

# MEME TÜMÖRLERİNDE TANISAL ALGORİTMA VE ÜÇLÜ TEST

**Türkan Rezanko**

*İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İzmir, Türkiye*

## ÖZET

Memede kitle olan bir hastanın değerlendirmesi, yaş, öykü ve klinik bulgulara göre değişir. 40 yaş üzeri kadında memede ele gelen kitle varlığında; fizik muayene, mamografi ve ince iğne aspirasyon biyopsisini (İİAB) içeren üçlü test (ÜT) tanıda en iyi klinik yaklaşımdır. İİAB ve kor biyopsi avantaj ve dezavantajları olmakla birlikte her iki yöntem de tek başına kesin tanı için yeterli değildir. Son tanı ÜT içinde her üç parametrenin de uyumlu olduğu durumları kapsamalıdır. Bu durumda ÜT'in tanisal doğruluk oranı %100'e ulaşmaktadır. ÜT bileşenlerinden birinde uyumsuzluk olması durumunda, kuşkulu/belirsiz tanı oluşacağından, girişim öncesi bulgular tekrar gözden geçirilmelidir. ÜT, ekonomik, uygulaması kolay, zaman kazandıran bir yaklaşım olmakla birlikte, görüntüleme teknikleri mükemmel olan merkezlerde uygulanabilir ve deneyimli bir sitopatolog gerektirir.

**Anahtar sözcükler:** meme kanseri, tanı, üçlü test

## TRIPLE TEST AND ALGORITHM IN DIAGNOSIS OF BREAST TUMORS

### ABSTRACT

Management of the patient with a breast mass varies according to age, history and clinical findings. Triple test consisting of physical examination, mammography and fine needle aspiration cytology is the best clinical approach to the diagnosis and management of patients with a palpable mass in patients older than 40 years of age. Fine needle aspiration cytology and core biopsy both have advantages and disadvantages but neither of them can act as a decisive diagnostic procedure on its own. The final diagnosis should always be a consensus between the three diagnostic modalities in the triple test. The diagnostic accuracy of these three tests taken together approaches 100%. If one of the "triple test" components is discordant, the entire diagnosis is uncertain and each of the "triple test" findings will need to be reviewed before proceeding. Triple test is cost effective, easy to perform and time saving approach, however, it can be applied only in those institutions where excellent imaging facilities and the method requires an experienced cytopathologist.

**Key words:** breast cancer, diagnosis, triple test

**K**adınlarda en sık görülen kanser olan meme kanseri, 2001 yılı verilerine göre ABD de her yıl yeni tanı alan 192.000 olgu ve ölümlerle sonuçlanan 40.200 olgu dolayısıyla kansere bağlı morbidite ve mortalitenin temel nedeni olarak önemini korumaktadır (1). 50 yaş ve üzeri kadınlar, birinci derece akrabada meme kanseri öyküsü, meme kanser geni BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonları, proliferatif kistik hastalık varlığı, ilk doğurma yaşının 20 yaş altında olması, iyonizan radyasyona maruziyet, hormon terapisi, nulliparite, yüksek sosyoekonomik düzey ve obezite meme kanseri için iyi tanımlanmış risk faktörleridir. Teorik olarak 40 yaş üstü kadında fizik muayenede saptanan bir kitle aksi kanıtlanıncaya kadar olası karsinom olarak kabul edilmeli ve bu aşamadan sonra yapılacak her tanisal işlem bunu ekarte etmeye yönelik olmalıdır. Bununla birlikte meme kanserlerinin yaklaşık %30'unun 50 yaş ve altında görülebileceği de akılda tutulmalıdır (2). Yaşa ve kitlenin özelliklerine göre yapılacak doğru ve yeterli bir inceleme kanser saptanma oranını artırırken, gereksiz test ve girişimleri de en aza indirger.

**Algoritma,** ilk basamak tanıdan kesin tedavi planlanma aşamasına kadar olan süreçte, öncelik sırasına göre adım adım izlenecek yol şemasıdır. Meme semptomlu hastanın değerlendirilmesinde, özellikle ele gelen kitlesi olan 40 yaş üstü kadında, ÜT son 30 yıldır yaygın olarak kullanılmakta olup, tanisal testler içinde en iyi kombinasyon olarak kabul görmektedir. Bu test üç parametrenin korelasyonu temeline dayanır. 1-Fizik muayene, 2-Mamografi, 3-İİAB (3,4).

**Fizik muayene (FM):** Premenopozal kadında FM için en uygun zaman menstrüasyonu takip eden haftadır. Bu dönemde meme en az gergin düzeydedir. FM ÜT'in bir bileşeni olup; palpasyon özellikleri ile kitle benign, malign ya da kuşkulu olarak tanımlanır. Benign kitleler genellikle iyi sınırlı, hareketli, sert ya da yumuşak olup, üzerindeki deride değişikliğe yol açmazlar. Fibrokistik değişiklikler sıklıkla yaygın simetrik kalınlaşma tarzında bulgu verir. Malign kitleler ise sert, immobil, çevre yumuşak doku ve deriye fikse olup sınırları düzensizdir (4). Hassasiyetin olmaması karsinom için

tipiktir ama değişmez bir bulgu değildir. Kitle üzerindeki deride çöküntü, meme başında çekilme ve kanlı akıntılı maligniteyi düşündürdüren bulgulardır. Eritemli, gergin ve dokunmakla ağrılı lezyonlar mastit gibi enfeksiyöz etyolojiyi düşündürür. Abse formu oluşmuş ise daha iyi sınırlandırılabilen kitle bulgusu alınır. Ancak benzer semptomların inflamatuvar meme kansinolarında da olabileceği akılda tutulmalıdır. Değişik serilere göre tek başına meme muayenesi ile doğru tanı konma oranı %44-85 arasında değişmektedir (5-8). Boyd ve ark'nın çalışmasında deneyimli klinisyenler arasında bile FM bulguları açısından yüksek oranda uyumsuzluk olabileceği bildirilmiştir (9). Lumpektomi uygulanmış ve radyoterapi almış meme kanseri olgularında ele gelen kitleler nüks açısından iyi irdelenmelidir. Bu hastalarda ilk 10 yıl içinde nüks görülme olasılığı %10 düzeyindedir (10).

