

MEME İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİNDE SİTOLOJİK KRİTERLER (*)

B. Hadi SAĞIN (**), Yüksel KIROĞLU (**), Sait BAKIR (***)

ÖZET: Meme İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (MİİAB) günümüzde ucuz, tanı değeri yüksek ve travmatik bir tetkik olması nedeniyle cerrahi biyopsiye alternatif olma aşam-
asındadır. Bu kadar yaygın kullanılmasının doğal sonucu olarak meme İİAB'lerinin tanı değeri konusunda çok araştırma yapılmıştır. Ancak literatürde malign ve benign
lezyonların sitolojik kriterleri konusunda yeterli yayın bulunmamaktadır. Bu çalışmada cerrahi eksizyon ya da mastektomi ile kontrolü sağlanmış olan 89 olguya ait
meme İİAB'si gözden geçirilerek memenin spesifik lezyonlarındaki İİAB'lerinin sitolojik kriterleri irdelendi ve kriterlerin önem sıraları saptanmaya çalışılıp mevcut litera-
tür bilgileriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

ANAHTAR KELİMELE: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, meme, sitolojik kriterler.

SUMMARY: CYTOLOGICAL CRITERIA OF FINE NEEDLE ASPIRATION OF BREAST. Fine needle aspiration biopsy of breast is a growing alternative to surgical biopsy
in regard to its cost, high diagnostic value, and its being an atraumatic examination. Owing to its widespread use, a large number of studies have been carried out to
document its diagnostic value. However, there are inadequate published studies concerning the cytological criteria of malignant and benign lesions. This study re-
viewed FNABs of 89 cases who underwent surgical excision or mastectomy, evaluated cytological criteria of FNAB in specific lesions of the breast, and the sequence
of importance of these criteria.

KEY WORDS: Fine needle aspiration biopsy, breast, cytological criteria.

GİRİŞ

1981'de "National Cancer Institute"nın tespitlerine göre kadınlarda görülen kanserlerin başında % 27.7 ile meme kanseri gelmektedir (1). Meme hastalıkları, özellikle de me-
me kanseri toplumun önemli bir kesimini ilgilendirmesi ve er-
ken tanı ile yüz güldürücü sonuçlar alınması nedeniyle tıp
tarihi boyunca güncelliğini korumuştur ve tanı için yöntemler
geliştirilmeye çalışılmıştır.

1930'lu yıllarda "Memorial Hospital"dan Martin ve Ellis
tarafından ilk kez aspirasyon sitolojisi kavramı ortaya kon-
muştur. Böylece yöntem memede kitlelere yapılan 1405 ol-
guluk çalışma ile Amerika'da başlamıştır ancak bu ülkede
pek önemsenmemiştir, ama Avrupa merkezlerinde özellikle
1950'lerde İskandinavya ve Hollanda'da yoğun bir şekilde
kullanılmaya başlanarak yeniden popüler olmuştur. Tekni-
ğin uygulanması ve numunenin hazırlanmasındaki gelişme-
ler değişik anatomik bölgelerdeki lezyonlarda da uygulan-
masını sağlamıştır. Bu değişikliklerle tekniğin hızla yenilen-
mesi Amerika'da da dikkati çekmiştir (2,3,4,5,6).

