



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**MEMEDE US EŞLİĞİNDE BİYOPSİ İLE PAPİLLER LEZYON TANISI ALAN
OLGULARDA EKŞİZYON GEREKLİLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Gökhan ŞEN

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2012



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MEMEDE US EŞLİĞİNDE BİYOPSİ İLE PAPİLLER LEZYON TANISI ALAN
OLGULARDA EKSİZYON GEREKLİLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Gökhan ŞEN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Uğur TOPAL

BURSA-2012

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Türkçe Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	12
Bulgular.....	15
Olgu Örnekleri.....	19
Tartışma ve Sonuç.....	21
Kaynaklar.....	29
Teşekkür.....	32
Özgeçmiş.....	33

ÖZET

Meme kitlelerinin tanısında, perkütan kesici iğne biyopsisi (KİB), güvenilir bir yöntem olmasına karşın, nadir görülen papiller lezyonlarında tanı değeri tartışmalıdır. Papiller lezyonlar, fokal atipi, in situ veya invaziv kanser odakları içerebildikleri ve KİB ile lezyonun tamamı örneklenemediği için, bu lezyonların total eksizyonu önerilmektedir. Ancak, KİB ile benign sonuca ulaşılan lezyonların takip edilebileceğine dair çalışmalar da vardır. Bu çalışmada, KİB ile papiller lezyon tanısı alan olguların eksizyon veya takiple ulaşılan kesin tanıları karşılaştırılarak, radyolojik bulguların tanıya olası katkıları araştırılmıştır.

Retrospektif olarak yapılan çalışmamıza, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Meme Kanseri Tarama Ünitesi'nde, Ağustos 2000-Mart 2012 tarihleri arasında KİB yapılan 2621 lezyondan, papiller lezyon tanısı alan ve cerrahi eksizyon veya takip ile kesin tanıya ulaşılan 66 lezyon alınmıştır. Olguların klinik, mamografi, ultrasonografi (US) bulguları incelenerek, biyopsi ve kesin tanıları arasındaki ilişki araştırılmıştır. US bulguları dört grup altında toplanarak tanıya katkıları araştırılmıştır.

Ellidört lezyonda KİB ile kesin tanı uyumlu iken, 12 lezyonda sonuçlar uyumsuz bulunmuştur. US'de en sık rastlanan dilate duktus içerisindeki solid lezyona (grup 1) (n=30, %45) göre değerlendirme yapıldığında, KİB ile kesin tanı arasında %100 uyum bulunmuştur. Tüm olgular göz önüne alındığında ise, iki yöntem arasında orta derecede bir uyum bulunmuştur ($\kappa=0.479$; $p<0.001$).

Çalışmamızın sonuçlarına göre, US'de grup 1 olarak sınıflandırılan lezyon, KİB sonucu benign ise, cerrahi eksizyon yapılmayabilir. Ancak bu olgulardan çoğunda (%90) meme başı akıntısı olması, cerrahi yaklaşımı gerekli kılmaktadır. Grup 1 dışındaki lezyonlarda ise KİB'le malignite olasılığı dışlanamadığı için, literatürdeki çoğu çalışmada olduğu gibi, cerrahi eksizyon gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Memenin papiller lezyonları, kesici iğne biyopsisi, ultrasonografik bulgular.

SUMMARY

Investigation of excision necessity in papillary lesions of breast diagnosed with US guided biopsy

Although tru-cut needle biopsy is a reliable method in the diagnosis of breast masses, the diagnostic value in papillary lesions is controversial. Total excision of these lesions is recommended because papillary lesions may contain focal atypia and foci of in situ or invasive carcinoma. However there are some studies that recommend follow up of lesions characterized benign by tru-cut biopsy. In this study exact diagnosis recruited with excision or follow-up of the lesion were compared with tru-cut biopsy results in cases having biopsy proven papillary lesions and probable contributions of radiologic findings to the diagnosis.

In our retrospective study 2621 lesions were studied in Uludag University School of Medicine Department of Radiology, Breast Cancer Screening Unit between August 2000 and March 2012. 66 lesions which were diagnosed as papillary lesion and diagnoses were proven with surgical excision or follow-up were included. Clinical, ultrasound (US) and mammography findings of cases were studied and relationship between biopsy and exact diagnosis was investigated. US findings classified into four groups and their contribution to diagnosis was studied.

In 54 lesions tru-cut biopsy and exact diagnosis findings were compatible, while in 12 lesions were not. When evaluation was made according to the presence of solid lesion in dilated duct (n=30, %45) in group 1 (the most frequent US group), %100 correlation was found between tru-cut biopsy and exact diagnosis. When all of the findings were regarded moderate correlation was found between two modalities ($\kappa=0.479$; $p<0.001$).

According to our results in a lesion classified as group 1 in US, if tru-cut biopsy result was benign surgical excision may not be performed. However because nipple discharge was present surgical excision was

necessary in most of the cases. In other lesions surgical excision was necessary because malignant potential could not be excluded with tru-cut biopsy, as seen in most of previous studies.

Keywords: Breast papillary lesions, tru-cut biopsy, ultrasound findings.

GİRİŞ

Memenin papiller lezyonları karmaşık bir histolojiye sahip olmaları nedeniyle benign ya da malign ayrımı yapılması zor kitlelerdir. Papillomdan papiller karsinomaya kadar geniş bir yelpaze içinde yer alırlar (1,2). Papiller lezyonlar, soliter intraduktal papillom, multipl intraduktal papillom, atipili ya da duktal karsinom in situ (DKİS) ile birlikte papillom, mikropapiller DKİS ve papiller karsinom olarak sınıflandırılabilir (3). Perkütan kalın iğne biyopsisi meme lezyonlarının tanısı için oldukça güvenilir bir yöntemdir. Ancak papiller lezyonların atipi ya da karsinom alanları içerebilmesi nedeniyle patolojik yorumlamada zorluklar oluşmaktadır. Bu nedenle patoloğlar papiller lezyonların cerrahi olarak total eksizyonunu önermektedir (4). Literatürde de birçok çalışmada tüm papiller meme lezyonlarının eksizyonu önerilmektedir (5, 6, 7). Ancak, özellikle son yıllarda yapılan bazı çalışmalar radyoloji-patoloji korelasyonunun iyi olduğu departmanlarda patolojisi benign gelen papiller lezyonların radyolojik olarak takip edilebileceğini belirtmektedir (8, 9). Bunun yanı sıra, papiller lezyonların diğer meme lezyonlarına göre daha az görülmesi, literatürdeki çalışmalarda görüldüğü gibi genelleme yapmayı zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, kliniklerin kendi verileriyle değerlendirme yapmalarının gerekliliği de çalışmalarda belirtilmektedir. Biz de çalışmamızda, departmanımızda US eşliğinde KİB ile papiller lezyon tanısı alan olgularda, biyopsi ile kesin sonuçları karşılaştırdık, US bulgularının tanıya olası katkısını ve eksizyon gerekliliğini araştırdık.

I. Meme Hakkında Genel Bilgiler

Memeler her iki cinsiyette embriyonel hayatın 2. ayında gövdenin yan tarafında oluşmaya başlayan yüzeyel fasyanın iki yaprağı arasında yerleşmiş bir çift modifiye apokrin ter bezidir. Memeler, puberteye kadar çok yavaş büyür. Pubertede, 10-12 yaşları arasında overlerin hormon salgılaması ile meme ve genital organların matürasyonu başlar. Puberteden sonra, her

menstrual siklusta, gebelik ve laktasyon dönemlerinde değişiklikler izlenir. Menopoz döneminde ise memelerde involüsyon izlenir. Erkeklerde ise hayatları boyunca gelişmeyerek rudimente durumlarını korurlar (10).

Her iki meme bezi birleşik tübüloalveolar tipte 15-25 lobdan oluşur. Her lob sıkı bir bağ dokusu ve yağ dokusu ile diğerlerinden ayrılır. Her meme lobu 20-40 lobülustan oluşur. Her lobülusta içerisinde 10-100 arasında değişen sayıda asinüs bulunur. Asinüsler birleşerek memenin en küçük birimi olan terminal düktüler lobüler ünitleri (TDLÜ) oluştururlar. Memede her bir lobülusun terminal duktusu, diğer lobüluslardan gelen terminal duktuslarla birleşerek subsegmental duktusu, birkaç subsegmental duktus da birleşerek segmental (laktifer) duktusu oluşturur. Segmentleri boşaltan toplayıcı duktuslar 1-2 mm çapında olup 2-5 mm çapındaki subareolar süt sinüslerine (laktifer sinüs) ve meme başına açılırlar (1,10).

II. Memenin Anatomisi

Meme göğüs ön duvarında 2-6. interkostal aralıkta, medialde sternum lateral kenarıyla, lateralde ön aksiller çizgi arasında aksillaya doğru uzantısı olan kendisini çevreleyen deri ile pektoralis majör kası ve bu kasın fasyası arasında yerleşmiştir.

Memenin santral ve medial bölümlerini arteriya mammaria internanın ramus perforantesleri, üst dış bölümünü de arteriya torasika lateralis besler. Meme ayrıca arteriya torasika akromialisin pektoral dalından, 3., 4., 5. interkostal arterlerin lateral dalları ile arteriya subskapularis ve arteriya torasikodorsalisten kan alır.

