

Görüntüleme Kılavuzluğunda Eksizyonel Biyopsi Yapılan Yüksek Riskli Non-Palpabl Meme Lezyonları Retrospektif Karşılaştırmalı Çalışması: Malignite Öngören Faktörler

A Retrospective Comparative Study of Image-Guided Excisional Biopsy in High-Risk Non-Palpable Breast Lesions: Predictive Factors for Malignancy

Nidal İflazoğlu¹, Orhan Üreyen², Murat Kemal Atahan¹, Ulvi Mehmet Meral³, Gülten Sezgin⁴, Ercüment Tarcan¹

¹İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³İzmir Askeri Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ABSTRACT

Objective: The use of mammography (MM) in breast cancer screening programs has been increasing in recent years. Thus, increasing the number of detected nonpalpable breast cancer patients, through early diagnosis and treatment also increased survival rates. In our study, we wanted to share the factors about imaging-guided excisional biopsies for non-palpable breast lesions in postoperative proven breast carcinoma patients.

Materials and Methods: The surgical data were reviewed for 83 patients with non-palpable high-risk breast lesions undergoing imaging-guided surgery in our department between January, 2006 and May, 2011. Histopathologic results and age, ultrasound (US) results, MM image results, BI-RADS categorization, localization of lesion (quadrant) were assessed and factors for predicting malignancy were detected.

Results: Median age was 52 (age range 32-80 years). 29 (34,9%) of patients were malign in histopathologic results. In four patient, re-excision performed because of positive surgical margins. Axillary examination results were normal in 24 (82,7%) of malignant patients. In MM examination; microcalcifications and nodular opacity were diagnosed in 74,6% of patients before surgery. There were no difference about malignancy in these groups after surgery (p:0,428). 59% and 32,7% of patients were BI-RADS 4 and 3, respectively. Postoperative diagnosed malignancies in BI-RADS 4 group were significantly higher than BI-RADS 3 group (p:<0,001).

Conclusion: In our study; we concluded that, preoperative BI-RADS categorization (US and MM) is correlated with histopathologic findings after surgery and imaging-guided breast surgery is effective for diagnosis of early-stage breast carcinoma.

Keywords: Non-palpable, breast, localization

ÖZ

Amaç: Meme kanseri tarama programlarında mamografinin (MM) kullanımının yaygınlaşması sonucu non-palpabl meme kanserinin artışıyla birlikte sağkalım oranları da önemli ölçüde artmıştır. Çalışmamızda non-palpabl meme lezyonlarının çeşitli tekniklerle işaretleme sonrası eksizyonu sonucu, histopatolojik sonuçlarda karsinom saptanmasına işaret eden faktörler değerlendirilmiştir.

Yöntem ve Gereçler: Ocak 2006-Mayıs 2011 yılları arasında yüksek riskli nonpalpabl meme lezyonlarında işaretleme teknikleriyle cerrahi eksizyon yapılan 83 hasta incelendi. Histopatolojik sonuçlar ile yaş, ultrason sonuçları, mamografi sonuçları, BI-RADS kategorizasyonu, şüpheli lezyonun memedeki lokalizasyonu (kadrant) prediktif risk faktörleri karşılaştırılarak maligniteyi öngören faktörler saptandı.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 52 (yaş aralığı, 32-80) idi. 29 hasta malign (%34,9) olarak saptanmıştır. 4 hastada (%13,7) cerrahi sınırların pozitif gelmesi nedeniyle reeksizyon uygulanmıştır. Malignite saptanan hastaların %82,7 si (n=24) aksilla negatif hastalardır. Hastaların mamografi sonuçlarında en sık olarak %37,3 mikrokalsifikasyon (n=31, ppd=%42), %37,3 nodüler opasite (n=31, ppd=%33) saptanmıştır. Malignite saptanmasında aralarında istatistiksel fark saptanmamıştır (p=0,428). BI-RADS skoru dağılımı %59 BI-RADS 4 (n=49, ppd=%53), %32,5 BI-RADS 3 (n=27, ppd=%11) olarak saptanmıştır. Çalışmamızdaki BI-RADS 4 lezyonların malignite oranı BI-RADS 3 ten istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazladır (p=0,001).

Sonuç: Çalışmamıza göre BI-RADS kategorizasyonu (US ve MM) cerrahi sonrası histopatolojik bulgularla uyumludur ve işaretleme ile nonpalpabl meme lezyonlarının cerrahi olarak çıkarılması erken evre meme kanseri tanısında etkilidir.

Anahtar sözcükler: Non-palpabl, meme, lokalizasyon

Bu araştırma, 50. Golden Anniversary Congress of the European Society for Surgical Research'de sözlü bildiri olarak yayınlanmıştır.

