ISSN 1306-0945

www.thejournalofbreasthealth.com

Meme Sağlığı Dergisi

The Journal of Breast Health

HER2/NEU (C-ERB-B2) Status in Breast Cancer
Meme Kanserinde HER-2/NEU (C-ERB-B2) Durumu
Nuket Eliyatkın et al.; *İzmir, Turkey*

Mucinous Carcinoma of the Breast
Müsinöz Meme Karsinomu
Ebubekir Gündeş et al.; *Konya, Turkey*

Surgical Approach to Breast Hamartoma
Meme Hamartomlarına Cerrahi Yaklaşım
Cihad Tatar et al.; *İstanbul, Turkeyö*

Mastalgia
Mastalji
Mehmet Celal Kızılkaya et al.; *İstanbul, Turkey*

Triple Test and Alternatives
Üçlü Test ve Alternatifleri
Murat Baykara et al.; *Elazığ, Turkey*

Self Breast Examination in Young Women
Genç Kadınların Kendi Kendine MemeMuayenesi
Betül Özen et al.; *Kayseri, Turkey*

Axillary Boost in Breast Cancer Patients
Meme Kanserli Olgularda Aksiller Boost
Serap Çatlı et al.; *Ankara, Rize, Manisa, Turkey*

Editor / Editör
Vahit ÖZMEN, Turkey

International Editor / Uluslararası Editör
Atilla SORAN, USA

AVES

THE JOURNAL OF BREAST HEALTH
MEME SAĞLIĞI DERGİSİ
VOLUME - CİLT: 9 • OCTOBER - EKİM 2013

Editor / Editör
Vahit Özmen
İstanbul University, Çapa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
İstanbul Üniversitesi, Çapa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

International Editor / Uluslararası Editör
Atilla Soran
University of Pittsburgh, Magee-Womens Hospital, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Magee-Womens Hastanesi, Pittsburgh, PA, ABD

Associate Editors / Editör Yardımcıları
Nilüfer Güler
Hacettepe University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey
Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Ferah Yıldız
Hacettepe University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey
Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Gürsel Soybir
Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Tekirdağ, Turkey
Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tekirdağ, Türkiye

Hasan Besim
Yakın Doğu University, Faculty of Medicine, Nicosia, TRNC
Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Lefkoşa, KKTC

Assistant Editors / Editör Asistanları
Ayfer Kamalı Polat
Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Samsun, Turkey
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Samsun, Türkiye

Bülent Ünal
İnönü University, Faculty of Medicine, Malatya, Turkey
İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Malatya, Türkiye

Malak Kanbour, MPH; English Consultant

The Journal of Breast Health is indexed in Index Copernicus, EBSCO, TÜBİTAK/ULAKBİM, Türk Medline and Türkiye Atıf Dizini databases.

Meme Sağlığı Dergisi Index Copernicus, EBSCO, TÜBİTAK/ULAKBİM, Türk Medline ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir.

www.thejournalofbreasthealth.com

Meme Sağlığı Dergisi

The Journal of Breast Health

The Journal of Breast Health is the official journal of the **TURKISH FEDERATION OF BREAST DISEASES ASSOCIATIONS.**

Meme Sağlığı Dergisi, **TÜRKİYE MEME HASTALIKLARI DERNEKLERİ FEDERASYONU**'nun yayın organıdır

MHDF

OWNER / SAHİBİ
Turkish Federation of Breast Diseases Associations
Türkiye Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu

Responsible Manager / Yazı İşleri Müdürü
Dr. Vahit Özmen

Contact / Yazışma Adresi
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi, ABD, C Servisi Çapa/İstanbul
Tel&Fax : + 90 212 534 02 10

AVES

Publisher / Yayıncı
İbrahim KARA

Publications Director / Yayın Yönetmeni
Ali ŞAHİN

Publication Coordinators / Yayın Koordinatörleri
Sevilay ARDIÇ NAYİR
Gökhan ÇİMEN
Ayşegül BOYALI
Nilüfer TÜRKYILMAZ

Sales Coordinator / Satış Koordinatörü
Sinan Gökbörü BÜNCÜ

Project Assistan / Proje Asistanı
Veysel KARA

Graphics Department / Grafik Departmanı
Ünal ÖZER
Neslihan YAMAN
Merve KURT

Contact / İletişim:
Address / Adres: Büyükdere Cad. 105/9
34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul, Turkey
Phone / Telefon: +90 212 217 17 00
Fax / Faks : +90 212 217 22 92
E-mail / E-posta: info@avesyayincilik.com

Publication Type / Yayın Türü:
Local Periodical / Yerel Süreli
Date of Print / Basım Tarihi:
October 2013 / Ekim 2013
Printed at / Basım Yeri:
ADA Ofset Matbaacılık Tic. Ltd. Şti.,
Litros Yolu 2. Matbaacılar S. E Blok
No: (ZE2) 1. Kat Topkapı, İstanbul, Turkey
Phone / Telefon : +90 212 567 12 42

Meme Sağlığı Dergisi

The Journal of Breast Health

National Editorial Board / Ulusal Yayın Kurulu

Adnan Aydıner
İstanbul University, Çapa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
İstanbul Üniversitesi, Çapa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Pınar Balcı
İzmir Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, İzmir, Turkey
İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

Zerrin Calay
İstanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Varol Çelik
İstanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Orhan Demircan
Acıbadem Hospital, Adana, Turkey
Acıbadem Hastanesi, Adana, Türkiye

Türkkan Evrensel
Uşudağ University, Faculty of Medicine, Bursa, Turkey
Uşudağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Bursa, Türkiye

Ertuğrul Gazioğlu
İstanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Sadullah Girgin
Dicle University, Faculty of Medicine, Diyarbakır, Turkey
Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Diyarbakır, Türkiye

İlknur Görken
İzmir Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, İzmir, Turkey
İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

Can Atalay
Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Turkey
Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Enver İhtiyar
Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Eskişehir, Turkey
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eskişehir, Türkiye

Ayhan Koyuncu
Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Sivas, Turkey
Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sivas, Türkiye

Mahmut Müslümanoğlu
İstanbul University, Çapa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
İstanbul Üniversitesi, Çapa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Engin Ok
Erciyes University, Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kayseri, Türkiye

Füsun Taşkın
Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Aydın, Turkey
Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aydın, Türkiye

Mustafa Tireli
Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Manisa, Turkey
Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Manisa, Türkiye

Zafer Utkan
Kocaeli University, Faculty of Medicine, Kocaeli, Turkey
Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kocaeli, Türkiye

Tayanç Öncel
Mamer Surgical Center, Bursa, Turkey
Mamer Cerrahi Merkezi, Bursa, Türkiye

International Editorial Board / Uluslararası Yayın Kurulu
(Co-Editor for International Review Board: Atilla Soran MD, Pitssburgh, USA)

Gretchen Ahrendt
University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pittsburgh, PA, ABD

Stanley N C Anyanwu
Nnamdi Azikiwe University, Teaching Hospital, Nnewi, Nigeria
Nnamdi Azikiwe Üniversitesi, Eğitim Hastanesi, Nnewi, Nijerya

Banu Arun
The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA
Texas Üniversitesi MD Anderson Kanser Merkezi, Houston, TX, ABD

Sushil Beriwal
University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pittsburgh, PA, ABD

Funda Meriç Bernstam
The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA
Texas Üniversitesi MD Anderson Kanser Merkezi, Houston, TX, ABD

Jose L.B. Bevilacqua
University of São Paulo, Faculty of Medicine, São Paulo, Brazil
São Paulo Üniversitesi, Tıp Fakültesi, São Paulo, Brezilya

Meme Sağlığı Dergisi

The Journal of Breast Health

Marguerite Bonaventura
University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pittsburgh, PA, ABD

Patrick Borgen
Maimonides Medical Center, New York, NY, USA
Maimonides Tıp Merkezi, New York, NY, ABD

Mihail Coculescu
University of Medicine and Pharmacy Carol Davila, Bucharest, Romania
Carol Davila Tıp ve Eczacılık Üniversitesi, Bucharest, Romanya

Ivan Drinkovic
Hrvatsko Senolosko Drustvo HLZ-a KB Merkur, Zagreb, Croatia
Hrvatsko Senolosko Drustvo HLZ-a KB Merkur, Zagreb, Hırvatistan

Jeffrey Falk
St. John Hospital and Medical Center, Detroit, MI, USA
St. John Hastanesi ve Tıp Merkezi, Detroit, MI, ABD

Kevin S. Hughes
Harvard Medical School, Boston, MA, USA
Harvard Tıp Fakültesi, Boston, MA, ABD

Lidija Lincender
Emeritus Professor, Sarajevo, Bosnia-Herzegovina
Emekli Profesör, Sarajevo, ABD

Barry Lembersky
University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pittsburgh, PA, ABD

Ronald Johnson
University of Pittsburgh, Magee-Womens Hospital, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Magee-Womens Hastanesi, Pittsburgh, PA, ABD

Kandace McGuire
University of Pittsburgh, Magee-Womens Hospital, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Magee-Womens Hastanesi, Pittsburgh, PA, ABD

Masakuna Noguchi
Kanazawa University, School of Medicine, Kanazawa, Japan
Kanazawa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kanazawa, Japonya

Se-Jeong Oh
The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea
Kore Katolik Üniversitesi Tıp Fakültes, Seoul, Güney Kore

Tadeusz Pienkowski
Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland
Gdansk Tıp Üniversitesi, Gdansk, Polonya

Antonio Pinero
Virgen de la Arrixaca University Hospital, Murcia, Spain
Virgen de la Arrixaca Üniversite Hastanesi, Murcia, İspanya

Dimitrios H. Roukos
Ioannina University, School of Medicine, Ioannina, Greece
Ioannina Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ioannina, Yunanistan

Miguel Oller Sanz
Clínica Abreu, Santo Domingo, Dominican Republic
Abreu Kliniği, Santo Domingo, Dominik Cumhuriyeti

Barbara Lynn Smith
Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA
Massachusetts Hastanesi, Boston, MA, ABD

Jules Sumkin
University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pittsburgh, PA, ABD

Ayşegül Şahin
The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA
Texas Üniversitesi MD Anderson Kanser Merkezi, Houston, TX, ABD

Jorge A. Toro
University of Pittsburgh, Magee-Womens Hospital, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi, Magee-Womens Hastanesi, Pittsburgh, PA, ABD

Vincent Vinh-Hung
University Hospitals of Geneva, University of Geneva, Geneva, Switzerland
Cenevre Üniversite Hastanaleri, Cenevre Üniversitesi, Cenevre, İsviçre

M. Firdos Ziauddin
University of Pittsburg Medical Center, Pittsburgh, PA, USA
Pittsburgh Üniversitesi Tıp Merkezi, Pittsburgh, PA, ABD

Meme Sağlığı Dergisi

The Journal of Breast Health

Instruction to Authors

The Journal of Breast Health accepts research articles, case reports, reviews and technical reports on the condition that they have not been published or submitted for publication elsewhere. All articles undergo evaluation by the editors for style and by at least two independent referees scientifically. The language of scientific papers can be either Turkish or English.

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

All articles should include the following parts:

The title should express the content of the article clearly.

Names and affiliations of the authors should not be stated in the main document. This information will be added in the submission process. All authors are expected to have contributed to the article. All authors will be identified by their initials and last names. At least one author should take the responsibility for all parts of the manuscript that influence the main conclusion. The first author will be held .responsible for conclusions. unless otherwise stated. All authors should sign a COPYRIGHT FORM and send it to the postal address of the journal for acceptance of the manuscript.

Abstract: All manuscripts in Turkish or English should include a Turkish and English abstract containing no less than 100 and no more than 250 words. The English summary should also include the title of the article in English. Summaries must include the aim, basic methods and applications, results, statistical significance and conclusions. Please write the research abstracts in the systematic format presented below. Case report, review and technical article abstracts can be submitted in plain format.

Keywords (2 keywords in both Turkish and English, compatible with Türkiye Bilim Terimleri - Medical Subject Headings, http://www.bilimterimleri.com)

The text of research articles should be divided into Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion and Conclusions and References. Case reports, reviews and technical reports can be divided into parts as appropriate.

Introduction: The aim of the article should be clearly stated and briefly justified.

Materials and Methods: Please state the selection criteria of the study group and objects clearly. Methods used in the research should include reproducible detailed definitions. References must be given for specific and known methods and the reason for the selection of a specific method and its limitations must be explained. Generic names, doses and administration routes for all drugs and chemical agents must be indicated. The statistical methods used should be clearly stated and should be reproducible by others. Sampling methods and treatment complications should be defined; numbers as well as percentages should be given and the software used for statistical analysis should be included. At the time of submission, you are expected to present the ethical committee approval for experimental research in humans. Please do not use items displaying identities such as names, initials, and protocol numbers of patients and hospital names, particularly in the legends of photographs.

Results: The results of the research must be presented in the text, in tables or figures in a reasonable sequential manner. Results presented in tables and figures should not be repeated in the text; only the major findings can be underscored.

Discussion and Conclusions: Only novel and significant conclusions drawn from the data obtained in the study should be discussed. Conclusions must be associated with the aims. Please avoid stating conclusions unsupported by the study data or presenting imprecise results.

References: The references should be given using Arabic numerals after "et al." within the sentence or in parentheses (i.e. "(35).") at the end of the sentence and should be numbered at the end of the text in the order cited. Only published data or manuscripts accepted for publication and particularly the latest publications should be included. Authors are responsible for the accuracy of the references. Inaccessible data sources and those not indexed in any database should be omitted. Titles of the journals should be abbreviated according to Index Medicus-NLM Style (Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Wendling DL, technical editor. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 - [updated 2011 Sep 15; cited Year Month Day] (http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine). All authors should be listed if an article has six or less authors; if an article has more than six authors, first six authors are listed and the rest is represented by "ve ark." in Turkish articles and by "et al." in English articles. Reference format and punctuation should be as in the following examples.

References included in Pubmed indexes should be identified by adding the Pubmed number at the end of the reference so that the abstract of the relevant source can be accessible. PubMed internet search will give this number. Entering the names of the first three authors is usually sufficient to search for a reference; if you cannot achieve a result with such a search, you may enter the full title of the reference. You must add the Pubmed number indicated as PMID: xxxxxxx under the abstract, in parenthesis at the end of the reference.

Samples

Journal Article: You CH, Lee KY, Chey WY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating, and vomiting. Gastroenterology 1980; 79: 311-4.

Book with single author: Colson JH, Armour WJ. Sports injuries and their treatment. 2nd ed. London: S. Paul; 1986.

Section in a Book: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editors. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: W.B. Saunders; 1974.p.457-72.

Editor(s) as author: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Conference Proceedings: Bengisson S. Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92.Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992.p.1561-5.

Scientific or Technical Report: Smith P. Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Thesis: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Manuscripts accepted for publication, not published yet: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med In press 1997.

Epub ahead of print Articles: Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N. Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and biatrial thrombus. Anadolu Kardiyol Derg 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print].

Manuscripts published in electronic format: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) l995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: http:/ www.cdc.gov/ncidodlElD/cid.htm.

Tables: Tables should be identified with Arabic numbers (1,2,3,.) in the order mentioned in the text. Please include a legend for each table. Tables must also include information indicating statistical significance such as standard deviation, standard error of means and p-value. The tables should be mentioned in the text.

Photographs, Illustrations and Graphics: Photographs, illustrations and graphics to be submitted electronically should be no more than 800 pixels wide, 600 pixels long, at least 200 pixels wide and 150 pixels long. Photographs should be sent in the highest quality JPEG format with a minimum compression factor, and illustrations with a fixed color tint should be sent in the GIF format. Editors may decide to minimize photographs and illustrations or change their resolution as required by the page format.

Video clips: Video images should be in the MPEG format, 240 pixels wide and 172 pixels high.

Measures: All measures must be expressed in metric units.

Abbreviations and Symbols: Please use only the accepted standard abbreviations and avoid using abbreviations in the title and abstract. Abbreviations should be defined in the text where they are first mentioned.

Acknowledgements: Authors may write a short note of acknowledgment to persons or institutions, which have contributed to the preparation of the manuscript, made methodological contributions, supplied materials or given financial support.

Ethics: Manuscripts reporting the results of experimental studies on human subjects must include a statement that informed consent was obtained after the nature of the procedure(s) had been fully explained. Manuscripts describing investigations in animals must clearly indicate the steps taken to eliminate pain and suffering. Authors are advised to comply with internationally accepted guidelines, stating such compliance in their manuscripts and to include the approval by the local institutional human research committee.

Meme Sağlığı Dergisi
The Journal of Breast Health

Yazım Kuralları

Meme Sağlığı Dergisi, başka bir yerde yayınlanmamış veya yayın için gönderilmemiş olmak kaydıyla "araştırma", "olgu sunumu", "derleme" ve "teknik yazı" şekillerindeki çalışmaları kabul eder. Bütün yazılar, derginin yazım kurallarına uygunluğu açısından editörlerin ve bilimsel içeriği açısından en az iki danışma kurulu üyesinin kontrolünden geçer. Bilimsel yazıların tam metin dili Türkçe veya İngilizce olabilir.

YAZININ HAZIRLANMASI

Makale düzenindeki bütün araştırma yazılarında aşağıdaki bölümler bulunmalıdır.

Başlık, makalenin içeriğini tam olarak ifade etmelidir.

Yazar isimleri ve kurumları, yazının ana dokümanında bulunmamalıdır. Bu bilgiler yazının dergiye yollanması aşamasında girilecektir. Her yazar, makalenin içeriğini oluşturan çalışmada rol almış olmalıdır. Yazar isimleri dergide, ismin başharfi ve soyisim şeklinde yer alacaktır. Makale içeriğinden çıkartılan ana sonuçlara etki eden bütün bölümler, en az bir yazarın sorumluluğundadır. "Sonuçlardan sorumlu yazar", belirtilmediği taktirde, birinci sıradaki isim olarak kabul edilir. Yayının dergiye kabulü için, bütün yazarların YAYIN HAKKI (COPYRIGHT) FORMU'nu imzalayıp postayla dergi adresine göndermeleri gereklidir.

Özet: Türkçe ve İngilizce yazılmış makalelerin her birinde, 100 sözcükten az ve 250 sözcükten çok olmayacak şekilde Türkçe "ve" İngilizce özet bulunmalıdır. İngilizce özetin başına yazının İngilizce başlığı da yazılmalıdır. Özetler yazının amacını, temel yöntem ve uygulamaları, bulguları, istatistiksel anlamlılığı ve sonuçları içermelidir. Araştırma yazılarına ait özetler, aşağıda örneği bulunan sistematik düzene göre yazılmış olmalıdır. Olgu sunumu, derleme ve teknik yazı türlerinde metin ve özetler düz yazı formatında olabilir.

Her makaleye en az 2 adet anahtar kelime verilmelidir. Anahtar kelimeler Index Medicus: Medical Subject Headings ve Türkiye Bilim Terimleri sözlüğün' nden seçilmelidir.

Araştırma türündeki yazılarda ana metin, her biri başlıklarla ayrılmış olarak "Giriş", "Yöntem ve Gereçler", "Bulgular", "Tartışma ve Sonuçlar" ve "Kaynaklar" bölümlerini içermelidir. Olgu sunumu, derleme, ve teknik yazı türlerindeki bölümleme, yazının içeriğine göre farklı olabilir.

Giriş: Makalenin yazılma amacı açık olarak belirtilmeli ve bunun gerekçeleri özetlenmelidir.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmanın yapıldığı kişi ve nesnelerin seçim kriterleri açıkça belirtilmelidir. Kullanılan yöntemler, başkalarının da tekrarlayabileceği detaylarıyla tanımlanmış olmalıdır. Özelliği olan ve bilinen yöntemler için kaynak gösterilmeli, kullanılan yöntemin niçin seçildiği belirtilmeli ve kısıtlılıkları açıklanmalıdır. Bütün ilaçların ve kimyasal maddelerin jenerik isimleri, dozları ve veriliş biçimleri belirtilmiş olmalıdır. Kullanılan istatistik yöntem, okuyucuların elde edilen bulgular üzerinde tekrarlayabilecekleri şekilde açıkça belirtilmiş olmalıdır. Örnekleme yöntemleri ve tedavi komplikasyonları tanımlanmalı, yüzdelerle birlikte gözlenen sayılar da verilmeli ve varsa, istatistik için kullanılan bilgisayar programının adı belirtilmelidir. İnsanlar üzerinde yürütülen deneysel çalışmalarda, çalışmayla ilgili etik kurul onayının dergiye gönderilmesi zorunludur. Özellikle resimlerde olmak üzere, hasta isimleri, isim kısaltmaları, protokol numaraları, hastane isimleri gibi kimlik tanımlayan işaret ve ifadeler kullanılmamalıdır.

Bulgular: Çalışmadan elde edilen bulgular, yazının mantık akışına uygun sırada metin, tablolar, veya resimler halinde gösterilmelidir. Tablo ve resimlerde bulunan verilerin tamamı metin içinde tekrarlanmamalı, sadece önemli olanları vurgulanmalıdır.

Tartışma ve Sonuçlar: Sadece çalışmadan elde edilen bulgulardan çıkartılacak yeni ve önemli sonuçlar tartışılmalıdır. Çalışmanın sonuçları amaçlar ile ilişkilendirilmeli, elde edilen bulguların desteğini taşımayan ve kesin olmayan sonuçların bildirilmesinden kaçınılmalıdır.

Kaynaklar: Kaynaklar yazının tam metninde cümle içine "ve ark."dan sonra veya cümle sonlarına parantez içinde arabik rakamlarla yazılmalı (Örnek: "(35).") ve metin içindeki geçiş sırasına göre yazının sonunda listelenmelidir.Yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanması kabul edilmiş ve özelliklesonyayınlar kaynak olarak kullanılmalıdır.Yazarlar kaynakların doğruluğundan sorumludur. Ulaşılması mümkün olmayan ve herhangi bir veritabanında indekslenmeyen kaynaklar kullanılmamalıdır. Dergi isimleri Index Medicus-NLM Style (Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Wendling DL, technical editor. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 - [updated 2011 Sep 15; cited Year Month Day] tarafından belirlendiği şekilde kısaltılmalıdır (http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine). Altı ya da daha az yazarlı kaynaklarda tüm isimler yazılmalı, altıdan fazla yazar olduğunda ise ilk altı yazarın ismi yazılarak arkasından Türkçe kaynaklarda"ve ark.", İngilizce kaynaklarda "et al." ifadesi eklenmelidir. Kaynakların yazım şekli ve noktalamalar aşağıdaki örneklere uygun olmalıdır.

Pubmed indekslerine kayıtlı kaynakların Pubmed numarası, kaynağın sonuna ve parantez içinde yazılmalıdır; bu şekilde, ilgili kaynağın özetine ulaşılması mümkün olabilecektir. Bu numaraya ulaşmak için PubMed internet sitesinden kaynağı aratmak yeterlidir. Aratma işlemi için kaynağın üç yazarının soyadını yan yana yazmak çoğu zaman yeterlidir; bu şekildeki arama istenen sonucu vermezse kaynağın başlığının tamamını yazarak arama yapmak da mümkündür. Arama sonucunda özetin altında PMID: xxxxxxx şeklinde yer alan numarayı, gösterdiğiniz kaynağın sonuna parantez içinde yazmanız gerekmektedir.

Örnekler:

Dergi makalesi: You CH, Lee KY, Chey WY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating, and vomiting. Gastroenterology 1980; 79: 311-4.

Tek yazarlı kitap: Colson JH, Armour WJ. Sports injuries and their threatment. 2nd ed. London: S. Paul; 1986.

Kitap içinde bölüm: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editors. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: W.B. Saunders; 1974.p.457-72.

Yazar olarak editör(ler): Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Toplantıda sunulan yazı: Bengisson S. Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92.Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992.p.1561-5.

Bilimsel veya teknik rapor: Smith P. Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Yayına kabul edilmiş ancak henüz basılmamış yazılar: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med In press 1997.

Erken çevrimiçi olarak yayınlanan yazı: Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N. Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and biatrial thrombus. Anadolu Kardiyol Derg 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print].

Elektronik formatta yayınlanan yazı: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) l995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: http:/ www.cdc.gov/ncidodlElD/cid.htm.

Tablolar: Tablolar metin içindeki geçiş sıralarına göre arabik rakamlarla (1,2,3...) numaralandırılmalı ve her tablo için bir başlık bulunmalıdır. Tablolarda, standart deviasyon, ortalamaların standart hatası, p-değeri gibi istatistiksel önemi bildiren verilere yer verilmelidir. Tablonun yerinin metin içinde de belirtilmiş olması gerekir.

Resim, Çizim ve Grafikler: Elektronik ortamda gönderilecek resimler, çizimler ve grafikler en fazla 800 piksel genişlikte ve 600 piksel yükseklikte, en az 200 piksel genişlik ve 150 piksel yükseklikte olmalıdır. Fotoğraflar en az sıkıştırma faktörü kullanılarak ve en iyi kalitedeki JPEG görüntü formatında, sabit renk tonlamasına sahip çizimler GIF görüntü formatında gönderilmelidir. Gönderilen resim ve çizimler, derginin sayfa düzeninin gerektirdiği şekilde editörlerin kararıyla küçültülebilir veya çözünürlükleri değiştirilebilir.

Video klipler: Gönderilen video görüntüleri MPEG formatında ve 240 piksel genişlik x 172 piksel yükseklikte olmalıdır.

Ölçüler: Bütün ölçüler metrik sistemde olmalıdır.

Kısaltmalar ve Semboller: Sadece kabul edilmiş standart kısaltmalar kullanılmalı, başlık ve özette kısaltma kullanımından kaçınılmalıdır. Kısaltmanın metin içinde ilk kullanıldığı yerde açılımı belirtilmiş olmalıdır.

Teşekkür: Yazar(lar), yazının hazırlanmasında emeği geçen ve yöntem, malzeme, veya finansal destek veren kişi ve kuruluşlara kısa bir teşekkür notu yazabilirler.

Etik: Yazarlar, yapılan deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, uluslararası alanda kabul edilen kılavuzlara ve TC. Sağlık Bakanlığı tarafından getirilen ve 29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve daha sonra yayınlanan diğer yönetmelik ve yazılarda belirtilen hükümlere uyulduğunu belirtmeli ve kurumdan aldıkları Etik Komitesi onayını istendiği takdirde göndermelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar için de gereken izin alınmalı; yazıda deneklere ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için neler yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir.

Meme Sağlığı Dergisi
The Journal of Breast Health

Contents / İçindekiler

REVIEW / *DERLEME*

175 Importance of HER2/NEU (C-ERB-B2) Status in Breast Cancer: Which Method Is More Effective to Evaluate of HER-2 Status?
Meme Kanserinde HER-2/NEU (C-ERB-B2) Durumunun Önemi: Hangi Yöntemle Değerlendirmek Daha Uygun?
Nuket Eliyatkın, Baha Zengel, Safiye Aktaş

ORIGINAL ARTICLES / *ÖZGÜN MAKALELER*

182 Pure and Mixed Mucinous Carcinoma of the Breast
Pür ve Miks Müsinöz Meme Karsinomu
Ebubekir Gündeş, Faruk Aksoy, Celalettin Vatansev, Murat Çakır

186 Surgical Approach to Breast Hamartoma and the Diagnostic Accuracy in Preoperative Biopsies
Meme Hamartomlarına Cerrahi Yaklaşım ve Preoperatif Biyopsilerde Tanının Doğruluğu
Cihad Tatar, Fazilet Erözgen, Sefa Tüzün, Tamer Karşıdağ, Erdem Yılmaz, Hüsnü Aydın, Celal Kızılkaya, Bahri Özer

191 Mastalgia in Daily Practice
Günlük Pratikte Mastalji
Mehmet Celal Kızılkaya, Fazilet Erözgen, Ahmet Kocakuşak, Cihad Tatar, Muzaffer Akıncı, Sefa Tüzün, Rafet Kaplan

195 Effectiveness of the Triple Test and Its Alternatives for Breast Mass Evaluation
Meme Kitlelerini Değerlendirmede Üçlü Test ve Alternatiflerinin Etkinliği
Murat Baykara, Zeynep Özkan, Yeliz Gül, Özgen Aslan, Leyla Güngör

200 Knowledge and Attitudes of Women about Breast Cancer, Self Breast Examination and Healthy Life Style Behaviours
Genç Kadınların Meme Kanseri ve Kendi Kendine Meme Muayenesi Konusunda Bilgi ve Tutumları ile Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları
Betül Özen, Handan Zincir, Zeliha Kaya Erten, Filiz Özkan, Ferhan Elmalı

205 Axillary Boost Technique on Adjuvant Regional Lymph Node Irradiation in Breast Cancer Patients
Meme Kanserli Olgularda Adjuvan Bölgesel Lenf Nodu Işınlamasında Aksiller Boost Tekniği
Serap Çatlı, Fatih Demircioğlu, Diclehan Kılıç, Sevilay İren

CASE REPORTS / *OLGU SUNUMLARI*

210 Chronic Hematoma Mimicing Recurrent Breast Carcinoma and Contribution of Magnetic Resonance Imaging to the Diagnosis
Meme Karsinomunda Rekürren Kitle-Geç Dönem Hematom Ayrımında Manyetik Rezonans Görüntüleme
Işıl Başara, Şebnem Örgüç, Mustafa Tireli

215 Discussion of Breast Atrophy in One Case
Bir Olgu Nedeniyle Meme Atrofilerinin Tartışılması
Tufan Egeli, Fatih Taşkesen, Murat Okudan, Zülfü Arıkanoğlu

218 Inflammatory Pseudotumor of the Breast: A Rare Case
Memenin İnflamatuvar Psödotümörü: Nadir Bir Olgu
Ebubekir Gündeş, Adil Kartal, Faruk Aksoy, Hatice Toy

221 Apocrine Carcinoma of the Breast: Case Report
Memenin Apokrin Karsinomu: Olgu Sunumu
Aykut Soyder, Serdar Özbaş, Füsun Taşkın, Muhan Erkuş

225 Idiopathic Lobular Granulomatous Mastitis Mimicking Malignancy with Clinical-Radiological Findings: Assessment of Three Cases
Klinik ve Radyolojik Bulgularıyla Maligniteyi Taklit Eden İdyopatik Lobüler Granülomatöz Mastit: 3 Olgunun Değerlendirilmesi
Aynur Solak, Serap Karaarslan, Berhan Genç, Atilla Çökmez, İlhami Solak

Review / *Derleme*

J Breast Health 2013; 9: 175-81
DOI: 10.5152/tjbh.2013.28

Importance of HER2/NEU (C-ERB-B2) Status in Breast Cancer: Which Method is More Effective to Evaluate of HER-2 Status?

Meme Kanserinde HER-2/NEU (C-ERB-B2) Durumunun Önemi: Hangi Yöntemle Değerlendirmek Daha Uygun?

Nuket Eliyatkın[1], Baha Zengel[2], Safiye Aktaş[3]

[1]İzmir (Bozyaka) Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
[2]İzmir (Bozyaka) Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ABSTRACT

Approximately 20% of breast cancers are characterized by overexpression of human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2) protein and associated gene amplification. HER-2 testing is an essential part of pathological assessment in breast cancer patients, as HER-2 provides not only prognostic but also predictive information on the response to targeted therapy. A humanized monoclonal antibody against the extracellular domain of HER-2 protein, trastuzumab, has significantly improved treatment outcomes in patients with HER-2-overexpressing breast cancer. Therefore, distinguishing which patients will benefit from this drug is essential. Immunohistochemistry and fluorescence in situ hybridization are used in many laboratories to determine HER-2 status. Both methods require interpretation of the test by a pathologist. Since the correlation between these two methods is nearly below 80% and these techniques are difficult to standardize across laboratories and are subject to interobserver variability, molecular techniques based on the quantitative evaluation of HER-2 messenger RNA (mRNA) have been proposed. More recently, by using quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction (Q-RT-PCR), the HER2 mRNA levels have been successfully measured, making this assay a potentially specific, highly sensitive, reliable, and cost-effective way of measuring HER2 status. Q-RT-PCR could become the test of choice to evaluate HER2 status in breast cancer. To achieve this result, however, it will be necessary to validate Q-RT-PCR by a multicenter trial, with the inclusion of several testing laboratories. Accurate HER2 testing is essential for quality patient care. However, no gold standard exists for HER2 testing, and an optimal test for evaluation of HER2 status is still being discussed by pathology.

Key words: Breast cancer, HER-2, method

ÖZET

Meme kanserlerinin yaklaşık %20'sinde, insan epidermal büyüme faktörü reseptörü-2 (HER-2) proteininin overekspresyonu ve ilişkili olduğu genin amplifikasyonu görülmektedir. HER-2 testi, meme kanserli hastaların patolojik değerlendirmesinde önemli bir faktördür, yalnızca prognostik değil aynı zamanda hedefe yönelik tedavi seçiminde prediktif bilgi de sağlamaktadır. HER-2 proteininin ekstrasellüler bölgesine karşı geliştirilmiş bir antikor olan trastuzumab'ın, HER-2 overekspresyonu gösteren meme kanserli hastaların tedavisinde kullanılması sağkalım sürelerini anlamlı olarak uzatmıştır. Bu ilaçtan yarar görecek hastaların belirlenmesi optimum tedavi için gereklidir. HER-2 durumunu değerlendirmek için, birçok laboratuvarda immunohistokimya ve floresan in situ hibridizasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Her iki yöntem de bir patolog tarafından değerlendirmeyi gerektirir. Bu iki yöntem arasındaki korelasyonun %80'in altında olduğu bildirildiği gibi, laboratuvarlar arasında standardize etmenin zorluğu ve gözlemciler arasında da değişkenlik nedeniyle, HER-2 mesajcı RNA (mRNA)'nın değerlendirildiği moleküler teknikler önerilmektedir. Daha yeni olarak, kantitatif real-time reverz transkripsiyon-PCR (Q-RT-PCR) kullanımıyla, HER-2 mRNA seviyelerinin oldukça spesifik, sensitif, güvenilir ve ekonomik olarak başarılı şekilde ölçülebileceği bildirilmiştir. Q-RT-PCR, meme kanserinde HER-2 durumunu değerlendirmede gelecekte seçilecek bir test olabilir. Ancak, bunun mümkün olabilmesi için, çeşitli laboratuvarların dahil edildiği çok merkezli çalışmalar ile Q-RT-PCR'ın geçerliliğinin kabul edilmesi gerekli olacaktır. Doğru HER-2 testi, hasta tedavisini iyileştirmek için gereklidir. Ancak HER-2 testinde altın standart yoktur ve hala bu konuda optimal testin ne olması gerektiği, temel bir disiplin olarak patoloji tarafından tartışılmaktadır.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, müsinöz karsinom, mastektomi

Meme kanseri, kadın sağlığını olumsuz olarak etkileyen önemli bir kanser tipi olup, Batı dünyasında insidans ve mortalite yönünden birinci sıradadır. Yaklaşık olarak her yıl bildirilen 1,000,000 yeni vaka ile, tüm dünyada, kadınlar arasında kanserden ölüme yol açan önemli bir hastalıktır (1). Ülkemizde ise 2004-2006 kanser insidansı verilerine göre meme kanserleri, malign tümörler arasında kadınlarda 1'inci sırayı almaktadır ve insidansı 100,000 kişide 39,1 olarak belirlenmiştir (2).

Meme kanseri klinik davranışı, radyolojik ve patolojik özellikleri ile biyolojik potansiyeli farklı olan heterojen bir hastalık grubudur (3). Bu heterojenite, her meme kanseri olgusunun, bu geniş spektrum içindeki uygun ve doğru yerine, ayrı ayrı yerleştirilmesi ihtiyacını beraberinde getirir (4, 5). Bu da ancak bugüne kadar tanımlanmış, morfolojiye dayalı prognostik parametreler yanı sıra morfolojiye dayalı olmayan prognostik parametreler, yani moleküler belirteçlerin bilinmesi ve değerlendirilmesi, ayrıca her hasta için gerekli bireysel tedavi planının oluşturularak kişiye özel tedavinin sağlanması ile mümkün olabilmektedir (6). Bu bağlamda, patolojik prognostik bir parametre ve moleküler belirteç olarak bir biomarker olan "insan epidermal büyüme faktörü reseptörü-2 geni=HER-2 geni veya c-erbB-2 geni" durumu, aynı zamanda tedavi planlanmasını da yönlendirecek önemli verilerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. İnvaziv meme karsinomlarının yaklaşık olarak %20'sinde (%10-%30), HER-2 gen amplifikasyonu ya da bu genin protein ürününün overekspresyo-

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Nuket Eliyatkın, İzmir (Bozyaka) Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir, Turkiye
Phone / Tel.: +90 232 375 21 25 e-mail / e-posta: drnuket2003@yahoo.com

Received / Geliş Tarihi: 11.06.2012
Accepted / Kabul Tarihi: 02.01.2013

nu görülür (7, 8). Meme karsinomunda HER-2 pozitifliği; agresif tümör büyümesi, rekürrens riskinde artış, kısa sağkalım ve özellikle lenf nodu pozitifliği olan hastalarda kötü prognoz ile birliktedir (9, 10). Ayrıca, meme kanserli hastada, kemoterapi ve hormonoterapiye yanıtın tahmininde de kullanılmaktadır (11, 12). Meme karsinomunda, HER-2 gen amplifikasyon durumunun bilinmesi, HER-2 pozitif olan ileri evre metastatik meme kanseri tedavisinde, bu reseptörü hedef alan "trastuzumab"ın (Herceptin: Genentech, San Francisco, CA, USA) geliştirilmesi ile daha da önem kazanmıştır (11). Trastuzumab, HER-2 proteininin ekstrasellüler bölgesini hedef alan bir monoklonal antikordur ve 1990'lı yılların sonlarına kadar bu bileşiğin potansiyel terapötik rolleri, klinik çalışmalar ile yoğun olarak araştırılmıştır (12). Özellikle de, HER-2 overekspresyonu gösteren metastatik meme kanserlerinin tedavisinde, trastuzumab ile konvansiyonel kemoterapinin kombinasyonunun, yalnızca kemoterapi ile tedavi edilmesinden çok daha etkili olduğu gösterilmiştir (13). Bu bilgiler doğrultusunda, trastuzumab, opere edilebilir HER-2 overekspresyonu gösteren meme kanserlerinde, adjuvan ya da neo-adjuvan olarak kullanılır duruma gelmiştir (14). Ancak trastuzumabın, yüksek ilaç maliyeti ve az da olsa kardiyak toksisitesi nedeniyle, HER-2 amplifiye eden veya overekspresе eden tümörlerin en doğru ve güvenilir şekilde saptanması da gerekli hale gelmiştir.

Meme Kanseri Patogenezinde HER-2

c-erbB-2 olarak ta bilinen HER2/neu protoonkogeni, 17. kromozomun kısa kolunda (17q21) lokalizedir. Bu gen, yüz seksen beş kilodalton (kDa) moleküler ağırlığa sahip ve 1255 amino asid içeren transmembran HER-2 glikoproteinini kodlar. Normal meme epitel hücreleri, HER-2 geninin 2 kopyasını içerir ve hücre yüzeyindeki HER-2 reseptörünü düşük seviyelerde eksprese eder. Ancak bazı kişilerde, hücredeki gen kopyalarının sayısı, onkojenik transformasyon nedeniyle artmaktadır. Bu durumda genin amplifikasyonu, HER-2 proteinin artmış membran ekspresyonu ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle de HER-2 protein overekspresyonunun temel mekanizmasının, gen amplifikasyonu olduğu kabul edilmektedir. HER-2 proteininin artmış membran ekspresyonu, dimerizasyonu arttırarak HER-2 tirozin kinazı aktive eder. Bu aktivasyon sinyali, hücre nükleusuna iletilir; bu da onkojenik transformasyona uğrayan hücrede, hücre replikasyonu ve mitoza neden olur. Böylece HER-2 gen amplifikasyonunun, meme karsinomu gelişim sürecine, yani karsinogenezise katkıda bulunduğu kabul edilmektedir.

Gerçekten de deneysel çalışmalar ile memeyle ilişkili epitel hücrelerine HER-2'nin transfeksiyonunun, onkojenik transformasyona neden olduğu gösterilmiştir (15). İnvaziv meme karsinomlarının yaklaşık olarak %20'sinde (10-30), HER-2 gen amplifikasyonu yada bu genin protein ürününün overekspresyonu görüldüğü için bu hastalarda hedefe yönelik tedavi olarak trastuzumab tedavisine başlayabilmek için, pozitif HER-2 durumunun doğru, güvenilir ve tekrarlanabilir şekilde belirlenmesi gereklidir. Bu nedenle de tümörde gen amplifikasyonunu ve/veya overekspresyonunu saptamada basit, doğru, yaygın olarak kullanılan, klinik olarak uygulanabilir, aynı zamanda tekrarlanabilir ve düşük maliyetli yöntemlerin kullanılması hem klinisyen hem de patolog açısından oldukça önemlidir. Ancak, meme kanserli hastalarda tümörün HER-2 durumunun hangi yöntemle tespit edilmesi gerektiği tartışmalı bir konudur. HER-2 durumu, onkoprotein miktarı, gen amplifikasyon miktarı veya m-RNA düzeyinin immünohistokimya (İHK), ELİSA, *in situ* hibridizasyon yöntemleri veya polimeraz zincir reaksiyonu ile değerlendirilebilir. Literatürde üstünde net olarak görüş birliğine varılmış optimal bir yöntem bulunmamaktadır. Her yeni çıkan uygulamanın diğerlerine üstünlükleri ve kısıtlılıkları, değişik çalışmaların sonuçlarının birikmesi ve değerlendirilmesi ile daha sağlıklı veriler elde edilmesini sağlayacaktır.

Meme Kanserinde HER-2 Değerlendirmesi

Meme karsinomunda HER-2 gen durumunu değerlendirmek için çoğu rutin laboratuvarda en yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri İHK ile değerlendirmedir. İHK değerlendirme, gen amplifikasyonunu indirekt olarak belirleyen bir yöntemdir ve frozen ya da parafine gömülü meme kanseri dokusundaki hücreler tarafından eksprese edilen HER-2 proteinlerini tanımlamak üzere antikorların uygulanması ile gerçekleştirilir. Genelde, standart laboratuvar ortamında, parafine gömülü dokularda uygulandığı için çoğu klinik laboratuvarlar için tercih edilen yöntem durumundadır. Ancak İHK'sal değerlendirmeler mikroskobik analiz teknikleridir ve yoğun zaman alan yorumlama gerektirir. Tümör hücrelerinin boyanma yoğunluğu ve miktarına dayandığı için subjektif bir değerlendirmedir. Üstelik, bu gibi teknikleri laboratuvarlar arasında standardize etmek nispeten zordur ve aynı laboratuvarda kişiler arasında da değişkenlik gösterebilmektedir (16, 17). Bunun yanı sıra, tümör dokusunun fiksasyon ve doku takip sürecinden etkilenmesi nedeniyle laboratuvarlar arası teknik standardizasyonun da güç olduğu düşünülmektedir. İHK'sal değerlendirme ile negatif ve pozitif olguların saptanmasında laboratuvarlar arası ve önemli olarak da diğer standart yöntemler ile korelasyonun oldukça yüksek olduğunu bildirilen çalışmalar mevcuttur (18-20).

Ülkemizde de 2010 yılında patoloji dernekleri federasyonu meme çalışma grubunun konsensus toplantısında, meme kanserlerinde östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) yanı sıra HER-2 durumunun değerlendirilmesinin gerekliliği vurgulanmıştır. Çünkü, postoperatif tedavinin belirlenmesi ve prognozun tahmininde kritik öneme sahip belirteçlerdir. Dolayısıyla bu belirteçlerin durumu patoloji raporunun standart bir parçasıdır. Ayrıca bu toplantıda HER-2'nin değerlendirilmesinde öncelikle İHK'sal yöntemin kullanılması önerilmiştir. İHK'sal değerlendirme, invaziv karsinom hücrelerinin boyanma yüzdesi ve boyanma niteliğine (zayıf-orta-kuvvetli/inkomplet-komplet membranöz) göre skorlanma temelinde yapılır. Bu İHK'sal değerlendirmenin, American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists (ASCO/CAP) önerilerine göre aşağıdaki gibi skorlanması önerilmektedir (21).

