

## MEME KANSERİNDE TANI\*

Oturum başkanları: **Abdullah İçci<sup>1</sup>, Mehtap Tunacı<sup>2</sup>**

Konular: - **Tanı Basamakları / Zafer Utkan<sup>3</sup>- Radyoloji / Gül Esen<sup>4</sup>- Patoloji / Ekrem Yavuz<sup>5</sup>**

**Raportör: Ayşenur Oktay<sup>6</sup>**

**Dergi için düzenleyen: Ayfer Haydaroglu<sup>7</sup>**

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Radyolojik Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>4</sup>Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyolojik Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>5</sup>Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>6</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>7</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

\* 15-19 Kasım 2006, I. Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısı, "Meme Kanseri Tanı Basamakları ve Standartlar" Panelinde Yapılan Tartışmaların ve Konsensus Kurulu Oylamalarının Raporudur.

### Tanıda standartlar ve tanı basamakları

Meme kanserinin tanısında klinik, radyolojik ve patolojik tanı basamakları esastır. Tanısal yaklaşımda, meme lezyonlarını

- 1) Klinik olarak negatif, tarama ile saptanan ve
- 2) Fizik bakı bulgusu veren lezyonlar olarak iki grupta ele almak gerekir.

Mamografi memenin temel görüntüleme yöntemidir. Etkin bir tarama aracı olması yanında tanısal amaçla da yaygın olarak kullanılır. Ultrasonografi mamografiyi tamamlayıcı, genç yaş grubunda ise primer olarak kullanılan önemli bir görüntüleme modalitesidir. Meme MRG son yıllarda giderek artan sıklıkta kullanılan, mamografiyi tamamlayıcı diğer bir yöntemdir. MRG nin iyi bilinen kullanım alanları yanında tartışmalı endikasyonları da bulunmaktadır.

Konvansiyonel mamografinin meme taramasındaki başarısı tartışmasız kabul görmüştür. Mamografinin duyarlılığı deneyimli ellerde %85'in üzerinde olmasına rağmen, klinik uygulamada %70-75'e kadar düşmekte, hatta meme parankimi yoğun olan kadınlarda duyarlılık %30-48 olarak bildirilmektedir. Bu nedenle yeni görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmuştur. Digital mamografi bunlar arasında en ümit vadeden olarak ortaya çıkmıştır. Digital mamografi ile ilgili en kapsamlı çalışma ACR çatısı altında 2001-2003 yılları arasında çok merkezli olarak gerçekleştirilmiştir (33). Toplam 49528 asemptomatik olguyu ve farklı cihazları içeren bu çalışmada tüm olgularda hem konvansiyonel, hem digital mamografi çekilmiştir. İlk sonuçlar Eylül 2005'te yayınlanmıştır. Buna göre 50 yaş ve üzerindeki hastalarda ve genel popülasyonda iki

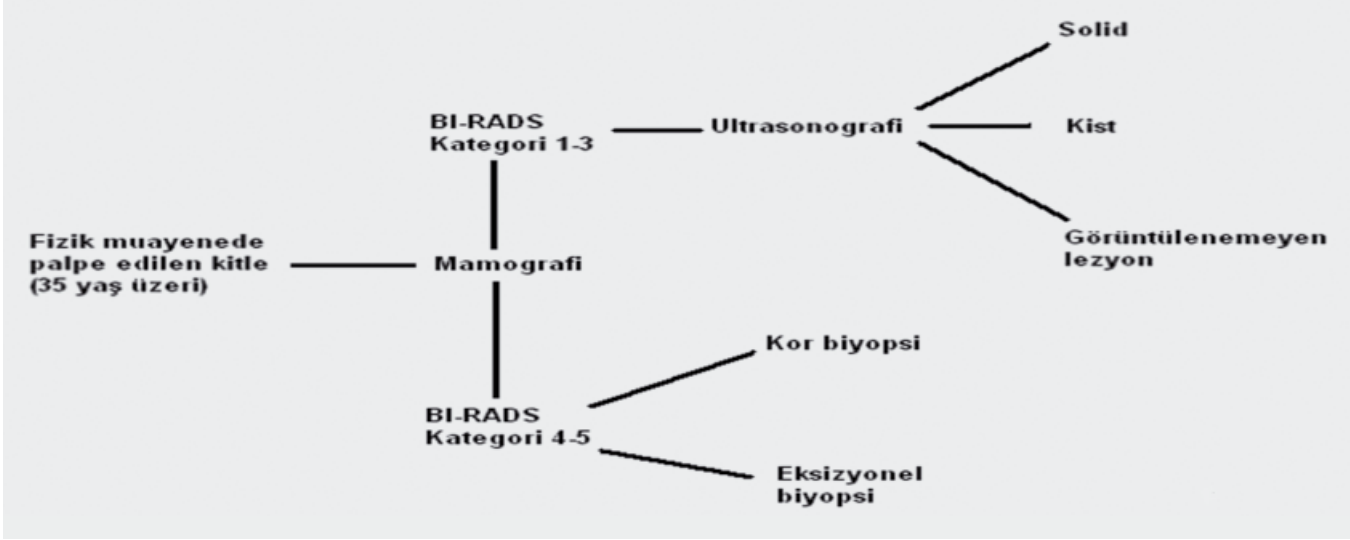
**Tablo 1. BIRADS sınıflaması**

Kategori 0:	İlave görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç var
Kategori 1:	Normal mamogram
Kategori 2:	Benign bulgular
Kategori 3:	Muhtemelen benign bulgular
Kategori 4:	Şüpheli bulgular4A: hafif derecede kuşkulu 4B: orta derecede kuşkulu 4C: ileri derecede kuşkulu
Kategori 5:	Yüksek olasılık ile malignite düşündürülen bulgular
Kategori 6:	Malign olduğu bilinen (biyopsi ile verifiye) ancak henüz kesin tedavi uygulanmamış olgular

