**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**
**ANKARA ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**

# PALPABL MEME LEZYONLARININ HİSTOPATOLOJİK TANISINDA İNCE İĞNE ASPİRASYONU İLE KESİCİ İĞNE BİYOPSİSİNİN KARŞILAŞTIRMALI ÇALIŞMASI

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**
**Dr.Akın Fırat KOCAAY**

**TEZ DANIŞMANI**
**Prof. Dr. Bülent ALIÇ**

**ANKARA 2010**

# İÇİNDEKİLER

İçindekiler ..... II

Simgeler ve Kısaltmalar Dizini ..... III

1.Giriş ..... 1
2.Genel Bilgiler ..... 3
2.1. Meme ..... 3
2.1.1. Meme Anatomisi ..... 3
2.1.2. Meme Kanseri Epidemiyolojisi ..... 6
2.1.3. Meme Kanseri Patogenezi ..... 7
2.1.4 Meme Kanserinde Etyoloji ve Risk Faktörleri ..... 8
2.1.5 Meme Kanserinde Tanı ..... 10
2.1.5.1 Palpabl Kitlelerin Biyopsisi ..... 10
2.1.5.1.1 Doğrudan yayma ..... 11
2.1.5.1.2 İnce iğne aspirasyon biyopsisi ..... 11
2.1.5.1.3 Kor biyopsi ..... 14
2.1.5.1.4 İnsizyonel biyopsi ..... 16
2.1.5.1.5 Eksizyonel biyopsi ..... 16
3. Materyal-Metod ..... 17
4. İstatistik ..... 22
5. Sonuçlar ..... 23
6. Tartışma ..... 32
7. Özet ..... 35
8. Summary ..... 37
8. Kaynakça ..... 39

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

DCIS: Duktal karsinoma in situ

EB: Eksizyonel biyopsi

ER: Östrojen reseptörü

İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi

İHK: İmmunhistokimya

LCIS: Lobuler karsinoma in situ

MKC: Meme koruyucu cerrahi

MRM: Modifiye radikal mastektomi

PR: Progesteron reseptörü

# 1.GİRİŞ

Kadınlardaki 4 kanserden biri memede yerleşmekte olup, meme kanseri en sık kanserden ölüm nedenidir. (1,2)

50 yaş ve üzeri kadınlar, birinci derece akrabada meme kanseri öyküsü, meme kanser geni BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonları, proliferatif meme hastalığı varlığı, ilk doğurma yaşının 30 yaşın üstünde olması, iyonize radyasyona maruziyet, hormon terapisi, nulliparite ve obezite meme kanseri icin iyi tanımlanmış risk faktörleridir. Teorik olarak 40 yaş üstü kadında fizik muayenede saptanan bir kitle aksi kanıtlanıncaya kadar olası kanser olarak kabul edilmeli ve bu aşamadan sonra yapılacak her tanısal işlem bunu ekarte etmeye yönelik olmalıdır. Bununla birlikte meme kanserlerinin yaklaşık %30'unun 50 yaş ve altında görülebileceği de akılda tutulmalıdır (3).

Yaşa ve kitlenin özelliklerine göre yapılacak doğru ve yeterli bir inceleme kanser saptanma oranını artırırken, gereksiz test ve girişimleri de en aza indirger. Memede kitleye olan yaklaşım, öncelikle fizik muayene, ardından radyolojik inceleme ve gerekirse biyopsi yapılması şeklindedir. (4)

Meme lezyonlarının değerlendirilmesinde ince iğne aspirasyon biyopsisi 1970'lerin sonunda ortaya çıkmıştır. (5) Manuel trucut kor biyopsi iğneleri geçmişte denenmiş ancak ince iğneye olan üstünlüğü gösterilememiştir. Modern kor biyopsiler otomatik kor biyopsi cihazlarının geliştirilmesiyle başlamıştır. Kor biyopsinin meme kanserinin tanısında daha fazla yer alması literatürdeki yayınların ortaya çıkmasıyla artmaya başlamıştır. (6,7) Ancak bu işin standardizasyonu henüz net olarak oluşturulamamakta ve kor biyopsinin meme kanseri tanısındaki yerinin ve yararlılığının ince iğne aspirasyonu ile karşılaştırıldığı az sayıda çalışma mevcuttur. Hangisinin rutin kullanımda yer bulacağı tartışmaları da hala sürmektedir. (8,9,10)

Bu çalışmanın amacı palpabl meme lezyonlarında ince iğne aspirasyonu ile kor biyopsinin; sensitivite/spesifite, yalancı pozitiflik/negatiflik oranları, benign/malign ayırımı, malign lezyonların histopatolojisi, açık biyopsileri önleme oranları, komplikasyon ve maliyet analizi açısından karşılaştırılmasıdır.

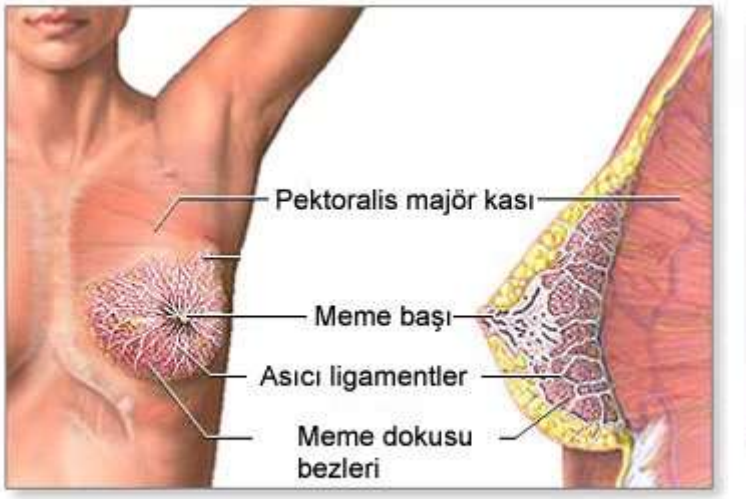
## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 MEME

#### 2.1.1 Meme Anatomisi:

Meme reprodüktif sistemin fonksiyonel yönden bir parçası olmakla beraber yapı ve gelişim açısından deriye bağlı bir çeşit apokrin bezdir. Meme dokusu üç temel yapıdan oluşur; cilt, cilt altı yağ dokusu ve meme dokusu (parankim ve stroma). Erişkin kadın memesi üstte, ikinci kosta ya da üçüncü kostanın üst sınırından baslar. Altta, altıncı kosta hizasında biter. Medial sınırı sternumun kenarında, lateral sınırı orta veya ön aksiller hattadır. Meme üst dıs ucunda, m. pektoralis majör kasının alt kenarı boyunca koltuk altına doğru uzanır (Spence'in aksiller kuyruğu). Bu uzantı bazen ele gelen, hatta gözle görülebilen bir kitle oluşturabilir. Meme dokusunun ana kitlesi genellikle üst yarıda ve daha çok dış kadranda yerleşmiştir. Bu nedenle lezyonlar daha sık üst dış kadranda görülür. Derin planda, memenin yaklaşık dörtte üçü m. pectoralis major üzerinde bulunur. Dışta m. serratus anteriorun, altta kısmen m. serratus anterior ve eksternal oblik kasın, içte de rektus kılıfının üst kısmını örter. Meme göğüs ön duvarında yüzeysel fasya içerisinde yer alır. Yüzeysel fasyanın yüzeysel veya subkütan tabakası hemen dermisin altındadır. Bu tabakadan başlayan fibröz lifler deriye ve meme basına uzanır. Bunlar memenin üst kısmında daha fazla gelişmiş olup Cooper ligamentlerini oluşturur. Cooper ligamentleri cilt ile yüzeysel fasyanın yüzeysel tabakası arasında uzanan ve meme parankimini saran, yönleri cilde dik olan ve meme dokusunu septalara ayıran fibröz bantlardır. Bunların uzanımlarına ''Duret Crestleri'' denir. Cooper ligamentlerinin malign tümörlerle infiltre olması sonucu ya da herhangi bir nedenle gelişen fibrozis nedeniyle kısalması, deride karakteristik içeri çekilmeye neden olur (Portakal kabuğu görünümü, Peau D'orange). Kanserin sekonder işaretlerinden olan ciltte retraksiyonun nedeni budur. Kansere yanıt olarak gelişen bu desmoplastik reaksiyon komşu duktusların duvarlarını da kalınlaştırır. Bunların mammogramlarda belirginleşmesine, kısalmalarıyla da meme başı çekintisi oluşmasına neden olur. Mammografilerde Cooper ligamanları ve arterlere ait kalsifikasyonların meme kanserlerinde görülen

spiküllerle karıştırılmamaları önemlidir. Meme dokusu normalde bilateral ve simetrik bir paterndedir. Simetrinin bozulması meme kanserinin işareti olabilir. Mammografiler daima bilateral ve birbirinin ayna görüntüsünü verecek şekilde elde edilmelidir.(11,12)




Resim 1: Meme anatomisi

Memenin kan dolasımı;

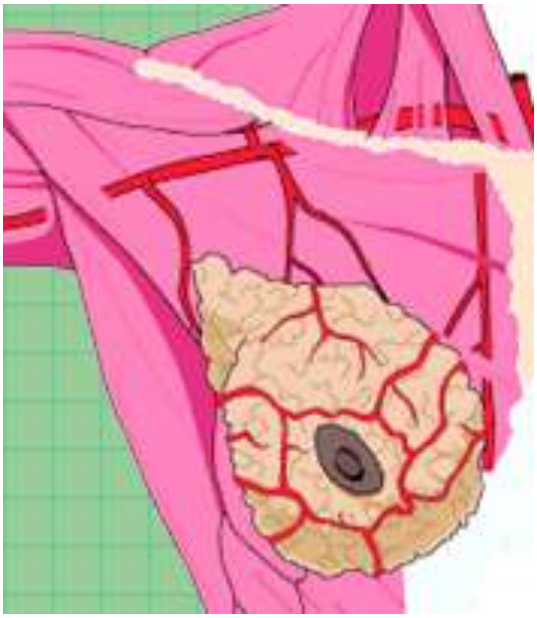
Arteryel dolaşım üç kaynaktan gelir;

1. İnternal torasik arterin iki, üç ve dördüncü anterior perforan dalları göğüs duvarını sternumun kenarından delerek memenin medialini ve orta kısımlarını besler. Bunlar memenin en büyük damarlarıdır. Laktasyon sırasında büyük oranda genişlerler.