Skor 0: Membran boyanması yok

Skor 1: İnvaziv karsinom hücrelerinde oranı ne olursa olsun membranı çevrelemeyen, varlığı zor saptanan, tam membranöz olmayan boyanmalarda ya da hücrelerin %10'dan azında tüm membranı çevreleyen, zayıf boyanma

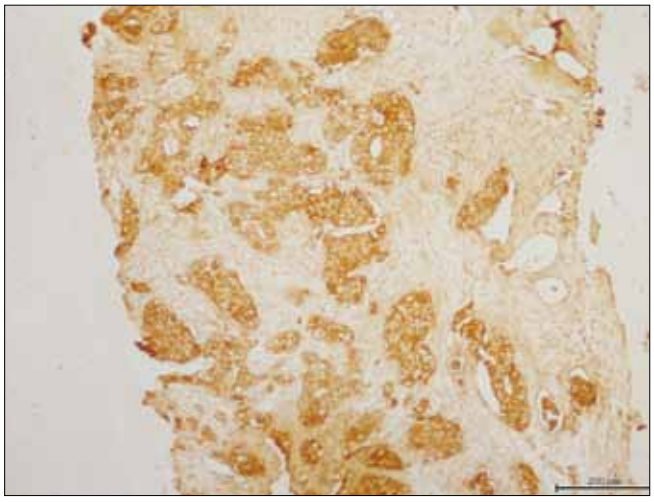
Skor 2: İnvaziv karsinom hücrelerinin en az %10'unda sitoplazmik membranı tümüyle çevreleyen ancak orta şiddette boyanma ya da %30'undan daha az ama kuvvetli membranöz boyanma

Skor 3: İnvaziv karsinom hücrelerinin en az %30'unda tüm sitoplazmik membranı çevreleyen uniform tarzda kuvvetli immun boyanma (Resim 1). Bu skorlama sonuçlarına göre;

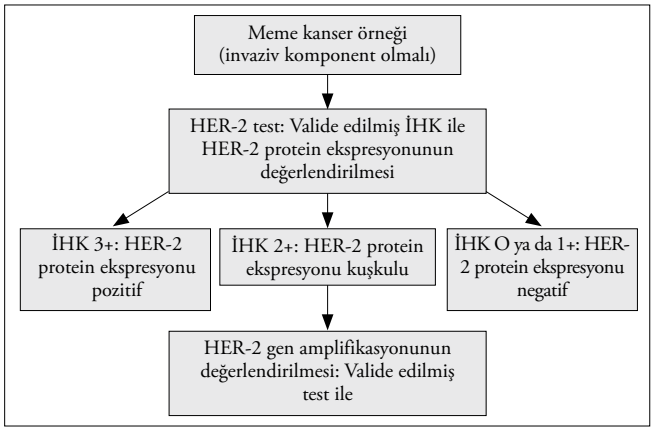
Skor 0 ve 1: İmmunhistokimya negatif demektir, *in situ* hibridizasyon önerilmez.

Skor 3: İmmunhistokimyasal olarak kuvvetli pozitiftir, *in situ* hibridizasyon önerilmez.

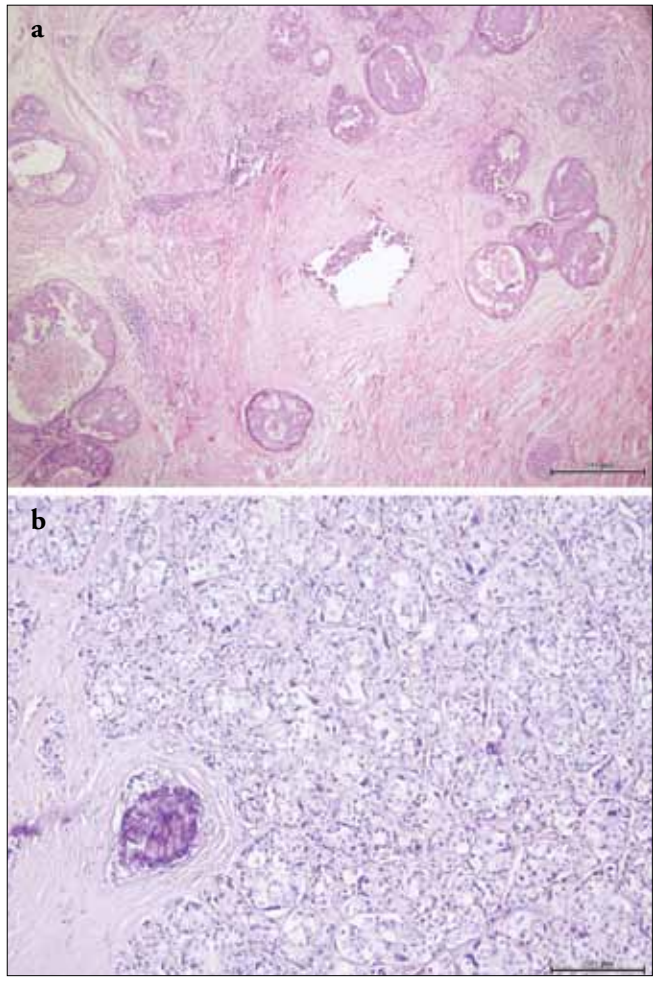
Skor 2: İmmunhistokimyasal olarak şüpheli pozitif demektir, *in situ* hibridizasyon ile doğrulanmalıdır. İHK sonuçlarına göre uygulanan algoritma Şekil 1'de özetlenebilir.



Resim 1. İHK yöntemle cerbB2(HER-2) skor 3 invaziv meme karsinom olgusu



Şekil 1. HER-2 durumunun immunohistokimyasal değerlendirmesi ve yorumlanması



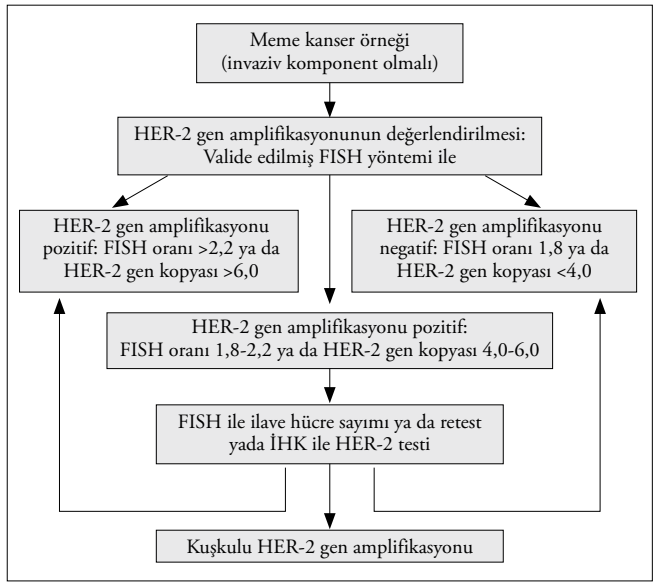
Resim 2. a) Duktal karsinoma in situ morfolojisi gösteren meme tümör dokusu (hematoksilen&eosin ile boyalı). b) Amorf kalsifikasyon içeren yüksek dereceli invaziv duktal karsinom morfolojisinde tümör dokusu (hematoksilen&eosin ile boyalı)

Ülkemiz şartlarında bütün meme karsinomu olgularına *in situ* hibridizasyon uygulanması önerilmemektedir. Yalnızca, İHK'sal yöntemle skor 2 olan olgularda *in situ* hibridizasyon ile değerlendirme önerilmektedir. Meme karsinomunda HER-2 gen durumunu değerlendirmek için en yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri olan İHK, kolayca uygulanabilir ve ucuz bir testtir. Ancak, en önemli dezavantajı, değerlendirme kriterlerinin subjektifliği nedeniyle değerlendiriciler arasındaki uyumsuzluktur. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte *in situ* duktal karsinom alanlarında, invaziv karsinom alanlarına kıyasla daha fazla HER-2 pozitifliği olmaktadır. Dolayısıyla bu değerlendirmeyi yapan kişi, *in situ* duktal karsinom ile invaziv karsinom ayırımını yapabilecek deneyimde (tercihen meme patolojisinde deneyimli) bir patoloji uzmanı olma gerekliliğine sebep olmaktadır (Resim 2a, b). Ayrıca cerrahi materyalin patoloji laboratuvarına gelişinden itibaren İHK'sal çalışmanın sonuçları fiksasyon ve tüm doku takip sürecinden etkilendiği için de laboratuvarlar arası standardizasyonun güç olduğu düşünülür.

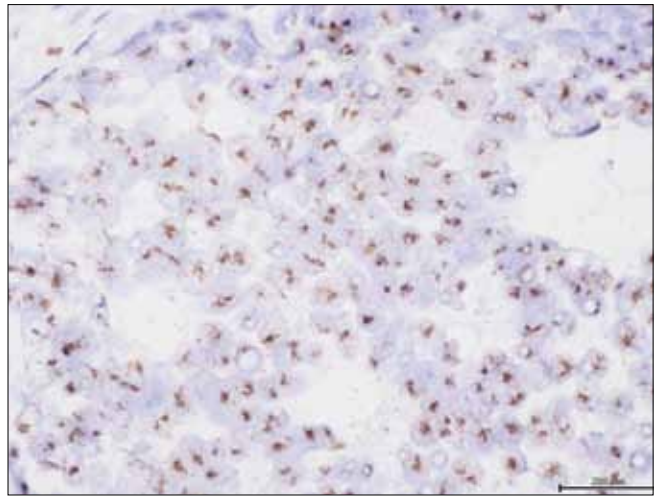
İlk olarak frozen dokuda uygulanan southern blot yönteminden sonra, floresan *in situ* hibridizasyon (FISH) ve daha sonraları ise kromojen ve silver *in situ* hibridizasyon (CISH ve SISH) yöntemleri geliştirilmiştir. *In situ* hibridizasyon, nükleik asitleri tanımaya yönelik bir moleküler biyolojik yöntemdir. DNA ya da bir RNA transkriptine bir probun hibridize olması ve bu probun görüntülenmesine dayalı mikroskobik gözlemle gerçekleşen bir yöntemdir. Bu yöntem ile HER-2 gen kopya sayısı farklı şekillerde görselleştirilerek, miktarının tespit edilmesi sağlanır. DNA probları, FISH yönteminde floresanla, CISH yönteminde kromojenle işaretlenir (12). "Silver enhanced" *in situ* hibridizasyon yöntemi (SISH) ise nispeten daha yeni, metalografiye dayalı bir *in situ* hibridizasyon yöntemidir.

İHK'sal değerlendirme, HER-2 proteininin overekspresyonunu indirekt olarak, *in situ* hibridizasyon yöntemleri ise HER-2 gen amplifikasyonunu direkt olarak saptayan bir metottur. Ancak İHK'sal yöntemle yukarıda belirtilen değerlendirmedeki zorluklar nedeniyle birçok laboratuvarda HER-2 gen amplifikasyonunu belirlemek için bir yöntem olarak FISH gibi *in situ* hibridizasyon yöntemleri tercih edilmeye başlanmıştır. FISH yöntemi daha fazla emek ve zaman gerektirmesi yanı sıra özelleşmiş bir donanım da gerektirir. Ayrıca, nispeten maliyeti yüksektir. Bununla beraber, bu tekniğin doğruluğu, FISH ile HER-2 durumunun değerlendirilmesi, parafine gömülü meme kanserlerinde HER-2'nin saptanmasında zaman zaman altın standart olarak kabul edilmesine neden olmuştur. Uygulanan FISH yöntemleri arasında iyi bir korelasyon bulunsa da (%98), FISH ve İHK arasında genellikle iyi bir korelasyon yoktur (16, 22). FISH değerlendirmede,hedeflenen 20 interfaz nükleusuna sahip tümör hücresinde total HER-2/neu sinyalle-

rinin, 17. kromozom sentromerine (CEN-17) sinyallerine oranı saptanır. FISH değerlendirme sırasında normal hücreler internal kontrol olarak bulunmalıdır. Nükleer morfoloji intakt olmalı, çok sayıda ghost-like hücreler ve genel kötü nükleer morfolojide değerlendirme yapılmamalıdır. Değerlendirilen sinyaller, parlak, ayrı ve kolay görülebilir olmalı ve en önemlisi normal hücrelerde sinyal yoksa değerlendirme kesinlikle güvenilir olmadığı için yapılmamalıdır. HER-2/CEN-17 oranı 1,8-2,2 ise ek bir değerlendirme daha yapılması önerilmektedir. Değerlendirme sonucu 2,2 üzerinde ise sorunsuz olarak amplifikasyon mevcut anlamına gelmektedir. FISH uygulama ve değerlendirme algoritması Şekil 2' de özetlenmiştir. CISH ise doku örneğinde, spesifik bir DNA yada RNA sekansını lokalize etmek için işaretli komplementer DNA ve RNA zincirinin kullanıldığı bir işlemdir. Bu metodoloji de kromojenle işaretli DNA probları ile gen amplifikasyonu yanı sıra gen delesyonu, kromozom translokasyonu ve kromozom sayısı değerlendirilebilmektedir. CISH, formalinde fikse parafine gömülü dokularda oldukça etkili ve bazı kaynaklarda FISH'e alternatif bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. FISH ile karşılaştırıldığında, CISH'in en önemli avantajı, standart ışık mikroskobik değerlendirmenin mümkün olması, böylece dokuya ait histolojik ayrıntıların daha iyi gözlenebilmesi ve morfolojiyle paralel bir değerlendirmenin mümkün olmasıdır. Ayrıca prob sinyalleri hızlı solmadığı için arşivleme imkanı da sağlanmaktadır (Resim 3). Dual-Color CISH (dc-CISH), 2 renkli FISH tekniğine benzer bir prensibe dayanır; HER-2 değerlendirlmesi, HER-2/CEP17 oranı şeklinde belirlenir, 2 ya da 2'nin üstü değerler HER-2 gen amplifikasyonu olarak yorumlanır. Meme karsinomunda CISH tekniği ile HER-2 durumunu pratik, daha az maliyetli ve etkin bir alternatif olarak değerlendirmenin etkinliğini saptamak amacıyla çok sayıda yeni çalışmalar yapılmaktadır. SISH yöntemi ise metalografiye dayalı bir yöntem olup diğer *in situ* hibridizasyon yöntemlerine (FISH ve CISH) benzer şekilde bir olgunun HER-2 durumunun, invaziv tümöral hücrelerdeki HER-2 gen kopya sayısının; kromozom 17 kopya sayısına oranlanması esasına dayanır. Bu değerlendirme invaziv tümöral sahada ışık mikroskobunda üretici firmanın kılavuzuna uygun olarak semikantitatif ya da kantitatif yöntemle yapılır (23). Bu değerlendirmelerin ışığında HER-2 amplifikasyonu açısından 2 grup tanımlanmaktadır: HER-2 amplifikasyonu olan grup ve HER-2 amplifikasyonu olmayan grup (negatif+"borderline" olgular). SISH yönteminde ışık mikroskobunda değerlendirme yapıldığı için CISH gibi değerlendirme yapılan preparatlar arşivlenebilir ve kantitatif bir yöntem olduğu için değerlendiriciler arasındaki uyum yüksektir. Bir çalışmada İHK'sal olarak c-erb-B2 skor 2 olarak değerlendirilen olgularda moleküler genetik bir test olarak SISH yöntemi ile HER-2 gen amplifikasyonunu değerlendirilmiş ve kullanılabilir güncel bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır (24). Ayrıca SISH, ASCO/CAP kılavuzunun önerdiği FISH ile %95 uyumlu olan bir yöntemdir. Günümüzde birçok laboratuvarda yeni tanı almış meme karsinomlarında HER-2 durumunu belirlemek için standart yöntemler olarak İHK ya da FISH uygulaması yapılmaktadır ve önerilmektedir (25). İki yöntem arasındaki uyumsuzluk, FISH ile amplifikasyon göstermeyen, İHK ile 3 pozitif olan bazı tümörler ile FISH ile gen amplifikasyonu gösteren, İHK ile 2 pozitif tümörlerin arasında söz konusudur. İHK ve FISH arasındaki uyumsuzluğu çözmeye yardımcı olabilmek amacıyla HER-2 mRNA'nın kantitatif değerlendirilmesine dayalı moleküler teknikler önerilmiştir. İlki, end point ölçümleri ve jel elektroferez görüntülemeyi kullanan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile HER-2 gen amplifikasyonunun saptanmasıdır (26-28). PCR, herhangi bir organizmaya ait genomik DNA'daki özgül bölgelerin çoğaltılmasını (amplifikasyonunu) sağlayan basit ama çok başarılı bir *in vitro* DNA sentezi yöntemidir. Bu yöntem, DNA molekülünün milyonlarca hatta milyarlarca



Şekil 2. HER-2 durumunun FISH yöntem ile değerlendirme ve yorumlanması



Resim 3. CISH yöntemle HER-2 için yüksek amplifikasyon gösteren meme karsinom olgusu

kopyasını kısa zamanda yapabilen gelişmiş bir tekniktir. PCR reaksiyonlarında temelde 3 basamak vardır: Denatürasyon, hibridizasyon ve polimerizasyon (sentez). PCR temelli değerlendirmeler hem HER-2 gen sayısındaki değişiklikleri hem de ekspresyonunu saptayabilmektedir (29). Bu tekniğin geliştirilmesiyle kantitatif real-time reverz transkripsiyon-PCR (Q-RT-PCR) kullanımı, HER-2 mRNA seviyelerinin, başarılı şekilde ölçülmesini sağlamıştır. DNA'nın real-time PCR (RT-PCR) analizi, gen amplifikasyonunun kusursuz kantitatif analizidir. Bu tekniğin avantajı, basit, kullanışlı, non-radyoaktif ve hızlı olmasıdır ki bu nedenle de gelişmiş merkezi rutin klinik laboratuvarlar için çok uygundur. Dikkatli ve aseptik pipetleme tekniği dışında hiçbir tecrübe gerektirmez. Bu değerlendirme, HER-2 durumunun ölçümü için spesifik, yüksek oranda sensitif, güvenilir ve masrafsız bir yöntemdir. Bu gibi kantitatif çalışmalar, ilk olarak taze doku ya da frozen örneklerde yapılmıştır, ancak çoğu hastane ve laboratuvarda bu nitelikte doku elde edilmesi nispeten zordur. Bununla birlikte, kantitatif RT-PCR değerlendirmelerden elde edilen sonuçlar, tümör örneğine komşu nontümöral dokudaki nükleik asit ile kontaminasyonu ile etkilenebilir. Bu problem, laser-destekli mikrodiseksiyon kullanımı ile veya (laser

destekli mikrodiseksiyon sağlanamazsa) tümör alanının dikkatli bir şekilde çıkarılıp analiz için yalnızca tümör dokusunun kullanılmasıyla azaltılabilir. Ancak RT-PCR ile mRNA seviyesinde HER-2 durumunun değerlendirilmesinde, formalinde fikse parafine gömülü (FFPG) dokunun kullanımı sıkıntı yaratabilir (29, 30). Çünkü, bu işlem sırasında RNA yoğun olarak degrade olabilmektedir. Ancak günümüzde bu kısıtlılığı da aşan değişik teknikler geliştirilmiştir. HER-2 değerlendirmesi, meme kanserinde tedavi planlamada, prediktif biomarkerların prototipi olduğu için, en uygun ve en doğru yöntemi bulmak için değerlendirme yöntemlerini karşılaştıran çok sayıda çalışmalar vardır. Bu gibi çalışmalarda İHK'sal yöntemle HER-2 protein seviyesini değerlendirme ile FISH ya da CISH ile gen amplifikasyonunu değerlendirme arasında çok yüksek bir korelasyon gösterilmiştir. Böylece, geçerli yaklaşım, kuşkulu (skor 2) olgularda *in situ* hibridizasyon tekniklerinin ilave edilmesi ile kombine edilen İHK'sal değerlendirme gibi kabul görmektedir. Ancak, çeşitli raporlarla, İHK ile HER-2 değerlendirmede %20'ye varan uyumsuzluk oranları ile birlikte önemli zorluklara dikkat çekilmiştir (31). Bu durum temelde daha çok, İHK'sal değerlendirmenin yalnızca semi-kantitatif olması ile ilişkili gibi görünmektedir (32). HER-2 ekspresyonunun, FFPG dokuda RT-PCR ile mRNA seviyesinde ölçülebileceği ileri sürülmüştür (33, 34). Bu gözlem temelinde yapılan bir çalışmada, meme kanseri olgularında FFPG dokularda HER2 durumu üç farklı yaklaşım ile değerlendirilmiştir: İHK, FISH ve kinetik RT-PCR (28). Bu çalışma ile konvansiyonal İHK ve FISH'e ek olarak kinetik RT-PCR ile HER-2 seviyelerinin sonuçları arasında belirgin bir korelasyon olması yanı sıra FFPG dokularda HER-2 mRNA seviyelerinin değerlendirilebilirliği gösterilmiştir. HER-2 immun boyamasının ve *in situ* hibridizasyonun laboratuvar ve gözlemci değişkenliği ile etkilenebilmesi nedeniyle, kinetik RT-PCR HER-2 değerlendirmesinde ilave bir moleküler test olarak kullanılabilir. Bu yaklaşım, HER-2 ekspresyonunun nispeten hızlı, tekrarlanabilir nitelikte olmasını sağlar ve gözlemciler arası değişkenliği azaltır. HER-2'nin değerlendirilmesinde kantitatif Q-RT-PCR'ın teknik ve maliyet analizinin değerlendirildiği bir çalışmada Q-RT-PCR ve İHK (skor 2 olgular hariç) sonuçları arasında tam bir uyum vardır (35). Meme kanserinde, HER-2 sonuçları ile ilgili tecrübeler, değerlendirme sonuçlarının tutarlı ve güvenilir olması gerekliliğinin altını çizmiştir. Mikroarray teknolojilerinin gelişimiyle kantitatif real-time PCR (Q-RT-PCR) uygulamalarında da ilerlemeler olmuştur. Q-RT-PCR, homojen bir yöntemdir, hem amplifikasyonu hem de analizi yapar, slab gels, radyoaktivite veya örnek maniplasyonu gerektirmez. Moleküler yaklaşımlar için RT-PCR'ın kullanımı, ilgi çekicidir, çünkü objektif, hızlı, esnek, ve maliyeti düşüktür. Meme kanserli olgularda HER-2 durumunu belirlemede, Q-RT-PCR yönteminin yararlılığını araştıran geniş bir seride olgular İHK, FISH, SISH ve Q-RT–PCR ile değerlendirilmiştir (34). Q-RT-PCR ile şüpheli olmayan olgulara ait İHK (2 pozitif olgular hariç) değerlendirmeleri arasında %97,3 oranında konkordans saptamışlar ve Q-RT-PCR yönteminin oldukça güvenilir, kantitatif bir değerlendirme olması nedeniyle de İHK için faydalı bir yardımcı-yöntem-olabileceğionucunavarmışlardır (34). HER-2 değerlendirme yöntemleri ve bu yötemlerin avantajları ve dezavantajları Tablo 1'de özetlenmiştir.

HER-2 pozitif meme kanser hastalarında kullanılan trastuzumabın, potansiyel tedavi edici etkisi uzun yıllardır yoğun olarak araştırılmıştır. Özellikle de konvansiyonel kemoterapi ile kombinasyonun, HER-2 eksprese eden metastatik kanserlerin tedavisinde oldukça etkili olduğu gösterilmiştir (13). Ancak zaman içinde relapslar ve tedaviye direnç gösteren olgular nedeniyle, bu ajana karşı rezistansa neden olabilecek çok sayıda mekanizmalar araştırılmıştır (35-38). Kötü prognozlu HER-2 pozitif meme kanser hastalarının bir kısmının, p95HER-2 olarak bilinen HER-2 karboksi-terminal fragmanlarının heterojen bir grubunu eksprese ettiği bildirilmiştir (12). Bu fragmanlardan biri,

Tablo 1. iHK, FISH, CISH ve SISH yöntemlerinin karşılaştırılması

Avantajları	Dezavantajları
IHK	
Çoğu patoloji laboratuvarında tercih edilir Nispeten hızlı, ucuz, kolay bir yöntem Arşivlenebilir ve yeniden değerlendirilebilir Hücrelerin morfolojik özellikleri korunur	Test protokollerinde değişiklikler olabilir Semikantitatif ve subjektif skorlama
FISH	
Preanalitik faktörler/işlemlerden daha az etkilenir (DNA, proteinden daha stabildir) Skor yorumlama daha objektif ve kantitatif (Sayısal bir sonuç) İHK 2+ olgular içinde HER2 + tümörleri belirler	Pahalı bir yöntem (Fluoresans mikroskop ve dijital kamera gerekli) Sinyaller zamanla solar İnvaziv karsinom alanlarını değerlendirmek zor
CISH	
FISH göre daha ucuz Standard ışık mikroskobu gerekli Doku morfolojik özellikleri değerlendirilebilir Nispeten hızlı değerlendirme Arşivlenebilir ve yeniden değerlendirilebilir	Daha yeni bir teknoloji; tecrübe kısıtlı Monokrom CISH de kromozom 17 sayısı için İntrinsik kontrol yok, polizominin saptanması zor
SISH	
Standard ışık mikroskobu gerekli Tam otomatik/hızlı uygulama HER-2 ve CEP17 eş zamanlı değerlendirme Boyanma uzun bir süre stabil kalır Yorumlamak nispeten kolay	Daha yeni bir teknoloji; tecrübe kısıtlı

611-CTF, HER-2'nin onkogenidir. Böylece p95HER-2–pozitif tümörlerin progresyonunda, muhtemelen 611-CTF gen durumunun etkili olduğu ve trastuzumab kullanımının bu gibi hastalarda hedefe yönelik tedaviyi sağlayamayacağı sonucuna ulaşılmıştır (39). Bu nedenle meme kanserinde, HER-2 pozitif meme kanserli hastaların tedavi planlanmasında, trastuzumab tedavisine başlamadan önce ya da HER-2 ile birlikte p95HER-2 değerlendirilmesi yararlı olabilir. Ancak bu konuda yeni yapılacak prospektif klinik çalışmalar, bu belirtecin gerçek rolünü ortaya çıkarmaya yardımcı olacaktır.

Sonuç

HER-2 durumu meme kanserli hastaların tedavisinde kritik bir rol oynadığı için, ASCO/CAP kurallarının uygulanmasıyla standardize edilmiş bir HER-2 değerlendirmesi gelecekteki klinik tecrübelere temel oluşturacaktır. Hormon reseptörleri ve HER-2 durumunun değerlendirilmesinde, güvenilir nitelikteki standartlar rutin klinik yaklaşımlarda da gereklidir. Bunun yanı sıra HER-2'nin IHK ve zaman alan ISH yöntemleri ile değerlendirilmesinde yanlış-pozitif oran nedeniyle, güvenilir ve doğru değerlendirme yaklaşımları zorunlu hale gelmektedir. Kabul görmüş yöntemlere ilave olarak, HER-2 değerlendirmesinde, kinetik RT-PCR, diagnostik altenatif bir yöntem olabilir. Ancak, bu kantitatif yaklaşımın avantajlarını doğrulamak için daha ileri çalışmalar gereklidir.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions
Concept - N.E., S.A.; Design - N.E.; Supervision - S.A.; Funding - B.Z.; Materials - N.E., B.Z.; Data Collection and/or Processing - N.E.; Analysis and/or Interpretation - N.E., S.A.; Literature Review - N.E., B.Z.; Writer - N.E.; Critical Review - S.A.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları
Fikir - N.E., S.A.; Tasarım - N.E.; Denetleme - S.A.; Kaynaklar - B.Z.; Malzemeler - N.E., B.Z.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - N.E.; Analiz ve/veya yorum - N.E., S.A.; Literatür taraması - N.E., B.Z.; Yazıyı yazan - N.E.; Eleştirel İnceleme - S.A.

Kaynaklar

1. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cance repidemiology, risk factors, and genetics. BMJ 2000; 321: 624-8. (PMID: 10977847)
2. Eser S, Olcayto E, Karakılınç H, Karaoğlanoğlu O, Yakut C, Ozalan S, ve ark. Nüfus tabanlı kanser kayıt merkezleri veri havuzu: Sekiz il, 2004-2006 Değerlendirilmesi. http://www.kanser.gov.tr/folders/file/8iL-2006-SON.pdf
3. Schnitt SJ, Milis RR, Handy AM. The Breast in: Mills SE, Carter D, Reuter VE (Eds). Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology, Lippincott William &Wilkins, Philadelphia, 2004.
4. Heimann R, Hellman S. Aging, progression, and phenotype in breast cancer. J Clin Oncol 1998; 16: 2686-92. (PMID: 9704718)
5. Rosen's Breast Pathology, 3rd Edi. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2009.
6. Ross JS, Fletcher JA. The HER-2/neu oncogene in breast cancer: prognostic factor and target for therapy. Stem Cells 1998; 16: 413-28. (PMID: 9831867)
7. Slamon DJ, Godolphin W, Jones LA. Studies of the HER-2 / neu protooncogene in human breast and ovarian cancer. Science 1989; 244: 707-12. (PMID: 2470152)
8. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, McGuire WL. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. Science 1987; 235: 177-82. (PMID: 3798106)
9. Bozzetti C, Nizzoli R, Guazzi A, Flora M, Bassano C, Crafa P, et al. HER-2/neu amplification detected by fluorescence in situ hybridization in fine needle aspirates from primary breast cancer. Ann Oncol 2002; 13: 1398-403. (PMID: 12196365)
10. Seshadri R, Firgaira FA, Horsfall DJ, McCaul K, Setlur V, Kitchen P. Clinical significance of HER-2/neu oncogene amplification in primary breast cancer. The South Australian Breast Cancer Study Group. J Clin Oncol 1993; 11: 1936-42. (PMID: 8105035)
11. Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. J Clin Oncol 2007; 25: 118-45. (PMID: 17159189)
12. Hanna WM, Kahn HJ, Pienkowska M, Blondal J, Seth A, Marks A. Defining a test for HER-2/neu evaluation in breast cancer in the diagnostic setting. Mod Pathol 2001; 14: 677-85. (PMID: 11455000)
13. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. N Engl J Med 2001; 344: 783-92. (PMID: 11248153)
14. Buzdar AU, Ibrahim NK, Francis D, Booser DJ, Thomas ES, Theriault RL, et al. Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy: results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer. J Clin Oncol 2005; 23: 3676-85. (PMID: 15738535)
15. Pierce JH, Arnstein P, Di Marco E, Artrip J, Kraus MH, Lonardo F, et al. Oncogenic potential of erbB-2 in human mammary epithelial cells. Oncogene 1991; 6: 1189-94. (PMID: 1713661)
16. Tubbs RR, Pettay JD, Roche PC, Stoler MH, Jenkins RB, Grogan TM. Discrepancies in clinical laboratory testing of eligibility for trastuzumab therapy: apparent immunohistochemical false-positives do not get the message. J Clin Oncol 2001;19: 2714-21. (PMID: 11352964)
17. Onody P, Bertrand F, Muzeau F, Bièche I, Lidereau R. Fluorescence in situ hybridization and immunohistochemical assays for HER-2/neu status determination: application to node-negative breast cancer. Arch Pathol Lab Med 2001; 125: 746-50. (PMID: 11371225)
18. Jacobs TW, Gown AM, Yaziji H, Barnes MJ, Schnitt SJ. HER-2/neu protein expression in breast cancer evaluated by immunohistochemistry. A study of interlaboratory agreement. Am J Clin Pathol 2000; 113: 251-8. (PMID: 10664627)
19. Couturier J, Vincent-Salomon A, Nicolas A, Beuzeboc P, Mouret E, Zafrani B, et al. Strong correlation between results of fluorescent in situ hybridization and immunohistochemistry for the assessment of the ERBB2 (HER-2/neu) gene status in breast carcinoma. Mod Pathol 2000; 13: 1238-43. (PMID: 11106082)
20. Ridolfi RL, Jamehdor MR, Arber JM. HER-2/neu testing in breast carcinoma: a combined immunohistochemical and fluorescence in situ hybridization approach. Mod Pathol 2000; 13: 866-73. (PMID: 10955453)
21. Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. Arch Pathol Lab Med 2007; 131: 18. (PMID: 19548375)

22. Wang S, Saboorian MH, Frenkel E, Hynan L, Gokaslan ST, Ashfaq R. Laboratory assessment of the status of Her-2/neu protein and oncogene in breast cancer specimens: comparison of immunohistochemistry assay with fluorescence in situ hybridization assays. J Clin Pathol 2000; 53: 374-81. (PMID: 10889820)
23. Interpretation Guideline İnform HER-2. Ventana Medical Systems, 2007, France. Available from: URL: http://www.ventana.com/product/1553?type=2013.
24. Özdemir D, Pak I. c-erbB-2 Skor 2 Olan Meme Karsinomlarında Her -2 Amplifikasyonu ve Prognostik Etkinliği. Türk Patoloji Dergisi 2010; 26: 140-6.
25. Bilous M, Morey AL, Armes JE, Bell R, Button PH, Cummings MC, et al. Assessing HER2 amplification in breast cancer: findings from the Australian In Situ Hybridization Program. Breast Cancer Res Treat 2012; 134: 617-24. (PMID: 22678156)
26. de Cremoux P, Martin EC, Vincent-Salomon A, Dieras V, Barbaroux C, Liva S, et al. Quantitative PCR analysis of c-erbB-2 (HER-2/neu) gene amplification and comparison with p185 (HER-2/neu) protein expression in breast cancer drill biopsies. Int J Cancer 1999; 83: 157-61. (PMID: 10471520)
27. Chaudhary AG, Al-Juhani MA, Azam J, Gari M, Abuzenadah A, Al-Maghrabi, et al. Evaluation of Her-2/Neu Gene Amplification in Saudi Female Breast Cancer Patients Using Quantitative Real-Time PCR and Fluorescence In situ Hybridisation. World Applied Sciences Journal 2011; 14: 1445-52.
28. Noske A, Loibl S, Darb-Esfahani S, Roller M, Kronenwett R, Müller BM, et al. Comparison of different approaches for assessment of HER2 expression on protein and mRNA level: prediction of chemotherapy response in the neoadjuvant GeparTrio trial (NCT00544765). Breast Cancer Res Treat 2011: 126: 109-17.
29. Gjerdrum LM, Sorensen BS, Kjeldsen E, Sorensen FB, Nexo E, Hamilton-Dutoit S. Real-time quantitative PCR of microdissected paraffin-embedded breast carcinoma: an alternative method for HER-2/neu analysis. J Mol Diagn 2004; 6: 42-51. (PMID: 14736826)
30. Vanden Bempt I, Vanhentenrijk V, Drijkoningen M, Wlodarska I, Vandenberghe P, De Wolf-Peeters C. Real-time reverse transcription-PCR and fluorescence in-situ hybridization are complementary to understand the mechanisms involved in HER-2/neu overexpression in human breast carcinomas. Histopathology 2005; 46: 431-41. (PMID: 15810955)
31. Gown AM. Current issues in ER and HER2 testing by IHC in breast cancer. Mod Pathol 2008; 1: 8-15. (PMID: 18437174)
32. Paik S, Kim C, Wolmark N. HER2 status and benefit from adjuvant trastuzumab in breast cancer. N Engl J Med 2008; 358: 1409-11. (PMID: 18367751)
33. Barberis M, Pellegrini C, Cannone M, Arizzi C, Coggi G, Bosari S. Quantitative PCR and HER2 Testing in Breast Cancer (A Technical and Cost-Effectiveness Analysis). Am J Clin Pathol 2008; 129: 563-70. (PMID: 18343783)
34. Lehmann-Che J, Amira-Bouhidel F, Turpin E, Antoine M, Soliman H, Legres L, et al. Immunohistochemical and molecular analyses of HER2 status in breast cancers are highly concordant and complementary approaches. Br J Cancer 2011; 104: 1739-46. (PMID: 21540864)
35. Kruser TJ, Wheeler DL. Mechanisms of resistance to HER family targeting antibodies. Exp Cell Res 2010; 316: 1083-100. (PMID: 20064507)
36. Mukohara T. Mechanisms of resistance to anti-human epidermal growth factor receptor 2 agents in breast cancer. Cancer Sci 2010; 102: 1-8. (PMID: 20825420)
37. Gajria D, Chandarlapaty S. HER2-amplified breast cancer: mechanisms of trastuzumab resistance and novel targeted therapies. Expert Rev Anticancer Ther 2011: 11: 263-75. (PMID: 21342044)
38. Wong AL, Lee SC. Mechanisms of Resistance to Trastuzumab and Novel Therapeutic Strategies in HER2-Positive Breast Cancer. Int J Breast Cancer 2012: 415170. (PMID: 22649737)
39. Sperinde J, Jin X, Banerjee J, Penuel E, Saha A, Diedrich G, et al. Quantitation of p95HER2 in parafin sections by sections using a p95-spesific antibody and correlation with outcome in a cohort of trastuzumab-treated breast cancer patients. Clin Cancer Res 2010; 16: 4226-35. (PMID: 20664024)

Original Article / *Özgün Araştırma*

J Breast Health 2013; 9: 182-5
DOI: 10.5152/tjbh.2013.29

Pure and Mixed Mucinous Carcinoma of the Breast

Pür ve Miks Müsinöz Meme Karsinomu

Ebubekir Gündeş, Faruk Aksoy, Celalettin Vatansev, Murat Çakır
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ABSTRACT

Objective: Mucinous carcinoma of the breast is relatively rare and the prevalence of its pure form among all carcinomas of the breast is 2%. Its pure and mixed types have been defined. This study aims at evaluating therapeutic approaches to and prognostic features of mucinous carcinoma of the breast.

Materials and Methods: The 24 patients, who had undergone surgery because of mucinous breast cancer at our clinic between 2004 and 2011, were categorized into two groups as pure and mixed according to their pathological diagnoses within the scope of the study.

Results: All the cases were female and the median age was 54 years (37-84). While the number of patients with mixed mucinous carcinoma of the breast was 15, the number of patients with pure mucinous carcinoma of the breast was nine (37.5%). The median follow-up period of the patients was 40 (12-84) months. Axillary lymph node metastasis was seen only in one patient within the pure group (11%) while it was seen in nine cases in the mixed group. Thus, there was a statistically significant difference between the groups (p=0.001). Local recurrence was seen only in one patient in the mixed group. While there were six patients with distant metastases in the mixed group, there was no distant metastasis in the pure group (p=0.028).

Conclusion: Pure mucinous breast cancers have better prognoses than other invasive breast cancers. Pure mucinous carcinoma of the breast is a type of cancer with which physicians may achieve gratifying results through treatment carried out in line with oncological principles.

Key words: Breast cancer, mucinous carcinoma, mastectomy

ÖZET

Amaç: Müsinöz meme kanserleri nispeten nadirdir ve pür halinin tüm meme karsinomları içerisinde görülme sıklığı %2'dir. Pür ve mikst tipleri tarif edilmiştir. Bu çalışmada müsinöz meme kanserindeki tedavi yaklaşımları ve prognostik özelliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışmada kliniğimizde 2004-2011 yılları arasında müsinöz meme kanseri nedeniyle ameliyat edilen 24 olgu patolojik tanılarına göre pür ve miks olarak iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Olguların tamamı bayan ve ortanca yaşı 54(37-84) idi. Miks müsinöz meme karsinomlu hasta sayısı 15 (%62.5), pür müsinöz meme karsinomlu hasta sayısı ise dokuz (%37,5) idi. Hastaların ortanca izlem süresi 40 (12-84) aydı. Pür grupta aksiller lenf nodu metastazı sadece bir (%11) olguda mevcut olup miks grupta ise dokuz olguda saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,001). Sadece miks grupta bir hastada lokal nüks görüldü. Miks grupta uzak metastazı olan hasta sayısı altı iken, pür grupta uzak metastaz saptanmadı. İki grup arasında uzak metastaz gelişimi açısından anlamlı fark vardı (p=0,028).

Sonuç: Pür müsinöz meme kanserlerinin diğer invaziv meme kanserlerine göre prognozu oldukça iyidir. Pür müsinöz meme karsinomları onkolojik prensiplere uyularak yapılan tedaviyle yüz güldürücü neticeler alınabilen bir kanser türüdür.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, müsinöz karsinom, mastektomi

Giriş

Müsinöz meme karsinomu nadir görülen bir tip olup meme karsinomlarının %1-6'sını oluşturur (1). Daha çok ileri yaş kadınlarda görülür ve prognozu iyidir (2). Makroskopik olarak yumuşak kıvamlı ve iyi sınırlıdır, kesit yüzeyi parlak ve jelatinöz görünümdedir (1). İyi sınırlı olmaları nedeni ile klinik, radyolojik ve makroskopik olarak benign meme lezyonlarını taklit edebilirler (3). Histopatolojik incelemede geniş ekstrasellüler müsin gölleri içinde yüzen uniform hücrelerden oluşan küçük hücre adaları ve glandüler yapılar görülür. Hormon reseptörleri genellikle pozitif, İnsan epidermal büyüme faktör reseptörü (HER-2/neu) negatiftir (4). Bu çalışmada müsinöz meme kanserindeki tedavi yaklaşımları ve prognostik özelliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler

Bu çalışmada kliniğimizde 2004-2011 yılları arasında meme kanseri nedeniyle ameliyatı yapılan hastaların patolojik incelemesi sonucunda müsinöz karsinom tanısı alan olgular geriye dönük olarak incelendi. Kliniğimizde müsinöz meme karsinomlu 24 hasta tespit edilmiş olup bunların dokuzu pür müsinöz meme karsinomluydu.

Tüm invazif hücre kümelerinin tamamen ya da parsiyel olarak ekstraselüler musin tabakasına gömülü olduğu tümörler pür müsinöz karsinom olarak sınıflandırıldı. Farklı infiltratif tümör alanları da içeren tümörler ise miks müsinöz karsinom olarak sınıflandırıldı (1).

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Ebubekir Gündeş, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
Phone / Tel.: +90 332 223 61 23 e-mail / e-posta: ebubekir82@hotmail.com

Received / Geliş Tarihi: 08.01.2013
Accepted / Kabul Tarihi: 12.02.2013

Olguların tedavisi, multidisipliner olarak (Cerrahi, Patoloji, Radyasyon Onkolojisi, Tıbbi Onkoloji ve Radyoloji) evresi, hastanın yaşı, performans durumu ve yandaş hastalıkları ile birlikte değerlendirilerek planlanmıştı.

Pür ya da miks müsinöz meme karsinomu nedeniyle opere edilen 24 olgu yaş, başvuru şikayeti, tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, aksiller tutulum, uygulanan cerrahi, hormon reseptör ekspresyonu, adjuvan tedavi şekilleri ve sağ kalım açısından karşılaştırıldı. Hastalar operasyon öncesi tanı aşamasında fizik muayene, ultrasonografi ve/veya mammografileri ile değerlendirilmişti.

Operasyon öncesinde tüm hastalardan ultrasonografi (USG) ve mamografi (MMG), dört hastadan ise manyetik rezonans inceleme (MRI) istenmişti. Operasyon öncesi tanı sekiz hastada tru-cut biyopsi ile ve bir hastada ise eksizyonel biyopsi ile konulmuştu.

İstatistiksel analiz

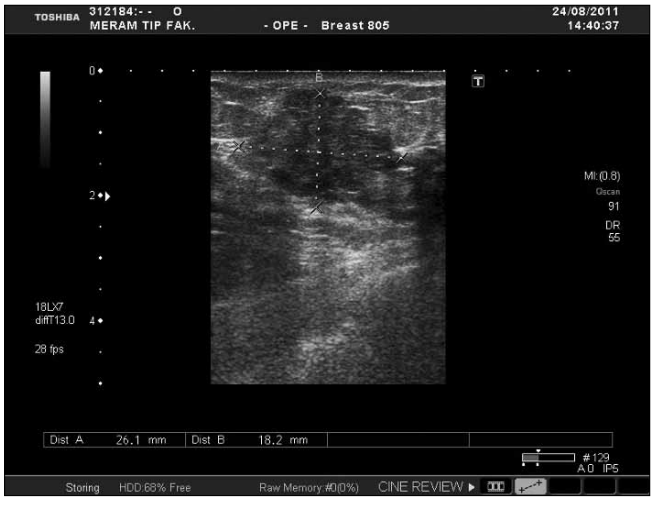
Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 15,0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler se ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki kare testi ya da Fisher testi kullanıldı. Yaşam analizi için Kaplan Meier testi uygulandı. Gruplar arası farklılığın saptanmasında Log Rank testi kullanıldı. İstatistik anlamlılık düzeyi $p<0,05$ kabul edildi.

Bulgular

Olguların tamamı kadın ve ortanca yaş 54 (37-84) idi. Miks müsinöz meme karsinomlu hasta sayısı 15, pür müsinöz meme karsinomlu hasta sayısı ise dokuz (%37,5) idi. Hastaların ortanca izlem süresi 40 (12-84) aydı.

Olguların başvuru şikayetleri 20'sinde ele gelen kitle, 3'ünde ağrı ve 1'inde ise kanlı meme başı akıntısıydı. Pür müsinöz meme karsinomlu hastalarımızın radyolojik incelemelerinde; USG'de sıklıkla lobüle konturlu çevre dokulardan net ayırt edilemeyen hipoekoik lezyon olarak (Resim 1), mamografide düzensiz sınırlı dens lezyon olarak (Resim 2), manyetik rezonans görüntülemede (MRG) ise düzensiz lobüle konturlu santrali nekrotik nodüler lezyon olarak tariflendi (Resim 3).

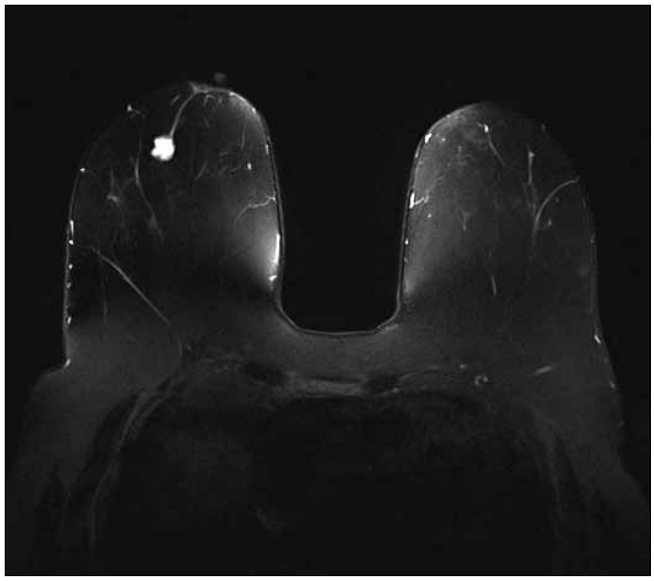
Tümör, 13 hastanın sağ memesinde, 11 hastanın da sol memesindeydi. Operasyon öncesi tanı, olguların 22'sinde tru-cut biyopsi ile, ikisinde ise eksizyonel biyopsi konulmuştu.