Günümüzde oldukça düzenli çalışan pek çok gelişmiş
merkezde İİAB, hızı, etkinliği, ucuzluğu, az ağrılı olması
ve skar bırakmaması gibi avantajları nedeniyle açık meme
biyopsisine tercih edilmektedir (6,7,8,9,10), ayrıca kompli-
kasyonları da oldukça azdır. İİAB kalın iğneye oranla da da-
ha doğru sonuç ve daha düşük hatalı negatif oranına sahip-
tir. Kalın iğnede hatalı negatiflik oranı % 20 kadar yüksektir
(5,6,8,11). Genel literatüre bakıldığında MİİAB'nin hatalı po-
zitiflik oranı % 1'den, hatalı negatiflik oranı ise % 10'dan az-
dır (3,12,13,14,15,16). İİAB, klinik ve mamografi ile kombi-
ne olduğunda tanısal doğruluğu % 100'e yaklaşmaktadır
(11,17). 1 cm'den küçük lezyonlarda bile MİİAB ile doyuru-
cu sonuçlar alınmaktadır (18). Ancak az da olsa hatalı pozi-
tiflik ve kaçınılmaz hatalı negatiflikleri nedeniyle bazı yazar-
lar yöntemin sınırlandırıldığını belirtmektedir (19). Hatalı po-
zitifliği en aza indirmek için Eisenberg ve arkadaşları aspi-
ratta malignite tanısı verirken kesin kriterler uygulamaktadır.
Bunlar, kanser hücreleri birden fazla yaymada bulunmalı,
smear sellüler olmalı ve zemin iltihaplı ve nekrotik olmamalı
(20).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 1991 ocak ayı ile 1993 nisan ayları arasında
SSK Göztepe Hastanesi cerrahi kliniklerine memede kitle,
ağrı ya da meme başı akıntısı şikayetleri ile başvuran hasta-
lar arasında yapıldı. Ayrıca PTT Senatoryum ve Hastanesi
cerrahi servisine, benzer yakınmalarla gelen olgulardan da
yararlanıldı.

Çalışmaya, cerrahi eksizyon ya da mastektomi ile kont-
rollü sağlanmış olan 89 aspirasyon alındı. Histopatolojik tanı-
lara göre olguların 44'ü malign, 45'i benign idi.

Hastaların bir kısmına işlem cerrah tarafından uygulan-
arak hazır lamalar laboratuvarımıza gönderildi, büyük bölümü-
ne ise tarafımızdan aspirasyon yapıldı. Aspirasyon biyopsisi
özellikle belirgin palpabl kitlesi olanlara uygulanmaya çalışıl-
dı.

Sonuçlar değerlendirilirken başlıca dört kategoriye alın-
dı. Bunlar Yetersiz Materyal (YM), Benign Lezyon (BL), Ma-
lignite Şüpheli Hücreler (ŞP) ve Malign Lezyon (ML) olarak
ifade edildi.

Cerrahi eksizyon materyali ya da mastektomisi olan ol-
guların aspirasyon preparatları tekrar incelenerek sitolojik
özellikleri saptandı. Sitolojik olarak şu özellikler araştırıldı;
Hücresellik, hücrelerde polimorfizm- monomorfizm, iltihabi
hücre varlığı, bağ dokusu elemanı olup olmadığı, epitelyal
hücre gruplarının yapısı, apokrin hücre varlığı, nükleus sınırları
ve kromatin yapısı, nükleolus, bipolar çıplak nüve varlığı,
pleomorfizm, hücre ve nüve çapları, kohezyon kaybı.

Epitel hücreleri ve nüvelerinin çapları Olympus marka
oküler mikrometresi ile ölçüldü. Ölçümlerin, stoplasmaları
belirgin, tespit hatası göstermeyen hücrelerde yapılmasına
dikkat edildi. Hücreden fakir aspiratlarda anlamlı olacak sa-
yıda ölçüme uygun epitel hücresi bulunmadığı durumlarda
ölçüm yapılmadı ve hesaplamalar yapılırken bu olgular hariç
tutuldu. Ölçüm 100 hücrede uygulanarak ortalaması alındı.

BULGULAR

Çalışmaya aldığımız biyopsi kontrollü olgulara verilen
histolojik tanıları 16 farklı başlık altında toplandı. Histolojik ta-
nılara göre olgu sayıları şöyleydi: İnvaziv Duktal Karsinom
(IDK) 35, Fibroadenom (FA) 13, Meme Displazisi (MD) 11,
Fibrokistik Değişiklik (FKD) 7, Sklerozan Adenozis (SA) 3,
İntraduktal Papillom (İP) 3, Lobüler Karsinom (LK) 4, Müsi-

* Bu makale 1. Meme Hastalıkları Kongresinde (İzmir, 11-13 Kasım
1993) poster olarak sunulmuştur.

