

LOKAL İLERİ MEME KANSERİ VE TARTIŞMALI KONULAR

Vahit Özmen

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER: CONTROVERSIAL ISSUES

ABSTRACT

Despite of decrease in breast cancer frequency and mortality in developed countries in last decade, its incidence and mortality rates have been increased in low-middle income countries. These increasing trend will continue in next years and, breast cancer will be an important health problem in Turkey and other developing countries.

The rate of locally advanced breast cancer (LABC) in developed countries with organized population based screening mammography programs is about 5%, but this rate is more than 50% in low-middle income countries. The systemic metastases rate is 5-10% in patients with LABC. And, these patients should be searched for systemic diseases with additional studies (such as, systemic bone scanning, thorax and abdominal CT, etc.).

Neoadjuvant chemotherapy (NAC) has been accepted as a standart treatment in patients with LABC. Advantages of NAC are in vivo evaluation of tumor response to chemotherapeutic drugs, early start to treatment of systemic disease, increase in breast conserving surgery rate, and increase in operability of advanced local-regional cancer. But, progression of local/regional disease due to no response to NAC, lack of data on prechemotherapy pathologic tumor size and axillary lymph node status are disadvantages of NAC.

LABC includes stage IIB, and stages IIIA,B and C breast cancers. Tru-cut biopsy should be performed before NAC to evaluate histologic tumor type, hormonal receptors, and HER-2 receptor. Prognostic and predictive factors in patients with LABC are mostly similar to patients with early breast cancer. But, especially pathologic response rate to NAC is the most important prognostic and predictive factor. Second generation chemotherapeutic agents (paclitaxel, docetaxel etc.) and trastuzumab have increased complete pathologic response rate in these patients more than 50%.

Breast conserving surgery has been performed in selected patients with LABC. Indications of breast conserving surgery are patient desire for breast preservation, absence of multicentric disease (tumors in separate quadrants of the breast) at time of presentation or preoperatively, absence of diffuse microcalcifications on mammogram, absence of skin involvement consistent with inflammatory breast cancer, and residual tumor mass amenable to a margin negative lumpectomy resection. But, local recurrences rate is higher (14-34%).

Application of sentinel lymph node biopsy (SLNB) in cases of LABC has been approached more cautiously, because of concerns that tumor embolization from a bulky lesion in the breast might obstruct and alter lymphatic drainage pathways. And, also NAC might cause fibrosis in lymphatic channels and sentinel lymph node(s). These could contribute to identification of an incorrect sentinel node, or to a failed mapping procedure altogether. For these reasons, SLNB false negative rates before and after NAC in patients with LABC are more than 10%, and SLNB is not a standart procedure in these patients.

ÖZET

Meme kanserinin sıklığı ve mortalitesi gelişmiş ülkelerde azalmakta iken, Türkiye'de ve diğer gelişmekte olan ülkelerde artmaktadır. Önümüzdeki yıllarda bu hastalık Türkiye ve benzer yapıdaki ülkelerin önemli bir sağılık problemi olacaktır.

LİMK toplum tabanlı mamografik tarama uygulanan ülkelerde yaklaşık %5 oranında görülmekte olup, bu oran düşük/orta gelirli ülkelerde %50'nin üzerindedir. LİMK olan hastaların %5-10'unda sistemik yayılım vardır. Bu nedenle hastalar, sistemik yayılım yönünden değerlendirilmelidir.

LİMK olan hastalarda tedaviye kemoterapi (NAK) ile başlanması, standart bir tedavi olarak kabul edilmektedir. NAK'ın, sistemik olarak kabul edilen tedaviye erken başlanması, tedaviye cevabın in vivo olarak değerlendirilebilmesi, meme koruyucu cerrahi oranını artırması ve cerrahi tedaviyi kolaylaştırması gibi avantajları vardır. Ancak, tedaviye cevapsızlık ve tümörün progresyonu, cerrahi tedavinin güçleşmesi, patolojik tümör ve aksilla durumunun öğrenilememesi gibi dezavantajları da düşünülmelidir.

LİMK'da prognostik ve prediktif faktörler, erken evrede bilinen faktörlere benzer, ancak NAK'a patolojik cevap, bu hastalarda en önemli prognostik ve prediktif faktördür. İkinci jenerasyon kemoterapötik ilaçlar (taksanlar) ve trastuzumabın tedaviye eklenmesi patolojik tam cevap oranını artırmakta ve prognozu iyileştirmektedir.

LİMK sonucu tedaviye iyi cevap alınan olgularda MKC düşünülebilir. Ancak, bu hastalarda lokal/bölgesel nüks oranı daha yüksek olduğundan çok dikkatli bir seçim yapılmalıdır.

NAK sonrası aksillası negatif olan hastalarda, SLNB yapılması, SLN'yi bulma oranı daha düşük ve yanlış pozitiflik oranı daha yüksek olduğu için, hala tartışmalıdır.

Meme kanseri, kadınların en sık görülen kanseri olup, sıklığı düşük-orta gelirli ülkelerde hızla artmaktadır. Bu artışın en önemli nedenleri, bu ülkelerde yaşam süresinin uzaması, yaşam tarzının (reproduktif fonksiyonlar, beslenme, egzersiz azlığı, stres, hormonlarla ve katkılı maddelerle daha fazla temas vs.) batıya benzemesi (Westernizing Life) ve fırsatçı mamografik taramanın artmasıdır (1). Dünya Sağılık Örgütü'ne (DSÖ) bağlı IARC'ın (International Agency on Cancer for Research) 2008 yılı verilerine göre, yeni tanı konulan 1.400.000 meme kanserli hastanın yarısı düşük-orta gelirli ülkelere görülmüştür (2).

Lokal ileri meme kanseri (LİMK), gelişmiş ülkelerde yeni tanı almış meme kanserlerinin %5-15'ini oluşturmaktadır (1,2). Düşük-orta gelirli ülkelere bu oran %50'nin üzerindedir (1). Tarama programlarının olmaması, etkin tanı ve tedavi yöntemlerine ulaşamama, farkındalığın olmaması ve eğitim düzeyinin düşüklüğü bu yüksek oranların önemli nedenleridir (1). Tanının geç evrede konulması ve etkin tedavinin yapılamaması, meme kanserine bağlı mortalite oranının da yüksek olmasına neden olmaktadır. Yine IARC'ın verilerine göre, meme kanserine bağlı ölümlerin %57.8'i gelişmekte olan ülkelere görülmektedir (2). Bugün 17.000 hastaya aşan Türkiye Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (TMHDF) Meme Kanseri Kayıt Programı verilerine göre, ülkemizde tanı sırasında ortalama tümör çapı 2.7 cm, klinik evreler ise sırası ile Evre 0 %5, Evre I %25, Evre II %52, Evre III %16 ve Evre IV %2'dir (2). Yine tüm hastalarda uygulanan cerrahi tedavinin ancak %34'ünü meme koruyucu cerrahi oluşturmaktadır. İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Meme Ünitesi'nde ise, Evre IIB'yi de kapsayan LİMK, tüm meme kanserlerinin 1/3'ünü (%36) oluşturmaktadır. Bu sonuçlar, ülkemizde özellikle organize toplum tabanlı taramanın yapılmasının, meme kanseri farkındalığının artırılmasının ve tümör çapının düşürülmesinin ne kadar zorunlu olduğunu göstermektedir.

LİMK, lokal/bölgesel ve sistemik yinemele riski oldukça yüksek ve evreleme açısından heterojen bir gruptur (Şekil 1). Klinik evre IIB (T2N1M0, T3N0M0) ve evre IIIA,B,C'yi içermektedir (3,4). Bu

hastalarda sistemik metastaz oranının yüksek olması, tedaviye öncelikle kemoterapi ile başlanmasını gündeme getirmiş ve son 20 yılda neo-adjuvan kemoterapi(NAK) standart bir tedavi olarak uygulanmaya başlanmıştır. Yeni jenerasyon kemoterapötik ilaçlarla (taksan, trastuzumab vs.) kemoterapiye patolojik tam cevap oranı artmıştır (4,5). Yapılan prospektif randomize klinik çalışmalar, LİMK tanısı alan hastalarda kemoterapinin primer veya adjuvan olarak uygulanmasının sağkalımda farklılık oluşturmadığını göstermektedir (6,7,8). Ancak, kemoterapinin cerrahi tedaviden önce uygulanmasının sistemik olduğu düşünülen hastalıkta tedaviye erken başlanması, tümörün kemoterapiye duyarlılığının in vivo olarak belirlenmesi ve tümörde küçülmeye yol açarak bazı seçilmiş olgularda meme koruyucu cerrahiye izin vermesi gibi avantajları vardır. Neo-adjuvan kemoterapinin en önemli dezavantajları ise, gerçek patolojik tümör çapı ve aksiller tutulumun öğrenilememesi, kemoterapiye duyarsız hastalarda lokal bölgesel tedavide gecikme, tümörün progresyonu ve cerrahi tedavinin güçleşmesidir (4,5,6)

LİMK olan hastalarda sistemik metastaz saptanma oranı %5-1"0 arasında değişmektedir. Bu nedenle, bu hastalar tercihan tru-cut biopsi ile histolojik tanı konulduktan sonra sistemik yayılım açısından değerlendirilmelidir. NCCN tarafından 2011 yılında önerilen zorunlu veya tercih edilebilecek sistemik metastaz tanı yöntemleri ekteki tabloda görülmektedir (Tablo 1). Burada, fizik muayene ve anamnezden sonra, kan sayımı, karaciğer enzimleri, alkali fosfataz, mamografi+/-ultrasonografi +/-Emar Görüntüleme (MRG), hormon reseptörleri (ER, PR), Her-2 reseptör durumu öncelikle istenmektedir. Ayrıca, klinik Evre IIIA (T3N1M0) ise, kemik sintigrafisi, toraks ve batin bilgisayarlı tomografisi önerilmektedir (7). Diğer tetkikler, laboratuvar bulguları ve semptomlara dayandırılmaktadır.

LİMK'nde prognostik ve prediktif faktörler, genellikle erken evre meme kanserindekilere benzer. Kemoterapiye klinik ve patolojik cevap oranı, deri tutulumu ve ödemi, kanserin inflamatuvar olması özel faktörler olarak sıralanabilir (Tablo 2).



Şekil 1. Ülerasyona (sağıdaki şekil) ve toraks duvanı invazyonuna (soldaki şekil) neden olmuş LİMK. meme kanseri.

Tablo 1. NCCN 2011 Kılavuzu: Lokal ileri meme kanserinde sistemik yayılımın araştırılması için öneriler.

Printed by Vahit Özmen on 2/27/2011 5:37:11 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2011 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.

NCCN Guidelines™ Version 2.2011 Invasive Breast Cancer		NCCN Guidelines Index Breast Cancer Table of Contents Staging, Discussion
LOCALLY ADVANCED INVASIVE BREAST CANCER (NON-INFLAMMATORY)		
CLINICAL STAGE	WORKUP	
Stage IIIA T0, N2, M0 T1, N2, M0 T2, N2, M0 T3, N2, M0 (Stage IIIA patients with T3, N1, M0 disease, see BINV-1)	General workup including: • History and physical • CBC, platelets • Liver function tests and alkaline phosphatase • Diagnostic bilateral mammogram, ultrasound as necessary • Pathology review^a • Determination of tumor ER/PR status and HER2 status^b • Genetic counseling if patient is high risk for hereditary breast cancer^c Optional additional studies for breast imaging: • Breast MRI^d If clinical stage IIIA (T3, N1, M0) consider: • Bone scan (category 2B) • Abdominal ± pelvis CT or US or MRI • Chest imaging	See Preoperative Chemotherapy and Locoregional Treatment (BINV-15)
Stage IIIB T4, N0, M0 T4, N1, M0 T4, N2, M0	Optional studies as directed by signs and symptoms: • Bone scan indicated if localized bone pain or elevated alkaline phosphatase • Abdominal ± pelvis CT or US or MRI if elevated alkaline phosphatase, abnormal liver function tests, abdominal symptoms, abnormal physical examination of the abdomen or pelvis • Chest imaging (if pulmonary symptoms are present) • FDG PET/CT scan (category 2B)^e • Consider fertility counseling if indicated^f	
Stage IIIC Any T, N3, M0		
Stage IV Any T, any N, M1	See Initial Workup for Stage IV Disease (BINV-16)	
^aThe panel endorses the College of American Pathology Protocol for pathology reporting for all invasive and non-invasive carcinomas of the breast. http://www.cap.org. ^bSee Principles of HER2 Testing (BINV-A). ^cSee NCCN Genetics/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian Guidelines. ^dSee Principles of Dedicated Breast MRI Testing (BINV-B). ^eThe use of PET or PET/CT scanning is not indicated in the staging of clinical stage I, II, or operable III breast cancer. FDG PET/CT is most helpful in situations where standard staging studies are equivocal or suspicious, especially in the setting of locally advanced or metastatic disease. FDG PET/CT may also be helpful in identifying unsuspected regional nodal disease and/or distant metastases in LABC when used in addition to standard staging studies. ^fSee Fertility and Birth Control After Adjuvant Breast Cancer Treatment (BINV-C). Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated. Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.		

Version 2.2011, 01/05/11 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2011. All rights reserved. The NCCN Guidelines™ and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.

BINV-14

Neoadjuvan kemoterapiye cevap, mamografi ve MRG ile değerlendirilebilir (Şekil 1). Hastada NAK sonrası MKC düşünülüyor ise, tümör odağı marker kullanarak işaretlenmelidir.

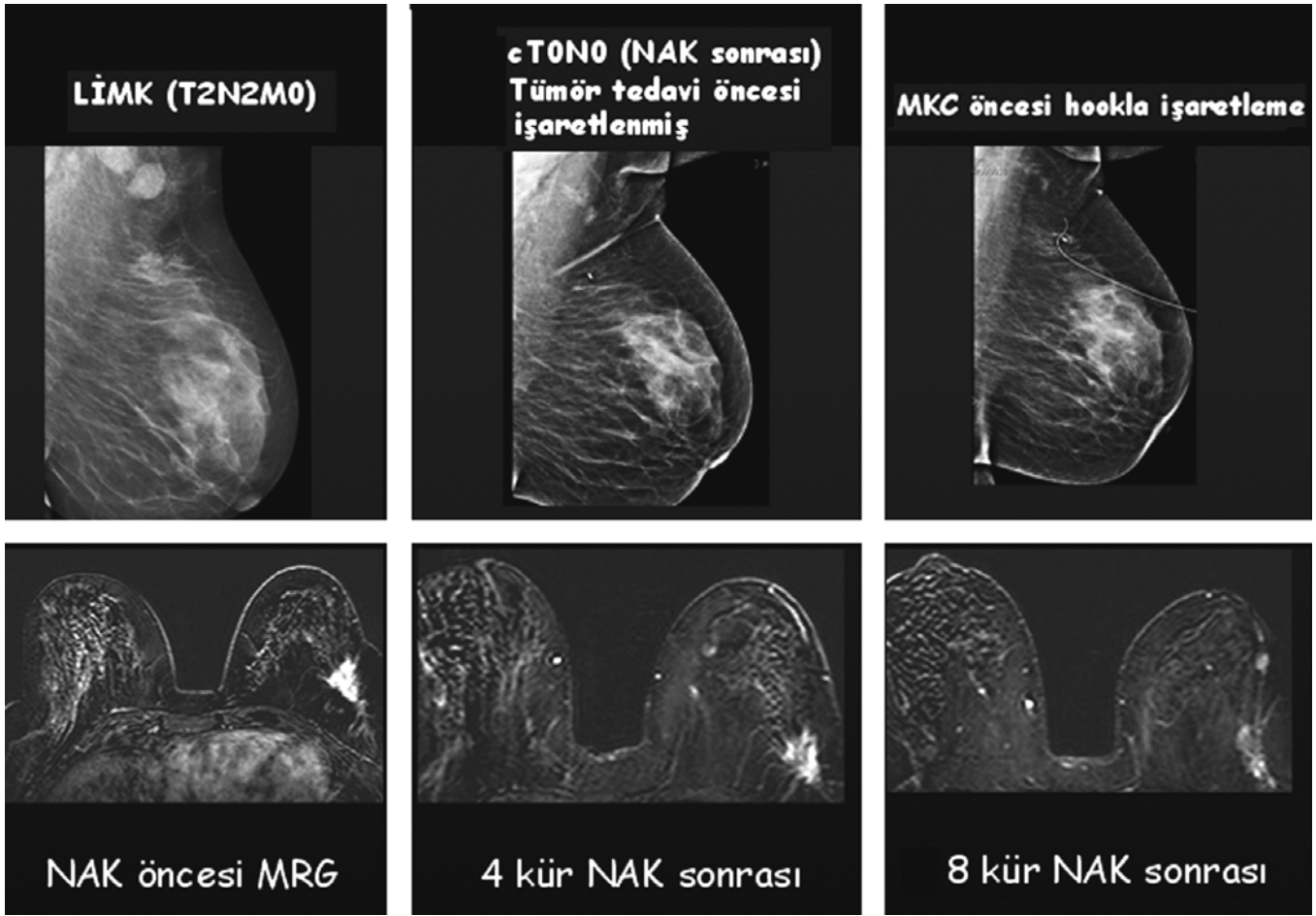
İlk kuşak kemoterapötik ilaçlarla (adriamisin, siklofosamid, 5-Flourourasil, metotreksat, mitomisin vs.) NAK'a klinik cevap oranı %50-85, patolojik tam cevap oranı ise %2-10 arasındaydı(8). İkinci jenerasyon ilaçların (dosetaksel, paklitaksel) eklenmesi ile klinik ve tam cevap oranları %90 ve %30'a ulaşmıştır (8). Her-2 reseptörü pozitif olan hastalarda, NAK'a trastuzumabın eklenmesi patolojik tam cevap oranını %60'ın üzerine çıkarmıştır (8).

NAK'ın faydaları

- ✓ Meme Koruyucu Cerrahi İmkanı
- ✓ Cerrahi için daha düşük evre kanser (meme/aksilla)
- ✓ Daha yüksek oranda nod negatif kanser
- ✓ Tam patolojik cevap alınan hastalarda mükemmele yakın sonuçlara ulaşılması

Tablo 2. LİMK'de Prognostik ve Prediktif Faktörler

- Lenf nodülü tutulumu (aksiller, internal mammariyan, supra ve infraklaviküler)
- Tümör Çapı
- Östrojen ve Progesteron reseptörü durumu
- Her-2/neu reseptörü
- p53, Ki-67
- Nükleer grad
- Lenfovasküler invazyon (LVI)
- Neo-adjuvan kemoterapiye cevap
- Deri tutulumu ve deri ödemi
- İnflamatuvar meme kanseri



Şekil 2. Neoadjuvan kemoterapiden önce ve sonra mamografi ve MRG (allta).

NAK sonrası tümör cevabının artması, bu hastalarda MKC oranının %50'nin üzerine çıkmasını sağlamıştır (9). Ancak, lokal/bölgesel nüks oranı erken evre meme kanseri tanısı ile MKC yapılanlardan daha yüksek olmaktadır. Newman'ın yaptığı bir değerlendirmede değişik serilerde MKC sonrası lokal nüks oranı %7.9 ile %34 arasında verilmektedir (10). Bu nedenle hastaların NAK sonrası MKC için çok iyi seçilmesi ve tümörün özel markerlarla işaretlenmesi gerekmektedir. LİMK'de meme koruyucu cerrahi (MKC) indikasyonları aşağıda belirtilmiştir.

Lokal İleri Meme Kanseri'nde (LİMK) Meme Koruyucu Cerrahi (MKC) İndikasyonları

- ✓ Hastanın memesinin korunmasını arzu etmesi
- ✓ Mültisentrik hastalık olmamalı (tumor NAK öncesi sadece bir kadranda olmalı)
- ✓ Mamografide yaygın mikrokalsifikasyonlar olmamalı
- ✓ Negatif Cerrahi Sınır elde edilmesi
- ✓ Deri tutulması ve deride ödem (peau d'orange) olmaması
- ✓ NAK'a iyi cevap alınması

Tablo 3. NAK sonrası ve öncesi SLNB yapılan hastalarda yanlış negatiflik oranları

Çalışma	Yanlış Negatiflik (%)	SLN (-)/ Aksilla (+)
SLNB ÖNCESİ NAK		
SB-2 Mültisentrik Çalışma	11	13/114
İtalyan Randomize Çalışması	9	8/91
Ann Arundel Mültisentrik Çalışma	13	25/193
Louisville Üniv. Mültisentrik Çalışma	7	24/333
NSABP B-32 Çalışması	10	75/766
NAK Sonrası SLNB		
NSABP B-27 Çalışması	11	15/140
Mamounas ve ark.	11	70/140
Ozmen V ve ark.	13	10/77
Meta-analiz	12	65/540

SLNB:Sentinel lenf nodülü biyopsisi, NAK:Neoadjuvan kemoterapi, Bu bilgiler, 9,10 ve 12 no'lu kaynaklardan alınmıştır.

Bizim LİMK olan 198 hastamızda MKC oranı %28 olup, bu hastalarda 5 yıllık lokal/bölgesel nüks oranı %14, 5 yıllık sağıkalım oranı ise %68 olarak belirlenmiştir (11). Arşivimizde kayıtlı ve takipli olan 3728 meme kanseri olgusu incelendiğinde, Erken evre meme kanseri tanısı alan (Evre I ve IIA) hastaların %48'ine, LİMK tanısı alan ve NAK uygulanan hastaların %20'sine MKC yapıldığı görülmektedir. LİMK tanısı alan 322 hastanın %30'u 40 yaşının altında, %58'i ise premenopozaldır. Bu hastalarda 10 yıllık sağıkalım oranı %54 olup, lokal/bölgesel nüks oranı ise MKC yapılanlarda %14, mastektomi yapılanlarda %7'dir.

LİMK olup NAK yapılan hastalarda sentinel lenf nodülü biyopsisi (SLNB) yapılması diğer bir tartışmalı konudur. NAK sonrası lenf kanallarında diffüz fibrozis, tümör embolileri ve selüler materyal artıkları ile tıkanıklıklar görülmektedir. Lenf nodüllerinde

de lenfatik dokuda azalma, fibrozis, hiyalinizasyon, yağ nekrozu ve histiyositozis ile karşılaşmaktadır. Bu değişiklikler, SLNB sırasında mavi boya ve/veya radyoizotopun lenf kanallarına ve daha sonra da lenf nodüllerine geçişlerini engellemekte, sentinel lenf nodülünü bulmayı güçleştirmekte (düşük sentinel lenf nodülü bulma oranı) ve yanlış pozitiflik oranını artırmaktadır (Tablo 3).

Bizim geçtiğimiz yıl yayımlanan ve NAK sonrası SLNB'yi değerlendiren çalışmamızda, NAK öncesi aksillası pozitif iken sonrasında negatif olan 77 hastamızda, SLN bulma oranı %92, yanlış negatiflik oranı ise %13.4 olarak bulunmuştur (12). Tümör çapı, multifokal/multisentrisite, lenfovasküler invazyon ve ekstra-nodal yayılım, non-sentinel lenf nodülü metastazı ile ilgili anlamlı faktörler olarak bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Ozmen V, Anderson BO. The Challenge of Breast Cancer in Low- and Middle-income Countries-Implementing the Breast Health Global Initiative Guidelines. US Oncology, Touch briefing. 76-79, 2008.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer. 2010;127(12):2893-917.
3. Chávez-MacGregor M, González-Angulo AM. Breast cancer, neoadjuvant chemotherapy and residual disease. Clin Transl Oncol. 2010;12(7):461-467. (PMID: 20615822)
4. Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, Borgen PI, Clark G, Edge SB, Hayes DF, Hughes LL, Hutter RV, Morrow M, Page DL, Recht A, Theriault RL, Thor A, Weaver DL, Wieand HS, Greene FL. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. J Clin Oncol. 2002;20(17):3628-3636. (PMID: 12202663)
5. Goel S, Chirgwin J, Francis P, Stuart-Harris R, Dewar J, Mileskin L, Snyder R, Michael M, Koczwara B. Rational use of trastuzumab in metastatic and locally advanced breast cancer: implications of recent research. Breast. 2011;20(2):101-110. (PMID: 21183347)
6. Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, Geyer CE, Kahlenberg MS, Robidoux A, Margolese RG, Hoehn JL, Vogel VG, Dakhil SR, Tamkus D, King KM, Pajon ER, Wright MJ, Robert J, Paik S, Mamounas EP, Wolmark N. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. J Clin Oncol. 2008;26(5):778-785. Erratum in: J Clin Oncol. 2008;26(16):2793.
7. NCCN Guidelines 2011. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
8. Chau T Dang, Clifford Hudis. Preoperative systemic therapy. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne KC, eds. Diseases of the Breast, 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams, 2010;715-723.
9. Lee MC, Newman LA. Management of patients with locally advanced breast cancer. Surg Clin North Am. 2007;87(2):379-398.
10. Newman LA. Locally advanced breast cancer. In: Breast Cancer DJ Winchester, DP Winchester, CA Hudis, Larry Norton eds. BC Decker Inc Hamilton Ontario Canada 2nd edition 2006, 287-301.
11. Asoglu O, Muslumanoglu M, Igci A, Ozmen V, Karanlik H, Ayalp K, Bozfakioglu Y, Kecer M, Parlak M. Breast conserving surgery after primary chemotherapy in locally advanced breast cancer. Acta Chir Belg. 2005;105(1):62-68.
12. Ozmen V, Unal ES, Muslumanoglu ME, Igci A, Canbay E, Ozcinar B, Mudun A, Tunaci M, Tuzlali S, Kecer M. Axillary sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy. Eur J Surg Oncol. 2010;36(1):23-29.

İletişim

E-posta : vozmen@istanbul.edu.tr

MEME BAKIM HEMŞİRELİĞİ

Özgül Karayurt, Saadet Andıç

Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Sunulduğu Kongre: 17. Ulusal Cerrahi Kongresi, Ankara, Mayıs 2010, Poster bildirisi olarak sunulmuştur.

ÖZET

Türkiye’de meme kanseri kadınlarda görülen ilk on kanser türünde birinci sırada (yüz binde 37.6) yer almaktadır. Meme kanseri tanısı, hasta için sadece tıbbi bir problem değildir, aynı zamanda ciddi duygusal ve sosyal etkileri vardır. Meme kanserli kadınların kapsamlı hemşirelik girişimlerine gereksinimleri vardır. Bu gereksinimlerini karşılayabilmek için İngiltere, Avustralya ve Amerika gibi ülkelerde son 20 yılda meme bakım hemşireliği kavramı ortaya çıkmıştır. Meme bakım hemşiresinin amacı; meme kanseri tanısı konulmasından itibaren tedavinin her aşamasında kadınlara ve ailelerine bakım, bilgi/destek vermektir. Türkiye’de meme bakım hemşireliği uygulaması oldukça sınırlı olup sertifika programları yoktur. Bu saptamadan yola çıkarak hazırlanan bu derlemenin amacı meme bakım hemşireliğinin önemini, rollerini tanımlamak ve etkinliğine ilişkin sonuçları incelemektir.

Son yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalarda, meme bakım hemşiresinin girişimlerinin meme kanserli hastalarda anksiyete ve depresyonu azalttığı, fiziksel ve sosyal iyi olmayı geliştirdiği belirtilmiştir. Ülkemizde meme kanseri insidansının artması nedeniyle meme bakım hemşiresine gereksinim her geçen gün artmaktadır. Meme bakım hemşirelerinin yetiştirilmesi için eğitim ölçütlerinin ve sertifika programlarının geliştirilmesine gereksinim vardır.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, meme bakım hemşiresi, meme bakım hemşiresinin etkinliği

BREAST CARE NURSING

ABSTRACT

Of the first ten types of cancer in women in Turkey, breast cancer takes the first place (37.6 per one hundred thousand). The diagnosis of breast cancer is not only a medical problem for the patient but has also serious emotional and social effects. Women with breast cancer need comprehensive nursing interventions. In order to meet such needs of women with breast cancer, the concept of breast care nursing has emerged in countries such as the United Kingdom, Australia and America over the last 20 years. The aim of a breast care nurse is to provide care, information and support for women with breast cancer and their families at every stage of the treatment after they are diagnosed with breast cancer. Breast care nursing practices in Turkey are quite limited and there are no certificate programs. This review, prepared in the light of this fact, aims to define the roles and importance of breast care nursing and to investigate the results regarding the efficacy of breast care nursing.

In randomized controlled trials conducted in recent years, it has been reported that interventions by breast care nurse decrease anxiety and depression in patients with breast cancer, and improve physical and social well-being. In our country, due to the increase in the incidence of breast cancer, the need for breast care nurses is increasing day after day. In order to educate breast care nurses, there exists a need for the development of certificate programs and training criteria.

Key words: breast cancer, breast care nurse, efficacy of breast care nurse

Meme kanseri, kadınlar arasında en sık tanılanan ve dünyada en sık ölüme yol açan malign tümör olup kadınları hem fiziksel hem de psikolojik açıdan etkileyen karmaşık bir hastalıktır (1-6). Dünyada yaklaşık iki buçuk milyon meme kanseri tanısı konulan kadın bulunmaktadır (5). Türkiye’de meme kanseri kadınlarda görülen ilk on kanser türünde birinci sırada (yüz binde 37.6) yer almaktadır (7).

Meme kanseri tanısı, hasta için sadece tıbbi bir problem değildir, aynı zamanda ciddi duygusal ve sosyal etkileri vardır. Etkili yönetim profesyonel ve bütüncül bir yaklaşım gerektirir. Bu nedenle meme kanserli kadınların kapsamlı hemşirelik girişimlerine

gereksinimleri vardır (8,40). Türkiye’de meme bakım hemşireliği uygulaması oldukça sınırlı olup meme bakım hemşireliğinin etkinliğini inceleyen çalışmalara ulaşılamamıştır. Bu saptamadan yola çıkarak hazırlanan bu derlemenin amacı meme bakım hemşireliğinin önemini, rollerini tanımlamak ve etkinliğine ilişkin sonuçları incelemektir.

Son 20 yıl içinde İngiltere, Avustralya, Amerika, İskandinavya, İrlanda ve Benelüks ülkelerinde meme bakım hemşireliği kavramı ortaya çıkmıştır (8,9). Meme bakım hemşireliği, meme kanseri tanısı konulan kadınlara yarar sağlayan ve başarısını kanıtlamış bir uzmanlık alanıdır (10).

Meme bakım hemşiresinin amacı; meme kanseri tanısı konulmasından itibaren tedavinin her aşamasında (cerrahi, onkoplastik meme cerrahisi, radyoterapi, kemoterapi, hormonoterapi) kadınlara ve ailelerine bakım, bilgi ve destek vermektir. Ayrıca meme kanseri taramasında, evde bakımda, uzun süreli izlemde ve rehabilitasyonda da etkin rolleri bulunmaktadır (9). Meme bakım hemşiresi sağık ekibinin diğer üyeleriyle işbirliği içerisinde çalışmaktadır. Avrupa'da meme merkezi kurma eğilimi de meme kanserinde özelleşmiş hemşireye artan ilgiyle paraleldir (8,11,12).

