York: Mc Grav Hill Inc 2004, pp 531–594.
6. Ellis ML, Bland Ki: Techniques for obtaining the Diagnosis of Malignant Breast Lesions. *Surg Clin Nor Am* 1990; 70:815–830.
7. Liberman L. Percutaneous image–guided core breast biopsy. *Radiol Clin N Am* 2002; 40:483–500.
8. Liberman L. Percutaneous image–guided core breast biopsy: state of the art at the millenium. *AJR* 2000; 174:1191–1199.
9. Morrow M, Venta L, Stinson T et all. Prospective comparison of stereotactic core biopsy and surgical excision as diagnostic procedures for breast cancer patients. *Ann Surg* 2001; 233:537–541.
10. Liberman L. Clinical management issues in percutaneous core breast biopsy. *Radiol Clin N Am* 2000; 38:791–807.
11. Özkan K, Özen N, Malazgirt Z. Genel Cerrahi I. Baskı. Hacettepe TAŞ Kitapçılık, Ankara.1996; 127–150.

12. Jamal A, et al. 2006 American Cancer Society Inc. Surveillance Research. CA Cancer J Clin 2006; 56:108–130.
13. Donegan WL. History of Breast Cancer in Breast Cancer DJ Winchester, DP Winchester, CA Hudis and L. Norton. (Eds) DC Decker Inc. Ontario 2006; pp.1–14.
14. Beenken SW, Wanger FB, Bland KI. History of the therapy of breast cancer in the Breast, KI Bland and EM Copeland III. Saunders – Elsevier, St.Louis 2004: pp. 3–18.
15. Sanders–Goebel S. Crisis and Controversy: Historical Patterns in Breast Cancer Surgery. CBMH/BCHM 1991; 8: pp. 77–99.
16. Guiliano AE, Kirgan DM, Guenter JM et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Ann Surg.1994; 231, 220:391–401.
17. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 1999; 49:33–64.
18. Parkin DM, Bray F, Ferlay J et al. CA Cancer J Clin 2005; 55:74–108.
19. Shyyan R, Masood S, Badwe RA et al. Global Summit Diagnosis and Pathology Panel. Breast cancer in limited–resource countries: diagnosis and pathology. Breast J 2006; 12 Supp 1:27–37.
20. Özmen V. Dünyada ve Türkiyede Meme Kanseri Tarama ve Kayıt Programları. Meme Sağlığı Dergisi 2006;2:55-58.
21. Houssami N, Irwig L, Ciatto S. Radiological surveillance of interval breast cancers in screening programmes. Lancet Oncol. 2006; 7:259–65.
22. Parkin DM, Fernandez LM. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer. Breast J 2006; 12 Suppl 1:70–80.
23. Porter P. “Westernizing” women’s risk? Breast cancer in lower income countries. N Eng J Med 2008; 358:213–216.
24. Heywang–Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Diagnostic breast imaging (2nd ed) Stuttgart, New York: Thieme; 2001.



25. Maass H. Mammakarzinom: Epidemiologie. Gynakologe. 1994; 27: pp.3-12.
26. Fletcher SW, Elmore JG. Mammographic screening for breast cancer. N Engl J Med 2003; 348:1672–80.
27. American College of Radiology: Standards for the performance of diagnostic mammography and problem solving breast evaluation (Adopted by the ACR Council 1994). In: ACR Digest of Official Actions. Reston, VA, American College of Radiology, 1994.
28. Zonderland HM, Coerkamp EG, Van de Vijver M et al. Diagnosis of breast cancer: Contribution of US as an adjunct to mammography. Radiology 1999; 213:413–422.
29. Jackson VP, Bassett LW. Breast sonography. In: Pisano ED ed. Breast imaging. Amsterdam: IOS Press; 1998; pp:55–66.
30. Rizzatto G. Towards a more sophisticated use of breast ultrasound. Categorical Course. European Congress of Radiology 2002.
31. Moon WK, Noh DY, Im JG. Multifocal, multicentric, and contralateral breast cancers: bilateral whole breast US in the preoperative evaluation of patients. Radiology 2002; 224:569–576.
32. Orel SG. MR imaging of the breast. Radiol Clin North Am 2001; 9:273–288.
33. Roehrig J, Castellino RA. The promise of computer aided detection in digital mammography. EurJ Radiol 1997; 31:35–9.
34. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BIRADS). 4th edition. Reston (VA): American College of Radiology; 2003.
35. Gazioglu E. Surgical Biopsies. In Gazioglu E (ed) Essentials in the Management of Breast Diseases. Bucarest: Celcius Med Publications; 2005;51–60.
36. Dershaw DD. Equipment, technique, quality assurance and accreditation for imaging-guided breast biopsy procedures. Radiol Clin N Am 2000; 38:773–789.

