

MEME SİTOLOJİLERİNİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ VE HİSTOPATOLOJİK TANILARLA İLİŞKİLERİ The statistical analysis and relations with histopathological diagnosis of breast cytologies

Işın SOYUER¹, Özlem CANÖZ², Figen ÖZTÜRK³

Özet

Amaç: Meme lezyonlarının tanısında ince iğne aspirasyon sitolojisinin (İİAS) öneminin belirlenmesi amacıyla geriye dönük olarak 272 İİAS yeniden değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Sitolojik tanı 154 (% 56.6) hastada benign, 13 (% 4.8) hastada şüpheli, 32 hastada (%11.8) malign; 73 (%26.9) hastada ise yetersizdi.

Bulgular: Hastaların 93'ü (%34.2) ve malign tanı alan hastaların tümü histopatolojik tanıları ile karşılaştırıldı. Yalancı negatif tanı alan iki hasta bulunmaktadır. Duyarlılık % 80.0, Özgüllük % 84.9 olarak bulunmuştur. Tümdürün örneklenmesindeki hatalar, karsinom dışındaki diğer malignitelerde tecrübe eksikliği yalancı negatif tanının nedenidir.

Sonuç: İİAS meme lezyonlarının tanısında ucuz ve güvenilir bir tanı yöntemidir.

Abstract

Aim: In order to investigate the reliability of the fine-needle aspiration cytology (FNAC) in the diagnosis of breast masses, 272 breast FNAC were evaluated retrospectively.

Material and Methods: The cytologic diagnosis was benign in 154 cases (56.6 %), suspicious in 13 (4.8 %), malignant in 32 (11.8 %) and insufficient in 73 (26.9 %) of the aspirates.

Results: In 93 (34.2 %) of the cases and in 100 % of cytologically malignant smears, the aspirate was compared using histologic examination. False negative FNAC occurred in two cases. For the sample used the specificity was 84.9 %, and the sensitivity 80.0 %. Sampling error and inexperience in other malignancies than carcinoma were the causes of the false negative diagnosis.

Conclusion: FNAC is an indispensable and reliable diagnostic tool in the management of breast lesions.

Anahtar Kelimeler: Aspirasyon, İğne, Meme, Sitoloji

Key Words: Aspiration, Breast, Cytology, Needle

Özellikle son yıllarda ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) memenin palpable ve non-palpable her türlü lezyonunun incelenmesinde yararlı bir tanı yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. İİAS ile yapılan çalışma sonuçlarını iğne kor biyopsisi ya da eksizyonel biyopsi sonuçları ile karşılaştırarak üstünlükleri ve eksiklikleri belirlenmektedir. Poliklinik koşullarında uygulanabilmesi, basit, hastaya minimal rahatsızlık veren bir yöntem olması, kolay ve istenildiği kadar tekrar edilebilmesi, ucuzluğu nedeni ile tercih edilmektedir (1-4).

Meme lezyonlarının tanısında İİAS'nin standart tanı yöntemi olarak kullanılmaya başlaması ile sensitivite

oranı %97'ye (5) özgüllük ise %100'e ulaşmıştır (6). İİAS'nin başarısı büyük oranda aspirasyonu yapan hekimin başarısı ile ilişkilidir (7). Bunun yanında lezyonun yapısal özellikleri de (8) önemlidir ve özgüllük değerini etkilemektedir.

Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD'da son bir yıl içerisinde İİAS ile tanı alan 272 meme lezyonu incelenmiştir. Bu hastalara ait biyopsi raporları, klinik kayıtları ve izlem raporları karşılaştırılarak istatistiksel veriler elde edildi.

Çalışmamızın amacı; (1) serimizdeki duyarlılık, özgüllük, etkinlik, pozitif ve negatif prediktif ölçüm değerlerinin saptanması, (2) yalancı negatif ve yalancı pozitif sonuçların ortaya konarak nedenlerinin araştırılması, (3) şüpheli materyal tanısı alan hastalarımızın daha sonraki incelemelerde