** SSK Göztepe Hastanesi Patoloji Laboratuvarı, Uzman Dr.

*** Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi, Genel Cerrahi Servisi, Uzman Dr.

TABLO 1: BENİGN VE MALİGN LEZYONLARDA SİTOLOJİK KRİTERLER

		MALİGN	BENİGN
Olgu sayısı		44	45
Hücresellik	Az	10	18
	Orta	13	15
	Çok	21	11
Hücreler	PM	6	32
	MM	38	9
Bağ dokusu		21	30
Tek sıralı	KG	37	29
	GPL	1	7
Çok sıralı		21	11
Papiller	Py	0	1
	HT	2	5
Apokrin Hücre		1	11
Nüve sınırları	DL	16	37
	DZ	27	3
Kromatin yapısı	VEZ	15	32
	KAB	25	2
	HİP	4	3
Nükleolus	BZ	22	28
	TK	8	5
	MK	6	2
	İR	8	1
Çıplak nüve		6	23
Pleomorfizm	H	12	13
	O	17	1
	B	10	1
Hücre çapı (μ)		14.7	10.9
Nüve çapı (μ)		10.9	8
Kohezyon kaybı	H	12	10
	O	10	1
	B	14	0
Atipik N.		21	1

PM: Polimorf, MM: Monomorf, KG: Küçük grup, GPL: Geniş plaklar, PY: Papiller yapı, HT: Hücre topları, DL: Düzenli, DZ: Düzensiz, VEZ: Veziküler, KAB: Kaba, HİP: Hiperkrom, BZ: Belirsiz, TK: Tek-küçük, MK: multipl-küçük, İR: İri, H: Hafif, O: Orta, B: Belirgin.

nöz Karsinom (MUK) 2, Mikst Karsinom (MİX) 2, Fibrozis (F) 2, Akut İltihap (Aİ) 2, Duktus Ektazisi (DE) 1, Tüberküloz (TBC) 1, Kist Hidatik (KH) 1, Medüller Karsinom (MEK) 1, Yağ Nekrozu (YN) 1 olgu. Bu dağılıma göre 44 malign olgu, 45 benign olgumuz vardı.

Sitolojik inceleme sonucu araştırılan kriterlerden göze çarpıcı olanlar şöyleydi: Malign lezyonların % 47.7'si çok hücreli, % 86.3'ü monomorfizm göstermekte idi, % 47.7'sinde fibroadipöz doku parçaları vardı, % 84.0'ünde tek tabakalı epitel hücreleri küçük gruplar oluşturuyordu, % 47.7'sinde çok tabakalı gruplar vardı, % 61.3'ünde nükleolus sınırları düzensizdi, % 56.8'inin nükleer kromatini kaba idi, nükleolus belirginliği % 50.0 oranında belirsiz olarak değerlendirildi, % 47.7 olguda da atipik çıplak nüve görüldü. Malign olguların hücre çapı ortalamaları 14.7 μ, nükleus çapı ortalamaları 10.9 μ olarak ölçüldü.

Benign lezyonlarda ise % 40.0 oranında hücresellik az olarak değerlendirildi, % 71.1 olguda polimorfizm izlenmekteydi, fibroadipöz doku bulunan olgu oranı % 66.6 idi, % 64.4'ünde epitel hücreleri tek tabakalı küçük gruplar halinde idi, % 60.0'ında myoepitel hücreleri mevcuttu, nüve sınırları % 82.2'sinde düzenliydi, % 71.1 olguda kromatin yapısı veziküler olarak değerlendirildi, % 62.2'sinde nükleolus belirsiz, % 51.1'inde bipolar çıplak nüve saptandı. Benign lezyonlarda hücre çapı ortalaması 10.9 μ, nükleus çapı ortalaması ise 8.0 μ olarak saptandı.