2. Torasik aortadan çıkan iki, üç, dört ve beşinci posterior interkostal arterlerin perforan dalları gögüs kafesi yanında kasları deldikten sonra ikiye ayrılırlar. Ön dallar meme derisini ve parankiminin lateralini beslerken, arka dallar da kaslara gider.

3. Aksiller arterin dalları daha çok üst dış kadranı ve memenin kuyruğunu besler. Başlıca dört adet dal vardır. Lateral torasik arter, süperior torasik arter, torakoakromial arterin pektoral dalı, subskapular arter.

Memenin yaklaşık olarak %60'ını internal torasik arterin perforan dalları, %30'unu da lateral torasik arter besler. Ancak tüm arterler arasında yaygın anastomozlar vardır. (11,12)



Resim 2: Memenin arterleri

Memenin venleri :

Memenin venöz akımı genel olarak aksillaya doğrudur. Memebaşı çevresinde venler bir anastomoz çemberi ''circulus venosus'' oluştururlar.

Memenin ve göğüs duvarının venöz kanını taşıyan başlıca üç grup ven vardır;

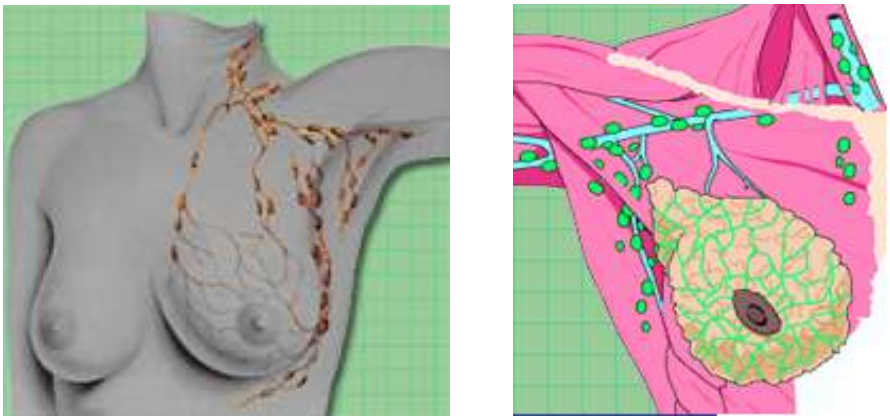
1. İnternal torasik venin perforan dalları
2. Aksiller vene dökülen dallar
3. Posterior interkostal venlerin perforan dalları (Bunlar arkada vertebral ven pleksusuna, santralde ise azygos venine açılırlar).

Memenin lenfatik drenajı başlıca üç yoldan olur :

1. Aksiller lenf nodları, meme lenf akımının %75-97'si aksiller lenf nodlarına olmaktadır.

2. Parasternal (mammaria interna) lenf nodları, memenin toplam lenfatik akımının %3 -25'ini alır.

3. Posterior interkostal lenf nodları (11,12)



Resim 3: Memenin lenfatikleri

### 2.1.2 MEME KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ

Meme kanseri batı dünyasında kadınlarda en sık görülen neoplastik hastalık olup, genel kadın nüfusuna bakıldığında hayat boyu %11-12 oranında bu hastalığa yakalanma riski vardır (13,14).

Kadınlarda kanserden ölümlerde ise halen akciğer kanserinden sonra 2. sıradadır. ABD'nde her yıl meme kanserine bağlı olarak 46000 kadın ölmektedir (13). Ülkemiz Sağlık Bakanlığı 1999 yılı istatistiklerine göre de kadınlarda en sık görülen kanser türü %24,1 ile meme kanseridir (15).

Hastalık ırksal bir dağılım gösterir. Amerika, Avrupa ve Türkiye'de çok sık görülürken Japonya'da nadirdir (16).

### 2.1.3 MEME KANSERİ PATOGENEZİ

Tarama programlarının artmasına, operasyon tekniklerinin gelişmesine ve adjuvan tedavilere rağmen meme kanseri, kadınlarda mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir.

Birçok çalışma yapılmasına rağmen meme kanserinin kesin etyolojisi bilinmemektedir. Çevresel, üremeyle ilgili, hormonal ve genetik özellikler, meme kanseri ile ilgili risk faktörlerini oluşturur (17).

Hücresel malign transformasyon; genetik ve epigenetik degisikliklerin genel hücre kontrol mekanizmasını bozarak kontrol dışı hücre çoğalmasına yol açmasıyla oluşur (18,19). Burada karsinogenez, 3 genle iliskilidir: proto-onkogenler, tümör supresör genler, DNA tamiriyle ilgili genler. Bu genlerin aktivasyonu, inaktivasyonu veya fonksiyonlarının kaybı genetik bir predispozisyonun sonucu olabileceği gibi, fiziksel (örneğin radyasyon), kimyasal (örneğin karsinojenler, diyet içeriği), biyolojik (örneğin virüsler) ve diger çevresel etmenler sonucu da olabilir (18,19). Ne yazık ki bu karışık karsinogenetik olaylara neden olan spesifik biyokimyasal ve moleküler mekanizmalar halen tam olarak açıklanamamaktadır. Meme kanseri için de aynı gerçekler halen geçerlidir. Karsinogenez mekanizmasında genetik predispozisyon mutlaka etkilidir, fakat kanserli doku oluşumunda genetik etkilerin nasıl işlev gördüğü konusunda bilgimiz sınırlıdır.

Endojen estrojen fazlalığının anlamlı bir rol oynadığı düşünülmektedir. Estrojenlerin nasıl rol oynadığı konusunda bazı kanıtlar vardır. Normal meme epitelinde estrojen ve progesteron reseptörlerinin bulunduğu bilinmektedir. Estrojen reseptör-hormon kompleksi nukleusa taşınabilir ve burada hormonlar, hücre bölünmesini sağlayan genleri harekete geçirirler. Bazı kanserlerde steroid reseptörleri saptanmıştır. Bu da dengesiz estrojenik uyarıların karsinojenik süreçte promotor rolü oynayabileceği şeklinde akla yakın bir mekanizmayı düşündürmektedir (20).

Histoloji bilimindeki gelişmelerle meme kanseri oluşumunun çoklu basamaklarla gerçekleştiği ve tanımlanmış farklı basamakları sırasıyla izlediği gösterilmiştir (21). Çoğu meme kanseri, şart olmamakla beraber, premalign evrelerden gelisir (atipik hiperplazi - karsinoma insitu - invaziv kanser - metastatik evre) (21,22). Yine de her zaman bu basit lineer gelişim evresini göstermesi beklenmez, çoklu bağımsız ve değişik fazlardaki tümör bölgeleriyle seyretmesi, bize gelişiminde daha karışık bir

modelin de olabileceğini düşündürmektedir. Bir görüş, bu olayın farklı karsinogenetik transformasyonların birikimiyle olabileceğini söylemektedir (21-23).

### 2.1.4 MEME KANSERİNDE ETYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Meme kanserine neden olabilecek risk faktörlerinin sıkça çalışılmış olmasına rağmen hastaların yarısında yaş dışında herhangi bir risk faktörünün saptanamadığı da bilinmektedir. Bu faktörler, düşük ve yüksek risk gruplarına göre ayrılarak özet olarak tablo 1'de sunulmuştur.(24,25)

Tablo 1: Meme kanseri risk faktörleri

| ETKENLER | Düşük risk | Yüksek risk |
|---|---|---|
| **Cins** | erkek | kadın |
| **Yas** | 30-34 | 70-74 |
| **Menarş yaşı** | >14 | <12 |
| **Oral kontraseptif kullanımı (<45 yas)** | yok | var |
| **İlk canlı doğum yaşı** | <20 | >30 |
| **Emzirme** | >16 ay | yok |
| **Doğum sayısı** | >5 | yok |
| **Abortus** | var | yok |
| **Ooferektomi** | <35 yas | yok |
| **Menopoz yaşı** | <45 | >55 |
| **Hormon replasman tedavisi** | yok | var |
| **Beden kitle indeksi (postmenopozal)** | <22,9 | >30,7 |
| **Göğüs bölgesine radyoterapi** | yok | var |
| **BRCA-1,-2 mutasyonu** | yok | var |
| **Plazma estradiolü** | düsük | yüksek |
| **Meme yoğunluğu** | düsük | >%75 dansite |
| **Kemik yoğunluğu** | düsük | yüksek |
| **Aile hikayesi** | | |
| Birinci derece | yok | var |
| İkinci derece | yok | var |
| Üçüncü derece | yok | var |
| **Önceki meme hastalığı** | | |
| Atipisiz hiperplazi | yok | var |
| Atipik duktal hiperplazi | yok | var |
| Atipik lobüler hiperplazi | yok | var |
| LKIS´ | yok | var |
| DKIS´´ | yok | var |
| İnvaziv meme CA | yok | var |
| **Fiziksel aktivite** | düzenli | yok |
| **Alkol** | yok | >3 kadeh/gün |

´LKIS: Lobüler Karsinoma insitu

´´DKIS: Duktal Karsinoma insitu

### 2.1.5 MEME KANSERİNDE TANI

Meme kitle ve lezyonlarında fizik muayene tamamlanıp görüntüleme çalışmaları incelendikten sonra sıra kesin tanıyı sağlayacak olan sitolojik 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, 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.(26)

#### 2.1.5.1 PALPABL KİTLELERİN BİYOPSİSİ

Cerrahın genel yaklaşımı ve hastanın tercihi de o yöndeyse, memede palpabl 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, peau d'orange, areolada ekzema
- Aksillada palpabl nodül
- Geçirilmiş meme kanseri hikayesi
- Ailede meme kanseri öyküsü

Ergenlik çağındaki kızlarda ve genç kadınlarda oluşan meme kitleleri genellikle benign lezyonlar olduğu için biyopsi endikasyonu daha dar tutulmalı ve periyodik takip yönüne gidilmelidir.