hangi tanıyı aldıkları ve bizim kesin tanıyı koyamamamızın nedenlerinin araştırılması, (4) yetersiz materyal tanısı alan hastaların oranının belirlenmesi ve bu oranın azaltılabileceği için nelerin yapılabileceğinin saptanmasıdır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Hastaların %13'üne (35 hasta) sitopatolog tarafından geri kalan tüm hastalara ise klinisyen tarafından İİAS uygulandı. Tüm aspirasyonlar 22-gauge 10 veya 20 mL lik enjektör ile uygulandı. Elde edilen materyal lamlara yayılarak havada kurutma yöntemi ile tesbit edildi ve May-Grünwald-Giemsa (MGG) ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. İİAS sonuçları biyopsi sonuçları ve klinik izlem formları ile karşılaştırılarak duyarlılık, özgüllük, etkinlik, pozitif ve negatif prediktif ölçüm değerleri Galen ve Gambino'ya (9) göre saptandı (Tablo I).

SONUÇLAR

Son bir yıl içerisinde bölümümüzde İİAS ile tanı alan toplam 272 olgu bulunmaktadır. Bu hastaların dokuzu (%3.3) erkek, 263'ü (%96.7) ise kadındır. İİAS ile tanı alan hastaların 93'ününün (%34.2) histopatolojik tanıları bulunmaktadır. Malign tanı alan hastaların tümünde histopatolojik sonuçlar sitolojik tanıları doğrulamaktadır. Erkek memelerine ait İİAS materyallerinin altısı jinekomasti kalan üçü ise invaziv duktal karsinom (İDK) tanısı aldı.

Sitolojik incelemede fibrokistik (FKH) hastalık tanısı alan 154 olgudan ikisinin yalancı negatif olduğu histopatolojik tanımlarla karşılaştırıldığında ortaya çıktı. Bu hastalardan biri sitolojik incelemede fibroadenom tanısı almıştı ve biyopsi sonucunda malign sistosarkoma filloides olduğu anlaşıldı (Resim 1,2).

Diğer olgu sitolojik incelemede fibrokistik hastalık tanısı almıştı, histopatolojik inceleme sonucunda İDK tanısı verildi. Benign tanı alan olguların sitolojik tanımlara göre dağılımı Tablo II'de izlenmektedir. Malign tanı alan olgu sayısı 32 olup bu hastaların histopatolojik tiplere göre dağılımı Tablo III'de gösterilmiştir (Resim 3).

Tablo I. İİAS sonuçlarının histopatolojik tanımlarla karşılaştırılması

Sitolojik tanı	Benign	Malign	Toplam
Benign	45	2	47
Malign	0	32	32
Şüpheli	2	5	7
Yetersiz örnek	6	1	7
Toplam	53	40	93

Tablo II. Benign sitolojik tanı alan olgularımızın histopatoloji ve klinik izlem sonuçları ile karşılaştırılmaları

Fibroadenom	FKH	Jinekomasti	Diğerleri	Toplam
23	18	4	6	51
-	-	-	-	-
-	2	-	1	3
-	2	2	7	11
-	2	5	64	71

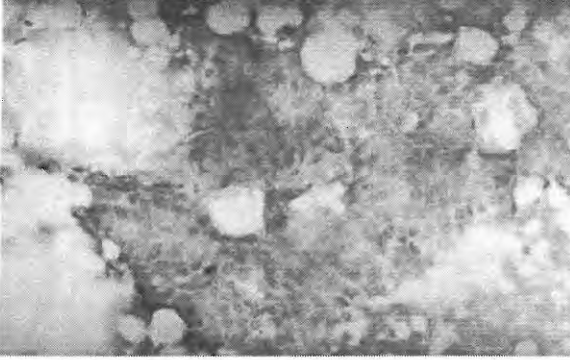
Tablo III. Sitolojik inceleme sonuçlarının histopatolojik tanımlarla karşılaştırılması

Karsinom	Gerçek pozitif	Yalancı negatif	Şüpheli	Yetersiz	Toplam
İDK	31	1	4	1	37
İLK	-	-	-	1	1
DKIS	1	-	-	-	1
Sistosarkoma	-	1	-	-	1
Filloides Lenfoma	-	-	1	-	1
Toplam	32	2	5	2	41

