

OKULT MEME KARSİNOMLARININ TANI VE TEDAVİSİNDE MAMOGRAFI Mammography in the diagnosis and treatment of occult carcinoma of the breast

Yücel Arıtaş¹, Dursun Yürük²

Özet: Meme karsinomunun tanı ve tedavisinde mamografi önemli role sahiptir. Retrospektif incelemeler, mamografi ile yapılan taramaların, hasta popülasyonu içindeki stage 1 hastalığa sahip olanların sayılarının belirgin bir şekilde arttığını göstermiştir. Mamografi aynı zamanda, meme kanserinin başlangıç döneminde tanınmasında da çok büyük rol oynar. Meme kanserinin daha erken dönemde tanınması zaman içerisinde mortalite oranını da düşürecektir. Günümüzde, tarama yöntemi olarak mamografi meme kanserinin erken tanısında en iyi seçenektir.

Anahtar Kelimeler: Mamografi, Okult meme kanseri

Summary: It is clear that mammography has an important role in the diagnosis and management of carcinoma of the breast. Retrospective analysis demonstrated that mammographic screening significantly increased the number of patients presenting with stage 1 disease in the patient population. In addition, mammography plays a much larger role in the initial discovery of carcinoma of the breast. Detection of carcinoma of the breast at an earlier stage should result in a reduced mortality rate over time. At present, screening mammography provides the best modality for early detection of cancer of the breast.

Key Words: Mammography, Occult breast cancer

Meme kanserinde mortalite oranı, tanı sırasında tümörün genişliği ile yakından ilgilidir. Tarama amacıyla yapılan mamografi bu açıdan değerli bir yardımcı tanı yöntemidir ve tümör daha palpabl hale gelmeden kanser tanısı koydurabilir. Değişik çalışmalarda, tarama özelliğindeki mamografilerin, meme kanserine bağlı ortalama mortalite oranlarını düşürdüğü gösterilmiştir (5, 9, 10, 11, 12, 13). Bu nedenle Amerikan Kanser Cemiyeti 35-40 yaşlar arasındaki asemptomatik kadınların 50 yaşa kadar her 1-2 yıl içinde fizik muayeneye ek olarak mamografi yaptırmalarını önermiştir (9, 10, 11). Yaşı 50'nin üzerindeki asemptomatik kadınların ise yılda bir kez mamografi yaptırmaları gereklidir. Bunların dışında, meme kanseri yönünden kuvvetli aile hikayesi olanların daha erken yaşlarda ve yıllık rutin meme muayeneleri sırasında mamografi yaptırmaları önerilmiştir (9, 10, 11). Her mamografi sırasında alınan radyasyon 0.1 rad civarında olup, tehlikeli sınırların çok altındadır (10). Bu derlemede meme kanserinin erken dönemde tanı almasında ve tedavi protokolünün hazırlanmasında önemli yeri

olan mamografi ile ilgili son görüşlere ve araştırmalara yer verilmiştir.

TARTIŞMA

Tabar ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 40-47 yaşları arasında bulunan kadınlarda bir tarama programı içerisinde memenin fizik muayenesine ek olarak, uygulanan mamografinin etkisi 4 yıl boyunca ve her yıl mamografinin tekrarlanması kaydıyla incelenmiştir (14). Bu çalışmada 50-74 yaş grubu hastalarda 5 yıllık mortalite oranında % 40'lık bir azalma olduğu gösterilmiştir (14). Ancak 40-49 yaş grubunda herhangi bir değişiklik olmamıştır.

Robertson ve arkadaşlarının yaptıkları benzer çalışmada ise, mamografi yöntemiyle, stage 2'deki meme Ca'lı hasta yüzdesi % 55'den % 31'e düşerken, stage 1'deki meme Ca oranı % 16'dan % 42'ye çıkmıştır. Bu nedenle de 5 yıllık hayat sürelerinde önemli artışlar sağlanmıştır (10). Kolaylıkla palpe edilebilen stage 3 ve stage 4'deki meme Ca'da ise mamografinin fazla bir katkısı olamaz. 1977 ve 1979 yılları arasında meme Ca tanısı alan hastaların % 84'ü memelerindeki kitleleri kendileri palpe ederek başvururken, 1980 de mamografik tarama

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Genel Cerrahi, Prof.Dr.¹, Araş.Gör.Dr.².

yöntemlerinin devreye girmesiyle birlikte, meme Ca'lı hastalarda fizik muayenede ancak % 46 vaka da palpable kitle tesbit edilmiş, % 48'inde ise tümör ancak mamografi ile gösterilebilmiştir (10).