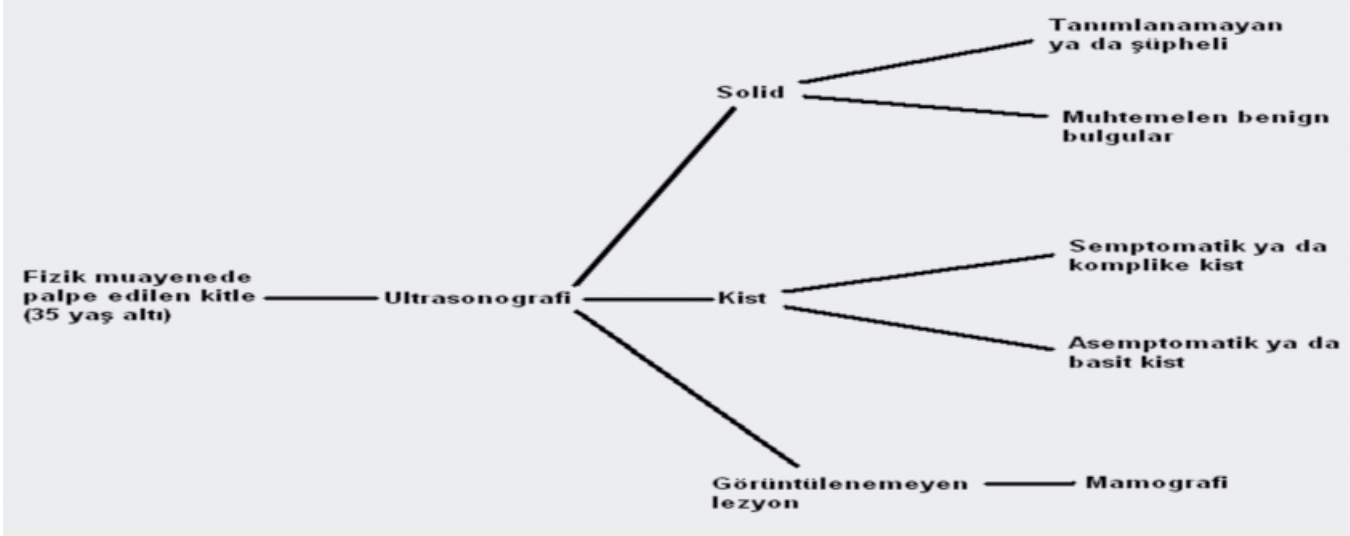
yöntem eşdeğer bulunmuş, ancak pre ve perimenopozal dönemde, 50 yaşın altındaki kadınlarda, yoğun meme parankimi varlığında digital mamografinin anlamlı olarak üstün olduğu tespit edilmiştir(33).

Mamografi raporlarındaki terminolojinin standardizasyonu, lezyonların standart kriterlere göre kategorizasyonu ve tarama mamografilerinde saptanan nonpalpabl lezyonların izlem protokollerinin belirlenmesi amacıyla "American College of Radiology" tarafından BIRADS sınıflaması(Breast Imaging Reporting and Data System) geliştirilmiştir (34) (Tablo 1).

**Tablo 2.** 35 yaş uzeri kadında memede palpe edilen kitle varlığında tanı basamakları



**Tablo 3.** 35 yaş altı kadında memede palpe edilen kitle varlığında tanı basamakları.



### Fizik muayenede ele gelen kitleye yaklaşım

Memede kitlesi olan hasta 35 yaşın uzerinde ise öncelikle mamografi elde edilir. Lezyon BI-RADS sınıflamasına göre 1, 2 ve 3 kategorisine giren hastada kitlenin ultrasonografi yapılarak solid ya da kistik olup olmadığı değerlendirilir. Mamografideki lezyon ultrasonografide görüntülenemiyor ise hasta 1 ya da 2 yıl boyunca 3 ile 6 ayda bir klinik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile takip edilebilir. Lezyon büyürse doku biyopsisi gereklidir (Tablo 2).

Kitlesi olan 35 yaşından küçük hastada, klinik şüphesiz çok zayıf ise bir iki menstrüel siklus sonunda tekrar değerlendirilmesi yanlış olmaz. Bu süre sonunda kitle kayboldu ise rutin takip yeterli olacaktır. Kitle varlığı devam ediyorsa ya ultrasonografi ya da aspirasyon ile sitolojik inceleme yapılmalıdır.