Benign ve malign lezyonlardaki sitolojik özellikler Tablo 1'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Memenin malign ve benign lezyonlarının ayrımında genellikle şu özellikler üzerinde durulmaktadır; Hücresellik, kohezyon kaybı, bulunan hücre tipleri (monomorfizm ya da polimorfizm), nükleer membranın düzenliliği, anizonükleosis, makronükleolus, hücre gruplarının tek ya da çok tabakalı olması, nekroz, kromatin yapısı, çıplak nükleuslar, nükleer boyut, izole hücrelerin varlığı (8,11,21,22,23). Kline malign lezyonu tanımakta en önemli üç özelliğin hücresellik, kohezyon kaybı ve monomorfizm olduğunu belirtmektedir (8). Bizim çalışmamızda da bu özellikleri malign lezyonlar, benignlere oranla belirgin şekilde fazla taşıyorlardı. Malign lezyonların % 47.7'si, benign lezyonların ise % 24.4'ü çok hücreli olarak değerlendirildi. Benign lezyonlardaki bu çok hücreli olguların çoğunu da fibroadenomlar oluşturmaktadır. Fibroadenomlar hariç tutulduğunda bu oran % 8.8'e düşmektedir. Hücresellik güvenilir bir malignite kriteri olmasına rağmen aspirasyon ve preparasyon sırasında yapılabilecek hatalar bu kriteri etkilemektedir. Aspirasyon sırasında kitleye girilememesi, kitleden bir miktar örnek alınsa da iğne ucunun kitleden çıkıp çevre meme dokusundan materyal alınması, yeterli vakumun uygulanmaması ve negatif basıncı pistonu bırakarak nötrleştirmeden iğnenin hastadan çıkarılması gibi durumlarda aspirat hücreden fakir olmaktadır. Preparasyon sırasında ise iğneyi enjektörden ayırıp hava çekmeden pistonu ileri geri hareket ettirerek materyalin püskürtülmeye çalışılması halinde, hücreler enjektörün duvarlarına yapıştığından yayma yine hücreden fakir olmaktadır. Tüm bu ayrıntılara dikkat edilmesine karşın tümöre ait özellikler de lezyon malign olsa bile hücresellik az olmasına neden olabilir. Bağ dokusu gelişiminin fazla olduğu skiröz karsinomlarda ve geniş nekroz alanları içeren tümörlerde böyle sonuçlar alınabilir. Ayrıca lobüler karsinomlarda hücresellik orta derecede ya da az olduğu da unutulmamalıdır.

Malign olgularımız kohezyon kaybı açısından değerlendirildiğinde % 27.2'si orta derecede, % 31.8'i belirgin dishezyon göstermekteydi. Bunlar toplandığı takdirde % 81.7 olgunun kohezyon kaybı gösterdiği ortaya çıkmaktadır. Benign lezyonlarda ise toplam % 24.4 olguda kohezyon kaybı saptanmış, bunların da % 22.2'si hafif derecede bulunmuştur. Aradaki bu dikkat çekici fark kohezyon kaybının malign lezyonlar için değerli bir kriter olduğunu göstermektedir.

Monomorfizm malign lezyonlarda % 86.3 oranında, benign lezyonlarda ise % 9 oranında saptanmıştır. Aspiratin monomorfik mi, polimorfik mi olduğunu değerlendirmek her zaman hücresellik ya da kohezyon kaybını değerlendirmek kadar rahat ve objektif olmamaktadır. Özellikle iltihap hücrelerinin yoğun olduğu aspiratlarda ve dejeneratif hücrelerin bulunduğu zemini kirli kistik lezyonlarda bu kriteri değerlendirmek zor olmaktadır. Preparasyon sırasında epitelyal gruplarla karışmış iltihap hücreleri ya da dejenere nüveler miyoepitel hücreleriyle karışarak polimorfizm görünümüne verilmektedir.

Epitelyal hücre gruplarındaki tabaka sayısı da malign-benign ayrımında kullanılan bir kriterdir (19,21). Çalışmamızda malign lezyonların % 84'ü tek tabakalı küçük gruplar, % 47.7'si ise çok tabakalı gruplar içeriyordu. Benign lezyonlarda da % 24.4 çok tabakalı gruplar saptandı.

