

MASTITLER

Ebru Şen-Oran¹, Sibel Özkan Gürdal², Gürsel Remzi Soybir²

¹Hospitalist Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

MASTITIS

ABSTRACT

Mastitis is an inflammatory disease of the breast, which occasionally results from infectious microorganisms. Puerperal mastitis is the most common type of mastitis. Milk stasis is the main reason, and Staphylococcus aureus is the primary causative organism. There is usually a history of difficulty in the breast-feeding. Unless symptomatic treatment is sufficient to recovery, antibiotherapy should be administered. Central or subareolar breast infection predominantly occurs in women in their third decade. The disease may present with recurrent signs of breast infection or abscess. There is history of smoking in 90% of patient's backgrounds. Nonlactational peripheral infection of the breast is rare, and may be idiopathic or associated with systemic diseases such as diabetes mellitus and rheumatoid arthritis. Idiopathic granulomatous mastitis (IGM) is the most frequent granulomatous disease of the breast, which generally represents as rapidly grown painful breast mass. The diagnosis of IGM is mistaken for breast carcinoma in half of the cases. The disease is frequently associated with recent pregnancy and lactation. Diagnosis of IGM is established by trucut biopsy. Surgical excision or immunosuppressive therapy with corticosteroids can be applied in the treatment. All breast infections may proceed to breast abscess. In the earlier period of an abscess, treatment is provided by ultrasonography guided aspiration but in the late period via an incision and drainage.

Key words: mastitis, puerperal mastitis, subareolar infection, idiopathic granulomatous mastitis, breast abscess

ÖZET

Mastit memenin inflamatuvar hastalığıdır, bu durum bazen enfeksiyöz kaynaklı olabilir. Puerperal mastit en sık görülen mastittir. Primer neden süt stazıdır ve Staphylococcus aureus en sık etken olarak tespit edilir. Sıklıkla emzirmede güçlük öyküsü vardır. Semptomatik tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda antibiyoterapi uygulanır. Santral yada subareolar enfeksiyon sıklıkla 3. dekatta görülür. Tekrarlayan enfeksiyon bulguları ve apse ile ortaya çıkabilir. Anamnezde %90 sigara kullanım öyküsü vardır. Nonlaktasyonel periferik enfeksiyon nadirdir, diabet, romatoid artrit, gibi sistemik hastalıklar zemininde gelişebilir yada idiyopatik olabilir. Memenin granüloamatöz hastalıkları içinde idiyopatik granüloamatöz mastit en sık görülen tiptir. Genellikle ağrılı, hızlı büyüyen meme kitlesi ile ortaya çıkarlar. Olguların %50'sinde tanı meme kanseri ile karışır. Genelde yakın zamanda geçirilmiş gebelik ve laktasyon öyküsü vardır. Kesici iğne biyopsisi ile tanı konur. Tedavide cerrahi eksizyon yada kortikosteroidlerle immün süpresif tedavi uygulanabilir. Tüm meme enfeksiyonları apseye ilerleyebilir. Apsen erken dönemde ultrasonografi eşliğinde aspire edilerek tedavi edilir, geç dönemde ise açık drenaj gerekir.

Anahtar sözcükler: mastit, puerperal mastit, subareolar, enfeksiyon, idiyopatik granüloamatöz mastit, meme apsesi

Günlük pratikte mastit kelimesi sıklıkla meme enfeksiyonu ile eş anlamlı olarak kullanılır. Aslında mastit, memenin inflamatuvar hastalığını ifade eder ve bu durum bazen enfeksiyöz kaynaklı olur. Sıklıkla 18-50 yaş arası kadınları etkiler.

Mastitlerin sınıflandırılması

1. Laktasyonel mastit
2. Nonlaktasyonel mastit
 - a. santral veya subareolar enfeksiyon
 - b. periferik enfeksiyon
 - c. granüloamatöz enfeksiyon
3. Meme apsesi olarak sınıflandırılır.

Laktasyonel (Puerperal) mastit

Mastitlerin en sık görülen şeklidir. Laktasyonel mastitin iki ana nedeni süt stazı ve enfeksiyondur (1,2). Primer neden süt stazıdır, takiben IL-8 gibi sitokinlerin de etkisiyle inflamasyon gelişir ve mastitin klinik bulguları ortaya çıkar, bakterilerin gelişebileceği uygun ortam oluşursa enfeksiyon da eklenir. Thomsen ve ark. (3) mastitli vakaların sütlerinde lökosit ve bakteri sayılarını hesaplayarak bir sınıflama önermişlerdir. Buna göre; süt stazı, enfeksiyöz olmayan mastit ve enfeksiyöz mastit olarak değerlendirme yapılmış, erken dönemde süt akışkanlığı temin edilerek semptomatik tedavi, ilerleyen vakalarda ise antibiyoterapi ile tedavi önerilmiştir. Enfeksiyonun memeye hangi yoldan ulaştığı belirsizdir,

ancak meme başı çatlağı majör risk faktörüdür (4). En sık etken *Stafilokokus aureus* (MRSA dahil), *Streptokok* ve *Stafilokokus epidermidis* de günümüzde sıkça ortaya çıkan etkenlerdendir (5). Schalén ve ark.'nın 466 sağılıklı verici sütü ve 192 mastitli sütü karşılaştırdığı araştırmada sağılıklı kişilerin de sütlerinde yüksek oranda patojen bakteri olabileceği ve klinik tablonun sütteki bakteri sayısı ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir (6). Bu nedenle hangi vakada enfeksiyon gelişip antibiyotik gerekeceğini tespit etmek zordur. Rodríguez ve ark. 20 mastitli emziren kadında, moleküler teknikler kullanarak sütün mikrobiyolojik içeriğini incelemiş ve mastitlilerin sütlerinde *stafilokokların* arttığını, *laktobasillerin* azaldığını tespit etmişler (7). Bir başka çalışmada mastitli hastalarda antibiyotiğe alternatif olarak oral *lactobacillus fermentum* ve *lactobacillus salivarius* kullanılarak tedavi edilen 352 vaka 3 grupta incelenmiş ve probiotik grubunda, 14 gün sonra klinik bulguların kaybolduğu izlenmiştir (8). 21 günlük tedavi sonunda probiyotik alanların sütlerinde daha az bakteri görülerek bu grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük ağrı skoru ve hastalık yinelemesi saptanmış ve *Lactobasillerin* antibiyotiklere alternatif olarak kullanılabileceği belirlenmiştir. Sağılıklı insan sütünden elde edilen *lactobasilluslar* antienfeksiyöz ve lökositleri arttırarak immunomodülatuar etki göstererek laktasyonel mastitin tedavisinde probiyotik ajanlar olarak ümit vermektedir. Özellikle antibiyotik direnci yada yan etkisi (diyare, vaginal kandidiazis gibi) olan hastalarda probiyotikler faydalı olabilirler. Ancak bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Laktasyonel mastit %3-33 sıklıkta görülür (9,10). Emzirmenin ilk 12 haftasında daha sıktır. Genellikle emzirmede güçlük, yetersiz emme öyküsü vardır (11). Klasik triadı; memede ağrı, eritem ve ateştir. Meme başı çatlağı izlenebilir. Apseye ilerleyebilir. İnflamasyon ile apse ayrımında şüphede kalırsa US yardımcı olur, malignite şüphesi yoksa mamografi gerekmez. Tedavide doğru emzirme desteği verilmeli, süt akışı sağlanmalıdır. Emzirme bebek için zararlı değildir ve sütü boşaltmanın ideal yoludur (12). Sıcak kompres ve analjezikler uygulanabilir. Tıbbi tedavi hızlı semptomatik rahatlama sağlar, %95 etkilidir. Dünya Sağılık Örgütü, 24 saatlik yeterli süt boşalmasının sağlanmasına rağmen semptomlarda düzelme olmazsa, başlangıçtan itibaren ciddi mastit bulguları varsa, belirgin meme başı çatlağı varsa veya kültür enfeksiyöz mastiti gösteriyorsa antibiyoterapi önermektedir (13). Ancak, kültür rutin olarak önerilmemektedir. Oral antibiyotik olarak Amoksisilin+Klavulonat ya da Ampisilin+Sulbaktam (2x1gr/gün) kullanılır. Sefalekssin, dikloksasilin veya kloksasilin (4x500mg/gün) ya da penisilin allerjisi varsa makrolid antibiyotik (eritromisin, klaritromisin) tercih edilebilir. 10-14 günlük tedavi uygundur. Nadiren septik bulguları olanlarda IV antibiyotik ve hospitalizasyon gerekebilir. MRSA'nın etken olduğu vakalarda ilk basamak olarak klindamisin veya trimethoprim+sulfamethoxazole önerilmektedir (5).

Santral veya subareolar enfeksiyon

Genelde sebep periduktal mastittir ve dilate duktuslar etrafındaki inflamasyonu tanımlar. Mastitis obliterans, komedomastit, kronik pyojenik mastit, plazma hücreli mastit, Zuska hastalığı

aynı enfeksiyonu ifade eder. Duktal ektazi sürecin ilk adımıdır. Patofizyolojisinde duktal ektazi ve tekrarlayan apselerin nedeninin, duktusun kolumnar epitelinin epidermalizasyonu ve squamoz metaplazi sonucu duktal tıkanma olduğu düşünülür (14). Keratin üretimiyle tıkanan kanalda, sekretuar materyal birikimi ile dilatasyon olur, epitel rüptürüyle periduktal doku hasarı gelişir; iritan keratin inflamasyona sebep olur. Bakteriyel gelişim için uygun ortam oluşur. Anaerob ve aerob bakteriler etkindir. Duktal epidermalizasyonu ve squamoz metaplaziyi uyaran sebep tam bilinmemektedir. Hormonal değişimler (prolaktin, östrojen), vitamin A eksikliği ve sigara başlatıcı faktör olarak suçlanmıştır. Hastaların %90'ı sigara kullanmaktadır (9). Subareolar kanallarda daha yoğun olarak bulunan nikotin doğrudan toksik etki veya hipoksi ile zarar verdiği düşünülmektedir.

Subareolar apseler nonlaktasyonel apselerin çoğunu oluştururlar. Sıklıkla 3. dekatta rastlanır. Erkeklerde de görülebilir, bilateral olabilir. En sık şikayet ağrı ve meme başı akıntısıdır, kitle, meme başı çekintisi, apse ya da fistül görülebilir. Enfeksiyon ve apse sık tekrarlar. Anamnezde benzer şikayetlerin daha önce geçirilip geçirilmediği sorgulanmalıdır. Tanıda USG bulguları nonspesifiktir, karsinomla karışabilir, bazen kalın duvarlı inflame duktus görülebilir. 2 haftalık sefalosporin ve metranidazol uygun bir tedavi seçimidir. Ancak antibiyotiklerle tam cevap oranı düşüktür (%3). Apse gelişirse, genellikle ponksiyon yetersiz kaldığından, drene edilir. Tedavide hedef, hastalıklı kanal veya kanalları çıkarmak olmalıdır (14). Tekrarlayan durumlarda total kanal eksizyonu, meme başının dışa döndürülmesi (büzücü sütür ya da Z sütür ile) gerekebilir. Hatta bazen nipple areola kompleksinin eksizyonu yapılır. Sigara mutlaka bırakılmalıdır.

Nonlaktasyonel periferik enfeksiyon

Nadirdir ve genelde idiyopatiktir. Diyabet, romatoid artrit, steroid kullanımı, travma veya karsinom ile ilişkili olabilir. Özellikle komedo duktal karsinoma in situ enfeksiyonla ortaya çıkabilir. Bu nedenle 35 yaşını geçmiş, başka bir risk faktörü olmayan, periferik enfeksiyonla başvuran hastalarda mamografi çekilmesi önerilir (9). Etken *stafilokokus aureus*, *streptokoklar* ve bazen de anaeroblardır. Tedavi laktasyonel mastit gibidir. Vakaların %10'u apseye ilerler, bunlarda apse kültürü önerilir.

Granülatöz mastit

Memenin granülatöz lezyonları; sarkoidoz, histoplazmozis, wegener granülamatozu gibi sistemik hastalıklar; tüberküloz, tifo, bruselloz, fungus yada parazitler gibi enfeksiyöz nedenler; silikon, parafin ve narkotikler gibi yabancı cisim reaksiyonları sonucu gelişebilir. Ancak en sık görülen şekli idiyopatik granülatöz mastittir (İGM).

İdiyopatik granülatöz mastit sıklıkla 3. ve 4. dekatta görülür. Genelde yakın zamanda geçirilmiş gebelik ve laktasyon öyküsü vardır (15) Patogenez belirsizdir. Lobüllerden extravaze olan sekresyona otoimmun cevap geliştiği düşünülmektedir (16). Başka otoimmun hastalıklarla beraber veya tek başına olabilir. Oral

kontraseptif kullanımına (%8-77) eşlik edebilir (17). Prolaktin seviyesi yüksek bulunabilir (14). Tipik kliniğı ağırlı, hızlı büyüyen meme kitlesidir. Enfeksiyon bulguları ve apse gelişebilir, bazen meme başında çekilme ve peau d'orange görünümü ile kanseri taklit eder. % 50 vakada kanserle karışır. Karşı memenin tutulumu pek görülmez. Meme ultrasonografisinde hipoekoik nodül imajı, mamografide nodüler opasite görülür. Manyetik rezonans bulguları nonspesifiktir. Tanı histopatolojik inceleme ile konur (18). Sitolojik inceleme genelde yetersizdir. Kesici iğne biyopsisinde; nonkazeifiye granülom, dev hücreler, kronik inflamasyon, mikroapseler ve yağ nekrozu görülür. Apse kültüründe bakteriyel süperenfeksiyon yoksa üreme olmaz ve antibiyotik işe yaramaz. Kültürde gram boyamanın yanısıra tüberküloz için Ziehl-Neelsen ve mantar için PAS boyama yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda; kanser, nonpuerperal mastit ve meme apsesi vardır. Yineleme sıklığı (% 16-50), bu nedenle hastaların takibi önemlidir (18).

İGM'nin tedavisinde konsensus yoktur. Konservatif yaklaşım, cerrahi veya tıbbi tedavi (kortizon ve immun süpresifler) uygulanabilir. Konservatif tedaviyle spontan rezolüsyon görülebilir. Kanser dışlandığı takdirde asemptomatik kitlelerde eksizyon şart değildir. Kitlede büyüme olup olmayacağı yakın takip edilir. Cerrahi tedavi olarak; drenaj, sınırlı ya da geniş cerrahi eksizyon ve mastektomi uygulanabilir (19). Geleneksel ve en sık uygulanan tedavi geniş cerrahi eksizyondur. Kitle çok ağırlıysa ve büyüklüğü çıkarılmaya uygunsa ya da biyopsi tanıda yetersizse eksizyonel biyopsi uygulanabilir (14,18). Apse varsa drene edilmelidir. Öncelikle steroid tedavisini uygulayan yaklaşımların yanı sıra cerrahi tedaviye yanıt alınamayan dirençli olgularda ve yinelemelerde steroidi tercih edenler veya cerrahi ve steroid tedavisini birlikte kullananlar da vardır (17,19,20). Negatif sınırlı çıkarım, sınırlı çıkarımdan daha iyi sonuç sağlamaktadır (16). Eksizyon yapılanlarda %5-50 yineleme, %30 fistül ya da apse gelişimi olabilir. Steroid tedavisi özellikle apse veya fistülle komplike vakalarda ve yineleyen olgularda önerilmektedir. Bazen kitleyi küçültüp operasyona uygun hale getirmek için de steroid tedavisi yapılabilir. Steroid tedavisi öncesi vücudun başka bir yerinde enfeksiyon olmadığı ekarte edilmeli, özellikle tüberküloz dışlanmalıdır. Kuba ve ark. (19) 271 idyopatik granülamatöz mastitli hastanın derlemesini yaptıkları çalışmada cerrahi grupta yineleme oranını %23, steroid alanlarda ise %25 olarak bildirmişlerdir. Steroid tedavisi yapılan hastalarda iyileşme oranını %90'nın üzerinde bulmuşlardır. Çalışmalarda 5mg-60mg/gün değişen dozda prednisolon, 1 hafta - 22 aylık tedavi süreleriyle kullanılmıştır. Steroid ile tam cevap oranları %42-93, parsiyel yanıt %6-58, yanıtızlık oranları ise %6.5 dir. Steroid tedavisinin

glukoz intoleransı ve cushingoid özellikler gibi yan etkileri olabilir. Steroid yan etkileri olanlarda dozu azaltmak amaçlı ya da steroid dirençli vakalarda methotrexate veya azathiopirine gibi başka immun süpresifler kullanılabilir (21).

Diğer bir granülamatöz meme enfeksiyonu ülkemizde sık görülen tüberküloz mastitidir. Tüberküloz vakalarının %0.1 ile %0.5'inde meme tutulumu olur (22). Endemik bölgeler ve az gelişmiş ülkelerde sık görülür. Artan HIV pozitifliği ile ilişkili olarak gelişmiş ülkelerde de insidansı artmaktadır. Multiple sinüs ağızları, kitle, ülser ve tekrarlayan apse ile İGM'e benzer klinik tablo oluşturur. Sıklıkla 20-40 yaş arası kadınlarda görülür. Meme primer ya da sekonder tutulum yeri olabilir. Tanı koymada şüphelenmek esastır. Aside dirençli basil tayini, kültür hatta polimeraz zincir reaksiyon testi (PCR) dahil tüm mikrobiyolojik testler negatif olabilir (23). Bu durum tanıda gecikmeye neden olur. Teşhiste patolojik inceleme daha değerlidir. İGM den farkı; granülomlar lobüllere sınırlı değil, yaygındır ve kazeifikasyon nekrozu gösterirler. En az 6 ay süreli anti-tüberküloz ilaçlarla tıbbi tedavi uygulanır. Gereğinde insizyonel ya da eksizyonel biyopsi yapılır.

Meme apsesi

Apse meme enfeksiyonunun ciddi bir komplikasyonudur; meme parankimi içinde sınırlayıcı pü koleksiyonudur. Memede fluktuasyon veren kitle şeklinde karşımıza çıkar. Günümüzde "meme apsesi eşittir açık drenaj" yaklaşımı geride kalmıştır. Dünya Sağılık Örgütü'nün değerlendirmesinde daha az invaziv olan iğne aspirasyonu ile drenaj, kolay uygulanan ucuz bir yöntem olarak onaylanmaktadır (13,24). Tedavi genelde kliniklerin kendi algoritmalarına göre yürütülmektedir. Bazı merkezler apsenin tedavisini üzerindeki cildin durumuna göre belirlemektedir (9,25). Cilt normal ise, US eşliğinde aspirasyon ve irrigasyon yapılır. Irrigasyon ağırlı ve kanamayı azaltır. Irrigasyon, içerik berraklaşıp, pü bitene kadar her gün tekrarlanmalıdır. Genelde 2-3 gün yeterli olur. Apse üzerindeki cilt incelmış ise, mini insizyon ile drenaj ve irrigasyon gerekir. Ciltte nekroz varsa, cilt eksize edilerek drenaj sağlanır. Günümüzde apselerin cerrahi tedavisinde geniş insizyon gerekmez, kozmetik sonuçlar küçük kesilerde daha iyidir ve kaviteye dren konması da önerilmez. Yara kültürü yapılır, apse duvarından patolojik inceleme yapılmasını rutin önerenler vardır (14). Geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır. Ateşsiz geçen 3 günün ardından veya yerel inflamasyon bulguları gerileyince antibiyotik ihtiyacı ortadan kalkar.

Kaynaklar

1. Kvist LJ. Toward a clarification of the concept of mastitis as used in empirical studies of breast inflammation during lactation. *J Hum Lact* 2010;26:53-59. (PMID:19910519)
2. Novy MJ. Disorders of lactation. In: Benson RC, ed. *Obstetric and gynecologic diagnosis and treatment* Los Altos, Lange Medical Publications 1984;864-867.
3. Thomsen AC, Espersen T, Maigaard S. Course and treatment of milk stasis, noninfectious inflammation of the breast, and infectious mastitis in nursing women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1984;149:492-495. (PMID:6742017)
4. Inch S, Fisher C. Mastitis: infection or inflammation? *Practitioner* 1995;239:472-476. (PMID:7659673)
5. Schoenfeld EM, McKay MP. Mastitis and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): the calm before the storm? *J Emerg Med* 2010;38:31-34. (PMID:19232875)
6. Kvist LJ, Larsson BW, Hall-Lord ML, Steen A, Schalén C. The role of bacteria in lactational mastitis and some considerations of the use of antibiotic treatment. *Int Breastfeed J* 2008;7:3-6. (PMID:18394188)
7. Delgado S, Arroyo R, Martín R, Rodríguez JM. PCR-DGGE assessment of the bacterial diversity of breast milk in women with lactational infectious mastitis. *BMC Infect Dis* 2008; 18;8:51. (PMID:18423017)
8. Arroyo R, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Fernández L, Rodríguez JM. Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral administration of *Lactobacilli* isolated from breast milk. *Clin Infect Dis* 2010;50:1551-1558. (PMID:20455694)
9. Dixon JM, Khan LR. Treatment of breast infection. *BMJ* 2011;11:342:396. (PMID:21317199)
10. Rosa M. "Inflammatory" changes in breast: how to provide a better care to our patients. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281:901-905. (PMID:19789887)
11. Berens PD. Prenatal, intrapartum, and postpartum support of the lactating mother. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:365-375. (PMID:11339157)
12. Spencer JP. Management of mastitis in breastfeeding women. *Am Fam Physician* 2008; 78:727-731. (PMID:18819238)
13. Mastitis: Causes and Management [http://www.who.int/childadolescent-Health/New_Publications/NUTRITION/WHO_FCH_CAH_00_13.PDF]
14. Infectious and Inflammatory Diseases of the Breast. In Sabel MS. ed. *Essentials of the Breast Disease*. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009:83-90.
15. Patel RA, Strickland P, Sankara IR, Pinkston G, Many W Jr, Rodriguez M. Idiopathic granulomatous mastitis: case reports and review of literature. *J Gen Intern Med* 2010; 25:270-273. (PMID:20013067)
16. Asoglu O, Ozmen V, Karanlik 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)
17. Eroztgen F, Ersoy YE, Akaydin M, Memmi N, Celik AS, Celebi F, Guzey D, Kaplan R. Corticosteroid treatment and timing of surgery in idiopathic granulomatous mastitis confusing with breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2010;123:447-452. (PMID:20625813)
18. Kok KY, Telisinghe PU. Granulomatous mastitis: presentation, treatment and outcome in 43 patients. *Surgeon* 2010;8:197-201. (PMID:20569938)
19. 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)
20. Sakurai K, Fujisaki S, Enomoto K, Amano S, Sugitani M. Evaluation of follow-up strategies for corticosteroid therapy of idiopathic granulomatous mastitis. *Surg Today* 2011;41:333-337. (PMID:21365412)
21. Akbulut S, Arikanoğlu Z, Senol A, Sogutcu N, Basbug M, Yeniaras E, Yagmur Y. Is methotrexate an acceptable treatment in the management of idiopathic granulomatous mastitis? *Arch Gynecol Obstet* 2011;1:5. (PMID:21207047)
22. Mirsaeidi SM, Masjedi MR, Mansouri SD, Velayati AA. Tuberculosis of the breast: report of 4 clinical cases and literature review. *East Mediterr Health J* 2007;13:670-676. (PMID:17687841)
23. Sen M, Gorpelioglu C, Bozer M. Isolated primary breast tuberculosis: report of three cases and review of the literature. *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64:607-610. (PMID:19578668)
24. Karstrup S, Solvig J, Nolsoe CP, Nilsson P, Khattar S, Loren I, Nilsson A, Court-Payen M. Acute Puerperal breast abscess: US guided drainage. *Radiology* 1993;188:807-809. (PMID: 8351352)
25. Breast Abscess. In: Borgen PI, Hill AK. eds. *Breast Diseases*, 3th ed. Texas: Landes Bioscience 2000:56-58.