Tarama yöntemi olarak mamografinin uygulama alanına girmesinden sonra şu terimler dikkati çekmeye başlamıştır. (Şüpheli dansite, mamografik anormallik, malignensi şüphesi var, biyopsi yapılması gerekir! gibi). Anormal bir mamografinin değerlendirilmesi radyolog ve cerrah için güçlük yaratır. Son zamanlarda mamografide saptanan nonpalpabl anormallikler ve bunlarda uygulanan biyopsi sonuçları ile ilgili olarak literatürde çok sayıda makale yayınlanmıştır (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8). Raporların çoğunda meme Ca yönünden biyopsi sonucu pozitiflik oranı % 14-30'dur. Buna göre negatiflik oranı % 70-85 olmaktadır. Kadınların çoğunda iğne ile yapılan lokalizasyon biyopsisinin emosyonel etkisi vardır, ayrıca bu yöntem pahalıdır (2). Bunun dışında teknik hata sonucu karsinomunun gözden kaçması ve biyopsinin negatif olması ihtimali de vardır. Baute ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada mamografik olarak tesbit edilen nonpalpabl lezyon nedeniyle ameliyat edilen 200 kadının biyopsi sonuçları incelenmiştir. Burada meme Ca yönünden pozitiflik oranı % 37'dir. Mamografik olarak düzgün, yuvarlak ve lobüllü kenara sahip lezyonlardan sadece % 2'sinde malign lezyon bulunurken, irregüler lezyonların % 69'unun malign olduğu bildirilmiştir (2).

Marrujo ve arkadaşlarının konuyla ilgili olarak yaptıkları çalışmada ise total 225 kadında mamografik olarak şüpheli nonpalpabl lezyon nedeniyle 237 meme biyopsisi yapılmış, bu lezyonlardan % 73'ü benign, % 27'si ise malign bulunmuştur

(5). Bu kanserlerin 25'i invasiv, 16'sı minimal olarak invasiv, 23'ü ise noninvasiv lezyonlardı. Noninvasiv ve minimal invasiv kanserler ancak mikroskopik seviyede idi. İnvaziv kanserlerden 7'si 10 mm veya daha küçük çapta, 14'ü 11-20 mm çapta, 4'ü ise 20 mm çaptan daha büyüktü (5). Sonuncusu çok büyük memelerde derin lokalizasyonlu lezyonlardı. Noninvasiv ve minimal invasiv meme Ca'lar daha genç yaşlarda (51-52 yaş) görülüyordu ve mamografik olarak kümeler halinde kalsifikasyonlar dikkati çekiyordu. İnvaziv kanserler ise daha yaşlılarda dikkati çekti ve mamografik görünüm olarak 25 vakanın 16'sında kitle mevcuttu (5). Bu seride yapılan cerrahi işlemler şu şekilde idi (5):

Nonpalpabl lezyonlardaki malignensi insidansı % 25'den biraz fazladır. Bunların % 60-84'ü invasiv olup, invasiv tümörlerin % 22-28'inde lenf nodu metastazı vardı (5, 9, 10, 11). Sadece biyopsi ile tedavi edilen noninvasiv duktal kanserlerin tabii gidişleri incelendiği zaman bunlarda daha sonra invasiv kanser gelişme riskinin % 28-39 arasında olduğu görülür. Bu kanserlerin tekrar gelişmesi için biyopsi anından itibaren ortalama 9.7 yıl geçmesi gerekmektedir. Lokal nükslerin büyük kısmı aynı memede hatta aynı kadranda görülür (5). Mamografi ile tanı konulan 62 nonpalpabl meme Ca'yı içeren bir seride % 35 vakada bir başka kadranda invasiv veya noninvasiv meme Ca saptanmıştır (12). 103 vakalık bir diğer meme Ca serisinde ise mastektomi materyalinin incelenmesinde % 33 oranında bir başka bağımsız hastalık odağı bulunmuştur (11). Buna göre total mastektomiden daha küçük cerrahi prosedürlerde, daha sonra invasiv kanser gelişme riski yüksek olmaktadır.

