

MEME LEZYONLARININ TANISINDA İİAB YÖNTEMİNİN YERİ

S.TUZLALI (*) • B.BAVBEK (*) • R.İLHAN (*) • M.MÜSLÜMANOĞLU (**) • V. ÖZMEN (**) • A.İĞCI (**) • A.İPLİKÇİ (*) •

ÖZET: Bu çalışmada iki yıllık sürede uygulanan 530 meme ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) içersinde sonradan cerrahi piyesleri incelenen 192 vakanın sitoloji sonuçları histopatolojik tanıları ile karşılaştırıldı. Sensitivite % 85, spesifisite % 98.5 ve PPD % 97.6 olarak bulundu. Sensitivite birinci yıl için % 76 iken, ikinci yıl % 90 olarak saptandı. Yanlış negatiflik oranı % 3.6, yanlış pozitiflik % 0.5 bulundu. Yanlış pozitif tek vakada histopatolojik olarak "laktasyon değişiklikleri gösteren bir fibroadenom" gözlemlendi. "kuşuklu" başlığı altında toplanan vakaların oranı % 26.6 bulunurken % 5.2 oranında "yetersiz" aspirasyon saptandı. "Yetersiz" aspirasyon ile tümör boyutu ve histolojik tip arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Sonuçlarımız meme İİAB'nin sensitivitesi yüksek, yanlış pozitif oranı düşük bir yöntem olduğunu göstermektedir. Sensitivitenin deneyim ile orantılı olarak yükseldiği, laktasyon değişikliklerinin yanlış pozitif sonuca yol açabildiği görülmüştür.

SUMMARY: 530 FNA specimens performed in a 2 years-period are reviewed. Surgical specimens of 192 cases are found and the result are compared. Sensitivity which was 76 % for the first year, found to be 90 % for the second year. False-negative and false-positive rates were 3.6% and 0.5%. "A fibroadenoma with lactational changes" was the only falsepositive case. 26.5% of the cases were "suspicious" and 5.2% were "inadequate". There were no correlation between the inadequacy of the smears and the histologic type and diameter of the tumors. Our results show that breast FNAC is a method with high sensitivity and low falsepositive rates. Higher sensitivity rates achieved by experience. Lactational changes can be a source of false-positivity.

GİRİŞ

Memenin palpabl tümörlerinde ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) ilk kez 1934 yılında Martin ve ark (9) tarafından uygulanmıştır. Ancak yöntem 1980'li yıllarda yaygınlık kazanabilmiştir. Çeşitli çalışmalar, uygulanımı son derece kolay, maliyeti çok düşük ve hastanın yatırılmasını gerektirmeyen ve komplikasyonun yok denecek kadar az olan bu yöntemin doğruluk oranının da son derece yüksek olduğunu göstermiştir (3,5,6,11,13).

Bu çalışmada memenin palpabl kitlelerinde uygulanan 192 adet İİAB'nde bu yöntemin güvenilirliği vakaların sitoloji sonuçlarının histopatoloji sonuçlarıyla kıyaslanması ile araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

1991 yılı Ocak ayından 1992 yılı Aralık ayı sonuna kadar olan 2 yıllık süre içersinde, Fakültemiz bünyesindeki Meme Hastalıkları Tanı ve Tedavi Ünitesi'nde uygulanıp İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenen meme ince iğne aspirasyon biopsi (İİAB) materyeli çalışma kapsamına alındı. Bu süre içersinde memenin solid ve kistik lezyonlarında uygulanan toplam 530 adet İİAB vakasının 192 adedinde sonradan yapılan cerrahi girişime ait insizyonel, eksizyonel, geniş eksizyonel biopsi veya mastektomi piyesleri bulundu ve bu histopatolojik tanımlar esas alınarak İİAB'nin doğruluk ve güvenilirliği değerlendirildi. 1991 yılı sonuna kadar olan birinci dönem ile 1992 yılı sonuna kadar olan ikinci dönemdeki rakamlar kıyaslanarak gerek klinisyenin uygulamadaki deneyimi ve gerekse patoloğun sitolojik deneyimi ile yöntemin başarısındaki farklılık araştırıldı. Meme İİAB'leri klinisyen tarafından herhangi bir görüntüleme yönteminin kılavuzluğu kullanılmadan, palpabl meme kitlelerine yapıldı. Vakaların büyük bölümünde cerrahi girişim sırasında frozen section yöntemi de uygulandı. İİAB'sinde malign tümör hücreleri görülüp, neoadjuvan kemoterapiye alınarak henüz cerrahi girişim uygulanmayan vakalar çalışma kapsamı dışında tutuldu. İİAB materyeli Papanicolaou, doku kesitleri ise Hematoksilin-Eozin boya yöntemi ile boyandı.