Avustralya'da meme bakım hemşireleri için yeterlilik standartları geliştirilmiştir. Meme bakım hemşiresi yeterliliği; tanı, tedavi, rehabilitasyon, izlem ve palyatif bakımda bireyin iyilik hali ile ilgili kapsamlı bilgiye sahip olup meme kanseri olan bireylerin sağık gereksinimlerini, tercihlerini ve koşullarını en iyi duruma getiren lisans mezunu (registered nurse) hemşire olarak tanımlanmıştır. Ayrıca, meme bakım hemşireleri için, destekleyici bakım, işbirlikçi bakım, sistematik bakım, bilgi sağlama/eğitim ve klinik liderlik olmak üzere beş anahtar yeterlilik alanı tanımlanmıştır (9,13).

Meme bakım hemşiresinin rolleri

Meme bakım hemşireleri tedavide en iyisini seçme ve karar verme sürecinde kadınlara yardımcı olmada önemli rol oynamaktadır. Meme bakım hemşiresinin diğer rolleri ise:

- Tanıdan, tedavi ve rehabilitasyona kadar her dönemde bilgi, eğitim ve destek vermek,
- Meme kanserli kadınların fiziksel ve psikososyal gereksinimlerinin farkında olmak ve onlara destek olmak,
- Cesaretlendirmek,
- Kadınlara uygun bakım verebilmek için diğer sağık profesyonelleri ile işbirliği halinde çalışmak,
- Hastaları gereksinimi olan birimlere yönlendirmek,
- Klinik değerlendirme yapmak,
- Multidisipliner ekibin bir parçası olmak,
- Liyezon hemşireliği yapmak,
- Danışmanlık yapmaktır.

Danışmanlık şu alanları içermektedir:

- Meme kanseri tanısının anlamı,
- Tedavi seçenekleri ve karar verme,
- Meme kanseri tedavi sürecinde (cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi) gelişebilecek semptomların önlenmesi, erken tanılanması ve yönetimi,
- Onkoplastik meme cerrahisi hakkında bilgi ve destek sağlama,
- Ameliyat sonrası (eş zamanlı) ve sonrasında meme rekonstrüksiyonu,
- Evlilik ve cinsel ilişki,
- Sosyal destek,
- Meme kanseri tedavisinin diğer aile üyeleri üzerindeki etkisi,
- Ev işi sorumlulukları ve ailevi/evle ilgili yardım,
- İş ve profesyonel yaşam,
- Mali konular,
- Sağık ekibinden beklentilerdir (8-11,14-17).

Amile ve arkadaşlarının 2009 yılında Fransa'da 60 hasta ile yaptıkları kalitatif çalışmada güzellik uzmanlarının hastalara sağladığı güzellik bakımının, (saç, makyaj, cilt bakımı gibi) hastaların yaşam kalitesini artırdığı, psikolojik olarak rahatlatıldığı, hekim ve hemşirenin tedavi ve bakımını kolaylaştığı belirtilmiştir. Meme bakım hemşirelerinin hastaları beden algısını olumlu etkilemek ve yaşam kalitelerini artırmak, psikolojik iyilik sağlamak için hastaları kuaför ve güzellik merkezlerine yönlendirebilecekleri belirtilmiştir (18). Meme bakım hemşireleri hastaların yanı sıra ailenin tüm üyelerine destek sağlamada önemli rol oynamaktadır. Çünkü aileler, çoğunlukla hastalar için birincil destek kaynağı olmaktadır ve onlar da hastalarla eşit düzeyde sıkıntı yaşamaktadırlar (19).

Destekleyici bakım, hastalığın tüm evrelerindeki gereksinimlerin tanınması, kanıta dayalı girişimlerin uygulanması, hassas ve esnek bir tutum içinde psikolojik destek verilmesi ve iyi bir iletişimi içermektedir. Meme bakım hemşiresi rolü içinde, destekleyici bakım girişimleri kadınların yaşam kalitelerini geliştirmeyi amaçlamaktadır. Bu destekleyici rol; meme bakım hemşiresinin, meme kanserli hastaların fiziksel, psikolojik, sosyal, cinsel, kültürel ve manevi gereksinimlerini tanımlama yeteneklerini yansıtmaktadır (11,13).

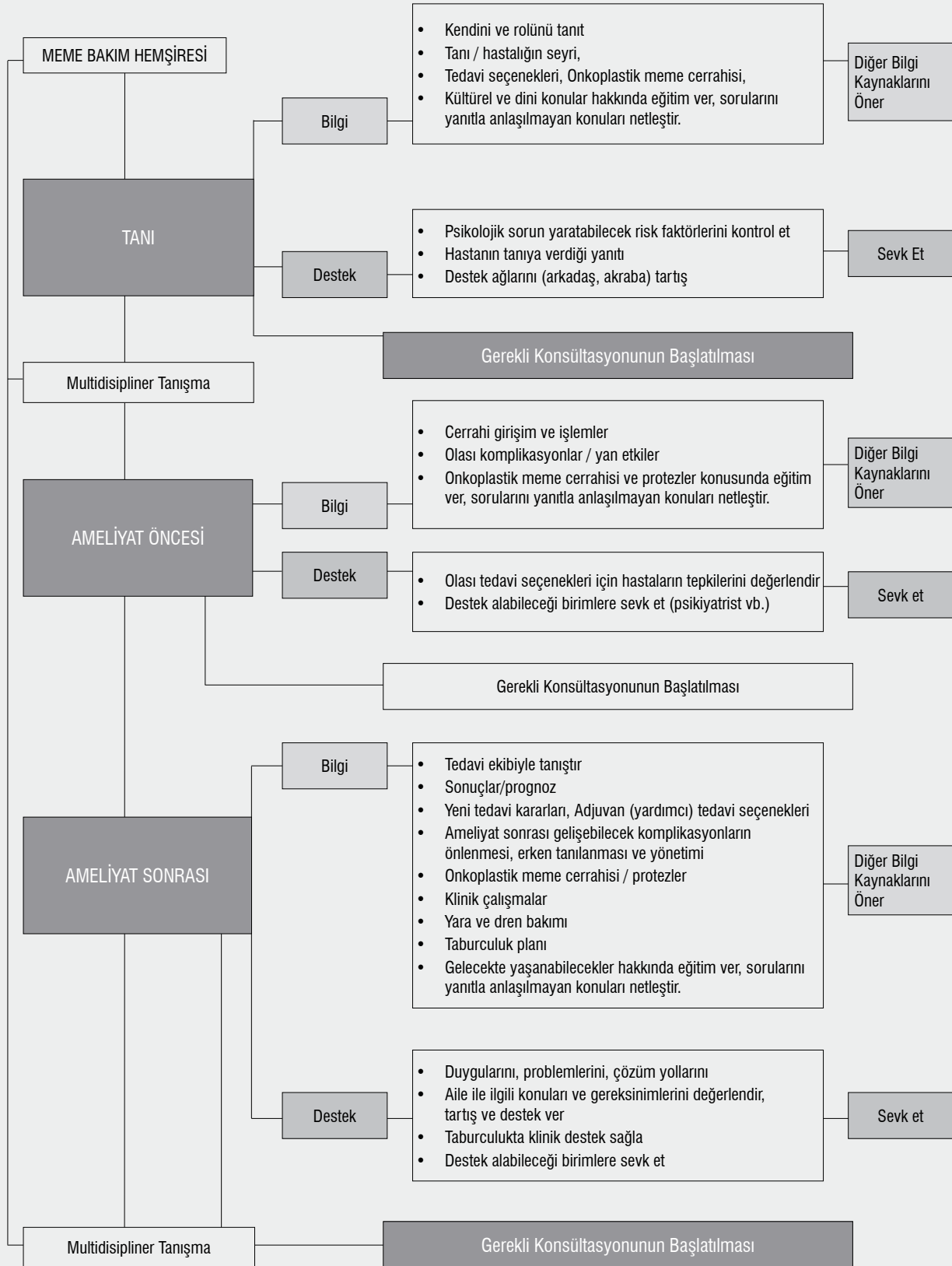
Multidisipliner sağık ekibinin bir parçası olarak çalışmak meme bakım hemşirelerinin temel görevidir (12,20). Klinik rehberler multidisipliner ekiplerin hastanın durumunu anlama, anksiyete ve depresyonu azaltma, hastanın kendine olan güvenini artırma, genel sağık durumunu iyileştirme ve somatik semptomları azaltmada ve meme kanserinin yönetmede en iyi yol olduğunu belirtmektedir (21,22). Multidisipliner sağık ekibi etkin çalışabilmek için, meme kanserinin her kadın üzerindeki etkisini, onların koşullarını, hissettiklerini, endişelerini ve seçtikleri tedaviyi anlamalı ve bunu ortak hedef haline getirmelidir (23). İngiltere gibi meme bakım hemşiresinin multidisipliner ekibin içinde yer aldığı ülkelerde bu ekibin içinde iyi yapılandırılmış olup çok saygı görmektedir. Meme bakım hemşiresinin, kadınlara verilen klinik bakımın kalitesinde ve ekip içi iletişimde olumlu rol oynadığı gösterilmiştir (24).

Avrupa Onkoloji Hemşireliği Birliği (European Oncology Nursing Society: EONS) meme bakım hemşireliğini, çok sayıda literatürü temel olarak üç maddede özetlemiştir;

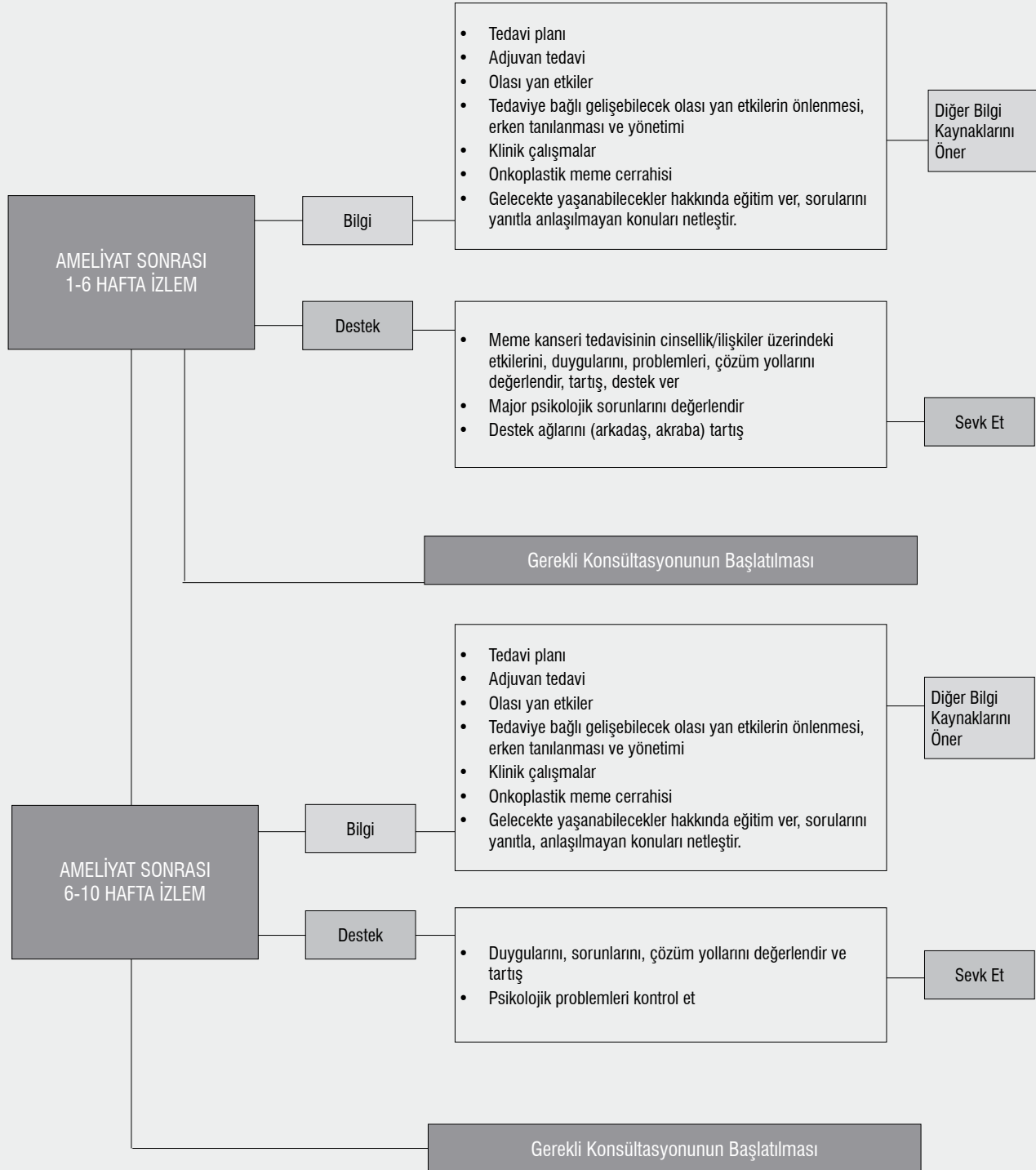
- Uygun girişim ve sevgi değerlendirebilmek için; meme kanserinden etkilenen insanların, tanı, tedavi ve hastalık sürecindeki izlemle ilişkili fiziksel ve psikososyal durumlarının farkında olmak,
- Meme kanserinden etkilenen bireyler ve birinci derece yakınları için bilgi/eğitim vermek
- Multidisipliner ekibin bir parçası olmak ve işbirlikçi bakımda anahtar rol oynamak (9).

Bugüne kadar, birkaç yayın meme kanseri bakımında özelleşmiş meme hemşireleri için yeterlilik standartlarını ve eğitim modellerini incelemiş ve tartışmıştır (8,9). İngiltere ulusal düzeyde özelleşmiş meme bakım hemşiresinin rolünü tanımlayan ilk ülke olmuştur. Meme bakım hemşirelerini tanımlamak için üç düzey belirlemiştir.

Tablo 1. Özelleşmiş Meme Bakım Hemşiresi İçin Klinik Yollar



Tablo 1. Devam



Specialist Breast Nurse Project Team, (2000), Specialist Breast Nurses: An Evidence-Based Model for Australian Practice, The Source National Breast Cancer Centre, Australia'dan alınmıştır.

- Düzey 1; "meme bakım hemşiresi" (breast care nurse): lisans sonrası meme bakım hemşireliği eğitimi,
- Düzey 2; "özelleşmiş klinik hemşiresi" (clinical nurse specialist): meme bakım alanında yüksek lisans eğitimi,
- Düzey 3; "danışman hemşireler" (nurse consultants): meme bakım alanında doktora eğitimi alan özelleşmiş klinik hemşireleridir (8).

Avustralya'da Ulusal Meme Kanseri Merkezi Özelleşmiş Meme Kanseri Proje Ekibi'nin 2003 yılında meme bakım hemşireliği bakım modeli geliştirmek amacıyla 347 kişi ile yürüttüğü projede hemşireler için klinik yollar belirlemiştir. Bu klinik yollar hemşirelerin girişimlerini belli bir düzende yürütebilmeleri için yapılan araştırmaların sonuçları doğrultusunda oluşturulmuştur (Tablo 1) (15).

Dünyada ve Türkiye'de meme bakım hemşireliği ile ilgili dernekler ve eğitim programları

Meme bakım hemşirelerini rollerine hazırlamak için lisans eğitimi sonrası çeşitli programlar geliştirilmiştir. Dünyada meme bakım hemşireliği ile ilgili çeşitli dernekler ve web siteleri bulunmaktadır. Bunlardan bazıları çeşitli kurslar ve uzaktan eğitim programlarıyla meme bakım hemşireleri yetiştirirken, bazıları da meme kanseri tanısı konulan kadınlara ve ailelerine destek sağlayıp toplumda meme kanseri konusunda farkındalığı arttırmaktadır. Avustralya, İngiltere, İrlanda ve Kanada gibi ülkelerde faaliyet gösteren bu dernek ve web sitelerinin bir kısmı kendileri kurs ve konferanslar düzenlerken bir kısmı da bu konuda eğitim veren üniversitelerle işbirliği içerisinde kurslar ve master düzeyinde eğitimler düzenleyerek meme bakım hemşireliğinin gelişimine katkı vermektedirler. Örneğin; Amerika'da bulunan Onkoloji Hemşireliği Sertifika Kurumu (Oncology Nursing Certification Corporation) hemşireler için birçok alanda sertifika programı düzenlemektedir. Bunlardan birisi de Meme Bakım Hemşiresi Sertifika (The Certified Breast Care Nurse) programıdır (25).

Dünyadan başka bir örnek; Avrupa Onkoloji Hemşireliği Birliği hemşireler için mezuniyet sonrası eğitim programları düzenlemektedir. Bu müfredat programının temel amacı;

1. Avrupa'da meme kanseri bakımında özel eğitim alan hemşirelerin gereksinimlerini fark etmelerini sağlamak
2. Meme kanserli hasta ve aileleriyle çalışan hemşirelerin temel rol standartlarını belirlemek
3. Mezuniyet sonrası eğitim ve meme bakım hemşirelerinin eğitimi için temel standartları tanımlamaktır.

Bu hedefler doğrultusunda gerçekleştirilen müfredat programıyla meme bakım hemşireleri yetiştirmektedir (9).

Türkiye'de meme bakım hemşireliğine özgü bir derneğe ve sertifika programına ulaşılamamıştır. Ancak Onkoloji Hemşireliği Derneği bünyesinde Meme Çalışma Alt Grubu bulunmaktadır. Onkoloji Hemşireliği Derneği, Avrupa Onkoloji Hemşireliği Birliği'ne ve Uluslararası Kansere Hemşireleri Birliği (ISNCC)'ne

üyesidir. Onkoloji Hemşireliği Derneği Meme Çalışma Alt Grubu "Meme Kanseri Eğitimcisinin Eğitimi Programı" düzenlemektedir. Bu programın hedefleri;

- Meme kanseri olan bir hastanın bakımında belirtilerin görülmemesinden destek grupları oluşturmaya kadar geçen aşamaların bütünlüğünü anlamak,
- Meme kanserinin önlenmesi ve erken tanının önemini anlamak,
- Meme kanserinde ekip çalışmasının önemini kavramak,
- Hemşirenin meme kanserindeki eğitici ve danışmanlık rolünü kavramak,
- Erişkin eğitimi anlayışını ve interaktif eğitim yöntemlerini deneyimlemektir (26).

Meme bakım hemşiresinin etkinliği

Meme bakım hemşiresinin çalışma alanının ve rolünün etkinliği üzerine birçok çalışma yapılmıştır (29-31). Ritz ve arkadaşlarının 2000 yılında Amerika'da meme bakım hemşirelerinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla, meme kanseri tanısı konulan 210 hasta ile yaptıkları randomize kontrollü çalışmada (RKÇ) uyku bozukluğunun, dispnenin ve mali güçlüklerin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (27). Allinson'un 2001 yılında İngiltere'de meme bakım hemşireliğine yönelik hastaların deneyimlerini değerlendirmek amacıyla 260 hasta ile yaptığı çalışmada hastalar meme bakım hemşirelerinin yaptıkları ev ziyaretlerinden ve onları telefonla arayabilmekten çok memnun olduklarını bildirmişlerdir (28). Carnwell ve Baker 2003 yılında İngiltere'de yaptıkları çalışmada, meme bakım hemşirelerinin meme kanserli kadınların bilgi gereksinimlerini karşıladığını ve uzun süreli izlemde kadınlara ve ailelerine duygusal destek sağladığını belirtmişlerdir. Ayrıca tedavinin her aşamasında hasta ile birlikte olan meme bakım hemşiresinin güvene dayalı bir iletişim kurduğunu ve bakımın sürekliliğini sağladığını saptamışlardır (29). Potter ve arkadaşlarının 2007 yılında İngiltere'de "meme rekonstrüksiyonu sonrası dövme (tattooing) yaparak meme başı ve areola oluşturma kliniğinin" etkinliğini değerlendirmek amacıyla 14 hastayla yaptıkları kalitatif çalışmada hastaların tümü uygulamadan memnun olduklarını belirtmiş ve meme bakım hemşiresi liderliğindeki servisi "mükemmel" olarak tanımlamışlardır (17). Arving ve arkadaşlarının 2006 yılında benzer girişimler yapan psikologlarla, eğitilmiş meme bakım hemşirelerinin girişimlerinin karşılaştırıldığı prospektif, randomize bir çalışmada hastaların hastalıkla ilişkili problemleri çözmeleri arasında fark bulunmamıştır (30).

Gray ve arkadaşlarının 2002 yılında Kanada'da 731 hasta ile yaptıkları toplum temelli araştırmada, meme bakım hemşireleri tarafından destekleyici bakım alan hastaların hastalık deneyimlerinin daha olumlu ve yaşam kalitelerini daha yüksek olduğu belirtilmiştir (31). Koinberg ve arkadaşlarının 2004 yılında İsveç'te 133 hemşirenin katıldığı meme bakım hemşiresi liderliğinde yapılan izlemle, 131 hekimin katıldığı hekim izlemine karşılaştırdıkları RKÇ'da depresyon ve anksiyete görülme oranında fark olmadığı, hasta doyumunun her iki grupta yüksek olduğu, hastalığın tekrarlanması ve ölüm oranında fark olmadığı gösterilmiştir (32). Başka bir

çalışmada, Halkett ve arkadaşları 2006 yılında meme kanserli hastaların, meme bakım hemşireleriyle kurdukları iletişim sürecinde aldıkları destek, uyumlu olma ve gereksinimleri fark etme konusunda meme bakım hemşirelerinin önemini vurgulamışlardır (33).

Aranda ve arkadaşlarının 2006 yılında Avustralya'da 105 hasta ile yaptıkları RKÇ'da meme bakım hemşiresinin yüz yüze ve telefonla yaptığı girişimlerin meme kanserli kadınların psikolojik ve duygusal destek gereksinimlerini azalttığı saptanmıştır. Meme bakım hemşireliğinin uygulanabilirliğinin, verdiği güvenin ve pratik bilginin oldukça yararlı olduğu görülmüştür (34). Beaver ve arkadaşlarının 2010 yılında meme kanseri tedavisi sonrası meme bakım hemşiresinin telefonla izleminin sonuçlarını değerlendirmek amacıyla 28 hasta ile yaptıkları kalitatif çalışmada hastalar bu uygulamadan memnun kaldıklarını, zaman sıkıntısı yaşamadıklarını ve hastaneye gitmek zorunda kalmadıklarını belirtmişlerdir (35). Jiwa ve arkadaşlarının 2010 yılında Avustralya'da 21 hasta ile yaptıkları kalitatif çalışmada meme bakım hemşirelerinin meme kanserli kadınların yeni beden algılarına ve fonksiyonel durumlarına geçiş sürecinde önemli rol oynadığını belirtmişlerdir. Ayrıca meme bakım hemşirelerinin meme kanserli kadınlara tanıdan sonra tedavinin her aşamasında destek olduklarını bildirmişlerdir (36).

Ulusal Meme Kanseri Merkezi Özelleşmiş Meme Kanseri Proje Ekibi'nin(National Breast Cancer Centre's Specialist Breast Nurse Project Team) 2003 yılında 347 hasta ile yürüttüğü projede Avustralya'da meme bakım hemşiresinin etkisi, uygulanabilirliği ve kabul edilebilirliği incelenmiştir. Projede tedavi ekibine meme bakım hemşiresinin yararları sorulduğunda profesyoneller; meme hemşiresinin ekip çalışmasını geliştirdiğini belirtmişlerdir. Ekip üyeleri, meme bakım hemşiresinin temel katkısının, meme kanserli her kadının gereksinimleri hakkında ekibi bilgilendirmek, tedavi ve bakıma katılmaları için kadınları desteklemek ve gereksinimleri olduğunda bilgi, destek ve danışmanlık sağlamak olduğunu bildirmişlerdir. Projede aynı zamanda meme kanseri tanısı konulan 176 kadınla görüşülmüştür. Kadınlar, meme bakım hemşiresinin konuları açıklama yeteneği olan iyi birer iletişimci olduklarını ve kendileriyle doktorlar (%96) ve toplum sağılığı çalışanları (%86) arasında önemli bir köprü olduklarını belirtmişlerdir. Kadınlar meme bakım hemşiresi olan merkezlerinden olmayanlara göre daha iyi hizmet aldıklarını belirtmişlerdir. Bu projenin sonuçları meme bakım hemşiresi bakım modelinin Avustralya'da birçok sağılık kuruluşlarında etkili bir şekilde uygulanabildiğini kanıtlamıştır (11).

İngiltere'deki Ulusal Sağılık ve Klinik Mükemmelliyet Enstitüsü'nün (National Institute for Health and Clinical Excellence) rehberleri, meme kanserli hastaların, tanı, tedavi ve izlem süresince destekleyecek meme bakım hemşirelerine devredilmeleri gerektiğini belirtmektedir (37). RKÇ'dan elde edilen son kanıtlar meme bakım hemşiresinin girişimlerinin sıkıntı, anksiyete ve depresyonu azalttığı, fiziksel ve sosyal iyi olmayı geliştirdiği, uykusuzluk ve dispneyi azalttığı, mali güçlükleri aşmada destek olduğu gösterilmiştir (38,39). Ancak iki sistematik derlemede meme bakım hemşireliğinin etkinliğinin net olmadığına belirtilmiştir. Bu sonucun nedenleri olarak meme bakım hemşirelerinin görev ve rollerinin uluslararası bir tanımının olmaması ve metodolojik olarak yüksek kaliteli çalışmaların eksikliği olarak gösterilmiştir (8,40).

Avrupa Meme Kanseri Uzmanları Birliği (The European Society of Breast Cancer Specialists:EUSOMA) meme bakım hemşireliği eğitimi için standart programlar hazırlamış ve yayınlamıştır. Avrupa Meme Kanseri Parlamento Grubu (The European Parliamentary Group on Breast Cancer), meme bakım hemşirelerinin multidisipliner ekibin bir parçası olduğunu ve meme bakım hemşireliği ve eğitimiyle ilgili rehberlere gereksinim olduğunu belirtmiştir (9).

Sonuç olarak, meme bakım hemşireliği kadınların meme sağılığının korunması ve geliştirilmesini, meme kanserli hastaların hem fiziksel hem de psikososyal açıdan iyileşmelerini sağlayabilir. Meme bakım hemşireleri tarafından bireylere verilecek devamlı bakım hizmeti de onların taburculuk sonrası evdeki yaşamlarında karşılaşılabilecekleri problemlerle baş etmelerini kolaylaştırabilir. Bireylerin günlük yaşam aktivitelerini daha erken dönemde gerçekleştirmelerini sağlayarak bakımın kalitesini arttırabilir. Ayrıca verilecek duygusal destek, sosyal hayatlarına uyumlarını kolaylaştırabilir. Türkiye'de de meme kanseri insidansının artması nedeniyle meme bakım hemşiresine gereksinim her geçen gün artmaktadır. Bu bağlamda meme bakım hemşirelerinin yetiştirilmesi için eğitim ölçütlerinin ve sertifika programlarının geliştirilmesine gereksinim vardır. Ayrıca meme bakım hemşireliğinin etkinliğini inceleyen metodolojisi iyi planlanmış çalışmaların yapılması önerilir.

Kaynaklar

1. Stacey D, DeGrasse C, Johnston L. Addressing the support needs of women at high risk for breast cancer: evidence-based care by advanced practice nurses. ONF 2002; 29: 77-84. (PMID: 12096298)
2. Sheinfeld Gorin S, Albert SM. The meaning of risk to first degree relatives of women with breast cancer. Women Health 2003; 37:97-117 (PMID: 12839310)

3. Chalmers K, Marles S, Tataryn D, Scott-Findlay S, Serfas K. Reports of information and support needs of daughters and sisters of women with breast cancer. Eur J Cancer Care 2003; 12:81-90 (PMID: 12641560)
4. Lester J. Breast cancer in 2007: incidence, risk assessment, and risk reduction strategies. Clin J Oncol Nurs 2007; 11:619-622. (PMID: 17962169)
5. American Cancer Society, Breast cancer facts & figures 2010, Atlanta, American Cancer Society, 2010.

