

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PRON MASADA STEREOTAKTİK VAKUMLU BİYOPSİ  
YAPILAN MİKROKALSİFİKASYONLARIN MAMOGRAFİK  
ÖZELLİKLERİNİN PATOLOJİ BULGULARIYLA  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Veysel ATILLA AYYILDIZ**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA  
2014**

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PRON MASADA STEREOTAKTİK VAKUMLU BİYOPSİ  
YAPILAN MİKROKALSİFİKASYONLARIN MAMOGRAFİK  
ÖZELLİKLERİNİN PATOLOJİ BULGULARIYLA  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Veysel Atilla AYYILDIZ**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Figen BAŞARAN DEMİRKAZIK**

**ANKARA  
2014**

## TEŞEKKÜR

Radyoloji eğitimime katkılarından dolayı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Macit ARİYÜREK'in şahsında bölümün tüm öğretim üyelerine ve eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Prof. Dr. Figen BAŞARAN DEMİRKAZIK'a tezimin oluşumuna ayırdıkları zaman, emek ve radyoloji eğitimime katkıları için teşekkür ederim.

Meme görüntüleme biriminde tez aşamasında yardımcı olan; hocalarım Prof. Dr. Meltem GÜLSÜN AKPINAR ve Doç. Dr. Ali RIZA SEVER'e; teknisyenlerden başta Emel SOYBİLGİN olmak üzere, meme görüntüleme biriminde çalışan diğer tüm teknisyen arkadaşlarıma, radyoloji anabilim dalında çalışan tüm doktor ve teknisyen arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tezimin istatistiki analizleri konusunda büyük emeği geçen Dr.Ömer Turhan'a teşekkür ediyorum.

Bana her zaman ve radyoloji eğitimim boyunca gösterdikleri sonsuz destek ve emekleri için anneme, babama ve ablalarıma teşekkür ederim.

## ÖZET

**Atila Ayyıldız V., Pron masada Stereotaktik Vakumlu Biyopsi Yapılan Mikrokalsifikasyonların Mamografik Özelliklerinin Patoloji Bulgularıyla Karşılaştırılması, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2014.** Bu tezin amacı, Mart 2010-Temmuz 2014 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Meme Görüntüleme Biriminde mamografik olarak tespit edilen mikrokalsifikasyonlar ve mikrokalsifikasyonlara eşlik eden nodüllerden oluşan pron masada stereotaktik vakumlu biyopsi yapılan (n=119) lezyonların vakumlu biyopsi öncesi BI-RADS skorları, vakumlu biyopsi ve cerrahi sonrası patoloji sonuçlarını değerlendirmek ve literatürle karşılaştırmaktır. Vakumlu biyopsi öncesinde lezyonların mamografik bulgularına göre (mikrokalsifikasyonların şekil ve dağılım paternleri ve eşlik eden kitlelerin ise şekil ve kenar özelliklerine göre) BI-RADS skorları belirlendi. İstatistiksel analiz SPSS programı kullanılarak gerçekleştirildi. En çok biyopsi yapılan lezyonlar mikrokalsifikasyonlar olup hastaların %96,6'sını oluşturuyordu. Evre yükselmesi olan vakalarda, çıkarılan doku parçalarındaki kalsifikasyon sayısı (log) (ortalama 21,92) evre yükselmesi olmayanlara göre (ortalama 12,96) istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha fazla bulunmuştur (t=3,358; p=0,001). Vakumlu biyopsi yapılan lezyonların (tüm lezyonlar içinde) %52,1'i benign, %47,9'u malign patoloji olarak rapor edildi. Altmış bir hasta opere edildi. Opere olanlardan cerrahi sonrası %16,3'ü benign, % 83,7'si malign patoloji olarak saptandı. ADH sıklığı (tüm lezyonlar içinde) % 6,7 olarak bulundu. Çalışmamızda vakumlu biyopsi sonrası patolojisi ADH gelen lezyonların hiçbirinde cerrahi sonrası malign patolojiye yükselme saptanmadı. Vakum sonrası in situ karsinom sıklığı (tüm lezyonlar içinde) %37,8 olarak bulundu. İn situ karsinom için evre yükselme oranı %23.8 olarak saptandı. Yanlış negatif tanı oranı %3,2 olarak bulundu. Sonuç olarak vakum eşlikli biyopsi ele gelmeyen ve US bulgusu olmayan kalsifikasyonların ve gerektiğinde nodüllerin tanısında başarılı ve hata olasılığı düşük bir yöntemdir.

**Anahtar sözcükler:** Stereotaktik vakumlu biyopsi, mamografi, BI-RADS, mikrokalsifikasyonlar.

## ABSTRACT

**Atilla Ayyildiz V., Comparison of Mamographic Findings with Patology Results of Microcalcifications which are Excised by Stereotactic Vacuum Assisted Biopsy on Prone Table, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Radiology, Ankara, 2014.** The purpose of this thesis is to evaluate lesions (n=119) which were detected by mamographically and biopsied with stereotactic vacuum assisted biopsy device on prone table between March 2010-July 2014 in Hacettepe University Faculty of Medicine Breast Imaging Section at Department of Radiology. BI-RADS categories before vacuum assisted biopsy were compared with pathology results after vacuum assisted biopsy and after operation. We compared our data with literature for assessment of efficiency and performance of our breast imaging unit. Lesions which were biopsied on prone table were only microcalcifications and both microcalcifications and nodules. BI-RADS categories was determined before vacuum assisted biopsy according to lesions mamographic features (microcalcification shape and distribution pattern, according shape and margin with accompanying masses). Statistical analysis was performed using SPSS software. The most frequent lesion type for stereotactic vacuum assisted biopsy was performed was microcalcifications. They were identified in 96,6% patients have upgrade the number of removed calcifications (logaritmik) were significantly higher than cases which don't have upgrade situation statistically ( $t=3,358$ ;  $p=0,001$ ). Stereotactic vacuum assisted biopsy revealed that 52,1% of lesions were benign and 47,9% were malignant. After vacuum assisted stereotactic biopsy 61 patients were operated. In 10 of them 16,3% the final histopathologic diagnosis was benign, in 51 of them 83,7% were malignant. ADH frequency was found to be 6,7%. In our study none of the ADH upgraded to malignant lesions. After vacuum assisted biopsy the frequency of in situ carcinoma was 37,8%. The upgrade rate of in situ carcinoma to invasive carcinoma was %23,8. False negative diagnostic ratio was % 3,2. In conclusion, vacuum assisted biopsy is a succesfull technique with low failure rate for calcifications that are nonpalpable and have no ultrasonographic finding and in case of existing nodules.

**Keywords:** Stereotactic vacuum biopsy, mamography, BI-RADS, microcalcifications.

**İÇİNDEKİLER**

|  |      |
|--|------|
| TEŞEKKÜR   | iii  |
| ÖZET   | iv   |
| ABSTRACT   | v    |
| İÇİNDEKİLER  | vi   |
| SİMGELER VE KISALTMALAR                                    | viii |
| ŞEKİLLER   | ix   |
| TABLolar   | xi   |
| 1. GİRİŞ   | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER  | 2    |
| 2.1. BI-RADS'ta Tanımlanan Mamografik Özellikler           | 2    |
| 2.1.1. Kitleler  | 2    |
| 2.1.2. Mikrokalsifikasyonlar                               | 3    |
| 2.1.3 Mikrokalsifikasyonların Morfolojileri                | 3    |
| 2.1.4. Mikrokalsifikasyonların Dağılım Paternleri          | 5    |
| 2.1.5. Yapısal Distorsiyon                                 | 6    |
| 2.1.6 Eşlik Eden Bulgular                                  | 7    |
| 2.1.7 Lezyonun Lokalizasyonu                               | 7    |
| 2.1.8. Raporlama   | 7    |
| 2.2. Meme Lezyonlarının Tanısında Perkütan Biyopsinin Yeri | 10   |
| 2.3. Perkütan Biyopsi Teknikleri                           | 11   |
| 2.3.1. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi                      | 11   |
| 2.3.2. Kalın İğne Biyopsisi                                | 12   |
| 2.3.3. Vakumlu Biyopsi                                     | 14   |
| 2.3.4 Perkütan Eksizyonel Cihazlar                         | 17   |
| 2.4. Lokalizasyon Teknikleri                               | 18   |
| 2.4.1. Ultrason Kılavuzluğu                                | 18   |
| 2.4.2. Stereotaksi Kılavuzluğu                             | 19   |
| 2.4.3 Mamografi Kılavuzluğu                                | 22   |
| 2.4.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme Kılavuzluğu            | 23   |
| 3.BİREYLER VE YÖNTEM                                       | 25   |
| 4. BULGULAR  | 28   |

|                        |    |
|------------------------|----|
| 4.1. OLGULAR           | 43 |
| 5. TARTIŞMA            | 49 |
| 6. SONUÇ               | 57 |
| 7. KAYNAKLAR           | 58 |
| EKLER                  | 69 |
| Ek 1. Etik Kurul Onayı | 69 |

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

|         |   |
|---------|---|
| ADH     | : Atipik Duktal Hiperplazi                            |
| BI-RADS | : Breast Imaging Reporting And Data System            |
| KA      | : Karsinom  |
| CC      | : Craniocaudal  |
| CI      | : Compound Imaging (Birleşik Görüntüleme)             |
| DKİS    | : Duktal Karsinoma İn Situ                            |
| FKD     | : Fibrokistik Değişiklikler                           |
| İDK     | : İnvazif Duktal Karsinoma                            |
| İLK     | : İnvazif Lobüler Karsinoma                           |
| LKİS    | : Lobüler Karsinoma İn Situ                           |
| LOG     | : Logaritma   |
| MG      | : Mamografi   |
| MKC     | : Meme Koruyucu Cerrahi                               |
| MLO     | : Mediolateral oblik                                  |
| MRG     | : Manyetik Rezonans Görüntüleme                       |
| PKİS    | : Papiller Karsinoma İn Situ                          |
| RCRBG   | : Royal College Of Radiologists Breast Group          |
| THI     | : Tissue Harmonic Imaging (Doku Harmonik Görüntüleme) |
| US      | : Ultrasonografi                                      |



## ŞEKİLLER

|                  |   |    |
|------------------|---|----|
| <b>Şekil 1.</b>  | BI-RADS'a göre kalsifikasyonların sınıflandırılması.  | 4  |
| <b>Şekil 2.</b>  | Mikrokalsifikasyonların dağılım paternleri. a. Difüz (yaygın) b. Bölgesel c. Segmental d.Çizgisel e. Grup ya da küme  | 6  |
| <b>Şekil 3.</b>  | Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı stereotaktik biyopsi sistemindeki kumanda konsolu.   | 20 |
| <b>Şekil 4.</b>  | Stereotaktik vakumlu biyopsilerin yapıldığı, işlem esnasında hastaların yattığı pron masa.  | 20 |
| <b>Şekil 5.</b>  | Vakumlu Biyopsi Sistemi.  | 20 |
| <b>Şekil 6.</b>  | Biyopside kullanılan malzemeler ve biyopsi malzemelerinin üstüne konulduğu masa   | 20 |
| <b>Şekil 7.</b>  | Dik (upright) stereotaktik biyopsi sisteminde lateral rekümbent pozisyonda hasta  | 21 |
| <b>Şekil 8.</b>  | Diğer dik stereotaktik biyopsi sisteminde oturur pozisyonda izlenen hasta   | 21 |
| <b>Şekil 9.</b>  | Stereotaktik biyopsi sisteminde işlem esnasında pron pozisyonda yatan hasta   | 21 |
| <b>Şekil 10.</b> | Sol meme MLO grafi. Sol meme dış orta kesimde çizgisel, segmenter dağılımlı kalsifikasyonlar ve spiküler kitle.   | 43 |
| <b>Şekil 11.</b> | Tanımlanan mikrokalsifikasyonların ve spiküler kitlenin daha yakından görünüm   | 43 |
| <b>Şekil 12.</b> | Vakumlu biyopsi sonrası parça grafisi.  | 43 |
| <b>Şekil 13.</b> | Sol meme dış orta kesimde bölgesel dağılım gösteren pleomorfik kalsifikasyonlar   | 44 |
| <b>Şekil 14.</b> | Kalsifikasyonların daha yakından görünüm  | 44 |
| <b>Şekil 15.</b> | Kalsifikasyonların stereotaktik vakumlu biyopsi işlemi esnasında 15 derece açı ile elde olunmuş görüntüsü   | 44 |
| <b>Şekil 16.</b> | Kalsifikasyonların vakumlu biyopsi sonrası parça grafisi  | 44 |
| <b>Şekil 17.</b> | Sağ meme CC grafi. Sağ memede retromamaryan alandan posteriora doğru uzanım gösteren önceki tetkike göre artış gösteren kaba heterojen, lineer dağılım paternine sahip kalsifikasyonlar | 45 |
| <b>Şekil 18.</b> | Sağ meme MLO grafide lineer dağılım gösteren kalsifikasyonlar   | 45 |

|                  |   |         |
|------------------|---|---------|
| <b>Şekil 19.</b> | Kalsifikasyonların yakından görünümü  | 45      |
| <b>Şekil 20.</b> | Kalsifikasyonların vakumlu biyopsi sonrası parça grafisi  | 45      |
| <b>Şekil 21.</b> | Sol memede üst dış kadranda iki ayrı bölgede segmenter, punktat kalsifikasyonlar                      | 46      |
| <b>Şekil 22.</b> | Kalsifikasyonların yakından görünümü  | 46      |
| <b>Şekil 23.</b> | Kalsifikasyonların vakumlu biyopsi sonrası parça grafisi.   | 46      |
| <b>Şekil 24.</b> | Sol meme dış orta kesimde yeni ortaya çıkan kaba heterojen mikrokalsifikasyon kümesi                  | 47      |
| <b>Şekil 25.</b> | Mikrokalsifikasyonların işlem esnasında vakumlu biyopsi cihazında 15 derece açıyla alınmış görüntüsü  | -<br>48 |
| <b>Şekil 26.</b> | Mikrokalsifikasyonların işlem esnasında vakumlu biyopsi cihazında +15 derece açıyla alınmış görüntüsü | 48      |
| <b>Şekil 27.</b> | Kalsifikasyonların vakumlu biyopsi sonrası parça grafisi  | 48      |

## TABLOLAR

|                  |  |    |
|------------------|--|----|
| <b>Tablo 1.</b>  | Hastaların mamografilerindeki şüpheli mikrokalsifikasyonların şekil özellikleri  | 29 |
| <b>Tablo 2.</b>  | Hastaların mamografilerindeki mikrokalsifikasyonlarının dağılım paterni  | 29 |
| <b>Tablo 3.</b>  | Hastaların mamografilerindeki mikrokalsifikasyonların BI-RADS'a göre sınıflandırılması   | 30 |
| <b>Tablo 4.</b>  | Mikrokalsifikasyonların ayrıntılı BI-RADS skoru ile şekil özelliklerinin ayrıntılı karşılaştırılması   | 30 |
| <b>Tablo 5.</b>  | Mikrokalsifikasyonların ayrıntılı mamografik dağılım paterni ve ayrıntılı BI-RADS skorlarının karşılaştırması  | 31 |
| <b>Tablo 6.</b>  | Mikrokalsifikasyonların mamografik dağılım paterni ve BI-RADS skorlarının karşılaştırması  | 31 |
| <b>Tablo 7.</b>  | Hastaların mamografilerindeki mikrokalsifikasyonların vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonuçları   | 32 |
| <b>Tablo 8.</b>  | Tüm lezyonların ayrıntılı BI-RADS skoru ile ayrıntılı vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonuçlarıyla karşılaştırılması                                      | 33 |
| <b>Tablo 9.</b>  | Mikrokalsifikasyonların mamografik dağılım paternleri ile vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonuçlarının karşılaştırması                                    | 34 |
| <b>Tablo 10.</b> | Mikrokalsifikasyonların şekilleri ile vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonuçlarının karşılaştırması  | 35 |
| <b>Tablo 11.</b> | Hastaların mamografilerindeki mikrokalsifikasyonların mamografik dağılım paterninin vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonuçlarıyla karşılaştırılması        | 36 |
| <b>Tablo 12.</b> | Hastaların vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonuçlarına göre opere olma durumları  | 36 |
| <b>Tablo 13.</b> | Opere olan hastaların operasyon sonrası patoloji sonuçları   | 39 |
| <b>Tablo 14.</b> | Vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu ADH, in situ karsinom ve atipik papillom olan hastaların operasyon sonrası patoloji sonuçlarının karşılaştırılması | 39 |
| <b>Tablo 15.</b> | Opere olan tüm hastaların operasyon tipi   | 41 |
| <b>Tablo 16.</b> | Malign patolojiye sahip tüm hastaların evresi  | 41 |

**Tablo 17.** Vakumlu Biyopsi Sonucu Rapor Edilen Benign Patolojiler

42

## 1. GİRİŞ

Meme kanseri kadın popülasyonu için en önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır. Meme kanseri dünya çapında yılda 370.000 ölüm ve 1.000.000'dan fazla yeni tanı olguyla birlikte büyük bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Meme kanseri dünya çapında kadınları en fazla etkileyen kanser tipi olup kadınlarda saptanan tüm malign hastalıkların %25'ini oluşturur (2). Ülkemizde kadınlarda görülen kanserler arasında birinci ve kanser ölümleri arasında akciğer kanserinden sonra ölüm nedeni olarak ikinci sırada yer almaktadır (3).

Meme kanseri insidansı artmaya devam etmekle birlikte, 1990 yılından beri mortalitede %30 oranında azalma saptanmıştır (4). Bu azalma büyük ölçüde yeni tedavilerin geliştirilmesi ve tarama mamografisinin yaygınlaşmasına bağlanmaktadır. Düzenli yapılan tarama mamografisinin meme kanseri mortalitesini %30,4 oranında azalttığı gösterilmiştir (5).

Tarama mamografisinin yaygınlaşmasıyla birlikte ele gelmeyen kanser şüphesi olan lezyonların saptanması artmaktadır. Bu nedenle meme lezyonlarının tanısında görüntüleme kılavuzluğunda perkütan kor biyopsi kullanımı artarak devam etmektedir. Perkütan biyopsi cerrahi biyopsiye oranla daha hızlı, ucuz ve az invazif bir yöntemdir (6). Perkütan biyopside daha az doku alınması nedeniyle memede deformite gelişmemektedir ve kontrol mamografilerde skar dokusu gelişimi olmamaktadır (7). Perkütan kor biyopsi yöntemi benign lezyonu bulunan hastalarda gereksiz cerrahi girişimi ortadan kaldırmaktadır.

Bu çalışmanın amacı mamografide saptanan kanser açısından şüpheli mikrokalsifikasyonlara pron masada yapılan vakumlu biyopsilerin sonuçlarını değerlendirmek ve kalsifikasyonların özelliklerini histopatolojik sonuçlarla karşılaştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Memede lezyonlar sadece kitle, sadece mikrokalsifikasyonlar, kitle +mikrokalsifikasyonlar, asimetric dansite ya da yapısal distorsiyon şeklinde görülebilir. Mamografide tespit edilen meme lezyonlarının ve bu lezyonlardan bir grubu oluşturan ele gelmeyen mikrokalsifikasyonların sınıflandırılmasında BI-RADS kullanılmaktadır. 1992 yılından itibaren American College of Radiology (ACR) tarafından geliştirilen BI-RADS günümüzde meme görüntülemesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. BI-RADS'ın amacı mamografi, US ve MRG raporlarında dil birliği sağlamak ve klinisyenlere net bir mesaj vermektir. Ayrıca bu sistem rapor kalitesinin denetimine de olanak sağlamaktadır (8). Başlangıçta BI-RADS sadece mamografi için geliştirilmiş olup kullanılıyordu. 2003 yılında 4. Baskısında US ve MRG'ye yönelik sözlük de eklenmiştir. En son 2013'te 5. baskısı ile güncellenmiştir. Çalışmamızda mamografik olarak tespit edilen sadece mikrokalsifikasyonlar ve/veya kitlelere biyopsi yapıldığı için mamografi ile ilgili BI-RADS tanımlamaları üzerinde duracağız.

### 2.1. BI-RADS'ta Tanımlanan Mamografik Özellikler

Dansiteler ve kitleler, mikro ve makrokalsifikasyonlar, yapısal distorsiyonlar, özel vakalar: duktal ektazi, meme içi lenf nodu ya da fokal asimetric dansite, eşlik eden bulgular: cilt ya da meme başı retraksiyonu, ciltte kalınlaşma, cilt lezyonları, aksiller lenf nodları gibi bulgular BI-RADS'ta tanımlanan lezyonlardır (8).

#### 2.1.1. Kitleler

Kitle hacim kaplayan bir lezyon olup, 2 farklı projeksiyonda görülür. Lezyon sadece tek projeksiyonda görülürse adı dansite olur. Kitleler şekillerine, kenarlarına ve dansitelerine göre tanımlanırlar. Kitlenin şekli yuvarlak, oval, lobüler ya da irregüler olabilir. Kitlenin kenar özellikleri; keskin kenarlı, komşu parankim tarafından gizlenmiş, sınırları belirsiz ya da spiküler olabilir. Kitlenin dansitesi düşük, izodens, çevre glandüler dokudan yüksek ya da yağ dansitesinde olabilir (8).