İletişim

Ebru Şen Oran
Tel : 0(212) 314 66 66
E-Posta : ebrusenoran@windowslive.com

KADIN SAĞLIK PROFESYONELLERİNİN MEME KANSERİ ERKEN TANI YÖNTEMLERİNİ BİLME VE UYGULAMA DURUMLARI

Nuran Gençtürk

İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, İstanbul, Türkiye

THE STATUS OF KNOWLEDGE AND PRACTICE OF EARLY DIAGNOSIS METHODS FOR BREAST CANCER BY WOMEN HEALTHCARE PROFESSIONALS

ABSTRACT

Objective: It has been planned for the purpose of determining the status of women healthcare professionals' knowledge and practice of the early diagnosis methods for breast cancer, who are working in the province of Istanbul Ministry of Health Başakşehir Public Hospital.

Material and Methods: The research has been planned in a descriptive nature with the population of the research constituted by the 107 women healthcare professionals, who work at the Ministry of Health Başakşehir Public Hospital. Seventy-six women healthcare professionals, who are willing to take part and who are on duty at the hospital at the stated dates, constituted the universe of research. The questionnaire forms were used to collect the data.

Results: It has been determined that 52.6% of the women healthcare professionals who participated in the research is in the 26-35 year-old age group, 75% of them are university graduates or postgraduates and 61.8% of them are nurses. It has also been determined that 19.7% of the participants make their regular Breast Self-Examination (BSE) monthly, 2.6% of them have Clinical Breast Examination (CBE) yearly and 1.3% of them have a mammography (MG) scan regularly yearly. When the conditions of making BSE, having CBE and having MG scan of the women healthcare professionals, who have and do not have a family history of breast cancer, were examined, no statistically significant correlation was found ($p=0.166$, $p=1.0$, $p=1.0$).

Conclusion: It has been determined that very few of the participants have made their BSE, have had CBE and MG scan.

Key words: breast cancer, early diagnosis, healthcare professionals

ÖZET

Amaç: İstanbul İli Sağlık Bakanlığı Başakşehir Devlet Hastanesinde çalışan kadın sağlık profesyonellerinin meme kanserinde erken tanı yöntemlerini bilme ve uygulama durumlarını saptamak amacıyla planlandı.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma tanımlayıcı nitelikte planlanmış olup, araştırmanın evrenini Sağlık Bakanlığı Başakşehir Devlet Hastanesi'nde görevli 107 kadın sağlık profesyoneli (hemşire, hekim, ebe, laborant, sağlık teknisyeni, eczacı) oluşturdu. Araştırmanın örneklemini ise araştırmaya katılmaya gönüllü ve belirtilen tarihlerde hastanede görevli olan 76 kadın sağlık profesyoneli oluşturdu. Verilerin toplanmasında anket formu kullanıldı.

Bulgular: Araştırmaya katılan kadın sağlık profesyonellerinin %52.6'sı 26-35 yaş grubunda, %75'i üniversite veya lisans üstü eğitim mezunu ve %61.8'inin hemşire olduğu saptandı. Katılımcıların %19.7'sinin her ay düzenli olarak Kendi Kendine Meme Muayenesi (KKMM) yaptığı, %2.6'sının yılda bir kez Klinikte Meme Muayenesi (KMM) yaptırdığı ve %1.3'ünün düzenli olarak yılda bir kez mamografi (MG) çektiği saptandı. Ailesinde meme kanseri olan ve olmayan kadın sağlık profesyonellerinin KKMM yapma, KMM yaptırmaya ve mamografi çekirme durumları incelendiğinde anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.166$, $p=1.0$, $p=1.0$).

Sonuç: Katılımcıların çok azının KKMM yaptığı, KMM yaptırdığı, MG çektiği saptandı.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, erken tanı, sağlık profesyonelleri

Pek çok kanser türünde olduğu gibi meme kanserinin etyolojisinde ailesel yatkınlık, cinsiyet, yaş, hormonal faktörler, doğurganlık özellikleri, alkol kullanma, obezite, yağlı diyet, fiziksel aktivite azlığı gibi bireysel ve çevresel faktörler rol oynamaktadır (1-5). Tüm meme kanseri olgularının

%20 kadarının bu risk faktörlerine sahip olması ve bunların da önemli bir kısmının kontrol altına alınması mümkün olmayan faktörler olması korunmada erken tanının önemini arttırmaktadır (1,2). Meme kanserine karşı kesin koruyucu hiçbir yöntem bulunmadığından, korunmada hastalığın erken dönemde

saptanması önemlidir (2). Meme kanserinin erken tanısı hastalığın prognozu ve sağıkalım açısından oldukça önemlidir. Meme kanserli hastalarda tüm evrelere göre 5 yıllık sağıkalım oranları, gelişmiş ülkelerde %73 iken, gelişmekte olan ülkelerde %53 olarak bildirilmektedir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasındaki bu fark, gelişmiş ülkelerde tarama mamografisi sayesinde erken tanı ve daha iyi tedavi olanakları ile açıklanabilir (6). Meme kanserinin erken tanısında memedeki kitlenin mümkün olan en erken dönemde saptanmasını sağılayan; hekim tarafından yapılan Klinikte Meme Muayenesi (KMM), mamografi (MG) ve meme kanserine farkındalığı arttırmak için önerilen Kendi Kendine Meme Muayenesi (KKMM) kansere bağılı ölümlerin azaltılmasında hayati önem taşımaktadır (1-3,6-9).

Amerikan Kanser Birliği, Amerikan Kanser Enstitüsü ve Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu, memesinde hiçbir belirti bulunmayan kadınların; 20 yaşından başlayarak her ay düzenli olarak KKMM yapması, 20-40 yaş arası her üç yılda bir meme kanseri konusunda eğitim almış hekimler tarafından KMM yaptırmasını, 40 yaşından sonra ise yine her ay düzenli olarak KKMM yapması, her yıl KMM yaptırmasını ve her yıl MG çekirtmesini önermektedir (3-5,10,11). Türkiye’de ulusal düzeyde meme kanseri farkındalığının artırılması ve taramanın alt yapısının oluşturulması için ilk olarak 2004 yılında TC Sağılık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı tarafından meme kanserinin erken tanılanması için meme kanseri tarama standartları yayınlanmıştır. Bu standartlara göre 50-69 yaş arasındaki kadınlara iki yılda bir çift yönlü MG çekilmesi önerilmektedir (12). Tarama programları sayesinde ülkemizde meme kanserinin erken tanılanması ve 50 yaş üzerindeki kadınlarda meme kanseri mortalitesinin %30 azaltılması amaçlanmaktadır (6).

Türkiye’de erken tanı için ulusal tarama programı oluşturulan meme ve serviks olmak üzere iki kanser türü vardır. Dünya Sağılık Örgütü de bu kanserler için ulusal bir tarama programı geliştirilmesini ve uygulanmasını öngörmektedir. Meme kanseri için tarama programları geliştirilerek uygulanmasındaki amaç, erken tanı ve tarama ile sağılıklı ve uzun bir yaşamın sağılanması, memenin korunması ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır. Erken tanı ile hastalığın, hasta ve çevresi üzerinde yaratacağı psikolojik bozukluklar daha az olabilmektedir. Erken tanılama, taramanın getireceği maddi yüke rağmen, tedavinin daha kısa sürmesi, hastaya ve çevresine daha az psikolojik ve ekonomik yük getirmesi, ülke ekonomisi için daha ucuz olması, daha az komplikasyonların olması gibi önemli avantajlara sahiptir (12).

Toplumda hedef kitle konumunda olan hemşire, hekim, ebe, diğer sağılık profesyonelleri hem kendi sağılıkları için hem de toplumdaki diğer kadınlara örnek ve bilgi kaynağı olma açısından meme kanseri ve erken tanı yöntemlerini bilme ve uygulamada bilgili, becerili ve deneyimli olmalıdır. Ancak ülkemizde meme kanserinde erken tanılama yöntemlerini bilme ve uygulama konusunda yapılan araştırmalar sağılık profesyonellerinin KKMM, KMM ve MG bilme ve uygulamalarının yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Karayurt ve arkadaşlarının araştırmasında

hemşirelerin %32’sinin ayda bir kez KKMM uyguladığı, hemşire ve ebeler arasında yapılan başka araştırmalarda ise katılımcıların %40,3’ünün KMM yaptırdığı, %25.4 ile %41.7 arasında MG çektiirdiği vurgulanmıştır (4,8,13). Meme kanseri erken tanı yöntemleri olarak bilinen KKMM, KMM ve MG yöntemlerinin birlikte uygulanma oranları ise sadece %13.8 olarak belirtilmiştir (4,8,13).

Yukarıdaki araştırmalarda da görüldüğü gibi sağılık profesyonellerinin büyük çoğunluğu KKMM, KMM ve MG bilme ve uygulama konusunda istenilen düzeyde davranmamaları nedeniyle konuya ait bilgi ve davranışlarını belirleyerek, meme kanseri konusunda farkındalığın artırılması ve uygun girişimlerin planlanması için bu alanda araştırma yapılmasına gereksinim duyulmuştur.

Bu araştırma İstanbul İli Sağılık Bakanlığı Başakşehir Devlet Hastanesinde çalışan kadın sağılık profesyonellerinin meme kanserinde erken tanı yöntemlerini bilme ve uygulama durumlarını saptamak amacıyla planlandı.

Gereç ve yöntemler

Araştırma tanımlayıcı nitelikte planlanmış olup, İstanbul İli Sağılık Bakanlığı Başakşehir Devlet Hastanesinde 09 Temmuz – 17 Eylül 2009 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Araştırmanın evrenini Sağılık Bakanlığı Başakşehir Devlet Hastanesi’nde görevli 107 kadın sağılık profesyoneli (hemşire, hekim, ebe, laborant, sağılık teknisyeni, eczacı) oluşturdu. Araştırmanın örneklemini ise araştırmaya katılmaya gönüllü ve belirtilen tarihlerde hastanede görevli olan 76 kadın sağılık profesyoneli oluşturdu. Verilerin toplanmasında araştırmacı tarafından literatür bilgileri doğrultusunda geliştirilen bir anket formu kullanıldı.

Anket formu 12 sorudan oluşmakta olup, kadın sağılık profesyonellerinin yaş, eğitim, hastanedeki görev alanı, ailesinde meme kanseri olan yakının varlığı, KKMM’yi, hekim tarafından yapılan KMM’yi, mamografiyi bilme, uygulama ve uygulama sıklığını sorgulamaya yönelikti.

Araştırma öncesi İstanbul İl Sağılık Müdürlüğü’nden yazılı izin alındı. Ayrıca araştırmaya katılan kadın sağılık profesyonelleri ile yüz yüze görüşülerek, araştırmanın amacı açıklandı, gönüllülük ilkesine uyularak ve sözlü onamları alınarak, çalışanların kendileri tarafından anket formu dolduruldu. Araştırma verilerinin istatistiksel analizi bilgisayar ortamında SPSS paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin analizinde; frekans, yüzde dağılımları ve fisher (Fisher’s Exact Test) testleri kullanıldı.

Bulgular

Araştırmaya katılan 76 kadın sağılık profesyonelinin %52.6’sının 26-35 yaş grubunda, %75’inin üniversite veya lisans üstü mezunu, %61.8’inin hemşire olduğu saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya katılan kadın sağılık profesyonellerinin demografik özellikleri.

Demografik Özellikler		N	%
Yaş	18-25	21	27.6
	26-35	40	52.6
	36 ve üzeri	15	19.8
Eğitim Durumu	Lise	19	25.0
	Üniversite veya Lisans Üstü Eğitim	57	75.0
Görev	Diğer Sağlık Profesyonelleri	22	29.0
	Hemşire	47	61.8
	Hekim	7	9.2
Toplam		76	100

Araştırmaya katılan kadın sağılık profesyonellerinin; %26.3'ünün KKMM yaptığı, %19.7'sinin her ay düzenli KKMM yaptığı, %10.5'inin KMM yaptırdığı, %2.6'sının düzenli olarak yılda bir kez KMM yaptırdığı, %13.2'sinin MG çektiirdiği, %1.3'ünün düzenli olarak yılda bir kez MG çektiirdiği belirlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Kadın sağılık profesyonellerinin kendi kendine meme muayenesi, klinikte meme muayenesi ve mamografi çektiirme durumları ve sıklığı.

			N (76)	%
Kendi Kendine Meme Muayenesi (KKMM)	KKMM Yapma Durumu	Evet	20	26.3
		Hayır	56	73.7
	KKMM Yapma Sıklığı	Her Ay	15	19.7
		Düzensiz	5	6.6
		Yapmayanlar	56	73.7
Klinikte Meme Muayenesi (KMM)	KMM Yaptırma Durumu	Evet	8	10.5
		Hayır	68	89.5
	KMM Yaptırma Sıklığı	Yılda bir kez	2	2.6
		Yılda en az iki kez	6	7.9
		Yaptırmayanlar	68	89.5
Mamografi	Mamografi Çektiirme Durumu	Evet	10	13.2
		Hayır	66	86.8
	Mamografi Çektiirme Sıklığı	Yılda bir kez	1	1.3
		Yalnızca bir kez	8	10.6
		Düzensiz	1	1.3
		Çektiirmeyenler	66	86.8

Araştırmaya katılan ve ailesinde meme kanseri olanların %8.3'ünün KKMM yaptığı, %8.3'ünün KMM yaptırdığı ve %8.3'ünün mamografi çektiirdiği saptandı. Ailesinde meme kanseri öyküsü olan kadın sağılık profesyonellerinin KKMM yapma, KMM yaptırma ve MG çektiirme durumları incelendiğinde ailesinde meme kanseri öyküsü olmayanlara göre anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.166, p=1.0, p=1.0) (Tablo 3).

Tablo 3. Ailesinde meme kanseri olan ve olmayan katılımcıların kendi kendine meme muayenesi, klinikte meme muayenesi ve mamografi çektiirme durumlarının karşılaştırılması.

		Ailesinde Meme Kanseri				p*
		Var (12)		Yok (64)		
		n	%	n	%	
KKMM yapma durumu	Evet	1	8.3	19	29.7	0.166
	Hayır	11	91.7	45	70.3	
KMM yaptırma durumu	Evet	1	8.3	7	10.9	1.0
	Hayır	11	91.7	57	89.1	
Mamografi çektiirme durumu	Evet	1	8.3	9	14.1	1.0
	Hayır	11	91.7	55	85.9	

*Gözlerde beklenen sayılar 5'ten küçük olduğu için ki-kare yerine Fisher kesin testi (Fisher's Exact Test) kullanılmıştır (14).

Tartışma

Gerek yurt içinde gerekse yurt dışında kadın sağılık profesyonelleri arasında yapılan meme kanserinde erken tanılama yöntemlerini bilme ve uygulama becerilerinin incelendiği araştırmaların demografik özellikleri araştırma bulgularımıza paralellik göstermektedir (4,9, 15,16).

Yurt içinde meme kanserinde erken tanılama yöntemlerini bilme ve uygulama durumlarının incelendiği araştırmalarda; öğrenci ebe ve hemşirelerin %75.4'ünün KKMM yaptığı ve bunların %46.3'ünün düzenli olarak her ay KKMM yaptığı, çalışan kadın sağılık profesyonelleri arasında yapılan araştırmalarda ise %72 ile %91.6 arasında KKMM yaptığı ve bunlarında %15 ile %34 arasında her ay düzenli olarak KKMM yaptığı, yaşamları boyunca %25.4 ile %65 arasında yalnızca bir kez MG çektiirdiği, %40.3 ile %63 arasında KMM yaptırdığı saptanmıştır (4,8,13,15,17). Meme kanseri erken tanı yöntemleri olarak bilinen KKMM, KMM ve MG yöntemlerinin birlikte uygulanma oranları ise sadece %13.8 olarak belirlenmiştir (4).

Yurt dışında Singapur'da yapılan bir araştırmada ise hemşirelerin %93'ünün KKMM yaptığı, %53.6'sının KMM yaptırdığı, 50 yaşın üzerinde olan hemşirelerin %64.8'inin, 50 yaşın altında olanların ise %31.1'inin MG çektiirdiği belirtilmiştir (18). Nijerya'da yapılan farklı iki araştırmada ise bir sağılık kuruluşunda çalışan kadın sağılık profesyonellerinin %62.2 ile %95.8 arasında ayda bir kez KKMM yaptığı, %24.8 ile %31.1 arasında son bir yılda KMM yaptırdığı, %6.7 ile %44 arasında MG çektiirdiği saptanmıştır (9,16).

Ülkemizde çalışan kadın sağılık profesyonellerin KKMM yapma oranları oldukça yüksek olmasına rağmen, düzenli olarak her ay KKMM yapma oranları yurt dışındaki araştırmalarla karşılaştırıldığında oldukça düşük olduğu görülmüştür. Buna rağmen ülkemizde klinik meme muayenesi ve mamografi çektiirme oranları yurt dışında yapılan araştırmalardan daha yüksek bulunmuştur (4,9,15-18). Kadın hekim ve hemşirelerin KKMM uygulama ve tutumlarının

sorgulandığı bir araştırmada KKMM yapmama nedenleri arasında KKMM'yi ciddiye almama, zaman bulamama gibi nedenler ilk sıralarda yer almıştır (15).

KKMM yapma, KMM yaptırmama ve MG yaptırmama oranları açısından sağık personeli ile genel popölasyonun karşılaştırılabilmesi için ölkemizde genel popölasyonda yapılmış olan bazı araştırmaların bulgularında kadınların %13.4 ile %48.1 arasında düzenli olarak her ay KKMM yaptığı, %5.5 ile %24 arasında hekim tarafından klinikte meme muayenesinin yapıldığı, %13 ile %14 arasında MG yaptırdığı vurgulanmıştır (3,19,20). Ölkemizde çalışan kadın sağık profesyonellerinin genel popölasyona göre daha çok düzenli olarak her ay KKMM yaptığı, KMM yaptırdığı ve MG yaptırdığı saptanmasına rağmen bizim araştırmamızda katılımcıların sağık profesyonellerinden oluşması, özellikle Sağık Bakanlığına bağılı kuruluşlarda aralıklarla meme kanseri ve erken tanı yöntemlerine ilişkin hizmet içi eğitim programlarının düzenlenmesi ve araştırmaya katılan sağık profesyonellerinin mesleki eğitimleri süresince bu konularda eğitim aldığı düşünülürse araştırma grubunun KKMM, KMM ve MG yöntemini uygulayanların oranı oldukça düşük bulundu (Tablo 2). Bu durum kadınların sağık personeli dahi olsa meme kanseri belirtisi ortaya çıkmadığı sürece KKMM yapmadığı, KMM yaptırmadığı ve kendi sağık sorumluluklarını almadıklarını düşündürmektedir.

Araştırmamızda katılımcıların %15.8'inin ailesinde en az bir yakınının meme kanseri olduğu saptandı. Ölkemizde çalışan sağık profesyonelleri arasında yapılan araştırmalarda %6.3 ile %10.9 arasında, sağık çalışanları dışında yapılan genel popölasyondaki kadınlar arasında yapılan araştırmalarda ise %10.4 ile %13 arasında birinci derece akrabalarından en az bir kişinin meme kanseri tanısı almış olduğu, saptanmıştır (3,4,13,15,19). Ailesinde meme kanseri öyküsü bulunan sağık profesyonellerinin %43.5 ile %81 arasında ailesinde meme kanseri öyküsü olmayanların ise %58.3 ile %70 arasında düzenli KKMM yaptığı, sağık profesyoneli olmayan genel popölasyonda ailesinde meme kanseri öyküsü olan kadınların ise %55.5'inin, ailesinde meme kanseri öyküsü olmayanların ise %7.7'sinin her ay düzenli olarak KKMM yaptığı saptanmıştır (4,15,19). Araştırma bulgularımız çalışan kadın sağık profesyonelleri arasında yapılan araştırma bulgularına paralellik göstermektedir ve bizim bulgularımızda çok azının KKMM yaptığı, KMM yaptırdığı ve MG yaptırdığı saptandı (Tablo2 ve Tablo 3).

Aydın Avcı ve arkadaşlarının ebe öğrencilerinin kendi kendine meme muayenesine yönelik sağık inançları konulu araştırmasında ailesinde meme kanseri olma durumunun sağık inançlarını etkilemediği ($p>0.05$) ve başka bir araştırmada ise ailesinde meme kanseri öyküsü olma durumu ile KKMM yapma durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı belirtilmiştir ($X^2=1.932$) (4,17).

Genetik yatkınlık da meme kanseri oluşumunda oldukça önemli bir risk faktörüdür. Anne, kız kardeş, kız çocuğı gibi birinci derece akrabalar arasında meme kanseri tanısı almış birinin bulunması halinde meme kanseri görece risk oranı da artmaktadır (4).

Ailesinde meme kanseri öyküsü bulunan bireylerin meme kanseri erken tanı yöntemlerini bilmesi ve bu yöntemleri uygulaması doğal olarak beklenmektedir. Ancak araştırmamızda katılımcıların hem sağık profesyoneli olması hem de ailede meme kanseri öyküsü bulunmasına rağmen erken tanı yöntemlerini uygulama oranları çok düşük bulunmuştur (Tablo 3). Araştırma grubundaki kadın sağık profesyonelleri ile yapılan sözlü görüşmede erken tanı yöntemlerinin yeterince önemsenmediğı ortaya çıkmıştır. Meme kanseri erken tanı yöntemleri konusunda bilgi sahibi oldukları fakat bunları uygulamaya dönüştüremedikleri söylenebilir.

Koç ve Sağılam'ın yaptığı araştırmada genel popölasyondaki kadınların KKMM, KMM ve MG yapmama/yaptırmama nedenleri araştırıldığında çoğunluğunun bilgi eksikliği, daha azının utanma ve kötü bir sonuç alma endişesi olduğunu belirtmişlerdir. Başka bir araştırmada ise kadınlar meme kanserinde erken tanı yöntemlerini uygulamama nedenleri olarak ihmal, korkuyu göstermişlerdir (3,20).

Yapılan literatür çalışmalarında meme kanserinin erken tanısı hastalığın prognozu ve sağıkalım açısından oldukça önemlidir. Meme kanserinin erken tanısında MG ve KMM oldukça önemlidir. KKMM tek başına istenilen etkinliğe sahip olmamasına rağmen kadınların meme kanserine karşı farkındalığını arttırmada etkin bir araçtır (7).