Nükleolus çapının büyüklüğü ve sayısının çok olması birçok yayında malignite kriteri olarak geçmektedir (8,11,

TABLO 2: MALİGN OLGULARDA SIK RASTLANAN SİTOLOJİK ÖZELLİKLER

	%	Toplam olgu sayısı	Malign lezyon yüzdesi (%)	Benign lezyon yüzdesi (%)
<i>Orta-belirgin derecede kohezyon kaybı</i>	54.5	25	96	4
<i>Atipik çıplak nüve</i>	47.7	22	95.4	4.6
<i>Orta-belirgin derecede pleomorfizm</i>	61.3	29	93.1	6.9
<i>Kaba kromatin yapısı</i>	56.8	27	92.5	7.5
<i>Nükleus sınır düzensizliği</i>	61.3	30	90	10
<i>Makro nükleolus</i>	18.1	9	88.8	11.2
<i>Monomorfizm</i>	86.3	47	80.8	19.2
<i>Belirgin hücresellik</i>	47.7	32	65.6	34.4
<i>Çok tabakalı gruplar</i>	47.7	32	65.6	34.4

* Sitolojik kriterlerin yanındaki yüzde değerleri malign lezyonların yüzde kaçında bu özelliklerin görüldüğünü belirtmektedir. Üçüncü sütundaki malign lezyon yüzdesi ise bu kriteri gösteren olguların yüzde kaçının malign olduğunu göstermektedir.

19,23). Bizim çalışmamızda ise malign lezyonların % 50'sinde nükleolus belirsizdi. % 18.1'inde iriydi (1 mikron ve daha büyük). Geri kalanında ise tek veya multipl küçük nükleoluslar bulunuyordu. Benign lezyonlardan ise sadece birinde iri nükleolus saptandı, o da bir fibroadenoma aitti. Bu durumda çalışmamızda nükleolus belirginliği önemli bir malignite kriteri olarak bulunmadı.

Oküler mikrometreyle yaptığımız sitometrik ölçümlerde malign hücrelerin çap ortalamaları 14.7 μ olarak bulundu. Ancak lobüler karsinom hücrelerinin sitometrik değerleri bu sonuçların altında olup ortalama 10 μ hücre çapı gösteriyordu. Bu sonuçta klasik bilgilerle uyumluydu. Benign lezyonlarda hücre ve nüve çapları ise ortalama 10.9-8 μ 'du. Bu değerler normal meme duktus epitel hücre boyutuna yakındı (24). Nükleus çapının stoplasma çapına oranı malign lezyonlarda 0.741, benign lezyonlarda da 0.733 olarak bulundu. Bu sonuçlardan anlaşılabileceği gibi oküler mikrometreyle ölçüm ve bu yöntemle yapılan hesaplamada malign lezyonlarda nükleus-stoplasma oranında bariz bir artış saptanmamıştır. Ancak malign hücrelerin stoplasmik ve nükleer çapları benignlere oranla belirgin olarak artmıştır. Tüm olgulardaki preparasyon standardize edilemediği için (tespit sürelerindeki farklılıklar, kuruma artefakları gibi) mikrometre ile yapılan ölçümlerin yanıltıcı olabileceğini düşünmekteyiz.

Atipik çıplak nüve malignlerin % 47.7'sinde görülürken benignlerde sadece bir (% 2.2) olguda saptanmıştır. Bu tek olgu da fibroadenomdur.

Bir MİAB incelenirken hangi sitolojik özellik örüldüğünde, lezyonun hangi oranda malign olabileceği hakkında bir fikir vermesi açısından malign lezyonlarda daha belirgin olarak rastlanan sitolojik kriterler ve bu kriterleri taşıyan olguların malign benign yüzdeleri Tablo 2'de verilmiştir.

Malign lezyonlarda görülme oranı en yüksek olan beş özellik (Tabloda italik yazılmıştır), kohezyon kaybı (orta ve belirgin derecede), kaba kromatin yapısı, nükleus sınır düzensizliği, monomorfizm ve pleomorfizmdir. Bu beş kriter ikiyeşerli olarak kombine değerlendirildiğinde, bu özellikleri taşıyan olguların malign çıkma yüzdesi artmaktadır. Örneğin nükleus sınır düzensizliğinin malign olma yüzdesi % 90, monomorfizmininki % 80.8 iken her iki özelliği taşıyan olguların malign olma oranı % 92.5'e yükselmektedir.