Memenin süperfisiyal subkutanöz venleri, süperfisiyal fasiyanın hemen altında bulunur. Bunlar, iki ayrı biçimde dizilme gösterir. Transvers biçimde dizilenler, sternumun kenarında birbirlerine yaklaşıp birleşerek vena torasika internaya boşalır. Longitudinal biçimde dizilenler ise sternal çentiğe doğru birbirlerine yaklaşıp birleşirler ve boyun alt bölümündeki süperfisiyal venlere boşalır.

Memenin derin venleri, üç ana gruba ayrılır. Birincisi, memeden kanı taşıyan en büyük venler vena torasica internanın 1., 2., 3. interkostal aralıklardaki perforan dallarıdır. İkincisi, memenin arterlerine eşlik eden venler aksiler vene boşalır. Üçüncüsü, memenin venöz kanının bir bölümü vertebral venöz pleksustan arka uç dallarını alan üst interkostal venlerine onlar da vena kava superiora boşalırlar.

Meme lenf akımının %75'i aksillaya, %25'i de internal mammariyan lenf bezlerine olur. Ancak memenin her bölgesinden hem aksillaya hem de internal mammariyan lenf akımı olabilir (11).

III. Memenin Radyolojik Anatomisi

US'de meme, yüzeyden derine doğru cilt, cilt altı yağ dokusu, glandüler ve fibröz tabaka, retroglandüler yağ tabakası, kas fasyası ve kas tabakalarından oluşmaktadır.

US'de cilt hiperekoik görülür, meme başına yaklaştıkça kalınlığı artar.

Memenin fibroglandüler dokusu, genellikle homojen ekojenitede bir patern gösterir. Ancak yağ involüsyonu arttıkça hipoekoik alanlar artar. Glandüler yapı, memenin büyük bir bölümünü kaplar. Üst dış kadranda ve aksiller bölgede daha fazladır.

Memenin süt kanalları, meme başına doğru konverjans gösteren ve genişleyen 1-8 mm çaplarında anekoik tubüler yapılar olarak görülür.

Meme başı orta derecede ekojendir, posteriorunda akustik gölgelenme görülür (12).

Mamografik olarak meme, kutanöz yapılar (deri, areola, meme başı), cilt altı yağ dokusu ve glandüler tabaka olmak üzere üç bölümde izlenir.

Areola, meme başı, cilt ve meme parankiminin tümü yumuşak doku dansitesindedir. Cilt altı ve destek yağ dokuları, yağ dansitesini oluşturur.

Kıvrımlı olmaları ve aterosklerotik kalsifikasyon içermeleri nedeni ile arterler yaşlı kadınların mamografilerinde izlenebilir. Venler cilt altı dokuda körvilineer dansitelerdir ve yağlı memelerde daha iyi görülebilir.

Meme başı ve areola, uygun teknikle elde olunan mamografilerde öne doğru projekte olan yumuşak doku dansitesi olarak görülür.

Normal memede cilt altında parankimi çepeçevre kuşatan yağ dokusu bulunur. Bunun dansitesi, boylu boyunca uniform olmalıdır. Yağ lobülleri arasında, meme parankiminden cildin iç yüzüne doğru uzanan ve eğimli seyir gösyeren fibröz septalar (Cooper ligamanları) bulunur. Bunlar mamografik olarak en iyi cilt altı yağ dokusu içinde görülür (13).

IV. Benign Meme Lezyonları

Fibroadenom: Genç kadınlarda en sık görülen meme hastalığıdır. Fibroadenomlar puberteden sonra ve genellikle 25-30 yaşından önce ortaya çıkan mutlak ya da göreceli olarak östrojenin aktivitesine bağlı, yavaş büyüyen benign tümörlerdir. Lezyonların %10-20'si multipl olmakla birlikte bilateral de görülebilir. Gebelik ve laktasyon sırasında boyutları artarken, menepozdan sonra geriler. Fibroadenomlarda dejenerasyon sonucu kaba kalsifikasyonlar görülür. Yumuşak doku komponenti kaybolunca geriye dejenere fibroadenomlar için tipik olan "pop-corn" tipi amorf ve kaba kalsifikasyonlar kalır (1,13).

Juvenil Fibroadenom: Puberteden sonra görülen ve çok hızlı büyüyen dev fibroadenomlardır. Histolojik ve radyolojik özellikleri diğer fibroadenomlara benzer. Bazen dev boyutlara ulaşarak tüm memeyi kaplayabilirler. Hızlı büyüme göstermelerine karşın malign potansiyel taşımazlar (1,13).

Sistosarkoma Filloides: Genellikle soliter ve unilateraldir. Malign potansiyel taşıyan, büyük, lobüle, keskin sınırlı, homojen ya da heterojen eko yapısında solid bir kitledir. Fibroadenomdan farkı boyut ve hücre sayısıdır. Sistosarkoma filloides büyük kavernöz yapılar şeklinde kistik alanlar dejenerasyon ve kanama odakları içerir. Çoğu benign karakterde olup %5'den az oranda malign transformasyon gelişebilir. Fibroadenoma benzer bir tümörün boyutu 6-8 cm'yi aşıyorsa sistosarkoma filloides düşünülmelidir (13).

Lipom: Asemptomatik, yavaş büyüyen, düzgün konturlu, mobil kitlelerdir. Lipomlarda kalsifikasyon çok nadiren izlenir (1).

Fibroadenolipom (Hamartoma): Lipomun nadir bir varyantıdır. Lipomatöz dokunun içerisinde fibröz ve adenomatöz doku proliferasyonları mevcuttur. Lezyon ince bir kapsülle çevrilidir (1,13).

V. Memenin Proliferatif Lezyonları

Memenin proliferatif lezyonları atipisiz proliferatif ve atipili proliferatif lezyonlar (atipik hiperplazi) olarak sınıflandırılmıştır. Meme biyopsisinde proliferatif olmayan lezyonları tespit edilen kadınlarda meme kanseri riskinde artış görülmezken atipisiz proliferatif hastalık, atipik duktal veya lobular hiperplazinin rölatif meme kanseri riski vardır (14). Literatür verilerine göre hazırlanan meme kanseri tarama ve tanısında kalite güvencesi için Avrupa rehberlerine göre minimal invazif yöntemlerle ADH, ALH, papiller lezyonlar, radyal skar, fibroepitel lezyonlar ve kolumnar hücre lezyonları tanısı alan hastalara cerrahi eksizyon önerilmektedir (15).

V. A. Atipisiz Proliferatif Meme Lezyonları

Bu lezyonlar genellikle mamografik dansiteler, kalsifikasyonlar olarak görülürler veya biyopsilerde tespit edilebilirler. Aynı bir lezyon olarak görülebildikleri gibi sıklıkla proliferatif olmayan meme değişiklikleri ile ilişkili birden çok lezyon bulunabilir. Bu lezyonlarda karsinoma in situ'ya benzeyen duktal epitel ve /veya stromanın sitolojik veya yapısal değişiklikleri mevcuttur.

Epitel Hiperplazisi: Normal meme kanallarının yerini çift sıra miyoepitel ve luminal hücreler almıştır. Epitel hiperplazisi hücre tabakalarının iki sıradan fazla olması olarak tanımlanır. Genellikle insidental olarak biyopsi raporlarında tespit edilir (16).

Sklerozan Adenozis: Normal lobüler yapı bozulmamıştır. Miyoepitel hücre baskınlığı mevcuttur. Stromal fibrozis nedeniyle lumenin neredeyse tamamı sıkıştırıldığından histolojik görünümü invaziv karsinomaya benzeyebilir (16).

V.B. Atipisiz veya Atipili Olabilen Proliferatif Meme Lezyonları

Kompleks Sklerozan Lezyon: Bu lezyonlar sklerozan adenozis, papillomalar ve epitel hiperplazi bileşenlerinden oluşurlar. Radyal sklerozan lezyon (radyal skar) sık görülen düzensiz kitleler oluşturarak mamografik, makroskopik ve histolojik olarak invaziv karsinomayı taklit edebilir (17). İsminde skar bulunmasına rağmen hikayede geçirilmiş travma veya cerrahi ile ilişkili değildir. Lezyonun periferinde yerleşmiş olabilecek bir malignite dışlanamayacağı için, atipi ve şüphe varlığında cerrahi eksizyon ile tanının netleştirilmesi önerilmektedir (18).

V.C. Atipili Proliferatif Lezyonlar

Atipili Duktal Hiperplazi: Atipili duktal hiperplazi (ADH) morfolojik olarak düşük evreli duktal karsinoma in situ'ya (DKİS) benzeyen tipte duktal hiperplaziyi tanımlamak için kullanılır. Mamografinin artan kullanımı ve kalsifikasyonların tespiti ile ADH'lere daha sık tanı konmaktadır. ADH, ele gelen kitle nedeniyle biyopsi yapılan hastalarda %4 oranında görülürken bu oran mikrokalsifikasyon nedeniyle opere edilenlerde %31'e yükselmektedir (19).

