

# CORE BİYOPSİ AÇIK BİYOPSİLERİN YERİNİ ALABİLİR Mİ ? 350 Core Biyopsi Olgusunun İİAB ve Açık Biyopsilerle Karşılaştırılması

E. Aksaz<sup>1</sup>, T. Öncel<sup>1</sup>, G. Atasoy<sup>1</sup>, C. İrgil<sup>1</sup>, T. Yazıcı<sup>1</sup>, N. İpek<sup>2</sup>, D. Bitik<sup>3</sup>, Ş. Tolunay<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Mamer Cerrahi Merkezi, Genel Cerrahi Uzmanı, Bursa

<sup>2</sup>Mamer Cerrahi Merkezi, Radyoloji Uzmanı, Bursa

<sup>3</sup>AOS. Onkoloji Hastanesi, Patoloji Uzmanı, Bursa

<sup>4</sup>Uludağ Üniversitesi. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr., Bursa.

## SUMMARY

In this prospective study, we evaluated 350 cases which were diagnosed as palpable or non-palpable lesions in the breast. Both core biopsy and FNAB were applied to all lesions. We compared the pathologic results of the two methods between the years 1997-2002. Fine needle aspiration biopsy and core biopsy are the most common percutaneous breast biopsy techniques in recent years. Both techniques have replaced surgical biopsies widely because of their high accuracy rate. However it is possible to achieve more successful results and decrease number of repeated biopsies. That's why performance of both FNAB and core biopsy simultaneously will decrease disadvantages of both techniques and also will increase accuracy rates.

**M**eme kanserinin son yıllardaki hızlı artışının yanı sıra görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik gelişmeler ve meme tarama programlarının yaygınlaşması, tanı konulması gereken meme lezyonu sayısını ciddi bir şekilde artırmıştır. Bunun sonucunda non-invaziv, ucuz ve kolay uygulanır yöntemler meme hastalıklarının tanısında daha çok kullanılır hale gelmiştir.

Halen bu amaca uygun olarak sıklıkla ince iğne aspirasyon (İİAB) ve core biyopsiler (CB) kullanılmaktadır. Bu iki yöntem ayrı olarak kullanılabilecekleri gibi birlikte de kullanılmaktadır.

## Gereç ve Yöntem

Bu prospektif çalışmada; 1997-2002 yılları arasında memesinde palpabl veya non-palpabl lezyon saptanan 350 olguya core biyopsi ve İİAB yapılarak, son patolojileri ile karşılaştırıldı.

Biz bu çalışmamızda İİAB ve CB'yi, malign ve benign meme hastalıklarının tanısında birlikte kullandık. Core biyopsi için Manan otomatik tabanca ve 14-16 nolu kesici iğne, İİAB için 10 cc standart enjektör 22 no iğne kullanıldı. Teknik olarak tüm olgularda işlemler ultrason rehberliğinde radyoloji uzmanı ve cerrahi uzmanı tarafından, kuşku kabul edilen tüm solid kitlelere ve dansite artışı saptanan veya mikrokalsifikasyon saptanan alanlara, lokal anestezi ile multipl atış yapılarak gerçekleştirildi. Olguların ön tanılarına göre dağılımı 65 benign, 168 kuşku ve 117 malign olarak belirlendi. 230 olguda palpabl, 120 olguda ise non-palpabl lezyon bulunuyordu.

Ortalama örnekleme sayısı 3,58 di (1 ve 14 aralığında). Olgularımızın 206'sı malign, 144'ü benign tanılar aldı. Olguların kitle boyutlarına göre dağılımı şöyledi: 20 mm. ve üzeri % 39.7, 16-20 mm. % 20.8, 11-15 mm. % 22, 6-10 mm. %14.5, 5 mm. ve altı %2.8. Ultrasonografik olarak 306 lezyon solid, 42 lezyon semi-solid ve 2 lezyon kistik olarak değerlendirildi.