6. World Health Organisation. Global cancer rates could increase by 50% to 15 million by 2020, <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr27/en/>, Ulaşım Tarihi: 08.10.10.
7. T.C Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı, 2004-2006 yılı Türkiye kanser istatistikleri, 2006, <http://www.kanser.gov.tr/index.php?cat=11>, Ulaşım Tarihi: 08.10.2010.
8. Eicher MRE, Marquard S, Aebi S. A nurse is a nurse? A systematic review of the effectiveness of specialised nursing in breast cancer. *Eur J Cancer* 2006; 42:3117-3126. (PMID: 16979890)
9. EONS Post-basic Curriculum for Breast Cancer Nursing. 2009;7-17
10. Kadmon I. Breast cancer nursing an evolving specialisation. *EONS Newsletter Fall 2006*;11-12
11. Liebert B, Parle M, Roberts C, Redman S, Carrick S, Gallagher J, Simpson J, Ng K, Khan MA, White K, Salkeld G, Lewis M, Oliver I, Gill G, Marchant M, Coates A, North R, Akers G, Cannon A, Gray C, Liebelt J, Rodger A, Henderson M, Stoney D, Hickey P, Archer S, Metcalf C, Trotter J; National Breast Cancer Centre's Specialist Breast Nurse Project Team. An evidence-based specialist breast nurse role in practice: a multicentre implementation study. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2003;12:91-97. (PMID: 12641561)
12. Amir Z, Scully J, Borrill C. The professional role of breast cancer nurses in multi-disciplinary breast cancer care teams. *Eur J Oncol Nurs* 2004; 8:306-314. (PMID: 15550360)
13. Yates P, Evans A, Moore A, Heartfield M, Gibson T, Luxford K. Competency standards and educational requirements for specialist breast nurses in Australia. *Collegian* 2007;14:11-15. (PMID: 17294681)
14. Assoc ER, Clark CR, Knight C. Evaluation of the role of the breast care nurse at Toowoomba base hospital, supporting rural women with breast cancer project, Centre for Rural and Remote Area Health University of Southern Queensland, 2007.
15. Specialist Breast Nurse Project Team. Specialist Breast Nurses: An evidence-based model for Australian practice, The Source National Breast Cancer Centre, Australia 2000.
16. Wolf L. The information needs of women who have undergone breast reconstruction. part II: information giving and content of information, *Eur J Oncol Nurs* 2004; 8:315-324. (PMID: 15550361)
17. Potter S, Barker J, Willoughby L, Perrott E, Cawthorn SJ, Sahu AK. Patient satisfaction and time-saving implications of a nurse-led nipple and areola reconstitution service following breast reconstruction. *Breast* 2007; 16:293-296. (PMID: 17241786)
18. Amiel P, Dauchy S, Bodin J, Cerf C, Zenasni F, Pezant E, Teller AM, André F, DiPalma M. Evaluating beauty care provided by the hospital to women suffering from breast cancer: qualitative aspects. *Supp Care Cancer* 2009;17:839. (PMID: 19399528)
19. Breast Care Nursing News. RCN breast care nursing society, Royal Collage of Nursing 2007/08; 1-8.
20. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of breast cancer in women. A National Clinical Guideline 2005;84.
21. Grunfeld E, Dhesy-Thind S, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer (Summary of the 2005 Update). Canadian Medical Association Guidelines 2005; 172:1319-20. (PMCID: PMC557103)
22. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on cancer services: improving outcomes in breast cancer. NHS Centre for Reviews and Dissemination, York, 2002.
23. Mileschkin L, Zalcborg J. The multidisciplinary management of patients with cancer. *Ann Oncol* 2006;17:1337-8. (PMID: 16524967)
24. Haward R, Amir Z, Borrill C, Dawson J, Scully J, West M, Sainsbury R. Breast cancer teams: the impact of constitution, new cancer workload, and methods of operation on their effectiveness. *Br J Cancer* 2003; 89:15-22. (PMID: 12838294)
25. Oncology Nursing Certificaton Corporation, <http://www.oncc.org/>, Ulaşım Tarihi: 11.11.10
26. Karayurt Ö, Gürsoy AA, Taşçı S, Gündoğdu F. Evaluation of the breast cancer train the trainer program for nurses in Turkey, *J Cancer Educ* 2010; 25:324-328. (PMID: 20146042)
27. Ritz JL, Nissen JM, Swenson KK, Farell JB, Sperduto PW, Sladek ML, Lally RM, Schroeder LM. Effects of advanced nursing care on quality of life and cost outcomes of women diagnosed with breast cancer, *Oncol Nurs Forum* 2000; 27:923-932. (PMID: 10920832)
28. Allinson VM. Evaluation of the breast-care nursing service in Yorkshire, *Clin Eff Nurs* 2001; 5:4-9.
29. Carnwell R, Baker SA. A patient-focused evaluation of breast care nursing specialist services in North Wales, *Clin Eff Nurs* 2003; 7:18-29.
30. Arving C, Sjöden PO, Bergh J, Lindström AT, Wasteson E, Glimelius B, Brandberg Y. Satisfaction, utilisation and perceived benefit of individual psychosocial support for breast cancer patients--a randomised study of nurse versus psychologist interventions. *Patient Educ Couns* 2006; 62:235-43. (PMID: 16500071)
31. Gray RE, Goel V, Fitch MI, Franssen E, Labrecque M. Supportive care provided by physicians and nurse to women with breast cancer. results from a population-based survey. *Support Care Cancer* 2002; 10:647-652. (PMID: 12436224)
32. Koinberg, IL, Fridlund B, Engholm GB, Holmberg L. Nurse-led follow up on demand or by a physician after breast cancer surgery: a randomised study. *Eur J Oncol Nurs* 2004; 8:109-117. (PMID: 15171968)
33. Halkett G, Arbon P, Scutter S, Borg M. The role of the breast care nurse during treatment for early breast cancer: the patient's perspective. *Contemp Nurse* 2006; 23:46-57. (PMID: 17083319)
34. Aranda S, Schofield P, Weih L, Milne D, Yates P, Faulkner R. Meeting the support and information needs of women with advanced breast cancer: a randomised controlled trial. *Br J Cancer* 2006; 95:667-673. (PMID: 16967054)
35. Beaver K, Susan W, Chalmers K. Telephone follow-up after treatment for breast cancer: views and experiences of patients and specialist breast care nurses. *J Clin Nurs* 2010;19:2916. (PMID: 20649914)
36. Jiwa M, Halkett G, Deas K, Ward P, O'Connor M, O'Driscoll C, O'Brien E, Wilson L, Boyle S, Weir J. How do specialist breast nurses help breast cancer patients at follow-up? *Collegian* 2010;17:143-149. (PMID: 21046968)
37. National Institute for Health and Clinical Excellence Clinical Guideline 80, Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment NHS. London, 2009, <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12132/43312/43312.pdf>, Ulaşım Tarihi: 02.11.10
38. Wengström Y, Häggmark C, Forsberg C. Coping with radiation therapy: effects of a nursing intervention on coping ability for women with breast cancer. *Int J Nurs Pract* 2001; 7:8-15. (PMID: 11811349)
39. Strong V, Waters R, Hibberd C, Murray G, Wall L, Walker J, McHugh G, Walker A, Sharpe M. Management of depression for people with cancer (smart oncology): a randomised trial. *Lancet* 2008; 372:40-48. (PMID: 18603157)
40. Cruickshank S, Kennedy C, Lockhart K, Dosser I, Dallas L. Specialist breast care nurses for supportive care of women with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD005634, (PMID: 18254086)

İletişim

Özgül Karayurt
Tel : 0(232)4124785
Faks : 0(232)4124798
E-Posta : ozgul.kyurt@deu.edu.tr

IDIOPATHIC GRANULOMATOUS MASTITIS

Can Atalay¹, Gamze Kızıltan¹, Cihangir Özaslan¹, Işın Pak²

¹Department of General Surgery, Ankara Oncology Hospital, Ankara, Turkey

²Department of Pathology, Ankara Oncology Hospital, Ankara, Turkey

Sunulduğu Kongre: X. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi, 30 Eylül-4 Ekim 2009, Çeşme, İzmir.

İDİOPATİK GRANULOMATÖZ MASTİT

ÖZET

Amaç: İdiyopatik granulomatöz mastit, kronik inflamasyonla seyreden, etyolojisi bilinmeyen, nadir görülen, benign bir meme hastalığıdır. Klinik ve radyolojik olarak hem meme kanserinden hem de meme enfeksiyonlarından ayırt etmek zor olabilir. Bu çalışmanın amacı, idiyopatik granulomatöz mastitin özelliklerini geniş bir hasta serisinde gözden geçirmek ve uzun bir takip süresinde tedavi yöntemlerinin etkinliğini değerlendirmektir.

Hastalar ve Yöntem: İdiyopatik granulomatöz mastit tanısıyla 2005 – 2009 yılları arasında tedavi edilen hastalar çalışmaya alındı. Hastaların klinik, radyolojik ve histopatolojik özellikleri retrospektif olarak dosyalarından elde edildi.

Bulgular: Ortanca yaşı 33 olan 51 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tümünde doğum ve emzirme öyküsü mevcuttu ve 45 hasta (%88.2) premenopozaldi. Hastaların tümündeki ana klinik bulgu memede mevcut kitleydi ve enfeksiyonu düşündürülen klinik bulgular 7 hastada (%13.7) kitleye eşlik etmekteydi. Hastaların tamamına cerrahi uygulandı. Geniş lokal eksizyon 50 hastada (%98) tercih edilen tedavi yöntemiyle modifiye radikal mastektomi bir hastada uygulandı. Ortanca takip süresi 38 aydı ve üç hastada (%5.9) nüks saptandı. Bu hastalardan birisi iki kez nüks etti ve total mastektomi ve rekonstrüksiyon uygulandı. Diğer iki hasta ise yeniden geniş lokal eksizyonla tedavi edildi.

Sonuç: Cerrahlar, radyologlar ve patoloğlar, idiyopatik granulomatöz mastiti daha yakından tanımalıdır ve doğru tanı için klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak tekrarlayan değerlendirmeler gereklidir. Tercihan aynı hekimler tarafından yapılan uzun süreli takip bu zor hastalığın tedavisi için gereklidir.

Anahtar sözcükler: meme, granulomatöz mastit, cerrahi

ABSTRACT

Purpose: Idiopathic granulomatous mastitis is a rare, benign breast disease of unknown etiology characterized by chronic inflammation. Distinguishing it from either breast carcinoma or infections both clinically and radiologically can be difficult. The purpose of this study is to review the characteristics of idiopathic granulomatous mastitis in a large series of patients and to evaluate the effectiveness of the treatment methods during a long follow up period.

Patients and Methods: Patients treated with the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis between 2005 and 2009 were included in the study. Patients' clinical, radiological, and histopathological findings were retrospectively obtained from the files.

Results: Fifty-one female patients with a median age of 33 were included. All patients had a history of childbirth and breastfeeding. Forty-five patients (88.2%) were premenopausal. The main clinical feature was a mass in the breast in all patients and clinical findings suggesting an infection accompanied the mass in seven patients (13.7%). Surgery was the definitive procedure in all patients. Wide local excision was the treatment of choice in 50 patients (98%) whereas modified radical mastectomy was performed in one patient. Median follow-up time was 38 months and three patients (5.9%) presented with recurrence. One patient recurred twice and total mastectomy with reconstruction was performed. Two other patients were treated with further wide local excisions.

Conclusion: Surgeons, radiologists, and pathologists should be familiar with idiopathic granulomatous mastitis and multiple assessments including clinical, radiological, and histopathological examinations are required for an accurate diagnosis. Long-term follow-up preferably by the same doctors is necessary for the management of such a difficult disease.

Key words: breast, granulomatous mastitis, surgery

Introduction

Idiopathic granulomatous mastitis (IGM) is a rare, benign breast disease of unknown etiology characterized by chronic inflammation. Kessler and Wolloch described IGM for the first time in 1972 (1). Until today, around 300 cases have been reported with only a few small series of patients (2). Almost all of the previously reported patient series included less than 25 patients (3-9). Similarly,

patients with IGM were reported from national cancer centres (10). The main reason for the rarity of this disease could possibly be the difficulty in distinguishing IGM from either breast carcinoma or infections both clinically and radiologically. Reported pretreatment diagnosis of malignancy is 51% in IGM (2). Even after histopathological evaluation, IGM may be underdiagnosed due to its resemblance to carcinoma in some cases. In addition,

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the patients.

	N	%
Clinical findings		
Mass	51	100.0
Tenderness	27	52.9
Erythema	7	13.7
Sinus formation	1	1.9
Location		
Left breast	28	54.9
Right breast	23	45.1
Upper outer quadrant	24	47.0
Menopausal status		
Premenopausal	45	88.3
Perimenopausal	2	3.9
Postmenopausal	4	7.8

the optimal treatment of IGM is still controversial. Although surgical removal is accepted as the mainstay of treatment, antibiotics, steroids, and even chemotherapeutic agents were used to treat these patients. In this context, the purpose of this study is to review the characteristics of IGM in a large series of patients and to evaluate the effectiveness of the treatment methods during a longer follow up period.

Patients and Methods

Patients treated with the diagnosis of IGM between 2005 and 2009 were included in the study. Patients' clinical, radiological, and histopathological findings are retrospectively obtained from the files. Histopathological diagnosis of IGM was confirmed in all patients using special stains (gram, Ziehl-Neelsen, periodic acid-Schiff) in addition to hematoxylin-eosin. Treatment methods and related complications were evaluated. Patients were followed every 6 months with a thorough clinical examination. Bilateral breast ultrasonography and, if required, mammography were performed yearly. Recurrences detected during follow-up and their treatments were recorded as well.

Results

Fifty-one female patients treated with the diagnosis of IGM were included in the study. Median age of the patients was 33 (range, 22-57). All patients had a history of childbirth and breastfeeding and one patient was pregnant with her second child at the time of diagnosis. Forty-five patients (88.2%) were premenopausal whereas the number of peri- and postmenopausal patients was two and four, respectively. The main clinical feature was a mass in the breast in all of the patients. Clinical findings suggesting a breast infection such as erythema accompanied the mass in seven patients (13.7%). The lesion was located in the left breast in 28 patients (54.9%) and in the upper outer quadrant in 24 patients (47.0%). Axillary lymph node involvement was not detected

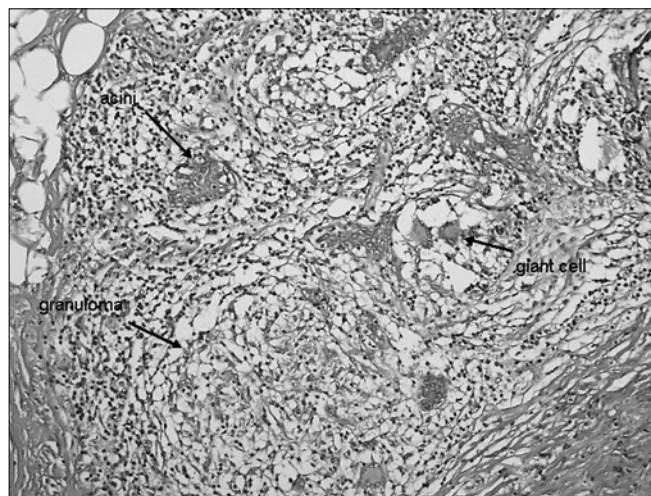


Figure 1. Granulomatous mastitis presenting in a lobule with histiocytic granulomas intermixed with a few inflammatory cells (HE, x400).

clinically and in radiological examinations. None of the patients had bilateral involvement of the breast with IGM. Demographic and clinical characteristics of the patients are shown in Table 1.

As a diagnostic imaging workup, bilateral breast ultrasonography was performed in all patients. In addition, bilateral mammography was performed in two and magnetic resonance imaging in one patient. Ultrasonographic examination revealed an irregular hypoechoic mass whereas mammographic examination showed an ill-defined mass as the main feature.

Excisional biopsy was the initial surgical intervention to obtain a histopathological diagnosis in 32 patients (62.7%). Incisional biopsy and fine needle aspiration biopsy were used in 13 (25.5%) and 6 (11.8%) patients, respectively. Macroscopically, the lesions appeared as firm, yellowish white masses. Microscopically, there was a non-caseating granulomatous inflammation especially in the breast lobules. Epithelioid histiocytes and Langhan's type multinucleate giant cells were the main cell types in the granulomas (Figure 1). Focal microabscesses were detected in cases clinically resembling an infectious process.

As an initial treatment, seven patients (13.7%) received oral antibiotics and abscess drainage was performed in only one patient. Pus culture obtained from this patient was negative for microorganisms. Surgery was used as the definitive procedure in all patients. Wide local excision was the treatment of choice in 50 patients (98%) whereas modified radical mastectomy was performed in one patient with the faulty diagnosis of breast carcinoma. None of the patients received steroids or any other drug treatment.

Median follow-up time was 38 months (range, 12-58). During follow-up, three patients (5.9%) presented with recurrence. All patients with recurrence had a mass in their breasts on the same

side of previous IGM. One of these patients recurred twice, 3 and 8 months after initial treatment and total mastectomy with implant reconstruction was performed to control the symptoms. The other two patients recurred only once, 7 and 15 months after initial treatment. These two patients were treated with further wide local excisions and did not show any signs of further recurrence.

Discussion

The current patient series represents the largest one (51 patients) reported from a single center until today, although the data were collected retrospectively. In addition, patients were followed for a long period of time (at least a year, median over three years) to delineate the clinical course of the disease after initial treatment. IGM represents 24% of all histopathologically defined inflammations in the breast (11). It is characterized by non-caseating granulomas restricted to breast lobules. The diagnosis of IGM is based on exclusion of other causes of chronic inflammation. In case of IGM, microorganisms will not be identified in pus cultures and during histopathological examination. Although its etiology is not well established, various reasons such as oral contraceptive use, autoimmune and infectious factors have been proposed. Today, widely accepted mechanism states that autoimmune response to secretions originating from damaged ducts may have a role in IGM. Accumulation of secretions in mammary ducts leads to ductal ectasia and, eventually, to the rupture of the involved ducts. Secretions spreading to the stromal tissue after ductal rupture result in a chronic inflammation (11). Multiple breast-feedings and prolonged lactation periods may be the reason for dilatation and rupture of the ducts and acini. In the current study, all of the patients (7 patients) clinically resembling an infectious process had a history of pregnancy and lactation within the last year supporting this hypothesis. In addition, Al-Khaffaf et al. compared demographic characteristics of IGM patients to patients with periductal mastitis and normal controls and reported that IGM patients are younger and have given birth recently supporting the above mentioned hypothesis (8).

Clinically, IGM may appear in various forms. Unilateral tender mass, infectious and inflammatory findings in breast skin such as ulceration and skin dimpling are the main clinical findings. In addition, axillary involvement has been reported as high as 15% (6). Patients in this study presented with a mass in the breast, and, some of them had additional findings suggesting an infectious process in the breast. Lesions were distributed evenly between the two breasts, but tend to be mainly located in the periphery of the breast.

Breast ultrasonography, mammography, and magnetic resonance imaging are the imaging modalities used for supporting clinical findings and excluding other diagnosis in IGM. However, imaging modalities are generally not useful enough to establish the correct diagnosis. Younger patient population and radiologic findings mimicking breast cancer decrease the diagnostic value of

mammography. Many patients with IGM have either non-specific findings or even no abnormality on ultrasonography and mammography. Skin thickening and irregular hypoechoic lesions are the main ultrasonographic findings (12). On the other hand, an irregular ill defined mass, diffusely increased density or parenchymal distortion can be encountered on mammography (12). Magnetic resonance imaging can be utilized as a complementary diagnostic modality in IGM cases and it may have a role during the follow-up of patients treated conservatively. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging indirectly shows the vascular nature and malignant potential of the breast lesion. Benign time-signal intensity curves detected on magnetic resonance imaging can, at least, help to understand the benign nature of the lesion (3,13). Although magnetic resonance imaging can be regarded as an expensive diagnostic modality, preventing further unnecessary surgical interventions will reduce the overall cost.

Usually, the diagnosis of IGM is established after histopathologic evaluation. Tissue samples from the target lesion could be obtained by fine needle aspiration or core needle biopsy. Cytological evaluation requires an experienced pathologist to avoid misdiagnosis as breast cancer. The diagnostic cytological criteria for IGM remain poorly defined. The presence of granulomas, absence of background necrosis, relatively higher proportion of epithelioid histiocytes, and presence of multinucleated giant cells support the diagnosis of IGM (14). However, fine needle aspirate may contain clusters of atypical cells with large nuclei, small nucleoli, and slight nuclear hyperchromasia (15). Modified radical mastectomy was performed in one patient in this series with the diagnosis of breast carcinoma. Similarly, previous studies reported on patients treated with mastectomy after a faulty diagnosis of carcinoma with fine needle aspiration biopsy (2,5,12,15,16). Thus, the diagnosis must be confirmed by tissue evaluation before performing mastectomy. In case of an accompanying abscess, tissue samples should be taken from the cavity walls during drainage. However, these methods are not adequate to reach a correct diagnosis in most cases and incisional or excisional biopsy is performed. Histopathologic evaluation reveals a non-caseating granulomatous inflammation accompanied by Langhan's type giant cells, epithelioid histiocytes, leucocytes, and macrophages as detected in our patients.

The treatment of choice for IGM is controversial. In a previous review, recurrence after initial surgical treatment was reported as 23.6% (34/144 patients) whereas recurrence after steroid treatment was 25.8% (8/31 patients) (2). However, surgery is a widely accepted primary treatment of IGM. Abscesses accompanying the breast mass suggesting IGM should be initially drained. Wide local excision of the breast lesion can be adequate. Oncoplastic surgical techniques can be added to obtain better cosmetic outcomes. Surgical treatment was the preferred method in our center. Although comparison of surgical and medical treatments was not the aim of the current study, low recurrence rate (5.9%) encountered after only surgical treatment may support the primary use of surgery.

Complications encountered during the treatment of IGM are recurrent infections, abscess and/or sinus formation, and delayed wound healing. In recurrent cases without any findings suggesting an infectious process, oral steroid therapy (prednisolone 2x30 mg/day) can be administered until a remission is obtained (11). Dose of the steroids is tapered off when a clinical response is observed. In case of recurrence, patients should be evaluated for tuberculous mastitis before initiating steroid treatment, especially in countries where tuberculosis is a widespread health problem. Recurrences after steroid treatment may be managed by administering methotrexate 10-15 mg/week in addition to low dose steroids for 12 to 24 months (17). When surgical and medical treatments are not adequate

for local control of IGM, total mastectomy with reconstructive surgery can be a good option. In this series, total mastectomy with implant reconstruction was performed in one patient with frequent recurrences.

In conclusion, surgeons, radiologists, and pathologists should be more familiar with IGM due to its clinical significance. Differentiating IGM from breast infections and malignancy is the most critical part of the management. Multiple assessments including clinical, radiologic, and histopathologic examinations are required for an accurate diagnosis. Long-term follow-up preferably by the same doctors will be a logical solution for the management of such a difficult disease.

References

1. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1972;58:642-646. (PMID: 4674439)
2. Kuba S, Yamaguchi J, Ohtani H, Shimokawa I, Maeda S, Kanematsu T. Vacuum-assisted biopsy and steroid therapy for granulomatous lobular mastitis: report of three cases. *Surg Today* 2009;39:695-699. (PMID: 19639437)
3. Akcan A, Akyıldız H, Deneme MA, Akgun H, Arıtay Y. Granulomatous lobular mastitis: a complex diagnostic and therapeutic problem. *World J Surg* 2006;30:1403-1409. (PMID: 16847715)
4. Asoglu O, Ozmen V, Karanlık H, Tunaci M, Cabioglu N, Igci A, Selcuk UE, Kecer M. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. *Breast J* 2005;11:108-114. (PMID: 15730456)
5. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004;10:318-322. (PMID: 15239790)
6. Azlina AF, Ariza Z, Arni T, Hisham AN. Chronic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic considerations. *World J Surg* 2003;27:515-518. (PMID: 12715214)
7. Erhan Y, Veral A, Kara E, Ozdemir N, Kapkac M, Ozdedeli E, Yilmaz R, Koyuncu A, Erhan Y, Ozbil O. A clinicopathologic study of a rare clinical entity mimicking breast carcinoma: idiopathic granulomatous mastitis. *The Breast* 2000;9:52-56. (PMID: 14731585)
8. Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *J Am Coll Surg* 2008;206:269-273. (PMID: 18222379)
9. Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogenous disease with variable clinical presentation. *World J Surg* 2007;31:1677-1681. (PMID: 17541683)
10. Akyıldız EÜ, Aydoğan F, İlvan Ş, Calay Z. Idiopathic granulomatous mastitis. *J Breast Health* 2010;6:5-8.
11. Diesing D, Axt-Fliedner R, Hornung D, Weiss JM, Diedrich K, Friedrich M. Granulomatous mastitis. *Arch Gynecol Obstet* 2004;269:233-236. (PMID: 15205978)
12. Lee JH, Oh KK, Kim E, 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)
13. 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;28:635-641. (PMID: 15480037)
14. Tse GM, Poon CS, Law BK, Pang LM, Chu WC, Ma TK. Fine needle aspiration cytology of granulomatous mastitis. *J Clin Pathol* 2003;56:519-521. (PMID: 12835297)
15. Imoto S, Kitaya T, Kodama T, Hasebe T, Mukai K. Idiopathic granulomatous mastitis: case report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 1997;27:274-277. (PMID: 9379518)
16. Kanazawa S, Nagae T, Fukuda K, Katsu I, Mukai N, Sugihara Y, Otani H, Higami Y, Tsunoda T. Granulomatous lobular mastitis: difficulty of diagnosis. *Int J Clin Oncol* 2000;5:57-61. (PMID: 20563699)
17. Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis. *ANZ J Surg* 2003;73:247-249. (PMID: 12662235)

Corresponding

Can Atalay
Phone : +90 (312) 3360909
Fax : +90 (312) 2151924
E-mail : atalay_can@hotmail.com

TÜRKİYE'DEKİ ÜNİVERSİTE HASTANELERİNDE MEME KANSERİ TANİ VE CERRAHİ TEDAVİSİNDEKİ UYGULAMA FARKLILIKLARI

Nuh Zafer Cantürk¹, Bahadır M. Güllüoğlu²

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sunulduğu Kongre: Bu çalışma 30.09.2010 tarihinde İstanbul'da düzenlenen Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu Konsensus Toplantısı 2010'da sunulmuştur.

DIFFERENCES IN BREAST CANCER DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT AMONG TURKISH UNIVERSITY HOSPITALS

ABSTRACT

Purpose: In this study we aimed to determine the practice patterns on both diagnosis and treatment of breast cancer patients at university hospitals in Turkey.

Patients and Methods: A questionnaire which asks the demographics and clinical findings of patients as well as infrastructure of hospitals and patterns of breast cancer treatment was prepared and sent to general surgeons who practice in university hospitals. Data were collected retrospectively and no comparison was done among institutions. Descriptive results were given.

Results: Data from 42 hospitals and 4982 breast cancer patients who were operated in 2009 were assessed. Excisional biopsy were the most common tissue diagnostic procedure in all regions except Marmara region. Breast conserving surgery was the most preferred surgical method for early breast cancer in all over Turkey except South-Eastern and Mediterranean regions. Multidisciplinary team work was performed in 26 institutions.

Conclusion: This study showed that there are wide differences in means of breast cancer diagnosis and treatment in different geographic regions in Turkey, therefore no homogeneity in breast health service at those hospitals which answered the questionnaire. It seems that there is still need to implement internationally agreed consensus quality measures in practice. Lack of infrastructure and multidisciplinary team work were the main problems on improving quality of breast care in Turkey.

Key words: breast cancer, quality assurance, surgery, treatment

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Türkiye'de tıp fakültesi hastanelerinde meme kanseri cerrahi tedavisi ile ilgili sorunların belirlenmesi ve tanı / tedavi kalitesini artırmanın yollarının araştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Yedi coğrafi bölgede 3. basamak merkez olarak belirlenen üniversite hastanelerinde meme kanseri tedavisi konsepti ve kaynakları ile bu merkezlerde 2009 yılında ameliyat edilen meme kanseri hastalarına uygulanan yaklaşımları sorgulayan bir anket hazırlandı. Ankete yanıt veren merkezlerin verileri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan 42 merkezde 2009 yılında ameliyat edilen 4982 hastanın verileri çalışma için değerlendirildi. Marmara bölgesi hariç diğer bölgelerde en sık kullanılan tanı yöntemi eksizyonel biyopsi idi. Tanı anındaki evre ile ilgili olarak Türkiye'de bölgeler arasında büyük farklılıklar saptandı. Meme koruyucu cerrahi Güneydoğu Anadolu ve Akdeniz Bölgeleri dışında erken evre meme kanserinde en çok uygulanan ameliyat tipi idi. Yirmialtı (%62) merkezin multidisipliner takım çalışması ile tanı ve tedavi uyguladığı saptandı.

Sonuç: Bu çalışma ile ülkemizde meme kanseri hastalarının tanı ve tedavisinde bir homojenite olmadığı, coğrafi bölgelere göre uygulama farklılıkları olduğu görülmüştür. Uluslararası kurumlarca ortaya konan standartların hala ülkemizde yaygın olarak uygulanmadığı saptanmıştır. Altyapı yetersizliği ve tanı / tedavide multidisipliner değerlendirilmenin olmaması en önemli eksiklikler olarak görülmüştür.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, kalite kontrol, cerrahi, tedavi

Giriş

Meme kanseri, bilindiği gibi dünyada kadınlarda en sık görülen kanserdir (1). Eldeki veriler meme kanserinin ülkemizde de kadınlarda en sık görülen kanser olduğunu göstermektedir (2-6). Meme kanseri tedavisinde cerrahinin rolü hala çok önemlidir. 30 yıl önce Fisher'in "meme kanserinin sistemik bir hastalık olduğu yönündeki görüşü doğrultusunda kemoterapi (KT), hormonoterapi (HT) ve/veya radyoterapi (RT) ile meme cerrahisinin sonunun geldiğini düşünölmeye başlanmıştır (7,8). Ancak bugün hala cerrahinin meme kanserinin tanı

ve tedavisinde önemli bir yeri vardır. Buna rağmen optimal bölgesel kontrolün sağlanması ile birlikte en iyi kozmetik sonucu da elde etmek gerekliliğı cerrahların karşılaştıkları zorluklar arasındadır. Bunun için daha az invaziv girişimler ile daha az yan etkiye yol açabilecek girişimler yapılması gerekmektedir. Ayrıca bu tür girişimler neticesinde meme kanseri tedavisi sonrası kadınlar daha iyi prognoza sahip olabilmektedir (9). Ülkemizde sağık hizmetlerindeki olumlu gelişmelere rağmen meme kanserinin yaygın olarak görülmesi ve bölgeler arasında tedavi yöntemlerinin uygulanması ve tedavi sonuçlarına ait farklılıklar olabileceğı öngörüsü ile bu çalışma planlanmıştır.

Tablo 1. Anket örneğı

MEME HASTALIKLARI TANI ve TEDAVİSİ KALİTE GÜVENCE ÖLÇEKLERİ KURUMSAL ANKET FORMU

Kurumunun Adı:

Kurumun Bulunduğı İlçe/İl:

Bölgenizdeki (İl –ilçeler dahil- sınırları içerisindeki) toplam hitap ettiğiniz yaklaşık nüfus: _____ kişi

Bölgenizde (İl –ilçeler dahil- sınırları içerisindeki) meme hastalıkları konusunda hizmet veren yataklı tedavi kurumu sayısı ne kadardır:

Üniversite Hastanesi: _____ adet

Eğitim ve Araştırma ile Devlet Hastanesi: _____ adet

Askeri Hastane: _____ adet

Özel Hastane: _____ adet

Kurumunuzda meme kanseri kayıt programınız var mı: ☐ Evet / ☐ Hayır

Hali hazırda kurumunuzda meme kanseri ameliyatı yapan uzman cerrah sayısı nedir: _____ adet

Kurumunuzda yılda en az 30 meme kanseri cerrahisi yapan uzman cerrah sayısı nedir: _____ adet

Kurumunuzda 2009 yılında yapılan meme kanseri ameliyatı sayısı: _____ adet

(mümkünse kadın olgu ve erkek olgu sayısı ayrı ayrı olarak belirtiniz)

Kadın olgu: _____ adet Erkek olgu: _____ adet

Kurumunuzda ameliyat edilen tüm (dışarıdan tanı alarak gelenler dahil) meme kanseri olgularının tanısı nasıl konulmuştur:

İİAB: _____ adet

Kalın iğne (Kor/Trukut) biyopsi: _____ adet

Eksizyonel / insizyonel biyopsi: _____ adet

Frozen inceleme (ameliyat öncesinde hiç biyopsi yapılmayıp sadece definitif ameliyat sırasında tanı konulanlar): _____ adet

2009 yılında ameliyat ettiğiniz meme kanseri hastalarının ilk başvuru dak "klinik evre" dağılımı nedir:

Evre 0 (DKIS): _____ adet,

Evre I: _____ adet

Evre II: _____ adet

Evre III: _____ adet

Evre IV: _____ adet

Bilinmeyen: _____ adet

2009 yılında neoadjuvan tedavi (cerrahi öncesi kemoterapi ve/veya hormonoterapi) alan hasta sayınız nedir: _____ adet

2009 yılında meme kanseri nedeni ile ameliyat olan hastalara yapılan cerrahi girişim tiplerinin dağılımı nedir:

Sadece lumpektomi (sentinel lenf nodu biyopsisi –SLNB- yapılsın yapılmasın): _____ adet

Sadece basit mastektomi (SLNB yapılsın yapılmasın): _____ adet

Lumpektomi + seviye I-II(-III) aksilla diseksiyonu (SLNB yapılsın yapılmasın): _____ adet

Modifiye radikal mastektomi (Mastektomi + aksilla dis.; SLNB yapılsın yapılmasın): _____ adet

Sentinel lenf nodu biyopsisi (sonucu metastatik olsun olmasın, sonrasında aksilla diseksiyon yapılsın yapılmasın): _____ adet

SLNB yapıyorsanız; yöntemi nedir;

☐ Sadece mavi boya / ☐ Sadece radyokolloid madde / ☐ Kombine yöntem (mavi boya + radyokolloid)

Eğer yapıyorsanız; SLNB için mavi boya amaçlı ne kullanıyorsunuz:

☐ İzosülfan mavisi / ☐ Metilen mavisi / ☐ Patent mavisi / ☐ Diğer; lütfen belirtiniz: _____

Kurumunuzda;

Ele gelmeyen (nonpalpabl) meme kanseri olgularında lumpektomi yaptırdığınız tümörün kitlenin çıkarılıp çıkarılmadığını intraoperatif (ameliyat esnasında) nasıl konfirme ediyorsunuz

(Birden çok seçenek işaretleyebilirsiniz):

☐ Spesimen mamografisi ☐ Frozen inceleme

☐ Makroskopik inceleme (Spesimeni keserek kontrol etme) ☐ Konfirme edilmiyor

Ele gelsin gelmesin meme kanseri olgularında lumpektomi sonrası intraoperatif (ameliyat esnasında) cerrahi sınırları nasıl değerlendiriyorsunuz (Birden çok seçenek işaretleyebilirsiniz):

☐ Spesimen mamografisi ☐ Frozen inceleme

☐ Makroskopik inceleme (Spesimeni keserek kontrol etme)

☐ Hiç değerlendirilmiyor, normal patolojik değerlendirmeye bırakılıyor.