Atipili Lobüler Hiperplazi: Atipik lobüler hiperplazi (ALH), lobüler ünitenin genişlemesi ve asininin yarısından azının neoplazik hücreler ile dolmasıdır. Lobüler karsinoma in situ (LKİS) ile benzer histoloji gösterir ancak daha az asiner tutulum vardır (19).

VI. Malign Meme Lezyonları

Memedeki malign tümörlerin %90'nı duktus epitelinden %10'unu ise lobül epitelinden köken alır. Duktal ve lobüler kanserlerin her ikisi de non-invaziv (bazal membranı penetre etmeyenler) ve invaziv olanlar (bazal membranı penetre edenler) olmak üzere ikiye ayrılır (1).

Duktal Karsinoma in situ: Memenin primer malign neoplazmidir. DKİS tüm meme kanserlerinin %0.8-5'ini oluşturur. Bu lezyonlar duktusun içerisinde çoğalarak duktus boyunca yayılırlar ve bazal membranı aşmazlar. İntraduktal karsinomların %60'ı kalsifikasyon içerir. Tümöral epitel

hücrelerindeki farklılıklara göre komedo, kribriform ve papiller olmak üzere üç tipe ayrılır. Bu üç tip içinde en maligni olan komedokarsinomda mikrokalsifikasyon daha sıktır (1,13).

Lobüler Karsinoma in situ: Tüm kanserlerin %1-6'sını, noninvaziv kanserlerin %30'unu oluşturur. Sıklıkla multifokal ve bilateralirler. Genellikle klinik ve radyolojik bulgu oluşturmazlar. LKIS saptanan hastalarda invaziv duktal ve invaziv lobüler karsinom gelişme riski normal popülasyona göre dokuz kat daha fazladır (1).

İnvaziv Duktal Karsinom (Skiröz Karsinom): Epitelyal ve stromal komponentlerden oluşan duktal karsinomlar bazal membranı tahrip edip geçtiğinde invaziv karsinom olarak adlandırılır. Meme kanserlerinin en sık görülen şekli (%65-75) yanında prognozu en kötü olanıdır. Multisentrik veya bilateral olabilir (1,13).

İnvaziv Lobüler Karsinom: Meme malignitelerinin %7-10'unu oluşturur. Bilateral ve multisentrik olma sıklığı invaziv duktal karsinomdan iki kat fazladır. Yüzde yirmi oranında bilateralir. Histolojik veya mamografik olarak invaziv duktal karsinomu taklit edebilir (1,13).

Medüller Karsinom: Tüm meme kanserlerinin %5-7'sini oluşturur. Duktal tip kanserlere göre daha genç kadınlarda görülür. Otuzbeş yaşından genç kadınlarda görülen meme tümörlerinin %11'i medüller kanserdir. Düşük greydli ve iyi prognozlu tümörlerdir (13).

Kolloid Karsinom (Müsinöz Karsinom): Genellikle ileri yaştaki kadınlarda görülür. Tüm meme kanserlerinin %1-7'sini oluşturur. Genç yaş grubunda daha nadir görülür. Tümör yavaş büyür ve yavaş ilerler. Prognozu iyidir. Lenf bezi metastazı hemen hiç görülmez (1,13).

Tübüler Karsinom: Meme kanserlerinin %2'sini oluşturur. Tümör dokusunun %75'ini tübüler yapıların oluşturduğu invaziv duktal karsinomdur. Tümör içerisinde tübül formasyonu izlenir. Prognoz oldukça iyidir. Uzun spikülasyonlar ve mikrokalsifikasyonlar içeren küçük tümörlerdir (1).

Adenoid Kistik Karsinom: Genellikle tükrük bezlerinde görülen adenokarsinomun nadir bir varyantıdır. Meme kanserlerinin %1'den daha az

bir bölümünü oluşturur. Aksiller lenf nodu tutulumu ve uzak metastazlar nadir görülür (1).

Paget Hastalığı (Meme Başı Karsinoması): Paget hastalığı meme başının kronik ekzamatoid görünümü ile beraber santral duktal karsinomun bulunmasıdır. Paget, tüm meme kanserlerinin %1-5'i oranında izlenir. Genellikle unilateraldir. Meme başında yanma, kaşınma ve ağrı ile başlar. Hiperemi ve ülserasyon oluşur. Cilt lezyonu genelde derinde bulunan invaziv veya intraduktal meme kanseri ile ilişkilidir. İleri yaşlarda sıktır. Meme başının altındaki duktuslar dilatedir. Sıklıkla menapozal veya perimenapozal kadınlarda görülür (1,13).

Lenfoma ve Lösemi: Primer non-hodgkin lenfoma, memenin malign lezyonlarının %0.1-0.5'ini oluşturur. Lenfomatöz veya lösemik depozitler genellikle disemine ve multisentrik hastalığın infiltrasyonlarıdır. Lenfomalar aksiller veya intramamariyan lenfadenopatiler oluşturabilir. İyi veya kötü sınırlı meme nodülleri şeklinde de görülebilirler (1,13).

Sarkomlar: Fibrosarkomlar en sık primer meme sarkomlarıdır. Fibroadenomaya benzerler. Ancak düzensiz konturlu, lokal infiltrasyon gösteren ve çok hızlı büyüyen kitlelerdir (1,13).

Metastatik Meme Lezyonları: Memeye metastazlar, meme malignitelerinin %1-2'sini oluşturur. Metastazlar en sık karşı memeden olmak üzere melanom, yumuşak doku sarkomları, granülositik sarkom, akciğer bronş karsinomu, mide, prostat, over ve serviks malignitelerinden olur. Memeye metastazların %85'i soliter ve tek taraflıdır.

Meme kanserleri ise sık olarak akciğer, karaciğer, kemik, plevra, sürrenal ve böbreklere metastaz yaparlar (13).

VII. Memenin Papiller Lezyonları

Memenin papiller lezyonları, soliter intraduktal papillom, multipl intraduktal papillom, atipi / duktal karsinom in situ (DKİS) ile birlikte papillom, mikropapiller DKİS ve papiller karsinom olarak sınıflandırılabilir (3).

Soliter ve Multipl İntraduktal Papillom: Soliter intraduktal papillom, genellikle memede retroareolar bölgede yer alır. Genellikle perimenopozal dönemde semptomatik hale gelirler. En sık görülen semptom kanlı veya berrak meme başı akıntısıdır. US incelemenin yaygınlaşması ile asemptomatik olgularda artan sıklıkla, soliter intraduktal papillom saptanmaktadır (3).

Multipl intraduktal papillomlar, terminal duktal lobüler ünitelerden kaynaklanır. Bu nedenle genellikle memenin perifer kesimlerinde bulunur. Soliter intraduktal papillomdan daha az görülür. Nadiren meme başı akıntısına neden olurlar. Genellikle ele gelen kitle olarak bulgu verirler. Soliter papillomun aksine, multipl intraduktal papillom genellikle atipi, DKİS veya malignite ile ilişkili olabilir. Bazı araştırmacılar, multipl papillomun % 80 oranında atipili (ADH, ALH) veya neoplazik lezyonlara (DKİS, invaziv karsinom) dönüşebileceğini ifade etmektedir (3).

Papiller meme lezyonlarında US bulguları lezyonun makroskopik görünümüne bağlıdır. US'de papiller lezyonlar, genişlemiş duktus içerisinde ya da kist içerisinde solid kitle şeklinde görülebileceği gibi pür solid kitle şeklinde de görülebilirler (20, 21). Lezyon küçükse, içerisinde kitle görülmeksizin fokal genişlemiş kanal, tek US bulgusu olabilir. Bu durumda hastada meme başı akıntısının olması, kitle görülme bile papiller lezyon tanısını düşündürmelidir (20). Han ve ark (22) US'de papiller lezyonları, intraluminal, ekstraduktal, tamamen solid ve solid-kistik karışık tip olmak üzere dört grupta sınıflandırmışlardır.

Papillom, mamografide özellikle glandular yapıdan zengin memede, boyutunun küçük olması nedeniyle bulgu oluşturmayabilir. Aynı zamanda özellikle retroareolar bölgede göreceli olarak sıkıştırmanın yetersizliği nedeniyle de lezyonlar görülemeyebilir. Soliter papillomlar subareolar bölgede kitle ya da duktus trasesi şeklinde izlenebilirler. Multipl papillomlarda ise mammografik bulgular değişkendir. Yuvarlak, oval, hafif lobüle, iyi sınırlı veya spiküle şeklinde görülebilir. Mikrokalsifikasyon bulunabilir. Nodüller kümeler veya asimetrik yoğunluk şeklinde de izlenebilir (23).

Galaktografide dolma defekti, duktal obstrüksiyon, duktus duvarında fokal veya diffüz kalınlaşma izlenebilir. Galaktografi sırasında duktal sistem içerisine yanlışlıkla enjekte edilen hava kabarcıkları intraduktal papiller lezyonları taklit edebilir (3).