Bu araştırmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda ebellek, hemşirelik, tıp faköltesi ve diğeri sağık fakölterlerinde meme kanseri ve erken tanılama konularının eğitim programlarında ve mezuniyet sonrası hizmet içi eğitimlerde yer alması sağılanmalıdır. Sağık kurumlarındaki hizmet içi eğitim programları düzenli ve işler hale getirilmeli ve bu eğitimler meme kanseri konusunda uzmanlaşmış sağık profesyonelleri tarafından verilmelidir. Ayrıca her eğitim faaliyeti öncesinde ve sonrasında katılımcıların bilgi, tutum ve davranış düzeyleri ölçölerek eğitimlerin etkinliği değeriendirilmelidir. Kadın sağık profesyonelleri kendi yaşamlarını sağılıklı olarak sürdürme, geliştirme ve sağıklarının sorumluluğunu alma konusunda toplumdaki diğeri kadınlara da rol modeli olmaktadır. Bu nedenle sağılıklı bir toplumun oluşmasında özellikle kadın sağık profesyonellerinin meme kanserinde erken tanı yöntemleri ile ilgili bilgi, tutum ve davranışları benimsemesi gerekmektedir. Bu bağlamda kadın sağık profesyonelleri KKMM'yi doğru ve düzenli uygularsa, düzenli olarak MG ve KMM yaptırmırsa meme kanserine ilişkin farkındalığı arttırarak normal popölasyondaki kadınların da meme kanseri erken tanı yöntemlerini uygulamasını sağılayabilir.

Araştırmanın sınırlılıkları; anketlerin doldurulduğu dönemin yıllık izin dönemine gelmesi ve kadro olarak Başakşehir Devlet Hastanesinde olmasına rağmen kadın sağık profesyonellerinin bir kısmının farklı iki semt polikliniğinde görevlendirilmesi katılım oranının düşük olmasına neden oldu.

Kadın sağık profesyonellerindeki bulguların genellenebilmesi için araştırmanın daha geniş bir örneklem grubunda yapılmasına gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Gençtürk N. Meme kanserinde risk faktörleri. Hemşirelik Forumu Dergisi Temmuz-Ağustos, Mayıs-Haziran 2006:106-112.
2. Altunkan H, Akın B, Ege E. 20-60 yaş arası kadınların Kendi Kendine Meme Muayenesi (KKMM) uygulama davranışları ve farkındalık düzeyleri. Meme Sağılığı Dergisi 2008;4:84-91.
3. Koç Z, Sağlam S. Kadınların meme kanseri, koruyucu önlemler ve kendi kendine meme muayenesi ilgili bilgi ve uygulamalarının belirlenmesi ve eğitimin etkinliği. Meme Sağılığı Dergisi 2009;5:25-33.
4. Uncu F, Bilgin N. Birinci basamak sağılık hizmetlerinde çalışan ebe ve hemşirelerin meme kanseri erken tanı uygulamaları konusunda bilgi, tutum ve davranışları. Meme Sağılığı Dergisi 2011;7:167-175.
5. <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003165-pdf.pdf> (Erişim tarihi 27.08.2012)
6. Özmen V. Dünya'da ve Türkiye'de meme kanseri tarama (screening) ve kayıt programları. (<http://ukdk.org/pdf/kitap/28.pdf> Erişim Tarihi 22.01.2010)
7. Aydın Avcı İ, Atasoy A, Sabah E. Video ile eğitimin kadınların kendi kendine meme muayenesine yönelik inanç, bilgi ve uygulamalarına etkisi. İ.Ü.F.N.Hemşirelik Dergisi 2007;15:119-128.
8. Karayurt Ö, Coşkun A, Cerit K. Hemşirelerin meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesine ilişkin inançları ve uygulama durumu. Meme Sağılığı Dergisi 2008;4:15-20.
9. Ibrahim NA, Odusanya OO. Knowledge of risk factors, beliefs and practices of female healthcare professionals towards breast cancer in a tertiary institution in Lagos, Nigeria. BMC Cancer 2009;9:76. (PMID 19261179)
10. <http://www.cancer.org/Healthy/FindCancerEarly/CancerScreeningGuidelines/american-cancer-society-guidelines-for-the-early-detection-of-cancer> (Erişim Tarihi 27.08.2012)
11. <http://www.turkcancer.org/news.php?id=74> (Erişim Tarihi 27.08.2012)
12. Özmen V, Fidaner C, Aksaz E, Bayol Ü, Dede İ, Göker E, Güllüoğlu BM, Işıkdoğan A, Topal U, Uhri M, Utkan Z, Zengin N, Tuncer M. Türkiye'de meme kanseri erken tanı ve tarama programlarının hazırlanması "Sağılık Bakanlığı meme kanseri erken tanı ve tarama alt kurulu raporu". Meme Sağılığı Dergisi 2009;5:125-134.
13. Aydın Avcı İ. The health beliefs relating to mammography of midwives and nurses. Meme Sağılığı Dergisi 2007;3:4-9.
14. Özdemir O. Medikal İstatistik. İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti. 1. Baskı, 2006; 186-188.
15. Çavdar İ, Akyolcu N, Özbaş A, Öztekin D, Ayoğlu T, Akyüz N. Determining female physicians' and nurses' practices and attitudes toward breast self-examination in İstanbul, Turkey. Oncology Nursing Forum 2007;34:1218-1221. (PMID:18024349)
16. Akhigbe AO, Omuemu VO. Knowledge, attitudes and practice of breast cancer screening among female health workers in a Nigerian urban city. BMC Cancer 2009;203. (PMID:19555506)
17. Aydın Avcı İ, Altay B, Kocatürk B. Ebe öğrencilerin kendi kendine meme muayenesine yönelik sağılık inançları. Meme Sağılığı Dergisi 2008;4:25-28.
18. Chong PN, Krishnan M, Hong CY, Swash TS. Knowledge and practice of breast cancer screening amongst public health nurses in Singapore. Singapore Med J 2002;43:509-516. (PMID:12587705)
19. Ekici E, Utkualp N. Kadın öğretim elemanlarının meme kanserine yönelik davranışları. Meme Sağılığı Dergisi 2007; 3:136-139.
20. Rızalar S, Altay B. Meme kanseri olan kadınların erken tanı uygulamaları. Fırat Sağılık Hizmetleri Dergisi 2010;5:73-87.

İletişim

Nuran Gençtürk
Tel : +90 212 4141500
E-Posta : gencnur@yahoo.com

BENİGN VE MALİGN MEME LEZYONLARININ AYRIMINDA DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ

Nurgül Özlem Özer, Aslıhan Semiz Oysu, Yaşar Bükte, Özgür Sarıca, Ayşe Tiryaki Özer, Fatma Kulalı

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

THE ROLE OF DIFFUSION WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIFFERENTIATION OF BENIGN AND MALIGNANT BREAST LESIONS

ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study is to investigate the role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (MRI) in differentiation of benign and malignant breast lesions.

Materials and Methods: A total of 40 breast lesions (28 benign, 12 malignant) were scanned by routine dynamic contrast-enhanced MRI and diffusion weighted imaging (DWI). The apparent diffusion coefficient (ADC) values of the lesions and normal breast tissue were measured and compared between benign and malignant groups. Also, lesions in benign and malignant groups were separated according to dynamic contrast enhancement patterns and ADC values were compared. The results were evaluated at different cut-off values by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Results: The mean ADC values were calculated as $0.83 \pm 0.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in malignant lesions, and $1.35 \pm 0.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in benign lesions. The mean ADC value of the malignant lesions was statistically significantly lower than that of the benign lesions ($p < 0.001$). The mean ADC value of normal fibroglandular tissue was significantly lower in malignant group than that of benign group ($p < 0.001$). When the lesions were separated according to contrast enhancement – time curves, there were type 1 ($n=19$), type 2 ($n=7$) and type 3 ($n=1$) lesions in benign group and type 2 ($n=5$) and type 3 ($n=7$) lesions in malignant group. There was no contrast enhancement in one lesion in the benign group. No significant difference was found between the ADC values of type 1 and type 2 lesions in benign group and type 2 and type 3 lesions in malignant group ($p > 0.05$). In ROC curve analysis, when the cut-off value was taken as $1.01 \pm 0.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($b=1000$), the sensitivity was 92.3%, the specificity was 92.5%, and the positive predictive value (PPV) was 85.7%.

Conclusions: In differentiation of benign and malignant breast lesions, ADC value is a helpful parameter, that could be used together with the morphological criteria and the dynamic contrast enhancement pattern of the lesions. We suggest the routine use of DWI in breast MRI.

Keywords: magnetic resonance imaging, diffusion, breast, carcinoma, neoplasia

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) benign ve malign meme lezyonlarının ayırımındaki yerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Toplam 40 meme lezyonuna (28 benign, 12 malign) yönelik rutin kontrastlı dinamik MRG ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) uygulandı. Lezyonların ve normal meme dokusunun “apparent diffusion coefficient” (ADC) değerleri ölçülerek benign ve malign gruplar arasında karşılaştırıldı. Ayrıca, malign ve benign gruplardaki lezyonlar dinamik kontrastlanma paternlerine göre ayrılarak ADC değerleri karşılaştırıldı. Sonuçlar, farklı eşik değerlerinde “receiver operating characteristic” (ROC) eğrisi analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Malign lezyonların ortalama ADC değeri $0.83 \pm 0.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; benign lezyonların $1.35 \pm 0.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı. Malign lezyonların ortalama ADC değeri, benign lezyonların ortalama ADC değerinden istatistiksel anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.001$). Ayrıca, malign gruptaki normal fibroglandüler doku ortalama ADC değeri, benign gruptakine göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.001$). Lezyonlar kontrastlanma – zaman eğrilerine göre ayrıldığında, benign grupta tip 1 ($n=19$), tip 2 ($n=7$) ve tip 3 ($n=1$), malign grupta ise tip 2 ($n=5$) ve tip 3 ($n=7$) lezyonlar mevcuttu. Benign gruptan bir lezyonda kontrast tutulumu yoktu. Benign gruptaki tip 1 ve tip 2, malign gruptaki tip 2 ve tip 3 lezyonların ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). ROC eğrisi analizinde, eşik değeri $1.01 \pm 0.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($b=1000$) kabul edildiğinde duyarlılık %92.3, özgüllük %92.5 ve pozitif öngörü değeri (PPV) %85.7 olarak bulundu.

Sonuç: Benign ve malign meme lezyonlarının ayırt edilmesinde ADC değeri, morfolojik kriterler ve lezyonların dinamik kontrastlanma eğrileri ile birlikte kullanılabilecek yardımcı bir parametredir. DAG’nin meme MRG’sinde rutin olarak kullanılmasını önermekteyiz.

Anahtar sözcükler: manyetik rezonans görüntüleme, difüzyon, meme, karsinom, neoplazi

Meme lezyonlarının taranması ve saptanmasında, mamografi %69–90 duyarlılık ile günümüzde halen temel görüntüleme yöntemidir (1-3). Mamografinin yetersiz kaldığı dens parankim ya da meme implantı varlığında, postoperatif veya radyoterapi sonrası değerlendirilen hastalarda ultrasonografi (USG), mamografiyi tamamlayıcıdır ve meme görüntülemesinde yeri oldukça geniştir. Ancak USG, özellikle mikrokalsifikasyonları ve duktal karsinoma in situ olgularını saptamada tek başına yetersizdir (4).

Son yıllarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG), meme kanserinin saptanmasında ve değerlendirilmesinde mamografi ve USG kadar önemli bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (5-8). Tümörün karakterizasyonu ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de kontrastlı dinamik MRG'nin önemi çeşitli çalışmalarla gösterilmiş ve rutin meme MRG görüntüleme protokollerinde yerini almıştır (8-13). Ancak meme kanserinin kontrastlı dinamik MRG bulguları, çok değişkenlik göstermekte olup, malign ve benign lezyonların ayrımı her zaman mümkün olmamaktadır (14,15). Bu nedenle meme lezyonlarının karakterizasyonunda daha spesifik görüntüleme tekniklerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), öncelikle multipl skleroz, serebral iskemi ve inme, normal ve tümöral dokunun ayrımı gibi konularda nöroradyolojik görüntülemede kabul görmüş iken, son zamanlarda karaciğer, pankreas, over ve meme gibi değişik bölgelerdeki tümörlerin saptanması ve karakterizasyonunda DAG'nin yararlı olduğu bildirilmiştir (16-19). Meme görüntülemesinde DAG'nin, malign ve benign kitlelerin ayrımı, peritümöral yayılım, tümör sellülaritesi, tedaviye cevabın değerlendirilmesi gibi pek çok konuda yararlı olduğu öne sürülmüştür (20-26). Bu çalışmada, USG ve mamografi ile saptanmış malign ve benign meme kitlelerinin ayrımında DAG'nin rolünün araştırılması hedeflenmiştir.

Gereç ve yöntem

Bu prospektif çalışmada, mamografi ve/veya USG'de şüpheli solid veya solid komponenti olan kompleks kistik kitle tespit edilen ve biyopsi kararı verilmiş olan olgulara (36 kadın) meme MRG incelemesi yapıldı. Meme MRG incelemesinde, "apparent diffusion coefficient" (ADC) haritasında lokalize edilemeyen lezyonlar ve histopatolojik tanı sonucuna ulaşamayan olgular çalışma dışında bırakıldı. MRG sonuçları, lezyonların biyopsi (kor biopsi veya ince iğne aspirasyon biopsisi [İİAB]) sonuçları ve varsa cerrahi sonrası histopatolojik tanıları ile karşılaştırıldı. Çalışma protokolü hastane etik kurulu tarafından onaylandı ve çalışmaya katılan tüm olgular bilgilendirilerek yazılı onam alındı.

MRG protokolü

Meme MRG, tüm hastalarda 8 kanallı çift yüzeyel meme sargısı kullanılarak, tüm memeyi içine alacak şekilde 1,5 Tesla cihaz (Magnetom, Avanto, Siemens, Erlangen, Almanya) ile yapıldı. Kontrastlı inceleme için intravenöz gadolinyum şelatları 0,1 mmol/kg dozajında manuel olarak bolus enjeksiyonu tarzında

verildi. Tüm olgularda yağ baskılı T2 ağırlıklı STIR aksiyal görüntüler (TE:75, TR:4200, FOV=320 mm, matrix=512x512, kesit kalınlığı=5 mm); turbo-spin eko T1 ağırlıklı aksiyal görüntüler (TE:9, TR:510, FOV=320 mm, matrix= 512x512, kesit kalınlığı=5 mm) ve FLASH 3D T1 ağırlıklı (TE:1.44, TR:4.68, FOV=320 mm, matrix=512x512, kesit kalınlığı=1,5 mm) kontrastsız ve 1, 2, 3, 4, 5. dakikalarda aksiyel dinamik görüntüler alındı. Kontrastsız FLASH 3D görüntüler her bir dinamik görüntülerden çıkartılarak substrakte görüntüler elde edildi. Kontrast tutulumu gösteren lezyonlar, dinamik kontrastlı görüntüler üzerinden "region of interest" (ROI) ile işaretlenerek kontrast-zaman eğrisi elde edildi. Ayrıca kontrast verilmeden önce b=1000 değerleri ile eko-planar difüzyon ve ADC görüntüleri (TR=8500, TE=110, FOV=320 mm, matrix= 256x256, kesit kalınlığı=5 mm) alındı.

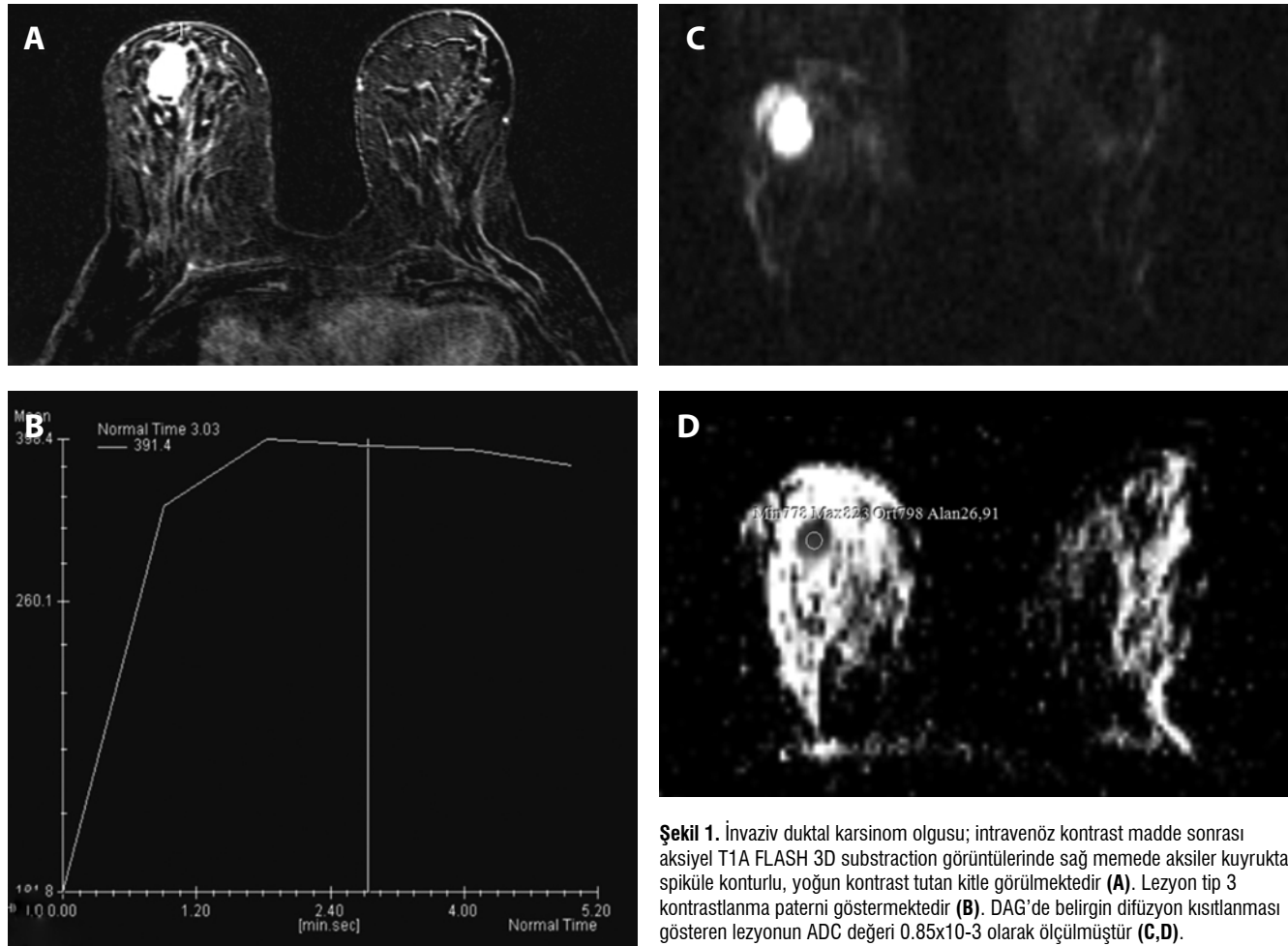
Radyolojik Analiz

Meme kitlelerinin MRG görüntüleri, iş istasyonunda (Leonardo, Siemens, Erlangen, Almanya) işlenerek inceleme yapıldı. Öncelikle konvansiyonel sekanslarda her lezyonun yeri belirlendi. Dinamik görüntülerden substrakte, "maximum intensity projection" (MIP) ve multiplanar rekonstruksiyon (MPR) görüntüler oluşturularak, lezyonların en çok kontrastlanan alanına "region of interest" (ROI) yerleştirildi. Lezyonun kontrastlanma kinetiği geç dönemdeki kontrastlanma paternine göre tanımlandı. Kontrastlanma -zaman eğrileri; tip 1 (persistan, geç fazda sinyal intensitesi sürekli artan), tip 2 (plato, geç fazda sinyal intensitesi değişmeyen), tip 3 ("wash-out", geç fazda sinyal intensitesi azalan) olarak gruplandırıldı (8).

ADC ölçümleri piksel değerinden doğrudan hesaplama ile yapıldı. Ölçümler kitleden ve normal meme dokusundan manuel ROI yerleştirilerek değerlendirildi. Ortalama ROI büyüklüğü ortalama 0,25 cm² idi ve lezyonların boyutuna göre ayarlandı. Kistik komponent içeren lezyonlarda ölçümler solid komponentten yapıldı. ADC ölçümleri üç kez tekrarlanarak ortalaması alındı. Normal meme dokusu ölçümleri için kitle ile ipsilateral memede kitlenin bulunduğu kadrandan farklı bir kadranda normal fibroglandüler meme dokusundan ve karşı memede normal fibroglandüler meme dokusundan ölçüm yapılarak ortalaması alındı.

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için Number Cruncher Statistical System (NCSS) 2007 & Power Analysis and Sample Size (PASS) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans) yanısıra verilerin karşılaştırılmasında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplararası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük, vb.) ve lezyon ADC eşik değerini ("cut-off value") saptamak için ROC eğrisi analizi kullanıldı. Sonuçlar % 27'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.



Şekil 1. İnvaziv duktal karsinom olgusu; intravenöz kontrast madde sonrası aksiyel T1A FLASH 3D subtraction görüntülerinde sağ memede aksiler kuyrukta spiküle konturlu, yoğun kontrast tutan kitle görülmektedir (A). Lezyon tip 3 kontrastlanma paterni göstermektedir (B). DAG'de belirgin difüzyon kısıtlanması gösteren lezyonun ADC değeri 0.85×10^{-3} olarak ölçülmüştür (C,D).

Tablo 1. Malign ve benign gruplarda ortalama ADC değerleri.