VAKALAR VE BULGULAR

Vakalarımıza ait sitoloji tanıların histopatolojik tanılarla karşılaştırılmasına ilişkin sonuçlar tablolarda gösterilmiştir. Tablo 1'de verilmektedir. Vakaların genel dökümü birinci yıla ait rakamlar Tablo 2'de, ikinci yıla ait olanlar ise Tablo 3'de belirtilmiştir. Bu vakalara ait sensitivite, spesifisite ve pozitif predüktif değer (PPD) yüzdeleri Tablo 4'de yer almaktadır.

TARTIŞMA

Solid ve kistik palpabl meme lezyonlarının tanısında İİAB yöntemi hasta için parasal yönden fazla yük getirmeyen, ekonomik (7), doğruluk oranı yüksek (7,11), morbiditesi düşük (11) ve özellikle de benign lezyonları olan kadınlarda pisişik açıdan hastayı travmatize etmeyen (11) bir yöntemdir.

Bu konuda kaynaklarda yer alan çok sayıda çalışmada yöntemin sensitivitesi % 48 ile % 99 arasında değişmekte (3,11), ortalama % 87 olarak bildirilmektedir (11). 192 vakalık çalışmamızda sensitivite kaynaklardaki ortalamalara uygun olarak %85 bulunmuştur. Birinci dönemdeki 95 vaka için bu rakam % 76 iken, ikinci dönemdeki 97 vakada % 90 bulunmuştur. Bu yükselme, deneyim ile orantılı olarak performans artışını ifade etmektedir. Frable (3) sensitivite artışı ile orantılı olarak yanlış negatif sonuçlarda azalma olduğunu, ancak sensitivitesi yüksek serilerde yanlış pozitiflik artışının da kaçınılmaz olduğunu vurgulamaktadır. Aynı araştırmacı genellikle hekim üzerindeki yasal baskıların nispeten yoğun olduğu ABD'deki serilerde sensitivitenin düşük, kuşku tanı oranını yüksek olmasına rağmen, yanlış pozitifliğin Avrupalıların sensitivitesi yüksek serileriyle kıyaslandığında çok düşük olduğunu belirtmektedir (3). Vaka grubumuzdaki tek yanlış pozitif vaka da sensitivitenin daha yüksek olduğu ikinci döneme aittir.

Spesifisite vakalarımızda birinci dönem % 100, ikinci dönem ise %96.6 olarak bulunmuştur. 192 vaka için bu değer % 98.5'dir. Kaynaklarda bu rakam % 96-100 arasında değişmektedir (8).

PPD kaynaklarda yaklaşık %100 dolaylarındadır. Serimizde de % 97.6 olarak bulunmuştur.

Yanlış negatif oranı literatürde % 0-35 arasında değişmekte (8), ortalama % 10 olarak bildirilmektedir (12). Vakalarımızda bu rakam % 3.6 olarak bulunmuş ve her iki dönem

* İst. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** İst. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Meme Hastalıkları Teşhis ve Tedavi Ünitesi.

TABLO 1: 1991-1992 YILLARINA AİT TOPLAM 192 VAKANIN SİTOLOJİ-HİSTOPATOLOJİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

	Lipom	Mastit	FKH *+ Mastit	FKH	Tubuler Adenom	Fibro Adenom	Lipogranülom	FKH Fibroadenom	Jinekostasti	Papillom	Atipik Epitel Prolif	Sistosarkom (Maliom)	Karsinom
Yetersiz	1	1	-	10	-	3	-	-	-	-	-	-	10
Negatif	2	2	7	23	1	23	1	3	3	1	-	1	6
Kuşkulu (Atipik)	-	-	2	8	1	7	3	-	-	-	1	-	29
Karsinom	-	-	-	-	-	1 (laktasyon)	-	-	-	-	-	-	42

(*) Fibrokistik hastalık

TABLO 2: 1991 YILINA AİT 95 VAKANIN SİTOLOJİ-HİSTOPATOLOJİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

SİTOLOJİK TANILAR	Lipom	Mastit	FKH *+ Mastit	FKH	FKH+ Fibro adenom	Fibro adenom	Tubuler Adenom	Lipogranülom	Jinekostasti	Papillom	Karsinom
Yetersiz	1	1	-	4	-	-	-	-	-	-	7
Negatif	-	1	4	10	3	15	1	-	3	1	4
Kuşkulu (Atipik)	-	-	-	4	-	2	3	2	-	-	18
Karsinom	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13

(*) Fibrokistik hastalık

birbirine yakın rakamlar saptanmıştır. Yanlış negatif sonuçlar İİAB'nin uygulama ve laboratuvar tekniği, tümörün bazı özellikleri ile ilgilidir. Genellikle küçük boyutlu tümörlerde ve geniş nekrozlu büyük tümörlerde yanlış negatif sonuç alınabilmektedir (1,13).