### **2.1.2. Mikrokalsifikasyonlar**

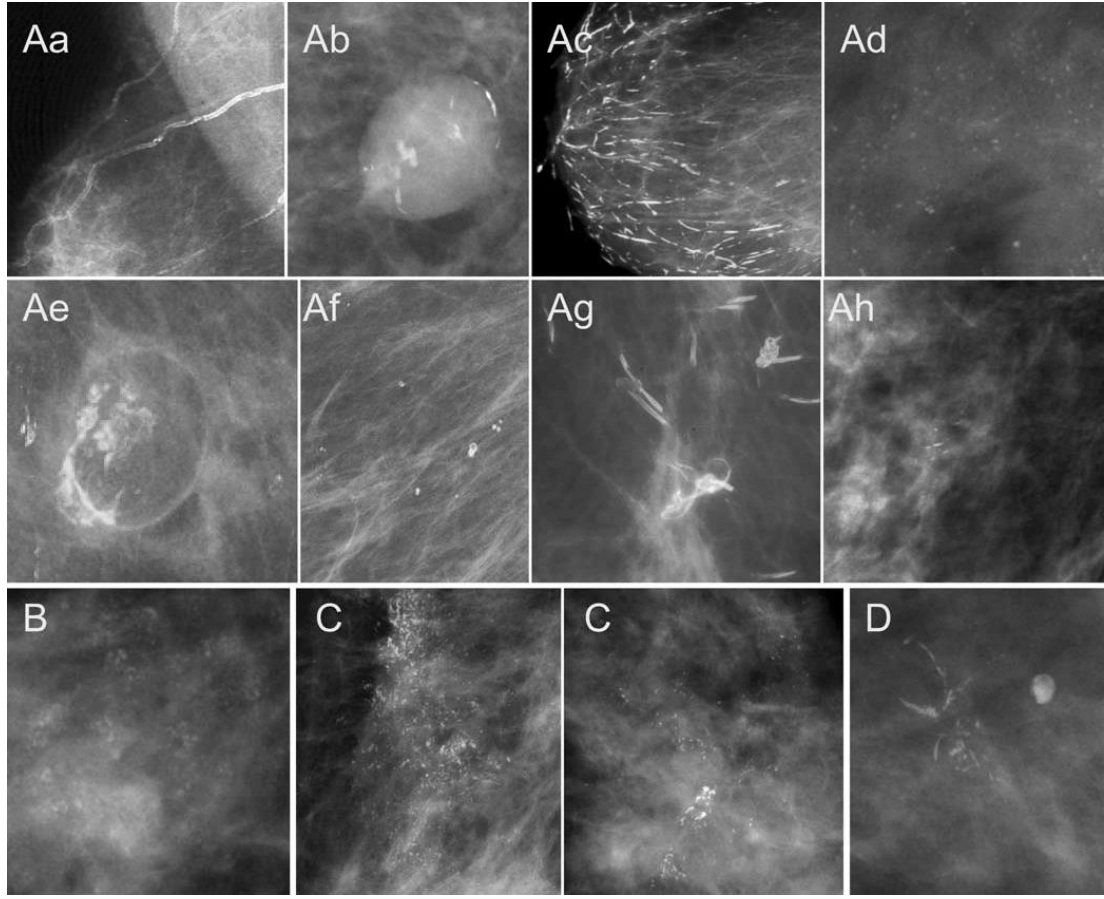
BI-RADS sözlüğünde kalsifikasyonların morfolojileri ve dağılım özellikleri tanımlanmıştır.

İlk baskılarda kalsifikasyonlar tipik benign kalsifikasyonlar, orta derecede önemli kalsifikasyonlar ve yüksek olasılıkla malign kalsifikasyonlar olarak sınıflanmıştır (8). Ancak BI-RADS'ın yeni baskısında orta derecede önemli ve yüksek olasılıkla malign gruptaki kalsifikasyonlar şüpheli kalsifikasyonlar adı altında tek bir grup altında toplanmıştır.

### **2.1.3 Mikrokalsifikasyonların Morfolojileri**

#### **Tipik Benign Kalsifikasyonlar (Şekil 1):**

- 1. Cilt kalsifikasyonları**
- 2. Vasküler kalsifikasyonlar**
- 3. Kaba ya da patlamış mısır benzeri kalsifikasyonlar**
- 4. Büyük, çubuk şeklinde kalsifikasyonlar**
- 5. Yuvarlak kalsifikasyonlar**
- 6. Ortası lüsen kalsifikasyonlar**
- 7. Yumurta kabuğu ya da kenar (rim) şeklinde kalsifikasyonlar**
- 8. Kalsiyum sütü kalsifikasyonları**
- 9. Sütür kalsifikasyonları**
- 10. Distrofik kalsifikasyonlar**



**Şekil 1.** BI-RADS'a göre kalsifikasyonların sınıflandırılması.

Aa. Vasküler, Ab. Kaba veya patlamış mısır benzeri, Ac. Büyük, çubuk benzeri kalsifikasyonlar, Ad. Yuvarlak kalsifikasyonlar, Ae. Yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyonlar, Af. Ortası lüsen kalsifikasyonlar, Ag. Sütür kalsifikasyonları, Ah. Kalsiyum sütü. **Şüpheli kalsifikasyonlar:** B amorf, C sol pleomorfik, C sağ pleomorfik, D ince çizgisel dallanan kalsifikasyonlar (9)

### **Şüpheli Kalsifikasyonlar**

- 1. Amorf veya belirsiz kalsifikasyonlar:** Bunlar oldukça küçük, bulanık yapıda olup spesifik morfolojik sınıflama yapılamayan kalsifikasyonlardır. Büyütme görüntüsü yardımcı olmakla birlikte difüz dağılmış amorf kalsifikasyonlar benign olarak kabul edilebilirler. Küme yapmış bölgesel, çizgisel ya da segmental dağılıma sahip amorf kalsifikasyonlar biyopsiyi hak etmektedir (10).



- 2. Heterojen Kalsifikasyonlar:** Önceden adları kaba granülerdi. Bunlar irregüler, göze çarpan, genellikle 0,5 mm'den daha büyük kalsifikasyonlardır. Birleşme eğilimi göstermekte olup büyük çaptaki irregüler distrofik kalsifikasyonların boyutunda değildirler. Malign patoloji ile ilişkili olmakla birlikte fibrozis ya da fibroadenom gibi benign lezyonlarda görülebilir, travma alanında gelişen distrofik kalsifikasyonlara ait olabilirler (10). Bu kalsifikasyonlar BI-RADS'ın yeni baskısında şüpheli kalsifikasyonlar grubuna dahil edilmiştir.
- 3. İnce pleomorfik kalsifikasyonlar:** Malign patoloji açısından amorf formdan daha şüpheli olup ve daha belirgin göze çarpan, ne tipik malign ne de tipik benign olan kalsifikasyonlardır. Boyutları ve şekilleri değişken olup, genellikle 0,5 mm'den küçüktürler (10).
- 4. İnce çizgisel veya ince dallanan çizgisel (casting):** Bunlar ince, çizgisel, irregüler ya da eğrisel şekilli, kesintili ve 0,5 mm'den daha küçük çapta kalsifikasyonlar olup, görünümleri meme kanseri tarafından irregüler şekilde doldurulmuş duktus lümenine benzer (10).

#### **2.1.4. Mikrokalsifikasyonların Dağılım Paternleri (Şekil 2)**

##### **1. Difüz/Dağınık**

Tüm meme parankimi boyunca kalsifikasyonlar rastgele dağılmaktadır. Bu paternde dağılan punktat ve amorf kalsifikasyonlar genellikle bilateral olup benign dir (10).

##### **2. Bölgesel**

Bu paternde kalsifikasyonlar tüm meme dokusunda 2 cc'den daha geniş hacimde, duktal yerleşime uymayacak şekilde dağılım gösterirler. Bu dağılım şekli bir kadranın çoğunu ya da birden fazla kadranı ilgilendiriyorsa malign patoloji olasılığı daha azdır. Değerlendirme yapılırken dağılım dikkate alındığı kadar mikrokalsifikasyonların şekli de önemlidir .

### 3. Grup ya da Küme

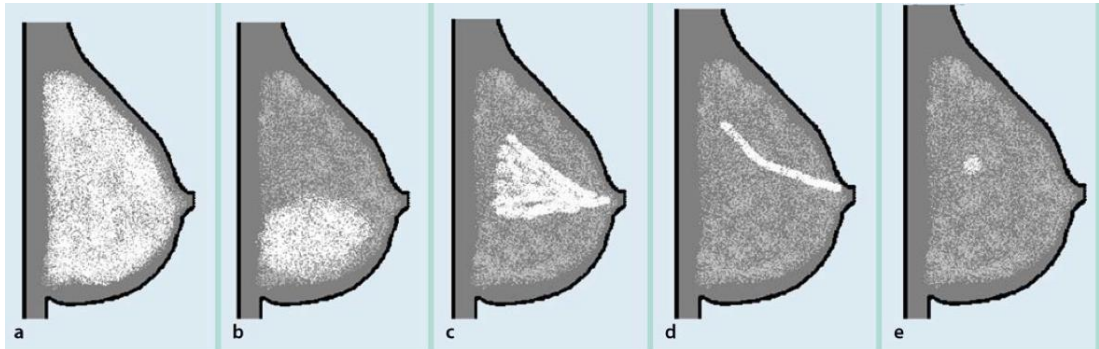
Bir cc'den daha az doku hacminde en az 5 kalsifikasyon varsa bu dağılım paterninden bahsedilir (10). Bunlar malign veya benign olabilirler.

### 4. Çizgisel

Bu paternde kalsifikasyonlar bir çizgi boyunca dizilidirler. Duktuslarda biriken depozitleri hatırlatacak şekilde malign patoloji şüphesini artırmaktadır .

### 5. Segmental

Meme başına doğru üçgensel bir bölgede saptanan kalsifikasyonların dağılımı segmental dağılım olarak tanımlanır. Duktuslardaki depozitleri telkin edip, meme segmentinde ya da lobunda yaygın ya da multifokal kanser olasılığını doğurduğu için endişe vericidir. Segmental kalsifikasyonların sekretuar kalsifikasyonlar gibi benign nedenleri de vardır. Kalsifikasyonların büyük boyutta, düz, çubuk benzeri morfolojide olmaları benign kalsifikasyonları; ince, daha düzensiz malign kalsifikasyonlardan ayırmaya yardımcı olur. Yuvarlak, punktat ve amorf kalsifikasyonlar segmental dağılım gösterdiklerinde malign patoloji açısından şüpheyile karşılanmalıdır (10).



**Şekil 2.** Mikrokalsifikasyonların dağılım paternleri. a. Difüz (yaygın) b. Bölgesel c. Segmental d.Çizgisel e. Grup ya da küme (11)

#### 2.1.5. Yapısal Distorsiyon

Yapısal distorsiyon tespit edilmesi en zor olan mamografik görüntüdür. Tanım olarak görünen bir kitle olmaksızın normal yapının bozulmasıdır (8). Yapısal distorsiyon kitle, kalsifikasyon ya da asimetrik doku ile ilişkili olabilir.

Travma ya da cerrahi gibi uyumlu bir öykünün olmaması durumunda yapısal distorsiyon varlığında malign patoloji ya da radial skar varlığı yönünden şüphelenilmeli ve biyopsi uygulanmalıdır.

### **2.1.6 Eşlik Eden Bulgular**

Bu bulgular yalnız başına olabileceği gibi kitle ya da mikrokalsifikasyonlara eşlik edebilir. Bunlar: Cilt çekintisi, aksiller lenf nodu ya da meme başı retraksiyonu olabilir (8).

### **2.1.7 Lezyonun Lokalizasyonu**

En son aşama lezyonu lokalize etmek, hangi memede, hangi tarafta olduğunu saat yönüne göre belirtmek, meme başına göre (subareolar, santral ya da aksiller), ve en son derinliğini (ön, orta ve arkada olduğunu) belirtmek gerekir (8).

### **2.1.8. Raporlama**

Raporlamanın başlangıcında ilk belirtilmesi gereken meme parankim paterninin meme dansitesine göre belirlenmesidir. BI-RADS sınıflamasına göre 4 tip meme parankim paterni tanımlanmıştır (10).

Tip 1: Tama yakın yağlı meme ( %25'ten az meme dokusu içerir)

Tip 2: Dağınık fibroglandüler dansiteler (% 25-50 meme dokusu)

Tip 3: Dens heterojen meme (% 51- 75 meme dokusu), küçük kitleleri gizleyebilir

Tip 4: İleri derecede dens (% 75'den fazla meme dokusu), mamografi duyarlılığını düşürebilir (10).

Tip 3 ve tip 4 meme parankim paterni mamografide şüpheli lezyonların tespit edilmesini güçleştirmektedir (12). Taramanın tamamlanması için ilave olarak US sıklıkla uygulanır. US'nin mamografi normal olduğu zaman meme kanser taramasındaki doğruluğu henüz bilinmemektedir. Raporun içeriğinde her iki memedeki mamografik olarak benign, malign ya da şüpheli lezyonların her iki meme için, ayrı ayrı BI-RADS sözlüğüne göre belirtilmesi gerekir. Raporun sonuna aşağıdaki BI-RADS kategorilerini içerir tarzda sonuç kısmı yazılmalıdır (8).

**BI-RADS 0:** Ek inceleme gerekir/veya karşılaştırma için önceki mamografiler gerekir.

**BI-RADS 1: Negatif.** Memeler simetrik olup herhangi bir kitle, yapısal distorsiyon veya şüpheli kalsifikasyon yok.

**BI-RADS 2: Benign bulgular.** Kalsifik fibroadenomlar, sekretuar kalsifikasyonlar, vasküler kalsifikasyonlar, yağ kistleri, lipomlar, galaktosel, hamartomlar bu gruba girer.

**BI-RADS 3: Büyük olasılıkla benign.** Kanseri olasılığı  $<2\%$  olup takip önerilir. Punktat kalsifikasyon kümesi, keskin sınırlı solid kitle ve fokal asimetri bu gruba girer. Büyük olasılıkla benign olarak tanımlayabilmek için tanısal değerlendirmenin tam olması önerilir. Bu kategoriye giren lezyonlara kısa aralıklarla takip önerilir. İlk kontrol 6 ay sonra tek taraflı mamografi yapılır, değişiklik olmazsa, 12. ve 24. aylarda bilateral mamografi çekilir. İki- üç yıl stabil kalan kalsifikasyonlar ve keskin sınırlı, solid nodüller benign olarak kabul edilebilir.

**BI-RADS 4: Malign patoloji açısından şüpheli.** Kanserin klasik görünümüne sahip olmayan ancak kategori 3'den daha fazla kanser olma olasılığına sahip bulgular için kullanılır. Biyopsi yapılması önerilir.

Literatürde BI-RADS 4 'teki malign patoloji olasılığı %5'ten %95'e varan oranda geniş bir aralıkta seyir göstermektedir (13, 14). Yazarlar ve BI-RADS komitesi kategori 4'ü 4a, 4b ve 4c olmak üzere 3 alt gruba bölmüşlerdir.

**BI-RADS 4a** malign patoloji olasılığı düşük olup girişim gerektiren bulgular için kullanılır. Malign patoloji raporu beklenmez ve benign gelen biyopsi sonrasında 6 ay sonra veya rutin takip uygundur. Örnek: Sonografik olarak fibroadenomu telkin eden sınırları kısmen keskin, palpable solid kitle, palpe edilen komplike kist ya da meme apsisi (8).

**BI-RADS 4b** malign patoloji açısından orta derecede şüpheli lezyonları tanımlar. İnce iğne aspirasyonu ya da biyopsi önerilir. Bu kategorideki lezyonlar yakın radyolojik ve patolojik korelasyon gerektirir.

Görüntüleme bulguları ve patolojik bulgular arasında uyum olduğu zaman benign sonuç takip edilebilir. Sınırları kısmen keskin, kısmen belirsiz kitlenin patolojisi fibroadenom veya yağ nekrozu gelirse kabul edilebilir, ancak papiller lezyon gelirse eksizyonel biyopsi gerekebilir (8).

**BI-RADS 4c** malign patoloji için klasik olmayan ancak orta derecede şüpheli bulguları içerir. Örnek: Solid, sınırları belirsiz, şekilsiz ya da yeni ortaya çıkan küme yapan ince pleomorfik mikrokalsifikasyonlar (15). Bu kategoride malign sonuç beklenir (8).

**BI-RADS 5:** Büyük olasılıkla malign. Bu lezyonların kanser olma olasılığı yüksektir (>%95). Spiküler, şekilsiz yüksek dansiteli kitle, segmental veya çizgisel dağılım gösteren ince, çizgisel kalsifikasyonlar, şekilsiz spiküler kitle ile ilişkili pleomorfik kalsifikasyonlar bu kategoriye girer. Biyopsi ya da cerrahi yapılması önerilir.

**BI-RADS 6:** Histopatolojik olarak kanıtlanmış malign patoloji. Görüntüleme kanser evrelemesi ya da kemoterapi sonrası değerlendirme için yapılır.

BI-RADS terminolojisi meme kanseri tarama programlarının sonuçlarının değerlendirilmesinde ve analizinde kolaylık sağlamaktadır (16). BI-RADS terminolojisi tam anlamıyla mükemmel olmamakla birlikte mamografilerin yorumlanmasında kılavuz görevi görmektedir. Hem radyologların kendi aralarında hem de radyologlarla klinisyenler arasında ortak bir dil olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle yanlış yorumlanan rapor sayısı daha az olmaktadır (17).

İngiltere’de Royal Kolejinin Meme Grubu Radyologları (RCRBG) meme görüntüleme sınıflaması kullanılır (18). Bu sınıflamada malign patoloji şüphesinin derecesi 5 ölçekte değerlendirilir. Kategori 1 (normal) ya da 2 (benign bulgular) örnekleme gerektirmemektedir. Kategori 3 (belirlenememiş ya da yüksek olasılıkla benign) % 0,5-2 arasında (19) düşük malignite riski taşıyan lezyonlardır ve bu düşük malign patoloji riski sebebiyle ileri araştırma gerekmektedir. RCRBG sınıflama sistemi BI-RADS sınıflaması ile benzerdir ancak BI-RADS sınıflamasının aksine şüpheli ya da muhtemel benign bulgularda (BI-RADS 3) kesin tanıyı elde etmek için kısa süreli takip yerine iğne biyopsisinin yapılmasını savunmaktadır (20).

Perkütan iğne biyopsisi kategori 4 bulgular ( %33-50 oranında malign patoloji şüphesi) ve kategori 5 (%90 oranında malign patoloji açısından yüksek şüpheli) lezyonlarda rutin olarak kullanılır (21).

## 2.2. Meme Lezyonlarının Tanısında Perkütan Biyopsinin Yeri

Görüntüleme kılavuzluğunda perkütan meme biyopsisinin kullanımı; meme kanseri taraması sırasında ortaya çıkan ve sayısı gittikçe artan ele gelmeyen meme lezyonlarının tanısında büyük oranda artışa neden olmuştur. Son 20 senede doğru tanıda etkinlik ve artış neticesinde bu teknik hem tarama için başvuran hem de semptomatik hastalarda ele gelen veya gelemeyen lezyonlarda kullanılmaktadır (30). 1990'lardan bu yana perkütan biyopsi teknikleri çok sayıda kadında mamografik taramalarda tespit edilen ele gelmeyen lezyonların varlığı sebebiyle sürekli gelişmektedir. Operasyona gerek olmadan iğne biyopsisiyle konulan tanıların yüksek doğrulukta olması yıllar içerisinde açık cerrahi biyopsi sayısının düzenli bir şekilde azalmasına neden olmuştur (30).

Çok yakın dönemde yayınlanan tarama verilerinde; İngiltere'de 2616 cerrahi biyopsinin %69'u benign, % 31'i malign idi. Malign cerrahi biyopsilerin oranı 1996-1997 yıllarında 1000 kadın için 2,04 iken bu oran 2008-2009 yıllarında yine 1000 kadın için 0,4'e düşmüştür. Kanserlerdeki cerrahi dışı tanı oranı %63'ten %95'e çıkmıştır (22).

Günlük pratikte tanısal cerrahi işlemler meme lezyonlarının değerlendirilmesinde çok nadiren gerekmektedir. Çünkü nonoperatif tanı benign ve malign hastalığı olan hastaların yönetiminde maliyet açısından belirgin tasarruf sağlamaktadır. Cerrahi biyopsi ile karşılaştırıldığında kısa süreli bir işlem olup, memede deformeğe yol açmamaktadır, sadece ciltte minimal skar izi bırakmaktadır, daha da önemlisi mamografide rezidü skar bırakmamaktadır (23, 24).

Memede anormal bulguları olan tüm kadınlar değerlendirilirken üçlü tanı metodu kullanılmaktadır. Klinik ve görüntüleme bulguları iğne biyopsisi öncesinde değerlendirilmelidir. Anormal görüntüleme bulguları standart meme görüntüleme ve raporlama sistemine göre kategorize edilir. Bazı vakalarda özellikle büyük kanserlerde iğne biyopsisi malign patolojiyi kanıtlamak için değil, lezyonu histolojik olarak karakterize etmek, hastanın onkolojik yönetiminin planını yapmak için uygulanır. Bunlar histolojik tip ve derece, alt tipler, hormon ve HER2 reseptör durumu ve genetik profildir.

İnce iğne aspirasyon sitolojisi orijinal örnekleme metodudur ve 1950'li yıllardan bu yana tanıda kullanılmaktadır. Bunu 1990'larda sayısı gittikçe artan kalın

iğne (core) biyopsisi takip etmektedir. Bu iki tekniğin doğruluğu US ve stereotaktik yöntemler kılavuzluğunda artmıştır. Daha geniş çaplı vakum yardımcı biyopsi cihazları 1990'ların sonlarına doğru uygulamaya girmiştir. Edinilen tecrübeler neticesinde iğne biyopsileri sırasında hastaların duyduğu rahatsızlık düzeyinde kullanılan biyopsi cihazının tipi ile ilişkili olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (25).

### **2.3. Perkütan Biyopsi Teknikleri**

#### **2.3.1. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi**

İnce iğne aspirasyon biyopsisi en temel ve ucuz örnekleme çeşidi olup stereotaksi veya US kılavuzluğunda yapılır. Bu örnekleme türünde 18, 20 ya da 22 G(Gauge) tek kullanımlık iğneler kullanılır. İğnenin ucuna 20 ml'lik plastik enjektör takılır (yeterli aspirasyonu sağlayabilmek için) ya da uzunca bir tüp yerleştirilir. Tanı esnasında ince iğne aspirasyon biyopsisinde elde edilecek hücre miktarının artışı sağlamak için enjektörün sürekli aspirasyonda tutulması önemlidir (26).

Bir kez örnek alındığında cam parçalara sürülür ve sitopatoloğa kuru parça ya da formalinle karıştırılıp ıslak parça şeklinde verilir.

Basit bir teknik olup hastalar tarafından iyi tolere edilir ve görüntüleme kılavuzluğunda ya da olmadan her türlü koşulda gerçekleştirilebilir (lezyon palpable ise). Sitoloji sonucu kısa sürede elde edilebiliyorsa hızlı tanı koyma imkânı sağlar. Kistik ve solid lezyonların ayrımında en iyi yöntemdir.

Aksillada otomatik kor biyopsinin teorik olarak taşıdığı riskler sebebiyle günümüzde halen aksiller lenf nodlarının örneklemeinde tercih edilen bir tekniktir. Semptomatik basit kistlere yaygın olarak ince iğne aspirasyonu uygulanır. Görüntülemelerde atipik bulgular yoksa ya da aspire edilen materyalde kan bulaşığı yoksa aspirat atılır. Apse aspirasyonları daha geniş çaplı iğneler kullanılarak daha etkin bir şekilde yapılır (örnek: 16-12 G) (27).

İnce iğne aspirasyonunun tanısalmadaki en belirgin kısıtlılığı onkolojik planlamanın yapılması için gerekli olan hormon reseptör durumunun güvenilir bir şekilde ortaya konulamamasıdır. Kalsifikasyonların benign natürde olduğunu

güvenilir olarak doğrulayamadığı gibi invazif ve non-invazif hastalığı ayırmada yetersizdir.