Resim 1. Ultrasonografide lobüle konturlu çevre dokulardan net ayırt edilemeyen hipoekoik lezyon görünümü



Resim 2. Mamografide düzensiz sınırlı dens lezyon görünümü



Resim 3. Manyetik rezonans incelemede sağ memede düzensiz lobüle konturlu santrali nekrotik nodüler lezyon görünümü

TNM sınıflamasına göre pür grupta dokuz olgunun Evre I/II (erken evre), miks grupta ise 10 olgunun Evre I/II ve beş olgunun da Evre IIIA hastalığı olduğu saptandı (p=0,028). Neoadjuvan tedavi (preoperatif KemoRadyoterapi=KRT), toplam üç (%63) hastaya uygulandı. Pür grupta preoperatif KRT alan hasta yoktu (p=0,151).

Pür gruptaki olguların beşinde meme koruyucu cerrahi (MKC), dördüne de modifiye radikal mastektomi (MRM) işlemi, miks gruptaki olguların ise üçüne MKC ve 12'sine de MRM işlemi uygulanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,202).

Pür grupta aksiller lenf nodu metastazı sadece bir (%11) olguda mevcut olup miks grupta ise dokuz olguda saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,001). Pür grupta östrojen reseptörü (ER) tüm olgularda, progesteron reseptörü (PR) yedi olguda, c-erb B2 üç olguda pozitifti. Miks grupta ise ER 12 olguda, PR 10 olguda, c-erb B2 ise sekiz olguda pozitifti. Bu üç parametre açısından iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı. Ortalama tümör boyutu pür grupta 2,7 (1,5-5) cm iken miks grupta 4,1 (1,5-9) cm olarak hesaplandı.

Adjuvan tedavi olarak pür grupta dokuz hasta kemoterapi (KT), yedi hasta hormonoterapi (HT) ve dört hasta ise radyoterapi (RT), miks grupta ise 15 hasta KT, sekiz hasta RT ve 12 hastada da HT aldı. Bu üç parametre açısından iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Serimizde sadece miks grupta bir hastada lokal nüks görüldü. Miks grupta uzak metastazı olan hasta sayısı altı iken, pür grupta uzak metastaz saptanmadı. İki grup arasında uzak metastaz gelişimi açısından anlamlı fark vardı (p=0,028). Sağ kalım analizinde sadece miks gruptaki bir hasta hastalığa bağlı öldü. İki grup arasında sağ kalım açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,405). Kliniğimizde opere edilen pür ve miks tip müsinöz meme karsinomları Tablo 1'de karşılaştırılmıştır.

Tartışma ve Sonuçlar

Müsinöz meme kanseri tüm meme kanserlerinin %1-6'sı kadardır ve infiltratif duktal karsinomlara göre daha iyi bir prognoza sahiptir (1). Kliniğimizde 2004-2011 yılları arasında meme kanseri nedeniyle ameliyat edilen 851 hastanın 24'ünün (%2,8) müsinöz meme karsinomu olduğu saptandı. Bu hastalarında 9'u (%1,05) pür müsinöz meme karsinomuydu.

Bu tümör histopatolojik iki gruba ayrılır; pür ve miks tip (5). Pür tip çoğunlukla tümör dokusu etrafında müsin üretirken miks tip ise müsin haricinde komponentler içerir. Pür müsinöz karsinomlar nadir ve yavaş seyirlidirler. ER ve PR genellikle pozitiftir (1). Müsinöz karsinomlu hastalarımızın 15'i miks tip olup 9'u ise pür tip idi. Pür müsinöz karsinomlu hastaların tamamında ER pozitif iken sadece iki olguda PR negatif olduğu görüldü.

Tablo 1. Kliniğimizde opere edilen pür ve miks tip müsinöz karsinomlu hastaların klinopatolojik özellikler ve tedaviler açısından karşılaştırılması

		Pür Tip (%)	Miks Tip (%)	p
Yaş		57 (47-74)	51 (37-84)	
Ameliyat	MKC*	5 (%55)	3 (%20)	0,202
	MRM**	4 (%45)	12 (%80)	
Evre	I/II	9	10	**0,028**
	IIIA	0	5	
Aksiller Lenf Nodu	Pozitif	1 (%11)	9 (%80)	**0,001**
	Negatif	8 (%89)	3 (%20)	
Östrojen Reseptör	Pozitif	9 (%100)	12 (%80)	0,151
	Negatif	0	3 (%20)	
Progesteron Reseptör	Pozitif	7 (%77)	10 (%66)	0,565
	Negatif	2 (%23)	5 (%33)	
HER-2/neu	Pozitif	3 (%33)	8 (%53)	0,341
	Negatif	6 (%66)	7 (%46)	
Neoadjuvan tedavi	Evet	0 (%0)	3(%20)	0,152
	Hayır	9 (%100)	12 (% 80)	
Kemoterapi	Pozitif	9 (%100)	15 (%100)	
	Negatif	0	0	
Radyoterapi	Pozitif	4 (%44)	8 (%53)	0,673
	Negatif	5 (%55)	7 (%46)	
Hormonoterapi	Pozitif	7 (%77)	12 (%80)	0,897
	Negatif	2 (%22)	3 (%20)	
Uzak Metastaz	Pozitif	0	6 (%40)	**0,028**
	Negatif	9 (%100)	9 (%60)	

*MKC: Meme Koruyucu Cerrahi ; **MRM: Modifiye Radikal Mastektomi

Pür müsinöz meme karsinomu genellikle ileri yaşlarda görülmekle beraber, çok nadir olarak da 35 yaş altı hastalarda da rapor edilmiştir (2, 4, 5). En sık görülen şikayet memede tek taraflı ele gelen kitledir (4, 5). Sonografik olarak hipoekoik, düzensiz veya mikrolobüle desen şeklinde görülür (6-8). Radyolojik olarak benign lezyonlarla karışabilmekte ve tanıda gecikmeler görülebilmektedir (8). Pür müsinöz meme karsinomlu hastalarımızın tamamı 5. dekad ve üzeri olup en sık şikayet memede ele gelen tek taraflı kitle olarak saptandı. Radyolojik olarak sıklıkla düzensiz sınırlı lobüle konturlu lezyon olarak saptadık. Ancak birkaç vakada da benign görünümlü düzgün sınırlı kitle olarak görüldü. Bu nedenle radyolojik olarak benign tarif edilen ileri yaşta yeni ortaya çıkmış meme lezyonlarında malignite akılda bulundurulmalı ve histopatolojik olarak tanıya yönelinmelidir.

Erken evre müsinöz meme kanserlerinde uygun olan tedavi olarak meme koruyucu cerrahi önerilmektedir (9). Lokal ileri müsinöz meme karsinomlarında neoadjuvan tedavi önerilmektedir. Tedavi sonrası modifiye radikal mastektomi uygundur (4). Pür tip müsinöz karsinomlu hastalarımızda cerrahide çoğunlukla MKC tercih edilmiş olup ve miks tipte ise MRM'nin tercih edildiği görüldü. Lokal ileri meme karsinomu sadece miks tipte görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu hastalarda cerrahi işlem öncesinde neoadjuvan tedavi uygulanmıştı.

Pür müsinöz meme kanserlerinin lokal nüks, uzak metastaz ve mortalite oranları bizim çalışmamızda olduğu gibi bir çok çalışmada çok düşük bulunmuştur (4, 10-14). Pür tip karsinomların prognozu miks tipe göre daha iyidir. On yıllık yaşam şansı pür tipte %90-100 iken miks tipte %60'lar civarındadır. Aksiller metastaz pür müsinöz meme karsinomlarında %3-15 iken, miks müsinöz karsinomlarda %33-46 arasındadır (10, 12, 15). Pür müsinöz karsinomlu hastalarımızda aksiller metastaz oranı %11 iken miks tipte ise bu oran %60 idi. Pür tipte lokal nüks, metastaz ve mortalite izlenmezken miks tipte altı hastada uzak organ metastazı ve bir hastada mortalite görüldü. Bu iki grup arasında aksiller lenf nodu metastazı ve uzak metastaz açısından anlamlı fark bulundu.

Sonuç olarak, pür müsinöz meme karsinomunun diğer meme malignitelerine göre prognozu daha iyidir. Genellikle ileri yaşta görülmektedir. Radyolojik açıdan benign meme lezyonları ile karışabilmektedir. Pür müsinöz meme karsinomları onkolojik prensiplere uyularak yapılan tedaviyle yüz güldürücü neticeler alınabilen bir kanser türüdür. Bu hastaların çoğu meme koruyucu cerrahi için uygundur. Lokal nüks ve uzak organ metastazı görülme ihtimali düşüktür.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Author Contributions
Concept - E.G.; Design - E.G., F.A.; Supervision - F.A.; Funding - M.Ç.; Materials - E.G.; Data Collection and/or Processing - C.V., E.G.; Analysis and/or Interpretation - E.G., F.A.; Literature Review - E.G., M.Ç.; Writer - E.G., F.A.; Critical Review - C.V., F.A.; Other - E.G.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları
Fikir - E.G.; Tasarım - E.G., F.A.; Denetleme - F.A.; Kaynaklar - M.Ç.; Malzemeler - E.G.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - C.V., E.G.; Analiz ve/veya yorum - E.G., F.A.; Literatür taraması - E.G., M.Ç.; Yazıyı yazan - E.G., F.A.; Eleştirel İnceleme - C.V., F.A.; Diğer - E.G.

Kaynaklar

1. André S, Cunha F, Bernardo M, Meneses e Sousa J, Cortez F, Soares J. Mucinous carcinoma of the breast: a pathologic study of 82 cases. J Surg Oncol 1995;58:162-7. (PMID: 7898111)
2. Toikkanen S, Kujari H. Pure and mixed mucinous carcinomas of the breast: a clinicopathologic analysis of 61 cases with long-term follow-up. Hum Pathol 1989;20:758-64. (PMID: 2545592)
3. Monzawa S, Yokokawa M, Sakuma T, Takao S, Hirokaga K, Hanioka K, et al. Mucinous carcinoma of the breast: MRI features of pure and mixed forms with histopathologic correlation. AJR Am J Roentgenol 2009;192:125-31. (PMID: 19234240)
4. Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. Breast Cancer Res Treat 2008;111:541-7. (PMID: 18026874)
5. Silverberg SG, Kay S, Chitale AR, Levitt SH. Colloid carcinoma of the breast. Am J Clin Pathol 1971;55:355-63. (PMID: 4323690)
6. Memis A, Ozdemir N, Parildar M, Ustun EE, Erhan Y. Mucinous (colloid) breast cancer: mammographic and US features with histologic correlation. Eur J Radiol 2000;35: 39-43. (PMID: 10930764)
7. Matsuda M, Yoshimoto M, Iwase T, Takahasi K, Kasumi F, Akiyama F, et al. Mammographic and clinicopathological features of mucinous carcinoma of the breast. Breast Cancer 2000;7:65-70. (PMID: 11029773)
8. Dhillon R, Depree P, Metcalf C, Wylie E. Screen-detected mucinous breast carcinoma: potential for delayed diagnosis. Clinical Rad 2006;61:423-30. (PMID: 16679116)
9. Vo T, Xing Y, Meric-Bernstam F, Mirza N, Vlastos G, Symmans WF, et al. Long-term outcomes in patients with mucinous, medullary, tubular, and invasive ductal carcinomas after lumpectomy. Am J Surg 2007;194:527-31. (PMID: 17826073)
10. Diab SG, Clark GM, Osborne CK, Libby A, Allred DC, Elledge RM. Tumor characteristics and clinical outcome of tubular and mucinous breast carcinomas. J Clin Oncol 1999;17:1442-8. (PMID: 10334529)
11. Louwman MW, Vriezen M, van Beek MW, Nolthenius-Puylaert MC, van der Sangen MJ, Roumen RM, et al. Uncommon breast tumors in perspective: incidence, treatment, and survival in The Netherlands. Int J Cancer 2007;121:127-35. (PMID: 17330844)
12. Komaki K, Sakamoto G, Sugano H, Morimoto T, Monden Y. Mucinous carcinoma of the breast in Japan. A prognostic analysis based on morphologic features. Cancer 1988;61: 989-96. (PMID: 2827884)
13. Cao AY, He M, Liu ZB, Di GH, Wu J, Lu JS, et al. Outcome of pure mucinous breast carcinoma compared to infiltrating ductal carcinoma: a population-based study from China. Ann Surg Oncol 2012;19:3019-27. (PMID: 22451233)
14. Bae SY, Choi MY, Cho DH, Lee JE, Nam SJ, Yang JH. Mucinous carcinoma of the breast in comparison with invasive ductal carcinoma: clinicopathologic characteristics and prognosis. J Breast Cancer 2011;14:308-13. (PMID: 22323918)
15. Dogan E, Aksoy S, Dizdar O, Arslan C, Dede DS, Ozisik Y, et al. Pure mucinous carcinoma of the breast: a single center experience. J BUON 2011;16:565-7. (PMID: 22006768)

Original Investigation / *Özgün Araştırma*

J Breast Health 2013; 9: 186-90
DOI: 10.5152/tjbh.2013.30

Surgical Approach to Breast Hamartoma and the Diagnostic Accuracy in Preoperative Biopsies

Meme Hamartomlarına Cerrahi Yaklaşım ve Preoperatif Biyopsilerde Tanının Doğruluğu

Cihad Tatar[1], Fazilet Erözgen[1], Sefa Tüzün[1], Tamer Karşıdağ[1], Erdem Yılmaz[2], Hüsnü Aydın[1], Celal Kızılkaya[1], Bahri Özer[1]

[1]Department of General Surgery, Haseki Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey
[2]Department of General Surgery, Okmeydanı Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Breast hamartomas are benign breast tumors, which are observed very rarely. We aimed to share our surgical approaches and a comparison of preoperative and postoperative pathology results of patients applying to breast polyclinics.

Materials and Methods: Out of 32.000 patients approximately, we reviewed data of 12 patients with the diagnosis of breast hamartoma retrospectively, who had applied to the breast polyclinic between dates of March 2007 and October 2012.

Results: All patients were female and their average age was 35 (17-58 years). Four of the hamartomas were detected in the right breast, and eight in the left breast. The average diameter of lesions was 7.3 cm (3-21cm). The diameter in our three cases was above 10 cm, and they were evaluated as giant hamartomas. All our cases underwent a fine needle aspiration biopsy (FNAB) or a core biopsy preoperatively. When the reports of preoperative biopsies performed on patients who had applied due to a palpable mass and the postoperative pathology reports were compared, it was detected that they showed a substantial correlation.

Conclusion: Hamartomas are benign tumors of the breast. The rate of preoperative diagnosis is high when physical examination, imaging and histopathology approaches are taken in combination. Although very rare, a surgical excision should be performed due to the malignant change in tumors.

Key words: Hamartoma, breast, biopsy

ÖZET

Amaç: Meme hamartomları çok nadir görülen benign meme tümörleridir. Bu çalışmada meme polikliniğine başvuruda bulunan hastalarda preoperatif patoloji sonuçları ile postoperatif patoloji sonuçlarının karşılaştırılmasını ve cerrahi yaklaşımlarımızı paylaşmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Mart 2007-Ekim 2012 tarihleri arasında meme polikliniğine başvuruda bulunan yaklaşık 32000 hasta arasından meme hamartomu tanısı alan 12 hastanın verilerini retrospektif olarak inceledik.

Bulgular: Tüm hastalar kadın olup yaş ortalaması 35 idi (min-maks; 17-58). Hamartomların dördü sağ memede sekizi sol memede saptandı. Lezyonların ortalama çapı 7,3 cm idi (min-maks; 3-21). Üç olguda lezyon çapı 10 cm üzerinde olup bu olgular dev hamartom olarak değerlendirildi. Olgularımızın hepsine preoperatif ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) veya kor biyopsi yapıldı. Ele gelen kitle ile başvuran hastalara yapılan preoperatif biyopsi ile postoperatif patoloji raporları karşılaştırıldığında büyük oranda korelasyon gösterdikleri tespit edildi.

Sonuç: Hamartomlar memenin iyi huylu tümörleridir. Fizik muayene, görüntüleme ve histopatolojinin birlikte ele alınmasıyla preoperatif tanı konma oranı yüksektir. Çok nadir de olsa malign değişim göstermesi sebebiyle cerrahi eksizyon yapılmalıdır.

Anahtar sözcükler: Hamartom, meme, biyopsi

Introduction

Breast hamartomas are rarely seen, slowly growing and benign tumors (1-4). They can be observed in all age groups after puberty. Hamartomas in the male breast have been reported in only three cases. These tumors have smooth contours, and may include fat, fibrous and glandular tissue in various amounts. More than 60% of these are soft and cannot be palpated (5). As their contents vary, mammography findings show differences. A diagnosis is established by considering physical examination, imaging, and histopathology together (6).

Although these lesions were first called mastoma by Prym in 1928, then adenolipoma by Splading in 1945, and by Hogeman and Ostberg post-lactational breast tumors in 1968, they were finally identified as hamartoma by Arrigoni (1) in 1971.

In this study, we clinically, radiologically and histopathologically evaluated hamartoma which we have detected in our clinic.

Materials and Methods

Out of 32.000 patients applying to the Breast Polyclinic of Haseki Training and Research Hospital between dates of March 2007 and October 2012, 12 patients with the diagnosis of breast hamartoma were examined retrospectively. The diagnosis of hamartoma was established by considering physical examination, imaging methods and histopathological findings together. Patients who had been diagnosed underwent a mass excision surgery. Excised masses were histopathologically reexamined once again. Patients who had been diagnosed

This study was presented as a poster at the Meeting of New Approaches in Breast Cancer, 19-20 January 2013, İstanbul, Turkey.
Bu çalışma, Meme Kanserinde Yeni Yaklaşımlar Toplantısı'nda poster olarak sunulmuştur, 19-20 Ocak 2013, İstanbul, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Cihad Tatar, Department of General Surgery, Haseki Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey
Phone / Tel.: +90 212 529 44 00 e-mail / e-posta: ctatargs@yahoo.com

Received / Geliş Tarihi: 14.11.2012
Accepted / Kabul Tarihi: 12.02.2013

by a biopsy performed prior to surgery, but were identified as non-hamartoma neoplasm in the pathological examination following the surgery, were excluded. Patients were asked to visit for purposes of control examination at 6-month intervals. Median follow-up period was 31 (min-max; 3-54) months. There was no ethics committee approval for this study. Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Statistical analysis

Data concerning demographicand clinical characteristics were analyzed by using descriptive methods (means, minimum-maximum). The statistical software used was SPSS for Windows, version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

All our patients applied to our polyclinic with the complaint of a palpable mass in the breast. All our patients were female, and the average age was 35 (min-max; 17-58). Hamartomas were detected in four patients in the right breast, and in seven patients in their left. The average diameter of the lesions was 7.3 cm (min-max; 3-21). The diameter of the lesion was above 10 cm in three patients, and those were evaluated as giant hamartoma (Table 1).

Our patients who had been identified with a palpable mass in the physical examination underwent ultrasonography and/or mammography. All our patients were identified as having a solid lesion. Results related to imaging had a benign appearance in ten patients, and two patients were suspected of malignancy. Two patients with suspected malignancy underwent further imaging procedures by Magnetic Resonance Imaging (MRI); however, no findings which led to a differential diagnosis were detected radiologically, and the lesion identified in both cases was primarily considered as a fibroadenolipoma.

All patients underwent a preoperative biopsy. One patient received a fine needle aspiration biopsy (FNAB), while 11 patients underwent a core biopsy. Preoperative histopathological findings were consistent with hamartoma in eleven patients. In one patient receiving core biopsy, histopathological findings were found to be compatible with a phyllodes tumor. However, all the specimens were found to be consistent with hamartoma in the pathological examination of postoperatively excised masses.

Discussion and Conclusions

Breast hamartoma make up 0.7% of benign breast tumors in females (7). The average age of incidence is around 45 years, and most of the patients are above 35 years of age. In our series, the patients were aged between 17-58, and the average age was determined as 35 years. Six patients were above 35 years of age, and six patients were under 35. Three cases of breast hamartoma have been reported in the literature, which could also be seen in males (8-10). All patients in our series were female.

The size of hamartomas in the literature vary between 1-25 cm (2). In our series, lesions with varying sizes of 3-21 cm were detected, and the average diameter was determined as 7.3 cm.

Table 1. Clinical summary of cases

Patient	Age (years)	Localization (quadrant)	USG	Mammography	MR	Biopsy FNAB	Size (cm)	Follow up (months)
1	58	Right Lower outer	+	+	-	Hamartoma	21x17x14	34
2	38	Left Upper outer	+	-	-	Hamartoma	3x6x4	23
3	17	Left Lower outer	+	-	-	Hamartoma	6x4x5	3
4	36	Right Lower outer	+	-	+	Hamartoma	7x5x4	18
5	29	Left Lower outer	+	-	-	Hamartoma	6x4x3	22
6	46	Left Lower inner	+	+	-	Phyllodes tumor	5x4x4	38
7	33	Left Upper outer	+	-	-	Hamartoma	3x2x3	46
8	27	Right Lower inner	+	-	-	Hamartoma	4x3x3	54
9	32	Right Lower outer	+	+	-	Hamartoma	3x4x4	44
10	23	Left Upper outer	+	-	+	Hamartoma	2x3x4	27
11	36	Left Lower outer	+	-	-	Hamartoma	10x8x7	34
12	44	Left Upper outer	+	+	-	Hamartoma	12x10x5	3

FNAB: Fine needle aspiration biopsy, +: done, - : was not done

Table 2. Localization of hamartomas

Localization (quadrant)	Patient (n)
Upper outer	4
Lower outer	6
Lower inner	2

Hamartomas are painless and slowly-growing tumors, which are mostly localized in the outer quadrant of the breast (7, 11). All the patients in our study presented with the complaint of a palpable painless mass. In studies, it has been reported that hamartomas are recorded as 2 times more frequently in the left breast and that 39% of those are localized in the upper outer quadrant (12). In our series, it has also been identified that lesions are localized twice as often in the left breast (in the left breast in eight patients, in the right breast in four patients). Four cases were identified with hamartoma in the upper outer quadrant, six cases in the lower outer quadrant, and two cases had those in the lower inner quadrant (Table 2).

They are painless, slowly-growing masses, which are mostly localized in the outer quadrant and do not invade the surrounding tissues. These lesions, which may be taken for fibroadenoma or phyllodes tumors, cannot be palpated and are only identified in mammography.

Pathologically, there are findings where a microglandular adenosis is present in fibroadipose stroma surrounded by a thin fibrous capsule (13). In these lesions, a cure can be ensured by local excision (14). They are not malignant lesions, but cases with recurrence have been reported (3, 4). The median follow-up period of the patients in our series was 31 months (min-max; 3-54), and no recurrence was noted. Very rarely, it has also been reported that hamartomas develop into carcinoma (7). While an invasive lobular carcinoma is reported to develop in some publications, development of ductal carcinoma is the most frequently reported (15-21). Thus, once the diagnosis is established, an excision should be performed (Figure 1-3).

Hamartomas are soft, mobile lesions with smooth contours, which have a nature similar to normal breast tissue (3). They are lesions that can be well-contoured and have thin capsules, and which show opacity in various degrees mammographically, depending on the fat amount in the breast tissue (Figure 4). Ultrasonography findings resemble the mammographic appearance. Breast hamartomas are not a substitute for the breast tissue, but they only occupy space by pushing the breast parenchyma (4, 22). In MRI, they appear as well-contoured and intense with breast tissue, surrounded with smooth capsule. All our patients underwent ultrasonography. Further imaging was performed on six patients by mammography and on two patients by MRI. Erdem et al. (23) reported that clinical and imaging findings are more important in diagnosis, and that the fine needle aspiration biopsy or the core biopsy has a limited contribution in diagnosis. However, in our study no findings suggesting hamartomas were detected in patients by imaging methods. Out of twelve patients, 11 of those were diagnosed with hamartoma by a preoperative biopsy.

In this study, we determined that preoperative biopsies show a substantial correlation with postoperative pathology results. Therefore, also considering the risk of a developing carcinoma, though very rarely, local excision by a preoperative biopsy should be performed on patients diagnosed with breast hamartoma.



Figure 1. Giant hamartoma on the left lower outer quadrant



Figure 2.Image of intraaoperative hamartoma



Figure 3. Breast hamartoma immediately following removal

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

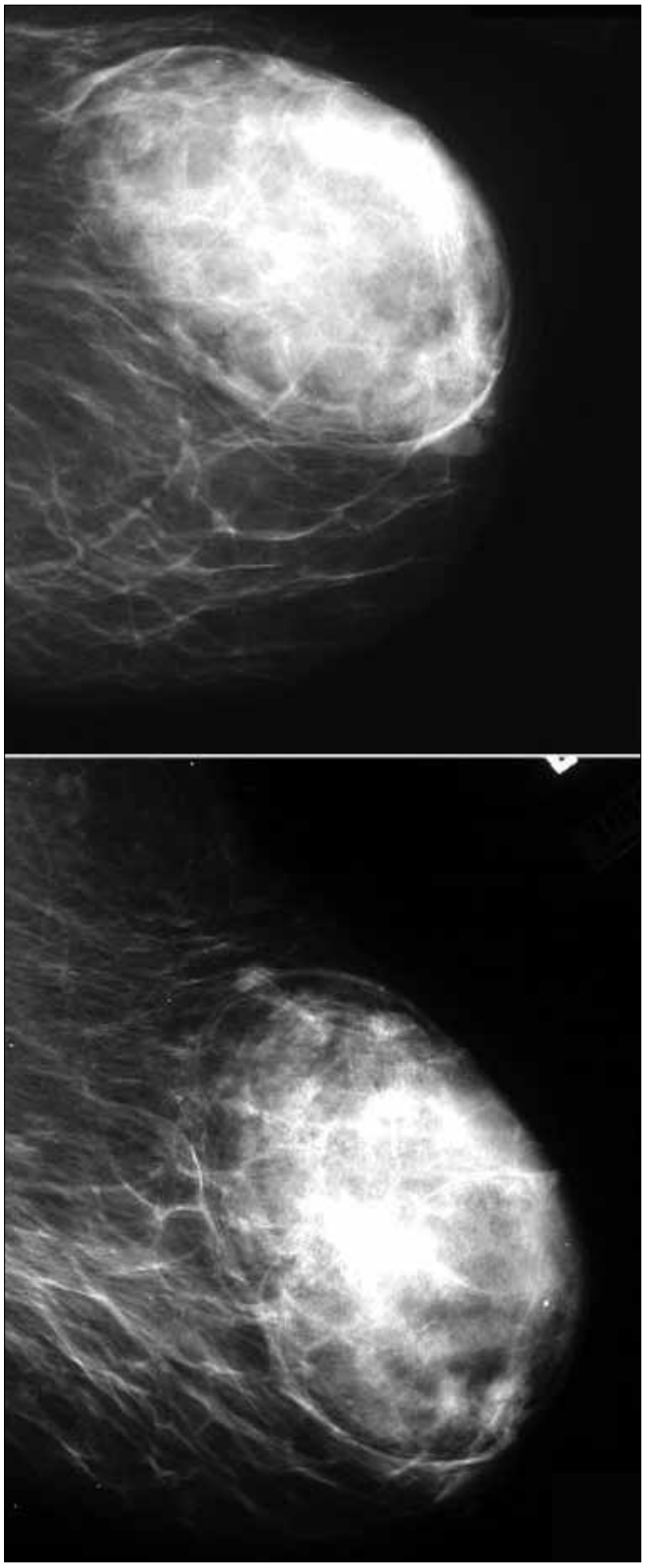


Figure 4. Mammographic image of hamartoma

Author Contributions

Concept - F.E., C.T.; Design - C.T., F.E.; Supervision - F.E., S.T., T.K.; Funding - C.T., C.K., E.Y.; Materials - C.T., F.E., C.K.; Data Collection and/or Processing - F.E., C.T., C.K., E.Y., H.A., B.Ö.; Analysis and/or Interpretation - F.E., C.T.; Literature Review - C.T., F.E., C.K.; Writer - C.T., F.E., C.K.; Critical Review - F.E., S.T., T.K.; Other - F.E., C.T., C.K.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - F.E., C.T.; Tasarım - C.T., F.E.; Denetleme - F.E., S.T., T.K.; Kaynaklar - C.T., C.K., E.Y.; Malzemeler - C.T., F.E., C.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - F.E., C.T., C.K., E.Y., H.A., B.Ö.; Analiz ve/veya yorum - F.E., C.T.; Literatür taraması - C.T., F.E., C.K.; Yazıyı yazan - C.T., F.E., C.K.; Eleştirel İnceleme - F.E., S.T., T.K.; Diğer - F.E., C.T., C.K.

References

1. Arrigoni MG, Dockerty MB, Judd ES. The identification and treatment of mammary hamartoma. Surg Gynecol Obstet 1971; 133: 577-82. (PMID: 5096305)
2. Anani PA, Hessler C. Breast hamartoma with invasive ductal carcinoma. Report of two cases and review of the literature. Pathol Res Pract 1996; 192: 1187-94. (PMID: 9182287)
3. Tse GM, Law BK, Ma TK, Chan AB, Pang LM, Chu WC, et al. Hamartoma of the breast: a clinicopathological review. J Clin Pathol 2002; 55: 951-4. (PMID: 12461066)
4. Daya D, Trus T, D'Souza TJ, Minuk T, Yemen B. Hamartoma of the breast, an underrecognized breast lesion. A clinicopathologic and radiographic study of 25 cases. Am J Clin Pathol 1995; 103: 685-9. (PMID: 7785651)
5. Ruiz-Tovar J, Reguero-Callejas ME, Arano-Bermejo JI, Gonzalez-Palacios F, Cabanas-Navarro L. [Mammary hamartoma]. Cir Esp 2006; 79: 186-8. (PMID: 16545287)
6. Weinzweig N, Botts J, Marcus E. Giant Hamartoma of The Breast. Plast Reconstr Surg 2001; 15: 1216-20. (PMID: 11373565)
7. Lee EH, Wylie EJ, Bourke AG, Bastiaan De Boer W. Invasive ductal carcinoma arising in a breast hamartoma: two case reports and a review of the literature. Clin Radiol 2003; 58: 80-3. (PMID: 12565210)
8. Khadilkar V, Jehagirdar R. Breast hamartoma presenting as prepubertal gynecomastia. Indian Pediatr 2009; 46: 446-7. (PMID: 19478367)
9. Deshpande A, Munshi M. Mammary hamartoma: report of two cases including one in a male breast, and review of the literature. Indian J Pathol Microbiol 2004; 47: 511-5. (PMID: 16295379)
10. Ravakhah K, Javadi N, Simms R. Hamartoma of the breast in a man: first case report. Breast J 2001; 7: 266-8. (PMID: 11678806)
11. Charpin C, Mathoulin MP, Andrac L, Barberis J, Boulat J, Sarradour B, et al. Reappraisal of breast hamartomas. A morphological study of 41 cases. Pathol Res Pract 1994; 190: 362-71. (PMID: 8078805)
12. Wahner-Roedler DL, Sebo TJ, Gisvold JJ. Hamartomas of the breast: clinical, radiologic, and pathologic manifestations. Breast J 2001; 7: 101-5. (PMID:11328316)
13. Fisher CJ, Hanby AM, Robinson L, Millis RR. Mammary hamartoma-a review of 35 cases. Histopathology 1992; 20: 99-106. (PMID: 1559675)
14. Jones MW, Norris HJ, Wargotz ES. Hamartomas of the breast. Surg Gynecol Obstet 1991; 173: 54-6. (PMID: 1866672)
15. Baron M, Ladonne JM, Gravier A, Picquenot JM, Berry M. Invasive lobular carcinoma in a breast hamartoma. Breast J 2003; 9: 246-8. (PMID: 12752637)
16. Schrager CA, Schneider D, Gruener AC, Tsou HC, Peacocke M. Clinical and pathological features of breast disease in Cowden's syndrome: an underrecognized syndrome with an increased risk of breast cancer. Hum Pathol 1998; 29: 47-53. (PMID: 9445133)
17. Tse GM, Law BK, Pang LM, Cheung HS. Ductal carcinoma in situ arising in mammary hamartoma. J Clin Pathol 2002; 55: 541-2. (PMID: 12101205)

18. Ruiz-Tovar J, Reguero-Callejas ME, Aláez AB, Ramiro C, Rojo R, Collado MV, et al. Infiltrating ductal carcinoma and ductal carcinoma in situ associated with mammary hamartoma. Breast J 2006; 12: 368-70. (PMID: 16848850)
19. Mester J, Simmons RM, Vazquez MF, Rosenblatt R. In situ and infiltrating ductal carcinoma arising in a breast hamartoma. AJR Am J Roentgenol 2000; 175: 64-6. (PMID: 10882247)
20. Scally N, Campbell W, Hall S, McCusker G, Stirling WJ. Invasive ductal carcinoma arising within a breast hamartoma. Ir J Med Sci 2011; 180: 767-8. (PMID: 19662489)
21. Kai M, Tada K, Tamura M, Gomi N, Horii R, Akiyama F, et al . Breast cancer associated with mammary hamartoma. Breast Cancer 2012; 19: 183-6. (PMID:19657714)
22. Herbert M, Schvimer M, Zehavi S, Mendlovic S, Karni T, Pappo I, et al. Breast hamartoma: fine-needle aspiration cytologic finding. Cancer 2003; 99: 255-8. (PMID: 12925988)
23. Erdem G, Karakaş HM, Işık B, Fırat AK. Advanced MRI findings in patients with breast hamartomas. Diagn Interv Radiol 2011; 17: 33-7. (PMID: 20658447)

Original Article / *Özgün Araştırma*

J Breast Health 2013; 9: 191-4
DOI: 10.5152/tjbh.2013.31

Mastalgia in Daily Practice

Günlük Pratikte Mastalji

Mehmet Celal Kızılkaya, Fazilet Erözgen, Ahmet Kocakuşak, Cihad Tatar, Muzaffer Akıncı, Sefa Tüzün, Rafet Kaplan
Department of General Surgery, Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Mastalgia is a common complaint encountered in polyclinics. The causative pathologies of mastalgia are either because of the breast or other regions. We aimed to share the causes of mastalgia which we detected in the polyclinics.

Materials and Methods: The retrospective evaluation of the files of 1150 patients with mastalgia out of 3200 patients who had applied at our breast polyclinics between June 2011 and August 2012 was carried out. When evaluation of 620 patients with mastalgia had been made, exclusion criteria were the presence of concomitant complaints such as mass, discharge, retracted nipple. Patients with cyclic mastalgia complaints were also excluded from the study. Pure complaints of mastalgia in 530 patients were evaluated for organic pathologies in regard to anemnesis, physical examination, radiological and laboratory findings.

Results: When 530 patients with pure mastalgia were evaluated, breast pathologies were detected in 115 patients. Fibrocystic mastopathy in 67, fibroadenoma in 18, cyst in 19, abscess in 3, granulomatous mastitis in 2, breast cancer in 2 and high prolactin levels in 4 patients were detected. The remaining 20 patients were sent to radiology guided biopsies and were excluded from the records. A total of 35 patients with mastalgia had had psychiatric drug usage either currently or in the past. No breast pathology was detected in 395 of 530 patients and 53 of those 395 patients were sent to orthopedic consultation in whom 36 were found to suffer from cervical or shoulder pathologies.

Conclusion: When patients with mastalgia were evaluated, it was detected that both breast pathologies and nonbreast problems concerning the breast were the reasons for admission to polyclinic because of the pain. Reasons for pain with no breast origin should also be investigated in patients with complaints of pure mastalgia and without radiological evidence of breast disease.

Key words: Mastalgia, polyclinic, mastodinea

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda; mastalji şikayeti bulunan hastalarda tespit edebildiğimiz nedenleri paylaşmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: 2011 Haziran-2012 Ağustos arasında meme polikliniğine başvuran 3200 hastadan, mastalji yakınması olan 1150 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. Mastalji yanında ek şikayeti bulunan (kitle, akıntı, meme başı çekintisi gibi) 620 hasta çalışma dışı bırakıldı. Siklik mastalji şikayeti olan hastalar değerlendirmeye alınmadı.

Bulgular: Pür mastalji şikayeti olan 530 hasta incelendiğinde, 115 hastada meme patolojisi saptandı. Seride 67 hastada fibrokistik mastopati, 18 hastada fibroadenom, 19 hastada kist, 3 hasta da abse, 2 hastada granulamatöz mastit, 2 hastada meme kanseri saptandı. Ayrıca 4 hastada ise prolaktin yüksekliği tespit edildi. Hastaların 395 tanesinde tetkikler neticesinde memeye ait herhangi bir patoloji saptanmadı. Bu hastalar tekrar sorgulandı ve bazılarında meme dışında boyun, omuz, kol, sırt bölgelerinde ağrı tarifledi görüldü. Ağrı şikayeti olan 53 hasta ortopedi ve travmatoloji polikliniğine yönlendirildi. Bunların 36'sında boyun ve omuz patolojisi tespit edildi.

Sonuç: Pür mastalji şikayeti ile gelen ve radyolojik olarak patoloji saptanmayan hastalarda meme dışı nedenlerin de araştırılması gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: Mastalji, poliklinik, mastodini

Introduction

Mastalgia is defined as unilateral or bilateral tension, ache and pain in addition to nipple pain. Half of the women admitted to breast polyclinics are reported to suffer from mastalgia. Mastalgia can be encountered in 70% of women who are younger than 55 years of age. It is possible to define premenstrual mild mastalgia with a duration of 1-4 days as normal provided that it has a cyclic character. However, moderate to severe breast ache which lasts 5 or more days can be defined as mastalgia (1, 2). Although mastalgia has been the most common breast disorder, it usually presents itself as fibrocystic changes.

The clinical and macroscopic characteristics of fibrocystic changes, which had been defined by Bilroth in Wien initially, was described by Sir Benjamin Brodie in 1846 (3).

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Mehmet Celal Kızılkaya, Department of General Surgery, Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey
Phone / Tel.: +90 212 529 44 00 e-mail / e-posta: mckizilkaya@hotmail.com

Received / Geliş Tarihi: 17.02.2013
Accepted / Kabul Tarihi: 16.05.2013

Most of the cyclic breast pain are of mild to moderate intensity and are accepted as part of normal changes which occur during the menstrual cycle (4). Noncyclic mastalgia is usually encountered in old women and can be classified as localized pain at the thoracic wall, reflected pain and diffuse real breast pain (5, 6). It is usually easy to differentiate the pain which takes origin from the breast or chest wall and the pain reflected from elsewhere. However, diagnosis can be difficult in cases with unreliable findings or in cases with more than one cause of pain.

Pain due to cardiac problems or malignancy can be the underlying causes if there is a triggering reason for pain (7). Other causes of pain without breast origin are very rare. However, pain without breast origin should also be evaluated carefully.

Materials and Methods

The retrospective evaluation of 1150 patients with mastalgia out of 3200 patients who had presented at our breast polyclinic between June 2011 and August 2012 was carried out. There was no ethics commitee approval for this study. Written informed consent was obtained from patients who participated in this study. When evaluation of 620 patients with mastalgia had been made, exclusion criteria from the study were the presence of complaints such as mass, discharge, retracted nipple. Patients with cyclic mastalgia were also excluded from the study. Pure complaints of mastalgia in 530 patients were evaluated for organic pathologies in regard to anamnesis, physical examination, radiological and laboratory findings. Bilateral breast and axillary examinations in addition to mammography and or ultrasonography according to age was carried out (ultrasonography or mammography for patients under or over 35 years, respectively). Prolactin and other hormones were also recorded in cases in whom no breast pathology could be detected according to imaging modalities.

Patients without any organic pathology according to physical and radiologic examinations were asked about neck and shoulder pain and sent for an orthopedic examination if they had some related complaints. There is no statistical analysis for this study. Numerical analysis was carried out.

Results

When 530 patients with pure mastalgia were evaluated; the distribution of breast lesions in patients with pure mastalgia, the causative conditions detected in the orthopedic examination and the evaluation of pain with and without breast origin are shown in Tables 1, 2 and 3, respectively.

Patients who were sent for orthopedic examination were diagnosed to be suffering from cervical hernia [12], cervical arthropathy [10], loss of cervical lordosis [6], impingement syndrome (rotator cuff tear) [2], arthritis [5] and myalgia [16]. Hence, musculoskeletal pathology was detected in 52 (13%) of 395 patients with pure mastalgia in whom no breast pathology could be found. Neck and shoulder pathologies were found in 98% of patients in whom mastalgia was the only symptom without breast pathology. While physiotherapy was employed in 8 of them, 2 were sent for neurosurgical consultation. The remaining of them were treated by non-steroidal antiinflammatory drugs. The physical examinations were normal in patients with granulomatous mastitis, malignancy and abscess in the series.

The character of pain in two patients with malignancy was not cyclic. The patients with mastalgia only were not advised on any treatment except for follow-up.

Discussion and Conclusions

Pain, which is accepted as the most well-known and embarrassing but most commonly encountered interaction, has physical, behavioural, cognitive and emotional dimensions (8). Mastalgia is the leading complaint in women which is caused by different reasons. It is also one of the problems which seriously involves public health.

Pain influencing the daily life with its intensity, which lasts more than 5 days is mastalgia (9). Either cyclic or noncyclic; mastalgia can be

Table 1. The distribution of breast lesions in patients with pure mastalgia

Detected breast lesions	Number of patients	%
Fibrocystic mastopathy	67	12
Fibroadenoma	18	3.3
Cystic breast lesion	19	3.5
Radiology guided biopsy (follow-up)	20	3.7
Malignancy	2	0.3
Granulomatous mastitis	2	0.3
Breast abscess	3	0.5
High prolactin level	4	0.7
	135	25.47

Table 2. The distribution of the causative reasons detected in orthopedic examination

Cervical hernia	12
Loss of cervical lordosis	6
Cervical artropathy	10
Shoulder cyst	1
Impingement syndrome	2
Arthritis	5
Myalgia	16

Table 3. The evaluation of pain with and without breast origin

Etiology	Pain with breast origin	Pain without breast origin	Total
Number of patient	135	395	530
Mean age	36.2	37.3	
Patients with ultrasonography	135	395	530
Patients with mammography	37	108	145
Pathologic lesion in mammography	18	0	18
Malignancy	2	0	2
Patients who had undergone biopsy	13	0	13

caused both by organic pathologies located within the breast or psychosomatic reasons.

There have been many studies on the psychosomatic causes of mastalgia. Hence, hormonal theories and psychogenic factors are also shown to take place in the etiology according to Colegrave et al. (10). A prospective cross-sectional study carried out in Marmara University evaluated psychological factors in patients with mastalgia without organic pathology and reported that suggestion therapy was beneficial in 85% of cases (11).

Mastalgia is a symptom which affects 70% of women who are within their productive ages. While mild mastalgia which lasts 1-4 days in the premenstrual period has been accepted as normal (8), severe mastalgia which affects daily life and begins 5 days before the menstrual period has been accepted as cyclic. Cyclic mastalgia affects 8-10% of premenopausal women.

Severe mastalgia negatively influences sexual life in 48%, physical activity in 36%, social life in 13%, work and education life in 6% of the patients (11).

While 85% of the patients recover without any important treatment, the remaining 15% are affected lifelong and use medical treatment continuously. Two-thirds of those patients have cyclic and one-third of them have noncyclic mastalgia (12). Premenstrual mastalgia or cyclic mastalgia can be found in 8-10% of premenopausal women. A daily mastalgia and menstrual symptom scale study lasting 3-6 months which was carried out with 32 premenopausal women, demonstrated clinically severe mastalgia in 11 of the patients (34.4%). The study showed that those women had pain for 10.2 days per month and prementrual syndrome (PMS) criteria was fullfilled by 5 (15.6%) of them. PMS does not affect 82% of women with cyclic mastalgia. Although cyclic mastalgia is accompanied by PMS, advanced clinical investigation is necessary since it is not a simple symptom of PMS (13).

Education and information is the most important treatment modality. Mastectomy or partial mastectomy is not the effective treatment of mastalgia. A study which followed up 234 patients with mastalgia for 2 years detected fibroadenoma in 17.5% and diffuse modularity in 70.1% of cases. Additionally, the rates of cyclic and noncyclic mastalgia were 61.5 and 38.5%, respectively. While cyclic mastalgia can be encountered only during the premenopausal period, noncyclic mastalgia can be seen both in the premenopausal and postmenopausal periods (14).

Aberrations of the normal development and involution (ANDI) system was used to investigate benign mastalgia where cyclic, noncyclic and extramammarian cases (such as costal pain) are included. The most important benign solid mass is fibroadenoma between 15-30 years of age when age groups are investigated. Mild and late reproductive ages usually have cysts within the breasts. Ductal ectasy and ductal papilloma should be suspected if there is bloody nipple discharge (15).