Meme kanseri tedavisinde lumpektomi için kabul ettiğiniz güvenilir / kabul edilebilir cerrahi sınır uzaklığı ne kadardır (lütfen açıklayınız): _____

Kurumunuzda 2009 yılında lumpektomi yapıldıktan sonra (cerrahi sınır yakınlığı ya da pozitifliği nedeni ile) ikinci bir seansta rerezeksiyon ya da mastektomi yapma oranınızı belirtiniz:

(ikinci ameliyat gerektiren hasta sayısı / toplam lumpektomi yapılan hasta sayısı): % _____

Tablo 1. Anket örneğı devami

2009 yılında meme kanseri nedeni ile cerrahi girişim yapılan olgularda "patolojik evre" dağılımı nedir:

Evre 0 (DKIS): _____ adet
Evre I: _____ adet
Evre II: _____ adet
Evre III: _____ adet
Evre IV: _____ adet
Bilinmeyen: _____ adet

Cerrahi kliniğinizde ayrıca yapılandırılmış meme cerrahisi üniteniz var mıdır: ☐ Evet / ☐ Hayır

Ayrıca yürütülen meme polikliniğiniz var mıdır: ☐ Evet / ☐ Hayır

Radyoloji kliniğinde/ünitesinde aşağıda yer alan ekipmanlardan hangilerinin olduğunu işaretleyiniz:

☐ Meme ultrasonografisi
☐ Mamografi
☐ Meme MR
☐ Elastografi
☐ PET/CT

Meme görüntülemesi ile özellikle uğraşan en az bir radyoloji uzmanı var mıdır: ☐ Evet / ☐ Hayır

Meme patolojisi ile özellikle uğraşan en az bir patoloji uzmanı var mıdır: ☐ Evet / ☐ Hayır

Aşağıda belirtilen girişim ya da işlemlerden hangilerinin kurumunuzda yapılabildiğini işaretleyiniz:

☐ Stereotaksik tel ile işaretleme
☐ USG yardımlı tel ile işaretleme
☐ USG yardımlı vakum biyopsi
☐ Stereotaksik vakum biyopsi
☐ MR yardımlı biyopsi

Meme hastalıkları / kanseri tanı ve tedavisi için düzenli multidisipliner toplantı yapıyor musunuz: ☐ Evet / ☐ Hayır

Eğer yapıyorsanız:

Toplantının tipi nedir: ☐ Tanı temelli* ☐ Tedavi temelli** ☐ Her ikisi de

*Kurumunuzda yapılan tüm biyopsilerin (İİA, kalın iğne ve eksizyonel) gözden geçirildiği, sadece radyoloji, cerrahi ve patoloji birimlerinin katıldığı toplantılardır.

**Kurumunuza başvurmuş ya da tedavi edilmiş meme kanseri hastalarının ameliyat öncesi ya da sonrası gözden geçirildiği tedavi ile ilgili branşların katıldığı toplantılardır.

Eğer kurumunuzda en az bir tip multidisipliner toplantı yapıyorsanız; ne kadar sıklıkla yaptığınızı belirtiniz:

"Tanı temelli" için; ☐ Haftada bir ☐ On beş günde bir ☐ Ayda bir ☐ Daha nadir

"Tedavi temelli" için; ☐ Haftada bir ☐ On beş günde bir ☐ Ayda bir ☐ Daha nadir

Eğer kurumunuzda "tedavi temelli" multidisipliner toplantı yapıyorsanız; hangi branşların bu toplantılara katıldığını belirtiniz:

☐ Genel / Meme Cerrahisi ☐ Radyoloji ☐ Patoloji ☐ Medikal Onkoloji ☐ Radyasyon Onkolojisi
☐ Nükleer Tıp ☐ Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi ☐ Diğer (lütfen belirtiniz); _____

"Tedavi temelli" toplantı yapıyorsanız; toplantının zamanlaması nedir:

☐ Cerrahi öncesi ☐ Cerrahi sonrası ☐ Her ikisi de aynı anda ☐ Her ikisi de ayrı zamanlarda

Kurumunuzda meme kanseri için onkoplastik / rekonstrüktif cerrahi yapılıyor mu:

Onkoplastik cerrahi: ☐ Evet / ☐ Hayır

Rekonstrüktif cerrahi: ☐ Evet / ☐ Hayır

Kurumunuzda;

Çalışan medikal onkoloji uzmanı var mıdır: ☐ Evet / ☐ Hayır

Çalışan radyasyon onkolojisi uzmanı var mıdır: ☐ Evet / ☐ Hayır

Ayaktan ya da yatarak hasta hizmeti veren kemoterapi ünitesi var mıdır: ☐ Evet / ☐ Hayır

İyonize radyasyon tedavisi (Radyasyon Onkolojisi) veren kliniğiniz var mıdır: ☐ Evet / ☐ Hayır

Meme hastalarının aldıkları tanı ve tedavi hizmetleri sırasında memnuniyetlerini ölçen bir ölçek kullanıyor musunuz:

☐ Evet / ☐ Hayır

Meme hastalarının tanı ve tedavisinde kullanılan yöntemlerden (SLNB, erken ve lokal ileri evre kanser tedavisi, ele gelmeyen meme kanserlerinin cerrahi tedavisi, lumpektomi oryantasyon işaretleme, takip vb) en az birisi için yazılı kurumsal protokolünüz var mıdır: ☐ Evet / ☐ Hayır

Varsa ne/ler için (lütfen belirtiniz): _____

Patoloji ünitenizde;

İntraoperatif frozen inceleme yapılabiliyor mu: ☐ Evet / ☐ Hayır

İmmünohistokimyasal değerlendirme yapılabiliyor mu: ☐ Evet / ☐ Hayır

FISH/SISH/CISH yöntemi uygulanabiliyor mu: ☐ Evet / ☐ Hayır

Kurumunuzda meme kanseri için yüksek risk polikliniğı var mıdır: ☐ Evet / ☐ Hayır

Kurumunuzda meme kanseri sonrası rehabilitasyon polikliniğiniz var mıdır: ☐ Evet / ☐ Hayır

Varsa; lütfen ilgili poliklinikleri belirtiniz: ☐ Lenfödem ☐ Ağrı ☐ Spor fizyolojisi

Tablo 2. Bölgelere göre 2009 yılına ait olguların patolojik evreleme oranları

Bölgeler	Evre I (%)	Evre II (%)	Evre III-IV (%)
Marmara Bölgesi	45	36.5	19.5
Ege Bölgesi	35,65	44.4	22
Akdeniz Bölgesi	21.2	55.8	23
Güneydoğu Anadolu Bölgesi	15	58.5	26.5
Doğu Anadolu Bölgesi	8.8	45.2	46.1
Karadeniz Bölgesi	25.3	48.7	26
İç Anadolu Bölgesi	24	36	40

Bu çalışmada amaç ülkemizin tüm coğrafi bölgelerinde faaliyet gösteren 3. basamak sağılık hizmeti veren tıp fakültesi hastanelerinde meme kanserine yaklaşım, olanak ve olanaksızlıkları ortaya koymaktır.

Yöntem ve gereçler

Çalışmanın amacına yönelik olarak, meme kanserinin tanı ve tedavisi ile ilgili 25 soruluk demografik değerlendirme parametreleri içeren bir anket hazırlandı (Tablo 1). Ankette hekimin hizmet verdiği bölgedeki nüfus, sağılık merkezi sayısı, meme hastalıkları ile ilgili kayıt programı olup olmadığı, kullanılan biyopsi tipleri, 2009 yılına ait meme kanseri için yapılan ameliyatı sayısı, sap-tanan meme kanserlerinin çeşitli klinik özellikleri, evreleri ve bun-lara uygulanan cerrahi girişimler sorgulandı. Türkiye'nin yedi coğ-rafi bölgesinde yer alan 42 tıp fakültesinde meme hastalıkları ko-nusunda tedavi hizmeti veren genel cerrah ve/veya meme cerra-hına ulaşmaya çalışıldı. Tablo 1'de görüldüğü gibi anketi yanıtlama-sı için hangi tıp fakültelerinin seçileceği her coğrafi bölgenin

nüfus yoğunluğuna göre yapıldı. Yanıt alınan cerrahların çalıştık-ları hastanelerde 2009 yılında meme kanseri nedeni ile ameliyat edilmiş hastalara ait demografik, klinik patolojik ve tedaviye ait ve-riler toplandı. Bu verilerin dışında ayrıca cerrahların bulundukla-rı kurumların alt yapı ve teknik olanakları ile ilgili bilgiler kayıt al-tına alındı.

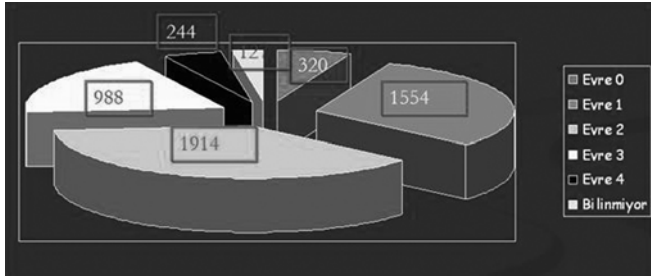
Sonuçlar aritmetik ortalama ve yüzdesel dağılımlarına göre sınıf-landırılıp değerlendirildi, tanımlayıcı olarak verildi. İstatistiksel kar-şılaştırma yapılmadı.

Bulgular

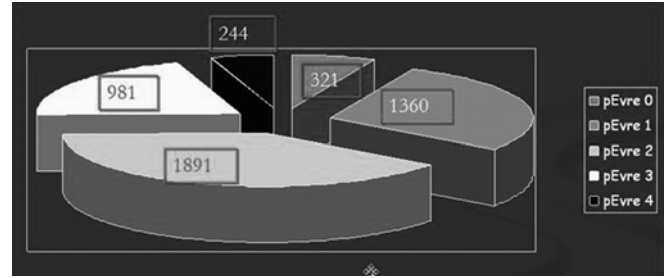
Marmara bölgesinden 9, Ege bölgesinden 8, İç Anadolu Bölgesinden 10, Karadeniz bölgesinden 4, Akdeniz bölgesinden 4, Doğu Anadolu bölgesinden 5 ve Güneydoğu Anadolu böl-gesinden 2 merkezden ankete yanıt verildi (Tablo 2). Yanıt ve-ren merkezlerden 2 tanesi anket tarihi itibarı ile yeni kurulmaları yüzünden meme cerrahisi yapmadıklarını beyan ettiklerinden



Şekil 1. Çalışmaya katılan merkezlerin bölgelere göre dağılımı.



Şekil 2. 2009 yılında 42 merkezde ameliyat edilen meme kanserli olguların klinik evreleme bulguları.



Şekil 3. 2009 yılında 42 merkezde ameliyat edilen meme kanserli olguların patolojik evreleme bulguları.

değerlendirme dışında bırakıldı. Sonuç olarak 42 merkezin yanıtları değerlendirmeye alındı. Yanıt veren bölgelerdeki üniversite hastanelerinin 2008 yılı adrese dayalı nüfus sayımı dikkate alındığında yaklaşık 27 milyon kadına hizmet veriyor olduğu varsayılmıştır (10).

Demografik / klinik / patolojik bulgular

Ankete yanıt veren merkezlerde 4832 hastanın meme kanseri nedeni ile tanı ve tedavi amaçlı ameliyat edildiği saptandı. Hastaların 4789 (%99.1) tanesi kadın, 43 (%0.9) tanesi ise erkek idi. Ameliyat olan hastaların 320 (%6.6) tanesi klinik evre 0, 1554 (%32.2) tanesi klinik evre I iken 244 (%5) olgu evre IV idi. Evre IV olguların 75'ine tedavi amaçlı, 169'una ise tanısal amaçlı cerrahi girişim yapıldığı anlaşılmıştır. Olguların ameliyat sonrası patolojik evrelemeye göre dağılımı yapıldığında ise 321 (%6.6)'i evre 0, 1364 (%28.2)'ü evre I ve 1891 (%39.1)'i evre II iken 244 (%5)'ü ise evre IV idi (Şekil 2 ve 3). Tablo 2'de evreleme durumuna göre olguların bölgelere dağılımı verilmiştir. Marmara bölgesinde evre I olgu oranı %45 iken Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde bu oran sırası ile %8.8 ve %15 idi. Marmara Bölgesi dışında tüm bölgelerde en çok evre II olgular yer almakta idi. Özellikle Güneydoğu Anadolu ve Akdeniz bölgelerinde evre II olgular tüm olguların yarısından fazlasını oluşturmaktaydı (sırası ile %58.5 ve %55.8). İç Anadolu ve Doğu Anadolu bölgelerinde evre III ve IV olgular en büyük grubu oluşturmaktaydı. Öte yandan Marmara bölgesinde bu iki evrede yer alan olgular tüm olguların %19.4'ünü oluşturmaktaydı.

Merkezlerin özellikleri

Ankete katılan 42 merkezde meme cerrahisi yaptığını beyan eden 264 öğretim üyesinin 193'ünün (%73.1) yılda 30'dan az meme ameliyatı yaptığı, 71'inin (%26.9) ise yılda 30 ve üzerinde meme kanseri ameliyatı yaptığı anlaşıldı. Bu merkezlerden 23'ünde (%54.8) genel cerrahiden ayrı meme polikliniği, 11'inde (%26.2) meme cerrahisi için ayrı ünite ve 7 (%16.7)'sinde ise yüksek risk polikliniği olduğu öğrenildi. Otuz dört (%81) merkezde tecrübeli en az bir adet uzman meme radyoloğu ve yine bu merkezlerden 29 (%69)'unda meme konusunda yoğun çalışan en az bir adet uzman patolog olduğu bildirilmiştir. Üniversite hastanelerinin 38 (%90.5)'inde ultrasonografi ve mamografi cihazı, 32 (%76.2)'inde manyetik rezonans görüntüleme cihazı, 17 (%40.5)'sinde ise PET cihazı varken, 3 (%7.1)'ünde elastografi yapıldığı saptanmıştır.

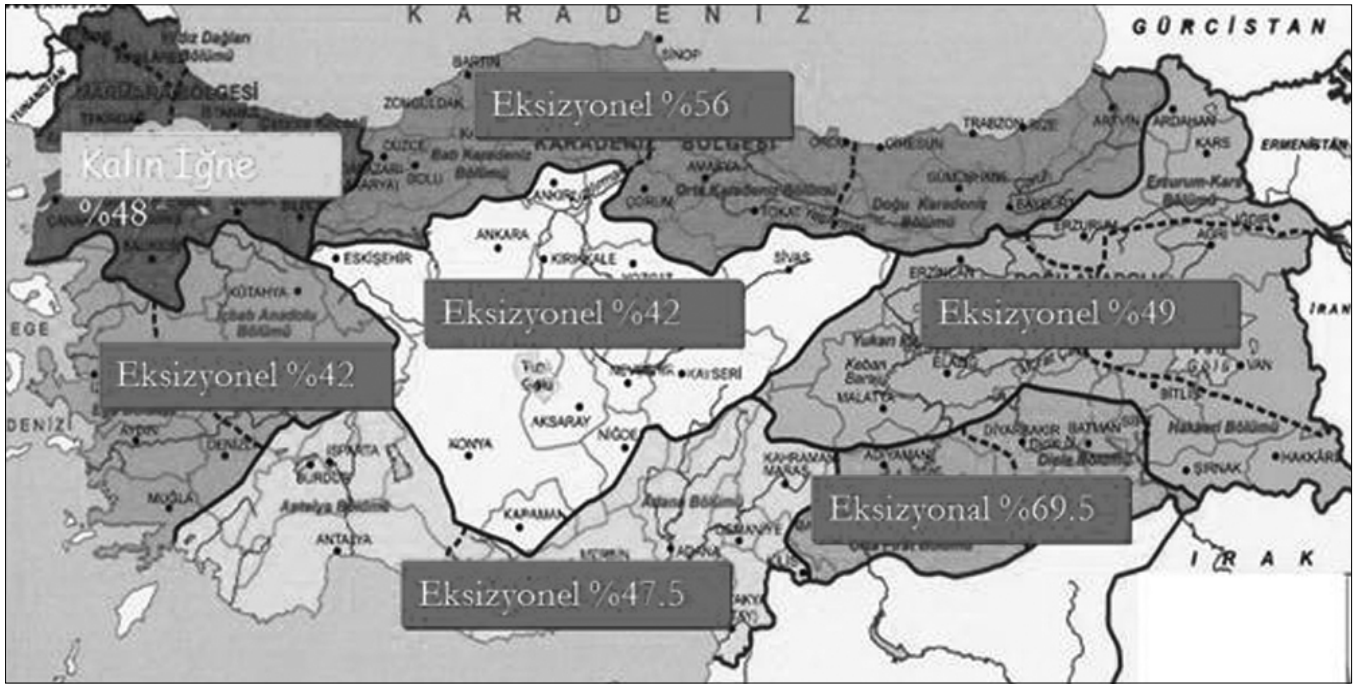
Doku tanı yöntemleri

Merkezlerde meme kanseri tanısı koymada en fazla kullanılan biyopsi tekniği sırası ile 17'sinde (%40.5) kalın iğne biyopsisi, 15'inde (%35.7) eksizyonel biyopsi ve 8'inde (%19.4) ise ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) olduğu anlaşılmıştır. Marmara bölgesinde en fazla kullanılan biyopsi tekniği %48 ile kalın iğne biyopsisi olmasına rağmen diğer bölgelerde eksizyonel biyopsi halen en çok başvurulan teknik olmaya devam etmekte (%42-69.5) idi (Şekil 4).

Cerrahi tedavi

Merkezlerde erken evre meme kanseri olgularının 1895 tanesine (%53) meme koruyucu cerrahi (MKC) yapıldığı saptanmıştır. Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde ise MKC oranları (sırası ile %22.7 ve %21), Türkiye ortalamasına göre oldukça düşük idi (Şekil 5). Çalışmaya katılan merkezlerin 38'inde (%90.5)' dondurulmuş kesit ile patolojik inceleme olanağı olduğu öğrenildi. Merkezlerin yarısından fazlası MKC sırasında yeterli cerrahi sınır olarak 2 mm'yi yeterli görmekte idi (Şekil 3). Ele gelen kanserlerde cerrahi sınır belirlemek için tercih edilen yaklaşımlar Şekil 4'te, ele gelmeyen kanserlerdeki yapılan cerrahi işlemin yeterliliğini anlamak için yapılanlar ise Şekil 5'te verilmiştir. Ele gelen kanserler için donmuş kesit ile cerrahi sınır güvenliği sağlanırken, ele gelmeyen kitlelerde kitlenin çıkarılıp çıkarılmadığını anlamak ve cerrahi güvenliği sağlamak için ise spesimen grafisi en çok tercih edilen yöntemler idi. MKC sonrası ikincil girişime %15.5 olguda gereksinim duyulmuştur. Merkezlerin yaklaşık yarısında (20 merkez, %47.6) onkoplastik cerrahi girişimin uygulandığı belirlenmiştir. 30 (%71.4) merkezde meme rekonstrüksiyonu konusunda tecrübeli plastik ve rekonstrüktif cerrahi uzmanı olduğu saptanmıştır.

Sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) tekniği 34 (%81) merkezde uygulanmakta idi. Bu merkezlerin 13'ünde (%38.2) SLNB için sadece mavi boya, 6'sında (%17.7) sadece radyonüklid teknik, 15'inde (%44.1) ise kombine teknik (mavi boya + radyonüklid işaretleme) uygulanmakta idi. Boya ya da kombine teknik kullanılan hastalarda en çok kullanılan boya 14 (%50) merkezde izosülfan mavisi iken, 11 (%39.3) merkezde boya olarak metilen mavisi tercih edilmekte idi. Erken evre meme kanserlerinde SLNB özellikle Marmara (%60), Karadeniz (%62) ve İç Anadolu (%66) bölgelerinde daha çok uygulanırken, Güneydoğu Anadolu ve Akdeniz bölgelerinde (sırası ile %16 ve %18.3) daha düşük oranlarda uygulanmakta idi.



Şekil 4. Bölgelere göre tanı amaçlı tercih edilen preoperatif biyopsi teknikleri.

Adjuvan tedavi

Merkezlerden 29 (%69)'unda medikal onkolog, 23 (%64)'ünde ise radyasyon onkoloğu bulunduğu, 32 (%76) merkezde KT verilirken, 23 (% 55)'ünde RT için cihaz olduğu ve RT uygulandığı saptandı. 32 (%76) merkezde ameliyat öncesi gerektiğinde neoadjuvan kemoterapi uygulanmakta idi.

Mültidisipliner yaklaşım / kanser kayıt / tedavi protokolü olanakları

Merkezlerin 26 (%61.9)'sında mültidisipliner konsey yapılmakta idi. 20 (%47.6) merkezde meme kanseri kayıt programı kullanılmakta iken sadece 11'inin(%26.2) yerleşmiş meme kanseri tanı ve tedavi protokolü vardı. Altı merkezde(%14.3) hastalara memnuniyet analizi yapıldığı ve sadece 9 (%21.4)'unda rehabilitasyon polikliniği hizmeti verildiği saptandı.

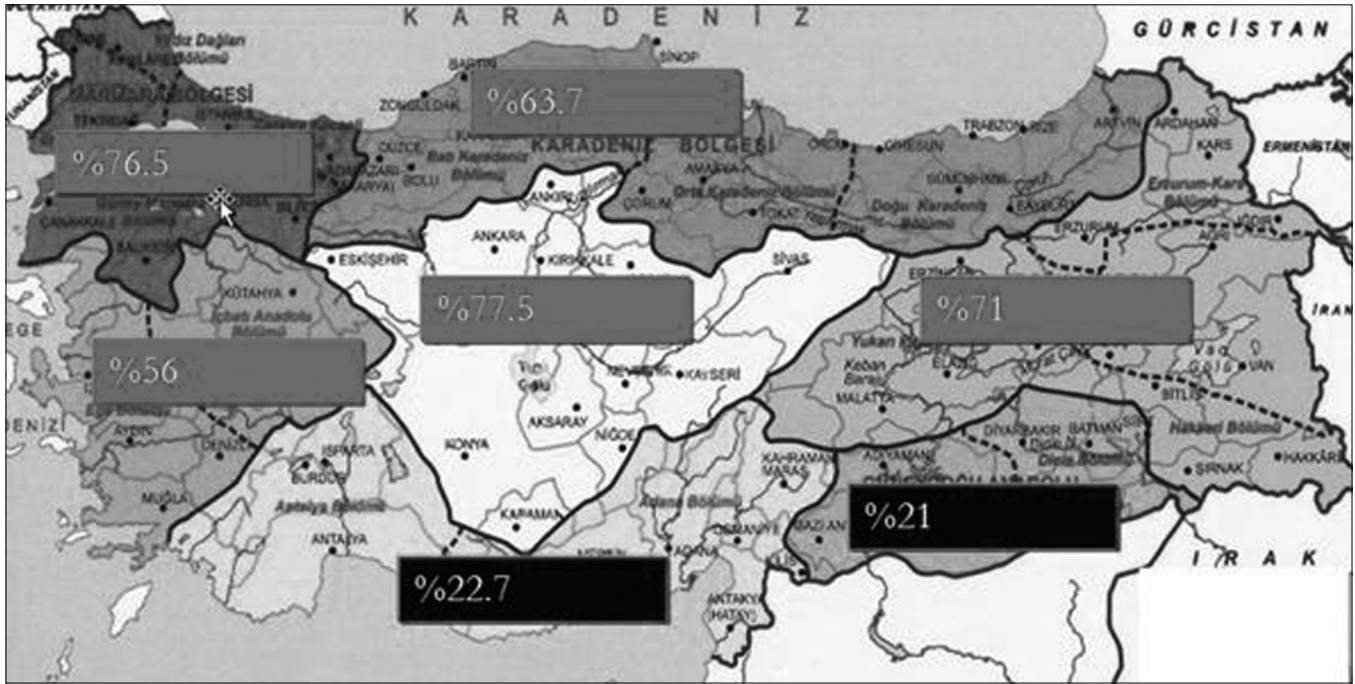
Tartışma ve sonuçlar

Çalışmaya katılan merkezlerin çoğunda olguların yaklaşık %75'inin evre 0, I ve II gibi erken evre meme kanseri olguları olduğu, ancak Doğu Anadolu ve İç Anadolu Bölgesinde ise olguların yaklaşık %40'ının evre III ve IV meme kanserinden oluştuğu görülmektedir. Marmara bölgesinin dışında tüm bölgelerde hala tanı koymak için eksizyonel biyopsinin ağırlıklı kullanıldığı saptanmıştır. Öte yandan erken evre meme kanserlerinde cerrahi girişim olarak Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgeleri dışındaki yerlerde MKC'nin daha fazla tercih ediliyor olduğu görülmüştür.

Bu çalışma ilk kez Türkiye'deki 3. basamak üniversite hastanelerinde meme kanseri tanı ve tedavisindeki uygulamaları değerlendiren ve karşılaştırma olanağı veren bir anketin verilerini sunmaktadır. Toplamda 42 hastanenin genel cerrahi uzmanlarına ulaşılarak tüm coğrafik bölgelerden veri elde edilmiştir.

Anket çalışması olması nedeni ile veriler tüm merkezlerden retrospektif olarak elde edilmiştir. Merkezlerin verilerinin doğruluk ve kesinlik düzeyi merkezi bir mekanizma ile verifiye edilmemiştir. Kurumların kendi beyanları esas alınmıştır. Coğrafik bölgelerdeki tüm üniversite hastanelerinden veri elde edilemediği gibi o bölgelerde yer alan diğer 3. basamak eğitim / araştırma ve devlet / özel ve askeri hastanelere anket uygulanmamıştır. Bu nedenle çalışmada elde edilen sonuçların tüm ülkeye genelleme yapılması güçtür. Sadece üniversite hastanelerinden elde edilen bu sonuçların yorumlanmasında yanlışlık oluşması olasıdır. Günümüzde erken tanı kadar standartlara uygun doğru tedaviyi zamanında uygulamak büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla mültidisipliner yaklaşım önem arz etmektedir. Eğer mültidisipliner bir ekip oluşturulmaz ise tedaviye başlamakta gecikme yani zaman kaybı yanında gereksiz tetkik ve tedavilere yönelme yüzünden ekonomik kayıplar söz konusu olacaktır (11). Bu çalışmada ülkemizin yedi bölgesindeki 42 merkezden 26 tanesinde mültidisipliner meme konseyi yapılabildiği anlaşılmıştır. Meme kanserinde mültidisipliner yaklaşım başarılı bir tedavi için olmazsa olmazdır. Mültidisipliner yaklaşım ile daha uzun sağkalım elde edilebilmekte, daha fazla MKC yapılmakta ve neoadjuvan tedavi verilme oranı daha yüksek olup tedaviler arası süre daha kısa olmaktadır (12) .

Ülkemizde meme kanserinin cerrahi tedavisinden genel cerrahi uzmanları sorumludur. Tanı ve prognoz açısından çok önem arz eden cerrahi girişimi yapan cerrah konu ile ilişkili olan uzmanlık dalları ile ilgili temel bilgilere sahip olmalı ve özellikle ameliyatta patoloğun isteklerine uyarak yapmalıdır (13). Bunun için deneyim önem arz etmektedir. Meme kanseri ile ilgilenen genel cerrahi uzmanının meme kanseri cerrahi girişimlerini başarı ile uygulayabilmesi için ayda yaklaşık 6-10, yılda toplam olarak 100 meme



Şekil 5. Bölgelere göre erken evre meme kanserinde MKC uygulama dağılımı.

kanseri ameliyatı yapması önerilmektedir (14). Bu uygulama ile meme kanseri cerrahisi konusunda önemli bir deneyime sahip olunabilir. Bizim anket çalışmamızda anketimize yanıt veren merkezlerde meme cerrahisi yapan cerrahların ancak dörtte birinin yıl-da 30'dan fazla meme ameliyatı yaptığı görülmüştür.

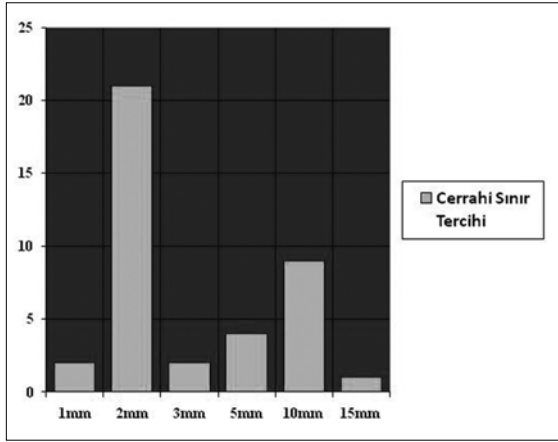
Son 40 yılda meme kanserinin bölgesel tedavisinde maksimum tolere edilebilir tedaviden minimum etkili tedaviye geçilmiştir. Bu arada pek çok dogma yıkılmış İtalya'dan Veronesi ve ABD'den Fisher "biyoloji temelli cerrahi"ye ön ayak olarak RT ve KT ile birlikte MKC'ye önderlik etmişlerdir (7,8). Bugün MKC, kadranektomi ile lumpektomi arası genişlikte meme dokusunun içerisinde neoplazik dokunun güvenli sınırlar içerisinde çıkarılması olarak tarif edilmektedir (15). Burada nüksü tahmin ettirici en önemli faktör cerrahi sınırdır (16). Güvenli cerrahi sınırı temin etmede cerrah yardımcı olan en önemli iki faktör deneyimli özelleşmiş patoloji uzmanının bulunması ve mültidisipliner kolektif çalışma yapılmasıdır. Bu çalışmada ülkemizde 3. basamak sağılık hizmeti verilen üniversite hastanelerinin bile ancak dörtte üçünde uzmanlaşmış meme patoloğu olduğu görülmektedir. Kanser odağından uzaklaştıkça kanser hücrelerinin bulunma oranı azalır yani cerrahi sınır pozitifliği rezeksiyon genişliği ile ilişkilidir. Bu anket ile ülkemizde yarıdan fazla merkezde 2 mm, güvenli cerrahi sınır olarak kabul edildiği görülmüştür. Cerrahi sınır genel sağıkalımı etkilemese de hastalısız sağıkalımı olumsuz etkilemektedir (17). Cerrahi sınır negatifliği cerrahın kendini rahat hissetmesi, hastanın güvenliği ve RT planı için önemlidir.