## Sonuçlar

İİAB ve core biyopsi sonuçları ameliyat, eksizyonel biyopsi patolojik verileri ve takip sonuçları ile karşılaştırılarak istatistiksel sonuçlar elde edildi.

İİAB için duyarlılık % 88.8, özgüllük % 96.5, (+) prediktif değer %97.3, CB için duyarlılık % 96.6, özgüllük % 99.3, (+) prediktif değer %99.5 olarak bulundu (Tablo 1).

Doğruluk oranı (overall diagnostic accuracy) İİAB ile % 92.0, CB ile % 97.7 olarak bulundu. İkisi birlikte yapıldığında ise bu oran malign olgular için % 100'dü. Her iki yöntemle de benign veya malign tanı konulan olgularda yanlış sonuç izlenmedi.

Olgularımızın izlem süresi ortalama 18 aydı (6 ile 54 ay aralığında).

Benign tanı olgularda izlem süresince maligniteye rastlanılmamıştır.

Çalışmamızda 2 olguda hafif derecede vazo-vagal reaksiyon, 1 olguda hematoma ve 24 olguda ekimoz dışında komplikasyona rastlanılmamıştır.

Core biyopsilerin yıllık artışı 1997'den 2003 yılına dek 4.8 kat olmuştu ve aynı oranda cerrahi biyopsi sayısı azalmıştı. Maliyet analizinde ise core biyopsi ile cerrahi biyopsiye oranla % 40-60 oranında azalma belirlendi.

Çalışmamızda benign olgularda sıklık sırası ile fibroadenom, fibro kistik hastalık, epitel hiperplazisi, mastit, yağ nekrozu, adenozis, jinekoma, papillom; malign olgularda ise invaziv duktal karsinom, invaziv lobüler karsinom, müsinöz karsinom, metastatik karsinom ve malign melanom tespit edildi.

## Tartışma

Core biyopsi meme cerrahisindeki en önemli gelişmelerden biridir. Bunun sonucu olarak son on yıldır açık meme biyopsileri sayısı

Tablo 1.

	İİAB	Core Biyopsi
Duyarlılık	% 88.8	% 96.6
Özgüllük	% 96.5	% 99.3
(+) Prediktif Oran	% 97.3	% 99.5
(-) Prediktif Oran	% 85.8	% 95.3

çalışmalarda core biyopsi ile invaziv kanser tanısı alan vakalar İİAB ile şüpheli olarak değerlendirilmiş ve İİAB ile benign lezyonlardan philloides tümör ve fibroadenom ayrımı yapılamamıştır (10). Ancak core biyopsinin morbiditesi İİAB'ye göre biraz daha fazladır (11, 12). Core biyopsinin duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları İİAB'ne göre yüksek bulunmaktadır. Bu farklılık benign/malign ve palpabl/non palpabl meme lezyonlarında izlenmektedir (Tablo 2, 3,4). İİAB ve core biyopsi birlikte yapıldığında duyarlılık, özgüllük ve

Tablo 2.

	Hasta	Kozmetik	Maliyet	Uygulama	Uygulama	Doğruluk	Histopatolojik
	Konforu	Sonuç		Kolaylığı	Hızı	Oranı	Tanı Verme
Cerrahi biyopsi	-	-	-	-	-	+	+
İİAB	+	+	+	+	+	+/-	-
Core biyopsi	+	+	+	+	+	+	+
Tel lokalizasyon	-	-	-	-	-	+/-	+

Tablo 3. İİAB ve Core biyopsilerinin bildirilen ortalama duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları (13 - 19).

	Duyarlılık	Özgüllük	Doğruluk Oranı
İİAB	%60-87	%72-82	%85
Core Biyopsisi	%82-92	%90-98	%96

doğruluk oranları %100'lere yaklaşmaktadır. 19 Özellikle duyarlılık ve doğruluk oranı belirgin olarak yükselmektedir (17, 20, 21, 22).