Manyetik rezonans görüntüleme bulguları da papiller lezyonlarda spesifik değildir. Daniel ve ark'nın (24) çalışmasında, benign papiller lezyonların hızla boyanma ve yıkanma ile karakterize oldukları, bu nedenle diğer malign lezyonları takit ederek yanlış pozitifliklerin olabileceği belirtilmiştir.

ADH veya DKİS İle Birlikte Papillom: Bu tanım bir papillom içinde ADH veya ALH varlığı anlamına gelir. DKİS, 3 mm'den fazla bir alanda atipili hücrelerin varlığı ile tanımlanmaktadır. Oysa bir papillom içinde 3 mm ya da daha az oranda dahi bu hücrelerin görülmesi tanı için yeterli olmaktadır. Papillom içinde ADH görülmesi malignite gelişimi açısından artmış bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (19). Tüm görüntüleme yöntemlerinde ADH veya DKİS alanları bulunduran papillom, benign papillom ile aynı şekilde görülebilir. Bir papillom içinde belirsiz kalsifikasyonlar bulunması DKİS varlığını düşündürebilir ancak benzer mikrokalsifikasyonlar enfarkt alanı, kanama veya fibroz alanlarında da görülebilir (3).

Mikropapiller DKİS: DKİS'in nadir bir alt grubudur. Eksizyon sonrası nüks oranı yüksektir. Mamografide mikropapiller DKİS görülmeyebilir ya da lezyonun yalnızca bir bölümünde, pleomorfik kalsifikasyonlar görülebilir. US incelemede görülmeyebilir ya da hipoekoik kitle olarak ortaya çıkabilir. Kalsifikasyon varsa, parlak ekojenik odak olarak görülebilir (3).

Papiller Karsinom: Tüm meme kanserlerinin % 2'den azını temsil etmektedir. En sık postmenopozal kadınlarda görülür. Lezyonların neredeyse % 50'si retroareolar bölgede ortaya çıkar (19).

Mamografide, papiller karsinomlar genellikle yuvarlak, oval veya lobüle şekilli kitle olarak görülür. Çevresindeki fibrotik reaksiyonun az olması nedeniyle spiküle çekintiler seyrek görülmektedir. Tümör içinde mikrokalsifikasyon genellikle pleomorfik olarak izlenir ama bazen büyük kalsifikasyonlar da görülebilir.

US incelemede, papiller karsinomlar, hipoekoik solid kitle, septasyon veya mural nodül içeren kompleks kist şeklinde görülebilir. Doppler incelemede besleyici damar izlenebilir (3).

US eşliğinde KİB ile papiller lezyon tanısı alan olgularda, biyopsi ile kesin sonuçları karşılaştırdık, US bulgularının tanıya olası katkısını ve eksizyon gerekliliğini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

I.Olgu Grubu

Retrospektif olarak planlanan bu çalışma, 24 Nisan 2012 tarih ve 2012-9/8 nolu karar ile fakültemiz Araştırma Etik Kurulu'nun onayını almıştır.

Bu çalışmada, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Meme Kanseri Tarama Ünitesi'nde Ağustos 2000-Mart 2012 tarihleri arasında US eşliğinde kesici iğne biyopsisi (KİB) yapılan ve patoloji sonucu papiller lezyon gelen 79 olgunun dosyası değerlendirilmiştir. Yetmiş dokuz olgudan 13'ü biyopsi sonrasında değişik nedenlerle departmanımızca takip edilemediği için çalışmaya alınmamıştır. Çalışmaya alınan 66 olguda 66 lezyon değerlendirilmiştir. Elli sekiz olguda eksizyonel biyopsi, 8 olguda ise takiple kesin tanıya ulaşılmıştır. İki yıl boyunca, boyut değişikliği göstermeyen lezyonlar benign olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızda takip süresi 24 ay-48 ay arasında değişmekte, ortalama 28 aydır.

Olguların dosyalarından elde edilen US görüntüleri ve varsa mamografi incelemeleri değerlendirilmiştir. 2000-2006 yılları arasındaki olguların US görüntüleri dosya içerisindeki hardcopy, daha sonrakiler ise dijital ortamdaki görüntülerden değerlendirilmiştir.

Departmanımızda rutin olarak biyopsi işlemi sırasında, lezyonların radyal-antiradyal olmak üzere iki farklı düzlemde gri skala US görüntüleri elde edilmekte ve arşivlenmektedir. 2006 yılından itibaren dijital ortamda saklanan bu görüntülere, Doppler US imajları da eklenmektedir. Ancak bu çalışmada Doppler US bulguları değerlendirilmeye alınmamıştır. US incelemeler, 2006 yılına kadar Sonoline Prima (Siemens, Germany), 7.5 MHz lineer prob, 2006 yılından sonra ise Xario (Toshiba, Japan), 7.5 MHz lineer prob kullanılarak yapılmıştır.

Mamografi incelemeleri, Mammomat 3000 (Siemens AG, Sweden) analog ve Selenia (Hologic, USA) tam alanlı dijital sistemlerde yapılmıştır.

KİB, US eşliğinde serbest el yöntemi ile tam otomatik tabanca kullanılarak yapılmıştır. Biyopsiler, Bard MAGNUM, (Covington, GA) tam otomatik tabanca ve 14G kalınlığında iğne kullanılarak yapılmıştır. Her lezyondan en az 2-3 kez örnek alınmıştır. Materyaller, %10 formaldehit solüsyon içinde patolojiye gönderilmiştir.

II. Değerlendirme

Olgular yaşlarına göre, 40 yaş altı, 40-49 yaş ve 49 yaş üstü olarak üçe ayrıldı.

Mamografi incelemesinde, lezyon varlığı araştırıldı. Eğer lezyon görülüyorsa mikrokalsifikasyon içerip içermediği sorgulandı.

US incelemede, lezyonlar 4 gruba ayrıldı (Şekil-1):

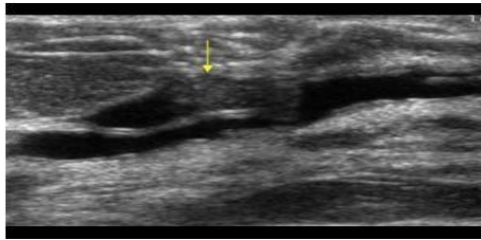
Grup 1: Dilate duktus içerisinde solid lezyon

Grup 2: Kist duvarında solid lezyon (mural nodül)

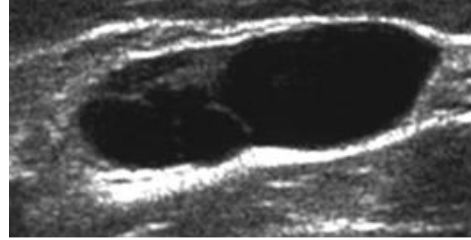
Grup 3: Kompleks kistik lezyon (solid komponent, septa içeren)

Grup 4: Pür solid kitle

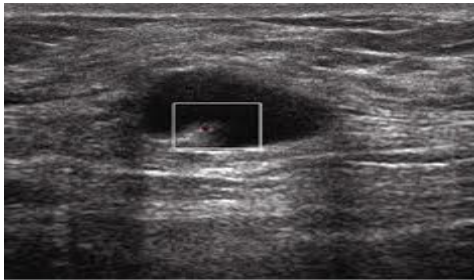
Şekil-1'de ultrasonografik sınıflamamıza ait grup örnekleri verilmiştir.



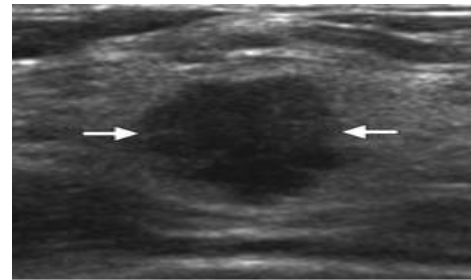
Grup 1



Grup 3



Grup 2



Grup 4

Şekil-1: Lezyonların ultrasonografik grupları.

Çalışmamızda, Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) (25) US sınıflaması kullanılmadı.

KİB ve cerrahi sonuçlar istatistiksel değerlendirmenin kolay yapılabilmesi amacıyla 3 grup altında sınıflandırıldı.

1. Benign lezyon
2. Atipili lezyon
3. Malign lezyon

KİB ve radyolojik bulgular, cerrahi veya takip sonrası ulaşılan kesin tanımlarla karşılaştırılarak değerlendirildi.

III. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada verilerin istatistiksel analizinde yaş değişkeni betimleyici istatistik değer olarak ortalama ve standart sapma değerleriyle, kategorik değişkenler ise frekans ve ilgili yüzde değerleriyle birlikte verilmiştir.

Çalışmanın analizleri Statistical Package for Social Sciences for Windows 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) programında yapılmış, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Biyopsi ve eksizyon yöntemleri arasındaki uyum Cohen' in kappa katsayısı ile incelenmiştir.

Cohen'in kappa katsayısı, aynı nesneyi derecelendiren iki gözlemci arasındaki uyumu test etmek amacıyla kullanılır. Kappa katsayısı 0-1 aralığında değer alır ve buna göre; 0,93-1: mükemmel, 0,81-0,92: çok iyi, 0,61-0,80: iyi, 0,41-0,60: orta düzeyde 0,21-0,40: ortanın altında ve 0,01-0,20: zayıf uyumu tanımlamaktadır.