FM'de ele gelen kitle kistik ya da solid özellikte olabilir. FM ve mamografisi kuşkulu olmayan ve aspirasyon sonrası rezorbe olan berrak içerikli kistik bir kitlede malignite olasılığı çok düşük olduğundan, sitolojik inceleme her zaman anlamlı ve ekonomik olmayabilir. Ciatto ve ark'nın bir çalışmasında 6782 kist sıvısı incelenmiş ve bunlar içinde atipik hücre görülen 1677 olguya cerrahi biopsi uygulanmıştır (11). Rastlantısal okült lobuler kansinom olan bir olgu dışında hiçbirinde malignite saptanmamıştır. Bu çalışmada berrak kist sıvılarında %24.7 gibi yüksek oranda atipik hücre varlığı bildirilmesine rağmen bu olgularda malignite oranının çok düşük olması tartışmaya açık bir durum teşkil etmektedir. Bulanık yeşil renkli ve kanlı içeriği olan kistik kitlelerde ise kansinom oranı %1 düzeyindedir (12). Kanlı içeriği olan, aspirasyon sonrası rezorbe olmayan ya da İİAB'ni takiben kısa aralıklarla (4-6 hafta içinde) tekrarlayan kistlerde cerrahi eksizyon planlanmalıdır.

40 yaş üstü kadında FM'de saptanan solid kitle aksi kanıtlarıncaya kadar olası kansinom olarak kabul edilmeli ve bunu ekarte etmeye yönelik olarak tetkikler planlanmalıdır. Bu durumda ilk yapılacak şey mamografik inceleme ve sonrasında İİAB'dir (13). 40 yaş altı kadında meme dokusunun yoğun özelliği dolayısıyla mamografi anlamlı değildir ve ultrasonografiye (USG) yönlendirilmelidir. USG'de kitle saptanmadığı takdirde 2-4 ay aralıklarla FM tekrarlanabilir (14). 35-40 yaş arası normal ya da kuşkulu USG bulguları olan kadında ise mamografi yapılabilir. Kitle klinik muayenede benign özellikte ise hasta ve cerrahın ortak kararı ile eksizyon planlanabilir ya da takibe alınır. Klinik olarak takip edilecek kitlenin benign özelliğini konfirmasyon etmek amacıyla USG ve İİAB yapılmalıdır (3). Daha sonrasında her 3-4 ayda bir kitlenin özellikleri tekrar değerlendirilir. Benign özellikteki dominant kitlelerde böyle bir yaklaşım ancak bu konuda deneyimli klinisyenlerin kontrolünde yapılmalıdır.

**Radyolojik inceleme:** Meme lezyonlarının yaklaşık %25'i kistik olup, USG ile solid / kistik ayrımı efektif olarak yapılabilir. Özellikle mamografinin normal olduğu, ancak FM'de kuşkulu olan lezyonların yorumlanmasında USG yardımcı olabilir. USG tarama testi olmamakla birlikte, 40 yaş altı kadında, dens meme dokusu olan ve FM'de ele gelen benign özellikteki kitlelerin tanısında mamografiden daha duyarlıdır. Mamografide ise temel amaç kitlenin özellik-

lerini tanımlamaktan ziyade, klinik olarak gizli lezyonlar açısından memeyi değerlendirmektir. Diğer bir deyişle mamografi bir tarama testidir. Erken tanıda, 40 yaş üstü kadında yılda bir kez periyodik mamografik tetkik önemli olmakla birlikte, ele gelen kitle ile birlikte olan meme kanserlerinin %9-22'sinde mamografi normal olabilmektedir (15,16). Dolayısıyla memede dominant bir kitle varlığında mamografinin normal olması kansinomu kesin olarak ekarte ettirmez. Tanısal mamografi meme kanserinin saptanmasında % 87 oranında duyarlılığa sahiptir (17). 35 yaş altı kadında ve gebelerde ise yöntemin duyarlılığı oldukça düşüktür. Mamografik olarak meme kansinoları tipik olarak spiküle sınırlıdır ve ince kalifikasyonlar içerir. Ancak fibrokistik değişiklikler, yağ nekrozu ve skar dokusu da sıklıkla bu bulguları verebilir. Ya da daha az sıklıkla kansinolar düzgün sınırlı kitle imajı oluşturup, fibroadenom ya da lenf nodunu taklit edebilir. Dolayısıyla mamografik sonuç her zaman ÜT içinde değerlendirilmeli ve yorumlanmalıdır. Radyolojik inceleme öncesi İİAB yapılmışsa, en az 2 hafta sonra mamografi ya da USG çekilmelidir. İİA sonrası gelişebilecek küçük hematomlar radyolojik olarak yorumlama hatalarına ve yanlış pozitif tanıya yol açabilir.

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme son yıllarda memede tanısal amaçlı kullanıma girmiştir. MR özellikle silikon implantlı memenin incelenmesinde ve USG ya da mamografinin problematik olduğu durumlarda (meme koruyucu cerrahi yapılanlar, primeri bilinmeyen aksiller metastazı olan vakalar, yoğun postoperatif skar dokusu olanlar, çok dens meme parankimi olan kadınlar) tercih edilir. Ancak MR, insitu ve 3 mm'den küçük kanserlerin saptanmasında yetersiz kalmaktadır. Bununla birlikte yüksek riskli hasta grubunda MR'in duyarlılığı mamografiye kıyasla oldukça yüksektir (18).