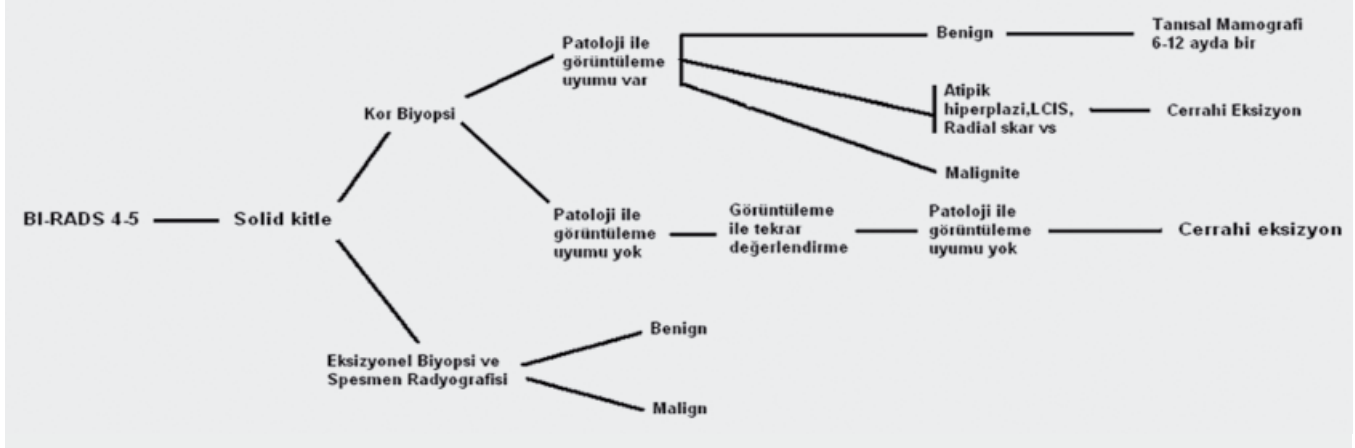
Ultrasonografik incelemede solid olan kitle eğer 2 cm'den küçük çapta ve malignite şüphesi çok düşükse gözlem altında tutulabilir. Gözlem boyunca stabiliteyi değerlendirmek için bir iki yıl süre ile her altı ayda bir fizik muayene ve ultrasonografik tetkik yapılır.

Kitle çapında artış varsa ya da tanımlanamayan veya şüpheli durumdaki lezyonlarda doku tanısı sağlamak için biyopsi yapılmalıdır (Tablo 3) (6).

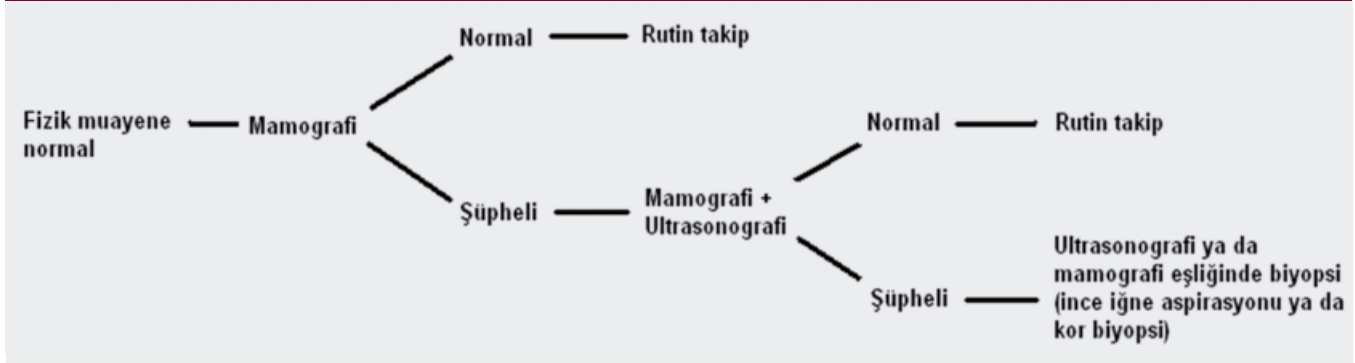
### Palpe edilen solid kitleye yaklaşım

BI-RADS 4 ve 5 olan olgularda tavsiye edilen ince iğne aspirasyonu ya da kor biyopsidir. Her ikisi de cerrahi biyopsi olasılığını azaltır. İnce iğne aspirasyonunun değeri satellit lezyonlar ve malign ya

**Tablo 4.** Mamografik incelemede BI-RADS kategori 4-5 olan 35 yaş üzeri kadında memede palpe edilen kitle varlığında tanı basamakları.



**Tablo 5.** Memede palpe edilmeyen lezyonlarda tanı basamakları.



da şüpheli kalsifikasyonlarda sınırlıdır. Histolojik evre ve invazyon hakkında bilgi vermez. Yanlış negatiflik oranları % 31'lere kadar ulaşır. Ayrıca invazif karsinom ile in situ karsinom ayırımı konusunda da yetersiz kalır (22, 23).