Son yıllara kadar rutin uygulama olan frozen-section inceleme ile gerçekleştirilen tek aşamalı cerrahi prosedürler, günümüzde yerini 2 aşamalı yöntemlere terketmektedir. İki aşamalı prosedürlerin başlıca avantajı, definitif ameliyattan önce cerraha tümörün histolojik "grade"i 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. Palpabl kitlelerin biyopsisi için kullanılan yöntemler invazivlik sırasına göre şunlardır:

I- Doğrudan yayma
II- İnce iğne aspirasyon biyopsisi
III- Kesici iğne biyopsisi (Core-Trucut)
IV- İnsizyonel biyopsi
V- Eksizyonel biyopsi

Eksizyonel ve insizyonel biyopsiler "açık biyopsi" olarak da adlandırılırlar.

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

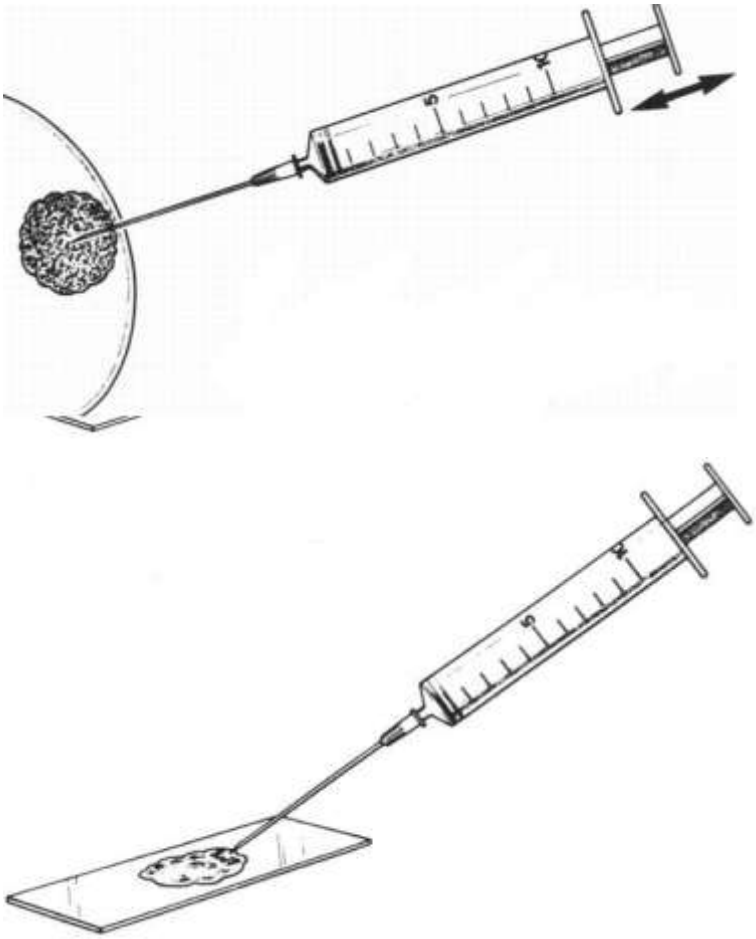
Hastanın ve cerrahın tercihlerinden başka, sahip olunan tıbbi imkanların da uygulanacak biyopsi yönteminin belirlemesinde etkisi kaçınılmazdır.(26)

#### 2.1.5.1.1 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.

#### 2.1.5.1.2 İnce iğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

Tanım olarak İİAB, 18 numaradan (gauge) daha ince bir iğne (22-25 gauge) takılı bir enjektör ile hücre aspirasyonu yöntemidir. Aspire edilen materyal lam üzerine yayılarak tespit edilir.(Resim 2) Hem memedeki hem de aksilladaki kitlelere uygulanabilir. Çok kolay, çok ucuz ve en az riske sahip biyopsi yöntemi olup hiçbir özel cihaz da gerektirmez. Buna karşılık, güvenilir sonuç için deneyimli bir sitopatolog tarafından değerlendirilmesi gerekir (Tablo 2).



Resim 4: İİAB'nin alınma ve lama yayılış şekli

Memenin solid kitlelerinde İİAB ile %80 oranında doğru tanı konabilmektedir; ancak yanlış negatif sonuçların en sık rastlandığı biyopsi yöntemidir; yanlış pozitiflik nadirdir. Bu nedenle, negatif İİAB sonucu yol gösterici değildir, tekrarlanması veya başka bir biyopsi yönteminin kullanılması önerilir. Bir başka deyişle, " normal duktus hücreleri" veya " malign hücreler" dışındaki İİAB sonuçları başka bir biyopsi yöntemi için endikasyon kabul edilmelidir.

İİAB sonuçlarını değerlendirme yöntemlerinden biri "üçlü test"tir. üçlü testin parametreleri şunlardır:

1- Fizik muayene

2- Görüntüleme

3- Sitoloji sonucu

Parametrelerin hepsi benign lezyonu işaret ediyorsa kitle benign kabul edilir ve hasta takibe alınır. Hepsi malignite 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 olmadığı 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 abse varlığının kanıtıdır ve drenaj gerekebilir. Süt içeren aspirasyon sıvıları genellikle emziren veya gebe kadınlarda retansiyon süt kistlerini akla getirir.

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.

Tablo 2: İnce iğne aspirasyon biyopsisinin avantaj ve dezavantajları

| **Avantajları** | **Dezavantajları** |
|---|---|
| 1- Özel cihaz gerektirmez<br>2- Kolay<br>3- Çok ucuz<br>4- Hasta konforu yüksek<br>5- Morbidite çok düşük<br>6- Doğruluk oranı yüksek<br>7- Poliklinik ve muayenehane şartlarında uygulanabilir | 1- Deneyimli sitopatolog gerekli<br>2- Histolojik bilgi az veya yok<br>3- Hücre materyali az<br>4- ER ve PR tayini zor veya mümkün değil<br>5- İn situ-invaziv karsinom ayırımı zor |

#### 2.1.5.1.3 Kesici iğne biyopsisi (Core - Trucut)

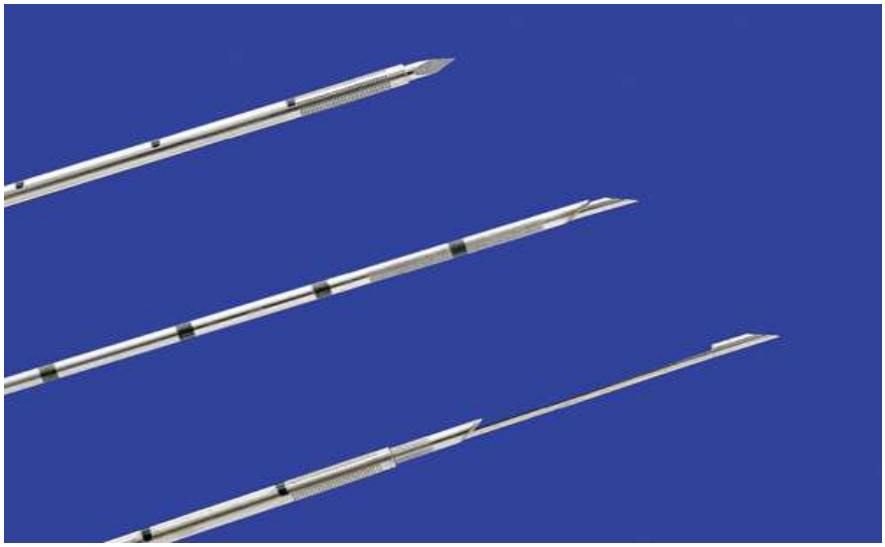
Kalın kesici bir iğneye sahip özel otomatik bir cihazla İİAB'ye göre daha fazla miktarda doku örneği elde edilmesini sağlayan bir biyopsi yöntemidir.(Resim 3-4) Pratikte imalatçı firmanın verdiği jenerik ismi olan Trucut biyopsi olarak adlandırılır. Daha fazla doku materyali sayesinde daha doğru tanı 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.

Sitolojik ve histolojik değerlendirme standart bir patolog tarafından kolaylıkla yapılabilir. Reseptör tayinleri ve in situ-invaziv ayırımı da bu yöntemle daha kolay ve güvenilirdir.

Gerek İİAB, gerekse Trucut biyopsi incelemelerinde "atipik hücreler" veya "şüpheli" sonuçlarıyla karşılaşıldığında en güvenli seçenek açık biyopsi yapmaktır.



Resim 5:Kor biyopsi uygulaması



Resim 6: Kor biyopsi iğneleri

#### 2.1.5.1.4 İnsizyonel biyopsi

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.