Görüntüleme eşliğinde ince iğne aspirasyonu %8,5-46 arasında değişen sıklıkta yetersiz örnekleme oranına sahiptir. Yetersiz örnekleme yüzdesi stereotaksi kılavuzluğunda %39 iken US kılavuzluğunda yapılanında %8,5'tir ve kalsifikasyonların tanısında (%46), kitlelerden (%26) daha yüksek oranda yetersiz örnekleme oranına sahiptir (21).

Memede difüz kalınlaşma olduğu zaman ince iğne aspirasyon biyopsisinin tanısal verimliliği belirgin olarak düşmektedir. Sitopatolog olduğu zaman yetersiz örnekleme yüzdesi %14,5, olmadığı zaman yetersiz örnekleme yüzdesi %31,2'dir (28, 29). Sonuç olarak ince iğne aspirasyonu memede tanısal amaçlı uygulanan rutin bir teknik değildir.

### **2.3.2. Kalın İğne Biyopsisi**

Kalın iğne biyopsisi (core biopsy) Parker ve arkadaşlarının 1993'te yaptıkları yayını takiben geniş bir şekilde kullanılmaya başlandı (30). 1990'ların ortasında otomatik tabancaların görüntüleme kılavuzluğunda kalın iğne biyopsisi amacıyla yaygın olarak kullanılmaya başlanması mamografide saptanan mikrokalsifikasyonların cerrahi olmayan tanısında önemli avantaj sağlamıştır.

Şüpheli kalsifikasyonların stereotaksi kılavuzluğunda kor iğne biyopsisi mikrokalsifikasyon kümelerinin çoğunda doğru tanıya izin vermektedir.

Son zamanlarda dijital görüntülemenin yaygın olarak kullanılması stereotaktik kor iğne biyopsisinin mikrokalsifikasyonların tanısındaki doğruluk payını artırmaktadır.

Kurulabilen ve ileriye fırlayan 14 G, çentikli iğneler dokuyu küçük silindir şeklinde kesebilir. Her ne kadar iğne çapının artışı tanısal doğruluğu belirgin şekilde artırsa da (31), günlük pratikte 14 G iğneler genellikle mükemmel sonuç verir. İğne boyutuna ilave olarak kullanılan biyopsi aygıtı, elde edilen dokuya ait parçanın boyutunu ve kalitesini etkilemektedir (32).

Bu iğnelerin doku örneği alındıktan sonra memeden çıkarılması, parçanın iğne çentiğinden alınması ve yeni doku parçası alınabilmesi için tekrar meme içine yerleştirilmesi gerekmektedir. Ardışık alınan bu örnekler sıklıkla işlem sırasında



meme dokusunda meydana gelen hasar ve fokal hemorajiler nedeniyle kanla bulaşık hale gelir (33).

Güvenilir histolojik tanı için optimum sayıda parçanın gerekliliği tartışmalıdır ve mamografik ve ultrasonografik bulgulara göre değişkenlik gösterir. Mikrokalsifikasyonlarla karşılaştırıldığında solid lezyonlar için az sayıda parça gereklidir (34-36). Stereotaktik kor biyopsi için tanısal duyarlılık parça sayısının 6 ya da daha fazla sayıda olması durumunda artmaktadır. US ile görülebilen kitlelerde bazı yayınlarda en doğru tanının 3 tane kalın iğne biyopsi parçası ile konulabileceği bildirilmiştir (37). Ancak radyolog lezyonun yeterli şekilde örneklendiğinden %90'dan fazla eminse tek seferlik parça alınması tanı için yeterli olacaktır (15).

Başarı oranı büyük oranda örneklenen lezyonun türüne bağlıdır ve son dönemdeki Avrupa kılavuzları örnekleme sayısını konusunda dogmatik olmamayı, vakalar ve uygulayıcılar arasında çeşitli farklılıkların olabileceğini ortaya koymuştur (38). Şüpheli mikrokalsifikasyon kümelerinin varlığında parça radyografisinin elde edilmesi kalsifikasyonların örneklendiğinin gösterilmesinde zorunludur (39).

Kor biyopsinin kısıtlılıklarından biri yanlış negatif sonuçların olmasıdır. Yapılan 3380 biyopsideki tüm yanlış negatif sonuçların oranı %0,4 olup bunların %0 ile %9 arasındaki aralığını US kılavuzluğunda yapılan kor biyopsiler oluşturmaktadır (48- 51). Bu durum tellerle işaretli açık meme biyopsisinde ortalama kanser atlama oranı olan %2 ile kıyaslanabilir (%0 ile %8 arasında değişen oranda) (40). Yanlış negatif sonuçların en yaygın sebebi hatalı doku örneklemesidir. Bu durum lezyonun yerleşimine, boyutuna, hareketli olup olmasına, meme dokusunun dansitesi ve yoğunluğuna, uygulayanın tecrübesine ve hasta uyumuna bağlıdır.

Kısıtlamalardan bir diğeri histolojik bulguların karakterizasyonunu yeterince sağlayamamasıdır. Bu nedenle hastalığı tahmin etmede yetersizliğe yol açmaktadır. Bu tip durumlar daha sıklıkla stereotaksi kılavuzluğu gerektiren mikrokalsifikasyonlar ve kompleks sklerozan lezyonlarda ortaya çıkmaktadır. Yüksek riskli lezyonlar için bildirilen eksik tanı oranları %3,4'ten %100'e kadar varan oranda değişmektedir (41). Kor biyopside ADH bulunan vakalar %56'ya varan oranda DKİS ya da invazif malign patoloji ile ilişkili bulunmuştur (42, 43). Açık cerrahi biyopsi sonrasında DKİS'in invazif malign patolojiye yükselme oranı %16 ile %55,5 arasında değişmektedir (33, 43). Eksik tanı radial skarlarında, papiller

lezyonlarda, LKİS ve filloides tümörde bildirilmiştir; bu tip lezyonlarda ve görüntüleme ile histolojik bulgular arasında uyumsuzluk olan vakalarda cerrahi eksizyon ya da biyopsi tekrarı önerilmektedir.

### **2.3.3. Vakumlu Biyopsi**

Vakum yardımcı biyopsi kor biyopsinin ve ince iğne biyopsisinin kısıtlılıklarını gidermek amacıyla geliştirilmiştir. Histolojik inceleme için daha geniş hacimde doku elde edilmesini sağlar ve örnekleme zor olan lezyonlara (mikrokalsifikasyonlara ve distorsiyonlara) biyopsi yapılmasını sağlar.

Vakumlu biyopsi lezyondan multiple örneklerin alınmasını sağlayan emici kısım ve rotasyon yapan kesici parçadan oluşur.

Ana ünitenin oluşturduğu vakum, dokuyu prob içindeki boşluğa çeker, bu kısım çevre meme dokusundan dönen kesici parça ile ayrılmaktadır ve bu şekilde iğne, biyopsi sahasından çıkartılmadan toplanan materyal parça haznesinde biriktirilir. Böylece iğne tek sefer yerleştirilip iğne şaftının dönmesiyle multiple örnekler alınabilir. Rutin 360 derecelik bir dönüşte normalde 6 tane doku parçası alınabilir ve 7G'ye varan kalın iğnelerle cerrahi kapatma gerektirmeyen 2-3 mm gibi küçük cilt insizyonu yapılarak lezyonun çıkarılması mümkün olabilmektedir.

Herbiri kendine has minör teknik farklılıklara sahip birkaç adet cihaz mevcuttur. Bu cihazlar US, stereotaksi ya da manyetik rezonans görüntüleme kılavuzluğunda kullanılabilmeyle adapte edilmişlerdir (44). Mamotom (Etichon Endo-Surgery, Inc. CN, Ohio, USA) ilk vakumlu cihaz olup 1995'ten bu yana kullanılmaktadır. Teknolojik gelişmeler sayesinde Vacora (Bard Biopsy Systems, Tempe, AZ, USA), Atec (Hologic, Inc. Bedford, MA, USA), Eviva (Hologic, Inc. Bedford, MA, USA) ve Encor (SenoRx, Inc. Irvine, CA, USA) gibi alternatif cihazlar ortaya çıkmıştır. Hepsi benzer temel prensiple çalışmaktadır, ancak her birinin kendine has küçük farklılıkları vardır. Vacora'nın diğer cihazlardan farklı olan ve dezavantaj olarak sayılabilecek bir özelliği her bir örnek alındıktan sonra çıkartılması gerekliliğidir.

Çıkarılan doku hacmi kullanılan proba göre önemli ölçüde değişkenlik göstermekte olup alınan doku parçalarının sayısına da bağlıdır. Standart vakum

yardımlı biyopside 10 ya da 11G iğne kullanılır ancak terapötik eksizyon amacıyla ve büyük lezyonlarda 7G ve 8G iğne kullanılır.

14G, 11G ve 7G vakumlu biyopsi cihazı ile alınmış doku parçalarının büyüklüğü 14G kor biyopsi ile alınan doku parçasından belirgin daha büyüktür.

Vakum yardımlı biyopsi hedefe ulaşmadaki hatalara daha az duyarlı olup düşük eksik tanı oranlarına sahiptir (45). Stereotaksi kılavuzluğunda yapılan vakumlu biyopside %11,8 ile %28,6 arasında değişen eksik tanı oranları ile birlikte, %1,3 ile %3,3 arasında değişen düşük yanlış negatiflik oranına sahiptir (64-67).

Yanlış negatiflik oranının düşük olmasını sağlayan; teknik anlamda yeterlilik yani uygulayan kişinin 15'ten fazla sayıda stereotaksi kılavuzluğunda biyopsi yapmış olması ile ilişkili bulunmuştur (46). Stereotaksik biyopsi ile ilişkili öğrenme eğrisi mevcut olup, uygulayıcıların yeteneklerini sürdürebilmeleri için her yıl belirli sayıda yapmaları gerekmektedir (21)

Pratikte vakumlu biyopsi mikrokalsifikasyonların örneklenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak yumuşak doku anormallikleri; örnek olarak papillomlar, kompleks sklerozan lezyonlar ve kor biyopsi sonuçları belirsiz çıkan, bu nedenle cerrahi eksizyon yerine tanısal anlamda daha geniş doku hacminin elde edilmesi gereken durumlarda kullanılır.

Yakın dönemdeki çalışmalar 8 ya da 11G vakumlu biyopsi cihazlarının kullanımının benign meme lezyonlarının cerrahi eksizyona gerek kalmadan tamamen çıkarılmasını sağladığını göstermiştir (47). Fibroadenom ve papillomlar için yaygın olarak terapötik amaçlı kullanılır. Perkütan eksizyon sonrası bu her iki lezyon için rekürrens oranı %15'tir (48, 49). Rekürrens olan fibroadenomların hepsinin 2 cm'den büyük olduğu izlenmiştir.

Vakumlu biyopside işlemin sonunda biyopsi yapılan sahaya işaretleyici olarak klip ya da jel bırakılır. Bu işaretleyiciler özellikle perkütan biyopsiyle bütünüyle ortadan kaldırılan küçük lezyonlarda ve mikrokalsifikasyon kümelerinde faydalıdır. Lokalize edilen lezyona cerrahi eksizyon gerekirse, işaretleyici US'de ya da mamografide görülebilir. Özellikle klip takibeden mamogramlarda biyopsi yapılan sahayı göstermiş olur.

Vakumlu biyopside ekilim oranı geniş kor biyopsiden daha az olup büyük ihtimal iğnenin tüm işlem için tek sefer yerleştirilmesinden kaynaklanır (50).

İki tip stereotaktik sistem vardır: Dijital mamografi cihazı üzerine eklenen üniteler ve biyopsi için özel tasarlanmış prone masa üniteleri. Her iki yöntemde örnekleme esnasında iğnenin pozisyonunu belirlemek için hızlı görüntüler elde etme yeteneğine sahip dijital görüntü dedektörleri kullanılmaktadır.

Pron masada hasta stereotaktik biyopsi aygıtının üstündeki masaya pron pozisyonda yatırılır. Biyopsi yapılacak meme masadaki yuvarlak pencereden aşağı sarkıtılır. Röntgen tüpü, biyopside kullanılacak malzemeler ve dedektör masanın altında memenin çevresinde yer alır. Lezyon baskı plakası açıklığına denk gelecek şekilde meme dedektörle baskı plakası arasına sıkıştırılır. Tüp, sıkıştırılmış memeden ve dedektörden bağımsız hareket edebilir. Açıklığa merkezlenmiş tüp 15 derece negatif, 15 derece pozitif yöne kaydırılarak iki görüntü alınır. Bilgisayar programı iki görüntüdeki yer değişikliğinden faydalanarak lezyon koordinatlarını hesaplar ve bu koordinatlar biyopsi ünitesine iletilir (51).

Giriş yerine öncelikle lokal anestezi uygulanır; kalın iğnenin girebilmesi için küçük bir insizyon yapılır. İğne tabancası iğne tutucuya yerleştirilir ve iğne otomatik olarak hesaplanan koordinatlara yönlendirilir. İğnenin atış mesafesi ve iğnenin kesici çentiğinin uzunluğu dikkate alınarak iğne bir miktar geri çekilir. Tabanca tetiklendikten sonra vakumlu sistemin yardımıyla biyopsi yapılır. Biyopsi için 9G veya 11G vakumlu iğneler kullanılır. Yöntemin işlem süresi açık biyopsiden daha kısa ve lokal anestezi kullanımı daha azdır.

Pron masa ünitesi diğerine göre daha pahalıdır ve sadece meme biyopsileri için kullanılır. Pron masa üniteleri sadece bu işlem için tasarlanmış özel oda gerektirmektedir. Bu cihazın en önemli avantajı hastanın işlemi görmemesi nedeniyle vazovagal reaksiyonların belirgin şekilde azalmasıdır.

Buna karşın eklemeli sistemler rutinde kullanılan dijital mamografi cihazları üzerine eklenebilmektedirler, daha ucuzdurlar ve özel oda gerektirmemektedirler. Bu sistemde işlem, hasta oturur pozisyondayken yapılır. Hasta yapılan işlemi bizzat görür. Bu nedenle vazovagal reaksiyon oluşma riski prone masa sistemlere göre belirgin yüksektir (52). Pahalı olması ve FOV'un (Field of View: Görüntüleme alanının) küçüklüğü yöntemin zayıf yönleridir (53).

Her iki yöntem düşük morbidite ve komplikasyon oranlarına sahiptir. Uzun süre prone pozisyonda hareketsiz yatmayı tolere edemeyen hastalar, sıkıştırıldığında

çok ince olan memeler, görüntülemeye alınamayacak kadar posterior yerleşimli lezyonlar, stereotaktik görüntülerde net görülemeyen lezyonlar, implantlar ve koagülopatiler işlemin limitasyonlarını oluşturmaktadırlar.

Vakum etkisi işlem sırasında işlemin yapıldığı kaviteden kanı uzaklaştırma amaçlı kullanılıp bu bölgede hematoma oluşma riskini azaltır. Belirgin kanama % 1 ile % 3,9 arasında, % 0 ile % 0.1 arasında değişen enfeksiyon oranıyla birlikte görülmektedir (54, 55).

Yakın dönemde Mamotom ile Vacoranın karşılaştırıldığı bir çalışmada Mamotomun daha yüksek oranda erken ve geç dönem komplikasyonlara neden olduğunu, halbuki Vacoranın ise sıklıkla ciddi ağrıya neden olduğunu göstermektedir (56).

Mamografi kılavuzluğunda yapılan telle işaretleme sonrası hastanın cerrahiye gitmesi sonucu oluşacak olan skar dokusu gibi kozmetik problemler, stereotaktik vakumlu biyopsi yönteminde cilde küçük bir insizyon yapıldığı için ortaya çıkmamaktadır (23, 57).

### **2.3.4 Perkütan Eksizyonel Cihazlar**

Advanced Breast Biopsy Instrumentation (ABBI, United States Surgical, Norwalk, CT, USA) bu cihazların ilk türü olup şu an piyasada mevcut değildir.

Lezyon ısı enerjisini kullanan vakum yardımcı birleştirici halkaya sahip kanca şekilli bir telle ve önceden cerrahi olarak yapılan insizyondan bu telin geçirilmesiyle toplanır, ancak bu bölgenin cerrahi olarak kapatılması gerekir. Lezyonun içine lokalize edici T şeklinde bir tel yerleştirilip elektrokoter tarafından sıkıştırılıp tüm silindirik şeklinde bir doku uzaklaştırılmış olur. Tanısal başarı oranı çok yüksektir (%90'ın üstü), ancak vakaların %85'inde rezidü tümör ve pozitif cerrahi sınıra rastlanır ve parçaların çoğu normal meme dokusunu içermektedir (58, 59). "Site Select" (Imagine Medical Technologies, Irvine, USA) ABBI'nın modifiye edilmiş şeklidir.

Bu, pron stereotaktik meme biyopsi cihazı olup büyük oranda sağlıklı dokuyu çıkarmadan lezyonun yapısını ve parçanın oryantasyonunu bozmadan intakt bir şekilde meme lezyonlarını eksize eder (60).

‘‘Intact Breast Lesion Excision System’’ (BLES; Intact Medical Corporation, Natick, MA, USA) görece yeni bir perkütan biyopsi cihazı olup radyofrekans enerjisini kullanmaktadır. Intact’ın geliştirilmiş olan ucu, lezyona daha rahat yerleşmesi için daha hassas kesici parçadan yapılmıştır. Lezyona girerken radyofrekans enerjisi yaymaz ve böylece radyofrekans enerjisine bağlı artefaktlar önlenmiş olur. İşlem sırasında cihazın ucunda biriken gaz ya da sıvıların ortadan kaldırılması için bir vakum kaynağının ya da duman tahliyesi yapacak aparatın cihazın ucuna yerleştirilmesi gerekmektedir. Erken çalışmalar bu metodun hastalar tarafından iyi tolere edildiğini ve minimal komplikasyonlarla ilişkili olduğunu ve %6,2 eksik tanı oranına sahip olduğunu göstermiştir (61, 62).

## **2.4. Lokalizasyon Teknikleri**

Perkütan biyopsilerde US, stereotaksi ve, manyetik rezonans görüntüleme kılavuz yöntem olarak kullanılmaktadır. Ayrıca gerekli durumlarda preoperatif mamografi kılavuzluğunda işaretleme yapılmaktadır

### **2.4.1. Ultrason Kılavuzluğu**

US, görüntüleme kılavuzluğundaki meme biyopsisinde ilk tercih edilen modalitedir. Kabul edilebilir, hızlı, kolay ulaşılabilir, iyonizan radyasyonun kullanılmadığı ve diğer lokalizasyon tekniklerinden maliyet açısından daha ucuz bir tekniktir.

Yüksek frekanslı (>7,5 Mhz) lineer dizimli transdüserler kullanılır. Eş zamanlı US hem hasta hem radyolog/US’u yapan kişi için doku elde edilmesinde en uygun kılavuz metod olup, işlem esnasında sonografik bulgular açıklanabilir ve hastaya gösterilebilir.

Lezyonlar hasta supin pozisyondayken US kılavuzluğunda ince iğneyle, kor biyopsiyle, vakumlu biyopsiyle ya da terapötik eksizyon şeklinde örneklenebilir. Örnekleme cihazının iğnesinin doğrultusu planlanabilir ve ölçümler işlem başlamadan önce elde edilebilir.

İğnenin lezyona yerleştirilirken ve lezyondan çıkarken takip edilebilmesi için US probuna dik olması gerekir. THI ve CI biyopsi işlemi esnasında meme tümörlerinin daha belirgin şekilde görülmesini sağlamaktadır (63). THI sinyali-

gürültü oranını artırıp lezyonu çevre meme dokusuna göre daha hipoeoik hale getirip, daha iyi kontrast sağlar ve böylece lezyonun fark edilebilirliğini arttırmış olur (64). CI farklı frekans ve açılarda multiple çerçeveler elde edip, bunları birleştirilmiş tek bir görüntüye çevirir böylece lezyonun içyapısı ve kenarları hakkında daha iyi bilgi verir (65). Bir görüntü 2 ayrı planda kaydedilebilir ve multidisipliner toplantılarda göstermek için kalıcı örnekleme kaydı elde edilmiş olur.

Konvansiyonel US cihazları 2 boyutlu US'a sahiptir ve iğnenin lezyon boyunca gösterilebilmesi için gerekli 2. görüntünün oluşturulabilmesi için probun 90 derece döndürülmesi gerekmektedir.

Üç boyutlu US, transdüseri bir düzlemden diğer düzleme döndürmeye gerek kalmadan biyopsi sonrası iğnenin gerçek yerini belirleyen multiplanar gösterme özelliğine sahiptir. Bu durum özellikle hareketli küçük lezyonlarda yardımcı olup, yanlış negatif sonuçların azalmasını sağlar (65).

#### **2.4.2. Stereotaksi Kılavuzluğu**

Stereotaktik meme biyopsileri mamografide görülen ancak US'da görülemeyen şüpheli lezyonlarda uygulanır. Çoğunlukla mikrokalsifikasyonlar için uygulanır, gerektiğinde yapısal distorsiyon ve bazı küçük kitle lezyonlarında uygulanabilir.

Stereotaksi kılavuzluğundaki biyopsiler ya standart dik duran (upright) (Şekil 7-8) mamografi makinasıyla ya da özel olarak hazırlanmış pron masa biyopsi aparatıyla (Şekil 3-6, 9) yapılır. Özel hazırlanmış prone stereotaktik masada (Şekil 4, 9) hasta yüzüstü yatar ve hastanın memesi masadaki pencereden aşağıya sarkar.

Sonrasında uygun giriş yönüne göre lateral ya da kraniokaudal projeksiyonda meme sıkıştırılır ve kılavuz görüntü çekilir.

Bu görüntüde lezyon lokalize edildikten sonra +15 ve - 15 derecelerle stereotaktik görüntüler alınır. Bilgisayar bunları kullanılarak lezyonun koordinatlarını belirler. Kullanılacak iğne, iğne tutucuya yerleştirilerek sıfır noktası belirlenir. İğne ucu uygun noktaya ilerletilir ve biyopsi yapılır.

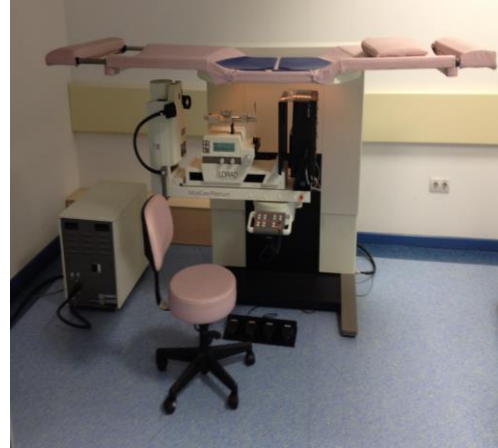
Bir sefer hedef alan lokalize edilince iğne çıkartılmadan birden fazla örnek alınabilir. İşlem ortalama 20 ile 45 dakika arasında sürer. Özellikle önemli olan husus zor lezyonlarda (çok arkada kalan lezyonlarda) hastayı mümkün olan en stabil

pozisyonda tutmaktır ve bu pozisyon birçok değişik şekilde elde edilebilir (prone, dik ya da dekübit pozisyonda) (Şekil 7-9).