Kor biyopsisi malign hastalık tanısında son yıllarda daha çok kullanılan ve çoğu zaman bir kez yapılarak erken tanı sağladığı ve tedaviye geçiş süresini kısalttığı için tercih edilen uygulamadır. Açık biyopsiye göre daha ekonomik ve daha az invazif yöntemdir. Yanlış negatiflik oranı % 0.2-20 arasındadır. Bu uygulama ile açık biyopsiden farklı olarak, lenfatikler sağlam kaldığı için sentinal lenf nodülü haritalama ve meme koruyucu ameliyat yapma olasılığı artar (23, 24). Bir çalışmada ince iğne aspirasyonuna tercih edilen kor biyopsisi ile yıllar içinde preoperatif kanser tanısı oranının % 63'den % 87'ye çıktığı gösterilmiştir(25).

Kor biyopsisi sonrası lezyon benign ise altı ile oniki ayda bir mamografi ile takibi uygundur. Eğer patolojik inceleme ile görüntüleme arasında uyumsuzluk varsa görüntülemenin ya da gerekirse biyopsinin yinelenmesi endikedir. Uyumsuzluk devam ederse lezyon cerrahi olarak eksize edilmelidir.

Palpe edilen kitlenin eksizyonu da yapılabilir. Spesmen grafisi mutlaka elde edilmelidir (Tablo 4).

#### Palpe edilmeyen solid kitle veya mikrokalsifikasyonlarda yaklaşım

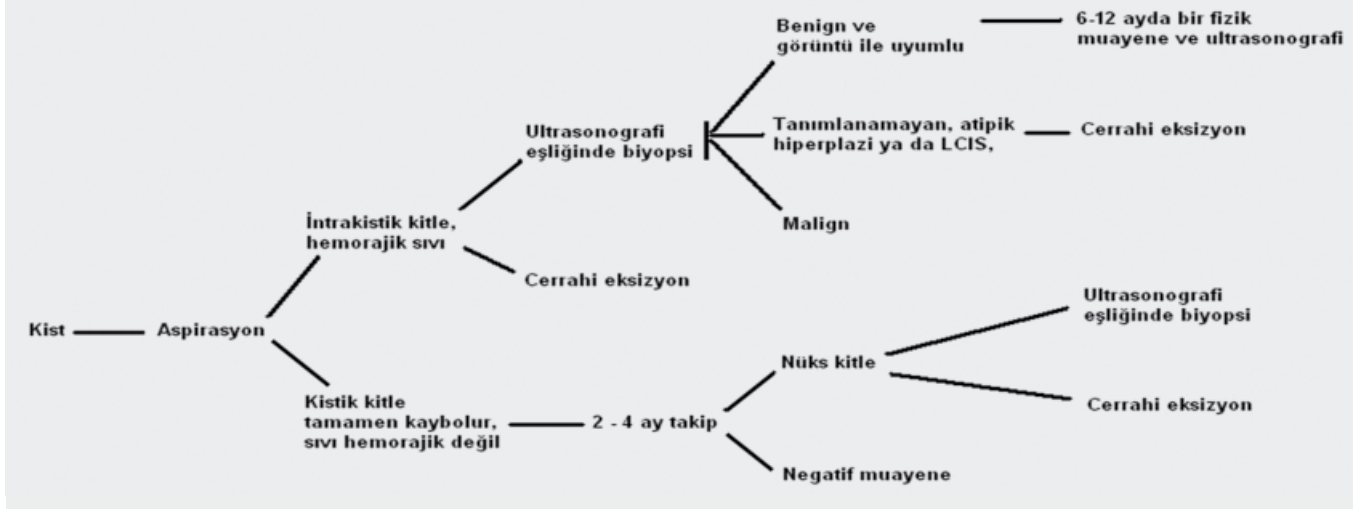
Radyolojik olarak saptanan ancak palpe edilmeyen kitlesi olan hastada, ince iğne aspirasyonu, kor biyopsi veya tel ya da iğne ile işaretlenerek eksizyonel biyopsi önerilir. Tel ya da iğne ile işaretleme yapılarak gerçek lokalizasyonu ve çevre dokunun minimal hacimle çıkarılması sağlanabilir. Bu yöntemle palpe edilemeyen lezyonların % 14 ile 30'unda malignite saptanmıştır (Tablo 5) (26).