Arbituna ve arkadaşlarının 15 vakalık meme Ca

Tablo 1. Tümör mikroskopisi (5)

Yapılan Cerrahi İşlem	Noninvasiv Ca	M. İnvazive Ca	İnvaziv Ca
Sadece Biyopsi	5	1	-
Geniş Eksizyon + aksilla disk.	3	3	8
Modifiye Radikal Mastektomi	14	10	17
Toplam	22	14	25

serisinde mamografi eşliğinde iğne ile aspirasyon sonucu malign tümör tanısı konulmuştur. Daha sonra nonpalpabl tümörün cerrahi tedavisine geçilmiştir. Burada uygulanan işlem geniş segmental eksizyon olup, lokal hastalığı eradike ettiği, bütün vakalarda, cerrahi sınırın tümörsüz olduğu bildirilmiştir (1). Bu küçük lezyonların histopatolojik incelenmesinden sonra, eğer komşu yapılara invazyon olduğu tesbit edilirse bu meme Ca'lı hastalarda tamamlayıcı tedavinin ilavesi tavsiye olunmaktadır (1).

Petrovick ve arkadaşları ise mamografik olarak şüpheli nonpalpabl meme lezyonlu 104 vakaya 106 biyopsi yaptılar (9). Anormal mamografik bulgular; % 48 vakada mikrokalsifikasyon, % 43 vakada kitle ve dansite artışı, % 5 vakada ise her iki bulgunun kombinasyonudur. Burada biyopsi süresi ortalama 34 dakika olup, patolojik bulgular % 77 vakada fibrokistik hastalık, % 12 vakada karsinoma ve % 7 vakada fibroadenomadır. % 4 vakada normal meme dokusu ile karşılaşmıştır (9). Karsinomalı 13 vakadan 5'inde karsinoma insitu tanısı, geri kalanlarda ise invaziv duktal karsinoma tanısı konuldu. 10 hastaya modifiye radikil mastektomi, 3'üne ise segmental rezeksiyon uygulandı. İnvaziv karsinomluların tümü stage 1'de idi (9).

Major ve arkadaşları mamografik olarak soliter, okult meme kitlesi olan 183 hasta üzerinde bir araştırma yapmışlardır (7). Bu vakaların tamamında kist olabileceği düşünülerek çalışma başlatıldı.

Bunlarda iğne ile aspirasyon endikasyonları:

1. Mamografide kitle, ultrasonografi 'de görülemiyen veya atipik kist özelliğinde olanlar (111 vakada),
2. Mamografide büyük soliter kitle (ultrasonografide kist özelliği olan) (45 vaka).
3. Mamografide kitle, tipik kist özelliği var (27 vaka).

Vakaların 151'inde (% 83) lezyon sıvı ile dolu idi. 32'si ise (% 17) solid idi. Bütün aspiratlar normal sitolojik görünümüne sahipti. Aspiratlardan solid olduğu saptanan 32 kitleden 19'u daha sonra telle yapılan lokalizasyon çalışmasıyla çıkarıldı. 13'ünde ise aspirasyondan itibaren en az 6 ay geçmesine rağmen bir değişiklik gözlenmedi. Mamografi ve ultrasonografinin birlikte uygulanması halinde basit

ve emin olan bu yöntem soliter meme kitlesinin zararsız olduğunu doğrulamakta ve cerrahi operasyonla biyopsi ihtiyacını geniş ölçüde ortadan kaldırmaktadır (7).

Mamografide tipik bir kist düzgün kenarlı, yuvarlak veya oval kitleler şeklinde kendini gösterir. Ancak sıklıkla komşu meme dokusu kistin kenar kısmını gizler veya perikistik inflamasyon kenardaki kesin hatları belirsiz hatta irregüler hale getirebilir. Bu nedenlerle bu kitlelerin kistik olduğunu anlayabilmek için ultrasound gereklidir (7). Ultrasonografide basit kist, iyi sınırlanmış etrafı düzgün anekoik kitle şeklinde kendini gösterir. Buna ek olarak kistler komşu oluşumlara baskı yapabilir, septalı olabilir. Klasik görünüm her zaman mevcut olmayabilir, kist içinde sıklıkla proteinli debris bulunur ve kistleri orta derecede ekoik hale getirebilir. Kist duvarı düzgün olmayabilir veya kitle sonografik olarak görülmeyebilir.