Tablo 4. Core biyopsi için belirtilen ortalama negatif ve pozitif prediktif oran ve yanlış negatif ve pozitif oranlar (8, 17, 30, 31, 32, 33)

	negatif	pozitif
Prediktif oran	%98. 8	%92-100
Yanlış	%3. 3-4. 3	%0

Özellikle non palpabl ve küçük, derin yerleşimli, multipl kitlelerde core biyopsi, İİAB'den daha emniyetli olarak kullanılmakta ve ek tetkik veya biyopsi gereksinimini %64 oranında azaltmaktadır (23). Oysa İİAB'de birçok patolojik, pozitif sitolojik tanıdan sonra frozen kesiti tanısı önermektedir. Bir çok negatif sitolojik tetkikten sonra ise açık biyopsi uygulanmaktadır. Benign vakalarda sitolojik hazırlık sırasında hücresel değişiklikler olmakta ve tanısal hatalara yol açmaktadır. Tübüler karsinom, infiltratif ve in situ lobuler karsinom, küçük hücreli duktal karsinom gibi malign olgularda İİAB tek başına tanı vermekte yetersiz kalmaktadır. Ayrıca core biyopsi ile nekroz, grade, kalsifikasyon, atipik duktal hiperplazi, ER/PR varlığı, ploidi, S faz gibi pek çok parametre incelenebilir (24).

azalmıştır. Core biyopsilerinin kolay ve ekonomik olmasının yanı sıra; meme koruyucu cerrahiye daha uygun zemin hazırlaması, komplikasyonlarının açık biyopsilere göre daha az olması, kozmetik sonuçlarının açık biyopsilerle karşılaştırılmayacak kadar iyi olması tercih nedenidir. Core biyopsi, güvenilirlik ve sonuçları açısından açık biyopsiler kadar etkilidir. Bugün modern merkezlerde açık biyopsiler neredeyse terkedilmiştir (Tablo 2).

Perkutan biyopsi yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte non-palpabl meme lezyonlarında malignite bulunma oranı 1984 ve 1998 yılları arasında %21 den %68'e yükselmiştir. Cerrahi biyopsi sayısında ise %64'lük bir düşüş gözlenmiştir (25, 26).

İİAB bir çok merkez tarafından tanı vermekte yetersiz bulunmaktadır. Bunun en önemli nedenlerinden biri sitopatolojinin zorluklarından kaynaklanmaktadır. İnce iğne biyopsilerinde alınan örneğin yetersizliği veya tespitindeki yanlışlıklar ve gecikmeler yanlış oranını arttırmaktadır. İİAB'lerde yetersiz materyal oranı %37'ye, yanlış negatiflik oranı ise %31'e dek yükselbilmektedir (8). Ayrıca bir çok klinikte tedavi planlanmasında İİAB sonucu ile yetinilmemesi ve ilave tetkiklerin yapılması, İİAB'ni gereksiz kılmakta, maliyeti arttırmaktadır. Core biyopside ise yetersiz örnekleme yok denecek kadar azdır, çünkü core biopsi dokusu çıplak gözle dahi görülebilmektedir. Core biyopsi ile insitu ve invaziv kanserleri ayırt etmek mümkün iken, bu İİAB ile sağlanamaz (9). Karşılaştırmalı

Benign lezyonların tanısında core biyopsi için duyarlılık, özgüllük, doğruluk oranı, negatif ve pozitif prediktif oranlar %99-100 olarak bulunmuştur (27, 28, 29). Malign lezyonlarda ise pozitif prediktif oran %98. 5-100 iken, yanlış pozitif sonuç bulunmamıştır (13, 30, 31) (Tablo 5).