BULGULAR

Olguların yaşları 26 ile 74 arasında değişmekte, ortalama 50.44 ± 12.55 'di. Olguların 13'ü (%20) 40 yaşının altında, 19'u (%29) 40-49 yaşları arasında ve 34'ü (%51) ise 49 yaşından büyüktü.

Olguların klinik bulgularına bakıldığında, 29'unun tarama amaçlı tetkik edildiği, 23'ünün meme başı akıntısı, 14'ünün ise ele gelen kitle yakınması ile hastaneye başvurdukları öğrenildi.

Altmış bir olgunun mamografi incelemesi vardı. Lezyonlardan 24'ü (%40) mamografide görülürken, 37'si (%60) görülmedi. Mamografide görülen lezyonların 22'si kitle, 1'i asimetrik opasite, 1'i de genişlemiş duktal yapı şeklinde görülmekteydi. Kitle şeklinde görülen 22 lezyondan 7'sinde (%11) aynı zamanda mikrokalsifikasyon vardı.

Çalışmaya alınan 66 olgunun US görüntülerinde kitlelerin 30'u (% 45) dilate duktus içerisinde solid lezyon (grup 1), 9'u (%13) kist içerisinde solid mural nodül bulunan lezyon (grup 2), 5'i (%8) kompleks kistik lezyon (grup 3) ve 22'si (%34) pür solid kitle (grup 4) olarak değerlendirildi. Tablo-1'de olguların US bulgularının dağılımları görülmektedir.

Tablo-1: Olguların US inceleme gruplarına göre dağılımı

US grubu	n	%
1. Dilate duktus içerisinde solid lezyon	30	(45)
2. Kist duvarında solid lezyon (mural nodül)	9	(13)
3. Kompleks kistik lezyon	5	(8)
4. Pür solid kitle	22	(34)
Toplam	66	(100)

n: Olgu sayısı

Lezyonların KİB ve eksizyonel biyopsi sonuçları Tablo-2 ve Tablo-3'de verilmiştir.

Tablo-2: KİB sonuçları

Patoloji	n	%
-Papiller lezyon	49	(75)
-Benign sklerozan papillom	5	(7)
-Atipili papiller lezyon	8	(12)
-Papiller karsinom	4	(6)
Toplam	66	(100)

n: Olgu sayısı

Tablo-3: Eksizyonel biyopsi sonuçları

Patoloji	n	%
-İntraduktal papillom	35	(60)
-Benign sklerozan papillom	4	(7)
-Papillomatozis	5	(9)
-Atipili papiller lezyon	5	(9)
-DKİS	2	(3)
-Papiller karsinom	7	(12)
Toplam	58	(100)

n: Olgu sayısı

Takip edilen 8 olgudan 6'sının KİB sonucu benign papiller lezyon, 2'sinin ise sklerozan papillomdu. US'ye göre, bu olgulardan 2'si grup 1, 3'ü grup 2 ve 3'ü de grup 4 lezyon ile uyumluydu. Takip süreleri boyunca lezyonlar boyut farkı göstermedi.

İstatistiksel olarak değerlendirmeyi kolaylaştırmak için KİB ve eksizyonel biyopsi sonuçları, benign, atipili ve malign gruplar altında değerlendirildi. Buna göre, papiller lezyon, benign sklerozan papillom benign gruba, atipili papiller lezyon atipili gruba ve DKİS, papiller karsinom malign gruba alındı.

Elli dört (%82) olguda KİB ile kesin sonuç uyumlu bulundu. Bunlardan 48'i benign, 3'ü atipili, 3'ü de malign olarak sonuçlandı. US bulgulara göre, benign lezyonlardan 30'u grup 1, 7'si grup 2, 1'i grup 3 ve 10'u ise grup 4 lezyon olarak sınıflandırılmıştı. Atipili lezyonların 3'ü de grup 4 lezyon, malign lezyonlardan 1'i grup 3, 2'si grup 4 lezyon olarak değerlendirildi. Tablo-4'de biyopsi ve kesin sonuçları uyumlu gelen hastaların sayıları ve US gruplarına göre dağılımları gösterilmiştir.

Tablo-4: Biyopsi ve kesin sonuçları uyumlu gelen olguların US gruplarına göre dağılımı

Biyopsi sonucu	Kesin sonuç	US Grup 1	US Grup 2	US Grup 3	US Grup 4	Toplam
Benign	Benign	30	7	1	10	48
Atipili	Atipili	-	-	-	3	3
Malign	Malign	-	-	1	2	3

On iki lezyonda (%19) biyopsi ile kesin sonuçlar uyumsuz bulundu. Biyopsi sonucu benign olan 2 lezyon, kesin sonucuna göre atipili lezyon tanısı aldı. Her iki lezyon da US sınıflandırmasına göre grup 3 olarak değerlendirilmişti.

Biyopsi sonucu benign olan 3 lezyonun, kesin sonucu malign olarak değerlendirildi. Bunlardan biri grup 2, ikisi ise grup 4 lezyonu.

Biyopsi sonucu atipili gelen 3 lezyon, benign olarak kesin sonuç aldı. Bunlardan biri grup 2, diğer ikisi ise grup 4 lezyonu.

Biyopsi sonucu atipili lezyon gelen 3 lezyonun kesin sonucu malign geldi. Bunlardan biri grup 3, diğer ikisi grup 4 lezyon olarak sınıflandırılmıştı.

Grup 4 olarak sınıflandırılan, biyopsi sonucu malign gelen bir lezyon ise benign olarak kesin tanı aldı.

Tablo-5'de biyopsi ve kesin sonuçları uyumsuz gelen hastaların sayıları ve US sınıflamasına göre dağılımları gösterilmiştir.

Tablo-5: Biyopsi ve kesin sonuçları uyumsuz gelen olguların US gruplarına dağılımı

Biyopsi sonucu	Kesin sonuç	US Grup 1	US Grup 2	US Grup 3	US Grup 4	Toplam
Benign	Atipili	-	-	2	-	2
Benign	Malign	-	1	-	2	3
Atipili	Malign	-	1	-	2	3
Atipili	Benign	-	-	1	2	3
Malign	Benign	-	-	-	1	1

Tüm olgular için biyopsi ve kesin sonuçlar incelendiğinde iki sonuç arasında orta derecede bir uyum olduğu görüldü ($\kappa=0.479$; $p<0.001$).

US gruplarına göre, grup 1 ve grup 2 lezyonların biyopsi ve kesin sonuçları arasındaki aynı sonucu verme oranları sırasıyla %100 ve %78 olarak bulundu. Grup 3 lezyon için biyopsi ve kesin sonuçlar arasında uyum bulunamadı. Grup 4 lezyonların biyopsi ve kesin sonuçları arasında orta düzeyde bir uyum bulundu ($\kappa=0.467$; $p<0.001$).

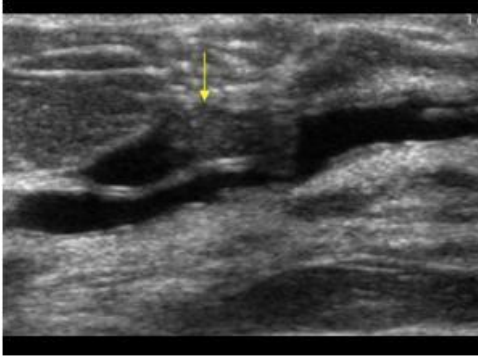
Tablo-6'da tüm olgularda, US gruplarına göre biyopsi ile kesin sonuçlar arasındaki ilişkinin sayısal değerleri verilmiştir.

Tablo-6: US gruplarına göre biyopsi ve kesin sonuçları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

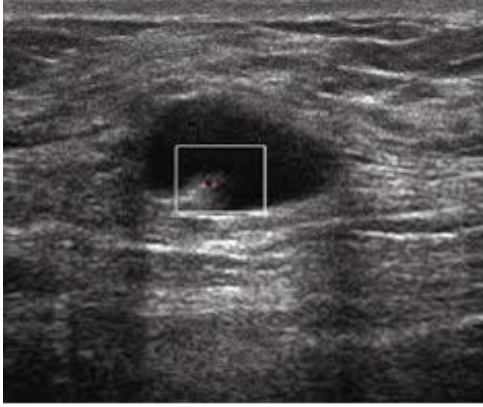
US	n	Uyum (%)	κ	p-değeri
Grup 1	30	100	-	-
Grup 2	9	78	-	-
Grup 3	5	40	-	0.511
Grup 4	22	68	0.47	<0.001
Tüm olgular	66	82	0.48	<0.001

κ : Kappa katsayısı, n: Olgu sayısı

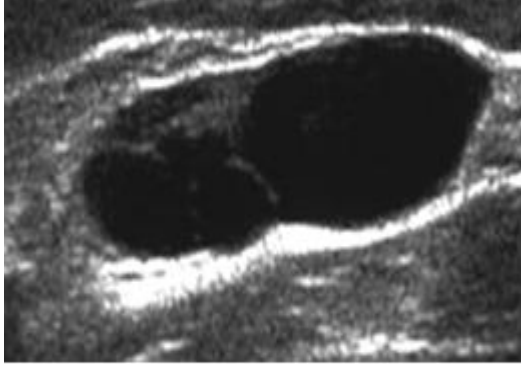
OLGU ÖRNEKLERİ



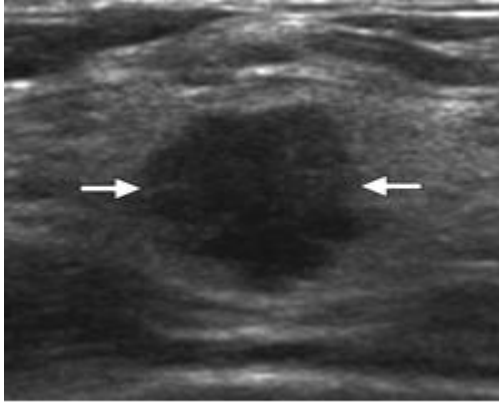
Şekil-2: Grup 1 lezyon. 46 yaşında kadın, sol meme başından, 3 aydır spontan sarı renkli akıntı yakınması ile başvurdu. US incelemede genişlemiş hipoekoik duktus içinde, lümene protrüde olan hiperekoik solid lezyon görülüyor (ok). KİB ile papiller, eksizyonel biyopsi ile intraduktal papillom tanısı aldı.