The study will be presented as an oral paper during the 50th Golden Anniversary Congress of the European Society for Surgical Research, University of Liverpool to be held on 10-13, June, 2015.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Nidal İflazoğlu, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Tel. / Phone: +90 506 245 47 16 e-posta / e-mail: nidal1933@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 08.05.2015

Kabul Tarihi / Accepted: 09.05.2015

Giriş

Meme kanseri tarama programlarında mamografinin (MM) kullanımının yaygınlaşmasıyla; klinik olarak gizli ve/veya erken evre meme kanseri insidansında belirgin bir artış görülmektedir (1, 2). Bununla birlikte; meme kanseri tanı ve tedavisinde multidisipliner yaklaşımın benimsenmesi ve modern görüntüleme yöntemleri sayesinde non-palpabl meme kanserinin erken tanı ve tedavisi sayesinde sağkalım oranları önemli ölçüde artmıştır (3-6).

Meme kanserinde toplam sağkalım oranlarının gelişmiş ülkelerde gelişmemiş/gelişmekte olan ülkelere göre fazla olması; tarama mamografi yaygınlığı ve bu sayede erken evrede tanı konmasının yanında, tedavi olanaklarının iyi olması ve tedaviye erişimin kolaylığı gibi faktörler ile de ilişkilendirilebilir (3, 7-9). Bazı yayınlarda, 50 yaş üstü kadınlarda mamografi ile meme kanseri taramasının; meme kanseri nedeniyle ölüm oranını %20-40 arasında değişen oranlarda azalttığı belirtilmektedir (4, 6, 10).

Tarama kapsamında yapılan görüntülemelerde saptanan meme lezyonlarının radyolojik özellikleri ile malignite riski ortaya konmaya çalışılmakta ve bu konuda dünyada öncü organizasyonlarca yeni tanı algoritmaları oluşturulmaya çalışılmaktadır. Bu sayede gerçek şüpheli lezyonlar daha yüksek oranlarda belirlenebilmekte, yanlış pozitif veya yanlış negatif durumlar asgari düzeye çekilmeye çalışılmaktadır. Bu konuda radyolojik olarak standardize edilmiş Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) en yaygın kullanılan sınıflamadır (11-13).

Tarama yöntemleri ile tespit edilen ve malignite şüphesi taşıyan non-palpabl meme lezyonlarının cerrahi eksizyonu için çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Bu tekniklerden en sık kullanılanlar Ultrason (US) ile cilt izdüşümü ya da US ile tel işaretleme, mamografi ile tel işaretleme, ROLL (radio-guided occult lesion localization)'dur (14-17).

Çalışmamızda; non-palpabl meme lezyonlarının çeşitli tekniklerle eksizyonu sonucu, histopatolojik olarak karsinomun öngörülmesine eşlik eden faktörler değerlendirilmiştir. Radyolojik tetkiklerin raporlarında geçen lezyon tanımlamalarının malignite saptanması ile ilgili pozitif prediktif değerlerinin (PPD) hesaplanması ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler

Çalışmaya Ocak 2006 - Mayıs 2011 yılları arasında kliniğimizde MM veya US ile saptanmış olan ve US ile cilt işaretleme, US ile tel işaretleme, mamografi ile tel işaretleme ve ROLL teknikleriyle işaretlenerek cerrahi eksizyon uygulanan malignite yönünden şüpheli meme lezyonlarına sahip 83 hasta dahil edilmiştir. Çalışma retrospektif verilerle yapıldığından, etik kurul onamı alınmamıştır. Ancak her hastadan çalışma için yazılı onam alınmıştır.

Histopatolojik sonuçlar ile yaş, US sonuçları, MM sonuçları, BI-RADS kategorizasyonu, şüpheli lezyonun memedeki lokalizasyonu (kadran) prediktif risk faktörleri karşılaştırılarak maligniteyi öngören faktörler saptandı. US ve MM raporları BI-RADS yönünden fark gösteren lezyonlarda maligniteye daha yakın olan sonuç dikkate alınmıştır.

BI-RADS 4 ve 5 lezyonların tamamı ile diğer BI-RADS'lı olgulardan kesin tanı isteyen, uzun süre takip olmak istemeyen olgular ve aile öyküsü ile yüksek kanser riski anamnezi taşıyan olgulara biyopsi uygulanmıştır. BI-RADS'ı en yüksek olan tetkik MM ise bu kitlelere direkt telle işaretleme uygulanmıştır. US eşliğinde eksizyonel biyopsi

ise öncelikli olarak kalın ya da ince iğne ile biyopsi uygulanmış ancak sonuca gidilemeyen olgulara ya da tek işlemde kitleden kurtulmak isteyen olgulara uygulanmıştır. İşaretleme işlemi hastanemizde çalışan deneyimli bir radyolog tarafından gerçekleştirilmiştir. İşaretleme işlemi lezyonun niteliğine göre US ya da MM altında yapılmıştır. MM eşliğinde işaretleme öncesi kraniokaudal ve oblik grafler çekilerek lezyonun lokalizasyonu radyolog tarafından belirlenmiş ve lezyon en kısa tel mesafesi göz önüne alınarak işaretlenmiştir.