	Ortalama ADC değerleri (mm^2/s)		p değeri
	Lezyon	Normal meme dokusu	
Malign grup (n= 12)	$0.83 \pm 0.3 \times 10^{-3}$	$1.63 \pm 0.13 \times 10^{-3}$	0,001**
Benign grup (n= 28)	$1.35 \pm 0.2 \times 10^{-3}$	$1.83 \pm 0.18 \times 10^{-3}$	0,001**
p değeri	0.001**	0.003**	

**p<0,01

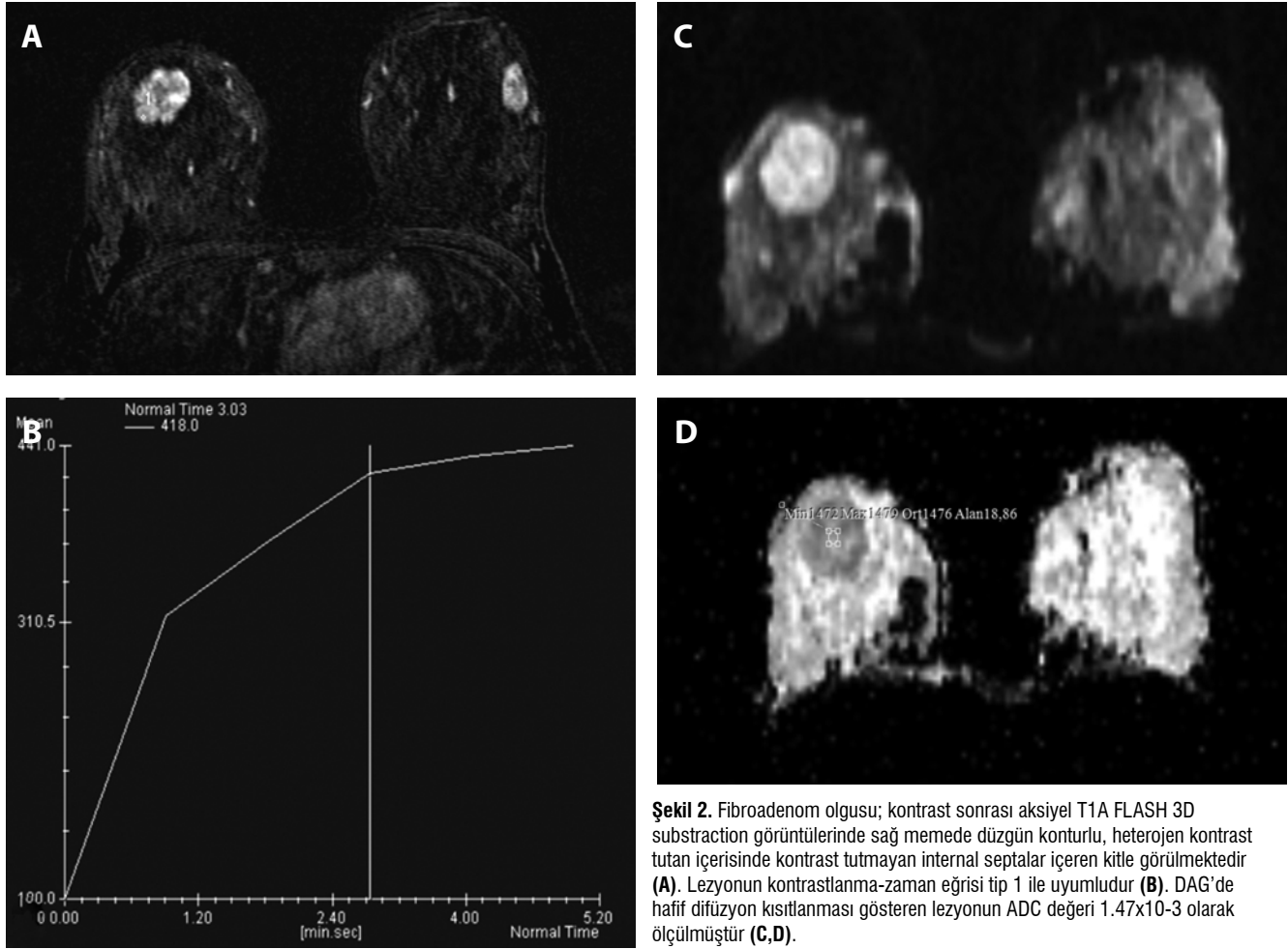
Bulgular

Yaşları 22 ile 72 arasında değişen (ortalama: 42) 36 kadında toplam 40 lezyon incelendi. Lezyonların en geniş boyutu benign grupta 13 ile 35 mm arasında (ortalama: 23.5 mm) ve malign grupta 10 ile 100 mm arasında (ortalama: 27 mm) değişiyordu. Sitoloji ve/veya histopatoloji sonuçlarına göre lezyonların %70'i benign (n=28), % 30'u ise malign (n=12) olarak saptanmıştı. Uygulanmış olan biyopsi yöntemi 22 lezyonda İİAB, 18 lezyonda kor biyopsi şeklinde idi. Biyopsi sonuçları malign gelen 12 hastaya cerrahi uygulandı. Tüm olgularda histopatoloji

sonuçları biyopsi sonucunu destekliyordu. Benign lezyonların 21'i fibroadenom, 3'ü abse-kronik inflamatuvar değişiklik, 3'ü non-spesifik benign meme aspiratı, 1'i ise apokrin metaplazi ile uyumlu idi. Malign lezyonların ise 11'i invaziv duktal karsinom iken, 1'i intraduktal papilom içerisinde intraduktal karsinom olarak rapor edilmişti.

Dinamik görüntülemenin incelenmesi sonucunda, kontrastlanma – zaman eğrisi tip 1 ile uyumlu olan 19 lezyon (%47,5), tip 2 ile uyumlu olan 12 lezyon (%30), tip 3 ile uyumlu olan 8 lezyon (%20) ve kontrast tutulumu göstermeyen 1 lezyon (% 2,5) saptandı. Tip 1 kontrastlanma eğrisine sahip lezyonların tamamının sitolojik tanısı benign idi. Tip 2 kontrastlanma eğrisine sahip lezyonların ise biyopsi sonuçları 7'sinde benign, 5'inde ise malign olarak rapor edildi. Kontrastlanma eğrisi tip 3 kategoride olan 8 lezyonun 7'si biyopsi ile malign tanı alırken 1 i benign tanı aldı.

DAG incelenmesinde ADC değerleri malign ve benign lezyonlara göre gruplandırıldığında, malign lezyonların ADC değerleri $0.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ile $1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ arasında (ortalama: $0.83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) ve benign lezyonların ADC değerleri $0.90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ile $1.86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ arasında (ortalama: $1.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) değişiyordu (Tablo 1) (Şekil 1 ve Şekil 2). Malignite grubunda ADC değerleri benign gruba



göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ($p < 0,01$). Normal meme dokusundan alınan ADC değerleri, malign lezyona sahip hasta grubunda $1,98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ile $1,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ arasında değişmekte olup ortalama $1,63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, benign lezyona sahip hasta grubunda $2,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ile $1,37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ arasında değişmekte olup ortalama $1,83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 1). Normal meme dokusunun ADC değerleri malignite grubunda benign gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ($p < 0,01$). Ayrıca hem benign, hem de malign grupta lezyon ile normal meme dokusunun ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,01$).

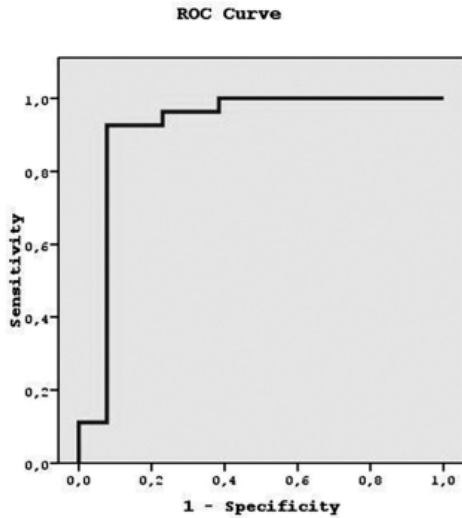
Lezyonların dinamik kontrastlanma paternine göre değerlendirilmesi yapıldığında; benign grupta tip 1 ($n=19$), tip 2 ($n=7$) ve tip 3 ($n=1$); malign grupta ise tip 2 ($n=5$) ve tip 3 ($n=7$) kontrastlanma eğrisine sahip lezyonlar mevcuttu. Ayrıca benign gruptan bir lezyon da kontrastlanma göstermiyordu. Benign gruptaki tip 1 ve tip 2 kontrastlanma paternine sahip lezyonların ADC değerleri arasında ($p > 0,05$) ve malign gruptaki tip 2 ve tip 3 kontrastlanma paternine sahip lezyonların ADC değerleri arasında ($p > 0,05$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Eşik değer analizinde; lezyon ADC değeri 1.01×10^{-3} ve altında olan olgularda malignite yakalamada duyarlılık %92,31; özgüllük

Tablo 2. Lezyon ADC* değeri için farklı eşik düzeylerindeki tanı tarama testi sonuçları.

Lezyon ADC*	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif öngörü değeri	Negatif öngörü değeri	Doğruluk
$< 1.15 \times 10^{-3}$	92,31	81,48	70,59	27,65	85,00
$< 1.05 \times 10^{-3}$	92,31	88,89	80,00	96,00	90,00
$< 1.01 \times 10^{-3}$	92,31	92,59	85,71	96,15	92,50
$< 0.9 \times 10^{-3}$	84,62	92,59	84,62	92,59	90,00

*ADC: "apparent diffusion coefficient"



Şekil 3. Lezyon ADC değerleri için ROC eğrisi
(Eğri altında kalan alan: 0.915).

%92,59; pozitif öngörü değeri %85,71 ve negatif öngörü değeri %96,15 olarak saptanmıştır (Tablo 2). Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %91,5 standart hatası %6,7 olarak saptanmıştır (Şekil 3). Bu eşik değerine göre, çalışmamızda ADC değerleri ile yanlış pozitif sonuç alınan iki olgu vardı. Birincisi, USG’de posterior akustik gölgelenme içeren heterojen eko yapısına sahip düzensiz sınırlı bir lezyondur. Dinamik MRG incelemesinde kitlesel kontrast tutulumu yoktu. Ancak, ADC değeri $0.90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ile malign lezyon düşündürmekteydi. İİAB sonucu non-spesifik benign meme aspiratı olarak raporlandı. Hastamızın travma öyküsü ve ciltte ekimoz bulgusu mevcuttu. 6 aylık USG takibinde lezyonda boyut artışı izlenmedi. İkinci olgumuz ise, kompleks kistik bir lezyondur. Dinamik MRG incelemelerde tip 1 kontrastlanma eğrisine sahipti. ADC değeri ise $0.91 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçüldü. Bu olgumuzun biyopsi sonucu ise apse ile uyumlu idi.

Tartışma

MRG, meme kitlelerinin karakterizasyonunda ve hastalığın lokal dağılımının değerlendirilmesinde mamografi ve USG’ye ek olarak kullanılabilen bir modalitedir (5-13). Meme MRG’sinin endikasyonları arasında, mamografi ve USG ile kesin tanı konulamayan olgular, primeri bilinmeyen metastatik lezyonların değerlendirilmesi, cerrahi öncesi evreleme, meme koruyucu cerrahi sonrası olası rekürrens ve cerrahi sınırların değerlendirilmesi, yüksek riskli hastaların taranması, meme kanserinde neoadjuvan kemoterapiye cevabın değerlendirilmesi ve meme protezlerinin değerlendirilmesi sayılabilir (5-7). Görüntü analizlerinde kullanılan morfolojik kriterlere ve kontrastlanma paternlerine göre, MRG’nin malign lezyonların saptanmasında duyarlılığı %85-99’dur (8-13). Ancak, benign lezyonların saptanmasına yönelik özgüllüğü %40-80 aralığında kalmaktadır (5,8,9). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, DAG’nin eklenmesiyle meme MRG’sinin duyarlılığının ve özgüllüğünün artırılacağı bildirilmiştir (27-31).

DAG, T1 ve T2 gibi konvansiyonel sekanslardan farklı olarak fiziksel bir fenomen olup, nispeten yeni bir teknik olmasına karşın birçok alanda rutin kullanıma girmiştir (20,32). DAG’nin temeli dokunun histolojik yapısını ve sellülaritesini yansıtan ekstraselüler sıvıdaki su moleküllerinin hareketlerinin kısıtlanmasıdır (15,32). DAG, temelde T2 ağırlıklı görüntüleme “b değeri” olarak bilinen difüzyon ağırlıklı gradyentinin eklenmesiyle elde edilir (32). ADC değeri ise, dokulardaki su moleküllerinin difüzyonunun ölçülebilir sayısal karşılığıdır ve DAG temelinde her bir kesitteki her bir vokselin ADC değerini gösteren bir ADC haritası şeklinde gösterilebilir (23,32). Difüzyon ağırlıklı incelemede normal doku yoğun sinyal kaybı gösterirken, yoğun tümör hücrelerinin olduğu alanlardaki moleküllerin hareketlerinin kısıtlandığı alanlar daha az sinyal kaybı gösterir ve parlak görünürler (23).

DAG’nin, çekim süresinin kısa olması ve kontrast kullanımı gerektirmemesi avantajları arasındadır (15,20). DAG’nin klinik kullanımı daha çok beyin ve karaciğer kitlelerinde, ayrıca akut serebral enfarkt, epidermoid kist, abse tanısında genel olarak kabul görmüş durumdadır (16-19). Bunun dışında malign tümörlerin sellülariteleri ve dereceleri ile ADC değerleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (14,33). Yüksek sellüaritesi olan tümöral dokuda su moleküllerinin hareketlerindeki kısıtlanmaya bağlı düşük ADC değerleri ölçülmektedir (27). ADC değerinin meme tümörlerinin malign benign ayrımı konusunda yararlı olabileceği de çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir (14, 20, 27-30). Ancak kullanılan b değerlerindeki farklılığa bağlı olarak malign meme lezyonlarının ortalama ADC değerlerinde değişiklikler saptanmıştır (14,27,34). Bu konuda Park ve arkadaşlarının görüşü kullanılan b faktörüne bağlı olarak ADC değerleri değiştiği için normal fibroglandüler doku ile karşılaştırmalı değerlendirme yapılmasının faydalı olacağı yönündedir (34).

Literatürde, meme kanserinin ADC değerlerinin benign lezyonlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir (14, 20, 27-30). Woodhams ve arkadaşlarının 167 malign, 24 benign lezyon ile yaptıkları çalışmada, ADC değerlerinin ortalama malign lezyonlarda $1.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, benign lezyonlarda $1.67 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve normal dokuda ise $2.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak saptanmıştır (20). Kitlesel olmayan kontrast tutulumu gösteren lezyonlara yönelik yapılan çalışmalarda da, malign ve benign ayırımında ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (12,15). Partridge ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda, DAG performansının kitlesel ve kitlesel olmayan kontrast tutulumu gösteren lezyonlarda benzer olduğunu ve küçük lezyonlarda pozitif öngörü değerinin büyük lezyonlara göre daha da yüksek olabileceğini ileri sürmüşlerdir (15,22). Meme lezyonlarında ADC değeri hakkındaki önemli çalışmalardan biri de, Ochi ve arkadaşlarının 1500 b değeri ile fibrokistik hastalık ve duktal karsinoma in situ bulgularını karşılaştırdıkları çalışmadır (35). 104 vakalık serilerinde, malign ile benign lezyonların ADC değerleri arasında ($p < 0.0001$) ve fibrokistik değişiklik ile duktal karsinoma in situ lezyonlarının ADC değerleri arasında ($p < 0.002$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamışlardır (35). Bizim çalışmamızda da, daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak malign lezyonların ADC değeri benign lezyonlara göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır ($p < 0.01$). Guo ve arkadaşlarının

çalışmasında, ADC değeri $1.30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve altında olan lezyonlar meme kanseri kabul edildiğinde, DAG'nin duyarlılığı %93, özgüllüğü %88 ve toplam doğruluğu %91 olarak bildirilmiştir (27). Benzer şekilde çalışmamızda, ADC değeri $1.01 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve altında olan lezyonlarda malignite yakalamada duyarlılık %92,31, özgüllük %92,59, pozitif öngörü değeri %85,71 ve negatif öngörü değeri %96,15 olarak bulunmuştur.

İnvazif duktal kanserlerle, invazif olmayan duktal kanserlerin ADC değerleri arasında da farklılık olduğu literatürde bildirilmiştir (20,34). Serimizde, malign lezyonların ADC değeri ortalaması $0.83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı. Bu değer, diğer çalışmalarla kıyaslandığında hafif düşük olduğu gözlemlendi (20,23,27,31). Bunun sebebinin malign lezyonların tamamına yakınının invazif duktal karsinom olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Park ve arkadaşlarının çalışmasında invazif duktal karsinomların ortalama ADC değeri $0.89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olup, bizim bulgularımız bununla uyumludur (34).

Malign ve benign lezyonların ADC değerlerindeki örtüşmeler nedeniyle, DAG'nin malign ve benign ayırımında tek başına değil de dinamik kontrastlanma paterni gibi diğer parametrelere ek olarak kullanılması gerektiği tavsiye edilmektedir (14). DAG ile yanlış negatif tanı alan tümörlerin histolojik yapısında nekroz alanları dikkati çekerken, yanlış pozitif sonuçlar ise fibrokistik hastalık, perikanaliküler tip fibroadenom, intraduktal papillom tanısı alan lezyonlarda ortaya çıkmıştır (20). Bunun sebebinin, fibrokistik hastalıkta hipersellülariteye ve inflamasyona, papillomda ise hemorajiye bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (20). Bizim serimizde ise, yanlış pozitif sonuçlarımızın inflamasyona bağlı hipersellülariteye sekonder olabileceği düşünülmüştür. Daha önceki çalışmalarda da tümörlerin ADC değerleri ile sellülarite arasında ilişki olduğu gösterilmiş olup, bu düşüncemizi desteklemektedir (14,27,33). Çalışmamızda yanlış negatif sonuç aldığımız hasta yoktu ancak invaziv duktal karsinom olgularımızdan biri, belirlediğimiz eşik değere eşit ADC değerine sahipti. İnvazif duktal karsinom olgularında nekroz alanlarındaki hiposellülariteye bağlı yüksek ADC değerleri elde edilebilmektedir (20). Fibroadenomların tamamında ise serimizde ADC'ye dayanarak doğru sonuçlara ulaştık. Ancak yanlış pozitifliğe neden olabileceği bildirilmiş olan, perikanaliküler tipte fibroadenom olgumuz bulunmamaktaydı (20).

İlginç olarak, serimizde normal dokudan ölçülen ADC değerlerinin malign ve benign gruplar arasında karşılaştırılmasında da anlamlı farklılık saptanmış olup, malign lezyona sahip hastaların ipsilateral ve kontralateral normal fibroglandüler dokudan

yapılan ADC ölçümlerinin ortalaması $1.63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ iken, benign lezyonlara sahip hasta grubunda ise bu değer $1.83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur ($p < 0.01$). Tümöre yakın dokudan yapılan ölçümlerde, infiltrasyon alanlarından yapılan ölçümlerin düşük ADC ölçümlerine yol açtığı bilinmektedir (34). Ancak biz, her iki memeden yaptığımız ölçümlerin ortalamasını kullanmış olduğumuzdan dolayı bu olasılıktan uzaklaştığımızı düşünmekteyiz. Bu farklılığın fibrokistik değişikliklere sekonder olabileceği düşünülse de, bütün malign lezyonlara sahip hastalar fibrokistik meme paternine sahip değildi. Ayrıca normal dokuda düşük ADC değerinin risk faktörü olması konusunda yorum yapabilmek için daha büyük örneklem gruplarıyla çalışma yapılmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, lezyonların dinamik kontrastlanma eğrisi tipleri ile ADC değerleri karşılaştırıldığında herhangi bir ilişki saptanmadı ($p > 0.1$). Bunun nedeni hem dinamik MRG, hem de DAG ile malign ve benign lezyonların karakterizasyonunda görülen örtüşmeler olabilir. Bu nedenle, bizden önceki araştırmacılar gibi, tek başına DAG ya da dinamik kontrastlanma paterni ile değil, morfolojik bulgular da dahil edilerek tüm MRG bulgularının bir bütün olarak değerlendirilmesi gerektiğine inanıyoruz (14). Ancak, morfolojik kriterler ve dinamik kontrastlanma paternleri ADC değerleri ile uyumadığında ise ADC değerleri yol gösterici olabilir. Örneğin, USG'de intrakistik solid kitle saptanan ve tip 3 kontrastlanma eğrisine sahip bir olgumuzda, morfolojik olarak ve kontrastlanma paterni birlikte değerlendirildiğinde malignite düşünülmesine karşın, ADC değeri $1.78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçüldü. Biyopsi sonucu apokrin metaplazi ile uyumlu idi.

Çalışmamızın limitasyonları olarak, ROI olarak seçilen alanın tam olarak histolojik ya da sitolojik spesimenler ile örtüşmesinin sağlanamaması, küçük lezyonların DAG ile görülmesi ve ADC ölçümlerinin yapılmasının mümkün olmaması ve lezyon içindeki küçük nekrotik ya da kistik komponentlerin ADC'yi artırarak yanlış tanıya yol açabilmesi sayılabilir.

Sonuç olarak, DAG malign ve benign meme lezyonlarının ayırt edilmesinde rutin meme MRG'sine katkıda bulunabilir. ADC değeri malign ve benign lezyonların ayırımına yardımcı olabilecek yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir parametredir. Ancak, malign ve benign lezyonlar arasında örtüşmeler olabileceğinden, morfolojik kriterler ve lezyonların dinamik kontrastlanma eğrileri ile birlikte değerlendirilmelidir. Hastaların normal meme dokusundaki ADC değerlerinin, malign ve benign grupta farklılık göstermesi konusunda ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:521-526. (PMID: 1310825)
- Aberle DR, Chiles C, Gatsonis C, Hillman BJ, Johnson CD, McClellan BL, Mitchell DG, Pisano ED, Schnall MD, Sorensen AG; American College of Radiology Imaging Network. Imaging and cancer: research strategy of the American College of Radiology Imaging Network. *Radiology* 2005;235:741-751. (PMID: 15914473)
- Leung JW. Screening mammography reduces morbidity of breast cancer treatment. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:1508-1509. (PMID: 15855106)
- Mahesh M. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: digital mammography: an overview. *Radiographics* 2004;24:1747-1760. (PMID: 15537982)
- Bedrosian I, Mick R, Orel SG, Schnall M, Reynolds C, Spitz FR, Callans LS, Buzby GP, Rosato EF, Fraker DL, Czerniecki BJ. Changes in the surgical management of patients with breast carcinoma based on preoperative magnetic resonance imaging. *Cancer* 2003;98:468-473. (PMID: 12879462)
- Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol* 2008;18:1307-1318. (PMID: 18389253)
- Ikeda DM, Baker DR, Daniel BL. Magnetic resonance imaging of breast cancer: clinical indications and breast MRI reporting system. *J Magn Reson Imaging* 2000;12:975-983. (PMID: 11105039)
- Kuhl CK, Mielcarek P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, Schild HH. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999;211:101-110. (PMID: 10189459)
- Macura KJ, Ouwerkerk R, Jacobs MA, Bluemke DA. Patterns of enhancement on breast MR images: interpretation and imaging pitfalls. *Radiographics* 2006;26:1719-1734. (PMID: 17102046)
- Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, DeAngelis GA, DeBruhl N, Harms S, Heywang-Köbrunner SH, Hylton N, Kuhl CK, Pisano ED, Causer P, Schnitt SJ, Thickman D, Stelling CB, Weatherall PT, Lehman C, Gatsonis CA. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: multicenter study. *Radiology* 2006;238:42-53. (PMID: 16373758)
- Szabó BK, Aspelin P, Wiberg MK, Boné B. Dynamic MR imaging of the breast. Analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. *Acta Radiol* 2003;44:379-386. (PMID: 12846687)
- Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, Setoguchi T, Okafuji T, Soeda H, Sakai S, Hatakenaka M, Kubo M, Tokunaga E, Yamamoto H, Honda H. Non-mass-like enhancement on contrast-enhanced breast MR imaging: lesion characterization using combination of dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR images. *Eur J Radiol* 2010;75:e126-132. (PMID: 19796900)
- Heywang-Köbrunner SH, Bick U, Bradley WG Jr, Boné B, Casselman J, Coulthard A, Fischer U, Müller-Schimpfle M, Oellinger H, Patt R, Teubner J, Friedrich M, Newstead G, Holland R, Schauer A, Sickles EA, Tabar L, Waisman J, Wernecke KD. International investigation of breast MRI: results of a multicentre study (11 sites) concerning diagnostic parameters for contrast-enhanced MRI based on 519 histopathologically correlated lesions. *Eur Radiol* 2001;11:531-546. (PMID: 11354744)
- Hatakenaka M, Soeda H, Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, Oda Y, Tsuneyoshi M, Honda H. Apparent diffusion coefficients of breast tumors: clinical application. *Magn Reson Med Sci* 2008;7:23-29. (PMID: 18460845)
- Partridge SC, DeMartini WB, Kurland BF, Eby PR, White SW, Lehman CD. Quantitative diffusion-weighted imaging as an adjunct to conventional breast MRI for improved positive predictive value. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:1716-1722. (PMID: 19933670)
- Chang SC, Lai PH, Chen WL, Weng HH, Ho JT, Wang JS, Chang CY, Pan HB, Yang CF. Diffusion-weighted MRI features of brain abscess and cystic or necrotic brain tumors: comparison with conventional MRI. *Clin Imaging* 2002;26:227-236. (PMID: 12140151)
- Bükte Y, Paksoy Y, Genç E, Uca AU. Role of diffusion-weighted MR in differential diagnosis of intracranial cystic lesions. *Clin Radiol* 2005;60:375-83. (PMID: 15710142)
- Bruegel M, Holzapfel K, Gaa J, Woertler K, Waldt S, Kiefer B, Stemmer A, Ganter C, Rummeny EJ. Characterization of focal liver lesions by ADC measurements using a respiratory triggered diffusion-weighted single-shot echo-planar MR imaging technique. *Eur Radiol* 2008;18:477-485. (PMID: 17960390)
- Onur MR, Çiçekçi M, Kayalı A, Poyraz AK, Kocakoç E. The role of ADC measurement in differential diagnosis of focal hepatic lesions. *Eur J Radiol* 2012;81:e171-176. (PMID: 21353418)
- Woodhams R, Matsunaga K, Kan S, Hata H, Ozaki M, Iwabuchi K, Kuranami M, Watanabe M, Hayakawa K. ADC mapping of benign and malignant breast tumors. *Magn Reson Med Sci* 2005;4:35-42. (PMID: 16127252)
- Abdel Razek AA, Gaballa G, Denewer A, Tawakol I. Diffusion weighted MR imaging of the breast. *Acad Radiol* 2010;17:382-386. (PMID: 20004597)
- Partridge SC, Mullins CD, Kurland BF, Allain MD, DeMartini WB, Eby PR, Lehman CD. Apparent diffusion coefficient values for discriminating benign and malignant breast MRI lesions: effects of lesion type and size. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:1664-1673. (PMID: 20489111)
- Yili Z, Xiaoyan H, Hongwen D, Yun Z, Xin C, Peng W, Youmin G. The value of diffusion-weighted imaging in assessing the ADC changes of tissues adjacent to breast carcinoma. *BMC Cancer* 2009;9:18. (PMID: 19144163)
- Pickles MD, Gibbs P, Lowry M, Turnbull LW. Diffusion changes precede size reduction in neoadjuvant treatment of breast cancer. *Magn Reson Imaging* 2006;24:843-847. (PMID: 16916701)
- Yankeelov TE, Lepage M, Chakravarthy A, Broome EE, Niermann KJ, Kelley MC, Meszoely I, Mayer IA, Herman CR, McManus K, Price RR, Gore JC. Integration of quantitative DCE-MRI and ADC mapping to monitor treatment response in human breast cancer: initial results. *Magn Reson Imaging* 2007;25:1-13. (PMID: 17222711)
- Sharma U, Danishad KK, Seenu V, Jagannathan NR. Longitudinal study of the assessment by MRI and diffusion-weighted imaging of tumor response in patients with locally advanced breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy. *NMR Biomed* 2009;22:104-113. (PMID: 18384182)
- Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, Gao YG, An NY, Ma L, Mahankali S, Gao JH. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002;16:172-178. (PMID: 12203765)
- Kinoshita T, Yashiro N, Ihara N, Funatu H, Fukuma E, Narita M. Diffusion-weighted half-Fourier single-shot turbo spin echo imaging in breast tumors: differentiation of invasive ductal carcinoma from fibroadenoma. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:1042-1046. (PMID: 12488758)
- Woodhams R, Kakita S, Hata H, Iwabuchi K, Umeoka S, Mountford CE, Hatabu H. Diffusion-weighted imaging of mucinous carcinoma of the breast: evaluation of apparent diffusion coefficient and signal intensity in correlation with histologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:260-266. (PMID: 19542422)
- Rubesova E, Grell AS, De Maertelaer V, Metens T, Chao SL, Lemort M. Quantitative diffusion imaging in breast cancer: a clinical prospective study. *J Magn Reson Imaging* 2006;24:319-324. (PMID: 16786565)
- Kuroki Y, Nasu K, Kuroki S, Murakami K, Hayashi T, Sekiguchi R, Nawano S. Diffusion-weighted imaging of breast cancer with the sensitivity encoding technique: analysis of the apparent diffusion coefficient value. *Magn Reson Med Sci* 2004;3:79-85. (PMID: 16093623)