An increase in the volume of breast tissue (40%) within a period of 28 days was detected in a study carried out in Liverpool University between midcycle and the last week of the premenstrual periods according to magnetic resonance spectroscopy, MR images and t-2 relaxation times in 15 healthy women and 8 female patients with cyclic mastalgia in 2005. Fibrocystic changes and increase in water content within the breast tissue were evaluated and found to be the cause of mastalgia (16).

The relationship between breast cancer and mastalgia is in conclusive. According to a study reported in 2002 by Lumachi et al. (17), mastalgia was detected in 1141out of 2879 patients with breast symptoms in whom only 36 breast cancer was present. Only 5 out of 220 patients had mastalgia as the only symptom according to a study reported by Fariselli et al. (18) in 1988. Similarly 36 out of 536 patients had mastalgia as the only symptom according to a study reported by Preece et al. (19) in 1982.

In a study carried out by London University Brompton Hospital and Cardiothoracic Institute, 7 patients with cystic fibrosis with hypertrophic osteoarthropathy were found to suffer from mastalgia and/or gynecomastia (20).

All these studies showed that mastalgia can be encountered either cyclically or noncyclically, during premenopausal and postmenopasusal periods. Organic, physiological and psychological causes both of breast or nonbreast origins were reported. The most important factors are anamnesis, physical and radiological examinations. It is important that a patient with mastalgia had no malignancy for the differential diagnosis in the etiology.

In conclusion, mastalgia is a common complaint in breast polyclinics, which is sometimes easily ignored. We detected that breast cancer could be present in the etiology of noncyclic breast pain especially in premenopausal patients (2/530). We also detected that aches not of breast origin, especially of musculoskeletal origin, could be misperceived as mastalgia.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Author Contributions
Concept - M.C.K.; Design - M.C.K., F.E.; Supervision - M.C.K., F.E.; Funding - M.C.K., C.T.; Materials - A.K.; Data Collection and/or Processing - M.C.K., C.T.; Analysis and/or Interpretation - M.C.K., F.E., A.K., C.T.; Literature Review - M.C.K., C.T.; Writer - M.C.K., F.E., A.K.; Critical Review - M.A., R.K., S.T.; Other - M.A., R.K., S.T.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları
Fikir - M.C.K.; Tasarım - M.C.K., F.E.; Denetleme - M.C.K., F.E.; Kaynaklar - M.C.K., C.T.; Malzemeler - A.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.C.K., C.T.; Analiz ve/veya yorum - M.C.K., F.E., A.K., C.T.; Literatür taraması - M.C.K., C.T.; Yazıyı yazan - M.C.K., F.E., A.K.; Eleştirel İnceleme - M.A., R.K., S.T.; Diğer - M.A., R.K., S.T.

References

1. Sayek İ. Benign meme hastalıkları. In: Sayek İ., editor. Temel Cerrahi. Ankara. 3Th Ed. Güneş kitapevi 2004.p.946-9.
2. Ader DN, Soover CD. Cystical mastalgia: premenstrual syndrome or breast. Obstet Gynecol Clin North Am 1987; 14: 685-702.
3. Brodie B. Lectures on sero-cystic tumors of the breast. London Medical Gazette 1846; 25: 808.
4. Loew D, Gorkow C, Schrödter A. Dose dependent tolerability of an Agnus Castus special extract. Zeitschrift für Phytotherapie 1996; 4: 237-43.
5. Beller F. Development and Anatomy of the Breast. In: Mitchell Jr GW, Basset LW, editors. The female breast and its disorders. Baltimore. Williams and Wilkins; 1990.p.1-12.
6. Maddox P, Harison BJ, Mansel RE. Noncylical mastalgia. An improved classification and treatment. Br J Surg 1989; 76: 901-4. (PMID: 2804583)
7. Fam AG. Approach to musculoskeletal chest wall pain. Prim Care 1988; 15: 767-82. (PMID: 3068694)
8. Doksat MK. Ağrı ve Psikiyatri. Psikiyatri ve Sanat Yayın Evi, Bursa: 2003.p.165-72.
9. Millet AV, Dirbas FM. Clinical management of breast pain: a review. Obstet Gynecol Surv 2002; 57: 451-61. (PMID: 12172222)
10. Colegrave S, Holcombe C, Salmon P. Psychological characteristics of women presenting with breast pain. J Psychosom Res 2001; 50: 303-7. (PMID: 11438111)
11. Cakır T, Cingi A, Fistikci N, Bez Y, Topcuoglu V, Gulluoglu BM. Organik bir nedene bağlı olmayan mastalji yakınması olan hastalarda telkinin yeri, Prospektif kesitsel çalışma. Meme Sağlığı Dergisi 2006; 2: 96-9.
12. Holland PA, Gateley CA. Drug therapy of mastalgia. What are the options? Drugs 1994; 48: 709-16. (PMID: 7530628)
13. Ader DN, Shriver CD, Browne MW. Cyclical mastalgia: premenstruel syndrome or recurrent pain disorder? J Psychosom Obstet Gynaecol 1999; 20: 198-202. (PMID: 10656154)
14. Tavaf-Motamen H, Ader DN, Browne MW, Shriver CD. Clinical evaluation of mastalgia. Arch Surg 1998; 133: 211-4. (PMID: 9484737)
15. Khanna AK, Tapodar J, Misra MK. Spectrum of benign breast disorders. J Indian Med Assoc 1997; 95: 5-8. (PMID: 9212559)
16. Hamed H, Fentiman IS. Benign breast disease. Int J Clin Pract 2001; 55: 461-4. (PMID: 11594256)
17. Lumachi F, Ermani M, Brandes AA, Basso SM, Vastola F, Lonardi S, et al. Prevalence of breast cancer in women with breast complaints. Retrospective analysis in a population of symptomatic patients. Anticancer Res 2002; 22: 3777-80. (PMID: 12552991)
18. Fariselli G, Lepera P, Viganotti G, Martelli G, Bandieramonte G, Di Pietro S. Localized mastalgia as presenting symptom in breast cancer. Eur J Surg Oncol 1988; 14: 213-5. (PMID: 3371473)
19. Preece PE, Hughes LE, Baum M, Richards AR. Proceedings: Studies on breast pain. Br J Surg 1974; 61: 322. (PMID: 4832653)
20. Braude S, Kennedy H, Hodson M, Batten J. Hypertrophic osteoarthropathy in cystic fibrosis. Br Med J 1984; 288: 822-3. (PMID: 6423098)

Original Article / *Özgün Araştırma*

J Breast Health 2013; 9: 195-9
DOI: 10.5152/tjbh.2013.32

Effectiveness of the Triple Test and Its Alternatives for Breast Mass Evaluation

Meme Kitlelerini Değerlendirmede Üçlü Test ve Alternatiflerinin Etkinliği

Murat Baykara[1], Zeynep Özkan[2], Yeliz Gül[1], Özgen Aslan[3], Leyla Güngör[4]

[1]Department of Radiology, Elazığ Education and Research Hospital, Elazığ, Turkey
[2]Department of General Surgery, Elazığ Education and Research Hospital, Elazığ, Turkey
[3]Department of Pathology, Elazığ Education and Research Hospital, Elazığ, Turkey
[4]Department of KETEM, Elazığ Education and Research Hospital, Elazığ, Turkey

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the specificity and sensitivity of the conventional test combination used for the evaluation of the breast masses that included physical examination (PE), mammography (MG) and fine needle aspiration biopsy (FNAB) in evaluating the malignant or benign characteristics of the masses with respect to the data in our hospital, and to determine the specificity and sensitivity of alternative test combinations in order to compare the efficacy of these combinations.

Materials and Methods: The ages and PE, ultrasonography (US), MG and FNAB findings of 636 women who were detected to have a mass breast mass in the examinations performed in the Cancer Screening Early Detection and Education Center (KETEM) between 2004 and 2009, were retrospectively investigated. Those who underwent excisional operation and follow-up were also evaluated. The specificity and sensitivity of each test or test combination were individually measured.

Results: The median age of the participants was 58. All the patients were investigated with PE, USG, MG and FNAB. Excisional biopsy was performed in 448 patients and the mean follow-up period of all patients was 3 years. The sensitivity (Sn) and specificity (Sp) of the conventional triple test (PE+MG+FNAB) were 100% and 92.1% respectively, which seemed very high. It was observed that MG+US+FNAB triple test had the most successful diagnostic feature among all combinations, with a 100% Sn and 100% Sp.

Conclusion: Although physical examination is essential for the evaluation of the possible masses within the breast, it is insufficient in evaluating the malignancy of the mass. Screening tests should definitely be performed in the presence of a mass. In women older than 40 years of age, US or MG alone may not be sufficient for the evaluation of the malignancy. We believe that performing these tests in conjunction, and supporting them by FNAB, can make the treatment of the mass be possible without the need for a more invasive procedure.

Key words: Breast mass, triple test, effectiveness

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, meme kitlelerini değerlendirmede klasik üçlü test olan fizik muayene (FM), mamografi (MG), ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) kombinasyonunun kitlenin benign ya da malign olup olmadığını değerlendirmedeki duyarlılık ve özgüllüğünü hastanemiz verileri doğrultusunda incelemek ve buna alternatif olabilecek farklı test kombinasyonlarının duyarlılık ve özgüllüğünü de hesaplayarak etkinliklerini karşılaştırmaktır.

Yöntem ve Gereçler: Kanser erken teşhis, tarama ve eğitim merkezinde (KETEM) 2004-2009 yılları arasında meme muayenesi yapılmış olan ve memesinde kitle saptanan 636 kadın hastanın yaş, FM, ultrasonografi (US), MG, İİAB bulguları retrospektif olarak incelendi. Eksizyon yapılan ve takibe alınan hastalar da değerlendirildi. Her bir test için ve de test kombinasyonları için ayrı ayrı olmak üzere özgüllük ve duyarlılık hesaplandı.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 58 idi. Tüm hastalara FM, US, MG, İİAB yapılmıştı. Eksizyonel biyopsi 448 hastaya yapılmış olup tüm hastaların ortalama takip süresi 3 yıldı. Klasik üçlü test (FM+MG+İİAB) ile değerlendirmede duyarlılık (Sn): %100, özgüllük (Sp): %92,1 olup oldukça yüksek görülmektedir. Bu üçlü testler içinde Sn ve Sp %100 olduğu izlenen FM+MG+İİAB üçlü testinin doğru tanı koydurucu özelliğinin en yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: Meme kitlesinin varlığını değerlendirmede fizik muayene gerekli olsa da maligniteyi değerlendirmede yetersiz kalmaktadır. Kitle varlığında mutlaka görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır. Kırk yaş üstü kadınlarda tek başına US ya da MG maligniteyi değerlendirmede yeterli olmayabilir. Bu görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanılması ve İİAB ile desteklenmesiyle daha invaziv bir işleme gerek kalmadan kitlenin tedavisi mümkün olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Meme kitlesi, üçlü test, etkinlik

Introduction

Breast cancer continues to be the leading cause of cancer-related morbidity and mortality among women today. Early diagnosis and treatment, besides being life-saving, reduces morbidity (1). Various examinations, interventions or their combinations are used for early diagnosis. While an accurate and adequate examination, according to the characteristics of the lesion and the patient's age, increases the cancer detection rate, it also minimizes unnecessary tests and interventions (2).

This study was presented at the 33rd National Radiology Congress, 7-11 November 2012, Antalya, Turkey.
Bu çalışma, 33. Ulusal Radyoloji Kongresi'nde sunulmuştur, 7-11 Kasım 2012, Antalya, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Zeynep Özkan, Department of General Surgery, Elazığ Education and Research Hospital, Elazığ, Turkey
Phone / Tel.: +90 505 372 71 78 e-mail / e-posta: drzeynepozkan@yahoo.com

Received / Geliş Tarihi: 19.02.2013
Accepted / Kabul Tarihi: 16.05.2013

A solid mass detected on physical examination (PE) of a woman, over the age of 40 years, should be considered a potential cancer unless proven otherwise, and tests should be planned in order to exclude this possibility. In these circumstances, the first procedure should be mammography (MG) followed by fine needle aspiration biopsy (FNAB) (3). On the other hand, MG is not useful in women under the age of 40 due to the more dense breast pattern and these patients should be evaluated with ultrasonography. PE may be repeated at 2-4 month intervals if the mass cannot be identified with ultrasonography (US) (4). In addition, MG may be useful for women between the ages 35-40 if US reveals normal or suspicious findings. In the presence of a mass having benign properties on PE, the decision for excision or PE follow up can be made with the patients' and surgeon's shared judgment. FNAB and US should be performed in order to verify that masses, which are planned to be followed clinically, are benign (5). The Triple test (TT), which has been widely used over the past 30 years in women over 40 who have a mass on PE, is accepted as the best combination to detect the characteristics of a mass. This test is based on the correlation of these three parameters: physical examination, mammography and fine needle aspiration biopsy (5, 6). The diagnostic accuracy of the TT reaches 100% if all three tests indicate benign or malignant findings in a palpable mass (7-9). In some studies, similar accuracy rates have also been obtained in non-palpable masses (10).

In this study, the correlation of the standard TT, composed of PE, MG and FNAB, and different triple test groupings were evaluated, calculations of sensitivity and specificity were made and the effectiveness of different TTs in the assessment of breast masses were investigated.

Materials and Methods

Of the 6243 women who were admitted to the Cancer Early Diagnosis, Screening and Education Center for breast cancer screening between January 2004 and December 2009, the data of 636 patients who were detected to have a breast mass were retrospectively analysed. The history, physical examination and mammography and ultrasonography findings of the patients were evaluated. All patients had physical examinations, imaging methods and FNAB, and 448 cases who had suspicious masses and consented had excisional biopsies. Mammographic and ultrasonographic evaluation was performed by two radiologists according to the BI-RADS criteria (11). FNAB were performed under US guidance and excisional biopsies were carried out in the General Surgery Clinic and evaluated by a pathologist. The accuracy of the triple tests was verified pathologically in the 448 patients who had excisional biopsies and with a 3-year follow up in the remainder of the patients.

Patients were evaluated with the standard TT, PE+MG+FNAB and additionally with the alternative TT combinations of PE+US+FNAB, PE+MG+US and MG+US+FNAB. The standards in the literature were used for assessment (12).

Statistical analysis

Sensitivity, specificity, positive predictive and negative predictive values were calculated from the obtained data and comparatively evaluated.

Results

The median age of the 636 women was 55 years (38-76). The individual values found for each analysis method and triple test are presented in Table 1-8.

First of all, every patient was evaluated with each diagnostic test. Then the final diagnosis with excisional biopsy and long term follow up was compared and the values of true positive (TP), false positive (FP), false negative (FN), true negative (TN), sensitivity (Sn), specificity (Sp), positive predictive (PP) and negative predictive (NP) were calculated. Cases defined as 'intermediate' in the table were the suspicious cases where the determination of benign or malignant could not be made. These cases were not included in the calculations. As none of the cases that were detected to have a mass on physical examination were considered to be definitely benign, all cases except those thought to be malignant were included in the suspicious (main) group (Table 1). Evaluations with mammography, ultrasonography and FNAB decreased the number of patients in the intermediate group but were observed to not be enough individually (Table 2-4).

Sn was 100% and Sp was 92.1% with the classical triple test (PE+MG+FNAB) and these ratios were observed to be quite high (Table 5).

Table 1. Results of physical examination

Definite diagnosis	Result			TP	FP	FN	TN	Sn (%)	Sp (%)	Pp (%)	Np (%)	A (%)
	Benign	Intermediate	Malignant									
Benign	0	567	41	567	41	0	0	100	93.10	51.85	H	H
Malignant	0	28	567									

TP: True positive, FP: False positive, FN: False negative, TN: True negative, Sn: Sensitivity, Sp: Specificity, Pp: Positive predictive, Np: Negative predictive, A: Accuracy, H: Mathematical calculation cannot be made

Table 2. Results of mammography

Definite diagnosis	Result			TP	FP	FN	TN	Sn (%)	Sp (%)	Pp (%)	Np (%)	A (%)
	Benign	Intermediate	Malignant									
Benign	503	88	3	18	3	6	503	75.00	99.41	85.71	98.82	81.92
Malignant	6	18	18									

TP: True positive, FP: False positive, FN: False negative, TN: True negative, Sn: Sensitivity, Sp: Specificity, Pp: Positive predictive, Np: Negative predictive, A: Accuracy

Table 3. Ultrasonography results

Definite diagnosis	Result			TP	FP	FN	TN	Sn (%)	Sp (%)	Pp (%)	Np (%)	A (%)
	Benign	Intermediate	Malignant									
Benign	521	65	8	33	8	0	521	100	98.49	80.49	100	87.11
Malignant	0	9	33									

TP: True positive, FP: False positive, FN: False negative, TN: True negative, Sn: Sensitivity, Sp: Specificity, Pp: Positive predictive, Np: Negative predictive, A: Accuracy

Table 4. Fine needle aspiration biopsy results

Definite diagnosis	Result			TP	FP	FN	TN	Sn (%)	Sp (%)	Pp (%)	Np (%)	A (%)
	Benign	Intermediate	Malignant									
Benign	504	90	0	31	0	0	504	100	100	100	100	84.12
Malignant	0	11	31									

TP: True positive, FP: False positive, FN: False negative, TN: True negative, Sn: Sensitivity, Sp: Specificity, Pp: Positive predictive, Np: Negative predictive, A: Accuracy

Table 5. Results of the triple test including physical examination-mammography-fine needle aspiration biopsy

Definite diagnosis	Score			TP	FP	FN	TN	Sn (%)	Sp (%)	Pp (%)	Np (%)	A (%)
	Benign	Intermediate	Malignant									
Benign	416	139	39	42	39	0	416	100	91.43	51.85	100	72.01
Malignant	0	0	42									

TP: True positive, FP: False positive, FN: False negative, TN: True negative, Sn: Sensitivity, Sp: Specificity, Pp: Positive predictive, Np: Negative predictive, A: Accuracy

Table 6. Results of the triple test including physical examination-ultrasonography-fine needle aspiration biopsy

Definite diagnosis	Score			TP	FP	FN	TN	Sn (%)	Sp (%)	Pp (%)	Np (%)	A (%)
	Benign	Intermediate	Malignant									
Benign	426	131	37	42	37	0	426	100	92.01	53.16	100	73.58
Malignant	0	0	42									

TP: True positive, FP: False positive, FN: False negative, TN: True negative, Sn: Sensitivity, Sp: Specificity, Pp: Positive predictive, Np: Negative predictive, A: Accuracy

On the other hand, the Sn and Sp for our newly described triple test, PE+MG+US and MG + US + FNAB were 100% and 91.8%, respectively (Table 6).

Of these triple tests, MG+US+FNAB was found to have the highest diagnostic accuracy with a Sn and Sp of 100% (Table 7).

Discussion and Conclusions

The examination including PE, MG and FNAB, which is known as the triple test, was first described in 1975 and in recent years is the most preferred and widely used for diagnosis of palpable masses in women over the age of 40 years (5, 6, 13, 14). Reports are available stating that the diagnostic accuracy of TT is 100% when the three parameters are benign or malignant (8, 9, 14). The same accuracy rates were also obtained with the TT in non-palpable breast masses (10). With the TT, the possibility of a mass with benign characteristics being malignant is about 0.6-0.7% and studies have shown that these masses may be followed safely without performing more invasive procedures when all three parameters are benign (6, 14-18). In the review presented by Irwig et al. (19), the sensitivity of PE, MG and FNAB were found to be 85%, 90% and 91% respectively and specificity was found to be 80%, 73% and 93%, respectively for 735 cancer cases and 1128 non-cancer cases (19). In a large series published by Ciatto et al. (20), the sensitivity of the TT was reported as being 99.7%. In the study of Steinberg et al. (14), the components of the TT were studied both individually and in combination and compared with open biopsy. Sensitivity was found to be 95.5%, specificity 100%, positive predictive value 100% and negative predictive value 98.3% in the combined TT (12). Morris et al. (4) developed TT and formed a TT score for each parameter called 1, 2 and 3 according to the mass being benign, suspicious or malignant (12). A total score of 3-4 was defined as being benign (benign triple), 5 as being benign or malignant lesions (mixed triple) and 6-9 as being malignant (malignant triple). The aim of this scoring system was to reduce the ratio of cases that would have open biopsy. 169 out of 484 patients

Table 7. Results of the TT test including physical examination-mammography-ultrasonography

Definite diagnosis	Score			GP	YP	YN	GN	Sn (%)	Sp (%)	Pk (%)	Nk (%)	A (%)
	Benign	Intermediate	Malignant									
Benign	429	123	42	42	42	0	429	100	91.08	50.00	100	74.06
Malignant	0	0	42									

TP: True positive, FP: False positive, FN: False negative, TN: True negative, Sn: Sensitivity, Sp: Specificity, Pp: Positive predictive, Np: Negative predictive, A: Accuracy

Table 8. Results of the triple test including mammography-ultrasonography-fine needle aspiration biopsy

Definite diagnosis	Score			TP	FP	FN	TN	Sn (%)	Sp (%)	Pp (%)	Np (%)	A (%)
	Benign	Intermediate	Malignant									
Benign	537	57	0	42	0	0	537	100	100	100	100	91.04
Malignant	0	0	42									

TP: True positive, FP: False positive, FN: False negative, TN: True negative, Sn: Sensitivity, Sp: Specificity, Pp: Positive predictive, Np: Negative predictive, A: Accuracy

who had a breast mass on physical examination underwent excision for histological verification and all 130 cases that had a score of 5 or above were found to be malignant. As a result of this study, the authors suggested that follow up and definite treatment may be safely planned without the need for biopsy by TT scoring in 92% of cases in the presence of a palpable mass in women over the age of 40 (12, 16). The ratio of cases having open biopsy was reduced to 8% from 40% with the standard TT scoring method (3, 12).

In our study, the sensitivity of the standard TT was found to be 51.85% and the specificity to be 91.43%. When these values were compared with the literature, the sensitivity was particularly low. This may have been due to the physicians who evaluated the patients; they may not have been especially experienced on this issue.

The most important problems with the TT are the reliability /accuracy and the applicability by different centers or clinics. Clinics that use the classical TT or the modified scoring system are recommended to evaluate the accuracy rates of each parameter of the test and interpret the TT results according to this. Clinical follow up at 6 months can be advised when all three parameters of the TT are benign (12, 16). When the mass is considered to be malignant based on PE, MG and FNAB, definite treatment (radical surgical intervention or neoadjuvant therapy with or without frozen section) may be planned. If there is any inconsistency between PE, MG, US and FNAB, in other words when a definite discrimination of benign or malignant cannot be made, definite treatment should not be planned without histopathology verification (open biopsy/intraoperative biopsy) (9, 12, 16, 21). Besides modifying the scoring of the classic TT, recently different TTs have come into question (12, 19, 22, 23). In these modified tests, US has been recommended instead of mammography in women under the age of 40 and core biopsy (classical or vacuum-assisted) has been recommended as an alternative or an addition to FNAB (12, 19).

In this study, we calculated the sensitivity and specificity of PE+US+FNAB and US+MG+FNAB combinations as possible alternatives to the classical TT. According to our findings, which are seen in detail in Table 6, 7 and 8, the combination which has the highest specificity (100%) and sensitivity (100%) is the trio of US+MG+FNAB.

According to these results, we believe that the findings of physical examinations do not provide data as reliable as those of imaging methods for the discrimination of benign or malignant masses. Certainly, physical examination is a necessary method as it is a simple, inexpensive and easily applicable method and it provides communication with the patient to detect the presence of a mass. However, its effectiveness is very low in determining whether the mass is malignant or benign. Therefore, additional imaging methods should certainly be performed in the presence of a suspicious mass on physical examination.

Imaging methods have great importance for the assessment of breast masses. US or MG may not be sufficient alone for the evaluation of malignity in women over 40. We believe that the treatment of a mass may be possible without the need for more invasive method by using imaging methods supported with FNAB findings.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions
Concept - M.B.; Design - M.B.; Supervision - M.B., Z.Ö.; Funding - M.B., Z.Ö., Y.G., Ö.A., L.G.; Materials - M.B., Ö.A., L.G.; Data Collection and/or Processing - M.B., Z.Ö., Y.G.; Analysis and/or Interpretation - M.B., Z.Ö., Y.G., Ö.A., L.G.; Literature Review - M.B., Z.Ö.; Writer - M.B., Z.Ö.; Critical Review - M.B., Z.Ö., Y.G., Ö.A., L.G.; Other - M.B., Z.Ö., Y.G., Ö.A., L.G.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları
Fikir - M.B.; Tasarım - M.B.; Denetleme - M.B., Z.Ö.; Kaynaklar - M.B., Z.Ö., Y.G., Ö.A., L.G.; Malzemeler - M.B., Ö.A., L.G.; Veri

toplanması ve/veya işlemesi - M.B., Z.Ö., Y.G.; Analiz ve/veya yorum - M.B., Z.Ö., Y.G., Ö.A., L.G.; Literatür taraması - M.B., Z.Ö.; Yazıyı yazan - M.B., Z.Ö.; Eleştirel İnceleme - M.B., Z.Ö., Y.G., Ö.A., L.G.; Diğer - M.B., Z.Ö., Y.G., Ö.A., L.G.

References

1. Rosa M, Mohammadi A, Masood S. The value of fine needle aspiration biopsy in the diagnosis and prognostic assessment of palpable breast lesions. Diagn Cytopathol 2012; 40: 26-34. (PMID: 22180235)
2. Gweon HM, Son EJ, Youk JH, Kim JA, Chung J. Value of the US BI-RADS final assessment following mastectomy: BI-RADS 4 and 5 lesions. Acta Radiol 2012; 53: 255-60. (PMID: 22302210)
3. The uniform approach to breast fine-needle aspiration biopsy. NIH Consensus Development Conference. Am J Surg 1997; 174: 371-85.
4. Morris A, Pommier RF, Schmidt WA, Shih RL, Alexander PW, Vetto JT. Accurate evaluation of palpable breast masses by the triple test score. Arch Surg 1998; 133: 930-4. (PMID: 9749842)
5. Morrow M. The evaluation of common breast problems. Am Fam Physician 2000; 61: 2371-8. (PMID: 10794579)
6. Donegan WL. Evaluation of a palpable breast mass. N Eng J Med 1992; 327: 937-42. (PMID: 1513351)
7. Guidelines for cytology procedures and reporting on fine needle aspirates of the breast. Cytology Subgroup of the National Coordinating Committee for Breast Cancer Screening Pathology. Cytopathology 1994; 5: 316-34. (PMID: 7819517)
8. Zajdela A, Ghossein NA, Pilleron JP, Ennuyer A. The value of aspiration cytology in the diagnosis of breast cancer: experience at the Fondation Curie. Cancer 1975; 35: 499-506. (PMID: 1111924)
9. Koss LGM, M. R. Diagnostic cytopathology and its histopathologic bases. 5 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
10. Azavedo E, Svane G, Auer G. Stereotactic fine-needle biopsy in 2594 mammographically detected non-palpable lesions. Lancet 1989; 1: 1033-6. (PMID: 2565996)
11. Liberman L, Menell JH. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). Radiol Clin North Am 2002; 40: 409-30. (PMID: 12117184)
12. Rezanko T. Meme tümörlerinde tanısal algoritma ve üçlü test. Meme Sağlığı Dergisi 2008; 4: 143-50.
13. Johnsen C. Breast disease. A clinical study with special reference to diagnostic procedures. Acta Chir Scan Suppl 1975; 454: 1-108. (PMID: 1059305)
14. Steinberg JL, Trudeau ME, Ryder DE, Fishell E, Chapman JA, McCready DR, et al. Combined fine-needle aspiration, physical examination and mammography in the diagnosis of palpable breast masses: their relation to outcome for women with primary breast cancer. Can J Surg 1996; 39: 302-11. (PMID: 8697321)
15. Layfield LJ, Chrischilles EA, Cohen MB, Bottles K. The palpable breast nodule. A cost-effectiveness analysis of alternate diagnostic approaches. Cancer 1993; 72: 1642-51. (PMID: 8348496)
16. Morris KT, Pommier RF, Morris A, Schmidt WA, Beagle G, Alexander PW, et al. Usefulness of the triple test score for palpable breast masses; discussion 1012-3. Arch Surg 2001; 136: 1008-12. (PMID: 11529822)
17. Hermansen C, Skovgaard Poulsen H, Jensen J, Langfeldt B, Steenskov V, Frederiksen P, et al. Diagnostic reliability of combined physical examination, mammography, and fine-needle puncture ("triple-test") in breast tumors. A prospective study. Cancer 1987; 60: 1866-71. (PMID: 3652014)
18. Vetto J, Pommier R, Schmidt W, Wachtel M, DuBois P, Jones M, et al. Use of the "triple test" for palpable breast lesions yields high diagnostic accuracy and cost savings. Am J Surg 1995; 169: 519-22. (PMID: 7747833)
19. Irwig L, Macaskill P, Houssami N. Evidence relevant to the investigation of breast symptoms: the triple test. Breast 2002; 11: 215-20. (PMID: 14965670)
20. Ciatto S, Catarzi S, Morrone D, Del Turco MR. Fine-needle aspiration cytology of nonpalpable breast lesions: US versus stereotaxic guidance. Radiology 1993; 188: 195-8. (PMID: 8511296)
21. Klein S. Evaluation of palpable breast masses. Am Fam Physician 2005; 71: 1731-8. (PMID: 15887452)
22. Somers RG, Sandler GL, Kaplan MJ, Najjar D, Anderson AV, Cohen MH. Palpable abnormalities of the breast not requiring excisional biopsy. Surg Gynecol Obstet 1992; 175: 325-8. (PMID: 1411889)
23. Vetto JT, Pommier RF, Schmidt WA, Eppich H, Alexander PW. Diagnosis of palpable breast lesions in younger women by the modified triple test is accurate and cost-effective. Arch Surg 1996; 131: 967-74. (PMID: 8790167)

Original Article / *Özgün Araştırma*

J Breast Health 2013; 9: 200-4
DOI: 10.5152/tjbh.2013.33

Knowledge and Attitudes of Women about Breast Cancer, Self Breast Examination and Healthy Life Style Behaviours

Genç Kadınların Meme Kanseri ve Kendi Kendine Meme Muayenesi Konusunda Bilgi ve Tutumları ile Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları

Betül Özen[1], Handan Zincir[1], Zeliha Kaya Erten[1], Filiz Özkan[1], Ferhan Elmalı[2]
[1]Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği, Kayseri, Türkiye
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

ABSTRACT

Objective: The present study was conducted to determine the knowledge and attitudes of female students, who have just started to attend university, about breast cancer, self breast examination and healthy life style behaviours.

Materials and Methods: This descriptive study consisted of 384 female university students who started to attend Erciyes University in the 2009-2010 academic year. Three hundred and thirty one women were included in the study. Data were collected with an Individual Information Form including questions regarding socio-demographic characteristics, with a Questionnaire Form to determine knowledge and attitudes of women about breast cancer and self breast examination and with a Health Promoting Life Style Profile Scale (HPLP-II) to determine healthy life style behaviours. Data were analyzed with mean and percentage values, Mann Whitney U and Kruskal Wallis H tests on SPSS version 17.0 package program.

Results: The mean age of the women was 19.37±1.3 (min-max) years. It was determined that the majority of women had inadequate knowledge about symptoms of breast cancer, the population at risk and how to do the self breast examination. Of the women, 13.3% did self breast examination. Women who knew women with breast cancer carried out significantly more self breast examinations ($p<0.05$). The total scores of HPLP-II Scale of women were significantly different between knowledge about breast cancer and knowing the importance of early diagnosis in breast cancer ($p<0.05$).

Conclusion: As a consequence, it may be concluded that educating women about breast cancer and self breast examination at younger ages is important in order to achieve early detection of breast cancer, which is common among women.

Key words: Young woman, breast cancer, self breast examination, health promotion

ÖZET

Amaç: Bu çalışma üniversiteye yeni başlayan kadın öğrencilerin, meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesi (KKMM) konusunda bilgi ve tutumları ile sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını belirlemek amacı ile yapılmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Tanımlayıcı olarak yapılan bu araştırmanın evrenini 2009-2010 döneminde, Erciyes Üniversitesi'ne başlayan 384 kadın öğrenci oluşturmuştur. Araştırmada 331 kişiye ulaşılmıştır. Verilerin toplanma aracı olarak; sosyo-demografik özellikleri tanımlayıcı "Kişisel Bilgi Formu", Meme kanseri ve KKMM konularındaki bilgi ve tutumlarını belirleyici "Soru Formu" ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını belirleyici "Health Promoting Life Style Profile Scale" (HPLP-II) kullanılmıştır. Veriler SPSS 17,0 paket programında ortalama, yüzde, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis H kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Kadınların yaş ortalaması 19,37±1,3'dir (Min 17-Max 32). Genç kadınların büyük çoğunluğu meme kanserinin belirtileri, kimlerin riskli olduğu ve KKMM nasıl yapılacağı konusunda yetersiz bilgiye sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca genç kadınların %13,3'ü KKMM yapmaktadır. Çevresinde meme kanseri olan genç kadınlar KKMM çevresinde meme kanseri olmayanlara oranla daha fazla yapmaktadırlar ($p<0,05$). Kadınların yaş ve mezun olduğu okul ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları toplam puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir. Kadınların meme kanserini bilme ve meme kanserinde erken tanının önemli olma durumu ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları toplam puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Sonuç: Bu sonuçlarla kadınlarda yüksek oranda görülen meme kanserinin erken dönemde tanımlanabilmesi için kadınların erken yaşta meme kanseri ve KKMM konusunda eğitilmelerinin önemli olduğu söylenebilir.

Anahtar sözcükler: Genç kadın, meme kanseri, kendi kendine meme muayenesi, sağlığı geliştirme

Giriş

Meme kanseri, dünyada kadınlarda en sık görülen, ölüme yol açan ve görülme oranı yıllara göre artış gösteren bir kanser türüdür (1). Türkiye'de meme kanseri kadınlar arasında görülen kanserler içinde yüz binde 41,6 ile ilk sırada yer almakta ve görülme yaşı giderek düşmektedir (2). Aynı zamanda meme kanseri ölüme neden olması ve erken tanı ile korunabilir olması nedeni ile önemli bir halk sağlığı sorunudur (3).

Günümüz sağlık anlayışı toplumun sağlığını korumayı, sürdürmeyi ve geliştirmeyi benimsemektedir. Sağlıklı bir toplum ise ancak sağlıklı bireylerle oluşturulabilmektedir. Bu nedenle bireylere kendi sağlık ve iyilik halini koruyacak, sürdürecek ve geliştirecek olumlu davranışlar

This study was presented at the 14th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility, 17-20 November 2011, Paris, France.
Bu araştırma, 14. Dünya İnfertilite, Doğum ve Jinekoloji Tartışmaları Kongresi'nde sunulmuştur, 17-20 Kasım 2011, Paris, Fransa.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Betül Özen, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği, Kayseri, Türkiye
Phone / Tel.: +90 352 207 66 66 e-mail / e-posta: betulozen@erciyes.edu.tr

Received / Geliş Tarihi: 20.02.2013
Accepted / Kabul Tarihi: 30.05.2013

kazanmasına ve erken tanılama sayesinde kendi sağlığı ile ilgili doğru kararlar almasına yardım edilmesi gerekmektedir (4-8). Bu bilgilerin ışığında meme kanserinde erken tanılama, kadınların meme kanseri ve taramaları konusunda bilgi ve davranışlarının belirlenmesi, buna yönelik kadınların sağlığını koruma ve geliştirme girişimleri ölümü azaltma açısından son derece önemlidir. Meme kanseri taramaları sağlığı geliştirme aktiviteleri arasında önemli rol oynamakta, farkındalık yaratarak meme kanserinin erken tanısında etkin olabilmektedir. Genç kadınların sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını belirleyerek bunun sağlıklarını ne şekilde etkilediğini anlamalarına yardımcı olabilmek mümkündür. Bu yolla sağlığı geliştiren, meme kanserinden koruyan, tedavi eden ve rehabilitasyon sağlayan davranışlar teşvik edilebilir (9-10).

Genç kadınlar arasında yapılan çalışmalarda; kendi kendine meme muayenesini (KKMM) gereksiz gördükleri, meme kanserine yakalanma ihtimallerini düşük olarak algıladıklarından KKMM uygulamasını benimsemedikleri ya da çok az uyguladıkları tespit edilmiştir (11-14). Bu bağlamda son dönemde yapılan çalışmalarda KKMM'nin meme kanserinden ölümleri azaltmada bir etkisinin olmadığı bunun yerine Klinik Meme Muayenesi (KMM) yapılması gerektiği karşımıza çıkmaktadır (15). Ancak yıllarca toplumda yapılan bir çok çalışmaya konu olan ve bu zamana kadar toplumda eğitimi yapılan KKMM'nin hala kadınlar tarafından benimsenmemiş olmaması kadınların KKMM'sinin bir üst aşaması olan ve meme kanserinden ölümleri azaltmada etkili olan KMM'ni benimsemede de benzer bir davranış sergileyebileceklerini düşündürmektedir.

Son yıllarda artan meme kanserine karşı genç kadınların farkındalık düzeylerini arttırmak, meme kanserine ilişkin taramalar konusunda kadınları bilgilendirmek ve sağlığı geliştirme davranışlarını kazanmalarına yardımcı olmak oldukça önemlidir. Bu nedenle genç kadınların meme kanseri ve erken teşhiste önemli olan taramalar konusunda ve bunlardan toplum tarafından en çok bilinene KKMM hakkında bilgi ve davranışlarını öğrenmek daha etkin olabilecek taramalar konusundaki davranışları hakkında da bize fikir verebilecek ve farkındalıklarını artırarak bu bireylerin yaşamlarına sağlıklı yıllar katabilecektir.

Bu çalışma, genç kadınların meme kanseri ve bireyin kendi başına evde yapabileceği KKMM konusun da bilgi ve tutumları ile sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını belirlemek amacı ile yapılmıştır. Bu çalışmanın KMM'ne ilişkin yapılacak olan çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

Yöntem ve Gereçler

Tanımlayıcı olarak yapılan araştırma, genç kadınların meme kanseri ve KKMM konusunda bilgi ve tutumları ile sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını belirlemek amacı ile Erciyes Üniversitesi hazırlık sınıfında örgün öğretim gören öğrencilere yapılmıştır. Araştırmanın evrenini hazırlık sınıfında örgün öğrenim gören 384 kız öğrenci oluşturmaktadır. Evrenin tamamına ulaşılması hedeflenmiştir ancak 331 kişiye ulaşılmıştır.

Verilerin toplanma aracı olarak; sosyo-demografik özellikleri tanımlayıcı "Kişisel Bilgi Formu", meme kanseri ve KKMM konularındaki bilgi ve tutumlarını belirleyici "Soru Formu" ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını belirleyici "Health Promoting Life Style Profile Scale" (HPLP-II) kullanılmıştır. "Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği" Walker ve ark. (16) tarafından geliştirilmiş. Ölçek bireyin sağlıklı yaşam biçimi ile ilişkili olarak sağlığı geliştiren davranışları ölçmektedir. Ölçek toplam 52 maddeden oluşmuş olup 6 alt faktörü vardır. Alt gruplar, manevi gelişim, kişilerarası ilişkiler, beslenme, fiziksel aktivite, sağlık sorumluluğu ve stres yönetimidir. Ölçeğin genel puanı sağlıklı yaşam biçimi davranışları puanını vermektedir. Ölçeğin tüm maddeleri olumludur. Derecelendirme 4'lü likert şeklindedir. Ölçeğin tamamı için en düşük puan 52, en yüksek puan 208'dir. Puanın artması sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının olumlu olduğunu göstermektedir. Ölçeğin Türkiye'de geçerliliği ve güvenirliği Bahar ve ark. (17) tarafından yapılmıştır.

Veri toplama araçlarında yer alan soruların anlaşılabilirliğini belirlemek amacıyla Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik 1. sınıftaki kız öğrencilerden 20 'sine ön uygulama yapılarak gerekli düzenlemeler yapılmıştır.

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi 05.03.2010 tarih ve 2010/2/04 karar sayılı akademik kurul onayı ve katılımcılardan sözlü onam alınmıştır. Soru formu ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği katılımcılara dağıtılarak kendilerinin doldurması sağlanmıştır.

İstatistiksel analiz

Veriler SPSS 17,0 paket programında ortalama, yüzde, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis H kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Araştırma bulguları, araştırmaya katılan kadınların meme kanseri risk faktörleri ve belirtilerini bilmeye ilişkin özelliklerini, KKMM ve meme kanseri özellikleri ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları puan ortalamalarını içeren üç tablo halinde düzenlenmiştir. Genç kadınların (n=331) meme kanseri konusundaki bilgi ve davranışları ile ilgili tanıtıcı verilerin değerlendirilmesi sonucu; %64,4' ünün 17-19 yaşlarında olduğu, %83,1'inin sosyal güvencesinin olduğu, %99,7'ünün bekâr olduğu, %61,3'ünün düz liseden mezun olduğu ve %70,0'inin fakülte, %15,1'inin sağlık bölümlerinde okuduğu belirlenmiştir. Kadınların meme kanseri ve KKMM ile ilgili bilgi ve tutumlarını belirleyici verilerin değerlendirilmesi sonucu kadınların; %71,6'sının birinci derece akrabalarında meme kanseri olmadığı, %50,2'sinin meme kanserinin ne olduğunu bildiği ve %29,0'unun bu bilgiyi medyadan %11,8'inin hemşireden öğrendiği, %94,0'ünün meme kanseri tanısında erken tanıyı önemli bulduğu, %64,4'ünün KKMM'nin meme kanserinin erken tanısında önemli olduğunu düşündüğü bulunmuştur. Kadınların; %86,4'ünün KKMM'nin ne olduğunu bildiği, %5,4'ünün bu bilgiyi medyadan öğrendiği, %86,7'sinin KKMM yapmadığı, %51,7'sinin gereksinim duymadığı ve şikayeti olmadığı için KKMM yapmadığı belirlenmiştir.

Araştırmaya katılan kadınların meme kanserinin risk faktörlerini (%33,5-85,2) bilmedikleri, meme kanseri belirtilerinden ise %67,7 oranında "meme üzerinde damarların belirginleşmesi" belirtisini bilmedikleri belirlenmiştir (Tablo 1).

Kadınların sağlıklı yaşam biçimi davranışları toplam puan ortalamaları ile yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir. Kadınların meme kanserini bilme ve meme kanserinde erken tanının önemli olma durumu ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları toplam puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Tablo 2). Araştırmada, kadınların sağlıklı yaşam biçimi davranışı toplam puanı 121,1±15,9 puan olarak saptanmıştır (Tablo 3).