37. Azavedo E, Svane G, Auer G. Stereotaxic fine-needle biopsy in 2594 mammographically detected non-palpable lesions. *Lancet* 1989; 1033-1036.
38. Ariga R, Bloom K, Reddy VB, et al. Fine-needle aspiration of clinically suspicious palpable breast masses with histopathologic correlation. *Am J Surg* 2002; 184:410-413.
39. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Diagnostic breast imaging. mammography, sonography, magnetic resonance imaging and interventional procedures. 2nd Ed. Stuttgart-New York: Thieme; 2001.
40. Brown HM, Wilkinson EJ, Masood S. Cytologic needle samplings of the breast: techniques and end results. In: Bland KI, Copeland EM (eds) *The Breast: Comprehensive management of benign and malignant disorders*. St. Louis: Saunders; 2004; 697-730.
41. Pisano ED, Fajardo LL, Tsimikas J, et al. Rate of insufficient samples for fine needle aspiration for non palpable breast lesions in a multicenter clinical trial: The Radiologic Diagnosis Oncology Group 5 Study. *Cancer* 1998; 82:678-688.
42. Mitnick JS, Vasquez MF, Feiner HD, et al. The clinical significance of cytologic atypia in stereotactic fine needle aspiration biopsies of mammogram detected breast lesions. *Radiology* 1996; 198:319-322.
43. Kalaycı G. Genel Cerrahi Cilt; I-II, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. 2002; 1:975-420-144-7.
44. Bane AL, Tjan S, Parkes RK et al. Invasive lobular carcinoma: to grade or not to grade. *Mod Pathol* 2005; 18: 621-628.
45. Silverstein MJ, Woo J. Ductal Carcinoma In Situ. Diagnostic ve Therapeutic Controversies. In *The Breast*. Bland IK, Copeland ME. (ed) Elsevier Saunders 2004; pp. 985-1018.
46. Barnes NLP, Bundred NJ. Treatment of ductal carcinoma in situ. In *Breast Surgery*. Dixon JM. 3. (ed) Elsevier Saunders 2006; pp. 147-166.

