

Meme Kanseri Tanısında İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)'nin Yeri

Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) in the Diagnosis of Breast Cancer

Doç. Dr. Ümit Bayol

SSK Tepecik Hastanesi Patoloji Laboratuvarı, Yenişehir, İzmir

Özet: İnce iğne aspirasyon (İİA) sitolojisi, memedeki kitlelerin ayırıcı tanısında, tüm dünyada, son 25 yılda yaygın olarak kullanılmaktadır. Türkiye'de son 5 yılda, İİA'u aynı amaç için, yaygın biçimde ve seçilerek kullanılmıştır. Sonuçta, alternatif biyopsi (insizyonel, eksizyonel, tru-cut) Tepecik SSK Hastanesi'nde % 63'e düşmüştür. İİA'u kolay, ucuz, hızlı ve tanısal doğruluğu % 95 - 97 olması ile çok iyi bir tanısal yöntemdir. Tanısal özgüllüğü % 99 - 100 ve tanısal doğruluğu % 95-97 dir. Üçlü yöntemle (fizik inceleme, mammografi / ultrasonografi, İİA), tanısal doğruluğu % 99 -100'e ulaşmaktadır.

Anahtar Sözcükler: ince iğne aspirasyon sitolojisi, sitolojik tanı, memedeki kitleler

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB)'nin öncülerinden Söderström, konunun önemini şu sözlerle belirtmektedir: "Kadın memesinde palpasyonla saptanan bir lezyonun doğasından biyopsi yapmaksızın emin olamazsınız, ancak kesici biyopsi de kısıtlamasız, sıradan nedenlerle kullanılamaz" (1).

1933'de Stewart'ın benign meme lezyonlarının ayırıcı tanısı için 500 aspirasyonla başladığı atak, 1968'lerde Franzen ve Zajicek gibi araştırmacıların elinde 3479 olguluk dizilere ulaşmıştır. 1970'lerden beri yöntemi rutin kullanan Kline ve ark.'ları 1988'de 10.000'i aşan meme İİAB deneyimlerinin sonuçlarını bildirmişlerdir (1, 2).

1968'de Stein meme İİAB'deki 35 yıllık deneyimi sonucu, meme cerrahisinde % 30 oranında azalma olduğunu bildirmiş, 1988'de Kline 10.000'i aşkın İİAB'ne dayanan deneyimin meme cerrahisi profilini büyük

Summary: Fine needle aspiration (FNA) cytology has been widely used for the differential diagnosis of breast masses during the last 25 years all over the world. In Turkey for the last 5 years, FNA has been widely and preferably used for the same purpose. As a result, alternative biopsies (incisional, excisional, true-cut) have been reduced to 63 % in Tepecik Hospital's practice. FNA is the optimal diagnostic technique, being easy, cheap, quick and accurate. Its diagnostic specificity is 99 to 100 per cent and diagnostical accuracy 95-97. In the triple combination (physical examination-mammography/ultrasonography -FNA) the diagnostic accuracy is 99 to 100 percent.

Key Words: fine needle aspiration cytology, cytological diagnosis, mammary masses

ölçüde değiştirmiş olduğunu belirtmiştir (1). SSK Tepecik Hastanesi'nde 1988'den başlayarak 3.000'i bulan olgu dizimizin sonucu Ocak 1992 - Mart 1995 arasında uygulanan meme cerrahi sayısında % 63'e varan bir azalma gözlenmiştir.

Meme lezyonlarının ayırıcı tanısında İİAB tekniği, son 25 yılda tüm dünyada yaygınlaşmış, büyük dizilere dayalı ayrıntılı sonuçlar alınmıştır (1-37). Yöntem, ülkemizde de, son 5 yıldır yaygınlaşmıştır.

Memede fizik bakıda ele gelen tekil/çoğul, büyük/küçük, solid/kistik tüm lezyonların ve fizik bakıda ele gelmeyen, görüntülenebilen lezyonların ayırıcı tanısında İİAB kullanılabilir. Bu denli geniş kullanım alanı bulunan yöntem, bir ayırıcı tanı yöntemidir, tarama yöntemi değildir (1-5).

Kistik lezyonlardan, aspirasyonla elde edilen sıvıların çiplak gözle değerlendirilerek, hemorajik ve nekrotik

olanlarının sitolojik incelemeye alınması, diğerlerinin atılması yanlış bir uygulamadır. Birçok araştırmacı, kist sıvısının makroskopik özelliklerinin malignite yönünden bağlayıcı olmayacağını vurgulayarak, kist duvarında karsinom ya da sekonder kistik karsinom olasılığına dikkat çekmiştir (1-5, 31). SSK Tepecik Hastanesi Patoloji Laboratuvarı kayıtlarına göre, bu oran % 2.6 (228 kist aspirasyonunda 6 karsinom) dır. Buna karşın solid kitle İİAB'lerinde % 12.4 (1766 solid kitle aspirasyonunda 219 karsinom) oranında malignite saptanmıştır.