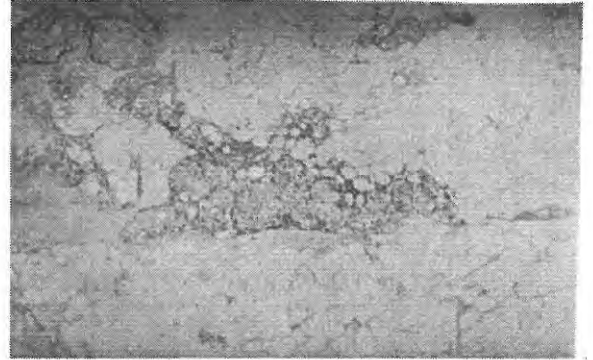
İDK : Invaziv duktal karsinom

İLK : Invaziv lobüller karsinom

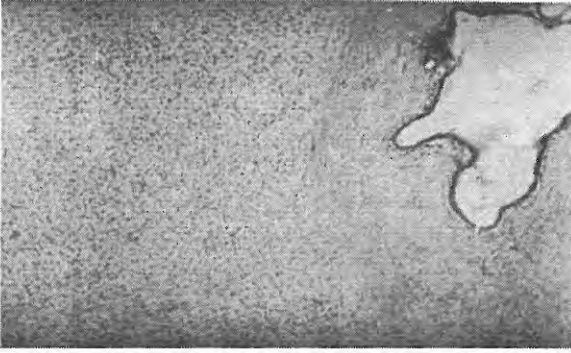
DKIS : Duktal karsinoma insitu



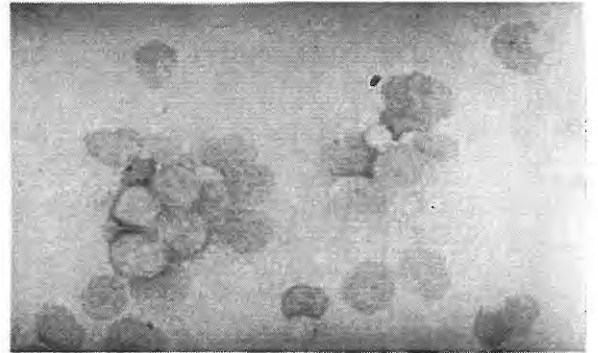
Resim 1. Cystosarkoma phylloides (x400 MGG)



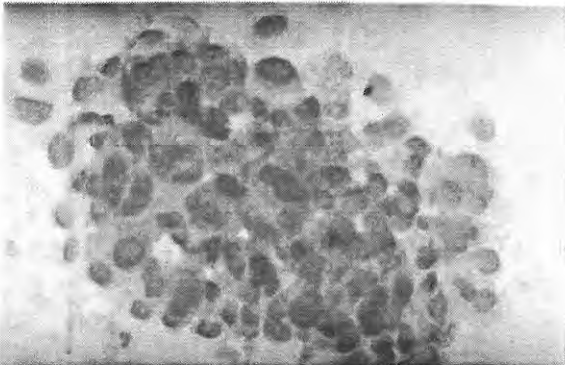
Resim 4. İnvaziv duktal karsinom (x400 HE)



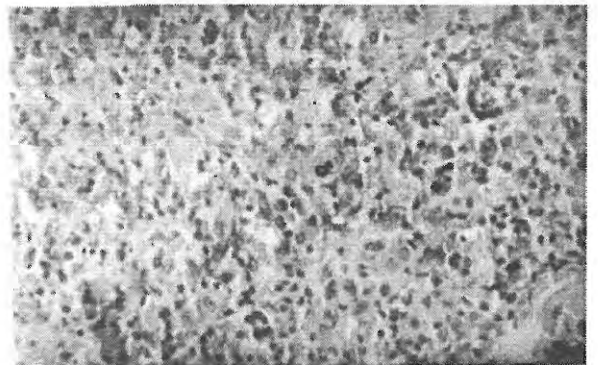
Resim 2. Sistosarkoma filloides (x400 HE)



Resim 5. Malign lenfoma (x1000 MGG)



Resim 3. İnvaziv duktal karsinom (x400 MGG)



Resim 6. Malign lenfoma (x400 HE)

TARTIŞMA

Meme lezyonlarının tanısında İİAS'nin önemi araştırıldığında literatürde verilen duyarlılık oranlarının %75.32 ile %95.72 arasında, özgüllük oranlarının ise %61.21 ile %100 arasında değiştiği görülmektedir (1,2,5,6,11-16). Bizim çalışmamızda duyarlılık oranı %80, özgüllük oranı ise % 84,9 olarak saptanmıştır. Çalışmamızın da literatürle paralellik gösterdiği yüksek duyarlılık ve özgüllük oranları sitolojik incelemenin meme lezyonlarının tanısında rutin olarak kullanılabilir bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Yetersiz materyal oranı literatürde %1.7 ile %34.5 (17) değişmektedir. Bizim serimizde yetersiz materyal tanısı verilen 73 (%26.9) hasta bulunmaktadır.