Prone masa dik sistemle karşılaştırıldığında hasta açısından daha az hasta hareketi ve daha düşük vazovagal senkop oranına sahip olup daha konforlu bir ekipmandır. Pron masanın hafif daha yüksek maliyetine karşın, operatöre geniş bir çalışma ortamı sağlayıp, hasta ile işlem arasında psikolojik ve fiziksel bariyer sağlamaktadır (66).



**Şekil 3.** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı stereotaktik biyopsi sistemindeki kumanda konsolu.



**Şekil 4.** Stereotaktik vakumlu biyopsilerin yapıldığı, işlem esnasında hastaların yattığı pron masa.



**Şekil 5.** Vakumlu Biyopsi Sistemi.



**Şekil 6.** Biyopside kullanılan malzemeler ve biyopsi malzemelerinin üstüne konulduğu masa





**Şekil 7.** Dik (upright) stereotaktik biyopsi sisteminde lateral rekümbent pozisyonda hasta (67).



**Şekil 8.** Diğer dik stereotaktik biyopsi sisteminde oturur pozisyonda izlenen hasta (67).



**Şekil 9.** Stereotaktik biyopsi sisteminde işlem esnasında pron pozisyonda yatan hasta (67).

### 2.4.3 Mamografi Kılavuzluğu

Mamografik olarak, çok sayıda palpe edilemeyen lezyonun tespit edilmesi preoperatif lokalizasyon tekniklerinin sayısında artışa yol açmıştır. Preoperatif lokalizasyon tekniği radyolojik lokalizasyonu sağlayacak ve cerraha memeyi deforme etmeyecek şekilde mümkün olan en az meme dokusu çıkarılmasını sağlayacak bir yöntemdir. Lezyon lokalize edilmeden önce CC ve ML projeksiyonda görüntüler elde edilir. Eğer lezyon tek projeksiyonda görünüyorsa stereotaktik işaretleme yapılabilir.

Lokalizasyon işlemi genellikle premedikasyon uygulamaksızın hasta otururken ya da ayakta iken uygulanır. İğne yerleştirilmeden önce kenarında cetvel bulunan, dikdörtgen açıklığı bulunan veya deliklikleri bulunan kompresyon plakası lezyonu lokalize etmede yardımcı olur. Lezyonun cilde en yakın olduğu CC veya ML pozisyonda bu plaka ile baskı yapılır. Görüntü alındıktan sonra lezyonun X ve Y koordinatları belirlenir. Tüp önüne "cross- hair" yerleştirilerek lezyon üzerindeki cilt üzerine (+) şeklinde gölge düşürülür. Cilt batikon solüsyonuyla temizlenir ve 5 ml %1'lik lokal anestezi lidokain iğne giriş yerine ve iğnenin geçtiği doku planları içerisine verilir. (+) üzerinden cilde tam dik olacak şekilde iğne yerleştirilir.

İğne içerideyken iğnenin pozisyonunu kontrol etmek için tekrar bir mamogram elde olunur. İğnenin derinliği ilk pozisyona dik ikinci pozisyonda ayarlanır ve tekrar kontrol edilir. İğnenin içerisinden ucu kancalı tel ilerletilir ve ardından iğne geri çekilip tel o bölgeye bırakılır. Telin uzun kısmı cilt boyunca uzanır.

Telin son pozisyonu hakkında bilgi sahibi olmak için mamogram yeniden tekrarlanır. Son mamogram hastayla birlikte cerraha gönderilir (68). İşaretleme telinin yerinden oynamaması için hasta mümkün olan en kısa zamanda eksizyonel biyopsi için cerrahi bölüme gönderilir. Eksizyon sonrasında işaretlenen lezyonun çıkığına emin olmak için parça grafisinin çekilmesi gerekir.

Mamografi kılavuzluğunda lezyonlara yönelik yapılan telle işaretleme ve sonrasında yapılan eksizyonel biyopsi nedeniyle hasta 2 sefer invazif işleme maruz kalır. Halbuki vakumlu biyopsi minimal invazif bir yöntemdir. Vakumlu biyopside biyopsi iğnesi tüm işlem için lezyonun içine sadece bir kere yerleştirilir . Yerleştirme sonrası çok sayıda doku örnekleme yapılabilir.

Mamografi eşliğinde telle işaretleme sonrası işaretleme telinin büyük ve yağlı memelerde yerinden oynaması, telin yanlış yere yerleştirilmesi gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. İşlem esnasında hastanın oturur pozisyonda olup işlemi bizzat görmesi işlem esnasındaki senkop riskini önemli ölçüde arttırmaktadır. Üstelik, işaretleme sonrası yapılan cerrahi eksizyon yetersiz olduğu takdirde cerrahi öncesi tekrar tel yerleştirilmesi ya da yapılan eksizyonun genişletilmesi gibi hastanın konforunu bozan durumların ortaya çıkabilme ihtimali vardır. Kanama, enfeksiyon, vazovagal reaksiyon ve pnömotoraks (anterior yaklaşımda sorun olur) tel ile işaretleme sonrası oluşabilecek diğer komplikasyonlardır.

#### **2.4.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme Kılavuzluğu**

MRG yüksek riskli hasta grubunda ve meme kanserinin lokal evrelemesinde gittikçe artan sıklıkta kullanılmaktadır. MRG hastalığın yaygınlığı, multifokal ya da multisentrik hastalığın varlığı gibi önemli ek bilgiler sağlamaktadır.

MRG'de görülen lezyonların çoğunluğu US'de görülebilmektedir ancak ikinci kere yapılan US'de saptanamayan şüpheli lezyonların biyopsisinin MRG kılavuzluğunda yapılması gerekir.

Meme MRG'si genellikle hasta pron pozisyonda yatarken; sekans elde edilirken ortaya çıkabilecek solunum hareketlerine bağlı artefaktları engelleyen meme yüzey koili kullanılarak gerçekleştirilir. Mümkünse menstrüel siklusun 6 ile 16. günleri arasında yapılması önerilir.

İntravenöz gadolinyum öncesi ve sonrası görüntüler elde edilir. Bu görüntüler birbirinden çıkarılarak çıkartma (subtraction) adı verilen görüntü elde edilir. Bu görüntüde kontrast tutan alanlar tespit edilir. MRG % 88 ile % 100 arasında değişen mükemmel sensitiviteye sahiptir (69) ancak % 37 ile % 97 arasında değişen oranda benign ve malign lezyonlar arasında dikkate değer üst üste çakışma izlenmektedir (hem benign hem yüksek riskli lezyonlar kontrast tutulumu gösterir) (70, 71). Bunlar fibrokistik değişiklikler, fibroadenomlar, mastitler, radial skarlar, LKİS ve ADH'yı içermektedir. Normal meme dokusu hastanın menstrüel siklusuna bağlı olarak kontrast tutabilir. Yukarıdaki sebeplerden dolayı diagnostik MRG şüpheli bir lezyon ortaya koyduğu takdirde bu lezyonun mamografi ya da US gibi konvansiyonel yöntemlerle yeniden tanımlanması gerekmektedir (72).

MRG kılavuzluğundaki biyopsilerin birçoğu 1 ya da 1,5 Tesla manyetik alan gücüne sahip kapalı MRG ünitelerinde gerçekleştirilir. Örnekleme cihazı ve elde edilen parçalar magnetin dışında yer almaktadır. Düşük manyetik alan gücüne sahip (0,2-0,5) Tesla açık MRG'ler de bu tür işlemler için uygundur.

Rutin MRG tetkiklerinde kullanılan yanları açık meme koiline yerleştirilen ızgaralı plaka ile memeye kompresyon yapılarak lateral yaklaşımla biyopsi yapılır. Memenin orta derecede kompresyonu önerilmektedir çünkü güçlü kompresyon lezyonun kontrastlanmasını olumsuz etkilemekte ve memenin anatomik yapılarında distorsiyona neden olmaktadır (73).

Cilt üzerine yağ içerikli kapsül yerleştirilerek ve kontrast madde verilerek çekim yapılır. Görüntülerde ciltteki kapsül referans alınarak lezyonun koordinatları belirlenir. Çoğu MRG kılavuzluğunda yapılan biyopsilerde MRG cihazı ile uyumlu vakumlu iğnelerin (titanyum) kullanıldığı koaksiyel teknik uygulanır (31). Gerekirse MRG kılavuzluğunda tel ile de işaretleme yapılabilir.

### 3. BİREYLER VE YÖNTEM

Çalışmamıza Mart 2010 ile Temmuz 2014 tarihleri arasında, mamografisinde malign patoloji açısından şüpheli kalsifikasyonlar bulunan ve pron masada stereotaktik biyopsi yapılmış olan hastalar alınmıştır. Bu hastalar yakınması olmayıp tarama mamografisi yapılmış hastalar veya diğer taraftan meme kanseri tanısı olup izlemde olan hastalardır. Bazı hastalar ise hastanemize biyopsi için dış merkezlerden gönderilmiş olan hastalardır.

Çalışmamızda bu olguların biyopsi öncesi mamografi bulguları, BI-RADS skorları ile vakumlu biyopsi ve/veya cerrahi sonrası histopatolojik sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların yaşları 33 ile 77 arasında olup ortalama yaş 51 idi. Stereotaktik vakumlu biyopsi uygulanan lezyonların çoğunluğu takipler esnasında yeni ortaya çıkan, miktarında artış ve görünümünde malign patoloji açısından kuşku uyandıran mikrokalsifikasyonlardır. Dört hastada hem mikrokalsifikasyonlar hem de kitle mevcuttu. Mamografi raporlarında kalsifikasyonlar dağılım ve morfolojik özellikleri dikkate alınarak BI-RADS'a göre gruplandırılmıştır (BI-RADS 4a, 4b, 4c ya da BI-RADS 5 olarak). Malign patoloji olasılığı düşük olanlar %3-10 olanlar BI-RADS 4a olarak değerlendirilmiştir. Orta derecede şüpheli olup malign patoloji olasılığı %11-49 olanlar BI-RADS 4b, malign patoloji olasılığı %50- 94 olanlar BI-RADS 4c olarak sınıflandırılmıştır. Malign patoloji olasılığı yüksek olanlar ise (>%95) BI-RADS 5 olarak değerlendirilmiştir. Mamografi raporlarında sadece BI-RADS 4 olarak belirtilip alt grubu belirtilmeyen olgular çalışma sırasında patoloji raporundan habersiz olarak alt gruplara ayrılmıştır. BI-RADS 3 olan hiçbir lezyona biyopsi yapılmadı.

İşlem öncesinde hastalara yapılacak işlemle ilgili olası komplikasyonlar ve riskler anlatılıp işlemin yapılmasını kabul ettiklerine dair onam formu imzalatılmıştır.

Biyopsi planlanan olgulardan, 1 hafta öncesinden başlayarak antikoagülan ilaç kullanmamaları istendi. Tüm biyopsiler hastanemizdeki pron masa Lorad Multicare Platinum (Hologic) stereotaktik vakumlu biyopsi cihazında gerçekleştirildi. İşlemler tek kullanımlık 9G veya 12G kalınlıkta kesebileceği doku uzunluğu 12 mm ya da 20 mm olan, vakumlu iğne sistemi, (modeli ATEC Breast Biopsy and Excision System, imalatçısı Suros Surgical Systems) ile yapıldı.

İşlem sırasında lokal anestezi için yaklaşık 10 ml %2'lik Prilokain hidroklorür solüsyonu kullanıldı. Tüm işlemlerin sonunda yaklaşık 5-10 dakika süreyle lokal kompresyon uygulanarak olası kanama komplikasyonları engellendi. Tüm biyopsiler sonunda hastanın hayatını tehdit edebilecek majör komplikasyon gelişmedi. İşlem sonrası drenaj gerektirecek apse ya da koleksiyon oluşumu izlenmedi. Vakumlu biyopsiden hemen sonra elde edilen doku parçalarının grafisi çekilerek, kalsifikasyonların örneklendiği görüldü. Örnekler kalsifikasyon içeren ve kalsifikasyon içermeyen şeklinde 2 ayrı formaldehit kabında patolojiye gönderildi. Vakumlu biyopsinin yapıldığı hastaların histopatolojik sonuçları daha sonra cerrahi yapılan hastalarda nihai histopatolojik sonuçlarla karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Bir hastada vakumlu biyopsinin başarısız olması nedeniyle (vakumlu biyopsi ile elde edilmiş olan doku parçalarında mikrokalsifikasyonlar örneklenemedi) mikrokalsifikasyonlar mamografi eşliğinde telle işaretlenerek hasta eksizyonel biyopsiye gönderildi. Patoloji sonucu meme dokusu geldi.

Hastaların yaşı, mamografi bulguları, vakumlu biyopsi öncesi radyolojik olarak öngörülen BI-RADS sınıflaması, vakumlu biyopsi iğnesinin kalınlığı ve kesebileceği doku uzunluğu (knotch), stereotaktik vakumlu biyopsinin yapıldığı memenin hangi taraf olduğu, parça grafisinde mikrokalsifikasyon varlığı, kalsifikasyonların vakumlu biyopsi öncesi mamografide kapladığı alan, parça grafisinde çıkarılan doku parçalarındaki kalsifikasyonların sayısı, biyopsi sonrası cerrahi yapıp yapılmadığı, yapılan cerrahi türü, vakumlu biyopsiden sonra cerrahi geçiren hastaların evre yükselme (upgrade) oranı, evre yükselmesi olanlarla olmayanlar arasında kalsifikasyon alanı ve doku parçalarındaki kalsifikasyon miktarı ve oranları açısından istatistiksel olarak ilişki olup olmadığı, hastanın önceden meme kanseri öyküsü olup olmadığı, eğer önceden meme kanseri ise bunun histopatolojik tanısı, stereotaktik vakumlu biyopsi ve cerrahi sonrası biyopsilerin patoloji sonuçları ve vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu benign gelen hastaların ortalama, minimum ve maksimum takip süresi ve takip süresince cerrahi geçirip geçirmediikleri, cerrahi sonrasında malign patoloji gelişip gelişmediği, bakılan parametreler arasındadır.

Parametrelere Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Meme Görüntüleme Biriminde tez sorumlu öğretim üyesi Prof. Dr. Figen Başaran Demirkazık ve tez araştırma görevlisi Dr. Veysel Atilla Ayyıldız tarafından bakıldı.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından bazıları; bazı hastaların şehir dışından gelmeleri ve biyopsi sonucunu kısa sürede almak istemeleri nedeniyle hastanemiz dışındaki laboratuvarlara götürmeleri ve bazı hastaların dış merkezlerde ameliyat olmalarıdır. Patoloji sonuçları hastanemiz hasta arşiv sisteminde olmayan hastalara cep telefonu veya e-posta yoluyla ulaşarak vakumlu biyopsi ve cerrahi sonrası patoloji sonuçlarını elde etmeye çalıştık. Bazı hastaların iletişim bilgilerine ulaşamamamız nedeniyle verileri bütünüyle elde edemedik Bazı hastaların patoloji sonuçlarına hastanın cerrahisini gerçekleştiren doktoru ile irtibata geçilerek ulaşıldı.

Retrospektif, tedavi müdahalesiz çalışma yapıldı. Üniversite Senato Etik Kurulunun onayı 10 Ocak 2014 tarihinde alındı (Karar No: GO 13/543-08). İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistiklerin yanısıra Ki-kare testi, Fisher'in Exact (Kesin) Ki-kare testi ve T testi kullanılmıştır.

#### 4. BULGULAR

Vakumlu biyopsi yapılan 126 hastadan 7'si çeşitli nedenlerle değerlendirmeden çıkarılmış, 119 hasta değerlendirilmeye alınmıştır. 119 hastanın %96.6'sında sadece mikrokalsifikasyonlar ve %3.4'ünde ise hem nodül hem de şüpheli mikrokalsifikasyonlar mevcuttu. US incelemesinde lokalize edilemedikleri için mikrokalsifikasyonlara ve eşlik eden nodüllere stereotaktik vakumlu biyopsi yapıldı. Vakumlu biyopsinin 72'si sol memeye 47'si sağ memeye yapılmıştır. Kalsifikasyonların olduğu bölgeden ortalama 6 doku parçası alındı.

Değerlendirmeden çıkarılan hastalardan birinin iletişim bilgilerine ulaşılammış ve bu nedenle vakumlu biyopsinin patoloji sonucuna ulaşamadığından çalışma dışı bırakılmıştır. Diğer hasta daha önce meme karsinomu nedeniyle sol modifiye radikal mastektomi geçirmiş olan 43 yaşındaki kadın hasta olup fakültemizde sağ memesindeki mikrokalsifikasyonların vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucuna hastane arşiv sisteminden ulaşamadık.

Hastanın elektronik dosyasından PET-BT'sinde abdominal, mediastinal ve intrakranial yaygın metastazları olduğu ve eksitus olduğu öğrenildi.

Bir hastaya ise vakumlu biyopsi sonrası parça grafisinde mikrokalsifikasyonların görülememesi sebebiyle mikrokalsifikasyonlar mamografi eşliğinde telle işaretlenerek cerrahi eksizyon yapıldı. Diğer 4 hasta ise sadece nodüler kitleye sahip olduğundan değerlendime dışı bırakıldı.

Önceden aynı, karşı ya da her iki memeden meme kanseri tanısına sahip olan toplam 25 hastanın %44'ü İDK, %8'i İLK, %8'i DKİS, %12'si mikst invazif (duktal+lobüler) karsinom, %4'ü invazif papiller karsinom tanısına sahipti. Bunların %24'ünün tanısına ulaşamadı.

Önceden meme karsinomu öyküsü olan toplam 25 hastanın vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucunda %48'i malign, %52'si benign olarak raporlandı. Önceden meme karsinomu öyküsü olmayan 94 hastanın vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucunda %47,8'i malign, %52,1'i benign olarak raporlandı.

119 mikrokalsifikasyonun %10,9'u yuvarlak-punktat, %6,9'u amorf, %10,9'u heterojen, %55,4'ü ince pleomorfik, %15,9'u ince çizgisel veya ince dallanan çizgisel gruptaki morfolojiye sahipti (Tablo 1).



**Tablo 1.** Hastaların mamografilerindeki şüpheli mikrokalsifikasyonların şekil özellikleri (Hacettepe, 2014)

| <b>Şekil Özellikleri</b>              | <b>n</b>   | <b>%</b>   |
|---------------------------------------|------------|------------|
| Yuvarlak-punktat                      | 13         | 10,9       |
| Amorf                                 | 8          | 6,9        |
| Heterojen                             | 13         | 10,9       |
| İnce pleomorfik                       | 66         | 55,4       |
| İnce çizgisel- ince dallanan çizgisel | 19         | 15,9       |
| <b>Toplam</b>                         | <b>119</b> | <b>100</b> |

119 mikrokalsifikasyonun %53,8'i grup veya küme, %37,8'i segmental, %5,9'u çizgisel ve %2,5'i bölgesel dağılım paternine sahipti (Tablo 2). Difüz (yaygın) dağılım paterni gösteren mikrokalsifikasyonlara rastlanmadı.

**Tablo 2.** Hastaların mamografilerindeki mikrokalsifikasyonlarının dağılım paterni (Hacettepe, 2014)

| <b>Dağılım Paterni</b> | <b>n</b>   | <b>%</b>   |
|------------------------|------------|------------|
| Grup-küme              | 64         | 53,8       |
| Segmental              | 45         | 37,8       |
| Çizgisel               | 7          | 5,9        |
| Bölgesel               | 3          | 2,5        |
| <b>Toplam</b>          | <b>119</b> | <b>100</b> |

119 mikrokalsifikasyonun BI-RADS'a göre yapılan değerlendirmesinde %45,4'ü 4c, %23,5'i 4b ve %9,2'si 4a grubunda olup toplam %78,1'i BI-RADS 4 kategorisindeydi. Geriye kalan %21,9'u BI-RADS 5 kategorisindeydi (Tablo 3).

**Tablo 3.** Hastaların mamografilerindeki mikrokalsifikasyonların BI-RADS'a göre sınıflandırılması (Hacettepe, 2014)

| BI-RADS       | n          | %            |
|---------------|------------|--------------|
| 4a            | 11         | 9,2          |
| 4b            | 28         | 23,5         |
| 4c            | 54         | 45,4         |
| 5             | 26         | 21,9         |
| <b>Toplam</b> | <b>119</b> | <b>100,0</b> |

BI-RADS 4a olarak sınıflandırılan mikrokalsifikasyonların %72,7'si yuvarlak-punktat, %9,1'i heterojen, %18,2'si ince pleomorfik morfolojide, BI-RADS 4b olarak sınıflandırılan mikrokalsifikasyonların %14,3'ü yuvarlak-punktat, %7,2'si amorf, %17,8'i heterojen, %57,1'i ince pleomorfik ve %3,6'sı ince çizgisel veya ince çizgisel dallanan morfolojiye sahipti (Tablo 4).

BI-RADS 4c olarak sınıflandırılan mikrokalsifikasyonların %1,8'i yuvarlak-punktat, %9,3'ü amorf, %11,2'si heterojen, %70,3'ü ince pleomorfik, %7,4'ü ince çizgisel veya ince dallanan çizgisel morfolojide, BI-RADS 5 olarak sınıflandırılan mikrokalsifikasyonların %3,8'i amorf, %3,8'i heterojen, %38'i ince pleomorfik ve %54,4'ü ince çizgisel veya ince dallanan çizgisel morfolojide bulunmuştur (Tablo 4).

**Tablo 4.** Mikrokalsifikasyonların ayrıntılı BI-RADS skoru ile şekil özelliklerinin ayrıntılı karşılaştırılması (Hacettepe, 2014)

| BI-RADS | Mikrokalsifikasyonların Şekli |      |       |     |           |      |                 |      |                                      |      |    |
|---------|-------------------------------|------|-------|-----|-----------|------|-----------------|------|--------------------------------------|------|----|
|         | Yuvarlak-punktat              |      | Amorf |     | Heterojen |      | İnce pleomorfik |      | İnce çizgisel-ince dallanan çizgisel |      | T  |
|         | n                             | %    | n     | %   | n         | %    | n               | %    | n                                    | %    |    |
| 4a      | 8                             | 72,7 | -     | -   | 1         | 9,1  | 2               | 18,2 | 0                                    | -    | 11 |
| 4b      | 4                             | 14,3 | 2     | 7,2 | 5         | 17,8 | 16              | 57,1 | 1                                    | 3,6  | 28 |
| 4c      | 1                             | 1,8  | 5     | 9,3 | 6         | 11,2 | 38              | 70,3 | 4                                    | 7,4  | 54 |
| 5       | -                             | -    | 1     | 3,8 | 1         | 3,8  | 10              | 38,0 | 14                                   | 54,4 | 26 |

T: Toplam

Grup veya küme şeklinde dağılım paternine sahip olanların %12,5'i BI-RADS 4a, %37,5'i 4b, %46,8'i 4c ve %3,2'si BI-RADS 5 grubundaydı. Segmental dağılım paternine sahip olanların %6,7'si BI-RADS 4a, %8,9'u 4b, %42,2'si 4c ve %42,2'si BI-RADS 5 olarak değerlendirilmişti. Çizgisel dağılım paterninde olanların %57,2'si 4c, %42,8'i BI-RADS 5 grubundaydı. Bölgesel dağılım paternine sahip olanların %33,3'ü 4c ve %66,7'si BI-RADS 5 grubundaydı (Tablo 5).