US ya da MM eşliğinde işaretleme sonrasında lezyonun tel yardımıyla intraoperatif lokalize edilebilmesi için radyolog tarafından kitlenin ciltten mesafesi ve telin cilde giriş açılı gibi yardımcı notlar cerraha bildirilmiştir.

Lezyonun preoperatif görüntülediği tetkik (US/MM) ROLL işaretlemede kullanılmıştır. Cerrahi işlemlerin tamamı genel anestezi altında yapılmıştır. İşaretleme uygulaması, US ile cilt işaretleme ve tel ile işaretleme (US/MM) grubundaki hastalarda ameliyat sabahı, ROLL grubundaki hastalarda ise ameliyattan 1 gün önce yapılmıştır.

Tel ile işaretleme uygulanan hastalarda genel anestezi ve antisepsinin ardından tel hareket ettirilmeden, tele en yakın periareolar lokalizasyona insizyon yapılmıştır. Ardından cilt flepleri kaldırılarak cilt altından ulaşılan tel kısaltılarak insizyon içine alınmıştır. Ardından tel santralize edilerek tel ucu görünmeyecek şekilde şüpheli alan eksize edilmiştir. Tüm spesimenler; cerrahi sınırları sütürlerle işaretlendikten sonra, preoperatif tanı konan ve işaretleme uygulanan radyolojik tetkik ile doğru eksizyon açısından değerlendirilmiştir.

Tüm materyaller radyolojik kontrol sonrası %10'luk formaldehit solüsyonu ile tespit edilerek patoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Materyaller meme konusunda deneyimli patologlar tarafından değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analiz

Elde edilen verilerin istatistiki Minitab 14 version programı (Pennsylvania, U.S) kullanılarak yapılmış ve grup kıyaslamaları uygun testler (Z testi, Fisher's exact test) kullanılarak yapılmıştır. $p < 0,05$ değeri istatistiki olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 83 hastada ortalama yaş 52 (aralık, 32-80) olarak belirlenmiştir. Yaş aralıklarına göre hasta dağılımları; 30-49 yaşları arasında 28 (%33,7), 50-69 yaşları arasında 51 (%61,4), 70 yaş ve üzeri ise 4 (%4,8) idi.

Hastaların yaş aralıkları ile histopatolojik inceleme sonucu malignite saptanma olasılığının karşılaştırılmasında: < 30 yaş hasta bulunmaması, > 70 yaş 4 hasta olması ve bu iki grupta yeterli gözlem sayısına ulaşılmadığı için yaş aralığı 30-49 ve ≥ 50 şeklinde gruplandırılmıştır. Yapılan analiz sonucunda iki yaş grubu için malignite oranlarında anlamlı fark yoktu ($p=0,916$).

Çalışmaya dahil edilen 83 hastanın 29'unda (%34,9) malignite saptanırken 54 (%65,1) hastanın eksizyon materyali benign olarak raporlanmıştır. TNM evrelemesine (18) göre 5 hasta T1a, 5 hasta T1b, 10 hasta T1c, 9 hasta T2 olarak sınıflandırılmıştır.

Benign lezyonlar %62,9 (n=34) fibrokistik değişiklik, %16,6 (n=9) fibroadenom, %9,2 (n=5) duktal ektazi ve %11,1 (n=6) diğerleri (intraduktal papillom (n=1), elastozis (n=1), keratinöz kist (n=1), sklerozan adenozis (n=3)) olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda bir hastada telin yer değiştirmesi, bir hastada kanama, bir hastada iğnenin eğilmesi ve iki hastada vazovagal refleks gibi komplikasyonlar saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda histopatolojik olarak lezyonun tam olarak çıkarılmaması %13,7 (n=4) olarak saptanmıştır.

Malignite pozitif lezyonlarda ortanca boyut 13 mm (aralık, 2-40 mm) olarak hesaplanmıştır. 4 hastada (%13,7) cerrahi sınırların pozitif gelmesi nedeniyle reeksizyon uygulanmıştır. Reeksizyon materyallerinde tümöre rastlanmamıştır. Malignite saptanan hastaların %82,7'sinde (n=24) aksiller sentinel lenf nodu biyopsisi malignite negatif olarak raporlanmıştır. Aksiller tutulum saptanan %17,3 (n=5) olguya ise aksiller diseksiyon uygulanmıştır.