#### Intrakistik papiller solid komponenti bulunan lezyonlarda yaklaşım

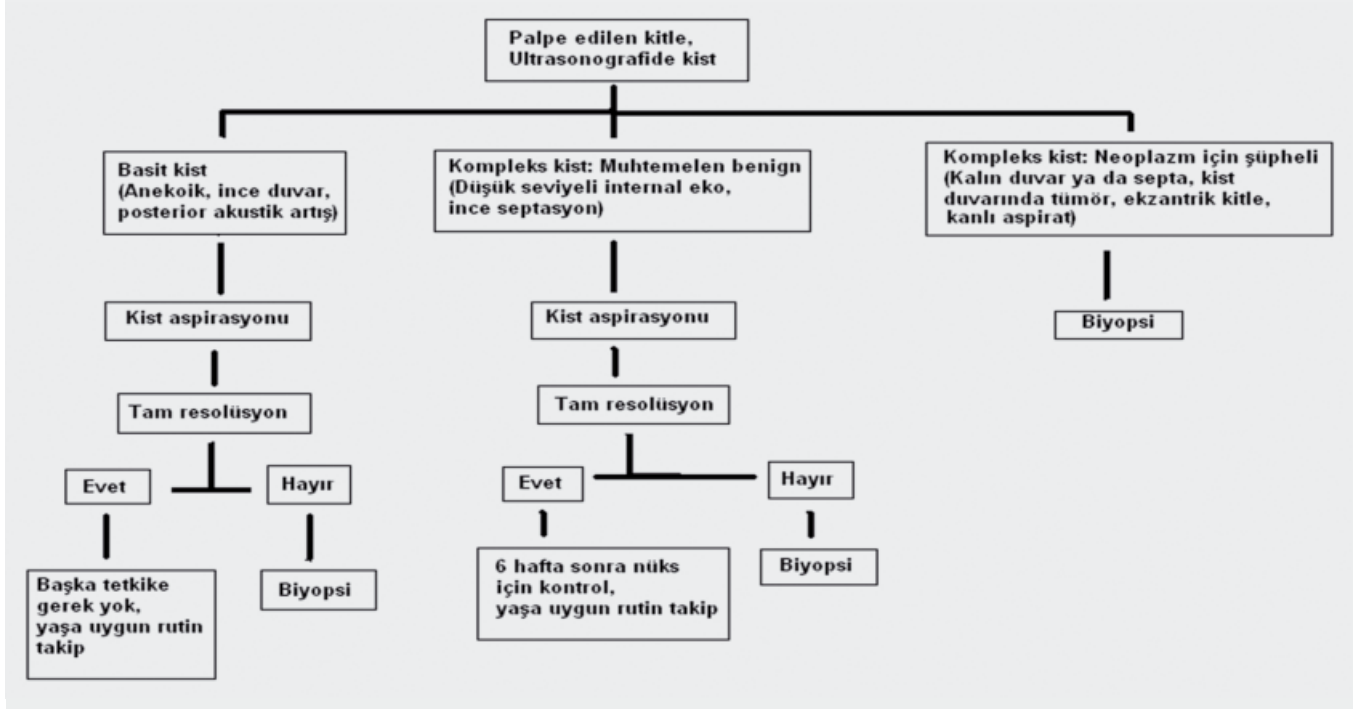
Kistik kitle asemptomatik veya basit kist ise (ultrasonografide posterior akustik gölgelenme, duvar düzgünlüğü, düşük seviyeli eko) 2 ile 4 ay boyunca hasta izlenmelidir. Kontrolde hastanın da tarifi ile değişiklikler olmamışsa hasta rutin izleme alınır.

Semptomatik ya da komplike kistlerde ise aspirasyon yapılır. Aspirat hemorajik değilse ve kitle kayboldu ise hasta basit kistlerdeki

**Tablo 6.** Memede kistik kitleye yaklaşımin algoritmi



**Tablo 7.** Meme kistine yaklaşımların algoritması



gibi izlenir. İlk aspirasyonda kitle varlığı devam ediyorsa, aspirat hemorajik ise ya da ilk aspirasyondan sonraki kontrolde kist nüks ettiyse, ultrasonografide kist duvarının kalın ve düzensiz olması, kalın septasyon göstermesi ya da kist içinde kitle varlığının saptanması halinde biyopsi önerilmelidir. 150 meme kistinin patolojik değerlendirmesinde, ultrasonografik olarak komplike olan 79 kistin 18'inde (% 23) lezyonun malign olduğu gösterilmiştir. Ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyonu (20-25 G ile) % 10 gibi yetersiz materyal elde edilmesi oranına sahip olduğu için özellikle

semptomatik ve komplike kistlerde ultrasonografi eşliğinde kor biyopsi tercih edilmelidir. Tanı amaçlı kor biyopsi stereotaktik ya da eksizyonel biyopsiye alternatiftir (Tablo 6), (Tablo 7) (27, 28).

#### Yüksek risk taşıyan kadınlarda tanı

Günümüzde yoğun tarama uygulamasının meme kanseri gelişme riski yüksek kadınlarda profilaktik mastektomiye alternatif olduğu kabul edilir. Ancak ideal bir tarama aracı yoktur.

BRCA1 ve BRCA2 germline mutasyon taşıyan kadınlarda mamografinin duyarlılığının azaldığı görülmüştür. Bu, hem genç kadınlarda artmış meme dansitesine hem de tümörün fenotipine bağlıdır (29).

Bazı çalışmalar MR'in mutasyon taşıyıcılarında yapılan taramada duyarlılığı arttırdığı ve erken evre tümörlerin saptanmasına olanak verdiğini göstermişlerse de günümüzde MR ile taramanın mortaliteyi düzelttiği ile ilgili veri yoktur. Yüksek risk taşıyan kadınlarda MR kullanımının yararı sınırlıdır (30).