#### 2.1.5.1.5 Eksizyonel biyopsi

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

Eksizyonel biyopsi yaparken dikkat edilmesi gereken bazı noktalar vardır:

1- Histolojik tanı konana kadar lezyon malign kabul edilip ona göre davranılmalı,

2- Re-eksizyon gerekebileceği unutulmamalı,

3- İnsizyon ilerde yapılması muhtemel lumpektomi veya mastektomi sınırları içinde tutulmalı

4- Kitle mümkün olduğunca ezilip parçalanmadan çıkarılmalı, disseksiyon sırasında koterle yakılmamalı,

5- Girişim sonrası kozmezis açısından özen gösterilmeli.

Açık biyopsiler lezyonun boyutları, lokalizasyonu ve hastanın tercihine göre lokal veya genel anestezi altında uygulanabilir. Lokal anestezi ile biyopsi yapılması düşünülen palpabl bir lezyonda, lokal anestezik maddenin infüzyonu sonrası, daha önce palpe edilebilen bir lezyonun palpasyon sınırlarının kaybedilebileceği, girişim sırasında oryantasyonun bozulabileceği unutulmamalıdır.

## 3.MATERYAL-METOD

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde Aralık 2007 - Mart 2010 tarihleri arasında yapıldı. A.Ü.T.F. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Genel Cerrahi Polikliniğine başvuran ve memesinde palpabl, malignite açısından şüpheli, doku tanısı gerektiren hastaların çalışmaya alınması planlandı ve çalışmaya dahil olma ve hariç tutma kriterleri belirlendi. (Tablo 3) Toplamda onam formunu da dolduran 123 hasta çalışmaya alındı.(Tablo 4) Hastaların demografik bilgileri kaydedildi, anamnezleri alınıp, fizik muayeneleri tamamlandı, gerekli olan laboratuar ve radyolojik tetkikler tamamlandıktan sonra 64 hastaya kor biyopsi, 59 hastaya ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulandı. Kor biyopsiler memedeki palpe edilen lezyonun özelliğine göre seçilecek genişlik ve uzunlukta uygun bir kor biyopsi iğnesi ve Pro-Mag ultra automatic biopsi tabancası ile (Resim 7), İİAB'ler 21 gauge 10 cc'lik enjektörler ile yapıldı. Kor biyopsi materyalleri patoloji bölümüne, ince iğne aspirasyon materyalleri sitopatoloji bölümüne gönderildi. Kor biyopsi yapılan grubun materyalleri Patoloji A.B.D tarafından makroskopik ve Hemotoksilen-Eozin boyası kullanılıp parafin bloklar hazırlanarak mikroskopik olarak incelendi. Mikroskopi sonucu malign olan hastalara parafin kesitlerde Streptavidin-Biotin Peroksidaz yöntemiyle ek immunhistokimya çalışıldı, östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR) ve c-erb B2 pozitifliği araştırıldı. İİAB yapılan gruptaki materyaller ise sitoloji laboratuvarında değerlendirildi. MGG ve Diff-Quik boyalarıyla hazırlanan hücre blokları mikroskop altında incelendi, bir sitopatolojik tanıya ulaşıldı. Her iki gruptaki hastalar çıkan sonuçlarla beraber poliklinikte yeniden değerlendirildi. Benign lezyonu olan, ek işleme gerek görülmeyen hastalara takip önerildi. Biyopsi sonucu malign olan hastaların bazıları neoadjuvan sistemik tedavilere yönlendirilirken büyük bir kısmı da hospitalize edilerek preoperatif evrelemeleri ve hazırlıkları tamamlandıktan sonra operasyona alındı. Operasyondan elde edilen meme materyalleri incelenmek üzere patoloji laboratuvarına gönderildi. Çıkan sonuçlar; sensitivite/spesifite, yalancı pozitiflik/negatiflik oranları, benign/malign ayırımı, malign lezyonların histopatolojisi, açık biyopsileri önleme oranları, komplikasyon ve maliyet analizi açısından karşılaştırıldı.

Çalışma için fakülte etik kurul onayı ve hasta izinleri alınmıştır

Tablo 3: Çalışmaya dahil olma kriterleri

| **Dahil olma kriterleri** |
| --- |
| 1. Memede palpe edilen bir lezyonun varlığı |
| 2. Daha önceden memedeki lezyonuna girişim yapılmamış olması |
| 3. ≥18 yaşında hastalar |
| 4. Onam formunu imzalayan hastalar |

## Tablo 4: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

**Araştırmanın amacı:** Memede ele gelen kitlelerin tanısında kullanılan biyopsi iğnelerinin getirdiği avantajların ve dezavantajların karşılaştırılması

**Gönüllünün araştırmaya katılacağı süre ve izlenecek işlemler:** Memesinde kitle şikayetiyle polikliniğimize başvuran tüm hastalar öncelikle muayene edilip gerekli olan radyolojik işlemler yaptırılır. Daha sonra memesinden biyopsi (örnek parça) alınması gereken hastalara poliklinik şartlarında bu işlem uygulanır . Tüm dünyada bu işlem iki tip iğneyle gerçekleştiriliyor; ince iğne ve trucut iğne (kor biyopsi). İkisinin birbirlerine olan üstünlükleri halen tartışmalı ve ikisi de tüm dünyada yaygın olarak kullanılıyor. Her iki yöntemde de işlem sırasında az da olsa ağrı ve işlem sonrasında memede geçici morluklar oluşabilir. Memedeki kitlenin tanısına ulaşmakta her iki yöntem de etkindir.

Biz de memenizdeki kitlenin tanısı için zaten uygulanması gereken bu biyopsiyi (örnek parça alma) ince iğne/trucut iğnesi ile uygulayacağız, aldığımız örnek parça incelenecek ve çıkan sonuç size bildirilecek, sonuca göre tedaviniz planlanacak. Aynı zamanda çıkan sonuç çalışmamız için de kullanılacak. İşlemden sonra sizden hiçbir ek tetkik istenmeyecek.

**ONAM FORMU**

‘’Palpable Meme Lezyonlarının Histolojik Tanısında İnce İğne Aspirasyonu ile Kesici İğne Biyopsinin Karşılaştırmalı Çalışması’’ başlıklı çalışma bana sözlü olarak da açıklandı. Çalışma ile ilgili tüm sorularıma tatmin edici cevaplar aldım. Çalışmaya kendi rızamla gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

| | | |
|---|---|---|
| Hastanın Adı soyadı | Tarih | İmza |
| Doktor Adı Soyadı | Tarih | İmza |
| Tanıklık Eden<br>Kurum Yetkilisinin Adı Soyadı | Tarih | İmza |




Resim 7: Pro-Mag ultra otomatik biyopsi tabancası

# 4.İSTATİSTİK

İstatistiksel değerlendirmeler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafınca gerçekleştirildi. İstatistiksel değerlendirmelerde SPSS 15.0 for Windows yazılımı kullanıldı. Gruplar arasında % karşılaştırılırken chi-square testi, ortalama karşılaştırılırken dağılım normal olmadığında Mann-Whitney testi kullanıldı 2 yöntem arasında uyum bakarken kappa uyum katsayısı ve sensitivite-spesifite hesaplandı. P değeri 0.05'den küçük olan değerler anlamlı olarak kabul edildi.

## 5.SONUÇLAR

64'ü kor biyopsi 59'u İİAB olmak üzere toplamda 123 hastaya biyopsi uygulandı. Tüm hastalar kadındı. Kor biyopsi uygulanan grupta en genç hasta 21, en yaşlı hasta 83 yaşındaydı ve yaş ortalaması 49,67 olarak belirlendi. İİAB yapılan grubun yaş ortalaması 49,29 idi. (En genç 27 yaş, en yaşlı 89 yaş). Yapılan kor biyopsilerin 33'ü sol(%51,6) 31'i sağ(%48,4) memeye uygulandı. 26 hastada lezyon üst dış kadranda (%40,6), 17 hastada lezyon üst iç kadranda (%26,6), 5 hastada alt-dış kadranda (%7,8), 3 hastada alt-iç kadranda (%4,7), 9 hastada areola altında (%14,1), 1 hastada ise eski MRM skarı üzerindeydi (%1,6). 3 hastada ise multisentrik lezyonlar mevcuttu(%4,7). İİAB için yerleşim 20'si sol(%33,9) 39'u sağ(%66,1) meme idi. 27 hastada kitle üst dış kadranda(%45,8), 9 hastada üst iç kadranda(%15,3), 6 hastada alt dış kadranda(%10,2), 9 hastada alt-iç kadranda(15,3), 7 hastada areola altında(%11,9), 1 hastada ise eski MRM skarı üzerindeydi(%1,7). Kor biyopsi grubunda 2 hastada ekimoz-hematom izlendi.(Tablo 5)

Tablo 5: İİAB – Kesici İğne biyopsisinin sayı, yüzde, yaş ortalaması ve lokalizasyon dağılımı

| | **Kesici iğne biyopsisi** | **İnce iğne aspirasyon biyopsisi** |
|---|---|---|
| **Sayı (n - %)** | 64 - %52 | 59 - %48 |
| **Yaş ortalaması** | 49,67 | 49,29 |
| **Lokalizasyon** | %51,6 sol meme | %66,1 sağ meme |
| **Üst dış kadran(n - %)** | 26 - %40,6 | 27 - %45,8 |
| **Üst iç kadran(n - %)** | 17 - %26,6 | 9 - %15,3 |
| **Alt dış kadran(n - %)** | 5 - %7,8 | 6 - %10,2 |
| **Alt iç kadran(n - %)** | 3 - %4,7 | 9 - %15,3 |
| **Areola altı(n - %)** | 9 - %14,1 | 7 - %11,9 |
| **Eski MRM skarı üzeri(n - %)** | 1 - %1,6 | 1 - %1,7 |
| **Multisentrik lezyonlar(n - %)** | 3 - %4,7 | - - %0 |