**Biyopsi:** Memede solid ya da kistik bir kitleye; ele geliyor ise direkt, ele gelmiyor ise görüntüleme eşliğinde "stereotaktik" (USG/mamografi eşliğinde) biyopsi yapılabilir. Memede biyopsi amaçlı üç farklı yöntemden biri tercih edilir: İİAB, kor (kalın) iğne biyopsisi ve cerrahi eksizyonel biyopsi. Klinisyen; hastanın takiplere gelme durumu, mamografi/USG bulguları, hangi biyopsi yönteminde daha deneyimli olduğu, patoloğuna güveni ve klinikopatolojik iletişimin derecesine göre hangi yöntemi seçeceğine karar verir. Lokal ya da genel anestezi altında yapılan cerrahi eksizyonel biyopsi; biyopsi yöntemleri içinde en travmatik, en pahalı ve ardında bıraktığı skar dokusu ile daha sonraki mamografik takiplerde en çok sorun yaratan yöntemdir. Hastanın takibe alınamayacağı durumlarda direkt tanısal amaçlı açık biyopsi yapılabilir. Kor biyopsi ise genellikle 14-18 gauge kesici iğnelerle yapılan, doku örneği elde edilen, daha az travmatik ve açık cerrahi biyopsiye kıyasla daha az skar dokusu bırakan bir yöntemdir. Ancak kuşkulu kitlelerde, milimetrik çaptaki küçük lezyonları atlama olasılığı vardır. İİAB ile kıyaslandığında özgüllük; kor biyopsi ve İİAB'de aynı iken, duyarlılık İİAB'de daha yüksektir (İİA: %97,5; kor biyopsi:%90) (19). Ancak mutlak duyarlılık oranları kıyaslandığında tam tersi olarak kor biyopsinin İİAB'ne belirgin üstünlük gösterdiği de bildirilmektedir (20). Berner ve ark'nın çalışmasında tanısal yeterli materyal içeren İİAB ve kor biyopsisinde her iki yöntemde de yüksek özgüllük ve duyarlılık oranları saptanmıştır (İİAB ve kor biyopsi için sırasıyla öz-

güllük %63,7 ve %94,5; duyarlılık %92,2 ve %88,3) (21). Ancak her iki yöntem arasında yeterlilik açısından belirgin fark izlenmiştir. İİAB'de yetersiz materyal oranı %19,1 iken, kor biyopside %1,1 olarak bildirilmiştir (21). Fibrotik lezyonlar ya da yoğun fibrozisin eşlik ettiği radyal skar ve lobuler karsinom gibi durumlarda, preoperatif tanı için kor biyopsi tercih edilen yöntemdir. Yine İİAB'nin yetersiz kaldığı durumlarda ya da ele gelmeyen lezyonlarda görüntüleme eşliğinde kor biyopsiye başvurulabilir (22). Ele gelmeyen lezyonlar genelde atipik hiperplazi ve intraduktal karsinom gibi İİAB'de tanısal sorun yaratan lezyonlardır. İİAB özellikle ele gelen kitlelerde yüksek tanısal değere sahiptir. Ele gelmeyen lezyonlarda İİAB'nin tanısal doğruluğu büyük oranda aspiratörün ve sitopatoloğun deneyimiyle direkt ilgilidir. Ancak kor biyopsilerde de %9 oranında yanlış negatif tanı olasılığı akılda tutulmalıdır (19,23). Dolayısıyla normal meme dokusu şeklinde tanı verilen kor biyopsilerde, bu histolojinin klinik ve mamografik olarak saptanan hedef lezyonu yansıtmıyorsa yansıtmadığı iyi irdelenmelidir. Literatürde materyal yeterliliğine dair genel kabul edilmiş bir kriter olmamakla birlikte, Nottingham grubu malignite kuşkusu olan lezyonlarda en az 5 biyopsi alınmasını önermektedir (21,24). Buna karşın çoğunlukla deneyimli ellerde 2 pasaj yeterli olabilmektedir (25). Eğer patolojik kalsifikasyon görüldüyse bu sayı 8-10'a da çıkabilmektedir. Berner ve ark'ın çalışmasında kor biyopside yanlış negatif tanı alan 11 (%5,7) karsinom olgusunda, İİAB'de bu olgulardan altısında malign, iki olguda ise kuşkulu malign tanı verilmiştir (21). Bu da, her iki yöntemin birbirlerini tamamlayıcı olma özelliğini ortaya koymaktadır. Ancak İİAB'nin kor biyopsinin yerini alabileceği de ileri sürülmektedir (7). Kor biyopsinin İİAB'ne bazı üstünlükleri olarak; benign lezyonlarda kesin tanı vermesi, malign lezyonlarda invazyon, derece, hormon reseptör durumu ve diğer prognostik belirleyiciler hakkında bilgi vermesi ve neoadjuvant tedavi planlanmasına olanak tanınması sayılabilir (26,27). Ancak İİAB'de de, deneyimli ellerce yapıp değerlendirildiğinde kor biyopsideki veriler elde edilebilir (28). İİAB ve kor biyopsisinin kombine kullanımı diğer bir alternatif yöntemdir. Özellikle malign düşünülen olgularda; sitoloji ile hızlı tanı; kor biyopsi ile de histolojik konfirmasyon yapılarak yanlış pozitif tanı riski önlenir ve ayrıca tedaviyi yönlendirme işe yarayacak prognostik bilgiler elde edilir (29). Ancak sonuçta doku elde edilen her durumda parafin takip ve kesit gerekliliği maliyeti artırdığı gibi tanı zamanını geciktirmekte ve dolayısıyla hasta anksiyetesini de uzatmaktadır.