Hereditör meme kanseri için yüksek risk taşıyan 196 kadında MR, mamografi ve ultrasonografi karşılaştırılmış ve 96 mutasyon taşıyıcısında tespit edilen tüm invaziv kanserler (6 hastada) MR ile saptanabilmiştir. Bu kanserlerin çapı 1cm ya da daha küçük ve hastalarda lenf düğümü bulunmadığı dikkat çekmiştir. Bu kanser olgularının üçü ultrasonografide, ikisi mamografide ve ikisi de fizik muayenede de tespit edilebilmişlerdir. Yazarlarca MR'in diğer tanı yöntemlerine göre üstün olduğu vurgulanmıştır (10).

Duktal lavaj son zamanlarda meme kanseri gelişme riski yüksek kadınlarda lezyonları tanımlamak için kullanılmıştır. İki prospektif çalışmada, memenin duktal sitolojik incelemesinde hücresel atipi saptanan kadınların uzun süreli takibinde meme kanseri gelişme riskinin beş kat arttığı gözlenmiştir (31, 32).

### İnvaziv meme kanserinde patolojik standartlar

İnvaziv meme kanserinde patolojik değerlendirme ve rapor yazılımı konusunda ülkemizde farklı uygulamalar vardır. I.U.M.K.K da patoloji raporunda bulunması gereken minimum (standart), ardından optimum veriler ve verilerin değerlendirme esasları üzerinde durulmuştur. Bu standart ve optimum verilerin neler olması gerektiği ile ilgili temel kaynak olarak da ABD (Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology) (ADASP) ve İngiltere'den yayınlanan (National Health Service Breast Screening Programme) (NHSBSP) rehber türü yayınlar kabul edilmiştir.

Bu organizasyonlara göre patoloji raporunda yazılması gereken standart veriler şöyledir:

Makroskopik tarifte bulunması gereken standart veriler:

- Materyal ile ilgili olarak: Taze, fikse, işaretli, mürekkeple boyalı olup olmadığı, Türü (sağ, sol, basit ya da modifiye radikal mastektomi, kadrantektomi, tru-cut, eksizyon, reeksizyon, diğer), Boyutları bulunmalıdır.
- Tümör ile ilgili olarak: Kitlenin var-yok bilgisi, şekli (iyi sınırlı-invaziv), lokalizasyonu (örneğin üst dış kadrant), boyutu (en büyük boyut ya da üç boyut), kıvamı-rengi belirtilmelidir.
- Eski biyopsi izi olup olmadığı, geri kalan meme dokusunun özellikleri (meme başı, deri, pektoral fasya, lenf nodları varsa sayısı, doku gönderilirken özel istek varsa (reseptör, c-erbB2 gibi), önceden frozen kesit yapıp yapılmadığı bulunmalıdır.

### Mikroskopi bölümünde olması gereken standart veriler:

- Materyalin türü (mastektomi vs) ve tarafı (sağ-sol), İnvaziv kanser histolojik tipi, histolojik grade, cerrahi sınırların durumu, lenf nodlarının durumu (toplam sayı, metastatik nod sayısı, metastazın çapı), peritümöral, lenfovasküler invazyon olup olmadığı, invaziv kanser boyutu (mikroskopide de olmalı), in situ komponentin varlığı (tipi, yaygın olup olmadığı, yeri), mikrokalsifikasyonların durumu (var, yok, yeri), diğer önemli durumlar (duktal-lobuler atipik hiperplazi, papillom, Paget kanser, biyopsi yeri değişiklikleri vs), bir prognostik veri belirlenemiyorsa sebebi (örneğin cerrahi sınır değerlendirmesi doku kesit yapılarak gönderildiğinden yapılamadı), son olarak patolojik TNM değerlendirmesi (M dışında) raporda yer almalıdır.

### Optimal (mümkünse belirtilecek) veriler:

- İmmunhistokimyasal ya da akım sitometrik gibi ek yöntemlere ait değerlendirme sonuçları (östrojen ve progesteron reseptörü, c-erbB2 ve diğer onkogenler, p53, Ki67)
- Cerrah tarafından özellikle işaretlendiyse aksiller lenf nodlarının spesifik lokalizasyonları (level 1,2,3 ya da apeks gibi); cerrah tarafından yönlendirme işaretleri konduysa cerrahi sınırların ayrıntılı durumu (anterior, lateral vs);
- Perinöral invazyon olup olmadığı; mikrodamar yoğunluk ölçümü bulunmalıdır.

Ülkemizde birçok patoloğun raporlarında hemen daima bulunduğu östrojen ve progesteron reseptörü, c-erb B2 değerlendirmesinin standart bir veri olup olmaması tartışılmalı olmakla beraber immunhistokimyasal yöntemle ÖR, PR ve c-erb B2 tayininin patoloji raporunun standart bir unsuru olması genellikle önerilmektedir.

Meme kanserinin tanısında ve tedavi sonrası izlemde ortak bir yaklaşım oluşturmak amacıyla 1. Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısı için toplam 17 soru hazırlanmıştır (11 tanı ve 6 izlem).