Hastaların biyopsi öncesi FM ve radyolojik değerlendirmelerinde, kor biyopsi grubunda 32 hasta FM değerlendirmesinde malign özellikte, 5 hasta benign, 27 hastada da nonspesifik/şüpheli bulgular mevcuttu. İİAB grubunda FM'de 21 hasta malign, 8 hasta benign, 30 hastada nonspesifik/şüpheli bulgular vardı. Her 2 gruptada FM'si benign olan hastaların biyopsi sonuçları benign olarak geldi. Kor biyopsi grubunda FM'si malign görünümde olan 32 hastadan sadece 26'sının sonucu malign (%81,25) olarak saptandı, 6 hastanın sonucu benign geldi. İİAB grubunda ise FM'si malign görünümde olan 21 hastanın 20'sinin sonucu malign (%95,2), 1'inin sonucu ise benign olarak geldi. (Tablo 6, Tablo 7) Radyolojik değerlendirme açısından bakıldığında kor biyopsi grubunda radyolojik olarak malign görünen 32 hastanın 27'sinde biyopsi sonucu malign izlendi(%84,4). İİAB grubunda da 22 hastaya radyolojik olarak malign denmiş, biyopsi sonuçlarında 21 hastada malignite izlenmiştir(%95,5). Biyopsi sonuçları her 2 grup için ayrı ayrı aşağıdaki tablolarda özetlenmiştir.

Tablo 6: Kor biyopsi grubunda biyopsi öncesi FM bulguları ile biyopsi tanılarının uyumu

| ***FM / TANI*** | **Benign** | **Malign** | **Toplam** |
|---|---|---|---|
| **Nonspesifik/şüpheli** | 23 (%85,2) | 4 (%14,8) | 27 |
| **Benign** | 5 (%100) | 0 | 5 |
| **Malign** | 6 (%18,8) | 26 (%81,3) | 32 |
| **Toplam** | 34 | 30 | 64 |

Tablo 7: İİAB grubunda biyopsi öncesi FM bulguları ile biyopsi tanılarının uyumu

| ***FM / TANI*** | **Benign** | **Malign** | **Toplam** |
|---|---|---|---|
| **Nonspesifik/şüpheli** | 25 (%89,3) | 3 (%10,7) | 28 |
| **Benign** | 8 (%100) | 0 | 8 |
| **Malign** | 1 (%4,8) | 20 (%95,2) | 21 |
| **Toplam** | 34 | 23 | 57 |

Tablo 8: Kor biyopsi grubunda biyopsi öncesi Radyolojik bulgular ile biyopsi tanılarının uyumu

| ***RADYOLOJİ / TANI*** | **Benign** | **Malign** | **Toplam** |
|---|---|---|---|
| **Nonspesifik/şüpheli** | 18 (%78,3) | 5 (%21,7) | 23 |
| **Benign** | 7 (%100) | 0 | 7 |
| **Malign** | 5 (%15,6) | 27 (%84,4) | 32 |
| **Toplam** | 30 | 32 | 62 |

Tablo 9: İİAB grubunda biyopsi öncesi Radyolojik bulgular ile biyopsi tanılarının uyumu

| ***RADYOLOJİ / TANI*** | **Benign** | **Malign** | **Toplam** |
|---|---|---|---|
| **Nonspesifik/şüpheli** | 20 (%90,9) | 2 (%9,1) | 22 |
| **Benign** | 11 (%100) | 0 | 11 |
| **Malign** | 1 (%4,5) | 21 (%95,5) | 22 |
| **Toplam** | 32 | 23 | 55 |

Tablo 10: Kor biyopsi grubundaki tanı dağılımı

| **Histolojik klasifikasyon (Kor Biyopsi)** | **Sayı** |
|---|---|
| İnvaziv duktal karsinom | 26 |
| İnvaziv lobuler karsinom | 1 |
| DCIS | 1 |
| DCIS + şüpheli invazyon | 2 |
| İDK + DCIS | 4 |
| LCIS | 1 |
| Metaplastik karsinom | 1 |
| Mastit | 6 |
| Yağ nekrozu | 5 |
| İnflamatuvar değişiklikler | 4 |
| Fokal kolumnar değişiklik | 5 |
| Hamartom | 1 |
| Malignite açısından şüpheli | 1 |
| Laktasyon adenomu | 1 |
| Fibroadenom | 2 |
| Adenozis | 3 |
| Süpüratif iltihabi olay | 1 |
| Non-spesifik değişiklik | 1 |
| Normal sınırlarda meme dokusu | 4 |

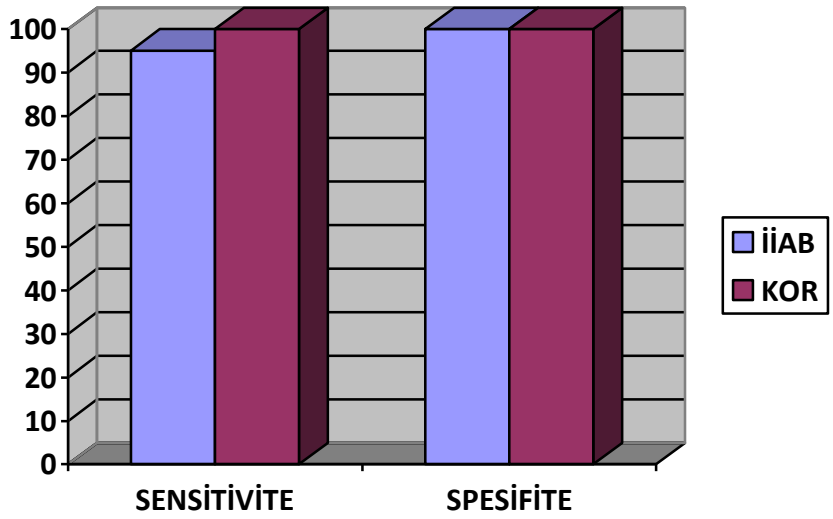
Tablo 11: İİAB grubundaki tanı dağılımı

| **Histolojik klasifikasyon (İİAB)** | **Sayı** |
|---|---|
| İnvaziv duktal karsinom | 6 |
| Skuamöz hücreli karsinom | 1 |
| Malignite pozitif | 11 |
| Benign proliferatif bulgular | 4 |
| Papillom | 2 |
| Fibrokistik değişiklikler | 9 |
| Malignite yönünden negatif | 1 |
| Filloid tümör | 1 |
| Duktektazi | 1 |
| Süpüratif iltihabi olay | 1 |
| Adenozis | 6 |
| Fibroadenom | 3 |
| Non-spesifik değişiklik | 1 |
| Malignite açısından şüpheli | 5 |
| Yağ nekrozu | 3 |
| Mastit | 1 |
| Tanısal değil | 3 |

Kor biyopsi yapılan 64 hastanın 33'ü, İİAB yapılan 59 hastanın 31'ine toplamda 64 hastaya cerrahi uygulandı. 38 hastaya modifiye radikal mastektomi (MRM) (%59,4), 7 hastaya meme koruyucu cerrahi (%10,9), 8 hastaya meme koruyucu cerrahi ve sentinel lenf nodu uygulaması (%12,5), 11 hastaya da basit eksizyon (%17,2) yapıldı.(Grafik 2) Buradan çıkan sonuçlar ameliyat öncesi tanılarla karşılaştırıldı. Kor biyopsi grubunda 33 hastanın 27'sinde(%81,8), İİAB grubunda ise 31 hastanın 28'inde (%90,3) her 2 tanı birbiriyle uyumluydu ve her 2 grup

arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu (p<0,05). Sadece benign ve malign lezyonlar olarak ele alındığında bakılan sensitivite ve spesifite, kor biyopsi yapılan grupta sırasıyla %100, %100, İİAB grubunda ise yine sırasıyla %95 ve %100 olarak hesaplandı.(Grafik 1) İİAB grubunda yalancı negatiflik %5'ti. Ameliyat öncesi kor biyopsi grubundaki 12 hastaya bakılan ER, PR ve c-erb B2 parametreleri de ameliyat sonrası aynı hastalarda karşılaştırıldı ve her 2 sonuç istatistiksel olarak uyumluydu (p<0,05).