Hasta sayısının azlığı sebebiyle mamografik dağılım paternleri olan segmental, bölgesel ve çizgisel dağılım paterni grup ve küme dışı olanlar şeklinde tek bir grup adı altında toplanmıştır.

**Tablo 5.** Mikrokalsifikasyonların ayrıntılı mamografik dağılım paterni ve ayrıntılı BI-RADS skorlarının karşılaştırması (Hacettepe 2014)

| Dağılım Paterni | 4a |      | 4b |      | 4c |      | 5  |      | Toplam |
|-----------------|----|------|----|------|----|------|----|------|--------|
|                 | n  | %    | n  | %    | n  | %    | n  | %    | n      |
| Grup-küme       | 8  | 12,5 | 24 | 37,5 | 30 | 46,8 | 2  | 3,2  | 64     |
| Segmental       | 3  | 6,7  | 4  | 8,9  | 19 | 42,2 | 19 | 42,2 | 45     |
| Çizgisel        | 0  | -    | 0  | -    | 4  | 57,2 | 3  | 42,8 | 7      |
| Bölgesel        | 0  | -    | 0  | -    | 1  | 33,3 | 2  | 66,7 | 3      |

BI-RADS 4 olanların %66,6'sı grup ve küme şeklinde dağılım paternine sahipken, BI-RADS 5 olanların %92,3'ünün grup ve küme dışı dağılım paternine sahip olduğu görülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Mikrokalsifikasyonların mamografik dağılım paterni ve BI-RADS skorlarının karşılaştırması (Hacettepe 2014)

| Dağılım Paterni   | BI-RADS   |      |           |      |
|-------------------|-----------|------|-----------|------|
|                   | BI-RADS 4 |      | BI-RADS 5 |      |
|                   | n         | %    | n         | %    |
| Grup ve Küme      | 62        | 66,6 | 2         | 7,7  |
| Grup ve Küme Dışı | 31        | 33,4 | 24        | 92,3 |
| <b>Toplam</b>     | 93        | 100  | 26        | 100  |

Vakumlu biyopsi sonrasında 119 mikrokalsifikasyonun %52,2'sinin benign, %47,8'inin malign olduğu anlaşıldı. İn situ kanserlerin %36,3'ü DKİS, %0,8'i LKİS, %0,8'i DKİS+LKİS olup, invazif kanserlerin %6,7'si İDK, %1,6'sı mikst invazif (duktal+lobüler) karsinom, %0,8'i mikst invazif (duktal+müsinöz) karsinom ve %0,8'i müsinöz karsinom olarak bulundu (Tablo 7).

Vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu benign gelen 62 hasta ortalama 16,9 ay takip edildi. Takipler neticesinde vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu benign gelen 4 hastanın (2'si atipik papillom, biri benign değişikliklere eşlik eden memenin Paget hastalığı olan hasta ve diğeri benign meme dokusu gelen hasta) cerrahi sonrası patoloji sonucu DKİS olarak raporlandı. Diğer benign sonuca sahip hastalarda takip süresince çıkarılan mikrokalsifikasyonların tekrar biyopsi ya da operasyon gerektirecek yeni gelişen/artış gösteren/boyut ve şekil değişikliği olan mikrokalsifikasyon ya da malign patoloji şüphesi uyandıran lezyon saptanmadı.

**Tablo 7.** Hastaların mamografilerindeki mikrokalsifikasyonların vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonuçları (Hacettepe, 2014)

| <b>Vakumlu Biyopsi Sonrası Patoloji Sonuçları</b> | <b>n</b>   | <b>%</b>    |
|---|------------|-------------|
| <b>Benign</b>                                     | <b>62</b>  | <b>52,2</b> |
| ADH   | 8          | 6,7         |
| Diğer benignler                                   | 54         | 45,5        |
| <b>Malign (İn situ+invazif karsinom)</b>          | <b>57</b>  | <b>47,8</b> |
| <b>İn situ karsinom</b>                           | <b>45</b>  | <b>37,9</b> |
| DKİS  | 43         | 36,3        |
| LKİS  | 1          | 0,8         |
| DKİS+LKİS   | 1          | 0,8         |
| <b>İnvazif karsinom</b>                           | <b>12</b>  | <b>9,9</b>  |
| İDK   | 8          | 6,7         |
| Mikst invazif (duktal+lobüler) karsinom           | 2          | 1,6         |
| Mikst invazif (duktal+müsinöz) karsinom           | 1          | 0,8         |
| Müsinöz karsinom                                  | 1          | 0,8         |
| <b>Toplam</b>                                     | <b>119</b> | <b>100</b>  |

Vakumlu biyopsi esnasında kullanılan iğnelerin %97,4'ü 9G, %2,6'sı 12G kalınlıktaydı. 13 tane 9G iğnenin knotch uzunlukları hakkında bilgiye ulaşılamadı. Knotch (çentik) uzunluğu bilinen 103 adet 9G iğnenin %59,2'si 20 mm, %40,8'i 12 mm knotch uzunluğuna sahipti.

BI-RADS 4 olarak sınıflandırılan lezyonların % 61,2'sinin vakumlu biyopsi sonrası patolojisi benign; BI-RADS 5 olarak sınıflandırılan lezyonların % 80,7'sinin vakumlu biyopsi sonrası patolojisi malign geldi. Bu ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p < 0,05$ ) (Tablo 8).

Vakumlu biyopsi sonrası BI-RADS 4a'ların %100'ü benign, 4b'lerin %82,1'i benign, %14,2'si in situ karsinom ve %3,7'si invazif karsinom, 4c'lerin %42,5'i benign, %44,6'sı in situ karsinom, %12,9'u invazif karsinom, BI-RADS 5 olanların %19,3'ü benign, %65,3'ü in situ karsinom, %15,4'ü invazif karsinom olarak bulundu (Tablo 8).

**Tablo 8.** Tüm lezyonların ayrıntılı BI-RADS skoru ile ayrıntılı vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonuçlarıyla karşılaştırılması (Hacettepe, 2014)

| BI-RADS SKORU    | Benign    |             | Malign    |             | İn situ   | KA          | İnvazif KA |             | Toplam    |
|------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|-------------|-----------|
|                  | n         | %           | n         | %           |           |             | n          | %           |           |
| <b>BI-RADS 4</b> | <b>57</b> | <b>61,2</b> | <b>36</b> | <b>38,8</b> | <b>28</b> | <b>30,1</b> | <b>8</b>   | <b>8,7</b>  | <b>93</b> |
| <b>4a</b>        | 11        | 100         | 0         | 0           | 0         | 0           | 0          | 0           | 11        |
| <b>4b</b>        | 23        | 82,1        | 5         | 17,9        | 4         | 14,2        | 1          | 3,7         | 28        |
| <b>4c</b>        | 23        | 42,5        | 31        | 57,5        | 24        | 44,6        | 7          | 12,9        | 54        |
| <b>BI-RADS 5</b> | <b>5</b>  | <b>19,3</b> | <b>21</b> | <b>80,7</b> | <b>17</b> | <b>65,3</b> | <b>4</b>   | <b>15,4</b> | <b>26</b> |

Vakumlu biyopsi sonrası patolojisi benign gelenlerin %64,5'i küme şeklinde, %6,4'ü çizgisel, %29,1'i segmental dağılım paternine sahipti. Vakumlu biyopsi sonucu malign olup in situ karsinomların %35,5'i küme şeklinde, %4,5'i çizgisel, %55,5'i segmental, %4,5'i bölgesel dağılım paterni göstermişti.

Vakumlu biyopsi sonucu malign olup invazif olanların %66,6'sı küme şeklinde, %8,4'ü çizgisel, %16,8'i segmental ve %8,4'ü bölgesel dağılım paternine sahipti (Tablo 9).

**Tablo 9.** Mikrokalsifikasyonların mamografik dağılım paternleri ile vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonuçlarının karşılaştırması (Hacettepe 2014)

| Patoloji Sonuçları                 | Mikrokalsifikasyonların Mamografik Dağılım Paternleri |             |          |            |           |             |          |            |           |
|------------------------------------|---|-------------|----------|------------|-----------|-------------|----------|------------|-----------|
|                                    | Grup/küme   |             | Çizgisel |            | Segmental |             | Bölgesel |            | Toplam    |
|                                    | n   | %           | n        | %          | n         | %           | n        | %          | n         |
| <b>Benign</b>                      | <b>40</b>   | <b>64,5</b> | <b>4</b> | <b>6,4</b> | <b>18</b> | <b>29,1</b> | <b>0</b> | <b>0</b>   | <b>62</b> |
| ADH                                | 7   | 87,5        | 0        | 0          | 1         | 15          | 0        | 0          | 8         |
| Diğer benignler                    | 33  | 61,1        | 4        | 7,4        | 17        | 31,5        | 0        | 0          | 54        |
| <b>İn situ Karsinomlar</b>         | <b>16</b>   | <b>35,5</b> | <b>2</b> | <b>4,5</b> | <b>25</b> | <b>55,5</b> | <b>2</b> | <b>4,5</b> | <b>45</b> |
| DKİS                               | 15  | 35,0        | 2        | 4,5        | 24        | 56,0        | 2        | 4,5        | 43        |
| LKİS                               | 0   | 0           | 0        | 0          | 1         | 100         | 0        | 0          | 1         |
| DKİS+LKİS                          | 1   | 100         | 0        | 0          | 0         | 0           | 0        | 0          | 1         |
| <b>İnvazif karsinomlar</b>         | <b>8</b>  | <b>66,6</b> | <b>1</b> | <b>8,4</b> | <b>2</b>  | <b>16,8</b> | <b>1</b> | <b>8,4</b> | <b>12</b> |
| Mikst invazif (duktal+lobüler) ka. | 2   | 100         | 0        | 0          | 0         | 0           | 0        | 0          | 2         |
| Mikst invazif (duktal+müsinöz) ka. | 0   | 0           | 0        | 0          | 0         | 0           | 1        | 100        | 1         |
| Müsinöz ka.                        | 1   | 100         | 0        | 0          | 0         | 0           | 0        | 0          | 1         |
| İDK                                | 5   | 62,5        | 1        | 12,5       | 2         | 25,0        | 0        | 0          | 8         |

Vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu benign gelenlerin %48,6'sı, malignlerin %63,1'i, benignler içinde ADH'ların %75'i, ADH dışındaki diğer benignlerin %44,4'ü, malignler içinde in situ karsinomların %62,4'ü ve in situ lar içinde DKİS'lerin %62,7'si, invazif karsinomların %66,8'i ve bunlar içinde İDK'ların %50'si ince pleomorfik şekil yapısındaydı (Tablo 10).



Grup ve küme dağılım paternine sahip olanların %62,5 'inin vakumlu biyopsi sonrası patolojisi benign geldi. Grup ve küme dışı dağılım paternine sahip olanların %60'ı malign geldi. Bu ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ( $p < 0,05$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11.** Hastaların mamografilerindeki mikrokalsifikasyonların mamografik dağılım paterninin vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonuçlarıyla karşılaştırılması (Hacettepe, 2014)

| Mamografik Dağılım Paterni | Vakumlu Biyopsi Sonrası Patoloji Sonucu |      |        |      |        |
|----------------------------|---|------|--------|------|--------|
|                            | Benign                                  |      | Malign |      | Toplam |
|                            | n                                       | %    | n      | %    |        |
| Grup ve Küme               | 40                                      | 62,5 | 24     | 37,5 | 64     |
| Grup ve Küme Dışı Olanlar  | 22                                      | 40,0 | 33     | 60,0 | 55     |

119 hastadan 62'sinin vakumlu biyopsi sonrası patolojisi benign, 57'sinin vakumlu biyopsi sonrası patolojisi malign olarak bulundu.

Hastaların iletişim bilgilerine ulaşılamaması nedeniyle toplam 5 hastanın operasyon geçirip geçirmediği hakkında net bilgiye ulaşılamadı. Bu 5 hastanın 1'inin vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu ADH idi. Geriye kalan 4 hastanın 3'ünün vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu DKİS ve 1'inin İDK idi (Tablo 12).

**Tablo 12.** Hastaların vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonuçlarına göre opere olma durumları (Hacettepe, 2014)

| Operasyon(+)  | Vakumlu biyopsi sonrası patoloji |           |            |
|---------------|----------------------------------|-----------|------------|
|               | Benign                           | Malign    | Toplam     |
| Yok           | 51                               | 2         | 53         |
| Var           | 10                               | 51        | 61         |
| Bilinmiyor    | 1                                | 4         | 5          |
| <b>Toplam</b> | <b>62</b>                        | <b>57</b> | <b>119</b> |



Altmış iki benign patolojiye sahip hastanın 10 tanesi benign olduğu halde opere oldu. Toplam 8 ADH olmasına rağmen 8 ADH'nın 6'sı opere oldu. ADH olanların 1'inin opere olup olmadığı bilgisine ulaşılamadı. Diğer ADH olan hasta doktorunun önerisiyle opere edilmedi. Takibe alındı. Opere olan 6 ADH bu 10 benign sonucun içindeki hastalardı (Tablo 12).

Geriye kalan 4 hastanın 2'si atipik papillom, 1'i benign meme dokusu ve diğeri kronik inflamasyon ve fibrokistik değişiklikler gibi benign bulgulara sahipti. Vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu atipik papillom olan 2 hastanın cerrahi sonrası patoloji sonucu DKİS olarak raporlandı. Bunlar evre yükselmesi olarak değerlendirildi.

Vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu benign meme dokusu olarak gelen hasta radyopatolojik uyumsuzluk nedeniyle opere edildi. Operasyon sonrası patoloji sonucu mikroinvazif karsinom ve DKİS olarak raporlandı.

Bu hastada vakumlu biyopsi sonrası elde olunan patoloji preparatında çıkarılan kalsifikasyonların benign meme dokusu içerisinde olduğu görülmüştür. Vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu kronik inflamasyon ve fibrokistik değişiklikler gelen hastada eşlik eden meme başının Paget hastalığı da mevcuttu. Telefonla hastanın opere olduğu ve operasyon sonrası patoloji sonucunun DKİS olarak geldiği öğrenildi. Ancak bu DKİS sonucunun patoloji raporunda meme başında mı yoksa meme parankiminde mi olduğunu öğrenmek için hasta tekrar arandı. Hastaya ulaşılamadı.

Bu iki hasta nihai olarak yanlış negatif olarak kabul edildi. Yanlış negatif tanı sıklığı opere olan 61 hasta içerisinde %3,2 olarak bulundu. Vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu yukarıda ayrıntılı anlatıldığı gibi benign gelen hastalardaki şüpheli mikrokalsifikasyonların vakum parça grafisinde örneklendiği görülmüştür. Bu nedenle yanlış negatiflik teknik başarısızlığa bağlı değildir.

Vakumlu biyopsi sonucu malign gelen 57 hastadan 2 tanesi uzak metastazları (biri karaciğer, diğeri serebral) nedeniyle opere edilmedi. Böylece toplam 61 hasta opere oldu. Elli üç hasta opere edilmedi (Tablo 12).

Çalışmamızda vakumlu biyopsi ile ortalama 6 parça doku çıkarılmıştır. Çalışmamızda kalsifikasyonların çapı vakumlu biyopsi öncesi mamografide ölçülmüş olup alan olarak (2 boyut verilerek) belirtilmiştir. Çalışmamızda evre

yükselmesi olan hastaların vakumlu biyopsi öncesinde mamografide ölçülen kalsifikasyon alanının (ortalama 1075,3 mm<sup>2</sup>) evre yükselmesi olmayanlara (ortalama 549,6 mm<sup>2</sup>) göre ortalama daha büyük olmasına rağmen bu ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $t=1,439$ ;  $p>0,05$ ).

Bizim çalışmamızda çıkarılan doku parçalarındaki kalsifikasyon sayılarını da değerlendirdik. Çalışmamızda evre yükselmesi olanlarla olmayanların varyansları homojen dağılmamıştır ( $p<0,05$ ). Bu nedenle vakumlu biyopsi ile çıkarılan doku parçalarındaki kalsifikasyon sayısı logaritmik değerine dönüştürülerek hesaplanmaktadır. Bu hesaplama neticesinde evre yükselmesi olan vakalarda vakumlu biyopsi sonrasında çıkarılan doku parçalarındaki kalsifikasyon sayısı (log) (ortalama 21,9), evre yükselmesi olmayanlara (ortalama 12,9) göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha fazladır ( $t=3,358$ ;  $p=0,001$ ).

Evre yükselmesi ile vakumlu biyopsi öncesinde mamografide ölçülen kalsifikasyon alanının, çıkarılan doku parçalarındaki kalsifikasyon sayısına oranı arasındaki ilişkiye bakıldığında; evre yükselmesi olanlarda (ortalama 50,3), evre yükselmesi olmayanlara (ortalama 58,3) göre ortalama daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $t=0,193$ ;  $p>0,05$ ).

Vakumlu biyopsi sonrasında opere olan 61 hastanın patolojisi; %16,3'ü benign, %83,6'sı malign olup in situ karsinomların %49,3'ü DKİS, %1,6'sı LKİS, %1,6'sı DKİS+LKİS, %1,6'sı DKİS+PKİS, invazif karsinomların %21,5'i İDK, %3,2'si İLK, %1,6'sı mikst invazif (duktal+lobüler) karsinom, %3,2'si mikst invazif (duktal+müsinöz) karsinom olarak geldi (Tablo 13).

**Tablo 13.** Opere olan hastaların operasyon sonrası patoloji sonuçları (Hacettepe, 2014)

| <b>Operasyon Sonrası Patoloji Sonucu</b> | <b>n</b>  | <b>%</b>    |
|--|-----------|-------------|
| <b>Benign</b>                            | <b>10</b> | <b>16,3</b> |
| ADH                                      | 3         | 4,9         |
| Diğer benignler                          | 7         | 11,4        |
| <b>Malign (İn situ+invazif karsinom)</b> | <b>51</b> | <b>83,6</b> |
| <b>İn situ karsinom</b>                  | <b>33</b> | <b>54,1</b> |
| DKİS                                     | 30        | 49,3        |
| LKİS                                     | 1         | 1,6         |
| DKİS+ LKİS                               | 1         | 1,6         |
| DKİS+ PKİS                               | 1         | 1,6         |
| <b>İnvazif Karsinom</b>                  | <b>18</b> | <b>29,5</b> |
| İDK                                      | 13        | 21,5        |
| İLK                                      | 2         | 3,2         |
| Mikst invazif (duktal+lobüler) karsinom  | 1         | 1,6         |
| Mikst invazif (duktal+müsinöz) karsinom  | 2         | 3,2         |
| <b>Toplam</b>                            | <b>61</b> | <b>100</b>  |

Vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu ADH gelen 8 hastadan altısına eksizyon yapıldı. Bunların yarısında eksizyon sonrası benign değişiklikler diğer yarısında ADH rapor edildi. Diğer 2 hastanın 1'i doktorunun önerisiyle opere edilmedi. Takibe alındı. İkincisinin ise opere olup olmadığı hakkında net bilgiye ulaşılamadı. Opere edilen ADH'li hastalarda evre yükselmesi görülmemiş oldu (Tablo 14).

**Tablo 14.** Vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu ADH, in situ karsinom ve atipik papillom olan hastaların operasyon sonrası patoloji sonuçlarının karşılaştırılması

| <b>Vakumlu<br/>Biyopsi Sonrası<br/>Patoloji Sonucu</b> | <b>Operasyon Sonrası Patoloji Sonucu</b> |          |            |          |                   |          |                       |          |          |
|--|--|----------|------------|----------|-------------------|----------|-----------------------|----------|----------|
|  | <b>Benign</b>                            |          | <b>ADH</b> |          | <b>İn situ KA</b> |          | <b>İnvazif<br/>KA</b> |          | <b>T</b> |
|  | <b>n</b>                                 | <b>%</b> | <b>n</b>   | <b>%</b> | <b>n</b>          | <b>%</b> | <b>n</b>              | <b>%</b> | <b>n</b> |
| <b>ADH</b>   | 3  | 50       | 3          | 50       | -                 | -        | -                     | -        | 6        |
| <b>İn situ KA</b>                                      | 4  | 9,5      | -          | -        | 28                | 66,7     | 10                    | 23,8     | 42       |
| <b>Atipik papillom</b>                                 | 0  | 0        | 0          | 0        | 2                 | 100      | 0                     | 0        | 2        |

**T:** Toplam

Vakumlu biyopsi sonrası patolojisi ADH gelen hastaların birinde ilk vakumlu biyopsi esnasında alınan parçalarda mikrokalsifikasyonların görülememesi üzerine vakumlu biyopsi aynı seansta tekrarlanmıştır. Tekrarlanan vakumlu biyopsi parçasında mikrokalsifikasyonların örneklendiği görülmüştür.

Vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu in situ olan 3 hastanın opere olup olmadığı hakkında bilgiye ulaşamadı. Vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu in situ karsinom gelen toplam 42 hastanın operasyon sonrası % 9,5'i benign, %66,7'i in situ karsinom %23,8'i invazif karsinom olarak rapor edildi (Tablo 14).

Bunların 9 tanesinin vakumlu biyopsi sonrası patolojisi DKİS iken cerrahi ile invazif karsinom saptandı. Vakumlu biyopsi sonrası tanısı DKİS+LKİS olan 1 hastanın operasyon sonrası patolojisi İLK geldi. Toplam 42 in situ karsinomlu hastanın 10'unda operasyonda invazif karsinom saptandı. Sonuçta vakumlu biyopsi ile in situ karsinom saptanan hastalarda evre yükselme oranı %23,8 olarak bulundu.

Vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu atipik papillom gelen 2 hastada cerrahi ile DKİS saptandı. 4 hastada vakum sonrası patoloji sonucu DKİS gelirken eksizyon sonrası patolojisi benign geldi. Bu durum vakumlu biyopsi ile lezyonun tamamen çıkarıldığını göstermektedir.