Biyopsi yöntemleri içinde İİAB; en basit, en hızlı, en az travmatik, en ekonomik olan ve aynı zamanda yüksek tanısal doğruluk oranına sahip bir yöntemdir (12,14). Anestezi ve hospitalizasyon gerektirmemesi, poliklinik şartlarında yapılabilir olması diğer önemli avantajlarıdır. Cerrahi biyopsi ile kıyaslandığında ABD'de her 1000 İİAB'de 250.000-750.000 dolar arası tasarruf sağlanmaktadır (1). Ayrıca USG ya da mamografi eşliğinde yapılan stereotaktik İİAB, ele gelmeyen milimetrik kitlelerde ya da mikrokalsifikasyonlarda dahi tanı olanağı sağlayabilmektedir (30,31,32). Boerner ve ark'ın 1885 olguyu gözden geçirdikleri serilerinde kesin benign ve malign tanısal kategorilere bakıldığında, USG eşliğinde İİAB'nin duyarlılığı % 97 ve özgüllüğü % 99 olarak saptanmıştır (30). Aynı seride yanlış negatif tanı %3,7; yanlış pozitif tanı ise %0,68 olarak

bildirilmiştir. Stereotaktik İİAB'de temel sorun, tanısal olmayan materyal oranının yüksekliği olup; geniş serilerde bu oran %8,6-36 arasında değişmektedir (33-36). İşlem sırasında deneyimli bir sitopatolog eşliğinde on-site sitolojik inceleme ile yeterliliğin anında değerlendirilmesi ve buna göre birden fazla örnekleme ile bu sorun en aza indirgenebilir (32). USG eşliğinde İİAB'de benign ve yetersiz tanı mutlak klinik ve radyolojik bulgularla korele edilmeli ve uyumsuz olgularda biyopsiye gidilmelidir (30).

### Üçlü test

ÜT ilk kez 1975'de 40 yaş ve üstü kadında ele gelen meme kitlelerinin; fizik muayene, mamografi ve İİAB ile birlikte değerlendirilmesi olarak tanımlanmıştır (37). Bu test üç parametrenin korelasyonu temeline dayanır (37,38). 1-Fizik muayene, 2-Mamografi, 3-İİAB. Ele gelen kitlede, her üç parametrenin de benign ya da malign olması durumunda ÜT'in tanısal doğruluğu %100'e ulaşmaktadır (1,39,40). Bazı çalışmalarda ele gelmeyen kitlelerde de ÜT ile benzer doğruluk oranları saptanmıştır (41). ÜT de benign olarak yorumlanan bir kitlenin malign çıkma olasılığı %0,6-0,7 kadardır (4,6). Daha önceki birçok çalışmada gösterilmiştir ki, her üç parametrenin de benign olduğu ÜT'te, hastalar açık biyopsi yapılmaksızın güvenle takip edilebilir (38,42-46). Bu durum özellikle genç hastada düşük riskli bir kitle ya da birden fazla kitlenin varlığında (örneğin fibrokistik değişiklikler) izlenecek yolu belirlemede oldukça yardımcıdır. Benzer şekilde tüm bileşenleri malign olan ÜT'de, açık biyopsi ya da frozen ile histolojik doğrulamaya gerek kalmaksızın direkt tedavi planlanabilir (38,43,44). Sonuç olarak her üç komponentin de benign ya da malign şeklinde uyumlu olduğu durumlarda ÜT, açık cerrahi biyopsinin yerini alabilir ve direkt tedavi planlanmasına olanak tanır (42,44,47). Ancak unutulmamalıdır ki bu durum, meme radyolojisi ve muayenesi konusunda deneyimli bir ekiple birlikte; yeterli sitolojik materyalin yine konusunda deneyimli sitopatolog tarafından yorumlandığı multidisipliner bir yaklaşımda geçerlidir.

Irwing ve ark sundukları derlemede, semptomlu kadınlarda ÜT'in doğruluk derecesini araştırmaya yönelik olarak inceledikleri 17 makaleden sadece altısında kıyaslanabilir yeterli veriler saptanmıştır (6,45,48-52). Bu 6 çalışmanın kombine analiz sonuçlarına göre (toplamda 735 kanser ve 1128 kanser dışı olgu) **duyarlılık** klinik muayene için %85, mamografi için %90 ve İİAB için %91; **özülgüllük** klinik muayene için %80, mamografi için %73 ve İİAB için %93 olarak bildirilmiştir (52). Bu üç parametrenin tam uyumlu olması halinde duyarlılık %99,6, özülgüllük %62 olarak saptanmıştır. Bu, ÜT'de her üç komponentin de benign olduğu durumda kanser olasılığının %1'den az olduğu anlamına gelmektedir. Yine bu konuda en geniş serilerden biri olan Ciatto ve ark'nın serisinde ÜT'in duyarlılığı %99,7 olarak bildirmiştir (53). Steinberg ve ark ÜT bileşenlerini hem ayrı ayrı hem de kombine ederek cerrahi açık biyopsi ile kıyaslamışlardır (38). Kombine ÜT'de duyarlılık %95,5, özülgüllük %100, pozitif prediktif değer %100 ve negatif prediktif değer % 98,3 gibi oldukça yüksek oranlarda saptanmıştır (38). Bu konuda bildirilmiş geniş serilerin kıyaslamalı sonuçları Tablo 1 de gösterilmiştir. Frozen ile kıyaslanacak olursa, frozen incelemenin tek başına özülgüllüğü %98 düzeyindedir. Ancak bu sonuçları yorumlarken,

**Tablo 1.** Üçlü test ve bileşenlerinde duyarlılık ve özgüllük oranları

<b>DUYARLILIK-ÖZGÜLLÜK</b>					
	<b>Fizik Muayene</b>	<b>Mamografi</b>	<b>İİAB</b>	<b>ÜT*</b>	<b>ÜTS**</b>
Irwing ve ark 52***	85-80	90-73	91-93	99.6-62	-
Steinberg ve ark 38	67-95	85-71	49-99.5	95.5-100	-
Morris A ve ark 13	92-67	96-67	96-100	100-57	100-100
Morris KT ve ark 44	87-80	91-78	92-96	-	100-100