Meme lezyonlarının ayırıcı tanısında İİAB poliklinik koşullarında, fizik bakı sırasında, görüntüleme ünitelerinde görüntüleme rehberliğinde uygulanabilen, anestezi, özel teknik donanım gerektirmeyen, hastaya önemli bir rahatsızlık vermeyen, kısa sürede ve kesin sonuç veren bir yöntemdir (1-9, 11, 14, 22, 24). Doku yitimine neden olmaksızın lezyonun ana grubunu belirlemekle kalmayıp, iyi teknik donanım ve iyi sitopatolojik yorumla lezyonların alt türlerini, tümörlerin sitopatolojik ve prognoza yönelik özelliklerini ayrıntı ile belirleyerek, tanıya yönelik cerrahinin tüm görevlerini üstlenebilir (1-5, 15-19, 21, 23, 25, 28, 29, 31-37). Benign meme lezyonlu olgularda malignite kuşkusunu kısa sürede ortadan kaldırarak psikolojik rahatlık sağlar, malign lezyonlu olgularda sağaltım planlamasına hastanın aktif katılımını sağlayarak psikolojik hazırlık yönündeki açığı kapatır (1-5, 36, 37).

Başlangıçta İİAB'nin istenmeyen etkilerinin de olabileceği, bunlar arasında hematoma, enfeksiyon, pnömotoraks, karmaşık mammografik görüntü, iğnenin geçtiği yolda tümör yayımı gibi önemli sonuçlara yol açabileceğinden korkulmuş ise de yapılan çalışmalar ve klinik deneyim birikimi ve varsayımı doğrulamamış, üstelik en korkulmuş olan **tümör yayımı**'ni tümü ile reddetmiştir (1-6, 14).

Bu inceleme yönteminin (İİAB) sonuçlarını etkileyecek nedenlerin başında lezyonun yetersiz örnekleme gelir, ayrıca görüntüleme tekniği ve rehberliğinde deneyim önemlidir. 20-22 numara iğne ve 10-20 cc enjektör iyi bir aspirasyon için yeterlidir. 20 numaradan kalın iğne kullanılmamalıdır. Yeterli örnekleme sağlanana dek aspirasyon yinelenmelidir. Patel 1987'de yaptığı çalışma ile 1 kez aspirasyonda % 61 olan tanısal duyarlılığın, 3 kez aspirasyonda % 91'e çıktığını göstermiştir. Aspirasyonla alınan örneğin iyi korunmaması, teknik yönden iyi hazırlanamaması da sonucu et-

kileyen bir diğer etkidir. Birlikte çalışan klinisyen ile sitopatoloğun alışkanlıkları ve beklentileri önemlidir. En sık üzerinde durulan konu, örneğin fiksasyonu ile ilgilidir. Birçok hekimin fiksasyonun koşul olduğuna, havada kurutulmuş örneklerin değerlendirilemeyeceğine inanasına karşın, kaynaklar Papanicolaou boyama yöntemi dışında, havada kurumuş örneklerle çalışılabileceğini bildirmiştir (1-5). Chan ve ark.'larının 1988'de havada kurumuş örneklere, suyunu geri verme çabaları başarılı olmuştur (27). Örneklenen dokuya özgü özellikler de sonucu etkileyebilir. Örneğin, destek ya da ara doku yönünden daha yoğun ve hücreli yapısı

Tablo I. Değişik dizilerde meme İİAB'nin yanlış negatif (YN) ve yanlış pozitif (YP) sonuçları.

	n	YN (%)	YP (%)
Cornillot (1974)	2267	12.1	1.6
Zajicek (1975)	2772	8.7	0.3
Ulanov (1984)	684	9.6	
Feld-Cov (1985)	25180		0.17
Kline (1988)	3809		0.8
Wolberg (1989)	378	0.8	
Wilkinson (1989)	276	11.1	3.3
Horgan (1991)	1742		0.8
Woyke (1992)	10000	7.2	
Vetrani (1992)	265	3.4	2.6
Turgut (1995)	434	4.6	2.3

n: dizideki olgu sayısı

YN: yanlış negatif

YP: yanlış pozitif

Tablo II. Değişik dizilerde meme İİAB'nin duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları.