Soliter meme kistleri ile ilgili üç görüş vardır:

1. Lezyonun mamografi ile takibi,
 2. Telle lokalizasyondan sonra lezyonun cerrahi olarak çıkarılması,
 3. Bu kitlenin kist olduğunu gösterebilmek için görüntüleme yöntemleri eşliğinde aspirasyon.
- Atipik kistik lezyonları, solid lezyonlardan ayırmak için ultrasonografi veya mamografi eşliğinde aspirasyon, çengelli telle yapılan lokalizasyon çalışmasından önce programlanmalıdır.

Literatür verilerine göre semptomsuz kadınlarda yapılan mamografilerde 1000 vakadan 3'ünde, semptomlu vakaların ise % 0.7'sinde nonpalpabl meme Ca tesbit edilmiştir (1, 2, 4, 8). Maseson'un yaptığı çalışmada semptomsuz 8116 kadından 42'sinde (% 0.5) nonpalpabl meme Ca bulunmuştur.

Ayrı bir değerlendirmede palpabl kitlesi olmayan vakalardan 32118'ine mamografi yapılmış bunlardan 466 sına biyopsi ihtiyacı doğmuştur (8). Beş yıllık çalışmada 142 nonpalpabl kanser tesbit edilmiştir. Bu durumda biyopsilerin pozitiflik oranı %30'dur. İlk yıl pozitif biyopsi oranı % 17, ikinci yıl % 42'dir. Mamografi uygulanan vakaların %1'ine biyopsi yapılmış, ancak bunlardan sadece % 84'üne normal raporu verilmiştir (8). Memenin

intraduktal karsinoması veya duktal karsinoma insitu (DKIS)'su son zamanlarda daha sık tanınmaya başlamıştır. Mamografik bulgular nedeniyle biyopsi yapılan neoplazmların % 20'si intraduktal kanser veya DKIS'dir (13). Burada tedavi yöntemi olarak DKIS'lı 36 hastadan 25'ine modifiye radikal mastektomi, 10'una radikal mastektomi, birine de basit mastektomi uygulanmıştır. Mastektomi spesmenlerinin incelenmesinde, % 78 hastada multi-sentrik duktal karsinoma ile karşılaşılmıştır (13).

Mammografi ile memenin nonpalpabl şüpheli alanlarının araştırılması, buradaki lezyonun lokalizasyonu ve eksizyonu açısından da yeni tekniklerin gelişmesine yol açmıştır. Lokalizasyon tekniği olarak hook wire (kanca şeklinde tel) kullanılarak Wilhelm ve arkadaşları tarafından 600'den fazla biyopsi yapılmıştır (15). Teknik olarak bu yöntem, iyi tolere edilmekte, anormal olanların tayininde ve sınırlı miktarda meme dokusunun çıkarılması açısından yararlı olmaktadır.

İlk defa 1960 yılında Dr. Egan tarafından memenin mamografik olarak incelenmesinden ve bu yöntemin bir tarama disiplini içerisinde uygulanmasından sonra, nonpalpabl meme lezyonlarında, biyopsi uygulaması sayısı da artmıştır. Biyopsi için çok sayıda teknik tarif edilmekle birlikte çengelli tel tekniği en başarılıdır (3, 4, 6, 9, 15). Bu teknikte lezyon tam olarak lokalize edilir ve klavuz tel meme diseksiyonu esnasında kolaylıkla yer değiştirmez. Genellikle lokal anestezi altında uygulanabilen bu yöntemle elde edilen spesmen taze olarak patoloğa gönderilir. Eğer kitle varsa veya şüpheli dansite mevcutsa, frozen section uygulanır, eğer volüm yeterliyse reseptör çalışmaları yapılır. Mikrokalsifikasyon ihtiva eden lezyonlarda nadiren frozen section uygulanabilir. Eğer kitle nedeniyle biyopsi yapılmışsa, kitlenin tam olarak çıkarılıp, çıkarılmadığına dikkat edilir. Klavuz tel nodülü penetre etme-

yebilir ve gözden kaçabilir.

Landercasper ve arkadaşları tarafından 1174 hastada, 3 yıllık süre içerisinde nonpalpabl meme lezyonları için, iğne yardımıyla ve çengelli özel tel klavuzluğunda 203 adet biyopsi yapılmıştır (4). 203 spesmenin 44'ünde memede malign gelişme tesbit edilmiştir. Burada malign lezyonların % 66'sı insitu ve % 44'ü invaziv kanser şeklindeydi.