\*Üçlü testin her 3 bileşeninin de uyumlu olduğu durumlarda

\*\* Üçlü test skoru

\*\*\* 6 farklı çalışmanın kombine analiz sonuçları6,45,48-51

**Tablo 2.** Üçlü test skorlaması

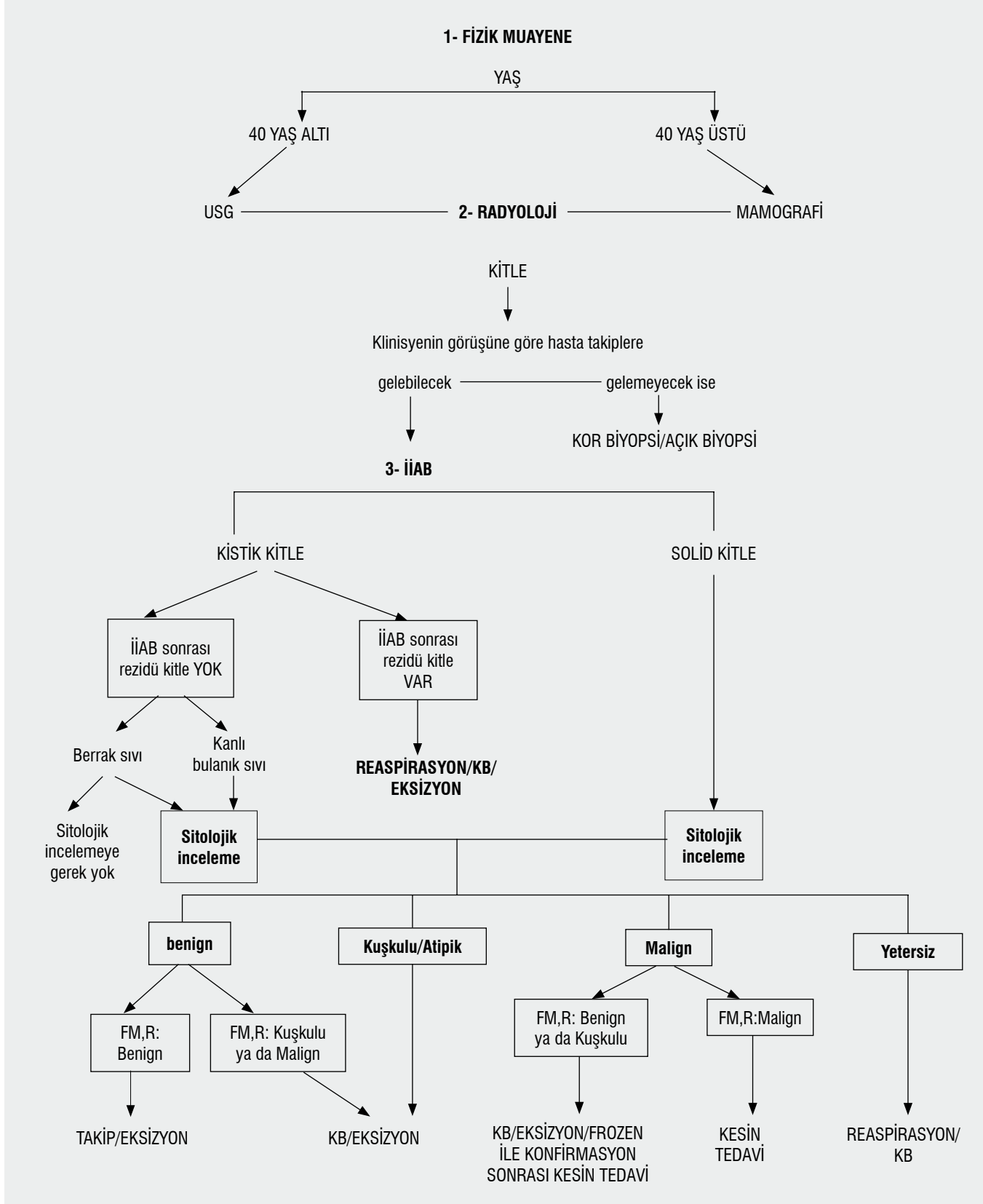
	<b>FM</b>	<b>Mamografi</b>	<b>İİAB</b>	<b>Toplam skor*</b>
Benign ÜT	Benign	Benign	Benign	3
	Kuşkulu	Benign	Benign	4
	Benign	Kuşkulu	Benign	4
	Benign	Benign	Kuşkulu	4
Mikst ÜT	Kuşkulu	Kuşkulu	Benign	5
	Kuşkulu	Benign	Kuşkulu	5
	Benign	Kuşkulu	Kuşkulu	5
Malign ÜT	Benign	Kuşkulu	Malign	6
	Benign	Malign	Kuşkulu	6
	Kuşkulu	Kuşkulu	Kuşkulu	6
	Kuşkulu	Benign	Malign	6
	Kuşkulu	Malign	Benign	6
	Malign	Kuşkulu	Benign	6
	Malign	Benign	Kuşkulu	6
	Benign	Malign	Malign	7
	Kuşkulu	Kuşkulu	Malign	7
	Kuşkulu	Malign	Kuşkulu	7
	Malign	Benign	Malign	7
	Malign	Malign	Benign	7
	Kuşkulu	Malign	Malign	8
	Malign	Kuşkulu	Malign	8
Malign	Malign	Kuşkulu	8	
Malign	Malign	Malign	9	

\* Benign: 1 puan Kuşkulu: 2 puan Malign: 3 puan

olguların ancak %42.4'ünde ÜT'in her üç bileşeninin de benign yada malign olarak tam uyum sağladığını vurgulamak gerekir (38). Yani diğer bir deyişle 98 malign olgunun sadece 21'inde FM, mamografi ve İİAB'nin her üçü de malign olarak saptanmıştır. Vetto ve ark'nın serisinde de olgularının yaklaşık % 40'ında ÜT uyumsuz sonuç vermiş (parametrelerden herhangi birinin kuşkulu olması yada bir diğeriyle uyumlu olmaması) ve biyopsiye başvurulmuş-

tur (42). Bunun üzerine 1998'de Morris ve ark, ÜT'i geliştirerek "ÜT skoru"nu oluşturmuşlar ve herbir parametrenin benign, kuşkulu, malign olmasına göre sırasıyla 1, 2, 3 puan vermişlerdir (13) (Tablo 2). Total skoru; 3-4=benign lezyon (benign üçlü); 5= benign ya da malign lezyon (mikst üçlü); 6-9=malign (malign üçlü) olarak tanımlamışlardır. Bu skorlama sistemi ile amaç, açık biyopsiye gidecek olguların oranını azaltmaktır. Daha sonraki yıllarda Morris A ve