	Duy (%)	Özg (%)	Doğ (%)
Kline (1979)	89	98	97
Frable (1984)	89	97	94
Sheikh (1987)	80	98	
Hammond (1987)	87	99	
Wolberg (1989)	98	94	92
Wilkinson (1989)	79.4	100	92.4
Gupta (1990)	99.4	100	
Copeland (1991)	90	100	89.5
Bibbo (1991)	85.5	99	94
Horgan (1991)	84	99.3	
Vetrani (1992)	91	94.3	93.4
Turgut (1995)	88.8	96	93

Duy: duyarlılık

Özg: özgüllük

Doğ: doğruluk

daha az tümörlerden alınabilen örnek tanı için yeterli olmayabilir (infiltratif lobüler karsinom). Buna karşın destek dokusu az, epitel hücreleri yönünden çok yoğun bir lezyondan çok bol örnek alınarak yanıltıcı sonuçlara neden olabilir (epitelial hiperplazi). Ayrıca değerlendirmeyi yapan sitopatoloğun bilgisi, yeteneği ve deneyimi de sonucu etkileyebilir (1-6).

Meme lezyonlarının ayırıcı tanısında İİAB yönteminin başarısı, tanısal duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları ile ölçüldüğünde, son 20 yıllık 10.000'lerle belirtilen dizilerdeki sonuçlar umut vericidir (Tablo I, II). 1970'lerde

% 9-12 dolaylarında olan yanlış negatiflik, 1990'larda %0.8'lere düşmüş, % 80-89'lardaki tanısal duyarlılık, %90-99.4'lere yükselmiştir. Deneyimli ellerde 0'a yaklaşan yanlış pozitiflik ile tanısal özgüllük % 99-100'e, tanısal doğruluk % 95-97'ye ulaşmıştır (1-7).

Sonuçta, ülkemiz koşullarında, kolay, ucuz, doğru ve yaygın kullanıma uygun İİAB yönteminin, meme lezyonlarının ayırıcı tanısında daha yaygın kullanımını önerirken, çalışmaların bireysel olmayıp, ekip çalışması biçiminde yürütülmesinin, çok daha doğru ve güvenilir olacağına olan inancımı yinelemek isterim.

Kaynaklar

1. Kline TS. *Aspiration Biopsy Cytology*. New York: Churchill Livingstone, 1988; 199.
2. Bland KI, Copeland EM. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1991; 325, 475.
3. Bibbo M. *Comprehensive Cytopathology*. Philadelphia: WB Saunders, 1991; 70, 703.
4. Koss LG, Woyke S, Olszewski W. *Aspiration Biopsy: Cytologic Interpretation and Histologic Bases*. New York: Igaku-Shoin, 1992; 141.
5. Bibbo M, Scheiber M, Cajulis R, Keebler CM, Wied GL, Dowlathshahi K. Stereotaxic fine needle aspiration cytology of clinically occult malignant and premalignant breast lesions. *Acta Cytol* 1988; 32(2): 193.
6. Wilkinson EJ, Schuettke CM, Ferrier CM, Franzini DA, Bland KI. Fine needle aspiration of breast masses: An analysis of 276 aspirates. *Acta Cytol* 1989; 33 (5): 613.
7. Sheikh FA, Tinkoff GH, Kline TS, Neal HS. Final diagnosis by fine needle aspiration biopsy for definitive operation in breast cancer. *Am J Surg* 1987; 154: 470.
8. Horgan PG, Waldron D, Mooney E, O'Brien D, McGuire M, Given HF. The role of aspiration cytologic examination in the diagnosis of carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 172: 290.
9. Langmuir VK, Cramer SF, Hood ME. Fine needle aspiration cytology in the management of palpable benign and malignant breast diseases: Correlation with clinical and mammographic findings. *Acta Cytol* 1989; 33 (1): 93.
10. Barrows GH, Anderson TJ, Lamb JL, Dixon JM. Fine needle aspiration of breast cancer: Relationship of clinical factors to cytology results in 689 primary malignancies. *Cancer* 1986; 58: 1493.
11. Mulford DK, Dawson AE. Atypia in fine needle aspiration cytology of nonpalpable and palpable mammographically detected breast lesions. *Acta Cytol* 1994; 38 (1): 9.
12. Daum GS, Kline TS, Artymyshyn RL, Neal HS. Aspiration biopsy cytology of occult breast lesions by use of the "scouting needle". *Cancer* 1991; 67 (8): 2150.
13. Tabbara SO, Frierson HF, Fechner RE. Diagnostic problems in tissues previously sampled by fine needle aspiration. *AJCP* 1991; 96 (1): 76.
14. Helvie MA, Ikeda DM, Adler DD. Localization and needle aspiration of the breast lesions: Complications in 370 cases. *AJR* 1991; 157: 711.
15. Kung ITM, Chan SK, Lo ESF. Application of the immunoperoxidase technique to cell block preparations from fine needle aspirates. *Acta Cytol* 1990; 34 (3): 297.
16. Keeshgegian AA. Determination of estrogen receptor by monoclonal antireceptor antibody in aspiration biopsy cytology from breast carcinoma. *AJCP* 1988; 89 (1): 24.
17. Hardt NS, Hendrics JB, Wilkinson EJ, Braylan R. Technique for ascertainment of DNA aneuploid tumor in resected tissue: Sampling fine needle aspiration. *AJCP* 1992; 97 (3): 450.
18. Stanley M, Henry M. Immunocytochemical assesment of tumor cell proliferative index: Application of monoclonal antibody Ki-67 to fine needle aspiration smears. *Modern Pathol* 1989; 2 (1): 91 A.
19. Covell JL, Frierson HF, Samuel LH. Fine needle aspiration cytology of ductal carcinoma in situ, comedo type of breast. *Acta Cytol* 1993; 37 (5): 813.
20. Sayage-Rabie L, Fanning CV, Staerkel GA, McNeese MD, Singletary SE, Sneige N. Fine needle aspiration cytology of breast lesions following lumpectomy and irradiation: A review of 100 cases. *Acta Cytol* 1993; 37 (5): 766.