### Tanı için konsensus oylama sonuçları:

#### 1. Meme MRG nin endikasyonları

Meme MRG nin endikasyonları konusunda fikir birliğine varılmış, %92 oranında şu şekilde belirlenmiştir:

- Klinik, mamografi ve US ile kesin değerlendirmesi yapılamayan problemlilerde,
- Aksiller lenf metastazı ile ortaya çıkan okült kanserlerde,
- Cerrahi sonrası mamografi ve US ile sonuç alınamayan olgularda nüks değerlendirmesinde,
- Protezli memelerde,
- MKC planlanan yoğun memelerde multifokalite- multisentrisite araştırması için kullanılabilir.



Bunun dışındaki endikasyonlar klinik-radyolojik olarak tartışılmaldır.

### 2. BİRADS 3 nonpalpabl lezyonlar;

Altı aylık izlemde boyutsal ya da biçimsel değişiklik olursa, yüksek risk taşıyan olgularda, takibe gelemeyecek ya da HRT alacak olgularda ve ileri yaşta ortaya çıkması durumunda biyopsi istenmesi %70 dolayında kabul görmüştür.

### 3. Palpabl ya da nonpalpabl BİRADS 4-5 lezyonlar

Cerrahi tedavi planlamadan önce mümkünse perkütan biyopsi örneklemelerinden biri yapılması katılımcıların büyük çoğunluğu tarafından kabul edilmiştir.

### 4. Aspire edilen kist sıvıları

Aspire edilen kist sıvılarını tümünde sitolojik incelemeye gerek yoktur. Sıvı hemorajik ise, klinik ya da radyolojik olarak kuşkulu olgularda sitolojik inceleme istenmelidir %70 benimsenmiştir.

### 5. İntrakistik papiller solid komponenti bulunan lezyon

İlk yaklaşım önerisi konusu tartışmalı olup kurulun %58'i cerrahi eksizyon ya da solid komponentten tru-cut biyopsiden birisi olabilir görüşünü benimsemiştir. Yalnız cerrahların görüşü dikkate alınırsa %50 cerrahi eksizyon, %50 tru-cut biyopsi seçeneğini önerdiği görülmüştür.

### 6. Meme başından spontan kuşkulu akıntı

Sitolojik inceleme yanısıra mamografi ve US inceleme yapılmalı, görüntüleme sonucu negatif ise galaktografi önerilmesi katılımcılarca benimsenmiştir.

### 7. Bekçi lenf düğümü biyopsisi değerlendirilmesi

Operasyon sırasında bekçi lenf düğümü biyopsisi değerlendirilmesi sitolojik olarak (imprint yöntemi) ve dondurma kesitlerle (frozen section) birlikte yapılmalıdır [Katılımcıların büyük çoğunluğu].

## Sonuç

**Meme MRG;** Klinik, mamografi ve US ile kesin değerlendirmesi yapılamayan problemlilerde, Aksiller lenf metastazı ile ortaya çıkan okült karsinomlarda, Cerrahi sonrası mamografi ve US ile sonuç alınamayan olgularda nüks değerlendirmesinde, Protezli memelerde, MKC planlanan yoğun memelerde multifokalite-multisantriste araştırması için kullanılabilir.

**BİRADS 3 Nonpalpabl Lezyonlar;** 6 aylık izlemde boyutsal ya da biçimsel değişiklik olursa, yüksek risk taşıyan olgularda, takibe gelemeyecek ya da HRT alacak olgularda ve ileri yaşta ortaya çıkması durumunda biyopsi istenmelidir.

**Aspire edilen kist sıvılarının** tümünde sitolojik incelemeye gerek yoktur. Sıvı hemorajik ise, klinik ya da radyolojik olarak kuşkulu olgularda sitolojik inceleme istenmelidir.

## Kaynaklar

1. Olivotto IA, Bancej C, Goel V, Snider J, McAuley RG, Irvine B, Kan L, Mirsky J, Sabine MJ, McGilly R, Caines : Waiting times from abnormal breast screen to diagnosis in 7 Canadian provinces. CMAJ, Aug. 7, 2001; 165-183.
2. Steering Committee on Clinical practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 2. Investigation of lesions detected by mammography. CMAJ, 1998;158: 3-8.
3. Jonsson H, Nystrom L, Tornberg S et al: Service screenign with mammography of women aged 50-69 years in Sweden. J Med Screen, 2001; 8: 152-160.
4. Zackrisson S, Andersson I, Janson L, Manjer J, Garne JP: Rate of overdiagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. BMJ, 332;689-692, 2006. (Ib)
5. Teh W, Wilson ARM: The role of ultrasonography in breast cancer screenign. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screenign. Eur J Cancer, 34(4);449-450, 1998.
6. Karesen R, Jensen HH, Sauer T, Schlichting E, Skaane P, Wang H: Logistic of referral, diagnostic assessment and treatment of patients with breast symptoms and signs. Scandinavian Journal of Surgery, 2002; 91: 232-238.
7. Wald NJ, Chamberlain J, Hackshaw A: European Society of Mastology Consensus Conference on breast cancer screening: report of the evaluation committe. Br J Radiol,1994; 67: 925-933. (Ia)
8. Cody HS III : Current surgical management of breast cancer. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 2002; 14: 45-52.
9. Houssami N, Ciatto S, Irwig L, Simpson JM, Macaskill P: The comparative sensitivity of mammography and ultrasound in women with breast symptoms: an age-specific analysis. The Breast, 2002; 11: 125-130.
10. Warner E, Plewes DB, Shumak RS, Catzavelos GC, Di Prospero LS, Yaffe MJ, Goel V, Ramsay E, Chart PL, Cole DEC, Taylor GA, Cutrara M, Samuels TH, Murphy JP, Murphy JM, Narod SA: Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography, and ultrasonography for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. J Clin Oncol, 2001; 19: 3524-3531.
11. Hartman A-R, Daniel BL, Kurian AW, Mills MA, Nowels KW, Dirbas FM, Kingham KE, Chun NM, Herfkens RJ, Ford JM, Plevritis SK: Breast magnetic resonance image screening and ductal lavage in women at high genetic risk for breast carcinoma. Cancer, 2004; 100: 479-489.
12. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ: American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. CA Cancer J Clin, 2003; 53: 27-43.
13. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL: Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. JAMA, 1995; 273: 149-154. (Ia)
14. Tabar L, Duffy S, Burhenne L: New Swedish breast cancer detection results for women aged 40-49. Cancer, 1993; 72: 1437
15. White E, Miglioretti DL, Yankaskas BC, Geller BM, Rosenberg RD, Kerlikowske K, Saba L, Vacek PM, Carney PA, Buist DSM, Oestreicher N, Barlow W, Ballard-Barbash R, Taplin SH: Biennial versus annual mammography and the risk of late-stage breast cancer. J Natl Cancer Inst, 96; 1832-1839, 2004.