Şekil-3: Grup 2 lezyon. 35 yaşında kadın, sağ meme başından spontan sarı renkli akıntı yakınması ile başvurdu. US incelemede kist duvarında solid mural nodül ve Doppler incelemede lezyonun vaskülaritesi izleniyor. KİB ile atipili intraduktal papillom, eksizyonel biyopsi ile papillamatozis tanısı aldı.



Şekil-4: Grup 3 lezyon. 38 yaşında kadın, sol memede ele gelen kitle yakınması ile başvurdu. US incelemede içerisinde solid ve septalı alanlar izlenen komplike kistik lezyon görülmekte. KİB ile papiller lezyon, eksizyonel biyopsi ile intraduktal papillom tanısı aldı.



Şekil-5: Grup 4 lezyon. 44 yaşında kadın, sol memede ele gelen kitle yakınmasıyla başvurdu. US incelemede, subareolar bölgede hipoekoik, lobüle kontürlü solid kitle izlenmekte. KİB ile papiller lezyon, eksizyonel biyopsi sonrası invaziv papiller karsinom olarak tanı aldı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Memenin papiller lezyonu, fibrovasküler bir sapı olan bir grup lezyonu tanımlar. Prototip olan benign intraduktal papillom, fibrovasküler bir sap üzerinde duktus epitelinin düzenli proliferasyonu ile karakterizedir. Fibrovasküler sap ile epitel hücreleri arasında, bir myoepitelyal tabaka bulunur. Myoepitelyal tabakanın korunması, benign papiller lezyon tanısında önemli bir kriterdir. Memenin papiller lezyonları, benign soliter-multipl intraduktal papillom, atipili papillom, DKİS ile birlikte papillom, mikropapiller DKİS ve papiller karsinom olmak üzere geniş bir spektrum gösterir (26). Tablo-7’de papiller lezyonların değerlendirilmesinde histopatolojik bulgular gösterilmiştir.

Tablo-7: Papiller meme lezyonlarında histopatolojik bulgular (26).

	Benign papillom	Atipili papillom	DKİS’lı papillom	Papiller karsinom
Hücreselel patern	Epitelyal ve myoepitelyal tabakalar var	Fokal atipi alanlarında myoepitelyal tabaka yok	Myoepitelyal tabaka yok	Myoepitelyal tabaka yok
Atipi	Yok	Fokal bir alanda olabilir (<3 mm)	Lezyonun daha fazla alanında var (>3 mm)	Lezyonun genelinde var
Nekroz	Yok	Yok	Olabilir	Olabilir
Boyanma	Var	Atipili alanlarda yok	Yok	Yok

Meme lezyonlarının tanısında KİB kullanımının yaygınlaşması, memenin nadir görülen kitleleri olan papiller lezyonlarla daha çok

karşılaşılmasına yol açmıştır. Ancak papiller lezyonların KİB'le örneklenmesi beraberinde birçok sorunu da gündeme getirmiştir.

Memenin papiller lezyonlarında, KİB ile ayırıcı tanının zor olmasının nedeni histopatolojik değerlendirmenin zorluğu yanı sıra KİB'de oluşabilecek örnekleme hatalarıdır (26). Benign papiller lezyon ile atipili papiller lezyonları birbirinden ayırt etmek için biyopsi ile elde edilecek örnek boyutları önemlidir. Biyopsi ile alınan örnek sık olarak parçalandığı için örnek boyutları optimal olmaz ve değerlendirme güçleşir. KİB'de oluşabilecek bir başka sorun ise, örnek alınan yerin lezyon içerisinde atipinin bulunduğu yerden olup olmadığıdır. Tablo-7'de de görüldüğü gibi ADH veya DKİS'li papillomda atipili alan fokal olarak mevcuttur. KİB ile elde edilen örnek lezyonun tümünü temsil etmeyebilir. ADH'li papillomlarda atipili alanın papiller lezyonun genellikle %25'inden daha küçük bir alanda olduğu da bilinmektedir (27).

Papiller lezyonların tanısında KİB ile yaşanan diğer bir problem ise invaziv karsinomun, sklerozan papillom ve nekroze alan içeren benign papiller lezyon ile histolojik olarak karışabilmesidir. Sklerozan papillomda, fibrovasküler yapıda oluşan distorsiyon, epiteli sıkıştırarak invaziv karsinomu taklit edebilir. Bu durumda eksizyon ile myoepitelyal tabakada atipinin olmadığına gösterilmesi, interlobuler yağ dokusunda invazyonun bulunmaması ayırıcı tanının yapılmasını sağlar (27).

Nekroze alan içeren benign papiller lezyon etrafında izlenen fibrozis de invaziv karsinomu taklit edebilir. Bu durumda ayırıcı tanı ancak lezyonun total eksizyonu ile atipinin değerlendirilmesi sayesinde mümkün olur (28).

Tüm bu nedenlerle, papiller lezyonların tanısında, KİB'in yeri tartışma konusu haline gelmiştir. Literatürde değişik yayınlarda, KİB ile benign papiller lezyon tanısı almış olgularda eksizyon sonrasında ADH, DKİS veya invaziv kanser olarak kesin tanı alma oranları %0 ile % 25 arasında değişmektedir ve ortalama değer %10,5'dir (5-7, 29-35). Bizim çalışmamızda bu oran %9 olarak bulunmuştur. Bu bağlamda bulgularımız, literatürdeki yayınları destekler niteliktedir. Ancak, literatürdeki çalışmalarda yapıldığı gibi sadece biyopsi ve kesin sonuçları istatistiksel olarak değerlendirmek, papiller lezyonların ayırıcı tanısında radyolojik katkı sağlamamaktadır. Papiller

lezyonların, diğer meme lezyonlarına kıyasla daha az sayıda görülmesine bağlı olarak istatistiksel değerlendirmenin kısıtlı olması, bu duruma neden olmaktadır. Philpotts ve ark (29) ile Mercado ve ark'nın (31) çalışmalarındaki olgu sayılarının azlığı bu duruma örnek olarak gösterilebilir. Bunun yanında Bennet ve ark (8), 178 papiller lezyonluk çalışmalarıyla literatürdeki en fazla olgu bulunan seriye sahiptirler. Ancak, çalışmalarında radyolojik bulgular hakkında yorum yapmamışlardır.

Tablo-8 literatürde ve bizim çalışmamızda KİB'i benign papiller lezyon olan olguların cerrahi eksizyon sonuçları ve sayıları gösterilmiştir.

Tablo-8: Literatürdeki yayınlarda ve bizim çalışmamızdaki, KİB'i benign olan papiller lezyonlarda kesin sonuçların sayısal dağılımı

Araştırmacılar	Toplam olgu	Benign biyopsi n	Eksizyon n	benign n	atipili n	malign n
Liberman ve ark (5)	34	7	4	4	-	-
Philpotts ve ark (29)	22	16	6	5	1	-
Ioffe ve ark (30)	28	28	8	3	5	-
Mercado ve ark (31)	26	12	6	5	1	-
Renshaw ve ark (6)	62	18	18	18	-	-
Mercado ve ark (7)	43	43	36	26	10	-
Rosen ve ark (32)	57	35	4	3	1	-
Ivan ve ark (33)	30	30	6	6	-	-
Rajendiran ve ark (34)	27	27	27	21	4	2
Puglisi ve ark (35)	51	31	31	29	-	2
Bizim çalışmamız	66	53	45	40	2	3

n: Olgu sayısı

Literatürdeki yayınlarda, genel kanı papiller lezyonlarda biyopsi sonucu benign olsa bile lezyonun total eksizyonla çıkartılması yönündedir. Ancak özellikle son zamanlarda yapılan bazı yayınlarda, KİB ile benign tanı

alan papiller lezyonların takip edilebileceği bildirilmektedir. Bennett ve ark.'nın (8) 2010 yılında yayınladıkları 178 papiller lezyonluk serilerinde, biyopsi sonucu benign gelen 45 olgudan kesin sonucu malign gelen olgu olmadığı, sadece 1'inin atipili lezyon olarak sonuçlandığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada biyopsi sonucu atipili papiller lezyon olarak gelen 50 olgudan 15'inin kesin sonucunun malign, 21'inin ise benign olduğu belirtilmiştir. Biyopsi sonucu malign gelen 8 olgudan 7'sinin kesin sonucu uyumlu iken 1'inde ise yanlış pozitiflik olmuş ve bu hasta benign olarak kesin tanı almıştır. Çalışma sonucunda, biyopsi sonucu atipili ve malign gelen lezyonların eksizyonu önerilirken, benign lezyonlardan sadece 1'inin kesin tanısı atipili olması nedeniyle, tüm benign papiller lezyonların eksizyonunun gerekli olmadığı belirtilmiştir. Bennett ve ark. bu çalışmalarında, biyopsi ve kesin sonuçlara bakarak, papiller lezyonların nasıl değerlendirilmesi konusunda fikirlerini sunmuşlardır. Ancak radyolojik bulguların tanıya olası katkısını değerlendirmemişlerdir.