32. Jin G, An N, Jacobs MA, Li K. The role of parallel diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient (ADC) map values for evaluating breast lesions: preliminary results. Acad Radiol 2010;17:456-463. (PMID: 20207316)
33. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T, Okuda T, Liang L, Ge Y, Komohara Y, Ushio Y, Takahashi M. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. J Magn Reson Imaging 1999;9:53-60. (PMID: 10030650)
34. Park MJ, Cha ES, Kang BJ, Ihn YK, Baik JH. The role of diffusion-weighted imaging and the apparent diffusion coefficient (ADC) values for breast tumors. Korean J Radiol 2007;8:390-396. (PMID: 17923781)
35. Ochi M, Kuroiwa T, Sunami S, Murakami J, Miyahara S, Nagaie T, Oya M, Yabuuchi H, Hatakenaka M. Diffusion-weighted imaging (b value = 1500 s/mm(2)) is useful to decrease false-positive breast cancer cases due to fibrocystic changes. Breast Cancer 2011 (baskıda). (PubMed PMID: 22161277)

İletişim

Aslıhan Semiz Oysu
Tel : 02166321818
E-Posta : asoysu@gmail.com

IMPACT OF HEALTH EDUCATION ON IMPROVING WOMEN'S KNOWLEDGE AND AWARENESS OF BREAST CANCER AND BREAST SELF EXAMINATION

Sultan Güçlü¹, Ruhi Selçuk Tabak²

¹Dumlupınar Üniversitesi, Sağılık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü, Kütahya, Türkiye

²Lefke Avrupa Üniversitesi, Sağılık Bilimleri Fakültesi, Kıbrıs

KADINLARIN MEME KANSERİ VE KENDİ KENDİNE MEME MUAYENESİ BİLGİ DÜZEYLERİNİ VE FARKINDALIKLARINI ARTIRMADA SAĞLIK EĞİTİMİNİN ETKİSİ

ÖZET

Amaç: Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türü olmakla birlikte aynı zamanda kanserden ölümlerin başlıca nedenidir. Bu araştırma, kadınların meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesi hakkında bilgi ve uygulamalarını sap-tamak ve bu konularda gerçekleştirilen eğitim çalışmalarının bilgi düzeylerini ve farkındalıklarını artırmada etkisini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Araştırma grubunu, Kütahya ili 80.Yıl İlköğretim Okulu'na bağlı Halk Eğitimi Merkezi'ne devam etmekte olan 15-49 yaş aralığında oku-ma yazma bilen, 33 kadın kursiyer oluşturmaktadır. Katılımcılara eğitimci tarafından hazırlanan ön test soruları eğitim programından üç gün önce uy-gulanmıştır. Eğitim programının tamamlanmasının ardından katılımcılara ön test olarak uygulanan anketler, beş gün sonra son test olarak yeniden uygu-lanmıştır. Veriler SPSS 14.0 istatistik programı ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Kendi kendine meme muayenesi hakkında bilgi sahibi olma durumu ile medeni durum karşılaştırıldığında evli olan kadınların bekâr olanlardan bu konuyla ilgili daha fazla bilgili oldukları gözlenmiştir ($P<0.001$). Çalışmada kadınlara yönelik düzenlenen meme kanseri ve kendi kendine meme muaye-nesi konusunda verilen eğitimin kadınların bilgi düzeylerinde bir artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır ($P<0.001$).

Sonuç: Eğitim programı sonrasında kadınların bilgi düzeylerinde anlamlı ge-lişmeler belirlenmiştir. Sağılık personeli eğitim kurumları ile beraber meme kanseri erken tanısı için muayene yöntemleri hakkında kadınları bilinçlendir-meye yönelik eğitim ve tarama programları düzenlemelidirler.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, kendi kendine meme muayenesi, sağılık eğitimi

ABSTRACT

Purpose: Breast cancer is not only the most common cancer type but also the basic factor for mortality among women caused by cancer. This study was planned to define women's knowledge levels and practices on breast cancer and breast self-examination, as well as to assess the impact of health educa-tion activities implemented on this topic improving women's knowledge and awareness.

Materials and Methods: The study group consisted of 33 literate women in 15-49 age groups attending the courses in the Public Training Center of a primary school in Kütahya Province. A questionnaire developed by the researcher was answered by the participants three days before the interventional health education activities, as the pretest, and also five days after the intervention, as the posttest. The data were processed us-ing the SPSS 14.0.

Results: Married women were found to have significantly higher knowl-edge levels in breast self-examination ($P<0.001$). Consequently, in this study, a significant increase was estimated on women's knowledge levels after the educational intervention in breast cancer and breast self-exam-ination ($P<0.001$).

Conclusion: After the educational activity, significant progresses were de-fined on women's knowledge levels. Healthcare professionals should per-form training and screening programs together with educational societies to increase women's awareness on examination methods for early diagnosis of breast cancer.

Key words: breast cancer, breast self examination, health education

Breast cancer is the first among all cancers detected in women around world with a ratio of one fourth, and in second place after lung cancer when men and women are evaluated together while it occupies fifth place among the deaths caused by cancer (1). According to the data of Cancer Control

Department of Ministry of Health -Turkey, breast cancer, colo-rec-tal cancers and, thyroid cancer are the most common three cancer types in years 2004, 2005, and 2006. Breast cancer has the highest frequency among all cancer types in women with its case number of 6597 between the years 2004-2006 (2).

Although breast cancer is the most seen and threatening cancer type among women, it can be detected by the patient herself (3). In the 58th World Assemle held in the year 2005, it was agreed that the increase in breast cancer load can be prevented through cancer prevention and control programs especially in developing countries. These programs cover annual mammographic and ultrasound graphic screenings, annual breast examinations, and monthly breast self-exams (BSE) (4, 5).

All women are expected to be aware of both the appearance of their breasts and the feeling given by them in order to detect the changes in their breasts, as well as to report them to their physicians (6). Although the American Cancer Society no longer recommends that all women perform monthly BSE, women should be informed about the potential benefits and limitations associated with BSE. Research has shown that self-awareness seems to be more effective for detecting breast cancer than structured BSE (6).

Women who detect their own breast cancer usually find it outside of a structured BSE while bathing or getting dressed. A woman who wishes to perform periodic BSE should receive instruction from her health care provider and/or have her technique reviewed periodically (6).

Women's recognition of their own breast tissue and their observation of the changes in their breasts can be realized through regular monthly BSE. BSE, when correctly and regularly practiced, is the most economic, simple, non-invasive, reliable and effective method in detecting breast cancer in its early stage (7, 8).

Among the fundamental responsibilities of health professionals in early detection of breast cancer are to inform women about risky conditions, to take part in activities towards early detection of breast cancer, to identify effective situations in displaying screening behaviours (Mammography, Clinic Examination, BSE) for breast cancer, to develop health training programs considering all these factors (9). By this way, decrease in breast cancer mortality, increase in life quality, and saving women's breast and lives respectively can be taken into account (9).

In Turkey, where breast cancer is the first among causes of diseases and deaths, teaching BSE to women, especially from the early years of adolescence, is the most important activity in improving awareness of breast health. Therefore, BSE application is particularly valuable for women to notice the mass in breast (10). Hence, this interventional study was planned to define the knowledge levels of women, who were attending courses in the Public Training Center of a primary school in Kütahya Province, about breast cancer and breast self-examination, as well as to assess the impact of health education activities implemented on this topic for women.

Materials and Methods

The study group of this research consisted of 33 literate women in 15-49 age groups attending courses in the Public Training Center of a primary school in Kütahya Province.

This is a quasi-experimental, pre-test/post-test model study. Descriptive methods were also used in the study. A questionnaire of 10 items about definition of breast cancer; risk factors symptoms; techniques, time and frequency of BSE; as well as situations for consulting physicians, were developed by the researcher. Each correct answer was given four points. The maximum point to be achieved by participants was 40 while the minimum point was zero.

The items of questionnaire, the knowledge test, were prepared as open-ended questions, and applied in individual interviews for a content validity study. The final questions were selected for the scale considering the opinions of experts upon the results of this content validity study. The scale was applied as a pre-test to the participants by the researcher three days before the educational intervention. Upon the completion of the three-days training activities, the scale was applied as the post-test within the following five days.

Training activities were designed based on the Health Belief Model (HBM), commonly used to explain the modification of health behaviours. The HBM is based on the individual value of escaping from disease or being healthy, and the expectation for preventive or curative effects of certain health behaviours (11).

HBM is widely used in explaining the behaviours about BSE and breast cancer screenings. According to this model, the sensitivity of a woman towards breast cancer, and the highness of the seriousness level of breast cancer yield in a significant increase for the possibility of BSE. Therefore, the more a woman feels she would likely develop breast cancer, the higher the possibility of BSE practices. Similarly, if women's perceptions about benefits of BSE predominates their perceptions about barriers of BSE, the ratio of BSE practices increases (11).

For the participants, an educational program was designed by the perceived seriousness, perceived susceptibility, perceived threat, changing factors, cues for action, perceived benefits, perceived barriers, motivation for health, and perception of self-efficacy of the HBM. Interactive educational methods were used during the interventional training activities. The trainer is a health education expert, and has completed the doctoral study in the Life Long Learning and Adult Education Program. Therefore, the principles of adult education were always taken into account in defining the achievements and failures, in ensuring the women's participation in activities of the training program, and in enhancing the continuity of education.

After sharing the aims and objectives of the training program with participants, an active introduction was performed by the trainer reading the story with the title of "The Little Pink Cord". At the end of the story, as breast cancer is among the highest cancer types seen in women, and due to the simplicity of its examination, the possibility to detect it at the early stages, as well as its response to the therapy detection and treatment were explained to the women in an oral presentation. Following this activity, "Anatomic Structure of Breast" was shown on the flip-chart. The concept of breast cancer and its morbidity were shared with the participants.

Participants were asked the question “Which women are under the risk of breast cancer?” and upon receiving their answers, all risk factors were written on the board and the items were explained one by one in detail. Warning symptoms of breast cancer were presented on illustrations using power-point. Screening tests and BSE were introduced. Whether they practiced BSE before was interrogated.

Breast examination techniques were told using a power-point presentation first. Then, the trainer demonstrated the techniques both on a healthy breast model and another with cysts. After the demonstrations, all participants practiced breast examination techniques on both models. The surgical methods used for women with breast cancer were introduced briefly. The pink cord, the symbol of activities for drawing attention of people on the breast cancer, was prepared with participants, and they were told to wear the cord on their breasts. The training was concluded after the presentation of the slide show “We, the Angels”. Finally, the participants were asked to explain their opinions about the training program.

Data were processed in SPSS 14.0 using the statistics for reliability analysis, frequency, ratio, and average scores. Furthermore, Chi-square test, independent samples t-test and paired samples t-test were computed for comparing the differences.

Results

The demographic characteristics of 33 women participated in the training program are given in the Table 1. Their average age is 31.18 ± 7.9 , while minimum age was 15 years, and the maximum is 49. Majority of participating women (63.6%) had only primary school education. Almost one third of the women (36.4%) had high school or upper level education.

Table 1. Demographic characteristics of participants.

Age Groups	n	%
15-24	9	27.3
25-34	6	18.2
35 and olders	18	54.5
Total	33	100.0
Marital Status		
Single	11	33.3
Married	22	66.7
Total	33	100.0
Educational Status		
Primary School Gra.	21	63.6
High School Gra.	12	36.4
Total	33	100.0
Number of Children		
No Child	12	36.4
1 Child	4	12.1
2 Children	10	30.3
3 and more	7	21.2
Total	33	100.0

Only one participant (3.0% of women) stated that their family had a member with breast cancer in the past. Half of the women (51.5 %) were found to have no information about breast self-exam (BSE).

Results showed that married women had more information than unmarried women about BSE (Table 2). While 87.5% of married women stated that they had information about BSE, this ratio is only 12.5% among unmarried women. The difference between the two groups was found to be statistically significant ($P<0.01$). Similarly, while the majority of the married women (63.7%) practiced BSE, none of the unmarried women did so ($P<0.01$).

Table 2. Participants' information and practices about BSE by marital status*

Information about BSE	Marital Status						P
	Married		Single		Total		
	N	%	N	%	N	%	
Yes	14	87.5	2	12.5	16	100.0	0.013
No	8	47.0	9	53.0	17	100.0	
Practices about BSE	Marital Status						P
	Married		Single		Total		
	N	%	N	%	N	%	
Yes	14	100.0	0	0	14	100.0	0.000
No	8	42.1	11	57.9	19	100.0	

*Independent samples t-test was used.

The differences in comparison of women's practices and information about BSE with their educational levels were not found to be statistically significant ($P>0.01$).

On the other hand, a significant relation was estimated between the BSE practices and age groups of women ($P<0.01$, Table 3). The big majority (85.7%) of women in the age group of 35 years and more stated that they practiced BSE.

Table 3. Participants' practices about BSE by educational status and age*

		Educational Status*						
Practices about BSE	Primary School		High School and More		Total		P	
	N	%	N	%	N	%		
	Yes	10	71.4	4	28.6	14		100.0
No	11	57.9	8	42.1	19	100.0	0.424	
		Age Groups						
Practices about BSE	15-34		35 and more		Total		P	
	N	%	N	%	N	%		
	Yes	2	14.3	12	85.7	14		100.0
No	13	68.4	6	31.6	19	100.0	0.000	

*Independent samples t-test was used.

A significant increase was estimated in women's knowledge levels on breast cancer and BSE after the training program (Table 4). While the mean of knowledge scores was 19.39 in the pre test, it increased to 34.66 in the post test [$t_{(32)}=7.42$, $P<0.01$].

Table 4. Participants' pre-test and post-test scores*

	N	$\bar{X}$	SD	SE	t	P
Pre-test Scores*	33	19.39	10.95	11.80	7.42	0.000
Post-test Scores*	33	34.66	5.80			

*Paired samples t-test was used.

These results of our study showed that the training program was effective in improvement of women's knowledge levels about breast cancer and BSE.

Conclusion and implications

Positive behaviour modification is the most important intervention in improving the healthy lifestyles of people. It can be realized by providing educational programs on creating awareness in people, as well as supporting them in converting their awareness to behaviour adoption. In our study, it was concluded that the interventional training program on breast cancer and BSE had been effective in improvement of knowledge levels of women towards a high level of awareness.

While half of the women (51.5%) in our study stated that they had no information about BSE, a similar percentage (45.9%) was estimated in Zincir's study (12). However, Atlı reported in his research that 83.1% of women in the study group had heard about BSE before, and that the ratio of the women practising BSE was 42.4% (13). On the other hand, Parlar et al observed that 31.6% of women participated in their study practiced BSE like in our study (14).

In this research, a general content was developed about which improvement activities would take place in the program, and the need for development of a specific program was defined through a needs assessment study. As a result of this preliminary process, the defects in knowledge and behaviours of women were detected first, and then the training program including specific activities to level up the defects was organized. Since a specific training program focused only on the women's needs for breast cancer and BSE, no significant relation was estimated between women's educational status and their knowledge levels and practices. However, Siahpush and Singh'in found in their study that women with lower educational status practiced BSE fewer than those who had higher educational status (15).

In another study, in which nurses implemented a specific theoretical training on breast cancer and BSE after measuring women's knowledge levels about breast cancer, diagnostic methods and general health, it was reported that a statistically significant increase was assessed in women's number of BSE practices and performance scores within four months after the training (16).

Elik conducted a controlled experimental study in 90 women between 20 to 60 years of age, where 42 of them constituted the experiment group while 48 represented the control group, to

examine the effect of an interventional training based on the Health Belief Model on women's BSE practices. She reported that a significant increase was found in the experimental groups' women's knowledge level about BSE and breast cancer when compared to the control group (17).

Umeh and Gibson reported that they found the ratio of young women practising BSE regularly was 41.0 in their study in which they evaluated the BSE related health perceptions of women in terms of the Health Belief Model (18).

In their study on Chinese women's health beliefs about early detection, Hoeman et al. obtained the results that 80.0% of women believed that monthly BSE is important in detecting breast cancer (19).

Lierman et al. estimated a significant difference between experiment and control groups in terms of frequency and adequacy of BSE in their research in which they examined the impacts of health education and support on the frequency and adequacy of BSE in older women (20).

Lu reported in a study that not only women's knowledge levels but also their practice frequencies of BSE increased after an interventional training program using breast models (21).

In our study, the changes in the BSE knowledge and practice of women were found to be statistically significant, indicating that the interventional health education has a significant impact on improvement of both knowledge and practice about BSE.

The following implications were defined in the light of the basic results of our study in order to support the activities aiming to decrease morbidity and mortality caused by breast cancer in women.

- The settings such as Public Training Centers which provide women with specific training facilities, and make them accessible in groups for healthcare professionals should be taken into account for activities in protecting and promoting woman health in general.
- Healthcare educators are expected to believe in their invaluable contributions in BSE and early detection of breast cancer. Furthermore, they should be aware of their responsibility in teaching, maintaining and improving of BSE skills of women.
- Especially theory based health training activities should be expanded to cover all target groups for increasing women's awareness and own responsibility on regular BSE practices.
- Educational materials such as booklets, leaflets, and posters on early detection of breast cancer should always be available particularly in Public Training Centers for free distribution to women.
- Health professionals who are experienced in adult education should be assigned and encouraged to carry out health training activities in Public Training Centers.
- All kinds of mass media activities should be planned and controlled in terms correct and effective message disseminations on breast cancer and its early detection.