47. Schwartz GF. Treatment of In Situ Breast Cancer. In Breast Cancer. 2. ed  
Roses D. (ed) ElsevierInc. 2005; pp. 383–399.
48. Schwatz GF. Biology and Management of Lobular Carcinoma In Situ of the  
Breast. In The Breast. Bland IK, Copeland ME. (eds) Elsevier Saunders.  
2004; pp. 977–983.
49. Anderson BO, Li CI, Rinn KJ et all. Clinical management of lobular  
carcinoma In Situ. In advanced theraphy of Breast Diseases 2.ed. Singletary  
SE, Robb GI, Hortabagyi GN. 2004; (eds) BC Decker Inc. 2004; pp.269–280.
50. Rosen P.P. Lobüler carcinoma in situ and atypical lobular hyperplasia. In:  
Breast Pathology (ed) Lippincott-Raven, 1997:pp. 507-544.
51. Falkenberry SS, Cady B, Chung MA. Management of Ductal Carcinoma In  
Situ. In manuel of breast diseases. Jatoi I. (ed) Lippincott Williams &  
Wilkins. 2002; pp. 271–288.
52. Lagios MD. Ductal Carcinoma In Situ, Pathology and Treatment. Surg. Clin.  
North Am.1990; 70:4, 853–883.
53. Hwang ES, Esserman LJ. Management of Ductal Carcinoma In Situ. Surg.  
Clin. North Am. 1999; 79:5 1007–1029.
54. Carter D. Interpretation of Breast Biopsies. Fourth edition. Philadelphia:  
Lippincott, 2002; pp. 246–298.
55. Ellis IO, Pinder SE, Lee AHS et all. Tumors of the breast. In: Diagnostic  
Histopathology of Tumors. Fletcher CDM (ed). Second edition. London:  
Churchill Livingstone, 2000; pp. 865–930.
56. Ellis IO, Schnitt SJ, Sastre–Garau X, et al. Invasive breast carcinoma. In:  
Pathology and Genetics, Tumours of the Breast and Female Genital Organs.  
Tavassoli FA, Devilee P (eds). Lyon: IARC Pres, 2003; pp. 13–59.
57. Gonzales MA, Pinder SE. Invasive carcinoma: other histologic prognostic  
factors size, vascular invasion and prognostic index. In: Breast Pathology.  
O’Malley FP, Pinder SE (eds). Philadelphia: Churchill Livingstone, 2006;  
pp. 235–240.

58. Middleton LP, Palacios DM, Bryant BR, et al. Pleomorphic lobular carcinoma: morphology, immunohistochemistry, and molecular analysis. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:1650–1656.
59. Haris GC, Pinder SE, O'Malley FP. Invasive carcinoma: special types. In: *Breast Pathology*. O'Malley FP, Pinder SE (eds). Philadelphia: Churchill Livingstone, 2006; pp. 201–223.
60. Lester SC. The Breast. In: *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. Kumar V, Abbas AK, Fausto N (eds). Sixth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; pp. 1119–1154.
61. Papadatos G, Rangan AM, Psarianos T et al. Probability of axillary node involvement in patients with tubular carcinoma of the breast. *Br J Surg* 2001; 88:860–864.
62. Rosai J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. Ninth edition. Edinburgh: Mosby, 2004; pp. 1764–1876.
63. Weidner N. Breast. In: *Modern Surgical Pathology*. Weidner N, Cote RJ, Suster S, Weiss LM (eds). First edition. Philadelphia: Saunders, 2003; 539–628.
64. Ellis IO, Elston CW. Histologic grade. In: *Breast Pathology*. O'Malley FP, Pinder SE (eds). Philadelphia: Churchill Livingstone, 2006; pp. 225–233.
65. Rosen PP. *Breast Pathology*. Philadelphia: Lippincott–Raven, 1997; pp. 275–293.
66. Tavassoli FA. *Pathology of the breast*. Second edition. Stamford: Appleton–Lange, 1999; pp. 481–570.
67. Zekioglu O, Erhan Y, Ciris M, et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: high incidence of lymph node metastasis with extranodal extension and its immunohistochemical profile compared with invasive ductal carcinoma. *Histopathology* 2004; 44:18–23.