**Tablo 3.** Meme kitelerinde tanısal algoritma ve üçlü test sonuçlarına göre izlenecek yol1, 14,56



ark, testin güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla, 484 ele gelen meme kitlesini içeren genişletilmiş ikinci serileriyle, ilk çalışmalarını desteklemiştir (44). Bu çalışmada toplam skoru 5 ve üzerinde olan 169 kitleye histolojik doğrulama için eksizyon yapılmış ve toplam skoru 6 ve üzerinde olan 130 kitlenin hepsi malign saptanmıştır. Buna göre ÜT'de skorun 4 ve altında olduğu durumlarda özgüllük %100, 6 ve üstünde olduğu durumlarda da duyarlılık %100 dür (44). Skoru 5 olan 39 olgunun ise, ki bu % 8'e karşılık gelmektedir; eksizyonel biyopsilerinde 19'u malign, 20'si benign çıkmıştır. ÜT skoru 9'un altında olan hastalarda cerrahi rezeksiyon öncesi doğrulama amaçlı frozen çalışılabilir. Buna göre, 40 ve üstü yaş kadında, ele gelen kitle varlığında hastaların %92'sinde, tek başına ÜT skor sonucu ile cerrahi biyopsiye gerek kalmaksızın takip ya da kesin tedavi güvenli bir şekilde planlanabilmektedir (44). Bu şekilde standart ÜT'in skorlanarak modifiye edilmesiyle; açık biyopsi yapılan olgu oranı %40'tan %8'e düşürülmüştür (13,44). Ancak ÜT skorunun güvenle kullanımı için, kliniklerin multidisipliner çalışması ve sözkonusu patoloji laboratuvarlarının meme İİAB'de yüksek tanısal doğruluk oranlarına sahip olması vazgeçilmez koşullardır. Morris A ve ark'nın bu çalışmalarına gelen soru ve eleştirilerden biri, İİAB'de kuşku olup radyolojik ve klinik olarak benign düşünülen yani toplam ÜT skoru 4 olan olguların, açık biyopsi yapılmaksızın nasıl takibe bırakılabileceğidir (44). Eleştirinin dayanak noktası, "kuşku" sitolojik tanının sitopatoloğun deneyimi ve kendine güveni ile yakından ilişkili olarak subjektif kriterlere dayanabileceği ve bu tür olguların bazı kanser merkezi (USC/Norris Cancer Hospital) verilerine göre eksizyonel biyopsilerinde %80-90'a varan oranda malignite görülebildiğidir. Bu konuyla ilgili diğer bir eleştiri, İİAB'nin FM ve mamografi ile kıyaslandığında genel doğruluk oranlarının tartışmasız ve genel kabul görmüş bir şekilde daha yüksek olmasına rağmen; ÜT skoru içinde FM ve mamografi ile eşdeğer tutulmasıdır. Yanısıra Morris A ve ark ÜT skoru 6 ve üzerinde olan kitlelerde direkt kesin tedavi planlanabileceğini ileri sürmektedir (13). Ancak bu makalenin eleştirisinde Butler JA, her üç bileşeni kuşku olan ya da FM ve mamografisi benign olup sadece İİAB malign olan (ÜT skoru: 6) hastalarda kesin tedavi planlanmasına şiddetle karşı çıkmaktadır. Buna gerekçe olarak hem klinik, hem radyolojik, hem de sitolojik düzeyde meme kanseri ile çok karışabilen radial skar ve yağ nekrozu gibi lezyonların varlığını göstermektedir. Yanısıra multidisipliner yaklaşımın yeterli olmadığı; cerrah-radyolog-patolog ilişkisinin iyi kurulmadığı du-

rumlarda, ÜT'i uyumsuz olan ya da diğer bir deyişle skoru 5 puan olan olguların oranı, dolayısıyla da açık biyopsi oranı kaçınılmaz bir şekilde artacaktır. Ancak bunun aksini savunan, ÜT'in özellikle skorlama sistemi eşliğinde kullanımının gereksiz açık biyopsi oranını önemli oranda azaltacağı ve hasta başına en azından 1412 dolar kadar maliyeti düşüreceğini ileri süren bir çok bildiri de mevcuttur (4,24,27,41,42,54). Klasik ÜT'in skorlanarak modifiye edilmesinin yanısıra, son yıllarda daha farklı modifiye ÜT'ler gündeme gelmiştir (52,54,55). Bu modifiye testlerde, 40 yaş altı genç kadında mamografi yerine USG; İİAB'ne ek ya da alternatif olarak da kor biyopsi (klasik ya da vakum yardımcı) önerilmiştir (52). Bununla birlikte semptomatik hastalarda ÜT içinde bu tür alternatif yöntemlerin doğruluğu yeterince araştırılmamıştır.

ÜT'de başlıca sorular, testin güvenilirliği/doğruluğu ve farklı merkez ya da kliniklerde uygulanabilirliğidir. Klasik ÜT'i ya da modifiye skorlama sistemini uygulayacak kliniklerde öncelikle testin her bir parametresinin doğruluk oranlarını kendi birimleri içinde değerlendirmeleri ve ÜT sonuçlarını buna göre yorumlamaları önerilmektedir. ÜT'in her üç bileşeninin benign olduğu olgularda ilk kontrol 6 ay içinde olacak şekilde klinik takip yapılabilir (14). Klinik ve mamografik olarak malign düşünülen ve İİAB'nin de malign olduğu durumlarda direkt kesin tedavi (frozen eşliğinde ya da frozen yapılmaksızın radikal cerrahi girişim ya da neoadjuvant terapi) planlanabilir. FM, radyoloji ve İİAB sonucundan herhangi birinin uyumlu olmadığı yani ÜT'de benign ya da malign yönünde kesin ayırma gidilemeyen olgularda; ya da tek başına İİAB'nin malign olduğu ancak klinik ve radyolojinin desteklemediği durumlarda histopatolojik doğrulama (açık biyopsi / intraoperatif biyopsi) yapılmaksızın kesin tedavi planlanmamalıdır. Tablo 3'de memede kitle varlığında tanı ve tedavi yaklaşımında izlenecek yol gösterilmektedir (1,14,56).