References

1. Okyay P. Meme kanseri epidemiyolojisi 2011.(<http://www.pitt.edu/~super4/34011-35001/34841.ppt>).
2. Sağılık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı. 2004-2006 yılları Türkiye kanser insidansı. (<http://tr.scribd.com/doc/61489231/8iL-2006-SON-2>).
3. Sevil Ü, Ünsal Ş. Meme kanserinde risk faktörleri ve erken tanı. Hemşirelik Forumu Dergisi 2002; 5:32-39.
4. Taşkın L. Korunma ve Erken Tanı Süreci, 9. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi Hemşirelik Kurs Kitabı. Ankara: 2007.
5. Fifty-eighth World Health Assembly 16–25 May 2005. (<http://www.who.int/mediacentre/events/2005/wha58/en/>).
6. American Cancer Society. Breast cancer facts and figures. (<http://www.cancer.org/research/cancerfactsfigures/breastcancerfactsfigures/breast-cancer-facts-and-figures-2011-2012>)
7. Berkarda B. Meme Kanseri. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi, 2000.
8. Topal U. Meme Kanseri Taraması. In: Engin K, ed. Meme Kanseri, Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri, 2005;623- 627.
9. Canbulat N. 2006. Sağılık çalışanlarının meme kanseri, kendi kendine meme muayenesi ve mammografiye ilişkin sağılık inançlarının incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Sağılık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
10. Mery S. 2002. Kadınlarda meme kanseri tarama davranışları, Yüksek lisans tezi, İstanbul Üniversitesi Sağılık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
11. Petro-Nustus W, Mikhail BI. Factors associated with breast self-examination among Jordanian women. Public Health Nursing 2002; 19:263-271. (PMID: 12071900)
12. Zincir H. 1999. Malatya il merkezinde 40 yaş üzeri kadınların meme kanseri ve korunma konusunda bilgi, tutum ve davranışları, Yüksek lisans tezi, İnönü Üniversitesi Sağılık Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
13. Atlı Ö. 2002. Yetişkin kadınların meme kanserine yönelik bilgi düzeyleri ve risk algılamaları ile kendi kendine meme muayenesi eğitiminin değerlendirilmesi, Yüksek lisans tezi, Marmara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
14. Parlar S, Bozkurt A, Ovayolu N. Bir ana çocuk sağılığı merkezine başvuran kadınlara verilen meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesi ile ilgili eğitimin değerlendirilmesi. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2004; 8:9-15.
15. Siahpush M, Singh GK. Sociodemographic variations in breast cancer screening behavior among Australian women: results from the 1995. National Health Survey. Preventive Medicine 2002;35:174-180. (PMID:12200103)
16. Gölbası Z, Kutlar Z, Akdeniz H. Öğrenci hemşireler tarafından bir halk eğitim merkezinde verilen eğitimin kadınların meme kanseri/kendi kendine meme muayenesine yönelik bilgi ve uygulamalarına etkisi. Meme Sağılığı Dergisi 2007; 3:53-57.
17. Elik Z. 2006. Sağılık inanç modeli doğrultusunda verilen eğitimin kadınların kendi kendine meme muayenesi uygulamaları üzerine etkisi, Yüksek lisans tezi, Kocaeli Üniversitesi Sağılık Bilimleri Enstitüsü, Kocaeli.
18. Umeh K, Rogan-Gibson J. Perceptions of threat, benefits, and barriers in breast self-examination amongst young asymptomatic women. British Journal of Health Psychology 2001;6:361-372. (PMID:12614510)
19. Hoeman SP, Ku YL, Ohl DR. (1996). Health beliefs and early detection among Chinese women. West Journal Nursing Research 1996; 18:518-533. (PMID: 8918205)
20. Lierman LM, Young HM, Powell-Cope G, Georgiadou F, Benoliel JQ. Effects of education and support on breast self-examination in older women. Nursing Research 1994; 43:158-163. (PMID: 8183657)
21. Lu ZJ. Effectiveness of breast self examination nursing interventions for Taiwanese community target groups. Journal of Advanced Nursing 2001; 34:163-170. (PMID: 11430277)

Correspondence

Sultan Güçlü
E-mail : sultanguclu82@gmail.com

EVALUATION OF SAFETY AND EFFICACY OF THE SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN PATIENTS WITH EARLY-STAGE BREAST CANCER WITHOUT AXILLARY INVOLVEMENT

Orcun Yalav¹, Orhan Demircan¹, Gurhan Sakman¹, ismail Cem Eray¹, Ergin Melek², Zorludemir Suzan²

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

AKSİLLA TUTULUMU OLMAYAN ERKEN EVRE MEME KANSERLİ HASTALARDA, SENTİNEL LENF NODU BİYOPSİSİNİN GÜVENİLİRLİĞİ VE ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada klinik olarak aksilla negatif erken evre meme kanserli hastalarda sentinel lenf nodu biyopsisinin etkinliği araştırıldı. Yöntemin sentinel lenf nodunu bulma ve yanlış negatiflik oranları hesaplanarak erken evre meme kanserli hastalarda aksillanın değerlendirilmesinde sentinel lenf nodu biyopsisinin yerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışma, erken evre meme kanseri tanısıyla Mart 2006 – Mart 2009 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda tedavi edilen 57 hastada yapıldı. Hastalar iki farklı gruba ayrıldı. Grup I'de 35 hastada mavi boya tekniği, Grup II'de 22 hastada kombine teknik uygulandı. İnvaziv kanser saptanan 46 hastaya sentinel lenf nodu biyopsisi sonrası aksiller lenf nodu diseksiyonu yapıldı.

Bulgular: Grup I'de 2 hastada, Grup II'de 1 hastada olmak üzere toplam 3 hastada sentinel lenf nodu saptanamadı. Sentinel lenf nodu bulma oranı tüm hastalar için %94,7 olup bu oran Grup I'de %94,2, Grup II'de %95,4 idi. Yanlış negatiflik oranı Grup I'de %22,2, Grup II'de %30 olup tüm hastalar için %26,3 idi. Tekniği öğrenme sürecindeki ilk 15 olgu değerlendirme dışı bırakıldığında tüm grupta sentinel lenf nodu bulma oranı %96,8'e yükselirken yanlış negatiflik oranı %0'a geriledi.

Sonuç-Yorum: Bu çalışmada erken evre meme kanserli hastalarda aksillanın evrelemesinde sentinel lenf nodu biyopsisinin etkin ve güvenli bir yöntem olduğu belirlendi. Her merkezin yeterli deneyim kazanıncaya kadar, sentinel lenf nodu biyopsisi ile aksiller lenf nodu diseksiyonunu beraber yapmasının daha güvenli olacağı düşünüldü.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, sentinel lenf nodu biyopsisi, yanlış negatiflik oranı

ABSTRACT

Purpose: In this study, sentinel lymph node identification and false negative rates were calculated and determination of the place of sentinel lymph node biopsy in the evaluation of axilla in patients with early stage breast cancer was aimed.

Materials and Methods: This prospective study was performed on 57 patients with early stage breast cancer who were treated at the Department of Surgery in Medical Faculty of Çukurova University between 2006-2009. Blue dye technique was performed in 35 (Group I) and the combined technique was performed in 22 patients (Group II). Axillary lymph node dissection was performed after sentinel lymph node biopsy on 46 patients who have invasive breast cancer.

Results: Sentinel lymph node was not detected in two patients in Group I and one in Group II. Sentinel lymph node identification rate was 94.7% for all patients, and it was 94.2% in Group I and 95.4% in Group II. False negative rate was 26.3% for all patients which was 22.2% in Group I and 30.0% in Group II. Sentinel lymph node identification rate was increased to 96.8% and false negative rate decreased to 0% when the first 15 patients within the learning period was excluded from the statistical analysis.

Conclusion: Sentinel lymph node biopsy is a safe and effective technique on staging of axilla in patients with early stage breast cancer. Nevertheless, every medical center should perform sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection together until getting experienced.

Keywords: Breast cancer, sentinel lymph node biopsy, false negative rate

Axillary lymph node dissection (ALND) an integral part of the treatment of breast cancer, providing information about the prognosis and to plan the further therapy (1,2). However, it is also the most important cause of morbidity. As a result

of the developments in the treatment of breast cancer, along with the transition to less invasive surgery, similar studies have been initiated for the axillary surgery, and as a result, the sentinel lymph node biopsy (SLNB) in breast cancer has been implemented.

In this study, safety and efficacy of the sentinel lymph node biopsy was investigated in patients with clinically early-stage breast cancer without axillary involvement, at Cukurova University Faculty of Medicine, Department of General Surgery.

Materials and methods

Working model

In this prospective study, 57 patients with early-stage breast cancer (clinical T1-2, N0, M0), without previous breast surgery, and without any clinical and radiological suspicion of metastatic lymph nodes in the axilla, who were treated at Cukurova University School of Medicine, Department of General Surgery, between March

2006 and March 2009. There were two separate study groups, with a different application of the SLNB method in each. The blue dye technique was applied to 35 patients in Group I, and along with blue dye, radio-colloid substance was administered (combined technique) to 22 patients in Group II. The patients were randomly selected for the groups. The demographic characteristics of the patients and the distribution according to the groups are shown in Table 1.

Determination of the SLN

Isosulphane blue was used as blue dye. Three to four milliliters of dye was injected to the subareolar region in patients who are diagnosed with tru-cut biopsy, and to the biopsy cavity and around the subareolar region in patients diagnosed by excisional biopsy. In the group with the combined technique, 0.5 milliliters of Tc 99 m nanocolloid, 0.5 to 0.6 mci, was injected to around the tumor, 2 to 4 hours before the surgery. The SLN, which was identified by the lymphoscintigraphy was localized with the gamma probe, and marked.

Surgical technique

In both groups, 5-10 minutes after the injection of the blue dye, massage was performed from the breast to the armpit. In patients undergoing modified radical mastectomy, an elliptical incision including the areola; in breast-conserving surgery an incision in the breast with a separate incision in the axilla for SLNB and ALND was made. In the fatty tissue below the axillary incision, following the blue-painted lymphatic channels, the blue stained lymph node / nodes were searched (Figure 1). All the detected blue dyed lymph nodes were removed and sent for frozen section examination as the SLN. In group II, in addition to this process, with the help of the gamma probe, the uptake in the blue-painted lymph nodes were searched and the records were kept. Axilla was then re-scanned with the gamma probe in order to search for the lymph node / nodes without dye uptake but with radioactivity. The lymph node / nodes with radioactivity were also removed and sent for frozen section examination as SLN. After the last scanning with the gamma probe, when there was activity less than 10% of that of the excised SLN in the

Table 1. The characteristic features of the patients and distribution according to the groups.

	Group I (n=29) n (%)	Group II (n=17) n (%)	Total (n=46) n (%)	P value
Tumor localization				
Upper lateral quadrant	17 (58,6)	5 (29,4)	22 (47,8)	
Lower lateral quadrant	1 (3,4)	6 (35,3)	7 (15,2)	-
Lower medial quadrant	3 (10,3)	2 (11,8)	5 (10,9)	
Upper medial quadrant	5 (17,2)	3 (17,6)	8 (17,4)	
Retroareolar	3 (10,3)	1 (5,9)	4 (8,7)	-
Histologic type				
Invasive ductal carcinoma	24 (82,8)	16 (94,1)	40 (87,0)	
Invasive lobular carcinoma	2 (6,9)	1 (5,9)	3 (6,4)	
Mucinous carcinoma	1 (3,4)	-	1 (2,2)	
Medullary carcinoma	1 (3,4)	-	1 (2,2)	-
Tubular carcinoma	1 (3,4)	-	1 (2,2)	
Grade				
G2	20 (68,9)	13 (76,5)	33 (71,7)	0,739
G3	9 (31,1)	4 (23,5)	13 (28,3)	
Tumor Focality				
Unifocal	23 (79,3)	12 (70,6)	35 (76,1)	0,722
Multifocal	6 (20,7)	5 (29,4)	11 (23,9)	
Receptor Status				
PR(+)	21 (72,4)	15 (88,2)	36 (78,3)	0,282
PR(-)	8 (27,6)	2 (11,8)	10 (21,7)	
Receptor Status				
ER(+)	26 (89,7)	14 (82,4)	40 (87,0)	0,655
ER(-)	3 (10,3)	3 (17,6)	6 (13,0)	
Tumor Size				
≤ 2 cm	21 (72,4)	10 (58,8)	31 (67,4)	0,309
> 2 cm	8 (27,6)	7 (41,2)	15 (32,6)	
Breast				
Right breast	10 (34,5)	13 (76,5)	23 (50,0)	0,015
Left breast	19 (65,5)	4 (23,5)	23 (50,0)	
Biopsy Type				
Tru-cut	13 (44,8)	4 (23,5)	17 (36,9)	0,259
Excisional	16 (55,2)	13 (76,5)	29 (63,1)	
Menopausal Status				
Pre-menopausal	11 (37,9)	10 (58,8)	21 (45,7)	0,231
Post-menopausal	18 (62,1)	7 (41,2)	25 (54,3)	
Age				
Mean ± Standard deviation	53,4 ± 11,0	46,41 ± 6,3	50,8 ± 10,1	0,013
Min-max	29-74	30-59	29-74	

*The patients in whom SLN could not be found and no ALND was performed are not shown in the table.

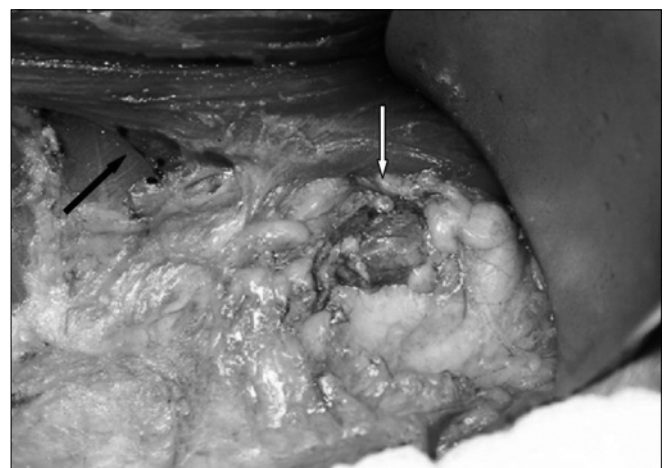


Figure 1. The black arrow shows an lymphatic duct which is draining to sentinel lymph node indicated with white arrow.

axilla, it was decided that there was no other SLN and the procedure was terminated. In all patients in both groups, who were diagnosed with invasive cancer, SLNB was followed by ALND.

Pathologic examination

For the frozen section examination, the sentinel lymph nodes were divided into two with the long axis parallel to the incision (those smaller than 5 mm in size were not divided). First the imprint examination was performed, which was followed by the frozen section. All sentinel lymph nodes were also examined in paraffin sections. For all the axillary lymph nodes other than the SLN (non-sentinel lymph nodes) underwent a routine pathological examination. In the sentinel lymph nodes in which no metastasis was detected in the paraffin sections, immunohistochemical analysis was performed retrospectively. As the immunohistochemical marker pankeratin [monoclonal mouse anti-human Cytokeratin (AE1-AE3), DAKO] was used.

Statistical analysis

The false negative, sensitivity, and negative predictive values of the method were calculated. In 8 patients with a diagnosis of ductal carcinoma in situ and a high risk of axillary metastasis (4 patients in group I and 4 in group II), no ALND was performed because no metastases were detected in the SLN. These patients were included in the calculation of statistical analysis, only in the calculation of the detection rate of the SLN. Because the SLN operation requires a learning process, the data were re-analyzed after removing the first 10 cases and the first 15 cases.

The data analysis was performed using a statistical package program, SPSS for Windows 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). For the group comparisons of the variables that do not have a normal distribution, the Mann-Whitney U test was used. For the comparisons of the groups with categorical variables, the Fisher's exact and the corrected chi-square test was used. p value <0.05 was considered statistically significant. In this study, the following formulas were used in the calculation of the sensitivity, specificity, false-negative rate and the SLN detection rate:

SLN detection rate: Patients with SLN / All patients

Sensitivity: Patients with (+) SLN and (+) Axillary LN / All patients with (+) Axillary LN

Negative predictive (estimated) rate: Patients with (-) SLN and (-) Axillary LN / Patients with (-) SLN

False negative rate: Patients with (-) SLN and (+) Axillary LN / All patients with (+) Axillary LN

Results

SLN detection rate

In a total of 3 patients (2 patients in group I and in 1 patient in group II) the SLN could not be determined. SLN detection rate was 94.2% in group I, and 95.4% in group II. The mean number of extracted SLN was 2.4 (1-3), and the mean number of non-SLN issued as a result of the axillary dissection was 29.4(13-52), respectively. In group I, all the SLNs were stained with the blue dye, whereas in Group II, of

the 36 SLNs 27 showed involvement of both the radiocolloid substance and the blue dye. One node was only stained with the blue dye alone, and eight nodes had only the involvement of the radiocolloid substance. Of the 8 SLNs with only radiocolloid substance involvement, in 4 metastasis was found.

Pathologic evaluation of sentinel lymph nodes

all the extracted sentinel lymph nodes were sent for frozen section examination during the surgery. In 14 patients (7 patients in Group I and 7 in Group II) (30.5%) metastases were detected in the SLN. Of the 32 (69.5%) patients in whom no metastases were found in the SLNs, 5(10.8%) had metastases in the non-sentinel lymph nodes extracted during the axillary lymph node dissection (false negative cases). In the remaining 27 patients there were no metastases either in the SLNs, nor the non-SLNs. The comments made as a result of frozen section of the SLNs were confirmed with the paraffin examination. All the SLNs in which no metastasis was detected by the frozen sections and paraffin examinations underwent immunohistochemical analysis with the pankeratin. Of the 5 SLNs with positive non-SLN, 2 were stained with the pankeratin.

Predictive value of sentinel lymph node

of the forty six patients, in 14 (30.5%) metastases were detected in the SLN, whereas 27 (58.7%) patients had no metastasis either in the SLN or the non-SLNs. Five (10.9%) patients had no metastasis in the SLN, but metastases in the non-SLN (Table 2-3). SLN detection rate was 94.2% in Group I, 95.4% in Group II, and 94.7% for all patients. The

Table 2. Histopathological status of the SLN and non-SLN.

	Metastasis in the SLN	Metastasis in the Non-SLN	
		+	-
Group I	+	3	4
N=29	-	2	20
Group II	+	6	1
N=17	-	3	7
Total	+	9	5
N=46	-	5	27
After the learning phase			
The first 10 cases were excluded n=36	+	9	5
	-	2	20
The first 15 cases were excluded n=31	+	8	5
	-	0	18

Table 3 The real situation of the SLN and non-SLNs with respect to the learning period.

SLN	Non-SLN	Total n=46	first 10 cases were excluded n=36	first 15 cases were excluded n=31
Positive	Positive	14	14	13
Negative	Negative	27	20	18
Negative	Positive	5	2	0

Table 4. The sensitivity and accuracy rates of the SLNB method.

	<i>SLN detection rate (%)</i>	<i>Sensitivity (%)</i>	<i>False negative rate (%)</i>	<i>Negative predictive value (%)</i>	<i>Accuracy (%)</i>
Group I (n=29)	94,2	77,7	22,2	90,9	93,1
Group II (n=17)	95,4	70	30	70	82,3
Total (n=46)	94,7	73,6	26,3	84,3	89,1
After the learning phase					
The first 10 cases were excluded (n=36)	97,2	87,5	12,5	90,9	94,7
The first 15 cases were excluded (n=31)	96,8	100	0	100	100

sensitivity was 77.7% in Group I, 70% for Group II, and 73.6% for all patients. The false negative rate was 22.2% in Group I, 30% in Group II, and 26.3% for all patients (Table 4). The data obtained from different studies indicate that there is learning curve for SLNB and sufficient experience is acquired with an average of 10 to 20 cases. When the first 10 patients were excluded from the analysis, the SLN detection rate was 97.2%, and when the first 15 patients were excluded, it was found to be 96.8%. The false negative rate was calculated as 12.5% and 0%. When the first 15 patients were excluded from the analysis, the sensitivity, the negative predictive value and the accuracy rate of the method were calculated as 100% (Table 4).

Relationship between the tumor characteristics and the axillary metastasis

When the relationship between the variables of the primary tumor and the axillary lymph nodes examined in terms of metastasis, the presence of lymphovascular invasion was found to be the most important factor increasing the risk of the axillary metastases ($p = 0.0001$). The increase in tumor size and the presence of multi-focality were the other factors that increase the risk of tumor metastasis in axillary lymph nodes ($p < 0.05$).

Discussion

The SLNB which was previously used in the treatment of diseases such as penile carcinoma, and melanoma has been introduced in the treatment of breast cancer nowadays. As a result of the prospective randomized studies which have been conducted to determine the reliability of this method, SLNB has taken place in the standard treatment protocol of the modern breast surgery to determine the status of the axilla (3).

ALND is the most important cause of morbidity in breast surgery. Following the ALND, 50 to 70% of the patients have complaints (4). Lin et al. have shown that 40% of the patients, who underwent axillary dissection, develop acute lymphedema (5). In various studies, in which the effects of various treatment modalities in the formation of lymphedema were investigated, the incidence of lymphedema after ALND ranged from 6-30%, this proportion was even higher in case of radiotherapy (6,7). However, the low risk of axillary lymph node metastasis in small tumors, and the fact that the information obtained from the axilla in these

patients does not change the decision for the adjuvant therapy, have led the researchers to the search for alternative methods to avoid these complications (8).

The NSABP B-04 (National Surgical Adjuvant Breast Project) study has shown that the axillary dissection in the treatment of breast cancer does not have any effect on the life expectancy in the long-term (9). There are also other various studies, which indicate that there is no relationship between the number of extracted lymph nodes from axilla and the prognosis (10). These data have gradually reduced the importance of the extensive axillary dissection. As a result, the question arises whether it is necessary to perform axillary dissection in patients with no clinically detectable metastatic lymph nodes in the axilla. This led to the implementation of new techniques in the axillary approach, and SLNB has been implemented for the treatment of breast cancer, in the 1990's (11,12).

To determine SLN, blue dye technique, radioisotopes or a combination of both techniques are used. Giuliano et al. have implemented SLNB using 1% isosulphane blue in their first published series of 174 patients, and have determined the SLN in 114 patients (65.5%). The same researchers have reported a rate of 94% in their other series (13). In a similar study, performed with isosulfan blue by Eser et al., detection rate of 95% was achieved (14). Albertini, who applied blue dye and radioisotope material together, has reported the detection rate of the SLN as 92% (15). In our study, the detection rate of the SLN was 94% in Group I, and 95.4% in Group II. The SLN detection rate was similar to other studies.

SLNB is considered to be an effective and easy method for staging of axilla, with a low morbidity, an accuracy of over 90%, and a false-negative rate less than 5% (16). The false negative rate of the method has been reported to vary between 0 to 14% (17,18). The reasons of the high rate of false-negative results are the blockage of the lymph channels to the SLN due to the metastasis, the damage to the lymph channels by excisional lymph node biopsy, the surgeon's learning curve and the insufficient training in applying the technique (19,20). In our study, the false negative rate was 26.3%. When compared with the literature, this ratio was higher than the specified limit. The patients with false-negative results were all within the first fifteen cases. The false-negative rate in our study

was associated with the fact that these procedures were performed in the learning phase of the SLNB technique. There is a learning curve for the SLNB technique. In the first study of Giuliano et al., the false negative rate was 12%, decreasing to 0% after they gained experience (13). Other researchers, such as Cody and Morrow have also reported that the surgeons who perform SLNB frequently have higher rates of sentinel node detection and lower false-negative rates (20,21). Surgeons with sufficient experience on this technique should have a SLN detection rate above 85% and false-negative rate of less than 5%. These ratios can be achieved after an average of 10 to 20 cases. Evaluating the results of the studies of the American Society of Breast Surgeons, surgeons are advised to perform the SLNB together with ALND the first 20 cases until learning the technique (22).

In our study, the SLN detection rate was 80% at the end of the 10 patients, and rose to 87% at the end of the 15th patient. The SLN detection rate of 85% mentioned in the literature, was reached at the end of the 15th case. When these 15 cases were evaluated as the cases in the learning process, and were excluded from the statistical calculations, the SLN detection rate rose to 96.8% and the false negative rate dropped to 0%. The sensitivity of the method, the negative predictive value and accuracy rates were calculated as 100%. These results were consistent with the literature. The number of the extracted SLNs is different in most of the studies, but the false-negative rate of SLN was found to be lower when two or more SLNs are removed, compared to the studies in which only one SLN was extracted. The extraction of more than four SLNs did not affect the accuracy rates (23,24). In our study, the average number of removed SLNs was 2.4, with a range of 1 to 3 lymph nodes, which was consistent with the literature.

After the SLNB, the axillary dissection in the same session, can be decided with an accurate and reliable intra-operative examination. In this respect, the intraoperative examination of the SLN is very important. For the intraoperative examination of the SLN, imprint and scrape cytology, frozen section and

rapid immunohistochemical examinations can be used. The accuracy rates of the frozen section and the cytological examination are close to each other and vary between 80% and 99% (25). False-negative rate is between 9% to 52% for frozen section, and 5% to 70% for cytological examination (26,27). Although the extremely wide range of the accuracy rate and the false-negative rate is a topic of debate all over the world, the frozen section examination is the most preferred method among the surgeons. However, the lack of detection of micrometastases of intraoperative frozen section examination is an important shortcoming (28).