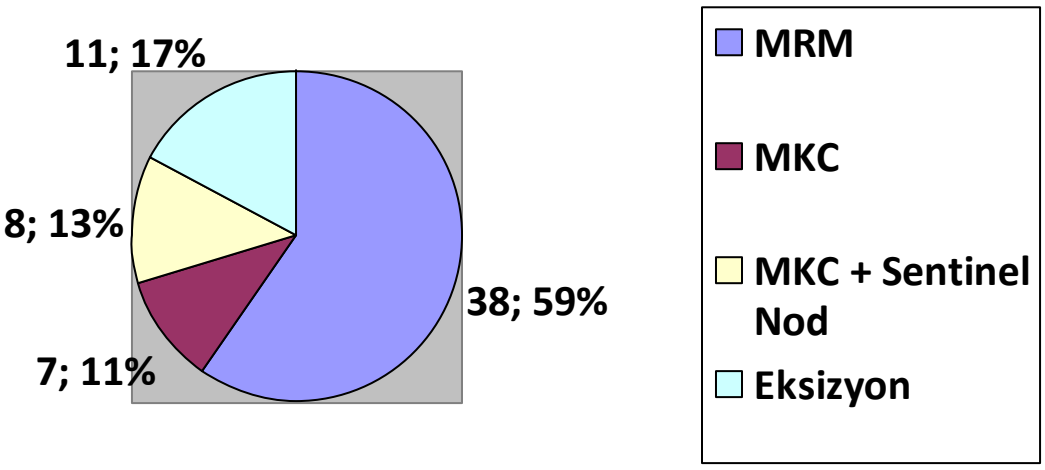
Ameliyat patolojilerinden elde edilen sonuçlar benign-malign özelliklerine göre kadranlar arasındaki dağılımlarına bakıldığında, malign olan lezyonların %50,9'unun üst dış kadranda olduğu, ikinci sıklık olarak da %18,9 olarak üst iç kadran olduğu gözlendi.2 hastada tümör multisentrikti.(Tablo 13)




Grafik 1. : İİAB ve Kor biyopsinin benign – malign lezyonlar olarak ele alındığında hesaplana sensitivite ve spesifite oranları

Tablo 12: Benign ve malign olarak ele alındığında biyopsi sonuçları ile ameliyattan elde edilen patoloji sonuçlarının karşılaştırılması

| **BİYOPSİ / AMELİYAT PATOLOJİSİ** | | **Benign** | **Malign** | **Toplam** |
|---|---|---|---|---|
| **Kor biyopsi** | **Benign** | 1 (%100) | 0 | 1 |
| | **Malign** | 0 | 27 (%100) | 27 |
| **İİAB** | **Benign** | 5 (%83,3) | 1 (%16,7) | 6 |
| | **Malign** | 0 | 18 (%100) | 18 |




Grafik 2: Cerrahi uygulanan 64 hastanın ameliyat sayı ve yüzde dağılımı

Tablo 13: Ameliyat patolojilerinin benign-malign durumlarına göre kadranlar arasında dağılımı

| **KADRAN / AMELİYAT PATOLOJİSİ** | **Benign** | **Malign** | **Toplam** |
|---|---|---|---|
| **Üst dış kadran** | 7<br>% 20,6<br>% 63,6 | 27<br>% 79,4<br>% 50,9 | 34<br>% 100<br>% 53,1 |
| **Üst iç kadran** | 0<br>% 0<br>%0 | 10<br>%100<br>%18,9 | 10<br>% 100<br>%15,6 |
| **Alt dış kadran** | 3<br>%50<br>%27,3 | 3<br>%50<br>%5,7 | 6<br>%100<br>%9,4 |
| **Alt iç kadran** | 1<br>%14,3<br>%9,1 | 6<br>%85,7<br>%11,3 | 7<br>%100<br>%10,9 |
| **Areola altı** | 0<br>%0<br>%0 | 5<br>%100<br>%9,4 | 5<br>%100<br>%7,8 |
| **Multisentrik** | 0<br>%0<br>%0 | 2<br>%100<br>%3,8 | 2<br>%100<br>%3,1 |
| **TOPLAM** | 11<br>%17,2<br>%100 | 53<br>%82,8<br>%100 | 64<br>%100<br>%100 |

## 5.TARTIŞMA

Son yıllardaki gelişmeler meme hastalıklarının tanısında değişimlere ve gelişmelere yol açmıştır. Memenin radyolojik görüntülemelerle yapılan değerlendirmelerinin artması yapılan meme biyopsi sayılarını da arttırmıştır.(27) Uzun yıllar meme lezyonlarının preoperatif tanısında multidisipliner bir yaklaşımla radyolog, cerrah ve patoloğun beraber çalışmasıyla üçlü test kullanılmıştır (Fizik muayene, mamografi, ince iğne aspirasyon biyopsisi) Preoperatif patoloji tanısının elde edilmesinde ince iğne aspirasyon biyopsisi birçok merkezde uzunca bir zaman kullanılagelmiştir.(8,28) Fakat meme lezyonların sitolojik tanısında tanısal çelişkiler de her zaman kafaları karıştırmıştır. Ayrıca bu yöntemle duktal karsinoma in situ'yu ve invazyonu göstermenin de mümkün olmadığı bilinmekte, İİAB ile yapılan immunhistokimya sonuçlarının da güvenilirliği sorgulanmaktadır. Epitelyal hiperplaziyle giden kompleks lezyonlarda da tanısal ikilem yine yüksektir.

İİAB halen birçok merkezde önerilen ilk tanısal girişimdir. Basit, hızlı, ucuz ve kısmen ağrısız bir işlemdir, karsinomlarda da spesifitesi %52 ila %93 arasında değişmektedir. Yalancı pozitiflik oranı çok nadirdir, %0,3-%1,1 arasındadır.(29,30) Bizim çalışmamızda İİAB'nin malign tanılardaki sensitivitesi ve spesifitesi %95 ve %100 olarak belirlendi. Literatürde İİAB'nin sensitivitesi %68-%93, spesifitesini de %88-%100 gibi değişen değerlerde veren yazılar mevcuttur.(31,32,33) Yine bizim çalışmamızda malign lezyonlarda bu değerler kor biyopsiler için sırasıyla %100 ve %100 olarak belirlendi. Benign lezyonlarda da yine sensitivite ve spesifite kor biyopsiler için %100 olarak bulundu. Literatürde rapor edilen değerler yine sırasıyla %85-100 ve %93-100 arasında değişmektedir.(34,35,36,37) Garg ve ark.'larının (2007) 50 hasta üzerinden yürüttükleri çalışmada malign tanılarda İİAB'nin sensitivitesi %78, spesifitesi %94 saptanırken, kor biyopside bu oranları sırasıyla %96, %100 olarak bulmuşlardır.(38) Bu çalışmada biyopsiler kombine olarak aynı hastaya yapılmıştır. Yine literatürde kombine olarak yapılan biyopsi çalışmalarından Pilgrim ve ark.'nın (2005) 112 hastanın kombine biyopsi sonuçlarında da kor biyopsiye eklenen İİAB'nin faydalı ek bilgi sağlamadığı kanısına varılmıştır.(39)

Literatürle eş olarak bizim çalışmamızda da maliyet analizi değerlendirildiğinde ilk etapta kor biyopsilerin daha pahalı olduğu çünkü hem otomatik tabancının maliyeti hem iğnelerinin pahalı olması hem de lokal anestezik madde gereksinimi nedeniyle daha pahalı göründüğü gerçektir. Ancak bilhassa benign lezyonlarda sağladığı %100 sensitivite ve spesifite gereksiz biyopsileri engellemekte ve bu da uzun dönemde maliyetini muhakkak düşürmektedir.(40) Net bir analiz yapabilmek için daha detaylı daha uzun dönem takipleri olan, hasta sayısının da daha fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Meme kanserinin tanısında kor biyopsinin sağladığı en büyük avantajlardan biri de östrojen ve progesteron reseptörlerinin tayini ve c-erb B2 analizi sağlamasıdır. Bunlar ileri evre olguların neoadjuvan tedavisinde çok önemli rol oynar. Literatür bunların kor biyopsi materyallerinde başarıyla tespit edildiklerini göstermiştir.(40,41,42) Çalışmamızda da kor biyopsi materyallerinden ve spesmenlerinden elde edilen İHK sonuçları karşılaştırılmış, istatistiki olarak anlamlı şekilde birbirleriyle uyumlu bulunmuştur. Hastalarımızdan kor biyopsi grubundaki malign tanı almış 32 hastanın 4'üne neoadjuvan tedavi kararı alınmıştır. Neoadjuvan kemoterapi protokolleri alan bu hastalar daha sonra ameliyat edilmişlerdir.

Literatürde klasik olarak tanımlanmış olan özellikle kor biyopsiler sonrasında görülen kanama, hematom, mastit, pnömotoraks, vazovagal reaksiyon ve daha nadir olarak psödoanevrizma ve süt fistülü gibi komplikasyonlar mevcuttur.(43,44,45) Bizim çalışmamızda kor biyopsi grubunda sadece 2 hastada ekimoz-hematom gözlendi, bu hastaların bulguları takipte kendiliğinden düzeldi.

Şu ana kadar ki yayınlar göstermektedir ki meme kanseri tanısında kor biyopsi ile açık biyopsinin sonuçları arasında son derece güvenilir bir uyum vardır.(46,47,48) Bununla beraber kor biyopsilerle invaziv kanserinin kesin tanısının konması DCIS tanısı konmasına oranla çok daha güvenilirdir. (49) Ancak şu da kesin olarak bilinmektedir ki insitu kanser-invaziv kanser ayrımının yapılması İİAB grubunda mümkün olmamakla beraber kor biyopsilerde belli bir güven aralığında yapılabilmektedir. Literatürde kor biyopsinin DCIS tanısını koyma aralığı %35-%82 arasında değişmektedir.( 50) Michael S. P. Cheng ve ark.'nın (2003) 148 DCIS'lu olguyu 4 yıl takip ettikleri çalışmalarında 63 olguya kor biyopsi gerçekleştirmişler ve

kesin DCIS olarak sadece 35 hastaya tanı koymuşlar ve bu kesin doğruluk oranını %55 olarak hesaplamışlardır. (51) Yine benzer bir çalışmada Frayne ve ark.'da (1996) kor biyopsi ile kesin DCIS tanısına %56 hastada ulaşmışlardır.(52) Fakat bu her iki çalışmada da atipik ve şüpheli lezyonlar değerlendirmeye alındığında bu serilerdeki doğruluk oranları sırasıyla %90 ve %78'e yükselmektedir. Bizim kendi çalışmamızda kor biyopsi yapılan grupta 1 hastada DCIS, 2 hastada da DCIS-şüpheli invazyon tanılarına ulaşılmıştır. Bu hastaların ameliyat piyeslerinden 3'ünün de sonucu invaziv duktal karsinom olarak gelmiştir. Bizim bu tek DCIS olgumuzda kor biyopsi invaziv kanser alanını göstermekte yetersiz kalmıştır. Ancak DCIS kliniği her ne kadar memede kitle, meme başı akıntısı, paget hastalığı şeklinde ortaya çıkabilmekle birlikte artık günümüzde bu klinik bulgular unutulmaya yüz tutmuş konulardan biridir. Çünkü DCIS artık çoğunlukla mamografik bir tanıdır. Bizim çalışmamıza alınan hastaların sadece palpable meme lezyonu olan hastalar olması, az sayıda DCIS olgusuna ulaşmamız nedeniyle DCIS tanısına ulaşılmak için kullanılan kor biyopsilerin sonuçlarını değerlendirmek için bizim çalışmamız yetersizdir. Daha kesin yorum yapabilmek için mamografisinde şüpheli mikrokalsifikasyonu olan olgularında çalışmalara dahil edilerek daha fazla sayıda DCIS tanısına ulaşılıp bu şekilde yorum yapılması daha doğru olacaktır.