Değişik core biyopsi serilerinde malignite oranı %15-26 arasında bulunmuştur. Sadece bir tek çalışmada 694 olgunun 2 yıllık takiplerinde, 5 vakada maligniteye rastlanılmıştır (27, 28, 32). Core biyopsi sonucu benign bulunan olgularda meme kanseri riski %1 ile 6 arasındadır (33). Malign olgularda core biyopsi ile doğruluk oranları histolojik tip tayini için %94, infiltrasyon için %100, lenfatik ve venöz infiltrasyon için %82, grade için %94, IDC için %82 olarak bulunmuştur (26, 34, 35). İnsitu karsinomlarda cerrahi biyopsi ile karşılaştırıldığında core biyopsi sonuçları yeterince güvenilir gözükmemektedir. LCIS ve lobuler atipi, core biyopsi ile %1.8 oranında bulunurken, DCIS'de ise prognostik parametrelerden

Tablo 5. Bazı merkezlerdeki serilerde core biyopsiye ait oranlar (8, 17, 30, 31, 33).

	yanlış (-)	yanlış (+)	(+) prediktif oran	(-) prediktif oran
GAZİ ÜNV. TIP FK.	%3. 3	%0	%100	-
CAMBRIDGE ÜNV.	%3. 9	%0	%100	-
ALBERT SC. ÜNV.	-	%0	%100	-
TENNESSEE ÜNV.	%4. 3	-	-	%98. 8
SOUTHAMPTON	-	-	%98. 5	-
MAMER CER. MR.	%14	%0. 7	%99. 2	%85. 6

sadece grade ve IDC için güvenilir sonuçlar elde edilmiştir (22, 36, 37). Core biyopsi sonucu atipik duktal hiperplazi (ADH) bildirilen olgularda yapılan açık biyopsiler sonucunda düşük gradeli kanserlere rastlanılmıştır. ADH tanısında dikkatli olmalı ve gerektiğinde açık biyopsiden kaçınılmamalıdır (26, 35).

Meme hastalıkları ve kanserinin tanısında üçlü tanı-fizik muayene, görüntüleme, sitopatoloji- vazgeçilmez yöntemdir. Meme lezyonlarının sayısı ve tanısındaki artış; hızlı, güvenilir, kolay uygulanır, ucuz ve invaziv olmayan tekniklerin günlük kullanıma girmesini sağlamıştır. Bu gelişmeler mammografi ve ultrason cihazlarında-

ki teknoloji, perkutan meme biyopsi yöntemleri, core iğneleri, otomatik biyopsi tabancaları ve sitopatolojik alandaki yenilikleri kapsamaktadır. Tüm bunların sonucunda perkutan meme biyopsisi kavramı yerleşmiş gözükmektedir. Yöntemin yaygınlaşmasında palpabl / non-palpabl, malign / benign veya şüpheli tüm meme lezyonlarında cerrahi biyopsi ile eşit güvenilirlik ve doğrulukta olması, yüksek hasta konforu sağlaması, doktor ve klinikler için kolay ve hızlı uygulanması, iyi kozmetik sonuçları ve ucuzluğu rol oynamaktadır. Yöntem kısa bir gelecekte tüm meme kliniklerinde kullanılabilir hale gelecek, meme kanserinin erken tanısı ve dolayısıyla mortalitesinin azaltılmasında ön plana çıkacaktır.