Hastaların mamografi sonuçlarının %37,3'ü mikrokalsifikasyon (n=31, ppd=%42), %37,3'ü nodüler opasite (n=31, ppd=%33), %6'sı asimetrik dansite (n=5, ppd=%60), %3,6'sı yapısal distorsiyon (n=3, ppd=%33), %3,6'sı kalsifikasyon (n=3, ppd=%0), %12,0'ı olağan (n=10) olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Mamografik bulgularda 6 farklı durum söz konusudur. Mamografik bulguların malignite ile ilişkisi Tablo 1 da gösterilmiştir. Mikrokalsifikasyon ve nodüler opasite bulguları dışında kalan 4 bulgu için yeterli gözlem sayısına ulaşılamadığından dolayı patoloji sonuçlarına göre bir karşılaştırılma yapılırken sadece bu iki bulgu ele alınmıştır. Yapılan analiz sonucunda mikrokalsifikasyon ile nodüler opasite bulguları içindeki malignite oranları farklı değildir (p=0,428).

US sonuçları dağılımı; %54,2 olağan (n=45), %25,3 hipoekoik lezyon (n=21, ppd=%33), %12 solid lezyon (n=12, ppd=%20), %4,8 mikrokalsifikasyona ait ekojenite (n=4, ppd=%75), %3,6 kitle lezyonu (n=3, ppd=%66) olarak gerçekleşmiştir.

BI-RADS skoru dağılımı; %1,2 BI-RADS 5 (n=1, ppd=%100), %59 BI-RADS 4 (n=49, ppd=%59), %32,5 BI-RADS 3 (n=27, ppd=%11), %3,6 BI-RADS 2 (n=3, ppd=%0) ve %3,6 BI-RADS 0 (n=3, ppd=%0) olarak saptanmıştır.

BI-RADS skorları içinde 3 ve 4 skorlarının dışındaki diğer skorlara karşılık yeterli sayıda gözlem sayısı olmadığından yalnız bu iki skor için patoloji sonuçlarına göre bir karşılaştırılma yapılmıştır. Yapılan analiz sonucunda BI-RADS 4'ün malignite oranı BI-RADS 3 ten anlamlı bir şekilde fazladır (p=0,00092) (Tablo 2).

Lezyon yerleşimi için 5 farklı durum söz konusudur. Yerleşim yerlerine alt iç kadran, alt dış kadran, santral, üst dış kadran ve üst iç kadran bir grup olacak şekilde 5 farklı grup olarak ele alınıp patoloji sonuçlarına göre ikişerli karşılaştırılma yapılmıştır. Fisher's Exact test 0,607 (p: >0,05) olarak gelmesi üzerine (Tablo 3) 5 ayrı kadran için ikili karşılaştırmalı ki-kare testi ile sağlama yapıldı. Grup sayısı ile orantılı bir şekilde uygulanan Bonferroni düzeltmesi sonucunda, kadranların ikili kıyaslanması neticesi bulunan p değerlerinin tamamı >0,005 idi. Sonuç olarak memedeki kitlelerin yerleşim yerine göre malignite olasılığı için aralarında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 3).

İşaretleme yöntemi hastalarda %60 MM ile tel işaretleme (n=50), %19,2 US ile tel işaretleme (n=16), %14,4 US ile cilt işaretleme (n=12), %6 ROLL (n=5) dağılımıyla kullanılmıştır.

MM ve US bulgularının olağan olup olmamalarına göre de gruplandırma yapılmıştır (Tablo 4). 3 farklı grup söz konusudur. İlk olarak MM olağan (-) ve US olağan olmayan (+) hasta grubu ile MM ve US bulguları olağan olmayan (+) hasta grubu karşılaştırılmış ve p değeri

Tablo 1. Mamografi bulguları ile patoloji sonuçları arasındaki ilişkiler

Mamografik bulgular	Patoloji sonucu		Toplam	p=0,428
	Benign	Malign		
Mikrokalsifikasyon	18	13	31	
Nodüler opasite	21	10	31	
Olağan	9	1	10	
Asimetrik dansite	2	3	5	
Kalsifikasyon	3	0	3	
Yapısal distorsiyon	1	2	3	
Toplam	54	29	83	

Tablo 2. BI-RADS skoru ile patoloji sonuçları arasındaki çapraz tablo

BI-RADS	Patoloji sonucu		Toplam	p=0,00092
	Benign	Malign		
0	3	0	3	
1	0	0	0	
2	3	0	3	
3	24	3	27	
4	23	26	49	
5	1	0	1	
6	0	0	0	
Toplam	54	29	83	

Tablo 3. Memedeki kitlelerin memenin kadranlarına göre histopatolojik dağılımı

Lezyon Yerleşimi	Patoloji sonucu				Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Üst dış kadran	26	48,1	19	65,5	45	54,2	0,607*
Üst iç kadran	6	11,1	3	10,3	9	10,8	
Alt iç kadran	6	11,1	3	10,3	9	10,8	
Alt dış kadran	9	16,7	2	6,9	11	13,3	
Santral	7	13	2	6,9	9	10,8	
Total	54	100	29	100	83	100	