Sonuç olarak çalışmamızın bulguları sensitivite, spesifite doğru histopatolojik sınıflama açısından kor biyopsinin İİAB'ye üstün olduğunu göstermiştir. Buna rağmen İİAB'nin sağladığı hızlı, basit ve ucuz tanı tamamen göz ardı edilemez. Birçok hastada doğru tanıyı sağlamada etkindir ancak kor biyopsilerin benign lezyonlardaki doğru ve spesifik tiplendirmesi birçok hastayı açık biyopsilerden korumakta, daha da önemlisi sağladığı reseptör tayinleriyle önemli prognostik bilgiler sağlamaktadır. Palpabl meme lezyonlarının tanısında her ikisi de güvenle kullanılabilmekle birlikte daha kesin daha detaylı bilgiler sağlaması nedeniyle kor biyopsi tanı değerinde daha üstün gözükmektedir.

## ÖZET

**PALPABL MEME LEZYONLARININ HİSTOPATOLOJİK TANISINDA İNCE İĞNE ASPİRASYONU İLE KESİCİ İĞNE BİYOPSİSİNİN KARŞILAŞTIRMALI ÇALIŞMASI**

**GİRİŞ:** Meme kitle ve lezyonlarında fizik muayene tamamlanıp görüntüleme çalışmaları incelendikten sonra sıra kesin tanıyı sağlayacak olan sitolojik inceleme amacıyla biyopsi aşamasına gelir. Günümüzdeki modern yaklaşım, definitif cerrahi girişimden önce sitopatolojik tanının minimal invaziv yöntemlerle elde edilmesi yönündedir.

**HASTALAR VE YÖNTEM:** Bu çalışmada A.Ü.T.F Genel Cerrahi Kliniğinde Aralık 2007 - Ocak 2010 tarihleri arasında, memesinde palpabl, malignite açısından şüpheli, doku tanısı gerektiren 123 hastaya biyopsi uygulandı.(64 hastaya kor, 59 hastaya İİAB) Sensitivite/spesifite, yalancı pozitiflik/negatiflik oranları, benign/malign ayırımı, malign lezyonların histopatolojisi, açık biyopsileri önleme oranları, komplikasyon ve maliyet analizi açısından değerlendirme yapıldı.

**SONUÇLAR:** 64'ü kor biyopsi 59'u İİAB olmak üzere toplamda 123 hastaya biyopsi uygulandı. Kor biyopsi uygulanan grupta yaş ortalaması 49,67, İİAB yapılan grubun yaş ortalaması 49,29 idi. Yapılan kor biyopsilerin 33'ü sol(%51,6) 31'i sağ(%48,4) memeye uygulandı. Hastaların biyopsi öncesi FM ve radyolojik değerlendirmelerinde, kor biyopsi grubunda 32 hasta FM değerlendirmesinde malign özellikte, 5 hasta benign, 27 hastada da nonspesifik/şüpheli bulgular mevcuttu. İİAB grubunda FM'de 21 hasta malign, 8 hasta benign, 30 hastada nonspesifik/şüpheli bulgular vardı. Her 2 gruptada FM'si benign olan hastaların biyopsi sonuçları benign olarak geldi. Kor biyopsi grubunda FM'si malign görünümde olan 32 hastadan sadece 26'sının sonucu malign olarak (%81,25), 6 hastanın sonucu benign olarak geldi. İİAB grubunda ise FM'si malign görünümde olan 21 hastanın 20'sinin sonucu malign (%95,2), 1'inin sonucu ise benign olarak geldi. Radyolojik değerlendirme açısından bakıldığında kor biyopsi grubunda radyolojik olarak malign görünen 32 hastanın 27'sinde biyopsi sonucu malign izlendi(%84,4). İİAB grubunda da 22

hastaya radyolojik olarak malign denmiş, biyopsi sonuçlarında 21 hastada malignite izlenmiştir(%95,5).

Kor biyopsi yapılan 64 hastanın 33'ü, İİAB yapılan 59 hastanın 31'ine toplamda 64 hastaya cerrahi uygulandı. Buradan çıkan sonuçlar ameliyat öncesi tanılarla karşılaştırıldı. Kor biyopsi grubunda 33 hastanın 27'sinde(%81,8), İİAB grubunda ise 31 hastanın 28'inde (%90,3) her 2 tanı birbiriyle uyumluydu ve her 2 grup arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu ($p<0,05$). Sadece benign ve malign lezyonlar olarak ele alındığında bakılan sensitivite ve spesifite, kor biyopsi yapılan grupta sırasıyla %100, %100, İİAB grubunda ise yine sırasıyla %95 ve %100 olarak hesaplandı. İİAB grubunda yalancı negatiflik %5'ti. Ameliyat öncesi kor biyopsi grubundaki 12 hastaya bakılan ER, PR ve c-erb B2 parametreleri de ameliyat sonrası aynı hastalarda karşılaştırıldı ve her 2 sonuç istatistiksel olarak uyumluydu ($p<0,05$).

**TARTIŞMA:** Bizim çalışmamızın bulguları sensitivite, spesifite doğru histopatolojik sınıflama açısından kor biyopsinin İİAB'ye üstün olduğunu göstermiştir. Buna rağmen İİAB'nin sağladığı hızlı, basit ve ucuz tanı tamamen göz ardı edilemez. Birçok hastada doğru tanıyı sağlamada etkindir ancak kor biyopsilerin benign lezyonlardaki doğru ve spesifik tiplendirmesi birçok hastayı açık biyopsilerden korumaktadır. Daha da önemlisi sağladığı reseptör tayinleriyle önemli prognostik bilgiler sağlamaktadır. Palpabl meme lezyonlarının tanısında her ikisi de güvenle kullanılabilmekle birlikte daha kesin daha detaylı bilgiler sağlaması nedeniyle kor biyopsi tanı değerinde daha üstün gözükmektedir.

## SUMMARY

COMPARISON STUDY OF FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY AND CORE BIOPSY IN HISTOPATHOLOGIC DIAGNOSIS OF PALPABLE BREAST LESIONS

### INTRODUCTION

After completing the physical examination and imagination studies of the breast mass and lesions, comes the biopsy phase which in turn will give the final diagnosis. Nowadays, the modern approach to cytopathologic diagnosis way is minimal invasive procedures before definitive surgery.

### PATIENTS AND TECHNIQUE

In this study, biopsies were performed in 123 patients in Ankara University of Medicine, Department of General Surgery between December 2007 and January 2010. These patients have palpable breast lesions with suspicious for malignancy. (64 core, 59 FNAC). Sensitivity/spesifity, false positive/negative ratios, benign/malign distinction, histopathology of malign lesions, open biopsy avoidance ratios, complication and cost analysis are investigated.

### RESULTS

Biopsies were performed in 123 patients. 64 of them were core biopsied, 59 of them FNAC. Core biopsy group has an average age of 49.67, FNAC group have 49.29. 33(51.6%) of the core biopsies were performed on the left breast and 31(48.4%) of them were performed on the right breast. In the physical examination and radiologic examination assessment before the biopsy, in the physical examination, 32 of the patients in the core biopsy group were diagnosed malign, 5 of them were diagnosed benign, 27 of them were diagnosed non specific/suspicious. In the FNAC group, in physical examination assesment, 21 patient had malign, 8 patients had benign and 30 patients had non-specific/suspicious. In both of the groups, the biopsy results of the patients whose physical examination is benign were

benign. In the core biopsy group, only 26(81.25%) of the 32 patients who have malign in physical examination had malign in biopsy, 6 patients had benign. On the other hand, in the FNAC biopsy group, only 20(95.2%) of the 21 patients who have malign in physical examination had malign in biopsy, 1 patient had benign. From the perspective of radiological assessment, 27(84.4%) of the 32 malign patients had also malign according to the biopsy results. Also in the FNAC group among 22 patients who had malign radiological, 21 had malign according to the biopsy results.

Surgery were performed to 33 of the 64 patients that were examined with core biopsy, 31 of the 59 patients that were examined with FNAC, in total 64 patients. The results from this surgery are compared with pre-surgery diagnosis. In both of the core biopsy group 27(81.8%) of the 33 patients, and the FNAC group 28(90.3%) of the 31 patients, the diagnosis were compatible with each other and there was no statistical difference between the two groups ($p<0,05$). Sensitivity and specificity, which is examined only when benign and malign lesions are considered, is calculated as, in order, 100%,100% in the core biopsy group, 95%, and 100% in the FNAC group. In the FNAC group false negativity was 5%. ER, PR and c-erb B2 parameters that are checked with the core biopsy group, before the surgery is compared with the same patients and both of the results were statistically compatible. ($p<0.05$)

## DISCUSSION

The results of our study, sensitivity and specificity, showed that in case of true hispathologic classification, core biopsy is superior to FNAC. Nevertheless the fast, simple and cheap diagnosis cannot be ignored. It is effective in most of the patient diagnosis, however correct and specific typing of core biopsies in benign lesions protects patients from open biopsy. More important, with determination of the receptors, it provides important prognostic knowledge. In the diagnosis of palpable breast lesions, although both processes can be used with confidence, core biopsy seems to be superior because of providing more detailed and accurate information.