Geniş bir rakam boyutu içerisinde yer alan yanlış negatif oranı içerisinde saptadığımız % 3.6'lık oran, asgari rakama yakındır. Bu gruptaki 6 vakadan birinin intrakistik papiller karsinom, bir diğerinin Paget karsinomu ve birinin de 1 cm çapında lobüler karsinom oluşu dikkat çekici bulundu. Papiller karsinom ve lobüler karsinomlarda yanlış negatif riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (11).

Sitolojik olarak benign tümör düşündüğümüz malign sistosarkom vakalarımızda ise, vaka retrospektif olarak incelendiğinde sitolojik olarak fibroadenoma ait hücre gruplarının varlığı görüldü. Histopatolojik olarak vakadaki 8 cm lik tümörde bir fibroadenom ile malign tipte stromal kısımların bulunduğu bir fillodes tümörü yapısı arasında değişen kısımların varlığı saptandı. Bu tür farklı yapıların görüldüğü sistosarkom vakalarında sitolojik tanı oldukça güç, hatta olanaksızdır (10).

Yanlış pozitiflik oranı literatürlerde % 0 ile 4.1 arasında değişmektedir (11). Serimizde bu oran % 0.5 olarak saptanmıştır. Sitolojik olarak belirgin bir selülarite ve hücresel pleomorfizm mevcuttu. Geniş topluluklar halinde, veziküler çekirdekli, nükleolusları belirgin, pleomorfik hücre grupları izlendi. Biopsi materyalinde ise laktasyon değişiklikleri gösteren bir fibroadenom saptandı ve klinik olarak da hastanın

TABLO 4: MEME İİAB VAKALARININ SENSİTİVİTE, SPESİFİTE VE PPD SONUÇLARI

	1991 Yılı 95 Vaka	1992 Yılı 97 Vaka	Toplam 192 Vaka
Sensitivite (%)	76	90	85
Spesifisite (%)	100	96.6	98.5
PPD(%)	100	96.6	97.6

laktasyonda olduğu öğrenildi. Laktasyona bağlı değişiklikler meme İİAB'ndeki yanlış pozitif sonuçların önde gelen nedenlerindendir (11). Patoloğun klinik açıdan bilgilendirilmesinin gerekliliği, gebelik ve laktasyon durumlarında daha da önem kazanmaktadır. Bu nedenle, patolojiye gönderilecek her bir materyel hakkında geniş bilgi verilmesi gerektiği gibi, meme İİAB materyelinde de tüm klinik bilgilerin patoloğa açıkça bildirilmesinin gerekliliği bir kez daha ortaya çıkmaktadır.

Şüpheli grupta yer alan vakaların oranı serimizde % 26.5'dir. Bu rakam konservatif bir tutumu yansıtmaktadır. Literatür serilerinde bu grubun oranı % 0.4 ile %50 arasında değişmektedir (5). Bu gruptaki vakaların oranının düşük olduğu kimi serilerde yanlış negatif ve yetersiz vakaların oranı nispeten yüksek bulunmaktadır (4). Kuşkulu vaka oranının artan deneyim ile paralel olarak azalabileceği görüşündeyiz. İncelediğimiz vakalarda her iki dönemde birbirine yakın oranda aspirasyon "yetersiz" olarak değerlendirilmiştir. "yetersiz" materyal oranı kaynaklarda %4-14 arasında de-

TABLO 3: 1992 YILINA AİT 97 VAKANIN SİTOLOJİK-HİSTOPATOLOJİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

HİSTOPATOLOJİ TANILAR										
SİTOLOJİK TANILAR	Lipom	Mastit	FKH (*) Mastit	FKH	Tubuler Adenom	Fibro Adenom	Lipo Granülom	Atipik Epitel Prolif.	Sistosarkoma Filloides (Malign)	Karsinom
Yetersiz	-	-	-	6	-	2	-	-	-	3
Negatif	2	1	3	13	1	8	1	3	3	2
Kuşkulu (Atipik)	-	-	2	4	-	5	1	-	-	11
Karsinom	-	-	-	-	-	1 (laktasyon)	-	-	-	29