Mercado ve ark. (7) 2006 yılında yayınladıkları, biyopsi sonucu benign gelen 43 lezyonluk serilerinde ise, radyolojik değerlendirmede BI-RADS sınıflamasını kullanmışlardır. Otuz dokuz olgu BI-RADS 4, 4'ü ise BI-RADS 5 olarak sınıflandırılmıştır. Bu lezyonlardan BI-RADS 5 olan 4'ünün ve BI-RADS 4 olan 32'sinin cerrahi eksizyonu yapılmıştır. Eksizyon sonucunda 14'ü intraduktal papillom, 2'si intraduktal papillamatozis, 8'i ADH'li papillom ve 2'si de DKİS ile birlikte papillom tanısı almıştır. On lezyonda ise rezüdü doku bulunmadığı belirtilmiştir. Kesin sonucu DKİS olan 2 lezyonun BI-RADS 5 olduğu, diğerlerinin ise BI-RADS 4 oldukları bildirilmiştir. BI-RADS sınıflandırma sistemi ile kesin sonuçlar arasında anlamlı ilişki bulunamadığını, bununla beraber biyopsi sonucu benign olan 10 (%26) olguda, kesin sonuçların ADH ve DKİS olması nedeniyle, papiller lezyonların tamamının çıkarılmasının gerektiğini belirtmişlerdir.

Ashkenazi ve ark.'nın (36) 39 papiller lezyonluk serilerinde, 20 hastanın biyopsi sonucunun benign olarak sonuçlandığı, eksizyonu yapılan bu lezyonlardan 4'ünün (%20) malign olarak kesin tanı aldığı belirtilmiştir. Risk faktörlerinin, klinik bulguların, lezyon boyutlarının ve BI-RADS

sınıflandırmasının tanıya olası katkılarının araştırıldığı bu çalışmada, bunların yanı sıra KİB sonucunun da papiller lezyonlarda benign malign ayrımında yardımcı olamadığı belirtilmiştir. Bu nedenle de papiller lezyonların cerrahi eksizyonunun gerekliliği vurgulanmıştır.

Çalışmamızda, 66 papiller lezyondan 12'sinin (%18) biyopsi sonuçlarının kesin sonuçlarıyla uyumsuz olduğunu görülmüştür. KİB ile benign tanı alan lezyonlardan 2'si atipili, 3'ü ise malign olarak kesin tanı almıştır. Ayrıca Cohen'in kappa katsayısı istatistiksel analizi ile lezyonların US bulgularına göre yapılan gruplandırmasında, tüm vakalar için ise biyopsi ve eksizyon sonuçları incelendiğinde, iki yöntem arasında orta derecede bir uyum olduğu görülmüştür ($\kappa=0.479$). Ancak bu uyum, papiller lezyonlarda sadece biyopsi sonucuna göre hareket etme açısından yeterli bulunmamıştır.

On iki (%18) olguda kesin sonuçların biyopsi sonuçlarıyla farklılık göstermesi papiller lezyonların tanısında KİB'in tek başına yeterli olamayacağını göstermektedir. Bu nedenle biz de literatürdeki diğer birçok çalışmada belirtildiği gibi papiller lezyonların biyopsi sonuçları benign olsa bile cerrahi eksizyonunun gerekli olduğu sonucuna vardık. Tablo-9'da, çalışmamızda biyopsi sonucu ile kesin sonuçları farklılık gösteren 12 olgunun sınıflaması görülmektedir.

Tablo-9: Biyopsi ile kesin sonuçları farklılık gösteren lezyonlar.

Biyopsi sonucu	Kesin sonuç	Hasta sayısı
Benign	Atipili	2
Benign	Malign	3
Atipili	Malign	3
Atipili	Benign	3
Malign	Benign	1

Papiller lezyonlarla ilgili literatürde yayınlanan çalışmaların çoğunda, hastalarda biyopsi ve eksizyon sonuçları arasındaki uyum ile ilgili istatistiki

veriler kullanılmıştır. Mercado ve ark.'nın (25) yayınlarında olduğu gibi, daha az sayıda olmak üzere ise lezyonları değerlendirmek için BI-RADS sınıflaması kullanılmış ancak anlamlı olabilecek ilişki bulunamamıştır.

BI-RADS sınıflamasının, mamografi ve US bulgularını birlikte değerlendirip, her iki görüntüleme yönteminde parametrelerin yorumu sonucunda ortalama bir değer olduğu düşünülürse, mamografi incelemesi olmayan veya mamografide görülmeyen papiller lezyonların değerlendirilmesinde BI-RADS sınıflaması yetersiz kalabilir. Ayrıca papiller lezyonların BI-RADS kategorisi içinde tanımlaması yeterince yapılmamıştır. Örneğin duktus içinde görülen bir nodülün tanımlaması BI-RADS kategorisi içinde yoktur. Çalışmalarda papiller lezyonlar BI-RADS 4 ve BI-RADS 5 lezyon olarak tanımlanmıştır. Özellikle meme başı akıntısı şikayeti bulunan olgularda papiller lezyon tanısı öncelikli olarak düşünülmektedir. Bu durumda da olgulara biyopsi, hatta biyopsi tanısı benign olsa dahi lezyonun eksizyonu önerilmektedir. Biz çalışmamızda, BI-RADS kategorisinin eksikliklerini göz önüne alarak, lezyonları daha yol gösterici olduğuna inandığımız farklı şekilde kategorize ettik. Bu amaçla, lezyonları 4 grup altında topladık. 30 olgu ile en sık gördüğümüz bulgu olan dilate duktus içerisinde solid lezyonu grup 1 olarak belirledik. Kist içerisinde solid mural nodül bulunan lezyon ikinci, kompleks kistik lezyon (solid-kistik komponentleri, içerisinde kalın septaları bulunan lezyonlar) üçüncü ve son olarak da pür solid kitle ile dördüncü grubu oluşturduk.

Duktustan kaynaklanan papiller bir lezyon için en karakteristik bulgu sayılabilecek intraduktal solid lezyon görünümü (grup 1) serimizde en fazla karşılaşılan bulguydu. Grup 1'e göre değerlendirme yapıldığında, KİB ile kesin tanı arasındaki aynı sonucu verme oranının %100 olduğu görüldü. Biyopsi ve kesin sonuçları uyumsuz gelen olgularda ise grup 1 lezyon yoktu. Ayrıca hiçbir atipili ya da malign lezyon da grup 1 lezyon olarak izlenmedi. Tüm bu bulgular göz önünde alındığında, US'de grup 1 olarak görülen ve KİB sonucu benign gelen lezyonlar benign papiller lezyon olarak kabul edilebilir. Diğer US gruplarında ise, KİB ile kesin tanı arasında istatistiksel olarak anlamlı uyum saptanamaması, KİB sonucu benign gelse bile bu gruplardaki

lezyonların cerrahi olarak çıkartılması gerekliliğini destekler. Ayrıca çalışmamızda lezyonların mamografide görülme, mikrokalsifikasyon içermesi, yaş gruplarına yönelik yapılan analizde de tanıda yardımcı olabilecek anlamlı değerlere ulaşamamıştır.

Papiller lezyonların değerlendirilmesinde, göz önünde bulundurulması gereken diğer bir önemli konu ise olguların klinikleridir. Memenin papiller lezyonları %30 oranında meme başı akıntısı ile birlikte (17). Her ne kadar US'nin yaygın kullanımıyla, asemptomatik olgularla daha sık karşılaşılrsa da papiller lezyonlar genellikle spontan ya da manipülasyon ile meme başı akıntısı şikayetlerine neden olmaktadır. Akıntılar seröz, serösanginoz olabileceği gibi kanlı da olabilmektedir. Bu şikayetler hastalarda yaşam kalitesini düşürmektedir. Bizim çalışmamızda, grup 1 lezyonu bulunan 30 olgudan, 22'si meme başı akıntısı, 1'i ele gelen kitle ve 7'si ise tarama amacıyla tetkik edilen hastalardan oluşmaktaydı. Çalışmamız sonucunda grup 1 lezyonların takip edilebileceği düşüncesine ulaşmamıza karşılık, bu olguların çoğunluğunda meme başı akıntısının bulunması, olguların cerrahi yapılmaksızın takibinin mümkün olmadığını da göstermektedir.