SLNB tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de farklı yöntemler kullanılarak aksillayı değerlendirmekte kullanılmaktadır. SLNB T1-2

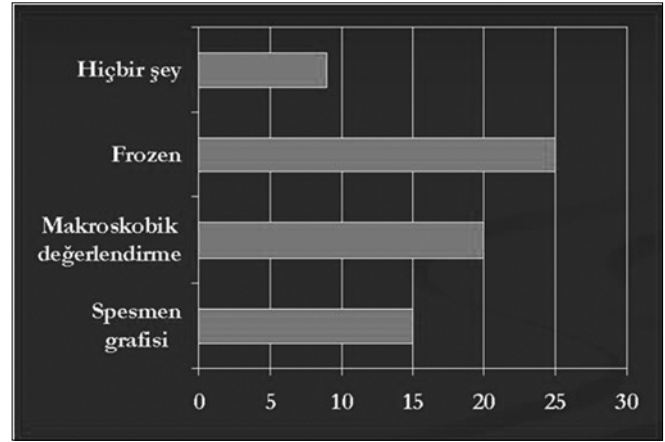
meme kanseri saptanan kişilerde gereksiz aksiller diseksiyonun önüne geçebilmektedir (18). Anketi yayınlayan üniversite hastanelerinin 34'ünün SLNByi uygun endikasyonu olan hastalarda uyguladığı saptanmıştır. Bu da ülkemizde sağılık alanında yeniliklerin izlenmesindeki başarılı olduğunu düşündürmüştür. Ancak, yine de Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde erken evre meme kanserlerinde bu minimal invaziv yöntemin uygulama oranlarının düşük kalması kaliteli hizmetin dağılımı açısından hala sorunların olduğunu göstermektedir.

MKC, çoğu olguda sağıkalım açısından dezavantaj sağlamadan estetik kaygıları giderip genel yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkide bulunan bir cerrahi alternatiftir (19). Ancak MKCnin kontrendike olması ya da hastanın istememesi durumunda mastektomi sonrası rekonstrüktif girişimler de hastada meme kaybının getirdiği olumsuzlukları giderebilmektedir. Bu çalışmada ülkemizde meme kanseri tedavisinde, dörtte üç kurumda plastik cerrahi uzmanı bulunmasına rağmen, onkoplatic cerrahinin sadece merkezlerin yarısında uygulanabildiği görülmüştür. Bu durum ya cerrahların ya da hastaların tercihlerini bu doğrultuda kullanması ile ilişkilendirilebilir de, hastaların cerrahlarca bu konuda yeterince bilgilendirilmemesi ile de ilişkili olabilmektedir. Halbuki ABD'de hastaların rekonstrüksiyon konusunda bilgilendirilmemesi malpraktis olarak tanımlanmıştır (20,21).

Genel cerrahi uzmanlık eğitimi sırasında alınan meme kanseri eğitiminin, uzmanlık süresince tekrarlanması ve geliştirilmesi gereklidir. Bu amaçla, ideal olan yaklaşım, "Meme Cerrahisi"ni bir yan dal olarak kabul edilmesi ve uygulanması olduğu düşünülmektedir. Bu konuda Türk Cerrahi Derneği 21 Şubat 2009 tarihinde "Türk



Şekil 6. Çalışmaya katılan merkezlerde MKC için kabul edilen güvenli cerrahi sınır.



Şekil 7. Ele gelen kitlelerde intraoperatif değerlendirme için kullanılan teknikler.

Cerrahi Derneği Genel Cerrahi Uzmanlık Alanı ve Yan Dallar Çalıştayı konulu bir toplantı düzenlemiştir (22). Ancak, bunun uygulamaya geçmesi ve Meme Cerrahisi Yan Dalı'nın oluşturulması ve burada bir üst ihtisas yapılması ülkemizde sağılıkla ilgili dönüşüm programı ve hekimlik uygulamalarındaki sıkıntılar dikkate alındığında zaman alacağı düşünülmektedir.

Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu, Sağılık Bakanlığı Kanslerle Savaş Dairesi Başkanlığı ile birlikte "Ulusal Meme Hastalıkları Kursu" düzenleyerek, ülkemizde meme kanseri ile ilgili tüm uzmanların (radyolog, genel cerrahi uzmanı, patolog ve onkoloji uzmanları) meme kanseri konusunda homojen, standart bir bilgi düzeyine kavuşmasına çalışmaktadır. İlki 20 Şubat 2010 tarihinde Bursa'da başlatılan kursların 8.si Diyarbakır'da düzenlenmiştir. Bugüne kadar bu kurslar toplam 49 ili kapsamış ve 1000'in üzerinde doktor bu kurslara katılarak sertifika almıştır. Tüm ülkemizi kapsayacak olan bu kurslar, sürekli eğitim kursları şeklinde

hazırlanmış olan özel modüllerle devam edecektir. Bu kursların da meme kanserinin modern tanı ve tedavisinde ulusal standardı yükselteceğine inanılmaktadır.

Bu çalışma ile ülkemizde meme kanseri hastalarının tanı ve tedavisinde bir homojenite olmadığı, coğrafi bölgelere göre uygulamada farklılıkları olduğu görülmüştür. Uluslar arası kurumlarca ortaya konan standartların hala ülkemiz için geçerli olmadığı saptanmıştır. Altyapı yetersizliği ve tanı / tedavide multidisipliner değerlendirmenin olmaması en önemli eksiklikler olarak görülmüştür. Bu sorunların giderilmesi için ülkemizdeki sağılık güvenlik kurumlarının bütçe uygulamalarındaki uygunsuz fiyatlandırma politikalarının düzeltilmesi, nüfusu fazla olan yerleşim birimlerinde yer alan hastanelerde meme birimleri oluşturulması, ulusal kalite standartları ve kılavuzlarının hazırlanması, uygulamaya sokulması ve denetlenmesi, meme cerrahisi eğitiminin standardize edilmesi ve meme kanseri kaydının yaygınlaştırılması gerekecektir.

Kaynaklar

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002, CA Cancer J Clin, 2005; 55(2): 74-108. (PMID=15761078)
2. Özmen V. Dünya'da ve Türkiye'de meme kanseri tarama ve kayıt programları. In: Tuncer M, ed. Türkiye'de Kanseri Kontrolü. Ankara:Onur Matbaacılık, 2007:337-345.
3. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-1994: first results from Izmir Cancer Registry, Eur J Cancer, 2001; 37: 83-92. (PMID:11165134)
4. Tuncer M. Significance of cancer in Turkey, the burden of disease, and cancer control policies. In: Tuncer M, ed. Cancer Control in Turkey, Health Ministry Publication, Onur Press:Ankara, 2008; 74: 5-9.
5. Ozmen V. Breast cancer in the world and Turkey, J Breast Health, 2008; 4: 6-12.
6. Ozmen V. Breast cancer screening and registration programs in Turkey. In: Tuncer M ed. Cancer Control in Turkey, Health Ministry Publication. Ankara: Onur Press, 2008; 740: 335-43.
7. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, Bauer M, Wolmark N, Wickerham DL, Deutsch M, Montague E, Margoless R, Foster R. Ten years results of randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. NEJM 1985; 312: 674-81. (PMID:3883168)
8. Veronesi U, Cascinelli M, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E. Twenty year follow up of a randomized study comparing breast conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. NEJM 2002; 347: 1227-1232. (PMID:12393819)
9. Consensus statement: Treatment of early stage breast cancer. National Institutes of Health Consensus Development Panel. J Natl Cancer Inst Monogr 1992; 11: 1-5. (PMID: 1627416)
10. <http://tuikapp.tuik.gov.tr/adnksdagitapp/adnks.zul>
11. Ko C, Chaudhry S. The need for a multidisciplinary approach to cancer care. J Surg Res 2002; 105:53-7. (PMID:12069502)
12. Houssami N, Sainsbury R. Breast cancer: Multidisciplinary care and clinical outcomes. Eur J Cancer 2006; 42: 2480-2491. (PMID:16904313)
13. Özmen V. How the quality of surgical treatment of breast cancer is increased in Turkey? J Breast Health 2009; 5: 122-124.

14. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition—summary document. Ann Oncol 2008; 19:614-622. (PMID:18024988)
15. Morrogh M, Zanini V, Regolo L, Ballardini B, Wiechmann L, Sacchini V. Breast conserving surgery. In: Kuerer HM ed. Kuerer's Breast Surgical Oncology. New York:McGraw-Hill Co., 2010:653-668.
16. Saadai P, Moezzi M, Menes T. Preoperative and intraoperative predictors of positive margins after breast-conserving surgery: a retrospective review. Breast Cancer. 2011 [Epub ahead of print] (PMID:21465227).
17. Luini A, Rososchansky J, Gatti G, Zurrida S, Caldarella P, Viale G, Rosali dos Santos G, Frasson A. The surgical margin status after breast-conserving surgery; discussion of an open issue. Breast Cancer Res Treat 2009; 113: 397-402. (PMID:18386174)
18. Garreau JR, Giuliano AE. Sentinel lymph node biopsy. In: Kuerer HM ed. Kuerer's Breast Surgical Oncology. New York:McGraw-Hill Co., 2010:669-677.
19. Güllüoğlu B, Aydın E, Soryano V. Meme kanseri ile baş etme rehberi. Amerikan Hastanesi Yayınları, İstanbul, 2010.
20. <http://www.psnextra.org/Articles/Breast-Recon-Law.html>
21. http://www.nytimes.com/2010/08/19/nyregion/19surgery.html?_r=3&partner=MOREOVERNEWS&ei=5040
22. <http://www.turkcer.org.tr>

İletişim

Nuh Zafer Cantürk
Tel : +90(262) 3037415
Faks : +90(262) 3038003
E-Posta : canturkz@yahoo.com

MEME BAŞI AKINTILARI

Cemile Kurt¹, Kemal Eyvaz², Yıldırım Tuncer², Salim Balın², Selçuk Göktaş², Mehmet Eser², Necmi Kurt²

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, İstanbul, Türkiye

²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

NIPPLE DISCHARGE

ABSTRACT

Purpose: We aimed to present the examination and treatment results of our patients with nipple discharge.

Patients and Methods: Physical examination, medical history and smear from nipple discharge stained with Papanicolaou Method of patients were evaluated. In search of etiology of nipple discharge and to get a diagnosis of patients, ultrasonography, mammography, ductography and MRI were used.

Results: Twenty seven female patients with nipple discharge included in this study. Median age of the patients were 44. Nine of patients have bloody, 4 have serosanguineous, 12 have serous, 2 have multicoloured nipple discharge. Fourteen of 27 patients treated surgically, 4 for cancer, 6 for intraductal papillomatosis, 2 for ductal hyperplasia, 2 for ductal ectasy.

Conclusion: Cytologic analysis for nipple discharge is significant. Unilateral and bloody nipple discharge may be the first sign of cancer. Getting smear from nipple discharge is easy and can be done in consulting room conditions.

Key words: nipple discharge, breast cancer, cytology

ÖZET

Amaç: Meme başı akıntısı nedeniyle takip ettiğimiz hastaların tetkik ve tedavi sonuçlarını sunmak.

Materyal ve Metod : Hastaların fizik muayeneleri, yeterli anamnezleri alındı, meme başı akıntılarında alınan sürüntüler yayma yapılarak Papanicolaou Metodu ile boyanıp incelendi. Meme başı akıntılarının etyolojisini araştırmak, hastaların tanımlarını koymak için ultrasonografi, mamografi, duktografi ve MR gibi görüntüleme yöntemleri kullanıldı.

Bulgular: Yaş ortalaması 44 olan 27 meme başı akıntılı kadın hasta çalışmaya alındı. Meme başı akıntısı olan 9 hastada kanlı, 4 hastada seröz, 12'sinde seröz, 2'sinde gri-yeşilimsi akıntı vardı. Yirmi yedi meme başı akıntılı hastadan 14'ünde cerrahi tedavi, 13'ünde de medikal tedavi uygulandı. Cerrahi tedavi yapılan 14 hastadan 4'ünde meme karsinomu, 6'sında intraduktal papillomatosis, 2'sinde duktal hiperplazi, 2'sinde duktal ektazi saptandı.

Sonuç: Meme başı akıntılarının sitolojik incelemesi önemlidir. Özellikle tek taraflı ve kanlı meme başı akıntıları kanserin ilk belirtisi olabilir. Meme başı akıntısının alınması, yayılması ve patolojik incelemeye gönderilmesi poliklinik şartlarında yapılabilir.

Anahtar sözcükler: meme başı akıntısı, meme kanseri, sitolojik inceleme

Giriş

Meme başı akıntısı, kadınlarda sık rastlanan bir semptomdur. Yazarlara göre değişmekle beraber kadınların %5 – 10'unda meme başı akıntısının olabileceği ifade edilmektedir (1,2,3, 4). Üreme çağındaki tüm kadınların %80'inde, hayatın herhangi bir anında en az bir defa meme başı akıntısı olabileceği belirtilmektedir (1). Akıntının rengi, spontan ve tek taraflı olup olmadığı, miktarı, siklus değişikliği ile ilişkisi gibi özelliklere göre meme başı akıntıları normal ve anormal olarak ayırd edilebilir. İntraduktal papilloma, duktal ektazi, plazma hücreli mastitis, galaktore gibi benign durumlarda veya duktal, lobuler veya papiller karsinoma gibi malign durumlarda meme başı akıntıları olabilir. H2 reseptör blokerleri, bazı antihipertansifler, fenotiazin, antidepresan, kontraseptif, antipsikotik gibi bazı ilaçlar

meme başı akıntılarında neden olabilir (5). Meme başı akıntılarının klinik görüntüsü ile benign veya malign meme başı akıntısı olup olmadığı tahmin edilememesi nedeniyle malign bir hastalığı gözden kaçırmamak için ileri inceleme gerekir (6). Meme başı akıntısı ile meme kanseri arasındaki ilişki birçok defa incelenmiş ve patolojik kabul edilen meme başı akıntılarının genellikle tek taraflı, spontan ve kanlı olduğu, meme başı akıntılarında %9,3 ile %21 arasında malignite saptandığı bildirilmiştir (7, 8).

Meme başı akıntısı olan hastanın değerlendirilmesinde, iyi bir anamnez ve fizik muayeneyi takiben ultrasonografi (USG), yaş ve fizik muayeneye göre mamografi gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır (7).

Meme başı akıntısının sitolojik incelemesi (9), duktografi (10), duktal endoskopi (11, 12), basic fibroblast growth faktör (bFGF), prostat spesifik antijen (PSA), s phase fraction (SPF), DNA index, human glandüler kallikrein 2 (hK2) gibi biyolojik moleküler belirteçler ile tanının kesinleştirilmesi ve aynı zamanda tedavisi için patolojik dokunun eksizyonu gibi yöntemler de kullanılabilir (5,13,14).

Bu çalışmada, meme başı akıntısı olan hastaların muayeneleri, tetkik ve tedavilerinin yapılması, takipleri neticesinde alınan sonuçların paylaşılması amacıyla prospektif bir çalışma düzenlenmiş ve sonuçlar sunulmuştur.

Materyal ve metod

Ocak 2007- Haziran 2008 tarihleri arasında genel cerrahi ve aile hekimliği polikliniğine meme başı akıntısı nedeniyle başvuran 27 kadın hasta takibe alınarak prospektif bir çalışma düzenlendi.

Hastaların anamnezleri alındıktan sonra fizik muayeneleri yapıldı. Hastalardan meme başı akıntısına özgün olmayan hemogram, aPTT, PT, INR, gibi basit tetkikler önerilerek yapılması sağlandı. Ayrıca her hasta meme USG ile değerlendirildi. 40 yaşın üstünde olan hastalar ile 40 yaşın altında USG de şüpheli kitle saptanan hastalar mamografi ile değerlendirildiler. Kanlı meme başı akıntısı ve USG ile intraduktal papillom-papillomatozis olabileceği düşünülen hastalara duktografi yapıldı. Meme kansinomu şüpheli ve biyopsi ile Meme kansinomu tanısı konulmuş, meme koruyucu ameliyat yapılması planlanan hastalar MR ile değerlendirildi.

Hastalara; meme başı akıntısı oluşmadan önce meme salgısını artırarak meme başı akıntısına neden olabilecek başka bir ilaç alıp almadıkları soruldu ve bu tip ilaç alanlar çalışma dışı bırakıldı. Akıntının ne kadar süredir devam ettiği, kanlı mı kansız mı olduğu, spontan mı yoksa sıkarak mı geldiği, memesinde kendisinin hissettiği bir kitle olup olmadığı, daha önce bir hekime başvurarak tedavi olup olmadığı soruldu. Meme başı akıntısı nedeniyle takibe alınan 30 hastadan birinin başka bir hastalıktan ex olması, birinin klorpromazin tedavisi görmesi ve bir diğerinin de takibi kabul etmemesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldılar.

Daha sonra meme başı akıntıları kalın damla halinde temiz bir lam üzerine alınıp ikinci bir lam ile birinci lam üzerine iki lamın teması sağlanarak ince bir tabaka olarak yayılması sağlandı. Daha önce hazırlanmış olan %96'lık alkol içeren kabın içine dik olarak konuldu. Bu safhada lamların birbirine değmemesine dikkat edildi. Tesbit edilen preparatlar hemen patolojiye gönderilerek 24 saat sonra Hematoksilen Eosin ve Papanicolaou metoduyla boyandı. Alınan meme başı akıntıları, bu konuda deneyimli olan aynı patolog tarafından değerlendirildi.

Görüntüleme ile BIRADS 4 ve üstündeki malignite şüpheli kitlelere ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) veya trucut biyopsi önerilerek yapılması sağlandı.

Patoloji uzmanınca preparatların değerlendirilmesinde Papanicolaou Sınıflaması kullanıldı (15).

Buna göre sitolojik inceleme değerlendirmesi şu şekilde yapılmaktadır:

Class 1: Atipik veya anormal hücrelerin yokluğu

Class 2: Atipik sitoloji, fakat maligniteye ait kanıt yok

Class 3: Maligniteyi düşündüren sitolojik görünüm, fakat kesin sonuç verici değil

Class 4: Kuvvetle maligniteyi destekler sitolojik görünüm

Class 5: Malignite için kesin sitolojik görünüm.

Bulgular

Meme başı akıntısı olan 27 hastanın en genci 23, en yaşlısı 67 yaşında olup, yaş ortalaması 44'tü. Hastaların 9'unda akıntı kanlı, 4'ünde serösangin, 12'sinde seröz, 2'sinde de griyeşilimsi idi.

Tablo 1. Meme Başı Akıntısı Olan Hastaların Sitolojik Sınıflaması

Sitolojik Sınıflama	Hasta Sayısı	Kanlı Akıntı	Serösangin	Seröz	Diğer
Class 1	6	-	1	5	-
Class 2	12	2	2	6	2
Class 3	4	3	-	1	-
Class 4	4	3	1	-	-
Class 5	1	1	-	-	-
Toplam	27	9	4	12	2

Tablodan da anlaşılacağı üzere kanlı akıntının Class 4 – 5 de görüldüğü yanı sıra Class 2 – 3'de de görülmektedir.

Meme başı akıntısı olan 25 hastadan 13'ü sağ, 12'si sol meme kaynaklı 2 hastada ise bilateral meme başı akıntısı mevcuttu. Bilateral meme başı akıntısı olan hastalardan biri 25 yaşında 1 doğum yapmış, akıntısı seröz vasıftaydı. Diğer hasta 40 yaşında 3 doğum yapmış, akıntısı serösangin vasıftaydı.

Tek taraflı meme başı akıntısı olan 27 hastadan 11'i (%40,7) spontan, 16'sında (%59,3) manipülasyonla - palpasyonla olmaktaydı. Hastaların 2'sinde palpasyonla kanlı akıntı ve hastaların 3'ünde ise seröz akıntı 5 aydır devam etmekteydi.

Tablo 2. Meme Başı Akıntısı ile Memede Palpabl Kitle Varlığının Değerlendirilmesi

Meme Başı Akıntısı	Palpabl Kitle	
	Var	Yok
Unilateral	10	15
Bilateral	-	2
Toplam	10	17

Bilateral meme başı akıntısı olan 2 hastada palpabl kitle yoktu. Unilateral meme başı akıntısı olan 25 hastadan 10'u hekim tarafından palpe edilmiş bunlardan 4'ü aynı zamanda hasta tarafından da palpe edilebilmiştir. Onyedisinde palpabl kitle saptanmadı (Tablo 2). Palpabl kitle saptanmayan bu 17 hastadan 4'ünde görüntüleme metodlarıyla non-palpabl kitle saptandı.

Tüm hastalar ultrasonografi ile değerlendirildi. Kırk yaşın üstünde olan 17 hastaya ve 40 yaşın altında olup meme kansinomu şüpheli veya meme kansinomu tanısı konmuş hastaların 4'üne mamografi tetkiki yapıldı. Duktal ektazi ve intraduktal papillomatozis düşünülen 5 hastaya duktografi yapıldı., Trucut biyopsi ve İİAB ile meme kansinomu tanısı konmuş 2 hastada USG'de ve mamografide primer odakların haricinde şüpheli ikinci odak bulunması nedeniyle sekonder odak açısından, 4 hastaya da şüpheli tanıyı kesinleştirme amacıyla meme MR'ı istendi. Bu hastaların ikisinin meme MR'ında malign kriterler olmasına rağmen trucut biyopside granülatöz mastit tanısı konuldu.

Meme başı akıntısı ile memede palpabl kitlesi olan 10 ve non-palpabl kitlesi olan 4 hastaya biyopsi yapıldı. Palpabl kitlesi olan 5 hastaya trucut, 5 hastaya İİAB, non-palpabl kitlesi olan 2 hastaya trucut, 2 hastaya İİAB yapıldı. Trucut biyopsi yapılan hastaların 2'si ile İİAB yapılan hastaların 1'inde meme kansinomu tanısı konuldu, İİAB yapılan 2 olguda ise şüpheli atipik hücreler saptandı.

Meme kansinomu tanısı konulan 3 hasta ameliyata alınarak 2'sinde lumpektomi + sentinel lenf nodu (SLNB) çalışması sonrası 1'inde aksiller küraj, diğer meme kansinomunda ise modifiye radikal mastektomi (MRM) ameliyatı yapıldı. İİAB ile şüpheli atipik hücreler görülen non-palpabl kitlesi olan 2 hastaya stereotaksik işaretlemeyele eksizyonel biyopsi uygulandı ve frozen section ile bir hasta benign diğeri malign olarak değerlendirildi. Bu hastaya aynı seansta lumpektomi + SLNB uygulandı, patoloji sonucu sentinel lenf nodu (-) gelmesi nedeniyle aksiller küraj uygulanmadı.

Trucut biyopsi yapılan 2 hastada granülamatoz mastit ile uyumlu bulgular saptandı ve bu hastalar medikal tedaviye alındı. Amoksisilin klavunat 1 gram, günde 2 x 1 dozunda 4 hafta tedavi düzenlendi. Trucut ve İİAB yapılan 14 hastaya eksizyon, lumpektomi + SLNB çalışması, lumpektomi + aksiller küraj veya MRM şeklinde ameliyatlar yapıldı. Bu hastaların 6'sında intraduktal papillom – papillomatozis, 2'sinde sklerozan adenozis, 2'sinde fibrokistik hastalık + duktal ektazi tanıları konulmuştur.

Tablo 3. Meme Başı Akıntısı Etiyolojisiyle Ameliyat Edilen Hastaların Patolojileri ve Akıntı Özellikleri

Patolojik tanı	Akıntı Tipi				
	Kanlı	Serözsangin	Seröz	Toplam	%
İntraduktal Papillom -Papillomatozis	3	1	2	6	42,9
Sklerozan Adenozis + Duktal Hiperplazi	-	1	1	2	14,3
Fibrokistik Hastalık + Duktal Ektazi	-	1	1	2	14,3
Karsinom	3	1	-	4	28,5
Toplam	6	4	4	14	100

Ameliyat edilen hastalardan 2'sinde kanlı, 1'inde serözsangin, 1'inde de seröz akıntı olmak üzere toplam 4 hastada spontan meme başı akıntısı mevcuttu.

İİAB veya trucut biyopsi yapılmayan diğeri 13 hastada fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile kronik mastit, duktal ektazi, fibrokistik hastalık, makrokist, fibroadenom gibi tanılarla medikal tedavi ve takiplerine devam edilmektedir. Antibiyotik + antiflojistik tedavilerle on bir hastanın medikal tedavi ile meme başı akıntısı azalmış veya durmuş, ancak ikisinde 3 – 6 ay sonra tekrar meme başı akıntısı başlamıştır. Tedavi ile meme başı akıntısı düzelmeyen bir hastada meme başı akıntısı bilateral idi. Bu hastada prolaktin seviyesi orta derecede yüksekti ve bromokriptin tedavisi ile düzelmeye saptandı. Diğeri meme başı akıntısı kesilmeyen hastada akıntı serözdü ve meme başı akıntısı Class 1 olarak değerlendirilmişti.

Tartışma

Meme başı akıntıları fizyolojik ve zararsız olabileceği gibi, patolojik ve enflamasyon veya epitelyal proliferasyon belirtisi de olabilir. Meme başı akıntılarının çoğunluğu benign nedenlere bağlı olmasına rağmen %9,3 – 21 oranında meme kansinomuna bağlı olabilir (7,8,16,17). Meme başı akıntılarının iki tipik şekli seröz ile kanlı akıntılardır. Ayrıca ince sulu veya koyu sarımsı – grimsi, yeşilimsi, sütlü, pürülan bulanık akıntılar da görülebilir. Orta yaşta kadınların meme areola etrafının sıkılmasıyla gri – luzuci kıvamda akıntı çıkarılabilir. Zorlama yoluyla ortaya çıkarılan meme başı akıntılarını patolojik önem taşımazlar. Patolojik meme başı akıntıları genellikle tek taraflı ve tek bir duktustan olur ve spontandırlar (5,18,19,20). Fizyolojik meme başı akıntısı hamilelik süresince ve doğum sonrası 2 yıl süre ile olabilir. Tam fizyolojik olmayan ama memedeki patolojiden çok hipofiz adenomu, hipotiroidi, bronkojenik kansinoma (prolaktin salgısı nedeniyle) ve hipotalamus bozuklukları gibi dış etkenlerden olan meme başı akıntıları da olabilir. Ayrıca antipsikotik, H2 reseptör blokerleri, antihipertansifler, antiemetikler, oral kontraseptif ve fenotiazin grubu ilaçların etkisiyle de meme başı akıntılarını olabilir ki bunlara galaktore denir. Her iki memede, spontan ve süt meme akıntısına neden olurlar (5,18,19,20). Patolojik meme akıntıları tek veya multipl papillomalar, duktal hiperplazi, duktal ektazi,

plazma hücreli mastitis, kronik mastitler gibi benign hastalıklarda olabileceği gibi duktal, lobuler karsinom ve bazen papiller karsinom gibi meme kanserlerinde de oluşabilir. Premenapozal kadınlarda meme başı akıntısı yapan genellikle intraduktal papillomatostir. Duktal ektazi %15 oranında meme başı akıntısına neden olur.

Meme başı akıntılarında histolojik inceleme yapmak ve sonuçlarını görmek önemlidir. Yapılması ve takip edilmesi oldukça basittir. Çalışmamızda hasta sayımız yüksek olmamasına rağmen bize yol gösterici bilgiler vermektedir. Class 2'de 12 hastadan 2'sinde (%16,6), Class 3 ve Class 4'de 4 hastanın 3'ünde (%75) ve Class 5'de 1 hastada (%100) kanlı akıntı bulunmuş, kanlı akıntısı olan 9 hastadan 3'üne karsinom (%33,3) tanısı konmuştur.

Meme başı akıntısına neden olan 4 hastada (%14,8) meme kanseri saptandı ve 3'ü duktal karsinom, 1'i lobuler invaziv karsinomdu. İki hastada duktal hiperplazi (%7,4), 2 hastada ise duktal ektazi (%7,4) saptandı.

Meme kanserlerinin %20 kadarında fizik muayene esnasında palpabl kitle bulunmazken mamografi ile okült meme karsinomu tanısı konulabilmektedir (21). Çalışmamızda 27 hastadan 10'unda palpabl, 4'ünde de non-palpabl kitle mevcuttu. Dört hastada kanser tanısı konuldu, bunlardan 3'ü (%75) palpabl, 1 tanesi (%25) non-palpabl kitlesi olan hastalardı.

Meme başı akıntısı yakınmalarıyla gelen hastalarda iyi bir anamnez ve fizik muayenenin ardından rutin olarak ultrasonla başlamak doğru bir yaklaşımdır. Biz bütün hastalarımıza meme ultrasonografisi yaptırarak. Kırk yaşın üstünde olan 17 ve 40 yaşın altında olup meme karsinomu şüpheli veya meme karsinomu tanısı konmuş hastaların 4'üne mamografi tetkiki yapıldı. Genç ve meme stroması yoğun, dens olan memelerde dijital mamografiyi tercih ettik.

Meme başı akıntılarının tanısında meme MR'ının kullanılmasının yeri sınırlıdır ve ön inceleme modalitesi olmamalıdır (22). Biz hastalarımızın 6'sını meme MR'ı ile değerlendirdik. İki hastada USG'de ve mamografide primer odağın haricinde şüpheli ikinci odak bulunması nedeniyle, diğer 4 hastada ise malignite tanısında yardımcı olması için MR tetkiki uygulandı. Bu hastaların 2'sinde MR'da malign kriterler olmasına rağmen trucut biyopsiyle granülatöz mastit tanısı konuldu.