(*) Fibrokistik hastalık

ğışmektedir (2,11). Serimizde bu oran 5.2 olarak bulunmuştur. 1991 yılındaki 14 yetersiz vakanın 7'si 1992'deki 11 yetersiz vakanın ise 3'ü histopatolojik olarak karsinom tanısı almıştır. Karsinom vakalarındaki yetersiz aspirasyon oranındaki bu azalma bizce teknik ile ilgili deneyim artışını yansıtmaktadır. Tümör boyutu "yetersiz" grubunda yer alan toplam 10 karsinom vakasının 3'ünde 1 cm, 1'inde 1.3 cm, 2'sinde 1.5 cm, 1'inde 2,5 cm, ikisinde 3 cm ve birinde ise 4 cm boyutlarındadır. Buna göre tümör boyutu ile aspirasyon yetersizliği arasında bir korelasyondan bahsedemeyiz. Yine bu vakalardan 4'ü invaziv duktal 2'si invaziv lobüler 1'i medüller, 1'i taşlı yüzük hücreli karsinom, 1'i tubuler ve 1'i de invaziv lobüler ve tubuler diferansiyasyonlu (invaziv duktal (ikili kombine) olarak bulundu ve histolojik tip ile ilgili kesin bir ilişki saptanmadı. İİAB'nin küçük, hatta nonpalpabl tümörlerde çeşitli görüntüleme teknikleri yardımı ile uygulanması ve materyalin yeterliliğinin patoloğ tarafından hasta başında saptanması ile "yetersiz" olarak nitelenecek vaka grubunu ortadan kaldırmanın mümkün olacağı görüşündeyiz.

Sonuç olarak; 192 vakalık serimize dayanarak, meme İİAB'nin sensitivitesi yüksek, yanlış pozitif oranı düşük, tanıda yararlı bir yöntem olduğunu söyleyebiliriz. "Kuşkulu" şeklinde rapor edilecek bir grubun, vakalar içerisinde belli bir oran oluşturabileceği ve bundan kaçınılmaması gerektiği kanısındayız. Zira, hasta açısından, negatif ya da yanlış pozitif sonuçların çok daha zararlı olabileceği gerçektir. Ayrıca, İİAB'nin klinik ve radyolojik bulgularla birlikte değerlendirilecek bir yöntem olduğu da unutulmamalıdır. Serimizde gerek İİAB ile yeterli materyal alınabilme oranının ve gerekse sonuçtaki sensitivitenin deneyim ile yükseldiğini gözledik.

Laktasyon ile ilgili değişikliklerinde değerlendirmede hata kaynağı olabileceği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Barrovo, Ç.H., Anderson, M.B., Lamb, M.B., Dixon, J.M.: Fine-needle aspiration of breast Cancer. Relationship of clinical factors to cytology results in 689 primary malignancies. *Cancer* 58: 1493-1498, 1986.
2. Bell, D.A., Hajdu, S.I., Urban, J.A., Gaston, J.P.: Role of aspiration cytology in the diagnosis and management of mammary lesions in office practice. *Cancer* 51: 1182-1189, 1983.
3. Fable, W.J.: Needle aspiration biopsy. Past, present and future. *Hum Pathol* 20:504-517, 1989.
4. Furnival, C.M., Hughes, H.E., Hocking, M.A., Reid, M.M.W., Blumgart, L.: Aspiration cytology, in breast cancer: Its relevance to diagnosis. *Lancet* 2: 446-449, 1975.
5. Giard, R.W.M., Hermans, J.: The value of aspiration cytologic examination of the breast. *Cancer* 69: 2104-2110, 1992.
6. Kline, T.S., Joshi, L.P., Neal, H.S.: Fine-needle aspiration of the breast: Diagnoses and pitfalls. *Cancer* 44: 1458-1464, 1979.
7. Lannin, D.R., Silverman, J.F., Paries, W.S., Walker, C.: Cost-effectiveness of fine needle biopsy of the breast. *Ann Surg* 203: 474-480, 1986.
8. Layfield, L.J.: Can fine-needle aspiration replace open biopsy in the diagnosis of palpable breast lesions? *Am J Clin Pathol* 145-147, 1992.
9. Martin, H.E., Ellis, E.B.: Aspiration biopsy. *Surg Gynecol Obstet* 59: 578-589, 1934.
10. Rama Rao, C., Narasimhammurthy, N.K., Jaganathan, K., Mukherjee, G., Hazarika, D.: Cystosarcoma phyllodes. Diagnosis by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytologica* 36: 203-207, 1992.
11. Silverman, J.F., Comprehensive Cytopathology. Ed. M. Bibbo W.B.Saunders Company, Philadelphia, 1991, s.703-770.
12. Ulanow, R.M., Galblum, L., Canter, J.W.: Fine needle aspiration in the diagnosis and management of solid breast lesions. *Am J Surg* 148:653-657 1984.
13. Zajdela, A., Ghossein, N.A., Pillaran, J.P., Ennuyer, A.: The value of aspiration cytology in the diagnosis of breast cancer: Experience at the Fondation Curie. *Cancer* 35: 499-506, 1975