In 2002, "American Joint Committee on Cancer (AJCC)" has stressed the necessity of more sensitive diagnostic tests in the staging of breast cancer by providing a separate place for the micrometastases, and this has directed the researchers to the immunohistochemical investigations. There are many studies showing the benefit of the immunohistochemical examination in determining the micrometastases (29-32). However, this method also has drawbacks, such as being time consuming and expensive. Therefore, it has been concluded that the immunohistochemical review should be implemented only in case of doubt in the H&E sections (33,34). In our study, the immunohistochemical examinations with pankeratin were done later, in 27 patients in whom no disease could be identified in the SLN, and only 2 cases were found to have micrometastasis. According to current knowledge, in the presence of undetectable micrometastases by frozen section examination, which is detected later, the axillary lymph node dissection should be performed (35).

In conclusion, SLNB was found to be an effective and a safe method for the staging of axilla in patients with early stage breast cancer, with a high accuracy and a low morbidity, as an alternative to axillary lymph node dissection. However, every surgeon should perform axillary lymph node dissection together with the sentinel lymph node biopsy until he/she acquires enough experience. The tumor characteristics, such as multifocality, tumor size and lymphovascular invasion, should be carefully considered while performing SLNB.

References

1. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63:181-187. (PMID:2910416)
2. McCready DR, Hortobagyi GN, Kau SW, Smith TL, Buzdar AU, Balch CM. The prognostic significance of lymph node metastases after preoperative chemotherapy for locally advanced breast cancer. *Arc Surg* 1989;124:21-25. (PMID:2910244)
3. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, Intra M, Veronesi P, Robertson C, Maisonneuve P, Renne G, De Cicco C, De Lucia F, Gennari R. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349:546-55. (PMID: 12904519)
4. Foster RS. The biological and clinical significance of lymphatic metastases in breast cancer. *Surg Oncol Clin North Am* 1996;5:79-104. (PMID:8789495)
5. Lin PP, Allison DC, Wainstock J, Miller KD, Dooley WC, Friedman N, Baker RR. Impact of axillary lymph node dissection on the therapy of breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1993;11:1536-1544. (PMID:8336192)
6. Petrek JA, Heelan MC. Incidence of breast carcinoma-related lymphedema. *Cancer* 1998;83:2776-2781. (PMID:9874397)
7. Boyages J, Bosch C, Langlands AO, Bilous AM, Barraclough B, Gebbski VJ. Breast conservation: long-term Australian data. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:253-260. (PMID:1526864)
8. Fisher B, Wolmark N, Bauer M, Redmond C, Gebhardt M. The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinant of histologic nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152:765-772. (PMID:7244951)
9. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347:1233-1241. (PMID:12393820)

10. Fisher B, Slack NH. Number of lymph nodes examined and prognosis of breast carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970;131:79-88. (PMID:5419966)
11. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220:391-398. (PMID:8092925)
12. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993;2:335-339. (PMID: 8130940)
13. Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:2345-2350. (PMID:9196149)
14. Eser M, Kaptanoğlu L, Sıkar HE, Küçük HF, Menteş CV, Tatal F, Uzun H, Kurt N. The Importance of Sentinel Lymph Node Biopsy in the Early Invasive Breast Cancer: Experience of 3rd General Surgery Department in Lutfi Kırdar Kartal Education and Research Hospital. *The Journal of Breast Health* 2007;3:131-135.
15. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Ku N, Shivers S, Berman C, Wells K, Rapaport D, Shons A, Horton J, Greenberg H, Nicosia S, Clark R, Cantor A, Reintgen DS. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in breast cancer patient. *JAMA* 1996;276:1818-1822. >(PMID:8946902) (PMID:8946802)
16. MacIntosh SA, Purushotham AD. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in breast cancer. *Br J Surg* 1998;85:1347-1356. (PMID:9782012)
17. Guenther JM, Krishnamoorthy M, Tan LR. Sentinel lymphadenectomy of breast cancer in a community managed case setting. *Cancer J Sci Am* 1997;3:336-340. (PMID:9403045)
18. Flet MM, Going JJ, Stanton PD. Sentinel node localization in patients with breast cancer. *Br J Surg* 1998;85:991-993. (PMID:9692581)
19. Kern KA. Sentinel lymph node mapping in breast cancer using subareolar injection of blue dye. *J Am Coll Surg* 1999;189:539-545. (PMID:10589589)
20. Cody HS 3rd, Hill AD, Tran KN, Brennan MF, Borgen PI. Credentialing for breast lymphatic mapping: how many cases are enough? *Ann Surg* 1999;229:723-726. (PMID:10235531)
21. Morrow M, Rademaker AW, Bethke KP, Talamonti MS, Dawes LG, Clauson J, Hansen N. Learning sentinel node biopsy: results of a prospective randomized trial of two techniques. *Surgery* 1999;126:714-722. (PMID:10520920)
22. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB 3rd, Bodurka DC, Burstein HJ, Cochran AJ, Cody HS 3rd, Edge SB, Galper S, Hayman JA, Kim TY, Perkins CL, Podoloff DA, Sivasubramaniam VH, Turner RR, Wahl R, Weaver DL, Wolff AC, Winer EP. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:7703-7720. (PMID:16157938)
23. Schrenk P, Rehberger W, Shamiyeh A, Wayand W. Sentinel node biopsy for breast cancer: does the number of sentinel nodes removed have an impact on the accuracy of finding a positive node? *J Surg Oncol* 2002;80:130-136. (PMID:12115975)
24. Goyal A, Newcombe RG, Mansel RE. Clinical relevance of multiple sentinel nodes in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2005;92:438-442. (PMID:15672428)
25. Lambah PA, McIntyre MA, Chetty U, Dixon JM. Imprint cytology of axillary lymph nodes as an intraoperative diagnostic tool. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:224-228 (PMID:12657231)
26. Cserni G, Amendoeira I, Apostolikas N, Bellocq JP, Bianchi S, Bussolati G. European Working Group for Breast Screening Pathology. Pathological work-up of sentinel lymph nodes in breast cancer. Review of current data to be considered for the formulation of guidelines. *Eur J Cancer* 2003;39:1654-1667. (PMID:12888359)
27. Sauer T, Engh V, Holck AM, Sørpebøl G, Heim M, Furu I, Schlichting E. Imprint cytology of sentinel lymph nodes in breast cancer. Experience with rapid, intraoperative diagnosis and primary screening by cytotechnologists. *Acta Cytol* 2003;47:768-773. (PMID:14526676)
28. Liu LC, Lang JE, Lu Y, Roe D, Hwang SE, Ewing CA, Esserman LJ, Morita E, Treseler P, Leong SP. Intraoperative frozen section analysis of sentinel lymph nodes in breast cancer patients: a meta-analysis and single-institution experience. *Cancer* 2011;117:250-258. (PMID:20818649)
29. Cserni G. Metastases in axillary sentinel lymph nodes in breast cancer as detected by intensive histopathological work up. *J Clin Pathol* 1999;52:922-924. (PMID:10711258)
30. Liu LH, Siziopikou KP, Gabram S, McClatchey KD. Evaluation of axillary sentinel lymph node biopsy by immunohistochemistry and multilevel sectioning in patients with breast carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:1670-1673. (PMID:10079022)
31. van Diest PJ, Torrença H, Meijer S, Meijer CJ. Pathologic analysis of sentinel lymph nodes. *Semin Surg Oncol* 2001;20:238-2345. (PMID:11523109)
32. Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, Morton DL, Evans SW, Krasne DL. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg* 1995;222:394-399. (PMID:7677468)
33. Association of Directors of Anatomic Surgical Pathology. ADAPS recommendations of processing and reporting lymph node specimens submitted for evaluation of metastatic disease. *Am J Surg Pathol* 2001;25:961-963. (PMID:11420470)
34. Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U. Consensus Conference Committee. Proceeding of the consensus conference on the role of sentinel lymph node. *Hum Pathol* 2002;33:579-589. (PMID:12152156)
35. Özmen V, Karanlık H, Asoglu O, Igci A., Muslumanoglu M, Kecer M, Tuzlali S, Mudun A, Parlak M. Sentinel Lenf Nodülünde Mikrometastaz Olan Meme Kanseri Hastalarda Aksiller Diseksiyon Gerekli midir? *Meme Sağlığı Dergisi* 2005;1:12-17.

Correspondence

Orcun Yalav
Phone : +90(322) 338 60 60
E-mail : drorcun2@yahoo.com

A RARE ENTITY: NEUROENDOCRINE DIFFERENTIATED TRANSITIONAL CELL EPITHELIUM LINED SOLID PAPILLARY CARCINOMA OF BREAST TUMOR IN A YOUNG MALE PATIENT

Ali Aktekin¹, Pembegül Güneş², Tolga Muftuoğlu¹, Pelin Demirtürk², Fügen Aker², Abdullah Sağlam¹

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

GENÇ BİR ERKEK HASTADA NÖROENDOKRİN DİFFERANSİYASYON GÖSTEREN TRANSİZYONEL HÜCRE İLE DÖŞELİ MEMENİN SOLİD PAPİLLER KARSİNOMU: NADİR BİR OLGU

ÖZET

Erkeklerde meme kanseri kadın hastalara göre daha nadir görülmekle birlikte memenin papiller karsinomu tüm erkek meme kanserlerinin %1' inden azını oluşturur. Transizyonel hücre ile döşenmiş ve nöroendokrin differansiyasyon gösteren memenin solid papiller karsinomu çok nadir bir durumdur. Biz anti-tüberküloz tedavisi alan ve sol memesinde memenin solid papiller karsinomu nedeni ile ağrısız kitlesi olan 28 yaşında genç bir erkek hastayı sunduk. Tümör transizyonel hücre ve nöroendokrin differansiyasyon ile karakterize idi. Tümör cerrahi olarak eksize edildi. Memenin solid papiller karsinomu diğer meme kanserlerine göre daha iyi prognoza sahip olduğu bilinmesine rağmen, bizim hastamızda tümör hem lokal hem de aksillada bir yıl sonra nüks etti. Sonuç olarak, memenin solid papiller karsinomu transizyonel hücre ile döşenip nöroendokrin differansiyasyon gösterebilir. Bu hastalarda prognoz daha kötü seyredebilir.

Anahtar sözcükler: solid papiller karsinom, nöroendokrin differansiyasyon, transizyonel epitel, meme kanseri, erkek

ABSTRACT

Breast carcinoma is a rare disease in males compared to females and papillary carcinoma of the breast is seen less than 1% of all male breast carcinomas. Solid papillary carcinoma of the breast, with transitional cell epithelium and neuroendocrine differentiation, is a rare entity. We report a 28-year-old male patient with a painless mass in the left breast due to solid papillary carcinoma while receiving anti-tuberculosis therapy. Tumor is characterized by neuroendocrine differentiation with accompanying transitional cell variant epithelium. The tumor was successfully excised. Although solid papillary carcinoma is thought to have a better prognosis than other breast carcinomas, in our patient, local and axillary recurrences were seen in one year, in contrast to reports in the literature. In conclusion, the solid papillary carcinoma with transitional cell epithelium and neuroendocrine differentiation of breast in a male is a very rare disease. Its prognosis could be worse than reported in the literature.

Keywords: solid papillary carcinoma, neuroendocrine differentiation, transitional epithelium, breast neoplasm, male

Breast carcinoma is a rare disease in males compared to females and also papillary carcinoma of the breast accounts for <1% of all male breast carcinomas (1). Solid papillary carcinoma (SPC) is considered to be a variant of ductal carcinoma in situ (DCIS) and its neuroendocrine differentiation has been described in elderly women between 65-72 years of age, but in a few older male patients. Generally, affected males are older than affected females and also in more advanced stages than females (2,3). Addition of transitional cell epithelium to SPC is also a very rare entity, description of which has been limited to case reports or series with a few cases (4). We present a young male patient having SPC of the breast with neuroendocrine differentiation and transitional cell-like variant epithelium and also having early recurrence.

Case

A 28-year-old male presented with a painless mass in the left breast while under antituberculosis medications. The physical

examination revealed a 4x4 cm nodular mass in the central part of the breast without palpable lymph nodes. An ultrasound (US) showed a highly vascularized 4.8x2.8 cm lobular mass with smooth margins, multiple macrocalcifications, and areas of cystic degeneration. Mammographic examination demonstrated a 5x3 cm lobular mass with smooth margins. A tru-cut biopsy of the lesion revealed a cryptiform pattern, low grade DCIS. The patient underwent mastectomy and sentinel lymph node biopsy and no axillary metastasis was reported in three sentinel lymph nodes. Pathologic examination of the specimen was interpreted as invasive papillary carcinoma with neuroendocrine differentiation and clean surgical margins. Microscopically, the tumor was characterized by cellular proliferation within multiple circumscribed nodules resembling clusters of dilated ducts. Neoplastic proliferation within the nodules typically exhibited low grade cytological features and a streaming pattern resembling florid hyperplasia, but there was significant mitotic activity and palisading

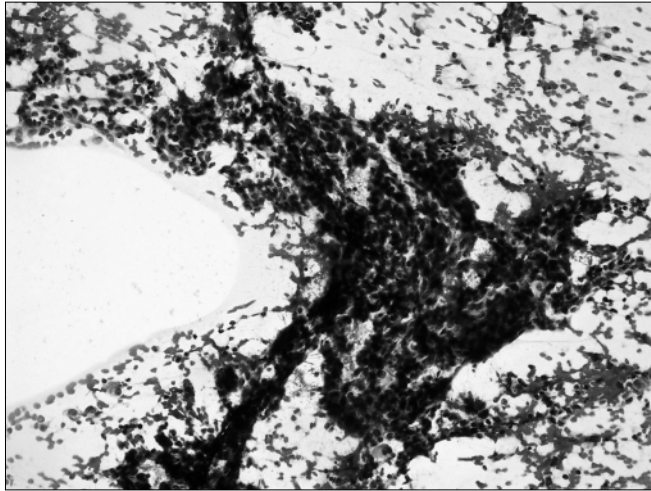


Figure 1. The tumor cells have appearance of plasmacytoid and tall columnar cells; in the background, single tumor cells with large prominent nucleoli and fine chromatin are observed. Tumor cells develop in three dimensional invasive groups (PAP, x100).

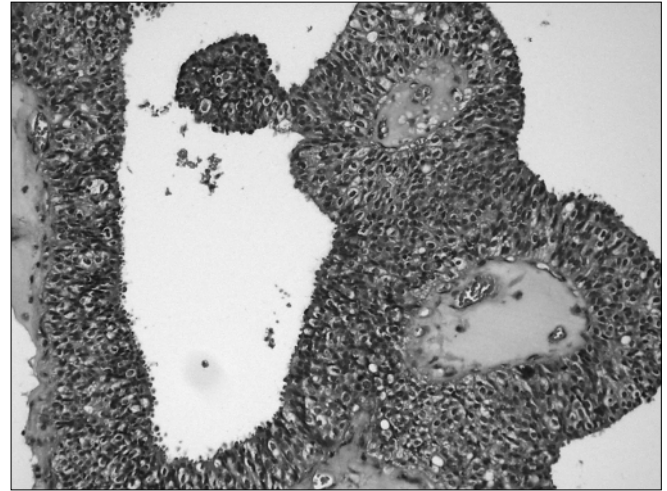


Figure 2. Papillary transitional cells are covering as an atypical umbrella cells layer overlying the solid epithelial proliferation is evident (H&E, x400).

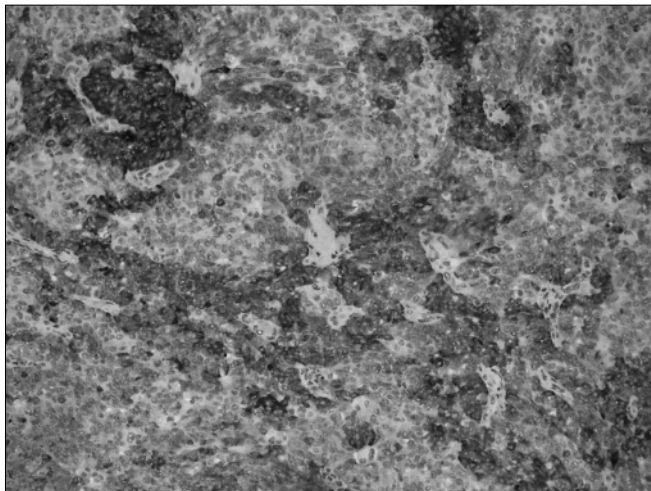


Figure 3. Wide-spread intense immunohistochemical staining via synaptophysin are seen in tumor cells exhibiting neuroendocrine differentiation (synaptophysin staining, x400).

of cells around a small, delicate hyalinized fibrovascular core. There were also papillary lesions with stratified transitional cells covering a thick fibrovascular core protruding into the dilated ducts. Myoepithelial cells were absent in these papillary lesions. Transitional-appearing epithelium is a layer of cells similar to the 'umbrella' cells of the bladder (Figure 1, 2). The presence of mucin has not been demonstrated either intra or extra cellularly. The invasive part of the tumor showed cells with eosinophilic granular cytoplasm, thin nuclear chromatin, and forming islands with a fibrovascular core. Immunohistochemical examination stained for estrogen, progesterone, and synaptophysin, but not smooth muscle actin, chromogranin A, or c-erb-B2. Synaptophysin strongly stained in the areas of neuroendocrine differentiated parts (Figure 3). Histopathologic and immunohistochemical examination revealed a solid papillary carcinoma with accompanying invasive

neuroendocrine-like carcinoma and covering transitional cell epithelium. Patient scheduled to have chemo and radiotherapy but patient refused to take them. Regrettably, the patient developed new masses in the same breast after 1 year. The axillary examination revealed palpable, mobile lymph nodes. Ultrasonographic imaging revealed two 1x1 cm well-demarcated solid hypoechoic masses and lymph nodes in the left axillary region with an absence of hypoechoic center. FNAB of the breast lesions revealed high cellularity of the smears with groups and clusters of tumor cells, but no myoepithelium. Elaborated papillary structures were present with delicate fronds of papillae containing fine fibrovascular cores. The tumor cells had the appearance of plasmacytoid and tall columnar cells; in the background, single tumor cells with large prominent nucleoli and fine chromatin was observed (1). Ultrasonography-guided axillary lymph node biopsy revealed the same findings with the primary tumor. The patient underwent a left mastectomy and axillary lymph node dissection. The pathology findings indicated multifocal invasive solid papillary carcinoma with transitional cell epithelium and neuroendocrine differentiation (2,3). The tumor was characterized as nuclear grade 3 without lymphovascular and perineural invasion and any in situ component. The tumor had also estrogen and progesterone receptors; however, it did not have any c-erb-B2 receptors. Axillary dissection revealed two metastatic lymph nodes out of thirteen. The patient was scheduled for hormono-chemo-radiotherapy.

Discussion

SPC is a rare disease, first described by Maluf and Koerner and few cases of papillary carcinoma of the male breast have been reported in the literature, account for <1% of all male breast carcinomas (1,5,6). The largest series of SPC reported to date involved 1 male patient from 58 patients (7). Thus, SPC is predominantly present in females. In addition, SPC of the breast is generally a tumor of elderly patients, and rarely reported before 50 years of age. Our patient was 28 years of age and is the youngest patient

that has been reported in the literature. Otsuki et al. reported 20 patients with SPC who were between 31-80 years of age and among them, only three patients were under 50 years of age (3). Tsang and Chan and Nassar et al. reported one of 34 patients and three of 58 patients under 50 years of age, respectively (7,8). According to these findings, it can be concluded that SPC of the breast is a disease of elderly patients, but rarely occurs before 30 years of age. Maluf and Koerner described SPC as a rare type of DCIS. Papillary carcinoma of the breast exhibits many different morphologic appearances (5). We report a SPC with transitional cell epithelium closely resembling transitional cells of the urinary tract. Mooney and Tavassoli reported only five women with a solid variant of papillary carcinoma accompanying transitional cell epithelium, however, the stimulus for the development of this unusual transitional-like variant is not known (4). SPC is known to have a better prognosis than other breast carcinomas. Nassar et al. found lymph node metastasis in 20% of patients in his series (7). Biological marker analyses using immunohistochemistry, the tumor node metastasis (TNM) classification, and the Nottingham histological grade suggest an excellent prognosis for SPC patients. Whether tumors with neuroendocrine differentiation confer a better patient prognosis than tumors without neuroendocrine

differentiation remains controversial (9). Collins et al. defined SPC as having an indolent clinical course, especially when there is no associated frankly invasive component; however, Nassar et al. reported local recurrence in five of 58 patients, all of whom had an invasive component (7,10). In our patient, the primary surgical margin was clear and no axillary metastasis was found in three sentinel lymph nodes, but with invasive component. After patient had first surgical treatment, we offered to patient to have chemo and radiation therapy, but patient rejected to any other medical treatment and radiation. Tumor showed an aggressive progress in our patient with multiple local recurrences and lymph node metastasis developed in one year period.

In conclusion, SPC of the breast mostly affects elderly women; however, it can also be observed in elderly males. Based on the case described herein, SPC can occur in a young male, even in the 20s. Although, it is regarded as a DCIS and has a good prognosis, our case had a poor prognosis with a local recurrence and axillary metastasis in one year. The similarity of the metastasis and local recurrence to the primary tumor morphology suggests that it is an invasive carcinoma rather than an in situ carcinoma. In addition, transitional cell epithelium may also accompany to SPC.

References

1. Donegan WL, Redlich PN, Lang PJ, Gall MT. Carcinoma of the breast in males: a multiinstitutional survey. *Cancer* 1998; 83:498-509. (PMID: 9690543)
2. Yamada M, Otsuki Y, Shimizu S, Tanioka F, Ogawa H, Kobayashi H. Cytological study of 20 cases of solid-papillary carcinoma of the breast. *Diagn Cytopathol* 2007; 35:417-422. (PMID: 17580353)
3. Otsuki Y, Yamada M, Shimizu S, Suwa K, Yoshida M, Tanioka F, Ogawa H, Nasuno H, Serizawa A, Kobayashi H. Solid-papillary carcinoma of the breast: clinicopathological study of 20 cases. *Pathol Int* 2007; 57:421-429. (PMID: 17587241)
4. Mooney EE, Tavassoli FA. Papillary transitional cell carcinoma of the breast: a report of five cases with distinction from eccrine acrospiroma. *Mod Pathol* 1999; 12:287-294. (PMID: 10102614)
5. Maluf HM, Koerner FC. Solid papillary carcinoma of the breast. A form of intraductal carcinoma with endocrine differentiation frequently associated with mucinous carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1995; 19:1237-1244. (PMID: 7573685)
6. Kumar PV, Talei AR, Malekhusseini SA, Monabati A, Vasei M. Papillary carcinoma of the breast. Cytologic study of nine cases. *Acta Cytol* 1999; 43:767-770. (PMID: 10518128)
7. Nassar H, Qureshi H, Volkanadsay N, Visscher D. Clinicopathologic analysis of solid papillary carcinoma of the breast and associated invasive carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2006; 30:501-507. (PMID: 16625097)
8. Tsang WY, Chan JK. Endocrine ductal carcinoma in situ (E-DCIS) of the breast: a form of low-grade DCIS with distinctive clinicopathologic and biologic characteristics. *Am J Surg Pathol* 1996; 20:921-943. (PMID: 8712293)
9. Coady AT, Shousha S, Dawson PM, Moss M, James KR, Bull TB. Mucinous carcinoma of the breast: further characterization of its three subtypes. *Histopathology* 1989; 15:617-626. (PMID: 2558066)
10. Collins LC, Schnitt SJ. Papillary lesions of the breast: selected diagnostic and management issues. *Histopathology* 2008; 52:20-29. (PMID: 18171414)

Correspondence

Ali Aktekin
Phone : +90 (216) 345 46 80
E-mail : ali_aktekin@yahoo.com.tr

A RARE FORM OF BREAST FIBROADENOMA: INTRADUCTAL FIBROADENOMATOSIS

Aynur Solak¹, Seyhan Yalaz², Oya Nermin Sivriköz³, Neslin Şahin¹, İlhami Solak⁴

¹Şifa Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²Şifa Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye

³Şifa Hastanesi, Patoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Sunulduğu Kongre: 32. Ulusal Radyoloji Kongresi'nde e poster olarak sunulmuştur. (Antalya, Türkiye, Ekim 2011)

MEME FİBROADENOMUNUN NADİR BİR FORMU: İNTRADUKTAL FİBROADENOMATOZİS

ÖZET

Bu yazıda 31 yaşındaki bayan hastada fibroadenomun nadir bir formunu sunuyoruz. Ultrasonda areolaya doğru birleşen multipl, hipoekoik, solid, tubuler yapılar saptanmıştır. Histopatolojik tanısı fibroadenomun intraduktal formudur. Bildiğimiz kadarıyla literatürde histopatolojik ve radyolojik bulguları içeren kaynak mevcut değildir.