*Fisher's Exact test

0,059 çıkmıştır (fisher's exact test). Bu sonuç iki grup içindeki malignite oranları arasında istatistiksel olarak bir fark olmadığı sonucunu ortaya çıkarmıştır. İkinci olarak MM olağan (-) ve US olağan olmayan (+) hasta grubu ile MM olağan olmayan (+) ve US bulguları olağan (-) olan hasta grubu karşılaştırılmış ve p değeri 0,250 çıkmıştır (fisher's

Tablo 4. MM ve US bulguları ile histopatoloji sonuçlarının dağılımı

	Histopatoloji						p
	Benign		Malign		Total		
	n	%	n	%	n	%	
MM (-), US(+)	9	16,7	1	3,4	10	12	0,097*
MM (+), US(+)	15	27,8	13	44,8	28	33,7	
MM (+), US (-)	30	55,6	15	51,7	45	54,2	
Total	54	65,1	29	34,9	83	100	

*Fisher's Exact test
Tabloda olağan (-), olağan değil (+) ile tanımlanmıştır.

exact test). Bu sonuç iki grup içindeki malignite oranları arasında anlamlı bir fark olmadığı sonucunu ortaya çıkarmıştır. Son olarak MM ve US olağan olmayan (+) hasta grubu ile MM olağan olmayan (+) ve US bulguları olağan (-) olan hasta grubu karşılaştırılmış ve p değeri 0,265 çıkmıştır (Z testi). Bu sonuç iki grup içindeki malignite oranları arasında anlamlı bir fark olmadığı sonucunu ortaya çıkarmıştır. Sonuçta US ve MM bulgularına göre malignite oranları arasında anlamlılık gözlenmemiştir (Tablo 4).

Tartışma ve Sonuçlar

Non-palpabl tanı konan lezyon nedeniyle biyopsi yapılan ve sonucu malign olan hastaların büyük çoğunluğu tümör çapı küçük ve aksilla negatif hastalardır (5). Bizim çalışmamızda malignite saptanan hastaların tümör boyutlarının ortalamasının 16 mm, ortanca değerinin 13 mm saptanması ve aksilla negatifliğinin %82,7 olması literatürle uyumludur. Aynı şekilde malign saptanan lezyonların 20'sinin (%68,9) TNM evrelemesine göre T1 ve 9'unun (%31,1) T2 olması ve T3 veya T4 lezyon bulunması literatürle uyumlu olarak erken evre hastalığa işaret eder.

Non-palpabl meme lezyonlarının lokalizasyonunda günümüzde en çok kullanılan teknik tel rehberliğinde lokalizasyondur (19). Bu tekniğin bazı komplikasyonları vardır. Şimdiye kadar görülen komplikasyonları şunlardır: meme içinde telin yer değiştirmesi, plevral kaviteye veya perikarda migrasyon, kanama, iğnenin eğilmesi, pektoral kasa penetrasyon, tümör ekilimi, yanlış yerleştirme, vazovagal refleks, cerrahi sırasında telin çıkması, telin kesilmesi, elektrokoter ile telin temas etmesidir (20, 21). En ciddi komplikasyonlardan biride, şüpheli lezyonun tam olarak çıkarılamamasıdır. Bu oran literatürde yaklaşık %12 olarak bildirilmektedir (22). Çalışmamızda görülen komplikasyonlar ve oranları literatürle benzerdir. Bu komplikasyonların çoğu, iğne sisteminin ve yerleştirme işlemlerinin geliştirilmesi ve standardizasyonu ile önlenilebilir (21, 23).

Çeşitli serilerde non-palpabl lezyonların biyopsilerinde malignite oranı %19-50 arasında değişmektedir (5, 24-28). Çalışmamızda malignite oranımız %34,9 ile literatür ile uyumlu olarak bulunmuştur. 1998-2006 yılları arasında yine hastanemizde Derici ve Ark. (29) yapmış olduğu bir çalışmada malignite oranı %32,8 olarak bulunmuştur. Bu oran merkezimizde bu konudaki deneyimin geçmiş ile günümüzde benzer olduğunu göstermiştir.

Mamografik olarak hafif kuşkulu bir lezyon saptandığında, cerrahi biyopsi kararında hekimin deneyimi yanında hastanın hastalığına bakış

açısı, psikik durumu ve takip edilmeye yatkınlığı etkilidir. Çalışmamızda BI-RADS kategorisi düşük olan bazı olgularda bu nedenlerden dolayı biyopsi uygulanmıştır. Non-palpabl lezyonların işaretleme ile ekzisyonu; minimal travma yaratılması, az doku hasarı olması ve lezyon volümü / meme volümü oranının düşüklüğü nedeniyle estetik avantaj sağlar (30). Hastalarımızın bir kısmında da kitlenin ilerleyen dönemde büyümesi sonrası uygulanacak cerrahide daha fazla meme yapısının çıkarılması ve kozmetik sorunlar ön plana çıkmıştır.