Son zamanlarda meme başı akıntılarının değerlendirilmesi ve aynı zamanda tedavileri için duktoskopi önerilmektedir (11,12). Bu amaçla Kamalı ve arkadaşları (11) 236 meme başı akıntılı hastayı incelemişler ve 236 hastaya 249 duktoskopi yapmışlardır. Otuz dokuz hastada soliter intraduktal papillom tanısı koymuşlar ve bunlardan 24'ünde aynı seansta papillom duktoskopi ile eksize edilmiştir. Bu 24 hastadan 17 tanesinde papillomlar komplet, 7'sinde ise inkomplet olarak çıkarılmıştır. Ondört hastada ise multipl papillom mevcutmuş bunlarda duktoskopi ile işaretleme yaparak sınırlı cerrahi eksizeyon uygulamışlardır. Biz hastalarımıza duktoskopi yapmadık, sadece 5 hastamıza duktografi yaptık ki bu hastalarda görüntüleme ile kitle yoktu, retroareolar bölge ve çevresinde papillom veya papillomatozis ile uyumlu bulgular vardı. Duktografi sonrası bu hastalara cerrahi eksizeyon uyguladık.

Çalışmamızda meme başı akıntısı nedeniyle cerrahi müdahale yapılan 14 hastadan 6'sında intraduktal papillom ve intraduktal papillomatozis saptanmış olup 27 olguya göre değerlendirildiğinde %22,2 oranında meme başı akıntısına neden olmuştur. Bunlardan 5 hasta premenapozal, 1 tanesi ise 2 yıllık postmenapozal dönemdeydi

Bugün meme başı akıntılarının sadece sitolojik incelemesi değil, aynı zamanda karbonhidrat antijeni (13) ve biyolojik belirteçlerin (14) incelemesi de tanı koymada yardımcı olmaktadır. Bu çalışmalarla özellikle kanser öncüsü gelişmeler ve gelişmiş kanserle ilgili önemli veriler elde edilmektedir. Bu amaçla meme başı akıntılarının prostat spesifik antijen (PSA), human glandüler kallikrein 2 (HK2), bazik fibroblast growth faktör (bFGF), s faze fonksiyon(SPF), DNA index gibi prediktif proteinler ve hücre belirteçlerine bakılarak meme kanseri gelişimi üzerinde önemli bilgiler elde edilmektedir (14).

Sonuç olarak meme başı akıntılarının sitolojik incelemesi önemlidir. Özellikle tek taraflı ve kanlı meme başı akıntıları meme kanserinin ilk belirtisi olabilir. Fizyolojik olmayan, patolojik kabul edilen tüm meme başı akıntılarının incelenmesi önemlidir. Sitolojik inceleme için numunenin alınması, yayılmanın yapılması ve patolojiye gönderilerek incelemenin yapılması kolaydır. Poliklinik şartlarında rahatlıkla yapılabilir.

Kaynaklar

1. Goodson WH, King EB. Discharges and Secretions of The Nipple. In : Bland KI, Copeland EM (Eds.). The Breast: Comprehensive management of Benign and Malignant disorders. 3rd ed. WB Saunders; 2004. p.65-90
2. Copeland MM, Higgins TG. Significance of discharge from the nipple in nonpuerperal mammary conditions. Ann Surg, 1960; 151:638-48 (PMID:13811834)
3. Gülay H, Bora S, Kılıçturgay S, Hamaloğlu E, Göksel HA. Management of nipple discharge. J Am Coll Surg 1994; 178:471-4 (PMID:8167884)

4. Vargas HI, Vargas MP, Eldrageely K, Gonzalez KD, Khalkhali I. Outcomes of clinical and surgical assessment of women with pathological nipple discharge. Am Surg. 2006;72:124-8 (PMID:16536240)
5. Zervoudis S, Iatrakis G, Economides P, Polyzos D, Navrozoglou I. Nipple discharge screening. Womens Health (Lond Engl) 2010;6:135-51 (PMID:20050819)
6. Leis HP Jr. Management of nipple discharge. World J Surg 1989;13:736-42 (PMID:2696228)

7. King TA, Carter KM, Bolton JS, Fuhrman GM. A simple approach to nipple discharge. *Am Surg* 2000;66:960–6 (PMID:11261625)
8. Murad TM, Contesso G, Mouriessse H. Nipple discharge from the breast. *Ann Surg* 1982;195: 259–64 (PMID:6277258)
9. Johnson TL, Kini SR. Cytologic and clinicopathologic features of abnormal nipple secretions: 225 cases. *Diagn Cytopathol* 1991;7:17–22 (PMID:1851079)
10. Dinkel HP, Gassel AM, Muller T, Lourens S, Rominger M, Tschammler A. Galactography and exfoliative cytology in women with abnormal nipple discharge. *Obstet Gynecol* 2001;97:625-9 (PMID:11275040)
11. Kamali S, Bender O, Aydın MT, Yüney E, Kamali G. Ductoscopy in the evaluation and management of nipple discharge. *Ann Surg Oncol* 2010;17:778–83 (PMID:20012502)
12. Simpson JS, Connolly EM, Leong WL, Escallon J, McCready D, Reedijk M et al. Mammary ductoscopy in the evaluation and treatment of pathologic nipple discharge: a Canadian experience. *Can J Surg* 2009;52(6):245–9 (PMID:20011159)
13. Deutscher SL, Dickerson M, Gui G, Newton J, Holm JE, Vogeltanz-Holm N et al. Carbohydrate antigens in nipple aspirate fluid predict the presence of atypia and cancer in woman requiring diagnostic breast biopsy. *BMC Cancer* 2010;10:519 (PMID:20920311)
14. Sauter Er, Mann CW, Ehya H, Szanto AK. Biologic markers of breast cancer in nipple aspirate fluid and nipple discharge are associated with clinical findings. *Cancer Detect Prev* 2007; 31(1):50–8 (PMID:17317033)
15. Papanicolaou GN. Atlas of exfoliative cytology. Harvard University Press: Cambridge, 1963
16. Louie LD, Crowe JP, Dawson AE, Lee KB, Baynes DL, Dowdy T et al. Identification of breast cancer in patients with pathologic nipple discharge : does ductoscopy predict malignancy ? *Am J Surg* 2006;192:530–3 (PMID:16978968)
17. Van Zee KJ, Ortega Perez G, Minnard E, Cohen MA: Preoperative galactography increases the diagnostic yield of major duct excision for nipple discharge. *Cancer* 1998;82:1874–80 (PMID:9587119)
18. Montroni I, Santini D, Zucchini G, Fiacchi M, Zanotti S, Ugolini G et al. Nipple discharge : is its significance as a risk factor for breast cancer fully understood ? Observational study including 915 consecutive patients who underwent selective duct excision. *Breast Cancer Res Treat* 2010;123:895–900 (PMID:20354781)
19. Hussain AN, Policarpio C, Vincent MT. Evaluating nipple discharge. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:278–83 (PMID:16551379)
20. Simmons R, Adamovich T, Brennan M, Christos P, Schultz M, Eisen C et al. Nonsurgical evaluation of pathologic nipple discharge. *Ann Surg Oncol* 2003;10:113–6 (PMID:12620904)
21. Kapenhas – Valdes E, Feldman SM, Boolbol SK. The role of mammary ductoscopy in breast cancer: a review of the literature. *Ann Surg Oncol* 2008;15:3350–60 (PMID:18841418)

İletişim

Kemal Eyvaz
E-Posta : drkemal07@gmail.com

CLINICAL AND PATHOLOGIC FEATURES ASSOCIATED WITH REMOVAL OF FEWER THAN 10 LYMPH NODES IN AXILLARY LYMPH NODE DISSECTION FOR BREAST CANCER

Bülent Ünal^{1,2}, Ayfer Kamalı Polat², Oya Andaçoğlu², Marguerite Bonaventura², Serhat Gür², Atilla Soran²

¹İnönü Üniversitesi, Genel Cerrahi, Malatya, Türkiye

²Magee-Womens Hospital, University of Pittsburgh, Surgical Oncology, Breast Surgery Unit, Pittsburgh, USA

MEME KANSERİ TEDAVİSİNDE AKSİLLADA 10 LENF NODUNUN ALTINDA LENF NODU ÇIKARILMASI İLE İLİŞKİLİ KLİNİK VE PATOLOJİK ÖZELLİKLER

ÖZET

Amaç: Meme kanseri tedavisinde hastalığın doğru patolojik evrelendirilmesi ve adjuvan tedavi kararı için aksilla diseksiyonunun minimum 10 lenf nodu çıkarılması önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı sentinel lenf nodu (SLN) metastazı sonrası tamamlayıcı aksilla diseksiyon (TAD) yapılan hastalarda 10 ve altında lenf nodu çıkarılmasını etkileyen klinik ve patolojik faktörleri saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: UPMC Magee-Womens Hastanesinde SLN biyopsisi ve ardından TAD yapılan meme kanserli hastaların kayıtları incelendi. Hastalar toplam diseke edilen lenf nodu sayısına göre iki gruba ayrıldı. Gruplardan biri 10 ve üstünde, diğeri ise 10'un altında lenf nodu diseke edilen hastalardan oluşuyordu. Çıkarılan lenf nodu sayısını etkileyen klinik ve patolojik faktörler değerlendirildi. Analiz edilen değişkenler, hastanın yaşı, aksiller cerrahinin zamanlaması, neoadjuvan kemoterapi (NCT), tumor ve SLN özelliklerinden oluşuyordu.

Bulgular: SLN biyopsisinde metastaz saptanan 373 hasta erken veya geç dönemde seviye I-II TAD geçirmişti. Ortalama yaş 53 idi (29-84). 54 hasta NCT görmüştü. SLN nun patolojik incelenmesi sonrasında hastaların %35.4'üne aynı seansta, %53.9'una ise geç (ikinci seansta) TAD uygulandı. Tek değişkenli analizde 10'un altında lenf nodu çıkarılmasını etkileyen faktörler: NCT, tumor çapı, gecikmiş TAD ve SLN da mikrometastaz idi ($p<0.05$). Çok değişkenli analizde, NCT ve SLN mikrometastazı 10'un altında lenf nodu çıkarılması ile anlamlı düzeyde ilişkili idi.

Sonuç: SLN metastazı saptanması sonrasında TAD yapılan hastalarda NCT ve SLN mikrometastazının 10'un altında lenf nodu çıkarılması ile ilişkili olduğunu saptadık.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, sentinel nod, aksiller lenf nodu sayısı

ABSTRACT

Background: Current guidelines suggest that when performing axillary lymph node dissection for treatment of breast cancer, a minimum of 10 lymph nodes should be removed to allow for accurate pathologic staging to guide the treatment decision regarding the adjuvant treatment. The purpose of this study is to identify clinical and pathologic factors associated with retrieval of fewer than 10 lymph nodes in completion axillary lymph node dissection (CALND) performed for patients with breast cancer who had sentinel lymph node (SLN) metastasis.

Materials and Methods: Patients with breast cancer who underwent SLN mapping and subsequent CALND at UPMC Magee-Womens Hospital were identified using the tumor registry database. Patients were divided into two groups according to the total number of nodes dissected. One group was comprised of patients in who had 10 or more lymph node dissection after SLN positivity while the other group comprised of the patients with fewer than 10 nodes dissected. We evaluated a number of clinical and pathological variables with their association with number of lymph nodes retrieved. These variables included patient age, timing of axillary surgery, neoadjuvant chemotherapy (NCT), tumor characteristics and SLN characteristics.

Results: Three hundred seventy three patients underwent immediate or delayed completion level I-II axillary lymph node dissection after SLN biopsy demonstrated metastasis. The mean age of the patients was 53 (range 29-84) years. Fifty-four patients underwent NCT. Following SLN pathologic examination, immediate CALND was performed for 35.4% of patients and delayed CALND for 53.9% of all patients. By univariate analysis, following factors had significant association with dissection of fewer than 10 lymph nodes: NCT, tumor size, delayed CALND, and SLN micrometastases ($p<0.05$). By multivariate analysis, NCT and SLN micrometastases were significantly associated with retrieval of fewer than 10 lymph nodes.

Conclusion: In patients who have undergone CALND after identification of SLN metastasis, we found NCT and SLN micrometastases were associated with dissection of fewer than 10 axillary lymph nodes.

Key words: breast cancer, sentinel node, axillary lymph node number

Introduction

Axillary lymph node dissection (ALND) is the gold standard for assessing the status of axillary lymph nodes in patients with breast cancer. This procedure decreases loco-regional recurrence and

provides accurate staging by guiding therapeutic decisions (1, 2). The axillary lymph node status is one of the most important independent prognostic factors for disease free and overall survival of patients with breast cancer (3, 4). The standard of care prior to

February 2011 for patients with sentinel lymph node (SLN) metastasis is completion level I and II ALND completion axillary lymph node dissection (CALND). CALND can be performed immediately or delayed after positive SLNB (5). Current guidelines suggest that a minimum total of 10 lymph nodes be removed in an axillary lymph node dissection specimen to provide for accurate pathologic staging (3, 6). Retrieval of 10 axillary lymph nodes was determined as the cutoff value to achieve 90% specificity for ALND (7). Several factors have been reported to be associated with the number of lymph nodes dissected. These factors include neoadjuvant chemotherapy (NCT), lymphovascular invasion (LVI), increased number of involved SLNs, size of SLN metastasis, lobular histology, patient age, clinical nodal status, and tumor size (8,9,10). In this study, we examined the association between various clinical and pathologic variables and numbers of axillary lymph nodes dissected in patients with breast cancer and lymph node metastasis. We reviewed our institutional data to verify our clinical observations that NCT lowers axillary lymph node count, and also to assess whether other clinical and pathologic variables are significantly associated with a lower lymph node count during CALND.

Materials and methods

Using the tumor registry database, all patients who underwent SLN mapping for breast cancer at Magee-Womens Hospital during the time period 1999-2007 were identified. We then identified the subset of these patients who had sentinel node metastases and subsequently underwent immediate or delayed CALND. We retrospectively reviewed the records of the patients in this subset. Patients were divided into two groups based on the total number of axillary nodes dissected during both the SLN dissection and the CALND. One group consisted of patients with fewer than 10 nodes dissected, while the other group consisted of those patients with 10 or more nodes dissected in the CALND. The clinical and pathologic factors examined for correlation between the number of lymph nodes dissected are listed in Table 1 and includes patient age, timing of surgery (immediate vs. delayed), SLN and tumor characteristics, and administration of NCT. Of this group of patients, 319 patients underwent primary surgery and 54 underwent NCT. All patients were clinically node negative. Initial histopathologic diagnosis of primary tumor was made by core-needle biopsy or excisional biopsy.

Surgeries were performed by four surgical oncologists who participated in the Magee-Womens Hospital Breast Cancer Program. SLN mapping was done using blue dye, radioactive colloid, or both. Each SLN was sectioned at 2-mm intervals perpendicular to the long axis. Surgeons intraoperatively, examined each node for suspicious lesions. Touch prep and frozen sections were performed if there were grossly suspicious areas. All lymph node sections were ultimately fixed in formalin and submitted for histologic evaluation. The sections were stained with hematoxylin and eosin. After processing, the lymph node sections were embedded in paraffin and a single 4µm section was stained with hematoxylin and eosin (HE) and was evaluated by a breast pathologist. In cases of primary invasive lobular carcinoma, additional immunohistochemical (IHC)

Table 1. Descriptive characteristics of study group (n=373)

Characteristics of the patients ^a	n (%)
Age (year)	
<60	273 (73.6)
≥60	100 (26.4)
Pathologic tumor size (cm)	
≤2	185 (49.6)
2-5	149 (39.9)
≥5	39 (10.5)
Tumor type	
IDC	312 (83.6)
ILC	61 (16.4)
Nuclear Grade	
1	60 (16.1)
2	173 (46.4)
3	140 (37.5)
Lympho-vascular invasion	
Yes	184 (50.7)
No	189 (49.3)
Estrogen Receptor status	
Positive	321 (86.1)
Negative	52 (13.9)
Progesteron Receptor status	
Positive	207 (55.5)
Negative	61 (16.4)
Unknown	105 (28.2)
Her2/neu	
Positive	48 (12.9)
Negative	266 (71.3)
Unknown	59 (15.8)
Multifocality	
Yes	123 (33.0)
No	250 (67.0)
Micrometastasis	
Yes	94 (25.2)
No	279 (74.8)
ECE	
Positive	113 (30.3)
Negative	260 (69.7)
NCT	
Yes	54 (14.5)
No	319 (85.5)
Timing	
Delayed	201 (53.9)
Immediate	132 (35.4)
Total SLN number	
1	67 (18)
2	106 (28.4)
≥3	200 (53.6)
Number of positive SLN	
1	249 (66.8)
2	92 (24.7)
≥3	32 (8.6)
Number of negative SLN	
0	113 (30.3)
1	117 (31.4)
2	67 (18.0)
≥3	76 (20.4)
Size of largest SLN metastasis	
≤2.0 mm	80 (21.4)
2.1-4.0 mm	47 (12.7)
4.1-10.0 mm	88 (23.6)
>10.0 mm	131 (35.1)
Unknown	27 (7.2)
Number of lymph node in AD	
<10	61 (16.4)
≥10	312 (83.6)

IDC: Infiltrative ductal carcinoma, ILC: Infiltrative lobular carcinoma, SLN: Sentinel lymph node, ECE: Extracapsular extension, NCT: Neoadjuvant chemotherapy, AD: Axillary dissection

staining for cytokeratin AE 1/3 was performed. Appropriate positive and negative controls were run for IHC stains. Non-SLNs from axillary dissection were also submitted in their entirety for routine histologic examination. Larger lymph nodes were generally sectioned parallel to the long axis to be submitted in tissue blocks. Estrogen receptor status (ER) and progesterone receptor (PR) status was determined by IHC staining. A positive HER-2/neu was defined by either 3+ IHC staining or gene amplification noted on fluorescence in situ hybridization. A standardized pathology reporting form was used at Magee-Womens Hospital during this period. This form addressed the histology, size of the lesion, nuclear grade, lymphovascular invasion (LVI), number of nodes involved, number of nodes examined, overall metastasis size of the largest nodal metastasis (OMS), method of nodal metastasis detection, extracapsular extension (ECE), multifocality, and ER, PR, and HER-2/neu status, among other factors.

Statistics

χ^2 test was used to assess the significance of the association between clinical and pathologic factors and the number of nodes dissected (<10 or ≥ 10). The factors evaluated with univariate analysis were age, Nottingham grade, pathologic tumor type, ER status, PR status, Her 2 neu status, tumor size, ECE, number of SLNs, number of positive SLNs, number of negative SLNs, OMS, LVI, multifocality, micrometastasis, NCT, and the timing of surgery. The factors found significant on univariate analysis were evaluated by the forward stepwise logistic regression method to predict the probability of having fewer than 10 nodes. All P values were 2-tailed, and a P value of ≤ 0.05 was considered to be significant.

Results

Three hundred seventy three patients had sentinel node metastasis and underwent immediate or delayed completion level I-II ALND. Patient and tumor characteristics are listed in Table 1. The median patient age was 53 years (range 29–84 years). Fifty four patients (14.4%) were treated with NCT. The mean tumor size was 2.54 ± 1.6 (range 0.2–9.5) cm. One hundred twenty three patients (33%) had multifocal breast cancer. The tumor histology was invasive ductal carcinoma for 312 patients (83.6%) and invasive lobular carcinoma for 6 patients (16.4%). The rates of ER, PR, and HER2/neu positivity were 86.1%, 55.5%, and 12.9% respectively. Nottingham grade was I in 60 tumors (16.1%), II in 173 tumors (46.4%), and III in 140 tumors (37.5%). The mean total number of SLN's per SLN biopsy was 2.9 ± 1.5 (range 1–11). The mean numbers of SLNs with and without metastasis were 1.48 ± 0.9 (range 1–9), and 1.42 ± 1.4 , respectively. Metastases to SLNs were detected by frozen section (37.3%), H&E staining on serial sections (58.4%), and immunohistochemistry (IHC) (26.8%). The mean OMS of the SLN was 9.5 ± 7.5 (range 0.5–35) mm. The rate of macrometastasis (≥ 2 mm) was 74.8% ($n=279$). ECE in the involved SLN was 30.3% ($n=113$), and 50.7% ($n=184$) had LVI. In 132 (35.4%) patients, CALND was done immediately after intraoperative detection of SLN metastasis. Two hundred one (53.9%) of the patients had delayed CALND after the detection of SLN positivity. Information regarding timing of CALND was not available for 40 patients.

Three hundred twelve (83.6%) patients had 10 or more axillary lymph nodes dissected. The mean numbers of total lymph nodes and lymph nodes containing metastasis in axillary dissection specimens were 15.5 ± 6.8 (range 1–50) and 2.05 ± 4.17 (range 0–47) respectively. On univariate analysis, factors significantly associated with fewer than 10 dissected nodes were NCT (OR=0.28, $P<0.0001$), tumor size (OR=1.06, $P=0.0087$), timing of axillary surgery (OR=2.26, $P=0.02$), and presence of SLN micrometastasis (OR=0.41, $P=0.0023$; Table 2). The other factors evaluated on univariate analysis, including age, Nottingham grade, histology, ER, PR and HER-2/neu status, tumor type, ECE, number of total SLN, OMS, number of positive SLNs, number of negative SLNs, LVI, and multifocality were found insignificant ($p>0.05$).

On multivariate analysis, presence of micrometastasis ($P=0.004$) and NCT ($P=0.011$) remained significant (Table 3).

For the patients treated with NCT, the mean number of lymph nodes retrieved by CALND was 15.2 ± 6 compared with 19.2 ± 6 in the primary surgery group ($p<0.001$) (Table 4). A significantly greater percentage of patients in the NCT group (31.1%) had fewer than 10 lymph nodes dissected than in the primary surgery group (68.9%) ($p<0.0001$, Table 2). Similarly, the mean number of lymph nodes dissected was fewer and the percentage of patients with fewer than 10 lymph nodes recovered by CALND was greater in patients with micrometastatic SLN (Table 2, 4).

We also evaluated the prediction probabilities of obtaining fewer than 10 nodes based on combinations of the factors identified on multivariate analysis (Table 5). For example, the group who received NCT and had micrometastases in SLN had a probability of 51 % of having fewer than 10 nodes dissected. In contrast, this probability was only 11% in the group who underwent primary surgery without NCT and had macrometastases in SLN.

Discussion

We examined whether factors which are predictive of axillary disease have a significant association with total number of lymph nodes dissected. Factors which have been reported to have an association with the presence of 4 or more involved lymph nodes in SLN positive patients include: increased size of the primary tumor, LVI of the primary tumor, the size of SLN metastases, the number of involved SLNs, decreased number of negative sentinel nodes, and ECE in involved SLNs (2, 8). In the present study, there was no significant correlation between most of these factors and dissection of 10 or more nodes in CALND specimens. We found that the number of lymph nodes harvested in CALND specimen increases if the involved nodes had macrometastases in comparison to micrometastasis. A rate of 10 or more lymph nodes was higher in the macrometastases group compared with that of the micrometastatic group. One possible explanation about this situation is that, the surgeon who performed SLNB might have approached more aggressively during immediate CALND by removing more lymph nodes in the presence of gross metastases of SLN. It may also be due to immediate CALND itself.

Table 2. Fewer than 10 or more retrieved nodes with regard to patient, tumor, and treatment characteristics.

Characteristics of the patients	≥10 nodes n (%)	<10 nodes n (%)	P
Age (year)			
<60	227 (72.7)	46 (75.4)	NS
≥60	85 (27.3)	15 (24.6)	
Pathologic tumor size (cm)			0.0087
≤2	165 (52.9)	20 (32.8)	
2-5	119 (38.1)	30 (49.2)	
≥5	28 (9)	11 (18)	
Tumor type			NS
IDC	263 (84.3)	49 (80.3)	
ILC	49 (15.7)	12 (19.7)	
Nuclear Grade			NS
1	52 (16.7)	7 (11.5)	
2	143 (45.8)	29 (47.5)	
3	114 (37.5)	25 (41)	
Lympho-vascular invasion			NS
Yes	153 (49)	31 (50.8)	
No	159 (51)	30 (49.2)	
Estrogen Receptor status			NS
Positive	272 (87.2)	49 (80.3)	
Negative	40 (12.8)	12 (19.7)	
Progesteron Receptor status			NS
Positive	179 (77.8)	28 (73.7)	
Negative	51 (22.2)	10 (26.3)	
Her2/neu			NS
Positive	41 (15.6)	7 (13.5)	
Negative	221 (84.4)	45 (86.5)	
Multifocality			NS
Yes	104 (33.4)	19 (31.1)	
No	207 (66.6)	42 (68.9)	
Macrometastasis in SLN			0.0023
Yes	243 (77.9)	36 (59)	
No	69 (22.1)	25 (41)	
ECE			NS
Positive	96 (30.8)	17 (27.9)	
Negative	216 (69.2)	44 (72.1)	
NCT			<0.0001
Yes	35 (11.2)	19 (31.1)	
No	277 (88.8)	42 (68.9)	
Timing			0.0213
Delayed	164 (57.7)	37 (75.5)	
Immediate	120 (42)	12 (24.5)	
Data not available for 40 patients			
Total SLN Number			NS
1	61 (91)	6 (9)	
2	89 (84)	17 (16)	
≥3	162 (81)	38 (19)	
Number of positive SLN			NS
1	209 (83.9)	40 (16.1)	
2	77 (83.7)	15 (16.3)	
≥3	26 (81.3)	6 (18.8)	
Number of negative SLN			NS
0	99 (87.6)	14(12.4)	
1	101 (86.3)	16 (13.7)	
2	54 (80.6)	13 (19.4)	
≥3	58 (6.3)	18 (23.7)	

IDC: Infiltrative ductal carcinoma, ILC: Infiltrative lobular carcinoma,
SLN: Sentinel lymph node, ECE: Extracapsular extension,
NCT: Neoadjuvant chemotherapy, AD: Axillary dissection

Table 3. Univariate and multivariate analysis of factors found significantly associated with dissection of fewer than 10 axillary nodes for patients with SLN metastasis.

Variable	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p Value
Univariate Analysis			
Pathologic tumor size (cm)	1.06	1.02-1.11	0.0087
Micrometastasis	0.41	0.23-0.73	<0.0023
NCT	0.28	0.15-0.53	<0.0001
Timing	2.26	1.13-4.51	0.0213
Multivariate Analysis			
Micrometastasis	0.004	0.23-0.73	<0.0023
NCT	0.011	0.15-0.53	<0.0001

SLN: Sentinel lymph node, NCT: Neoadjuvant chemotherapy

NCT has become the treatment of choice for patients with locally advanced breast cancer. During the past several years, the use of NCT has increased in order to facilitate breast conservation surgery and to provide improved local control (11,12). NCT can shrink the primary tumor as well as axillary nodal disease (4,11). Axillary nodal status and perhaps the number of axillary nodes involving the disease can be altered by NCT. Several studies demonstrated that NCT alters the lymphatic drainage pathways of the breast (13,14). When the primary tumor has a partial or complete response to NCT, similar changes also occur in the lymph nodes. It is well known that after NCT, microscopic examination of lymph nodes may reveal accumulations of histiocytes and display considerable lymphoid depletion, fibrosis, hyalinization, and obliteration of tumor metastases in lymph nodes (15-18). Neuman et al. reported that the rate of fewer than 10 lymph nodes retrieval in axillary dissections for patients with breast cancer treated with NCT was 13%, compared with 3% for patients who underwent primary surgery (10). Similarly Belanger J et al found that fewer lymph nodes were found in axillary dissection specimens of patients treated by NCT compared with those treated by primary surgery. They also hypothesized that this fibrotic replacement in the axilla may cause changes in axillary architecture, leading to greater technical difficulty in performing an adequate axillary dissection causing less number of lymph nodes retrieval (9). Our results support the current literature. We observed that both the mean number of lymph nodes harvested and the ratio of patients who had fewer than 10 axillary lymph nodes were significantly greater in the NCT group. In conclusion NCT is strongly associated with both a decreased median lymph node count and dissection of fewer than 10 lymph nodes in CALND. Therefore, fewer than 10 lymph nodes in CALND specimens in patients treated by NCT may not necessarily mean inadequate nodal staging if a level I and II ALND is performed.

Table 4. Association of mean numbers of lymph nodes dissected with micrometastasis and NCT

Variable	Mean lymph count number $\pm$ SD	p Value
Micrometastasis		0.047
No	19.07 $\pm$ 6	
Yes	17.4 $\pm$ 6	
NCT		<0.001
No	19.2 $\pm$ 6	
Yes	15.2 $\pm$ 6	

SLN: Sentinel lymph node, NCT: Neoadjuvant chemotherapy, Sd: Standard deviation

The number of total lymph nodes retrieved from axillary dissection decreases with advanced age (19- 22). It was reported that with older age, some lymph nodes may regress spontaneously. In addition, more fat tissue may be present in the axilla challenging to palpate lymph nodes. In our study, there was no difference between patients who were 60 years and older when retrieved lymph node counts were compared. Similarly there was no significant correlation between the harvested lymph node count and tumor type, grade, ER, PR and HER-2 receptor status. But there was a negative correlation on univariate analysis between tumor size and more than 10 nodes retrieval in CALND specimens. However, this was not significant on multivariate analysis. Interestingly we found that retrieving 10 or more lymph nodes is more frequent if the primary tumor size is smaller than 2cm. But the mean number of total lymph count was found to be similar in small and larger tumors. This may be due to the frequent use of NCT in patients with large sized tumor; 43.6% of patients with tumor size of more than 5 cm received NCT. Pertik D. W. et al showed that the number of nodes excised was not associated with any tumor factors or with the breast operation performed (22). These results are similar to our findings. The relationship between the number of lymph nodes excised and the academic affiliation of the four surgeons and the pathologists were not examined in the present study. All four are experienced surgeons who perform breast surgery with the same academic affiliation with large volume of BC patients per year, and they all performed standard technique of CALND including level 1 and 2 for all patients in the study group. All surgical axillary specimens were analyzed in a similar manner by a pathologist from the same hospital.

Table 5. Prediction Probabilities of dissection of fewer than 10 Nodes for Patients with Combinations of the Significant Factors Identified on Multivariate Analysis.

Logit (prob of lymph nodes <10) = 2.17 - 1.287 (NCT) - 0.907(micromet).

Combinations of the Significant	Prediction Probabilities (%)
Factors on Multivariate Analysis	
NCT +, micrometastasis +	51
NCT +, micrometastasis -	30
NCT -, micrometastasis +	23
NCT -, micrometastasis -	11

NCT: Neoadjuvant chemotherapy

We have also searched for other factors which may affect the lymph node retrieval, such as the timing of CALND. Goyal A et al (23) showed their mean lymph node counts in the one stage vs. two stage axillary surgeries as 6.4 and 6.2, respectively. But they did not evaluate the relationship between one or two stage surgeries and fewer than 10 axillary lymph nodes rates in BC patients with positive SLN. Similarly to Goyal's study the mean retrieved lymph count in CALND was 18.8 and 18.9 in the immediate and delayed axillary surgery in our study. But interestingly we found that removal of less than 10 lymph nodes was more common in patients who underwent delayed CALND. This may result from the fact that the patients who underwent immediate CALND have a higher macrometastases rate that more commonly leads to a decision of immediate CALND as compared to delayed CALND. Macrometastases was associated with increased lymph node retrieval by both univariate and multivariate analysis in the present study. It may reflect that the patient with macrometastatic lymph node disease undergoes a more extended lymph node dissection. In addition, previous dissection for SLNB may challenge the surgical technique and lead to a lower number of lymph nodes removed due to the fibrosis caused by the cicatrization (9).