#### Kaynaklar

- Hoeffker W, Lanyi M. Mammography. Philadelphia: WB Saunders; 1977.
- Halstead WS. The results of operation for cure of cancer of the breast performed at John's Hopkins Hospital June 1889- January 1894. John's Hopkins Med J 1894- 5; 4: 297.
- Haagensen CW. Disease of the Breast. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1971.
- Salomon A. Bertrage zur pathologie und klinik der mammakarzinome. Arch Klin Chir 1913; 101: 573- 668.
- Dodd GD, Fry K, Delany W. Pre-op localization of occult carcinoma of the breast. In: Nealon TF, ed. Management of the Patient With Breast Cancer. Philadelphia: WB Saunders; 1965: 88-113.
- Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, at all. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. Radiology 1990; 176: 741- 7.
- Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, at all. Nonpalpable breast lesions: stereotactic automated large-core biopsies. Radiology 1991; 180: 403- 7.
- Grant GS, Goellner JR, Welch JS, Martin JK. Fine needle aspiration of the breast. Mayo Clinic Proc 1986; 61: 377-81.
- Logren M, Anderson A, Lindholm K. Stereotactic fine-needle aspiration for cytologic diagnosis of nonpalpabl breast lesions. AJR 1990; 154: 1191-5.
- Florentine BD, Cobb CJ, Frankel K, Graves T, Martin SE. Core needle biopsy. A useful adjunct to fine-needle aspiration in select patients with palpabl breast lesions. Cancer 1997 Feb 25; 81(1): 33-9.
- Charboneau JW, Reading CC, Welch TJ. CT and sonographically guided needle biopsy: current techniques and new innovations. AJR 1990; 154: 1-10.
- Gazelle GS, Haaga JR. Guided percutaneous biopsy of intraabdominal lesions. AJR 1989; 153:929-35.
- Bauer RL, Surg J, Eckhert KH, Koul A, Castillo NB, Nemeto T. Comparison of hitologic diagnosis between stereotactic core needle biopsy and open surgical biopsy. Ann Surg Oncol 1997 Jun; 4(4): 316-20.
- Britton PD, Flower CD, Freeman AH, at all. Changing to core biopsy in an NHS breast screening unit. Clin Radiol 1997 Oct; 52(10): 764-7.
- de Abreu-e-Lima MC, Maranhao N, Costa I, at all. Sencivity and specivity of steretaxic core biopsy in the diagnosis of non palpabl of the breast. Rev Assoc Med Bras 1999 Oct-Dec; 45(4): 290-4.
- Clarke D, Sudhakaran D, Gateley CA. Replace fine needle aspiration cytology with automated core biopsy in the triple assessment of breast cancer. Ann R Coll Surg Engl 2001 Mar; 83(2): 110-2.
- Westened PJ, Sever AR, Beekman-De Volder HJ, Liem SJ. A comparison of aspiration cytology and core needle biopsy in the evaluation of breast lesions. Cancer 2001 Apr 25; 93(2): 146-50.
- Brenner RJ, Bassett LW, Fajando LL, at all. Stereotactic core-needle breast biopsy: a multi-institutional prospective trial. Radiology 2001 Mar; 218(3): 866-72.
- Hatada T, Ishii H, Ichii S, Okada K, Fujiwara Y, Yamamura T. Diagnostic value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy, core-needle biopsy, and evaluation of combined use in the diagnosis of breast lesions. J Am Coll Surg 2000 Mar; 190(3): 299-303.
- Poole GH, Willsher PC, Pinder SE, Robertson JF, Elston CW, Blamey RW. Diagnosis of breast cancer with core -biopsy and fine-needle aspiration cytology. Aust N Z J Surg 1996 Sep; 66(9): 592-4.
- Ballo MS, Sneige N. Can core needle biopsy replace fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of palpabl breast carcinoma. Cancer 1996 Aug 15; 78(4): 773-7.
- Litherland JC, Evans AJ, Wilson AR, at all. The impact of core-biopsy on pre-operative diagnosis rate of screen detected breast cancers. Clin Radiol 1996 Aug; 51(8): 562-5.
- Liberman L, Ernberg LA, Heerdt A, at all. Palpabl breast masses: is there a role for percutaneous imaging-guided core biopsy? AJR 2000 Sep; 175(3): 779-87.
- Truell J, Phillpott PJ. The pathologist's perspective. In: Parker SH, Jobe EW. Percutaneous Breast Biopsy. New York: Raven Press, 1993: 15-25.
- Rubin E, Mennemeyer ST, Desmond RA, at all. Reducing the cost of diagnosis of breast carcinoma: impact of ultrasound and imaging-guided biopsies on a clinical breast practice. Cancer 2001 Jan 15; 91(2): 324-32.
- Dahlstrom JE, Sutton S, Jain S. Histological precision of stereotactic core biopsy in diagnosis of malignant and premalignant breast lesions. Histopathology 1996 June; 28(6): 537-41.