Bu kriterlerden herhangi üçünü içeren olguların malign çıkma oranı ise % 1000 olarak saptanmıştır. Pratikte kriter-

den tanıya gidildiğinden bizim için önemli olan, belirli bir kriteri içeren lezyonun malign olma oranıdır. Bu durumda malign lezyonlarda görülme oranı en yüksek ve yaymada görüldüğünde malignite düşündürcek beş sitolojik kriterleri önem sırasına göre şöyle sıralayabiliriz; Kohezyon kaybı, pleomorfizm, kaba kromatin yapısı, nükleus sınır düzensizliği, monomorfizm.

Çalışmamızdaki kriterler açısından malign ve benign lezyonlar arasındaki farkın anlamlı olup olmadığını saptamak için Ki-Kare testi uygulanmıştır. Yukarıda sayılan beş özellik ile bipolar çıplak nüvenin bulunması ($P<0.01$) ve nükleolus bulunması ($P<0.01$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bağ dokusu elemanlarının varlığı, çok tabakalı grupların bulunması, aspiratın hücresellik gibi kriterlerde ise malignlerle benignler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($P>0.05$).

İstatistik testleri yapılırken bazı değerlerin beşten küçük olması nedeniyle toplanarak değerlendirilmiştir. Kromatin yapısında kaba kromatine sahip lezyonlar ile hiperkromazi gösteren lezyonlar toplanarak diğeri veziküler olmak üzere iki gruba indirgenmiştir. Nükleolus özelliklerinde tek küçük, multipl küçük ve iri nükleolus gösterenler toplanıp nükleolusu belirsizler ve belirginler olarak iki grup meydana getirilmiştir. Benzer şekilde pleomorfizm ve kohezyon kaybı da, gösterenler ve göstermeyenler şeklinde test edilmiştir. Malign ve benign lezyonlardaki hücre ve nüve çaplarının istatistiksel analizi için T testi uygulanmıştır, aradık fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.01$).

Bu çalışmada aspirasyon sonrası eksizyonel biyopsi materyalleri ve mastektomilerin histolojik tanıları esas alınarak, bu tanılara göre sitolojik kriterler çıkartılmıştır. Eksizyonel biyopsi materyallerinin aspirasyon yapılan lezyonu içerdiği kabul edilmiştir.

SÖNÜÇ

Bizim bu çalışmadan çıkardığımız sonuca göre, bir MİAB'nde, görüldüğünde malignite lehine düşünülmesini sağlayacak sitolojik kriterler önem sırasına göre şöyledir; Kohezyon kaybı, atipik çıplak nüve, pleomorfizm, kaba kromatin yapısı, nükleus sınır düzensizliği, makro nükleolus, monomorfizm, belirgin hücresellik, çok tabakalı gruplar.

İltihaptan zengin ve kanamalı aspiratlarda pozitif (malign) tanı verirken bu malignite özelliklerinden mümkün olduğunca çoğunun bulunmasına dikkat edilmelidir. İltihaplı lezyonlarda kohezyon kaybı daha fazla olmakta, kanamalı materyallerde de tespit bozukluğuna bağlı yanıltıcı artefaklar görülmektedir. Özellikle fibroadenomlarda olmak üzere benign lezyonlarda da hücresellik, çok tabakalı gruplar ve hatı atipik çıplak nüve görülebilmesi nedeniyle hatalı pozitiflikten kaçınmak için malignite kriterlerini katı tutmak gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Hagensen C.D. Disease of the Breast. Third Edition. W.B. Saunders Company. 1986.
- Goellner J.R. The Maturation of ASpiration Cytology. A.J.C.P. 1990; 793-794.
- Kambouris A.A. The Role of Fine Needle Aspiration Cytology in the Management of Solid Breast Tumors. Am Surg 1983; 49: 310-313.