In conclusion, NCT and the presence of micrometastases in the SLN affect both the median number of lymph nodes removed and the possibility that fewer than 10 lymph nodes will be retrieved in the CALND specimen. The other possible factors, such as timing of CALND and tumor size affect the harvested lymph count. More data is required to evaluate the real effect of these factors and also the importance of the effect on local recurrence and survival.

References

- Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63:181-7 (PMID: 2910416).
- Beriwal S, Soran A, Kocer B, Wilson JW, Ahrendt GM, Johnson R. Factors that predict the burden of axillary disease in breast cancer patients with a positive sentinel node. *Am J Clin Oncol* 2008; 31:34-38 (PMID: 18376225).
- Thain SK, Olivotto IA, Bouchard F. Axillary dissection. The Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. *Can Med Assoc J* 1998; 10:158 (PMID: 9484275).
- Kaufmann M, Hortobagyi GN, Goldhirsch A, Scholl S, Makris A, Valagussa P, Blohmer JU, Eiermann W, Jackesz R, Jonat W, Lebeau A, Loibl S, Miller W, Seeber S, Semiglazov V, Smith R, Souchon R, Stearns V, Untch M, von Minckwitz G. Recommendations from an international expert panel on the use of neoadjuvant (primary) systemic treatment of operable breast cancer: an update. *J Clin Oncol* 2006; 24:1940-1949 (PMID: 16622270).
- Husen M, Paaschburg B, Flyger HL. Two-step axillary operation increases risk of arm morbidity in breast cancer patients. *Breast* 2006;15:620-8 (PMID: 16513350).
- Somner JE, Dixon JM, Thomas JS. Node retrieval in axillary lymph node dissections: recommendations for minimum numbers to be confident about node negative status. *J Clin Pathol* 2004; 57:845-848 (PMID:15280406)..
- Kiricuta CI, Tausch J. A mathematical model of axillary lymph node involvement based on 1446 complete axillary dissections in patients with breast carcinoma. *Cancer* 1992; 69: 2496-2501 (PMID: 1568171).
- Katz A, Niemierko A, Gage I, Evans S, Shaffer M, Smith FP, Taghian A, Magnant C. Factors associated with involvement of four or more axillary nodes for sentinel lymph node-positive patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65:40-44 (PMID: 16488555).
- Belanger J, Soucy G, Sideris L, Leblanc G, Drolet P, Mitchell A, Leclerc YE, Beaudet J, Dufresne MP, Dubé P. Neoadjuvant chemotherapy in invasive breast cancer results in a lower axillary lymph node count. *J Am Coll Surg* 2008;206:704-8 (PMID: 18387477).
- Neuman H, Carey LA, Ollila DW, Livasy C, Calvo BF, Meyer AA, Kim HJ, Meyers MO, Dees EC, Collichio FA, Sartor CI, Moore DT, Sawyer LR, Frank J, Klauber-DeMore N. Axillary lymph node count is lower after neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg* 2006; 6 :827-9 (PMID: 16720159).
- Mamounas EP. NSABP protocol B-27. Preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide followed by preoperative or postoperative docetaxel. *Oncology (Williston Park)* 1997; 11: 37-40 (PMID: 9213327).
- Chen AM, Meric-Bernstam F, Hunt KK, Thames HD, Oswald MJ, Outlaw ED, Strom EA, McNeese MD, Kuerer HM, Ross MI, Singletary SE, Ames FC, Feig BW, Sahin AA, Perkins GH, Schechter NR, Hortobagyi GN, Buchholz TA. Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *J Clin Oncol* 2004; 22:2303-2312 (PMID: 15197191).
- Cohen LF, Breslin TM, Kuerer HM, Ross MI, Hunt KK, Sahin AA. Identification and evaluation of axillary sentinel lymph nodes in patients with breast carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg Pathol* 2000; 9:1266-72 (PMID: 10976701).
- Nason KS, Anderson BO, Byrd DR, Dunnwald LK, Eary JF, Mankoff DA, Livingston R, Schmidt RA, Jewell KD, Yeung RS, Moe RE. Increased false negative sentinel node biopsy rates after preoperative chemotherapy for invasive breast carcinoma. *Cancer* 2000; 11: 2187-94 (PMID:11147588).
- Gimbergues P, Abrial C, Durando X, Le Bouedec G, Cachin F, Penault-Llorca F, Mouret-Reynier MA, Kwiatkowski F, Maublant J, Tchirkov A, Dauplat J. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy is accurate in breast cancer patients with a clinically negative axillary nodal status at presentation. *Ann Surg Oncol* 2008; 5:1316-21 (PMID:18311507).
- Hino M, Sano M, Sato N, Homma K. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in a patient with operable breast cancer. *Surg Today* 2008;7 :585-91 (PMID: 18612781).
- Kuroi K, Toi M, Tsuda H, Kurosumi M, Akiyama F. Issues in the assessment of the pathologic effect of primary systemic therapy for breast cancer. *Breast Cancer* 2006;13:38-48 (PMID:16518061).
- Newman L, Pernick NL, Adsay V, Carolin KA, Philip PA, Sipierski S, Bouwman DL, Kosir MA, White M, Visscher DW. Histopathologic evidence of tumor regression in the axillary lymph nodes of patients treated with preoperative chemotherapy correlates with breast cancer outcome. *Ann Surg Oncol* 2003;10:734-739 (PMID: 12900363).
- Fisher ER, Wang J, Bryant J, Fisher B, Mamounas E, Wolmark N. Pathobiology of preoperative chemotherapy: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel (NSABP) protocol B-18. *Cancer* 2002;95:681-695 (PMID: 12209710).
- Shahar KH, Hunt KK, Thames HD, Ross MI, Perkins GH, Kuerer HM, Strom EA, McNeese MD, Meric F, Schechter NR, Sahin AA, Middleton LP, Buchholz TA. Factors predictive of having four or more positive axillary lymph nodes in patients with positive sentinel lymph nodes: implications for selection of radiation fields. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:1074-1079 (PMID: 15234041).
- Schaapveld, Otter R, De Vries EG, Fidler V, Grond JA, van der Graaf WT, de Vogel PL, Willemse PH. Variability in axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Surg Oncol* 2004; 87:4-12 (PMID: 15221913).
- Petrik DW, McCready DR, Sawka CA, Goel V. Association between extent of axillary lymph node dissection and patient, tumor, surgeon, and hospital factors in patients with early breast cancer. *J Surg Oncol* 2003; 2:84-90 (PMID: 12561062).
- Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE. Morbidity in breast cancer patients with sentinel node metastases undergoing delayed axillary lymph node dissection (ALND) compared with immediate ALND. *Ann Surg Oncol* 2008;1:262-7 (PMID: 17879117).

Corresponding

Bülent Ünal
Phone : +90(422) 3410660
E-mail : bulent.unal@inonu.edu.tr

NODULAR PSEUDOANGIOMATOUS STROMAL HYPERPLASIA OF THE BREAST: A CASE REPORT

Deniz Tihan¹, Yasemin Özlük², Mahmut Müslümanoğlu¹, Vahit Özmen¹, Abdullah İğci¹, Mustafa Keçer¹

¹Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Istanbul, Turkey

²Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Pathology, Istanbul, Turkey

MEMENİN NODÜLER PSÖDOANJİOMATÖZ STROMAL HİPERPLAZİSİ: OLGU SUNUMU

ÖZET

Psödoanjomatöz stromal hiperplazi (PASH), meme stromasının nadir görülen ve anastomoz alanları içeren tümöral bir lezyonudur. Bu az rastlanan proliferatif lezyon, histopatolojik incelemelerde anjiosarkom ile karışabilmektedir. Olguda, kliniğe meme ağrısı ve sağ memede 6 yıldır ele gelen kitle şikayeti ile başvuran, ultasonografik incelemeleri sonucu fibroadenom ön tanısı ile memeden eksizyonel biyopsi uygulanan ve biyopsi materyalinin incelenmesi sonucu psödoanjomatöz stromal hiperplazi gelen hastayı dikkatinize sunmaktayız.

Anahtar sözcükler: Psödoanjomatöz stromal hiperplazi, nodüler psödoanjomatöz stromal hiperplazi, meme, selim meme hastalıkları

ABSTRACT

Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) of the breast is a rare benign tumoral lesion of mammary stroma containing complex anastomosing spaces. This uncommon proliferative lesion is in differential diagnosis with angiosarcoma in histopathological examinations. A 38 year-old woman was admitted to our clinic with a complaint to of mastalgia and a mass in her right breast since six years. Ultrasonographic examinations revealed 4 cm mass with a diagnosis of fibroadenoma. Total excision of the mass was performed without any complications. Histopathologic examination revealed pseudoangiomatous stromal hyperplasia.

Key words: Pseudoangiomatous stromal hyperplasia, nodular pseudoangiomatous stromal hyperplasia, breast, benign breast diseases

Introduction

Benign mesenchymal tumors include focal fibrosis, pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH), and fibromatosis or desmoid tumor (1). PASH, is an uncommon benign proliferation of mesenchymal stromal cells composed of myofibroblasts with the characteristic appearance of anastomosing channels imitating vessels. It may present in a diffuse or nodular form. The clinical, radiographic, and fine-needle aspiration (FNA) biopsy findings are similar to those of fibroadenomas (2, 3). Although its etiology and pathogenesis are still uncertain, it is generally thought that PASH represents a neoplastic process of myofibroblastic origin (2).

Case

A 38-year-old woman who had no history of hormonal medications was admitted to our general surgery department with a complaint of a mild cyclical right breast pain and breast mass since year 2000. During the previous six years, this lesion was followed by several physicians. A FNA biopsy was performed in 2001 and diagnosed as a fibroadenoma. The patient continued with routine polyclinic follow-up with ultrasound (US) examinations each year. In the last four months, she noticed a significant increase in size of the mass. Physical examination revealed a mobile

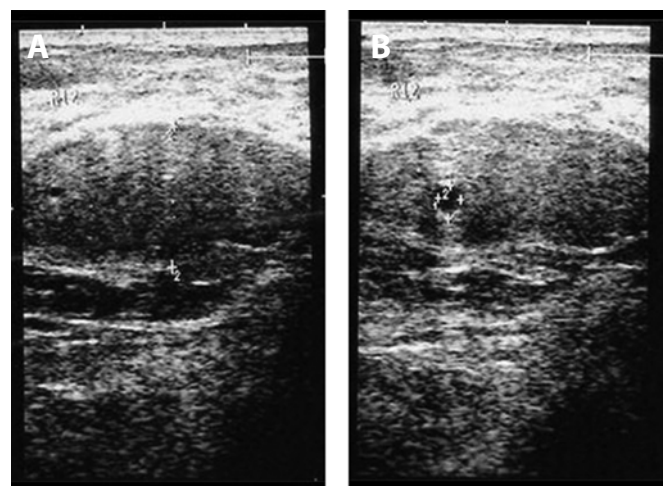


Figure 1. (A) Radial US images of the right breast show a isoechoic circumscribed solid mass measuring 38.7x15.4 mm. (B) containing a 3.6x2.7 mm anechoic cystic space.

mass lesion of about 4 cm diameter in the upper outer quadrant of the right breast. No axillary lymphadenopathy or contralateral mass lesion was found. Ultrasonographic examinations revealed

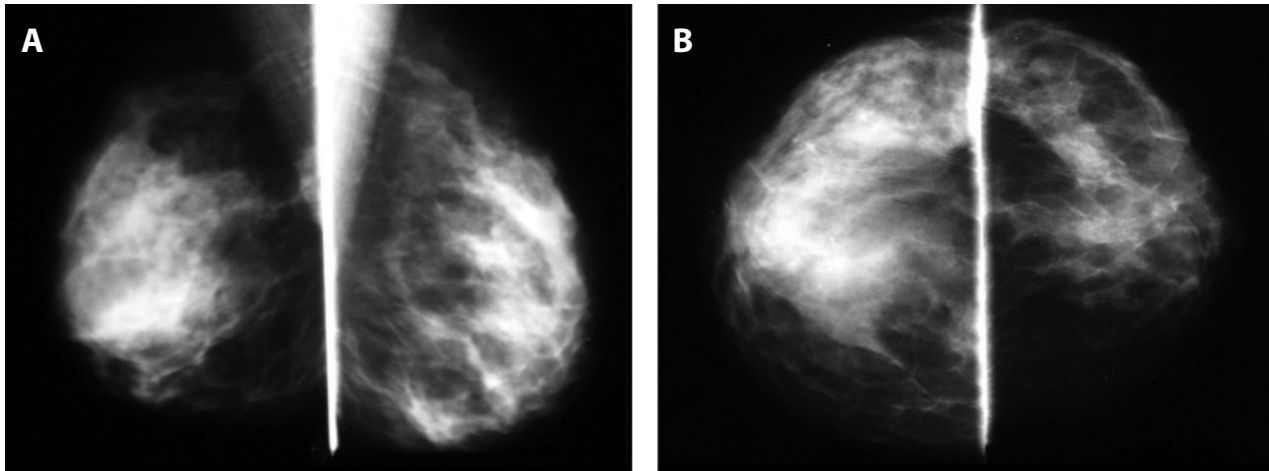


Figure 2. There is only a mammographic asymmetry that slightly increases in density of the right breast tissue in (A) mediolateral and (B) craniocaudal mammograms.

a 38.7 x 15.4 mm mass diagnosed as fibroadenoma (Figure 1). No pathologic findings were noticed in mammography (Figure 2). An US-guided tru-cut biopsy was performed. Biopsy findings showed a nonspecific stromal fibrosis.

Laboratory parameters were all within normal limits. An excisional biopsy was performed with a circumareolar incision. The lesion was 4 cm in diameter as a well-circumscribed rubbery solid mass without a capsula. There were multiple irregular tan-pink areas in different size and a lobulated, cut surface with clefts at cross section. During the operation, the removed specimen was examined in frozen section and diagnosed as a fibroadenomatous hamartoma. The patient had no postoperative complications and was discharged the 2nd postoperative day.

Histologic examination of the 4x3x2 cm mass revealed intear-nastomosing empty slit-like spaces, presenting between lobular structures with a perilobular concentric arrangement. The spaces were localized between collagen fibers and mostly seen acellular (Figure 3). No mitoses and atypia were detected. Therefore the histopathological diagnosis was nodular PASH.

During the six-month follow-up of the patient, after 6 months, no medical problems were found.

Discussion

Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) of the breast is a rare benign tumoral lesion characterized by proliferation of mesenchymal stromal cells composed of myofibroblasts with the typical appearance of anastomosing empty channels imitating vessels first described in 1986 by Vuitch et al. (4). The frequency of this tumor is reported 0.4% (n=7) in a study of 1661 breast biopsies (5). In another study, as incidental microscopic foci of PASH have been demonstrated in 23% of 200 consecutive breast specimens obtained for various benign and malignant conditions (6). Whereas the tumoral form is rare, PASH may

present in a pure diffuse or nodular form. The tumoral form of PASH most commonly manifests as a painless and a relatively soft single palpable solid mass.

Despite in many reported cases, PASH is not only described in premenopausal women but also in a wide range of patients including teenagers, men, and immunosuppressed patients (2). Estrogen replacement therapy is considered to be related to the pathogenesis (6, 7). Its etiology is still unknown and the diagnosis may be difficult on FNA biopsy because of its clinic and cytologic features overlapping with those of fibroadenomas (2, 3, 8). It may also be mistaken as low-grade angiosarcoma.

Mammographic examinations usually describe PASH as a round or oval circumscribed or partially circumscribed non-calcified tumoral mass (9). PASH has a wide variation of sonographic appearance, which is not helpful for differential diagnosis, although most of the nodular lesions are slightly heterogeneous, hypoechoic solid mass in echotexture without posterior acoustic shadowing (9). Mass lesions in PASH often grow over time and may recur locally after excision, whereas they are neither associated with malignancy nor considered to be premalignant lesion (5).

FNA biopsy cannot confirm the histologic diagnosis. In a study of ten patient, FNA biopsy could not discriminate PASH from fibroadenoma in 4 of 10 cases (40%) or suggest a diagnosis of PASH in any case, although all the excisional biopsies which was performed to these patients diagnosed as PASH (8). Nevertheless, FNA can help to exclude malignancy. The characteristic finding is a complicated pattern of slit-like spaces that dominate the stroma between glandular units. The myofibroblasts in PASH are variably reactive for CD34 and SMA, but negative for factor VIII, and rarely positive for CD31 (10). In this case, the histopathological morphology was pathognomonic, therefore the diagnosis doesn't need any confirmation by immunostaining for

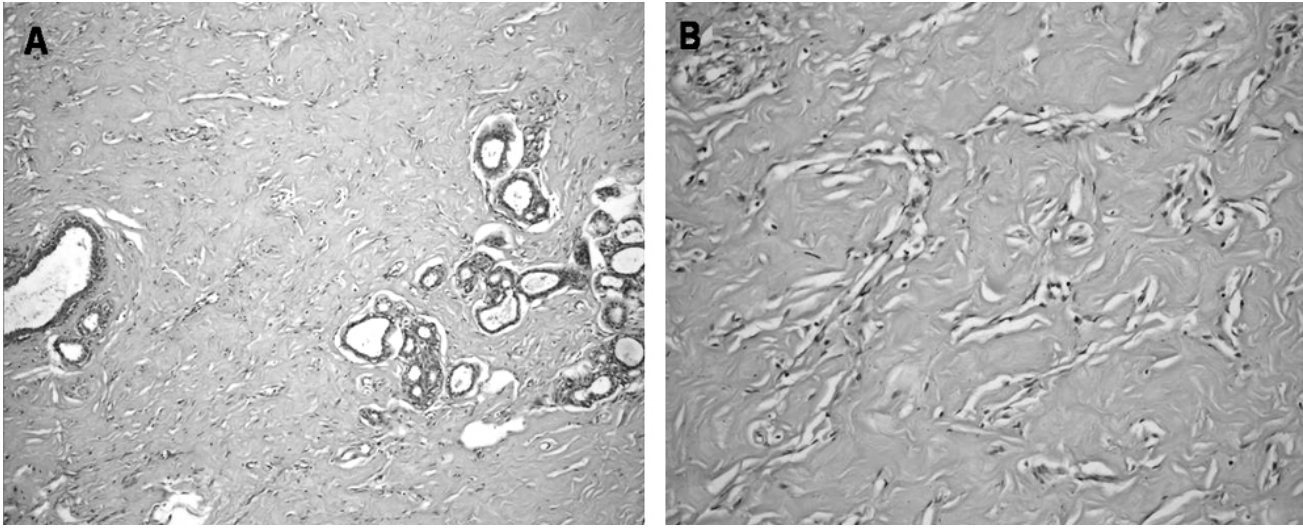


Figure 3. (A) Interanastomosing empty slit-like spaces within a collagenous stroma localized between breast lobules (HE, x100).
(B) Empty slit-like spaces seen mostly acellular at high power (HE, x400)

vascular markers such as CD31, CD34, or factor VIII. The acellular empty slit-like spaces provided the differentiation of the diagnosis from low-grade angiosarcoma.

Diagnosis of unusual entities is often problematic. Surgeons should be aware this rare lesions that can present as breast

masses (11). Based on the mammographic and sonographic findings, the mass suggests the possibility of benign disease and follow-up may be advised by some authors. The use of tamoxifen in the management of this benign condition successfully was also reported (12). However, surgical treatment is still the curative method to PASH.

References

1. Goel NB, Knight TE, Pandey S, Riddick-Young M, de Paredes ES, Trivedi A. Fibrous lesions of the breast: imaging-pathologic correlation. *Radiographics* 2005 Nov-Dec;25(6):1547-59.
2. Castro CY, Whitman GJ, Sahin AA. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast. *Am J Clin Oncol* 2002 Apr;25(2):213-6.
3. Vicandi B, Jimenez-Heffernan JA, Lopez-Ferrer P, Ortega L, Viguer JM. Nodular pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast. Cytologic features. *Acta Cytol* 1998;42:335-341.
4. Vuitch MF, Rosen PP, Erlandson RA. Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma. *Hum Pathol* 1986;17:185-91.
5. Polger MR, Denison CM, Lester S, Meyer JE. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: mammographic and sonographic appearances. *AJR Am J Roentgenol* 1996 Feb;166(2):349-52.
6. Ibrahim RE, Sciotto CG, Weidner N. Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma: some observations regarding its clinicopathologic spectrum. *Cancer* 1989;63:1154-1160.
7. Anderson C, Ricci AJr, Pedersen CA, et al. Immunocytochemical analysis of estrogen and progesterone receptors in benign stromal lesions of the breast. Evidence for hormonal etiology in pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma. *Am J Surg Pathol* 1991;15:145-9.
8. Levine PH, Nimeh D, Guth AA, Cangiarella JF. Aspiration biopsy of nodular pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: clinicopathologic correlates in 10 cases. *Diagn Cytopathol* 2005 Jun;32(6):345-50.
9. Iglesias A, Arias M, Santiago P, Rodriguez M, Manas J, Saborido C. Benign breast lesions that simulate malignancy: magnetic resonance imaging with radiologic-pathologic correlation. *Curr Probl Diagn Radio*. 2007 Mar-Apr;36(2):66-82.
10. Hoda SA, Rosen PP. Observations on the pathologic diagnosis of selected unusual lesions in needle core biopsies of breast. *Breast J* 2004 Nov-Dec;10(6):522-7.
11. Barbaros U, Deveci U, Erbil Y, Budak D. Breast hamartoma: a case report. *Acta Chir Belg* 2005 Nov-Dec;105(6):658-9.
12. Pruthi S, Reynolds C, Johnson RE, Gisvold JJ. Tamoxifen in the management of pseudoangiomatous stromal hyperplasia. *Breast J* 2001 Nov-Dec;7(6):434-9.

Correspondence

Deniz Tihan
Phone : +90(488) 3142498
E-mail : dtihan@yahoo.com

GRANULAR CELL TUMOR OF THE BREAST: A CASE REPORT

Hasan Gökçe¹, Merih Güray Durak¹, Mehmet Mustafa Akın¹, Tülay Canda¹, Pınar Balcı², Ali İbrahim Sevinç³

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

MEMENİN GRANÜLER HÜCRELİ TÜMÖRÜ: OLGU SUNUMU

ÖZET

Granüler hücreli tümör sıklıkla dil, ağız kavitesi ve derialtı yağ dokusunda ortaya çıkan, nadir görülen bir tümördür. Meme, bu tümörün görüldüğü ender lokalizasyonlardan biridir. Granüler hücreli tümör memede genellikle soliter lezyon şeklinde kendini gösterir. Literatürde, çok daha seyrek olarak invaziv ya da in situ duktal karsinomlarla birlikte görülen granüler hücreli tümör olguları bildirilmiştir. Memenin granüler hücreli tümörünün önemi, hem klinik hem de radyolojik bulgularıyla invaziv meme kanserini taklit etmesinden kaynaklanır. Yanlış tanıdan kaçınmak ve gereksiz tedavi yaklaşımlarını önlemek için, ayırıcı tanıda granüler hücreli tümör mutlaka hatırlanmalıdır. Burada, 58 yaşındaki kadın hastamızda görülen granüler hücreli tümör olgusunu, klinik ve radyolojik bulguları ile invaziv meme karsinomunu taklit etmesi; ayrıca cerrahi sınırdaki tümör pozitifliği nedeniyle yapılan reeksizyon materyalinde rastlantısal fibroadenom, yaygın skleroze adenozis ve şiddetli duktal epitelyal hiperplazi içermesi nedeniyle sunmaya değer bulduk.

Anahtar sözcükler: granüler hücreli tümör, meme neoplazmi, fibroadenom, skleroze adenozis

ABSTRACT

Granular cell tumor is a rare neoplasm that has been reported in a variety of organs, including the tongue, oral cavity, and subcutaneous tissue. However, breast is an unusual location for this tumor. Most granular cell tumors present as solitary lesions in the breast. There are a few cases of granular cell tumor of the breast, that have been reported, associated with other breast tumors, such as invasive or in situ ductal carcinoma. Because these tumors can mimic invasive breast cancer both with their clinical and radiological findings, they should always be kept in mind in order to avoid misdiagnosis, and prevent unnecessary treatment modalities. Herein, we present a rare case of granular cell tumor of the breast with associated hyalinized fibroadenoma, florid ductal epithelial hyperplasia and sclerosing adenosis, in a 58 year-old female.

Key words: granular cell tumor, breast neoplasm, fibroadenoma, sclerosing adenosis

Introduction

Granular cell tumor (GCT) is a rare neoplasm of putative Schwann cell origin. Although a variety of organs may be affected with this tumor, it usually appears in the tongue, oral cavity, skin and subcutaneous tissue (1-3). Breast is one of the unusual locations for this tumor. Approximately 6% of all cases occur in the breast (4-6). Among all breast cancers, on the other hand, GCT has been reported to occur in 0.1% of cases (2,7).

This entity as a tumor was first described by Abrikossoff (8) in 1926, who attributed its origin to striated muscle cells, and therefore named this tumor as myoblastoma. Subsequently, however, accumulated data from both immunohistochemical and ultrastructural studies have indicated that GCT is derived from peripheral nerve sheath cells (9).

Clinically, GCTs of the breast, because of their firmness and immobility, can easily mimic primary invasive breast cancer. Moreover, on mammography, they can present as ill-defined infiltrative or spiculated lesions, reminiscent of invasive cancer. Therefore, identifying this usually benign tumor and distinguishing it from other malignancies is significant. Herein, we present a rare case of GCT of the breast with associated hyalinized fibroadenoma, florid ductal epithelial hyperplasia and sclerosing adenosis in a 58 year-old female.

Case report

A 58 year-old female presented with a right breast lump. On physical examination, there was a mass in the lower outer quadrant of the right breast. Ultrasonography revealed a hypoechoic, nonhomogeneous mass lesion. Mammography showed a dense shadow

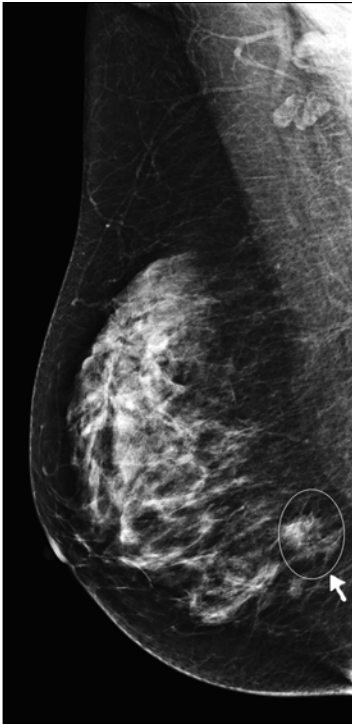


Figure 1. Lateral mammogram shows a dense, stellate mass lesion with irregular borders in the lower outer quadrant of the breast (arrow).

with irregular borders and asymmetric smaller densities nearby, suspicious for malignancy (Figure 1). Magnetic resonance imaging (MRI) revealed a mass lesion, 15x10 mm in size, with regular contours, heterogeneous internal structure and intense contrast enhancement.

Wide local excision of the lesion was performed. On gross examination, the excised specimen was 5.5x4.5x2.5 cm in size. Cut surface of the specimen revealed a yellowish-white, solid mass with ill-defined infiltrating borders that was 8x7 mm in size. The lesion was very close to the anteromedial surgical margin. Microscopically, the lesion was composed of nests and cords of large, round or polyhedral cells with granular, eosinophilic cytoplasm and small central or eccentric nuclei. The infiltrative pattern of these cells among thick collagen bundles was prominent (Figure 2). Neither mitotic figures nor pleomorphic cells were observed in the lesion. Immunohistochemical study revealed intense nuclear and cytoplasmic staining for S-100 protein (Figure 3), and cytoplasmic staining for CD 68. The tumor cells did not stain with pancytokeratin. On the basis of morphologic and immunohistochemical staining results, the case was diagnosed as benign granular cell tumor of the breast. Due to positivity of the tumor at the anteromedial surgical margin, re-excision of the breast was performed about one month after the first operation. There was no residual tumor in the re-excision specimen. However, extensive sclerosing adenosis, florid epithelial hyperplasia (Figure 4), and an incidental hyalinized fibroadenoma were present. The postoperative period was uneventful, and the patient is well and free of disease after 6 months of operation.

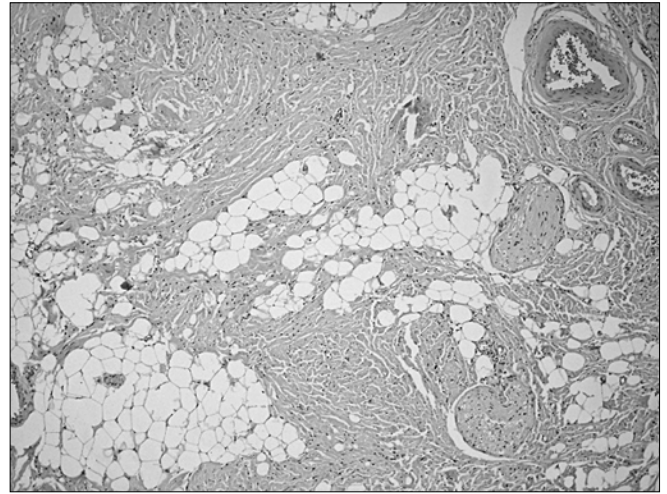


Figure 2. Microscopically, the tumor is composed of infiltrative granular cells among thick collagen fibers (H&E, x100).

Discussion

Granular cell tumor is an uncommon, generally benign neoplasm. The most common localization of the tumor is the tongue, that nearly accounts for 30% of all cases, followed by the oral cavity, skin and subcutaneous tissue (1-3). Breast is an unusual site for this tumor, accounting for approximately 6% of all cases (1-3,5,6,9). It occurs predominantly in women between fourth to sixth decades (1,4,9). Its incidence in the breast is estimated to be 0.1% (2,4,7).

Although originally considered a muscle tumor, its close association with nerve and its schwannian features shown both by immunohistochemical staining and electron microscopy, firmly identifies this lesion as a neural tumor (4). GCT predominantly affects the upper inner quadrant and less commonly the lower outer quadrant of the breast, in contrast to invasive breast cancer that is mostly localized to the upper outer quadrant. The cause of this predilection is that, these areas are within the territory of distribution of the cutaneous sensory branches of the supraclavicular nerve (1,4,10). The tumor in our patient was localized in the lower outer quadrant of the breast, similar to case reported by Hoess et al.(2). GCT may mimic invasive breast cancer clinically, radiologically, and even by gross pathologic examination. Clinically, GCT of the breast generally presents as a firm, painless mass that may be partly mobile. Superficial lesions may cause nipple inversion or skin retraction, which makes the differential diagnosis even harder. The ultrasonographic and mammographic features of the tumor can be misleading as well. Radiologic appearance varies from a stellate mass that is difficult to distinguish from a carcinoma to well circumscribed nearly benign appearing mass lesion (10). On gross examination, the lesion is generally more sharply circumscribed than typical invasive carcinoma. However, the hard consistency and somewhat irregular outline of the tumor necessitates microscopic inspection in order to exclude malignancy. It is therefore impossible to establish a definitive diagnosis of GCT of the breast without a biopsy.