16. Peer PG, Verbeek AL, Straatman H, Hendriks JH, Holland R: Age-spesifik sensitivities of mammographic screening for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 1996; 38:153-160.
17. Tabar L, Faberberg G, Chen HH, Duffy SW, Smart CR, Gad A, et al: Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish Two-County Trial. *Cancer*, 1995; 75: 2507-2517.
18. Sirovich BE and Sox HC Jr: Breast cancer screening. *Surg Clin N Am*, 1999; 79(5): 961-990.
19. Kerner JF, Mandelblatt JS, Silliman RA, Lynch JJ, Senie R, Cohen C, Hwang Y-T: Screening mammography and breast cancer treatment patterns in older women. *Breast Cancer Res Treat*, 2001; 69: 81-91.
20. Luke C, Priest K, Roder D: Changes in incidence of in situ and invasive breast cancer by histology type following mammography screening. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2006; 7(1); 69-74.
21. Green BB, Taplin SH: Breast cancer screening controversies. *J Am Board Fam Pract*, 2003; 16: 233-241. (Ia)
22. Clough KB, Nos C, Bourgeois D: Indications for diagnosing nonpalpable breast lesions. *Arch Anat Cytol Pathol*, 1998; 46: 223-225.
23. Ernst MF, Roukema JA: Diagnosis of non-palpable breast cancer: a review. *The Breast*, 2002; 11: 13-22.
24. LindSD, Minter R, Steinbach B: Stereotactic core biopsy reduces the reexcision rate and the cost of mammographically detected cancer. *J Surg Res*, 1998;78: 23-26.
25. Sauven P, Bishop H, Patnick J, Walton J, Wheeler E, Lawrence G: The National Health Service Breast Screening Programme and British Association of Surgical Oncology audit of quality assurance in breast screening 1996-2001. *Br J Surg*, 2003; 90: 82-87. (IIa)
26. Higgins G Abdulkareem A, Loutfi A, Gagnon JH, Shibata HR: Productivity of needle localization to facilitate excision of nonpalpable, mammographic suspicious lesions. *Can J Surg*, 1991; 34(3): 287-289.
27. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB: Cystic lesions of the breast sonographic-pathologic correlation. *Radiology*, 2003; 227; 183-191.
28. Vargas HI, Vargas MP, Gonzalez KD, Eldrageely K, Khalkhali I: *Am J Surg*, 2004; 188: 443-447.
29. Tilanust-Linthorst M, Verhoog L, Obdeijn IM, et al: A BRCA ½ mutation, high density and prominent pushing margins of a tumor independently contribute to a frequent false-negative mammography. *Int J Cancer*, 2002; 102: 91-95.
30. Trecate G, Vergnaghi D, Bergonzi S, et al: Breast MRI screening in patients with increased familial and/or genetic risk for breast cancer: a preliminary experience. *Tumori*, 2003; 89;125-131.
31. Wrensch M, Petrakis NL, King EB, Lee MM, Milke R: Breast cancer risk associated with abnormal cytology in nipple aspirates of breast fluid and prior history of breast biopsy. *Am J Epidemiol*, 1993; 137; 829-833.
32. Fabian CJ, Kimler BF, Zalles CH: Short-term breast cancer prediction by random periareolar fine-needle aspiration cytology and Gail risk model. *J Natl Cancer Inst*, 2000; 92: 1217-1227.
33. Pisano ED, Gatsonis CA, Yaffe MJ, et al. ACR Imaging Network Digital Mammographic Screening Trial: Objectives and Methodology. *Radiology* 2005; 236:404-412 (2a-B)
34. College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). 4th edition. Reston (VA): American College of Radiology; 2003