21. Moriya T, Sidawy MK, Silverber SG. Detection of ductal carcinoma in situ of the breast in cytologic samples. *Acta Cytol* 1993; 37 (5): 767.
22. Fajardo LL, Davis JR, Wiens JL, Trego DC. Mammography-guided sterotactic fine needle aspiration cytology of nonpalpable breast lesions: Prospective comparison with surgical biopsy results. *AJR* 1990; 155: 997.
23. Emery ST, Wang HH, Ducatman BS. Correlation of histological grade of breast carcinoma with cytologic features on fine needle aspiration of the breast. *AJCP* 1992; 97 (3): 451.
24. Masood S, Frykberg E, Mitchum D, McLellan G, Scalapino M, Bullard J. Prospective evaluation of radiologically directed fine needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions. *Modern Pathol* 1989; 2 (1): 60.
25. Masood S. Fluorescent cytochemical detection of estrogen and progesterone receptors in breast fine needle aspirates. *Modern Pathol* 1989; 2 (1): 59.
26. Dundas SAC, Sanderson PR, Matta H, Shorthouse AJ. Fine needle aspiration of palpable breast lesions: Results obtained with cytocentrifuge preparation of aspirates. *Acta Cytol* 1988; 32 (2): 202.
27. Chan JKC, Kung ITM. Rehydration of air-dried smears with normal saline-application in fine needle aspiration cytologic examination. *AJCP* 1988; 89 (1): 30.
28. Corkill M, Katz RL, El-Naggar A. Fine needle aspiration cytology and flow cytometry of intracystic papillary carcinoma of the breast. *AJCP* 1990; 94 (6): 673.
29. Corkill ME- Sneige N, Fanning T, El-Naggar A. Fine needle aspiration cytology and flow cytometry of intracystic papillary carcinoma of the breast. *AJCP* 1990; 94 (6): 673.
30. Pennes DR, Naylor B, Rebner M. Fine needle aspiration biopsy of the breast: Influence of the number of passes and the sample site on diagnostic yield. *Acta Cytol* 1990; 34 (5): 673.
31. Dei-Tos AP, Della-Giustina D, Bittesini L. Aspiration biopsy cytology of malignant papillary breast neoplasms. *Diagn Cytopathol* 1992; 8 (6): 580.
32. Gorczyca W, Olszewski W, Tuziak T, Kram A, Woyke S, Ucinski M. Fine needle aspiration cytology of rare malignant tumors of the breast. *Acta Cytol* 1992; 36 (6): 918.
33. Dominquez F, Riera JR, Junco P, Sampedro A. Secretory carcinoma of the breast: Report of a case with diagnosis by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1992; 36(4): 507.
34. Gritsman AY, Maya MM, Pilnik S. Aspiration cytology of uncommon types of breast carcinoma. *Modern Pathol* 1989, 2 (1): 36.
35. Chen KTK. Fine needle aspiration cytology of squamous cell carcinoma of the breast. *Acta Cytol* 1990; 34 (5): 664.
36. Layfield LJ. Can fine needle aspiration replace open biopsy in the diagnosis of palpable breast lesions? *AJCP* 1992; 98 (2): 145.
37. Thomas PA. Comparison of fine needle aspiration and frozen section of palpable mammary lesions. *Modern Pathol* 1990; 3 (5): 570.