68. Schnitt SJ, Milis RR, Hanby AM et al. The Breast. In: Stenberg's Diagnostic Surgical Pathology. Mills SE (ed). Fourth edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2004; pp. 323–395.
69. Watson DPFL McGuire M, Nicholson F, Given FTF: Aspiration Cytology and Its Relevance to The Diagnosis of Solid tumors of The Breast. Surg Gyn Obs 1987; 165:435–439.
70. Eryavuz Y, Ünal E, Çam R: Meme Kanserinin Meme Koruyucu Girişimlerle Tedavisi. Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi 1996; 1:1–10.
71. Martin HE, Ellis EB:Biopsy by Needle Puncture and Aspiration. Ann Surg 1930; 92:169–181.
72. Zajicek J, Franzen S, Jakobson P et al. Aspiration Biopsy of Mammary tumors in Diagnosis and Research–A Critical Review of 2200 Cases. Acta Cytol 1967; 11:169–175.
73. Zajicek J, Casperson T, Jakobson P et al. Cytologic Diagnosis of Mammary Tumors from Aspiration Biopsy Smears. Comparison of Cytologic and Histologic Findings of 2111 Lesions and Diagnostic Use of Cytophotometry. Acta Cytol 1970; 14:370–376.
74. Franzen S, Zajicek J: Aspiration Biopsy in Diagnosis of palpable lesions of the Breast: Critical Review of 3479 Consecutive Biopsies. Acta Rad 1968; 7:241–246.
75. Kreuzer G, Zajicek J: Cytologic Diagnosis of Mammary Tumors from Aspiration Biopsy Smears Studies on 200 Carcinomas with false negative or doubtful cytologic reports. Acta Cytol 1972; 16:249–252.
76. Abele JS, Miller TR, Goodson VVH et al. Fine Needle Aspiration of palpable Breast Masses:A Program for Staged Implementation. Arc Surg 1983; 118:859–863.
77. Vetrani A, Fulciniti F, Di Benedetto G et al. Fine needle aspiration biopsies of breast masses: An additional experience with 1153 cases(1985 to 1988) and a meta analysis. Cancer 1992; 69:736–740.

78. Feroz A, Glen H, Tilde S et al. Final Diagnosis by Fine Needle Aspiration Biopsy for Definitive Operation in Breast Cancer the Am J Surg 1987; 154:470–473.
79. Barrows GH, Anderson TJ, Lamb JL et al. Fine needle aspiration of the breast cancer: Relationship of clinical factors to cytology: Results in 689 primary malignancies. Cancer 1986; 58:1493–1498.
80. Wilkinson EJ, Schuettke CM, Ferrier GM et al. Fine needle aspiration of breast masses An analysis of 276 aspirates. Acta Cytol 1989; 133:613–619.
81. Horgan PG, Waldron D, Mooney E et al. The Role of Aspiration Cytologic Examination in The Diagnosis of Carcinoma of The Breast. SurgGyn Obs 1992; 172:290–292.
82. Rubin M, Horiuchi K, Joy N et al. Use of fine needle aspiration for solid breast lesions is accurate and cost effective. Am J Surg, 1997; 174:694–698.
83. O'Neil S, Castelli M, Gattuso P, et al. Fine needle aspiration of 697 palpable breast lesions with histopathologic correlation. Surg 1997; 122:824–828.
84. Saxe A. Role of sample adequacy in fine needle aspiration biopsy of palpable breast lesions / the Am J of Surg 2001; 182:369–371.
85. Qingqing He, Xihong Fan, Tinggui Yuan et al Eleven years of experience reveals that fine needle aspiration cytology is still a useful method for preoperative diagnosis of breast carcinoma the Breast, 2007; 16: 303–306.
86. Rimsten A, Stenkvist B, Johanson H et al. The diagnostic accuracy of palpation and fine needle biopsy and an evaluation of their combined use in the diagnosis of breast lesions: report on a prospective study in 1244 women with symptoms. Ann Surg 1975; 182:1–8.
87. Strawbridge HT, Bassett AA, Foldes I: Role of cytology in management of lesions of the breast. Surg Gynecol Obstet 1981; 152:1–7.
88. Dixon JM, Anderson TJ, Lamb J: Fine needle aspiration cytology, in relationships to clinical examination and mammography in the diagnosis of a solid breast mass. Br J Surg 1984; 71:593–596.