Hekimin cerrahi veya takip kararında radyolojik bulgular yanında yaş ta bir kriter olarak değerlendirmeye alınmalıdır. Yapılmış olan çalışmalarda yaş ve malignite faktörleri incelendiğinde 50 yaş üzerinde meme kanseri belirgin artış göstermektedir (3, 9). Bizim çalışmamızda 30-49 ve >50 yaş grupları arasında malignite açısından fark bulunmamıştır. Bu durum çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün istatistiki anlamı gösterecek kadar geniş olmamasından kaynaklanabilir.

Yapılmış olan çalışmalar mamografik bulgunun biyopsi kararında en önemli faktör olduğunu göstermektedir. Biyopsi endikasyonu koydu-ran en önemli radyomorfolojik bulgu çoğunlukla mamografide saptanan mikrokalsifikasyon olarak bildirilmektedir (31-33). Çalışmamızda bu bulguya paralel olarak, hastaların %52,4 ünde ultrason bulgularının normal olması çoğunlukla mamografik bulgulara dayalı biyopsi kararı verildiğine işaret eder. En sık cerrahi endikasyon kriterimiz %37,3 ile mikrokalsifikasyon olarak saptanmıştır.

BI-RADS kategorizasyonunda 3. düzey muhtemelen benign, 4. düzey ise muhtemelen malign olarak tanımlanmaktadır (11-13). Çalışmamızda buna paralel olarak BI-RADS 4 lezyonların hem malignite oranı hem pozitif prediktif değeri BI-RADS 3 lezyonlara göre anlamlı olarak fazla olması beklenen durumun tezahürüdür. BI-RADS 4 lezyonların pozitif prediktif değeri %53 olarak saptanmıştır. Buna göre BI-RADS 4 kategorideki lezyonların mutlaka biyopsi ile değerlendirilmesi önerilir.

Klasik bilgi olarak meme kanserinin en fazla üst dış kadranda saptandığı bildirilse de (34) çalışmamızda saptanan lezyonların memedeki kadranda lokalizasyonu ile kanser saptanması arasında ilişki bulunmamıştır.

Non-palpabl lezyonların biyopsilerinde benignite oranlarının %50-80 gibi yüksek oranlarda saptanması gereksiz biyopsilerin yapılmış olabileceği sorusunu akla getirebilir (5, 24-28, 35). Bu durum göz önüne alındığında, kozmetik bakış açısıyla, cerrahi eksizyonel biyopsi kararı sorgulanmaya başlanabilir. Bu da alternatif tanı yöntemlerinin kullanılması veya geliştirilmesi yönelimini sağlayabilir. Çalışmamızda benignite oranı literatürle paralel olarak %65,1 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, örneklem boyutunun küçük olması ve retrospektif bir çalışma olmasıdır. Ancak prospektif tasarlanan benzeri bir çalışma sonuçları radyolojik tanımlamaların önemi ile ilgili etkili veriler sağlayabilir. Ayrıca çalışmanın yapıldığı dönemde US eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi ve tru-cut biyopsi haricinde işaretleme eşliğinde eksizyonel biyopsiye alternatif olan steriotaktik biyopsiler, vakum yardımcı meme biyopsisi veya Magnetik Rezonans eşliğinde biyopsi gibi daha az invaziv tanı yöntemleri hastanemizin teknik yetersizliğinde ve imkanların kısıtlılığı nedeniyle uygulanamamıştır. Ancak yine de kullanılan yöntemden bağımsız olarak non-palpabl lezyonların incelenmesi ve yakın takibinin erken evre meme kanseri saptanmasına ve sağkalımın uzamasına katkıda bulunacağını düşünmekteyiz. Uygun yöntemin tercihi radyolog, cerrah, patolog ve hastadan oluşan ekibin bilgi, deneyim ve tercihi önemlidir.