Bu teknikte, operasyon günü, preoperatif mediolateral mamografi yapılmaktadır. Memedeki lezyonlar 20 no'lu iğneyle lokalize edilmekte, tekrarlanan mamografik filmlerde iğnenin pozisyonu doğrulanmaktadır. İğneden az miktarda Evans mavisini enjekte edilmektedir. Bundan sonra paslanmaz çelikten çengelli tel iğnenin içinden itilmekte, meme dokusuna saplanmakta ve iğne dışarı çekilmektedir. Tel çıkmasını diye deriye tesbit edilmektedir. Burada açık biyopsi uygulanmakta, çengelli telin etrafındaki silendir şeklindeki meme dokusu eksize edilmektedir. Boyanmış tüm dokunun çıkarılması için gayret gösterilmektedir. Bu çalışmada biyopsilerin % 21.7'sinde malignensi bulunmuştur (4). Bunların 2/3'ü insitu, 1/3'ü invaziv karsinoma tipindedir. Biyopside malign lezyon bulunma şansı mamografik dansitelerde % 17.5, mikrokalsifikasyonda % 22.1'dir. Eğer her iki bulgu, birlikte ise bu oran % 29.6'dır. Vakalardan 33'üne basit veya modifiye radikal mastektomi uygulanmıştır. % 77.8 vakada lezyon benign idi. En sık görüleni ise fibrokistik hastalık (sklerozon adenozis ve mikrokalsifikasyon ihtiva eden şekli) tir.

Sonuç olarak, meme Ca'ların tanısında tarama yöntemi olarak mamografinin uygulanması, hastaların bu yöntemin yararlarını bilerek ve bilinçli olarak bu tetkiki yapturmaları halinde, meme kanserlerinin büyük bir kısmı, erken dönemde ve nonpalpabl safhada bu yöntemle tanınabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Arbutina MDR, Cruz BK, Harding MCT: Multifocality in the earliest detectable breast carcinomas. *Arch Surg* 127: 421-423, 1992.
2. Baute PB, Thiboden M, Newstead G: Improving the yield of biopsy for nonpalpable lesions of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 174: 93-77, 1992.
3. Frank HA, Hall FM, Steer ML: Preoperative localization of nonpalpable breast lesions demonstrated by mammography *N Eng J Med*

- 295: 259-260, 1976.
4. Landercasper JL, Gundersen SB, Gundersen AL: Needle localization and biopsy of nonpalpable lesions of the breast. *Surgery* 164: 399-403, 1987.
 5. Maruja G, Jolly PC, Hall MH: Nonpalpable breast cancer: Needle localized biopsy for diagnosis and considerations for treatment. *Am J Surg* 151: 599-602, 1986.
 6. Melanson GF, Otchy DP, Walters MJ: The importance of stabilizing the specimen taken at needle localized biopsy of the breast for microcalcifications. *Surgery* 174: 376-378, 1992.
 7. Meyer JE, Christian RL, Frenna TH: Image-guided aspiration of solitary occult breast cysts. *Arch Surg* 127: 433-435, 1992.
 8. Moseson D: Audit of mammography in a community setting. *Am J Surg* 163: 544-546, 1992.
 9. Petrovick JA, Ross DS, Sullivan JW: Mammographic wire localization in diagnosis and treatment of occult carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 168: 239-243, 1989.
 10. Robertson FM, Romanow J, Otchy DP: Effect of mass screening mammography on staging of carcinoma of the breast in woman. *Surgery* 171: 55-58, 1990.
 11. Rosen PB, Senie R, Schattenfeld D, et al: Noninvasive breast carcinoma: Frequency of unsuspected invasion and implications for treatment. *Ann Surg* 189: 377-382, 1979.
 12. Schwartz GF, Patchefsky AS, Feig SA, et al: Clinically occult breast cancer-multicentricity and implications for treatment. *Ann Surg* 191: 8-12, 1980.
 13. Simpson T, Thirlby RC, Dail DH: Surgical treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *Arch Surg* 127: 468-471, 1992.
 14. Tabar L, Dean P: Control of breast cancer through mammography screening. *Radiol Clin North Am* 25: 993-1005, 1987.
 15. Wilhelm MC, Wanebo HJ: Technique and guidelines for needle localization biopsy of nonpalpable lesions of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 167: 439-441, 1988.