Yetersiz örnekleme ve yalancı negatiflik nedeni olarak en çok suçlanan aspirasyonu yapan hekimin tecrübesizliği ve görüntüleme yöntemlerinden yeterince yararlanılmamasıdır (10). Bizim yetersiz materyal tanısı verdiğimiz olgulardan sitolojik incelemenin tekrarlanabildiği yedi hastada tanılar; IDK (1), invaziv lobüler karsinom (1), jinekomasti (2), FKH (2), kronik aktif iltihabi olay (1) olarak değişmiş ve biyopsi ile tanı doğrulanmıştır.

Yalancı negatif İİAS tanılarda çoğunlukla suçlanan tümör boyutunun fazla küçük ya da büyük olmasıdır. Tümör kenarlarındaki düzensizlikler de lezyonun yeterince örneklenemeyişine neden olabilir (18,19). Bizim yalancı negatif tanılarımızdan birincisi fibrokistik hastalık tanısı verdiğimiz bir olgudur. Bu olgu klinik muayene ve görüntüleme yöntemlerinde malign düşünülmesi nedeni ile opere edilmiş ve histopatolojik olarak invaziv duktal karsinom tanısı almıştır. Bu hastada tümör yağ doku içinde invaziv gruplar şeklinde dağılmaktadır ve bu yapısal özellik nedeni ile uygun örneklenmemiştir (Resim 4). Diğer yalancı negatif tanımız sitolojik olarak fibroadenom olarak tanınmasına rağmen, ameliyat spesmenine malign cystosarcoma phylloides tanısı verilen olgumuzdur. Bu hastanın sitoloji yaymaları yeniden incelendiğinde stromal elemanların koheziv gruplar halinde düştüğü ve hücreden zengin olduğu görüldü.

Sitolojik tanının şüpheli olması İİAS'nin mutlaka tekrarlanması gerektirir. Bizim şüpheli tanı verdiğimiz 13 olgu bulunmaktadır. Bu hastaların yedisinde histopatolojik inceleme yapıldı. Dört hasta operasyon sırasındaki incelemede IDK tanısı alarak opere edildi, yine iki hasta operasyon sırasındaki incelemede epitelyal hiperplazi gösteren FKH olarak tanı aldı ve klinik takibi devam ediyor.

Memenin malign lezyonları içinde nadir görülen papiller karsinom, malign lenfoma ya da metastatik tümörler gibi lezyonları bulunmaktadır. Gorczyca ve arkadaşlarının (20) serisinde bu oran 8000 İİAS'de 17 olgudur. Malign lenfomanın görülme oranı %0.04-0.5 arasında değişmektedir (21). Nadir görülen bu olgular yalancı negatif sonuçlara neden olabilmektedir. Bizim olgularımız içerisinde İİAS ile malign tanısı alan hastalardan ikisinin histopatolojik inceleme sonucunda papiller karsinom olduğu anlaşıldı. Şüpheli lezyon tanısı verdiğimiz ve açık biyopsi yapılamamasını istediğimiz erkek hasta ise histopatolojik olarak malign lenfoma tanısı aldı. Bu hastanın memesinde ortaya çıkan 2cm çapındaki kitlenin İİAS materyali tamamen lenfoid elemanlardan oluşmaktaydı. İmmünohistokimyasal çalışmaya rağmen benign-malign ayrımı yapılamadı ve hastaya biyopsi önerildi (Resim 5,6).

İİAS'nin kullanımında, duyarlılık ve özgüllük değerinin belirlenmesinde diğer önemli bir etken klinikopatolojik korelasyonun ne şekilde kurulduğudur. Eğer İİAS operasyon öncesi tek basamak olarak kullanılıyorsa şüpheli tanı alan olguların sayısı artabilecektir. Buna rağmen malign lezyonların tanısında İİAS özellikle fibrokistik hastalık olmak üzere benign lezyonların tanısında olduğundan daima daha başarılı bulunmaktadır (5).