Sonuç olarak malignite kuşkulu non-palpabl lezyonların çeşitli işaretleme yöntemleriyle cerrahi eksizyonu yaygın kullanılan faydalı bir

yöntemdir. Non-palpabl meme lezyonlarının (özellikle BI-RADS skoru yüksek olanların) cerrahi eksizyon ile çıkarılması meme kanserinin aksiller metastaz yapmadan erken evrede yakalanmasına yardımcı olabilir. BI-RADS 4 olarak yorumlanan non-palpabl meme lezyonlarının mutlaka biyopsi ile tanımlanması gerekir. Görüntüleme eşliğinde yapılan iğne biyopsilerin doğruluk oranlarının artması, yaygınlaşması ve tecrübenin artmasıyla gereksiz yere yapılan işaretleme ile cerrahi eksizyonun azalacağını öngörüyoruz.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of this study.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions: Concept - N.İ., M.K.A, E.T.; Design - N.İ, M.K.A.; Supervision - E.T. O.Ü.; Funding - N.İ., O.Ü., M.K.A., G.S.; Materials - N.İ.,G.S.; Data Collection and/or Processing - N.İ., O.Ü., M.K.A., G.S.; Analysis and/or Interpretation - N.İ., O.Ü., U.M.M. ; Literature Review - N.İ., O.Ü., U.M.M. ; Writer - N.İ., O.Ü., U.M.M., Critical Review - N.İ., O.Ü., U.M.M., M.K.A., E.T.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Kurul Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı etik kurul onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - N.İ., M.K.A, E.T.; Tasarım - N.İ, M.K.A.; Denetleme - E.T. O.Ü.; Kaynaklar - N.İ., O.Ü., M.K.A., G.S.; Malzemeler - N.İ.,G.S.; Veri toplanması ve/veya işleme - N.İ., O.Ü., M.K.A., G.S.; Analiz ve/veya yorum - N.İ., O.Ü., U.M.M.; Literatür taraması - N.İ., O.Ü., U.M.M. ; Yazıyı yazan - N.İ., O.Ü., U.M.M., Eleştirel İnceleme - N.İ., O.Ü., U.M.M., M.K.A., E.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 158:521-526. (PMID: 1310825) [CrossRef]
2. Altomare V, Guerriero G, Giacomelli L, Battista C, Carino R, Montesano M, Vaccaro D, Rabitti C. Management of nonpalpable breast lesions in a modern functional breast unit. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 93:85-89. (PMID: 16184463) [CrossRef]
3. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55:74-108. (PMID: 15761078) [CrossRef]
4. Bjurstam N, Björnelid L, Warwick J, Sala E, Duffy SW, Nyström L, Walker N, Cahlin E, Eriksson O, Hafström LO, Lingaas H, Mattsson J, Persson S, Rudenstam CM, Salander H, Save-Söderbergh J, Wahlin T. The Gøttenburg Breast Cancer Screening Trial. *Cancer* 2003; 97:2387-2396 (PMID: 12733136) [CrossRef]
5. Veronesi U, Luini A, Bottery E, Zurrada S, Monti S, Galimberti V, Casano E, Latronico A, Pizzamiglio M, Viale G, Vezzoli D, Rotmensz N, Musmeci S, Bassi F, Burgoa L, Maisonneuve P, Paganelli G, Veronesi P. Nonpalpable breast carcinomas: long-Term evaluation of 1,258 cases. *Oncologist* 2010; 15:1248-1252. (PMID: 21147866) [CrossRef]
6. Feig SA. Decreased breast cancer mortality through mammographic screening: results of clinical trials. *Radiology* 1988; 167(3):659-665. (PMID: 3283836) [CrossRef]