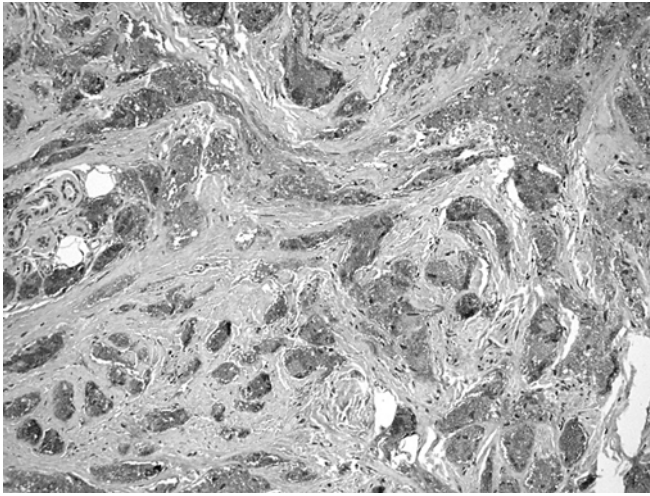


Figure 3. Immunohistochemical staining of S-100 protein shows nuclear and cytoplasmic positivity in tumor cells (S-100, x200).

Microscopically, the tumor is composed of nests and sheets of large polygonal cells with granular, eosinophilic cytoplasm. The granules, representing phagolysosomes, are strongly PAS positive, diastase resistant. The cell borders are typically well defined. Usually, variable amounts of collagenous stroma is present. Small nerve bundles are occasionally seen within the tumor, or nearby. Even in tumors that seem to be circumscribed grossly, microscopic examination usually shows the infiltrative growth pattern of the tumor.

Association of GCT of the breast with other breast tumors is not common. Tran et al.(9), Mulcare (11) and Gordon et al.(12) have reported cases of invasive breast cancer and GCT in the same breast, developed either synchronously or metachronously. Similarly, Al-Ahmadie et al. (1) have described association of GCT of the breast with invasive and in situ carcinomas of the breast. The case described by Tai et al. (13), on the other hand, was a simultaneous development of invasive breast cancer in one breast and GCT in the contralateral breast.

Malignant GCTs are very rare. They constitute less than 1% of all cases. Currently, histological criteria proposed by Le et al.(14) and Adeniran et al.(15) are being used to discriminate benign from malignant GCT. The presence of necrosis, nuclear pleomorphism, high nuclear/cytoplasmic ratio, vesicular nuclei with large nucleoli, spindling of the cells, and increased mitotic activity (>2 mitoses per 10 HPF at x200 magnification) are evaluated (14, 15). Histologically, when two of these six criteria are present, the case is diagnosed as atypical GCT. If three or more criteria exists, the lesion is more likely to behave in a malignant fashion. In our case, none of these criteria were present.

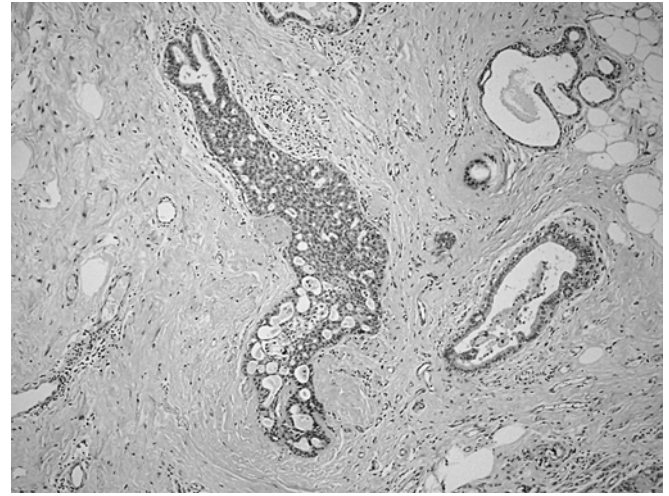


Figure 4. Some ducts in the nontumoral breast parenchyma in the re-excision specimen showed florid type ductal epithelial hyperplasia (H&E, X40).

The differential diagnosis of GCT is diverse, and includes both benign lesions such as inflammatory fat necrosis and sclerosing adenosis; malignant lesions such as apocrine carcinoma, secretory carcinoma; and metastatic lesions. Pleomorphic lobular carcinoma should also be in the differential diagnosis, because it may show apocrine or histiocytoid differentiation (16,17,18). The most common metastatic tumors that can be confused with GCT are tumors that have oncocytic or clear cell features, such as renal cell carcinoma, malignant melanoma and alveolar soft part sarcoma (4). An immunohistochemical stain for pancytokeratin can be used to highlight the presence of epithelial component in these tumors. Apocrine carcinomas show positive immunostaining with gross cystic disease fluid protein-15 (GCDFP-15) and androgen receptor, as well as epithelial membrane antigen (EMA). Secretory carcinomas, although may show S-100 protein positivity, are also immunoreactive for polyclonal carcinoembryonic antigen (CEA) and α -lactalbumin. Intense nuclear and cytoplasmic staining for S-100 protein and cytoplasmic staining for CD 68, in addition to negative staining with pancytokeratin, supported our diagnosis of GCT, in our case.

In conclusion, we report a case of GCT of the breast with associated florid epithelial hyperplasia, extensive sclerosing adenosis, and an incidental hyalinized fibroadenoma. GCT of the breast, although seen very rarely compared to invasive breast cancer, should always be kept in mind in an infiltrative lesion composed of cells with eosinophilic granular cytoplasm. Diagnosis of GCT would prevent unnecessary additional treatment modalities.

References

1. Al-Ahmadie H, Hasselgren PO, Yassin R, Mutema G. Colocalized granular cell tumor and infiltrating ductal carcinoma of the breast: A case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med 2002;126:731-733. (PMID:12033967)
2. Hoess C, Freitag K, Kolben M, Allgayer B, Laemmer-Skarke I, Nathrath WBJ, Avril N, Roemer W, Schwaiger M, Graeff H. FDG PET evaluation of granular cell tumor of the breast. J Nucl Med 1998;39:1398-1401. (PMID: 9708516)
3. Mariscal A, Perea RJ, Castella E, Rull M. Granular cell tumor of the breast in a male patient. AJR 1995;165:63-64. (PMID: 7785634)
4. Filipovski V, Banev S, Janevska V, Dukova B. Granular cell tumor of the breast: A case report and review of literature. Cases J 2009;2:8551. (PMID: 19918386)
5. Kim EK, Lee MK, Oh KK. Granular cell tumor of the breast. Yonsei Med J 2000;41:673-675. (PMID: 11079631)
6. Scaranelo AM, Bukhanov K, Crystal P, Mulligan AM, O'Malley FP. Granular cell tumor of the breast: MRI findings and review of the literature. Br J Radiol 2007;80:970-974. (PMID: 17940129)
7. Ilvan S, Ustundag N, Calay Z, Bukey Y. Benign granular cell tumor of the breast. Can J Surg 2005;48:155-156. (PMID: 15887799)
8. Abrikossoff A. Ueber Myome ausgehend von der quergestreiften, willkürlichen Muskulatur. Virchows Arch (Pathol Anat) 1926;260:215-233.
9. Tran TA, Kallakury BVS, Carter J, Wolf BC, Ross JS. Coexistence of granular cell tumor and ipsilateral infiltrating ductal carcinoma of the breast. South Med J 1997;90:1149-1151. (PMID: 9386062)
10. Patel A, Lefemine V, Yousuf SM, Abou-Samra W. Granular cell tumor of the pectoral muscle mimicking breast cancer. Cases J 2008;1:142. (PMID: 18775077)
11. Mulcare R. Granular cell myoblastoma of the breast. Ann Surg 1968;168:262-268. (PMID: 4298809)
12. Gordon AB, Fisher C, Palmer B, Greening WP. Granular cell tumor of the breast. Eur J Surg Oncol 1985;11:269-273. (PMID: 2993035)
13. Tai G, D'Costa H, Lee D, Watkins RM, Jones P. Case report: coincident granular cell tumor of the breast with invasive ductal carcinoma. Br J Radiol 1995;68:1034-1036. (PMID: 7496688)
14. Le BH, Boyer PJ, Lewis JE, Kapadia SB. Granular cell tumor: Immunohistochemical assessment of inhibin-alpha, protein gene product 9.5, S100 protein, CD68, and Ki-67 proliferate index with clinical correlation. Arch Pathol Lab Med 2004;128:771-775. (PMID: 15214825)
15. Adeniran A, Al-Ahmadie H, Mahoney MC, Robinson-Smith TM. Granular cell tumor of the breast: a series of 17 cases and review of the literature. Breast J 2004;10:528-31. (PMID: 15569210)
16. Özen Ö, Şar A, Demirhan B. Memenin apokrin karsinomunun ayırıcı tanısında morfolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal bulgular. Meme Sağılığı Dergisi 2007; 3(2): 69-74.
17. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press, 2003.
18. Akbulut M, Zekioğlu O, Özdemir N, Yeniay L, Kapkaç M. Memenin histiositoid karsinomu: bir olgu sunumu. Ege Tıp Dergisi 2006; 45(3): 195-98.

Correspondence

Merih Güray Durak

Phone : +90(232) 4123419

E-mail : merih.guray@deu.edu.tr

MEMENİN NADİR ASİMETRİ NEDENİ: DEV MEME LİPOMU

Aren Acar

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye

A GIANT BREAST LIPOMA: A RARE CAUSE OF BREAST ASYMMETRY

ABSTRACT

Patients often present to surgeons with breast asymmetry of unknown etiology. Many patients are females in late adolescence and present complaining of a hypoplastic breast on the smaller side. However, the larger breast contains the abnormality. Lipomas of the breast are usually small, benign neoplasms which can be treated by simple excision. Diagnosis of these masses, however, can be difficult because of the normal fatty composition of the breast. Lipomas rarely causes breast asymmetry. We present ultrasonography, mammography and magnetic resonance imaging findings of a giant lipoma which causes asymmetry in 27 year old woman.

Key words: giant lipoma, benign breast tumors, mamography

ÖZET

Sebebi bilinmeyen meme asimetrisi hastaların cerrahlara başvuru nedenleri arasındadır. Hastaların çoğunluğu kadın ve ileri ergen yaşta olup genelde hipoplazik küçük memelerinden şikayet ederler. Ancak patoloji genelde büyük olan memededir. Memenin lipomları kapsüllü yağ dokusu içeren küçük benign tümörlerdir ve basit eksizyonlarla tedavi edilirler. Tanı konmasında memenin normalde yağ dokusu içermesi nedeniyle zorluklar gösterir. Çok ender olarak asimetriye yol açarlar. 27 yaşında bir kadın hastanın asimetriye yol açan sol memesindeki dev lipomu ultrasonografik, mamografik ve meme MR görüntüleri ile sunmayı amaçladık.

Anahtar sözcükler: dev lipom, benign meme tümörleri, mamografi

Giriş

Meme asimetrisi hastaların cerrahlara başvurmalarına neden olur. Hastaların çoğunluğu kadın ve ileri ergen yaşta olup genelde hipoplastik küçük memelerinden şikayet ederler. Ancak patoloji daha çok büyük olan memededir. Memenin lipomları kapsüllü yağ dokusu içeren küçük benign tümörlerdir ve basit eksizyonlarla tedavi edilirler. Tanı konmasında memenin de normalde yağ dokusu içermesi zorluk oluşturur. Çok ender olarak asimetriye yol açarlar. Bu çalışmada, 27 yaşında kadın hastada, asimetriye yol açmış sol memesindeki dev meme lipomunu ultrasonografik, mamografik ve meme MR görüntüleri ile sunmayı amaçladık

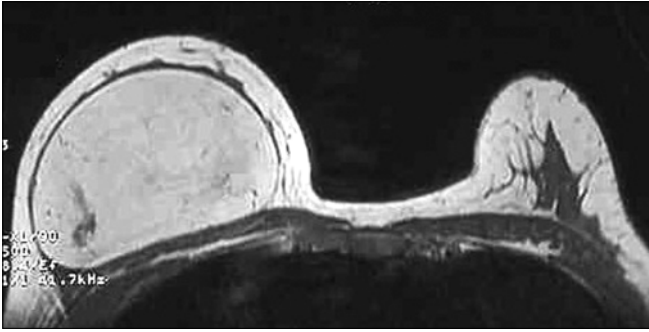
Olgu

27 yaşında kadın hasta, İstanbul Eğitim ve Araştırma hastanesi 1. Cerrahi kliniği polikliniğine sol meme asimetrisi nedeniyle başvurdu. 5 yıldan uzun süredir bu kitlenin var olduğunu ifade etti. Fizik muayenesinde sol memeyi tamamen dolduran 15X10 cm büyüklüğünde yumuşak yağ dokusu kıvamında kitle palpe edildi (Şekil 1). Çekilen USG lipoid doku haricinden bir özellik saptanmadı. Mamografisinde ise meme dokusunu periferite itmiş dev lipoid kitle saptanmıştır (Şekil 2). Aksiller bölgede 1 cm lik kaba kalifikasyon ve düzensizlik saptanması üzerine Meme MR çekilmiştir. MR sonucu Dev Lipom tanısı kesinleştirilmiştir (Şekil 3). Hasta

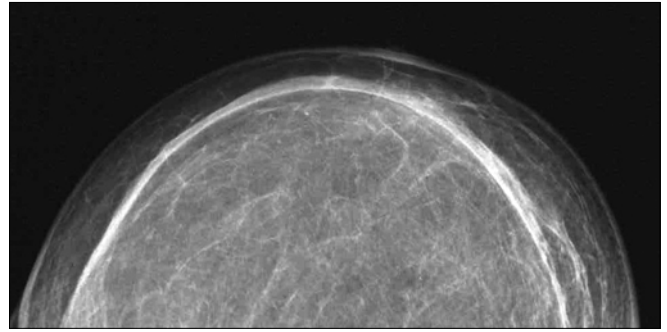


Şekil 1. Bariz asimetri oluşturan sol memede lipoid tümöral kitle.

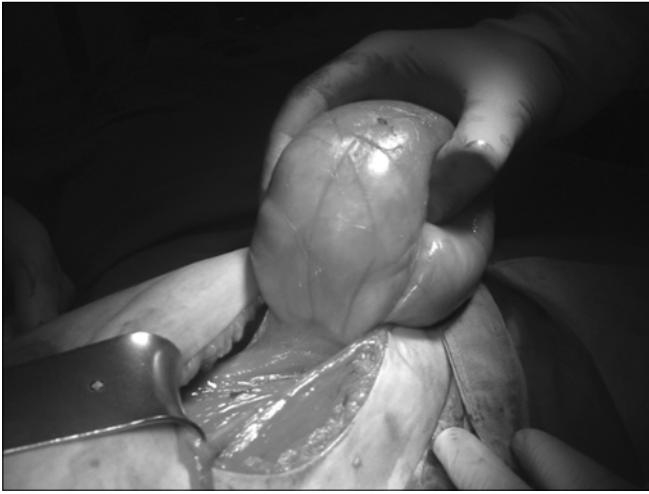
17.7. 2008 tarihinde 1. Cerrahi Kliniğine (prot.35116) no. ile yatırıldı. 18.7.2008 tarihinde operasyona alınan hasta sol ön aksiller 7 cm lik kesi ile memeyi tama yakın dolduran kitle total eksize edildi (Şekil 4,5). Boşluk parankimal dikişlerle kapatıldı ve aspiratif dren kondu. Sağ memesi küçük olması nedeniyle herhangi bir



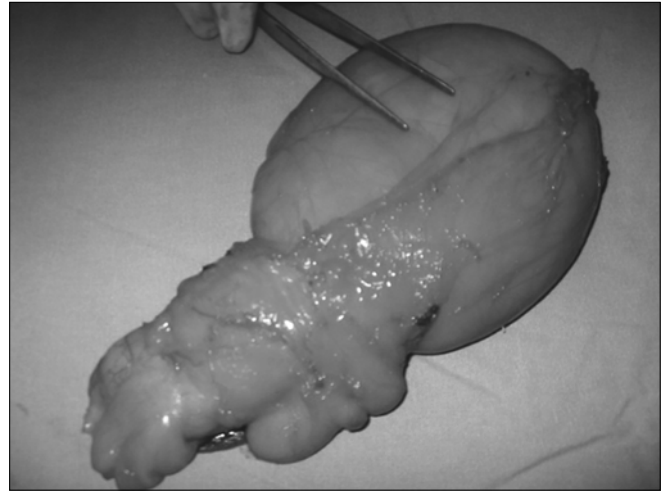
Şekil 2. Sol memeyi dolduran lipoid kitlenin mammografik görünüm.



Şekil 3. Meme MR ile kitle görüntüledi.



Şekil 4. Ön aksiler kesi ile kitle total çıkarıldı.



Şekil 5. Dev lipom.

rekonstrüksiyon gerekmedi. Hasta sorunsuz olarak 21.7.2008 tarihinde taburcu edilmiştir. Patoloji (123432/18.7.2010): 15X10X4 cm çapında dış yüzü kapsüle lipom olarak rapor edildi.

Tartışma

Lipomlar yumuşak doku tümörü olup, memede de görülebilirler (1,2). Genellikle soliter lezyonlardır (3). Meme lipomları klinik olarak ve genellikle uzun süredir var olan ve yavaş büyüyen lezyonlar olup, kendini tek taraflı memede büyüyen kitle şeklinde gösterirler. Olgumuz da 5 yıldan beri bu kitlenin mevcut olduğunu ve yavaş büyüdüğünü ifade etti. Kadınlarda sık olarak rastlanan lipomlar erkeklerde de nadir de olsa memede yerleşebilir ve jinekoma-ti ya da karsinom gibi patolojileri taklit edebilir (4). Lipomlarda yağ nekrozu direkt travma, biyopsi sonrası ve radyasyon sonucu oluşabilir. Klinik olarak sessiz seyreder. Sert, fiks ve ağrısız kitle şeklindedir. Cilt kalınlaşması ve dokuda çekintiler olursa karsinomdan ayırımı zordur (4,5). Kaba kalsifikasyon ve bazen de halka şeklinde kalsifikasyon gözlenir (4,6). Olgumuzda da 1 adet 1cm lik kaba kalsifikasyon saptandı. Lipomlar, US'de homojen hiperekoik ve ince kapsüllü bulunan lezyonlar şeklinde gözlenir. Bazen tanı koymak zorlaşır. Olgumuzda da ultrasonografi sadece lipoid bir dokudan

söz etmektedir. Mamografik olarak ise radyolüsent belirli sınırları olan ve ince dens kapsülü bulunan lezyonlardır(5). Olgumuzun mammografisinde bu durum çok bariz olarak görülmektedir (Şekil 2). % 27 oranda kalsifikasyon içerebilir (3) Lipomların tanısında görüntüleme yöntemi olarak US ve mamografi yeterlidir. Biyopsi ancak malignite düşündüren olgularda alınabilir. Genelde biyopsi yapmaya gerek yoktur. Şüpheli duyulan olgularda tanıyı doğrulamak açısından meme MR tetkike başvurulur. Lipomlar MR'da homojen, ince kapsüllü bulunan lezyonlar olarak görülür. MR'de yağ baskılamalı sekanslarda total baskılanması, ayırıcı tanı için önemlidir (5). Liposarkomlardan kontrast madde tutulumu göstermemesi ve homojen yağ intensitesinde olması ile ayrılır (5). Eksizyon sonrası rekonstrüksiyon gerekebilir (7). Bizim olgumuzda ameliyat sonu meme boyutu sağ meme çapına yaklaştı ve bu nedenle rekonstrüksiyon gerekmedi.

Sonuç olarak dev meme lipomları kadınlarda çok ender olarak göğüste asimetri oluşmasına yol açar. Lipomların tanısında US ve mamografi genellikle yeterli olmakla birlikte, kalsifikasyon ve heterojenite içeren lipomlarda tanıda MR katkı sağlayabilmektedir. Dev lipomlarda cerrahi tedavi total eksizyondur.

Kaynaklar

1. Hawary MB, Cardoso E, Mahmud S, Hassanain J. Giant breast tumors. Ann Saudi Med. 1999;19(2):174-6 (PMID 17337966).
2. Pant R, Poh AC, Hwang SG. An unusual case of an intramuscular lipoma of the pectoralis major muscle simulating a malignant breast mass. Ann Acad Med Singapore 2005; 34: 275-276 (PMID15902350).
3. Pui MH, Movson IJ. Fatty tissue breast lesions. Clin Imag 2003; 27: 150-155 (PMID12727050).
4. Battal B.,Kocaođlu M,Örs F,Üçöz T,Somuncu İ,Gülhan S,Erkek hastada kalsifiye yağ nekrozu içeren dev bir meme lipomunun radyolojik bulguları Gülhane Tıp Dergisi 2006; 48: 50-52.
5. Dahnert W. Radiology Review Manual. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2002:557-561.
6. Muttarak M, Chaiwun B. Imaging of giant breast masses with pathological correlation. Singapore Med J 2004; 45: 132-139 (PMID 15029418).
7. Ribeiro RC, Saltz R, España Quintera LF. Breast reconstruction with parenchymal cross after giant lipoma removal. Aesthetic Plast Surg. 2008 Jul;32(4):695-7 (PMID 18498011).

İletişim

Aren Acar
Tel : 0(212) 2299767
E-Posta : acararen@gmail.com

AN AXILLARY ARCH OF DEDECTED DURING AXILLARY DISSECTION

Bülent Koca, Bekir Kuru, Serdar Şenol

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi, Samsun, Türkiye

AKSİLLER DİSEKSİYONDA SAPTANAN BİR AKSİLLER ARK OLGUSU

ÖZET

İnvaziv meme kanserinde evrelemede aksiller lenf nodunun durumu en önemli prognostik faktördür [1]. Aksiller evreleme için hastanın aksillası klinik olarak negatif ise öncelikle sentinel lenf nodu çalışması yapılmalıdır. Aksiller lenf nodu diseksiyonu klinik olarak aksillada palpe edilebilen lenf nodu olan veya sentinel lenf nodunda metastaz olan hastalarda evreleme için kullanılan en önemli yöntemdir. Aksiller diseksiyonun eksiksiz ve komplikasyona yol açmayacak şekilde yapılması çok önemlidir. Diseksiyon sırasında komplikasyonlardan kaçınabilmek için aksilladaki anatomik yapılar eksiksiz ortaya konulmalı ve olabilecek anatomik varyasyonlardan en önemlisidir [2]. Aksiller ark ya da aksillopektoral kas bu anatomik varyasyonlardan en önemlisidir [2]. Aksiller ark anatomi kitaplarında %7 olarak bildirilmesine karşın aksiller diseksiyon sırasında sadece %0.25 oranında ortaya konulabilmektedir [3]. Bu yazıda amacımız, aksiller diseksiyon sırasında ortaya koyduğumuz çok ender görülen aksiller ark olgusu eşliğinde aksiller diseksiyon yapılmasının önemine bir kez daha dikkat çekmektir.

Anahtar sözcükler: aksiller diseksiyon, anatomik varyasyon, aksiller ark

ABSTRACT

The status of axillary lymph node is the most important prognostic factor for staging of invasive breast cancer (1). Axillary lymph node dissection is the most important staging method in patients with clinically positive lymph node metastases or with histologically proven sentinel lymph node metastases. It is very important that axillary dissection should be performed adequately and without complications. To avoid complications during axillary dissection, anatomical structures should be exposed completely and anatomical variations must be recognized. Axillary arch or axillopectoral muscle is the most important anatomical variation (2). The rate of exposing the axillary arch during axillary dissection is % 0,25. However, anatomy textbooks report this rate as %7 (3). By this case, our aim was to present breast cancer cases with axillary arch, and to attract attention to the importance of performing axillary dissection adequately in those patients.

Key words: axillary dissection, anatomic variation, axillary arch

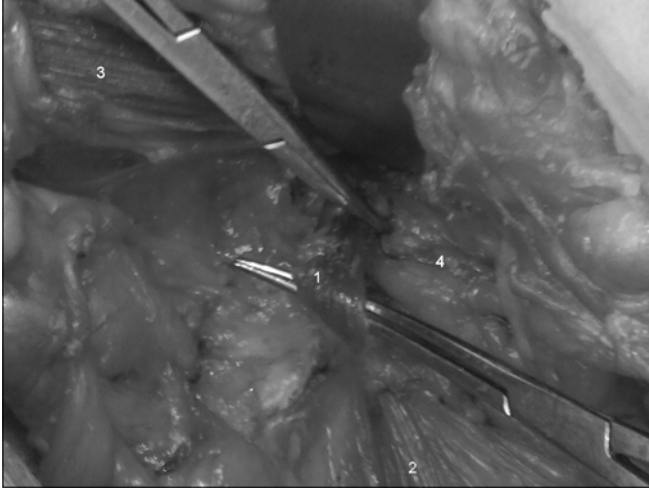
Case

A 83 years old woman who has a palpable mass on her left breast was admitted to our clinic. Breast examination revealed that she had a palpable axillary lymph node, and a 4 cm palpable mass and nipple distortion on her left breast. Her self-history and family history was unremarkable. The right breast and axilla were normal. On mammography and ultrasound there was a malignant appearing mass located at retroareolar region that had an irregular border, and spicular extensions. The histological examination of the tru-cut biopsy from the mass proved that she had an invasive breast cancer. Because the mass was located at retroareolar region, and she had a palpable axillary lymph node and requested mastectomy, she underwent modified radical mastectomy. During the axillary dissection we recognized that latissimus dorsi muscle was extending upward as an arch over the axillary vein and had a nearly 1-1.5 cm thickness. With a careful examination we also observed that the tendon of latissimus dorsi muscle was extending under the axillary vein. On the other hand, gross palpable lymph nodes with 1x1 cm size were visible over and around the arch and

the axillary vein. Axillary arch was clearly exposed, lymph nodes located over axillary arch and axillary vein were excised, and axillary dissection was completed without any complication.

Discussion

The status of axillary lymph node is the most important prognostic factor for staging of invasive breast cancer (1). Axillary staging should be done for every patient who has invasive breast cancer. The status of axillary lymph node could be evaluated via lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in clinically axillary negative patients. While small axillary lymph node metastases may be overlooked by imaging methods (4), axillary lymph node dissection should be performed in patients with palpable lymph nodes or with proven metastatic lymph nodes after sentinel lymph node biopsy. The rate of missing metastatic lymph nodes in the axilla by random sampling or level I axillary dissection is %25. For an adequate staging a level I-II axillary dissection is the generally approved approach. Anatomical structures should be exposed, and possible anatomical variations



Şekil 1. Axillary arc (nearly 1-1.5 cm wideness) is seen leaving from latissimus dorsi muscle. Muscle fasciculation ends reaching out pectoralis major muscle. Numbers which show the structures at the picture; (1-Axillary arc 2-Latissimus dorsi muscle 3-Pectoralis major muscle 4-Axillary vein)



Şekil 2. Axillary arc and axillary lymph nodes which extend over the axillary arc and superiomedial of axillary arc are seen. Numbers which show the structures at the picture; (1-axillary arc 2-Latissimus dorsi muscle 3-Pectoralis major muscle 4-Lymph nodes 5-Axillary vein)

must be recognised in the axilla for an appropriate axillary dissection. In the axilla the most common muscular variation is the axillary arch (2). The rate of exposing axillary arch during axillary dissection is %0,25 (3). However, in anatomy textbooks it is reported as %7. The arch which has a 7-10 cm length, and a 0.5-1,5 cm width branches from the latissimus dorsi muscle and ends in the fascia of coracobrachialis muscle or in the pectoralis major or biceps brachialis muscle (5). Axillary arch is not only a formal variation, but at the same time it has of clinical importance. It has also been reported that axillary arch can be detected by magnetic resonance imaging (6). Axillary arch can cause axillary

vein occlusion, and thoracic outlet syndrome (7-8). During the axillary dissection axillary arch can cause to result in the injury of axillary artery, axillary vein or plexus brachialis (9-10-11). Axillary arch could also lead to inadequate axillary dissection and thus to increased axillary recurrence. As a result it causes to increased mortality and inaccurate staging that might lead to inadequate adjuvant treatment. In the current case presentation we tried to emphasise the importance of axillary dissection in a patient with an axillary arch, an anatomic variation that can lead to very important complications during the axillary dissection and inadequate staging.

Kaynaklar

1. Vitug AF, Newman LA. Complications in breast surgery Surg Clin North Am 2007;84:431-51 (PMID: 17498536)
2. Clemente CD. Gray's Anatomy, 13th American ed., Philadelphia: Lea and Febiger. 1985
3. Serpell J, Baum M. Significance of Langer's axillary arch in axillary dissection Aust NZJ Surg 1991;61:310-12 (PMID: 2018442)
4. Stone M, Cady B. Techniques of lumpectomy and axillary dissection Surg Clin North Am 1990;70:885-99 (PMID: 2371649)
5. Salmons S. Muscle in: Gray's Anatomy, 38th ed. London: Churchill Livingstone 1995: 836-37
6. Suzuma T, Sakurai T, Yoshimura G, Umemura T, Shimizu Y, Yang QF, Okamura Y. Magnetic resonance axillography for preoperative diagnosis of the axillopectoral muscle Breast Cancer 2003;10:281-83 (PMID: 12955043)
7. Sachatello CR. The axillopectoral muscle (Langer's axillary arch): a cause of axillary vein obstruction Surgery 1977;81:610-12 (PMID: 850878)
8. Clarys JP, Barbaix E, Vanrompaey H, Cabaor D, Van Roy P. The muscular arch of the axilla revisited: its possible role in the thoracic outlet shoulder instability syndroms. Man Ther 1996;1:133-39 (PMID: 11440500)
9. Miguel M, Llusa M, Ortiz JC, Porta N, Lorente M, Gotzens V. The axillopectoral muscle (of Langer): Report of three cases Surg Radiol Anat 2001;23:341-43 (PMID: 11824135)
10. Petrask AJ, Semple JL, McCready DR. The surgical and oncologic significance of the axillary arch during lymphadenectomy Can J Surg 1997;40:44-7 (PMID: 9030083)
11. Wrigth FC, Walker J, Law CH, McCready DR. Outcomes after localized axillary node recurrence in breast cancer Ann Surg Oncol 2003;10:1054-58 (PMID: 14597444)

İletişim

Bülent Koca
Tel : 0(362) 3121919
E-Posta : dr.bulentkoca@mynet.com