Papiller lezyonların az görülen lezyonlar olması nedeniyle, literatürde, KİB sonucu benign papiller lezyon gelen olgularda farklı yaklaşımlar olmasının yanı sıra, her kliniğin kendi bulgularını değerlendirerek kendi istatistiklerini çıkarması gerekliliği de ortak fikir olarak belirtilmiştir. Bu fikir, serilerin sayısındaki artış sayesinde, istatistiksel olarak daha anlamlı sonuçlara ulaşılabilmesi açısından şüphesiz katkıda bulunacaktır. Bir diğer çıkarım da diğer tüm kitlesel lezyonlarda olduğu gibi memenin papiller lezyonlarının değerlendirilmesinin de klinisyen, radyolog ve patoloğun içinde bulunduğu multidisipliner yaklaşımla yapılması gerekliliğidir. Bu durum, özellikle biyopsileri değerlendiren patoloğlar arasında yorum farkının olabileceği göz önünde bulundurulduğunda radyolojik olarak kesin kanıtlara varabilmeyi güçleştirmektedir.

Sonuç olarak, US bulgusu grup 1 lezyon olarak sınıflandırdığımız, dilate duktus içerisinde solid lezyon şeklinde izlenen olgularda, KİB sonucu benign ise cerrahi eksizyona gerek olmadığını düşünmekteyiz. Ancak bu

olgulardan çoğunun meme başı akıntısı şikayetinin olması, olguların takip edilebileceği görüşünü olanaklı kılmamaktadır. Bunun dışında, literatürdeki çoğu çalışmada olduğu gibi biz de papiller lezyonların, KİB sonucu benign olsa bile, biyopsi ile lezyonun bütünü örneklenemediği için cerrahi olarak çıkartılmasının uygun olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Stavros AT, Cynthia L (eds). Breast Ultrasound. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. 157-85.
2. Tavassoli FA, Peter P (eds). Pathology of the breast. 2nd edition. London: Norwalk; 1992. 193–227.
3. Riham E, Jennifer C, Supriya K, et al. Papillary lesions of the breast: MRI, ultrasound, and mammographic appearances AJR 2012;198:264-71
4. Jacobs TW, Connolly JL, Schnitt SJ, et al. Nonmalignant lesions in breast core needle biopsies: to excise or not to excise? Am J Surg Pathol 2002;26:1095 –110.
5. Liberman L, Bracero N, Vuolo MA, et al. Percutaneous large-core biopsy of papillary breast lesions. AJR Am J Roentgenol 1999;172:331–7.
6. Renshaw AA, Derhagopian RP, Tizol-Blanco DM, et al. Papillomas and atypical papillomas in breast core needle biopsy specimens: risk of carcinoma in subsequent excision. Am J Clin Pathol 2004;122:217–21.
7. Mercado CL, Bena DH, Oken SM, et al. Papillary lesions of breast at percutaneous core-needle biopsy. Radiology 2006;82:801-8.
8. Bennett LE, Ghatge SV, Bentley R, et al. Is surgical excision of core biopsy proven benign papillomas of the breast necessary? Acad Radiol 2010;17: 553-7.
9. Sydnor MK, Wilson JD, Hijaz TE, et al. Underestimation of the presence of breast carcinoma in papillary lesions initially diagnosed at core-needle biopsy. Radiology 2007;242: 58-62.
10. Moore KL, Persanal TVN. Yıdırım M, Okar İ (Çeviri editörü). Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, Türkçe 1. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2002. 520-2
11. Sayek İ. Temel Cerrahi, 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 1996. 835-92
12. Oğuz M, Aksungur E. Ultrasonografi. 1. baskı. Adana: Nobel Tıp Kitabevi; 1997. 3-21,
13. Üstün EE. Mamografi Atlası. 2. baskı. İzmir: Güven-Nobel Tıp Kitabevleri; 2000. 3-105
14. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. N Engl J Med. 1985;312:146-51.
15. Perry N, Broeders M (eds). European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th edition. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2006.
16. V. Kumar, R. Cotran, S. Robbins (eds). Robbins Basic Pathology. 8th Edition. Philadelphia: Saunders; 2007. 242-55.
17. Cawson JN, Malara F, Kavanagh A, et al. Fourteen-gauge needle core biopsy of mammographically evident radial scars: is excision necessary? Cancer 2003; 97:345–51.
18. Pinder SE, Ellis IO. The diagnosis and management of pre-invasive breast disease: ductal carcinoma in situ (DCIS) and atypical ductal

hyperplasia (ADH)-current definitions and classification. *Breast Cancer Res* 2003;5: 254–7.

19. Julio A. Papillary lesions of the breast: a review. *Adv Anat Pathol* 2007;14:108–19.

20. Tohno E (ed). *Ultrasound diagnosis of breast diseases*. 3rd edition. Edinburgh: Churchill Livingstone;1994:94–7.

21. Kasumi F (ed). *Ultrasound of breast diseases*. 2nd edition. Tokyo: Shinohara–shuppan Co;1983. 19-25.

22. Han BK, Choe YH, Ko YH et al. Benign papillary lesions of the breast: sonographic-pathologic correlation. *J Ultrasound Med* 1999;18:217-23.

23. Malai M, Pailin L, Benjaporn C et al. Spectrum of papillary lesions of the breast: clinical, imaging, and pathologic correlation. *AJR* 2008;191 : 700-7.

24. Daniel BL, Gardner RW, Birdwell RL et al. Magnetic resonance imaging of intraductal papilloma of the breast. *Magn Reson Imaging* 2003; 21:887-92.

25. Elizabeth M (ed). *American College of Radiology. Illustrated breast imaging reporting and data system (BI-RADS)*. 3rd edition. New York: Springer; 1998.

26. Juan P. Palazzo, Richard Winters (eds). *Difficult Diagnoses in Breast Pathology*. 4th edition. New York: Demos Medical Publishing; 2011. 6-10.

27. Fenoglio C, Lattes R. Sclerosing papillary proliferations in the female breast. A benign lesion often mistaken for carcinoma. *Cancer*. 1984;63:691-700.

28. Flint A, Oberman HA. Infarction and squamous metaplasia of intraductal papilloma: a benign breast lesion that may simulate carcinoma. *Hum pathology*. 1984;15:764-7

29. Philpotts LE, Shaheen NA, Jain KS, et al. Uncommon high-risk lesions of the breast diagnosed at stereotactic core-needle biopsy: clinical importance. *Radiology* 2000; 216:831–7.

30. Ioffe OB, Berg WA, Silverberg SG, et al. Analysis of papillary lesions diagnosed on core needle biopsy of the breast: management implications. *Mod Pathol* 2000;79:13-23.

31. Mercado CL, Hamela-Bena D, Singer C, et al. Papillary lesions of the breast: evaluation with stereotactic directional vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 2001; 221:650–5.

32. Rosen EL, Bentley RC, Baker JA, Soo MS. Imaging-guided core needle biopsy of papillary lesions of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:1185–92.

33. Ivan D, Selinko V, Sahin AA, et al. Accuracy of core needle biopsy diagnosis in assessing papillary breast lesions: Histologic predictors of malignancy. *Mod Pathol* 2004;17:165–71.

34. Rajendiran S, Gupta D, Sumkin J, et al. Correlation of image-guided core and excision biopsy of papillary lesions of the breast. *Mod Pathol* 2001;14:34.

35. Puglisi F, Zuiani C, Bazzocchi M, et al. Role of mammography, ultrasound and large core biopsy in the diagnostic evaluation of papillary breast lesions. *Oncology* 2003;65:311–5.

36. Ashkenazi I, Ferrer K, Sekosan M, et al. Papillary lesions of the breast discovered on percutaneous large core and vacuum-assisted biopsies: reliability of clinical and pathological parameters in identifying benign lesions. *Am J Surg* 2007;80:183–8.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldığım, bizlerden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ercan Tuncel'e, Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Gürsel Savcı'ya, tezimin hazırlanmasına ve eğitime büyük katkısı bulunan Prof. Dr. Uğur Topal'a, radyoloji eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. Zeynep Yazıcı, Doç. Dr. Cüneyt Erdoğan, Doç. Dr. Bahattin Hakyemez, Doç. Dr. Naile Bolca Topal, Doç. Dr. Gökhan Gökcalp ve Yrd. Doç. Dr. Nalan Yıldırım'a, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm radyoloji personeline, beni her zaman destekleyen sevgili eşim Bilgen Şen'e, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan aileme teşekkür ve saygılarımı sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Amasya'da doğdum. İlkokul, ortaokul eğitimimi Amasya'da, lise eğitimimi Kayseri' de tamamladım. 2001 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimimi, 2007 yılında bitirdim. Aynı yıl Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda başladığım uzmanlık eğitimime halen devam etmekteyim.