Tartışma ve Sonuçlar

Günümüzde meme kanseri taramasında kendi kendine meme muayenesi artık erken tanı yaklaşımını içermemektedir. Ancak araştırmaya katılan kadınların meme kanserinin erken teşhisini sağlamaya yönelik bilgi ve uygulamaları incelendiğinde %86,4'ünün KKMM'nin ne olduğunu bildiği, %5,4'ünün bu bilgiyi medyadan %3,9'unun hemşire-

Tablo 1. Kadınların meme kanseri risk faktörlerini ve meme kanseri belirtilerini bilmeye ilişkin özelliklerin dağılımı

Risk Faktörleri	Biliyor		Bilmiyor		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Hiç doğum yapmayanlarda	80	24,2	251	75,8	331	100
Bebeğini emzirmeyenlerde	122	36,9	209	63,1	331	100
12 yaşından önce adet görenlerde	49	14,8	282	85,2	331	100
Geç Menapoz	74	22,4	257	77,6	331	100
Herhangi bir meme hastalığı	186	56,2	145	43,8	331	100
*İleri Yaş	127	38,4	203	61,3	330	100
Fiziksel aktivitesi olmayanlarda	98	29,6	233	70,4	331	100
Yağlı diyet	134	40,5	197	59,5	331	100
Sigara kullananlarda	189	57,1	142	42,9	331	100
*Alkol kullananlarda	149	45,0	181	54,7	330	100
*30 yaş öncesi radyasyona maruz kalanlarda	195	58,9	135	40,8	330	100
Ailesinde meme kanseri olanlarda	220	66,5	111	33,5	331	100
Belirtiler						
*Meme başında akıntı	153	46,2	177	53,5	330	100
Memelerin şeklinde bozulma	196	59,2	135	40,8	331	100
Memede ele gelen, şişlik, ur	276	83,4	55	16,6	331	100
Meme başının içe çekilmesi	128	38,7	203	61,3	331	100
Koltuk altında şişlik olması	201	60.7	130	39,3	331	100
Meme derisinde girintiler (portakal kabuğu görüntüsü) olması	136	41,1	195	58,9	331	100

*Bir kişi soruyu cevapsız bırakmıştır

Tablo 2. Kadınların, KKMM ve meme kanseri özellikleri ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları puan ortalamalarının dağılımı

KKMM ve Meme Kanseri Özellikleri	n	Median (min-max)	p	Z
Birinci derece akrabalarda Meme kanseri olma durumu				
Olan	94	122,5 (83-168)	0,171	-1,370
Olmayan	237	121 (78-171)		
Meme kanseri bilme durumu				
Biliyor	166	123 (91-168)	**0,013**	-2,472
Bilmiyor	165	119 (78-171)		
KKMM bilme durumu				
Biliyor	45	121 (91-163)	0,966	-0,043
Bilmiyor	286	121 (78-171)		
KKMM yapma durumu				
Yapan	44	124,5 (94-163)	0,151	-1,438
Yapmayan	287	121 (78-171)		
Meme Kanserinde Erken Tanının önemli olma durumu				
Önemli	311	122 (80-171)	**0,017**	-2,376
Önemsiz	20	113,5 (78-163)		

KKMM: kendi kendine meme muayenesi

den öğrendiği, %50,2'sinin meme kanserinin ne olduğunu bildiği ve %29,0'unun bu bilgiyi medyadan %11.8'inin hemşireden öğrendiği belirlenmiştir. Gölbaşı ve ark. (18), Parlar ve ark. (19), Çevik ve ark. (20) ile Chioma ve Asuzu'nun (21) çalışmalarında araştırma bulgularına benzer sonuçlar olduğu görülmektedir. Bu veriler hemşirelerin eğitim rollerini gerçekleştirmede artış olduğunu göstermesi bakımından önemlidir. Ayrıca sonuçlar kadınlara ulaşmada görsel ve işitsel araçların, özellikle medyanın etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Yapılan

Tablo 3. Kadınların sağlıklı yaşam biçimi davranışları alt ölçek ve toplam puan ortalamalarının dağılımı

Alt Ölçek ve Toplam Puan Ort.	n	Median (min-max)	$\bar{X}$ ±sd
Sağlık Sorumluluğu	331	19 (9-30)	18,8±4,2
Fiziksel Aktivite	331	15 (8-30)	15,7±4,2
Beslenme	331	18 (10-32)	18,2±3,9
Manevi Gelişim	331	26 (14-35)	25,2±4,1
Kişilerarası İlişkiler	331	24 (14-35)	24,1±4,0
Stres Yönetimi	331	19 (12-30)	18,8±15,9
Toplam Puan	331	121 (78-171)	121,1±15,9

bir çalışmada Ege ölgesinde yaşayan kadınların KKMM, KMM ve Mamografi yapılma oranları sırasıyla %61,7, %42,7 ve %40,6 olarak bulunmuştur (22). Ege bölgesi sağlık göstergeleri bakımından iç ve doğu bölgelerine göre daha iyi durumdadır (23). Bu bize Ege bölgesinde ki halkın sağlık algılayışlarının da benzer olarak iyi olduğunu ve meme kanseri konusunda da hassas olduklarını düşündürebilir. Ülkemiz kültürü ve bireylerin sağlık hastalık kavramını algılayışları düşünüldüğünde, bu algılayış toplumların sosyo-ekonomik durumu ve eğitim durumu azaldıkça kötüleşmektedir. Kadınların kendi mahremiyeti içinde ve kendilerinin yapacakları bir uygulamayı evlerinde dahi kısıtlı olarak yapmaları mortaliteyi düşürecek olan KMM yada mamografi gibi taramaları daha da kısıtlı yapacaklarını bize düşündürmektedir.

Araştırmaya katılan kadınların %86,7'sinin KKMM yapmadığı, %51,7'sinin gereksinim duymadığı ve şikayeti olmadığı %53,5'inin nasıl yapılacağını tam olarak bilmediği için KKMM yapmadığı belirlenmiştir. Ayrıca kadınların çoğunluğunun meme kanseri risk faktörleri ve belirtileri ile ilgili bilgiye sahip olmadığı belirlenmiştir (Tablo 1). Dünyada ve ülkemizde kadınlar arasında yapılan çalışmalarda çok değişik sonuçlar elde edilmiş olup genelde bu konuda kadınların ciddi bilgi eksikliklerinin olduğu göze çapmaktadır. Arap kadınlarda yapılan bir çalışmada kadınların %69,7'sinin KKMM ile ilgili bilgi sahibi olmadıkları belirtilmiştir (24). Parlar ve ark. (19) çalışmasında kadınların %31,6'sının, Çevik ve ark. (20) çalışmasında %27,4'ünün KKMM yapması, %74,3'ünün bilgi sahibi olmadığı için KKMM yapmaması, Özcan ve ark. (25) çalışmasında ise %63,4'ünün KKMM yapmaması araştırma sonuçlarını desteklemektedir. Bu çalışma sonuçlarına göre düzenli olarak KKMM yapma davranışının üniversite eğitimi alan genç kadınlar arasında düşük düzeyde olması, öğrencilerin yaş grubu ile ilgili olabilmesi yanında kadınların meme kanserinin erken tanısının önemini kavrayamama konusunda da bize bilgi vermektedir.

Ülkemizde meme kanseri ve KKMM eğitimlerinin istenilen düzeyde olmadığı bildirilmektedir (2, 11, 13). Literatürde konu ile ilgili yapılan çalışmalarda eğitimin KKMM'nin yapılmasında etkili olduğu ifade edilmiştir (25-29). Benzer olarak KMM'ne ilişkin yapılacak eğitimlerde etkili olacaktır. Üniversite eğitimi alan genç kadınlara, meme sağlığı ve korumaya yönelik davranışların erken yaşlarda başlaması ve davranışın alışkanlık haline gelmesi için eğitici ve farkındalığı geliştirici programlar düzenlenebilir (18). Meme kanseri hakkında eğitimlerin verilmesi, özellikle de bu eğitimlerin kadınlarla sağlık profesyonelleri arasında en yakın ilişkileri bulunan birey olan hemşire tarafından verilmesi önemlidir. Ayrıca toplumun gelişmişlik düzeyi hemşirenin yakın ilgi alanları arasındadır ve hemşire bu verilere göre hizmet etmektedir.

Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği'nden alınan yüksek puan, bireyin yaşamında daha fazla olumlu sağlık davranışına sahip olduğunu göstermektedir. Araştırmada, kadınların sağlıklı yaşam biçimi davranışı toplam puanı 121,1±15,9 puan olarak saptanmıştır (Tablo 3). Bunun nedeni olarak ilköğretim, ortaöğretim ve üniversite müfredat programlarında sağlığı geliştirme konularına daha az yer verilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca meme kanserini bilen ($p<0,013$) ve meme kanserinde erken tanının önemli olduğunu düşünen ($p<0,017$) kadınların sağlıklı yaşam biçimi puan ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (Tablo 2). Bu sonuçlar Çelik ve ark. (30), Ünalan ve ark. (31), Karadeniz ve ark. (32), Özbaşaran ve ark. (33), Ayaz ve ark. (34), sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Bu durum kadınlara verilen eğitimin kadınların sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını değiştirebileceğini göstermektedir. Tüm bu verilerden anlaşılacağı gibi kadının eğitim düzeyi ne olursa olsun, meme kanserinde korunma ile ilgili olarak bilgilendirmeye gereksinim duydukları görülmektedir.

Araştırmanın sonucunda; meme kanseri risk faktörlerini ve belirtilerini bilme, KKMM'ni bilme ve yapmanın istenilen düzeyin altında olması, ayrıca sağlıklı yaşam biçimi davranışları alt puanlarının düşük olması, meme kanserinin erken tanısı için yeterli hassasiyeti gösteremediklerini ortaya koymaktadır. Meme kanseri vakalarının erken tanı testleri yoluyla saptanması nedeniyle, kadınlara okul yıllarından itibaren hemşire tarafından meme kanseri riskleri, belirtileri ve taramaların nasıl yapılacağı ile ilgili eğitimler verilerek gerekli muayeneleri yapma ve yaptırmaları sağlanmalı ve sağlıklı yaşam biçimi davranışına dönüştürmesi konusunda destek olunmalıdır. Bu eğitimlerin; sürekli, motivasyon artırıcı, benlik algısını geliştirici ve sosyal becerileri içeren girişim programlarından oluşması önerilebilir.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Erciyes University Faculty of Health Sciences (05.03.2010, 2010/2/04).

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

Author Contributions
Concept - H.Z.; Design - Z.K.E., B.Ö.; Supervision - H.Z., Z.K.E., B.Ö.; Funding - F.Ö.; Materials - H.Z.; Data Collection and/or Processing - H.Z., Z.K.E.; Analysis and/or Interpretation - F.E., B.Ö., Z.K.E., H.Z., F.Ö.; Literature Review - B.Ö., Z.K.E., H.Z., F.Ö.; Writer - B.Ö., Z.K.E.; Critical Review - H.Z., Z.K.E., F.Ö., F.E.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nden (05.03.2010, 2010/2/04) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - H.Z.; Tasarım - Z.K.E., B.Ö.; Denetleme - H.Z., Z.K.E., B.Ö.; Kaynaklar - F.Ö.; Malzemeler - H.Z.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - H.Z., Z.K.E.; Analiz ve/veya yorum - F.E., B.Ö., Z.K.E., H.Z., F.Ö.; Literatür taraması - B.Ö., Z.K.E., H.Z., F.Ö.; Yazıyı yazan - B.Ö., Z.K.E.; Eleştirel İnceleme - H.Z., Z.K.E., F.Ö., F.E.

Kaynaklar

1. American Cancer Society. Breast cancer facts and figures. http://www.cancer.org/downloads/STT/F861009_final%209-08-09.pdf 2009-2010 Ulaşım Tarihi: 06.2012
2. T.C. Sağlık bakanlığı sağlık istatistikleri yıllığı 2010.ss.27-8. http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/saglikistatistikleriyilligi2010.pdf Ulaşım Tarihi: 05.2013
3. Güler Ç, Akın L. Halk Sağlığı Temel Bilgiler. I. Baskı, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara. 2006.
4. Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev. 2006; Oct 18(4). (PMID: 17054145)
5. Yarbrough SS, Braden CJ. Utility of health belief model as a guide for explaining or predicting breast cancer screening behaviours. J Adv Nurs 2001; 33: 677-88. (PMID: 11298205)
6. Phillips JM, Wilbur J. Adherence to breast cancer screening guidelines among African-American women of differing employment status. Cancer Nurs 1995; 18: 258-69. (PMID: 7664253)
7. Smith RA, Saslow D, Sawyer KA, Burke W, Costanza ME, Evans WP 3rd, et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. CA Cancer J Clin 2003; 53: 141-69. (PMID: 12809408)
8. Ricalde L. Critique of the American Cancer Society Guidelines for Breast Cancer Screening: Update 2003. J Am Acad Pract. 2004; Aug;16(8):322-5. (PMID: 15455704)
9. Canadian Cancer Society . Early detection and screening for breast cancer. http://www.cancer.ca/Canadawide/Prevention/Get%20screened/Early%20detection%20and%20screening%20for%20breast%20cancer.aspx?sc_lang=en accessed 06.01.2009.
10. National Cancer Institute. Breast cancer screening modelities. http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/breast/HealthProfessional/page5
11. Sağlık Bakanlığı. Kadınlarda meme kanseri taramaları için ulusal standartlar http://www.saglik.gov.tr/KSDB/BelgeGoster.aspx?F6E10F8892433CFF6407999D5E C50F896A5A2497543C96C6 erişim 05.01.2009
12. Güner S, Yiğit S, Cetin M, Kirazli S, Yurdakök M, Korkmaz A, et al. Evaluation of serum granulocyte colony stimulating factor levels in infants of preeclamptic mothers. Turk J Pediatr 2007; 49: 55-60. (PMID: 17479645)
13. Kanserle Savaş Politikası ve Kanser Verileri T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Dairesi Başkanlığı Bakanlık 2005; 618: 145.
14. Duffy SW. Screening for breast cancer, In: Edited by Chris Williams. Evidence Based Oncology, First Puplished, BMJ Books, BMA House Tavistock Square London. 2003: 109-17.
15. Baskan S, Atahan K, Arıbal E, Özaydın N, Balcı P, Yavuz E. Meme kanserinde tarama ve tanı: İstanbul meme kanseri konsensus konferansı. Meme Sağlığı Dergisi 2012; 8: 100-25.
16. Walker SN, Sechrist KR, Pender NJ. The Health-Promoting Lifestyle Profile: development and psychometric characteristics. Nurs Res 1987; 36: 76-81. (PMID: 3644262)
17. Bahar Z, Beser A, Gördes N, Ersin F, Kıssal A. Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği II'nin Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması, C.Ü Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2008; 12: 1-13.
18. Gölbaşı Z. Üniversite Öğrencisi Kızların Meme Kanseri ve Kendi Kendine Meme Muayenesi İle İlgili Bilgi ve Davranışları. Meme Sağlığı Dergisi 2010; 6: 69-73.
19. Parlar S, Bozkurt A, Ovayolu N. Ana Çocuk Sağlığı ve aile planlaması (AÇSAP) merkezine başvuran kadınlarda kendi kendine meme muayenesi (KKMM) ile ilgili bilgi, tutum ve davranışların değerlendirilmesi. Sağlık ve Toplum 2004; 14: 53-8.
20. Çevik C, Akbulut G, Erkal S. Kadınların kendi kendine meme muayenesi hakkındaki bilgi düzeylerinin kitlenin fark edilmesin etkisi. Hemşirelik Forumu Dergisi 2005; 2: 44-9.
21. Chioma C, Asuzu SRN. Knowledge, attitude and practice of self breast examination among the female students of the university of Ibadab, Nigeria. Pakistan Journal of Social Sciences 2007; 4: 400-2.
22. Dişcigil G, Şensoy N, Tekin N, Söylemez A. Meme sağlığı: ege bölgesinde yaşayan bir grup kadının bilgi, davranış ve uygulamaları. Marmara Medical Journal 2007; 20: 29-36.
23. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2008, http://www.hips.hacettepe.edu.tr/TNSA2008-AnaRapor.pdf, Ulşaım Tarihi:05.2013
24. Jahan S, Al-Saigul AM, Abdelgadir MH. Breast cancer. Knowledge, attitudes and practices of breast self examination among women in Qassim region of Saudi Arabia. Saudi Med J 2006; 27: 1737-41. (PMID: 17106553)
25. Özcan S, Keklikçi İ, Saatçı E, Bozdemir N. Aile Hekimliği polikliğine başvuran kadınların kendi kendine meme muayenesi hakkında bilgi tutum ve davranışları. 4. Uluslar arası Üreme Sağlığı ve Aile Planlaması Kongresi, Kongre Kitabı. Ankara, 2005: 231.
26. Parlar S, Kaydul N, Ovayolu N. Meme Kanseri ve kendi kendine meme muayenesinin önemi. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2005; 1: 72-83.
27. Aydın Avcı İ, Altay B, Kocatürk B. Ebe öğrencilerin kendi kendine meme muayenesine yönelik sağlık inançları. Meme Sağlığı Dergisi 2008; 4: 25-8.
28. Kocadağ S, Ocaktan ES, Akdur R. Park Sağlık Ocağı Bölgesinde 20 Yaş ve üzeri kadınlarda meme kanseri risk düzeyleri ve kendi kendine meme muayenesi konusunda bilgi ve uygulama durumlarının değerlendirilmesi. 6. Ulusal Üreme Sağlığı ve Aile Planlaması Kongresi, Kongre Kitabı. Ankara 2009: 340.
29. Koç Z, Sağlam Z. Kadınlarım meme kanseri, koruyucu önlemler ve kendi kendine meme muayenesi ile ilgili bilgi ve uygulamalarının belirlenmesi ve eğitimin etkinliği. Meme Sağlığı Dergisi 2009; 5: 25-33.
30. Oyur Çelik G, Tuna Malak A, Bektaş M, Yılmaz D, Sami Yümer A, Öztürk Z, ve ark. Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinin sağlığı geliştirme davranışlarını etkileyen etmenlerin incelenmesi. Anatol J Clin Investig 2009; 3: 164-9.
31. Ünalan D, Şenol V, Öztürk A, Erkorkmaz Ü. Meslek yüksekokullarının sağlık ve sosyal programlarında öğrenim gören öğrencilerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve öz bakım gücü düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007; 14: 101-9.
32. Karadeniz G, Uçum EY, Dedeli Ö, Karaağaç Ö. Üniversite Öğrencilerinin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları. TAF Prev Med Bull 2008; 7: 497-502.
33. Özbaşaran F, Çakmakcı Çetinkaya A, Güngör N. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinin sağlık davranışları. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2004; 7: 43-55.
34. Ayaz S, Tezcan S, Akıncı F. Hemşirelik yüksekokulu öğrencilerinin sağlığı geliştirme davranışları. C.Ü. Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi 2005; 9: 26-34.

Original Article / *Özgün Araştırma*

J Breast Health 2013; 9: 205-9
DOI: 10.5152/tjbh.2013.34

Axillary Boost Technique on Adjuvant Regional Lymph Node Irradiation in Breast Cancer Patients

Meme Kanserli Olgularda Adjuvan Bölgesel Lenf Nodu Işınlamasında Aksiller Boost Tekniği

Serap Çatlı[1], Fatih Demircioğlu[2], Diclehan Kılıç[1], Sevilay İren[3]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Rize Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Rize, Türkiye
[3]Manisa Devlet Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Manisa, Türkiye

ABSTRACT

Objective: In this study, the posterior and anterior axillary field dosimetries, where the target volume was determined on computerised tomography (CT), were compared in breast cancer irradiation.

Materials and Methods: Twenty-six breast cancer patients were examined in this study. Target volumes were contoured by 2 physicians. The posterior field was established by traditional anatomical structures in the posterior axillary plan (PAP). The second anterior field was performed in the same gantry angle with Supraclacicular field (SCF) at the anterior axillary plan (AAP). V105 (volume receiving ≥105% prescribed dose), V80 ve V30 values, mean lung dose, V20 (lung volume receiving ≥20 Gy) value, maximum spinal cord dose, conformity index and monitor unit (MU) values were defined. Two independent groups were compared with Mann-Whitney U test, 2 dependent groups were compared with Wilcoxon's signed rank test. $p<0.05$ was considered as statistically significant.

Results: Small hot-point areas defined as volumes receiving more than 105% of the prescribed dose and more conformal 90% isodose curves were established at AAP. Low-dose areas were wider at PAP. Mean V105 (70.8 to 52.8, p=0.005), V80 and V30 volumes (p=0.005 and p=0.009 respectively), mean lung dose (p=0.04) and V20 value (p=0.03) were statistically significantly lower at AAP. There was no difference between two groups as maximum spinal cord dose. Conformity index was significantly higher at AAP (0.023 to 0.025, p=0.005). Treatment time was found longer at PAP (242.3 MU, p=0.047).

Conclusion: According to the anatomy of the Turkish patients, AAP was superior when compared to the traditional method. The CT based treatment planning with dose optimization and target volume determination must be the standard treatment of SCF and axillary lymph node. Different techniques should be studied comparatively in terms of dosimetric and clinical superiority.

Key words: Breast cancer, lymphatic irradiation, new tecniques

ÖZET

Amaç: Çalışmada meme kanseri ışınlamasında geleneksel arka aksilla alanını içeren plan dozimetrisi, bilgisayarlı tomografide (BT) hedef hacmin belirlenerek yapıldığı ön aksilla alanını içeren plan dozimetrisi ile karşılaştırılmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Yirmi altı meme kanserli olgu çalışmaya seçilmiştir. Hedef hacimler 2 öğretim görevlisi tarafından konturlanmıştır. Arka aksilla planında geleneksel anatomik yapılar baz alınarak posterior alan oluşturulmuştur. Ön aksilla alanının bulunduğu planda supraklavikuler (SK) bölge ile aynı gantri açısında ikinci bir ön alan oluşturulmuştur. V105 (%105 ve üzerinde doz alan hacim), V80 ve V30 değerleri, akciğer ortalama dozu, akciğer V20 (20 Gy ve üzerinde doz alan hacim) değeri, maksimum spinal kord dozu, konformite indeksi ve monitör ünit (MU) değerleri belirlenmiştir. İki bağımsız grubun kıyaslanmasında Mann-Whitney U testi, 2 bağımlı grubun kıyaslamasında Wilcoxon's signed rank testi kullanılmıştır. $p<0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Ön aksilla planında daha küçük sıcak nokta alanları ve daha konformal %90 izodoz eğrisi saptandı. Arka aksilla planında düşük doz tedavi alanı daha geniş saptandı. Ortalama V105 değeri; ön aksilla planında istatiksel anlamlı daha düşük (70,8'e karşı 52,8, p=0,005) ve hedef hacim derinliği ile korele olarak saptandı. Orta (V80) ve düşük doz (V30) alan hacimler (sırasıyla p=0,005 ve p=0,009), ortalama akciğer dozu (p=0,04) ve akciğer V20 değeri (p=0,03) ön aksilla planında istatiksel anlamlı daha düşük saptandı. Maksimum spinal kord dozu açısından iki teknik arasında fark saptanmadı. Konformite indeksi ön aksilla planında anlamlı daha yüksek saptandı (0,023'e karşı 0,025, p=0,005). Arka aksilla planı ile hastanın tedavi süresinin daha uzun olduğu bulundu (242,3 MU, p=0,047).

Sonuç: Ön aksilla alanını içeren plan, Türk hastaların anatomisinde geleneksel metoda kıyasla üstün bulunmuştur. Hedef hacimlerin belirlenerek, doz optimizasyonuyla yapılacak BT tedavi planlaması SK ve aksiller lenf nodu tedavisinde standart olmalıdır. Farklı teknikler dozimetrik ve klinik üstünlük açısından kıyaslamalı olarak irdelenmelidir.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, lenfatik ışınlama, yeni teknikler

Giriş

Meme kanseri tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir ve postoperatif adjuvan radyoterapi tedavinin etkili ve önemli bir parçasıdır (1-3). Aksiller lenf nodu (LN) tutulumu saptanan hastalarda ise radyoterapi alanına supraklaviküler (SK) bölge ve aksiller LN'larının dahil edilmesi anlamlı sağkalım avantajı sağlamaktadır (1, 2, 4). Bu lenf nodu bölgesi, yerleşim yeri ve derinlik bakımından hastalar arasında çeşitli varyasyonlar göstermektedir (5, 6). Ayrıca lenfatik ışınlama sonrasında lenfödem, brakial pleksus hasarı ve radyasyon pnömonisi gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu nedenle planlama tomografisi kullanılarak doz homojenitesi ve konformitesini arttıracak optimum teknikle radyoterapi uygulanması gerekmektedir (7, 8).

This study was presented at the 9th National Radiation Oncology Congress, 21-25 April 2010, Kyrenia, Turkish Republic of Northern Cyprus.
Bu çalışma, 9. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi'nde sunulmuştur, 21-25 Nisan 2010, Girne, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Fatih Demircioğlu, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Rize Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Rize, Türkiye
Phone / Tel.: +90 464 213 04 91 e-mail / e-posta: fthdemircioglu@yahoo.com

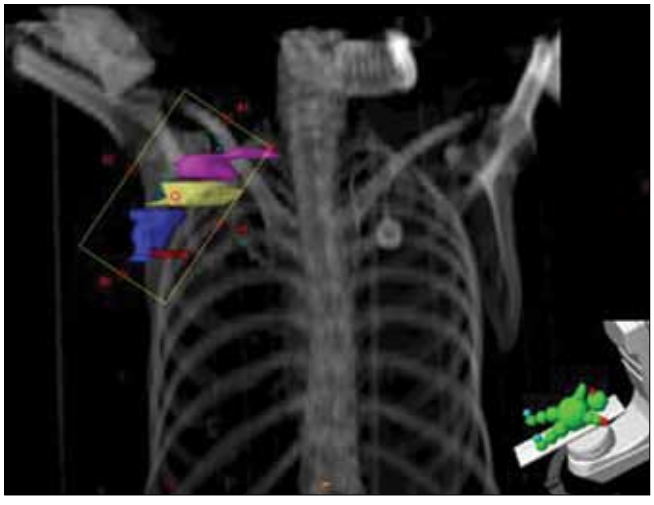
Received / Geliş Tarihi: 28.05.2013
Accepted / Kabul Tarihi: 17.06.2013

Meme kanseri cerrahisinde genellikle klasik seviye 1-2 aksiller diseksiyon uygulanmaktadır. Burada metastatik LN'larının saptanması durumunda aksiller apeks olarak bilinen seviye 3 LN ve SK LN'larına yayılım riski artmaktadır (9). Tüm aksiller lenfatiklerin ışınlanma endikasyonu durumunda eski tekniklerde önden açılan ve 3 cm derinliğe uygulanan SK alanı ile 50 Gy radyoterapi uygulanmakta, seviye 1 ve 2 aksiller LN'larının daha derin ve lateral yerleşmesi nedeni ile tedavi alanının yarı derinliğinden ve posteriordan uygulanan arka aksiller alan tarafından eksik doz tamamlanmaktadır. Günümüzde radyoterapi teknolojisindeki gelişmeler sayesinde tedavi alanları ve çevre normal dokular net olarak belirlenerek daha optimum tedavi planlamasına olanak sağlanmıştır. Bu çalışmada geleneksel arka aksilla alanını içeren plan dozimetrisinin Blgisayarli Tomografi (BT)'de hedef hacmin belirlenerek yapıldığı ön aksilla alanını içeren plan dozimetrisi ile kıyaslanması amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler

Çalışmaya radyasyon onkolojisi kliniğimizde meme kanseri tanısı ile tedavi edilen, BT simülasyon verisi bulunan ve SK alanını içeren 26 olgu seçilmiştir. Hastaların tamamından simülasyon verilerinin çalışmada kullanılması amacı ile onam alınmıştır. BT görüntüleri 5 mm aralıklı kesitlerle elde edilmiştir. Tüm olguların supin pozisyonda, meme tahtasında (board), her iki omuz abdüksiyonda ve baş kontralateral yöne hafif çevrilerek görüntüleri alınmıştır. Tedavi hedef hacimleri (seviye 1-3 lenf nodları ve SK lenf nodları) biri başasistan, diğeri öğretim üyesi olmak üzere 2 öğretim elemanı tarafından konturlanmıştır. Konturlamada EORTC ve RTOG konturlama atlas ve rehberleri referans alınmıştır (10). Tanjensiyel alanlarda masa açısı kullanılarak ışın diverjansı önlenmeye çalışılmıştır. SK alanı 10 derece gantri açısıyla uygulanmıştır. Spinal kord ve humerus başı için koruma blokları kullanılmıştır. Arka aksilla planında geleneksel anatomik yapılar baz alınarak oluşturulan posterior alan ile tedavi alanı yarı derinliğindeki noktanın SK ve arka aksilla alanının ortak katkısı ile tam doz alması sağlanmıştır (Şekil 1). Ön aksilla alanının bulunduğu planda SK ile aynı gantri açısında ikinci bir ön alan, tedavi hacmi içerisinde oluşan soğuk bölgeye uygun boyut ve dozda her hasta için ayrı ayrı ayarlanarak oluşturulmuştur (Şekil 2).

Tedavi planlaması hedef hacmin %99'u 45 Gy tarafından sarılacak şekilde optimize edilmiştir. V_{105}-verilen dozun %105 ve üzerinde doz alan hacim-sıcak nokta, V_{80}-orta doz alanı ve V_{30} düşük doz alanı olarak belirlenmiştir. Plan kalitesinin değerlendirmesinde akciğer ortalama dozu, akciğer V_{20} değeri, maksimum spinal kord dozu, konformite indeksi ve tedavi planını uygulama için gerekli monitor unit (MU) değerleri kullanılmıştır. Tüm planlama verileri 'Eclipse' tedavi planlama sistemi kullanılarak elde edilmiştir. Hastaların tamamı kliniğimizde çalışmacılar tarafından tedavi edilen hastalar olup çalışma için onamları alınmıştır.



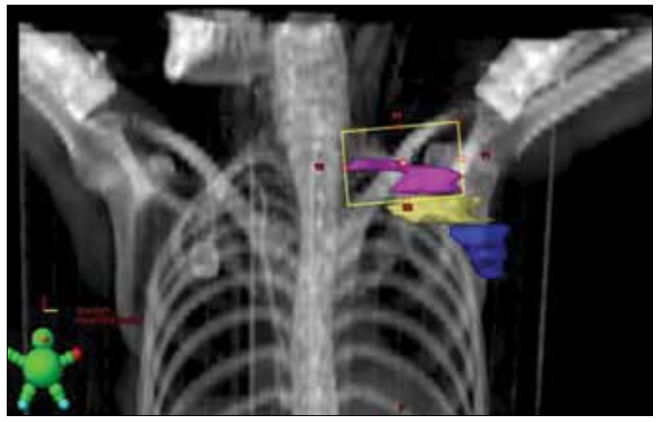
Şekil 1. Konvansiyonel arka aksiller boost alanı

İstatistiksel analiz

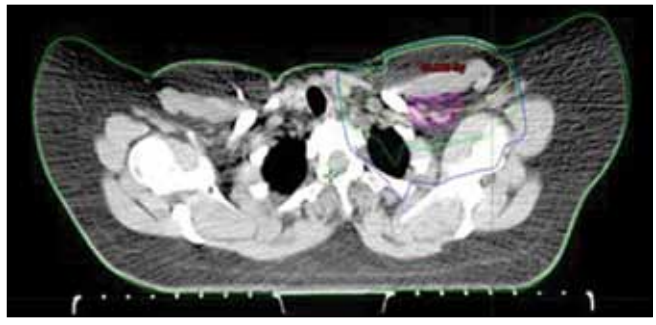
İstatiksel analizlerde iki bağımsız grubun kıyaslanmasında Mann-Whitney U testi, 2 bağımlı grubun kıyaslamasında Wilcoxon's signed rank testi kullanılmıştır. 0,05'in altındaki p değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

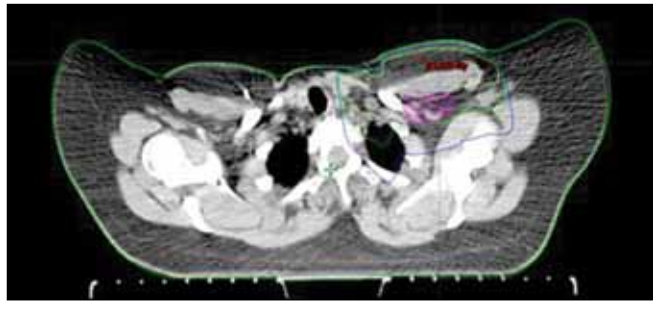
Arka aksilla planına kıyasla ön aksilla planında daha küçük sıcak nokta alanları (%105 izodoz gibi) saptanmıştır. İlave olarak, %90 izodoz eğrisi ön aksilla planında daha konformal olarak tespit edilmiştir (Şekil 3, 4). Arka aksilla planında düşük izodoz eğrilerinin daha aşağı çekildiği, dola-



Şekil 2. Ön aksiller boost alanı



Şekil 3. Posterior aksiller planda doz dağılımları



Şekil 4. Anterior aksiller planda doz dağılımları

yısıyla düşük doz alan tedavi alanının ön aksilla planına kıyasla daha geniş olduğu saptandı. Ortalama V_{105} değeri; ön aksilla planında istatiksel anlamlı daha düşük (p=0,005) ve hedef hacim derinliği ile korele olarak saptandı. Orta (V_{80}) ve düşük doz (V_{30}) alan hacimler sırası ile p=0,005 ve p=0,009 değerleri ile ön aksilla planında anlamlı biçimde daha düşük saptandı. Ön ve arka aksilla tekniklerinin karşılaştırmalı ortalama, minimum ve maksimum değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Her iki tedavi tekniği ciddi tedavi komplikasyonlarına neden olabilecek çevre yapıların aldığı dozlar bakımından da karşılaştırılmıştır. Ortalama akciğer dozu (p=0,04) ve akciğer V_{20} değeri (p=0,03) ön aksilla planında istatiksel anlamlı daha düşük saptandı. Maksimum spinal kord dozu açısından iki teknik arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,058). Konformite indeksi ön aksilla planında arka aksilla planına kıyasla anlamlı derecede daha yüksek saptandı (p=0,005). Arka aksilla planı ile hastanın tedavi süresi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun olduğu bulundu (ortalama MU değeri daha fazla) (p=0,047). Karşılaştırmalı veriler Tablo 2'de özetlenmiştir. Meme koruyucu cerrahi veya mastektomi sonrası yapılan adjuvan radyoterapi planları arasında ilgili parametreler açısından fark saptanmadı.

Tartışma ve Sonuçlar

Çalışmada meme kanseri lenfatik ışınlamasında kullanılan klasik arka aksilla boost tekniği dozimetresi ile BT'de hedef hacmin belirlenerek yapılan ön aksilla alanını içeren plan dozimetrisi karşılaştırılmıştır. Daha konformal izodoz eğrileri elde edilmesi, düşük doz alanlarının ve sıcak noktaların daha az olması, çevre sağlam dokulara daha az ışın uygulanması ve konformite indeksinin daha yüksek olması nedenleri ile ön aksiller boost tekniği, klasik arka aksiller boost tekniğine göre daha üstün olarak değerlendirilmiştir.

Supraklaviküler ve aksiller LN derinliğinin hastalar arasında farklılıklar gösterdiği birçok çalışmada gösterilmiştir. Goodman ve ark. (11) yaptıkları çalışmada seviye 1,2 ve 3 aksiller LN ortalama derinliği sırası ile 4,6, 5,1 ve 3,6 cm, Supraklaviküler LN (SKLN) ortalama derinliği 3,9 cm olarak saptanmıştır. Diğer bir çalışmada ise 49 hastada ortalama SKLN derinliği 4,3 cm olarak ölçülmüş ve 2,3 cm ile 9,5 cm arasında değişkenlik gösterebildiği belirtilmiştir (5). Bu nedenle klasik 3 cm derinliğe uygulanan SK alanı ile bazı hastalarda lenfatik bölge yeteri kadar tedavi edilememektedir. Yine Bentel ve ark. (5) yaptıkları çalışmada hastaların tamamında aksiller LN derinliği ön-arka derinliğin ½ ön kısmında yer almaktadır. Bu nedenlerden dolayı ön aksiller boost tekniği ile tedavi dozunun tamamlanması daha doğru bir yaklaşım gibi görünmektedir. Bizim çalışmamızda da arka aksiller boost tekniğine göre ön aksiller boost tekniğinde izodoz eğrilerinin daha konformal olduğu ve daha az ortalama V105 değeri gösterilmiştir. Ayrıca hedef hacim BT simülasyon verileri ile belirlenerek lenfatik yerleşimin olmadığı arka alandan radyoterapi uygulanmadığı için beklendiği üzere düşük doz bölgeleri daha az saptanmıştır.

Bentel ve ark. (5) 49 hasta planlama tomografisi verileri üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların tümünde aksiller ve SK lenfatikleri yarı derinliğin ½ ön kısımda saptanmıştır. Lenfatik bölgenin yarı derinliğin ½ ön kısımda bulunması nedeni ile ön ve arka aksiller boost uygulama süreleri farklılık göstermektedir. Çalışmamızda arka aksiller boost tekniğinde ortalama 242,3 MU tedavi uygulanırken bu değer ön aksiller boost tekniğinde ortalama 219,75 MU'dur. Bu sayede ön aksiller boost tekniğinde tedavi sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı kısalma elde edilmektedir (p=0,047).

Meme kanseri radyoterapisinde risk altındaki bölgelerin ışınlanması yanında çevre normal dokuların korunması da önem arz etmektedir. Bu bakımdan BT görüntüleri üzerinden tedavi alanı belirlemek hem en uygun tedavi planını yapabilmek hem de doz dağılımlarını doğru bir şekilde değerlendirmek amacı ile çok önemlidir (12, 13). Bu sayede etkin bir tedavi uygulanırken yan etkiler en alt düzeye indirilebilmektedir. BT simülasyon üzerinden uygulanan radyoterapi planlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda ön aksiller boost tekniği ile daha düşük çevre organ dozu ve daha konformal doz dağılımları elde edilmiştir (14-16). Jephcott ve ark. (14) yaptıkları çalışmada sadece ön SK alanı, ön-arka SK alanı, ön SK alanı+arka aksiller boost ve ön SK alanı+ön aksiller bo-

Tablo 1. Ön ve arka aksilla tekniklerinin kıyaslaması

	Ön aksilla planı	**Arka aksilla planı**	**p değeri**
	Ortalama değer (minimum-maksimum)	**Ortalama değer (minimum-maksimum)**	
V105 (cc)	52,8 (20,2-87,9)	70,8 (38,5-130,8)	0,005
V80 (cc)	1829,6 (964,0-2539,1)	1929,3 (1037,3-2675,9)	0,005
V30 (cc)	3381,7 (1878,0-4489,3)	3442,7 (1914,6-4668,5)	0,009

Tablo 2. Ön ve arka aksilla tekniklerinin akciğer, spinal kord, konformite indeksi ve tedavi süresi açısından kıyaslaması

	Ön aksilla planı	**Arka aksilla planı**	**p değeri**
	Ortalama değer (minimum-maksimum)	**Ortalama değer (minimum-maksimum)**	
Akciğer			
Ort. doz (Gy)	6,85 (3,3-11,1)	7,35 (3,2-11,2)	0,04
V20 (%)	12,89 (5,5-22,5)	15,0 (5,8-22,8)	0,03
Spinal kord			
Maks. doz (Gy)	15,05 (1,2-25,4)	15,34 (2,8-25,4)	0,058
Konformite indeksi	0,023 (0,006-0,43)	0,025 (0,01-0,5)	0,005
Tedavi süresi (MU)	219,75 (167,0-233,0)	242,3 (181,0-272,0)	0,047

ost teknikleri karşılaştırılmış, sonuçta ön aksiller boost uygulamasında en iyi doz dağılımı, en düşük sıcak nokta ve en az medial arka boyun dozu elde edilmiştir. Wang ve ark. (15) tarafından yapılan çalışmada ise arka aksiller boost tekniği, ön aksiller boost ve IMRT teknikleri ile karşılaştırılmıştır. Arka aksiller boost tekniğinin SK ve aksiller LN'ları için uygun bir yöntem olmadıkları ve diğer teknikler ile daha konformal doz dağılımı, daha az çevre kritik organ dozu gösterilmiştir. Sethi ve ark. (16) çalışmasında da tomografi eşliğinde yapılan planlamaların geleneksel alanlar belirlenerek yapılan planlara üstünlüğü gösterilmiştir. Çalışmamızda da ortalama akciğer dozu ve akciğer V_{20} değeri, ön aksilla planında arka aksilla planına göre istatiksel olarak anlamlı daha düşük saptanmıştır. Maksimum spinal kord dozu açısından iki teknik arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Konformite indeksi değerlendirilmesinde de ön aksiller boost tekniği daha üstün bulunmuştur. Hastalarımızdan elde edilen veriler farklı hasta grupları ile yapılan diğer çalışmalarla uyum göstermektedir.

Çalışmamızda Amerika ve İngiltere merkezli yapılan çalışmalar değerlendirilmiş, böylece Türk kadınlarının vücut yapısı göz önüne alınarak farklı vücut yapılı hastalarla kıyaslama yapılmıştır. Önceki çalışmalara göre daha geniş hasta grubu seçilerek aksiller boost uygulanacak meme kanserli hastalar hakkında daha doğru bilgi elde edilmektedir. Birbirinden bağımsız iki öğretim elemanı ile konturlama yapılarak klinik uygulamaya standardizasyon getirilmeye çalışılmıştır. Bunun yanında radyolog tarafından konturlama yapılmaması ve yoğunluk ayarlı radyoterapi gibi farklı tekniklerle karşılaştırma yapılmaması çalışmamızın eksik yönleri olarak görülmektedir.

Meme kanseri lenfatik ışınlaması, sağkalım üzerine önemli katkı sağlayan etkili bir tedavi yöntemidir. Çoğu merkezde uygulanan geleneksel arka aksilla tekniğini içeren planlama metodu aksiller lenf nodu tedavisi için optimum değildir. Ön aksilla alanını içeren plan, Türk hastalarının anatomisi de değerlendirildiğinde geleneksel metoda kıyasla üstün bulunmuştur. Hedef hacimlerin belirlenerek, doz optimizasyonu ile yapılacak BT tedavi planlaması SK ve aksiller lenf nodu tedavisinde standart olmalıdır. Farklı teknikler dozimetrik ve klinik üstünlük açısından kıyaslamalı olarak irdelenmelidir.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Author Contributions
Concept - D.K., F.D.; Design - S.Ç., F.D., D.K.; Supervision - D.K.; Funding - F.D., S.Ç., S.İ.; Materials - S.Ç., D.K., S.İ.; Data Collection and/or Processing - S.Ç., F.D., D.K.; Analysis and/or Interpretation - S.Ç., F.D., D.K., S.İ.; Literature Review - S.Ç., F.D.; Writer - F.D.; Critical Review - D.K., S.Ç.; Other - S.Ç., F.D., D.K., S.İ.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları
Fikir - D.K., F.D.; Tasarım - S.Ç., F.D., D.K.; Denetleme - D.K.; Kaynaklar - F.D., S.Ç., S.İ.; Malzemeler - S.Ç., D.K., S.İ.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - S.Ç., F.D., D.K.; Analiz ve/veya yorum - S.Ç., F.D., D.K., S.İ.; Literatür taraması - S.Ç., F.D.; Yazıyı yazan - F.D.; Eleştirel İnceleme - D.K., S.Ç.; Diğer - S.Ç., F.D., D.K., S.İ.

Kaynaklar

1. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy: Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. N Engl J Med 1997; 337: 949-55. (PMID: 9395428)
2. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, Hansen PS, Rose C, Andersson M, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. Lancet 1999; 353: 1641-8. (PMID: 10335782)
3. Whelan TJ, Julian J, Wright J, Jadad AR, Levine ML. Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? A meta-analysis. J Clin Oncol 2000; 18: 1220-9. (PMID: 10715291)
4. Ragaz J, Jackson SM, Le N, Plenderleith IH, Spinelli JJ, Basco VE, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. N Engl J Med 1997; 337: 956-62. (PMID: 9309100)
5. Bentel GC, Marks LB, Hardenbergh PH, Prosnitz LR. Variability of the depth of supraclavicular and axillary lymph nodes in patients with breast cancer: Is a posterior axillary boost field necessary? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 47: 755-8. (PMID: 10837961)
6. Klages HT, Szafinski F, Makoski HB. Variation in ''supraclavicular'' lymph node depth is partly determined by treatment position. Strahlenther Onkol 2000; 176: 315-8. (PMID: 10962997)
7. Madu CN, Quint DJ, Normolle DP, Marsh RB, Wang EY, Pierce LJ. Definition of the supraclavicular and infraclavicular nodes: Implications for three-dimensional CT-based conformal radiation therapy. Radiology 2001; 221: 333-9. (PMID: 11687672)
8. Recht A, Edge SB, Solin LJ, Robinson DS, Estabrook A, Fine RE, et al. Postmastectomy radiotherapy: Clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 2001; 19: 1539-69. (PMID: 11230499)
9. Smith JA, Gamez-Araujo JJ, Gallager HS, White EC, McBride CM. Carcinoma of the breast: analysis of total lymph node involvement versus level of metastasis. Cancer 1977; 39: 527-32. (PMID: 837335)
10. White J, Tai A, Arthur D, Buchholz T, MacDonald S, Marks L, et al. RTOG Breast Cancer Contouring Atlas. http://www.rtog.org/CoreLab/ContouringAtlases/BreastCancerAtlas.aspx. Accessed July 29, 2012.
11. Goodman RL, Grann A, Saracco P, Needham MF. The relationship between radiation fields and regional lymph nodes in carcinoma of the breast. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 50: 99-105. (PMID: 11316551)
12. Cavey ML, Bayouth JE, Endres EJ, Pena JM, Colman M, Hatch S. Dosimetric comparison of conventional and forward-planned intensity-modulated techniques for comprehensive locoregional irradiation of post-mastectomy left breast cancers. Med Dosim 2005; 30: 107-16. (PMID: 15922178)
13. Krueger EA, Fraass BA, McShan DL, Marsh R, Pierce LJ. Potential gains for irradiation of chest wall and regional nodes with intensity modulated radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 56: 1023-37. (PMID: 12829138)

14. Jephcott CR, Tyldesley S, Swift CL. Regional radiotherapy to axilla and supraclavicular fossa for adjuvant breast treatment: a comparison of four techniques. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 60: 103-10. (PMID: 15337545)
15. Wang X, Yu TK, Salehpour M, Zhang SX, Sun TL, Buchholz TA. Breast cancer regional radiation fields for supraclavicular and axillary lymph node treatment: is a posterior axillary boost field technique optimal? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009; 74: 86-91. (PMID: 18805650)
16. Sethi RA, No HS, Jozsef G, Ko JP, Formenti SC. Comparison of three-dimensional versus intensity-modulated radiotherapy techniques to treat breast and axillary level III and supraclavicular nodes in a prone versus supine position. Radiother Oncol 2012; 102: 74-81. (PMID: 21993404)

Case Report / *Olgu Sunumu*

J Breast Health 2013; 9: 210-4
DOI: 10.5152/tjbh.2013.35

Chronic Hematoma Mimicing Recurrent Breast Carcinoma and Contribution of Magnetic Resonance Imaging to the Diagnosis

Meme Karsinomunda Rekürren Kitle-Geç Dönem Hematom Ayrımında Manyetik Rezonans Görüntüleme

Işıl Başara[1], Şebnem Örgüç[1], Mustafa Tireli[2]

[1]Department of Radiological, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey
[2]Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

ABSTRACT

Local recurrence of breast carcinoma after breast conservative therapy is an unwanted situation with a high possibility. Paranchymal distortion and edema secondary to surgery and radiotheraphy results in difficulties in the mammographic and ultrasonographic evaluation of the breast. After treatment of breast carcinoma, sensitivity of mammography decreases below the normal population. Breast magnetic resonance imaging (MRI) can be helpful in the discrimination of scar tissue in the region of operation from local recurrence. Advanced MRI applications such as diffusion weighted imaging (DWI) and proton (^{1}H) MR spectroscopy also have contribution in diagnosis. In this case report we aimed to determine the contribution of MRI and advanced MRI techniques to a lesion which was detected by conventional methods in an operated breast carcinoma patient.