**Sonuç:** ÜT, 40 yaş ve üstü kadında, ele gelen meme kitlelerinin değerlendirilmesinde tanısal doğruluk, özgüllük ve duyarlılığı yükselten bir test olarak mutlaka uygulanmalıdır. ÜT yanlış pozitif ve yanlış negatiflikleri büyük oranda azaltır. ÜT'in amacı maliyeti düşürmek, malign olmayan durumlarda açık biyopsiden kaçınarak potansiyel morbiditeyi önlemek ve malign olgularda da doğrulama amaçlı açık biyopsiye gerek kalmadan direkt tedavi planlama olanağı sağlamaktır.

#### Kaynaklar

1. Koss LG, Melamed MR. Koss' Diagnostic Cytopathology and Its Histopathologic Bases, 5th edn. USA, Lippincott Williams&Wilkins, 2006.
2. National Cancer Institute. SEER 1973-2001 public-use data. Accessed online October 14, 2004, at: <http://seer.cancer.gov/publicdata/>.
3. Morrow M. The evaluation of common breast problems. Am Fam Physician. 2000 Apr 15;61 (8):2371-8, 2385.
4. Donegan WL. Evaluation of a palpable breast mass. N Engl J Med. 1992 Sep 24;327 (13):937-42.
5. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? JAMA. 1999 Oct 6;282 (13):1270-80.
6. Layfield LJ, Glasgow BJ, Cramer H. Fine-needle aspiration in the management of breast masses. Pathol Annu. 1989;242:23-62.
7. Shabot MM, Goldberg IM, Schick P, Nieberg R, Pilch YH. Aspiration cytology is superior to Tru-Cut needle biopsy in establishing the diagnosis of clinically suspicious breast masses. Ann Surg. 1982 Aug;196 (2):122-6.
8. Erozan YS, Bonfiglio TA. Fine needle aspiration of subcutaneous organs and masses. New York 1996, Lippincott-Raven: 7-50.
9. Boyd NF, Sutherland HJ, Fish EB, Hiraki GY, Lickley HL, Maurer VE. Prospective evaluation of physical examination of the breast. Am J Surg. 1981 Sep;142 (3):331-4.
10. Dershaw DD, McCormick B, Cox L, Osborne MP. Differentiation of benign and malignant local tumor recurrence after lumpectomy. AJR Am J Roentgenol. 1990 Jul;155 (1):35-8.