12 G iğne ile yapılan 3 hastanın 2'sinin vakumlu biyopsi sonucu benign olarak raporlandı. Diğer 1 hastanın vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu DKİS gelmesi üzerine eksizyonel biyopsi yapıldı. Cerrahi sonrası patoloji sonucu DKİS geldi. Evre yükselmesi gerçekleşmedi.

Vakumlu biyopsi sırasında kullanılan 12 G iğne sayısının az olması ve yapılan biyopsilerde 12 G iğnelerde operasyon sonrası evre yükselmesi olmaması nedeniyle 9G ve 12 G iğnelerin operasyon sonrası evre yükselme oranları arasında karşılaştırma yapılamadı.

Opere olan 61 hastanın %62,2'si meme koruyucu cerrahi (lumpektomi), %24,5'i modifiye radikal mastektomi, %11,7'si basit mastektomi, % 1,6'sı radikal mastektomi cerrahisi olmak üzere toplamda %37,8'i meme koruyucu olmayan cerrahi geçirdi (Tablo 15).

**Tablo 15.** Opere olan tüm hastaların operasyon tipi (Hacettepe, 2014)

| <b>Operasyon Tipi</b>                | <b>n</b>  | <b>%</b>   |
|--------------------------------------|-----------|------------|
| <b>Meme Koruyucu Cerrahi</b>         |           |            |
| Lumpektomi                           | 38        | 62,2       |
| <b>Meme Koruyucu Olmayan Cerrahi</b> |           |            |
| Radikal Mastektomi                   | 1         | 1,6        |
| Modifiye Radikal Mastektomi          | 15        | 24,5       |
| Basit Mastektomi                     | 7         | 11,7       |
| <b>Toplam</b>                        | <b>61</b> | <b>100</b> |

Malign patolojisi olan ve evresi bilinen 50 hastanın %68'i evre 0, %24'ü evre 1A, %4'ü evre 3A, %2'si evre 2A ve %2'si evre 4 olarak evrelendirilmiştir. Sadece evresi 3A olan 2 hastadan birinde 6 adet, diğerinde 9 adet metastatik lenf nodu vardı. Toplam 119 hastanın %1,6'sında lenf nodu metastazı saptandı. Evre 2A ve evre 4 olan 2 hastada aksiller lenf nodu tutulumu yoktu (Tablo 16). Onbir malign hastanın evresi verilere ulaşamadığı için bilinmemektedir. 119 hastanın nihai olarak 58'i benign, 61'i malign patolojiye sahipti.

**Tablo 16.** Malign patolojiye sahip tüm hastaların evresi (Hacettepe, 2014)

| <b>Evre</b>   | <b>n</b>  | <b>%</b>   |
|---------------|-----------|------------|
| <b>0</b>      | 34        | 68,0       |
| <b>1A</b>     | 12        | 24,0       |
| <b>2A</b>     | 1         | 2,0        |
| <b>3A</b>     | 2         | 4,0        |
| <b>4</b>      | 1         | 2,0        |
| <b>Toplam</b> | <b>50</b> | <b>100</b> |

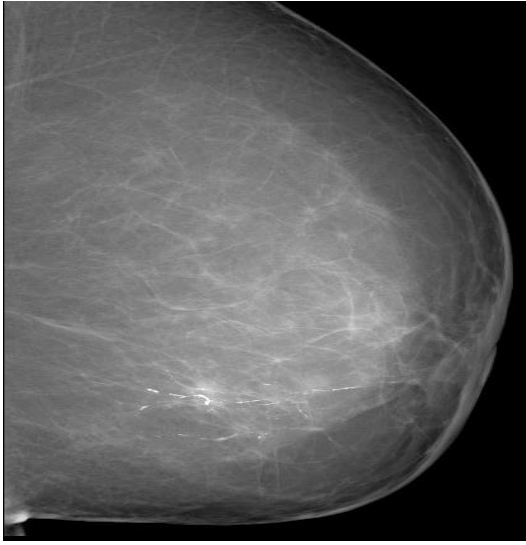
**Tablo 17.** Vakumlu Biyopsi Sonucu Rapor Edilen Benign Patolojiler (Hacettepe, 2014).

| <b>Vakumlu Biyopsi Sonrası Benign Patolojiler</b> | <b>n</b>   | <b>%</b>   |
|---|------------|------------|
| Fibrokistik Değ.                                  | 28         | 17,2       |
| Fibroadenom                                       | 2          | 1,2        |
| Fibroadenomatoid Değişiklikler                    | 5          | 3,0        |
| Atipisiz duktal epitel hiperplazisi               | 15         | 9,2        |
| ADH(Atipili duktal epitel hiperplazisi)           | 8          | 4,9        |
| Atipili kolumnar değişim                          | 16         | 9,8        |
| Atipisiz kolumnar değişim                         | 15         | 9,2        |
| Sklerozan adenozis                                | 15         | 9,2        |
| Apokrin metaplazi                                 | 21         | 11,9       |
| Meme dokusu                                       | 13         | 8,0        |
| Yağ nekrozu                                       | 4          | 2,4        |
| Papillom (Atipik olmayan)                         | 1          | 0,6        |
| Atipik papillom                                   | 2          | 1,2        |
| Blunt duct adenozis                               | 13         | 8,0        |
| Duktal ektazi                                     | 1          | 0,6        |
| Periduktal mastit                                 | 3          | 1,8        |
| Apse  | 1          | 0,6        |
| <b>Toplam</b>                                     | <b>163</b> | <b>100</b> |

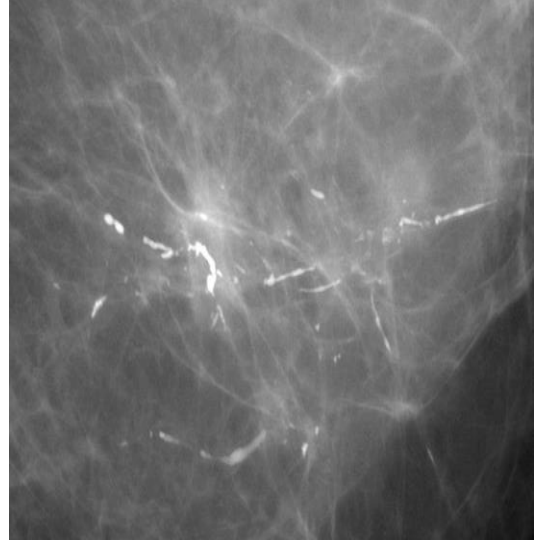
Vakumlu biyopsi sonrası patolojisi benign gelen 62 hastanın tamamında 163 adet benign patolojik değişiklikler bulunmuştur. Bunların %17,2'sinde fibrokistik değişiklikler, %1,2'sinde fibroadenom, %3'ünde fibroadenomatoid değişiklikler, %9,2'sinde atipisiz duktal epitel hiperplazisi, %9,8'inde atipili kolumnar değişim, %9,2'sinde atipisiz kolumnar değişim, %9,2'sinde sklerozan adenozis, %12,5'inde apokrin metaplazi, %0,6'sında apse, %8'inde meme dokusu, %2,4'ünde yağ nekrozu, %1,2'sinde atipik papillom, %0,6'sında papillom (atipik olmayan), %8'inde blunt duct adenozis, %0,6'sında duktal ektazi, %1,8'inde periduktal mastit ve %4,9'unda ADH saptandı (Tablo 17).

#### 4.1. OLGULAR

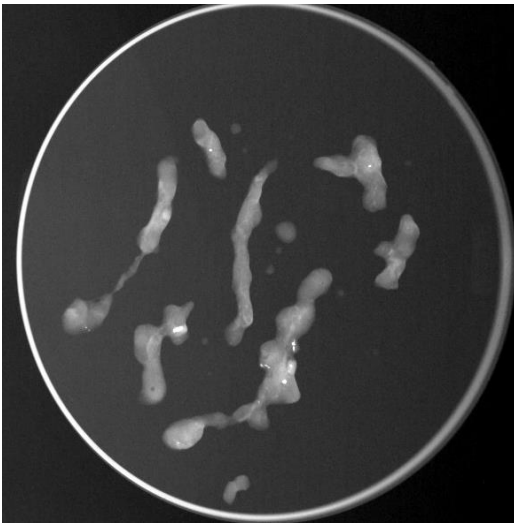
**OLGU 1.** 66 yaşında kadın hasta mamografisinde sol meme dış orta kesimde çizgisel, segmental dağılımlı kalsifikasyonlar ve spiküler kitle izlendi (Şekil 10-11). Kitle US'de lokalize edilemedi. Vakumlu biyopsi öncesi bulgular BI-RADS 5 olarak sınıflandırıldı. Vakumlu biyopsi sonrası elde olunan spesmende (Şekil 12). kalsifikasyonların örneklendiği görüldü. Patoloji sonucu invazif duktal karsinom geldi. Hastanın karaciğer metastazlarının olması sebebiyle opere edilmedi.



**Şekil 10.** Sol meme MLO grafi. Sol meme dış orta kesimde çizgisel, segmenter dağılımlı kalsifikasyonlar ve spiküler kitle.



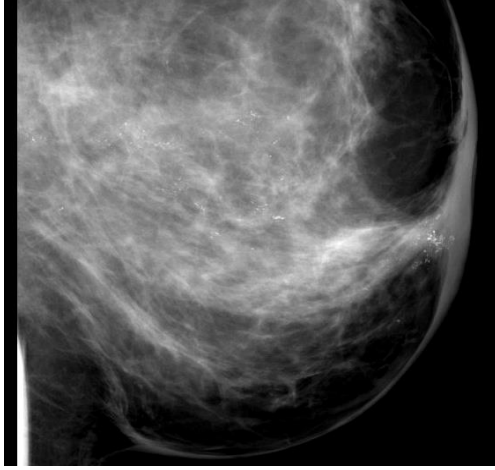
**Şekil 11.** Tanımlanan mikrokalsifikasyonların ve spiküler kitlenin daha yakından görünüm



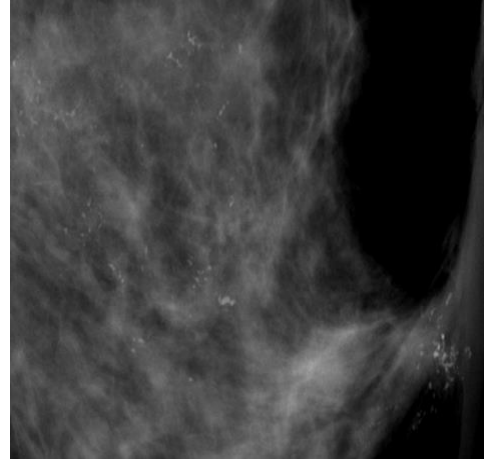
**Şekil 12.** Vakumlu biyopsi sonrası parça grafisi.

**OLGU 2.** 53 yaş kadın hasta mamografisinde sol meme dış orta kesimde bölgesel dağılım gösteren pleomorfik kalsifikasyonlar izlendi (Şekil 13-14-15). Vakum biyopsi öncesi BI-RADS 5 olarak sınıflandırıldı. Önceden sol memeden geçirilmiş fibroadenom eksizyon öyküsü mevcuttu. Vakumlu biyopsi sonrası elde olunan spesimde (Şekil 16) kalsifikasyonların örneklendiği görüldü.

Patolojisi mikst invazif (duktal+müsinöz) karsinom geldi. Bunun üzerine modifiye radikal mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Cerrahi sonrası patoloji sonucu yine mikst infiltratif (duktal+müsinöz) karsinom geldi. 6 adet metastatik lenf nodu bulundu.



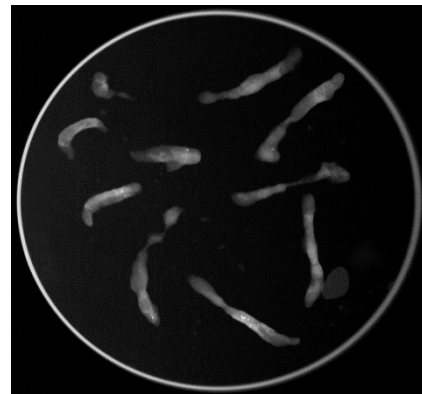
**Şekil 13.** Sol meme dış orta kesimde bölgesel dağılım gösteren pleomorfik kalsifikasyonlar



**Şekil 14.** Kalsifikasyonların daha yakından görünüm



**Şekil 15.** Kalsifikasyonların stereotaktik vakumlu biyopsi işlemi esnasında 15 derece açı ile elde olunmuş görüntüsü

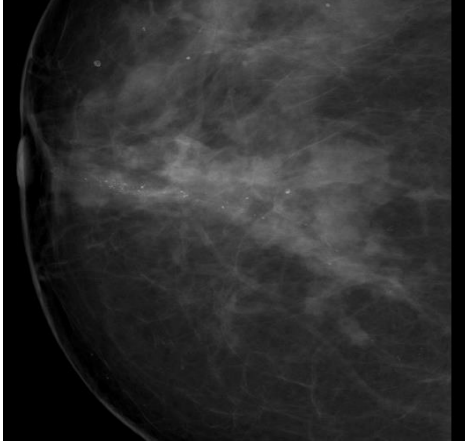


**Şekil 16.** Kalsifikasyonların vakumlu biyopsi sonrası parça grafisi

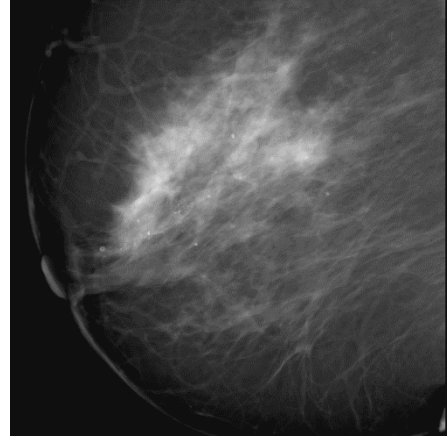


**OLGU 3.** 67 yaş kadın hastanın mamografisinde sağ memede retromamaryan alandan posteriora doğru uzanım gösteren önceki tetkike göre artış gösteren kaba heterojen, lineer dağılım paternine sahip kalsifikasyonlar izlendi (Şekil 17-18-19).

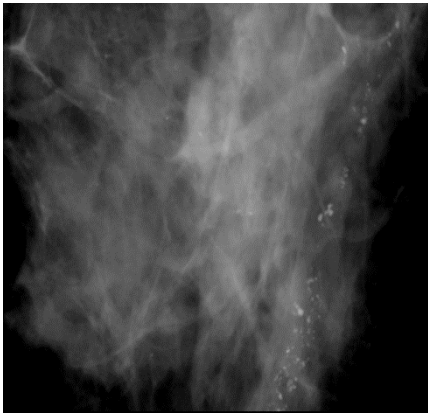
Vakumlu biyopsi öncesi BI-RADS 5 olarak sınıflandırıldı. Vakumlu biyopsi sonrası elde olunan parçada (Şekil 20) kalsifikasyonların örneklendiği görüldü. Biyopsi sonrası patoloji sonucu atipik papillom ve kompleks apokrin metaplazi geldi.



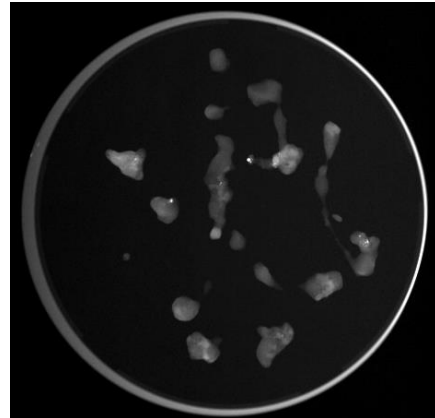
**Şekil 17.** Sağ meme CC grafi. Sağ memede retromamaryan alandan posteriora doğru uzanım gösteren önceki tetkike göre artış gösteren kaba heterojen, lineer dağılım paternine sahip kalsifikasyonlar



**Şekil 18.** Sağ meme MLO grafide lineer dağılım gösteren kalsifikasyonlar

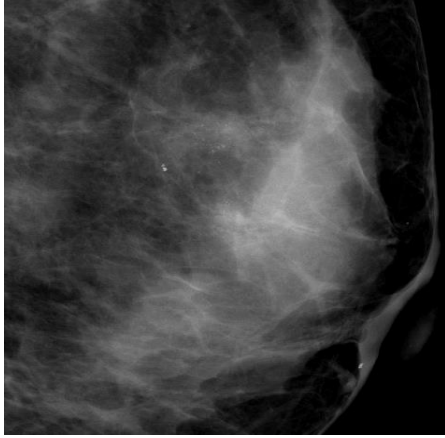


**Şekil 19.** Kalsifikasyonların yakından görünümü

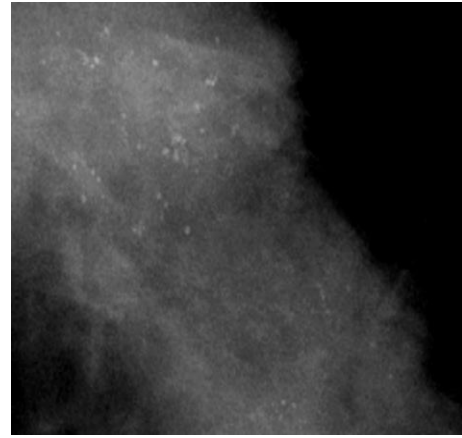


**Şekil 20.** Kalsifikasyonların vakumlu biyopsi sonrası parça grafisi

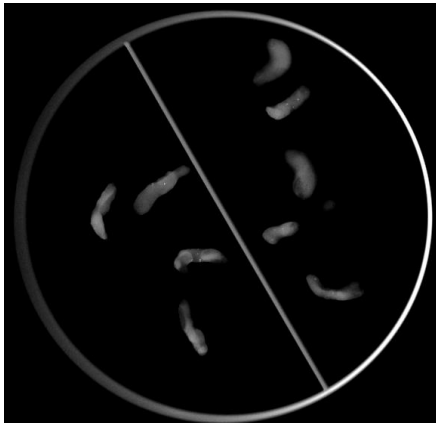
**OLGU 4.** 39 yaş kadın hastanın mamografisinde sol meme üst dış kadranda iki ayrı bölgede segmental dağılım gösteren punktat kalsifikasyonlar izlendi (Şekil 21-22). Vakumlu biyopsi öncesi BI-RADS 4a olarak sınıflandırıldı. Vakumlu biyopsi sonrası elde olunan parçada (Şekil 23) kalsifikasyonların örneklendiği görüldü. Vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu atipik duktal epitel hiperplazisi ve buna eşlik eden atipili kolumnar değişim, blunt duct adenozis, sklerozan adenozis ve fibrokistik değişiklikler gibi benign bulgular olarak geldi. ADH varlığı sebebiyle eksizyon önerdik. Bu memeye yönelik subkutan mastektomi yapıldı. Cerrahi sonrası patoloji sonucu fibrokistik hastalık olarak raporlandı.



**Şekil 21.** Sol memede üst dış kadranda iki ayrı bölgede segmenter, punktat kalsifikasyonlar

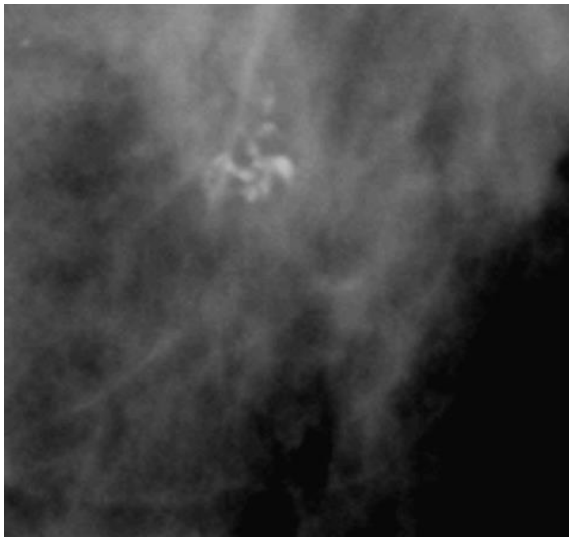


**Şekil 22.** Kalsifikasyonların yakından görünümü



**Şekil 23.** Kalsifikasyonların vakumlu biyopsi sonrası parça grafisi.

**OLGU 5.** 47 yaş kadın hastanın mamografisinde sol meme dış orta kesimde bir sene önceki mamografi tetkiki ile karşılaştırıldığında yeni ortaya çıkan kaba heterojen mikrokalsifikasyon kümesi görüldü (Şekil 24). Mikrokalsifikasyonların işlem esnasında vakumlu biyopsi cihazında -15 ve +15 derece açıyla alınmış görüntüsü izlenmektedir (Şekil 25-26). Vakumlu biyopsi öncesi kalsifikasyonlar BI-RADS 4c olarak değerlendirildi. Vakumlu biyopsi sonrası elde olunan spesimende (Şekil 27) kalsifikasyonların örneklendiği görüldü. Patoloji sonucu ADH ve buna eşlik eden kolumnar hücreli değişim ve hiperplazi, kompleks apokrin metaplazi, fibrokistik değişiklikler gibi benign bulgular geldi. ADH varlığı sebebiyle mamografi kılavuzluğunda telle işaretleme sonrası hasta cerrahiye yönlendirildi. Eksizyon sonrası patoloji sonucu yağ nekrozu, orta şiddette duktal epitel hiperplazisi, kolumnar hücreli değişim ve fibrokistik değişiklikler gibi benign bulgular olarak raporlandı.



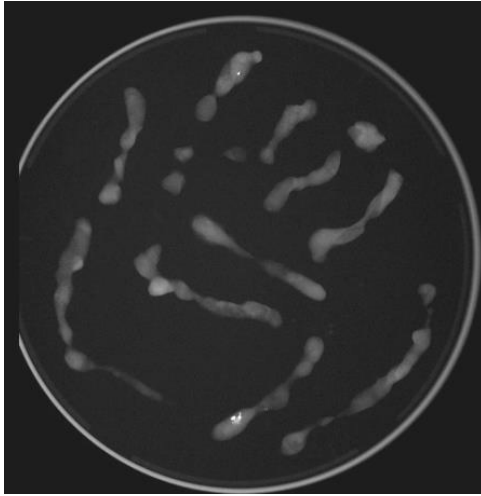
**Şekil 24.** Sol meme dış orta kesimde yeni ortaya çıkan kaba heterojen mikrokalsifikasyon kümesi



**Şekil 25.** Mikrokalsifikasyonların işlem esnasında vakumlu biyopsi cihazında -15 derece açıyla alınmış görüntüsü



**Şekil 26.** Mikrokalsifikasyonların işlem esnasında vakumlu biyopsi cihazında +15 derece açıyla alınmış görüntüsü



**Şekil 27.** Kalsifikasyonların vakumlu biyopsi sonrası parça grafisi

## 5. TARTIŞMA

Perkütan stereotaktik meme biyopsisinin 1990'lerden bu yana kullanıma girmesi meme hastalıklarının tanısında ve yönetiminde etkin bir rol oynamıştır. Vakum yardımcı stereotaktik meme biyopsisi sadece mamografide görülebilen ele gelmeyen şüpheli kalsifikasyonlara doğru tanı konulması açısından önemli bir biyopsi tekniğidir (74). Daha az invazif oluşu ve total maliyet açısından uygunluğu sebebiyle eksizyonel biyopsiye alternatif bir yöntemdir (75, 76).