Anahtar sözcükler: fibroadenom, intraduktal, ultrasonografi

ABSTRACT

In this paper, we present an unusual form of fibroadenoma in a 31-year-old female. Ultrasonography revealed multiple, hypoechoic, solid tubular structures that converged toward the areola. The mass removed totally. Histopathological diagnosis was intraductal form of fibroadenoma. To the best of our knowledge, no reference to this histopathologic and radiologic findings has previously been reported in the literature.

Keywords: fibroadenoma, intraductal, ultrasonography

Fibroadenomas are the most common form of benign breast tumors. The incidence of this disease is 18 % prior to menopause. Overall, it is seen in 10% of females. Fibroadenomas represent 80 % of benign breast tumors. They present as oval, circular masses with lobulated borders upon mammographic (MMG) examination. The masses may have calcifications due to degeneration in the elderly population. They can be differentiated from cysts via MMG, and upon ultrasound (US) they are observed as well circumscribed, homogenous masses. They may have some echogenicity behind the posterior wall. The surrounding capsule may be seen as a hyperechoic thin line (1-5). Here we present ultrasonographic and histopathologic findings of a young patient with an intraductal fibroadenoma spreading along the ductal lumens of the breast.

Case presentation

A thirty-one year old patient presented with a painless mass on the nipple of the left breast. Upon physical examination, a 3 cm mobile, painless mass with lobulated borders was discovered. The patient did not have a family history of breast cancer. Laboratory findings and physical examination findings were not significant. US showed three tubular structures, which extended towards the nipple and were confluent around the areola. The biggest mass was 4 cm in length, with others measuring 2 cm and 1.5 cm in length and 6-7 mm in width. These structures were filled with a solid, homogenous hypoechoic material. No necrotic or cystic areas were observed. These lesions were located at the 3 o'clock, 9

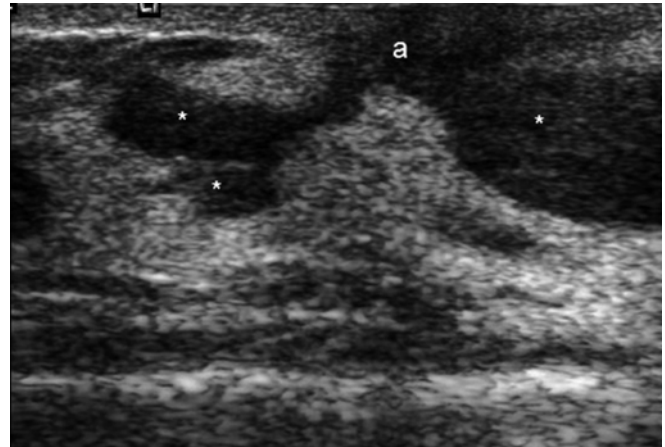


Figure 1. Multiple ducts filled with hypoechoic, solid tissue merging from right and the left, confluent towards the areola is seen.

o'clock and 5 o'clock positions (Figure 1). Other than ductal extensions and in-tubular structures similar to the fibroadenoma, slow, low resistance arterial flows are present (Figure 2, 3). The lesion was excised totally. Histopathologic examination showed stromal and epithelial cells which had rare mitotic activity that were observed inside the fibromatous stroma that fills the ductal lumen (Figure 4). No atypical cells were detected inside the lesion. The patient was followed for a year without recurring symptoms. No recurrence was observed at the operation site. No other mass lesion was detected on other areas of the breast.

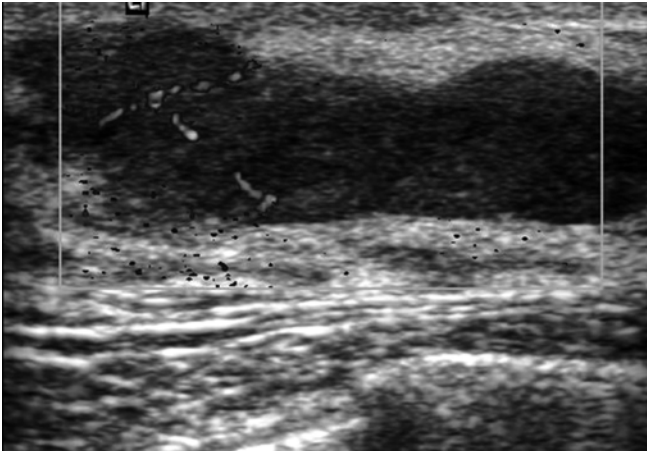


Figure 2. Homogeneously distributed vascular structures that fill up and widen the duct.

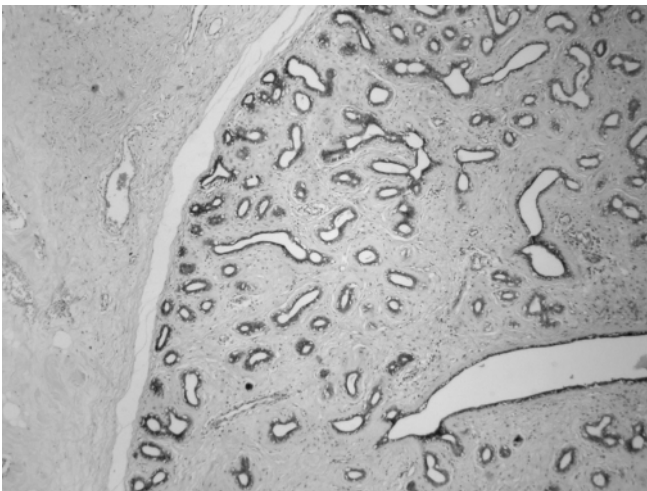


Figure 4. In histopathologic examination, stromal and epithelial cells, which have rare mitotic activity were observed inside the fibromatous stroma that fill and widen the ductal lumen. No atypical cells were detected inside the lesion.

Discussion

Intraductal fibroadenoma is the rarest form of all fibroadenomas. Intraductal papilloma and adenoma should be included in the differential diagnosis due to their ultrasonographic and growth-pattern features. Intraductal papillomas are generally located near the areola. They cause breast discharge and generally have a small size. Papillomas present as solid projections inside the ducts, which have cystic dilations. Despite their small size, one can observe some vascularity upon doppler examination. Vascularity may be more prominent in dysplastic forms with cellular atypia and mitotic cells (6).

Kavalios et al described similar ultrasonographic findings in a patient with a giant intraductal papilloma (4). In the literature search, intraductal papillomas were reported along with hemorrhagic nipple discharge. In the present case there was no such finding. It is impossible to differentiate an intraductal adenoma from a fibroadenoma macroscopically. Intraductal adenomas can also

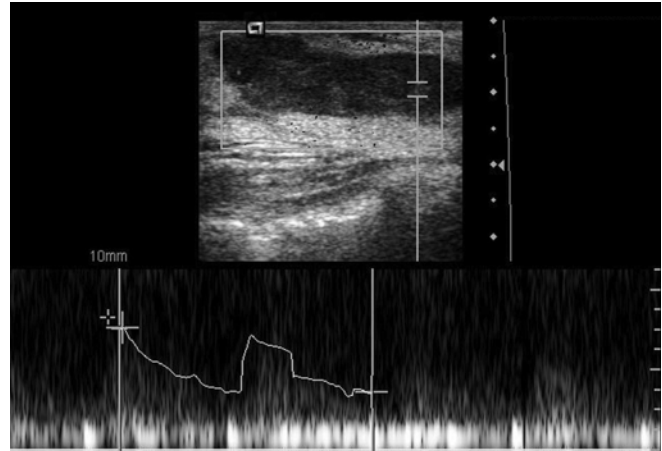


Figure 3. Low resistance flow in the arterial structures in the lesion is shown.

produce ductal dilations and homogenous intracanalicular solid lesions as well as fibroadenomas. Differentiation is possible only via histopathologic examination (6-8).

Because intraductal fibroadenomas lack a surrounding capsule unlike classical fibroadenomas, growth around the ducts may be faster in intraductal fibroadenomas (3). For this same reason, the chance of recurrence should be taken into account even if the lesion is totally excised. The patient presented has been followed in 3 months intervals for one year after excision with US. No recurrence has been detected so far.

Malignant transformation is a rare occurrence. Rates of malignant transformations are increased 1.3-1.9 % compared to general population (9). Transformation to cystosarcoma phyllodes, lobular carcinoma, and invasive ductal carcinoma may be seen, albeit rarely. However, growth of fibroadenoma in size is not an indicator of malignancy. During pregnancy, fibroadenoma can show increased growth rates due to hormonal changes. These lesions tend to regress after menopause, provided that no hormonal replacement therapy is administered (10, 11).

In young patients, the epithelial component of fibroadenomas is predominant. However, after menopause fibrotic components take greater precedent. Fibroadenomas with epithelial hyperplasia, rich vascularity, and potential to grow further is based on US with contrast and can be differentiated from more stable fibroadenomas (9-11). Three types of vascular structures of fibroadenomas were described by Huber et al in their study. These include: capsular, feeding, and septal blood vessels (12). Spectral flow pattern in the vascular structures and resistive index measurements are not discriminating criteria between benign fibroadenoma and malignant transformation. However, vascular structures shown to be distributed homogeneously with easy-to-follow branching patterns suggests benign lesions (10-12). We demonstrated vascular structures with a simple branching pattern. This finding most likely rules out malignancy.

In a study in which Chung et al presented a patient with a fibroadenoma, they observed that the lesion had microscopic projections. They also noted a stromal tissue increase that was pathologically similar to fibroadenoma among ductal structures (5). In

the present case, intact breast tissue was present among breast ducts. Considering all of these features, this was the first case in the literature in which intraductal fibroadenomatosis presented with ultrasonographic features and a histopathologic diagnosis.

References

1. Földi M, Klar M, Orlowska-Volk M, Hanjalic-Beck A, Osterloh B, Stickeler E, Watermann D. Ultrasound characteristics of breast fibroadenomas are related to clinical and histological parameters. *Ultraschall Med* 2010;31:475-483. (PMID:19544233)
2. Taşkın F, Ünsal A, Meteoglu İ, Akdilli A. Memenin benign lezyonlarında sonografik arka akustik gölgelenme bulgusu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2007; 3:19-25.
3. Goehring C, Morabia A. Epidemiology of benign breast disease, with special attention to histologic types. *Epidemiol Rev* 1997;19:310-327. (PMID:9494790)
4. Kavolius J, Matsumoto C, Greateorex P, Petermann G. Case of the Month. Giant multiple intraductal papilloma of the breast: a case report and review of the literature. *Hawaii Med J* 2001;60:60-62. (PMID:11320612)
5. Chung A, Scharre K, Wilson M. Intraductal Fibroadenomatosis: An unusual variant of fibroadenoma. *The Breast Journal* 2008;14:193-195. (PMID:18248554)
6. Okada K, Suzuki Y, Saito Y, Umemura S, Takuda Y. Two cases of ductal adenoma of the breast. *Breast Cancer* 2006;13:354-359. (PMID:17146162)
7. Rose C, Bojahr B, Grunwald S, Frese H, Jager Bernd. Ductoscopy based descriptors of intraductal lesions and their histopathologic correlates. *Onkologie* 2010;33:307-312. (PMID:20523094)
8. Hamed S, Abdo M, Ahmed H. Breast Discharge: Ultrasound and Doppler Evaluation. *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst* 2008;20:262-270. (PMID:20424657)
9. Tomimaru Y, Komoike Y, Egawa C, et al. A case of phyllodes tumor of the breast with a lesion mimicking fibroadenoma. *Breast Cancer* 2005;12:322-326. (PMID:16286914)
10. Toshiro Y, Akihiko K, Hiroshi H et al. A case of intraductal carcinoma arising within fibroadenoma. *Journal of the Japanese Society of Clinical Cytology* 2002; 33:64-68.
11. Valdes EK, Boolbol SK, JM Cohen, Feldman SM. Malignant transformation of a breast fibroadenoma to cystosarcoma phyllodes. *Am Surg* 2005;71:348-353. (PMID:15943412)
12. Huber S, Vesely M, Zuna I, Delorme S, Czemberek H. Fibroadenomas: computer-assisted quantitative evaluation of contrast-enhanced power Doppler features and correlation with histopathology. *Ultrasound Med Biol* 2001;27:3-11. (PMID:11295265)

Correspondence

Aynur Solak
E-mail : aynursolak@yahoo.com

CHEST WALL RELAPSE OF DUCTAL CARCINOMA IN SITU AFTER MASTECTOMY: A CASE REPORT

Bektaş Kaya¹, Bekir Hakan Bakkal², Meral Sayın³

¹Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, Ankara, Türkiye

²Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi, Zonguldak, Türkiye

³Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, Ankara, Türkiye

MASTEKTOMİ SONRASI GÖĞÜS DUVARI NÜKSÜ GELİŞEN DUKTAL KARSİNOMA
İN SİTU VAKASI: OLGU SUNUMU

ÖZET

Duktal karsinoma in situ memenin preinvaziv bir lezyonudur. Tedavi seçenekleri arasında meme koruyucu cerrahiye takiben uygulanan radyoterapi ve mastektomi bulunmaktadır. Mastektomi sonrası lokal-bölgesel kontrol oranı %96-100 arasında değişmektedir. Lokal nüks gelişen olgular radyoterapi ve/veya kemoterapi ile tedavi edilebilir. Duktal karsinoma in situ tanısıyla mastektomi ve aksiller diseksiyon uygulanan vakamız tamoxifen ile takip altındayken 4 yıl sonra gelişen lokal nüks nedeniyle kliniğimize başvurdu. Taramalarında uzak metastaz bulunmayan hastaya radyoterapi ardından kemoterapi uygulandı. Tedaviyi takiben hastanın lezyonları tamamen kayboldu. Tedavi sonrası takibe alınan hasta 46. ayında hastalıksız olarak izlenmektedir.

Anahtar sözcükler: duktal karsinoma in situ, nüks, radyoterapi, kemoterapi

ABSTRACT

Ductal carcinoma in situ is a preinvasive lesion in breast. Breast-conserving surgery followed by radiotherapy and mastectomy are the treatment options. Locoregional control rate is 96-100% after mastectomy. Patients with a local relapse can be treated by radiotherapy with or without chemotherapy. Our case who had a diagnosis of ductal carcinoma in situ was treated with mastectomy and axillary dissection followed by tamoxifen and 4 years after mastectomy she presented to our clinic with a local relapse. As the patient had no distant metastases, radiotherapy followed by chemotherapy was given. After treatment all the lesions disappeared. She is now well without any evidence of disease at 46th months' follow-up.

Keywords: ductal carcinoma in situ, relapse, radiotherapy, chemotherapy

Ductal carcinoma in situ (DCIS) is a pre-invasive lesion extending in a spectrum of atypical hyperplasia to invasive breast cancer in breast tissue. Although it was reported 1-5% of all breast cancers previously, it has increased to 15-20% with the widespread use of mammography especially in the last 20 years (1).

Treatment options have changed in recent years. While mastectomy was the preferred treatment method in the past, today breast-conserving surgery (BCS) followed by radiotherapy (RT) is preferred. Mastectomy may be chosen in cases of multicentric, diffuse, or large tumors where negative margin cannot be obtained, inability of patient to get RT, prior RT history, rejection of RT or pregnancy. Although some of the publications declare the superiority of local disease free survival with mastectomy over local excision followed by RT, others show that there is no significant difference between two modalities (2,3). Recurrence and 10-year survival rates after mastectomy are reported as 1-2% and 95%, respectively(2). Incomplete breast tissue resection, presence of hidden invasive tumor, size of tumor, nuclear grade, comedo type

and presence of necrosis are reported as risk factors for local recurrence (4).

In this article we report a 48 years old female DCIS patient treated with mastectomy followed by tamoxifen who had a chest wall relapse 4 years after mastectomy.

Case report

Right breast mass of the patient was examined by biopsy and pathological examination revealed a comedo type DCIS. Mastectomy and axillary dissection was performed after biopsy in an external center and a comedo type DCIS in 9 cm diameter and 24 lymph nodes free from metastases were reported. After the operation she presented to our hospital. Paraffin blocks were examined again and revealed a high grade DCIS with positive estrogen and progesterone receptor (ER, PR). Tamoxifen 20 mg/d was begun in the follow-up period. Four years after mastectomy she returned with rash and a mass in 1 cm diameter on chest wall (Figure 1). Excisional biopsy was performed and the result was malignant epithelial tumor in 0.8*0.4*0.4 cm, ER (-), PR (-). Hemogram,



Figure 1. Picture of chest wall relapse.

biochemical examination, abdominal USG, chest X-ray and bone scintigraphy were normal. RT was planned for the patient with chest wall relapse after mastectomy. RT was administered with Co-60 to a dose of 56 Gy/28 days to the chest wall with tangential coplaner fields. After RT, Medical Oncology Department planned a systemic treatment. Four cycles of cyclophosphamide 500 mg/m²/d, adriamycin 50 mg/m²/d and fluorouracil 500 mg/m²/d every 3 weeks. She is now free of disease without any serious complication 46 months after surgery.

Discussion

Ten years local control and survival rates of DCIS patients treated with mastectomy are 98-99% and 95%, respectively (2). Possible causes of recurrences are incomplete resection of breast with DCIS, presence of occult invasive focus, presence of implantation in residual breast during surgery. Many clinical, radiological, and pathological factors effecting local recurrence were investigated. It was found that comedo type, one of the recurrence factors, is characterized with high nuclear grade and diffuse necrosis.

Silverstein et al showed that comedo carcinoma was the most common and largest tumor (mean 2.9 cm), had the highest percentage of microinvasion (20%) and had the highest local recurrence rate when compared with other subtypes in their study (5). Also Patchefsky et al pointed out that comedo carcinoma was

more aggressive (6). Bellamy et al suggested that comedo type of DCIS recurred more as invasive carcinoma than other high grade DCIS's (7).

High nuclear grade is also shown as a risk factor in local recurrence. In Kim and colleagues' serial with ten DCIS patients with chest wall relapse, four had high grade and six had intermediate grade, whereas none of them had low grade (8). Authors mentioned that eight of ten patients had positive or close surgical margin so it was suggested that inadequate margin was a negative prognostic factor. Cutuli et al reported that inefficient surgical resection was a significant risk factor in local recurrence in their study (9).

Tumor size is also a factor effecting local recurrence. Patients with tumors 2.5 cm or larger in extent have a higher probability of having occult invasive tumor or multicentric foci (10). Furthermore local recurrence rate is high in multiquadrant disease. In this situation insufficient surgery may be thought as a factor.

In our case risk factors for local recurrence like comedo subtype and high nuclear grade were present, and also tumor size was 9 cm. Some studies showed that whole breast tissue may not be excised with mastectomy (8). So residual breast tissue can contain occult intraepithelial disease and invasive cancer can grow up from this focus after mastectomy. At the same time tumor hold multi quadrant in our case, this situation also increases the probability of residual occult tumor after mastectomy.

It can be said that mastectomy may not cure DCIS completely with case reports and literature review. Especially multi-quadrant tumors, which have high probability of leaving residual normal breast tissue, and young patients should be followed closely.

A multidisciplinary approach is important in treatment after local recurrence. Primarily, if possible, excision of relapsed mass and chest wall radiotherapy must be administered. Afterwards depending on the hormonal receptor status systemic treatment with hormonotherapy or chemotherapy should be considered.

With the wide use of mammography screening, DCIS had become a more common type of breast tumor. Ten-year survival is over 95% when treated with mastectomy or BCS followed by RT. Attention must be paid to patients with poor prognostic factors and younger age patients who will have a long follow-up period after treatment.

References

1. Lenhard RE Jr. Cancer statistics: a measure of progress. *CA Cancer J Clin* 1996; 46:3-4. (PMID: 8548524)
2. Silverstein MJ, Barth A, Poller DN, Giersen ED, Colburn WJ, Waisman JR, Gamagami P. Ten-year results comparing mastectomy to excision and radiation therapy for ductal carcinoma in situ of the breast. *Eur J Cancer* 1995;31:1425-1427. (PMID: 7577065)
3. Burstein HJ, Polyak K, Wong JS, Lester SC, Kaelin CM. Ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med* 2004;350:1430-1441. (PMID: 15070793)
4. Wazer DE, Arthur DW. Breast: Stage Tis. In Edward C. Haperin, Carlos A. Perez, Luther W. Brady, ed. *Principles and practice of radiation oncology*, 5th ed. Philadelphia 2008; 1164-1167.
5. Silverstein MJ, Waisman JR, Gamagami P, Giersen ED, Colburn WJ, Rosser RJ, Gordon PS, Lewinsky BS, Fingerhut A. Intraductal carcinoma of the breast (208 cases). Clinical factors influencing treatment choice. *Cancer* 1990;66:102-108. (PMID: 2162238)
6. Patchefsky AS, Schwartz GF, Finkelstein SD, Prestipino A, Sohn SE, Singer JS, Feiq SA. Heterogeneity of intraductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1989; 63:731-741. (PMID: 2536585)
7. Bellamy CO, McDonald C, Salter DM, Chetty U, Anderson TJ. Noninvasive ductal carcinoma of the breast. *Hum Pathol* 1993; 24:16-23. (PMID: 8380275)
8. Kim JH, Tavassoli F, Haffty BG. Chest wall relapse after mastectomy for ductal carcinoma in situ: a report of 10 cases with a review of the literature. *Cancer J* 2006; 12:92-101. (PMID: 16630397)
9. Cutuli B, Teissier E, Piat JM, Janser JC, Renaud R, Rodier JF, Jung JM. Radical surgery and conservative treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *Eur J Cancer* 1992; 28:649-654. (PMID: 1317203)
10. Lagios MD, Westdahl PR, Margolin FR, Rose MR. Ductal carcinoma in situ. Relationship of extent of noninvasive disease to the frequency of occult invasion, multicentricity, lymph node metastases, and short-term treatment failures. *Cancer* 1982; 50:1309-1314. (PMID: 6286091)

Correspondence

Bekir Hakan Bakkal
Phone : +90(372) 261 26 06
E-mail : bhabakkal@yahoo.com