89. Furnival C, Hughes HE, Hocking MA: Aspiration Cytology in Breast Cancer. *Lancet* 1975; 2:446–449.
90. Sneige N, Fornage BD, Saleh G: Ultrasound guided fine needle aspiration of non palpable breast lesions: Cytologic and histologic findings. *Am J Clin Pathol* 1994; 102:98–101.
91. Oertel YC, Galblum LI: Fine needle aspiration of the breast: Diagnostic criteria. *Pathol Annu* 1983; p:375–407.
92. Bell DA, Ihajdu S, Urban JA et al. Role of Aspiration Cytology in the Diagnosis and Management of Mammary Lesions in Of Practise. *Cancer* 1983; 51:1182–1189.
93. Patel JJ, Gartell PC, Smallwood JA et al. Fine needle aspiration cytology of breast masses: An evaluation of its accuracy and reasons for diagnostic failure. *Ann R Coll Surg Engl* 1987; 69:156–159.
94. Liberman L, Kaplan J, Van Zee KJ, et al. Bracketing wires for preoperative breast needle localization. *AJR* 2001; 177:56–572.
95. Role of US-Guided Fine-Needle Aspiration with On-Site Cytopathologic Evaluation in Management of Nonpalpable Breast Lesions Shalom S. Buchbinder MD, Daniel S. Gurell MD *Academic Radiology*, April 2001; 8:322–327.
96. Luini A, Zurrada S, Paganelli G, et al. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg* 1999; 86; 522–525.
97. Wilkinson EJ, Bland KI: Techniques and results of aspiration cytology for diagnosis of benign and malign disease of the breast. *Surg Clin North Am* 1990; 70:801–813.
98. Kline TS, Neal HS: Needle Aspiration Biopsy:A Critical Appraisal Eight Years and 3267 Specimens Üter. *JAMA* 1978; 239:36–39.
99. Dershaw DD. Equipment, technique, quality assurance and accreditation for imaging-guided breast biopsy procedures. *Radiol Clin N Am* 2000; 38:773–789.

100. Fishman JE, Milikowski C, Ramsinghani R et al. US-guided core needle biopsy of the breast: how many specimens are necessary? *Radiology* 2003; 226:779–782.
101. Brenner RJ, Bassett LW, Fajardo LL et al. Stereotactic core needle breast biopsy: a multi institutional prospective trial. *Radiology* 2001; 218:866–872.
102. Jackman RJ, Nowels KW, Rodriguez-Soto J, et al. Stereotactic, automated large core needle biopsy of non palpable breast lesions: false negative and histologic underestimation rates after long-term follow-up. *Radiology* 1999; 210:799–805.
103. Giardini R, Martelli G, Rilke F et al. Diagnostic problems of second primary malignancies detected by fine needle aspiration cytology. *Cancer* 1993; 72:2716–2722.
104. Sparkman RS:Reliability of frozen sections in the diagnosis of breast lesions. *Ann Surg* 1962; 155:924–934.
105. Iglehart D. The breast, In Sabiston D. (ed) *Sabiston Textbook of surgery*. Saunders, Philadelphia 1997; pp. 566–567.
106. Malt R. Benign condition of breast, In Morris P, Malt R. (ed) *Oxford Textbook of Surgery*. Oxford University, New York 1994;pp. 796–99.
107. Consequences of a National Mammography Screening Program on Diagnostic Procedures and Tumor Sizes in Breast Cancer *Pathol. Res. Pract.* 2001; 197:467–474.



T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

**Dr. Akın Arif DEMİR'e ait "Tanımlanmış Meme Kitlelerinde Açık Biyopsi mi? Perkütan Biyopsi mi?"** adlı uzmanlık tezi, jürimiz tarafından Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih : 14 / 10 / 2008

**Başkan** : Prof. Dr. Yücel ARITAŞ

**Üye** : Prof. Dr. Zeki YILMAZ

**Üye** : Prof. Dr. Erdoğan M. SÖZÜER

**Üye** : Prof. Dr. Figen ÖZTÜRK

**Üye** : Doç. Dr. Engin OK

İmza