Sonuç: Meme lezyonlarının operasyon öncesi değerlendirilmesinde İİAS'nin klinik ve mammografi ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir (1,2,4). Her üç yöntemin sonucu benign yönde ise hasta klinik takibe alınmalı eğer malignite yönünde ise hasta opere edilmelidir. Eğer bu üç tanı yöntemi arasında uyumsuzluk var ise açık biyopsiden kaçınılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bell DA, Hajdu SI, Urban JA, et al: Role of aspiration cytology in the diagnosis and management of mammary lesions in office practice. *Cancer* 1983; 51: 1182-1189.
2. Frable WJ: Needle aspiration of the breast. *Cancer* 1984; 53:671-676
3. Layfield LJ, Chrischilles EA, Cohen MB, et al. The palpable breast nodule. A cost-effectiveness analysis of alternate diagnostic approaches. *Cancer* 1993; 72:1642-51.
4. Silverman JF. Breast. In: Bibbo M, editor. *Comprehensive Cytopathology*. 2nd ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1991; 703-770.
5. Feichter GE, Haberthür F, Gobat S, et al. Breast cytology : statistical analysis and cytohistologic correlation. *Acta Cytol* 1997; 41:327-332
6. Sreenivas M, Hariskumar G, Jaya BRS, et al: Role of fine needle aspiration cytology in the diagnoses of breast lumps and its histopathological correlation. *Ind J Pathol Microbiol* 1989; 32:133-137.
7. Lee KR, Foster RS, Papillo JL: Fine needle aspiration of the breast: Importance of the aspirator. *Acta Cytol* 1987;31:281-284.
8. Lamb J, Anderson TJ: Influence of cancer histology on the success of fine needle aspiration of the breast. *J Clin Pathol* 1989; 42:733-735
9. Galen RS, Gambino SR: *Beyond Normality: The predictive value and efficiency of Medical Diagnosis*. New York, John Wiley&Sons, 1984, pp10-14
10. Rocha PDS, Nadkarni NS, Menezes S. Fine-needle aspiration biopsy of breast lesions and histopathologic correlation. *Acta Cytol* 1997; 41:705-712
11. Barrows GH, Anderson J, Lamb L, et al: Fine-needle aspiration of breast cancer: Relationship of clinical factors to cytology results in 689 primary malignancies. *Cancer* 1986; 58:1493-1498.
12. Pilotti S, Rilke F, Del Piano C, et al. Problems in fine needle aspiration biopsy cytology of clinical or mammographically uncertain breast tumors. *Tumori* 1982; 68:407-412.
13. Ulanow RM, Galblum L, Canter JW. Fine needle aspiration in the diagnosis and management of solid breast lesions. *Am J Surg* 1984; 148:653-657.
14. Wollenburg Nj, Caya Gj, Clowry Lj. Fine needle aspiration cytology of the breast: A review of 321 cases with statistical evaluation. *Acta Cytol* 1985; 29:425-429.
15. Zajdela A, Ghossein NA, Pilleron JP, et al: The value of aspiration cytology in the diagnosis of breast cancer. Experience at the Foundation Curie. *Cancer* 1975; 35:499-506.
16. Palombini S, Fulciniti F, Vetrani A, et al. Fine needle aspiration biopsies of breast masses: A critical analysis of 1956 cases in 8 years (1976-1984) *Cancer* 1988; 61:2273-2277.
17. Zarbo RJ, Howanitz PJ, Bachner P: Interinstitutional comparison of performance in breast fine-needle aspiration cytology. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115:743-750
18. Park IA, Ham EK. Fine needle aspiration cytology of palpable breast Lesions. Histologic subtype in false negative cases. *Acta Cytol* 1997; 41: 1131-1138
19. Layfield LJ, Mooney EE, Glasgow B, et al. What constitutes an adequate smear in fine-needle aspiration cytology of the breast? *Cancers Cytopathology* 1997; 81: 16-21.
20. Gorczyca W, Olszewski W, Tuziak T, et al. Fine needle aspiration cytology of rare malignant tumors of the breast. *Acta Cytol* 1992; 36:918-926.
21. Hugh JC, Jackson FJ, Hanson J, et al. Primary breast lymphoma. *Cancer* 1990;66:2602-2611.