27. Smith DN, Rosenfield ML, Meyer JE, et al. The utility of ultrasonographically guided large core needle biopsy: results from 500 consecutive breast biopsies. *J Ultrasound Med* 2001 Jan; 20(1): 43-9.
28. Makoske T, Preletz R, Riley L, Fogarty K, Swank M, Cochrane P. Long-term outcomes of stereotactic breast biopsies. *Am Surg* 2000 Dec; 66(12): 1104-8.
29. Duncan JL, Cederbom GJ, Champaign JL, et al. Benign diagnosis by image-guided core-needle breast biopsy. *Am Surg* 2000 Jan; 66(1): 5-9.
30. Tekin E, Cömert M, Ersoy E, Taneri F, Onuk E. Malignite şüphesi yüksek palpabl meme kitlelerinde tru-cut iğne biyopsisinin tanı ve tedavinin planlanması aşamasındaki yeri. *Ankara Cerrahi Dergisi* 1999; 2: 175-9.
31. Ibrahim AE, Bateman AC, Theaker JM, et al. The role and histological classification of needle core biopsy in comparison with fine needle aspiration cytology in the preoperative assessment of impalpabl breast lesions. *J Clin Pathol* 2001 Feb; 54(2): 121-5.
32. Burns RP, Brown JP, Roe SM, Sprouse LR, Yancey AE, Witherspoon LE. Stereotactic core-needle breast biopsy by surgeons: minimum 2-year follow up of benign lesions. *Ann Surg* 2000 Oct; 232(4): 542-8.
33. Verkooijen HM, Peeters PH, Buskens E, et al. Diagnostic accuracy of large-core needle biopsy for nonpalpabl breast disease: a meta analysis. *Br J Cancer* 2000 Mar; 82(5): 1017-21.
34. Osanai T, Gomi N, Wakita T, Yamashita T, Ichikawa T. Ultrasound-guided core needle biopsy for breast cancer: preliminary report. *Jpn J Clin Oncol* 2000 Feb; 30(2): 65-7.
35. Dahlstrom JE, Jain S, Sutton T, Sutton S. Diagnostic accuracy of stereotactic core biopsy in a mammographic breast cancer screening programme. *Histopathology* 1996 May; 28(5): 421-7.
36. Berg WA, Mrose HE, Ioffe OB. Atypical lobular hyperplasia or lobular carcinoma in situ at core-needle breast biopsy. *Radiology* 2001 Feb; 218(2): 503-9.
37. Mai KT, Yazdi HM, Ford JC, Matzinger FR. Predictive value of extent and grade of ductal carcinoma in situ in radiologically guided core biopsy for the status of margins in lumpectomy specimens. *Eur J Surg Oncol* 2000 Nov; 26(7): 646-51.
38. Morrow M, Venta L, Slinson T, Bennett C. Prospective comparison of stereotactic core biopsy and surgical excision as diagnostic procedures for breast cancer patients. *Ann Surg* 2001 Apr; 233(4): 537-41.
39. Hughes LE, Mansel RE. The approach to diagnosis and assessment of breast lump. In: Hughes LE, Mansel RE, Webster DJT. *Benign Disorders and Disease of the Breast*. Barcelona: WB Saunders, 2000: 35-47.
40. Liberman L, Benton CL, Dershaw DD, Abramson AF, La Trenta LR. Learning curve for stereotactic breast biopsy: how many cases are enough. *Am J Roentgenol* 2001 Mar; 176(3): 721-7.
41. Camp PJ. Nursing Considerations. In: Parker SH, Jobe EV. *Percutaneous Breast Biopsy*. New York: Raven Press, 1993: 25-33.
42. Parker SH, Stauros AT, Dennis MA. Needle biopsy techniques. *The Radiol Clin North Am* 1995 Nov; 33(6): 1171-86.
43. Fornage BD. Ultrasound-guided percutaneous needle biopsy on nonpalpabl breast masses. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. *Disease of the Breast*. New York: Lippincott-Raven Publishers, 1996: 152-8.
44. Stoller A, Skinner J, Levine EA. A prospective study of seeding of the skin after core biopsy of the breast. *Am J Surg* 2000 Aug; 180(2): 104-7.