Şüpheli kalsifikasyonların önemli bir kısmının biyopsi sonucu benign meme patolojilerine ait bulunmaktadır. Bizim serimizde de kalsifikasyonların yaklaşık %50'si benign olarak rapor edilmiştir. Bu yöntemle benign kalsifikasyonlara cerrahi eksizyon yapmadan, mümkün olan en az invazif yolla tanı konulabilmektedir. Ayrıca bu yöntemle malign kalsifikasyonlara preoperatif tanı konularak meme kanserinin uygun bir şekilde evrenmesi ve yönetimi mümkün olmakta, gerekli olan cerrahi sayısı azaltılabilmektedir (77).

Mikrokalsifikasyon vakaların %80-90'ına varan oranda duktal karsinoma in situnun mamografide en yaygın görülen bulgusudur (78).

Çalışmamızda 3,5 yıl süre içerisinde yapılmış stereotaktik vakumlu meme biyopsileri ve sonrasında opere edilen hastalara ait bilgiler retrospektif olarak hastaların elektronik dosyalarından incelenmiştir. Çalışmaya 119 hasta dahil edilmiştir.

Hastalarımızın ortalama yaşı 51,6'dır. Buna benzer literatürde yapılmış çalışmalar mevcuttur. Sim ve arkadaşlarının 97 hastada 105 lezyonu değerlendirdiği çalışmada bazı demografik veriler çalışmamızla benzerlik göstermektedir (79).

Çalışmamızda sadece mikrokalsifikasyonu olanlar ve hem mikrokalsifikasyon hem nodüler kitlesi olan hastalar değerlendirilmiştir. Tüm hastaların vakum biyopsi sonrası %52,1'i benign, %47,9'u malign olup; cerrahi sonrasında nihai olarak tüm hastaların %48,8'i benign %51,2'si malign olarak bulunmuştur. Bu oran BI-RADS kataloğunda (10) hedeflenen (%30-40) pozitif öngörü değerinden yüksek olmakla birlikte dış merkezden gelen hastaların fazlalığıyla açıklanabilir. Ayrıca, US cihazlarının teknolojilerinin ilerlemesiyle birlikte US ile saptanabilen invazif kanserlerin ve US eşliğindeki biyopsilerin artması da bir etken olabilir.

Çalışmamızda önceden meme karsinom öyküsü olan toplam 25 hastanın vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucunda %48'i malign, %52'si benign olarak raporlandı. Önceden meme karsinom öyküsü olmayan 94 hastanın vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucunda %47,8'i malign, %52,1'i benign olarak raporlandı. Bu bulgular önceden meme karsinom öyküsü olan kişilerde olmayanlara göre meme kanseri sıklığı açısından belirgin fark olmadığını göstermektedir. Halbuki literatürde önceden meme karsinom öyküsü olması risk faktörü olarak kabul edilmektedir (80). Bu bulgumuz literatür bilgisi (80) ile uyumlu bulunmamıştır.

Tonegutti ve arkadaşlarının 2007 yılında yayınlanan çalışmasında da çalışmamızdaki gibi benzer lezyonları olan 240 hasta değerlendirmeye dahil edilmiştir. Vakaların %42'si malign ya da sınırda lezyonlar, %58'i benign lezyonlar olarak bildirilmiştir (81). Malign ya da sınırda (borderline) lezyonların %16'sı invazif lezyonlar (İDK ya da İLK), %13'ü mikroinvazif lezyonlar, %44'ü in situ lezyonlar (DKİS, LKİS) ve %27'si sınırda lezyonlar (ADH, ALH) olarak bildirilmiştir. 27 sınırda lezyonun 19'u ADH, 6'sı ALH ve 2'si ADH ve ALH olarak bulunmuştur. Tüm lezyonlar içinde ADH sıklığı % 8,7 olarak bulunmuştur.

Burak ve arkadaşlarının 851 hasta ile yaptığı çalışmada vakumlu biyopsi sonucu atipik hiperplazi, DKİS ya da invazif karsinom olan hastaların %23,6'sına cerrahi eksizyonel biyopsi yapılmıştır. Bu lezyonların %22,1'i atipik hiperplazi, %42,8'i DKİS ve %35,1'i invazif karsinom tanısı almıştır (82). Çalışmamızda aynı nedenlerden ötürü hastaların %51,2'si opere edilmiştir. Opere edilen hastaların %68,8'i in situ kanserler, %9,8'i ADH ve %15'i invazif karsinom %3,2'si atipik papillom, %1,6'sı benign meme dokusu (radyopatolojik uyumsuzluk nedeniyle) ve %1,6'sı (eşlik eden meme başı Paget hastalığı sebebiyle) benign bulgulara sahipti.

Çalışmamızda vakumlu biyopsi sonrası in situ karsinom oranı %37,9 olup literatüre (82) yakın olarak bulunmuştur.

ADH genel olarak proliferatif meme lezyonu şeklinde olup DKİS'in tüm özelliklerini içermez (83). Page ve arkadaşları tarafından ADH invazif karsinom prekürsörü olmaktan ziyade yüksek riskli lezyon olarak kabul edilmektedir (84).

ADH'nın kantitatif patolojik özellikleri; hiperkromatik nükleus, uniform hücre popülasyonu ve sınırlanmış anormal saha (örnek: tek duktusun etkilenmesi, anormal hücrelerin duktusu tamamen doldurmaması, toplamda 2 mm'den daha az

çapa sahip bir alan)'ın varlığıdır (85). Hücrelerin sitolojik nükleer grade'i değerlendirildiğinde yüksek nükleer gradeli olan lezyonlar nitelik bakımından DKİS olarak, fakat düşük nükleer grade'i olanlar ADH olarak karakterize edilmektedir.

Şüpheli meme görüntüleme bulguları nedeniyle perkütan iğne biyopsisi yapılanların % 2-11'inde ADH tespit edilmiştir (86). Burak ve arkadaşlarının mikrokalsifikasyonlar, dansite veya kitleler veya bunların kombinasyonundan oluşan toplam 851 hastayı değerlendirdiği çalışmada vakumlu biyopsi sonrası ADH sıklığını %5,4 olarak bildirmişlerdir (82).

Eby ve arkadaşları 9G iğne ile yaptığı çalışmada stereotaktik vakumlu biyopsi sonrası ADH sıklığını %13,7 ve 11G iğne için %14,8 olarak bulmuşlardır (83). Jackman ve arkadaşları 11G ve 14G iğne ile yapılan meme biyopsilerindeki meta analizde ADH sıklığını %5 olarak bildirmişlerdir (87).

Eby ve arkadaşları ADH sıklığını yüksek bulmalarını birkaç hipoteze bağlamışlardır. Bunlardan biri kendi patologlarının pratik tecrübeleri ile ilgili olup göreceli olarak beklenenden daha fazla sayıda ADH raporlamalarına bağlamışlardır. Sonradan ADH sıklığının yüksek olma sebebinin patologların pratik tecrübeleriyle ilgili olmayıp meme kanser insidansının bölgesel farklılıklar göstermesine bağlanmıştır (83).

Çalışmamızda stereotaktik vakumlu biyopsi sonrası ADH sıklığını tüm lezyonlar içinde %6,7 olarak bulduk. Bu oran literatürdeki ADH sıklık aralığı ile uyumludur.

Biyopsi esnasında büyük hacimde doku alınması insidental olarak tespit edilen ADH sıklığının daha yüksek oranda bulunmasına neden olur. 14 G vakum biyopside alınan doku miktarı 36,8 mg, 11 G için 94,4 mgdır (27). 9 G iğne için Poellinger ve arkadaşları ortalama 132,7 mg olarak bulmuşlardır (88).

Burada çelişkili olan bir durum olarak Eby ve arkadaşları ile Lorenzo ve arkadaşları aynı 9 G iğneyi kullanmalarına rağmen sırasıyla ADH sıklığını (Eby ve arkadaşlarının başka bir çalışması) %14,8 ve % 8,4 olarak bulmuş olmaları ADH sıklığında, alınan örnek boyutunun ilişkili olmadığını göstermektedir (88).

Çalışmamızda da 9G iğne kullandık ve 9G iğne için (3 hasta 12 G iğne ile biyopsi yapıldı) ADH sıklığını %6,8 olarak bulduk. Çalışmamızda da literatürle aynı çapta 9G iğne kullanılmasına rağmen ADH sıklığının bu çalışmalardan farklı olması

elde olunan örnek boyutunun ADH sıklığı ile birebir ilişkili olmadığını göstermektedir.

Stereotaktik meme biyopsisinin tanısal doğruluğu 11G vakum yardımcı meme biyopsi cihazlarına geçişle birlikte belirgin artmıştır (66) ancak 11G iğne ile yapılan vakum yardımcı meme biyopsilerinde ADH ve DKİS vakalarında halen histolojik eksik tanı konulması mümkün olabilmektedir (89). Histolojik eksik tanı stereotaktik biyopsi ile tanı konulan ADH ve DKİS vakalarında sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Kalın iğne meme biyopsilerinde örnekleme hatası eksik tanıya neden olmaktadır. Örnekleme hatası sadece biyopsiyi yapanın pratik tecrübesi ile ilgili bir parametre olmayıp lezyonun alındığı hedef noktanın dışında, lezyon periferinde eşlik edebilecek in situ ya da invazif odakların dağınık bir şekilde yerleşiminden de kaynaklanmaktadır (DKİS ve ADH bir arada olmaktan ziyade dağınık duktuslarda bulunmaktadır). Bu nedenle hastalık, perkütan biyopsi işlemi esnasında örneklenmeyen doku sahasında bulunabilmektedir (89).

Stereotaktik biyopsi ile ADH ve DKİS tanısı konulmasında patologların eşik değerleri arasında varyasyonların olması histolojik eksik tanı oranlarını etkilemektedir (89). Eksik tanı mümkün olabilecek DKİS ya da invazif karsinom nedeniyle ADH vakalarında eksizyonel biyopsiyi gerekli kılmaktadır (89). Stereotaktik biyopsi ile ADH tanısı konulduktan sonra bu lezyonlarda ortalama %39'a varan sıklıkta evre yükselme olması sebebiyle cerrahi eksizyonel biyopsi endikasyonu mevcuttur (66, 87). Preoperatif tanısı DKİS olanlarda cerrahi sonrası invazif karsinomla karşılaşılacağı akılda tutulmalıdır. Vakumlu biyopsi ile DKİS tanısı konulanlarda cerrahi eksizyonla ilave dokuların çıkarılması sonucunda; cerrahi eksizyon DKİS bölgesindeki diğer ileri malign patolojik özelliklerin daha belirgin bir şekilde ortaya çıkmasını sağlar. Liberman ve arkadaşlarının çalışmasında vakum yardımcı biyopsi ile elde olunmuş DKİS vakalarında cerrahi sonrasında %0-19 arasında invazyon sıklığı belirtilmiştir (66).

Çalışmamızda da buna benzer şekilde preoperatif tanısı DKİS olan 9 hastada tanı cerrahi sonrası invazif karsinoma yükseldi. Çalışmamızda vakumlu biyopsi sonrasında patoloji sonucu DKİS+LKİS olan 1 hastanın cerrahi sonrasında patoloji sonucu İLK olarak raporlandı. Böylece çalışmamızda in situ karsinomun



invazif karsinoma yükselme oranı % 23,8 olup literatürden fazladır. Bu durum ülkemizde düzenli bir tarama programının olmamasından kaynaklanıyor olabilir.

Eby ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ADH sonrası evre yükselme yüzdesini 11G iğne için %20,4 ve 9G iğne için %21,6 olarak bulmuşlardır (83). Jackman ve arkadaşlarının 11G iğne ile yaptıkları vakum yardımcı biyopside (87) ADH sonrası evre yükselme sıklığı (%10 ile %38 arasında değişmekte olup) ortalama %19 olarak belirtilmiştir (83).

ADH lezyonlarına eksik tanı konulması vakum yardımcı biyopsi sayesinde azalmakla birlikte bütünüyle ortadan kaldırılamamıştır. 14 G kor biyopsi iğnesiyle ADH tanısı alan lezyonlarda cerrahi sonrasında patoloji sonuçlarında %20'den %56'ya varan oranda, stereotaktik vakum yardımcı biyopsi tekniği ile elde olunan ADH lezyonlarında cerrahi sonrasında kor biyopsiye göre daha düşük oranda (%0 ile %38 arasında değişen oranda) patoloji sonucunda karsinom tespit edilmektedir (90).

Çalışmamızda vakumlu biyopsi sonrası patoloji sonucu ADH gelen hastalardan opere olduğu bilinen 6 hastanın hiçbirinde cerrahi sonrası malign patolojiye evre yükselmesi (upgrade) olmadı. Bu durum çalışmamızdaki hasta sayısının azlığına ve bu az hasta sayısı içerisinde az sayıda mevcut olan ADH vakalarına ve belki de bölgesel meme karsinomu insidansının düşük olmasına bağlı olabilir.

Vakum yardımcı biyopside eksik tanı oranı kor biyopsiye göre daha az sıklıktadır. Jackman ve arkadaşlarının serisinde stereotaktik 14 G kor biyopsi iğnesi ile DKİS için eksik tanı oranı stereotaktik vakum yardımcı biyopsiye göre belirgin yüksek bulunmuştur (%20'ye karşı %11,2) (91). Diğer yazarlar ise 14 G otomatik kor biyopsi iğnesiyle elde olunan DKİS lezyonlarında cerrahi esnasında invazyon saptama sıklığını %16 ile %35 arasında değişen oranda, vakum yardımcı biyopsi tekniği ile elde olunan DKİS lezyonlarında cerrahi esnasında invazyon sıklığını %0 ile %19 arasında değişen oranda bulmuşlardır (90, 91). Bu veriler stereotaktik vakum yardımcı biyopsinin kor biyopsiye göre düşük eksik tanı oranlarına sahip olduğunu ve geniş doku hacminin elde edilmesinin eksik tanıyı azalttığını ancak tamamen ortadan kaldıramadığını göstermektedir (66).

Çalışmamızda 12G iğne ile yapılan biyopsilerin (toplam 3 hasta) 2'sinin patoloji sonucu hem vakum biyopsi sonrası hem cerrahi sonrası benigni. Diğer bir

hastanın vakum sonrası patolojisi DKİS ve cerrahi sonrası patoloji sonucu yine DKİS olarak geldi. Evre yükselmesi gerçekleşmedi. Bu durum 12G iğne ile yapılan biyopsi sayısının az olmasına bağlanmıştır. Bu nedenle 9G ve 12G iğneler arasında evre yükselme oranı açısından karşılaştırma yapamadık.

Perkütan meme biyopsisinde histolojik eksik tanı oranlarına dokuyu elde eden iğne kalınlığının etkisinin değerlendirilmesi için daha geniş hasta serilerinin bulunduğu ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (89).

Çalışmamızda sadece kitlesi olan 4 hasta vardı. Sadece kitlesi olan 4 hasta sonradan çalışmadan çıkarıldı. Bu nedenle çalışmamızda, yapılan vakumlu biyopsilerde kalsifikasyonlarla kitleler arasında histolojik eksik tanı oranları açısından karşılaştırma yapamadık.

Stereotaksi kılavuzluğunda yapılan vakumlu biyopside %1,3 ile %3,3 arasında değişen düşük yanlış negatiflik oranına sahiptir (92, 93). Çalışmamızdaki yanlış negatif tanı oranı %3,2 olup literatürdeki değerlerle uyumludur.

Perkütan biyopsi yöntemlerinden biri olan ince iğne aspirasyon biyopsisinin tanısal anlamdaki en belirgin kısıtlılığı onkolojik planlamanın yapılması için gerekli olan hormon reseptör durumunun güvenilir bir şekilde ortaya konulamamasıdır. Görüntüleme eşliğinde ince iğne aspirasyonu %8,5-46 arasında değişen sıklıkta yetersiz örnekleme oranına sahiptir. Kalsifikasyonların tespitinde %46, kitlelerden %26 daha yüksek oranda yetersiz örnekleme oranına sahiptir (21). Diğer sınırlamalar arasında tecrübeli sitopatolog gereksinimi, in situ–invazif kanser ayrımı yapılamaması ve spesifik benign tanıların gösterilememesi yer almaktadır (21). Yüksek oranda yetersiz örnekleme olması bu yöntemin kullanımında önemli bir sınırlamadır ve memede daha büyük doku örnekleri elde edebilen araçların kullanılmasına neden olmuştur.

Ames ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada invazif hastalığa doğru evre yükselmesini artıran faktörler mikrokalsifikasyon noktalarının sayısı, küme yapan kalsifikasyonların şekli ve DKİS'in vakumlu biyopsi sonrası elde olunan derecesidir (52).

Ames ve arkadaşlarının çalışmasında kalsifikasyon kümelerinin çapı 11 mm'den az olanlarda %18 oranında invazyon olasılığı varken 60 mm ve daha fazla çapta olanlarda %35 oranında invazyon olasılığı saptamışlardır (52). Çalışmamızda

evre yükselmesi olan hastaların vakumlu biyopsi öncesinde mamografide ölçülen kalsifikasyon alanının (ortalama 1075 mm<sup>2</sup>) evre yükselmesi olmayanlara göre (ortalama 549 mm<sup>2</sup>) daha büyük olmasına rağmen bu ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $t=1,439$ ;  $p>0,05$ ).

Ames ve arkadaşlarının çalışmasında 40'tan fazla sayıda kalsifikasyon içeren, küme yapmış kalsifikasyon örneklerinde invazyon olasılığı %48 iken, 40'tan az sayıda kalsifikasyon içeren küme yapmış kalsifikasyon örneklerinde %15 oranında invazyon olasılığı bulunmuştur. Bu çalışmada vakumlu biyopsi öncesi mamografideki küme yapmış kalsifikasyonların içindeki kalsifikasyon sayılarının dikkate alındığı düşünülmüştür. Çalışmamızda evre yükselmesi olan vakalarda, çıkarılan doku parçalarındaki kalsifikasyon sayısı (log) (ortalama 21,92) evre yükselmesi olmayanlara göre (ortalama 12,96) istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha fazladır ( $t=3,358$ ;  $p=0,001$ ).

Kalsifikasyonların dağılımının maligniteyi öngörme oranının değerlendirildiği Uematsu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada segmental kalsifikasyonu olan lezyonların %40'ında biyopsi sonrası patoloji sonucu malign olarak bildirilmiştir (94). Çalışmamızda segmental dağılım paternine sahip kalsifikasyonların %60'ının vakum sonrası patoloji sonucu malign olarak raporlandı. Grup veya küme yapan kalsifikasyonların ise % 62,5'inin benign olduğu anlaşıldı. Bu durum litratürle uyumlu olarak özellikle segmental dağılımın küme veya grup şeklinde dağılıma oranla malign patoloji olasılığını artırdığını göstermektedir (10).

Pron masa tekniğinde mikrokalsifikasyonların çıkarılmasında başarısızlık mümkündür. Başarısızlık oranı çok düşük olup % 0,8 civarındadır (74). Bir hastada çıkardığımız vakum parça grafisinde kalsifikasyonları örnekleyemedik.

Çalışmamızda başlangıçta 126 hasta ile değerlendirme yaptığımızdan başarısızlık oranımızı %0,7 olarak bulduk. Bu oran literatürle uyumlu olarak bulunmuştur.

Spesmen radyografisinde kalsiyum görülmediğinde yeniden biyopsi yapılması tavsiye edilmektedir. Sadece mikrokalsifikasyon şeklinde olan lezyonlarda, kalsifikasyonlar spesmen grafilerinde gözlenmedikçe ikinci biyopsiye geçilmelidir (74). Vakum sonrası patolojisi ADH gelen hastalardan 1'inde ilk vakum esnasında alınan spesmen mikrokalsifikasyonların görülmemesi üzerine vakum

biyopsiyi tekrarladık. İkinci vakum biyopsisinden sonra parça grafisinde kalsifikasyonlar görüldü. Tekrarlanan vakum biyopsi sonrası patolojisi benign değişiklikler olarak raporlandı.

Çok sayıda spesmen elde edilmesi doğru tanı açısından faydası ispatlanmış değildir, ancak yeterli sayıda ve doğru hedeflenmiş spesmenler gereklidir (74).

Stereotaksi kılavuzluğunda yapılan iğne biyopsilerinde komplikasyon oranları oldukça düşük ve beklenmedik komplikasyonlar genellikle minör komplikasyonlardır. Bildirilen komplikasyonlar; morarma, ağrı, hematoma ve apse oluşumudur. Cerrahi drenaj gerektirecek apse ya da hematoma oluşma sıklığı %0,1'dir (95). Çalışmamızda ise pron masada yaptığımız stereotaktik meme biyopsileri sonrasında cerrahi drenaj gerektirecek apse ya da koleksiyon oluşumu görülmedi. Hastaneye yatış gerektirecek major komplikasyon gelişmedi.

Hastaların histopatolojik nihai sonucunda BI-RADS 4a olanların hiçbirinde malign patolojik sonucu olan yoktu. BI-RADS 4b'lerin %10,7'si malign, BI-RADS 4c'lerin %48,1'i malign ve BI-RADS 5 olanların %80,7'i malign olarak bulundu. Çalışmamızda BI-RADS 4a'dan BI-RADS 5'e doğru gidildikçe malignite sıklığının artış göstermesi beklenen ve literatürle uyumlu bir bulgudur.(10)

Çalışmamızın kısıtlılıkları; hasta sayısının az oluşu, tek bir perkütan örnekleme yönteminin değerlendirilmesi, çalışmada kullanılan iğne çeşitliliği ve farklı çaptaki iğnelerin sayılarının az oluşu, veritabanımızın yetersiz oluşu (bilhassa histopatolojik tanımlara ulaşmadaki güçlük)'dur.

Mamografi eşliğinde yapılan stereotaktik vakum yardımcı biyopside tanısal doğruluğun diğer yöntemlere göre yüksek oluşunun karşılaştırılabilmesi için çok daha fazla sayıda hasta popülasyonu, farklı çok sayıda lezyon türü ve sayıca çok ve değişik çapta iğneler üzerinde çalışılması gerekmektedir.