7. Anyanwu SN. Survival following treatment of primary breast cancer in eastern Nigeria. *East Afr Med J* 2000; 77(10):539-543. (PMID: 12862121)
8. Elgaili EM, Abuidris DO, Rahman M, Michalek AM, Mohammed SI. Breast cancer burden in central Sudan. *Int J Womens Health* 2010; 2:77-82. (PMID: 21072300)
9. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59:225-249. (PMID: 19474385) [CrossRef]
10. Daudt A, Alberg AJ, Helzlsouer KJ. Epidemiology, prevention, and early detection of breast cancer. *Curr Opin Oncol* 1996; 8:455-461 (PMID: 8971464) [CrossRef]
11. Levy L, Suissa M, Chiche JF, Teman G, Martin B. BIRADS ultrasonography. *Eur J Radiol* 2007; 61:202-211. (PMID: 17215097) [CrossRef]
12. Liberman L, Menell JH. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). *Radiol Clin North Am* 2002; 40:409-430. (PMID: 12117184) [CrossRef]
13. Calas MJ, Almeida RM, Gutfilen B, Pereira WC. Intraobserver interpretation of breast ultrasonography following the BI-RADS classification. *Eur J Radiol* 2010; 74:525-528. (PMID: 19423260) [CrossRef]
14. Bilgin MG, Sarı O, Balkan M, Görgülü S, Salam K, Tufan T. Meme işaretleme yöntemiyle şüpheli lezyonların irdelenmesi. *J Breast Health* 2007; 3:140-142.
15. Gray RJ, Salud C, Nguyen K, Dauway E, Friedland J, Berman C, Peltz E, Whitehead G, Cox CE. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions: radioactive seed versus wire localization. *Ann Surg Oncol* 2001; 8:711-715. (PMID: 11597011) [CrossRef]
16. Luini A, Zurrada S, Paganelli G, Galimberti V, Sacchini V, Monti S, Veronesi P, Viale G, Veronesi U. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg* 1999; 86:522-525. (PMID: 10215829) [CrossRef]
17. Ernst MF, Roukema JA. Diagnosis of non-palpable breast cancer: a review. *Breast* 2002; 11:13-22. (PMID: 14965640) [CrossRef]
18. <https://cancerstaging.org/references-tools/quickreferences/Documents/BreastSmall.pdf>
19. Kopans DB, Meyer JE. Versatile spring hook wire breast lesion localizer. *Am J Roentgenol* 1982; 138:586-587. (PMID: 6978014) [CrossRef]
20. Seifi A, Axelrod H, Nascimento T, Salam Z, Karimi S, Avestimehr S, Ohebsion J. Migration of guide wire after surgical breast biopsy: an unusual case report. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32:1087-1090. (PMID: 19506948) [CrossRef]
21. Bronstein AD, Kilcoyne RF, Moe RE. Complications of needle localization of foreign bodies and nonpalpable breast lesions. *Arch Surg* 1988; 123:775-79. (PMID: 3285814) [CrossRef]
22. Barentsz MW, Postma EL, van Dalen T, van den Bosch MA, Miao H, Gorbardhan PD, van den Hout LE, Pijnappel RM, Witkamp AJ, van Diest PJ, van Hillegersberg R, Verkooyen HM. Prediction of positive resection margins in patients with non-palpable breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2015; 41:106-112. (PMID: 25228054) [CrossRef]
23. Kopans DB, Lindfors K, McCarthy KA, Meyer JE. Spring hook wire breast lesion localizer: use with rigid-compression mammographic systems. *Radiology* 1985; 157:537-538 (PMID: 4048466) [CrossRef]
24. Özdemir A. Preoperatif işaretleme yapılan nonpalpabl 381 meme lezyonunun değerlendirilmesi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2000; 6:314-322.
25. Aydoğan F, Çelik V, Uras C, Ferahman M, Cengiz A, Gazioglu E, Çerçel A, Yılmaz MH, Halaç M, Esen G, Balcısoy Ü, Ünal H. Palpe edilemeyen meme lezyonlarında radyonüklid rehberliğinde okült lezyon lokalizasyonu (ROLL) Ulusal Cer Derg 2009; 25:24-28.
26. Masroor I, Afzal S, Shafqat G, Rehman H. Usefulness of hook wire localization biopsy under imaging guidance for nonpalpable breast lesions detected radiologically *Int J Womens Health* 2012; 4:445-449. (PMID: 23071414) [CrossRef]
27. Meyer JE, Kopans DB, Stomper PC, Lindfors KK. Occult breast abnormalities: percutaneous preoperative needle localization. *Radiology* 1984; 150:335-337. (PMID: 6691085) [CrossRef]
28. Homer MJ. Localization of nonpalpable breast lesions: technical aspects and analysis of 80 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1983; 140:807-811. (PMID: 6601394) [CrossRef]

29. Derici H, TansuğT, Nazlı O, Bozdağ AD, Koç O. Nonpalpabl meme lezyonlarının stereotaktik işaretlenmesi ve cerrahi eksizyonu. *J Breast Health* 2007; 3: 10-13
30. Vos EL, Koning AH, Obdeijn IM, van Verschuer VM, Verhoef C, van der Spek PJ, Menke-Pluijmers MB, Koppert LB. Preoperative prediction of cosmetic results in breast conserving surgery. *J Surg Oncol* 2015; 111:178-184. (PMID: 25332158) [\[CrossRef\]](#)
31. Akkoc M, Buluş H, Aydın A, Coşkun A. Tel ile işaretleme yöntemiyle çıkarılan nonpalpabl meme lezyonlarının değerlendirilmesi. *Ortadogu Medical Journal* 2013; 5: 94-98.
32. Sickles EA. Mammographic features of 300 consecutive nonpalpable breast cancers. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 146:661-663. (PMID: 3485337) [\[CrossRef\]](#)
33. Bilgen IG, Memiş A, Üstün EE. İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen 550 nonpalpabl meme lezyonunun retrospektif analizi. *Diagn Interv Radiol* 2002; 8:487-495.
34. Haydaroğlu A, Dubova S, Özşaran Z, Bölükbaşı Y, Yılmaz R, Kapkaç M, Özdedeli E. Breast cancer in Ege university "evaluation of 3897 cases". *J Breast Health* 2005; 1:6-11
35. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Velez MB, Pisano ED, Jong RA, Evans WP, Morton MJ, Mahoney MC, Larsen LH, Barr RG, Farria DM, Marques HS Boparai K. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008; 299:2151-2163. (PMID: 18477782) [\[CrossRef\]](#)