## KAYNAKÇA


1- Koss LG, Melamed MR. Koss' Diagnostic Cytopathology and Its Histopathologic Bases, 5th edn. USA, Lippincott Williams&Wilkins, 2006.

2- V.Özmen. Meme Sağlığı Dergisi, Dünya'da ve Türkiye'de Meme Kanseri, Editörden,

3- National Cancer Institute.SEER 1973-2001 public-use data. Accessed online October 14, 2004, at: http://seer.cancer.gov/publicdata/.

4- Morrow M. The evaluation of common breast problems. Am Fam Physician. 2000 Apr 15;61 (8):2371-2378.

5- Bolmgren J, Jacobson B, Nordenstrom B. Stereotactic instrument for needle biopsy of the mamma. Am J Roentgenol 1997;129:121-125.

6- NHSBSP (National Health Service Breast Screening Programme). Guidelines for cytology procedures and reporting in breast cancer screening. Sheffield: NHSBSP; 1992. Publication No. 22.

7- Hoda SA, Harigopal M, Harris GC, Pinder SE, Lee AHS, Ellis IO. Reporting needle core biopsies of breast carcinomas. Histopathol 2003;43:84-90.

8- Shannon J, Douglas-Jones AG, Dallimore NS. Conversion to core biopsy in pre-operative diagnosis of breast lesions: Is it justified by results? J Clin Pathol 2001;54:762-765.

9- Cobb JC, Raza AS. Obituary: ''Alas poor FNA of breast-We knew thee well'' Diagn Cytopathol 2005;32:1-4.

10- Chuo CB, Corder AP. Core biopsy vs fine needle aspiration cytology in a symptomatic breast clinic. EJSO 2003;29:374-378.

11- Kirby I.Bland, Samuel W Benken and Edward M.Copeland III (2008). (Çev. Serdar Özbaş, Savaş Koçak) Schwartz's Principles of Surgery Cerrahinin İlkeleri. Bölüm 16; s:473-523.

12- Demirali Onat: Meme Anatomisi ve Fizyolojisi. Temel Cerrahi El Kitabı 2009. Bölüm 52, s:281-283.

13- Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1997. CA Cancer J Clin. 1997 Jan-Feb;47(1):5-27.

14- Sakorafas GH. Breast Cancer, Monograph Athens: Lagos Medical Publications, 1999.

15- T.C. Sağlık Bakanlığı; Kadınlarda en çok görülen on kanser türü, 1999

16- Miller AB, Bulbrook RD, The epidemiology and etiology of breast cancer. N Engl J Med. 1980 Nov 20;303(21):1246-1248.

17- Bowcock AM. Breast cancer genes. Breast J 1997; 3(Suppl 3):1-6.

18- Simons JW. Genetic, epigenetic, dysgenetic, and non-genetic mechanism in tumorigenesis. Crit Rev Oncog 1995; 6:261-273.

19- Sakofaras GH, Glinatsis MT. Oncogenes and cancer. The genetic basis of cancer. Latriki 1994; 65:36-51.

20- Göksel H. Meme hastalıkları. 'Temel Cerrahi Cilt 1 ' (Ed. Sayek _.) 2. Baskı. Günes Kitabevi Ankara 1996; 859-70.

21- Russo J, Calaf G, Russo IH. A critical approach to the malignant transformation of human breast epithelial cells with chemical carcinogens. Crit Rev Oncog. 1993;4(4):403-417.

22- Page DJ, Dupont WD. Anatomic markers of human premalignancy and risk of breast cancer. Cancer 1990;66(Suppl 6): 1326-1335.

23- Klein G, Klein E, Evolution of tumours and the impact of molecular oncology. Nature. 1985 May 16-22;315(6016):190-195.

24- Clamp A, Danson S, Clemons M. Hormonal and genetic risk factors for breast cancer. Surgeon. 2003 Feb;1(1):23-31.

25- Korde LA, Calzone KA, Zujewski J. Assessing breast cancer risk: genetic factors are not the whole story. Postgrad Med. 2004 Oct;116(4):6-8, 11-14.

26- Gazioglu E. Surgical Biopsies. In Gazioglu E ed. Essentials in the Management of Breast Diseases. Bucarest: Celcius Med Publications; 2005.p.51-60.

27- Parker SH. Percutaneous large cor breast biopsy. Cancer 1994;74:256-262.

28- Ibrahim AEK, Bateman AC, Theaker JM, Low JL, Addis B, Tidbury P, Rubin C, Briley M, Royle GT. The role and histological classification of needle core biopsy in comparison with fine needle aspiration cytology in the preoperative assessment of impalpable breast lesions. J Clin Pathol 2001;54:121-125.

29- 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.

30- Ying-Tsun L, Gin-Ho L. The immediate interpretation for fine needle aspiration cytology. Chung-Hua-I-Hsueh-Tsa-Chih 1993;52:325–331.

31- Silverman JF, Lannin DR, O'Brien K, Norris HT. The triage role of fine needle aspiration biopsy of palpable masses—Diagnostic accuracy and cost-effectiveness. Acta Cytol 1987;31:731–736.

32- Norton LW, Davis JR, Wiens JL, Trego DC, Dunnington GL. Accuracy of aspiration cytology in detecting breast cancer. Surgery 1984;96:806–814.

33- Dey P, Luthra UK. False negative cytologic diagnosis of breast carcinoma. Acta Cytol 1999;43:801–805.

34- Shannon J, Douglas-Jones AG, Dallimore NS. Conversion to core biopsy in pre-operative diagnosis of breast lesions: Is it justified by results? J Clin Pathol 2001;54:762–765.

35- NHSBSP (National Health Service Breast Screening Programme). Guidelines for cytology procedures and reporting in breast cancer screening. Sheffield: NHSBSP; 1992. Publication No. 22.

36- Kishore S, Panda RR, Gangare M, Sharma S, Narang R. Study of breast cancer in a rural population. Indian Pract 1998;51:187–190.

37- Shabot MM, Goldeberg IM, Schick P, Nieberg RA, Pilch YH. Aspiration cytology is superior to Tru-cut needle biopsy in establishing the diagnosis of clinically suspicious breast masses. Ann Surg 1982;196:122–126.

38- Shailja Garg, Harsh Mohan, Amanjit Bal, A. K. Attri,Suman Kochhar: A Comparative Analysis of Core Needle Biopsy and Fine-Needle Aspiration Cytology in the Evaluation of Palpable and Mammographically Detected Suspicious Breast Lesions. Diagnostic Cytopathology, Vol 35, No 11 s:681.

39- S. Pilgrim, D. Ravichandran: Fine needle aspiration cytology as an adjunct to core biopsy in the assessment of symptomatic breast carcinoma. The Breast (2005) 14, 411–414.

40- Shousha S. Issues in the interpretation of breast core biopsies. Int J Surg Pathol 2003;11:167–176.

41- Zidan A, Christie BJ, Peston D, Shousa S. Oestrogen and progesterone receptor assessment in core biopsy specimens of breast carcinoma. J Clin Pathol 1997;50:59.

42- Mueller-Holzner E, Fink V, Frede T, Marth C. Immuno-histochemicaldetermination of Her2 expression in breast cancer from core biopsy specimens: A reliable predictor of Her2 status of the whole tumor. Breast Cancer Res Treat 2001;69:13–19.

43- Barker P. Milk fistula: an unusual complication of breast biopsy. J R Coil Surg Edinb 1988;33:106.

44- Chorny K, Raza S, Bradley FM, Baum JK. Pseudoaneurysm formation in the breast after core needle biopsy. J Ultrasound Med 1997;16:849-851.

45- Smith SM. Breast pseudoaneurysm after core biopsy. (letter) AJR 1996;167:817

46- Nguyen M, McCombs MM, Ghanderi S et al.An update on core needle biopsy for radiologically detected breast lesions.Cancer 1996;**78**: 2340–2345.

47- Stomper PC, Connelly JL, Meyer JE, Harris JR. Clinically occult ductal carcinoma in situ detected with mammography. Analysis of 100 cases with radiologic–pathologic correlation. Radiology 1989;172: 235–241.

48- Meyer JE, Smith DN, Lester SC et al . Large-core needle biopsy of non-palpable breast lesions. JAMA 1999;281: 1638–1641.

49- Frayne J, Sterrett GF, Harvery J et al. Stereotactic 14-gauge core-biopsy of the breast: results from 101 patients. ANZ J. Surg. 1996; 66: 585–591.

50- Litherland J C, Evans A J, Wilson A R M et al. The impact of core-biopsy on pre-operative diagnostic rate of screen detected breast cancers. Clin Rad 1996; 562-565.

51- Michael S. P. Cheng, Jane Fox, Stewart A. Hart. Impact Of Core Biopsy On The Management Of Screen-Detected Ductal Carcinoma In Situ Of The Breast. ANZ J. Surg. 2003;73: 404–406.

52- Frayne J, Sterrett GF, Harvery J et al. Stereotactic 14-gauge core-biopsy of the breast: results from 101 patients. ANZ J. Surg.1996;66: 585–591.