## 6. SONUÇ

Meme kanserini erken evrede tespit edebilmek için mamografik veya ultrasonografik incelemelerde tespit edilen malign patoloji açısından kuşkulu ya da büyük olasılıkla malign olduğu düşünölen ve ele gelmeyen lezyonların (mikrokalsifikasyonların, küçük nodöllerin ve yapısal distorsiyonların) doku tanısı gerekmektedir.

Perkütan iğne biyopsileri tanı amaçlı gerçekleştirilebilecek gereksiz cerrahi işlemleri azaltmaktadır. Stereotaksi kılavuzluğundaki kalın iğne biyopsilerinin mikrokalsifikasyonların tanısındaki duyarlılığı ve özgülüğü oldukça yüksektir. Çıkarılan doku miktarı arttıkça eksik tanı oranı azalmaktadır.

Çalışmamızda pron masada yapılan stereotaktik vakumlu biyopsinin mikrokalsifikasyonların tanısında yanlış negatiflik ve eksik tanı oranı düşük, başarılı bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Ayrıca BI-RADS sisteminin kalsifikasyonların malign patoloji açısından şüphe derecesini belirlemede başarılı olduğu ortaya konmuştur.

## 7. KAYNAKLAR

1. Guarneri V, Conte PF. The curability of breast cancer and the treatment of advanced disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31 Suppl 1:S149-61.
2. Pickles MD, Lowry M, Manton DJ, Gibbs P, Turnbull LW. Role of dynamic contrast enhanced MRI in monitoring early response of locally advanced breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2005;91(1):1-10.
3. Winchester DP. Breast cancer in young women. *Surg Clin North Am*. 1996;76(2):279-87.
4. Hortobagyi GN, de la Garza Salazar J, Pritchard K, Amadori D, Haidinger R, Hudis CA, Khaled H, Liu MC, Martin M, Namer M, O'Shaughnessy JA, Shen ZZ, Albain KS, Investigators A. The global breast cancer burden: variations in epidemiology and survival. *Clin Breast Cancer*. 2005;6(5):391-401.
5. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR Am J Roentgenol*. 1992;158(3):521-6.
6. Fajardo LL. Cost-effectiveness of stereotaxic breast core needle biopsy. *Acad Radiol*. 1996;3 Suppl 1:S21-3.
7. Burbank F. Mammographic findings after 14-gauge automated needle and 14-gauge directional, vacuum-assisted stereotactic breast biopsies. *Radiology*. 1997;204(1):153-6.
8. Balleyguier C, Ayadi S, Van Nguyen K, Vanel D, Dromain C, Sigal R. BIRADS classification in mammography. *Eur J Radiol*. 2007;61(2):192-4.
9. Obenauer S, Hermann KP, Grabbe E. Applications and literature review of the BI-RADS classification. *Eur Radiol*. 2005;15(5):1027-36.
10. American College of Radiology Breast imaging reporting and data system (BIRADS). 4th edition. Reston (VA): American Collage of Radiology; 2003.

11. Fischer U. [X-ray mammography : calcifications, masses and architectural distortions]. *Radiologe*. 2008;48(8):785-97, quiz 98.
12. Leconte I, Feger C, Galant C, Berlière M, Berg BV, D'Hoore W, Maldague B. Mammography and subsequent whole-breast sonography of nonpalpable breast cancers: the importance of radiologic breast density. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(6):1675-9.
13. Gülsün M, Demirkazik FB, Ariyürek M. Evaluation of breast microcalcifications according to Breast Imaging Reporting and Data System criteria and Le Gal's classification. *Eur J Radiol*. 2003;47(3):227-31.
14. Liberman L, LaTrenta LR, Van Zee KJ, Morris EA, Abramson AF, Dershaw DD. Stereotactic core biopsy of calcifications highly suggestive of malignancy. *Radiology*. 1997;203(3):673-7.
15. Doyle JM, O'Doherty A, Coffey L, Pender S, Hill A, Quinn C. Can the radiologist accurately predict the adequacy of sampling when performing ultrasound-guided core biopsy of BI-RADS category 4 and 5 lesions detected on screening mammography? *Clin Radiol*. 2005;60(9):999-1005.
16. Lehman C, Holt S, Peacock S, White E, Urban N. Use of the American College of Radiology BI-RADS guidelines by community radiologists: concordance of assessments and recommendations assigned to screening mammograms. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179(1):15-20.
17. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology*. 1999;211(3):845-50.
18. Maxwell AJ, Ridley NT, Rubin G, Wallis MG, Gilbert FJ, Michell MJ, Group RCoRB. The Royal College of Radiologists Breast Group breast imaging classification. *Clin Radiol*. 2009;64(6):624-7.
19. Vizcaíno I, Gadea L, Andreo L, Salas D, Ruiz-Perales F, Cuevas D, Herranz C, Bueno F, Group SPW. Short-term follow-up results in 795 nonpalpable

- probably benign lesions detected at screening mammography. *Radiology*. 2001;219(2):475-83.
20. Barreau B, Tastet S, Stinès J, Picot V, Guibert-Tamisier L, Brault I, Gillet JM, Fawzi M, Audigey I, Pousse T, Dilhuydy MH. [Psychological adjustment of short interval follow-up mammography: about 50 cases]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2003;31(7-8):629-38.
  21. O'Flynn EA, Wilson AR, Michell MJ. Image-guided breast biopsy: state-of-the-art. *Clin Radiol*. 2010;65(4):259-70.
  22. NHS, <http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/baso2008-2009.pdf>. Accessed. 4 th. ed.
  23. Liberman L, Fahs MC, Dershaw DD, Bonaccio E, Abramson AF, Cohen MA, Hann LE. Impact of stereotaxic core breast biopsy on cost of diagnosis. *Radiology*. 1995;195(3):633-7.
  24. L L. Clinical management issues in percutaneous core breast biopsy 2000.
  25. Denton ER, Ryan S, Beaconfield T, Michell MJ. Image-guided breast biopsy: analysis of pain and discomfort related to technique. *Breast*. 1999;8(5):257-60.
  26. Kocjan G. Fine needle aspiration cytology. *Cytopathology*. 2003;14(6):307-8.
  27. Hayes R, Michell M, Nunnerley HB. Acute inflammation of the breast--the role of breast ultrasound in diagnosis and management. *Clin Radiol*. 1991;44(4):253-6.
  28. Pisano ED, Fajardo LL, Tsimikas J, Sneige N, Frable WJ, Gatsonis CA, Evans WP, Tocino I, McNeil BJ. Rate of insufficient samples for fine-needle aspiration for nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: The Radiologic Diagnostic Oncology Group 5 Study. The RDOG5 investigators. *Cancer*. 1998;82(4):679-88.
  29. Perry NM, Party EW. Quality assurance in the diagnosis of breast disease. EUSOMA Working Party. *Eur J Cancer*. 2001;37(2):159-72.



30. Parker SH, Jobe WE, Dennis MA, Stavros AT, Johnson KK, Yakes WF, Truell JE, Price JG, Kortz AB, Clark DG. US-guided automated large-core breast biopsy. *Radiology*. 1993;187(2):507-11.
31. Helbich TH, Rudas M, Haitel A, Kohlberger PD, Thurnher M, Gnant M, Wunderbaldinger P, Wolf G, Mostbeck GH. Evaluation of needle size for breast biopsy: comparison of 14-, 16-, and 18-gauge biopsy needles. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;171(1):59-63.
32. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, Burke BJ, Hopper KD, Yakes WF. Nonpalpable breast lesions: stereotactic automated large-core biopsies. *Radiology*. 1991;180(2):403-7.
33. Helbich TH, Matzek W, Fuchsjäger MH. Stereotactic and ultrasound-guided breast biopsy. *Eur Radiol*. 2004;14(3):383-93.
34. Rich PM, Michell MJ, Humphreys S, Howes GP, Nunnerley HB. Stereotactic 14G core biopsy of non-palpable breast cancer: what is the relationship between the number of core samples taken and the sensitivity for detection of malignancy? *Clin Radiol*. 1999;54(6):384-9.
35. Brenner RJ, Fajardo L, Fisher PR, Dershaw DD, Evans WP, Bassett L, Feig S, Mendelson E, Jackson V, Margolin FR. Percutaneous core biopsy of the breast: effect of operator experience and number of samples on diagnostic accuracy. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;166(2):341-6.
36. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, Abramson AF, Deutch BM, Hann LE. Stereotaxic 14-gauge breast biopsy: how many core biopsy specimens are needed? *Radiology*. 1994;192(3):793-5.
37. Sauer G, Deissler H, Strunz K, Helms G, Rimmel E, Koretz K, Terinde R, Kreienberg R. Ultrasound-guided large-core needle biopsies of breast lesions: analysis of 962 cases to determine the number of samples for reliable tumour classification. *Br J Cancer*. 2005;92(2):231-5.

38. Wallis M, Tardivon A, Tarvidon A, Helbich T, Schreer I, Imaging ESoB. Guidelines from the European Society of Breast Imaging for diagnostic interventional breast procedures. *Eur Radiol.* 2007;17(2):581-8.
39. Bagnall MJ, Evans AJ, Wilson AR, Burrell H, Pinder SE, Ellis IO. When have mammographic calcifications been adequately sampled at needle core biopsy? *Clin Radiol.* 2000;55(7):548-53.
40. Jackman RJ, Marzoni FA. Needle-localized breast biopsy: why do we fail? *Radiology.* 1997;204(3):677-84.
41. Memarsadeghi M, Pfarl G, Riedl C, Wagner T, Rudas M, Helbich TH. [Value of 14-gauge ultrasound-guided large-core needle biopsy of breast lesions: own results in comparison with the literature]. *Rofo.* 2003;175(3):374-80.
42. Dillon MF, Hill AD, Quinn CM, O'Doherty A, McDermott EW, O'Higgins N. The accuracy of ultrasound, stereotactic, and clinical core biopsies in the diagnosis of breast cancer, with an analysis of false-negative cases. *Ann Surg.* 2005;242(5):701-7.
43. Schueller G, Jaromi S, Ponhold L, Fuchsjaeger M, Memarsadeghi M, Rudas M, Weber M, Liberman L, Helbich TH. US-guided 14-gauge core-needle breast biopsy: results of a validation study in 1352 cases. *Radiology.* 2008;248(2):406-13.
44. Hung WK, Ying M, Chan CM, Lam HS, Mak KL. Minimally invasive technology in the management of breast disease. *Breast Cancer.* 2009;16(1):23-9.
45. Liberman L, Smolkin JH, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF, Rosen PP. Calcification retrieval at stereotactic, 11-gauge, directional, vacuum-assisted breast biopsy. *Radiology.* 1998;208(1):251-60.
46. Liberman L, Benton CL, Dershaw DD, Abramson AF, LaTrenta LR, Morris EA. Learning curve for stereotactic breast biopsy: how many cases are enough? *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176(3):721-7.

47. Alonso-Bartolomé P, Vega-Bolívar A, Torres-Tabanera M, Ortega E, Acebal-Blanco M, Garijo-Ayensa F, Rodrigo I, Muñoz-Cacho P. Sonographically guided 11-G directional vacuum-assisted breast biopsy as an alternative to surgical excision: utility and cost study in probably benign lesions. *Acta Radiol.* 2004;45(4):390-6.
48. Grady I, Gorsuch H, Wilburn-Bailey S. Long-term outcome of benign fibroadenomas treated by ultrasound-guided percutaneous excision. *Breast J.* 2008;14(3):275-8.
49. Bonaventure T, Cormier B, Lebas P, Bonneau C, Michenet P. [Benign papilloma: is US-guided vacuum-assisted breast biopsy an alternative to surgical biopsy?]. *J Radiol.* 2007;88(9 Pt 1):1165-8.
50. Diaz LK, Wiley EL, Venta LA. Are malignant cells displaced by large-gauge needle core biopsy of the breast? *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173(5):1303-13.
51. Hui JY, Chan LK, Chan RL, Lau AW, Lo J, Chan JC, Lam HS. Prone table stereotactic breast biopsy. *Hong Kong Med J.* 2002;8(6):447-51.
52. Ames V, Britton PD. Stereotactically guided breast biopsy: a review. *Insights Imaging.* 2011;2(2):171-6.
53. Burbank F. Stereotactic breast biopsy of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ lesions: improved accuracy with directional, vacuum-assisted biopsy. *Radiology.* 1997;202(3):843-7.
54. Burbank F. Stereotactic breast biopsy: comparison of 14- and 11-gauge Mammotome probe performance and complication rates. *Am Surg.* 1997;63(11):988-95.
55. Parker SH, Klaus AJ. Performing a breast biopsy with a directional, vacuum-assisted biopsy instrument. *Radiographics.* 1997;17(5):1233-52.

56. Salem C, Sakr R, Chopier J, Antoine M, Uzan S, Daraï E. Pain and complications of directional vacuum-assisted stereotactic biopsy: comparison of the Mammotome and Vacora techniques. *Eur J Radiol.* 2009;72(2):295-9.
57. Liberman L. Clinical management issues in percutaneous core breast biopsy. *Radiol Clin North Am.* 2000;38(4):791-807.
58. Smathers RL. Advanced breast biopsy instrumentation device: percentages of lesion and surrounding tissue removed. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175(3):801-3.
59. Hanna WC, Demyttenaere SV, Ferri LE, Fleischer DM. The use of stereotactic excisional biopsy in the management of invasive breast cancer. *World J Surg.* 2005;29(11):1490-4; discussion 5-6.
60. Doridot V, Meunier M, El Khoury C, Nos C, Vincent-Salomon A, Sigal-Zafrani B, Clough KB, Group ICBC. Stereotactic radioguided surgery by siteSelect for subclinical mammographic lesions. *Ann Surg Oncol.* 2005;12(2):181-8.
61. Fine RE, Staren ED. Percutaneous radiofrequency-assisted excision of fibroadenomas. *Am J Surg.* 2006;192(4):545-7.
62. Sie A, Bryan DC, Gaines V, Killebrew LK, Kim CH, Morrison CC, Poller WR, Romilly AP, Schilling K, Sung JH. Multicenter evaluation of the breast lesion excision system, a percutaneous, vacuum-assisted, intact-specimen breast biopsy device. *Cancer.* 2006;107(5):945-9.
63. Jung EM, Jungius KP, Lenhart M, Dengler M, Becker H, Rupp N. [Tissue harmonic imaging (THI) and contrast harmonic imaging (CHI) for sonographically guided vacuum-assisted biopsy of mammographically occult breast tumors]. *Rofo.* 2004;176(10):1416-22.
64. Cha JH, Moon WK, Cho N, Kim SM, Park SH, Han BK, Choe YH, Park JM, Im JG. Characterization of benign and malignant solid breast masses:

- comparison of conventional US and tissue harmonic imaging. *Radiology*. 2007;242(1):63-9.
65. Huber S, Wagner M, Medl M, Czembirek H. Real-time spatial compound imaging in breast ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 2002;28(2):155-63.
  66. Liberman L. Percutaneous image-guided core breast biopsy. *Radiol Clin North Am*. 2002;40(3):483-500, vi.
  67. <http://www.imaginis.com/biopsy/benefits-and-risks-of-breast-biopsy> [Internet].
  68. Liu WH, Teng GJ, Jiang J. Mammography and breast localization for the interventionalist. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2014;17(1):10-5.
  69. Floery D, Helbich TH. MRI-Guided percutaneous biopsy of breast lesions: materials, techniques, success rates, and management in patients with suspected radiologic-pathologic mismatch. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2006;14(3):411-25, viii.
  70. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, Schild HH. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology*. 1999;211(1):101-10.
  71. Boetes C, Strijk SP, Holland R, Barentsz JO, Van Der Sluis RF, Ruijs JH. False-negative MR imaging of malignant breast tumors. *Eur Radiol*. 1997;7(8):1231-4.
  72. LaTrenta LR, Menell JH, Morris EA, Abramson AF, Dershaw DD, Liberman L. Breast lesions detected with MR imaging: utility and histopathologic importance of identification with US. *Radiology*. 2003;227(3):856-61.
  73. Viehweg P, Heinig A, Amaya B, Alberich T, Laniado M, Heywang-Köbrunner SH. MR-guided interventional breast procedures considering vacuum biopsy in particular. *Eur J Radiol*. 2002;42(1):32-9.

74. Gümüş H, Gümüş M, Devalia H, Mills P, Fish D, Jones P, Uyar A, Sever A. Causes of failure in removing calcium in microcalcification-only lesions using 11-gauge stereotactic vacuum-assisted breast biopsy. *Diagn Interv Radiol*. 2012;18(4):354-9.
75. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, Luethke JM, Hopper KD, Yakes WF, Burke BJ. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. *Radiology*. 1990;176(3):741-7.
76. Lee CH, Egglin TK, Philpotts L, Mainiero MB, Tocino I. Cost-effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analysis by means of mammographic findings. *Radiology*. 1997;202(3):849-54.
77. Yim JH, Barton P, Weber B, Radford D, Levy J, Monsees B, Flanagan F, Norton JA, Doherty GM. Mammographically detected breast cancer. Benefits of stereotactic core versus wire localization biopsy. *Ann Surg*. 1996;223(6):688-97; discussion 97-700.
78. Evans A, Pinder S, Wilson R, Sibbering M, Poller D, Elston C, Ellis I. Ductal carcinoma in situ of the breast: correlation between mammographic and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;162(6):1307-11.
79. Sim LS, Kei PL. Upright stereotactic vacuum-assisted needle biopsy of suspicious breast microcalcifications. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2008;52(4):358-64.
80. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/Patient/page1/AllPages>.
81. Tonegutti M, Girardi V. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in 268 nonpalpable lesions. *Radiol Med*. 2008;113(1):65-75.
82. Burak WE, Owens KE, Tighe MB, Kemp L, Dinges SA, Hitchcock CL, Olsen J. Vacuum-assisted stereotactic breast biopsy: histologic underestimation of malignant lesions. *Arch Surg*. 2000;135(6):700-3.

83. Eby PR, Ochsner JE, DeMartini WB, Allison KH, Peacock S, Lehman CD. Is surgical excision necessary for focal atypical ductal hyperplasia found at stereotactic vacuum-assisted breast biopsy? *Ann Surg Oncol*. 2008;15(11):3232-8.
84. Page DL, Dupont WD, Rogers LW, Rados MS. Atypical hyperplastic lesions of the female breast. A long-term follow-up study. *Cancer*. 1985;55(11):2698-708.
85. Page DL, Rogers LW. Combined histologic and cytologic criteria for the diagnosis of mammary atypical ductal hyperplasia. *Hum Pathol*. 1992;23(10):1095-7.
86. Liberman L, Dershaw DD, Glassman JR, Abramson AF, Morris EA, LaTrenta LR, Rosen PP. Analysis of cancers not diagnosed at stereotactic core breast biopsy. *Radiology*. 1997;203(1):151-7.
87. Jackman RJ, Birdwell RL, Ikeda DM. Atypical ductal hyperplasia: can some lesions be defined as probably benign after stereotactic 11-gauge vacuum-assisted biopsy, eliminating the recommendation for surgical excision? *Radiology*. 2002;224(2):548-54.
88. Eby PR, Ochsner JE, DeMartini WB, Allison KH, Peacock S, Lehman CD. Frequency and upgrade rates of atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic vacuum-assisted breast biopsy: 9-versus 11-gauge. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192(1):229-34.
89. Lourenco AP, Mainiero MB, Lazarus E, Giri D, Schepps B. Stereotactic breast biopsy: comparison of histologic underestimation rates with 11- and 9-gauge vacuum-assisted breast biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189(5):W275-9.
90. Meyer JE, Smith DN, Lester SC, Kaelin C, DiPiro PJ, Denison CM, Christian RL, Harvey SC, Selland DL, Durfee SM. Large-core needle biopsy of nonpalpable breast lesions. *JAMA*. 1999;281(17):1638-41.

91. Jackman RJ, Burbank F, Parker SH, Evans WP, Lechner MC, Richardson TR, Smid AA, Borofsky HB, Lee CH, Goldstein HM, Schilling KJ, Wray AB, Brem RF, Helbich TH, Lehrer DE, Adler SJ. Stereotactic breast biopsy of nonpalpable lesions: determinants of ductal carcinoma in situ underestimation rates. *Radiology*. 2001;218(2):497-502.
92. Zuiani C, Mazarella F, Londero V, Linda A, Puglisi F, Bazzocchi M. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy: results, follow-up and correlation with radiological suspicion. *Radiol Med*. 2007;112(2):304-17.
93. Pfarl G, Helbich TH, Riedl CC, Wagner T, Gnant M, Rudas M, Liberman L. Stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy: a validation study. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179(6):1503-7.
94. Uematsu T, Kasami M, Yuen S. Usefulness and limitations of the Japan Mammography Guidelines for the categorization of microcalcifications. *Breast Cancer*. 2008;15(4):291-7.
95. Burbank F, Parker SH, Fogarty TJ. Stereotactic breast biopsy: improved tissue harvesting with the Mammotome. *Am Surg*. 1996;62(9):738-44.



## EKLER

## Ek 1. Etik Kurul Onayı



**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 -11

10 Ocak 2014

**ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU**

**Toplantı Tarihi** : 08.01.2014 ÇARŞAMBA  
**Toplantı No** : 2014/01  
**Proje No** : GO 13/543 (Değerlendirme Tarihi 20.11.2013)  
**Karar No** : GO 13/543 - 08

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof.Dr.Figen Başaran DEMİRKAZIK'ın sorumlu araştırmacısı olduğu Dr.Veyssel Atilla AYYILDIZ'ın tezi olan GO13/543 kayıt numaralı ve "Pron Masada Stereotaktik Vakumlu Biyopsi Yapılan Mikrokalsifikasyonların Mamografik Özelliklerinin Patoloji Bulgularıyla Karşılaştırılması" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- |   |  |
|---|--|
| 1. Prof. Dr. Nurten Akarsu (Başkan)     | 9 Prof. Dr. Melahat Görduysus (Üye)        |
| 2. Prof. Dr. Nüket Örnek Buken (Üye)    | 10. Prof. Dr. Cansın Saçkesen (Üye)        |
| 3. Prof. Dr. M. Madurim Sara (Üye)      | 11. Prof. Dr. R. Köksal Özgül (Üye)        |
| İZİNLİ                                  |  |
| 4. Prof. Dr. Sevda F. Müftüoğlu (Üye)   | 12. Prof. Dr. Ayşe Lale Doğan (Üye)        |
| 5. Prof. Dr. Cenk Sökmensüer (Üye)      | 13 Doç. Dr. S. Kutay Demirhan (Üye)        |
| 6. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay (Üye) | 14. Prof. Dr Leyla Dinç (Üye)              |
| 7. Prof. Dr. Songül Vaizoğlu (Üye)      | 15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev Turnagöl (Üye) |
| 8. Prof. Dr. Yılmaz Selim Erdal (Üye)   | 16. Av. Meltem Onurlu (Üye)                |