11. Ciatto S, Cariaggi P, Bulgaresi P. The value of routine cytologic examination of breast cyst fluids. *Acta Cytol.* 1987 May-Jun;31 (3):301-4.
12. Ramzy I. *Clinical Cytopathology and Aspiration Biopsy*, 2nd edn 2001. USA, PA: McGraw-Hill: 466-468.
13. The uniform approach to breast fine-needle aspiration biopsy National Cancer Institute Fine-Needle Aspiration of Breast Workshop Subcommittees *Am J Surg* 1997 174:371-385. / Special Communication *Diagn. Cytopathol.* 1997, 16:295-311.
14. 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 Sep;133 (9):930-4.
15. Hollingsworth AB, Taylor LD, Rhodes DC. Establishing a histologic basis for false-negative mammograms. *Am J Surg.* 1993 Dec;166 (6):643-7; discussion 647-8.
16. Edeiken S. Mammography and palpable cancer of the breast. *Cancer.* 1988 Jan 15;61 (2):263-5.
17. Barlow WE, Lehman CD, Zheng Y et al. Performance of diagnostic mammography for women with signs or symptoms of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2002 Aug 7;94 (15):1151-9.
18. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, Kuhn W, Schild HH. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005 Nov 20;23 (33):8469-76.
19. Ballo MS, Sneige N. Can core needle biopsy replace fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of palpable breast carcinoma. A comparative study of 124 women. *Cancer.* 1996 Aug 15;78 (4):773-7.
20. Agarwal T, Patel B, Rajan P, Cunningham DA, Darzi A, Hadjiminas DJ. Core biopsy versus FNAC for palpable breast cancers. Is image guidance necessary? *Eur J Cancer.* 2003 Jan;39 (1):52-6.
21. Berner A, Davidson B, Sigstad E, Risberg B. Fine-needle aspiration cytology vs. core biopsy in the diagnosis of breast lesions. *Diagn Cytopathol.* 2003 Dec;29 (6):344-8.
22. Oyama T, Koibuchi Y, McKee G. Core needle biopsy (CNB) as a diagnostic method for breast lesions: comparison with fine needle aspiration cytology (FNA). *Breast Cancer.* 2004;11 (4):339-42.
23. Sun W, Li A, Abreo F, Turbat-Herrera E, Grafton WD. Comparison of fine-needle aspiration cytology and core biopsy for diagnosis of breast cancer. *Diagn Cytopathol.* 2001 Jun;24 (6):421-5.
24. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, Abramson AF, Deutch BM, Hann LE. Stereotaxic 14-gauge breast biopsy: how many core biopsy specimens are needed? *Radiology.* 1994 Sep;192 (3):793-5.
25. Fishman JE, Milikowski C, Ramsinghani R, Velasquez MV, Aviram G. US-guided core-needle biopsy of the breast: how many specimens are necessary? *Radiology.* 2003 Mar;226 (3):779-82. Epub 2003 Jan 15.
26. Wallis M, Tarvidon A, Helbich T, Schreer I. Guidelines from the European Society of Breast Imaging for diagnostic interventional breast procedures. *Eur Radiol.* 2007 Feb;17 (2):581-8.
27. Gianni L, Zambetti M, Clark K et al. Gene expression profiles in paraffin-embedded core biopsy tissue predict response to chemotherapy in women with locally advanced breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005 Oct 10;23 (29):7265-77. Epub 2005 Sep 6.
28. Zafar N, Jamal S, Mamooun N, Luqman M, Anwar M. Typing and grading of cytological category C5 breast lesions. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2005 Apr;15 (4):221-4.
29. Pilgrim S, Ravichandran D. Fine needle aspiration cytology as an adjunct to core biopsy in the assessment of symptomatic breast carcinoma. *Breast.* 2005 Oct;14 (5):411-4.
30. Boerner S, Fornage BD, Singletary E, Sneige N. Ultrasound-guided fine-needle aspiration (FNA) of nonpalpable breast lesions: a review of 1885 FNA cases using the National Cancer Institute-supported recommendations on the uniform approach to breast FNA. *Cancer.* 1999 Feb 25;87 (1):19-24.
31. Klijanienko J, Cote JF, Thibault F, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology of nonpalpable breast lesions: Institut Curie's experience with 198 histologically correlated cases. *Cancer.* 1998 Feb 25;84 (1):36-41.
32. Cangiarella J, Mercado CL, Symmans WF, Newstead GM, Toth HK, Waisman J. Stereotaxic aspiration biopsy in the evaluation of mammographically detected clustered microcalcification. *Cancer.* 1998 Aug 25;84 (4):226-30.
33. Ciatto S, Rosselli Del Turco M, Bravetti P. Nonpalpable breast lesions: stereotaxic fine-needle aspiration cytology. *Radiology.* 1989 Oct;173 (1):57-9.
34. Dowlatshahi K, Gent HJ, Schmidt R, Jokich PM, Bibbo M, Sprenger E. Nonpalpable breast tumors: diagnosis with stereotaxic localization and fine-needle aspiration. *Radiology.* 1989 Feb;170 (2):427-33.
35. Hann L, Ducatman BS, Wang HH, Fein V. Nonpalpable breast lesions: evaluation by means of fine-needle aspiration cytology. *McIntire JM. Radiology* 1989;171 (2):373-6.
36. Lofgren M, Andersson I, Lindholm K. Stereotactic fine-needle aspiration for cytologic diagnosis of nonpalpable breast lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 1990 Jun;154 (6):1191-5.
37. Johansen C. A clinical study with special reference to diagnostic procedures. *Acta Clin Scan.* 1975;451 (suppl):1-70.
38. Steinberg JL, Trudeau ME, Ryder DE, Fishell E, Chapman JA, McCready DR, Fish EB, Hiraki GY, Ross TM, Lickley LA. 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 Aug;39 (4):302-11.
39. Wells CA, Ellis IO, Zakhour HD, Wilson AR. Editorial working party, cytology subgroup of the national coordinating committee for breast cancer screening pathology. Guidelines for cytology procedures and reporting on fine needle aspirates of the breast. *Cytopathology* 1994; 5:316-334.
40. 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 Feb;35 (2):499-506.
41. Azavedo E, Svane G, Auer G. Stereotactic fine-needle biopsy in 2594 mammographically detected non-palpable lesions. *Lancet.* 1989 May 13;1 (8646):1033-6.
42. Vetto JT, Pommier RF, Schmidt WA, et al. Use of the "triple test" for palpable breast lesion yields high diagnostic accuracy and cost savings. *Am J Surg.* 1995; 169: 519-522.
43. Layfield LJ, Chrischilles EA, Cohen MB, Bottles K. The palpable breast nodule. A cost-effectiveness analysis of alternate diagnostic approaches. *Cancer.* 1993 Sep 1;72 (5):1642-51.
44. Morris KT, Pommier RF, Morris A, Schmidt WA, Beagle G, Alexander PW, Toth-Fejel S, Schmidt J, Vetto JT. Usefulness of the triple test score for palpable breast masses; 1012-3 discussion. *Arch Surg* 2001;136 (9):1008-12.
45. Hermansen C, Skovgaard Poulsen H, Jensen J, et al. Diagnostic reliability of combined physical examination, mammography, and fine-needle puncture ("triple-test") in breast tumors. A prospective study. *Cancer.* 1987 Oct 15;60 (8):1866-71.
46. Butler JA, Vargas HI, Worthen N, Wilson SE. Accuracy of combined clinical-mammographic-cytologic diagnosis of dominant breast masses. A prospective study. *Arch Surg.* 1990 Jul;125 (7):893-5; discussion 896.
47. 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 Oct;175 (4):325-8.

48. Kaufman Z, Shpitz B, Shapiro M, Rona R, Lew S, Dinbar A. Triple approach in the diagnosis of dominant breast masses: combined physical examination, mammography, and fine-needle aspiration. *J Surg Oncol.* 1994 Aug;56 (4):254-7.
49. Kreuzer G, Boquoi E. Aspiration biopsy cytology, mammography and clinical exploration: a modern set up in diagnosis of tumors of the breast. *Acta Cytol.* 1976 Jul-Aug;20 (4):319-23.
50. Negri S, Bonetti F, Capitanio A, Bonzanini M. Preoperative diagnostic accuracy of fine-needle aspiration in the management of breast lesions: comparison of specificity and sensitivity with clinical examination, mammography, echography, and thermography in 249 patients. *Diagn Cytopathol.* 1994;11 (1):4-8.
51. Thomas JM, Fitzharris BM, Redding WH, et al. Clinical examination, xeromammography, and fine-needle aspiration cytology in diagnosis of breast tumours. *Br Med J.* 1978 Oct 21;2 (6145):1139-41.
52. Irwig L, Macaskill P, Houssami N. Evidence relevant to the investigation of breast symptoms: the triple test. *Breast.* 2002 Jun;11 (3):215-20.
53. Ciatto S, Cariaggi P, Bulgaresi P, Confortini M, Bonardi R. Fine needle aspiration cytology of the breast: review of 9533 consecutive cases. *The Breast* 1993; 2: 87-90.
54. 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 Sep;131 (9):967-72; discussion 972-4.
55. Kwak JY, Kim EK, Park HL, Kim JY, Oh KK. Application of the breast imaging reporting and data system final assessment system in sonography of palpable breast lesions and reconsideration of the modified triple test. *J Ultrasound Med.* 2006 Oct;25 (10):1255-61
56. Klein S. Evaluation of palpable breast masses. *Am Fam Physician.* 2005 May 1;71 (9):1731-8.

---

#### **İletişim**

Türkan Rezanko  
Tel : 0(232) 2444444  
E-Posta : rezankoa@yahoo.com