Key words: Breast cancer, diffusion weighted imaging, hematoma, magnetic resonance imaging, proton magnetic resonance spectroscopy

ÖZET

Meme kanserinin lokal rekürrensi meme koruyucu tedavi sonrası istenmeyen ve büyük olasılığı olan bir durumdur. Parankimal distorsiyon, cerrahiye sekonder ödem ve radyoterapi mammografik ve ultrasonografik değerlendirimi zorlaştırır. Meme karsinomunun tedavisi sonrası, mammografinin sensitivitesi normal popülasyonun altındadır. Meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG), operasyon alanında skar dokusunun ayrımında yardımcı olabilir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve proton (^{1}H) manyetik rezonans (MR) spektroskopi gibi ileri MRG uygulamalarının da tanıya katkısı vardır. Bu olgu sunumunda, MRG ve ileri MRG tekniklerinin konvansiyonel yöntemlerle opere meme karsinomlu bir hastada saptanan bir lezyonun tanıya katkısının değerlendirmeyi amaçladık.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, difüzyon manyetik rezonans, hematom, manyetik rezonans görüntüleme, proton manyetik rezonans görüntüleme

Introduction

Recurrence of disease at locoregional and distant sites occurs frequently in women who have undergone primary treatment for breast cancer. Locoregional recurrence occurs in up to 35% of patients by 10 years after mastectomy or breast-conserving therapy (1). Mammography is less sensitive in the treated breast than in the untreated breast due to surgery and radiation-induced changes in the parenchymal pattern (2). Magnetic resonance imaging (MRI) is a very useful method in diagnosis of breast lesions which cannot be characterized by mammography, ultrasonography (US) and physical examination (3). Advanced MRI applications such as diffusion weighted imaging (DWI) and proton (^{1}H) magnetic resonance (MR) spectroscopy also have contribution in diagnosis (4, 5).

In this case report we aimed to determine the contribution of MRI and advanced MRI techniques (DWI and single voxel ^{1}H MR spectroscopy) to a lesion which was detected by conventional methods in an operated breast carcinoma patient.

Case Report

A 67-year-old patient with the diagnosis of invasive ductal carcinoma was evaluated in her third post-operative year, after breast conservation therapy. In clinical examination, right breast was smaller than the left breast and skin and subcutaneous tissues were thicker secondary to the postoperative and post-irradiative changes. Routine control included conventional mammography and breast US imaging. When compared with previous mammograms, an irregular shaped mass lesion, 2.5-3 cm. in size was determined on the retroareolar region of the right breast (Figure 1a, b). With these findings she was examined by breast US as well. A well-defined, hypoechoic solid mass with posterior acustic shadowing was detected at the same region with the mammogram on the right breast. (Figure 1c). No vascular signal was detected with color Doppler US examination (Figure 1d).

With mammographic and US findings, the lesion was suspicious for recurrent breast carcinoma and categorized as BIRADS 4. She was evaluated with conventional breast MRI imaging for recurrence prior to tru-cut biopsy. We applied conventional breast MRI with 1.5 Tesla MR device (Signa HDx; General Electric, Milwaukee, WI, USA). The routine sequences were axial Short TI Inversion Recovery (STIR),

This study was presented as a poster at the 31st National Radiology Congress, 7-12 November 2010, Antalya, Turkey.
Bu çalışma, 31. Ulusal Radyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur, 7-12 Kasım 2010, Antalya, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Işıl Başara, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey
Phone / Tel.: +90 506 691 36 99 e-mail / e-posta: isilbasara@gmail.com

Received / Geliş Tarihi: 29.03.2012
Accepted / Kabul Tarihi: 17.06.2012

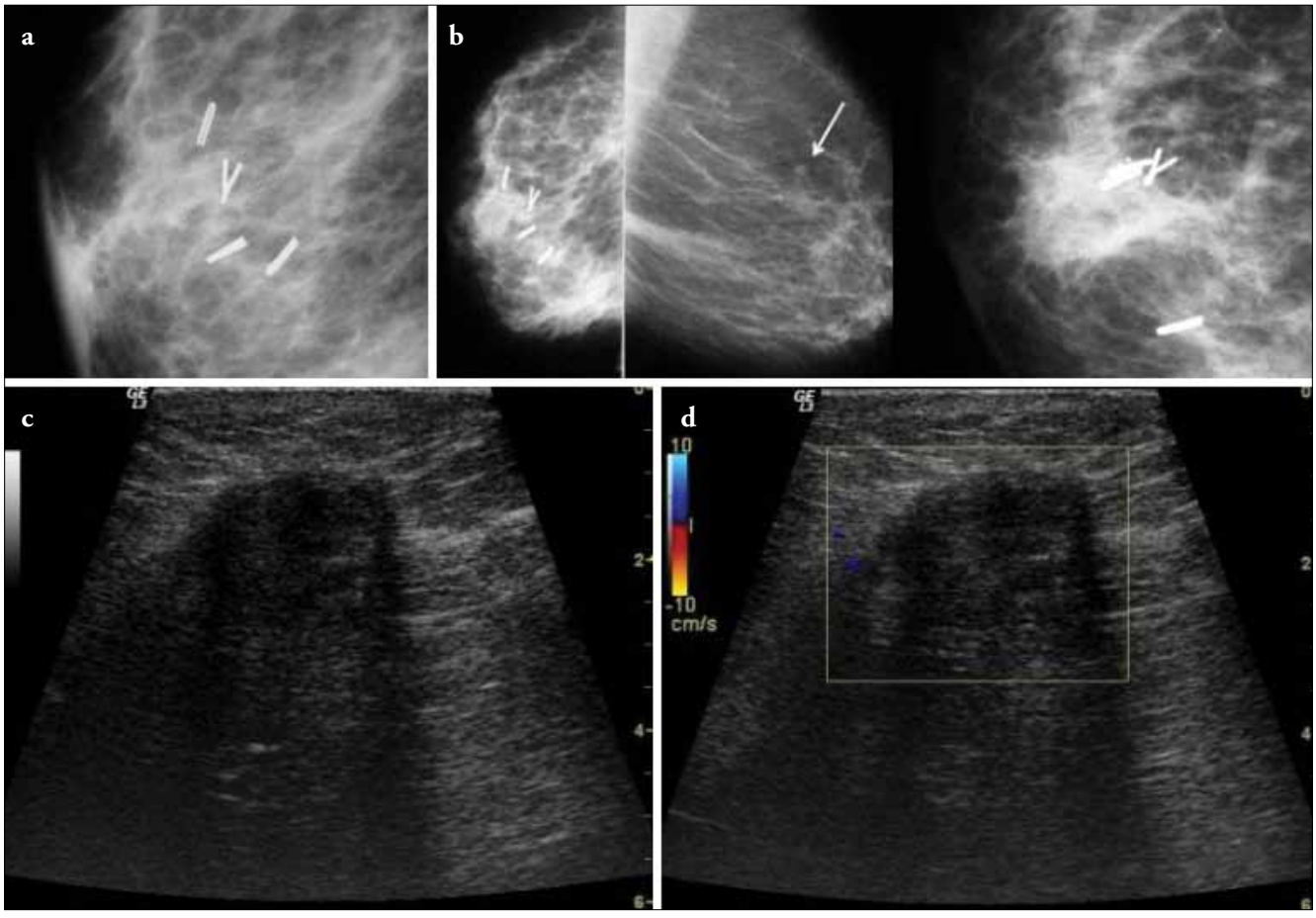


Figure 1. Second year control mammogram of a breast carcinoma patient after breast conservative therapy, demonstrating asymmetrical increased density and thickening of skin and subcutaneous tissue and postoperative metallic clips on the operation region (a), Third year control mammogram with local increase of density, on the operation region. Left breast was evaluated as normal except a benign intra-mammarian lymph node (arrow) (b). Hypoechoic solid mass with clear distal acustic shadowing (c), There is no vascular signal in color Doppler US examination (d)

sagittal Fast Spin Echo (FSE) Fat Saturated T2-wieghted (W), sagittal 3D VIBRANT [Postcontrast Fat Saturated T1W, which relies on fast MRI sequences obtained before, during and after the rapid intravenous (IV) administration of 0.1 mmole/kg a gadolinium (Gd)]. Two precontrast and six post-contrast series were obtained. Contrast enhanced images were subtracted from the first precontrast images digitally and subtraction images were obtained.

Within a conducted research in our clinic, we added advanced MRI techniques such as DWI and BREASE (single voxel ^{1}H MR spectroscopy). DWI were applied before contrast administration with b=0 and b=600 values. After contrast administration, a single voxel was placed on the lesions on axial STIR images and BREASE sequence was obtained. After MRI examination, all sequences were postprocessed on Advantage Windows Work Station. Dynamic contrast curves of the lesion and Apparent Diffusion Coefficient (ADC) maps were obtained. Advanced MRI techniques such DWI and single voxel ^{1}H MR spectroscopy were added also.

In conventional breast MRI, left breast was normal. The lesion on the right breast was hyperintense in axial STIR and sagittal T2W sequences and there was a hypointense rim (Figure 2a, b).

In unenhanced Fat Saturated sagittal T1W sequence the lesion was hyperintense. After contrast material administration no enhancement of the mass lesion was detected. The subtraction images revealed a thin hyperintense rim of enhancement (Figure 2c-e).

Images were evaluated on work station and Region of Interests (ROIs) were drawn in the centre of the lesions. Dynamic enhancement curve patterns in this lesion were not compatible with any curve pattern. The curve patterns were represented ferromagnetic artifacts due to hemorrhagic decay products (Figure 3).

In DWI with a b value of 600, there was high signal in the rim of the lesion and the central part of the lesion had no signal. In ADC maps, peripheral rim was hypointense and the central part was hypointese. Signal intensity of the peripheral rim was evaluated as diffusion attenuation and mean ADC value was calculated $1.11x10^{-3}mm^2/s$. These findings were evaluated as ferromagnetic artifacts of hemorrhagic decay products (Figure 4a, b).

In single voxel ^{1}H MR spectroscopy imaging, there was no prominent choline peak at 3.2 per parts million (ppm) (Figure 4c).

The lesion was evaluated as chronic hematoma and categorized as BIRADS 2 with its hypointense rim, signal characteristics and no enhancement after contrast administration. After these radiological examinations, The patient was taken under the routine follow up procedure. For all these described processes written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

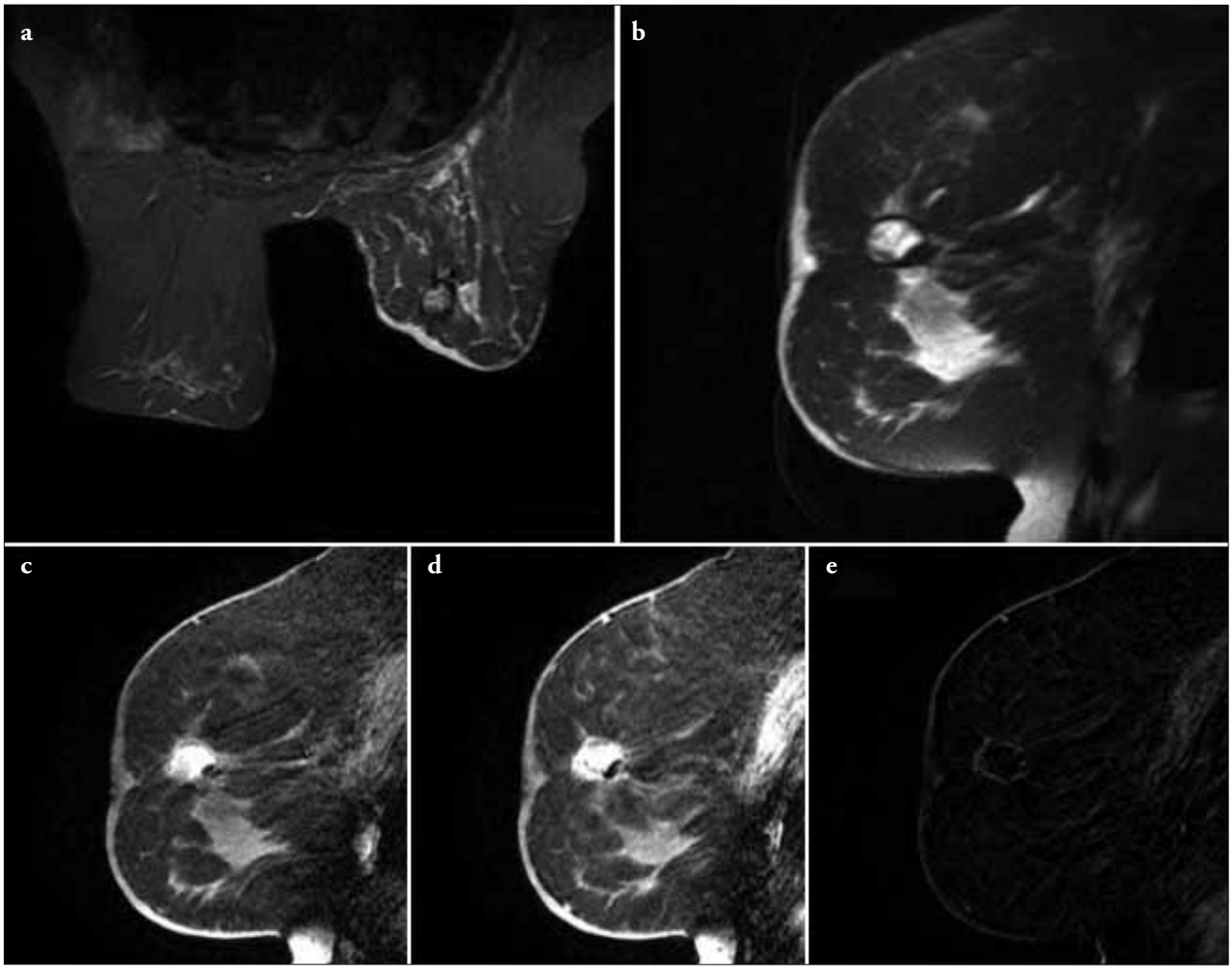


Figure 2. In axial STIR image there is a hyperintense lesion with hypointense rim on the right breast (a), In sagittal T2W image with fat suppression the lesion has the same signal characteristics with axial STIR sequence (b). Sagittal Fat Saturated Unenhanced T1W image, the lesion is hyperintense (c), sagittal Fat Saturated Enhanced T1W image, with no obvious enhancement in the lesion (d), sagittal substracted image, shows a thin hyperintense rim of enhancement (e)

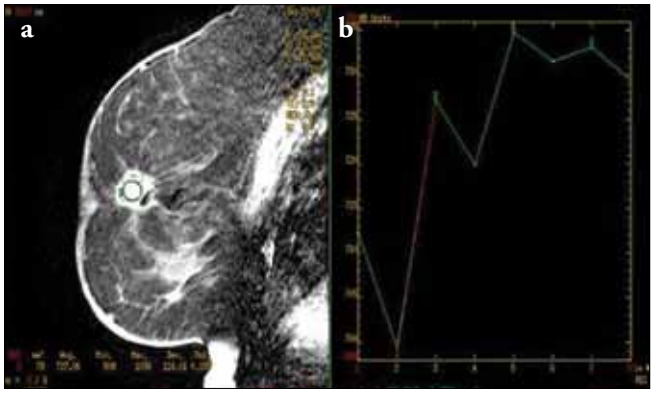


Figure 3. In sagittal Fat Saturated Enhanced T1W image, dynamic enhancement curve pattern is not compatible with any enhancement pattern. This pattern was evaluated as ferromagnetic artifacts representing hemorrhagic decay products

Discussion and Conclusions

Local recurrence of breast carcinoma after breast conservative therapy is an unwanted situation with a high possibility. Parenchymal distortion and edema secondary to surgery and radiotheraphy results in difficulties in the mammographic and US evaluation of the breast. After treatment of breast carcinoma, sensitivity of mammography decreases below the normal population. It is reported that, about 25-45% of breast carcinoma recurrences can be diagnosed by mammography (6, 7).

Breast MRI can be helpful in the discrimination of scar tissue in the region of operation from local recurrence. This is one of the first and main indications of breast MRI. In order to prevent false positive results, it is recommended that, MRI application should be planned at least 6 months after benign surgery, 18 months after breast conservative therapy and radiotheraphy. If it is constrained, these timings can be 3 months and 9 months respectively.

Radiotheraphy, is a treatment which can change the structure of breast tissue resulting in difficulties in breast imaging. Application of additional interventional examinations to these patients has its own complexities also. Dynamic breast MRI, is an non-invasive method which can evaluate whole breast tissue. Enhancement patterns of breast lesions can be helpful to reach correct diagnosis and eliminate the need to apply additional diagnostic methods (8).

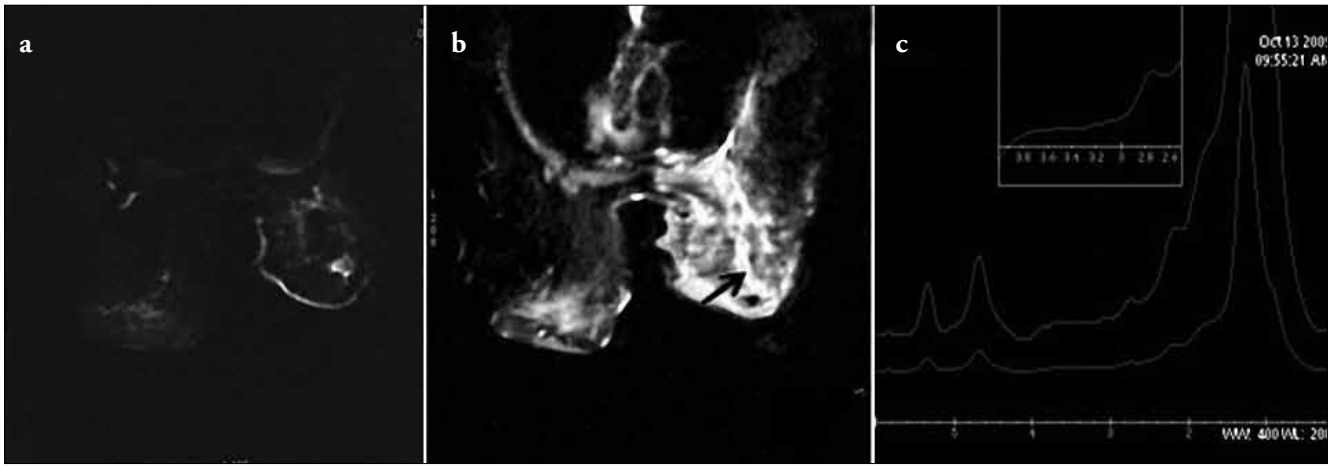


Figure 4. In DWI with b 600 value there is signal increase in the rim of the lesion on the right breast (a), in ADC map the rim of the lesion is hypointens compatible with attenuated diffusion. *Mean ADC value is 1.11 x10^{-3}mm^2/s* Central part of the lesion is hyperintense. (b), In single voxel MR spectroscopy there is no prominent choline peak at 3.2 ppm (c)

It is important to understand different MRI patterns in various stages of hemorrhage. Hemoglobin (Hb) is the main oxygen transporting protein in the blood and it is made of four different protein subunits. There is mainly ferrum atom in Hb structure. Different signal characteristics of hemorrhages in MRI depend on the structure of Hb and a variety of oxidation materials of Hb (9). In chronic hemorrhages, clot can occur after the decay of nearly whole of the protein and liquid. Ferrum atoms that come from metabolized Hb molecules accumulate in hemosiderin and ferritin molecules. Because of the sensitivity effects depends on supraparamagnetic ferrum cores, hemosiderin is hypointense in all MRI sequences in fact this effect is distinct in T2W and gradient echo sequences (10). In our case the breast lesion had a hemosiderin rim and signals compatible with chronic hematoma in the central part of the lesion. Dynamic curve pattern which was obtained from a ROI in the central part of lesion was not compatible with any defined pattern. This was evaluated secondary to ferromagnetic artifacts of hemorrhagic decay products.

Malignant tumors, which have high cellular density, show attenuated diffusion in DWI, and ADC values are low. Since the cellular density of benign lesions is low, they show no diffusion attenuation, and the ADC values are high (11, 12). In our case, the lesion was benign and as reported in the literature, there was no diffusion attenuation.

Pathological situations change the chemical contents of tissues and organ (13, 14). Choline takes part in cellular membrane turn-over and is a marker of cellular proliferation. In malignancies, choline signal increases as a result of both high intracellular phosphocholine and high cellular density in the lesion. Moreover, it was reported that high choline content was compatible with the increase of angiogenetic activity (15). However this method has false negatives and false positives due to differences in the content of the lesions as well as secondary to technical and user dependent issues. In our case, the lesion was benign and had no choline peak.

Radiotheraphy and surgery change the structure of the breast tissue considerably and this may cause difficulties in imaging resulting in the need for additional invasive diagnostic methods. Dynamic breast MRI, is an optimal method which can evaluate the whole breast tissue non-invasively, especially in the post-operative patient.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Author Contributions
Concept - Ş.Ö.; Design - Ş.Ö., I.B.; Supervision - Ş.Ö.; Funding - M.T.; Materials - M.T.; Data Collection and/or Processing - I.B.; Analysis and/or Interpretation - I.B., Ş.Ö.; Literature Review - I.B.; Writer - I.B.; Critical Review - Ş.Ö.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları
Fikir - Ş.Ö.; Tasarım - Ş.Ö., I.B.; Denetleme - Ş.Ö.; Kaynaklar - M.T.; Malzemeler - M.T.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - I.B.; Analiz ve/veya yorum - I.B., Ş.Ö.; Literatür taraması - I.B.; Yazıyı yazan - I.B.; Eleştirel İnceleme - Ş.Ö.

References

1. Crowe JP, Jr, Gordon NH, Antunez AR, Shenk RR, Hubay CA, Shuck JM. Local-regional breast cancer recurrence following mastectomy. Arch Surg 1991; 126: 429-32. (PMID: 2009056)
2. Dershaw DD. Mammography in patients with breast cancer treated by breast conservation (lumpectomy with or without radiation). AJR Am J Roentgenol 1995; 164: 309-16. (PMID: 7839960)
3. Heywang SH, Fenzl G, Hahn D, Krischke I, Edmaier M, Eiermann W, et al. MR imaging of the breast: comparison with mammography and ultrasound. J Comput Assist Tomogr 1986; 10: 615-20. (PMID: 3016044)
4. Negendank W. Studies of human tumors by MRS: a review. NMR Biomed 1992; 5: 303-24. (PMID: 1333263)
5. Morriss MC, Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Hunter JV, Haselgrove JC. Changes in brain water diffusion during childhood. Neuroradiology 1999; 41: 929-34. (PMID: 10639670)

6. Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. Radiol Clin North Am 2002; 40: 443-66. (PMID: 12117186)
7. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. Radiol Clin North Am 2004; 42: 919-34. (PMID: 15337425)
8. Heywang SH, Hilbertz T, Beck R, Bauer WM, Eiermann W, Permanetter W. Gd-DTPA enhanced MR imaging of the breast in patients with post-operative scarring and silicone implants. J Comput Asist Tomogr 1990; 14: 348-56. (PMID: 2335598)
9. Grossman RI, Gomori JM, Goldberg HI, Hackney DB, Atlas SW, Kemp SS, et al. MR imaging of hemorrhagic conditions of the head and neck. Radiographics 1988; 8: 441-54. (PMID: 3380990)
10. Grossman RI, Yousem DM. Neuroradiology. 2nd ed. Boston: James H. Thrall, 2009; 208-15.
11. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. AJR 2007; 188: 1622-35. (PMID: 17515386)
12. Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, Kan S, Hata H, Kuranami M, et al. Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors: the usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map for the detection of malignant breast tumors and evaluation of cancer extension. J Comput Assist Tomogr 2005; 29: 644-9. (PMID: 16163035)
13. Mountford C, Lean C, Malycha P, Russell P. Spectroscopy provides accurate pathology on biopsy and in vivo. J Magn Reson Imaging 2006; 24: 459-77. (PMID: 16897689)
14. Mountford CE, Doran S, Lean CL, Russell P. Proton MRS can determine the pathology of human cancers with a high level of accuracy. Chem Rev 2004; 104: 3667-704. (PMID: 15303833)
15. Baek HM, Yu HJ, Chen JH, Nalcioglu O, Su MY. Quantitative correlation between (1)H MRS and dynamic contrast-enhanced MRI of human breast cancer. Magn Reson Imaging 2008; 26: 526-31. (PMID: 18060716)

J Breast Health 2013; 9: 215-7
DOI: 10.5152/tjbh.2013.36

Discussion of Breast Atrophy in One Case

Bir Olgu Nedeniyle Meme Atrofilerinin Tartışılması

Tufan Egeli[1], Fatih Taşkesen[2], Murat Okudan[1], Zülfü Arıkanoğlu[2]
[1]Batman Bölge Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Batman, Türkiye
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ABSTRACT

Breast atrophy can occur due to various reasons and it may be a cosmetic problem for women. The main etiological factors are hormonal insufficiency, hormonal axis suppression, virilizing tumors, and the use of anabolic hormones. In all of these conditions both two breasts are affected and atrophy is bilateral. Atrophy, hypoplasia, agenesis or other developmental disorders in only one of the breasts are more rare. However, several examples can be found in the literature. Occurence of atrophy in one of the breasts after bilateral normal development is quite rare. In this paper we present a young female patient whom we examined owing to shrinking in her right breast.

Key words: Breast disorders, atrophy

ÖZET

Meme atrofisi çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişebilen ve bayanlarda kozmetik sorun yaratan bir durumdur. Etyolojide başlıca hormonal yetmezlik, hormonal aksın baskılanması, virilizan tümörler, anabolik hormon kullanımı gibi faktörler rol oynar. Bu durumların tümünde her iki meme de etkilenir ve meme atrofisi genellikle bilateral olur. Memelerin yalnız birinde atrofi, hipoplazi, agenezi ya da diğer gelişimsel bozuklukların geliştiği hastalıklar daha nadirdir. Ancak literatürde çeşitli örneklere rastlamak mümkündür. İki taraflı normal gelişimini tamamlamış memelerin birinde, sonradan atrofi meydana gelmesi ise çok ender görülen bir durumdur. Bu yazıda sağ memesinde küçülme şikayeti ile değerlendirdiğimiz genç kadın hastayı sunmaktayız.

Anahtar sözcükler: Meme hastalıkları, atrofi

Giriş

Meme atrofisi bayanlarda kozmetik sorunlara yol açan bir durumdur ve etyolojisinde çeşitli faktörler rol oynar. Etyolojik faktörler genellikle her iki memeyi de etkilemektedir, bu nedenle atrofi de sıklıkla bilateral olmaktadır. Memenin tek taraflı etkilendiği atrofi, agenezi ve hipoplazi gibi anomaliler ise genellikle doğumsaldır ve bazı sendromlarla birliktelik gösterir (1-3). İki taraflı normal gelişimini tamamlamış memelerden birinde etyolojisi bilinmeyen tek taraflı atrofi gelişmesi ise çok nadirdir. Yazımızda sağ meme atrofisi nedeniyle değerlendirdiğimiz genç bayan hastayı klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularıyla sunmaktayız.

Olgu Sunumu

Yirmi iki yaşında bayan hasta sağ memesinde küçülme şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hasta evliydi ve birer sene arayla 3 doğum yapmıştı. Üçüncü gebeliğinden önce sağ memesi küçülmeye başlamış ve bu durum gebelik boyunca artarak devam etmişti. Emzirme döneminde sağ memesinin küçülmesiyle beraber süt verimi de azalmış, bu nedenle emzirme için çoğunlukla sol memesini kullanmıştı. Sağ memenin giderek küçülmesi, sol memenin ise sık kullanılması nedeniyle hipertrofiye olması sonucu, iki meme arasındaki boyut farkı belirginleşmişti. Hasta son doğumundan bir yıl sonra memelerindeki asimetriden rahatsız olduğu için polikliniğimize başvurdu.

Hasta son üç aydır emzirmeyi kesmişti. Menstruel döngüsü normaldi. Gonadal, tiroidal ya da herhangi bir hormonal hastalık öyküsü yoktu. Özgeçmiş sorgulamasında; her iki meme gelişiminin normal olduğu öğrenildi ve mevcut şikayetine kadar memeleriyle ilgili bir problem olmamıştı. İlk iki gebeliği ve emzirme süreci de normaldi. İki sene önce geçirdiği laparoskopik kolesistektomi öyküsü dışında ek özellik saptanmadı. Hastanın soygeçmişinde meme hastalığı ya da başka bir hastalık öyküsü olmadığı öğrenildi. Sistemik fizik muayenede; sağ meme sola kıyasla küçülmüş, atrofiye görünümdeydi, palpasyonla meme dokusunun dolgunluğunu yitirdiği, tonusunu kaybetmiş olduğu saptandı. Sol meme ise hipertrofiye görünümdeydi, palpasyonla dolgundu ve tonusu artmıştı (Resim 1). Her iki memenin muayenesinde de kitlesel lezyon, akıntı, renk değişikliği ya da başka herhangi bir patoloji saptanmadı. Hastanın tam kan sayımı, geniş biyokimyasal incelemeleri, hormon tetkikleri, akciğer grafisi, meme ultrasonografisi (US) ve batın ultrasonografisi planlandı.

This case was presented as a poster at the 11th National Breast Diseases Congress, 5-9 October 2011, Antalya, Turkey.
Bu olgu, 11. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur, 5-9 Ekim 2011, Antalya, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Tufan Egeli, Batman Bölge Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Batman, Türkiye
Phone / Tel.: +90 505 262 95 06 e-mail / e-posta: tufanegeli@gmail.com

Received / Geliş Tarihi: 23.01.2012
Accepted / Kabul Tarihi: 13.07.2012

Hastanın tam kan sayımı ve biyokimya değerleri normal sınırlarda saptandı. Hormon testlerinden sadece prolaktin değeri normal aralığın hafif altındaydı, tiroid stimüle edici hormon, folikül stimüle edici hormon, lüteinize edici hormon, östrojen ve progesteron değerleri normaldi. Meme US incelemesinde, memelerde solid ya da kistik lezyon saptanmadı, patolojik değişiklik izlenmedi. Batın US incelemesinde bilateral overler ve endometrium olağandı, solid ya da kistik lezyon saptanmadı, batın içi diğer yapılar normaldi. Sağ meme atrofisinin etyolojisini aydınlatmada faydası olacağı düşünülerek, memelerin magnetik rezonans (MR) incelemesine karar verildi. Meme MR görüntülemede sağ meme volumü, sola göre belirgin olarak küçük izlendi. Sol meme sağa göre daha büyüktü ve parankim kanlanması belirgin artmıştı. Bu durumun sol memede laktasyon olurken sağ memede olmamasından kaynaklandığı düşünüldü. Her iki memede solid ya da kistik lezyon saptanmadı (Resim 2).

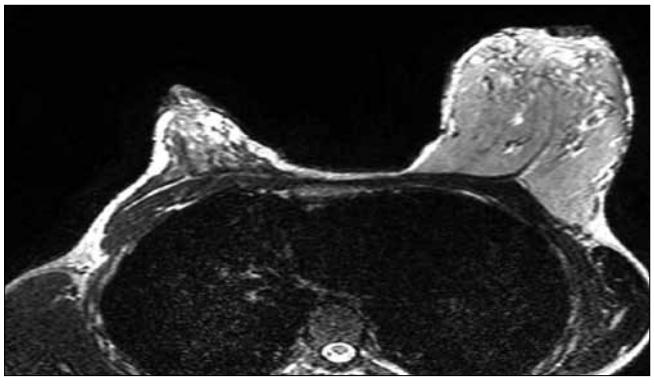
Histopatolojik inceleme için biyopsi planlandı, ancak hasta işlemi onaylamadığı için gerçekleştirilemedi. Elde edilen veriler doğrultusunda, hastanın sağ memesinde meydana gelen atrofinin patogenezi aydınlatılamadı. Hastadan mevcut hastalığının tıbbi öyküsü ve verilerinin, tıbbi bir yazıda kullanılmak üzere bilgilendirilmiş onamı alındı.

Tartışma ve Sonuçlar

Meme gelişimi ve fonksiyonu, östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortizol ve büyüme hormonunun da arasında bulunduğu çeşitli faktörlere bağlı olarak gerçekleşmektedir. Östrojen, progesteron ve prolaktinin özellikle normal meme gelişimi ve fonksiyonunda önemli olan belirgin trofik etkileri vardır. Östrojen duktal gelişmeyi başlatırken, progesteron epitelin farklılaşmasından ve lobüler gelişmeden sorumludur. Prolaktin, gebeliğin geç evresinde ve doğum sonrası dönemde laktogenez için birincil uyarıcıdır (4). Hipotalamustan salgılanan gonadotropin salgılatıcı hormonun etkisiyle, ön hipofizden lüteinize edici hormon (LH) ve folikül stimüle edici hormon (FSH) salınır ve bu hormonların uyarısıyla da overlerden östrojen ve progesteron salınımı gerçekleşir (4). Bu hormonlar meme dokularının gelişmesi, işlevi ve korunmasından sorumludur. Bu nedenle meme atrofisi genellikle bu hormonal döngünün bozulduğu çeşitli problemlerden kaynaklanmaktadır. Örneğin panhipopituitarizm, hipofizektomi, pituiter tümörler, postpartum hipofizer nekroz gibi hipofizer yetmezlik gelişen durumlarda FSH ve LH salınımı aksar. FSH ve LH tarafınca uyarılamayan overlerde östrojen ve progesteron sentezi bozulur, bu da meme dokusunda atrofiyle sonuçlanır. Ovaryan yetmezlik ve hipogonadizm gibi patolojilerde de östrojen ve progesteron yetmezliğine bağlı memelerde atrofi meydana gelir. Ayrıca hipotalamo-hipofizer aksın baskılanması ve menopoz gibi durumlarda, benzer şekilde hormonal yetmezlik nedeniyle meme atrofisi gelişebilmektedir. Overin androjen salgılayan tümörlerinden olan sertoli leydig hücreli tümörler hastaların %70-80'inde virilizasyona neden olur (5). Bu hastalarda da aniden ortaya çıkan hirsutismus, ses kalınlaşması, kliteromegali ve akne ile beraber meme atrofisi bulgularına sık rastlanmaktadır (6). Tüm bu durumlarda her iki meme de etkilendiği için, atrofi genellikle bilateral olur.



Resim 1. Memeler arasındaki boyut farkının yarattığı asimetrik görünüm



Resim 1. Meme magnetik rezonans incelemede sağ memede volüm kaybı, sol memede ise laktasyona sekonder boyut ve parankim kanlanması artış

Memelerin yalnız birinde atrofi, hipoplazi, agenezi ya da diğer gelişimsel bozuklukların geliştiği hastalıklar ise daha nadirdir. Örneğin, Becker nevüs çocukluk ve ergenlik döneminde ortaya çıkan ve tek taraflı meme hipoplazisi ile seyreden bir deri lezyonudur. Gerçek nevüs değildir, hiperpigmentasyona bağlı gelişen sıklıkla açık kahverengi, üzerinde kıllanma artışı gösteren, tekil ve keskin sınırlı bir lezyondur. En sık göğüs, sırt, omuz ve kalça bölgelerinde meydana gelir (1). Genellikle ergenlik çağında ortaya çıkan edinsel bir hastalık olarak kabul edilse de konjenital ve herediter formları da bildirilmiştir (7). Hallerman-Streiff ya da diğer adıyla François sendromu ise, tipik yüz ve kafa gelişim anomalileri, mikrognati, mikroftalmi, dental bozukluklar, konjenital katarakt, kısa boy, hipotrikoz, bilateral inmemiş testis, meme asimetrisi ve meme atrofisi gibi anomalilerin gözlendiği klinik bir tablodur (6). Sendrom otozomal resesif kalıtım göstermekle birlikte daha çok yeni mutasyonlar şeklinde ortaya çıkmakta, bunun yanında otozomal dominant kalıtım paterni de tam olarak gözardı edilememektedir (8). Poland Sendromu ise; meme, toraks ve üst ekstremite anomalileri ile karakterizedir. Klinik bulguları değişkenlik gösteren, erkeklerde daha sık görülen, tek taraflı fakat sağ tarafın daha çok etkilendiği, kalıtsal olmayan, nadir görülen bir konjenital anomalidir. Sendromun yaygın bulguları; majör pektoral kasın sternokostal başının yokluğu, minör pektoral kasın yokluğu, latissimus dorsi, serratus anterior, eksternal oblik ve internal kaslar, infra ve suprasrinatus, deltoid kasların hipoplazisi, memenin yokluğu veya hipoplazisi, memebaşı anomalileri, el, el bileği, önkol, kol ve skapulayı etkileyen kemik dizostozları, aksiler perde ve bandlar, hemitoraks veya kotların hipoplazisi, akciğer herniasyonu ve skolyozdur (3).

Literatürde yukarıda bahsedilen klinik tablolardan farklı olarak, her iki memenin gelişimini normal olarak tamamlaması sonrasında, herhangi başka bir hastalık ya da patolojiyle ilişkilendirilememiş, tek taraflı meme atrofisini bildiren yalnız bir yayın mevcuttur. Haramis ve Collins tarafından kaleme alınan makalede, meme gelişimini normal olarak tamamlamış ve sonrasında sol memesinde tek taraflı atrofi meydana gelmiş olan 17 yaşında kadın hasta sunulmuştur (9). Sunulan olgunun fizik incelemesi, laboratuvar testleri, mamografi incelemesi ve meme biyopsisi olağan saptanmış, meme atrofisini açıklayacak her-

hangi bir bulgu saptanamamıştır. Hastanın sol meme atrofisi gelişmesinden önce enfeksiyöz mononükleoz geçirmiş olması nedeniyle patogenezin Ebstein Barr virüsü ile ilişkisinden şüphelenilse de, bu şüpheyi destekleyen kesin bir kanıt ortaya konulamamıştır. Sonuçta sunulan hastada tek taraflı meme atrofisinin neden geliştiği sorusu cevapsız kalmış, ancak hastanın da isteği üzerine atrofiye olan memeye estetik cerrahi uygulanarak, kozmetik sorun giderilmiştir.

Sunduğumuz olgunun tıbbi öyküsünde, özgeçmişinde ve soygeçmişinde, geçirdiği laparoskopik kolesistektomi dışında önemli bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde ise sağ memede atrofi, sol memede ise hipertrofi bulguları mevcuttu ancak her iki memede başka bir patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvar testlerinde, prolaktin değerinin normalden biraz düşük olması dışında anormallik yoktu. Hastanın öyküsü, özgeçmişi ve laboratuvar testleri göz önüne alındığında mevcut patolojinin hormonal yetmezlik ya da memeyi etkileyebilecek herhangi bir sendromla ilişkili olmadığı düşünüldü. Memenin ultrasonografi ve manyetik rezonans incelemeleri yapıldı. Bu tetkiklerde sağ memede volüm kaybı izlendi, ayrıca sol meme hipertrofiye görünümdeydi. Sol meme hipertrofisinin emzirmeye bağlı olduğu düşünüldü, ancak sağ memedeki atrofi sebebi anlaşılamadı. Memelerde solid ya da kistik lezyon saptanmadı. Atrofiye memeden biyopsi yapılması planlandı ancak hasta işlemi kabul etmediği için gerçekleştirilemedi. Sonuç olarak hastanın sağ memesinde meydana gelen atrofi nedeni aydınlatılamadı.

Haramis ve Collins'in (9) bildirdiği olguya benzer şekilde sunduğumuz olguda da sağ memede meydana gelen atrofinin nedeni mevcut incelemelerle ortaya konulamamıştır. Patolojinin memeler normal gelişimini tamamladıktan sonra ortaya çıkması, etkilenen memenin fizyolojik işleyişini engelleyebilecek çeşitli durumların hastalığa yol açabileceğini düşündürmektedir. Teorik olarak, enfeksiyon, travma ve medikal tedavi gibi nedenler memenin hormonal duyarlılığını azaltarak, atrofiye yol açabilir. Diğer yandan meme perfüzyonunda yetmezliğe neden olabilecek sorunlar ya da memenin primer nöroendokrin bozuklukları da atrofiye neden olabilecek muhtemel nedenler olarak düşünülebilir. Hastalığın etyopatogenezinin aydınlatılması memelerin yalnız birini etkileyen bir patolojinin tanımlanması ve tedavi sağlanması bakımından önemlidir. Bu amaçla daha çok çalışma ve araştırmaya ihtiyaç vardır.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Author Contributions
Concept - T.E.; Design - T.E., F.T.; Supervision - T.E., F.T.; Funding - T.E., F.T., M.O.; Materials - T.E.; Data Collection and/or Processing - T.E., F.T., M.O.; Analysis and/or Interpretation - T.E., F.T., M.O., Z.A.; Literature Review - T.E., F.T., M.O., Z.A.; Writer - T.E.; Critical Review - T.E., F.T., M.O., Z.A.; Other - T.E., F.T., M.O.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları
Fikir - T.E.; Tasarım - T.E., F.T.; Denetleme - T.E., F.T.; Kaynaklar - T.E., F.T., M.O.; Malzemeler - T.E.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - T.E., F.T., M.O.; Analiz ve/veya yorum - T.E., F.T., M.O., Z.A.; Literatür taraması - T.E., F.T., M.O., Z.A.; Yazıyı yazan - T.E.; Eleştirel İnceleme - T.E., F.T., M.O., Z.A.; Diğer - T.E., F.T., M.O.

Kaynaklar

1. Rasi A, Taghizadeh A, Yaghmaii B, Setareh-Shenas R. Becker's nevus with ipsilateral breast hypoplasia: a case report and review of literature. Arch Iran Med 2006; 9: 68-71. (PMID: 16649383)
2. Cohen MM Jr. Hallermann-Streiff syndrome. a review. Am J Med Genet 1991; 41: 488-9. (PMID: 1776643)
3. Mace JW, Kaplan JM, Schanberger JE, Gotlin RW. Poland'syndrome. Review of seven cases and review of the literature. Clin Pediatr 1972; 11: 98-102. (PMID: 4337259)
4. Bland KI, Beenken SW, Copeland EM III. The Breast. In: Brunicardi FC, ed. Schwartz's Principles of Surgery, 8th ed. New York: Mc Graw-Hill, 2005: 453-500.
5. Slayton RE. Management of germ cell and stromal tumor of ovary. Semin Oncol 1984; 11: 299-313. (PMID: 6091275)
6. Türkyılmaz Ç, Batukan C, Özgün MT, Dolanbay M, Öztürk F. Postmenopozal bir kadında virilizasyonla ortaya çıkan sertoli leydig hücreli over tümörü. Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007; 17: 396-9.
7. Picascia DD, Esterly NB. Congenital Becker's melanosis. Int J Dermatol 1989; 28: 127-8. (PMID: 2737809)
8. Narlı N, Kırımi E, Satar M. Hallermann-Streiff syndrome: report of a case. T Klin J Med Sci 2000; 20: 83-6.
9. Haramis HT, Collins RE. Unilateral breast atrophy. Plast Reconstr Surg 1995; 95: 916-9. (PMID: 7708878)

Case Report / *Olgu Sunumu*

J Breast Health 2013; 9: 218-20
DOI: 10.5152/tjbh.2013.37

Inflammatory Pseudotumor of the Breast: A Rare Case

Memenin İnflamatuvar Psödotümörü: Nadir Bir Olgu

Ebubekir Gündeş[1], Adil Kartal[1], Faruk Aksoy[1], Hatice Toy[2]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ABSTRACT

Inflammatory pseudotumor of the breast (IPB) is a very rare condition. Literature reports a limited number of cases. Its pathogenesis is also a controversial issue. Within the scope of our study, a 65-year-old female patient, who had resection because of inflammatory pseudotumor of the breast, was evaluated. The patient presented to our clinic with complaints of a painless mass in her right breast. Imaging guided tru-cut biopsy was performed. The pathological findings following the tru-cut biopsy were consistent with inflammatory pseudotumor. Local excision was performed. There was no recurrence during the 24-month follow-ups.

Key words: Breast, inflammatory, pseudotumor

ÖZET

Memenin inflamatuar psödotümörü (MIP) çok nadir bir durumdur. Literatürde sınırlı sayıda olgu bildirilmiştir. Patogenezi tartışmalı bir konudur. Memenin inflamatuvar psödotümörü ön tanısıyla rezeksiyon yapılan 65 yaşında bir kadın hasta irdelendi. Sağ memesinde ağrısız kitle yakınması ile kliniğimize başvurdu. Görüntüleme eşliğinde tru-cut biyopsi yapıldı. Tru-cut biyopsi sonrası patolojik bulgular inflamatuvar psödotümörle uyumluydu. Lokal eksizyon işelemi uygulandı. Yirmi dört aylık takiplerinde nüks saptanmadı.