4. Lever J.W., Trott P.A., Webb A.J. Fine Needle Aspiration Cytology. J Clin Pathol 1985; 38: 1-11.
5. Patıroğlu T.E. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi. Patıroğlu T.E. X. Ulusal Patoloji Sempozyumu. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Panel Konuşmaları. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın ve Dökümantasyon Birimi. Kayseri. 1992: 3-7.
6. Wilkinson E.J., Bland K.I. Techniques and Result of Aspiration Cytology for Diagnosis of Benign and Malignant Disease of the Breast. Surg Clin North Am 1990; 70: 801-813.
7. Adye B, Jolly PC, Bauermeister DE. The Role of Fine-Needle Aspiration in the Management of Solid Breast Masses. Arch Surg 1988; 123: 37-39 (2).
8. Kline T.S., Kline I.K. Guides to Clinical Aspiration Biopsy. Breast. Igaku-Shoin New York. 1989.
9. Norton L.W., Davis J.R., Wiens J.L., et al. Accuracy of aspiration cytology in detecting breast cancer. Surgery 1984; 4: 806-811.
10. Wilkinson, E.J., Schuetke, C.M., Ferrier, C.M., et al. Fine Needle Aspiration of Breast Masses. An Analysis of 276 Aspirates. Acta Ctol 33; 5: 613-619, 1989.
11. Bland K.I. The Breast Comprehensive Management of Benign and Malignant Disease. W.B. Saunders Company Philadelphia, 1991.
12. Abele J.S., Miller T.R., Goodson W.H., et al. Fine Needle Aspiration of Palpable Breast Masses. Arch Surg 1983; 118: 859-863.
13. Horgan P.G., Waldron D., Mooney E., et al. The Role of Aspiration Cytologic Examination in the Diagnosis of Carcinoma of the Breast. Surg Gynecol Obstet 1991; 172: 290-292.
14. Kaufman M., Bider D., Weisberg D. Diagnosis of Breast Lesions by Fine needle Aspiration Biopsy. Am Surg 1983; 49: 558-559.
15. Miccoli P., Iacconi P., Simi U., et al. Fine Needle Aspiration in the Diagnosis of Breast Masses: Our Experience. Eur J Surg Oncol 1986; 12: 123-126.
16. Ulanow R.M., Galblum L., Canter J.W. Fine Needle Aspiration in the Diagnosis and Management of Solid Breast Lesions. Am J Surg 1984; 148: 653-657.
17. Martelli G., Pilotti S., Yoldi G.C., et al. Diagnostic Efficacy of Physical Examination, Mammography, Fine Needle Aspiration Cytology (Triple-Test) in Solid Breast Lumps: An Analysis of 1708 Consecutive Cases. Tumori 1990; 76: 476-479.
18. Matsuda M., Nagumo S., Koyama H., et al. Fine Needle Aspiration Cytology of "Minimal" Breast Cancer. Acta Cytol 1986; 30: 501-504.
19. Erhan Y. Meme Lezyonlarının Değerlendirilmesinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Yeri. Patıroğlu, T.E. x. Ulusal Patoloji Sempozyumu. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Panel Konuşmaları. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın ve Dökümantasyon Birimi. Kayseri. 1992: 8-27.
20. Eisenberg AJ, Hajdu SI, Wilhelmus J. Melamed MR, Kinne D. Preoperative Aspiration Cytology of Breast Tumors. Acta Cytol 1986; 30: 135-146.
21. Bibbo M., Scheiber M., Cajulis R., et al. Stereotaxic Fine Needle Aspiration Cytology of Clinically Occult Malignant and Premalignant Breast Lesions. Acta Cytol 1988; 32: 192-201.
22. Epstein NA: Hydatid cyst of the breast: Diagnosis using cytological techniques. Acta cytol 13: 420-421, 1969.
23. Gelabert H.A., Hsiu J.G., Mullen J.T. Prospective Evaluation of the Role of Fine Needle Aspiration Biopsy in the Diagnosis and Management of Patients with Palpable Solid Breast Lesions. Am Surg Vol. 56, 4: 263-267, 1990.
24. Mouriqu J., Fior M.G., Villmain D., et al. Value of Cytoprognostic Classification in Breast Carcinomas. J Clin Pathol 1986; 39: 489-496.