Anahtar sözcükler: Meme, inflamatuar, psödotümör

Introduction

Inflammatory pseudotumor of the breast (IPB) was first reported by Petlinato in 1988 (1). There are very few cases reported in the literature and these studies are case reports. The pathogenesis of this tumor is controversial (2, 3). IPB may be detected at every age. Clinically, it manifests itself as a palpable, mobile, and a slightly sensitive mass (3). Its imaging characteristics are non-specific and a definitive diagnosis can be confirmed histopathologically (4). Its treatment is local excision. There is a low possibility of recurrence. Local re-excision procedure can be performed on these patients.

Case Report

A 65-year-old female patient presented to our clinic with complaints of a mass in her right breast. The examination revealed a palpable, mobile, and a slightly sensitive mass of about 5x5 cm. Both axillae and the left breast were normal. Her history had no unusual characteristics.

The mammography revealed a high-density nodular opacity with matching borders with the glandular tissue in the posterolateral area contoured to the lobule that was smooth in shape and located in the upper outer quadrant of the right breast (Figure 1). Ultrasonography of the right breast showed a cyst of about 1.5 cm that was about 12 cm away from the areola at the 11 o'clock position and a lesion of 2x 2.5 cm with cystic areas having heterogeneous-smooth contours which could not be clearly differentiated as solid or cystic in the lateral vicinity. This was interpreted as BRADS III.

Local excision procedure was performed on the patient as the result of the imaging guided tru-cut biopsy which indicated inflammatory pseudotumor of the breast (IPB). Pathological analysis results showed that the homogenous lesion was 4.5x3, 5x2.5 cm in size. There was a lesion eliminating the normal structure of the fibrolipomatous breast stroma localized just beneath the skin as seen in the sections. It was observed that the lesion was composed of mononuclear cell infiltration that also included intensive plasmocytes forming a germinal center in some parts and fibrotic fields in others (Figure 2). Immunohistochemical staining results were: LCA (+) (Figure 3), synaptophysin (-), LMW-cytokeratin (-), CD 15 (-), CD 30 (-). CD 20 was (+) (Figure 4) and it was observed that it was intensively stained with KI-67 at germinal centers. Pathological diagnosis was inflammatory pseudotumor of the breast. No recurrences were detected during the 24-month post-op follow-ups.

This case was presented as a poster at the 11th National Breast Diseases Congress, 5-9 October 2011, Antalya, Turkey.
Bu olgu, 11. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur, 5-9 Ekim 2011, Antalya, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Ebubekir Gündeş, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
Phone / Tel.: +90 332 223 61 21 e-mail / e-posta: ebubekir82@hotmail.com

Received / Geliş Tarihi: 12.07.2012
Accepted / Kabul Tarihi: 11.08.2012

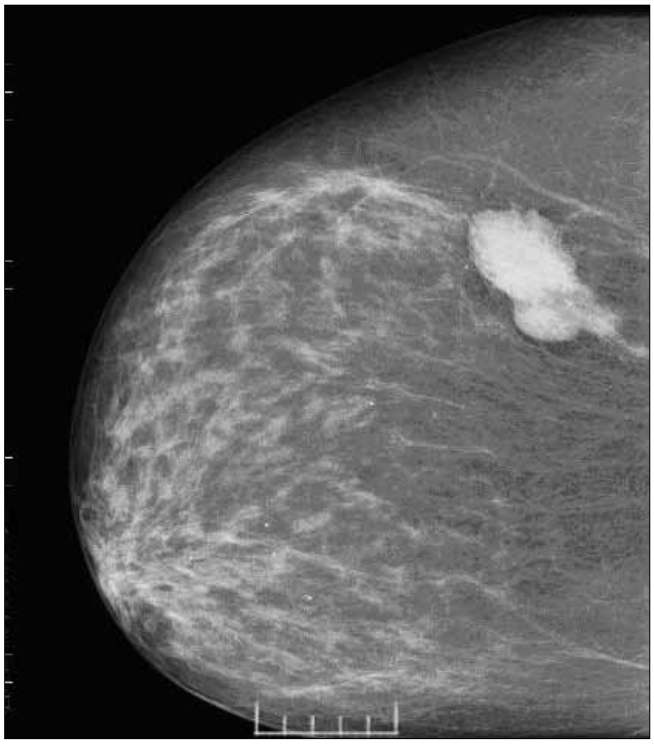


Figure 1. Nodular opacity with smooth, lobular contours in the upper outer quadrant as shown by mammography

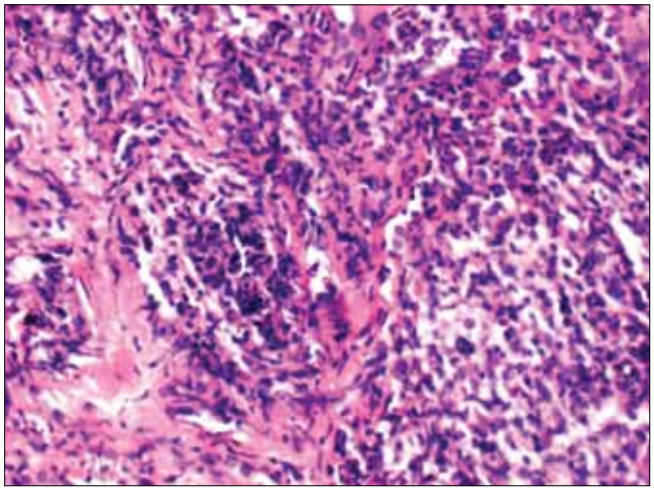


Figure 2. Mononuclear cell infiltration also including intensive plasmocytes that form a germinal center by intensification and fibrotic fields in parts (Hematoxylin-Eosin Staining X 200)

Discussion and Conclusions

The inflammatory myofibroblastic tumor of the breast is a rare, (1-8) low grade, neoplastic lesion (1, 3, 4). It was first reported by Pettinato in 1988 (9). It should not be confused with malignities with high grades clinically, radiologically, and pathologically (1, 6). This significant differentiation might be difficult (1). A couple of cases were reported in the literature and these are in the form of case reports (1, 3, 6). Caggin et al. (10) reported 84 extra pulmonary inflammatory pseudotumors (IP) and among these 48 were female cases, with only one being a breast IP.

The pathogenesis of this tumor is controversial and, although the etiology of this entity is still yet to be known, some researchers argue

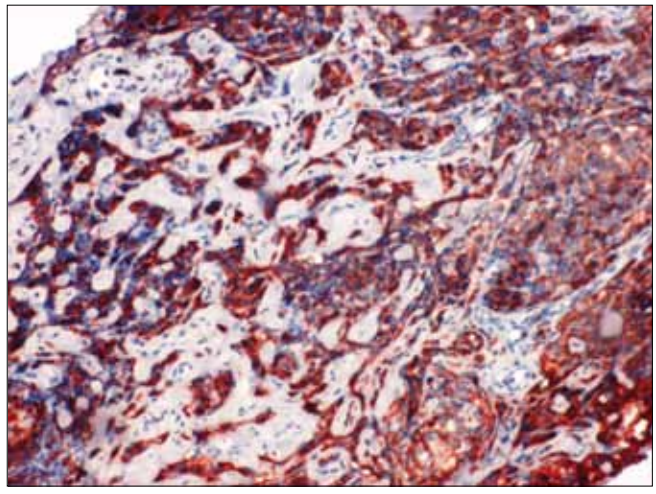


Figure 3. LCA positive tumor cells (x100)

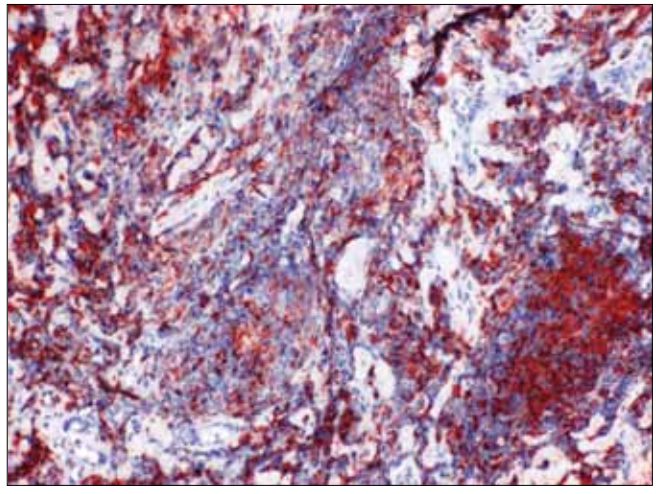


Figure 4. CD20 positive tumor cells (x100)

that an inflammatory response to aberrant reactive or local cytokines underlie its etiology (4-6). Cases with vein invasion, local recurrence, and even metastases were reported (5, 8). Recent studies have found cytogenic clonal anomalies (3, 5, 6) and anaplastic lymphoma kinase expression, which all indicate a neoplastic cause (4). Again, recent studies have stated that an inflammatory pseudotumor might be a disease related to IgG4 (6).

In most of the case reports found in the literature the masses have been reported to be clinically palpable, mobile, and sensitive and most of them were conjoining the skin above them (3). Although IPB's are more common in children and young adults, it might be seen at every age (3, 4). Since its first report in 1988, there have been 23 cases in literature to the best of our knowledge. The average age of these patients was 47 (13-79). Pseudotumor localization area was the right breast in 13 patients, while it was the left in 10. The mean mass size was found to be 2.8 (1-4.5) cm. Our case was a 65-year-old female patient who presented to our clinic with complaints of palpable mass. Pseudotumor localization of our patient was the right breast and the mass size was 4.5 cm.

It is important to have pre-op ultrasonography guided biopsy to prevent unnecessary mastectomies. Imaging characteristics are non-spe-

cific (2, 4). Definitive diagnosis is achieved histopathologically (1-6). The radiological evaluation of our patient revealed a heterogeneous lesion with smooth contours which also contained cystic areas. Tru-cut biopsy was used in the pre-operative diagnosis.

Inflammatory pseudotumor of the breast is composed of mature plasma cells, lymphocytes, histiocytes, and fusiform cells (1, 6, 7). Three major types have been defined: myxoid/vascular, fusiform celled, and hypocellular fibrous type (7). Early lesions are rich in inflammatory cells and mature lesions have more collagen (3, 7). Ultrastructural and immunohistochemical studies demonstrated that the fusiform cells were myofibroblasts (2, 6). In the fusiform celled type of IPB, generally SMA, desmin, and sometimes cytokeratine are positive (7).

The histopathological differential diagnosis has a very wide spectrum. This might be in the form of benign and malignant lesions (6, 7). The differential diagnosis of IPB tumors also covers benign lesions like nodular fasciitis, fat necrosis, and fusiform celled metaplastic carcinoma of the breast, fibromyxoid sarcoma, malignant fibrous histiocytoma,z inflammatory fibrosarcoma, extramedullary plasmacytoma and fibromatosis (1, 3, 6).

Reported recurrences should not dissuade us from surgical excision ofsz tumors (3). Nevertheless, close follow-ups are needed following surgery because of the possibility of recurrence (1, 3-5). All the cases reported in the literature had local excision procedures and only two cases had recurrences. These two cases underwent re-excision procedures. The average disease-free follow-up period of 18 patients reported in literature was found to be 19 (4-85) months. Our patient also had the local excision procedure and no recurrences were observed during the 24-month follow-up period.

Consequently, this situation is very rare and has non-specific imaging findings. Pre-operative diagnosis can be achieved by ultrasonography guided tru-cut biopsies. Pre-operative diagnosis prevents unnecessary mastectomies. Its treatment is wide local excision. Close follow-ups are needed regarding recurrence.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Author Contributions
Concept - E.G.; Design - E.G.; Supervision - F.A.; Funding - E.G., A.K.; Materials - E.G.; Data Collection and/or Processing - E.G., D.E.; Analysis and/or Interpretation - E.G.; Literature Review - F.A.; Writer - E.G.; Critical Review - F.A., A.K.; Other - E.G.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları
Fikir - E.G.; Tasarım - E.G.; Denetleme - F.A.; Kaynaklar - E.G., A.K.; Malzemeler - E.G.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - E.G., D.E.; Analiz ve/veya yorum - E.G.; Literatür taraması - F.A.; Yazıyı yazan - E.G.; Eleştirel İnceleme - F.A., A.K.; Diğer - E.G.

References

1. Park SB, Kim HH, Shin HJ, Gong G. Inflammatory pseudotumor (myoblastic tumor) of the breast: a case report and review of the literature. J Clin Ultrasound 2010; 38: 52-5. (PMID: 19802887)
2. Kim SJ, Moon WK, Kim JH, Cho N, Chang CM. Inflammatory pseudotumor of the breast: a case report with imaging Findings. Korean J Radiol 2009; 10: 515-8. (PMID: 19721838)
3. Akbulut M, Gunhan-Bilgen I, Zekioglu O, Duygulu G, Oktay A, Ozdemir N. Fine needle aspiration cytology of inflammatory myofibroblastic tumour (inflammatory pseudotumour) of the breast: a case report and review of the literature. Cytopathology 2007; 18: 384-7. (PMID: 17944956)
4. Ilvan S, Celik V, Paksoy M, Cetinaslan I, Calay Z. Inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor) of the breast. APMIS 2005; 113: 66-9. (PMID: 15676017)
5. Haj M, Weiss M, Loberant N, Cohen I. Inflammatory pseudotumor of the breast: case report and literature review. Breast J 2003; 9: 423-5. (PMID: 12968967)
6. Sastre-Garau X, Couturier J, Derre J, Aurias A, Klijanienko J, Lagace R. Inflammatory myofibroblastic tumour (inflammatory pseudotumour) of the breast. Clinicopathological and genetic analysis of a case with evidence for clonality. J Pathol 2002; 196: 97-102. (PMID: 11748648)
7. Khanafshar E, Phillipson J, Schammel DP, Minobe L, Cymerman J, Weidner N. Inflammatory myofibroblastic tumor of the breast. Ann Diagn Pathol 2005; 9: 123-9. (PMID: 15944952)
8. Sari A, Yigit S, Peker Y, Morgul Y, Coskun G, Cin N. Inflammatory pseudotumor of the breast. Breast J 2011; 17: 312-4. (PMID: 21410588)
9. Pettinato G, Manivel JC, Insabato L, De Chiara A, Petrella G. Plasma cell granuloma (inflammatory pseudotumor) of the breast. Am J Clin Pathol 1988; 90: 627-32. (PMID: 3177278)
10. Coffin CM, Humphrey PA, Dehner LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor: a clinical and pathological survey. Semin Diagn Pathol 1998; 15: 85-101. (9606801)

J Breast Health 2013; 9: 221-4
DOI: 10.5152/tjbh.2013.38

Apocrine Carcinoma of the Breast: Case Report

Memenin Apokrin Karsinomu: Olgu Sunumu

Aykut Soyder[1], Serdar Özbaş[1], Füsun Taşkın[2], Muhan Erkuş[3]
[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
[3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

ABSTRACT

Apocrine carcinoma of the breast is a relatively rare subgroup of breast tumors and comprises 1-4% of all breast carcinomas. The case is a 49 year-old postmenopausal woman. Two different lumps located near to each other at the left upper quadrant were both reported as invasive ductal carcinoma after core needle biopsy. The patient had undergone breast conserving surgery and sentinel lymph node biopsy of axilla with blue dye after wire localization of the masses. Since the lymph node biopsy was found to be metastatic, level I-II axillary dissection was performed on the patient. Pathology revealed apocrine carcinoma with 1 of 16 dissected lymph nodes and was evaluated as metastasis and the oncology department planned chemotherapy with 4 cycles Epirubicin-Cyclophosphamide protocol followed by radiotherapy.

Key words: Breast, apocrine carcinoma, treatment

ÖZET

Apokrin meme kanseri, meme tümörlerinin nadir görülen bir alt grubu olup tüm meme kanserlerinin %1-4'ünü oluşturmaktadır. Olgu 49 yaşında postmenapozal kadın hastadır. Sol meme üst dış kadranda saptanan yakın lokalizasyonlu iki ayrı kitlenin yapılan kesici iğne biyopsisi sonucu invaziv duktal karsinom gelmesi üzerine; aksillası klinik ve radyolojik olarak negatif olan hastaya kitlelerin ayrı ayrı tel ile işaretlenmesi eşliğinde sol meme koruyucu cerrahi ve mavi boya kullanılarak sentinel lenf nodu biyopsisi uygulandı. Aksilladan eksize edilen sentinel lenf bezinin metastatik gelmesi üzerine level 1-2 aksiller lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Patoloji sonucu apokrin karsinom, aksilladan çıkarılan 16 lenf nodundan birinde metastaz saptanması üzerine hastaya onkoloji kliniği tarafından adjuvan kemoterapi olarak 4 kür Epirubisin-Siklofosfamid protokolü ve sonrasında radyoterapi planlandı.

Anahtar sözcükler: Meme, apokrin karsinom, tedavi

Giriş

Apokrin karsinom, apokrin hücrelerden köken alan meme kanserlerinin nadir görülen bir alt tipidir (1, 2). Tüm meme kanserlerinin %1-4'ünü oluşturduğunu bildiren çalışma serilerinin yanı sıra bu oranın %0,3 ile %14,5 arasında olduğunu savunan çalışmalar da mevcuttur (3, 4). Apokrin karsinom klinik seyir, prognoz, mamografi ve ultrasonografi (US) bulguları yönünden memenin diğer kanser türleri ile benzer özellikler taşır (5). Her yaş grubunda görülmekle beraber postmenapozal ve ileri yaş kadınlarda daha sık olduğu belirtilmiştir (6). Burada 49 yaşında sol memede apokrin karsinom tanısı alan olgu sunulmuştur.

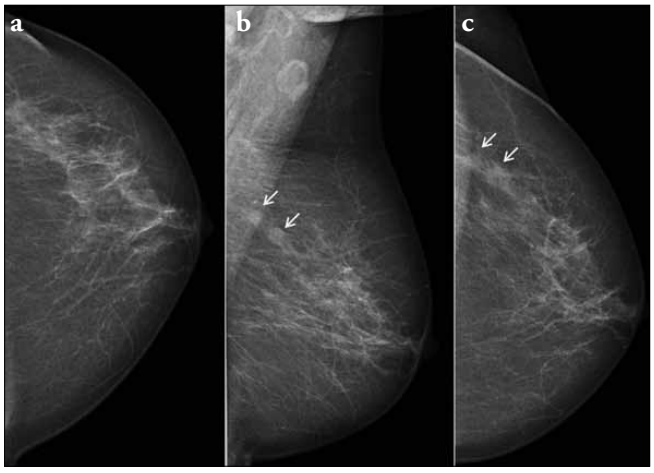
Olgu Sunumu

Sol memede ele gelen kitle nedeniyle polikliniğimize başvuran 49 yaşında kadın hastanın yapılan muayenesinde sol meme üst dış kadran lokalizasyonunda palpe edilen bir adet yaklaşık 1,5 cm çapında sert, düzgün sınırlı ve mobil kitle saptandı. Sağ meme ve her iki aksillanın muayenesi olağandı. Hastanın yapılan mamografi tetkikinde sol meme üst dış kadranda lokalize periferik yerleşimli ve aksiller kuyruğa yakın 10 mm ve 7 mm çapta iki adet düzensiz-belirsiz kenarlı, kuşkulu malign özellikler taşıyan lezyon saptandı (Resim 1). US'de, 10x6 mm ve 7x5 mm boyutta, belirsiz-düzensiz kenarlı, ileri derecede hipoekoik solid iki lezyon izlendi. Renkli Doppler US incelemede lezyonlarda düzensiz-karma tipte damarlanma varlığı görülerek BI-RADS kategori: IVc olarak raporlandı (Resim 2). Sağ meme ve bilateral aksilla normal olarak değerlendirildi. Bunun üzerine, US kılavuzluğunda otomatik tabanca ile yapılan 14G kesici iğne biyopsisi sonucunda invaziv duktal karsinom gelmesi üzerine hastaya meme koruyucu cerrahi ve sentinel lenf nodu biyopsisi planlandı. Hastanın onamı alındıktan sonra sol memedeki iki ayrı lezyonun tel ile işaretlenmesi sonrası tek kesiden iki odağın çıkarılması şeklinde lumpektomi uygulandı (Resim 3). Sentinel lenf nodu biyopsisinin metastatik gelmesi üzerine aksiller lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Patoloji sonucu sol meme apokrin karsinomu olarak raporlandı (Resim 4). Tümörün en büyük boyutu 2 cm olup tüm cerrahi sınırlar salimdi. "Gross cystic disease fluid protein-15" (GCDFP-15) ile pozitif, progesteron reseptörleri (PR) ile %5, (östrojen reseptörleri) ER ile (-), c-erb B_2 +3 boyanan apokrin karsinom tanısı konmuştur. Sentinel lenf nodu metastatik özellikteydi ve en büyük çapı 1,4 cm olarak ölçüldü, aksilladan diseke edilen

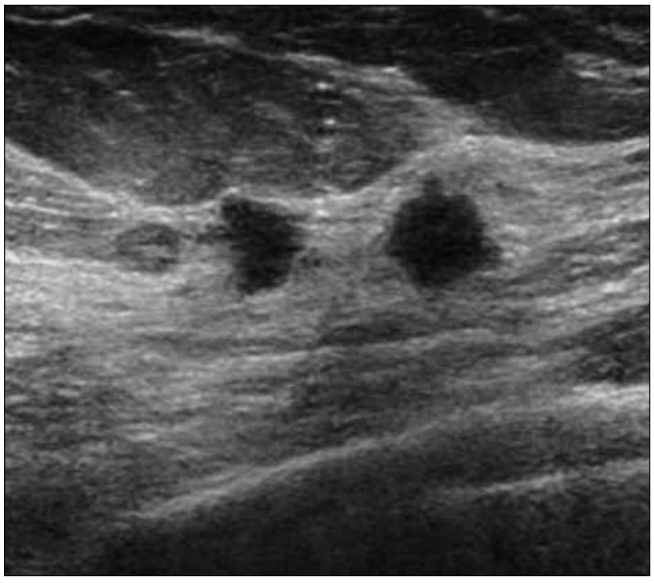
This case was presented at the 11th National Breast Diseases Congress, 5-9 October 2011, Antalya, Turkey.
Bu olgu, 11. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi'nde sunulmuştur, 5-9 Ekim 2011, Antalya, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Aykut Soyder, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Phone / Tel.: +90 256 444 12 56 e-mail / e-posta: asoyder@yahoo.com

Received / Geliş Tarihi: 31.10.2011
Accepted / Kabul Tarihi: 11.08.2012



Resim 1. Sol memenin kraniokaudal (CC), mediolateral (MLO) ve lateralize kraniokaudal (xCCL) mamogramlarında; Aksiller kuyruk lokalziasyonundaki lezyonlar "CC" grafide grafi dışı kalmaktadır (a). MLO grafide sol meme üst kadranda lokalize, glanduler dokuya eş dansitede, kısmen belirsiz kenarlı iki lezyon izlenmektedir (b). Lateralize CC mamogramda iki lezyon da, düzensiz-belirsiz sınırlı olarak görülmektedir (beyaz ok, c)

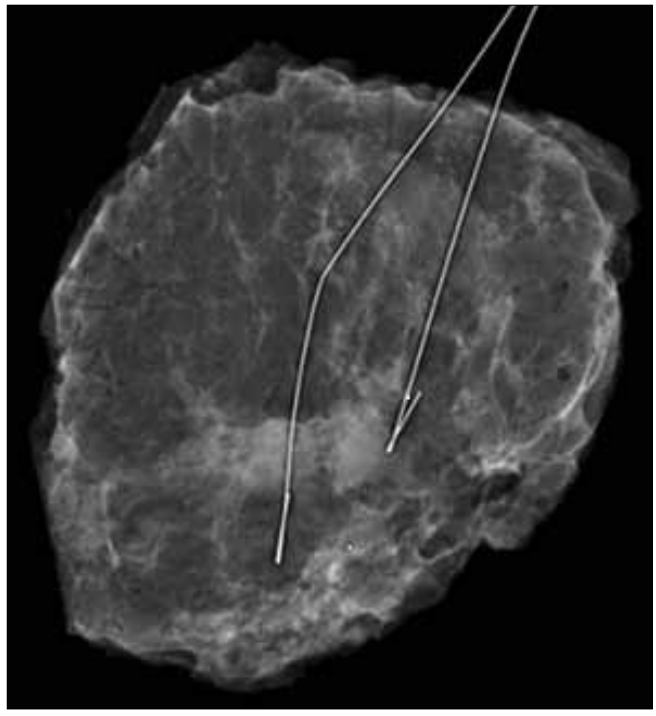


Resim 2. Sol meme transvers sonogram: Sol meme üst dış kadranda, düzensiz kenarlı, kötü sınırlı, belirgin hipoekoik iki solid lezyon izleniyor

15 adet lenf nodu reaktif olarak saptandı. Hastaya onkoloji kliniği tarafından adjuvan kemoterapi 4 kür Epirubisin-Siklofosfamid protokolü ve sonrasında radyoterapi planlandı.

Tartışma ve Sonuçlar

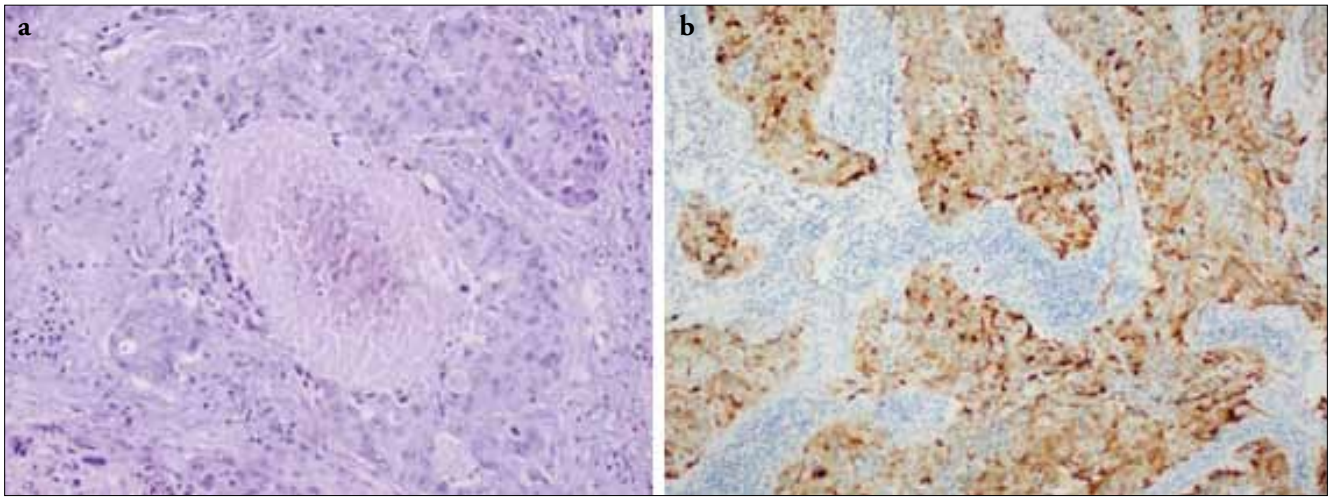
Apokrin karsinomlar genellikle in situ ve invaziv duktal karsinomun bir varyantıdır. Ancak apokrin farklılaşma in situ ve invaziv lobuler karsinomda da tarif edilmiştir. Apokrin karsinom tanısını yaygın apokrin değişiklik içeren malign tümörlerle sınırlamak gerekmektedir, çünkü diğer meme kanserlerinin yaklaşık %10'unda fokal apokrin farklılaşma görülebilmektedir. Bundan dolayı Dünya Sağlık Örgütü'nün 2002 meme tümörleri sınıflamasında apokrin karsinom tanımı, tümör hücrelerinin %90'dan fazlasının sitolojik ve immünohistokimyasal olarak apokrin hücre özelliklerini göstermesi ile karakterize tümörler şeklinde yapılmıştır (7). Tümör hücreleri iri, geniş eozinofilik granüler sitoplazmalı, belirgin nukleollü olup tübüler yapılar ve kordonlar oluşturmakta yada solid bir yapı göstermektedir. Olguların çoğunda GCDFP-15 pozitiftir. Bu antikor hücrelerde apokrin farklılaşmayı gösterir. Ancak apokrin karsinom dışındaki diğer malign meme tümörlerinde de GCDFP-15 pozitifliği görülebilir. GCDFP-15'in apokrin karsinomlarda ekspresyonu hakkında literatürde %12-72 gibi değişen farklı oranlar belirtilmektedir (8). Östrojen ve progesteron reseptörleri genellikle negatif, buna karşın androjen reseptörleri pozitiftir. Olguların yarısında c-erbB2 overekspresyonu vardır ve bu genellikle histolojik grad'ı yüksek, lenf nodu metastazı olan ve hormon reseptörleri negatif tümörlerde görülmektedir. Buna rağmen prognozu aynı grad ve evredeki invaziv duktal karsinomlar ile benzerdir.



Resim 3. Büyütülmüş spesmen mamogramında telle işaretli lezyonların tamamen eksize edildiği görülüyor

Apokrin karsinomlar ile apokrin dışı duktal karsinomlar arasında klinik, mamografik ve prognostik özellikler bakımından belirgin farklılıklar yoktur. Apokrin karsinom görülme sıklığının çeşitli çalışmalarda %0,3-14,5 gibi geniş bir aralıkta verilmesinin nedeni bu olguların tanımlanmasında kullanılan metotların ve tanısal kriterlerin çeşitliliğidir (4).

Apokrin karsinomda multisentrisite görülme oranı memenin diğer malign tümörlerine göre daha sıktır (1). Mamografi ve US'de invaziv duktal karsinomu taklit eden özellikler gösterir. En sık klinik bulgusu bizim olgumuzda olduğu gibi memede üst dış kadranda kitle olmakla birlikte yapılan mamografi tetkiklerinde sadece mikrokalsifikasyon saptanması şeklinde farklılıklar görülebilmektedir. Özen ve ark. (6) 6 apokrin meme karsinomu olguluk serilerinde olguların meme lezyonlarının 2-4 cm arasında değişmekte ve en sık üst dış kadranda yerleşmiş olduğunu bildirmişlerdir. Frable ve Kay (9) takip ettikleri 19 olguyu kapsayan serilerinde tümör boyutunun 2-10 cm arasında değiştiğini 8 olguda tümör büyüklüğünün 2-5 cm, 7 olguda ise 5-10 cm arasında olduğunu yayınlamışlardır. Bu seride de tümör yerleşimi en sık üst dış kadranda bulunmuştur. Gilles ve ark. (10) 1979-1992 yılları arasında



Resim 4. Tümöre ait histopatolojik görüntüler a) (HE x250) Santral nekroz gösteren infiltratif tümör alanları. b) (x200) GCDFP-15 immün reaktivitesi

yaptıkları 17 olguluk bir çalışmada olguların mamografik özelliklerini ve klinik davranışlarını değerlendirmişler ve apokrin karsinomun radyolojik özelliklerini incelemişlerdir. Çalışmaya dahil edilen olguların 12 tanesinde palpe edilebilen tek bir kitle, 1 tanesinde multipl kitle, 2'sinde meme başı akıntısı ve 2 olguda da palpe edilemeyen lezyon bulmuşlardır. Olguların mamografik incelemesinde 13'ünde mikrokalsifikasyon tespit edilmiştir. Bu olguların takipleri sonucunda mamografi bulgularının memenin duktal karsinomlarından ayırt edecek radyolojik bulguları olmadığını ve mamografi bulgularına göre prognozun memenin diğer tümörleri ile benzerlik gösterdiği sonucuna varmışlardır.

Günümüzde WHO'nun tanımının getirdiği kıstaslarla apokrin meme kanserinde histopatolojik inceleme doğru tanıda daha da önem kazanmıştır. Japaze ve ark. (11) 1991-2001 yılları arasında 122 olguyu kapsayan çalışmalarında apokrin meme kanserinin ayrı özelliklere sahip kliniko-patolojik bir antite olduğu, duktal meme karsinomlarına oranla daha az agresif seyrettiği ve farklı prognoza sahip olduklarını savunmuşlardır.

Apokrin karsinomda tedavi yaklaşımında genel meme karsinomlarına standart yaklaşımdan bir farkı yoktur. Tek odaklı uygun vakalarda lumpektomi ve sentinel lenf nodu biyopsisi, sentinel lenf nodu pozitifliğinde ise aksiller lenf bezi diseksiyonu ve çok odaklı vakalarda da mastektomi uygulanır. Özen ve ark. (6) serisinde tüm olgulara mastektomi uygulanırken, Frable ve Kay (9) 19 olgunun hepsine basit veya radikal mastektomi yapmıştır. Japaze ve ark. (11) ise 24 olguya meme koruyucu cerrahi, 13 olguya mastektomi yapmışlardır. Tümör büyüklüğü, aksillanın durumu ve reseptörlerin pozitifliğine göre sistemik kemoterapi, hormonoterapi ve eksternal radyoterapi cerrahi tedaviye eklenmektedir. Bu nedenle olgumuzda uygulanan meme koruyucu cerrahi, sentinel lenf nodu pozitifliği nedeniyle aksiller lenf bezi diseksiyonu, adjuvan kemoterapi protokolü ve eksternal radyoterapi uygun tedavi olarak görülmektedir.

Sonuç olarak apokrin karsinom meme kanserlerinin nadir görülen bir alt grubudur. Günümüzde tedavi yaklaşımlarında diğer standart meme karsinomlarından bir farkı yoktur. Histopatolojik özelliklerinin yeterince tanımlanması sonrasında görülme sıklığındaki artış nedeniyle geniş serilerin uzun dönem takipleri sonrası prognozları daha iyi anlaşılacaktır.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Author Contributions
Concept - A.S.; Design - A.S., S.Ö.; Supervision - S.Ö.; Funding - A.S.; Materials - A.S.; Data Collection and/or Processing - A.S., F.T., M.E.; Analysis and/or Interpretation - S.Ö.; Literature Review - A.S.; Writer - A.S., F.T.; Critical Review - S.Ö.; Other - F.T.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları
Fikir - A.S.; Tasarım - A.S., S.Ö.; Denetleme - S.Ö.; Kaynaklar - A.S.; Malzemeler - A.S.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.S., F.T., M.E.; Analiz ve/veya yorum - S.Ö.; Literatür taraması - A.S.; Yazıyı yazan - A.S., F.T.; Eleştirel İnceleme - S.Ö.; Diğer - F.T.

Kaynaklar

1. O'Malley FP, Bane AL. The spectrum of apocrine lesions of the breast. Adv Anat Pathol 2004; 11: 1-9. (PMID:14676636)
2. Warner JK, Kumar D, Berg WA. Apocrine metaplasia: mammographic and sonographic appearances. Am J Roentgenol 1998; 170: 1375-9. (PMID:9574619)
3. d'Amore ES, Terrier-Lacombe MJ, Travagli JP, Friedman S, Contesso G. Invasive apocrine carcinoma of the breast: a long term follow-up study of 34 cases. Breast Cancer Res Treat 1988; 12: 37-44. (PMID: 2848603)
4. Eusebi V, Millis RR, Cattani MG, Bussolati G, Azzopardi JG. Apocrine carcinoma of the breast. A morphologic and immunocytochemical study. Am J Pathol 1986; 123: 532-41. (PMID: 3717305)
5. Takeuchi H, Tsuji K, Ueo H, Kano T, Maehara Y. Clinicopathological feature and long-term prognosis of apocrine carcinoma of the breast in Japanese women. Breast Cancer Res Treat 2004; 88: 49-54. (PMID:15538045)

6. Özen O, Sar A, Demirhan B. Memenin Apokrin Karsinomunun Ayırıcı Tanısında Morfolojik, Histokimyasal ve İmmunhistokimyasal Bulgular. Meme Sağlığı Dergisi 2007; 3: 69-74.
7. Apocrine carcinoma. In: Tavassoli AF and Devilee P, eds. WHO classifi cation of tumours. Tumours of the breast and female genital organs. IARC Press Lyon, 2003: 36-7.
8. Abati AD, Kimmel M, Rosen PP. Apocrine mammary carcinoma. A clinicopathologic study of 72 cases. Am J Clin Pathol 1990; 94: 371-7. (PMID: 2171320)
9. Frable WJ, Kay S. Carcinoma of the breast: Histologic and clinical features of apocrine tumors. Cancer 1968; 21: 756-63. (PMID:4296681)
10. Gilles R, Lesnik A, Guinebretière JM, Tardivon A, Masselot J, Contesso G, et al. Apocrine carcinoma: clinical and mammographic features. Radiology 1994; 190: 495-7. (PMID:8284405)
11. Japaze H, Emina J, Diaz C, Schwam RJ, Gercovich N, Demonty G, et al. 'Pure' invasive apocrine carcinoma of the breast: a new clinicopathological entity? Breast 2005; 14: 3-10. (PMID: 15695074)

Case Report / *Olgu Sunumu*

J Breast Health 2013; 9: 225-30
DOI: 10.5152/tjbh.2013.39

Idiopathic Lobular Granulomatous Mastitis Mimicking Malignancy with Clinical-Radiological Findings: Assessment of Three Cases

Klinik ve Radyolojik Bulgularıyla Maligniteyi Taklit Eden İdyopatik Lobüler Granülomatöz Mastit: 3 Olgunun Değerlendirilmesi

Aynur Solak[1], Serap Karaarslan[2], Berhan Genç[1], Atilla Çökmez[3], İlhami Solak[4]

[1]Şifa Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
[2]Şifa Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
[3]Şifa Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ABSTRACT

Idiopathic lobular granulomatous mastitis (ILGM) is a relatively rare disease in women during reproductive life and may commonly mimic carcinoma. Histopathology is the most definitive method of diagnosis. Herein, we report three cases who had very similar clinical-radiological findings to malignancy. None of the women has systemic disorder or history of a specific infection. All lesions were widely excised. Histopathological investigation revealed a lobular, non-caseating granulomatous inflammation. Clinicians should consider the possibility of idiopathic granulomatous mastitis in young women with clinical and radiological findings which are similar to malignancy of breast lesions.

Key words: Idiopathic granulomatous mastitis, malignancy, ultrasonography, magnetic resonance imaging

ÖZET

İdyopatik lobuler granulomatoz mastit (İLGM) üreme çağındaki kadınlarda görülen nadir bir klinik antitedir ve sıklıkla maligniteyi taklit eder. Bu lezyonların tanısında ve diğer granülomatöz olaylardan ayırdedilmesinde histopatolojik değerlendirme en kesin yöntemdir. Burada klinik-radyolojik bulgularıyla maligniteyi taklit eden 3 olguyu sunuyoruz. Hastalarımızdan hiçbirinde sistemik hastalık veya spesifik enfeksiyon bulunmamaktadır. Lezyonların tamamı geniş olarak eksize edilmiştir. Histopatolojik tanı lobüler non-kazeifiye granülomdur. Klinisyen, olgularımızdaki gibi malign klinik-radyolojik özellikler taşıyan meme lezyonlarının tanısında İLGM olasılığını daima akılda tutmalıdır.

Anahtar sözcükler: İdyopatik granülomatöz mastit, malignite, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme

Giriş

İdyopatik lobüler granülomatöz mastit (İLGM) veya idyopatik granülomatöz mastit, inflamatuar meme karsinomu veya periduktal masitit benzeri eksudatif reaksiyonlar oluşturur (1, 2). Nadiren karsinoma benzer solid lezyonlar oluşturabilir. Cerrahi olarak eksize edilen tüm meme lezyonlarının %0,025-3'ünü oluşturmaktadır. Histolojik olarak meme lobüllerini tutan non-kazeifiye granülomlarla karakterizedir. Etiyolojide hormonal tedavi, gebelik, enfeksiyon ve otoimmünite suçlanmıştır; ancak kesin sebebi bilinmemektedir (3-5).

Biz bu yazımızda meme malignitesi ön tanısıyla opere edilen veya biyopsi yapılan ve histopatolojik tanısı İLGM gelen 3 hastanın klinik, radyolojik ve histolojik özelliklerini sunuyoruz. Olgularımızın tamamının ultrasonografilerinde (USG) malign tümörden ayırt edilemeyen solid kitleler saptanmıştır.

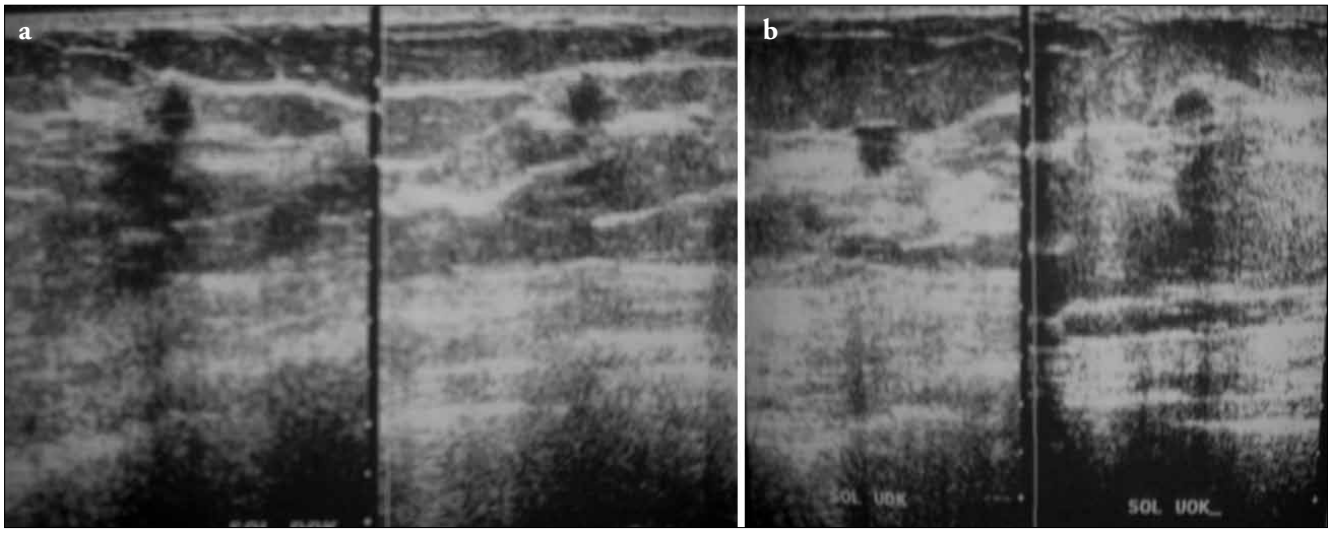
Olgu Sunumları

Olgu 1

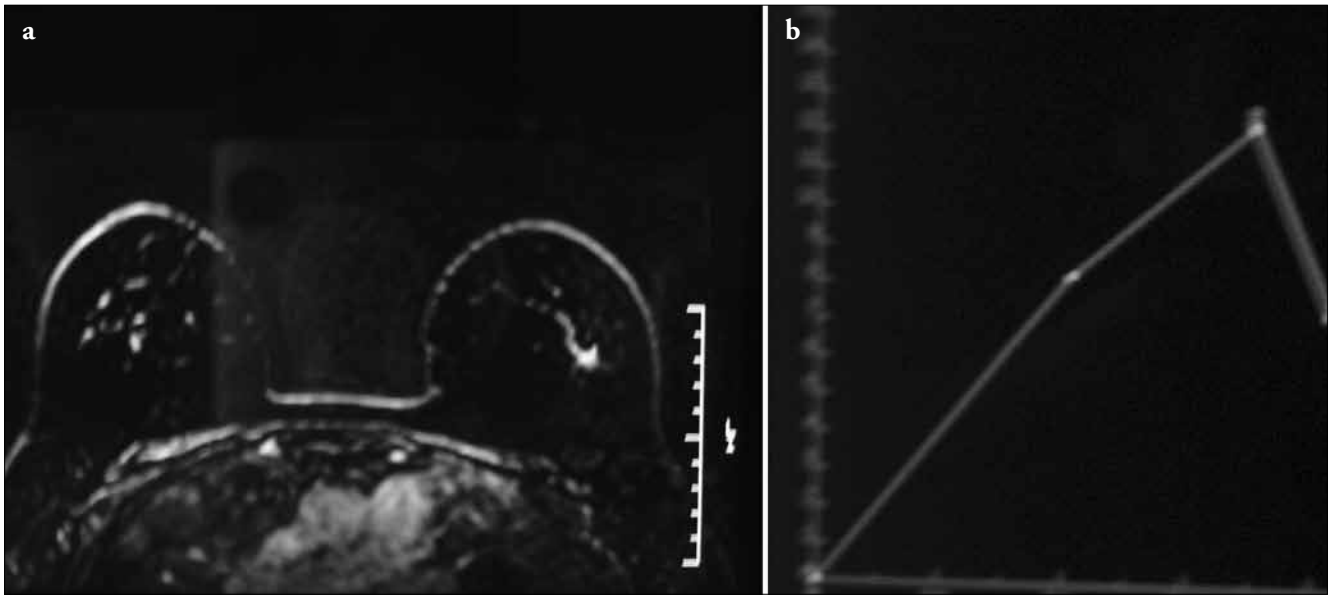
Herhangi bir yakınması olmayan, rutin kontrol meme USG amacıyla hastanemize başvuran 34 yaşındaki bayan hastada sol memede orta dış ve üst dış kadranlarda 2 adet 6 ve 7 mm çaplı, hipoekoik, solid, posteriorunda akustik gölge birikimi bulunduran, konturlarında mikrolobülasyonlar görülen lezyonlar saptanmıştır (Resim 1a, b). Mammografik (MG) incelemede memelerin ileri derecede dens yapısı nedeniyle lezyonlar ayırt edilememektedir. Mikrokalsifikasyon saptanmamıştır. Öyküsünde iki doğum yaptığını ifade eden hasta son doğumunu 5 yıl önce yapmıştır. Üç yıl süreyle düzenli olarak oral kontraseptif (drospirenon-etinil östradiol) kullanmıştır. Meme Manyetik Rezonans Görüntülemesinde (MRG) lezyonların biri dens meme dokusundan ayırdedilebilmekte ve postkontrast kesitlerde kontrast tutmaktadır. Nodüler boyanan lezyonun çevresinde duktal tipte kontrastlanma artışı saptanmıştır. Tip 3 kontrastlanma eğrisi gösteren lezyon BIRADS 4 kategorizasyonda değerlendirilmiştir (Resim 2a, b). Operasyon öncesinde lezyonların yerleşimi ultrasonografik olarak işaretlenmiş, lezyon derinlikleri bildirilmiştir. Operasyonda 2 lezyon total olarak çıkarılmıştır. Makroskopik görünümleri (gri-beyaz, solid) malignite açısından kuşkulu olan lezyonların mikroskobik incelemesinde lobülleri tutan, kazeifikasyon nekrozu içermeyen, kronik

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Aynur Solak, Şifa Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
Phone / Tel.: +90 232 446 08 80 e-mail / e-posta: aynursolak@yahoo.com

Received / Geliş Tarihi: 14.01.2012
Accepted / Kabul Tarihi: 11.08.2012



Resim 1a, b. Sol meme orta dış (a) ve üst dış (b) kadranlarda posteriorunda güçlü akustik gölge bulunduran 6 ve 7 mm çaplı, hipoekoik solid kitleler görülmektedir

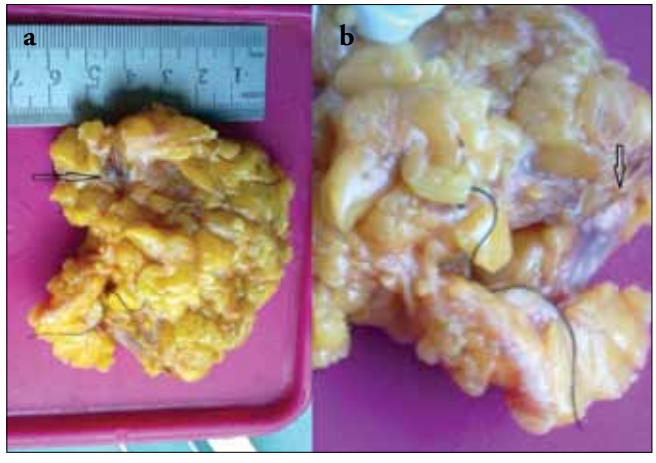


Resim 2a, b. Meme MRG incelemede lezyonların birinde duktal-nodüler kontrast tutulumu ve Tip 3 zaman kontrast eğrisi mevcuttur

granülomatöz inflamasyon saptanmıştır (Resim 3). Hücresel atipi veya yüksek dereceli mitoz bulgusu izlenmemiştir. Hastanın PA AC grafisi normal sınırlardadır. PPD testi negatiftir. Olgu 1 yıldır asemptomatik olarak takip edilmektedir.

Olgu 2

Otuz yedi yaşındaki bayan hasta sol meme orta dış kadranda ağrısız, şişlik fark etmiştir. Üç doğum öyküsü bulunan hastanın son doğumu 4 yıl öncedir. Olgu 1 yıl süreyle oral kontraseptif (etinil östradiol+drosperinon) kullanmış, 2 yıl önce bırakmıştır. Ailede meme karsinomu öyküsü bulunmamaktadır. Meme USG incelemede 9x7 mm çaplı, düzensiz sınırlı, üzerinde mikrokalsifikasyonlara uyabilecek hiperekojeniteleri bulunan lezyon dikkati çekmektedir, lezyondan posteriorda pektoral adaleye doğru giden tubuler uzantı dikkati çekmektedir (Resim 4). Hastanın 6 ay önceki USG incelemesi normal sınırlardadır. Lezyonun üzerinde mikrokalsifikasyonlara uyabilecek hiperekojenitelerin bulunması nedeniyle malignite ön planda düşünülmüş, kitlenin derin yerleşimi, pektoral ada-



Resim 3a, b. Lezyonların makroskopik görünümü maligniteye benzeyen, soluk gri-beyaz renkli küçük odaklar izlenmiştir

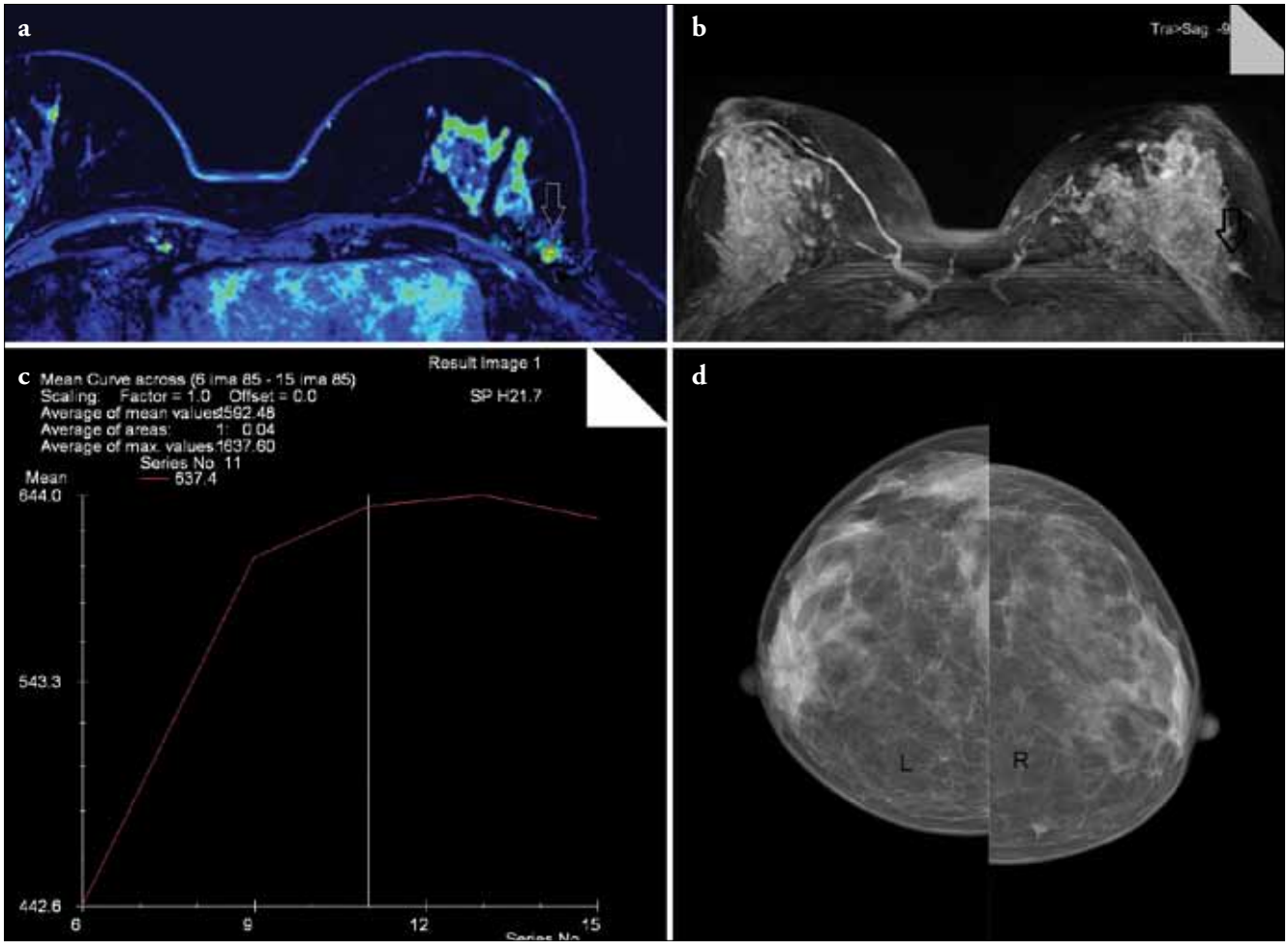
lenin içerisine uzanım göstermesi invazyon ihtimalini düşündürmüştür. Diğer meme alanları tamamen normaldir. Mammografide sol memede posteriora doğru uzanan asimetrik dansite görülmektedir (Resim 5a-d). Meme MRG incelemede düzensiz konturlu, fokal bölgesel kontrast tutulumu gösteren ve tip 2 zaman-kontrast eğrisi veren lezyon saptanmıştır (Resim 5a-c). Yukarıda tanımlanan özellikleri nedeniyle malignite ön planda düşünülmüştür ve lezyona yönelik USG eşliğinde tru-cut biyopsi yapılmıştır. Histopatolojik tanısı İLGM olarak gelmiştir. Ardından oral kortizon tedavisine (1 mg/kg prednizolon-6 hafta doz) başlanmıştır. Kortizon dozu dereceli olarak azaltılıp sekizinci haftanın sonunda tedaviye son verilmiştir. Tedaviye rağmen lezyonda belirgin küçülme görülmemiştir. Lezyon total olarak çıkarılmıştır histopatolojik tanı değişmemiştir (Resim 6). Hastada tüberküloz, sarkoidoz ve fungal enfeksiyon yönünden ileri tetkikler yapılmıştır. Toraks bilgisayarlı tomografi tetkiki normal sınırlardadır. Tüberküloz yönünden mikrobiyolojik incelemeler negatiftir. Olgu operasyonu takiben 7 aydır asemptomatik olarak takip dilmektedir.



Resim 4. USG incelemede sol meme orta dış kadranda 9x7 mm çaplı, içinde punktat hipoekojen odak bulunduran hipoekoik solid kitle (beyaz ok), kitleden posteriora uzanan tubuler yapı (ok ucu) görülmektedir

Olgu 3

Kırk iki yaşındaki bayan hasta sağ meme başından kanlı akıntı gelmesi üzerine hastanemize başvurmuştur. Öyküsünde en sonuncusu 4 yıl önce olmak üzere 5 doğum yaptığını bildiren hasta 3 yıl süreyle düzenli olarak oral kontraseptif kullanmış, 1 yıl önce bırakmıştır (etinil östradiol+gestoden). İki yıl önceki meme muayenesi, meme USG incelemesi normaldir. Annesi meme karsinomundan exitus olmuştur. USG incelemede sağ meme üst dış kadrandan başlayarak inferiora, meme başına doğru uzanım gösteren 23x7 mm çaplı, hipoekoik, iyi sınırlı, solid kitlesel lezyon görülmüştür. Lezyon içerisinde arteriyel ve venöz kanlanma alanları görülmektedir (Resim 7a, b). Duktal yerle-



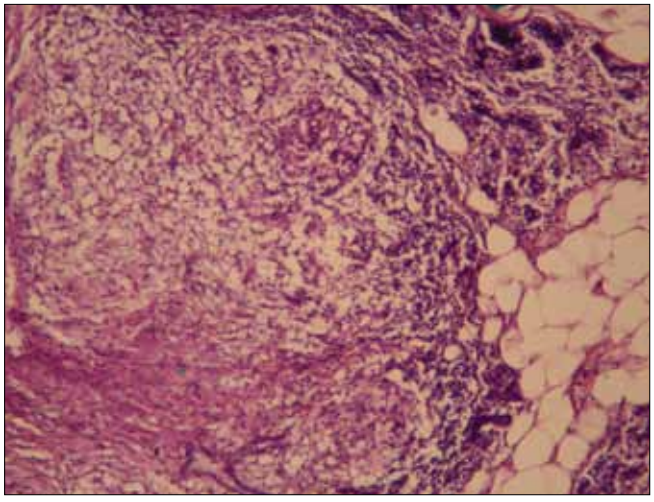
Resim 5a-d. Sağ ve sol memenin kraniokaudal pozisyondaki mammogramlarında (a) sol memede derin yerleşimli asimetrik dens bölge dikkati çekmektedir. Dinamik MR incelemede substraksiyon görüntülerde (b) spiküle nodüler kontrastlanan lezyonun (ok) çevresinde de minimal heterojen kontrastlanma mevcuttur (c). Lezyon tip 2 zaman kontrast eğrisi göstermektedir (d)

şimli kitlesel oluşum düşünülerek operasyona alınan olguda lezyonun frozen incelemesinde benign patoloji, inflamatuar reaksiyon gelmiştir. Operasyonda dilatasyon gösteren duktus total olarak genişçe eksize edilmiştir. Patolojik inceleme sonucunda duktuslarda genişleme, duktus içerisinde dev hücre ve PNL içeren mikst yangısal infiltrasyon izlenmiştir. Epitelde inflamatuar değişiklikler ve destrüksiyon bulunmakla birlikte anormal mitoz, hücresel atipi bulgusu görülmemektedir (Resim 8). İnflamatuar reaksiyon duktuslar boyunca yayılım göstermektedir. Periduktal alanda, duktal komponente göre daha silik olmakla birlikte perilobuler inflamatuar değişiklikler mevcuttur. Kazeifikasyon nekrozu mevcut değildir. Postoperatif evrede olgu, tüberküloz yönünden araştırılmıştır. Akciğer radyogramı normal sınırlardadır, tüberkülin testi negatiftir. Sarkoidoz yönünden anlamlı klinik bulgu saptanmamıştır. Operasyonu takiben onbeşinci aydaki kontrol radyolojik incelemelerinde patolojik bulgu mevcut değildir.

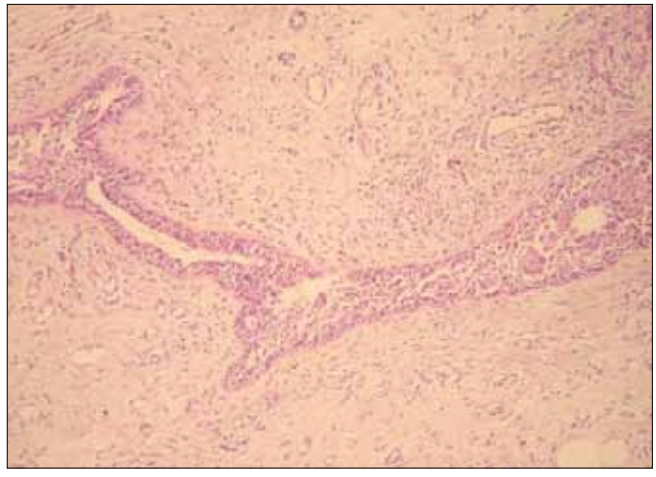
Tartışma ve Sonuçlar

Memenin granülomatöz mastiti ilk kez 1972 yılında Kessler ve Wolloch tarafından tanımlanmıştır. O günden beri bu proçese ait klinik ve patolojik bulguları içeren yayınların sayısı giderek artmaktadır (3, 4). Etyolojisi konusunda farklı görüşler mevcuttur. Oral kontraseptif kullanımı, yakın zamanda doğum öyküsü, hiperprolaktinemi (bu 3 etyolojiyi hormonal hipotez adı altında toplayan araştırmalar mevcuttur), enfeksiyöz etkenler, otoimmünite etyolojide suçlandıysa da değişik yayınlarda hasta grupları arasında etyolojik farklılıklar görülmektedir (3, 4, 6, 7). Bizim bu yazıda sunduğumuz hastaların hepsinde en az 1 yıl süreyle düzenli olarak oral kontraseptif kullanımı öyküsü mevcuttur. Olgularımızın yakın zamanda (1-5 yıl arasında) doğum yapmış olmaları da etyolojideki hormonal hipotezi desteklemektedir.

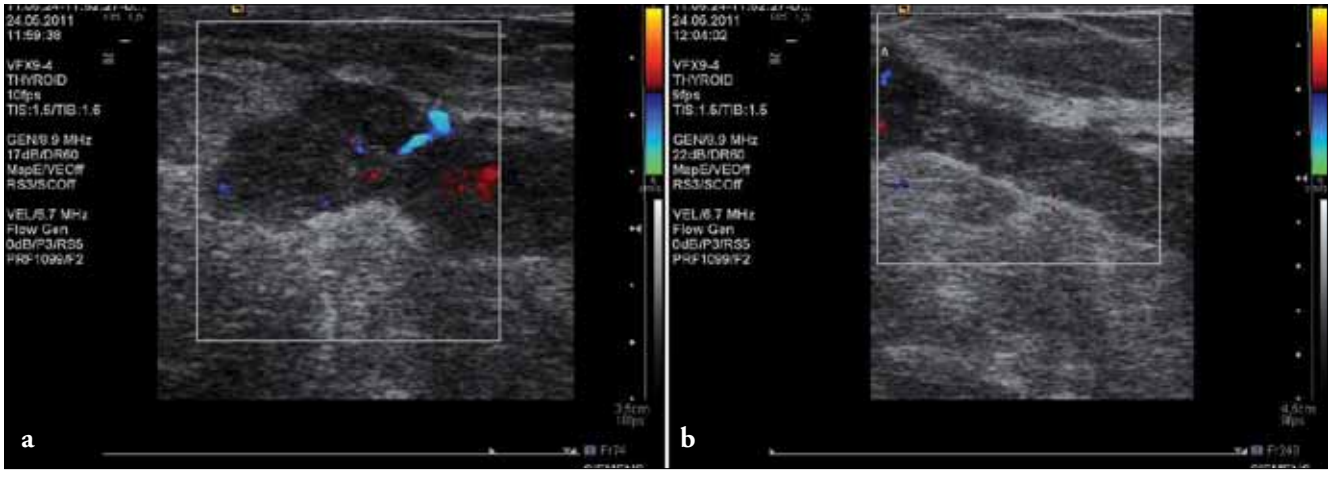
Hastalığın başlangıcı ve klinik bulguları maligniteyi taklit ettiğinden ilk planda tanıda İLGM akla gelmeyebilir. Başlangıç bulgusu sıklıkla unilateral sert kitledir. %25 olguda lezyon bilateraldir ve %25 hastada ağrı ve hassasiyet mevcuttur. Lai ve arkadaşları İLGM tanılı 100 hastanın 56'sında meme karsinomu klinik ön tanısının varlığını bildirmektedirler (7-10). Bazen malignite benzeri klinik ve radyolojik bulgularla seyreden hastalığa şüpheli ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçları da eklenebilir. Literatürde bu şekilde gereksiz mastektomi yapılan İLGM olguları bildirilmiştir (11-14). Bu durum meme karsinomu



Resim 6. Histopatolojik incelemede meme lobüllerini tutan yoğun yangısal infiltrasyon izlenmektedir. Yangı hücreleri (polimorf nüveli lökositler, dev hücreler, epiteloid histiositler) lobülün merkezinde yoğunlaşıp granülom formasyonu oluşturmaktadır. Kazeifikasyon nekrozu görülmemektedir



Resim 8. Patolojik inceleme sonucunda duktuslarda genişleme, duktus içerisinde dev hücre ve PNL içeren mikst yangısal infiltrasyon izlenmiştir. Epitelde inflamatuar değişiklikler ve destrüksiyon bulunmakla birlikte anormal mitoz, hücresel atipi bulgusu görülmemektedir. İnflamatuar reaksiyon duktuslar boyunca yayılım göstermektedir



Resim 7a, b. USG incelemede meme başına uzanan, içi hipoekoik, solid materyalle dolu tubuler yapı dikkati çekmektedir. Lezyon içerisinde kanlanma alanları mevcuttur

şüphelenilen hastalarda histopatolojik incelemenin önemini daha fazla arttırmaktadır. Bizim üç hastamızdan birinde ağrısız kitle yakınması mevcuttur. Kanlı meme başı akıntısı olan hastada ve rastlantısal olarak saptanan lezyonları olan hastada aile öyküsünün varlığı ve lezyonların radyolojik görünümleri nedeniyle histopatolojik inceleme olmaksızın lezyonu meme karsinomundan ayırdetmek mümkün değildir.

İdyopatik lobüler granülomatöz mastit, histolojik olarak meme lobüllerini tutan yoğun yangısal infiltrasyonla karakterizedir. Yangı hücreleri (polimorf nüveli lökositler, dev hücreler, epiteloid histiositler) lobülün merkezinde yoğunlaşıp granülom formasyonunu oluşturur ve proçes kronikleşir. Bazen lezyonların etrafında psödokapsül oluşur. İnflamatuar proçes lobüler üniti destrükte ederek duktus boyunca ilerleyip duktus epitelinde ülserasyon ve yangısal hasara yol açabilir (8, 11-14). Bu yazıda sunduğumuz 3. olgumuzda makroskopik olarak duktusa benzeyen tubuler uzantı halinde meme başına uzanım gösteren inflamatuar intraduktal lezyon görülmektedir. İntraduktal yoğun inflamatuar materyal histopatolojik spesimenlerde de izlenebilmektedir. Fletcher ve ark. (15) 7 hastalık serilerinde 2 olguda inflamasyonun duktal yolla yayılımını histopatolojik olarak göstermişlerdir. Biz taradığımız literatürde olgumuzdaki gibi makroskopik olarak intraduktal papillom veya karsinoma benzeyen solid görünüm oluşturan İLGM olgusuna rastlamadık.

İdyopatik lobüler granülomatöz mastitin US ve mammografik görünümleriyle ilgili yayın sayısı oldukça fazladır (3, 4, 14, 16, 17). Meme dokusu mammografiyi yorumlamak için yeterince lipomatö özellikteyse lezyonlar, keskin sınırlı, bazen konturları spikülasyon gösteren kitleler halinde izlenebilirler. Hiperdens meme parankiminde lezyonlar hiç izlenmeyebilir veya asimetrik meme dokusu olarak kendini gösterir (16, 17). Biz bifokal malignite düşündüğümüz hastamızda ve duktus benzeri solid lezyonu olan hastamızda mammografide patolojik bulgu saptamadık. İkinci hastamızda lezyon lokalizasyonuna uyan bölgede asimetrik dansite artışı mevcuttur.

İdyopatik lobüler granülomatöz mastit de MRG'nin yerini ve tanı değerini araştıran literatür bilgisi gün geçtikçe artmaktadır. MRG'de lezyonları maligniteden ayırdetmek mümkün değildir. Lezyonlar, tıpkı karsinom gibi düzensiz sınırlı fokal kontrast tutulumu gösterebilir. Dinamik incelemeler ve zaman kontrast eğrileri pek çok benign meme patolojisini maligniteden ayırdedebildiği halde İLGM-malignite ayırımında yetersiz kalmaktadır. Aynı hastanın farklı lezyonlarında değişik tipte zaman-kontrast eğrileri görülebilmektedir . Bu durum aynı hastada farklı evrelerdeki yangısal olayın farklı hücresel içeriğe ve vaskülarizasyona sahip olmasıyla açıklanabilir (4, 16-19). Bizim çalışmamızda 2 olgumuza MRG incelemesi yapılmıştır. Bifokal malignite düşündüğümüz olgumuzda lezyonların bir tanesi düzensiz nodüler+duktal kontrast tutmuş ve Tip 3 kontrast eğrisi göstermiştir, diğer lezyon saptanamamıştır (olgu 1). İkinci olgumuzda de benzer tarzda nodüler kontrast tutulumu ve Tip 2 eğri saptanmıştır. Üç numaralı olgumuzda pozitif aile öyküsü, meme başı kanlı akıntısı ve duktusu dolduran vasküler kitle lezyonu nedeniyle lezyon eksize edilmiştir.

Tedavide, tüm dünyada kabul gören uygulama, cerrahi sınırları tamamen negatif olacak şekilde lezyonun geniş olarak eksizyonudur. Bu taktirde nüks ihtimali %5'in altındadır (19, 20). Etyolojide otoimmünitenin suçlanması nedeniyle steroid tedavisine başvurulmuştur, ancak kortikoterapi sonrası %50'lere varan nüks lezyonlar bildirilmiştir (20, 21). Bu nedenle kortikoterapi, operatif yöntemle lezyonun tam olarak çıkarılamadığı hastalarda postoperatif dönemde veya çok yaygın-komplike lezyonlarda operasyon öncesinde lezyonu küçültüp sınırlamak amacıyla, cerrahi tedaviye ek olarak kullanılmaktadır. Literatürde, Kolşisin, Metotrexat gibi bağışıklık sistemini farklı mekanizmalarla etkileyen ilaçların kullanıldığı yayınlar mevcut olmakla birlikte İLGM'nin medikal tedavisi konusunda henüz ideal bir tedavi protokolü oluşturulmamıştır (22, 23). Bu çalışmada sunulan 2 numaralı olguda 8 haftalık steroid tedavisine rağmen lezyonda gerileme olmaması nedeniyle kitle cerrahi olarak çıkarılmıştır. Hastalarımızın tamamında operasyondan bu güne dek nüks lezyon saptanmamıştır.

Biz burada solid görünümlü, nekrotik-inflamatuar komponenti makroskopik olarak belirgin olmayan ve ultrasonografik özellikleriyle maligniteden ayırdedilemeyen 3 granülomatöz mastit olgusunu sunduk. Histopatolojik bulgularıyla radyolojik özelliklerini karşılaştırdık. Bize göre İLGM'nin klinik-radyolojik bulgularıyla ilgili deneyim ve literatür bilgisi arttıkça klinisyenin öngörüsü de artacak, lezyonlara noninvaziv tanı ve tedavi yöntemleriyle yaklaşılacaktır.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions
Concept - A.S.; Design - S.K., B.G.; Supervision - İ.S., B.G.; Funding - S.K.; Materials - S.K.; Data Collection and/or Processing - A.S., S.K.; Analysis and/or Interpretation - B.G., A.Ç., Literature Review - A.S., A.Ç.; Writer - A.S., S.K.; Critical Review - İ.S.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları
Fikir - A.S.; Tasarım - S.K., B.G.; Denetleme - İ.S., B.G.; Kaynaklar - S.K.; Malzemeler - S.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.S., S.K.; Analiz ve/veya yorum - B.G., A.Ç., Literatür taraması - A.S., A.Ç.; Yazıyı yazan - A.S., S.K.; Eleştirel İnceleme - İ.S.

Kaynaklar

1. Lee JH, Oh KK, Kim EK, Kwack KS, Jung WH, Lee HK. Radiologic and clinical features of idiopathic granulomatous lobular mastitis mimicking advanced breast cancer. Yonsei Med J 2006; 47: 78-84. (PMID: 16502488)
2. Patel RA, Strickland P, Sankara IR, Pinkston G, Many W Jr, Rodriguez M. Idiopathic granulomatous mastitis: case reports and review of literature. J Gen Intern Med 2010; 25: 270-3. (PMID: 20013067)
3. Kao P, Tu MY, Tang SH, Ma HK. Tuberculosis of the breast with erythema nodosum: a case report. J Med Case Rep 2010; 4: 124. (PMID: 20429894)
4. Memiş A, Bilgen I, Üstün EE, Özdemir N, Erhan Y, Kapkaç M. Granulomatous mastitis: Imaging findings and histopathologic correlation. Clinical Radiology 2002; 57: 1001-6. (PMID.1240911)
5. Boufettal H, Mahdaoui S, Noun M, Hermas S, Samouh N, Benayad S, et al. Idiopathic granulomatous mastitis with favorable outcome with medical treatment. Rev Med Interne 2011; 32: 26-8. (PMID: 21257085)
6. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. Breast J 2004; 10: 318-22. (PMID: 15239790)

7. Vinayagam R, Cox J, Webb L. Granulomatous Mastitis: A Spectrum of Disease. Breast Care (Basel) 2009; 4: 251-4. (PMID: 20877663)
8. Lacambra M, Thai TA, Lam CC, Yu AM, Pham HT, Tran PV, et al. Granulomatous mastitis: the histological differentials. J Clin Pathol 2011; 64: 405-11. (PMID: 21385894)
9. Guray M, Sahin AA. Benign Breast Diseases: Classification, Diagnosis, and Management. Oncologist 2006; 11: 435-49. (PMID: 16720843)
10. Lai EC, Chan WC, Ma TK, Tang AP, Poon CS, Leong HT. The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis. Breast J 2005; 11: 454-6. (PMID: 16297091)
11. Verfaillie G, Breucq C, Sacre R, Bourgain C, Lamote J. Granulomatous lobular mastitis: a rare chronic inflammatory disease of the breast which can mimic breast carcinoma. Acta Chir Belg 2006; 106: 222-4. (PMID: 16761483)
12. Nemenqani D, Yaqoob N, Hafiz M. Fine needle aspiration cytology of granulomatous mastitis with special emphasis on microbiologic correlation. Acta Cytol 2009; 53: 667-71. (PMID: 20014556)
13. Humissa S, Sahraoui W, Missaoui N, Stita W, Mokni M, Yacoubi MT, et al. Lobular idiopathic granulomatos mastitis. About 10 cases. Tunis Med 2006; 84: 353-7. (PMID: 17042208)
14. Tuli R, O'Hara BJ, Hines J, Rosenberg AL. Idiopathic granulomatous mastitis masquerading as carcinoma of the breast: a case report and review of the literature. Int Semin Surg Oncol 2007; 4: 21. (PMID: 17662130)
15. Fletcher A, Magrath IM, Riddell RH, Talbot IC. Granulomatous mastitis: a report of seven cases. J Clin Pathol 1982; 35: 941-5. (PMID: 6889612)
16. Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, DeAngelis GA, DeBruhl N, Harms S, et al. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: multicenter study. Radiology 2006; 238: 42-53. (PMID: 16373758)
17. Al-Khawari HA, Al-Manfouhi HA, Madda JP, Kovacs A, Sheikh M, Roberts O. Radiologic features of granulomatous mastitis. Breast J 2011; 17: 645-50. (PMID: PMID: 21929558)
18. Kocaoglu M, Somuncu I, Ors F, Bulakbasi N, Tayfun C, Ilkbahar S. Imaging findings in idiopathic granulomatous mastitis. A review with emphasis on magnetic resonance imaging. J Comput Assist Tomogr 2004; 28: 635-41. (PMID: 15480037)
19. Hmissa S, Sahraoui W, Missaoui N, Stita W, Mokni M, Yacoubi MT, et al. Lobular idiopathic granulomatos mastitis. About 10 cases. Tunis Med 2006; 84: 353-7. (PMID: 17042208)
20. Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, Tunaci M, Cabioglu N, İgci A, et al. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. Breast J 2005; 11: 108-14. (PMID: 15730456)
21. Kim J, Tymms KE, Buckhingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis. ANZ J Surg 2003; 73: 247-9. (PMID: 12662235)
22. Hugon-Rodin J, Plu-Bureau G, Hugol D, Gompel A. Management of granulomatous mastitis: a series of 14 patients. Gynecol Endocrinol 2012; 28: 921-4. (PMID: 22731702)
23. Gurleyik G, Aktekin A, Aker F, Karagulle H, Saglamc A. Medical and surgical treatment of idiopathic granulomatous lobular mastitis: a benign inflammatory disease mimicking invasive carcinoma. J Breast Cancer 2012; 15: 119-23. (PMID: 22493638)

SUBJECT INDEX

KONU DİZİNİ

Ocak 2013 - Ekim 2013
January 2012 - October 2013

2D-PAGE / 2D-PAGE, 64
Anxiety / Anksiyete, 135
Apocrine carcinoma / Apokrin karsinom, 221
Aromatase inhibitor / Aromataz inhibitörü, 44
Atrophy / Atrofi, 215
Awareness / Farkındalık, 144
Axillary / Aksiler, 64
Benign / Benign, 163
BI-RADS / BI-RADS, 125
Biopsy / Biyopsi, 186
Breast / Meme, 10 , 52, 69, 88, 92, 96, 118, 163, 166, 169, 186, 218, 221
Breast abscess / Meme apsesi, 1
Breast cancer / Meme kanseri, 5, 18, 23, 48, 57, 64, 69, 76, 82, 103, 111, 130, 135, 144, 151, 156, 182, 200, 205, 210, 175
Breast care nurse / Meme bakım hemşiresi, 111
Breast disorders/ Meme hastalıkları, 215
Breast mass / Meme kitlesi, 195
Breast neoplasm / Meme kanseri, 29
Breast self examination / Kendi kendine meme muayenesi, 18, 82
Breast tumour / Meme tümörü, 172
Cancer / Kanser, 118, 166
Cancer care nursing / Kanser bakım hemşiresi, 111
Cancer centers / Kanser merkezleri, 111
Cancer Institute / Kanser Enstitüsü, 103
Cancer patients / Kanser hastaları, 111
Carcinoma / Karsinom, 10
Chemotherapy / Kemoterapi, 35
Community based screening / Toplum bazlı tarama, 144
Counselling / Danışmanlık, 135
CV flaps / CV flepleri, 100
Depression / Depresyon, 135
Diffuse / Diffüz, 92
Diffusion / Difüzyon, 10
Diffusion weighted / Difüzyon ağırlıklı, 76
Diffusion weighted imaging / Difüzyon manyetik rezonans, 210
Distress / Sıkıntı , 48
Dressings / Sargılar, 100
Ductal carcinoma in situ / Duktal karsinoma in situ, 35 , 44
Early diagnosis / Erken tanı, 5
Effectiveness / Etkinlik, 195
Endocrine / Hormonal, 57
Excisional biopsy / Eksizyonel biyopsi, 172
False negative rate / Yanlış negatiflik oranı, 23
Fibroadenoma / Fibroadenom, 32
Flaps / Flepler, 100
Gail model / Gail modeli, 156
Glycogen / Glikojen, 166
Granulomatous / Granulomatöz, 69
Hamartoma / Hamartom, 186
Health education / Sağlık eğitimi, 18
Health promotion / Sağlığı geliştirme, 200
Healthcare professionals / Sağlık profesyonelleri, 5
Hematoma / Hematom, 210
HER-2 / HER-2, 175
Idiopathic granulomatous mastitis / İdyopatik granülomatöz mastit, 225
Inflammatory / İnflamatuar, 218
İdiopathic granulomatous mastitis / İdiyopatik granülomatöz mastit, 1

SUBJECT INDEX
KONU DİZİNİ

İntraductal / İntraduktal, 32
Large B-Cell / Büyük B-hücreli, 92
Lobular / Lobüler, 69
Local / Lokal, 100
Lymph node / Lenf nodlar, 64, 76
Lymphatic irradiation / Lenfatik ışınlama, 205
Lymphoma / lenfoma, 92
Magnetic resonance imaging / Manyetik rezonans görüntüleme, 10, 76, 210, 225
Male / Erkek, 29, 96
Malignancy / Malignite, 225
Mammography / Mamografi, 156, 169
Mastalgia / Mastalji, 191
Mastectomy / Mastektomi, 182
Mastitis / Mastit, 1, 69
Mastodinea / Mastodini, 191
Metastasis / Metastaz, 92
Method / Yöntem, 175
Mucinous carcinoma / Müsinöz karsinom, 182
Multidisciplinary / Multidisipliner, 103
Myofibroblastoma / Miyofibroblastom, 96
Neoplasia / Neoplazi, 10
Netherlands / Hollanda, 103
Neuroendocrine differentiation / Nöroendokrin differansiyasyon, 29
New tecniques / Yeni teknikler, 205
Non-palpable breast lesions / Palpe edilemeyen meme lezyonları, 151
Nursing / Hemşireli 135
Occult / Okult, 118
Osteosarcoma / Osteosarkom, 88
Phyllodes / Fillodes, 88
Phyllodes tumor / Fillodes tümör, 52
Polyclinic / Poliklinik, 191
Positive predictive value / Pozitif öngörü değeri, 125
Proliferating / Prolifere, 163
Proteomics / Proteomiks, 64
Proton magnetic resonance spectroscopy / Proton manyetik rezonans görüntüleme, 210
Pseudotumor / Psödotümör, 218
Psychosocial / Psikososyal , 48
Puerperal mastitis / Puerperal mastit, 1
Quality of life / Yaşam kalitesi, 57, 135
Radioguided occult lesion local-ization / Radyo-nüklid rehberliğinde okült lezyon lokalizasyonu, 151
Radiotherapy / Radyoterapi, 35
Relapse / Nüks, 35
Rich / Zengin, 166
Risk factors / Risk faktörleri, 130
Risk perception / Risk algısı, 156
Rural / Kırsal, 82
Schwannoma / Schwannoma, 172
Segmental mastectomy / Segmental mastektomi , 52
Self breast examination / Kendi kendine meme muayenesi, 200
Sentinel lymph node biopsy / Sentinel lenf nodu biyopsisi, 23
Solid papillary carcinoma / Solid papiller karsinom, 29
Sonographic BI-RADS / Sonografik BI-RADS, 125
Subareolar infection / Subareolar enfeksiyon, 1

SUBJECT INDEX
KONU DİZİNİ

Survivors / Sağkalanlar , 48Tamoxifen / Tamoksifen, 44
The sternalis muscle / Musculus sternalis, 169
Therapy / Tedavi, 57
Transitional epithelium / Transizyonel epitel, 29
Trastuzumab / Trastuzumab , 44
Treatment / Tedavi, 103, 221
Tricholemmal / Trikilemmal, 163
Triple test / Üçlü test, 195
Tumour / tümör, 88, 163
Ultrasonography / Ultrasonografi, 32, 96, 225
Women / Kadın, 82, 130
Young woman / Genç kadın, 200

AUTHOR INDEX

YAZAR DİZİNİ

Ocak 2013 - Ekim 2013
January 2012 - October 2013

Abdullah Sağlam, 29
Abut Kebudi, 118
Adil Kartal, 218
Ahmet Kocakuşak, 191
Ahmet Okuş, 92
Ali Aktekin, 29
Ali Alemdar, 151
Arif Aras, 57
Arzu Özsoy, 125
Arzu Tuna, 135
Aslı Ertürk, 151
Aslıhan Semiz Oysu, 10
Atilla Çökmez, 225
Atilla Soran, 107
Ayfer Haydaroğlu, 57
Ayhan Sarı, 151
Aykut Soyder, 221
Ayla Açıkgöz, 156
Aynur Solak, 32, 96, 225
Ayşe Tiryaki Özer, 10
Baha Zengel, 175
Bahri Özer, 186
Bekir Hakan Bakkal, 35
Bektaş Kaya, 35
Berhan Genç, 96, 225
Besti Üstün, 48
Betül Özen, 200
Betül Zengin, 125
Beyhan Bağ, 111
Bülent Karagöz, 44
Bülent Ünal, 107
Celal Kızılkaya, 186
Celalettin Vatansev, 52, 166, 182
Cihad Tatar, 186, 191
Demet Etit, 88
Diclehan Kılıç, 205
Ebru Akgün Çıtak, 135
Ebru Şen-Oran, 1
Ebubekir Gündeş, 52, 166, 182, 218
Eda Elverici, 125
Emel Ebru Pala, 88
Enis Yüney, 151
Erdem Yılmaz, 186
Ergin Melek, 23
Erhan Eser, 57
Erkin Arıbal, 107
Ersen Alp Özbalcı, 169
Faruk Aksoy, 166
Faruk Aksoy, 52, 182, 218
Fatih Demircioğlu, 205
Fatih Taşkesen, 215
Fatma Kulalı, 10
Fatma Sert, 57
Fazıl Özden, 144
Fazilet Erözgen, 186, 191
Ferah Yıldız, 107
Feray Özgür Saraçoğlu, 169
Ferhan Elmalı, 200
Figen Gündüz, 88
Figen Şengün İnan, 48
Filiz Özkan, 200
Francesca Maggiulli, 100
Fügen Aker, 29
Füsun Taşkın, 221
Ganime Dilek Emlik, 52
Gurhan Sakman, 23
Gül Ergör, 156
Gülay Yılmazel, 82
Gürler Akpınar, 64
Gürsel Remzi Soybir, 1
Gürsel Soybir, 107
Hafize Aktaş, 125
Halil Kunt, 130
Handan Zincir, 200
Hasan Karanlık, 103
Hatice Toy, 218
Hayrullah Derici, 172
Hüseyin Kadıoğlu, 163
Hüseyin Kılıç, 92
Hüsnü Aydın, 186
Igor Pellegatta, 100
Işıl Başara, 76, 210
İlhami Solak, 32, 96, 225
İsmail Cem Eray, 23
İsmail Yaman, 172
İsmet Tolu, 92
Kemal Eyvaz, 69
Levent Kaptanoğlu, 69
Leyla Güngör, 195
Luigi Valdatta, 100
Mahmut Müslümanoğlu, 163
Mario Cherubino, 100
Mehmet Ali Eryılmaz, 92
Mehmet Celal Kızılkaya, 191
Mehmet Eser, 69
Mehmet Gökçeimam, 69

AUTHOR INDEX
YAZAR DİZİNİ

Mehtap Çavuşoğlu, 125
Melin Özgün Geçer, 69
Meral Sayın, 35
Metin Kement, 69
Muhan Erkuş, 221
Mukaddes Demiray, 69
Murat Baykara, 195
Murat Çakır, 182
Murat Kasap, 64
Murat Okudan, 215
Mustafa Çaycı, 92
Mustafa Tireli, 210
Muzaffer Akıncı, 191
Necmi Kurt, 69
Nesibe Bal, 144
Neslihan Günüşen, 135
Neslin Şahin, 32
Nesrin Reis, 111
Nilüfer Güler, 107
Nuh Zafer Cantürk, 64
Nuket Eliyatkın, 175
Nuran Gençtürk, 5
Nurdan Barça, 125
Nurgül Özlem Özer, 10
Oğuz Bilgi, 44
Orcun Yalav, 23
Orhan Demircan, 23
Oya Nermin Sivrikoz, 32
Ömer Bender, 151
Ömer Karahan, 92
Özgen Aslan, 195
Özgül Karayurt, 135
Özgür Sarıca, 10
Özlem Uğur, 135
Pelin Demirtürk, 29
Pembegül Güneş, 29
Rafet Kaplan, 191
Ruhi Selçuk Tabak, 18
Rukiye Bilge Sel, 130
Rukiye Pelin Başar, 144
Safiye Aktaş, 175
Savaş Selçuk, 88
Sefa Tüzün, 186, 191
Semih Hot, 151
Semra Duran, 125
Semra Günay, 151
Senem Alanyalı, 57
Serap Başkaya Yücel, 163
Serap Çatlı, 205
Serap Karaarslan, 225
Serdar Altınay, 144
Serdar Özbaş, 221
Serden Ay, 92
Serhat Doğan, 52
Sevilay İren, 205
Seyhan Yalaz, 32
Sibel Özkan Gürdal, 1
Stefano Scamoni, 100
Sultan Güçlü, 18
Süheyla Cumurcu, 88
Süleyman Bozkurt, 163
Sümer Yücel, 88
Şebnem Örgüç, 76
Şebnem Örgüç, 210
Şeyma Yıldız, 163
Tamer Karşıdağ, 186
Teoman Coşkun, 76
Tevfik Küçükkartallar, 166
Tolga Muftüoğlu, 29
Tufan Egeli, 215
Turgay Şimşek, 64
Ülkü Küçük, 88
Ümit Bayol, 88
Yaşar Bükte, 10
Yeliz Emine Ersoy, 163
Yeliz Gül, 195
Zeliha Kaya Erten, 200
Zeynep Arzu Yeğin, 92
Zeynep Özkan, 195
Zeynep Özsaran, 57
Zorludemir Suzan, 23
Zülfü Arıkanoğlu, 215

REFEREE INDEX

HAKEM DİZİNİ

Ocak 2013 - Ekim 2013
January 2012 - October 2013

Abut Kebudi
Ali Özer
Atilla Soran
Ayfer Haydaroğlu
Ayfer Kamalı Polat
Ayşe Mudun
Ayşegül Şahin
Banu Arun
Bekir Kuru
Bülent Ünal
Cihangir Özaslan
Ekrem Yavuz
Erol Aksaz
Fatih Aydoğan
Gül Başaran
Gül Esen
Gürsel Soybir
Haluk Sayman
Hasan Besim
Hayriye Elbi
Hilmi Fevzi Alanyalı
İsmet Taşdelen
Jeffrey Falk
Kandace McGuire
Leman Tokmak
M.Bahadır Güllüoğlu
M.Serdar Saydam
Maktav Dinçer
Marguerite Bonaventura
Meltem Nalça Andrieu
Mustafa Erkin Arıbal
N. Zafer Utkan
Nazmiye Kocaman Yıldırım
Neslihan Cabioğlu
Nilgün Kapucuoğlu
Nilüfer Güler
Nilüfer Özaydın
Nuh Zafer Cantürk
Osman Zekioğlu
Özgül Karayurt
Ragıp Kayar
Semra Karşıdağ
Serap Erel
Stanley N C Anyanwu
Tayanç Öncel
Tülay Canda
Veysel Polat
Yeşim Eralp
Zeynep Özsaran