

Memenin fibrokistik değişikliği ile meme kanseri arasındaki ilişki

The relationship between fibrocystic change of the breast and breast cancer

Fadime Güllü Haydar¹, Reha Özgüven²

¹Ankara Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

İletişim: Fadime Güllü Haydar

Ankara Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

e-mail: gulluercahaydar@gmail.com

ORCID ID:

FGH 0000-0001-9134-5706

RÖ 0000-0002-3352-7760

Gönderim Tarihi: 15 Nisan 2022, **Kabul Tarihi:** 26 Ağustos 2022

9th International Istanbul Scientific Research Congress (May 14-15, 2022) isimli kongrede sunulmuştur.

ÖZET

Amaç: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen ve kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir. Bu çalışmamızda prospektif ve retrospektif değerlendirme ile memenin fibrokistik değişiminin prekanseröz olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metodlar: Çalışmamızda 1997-2000 yılları arasında Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniklerinde opere edilen 47 meme kanserli hasta retrospektif olarak patoloji raporlarından ve aynı yıllarda memede kitle tanısı ile biyopsi yapılan 250 hasta prospektif olarak meme biyopsisi sonuçlarından değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerle memenin fibrokistik değişikliği ile meme kanseri arasında korelasyon olup olmadığı araştırılmıştır.

Bulgular: Memede kitle tanısı ile başvuran 250 hastanın tümüne meme biyopsisi yapıldı. 218 hastaya eksizyonel biyopsi, 28 hastaya insizyonel biyopsi, 2 hastaya ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), 2 hastaya ultrasonografi eşliğinde işaretleme yöntemini takiben insizyonel biyopsi tekniği uygulandı. 207 hastada fibrokistik değişiklik saptanırken, fibrokistik değişikliğe sahip hastaların 2'sinde atipik olmayan proliferasyon da mevcuttu. Hücre proliferasyonu bulunan ve bulunmayan toplam 207 hastada dört yıllık takip sonucunda malignite gelişimine rastlanmadı.

Retrospektif olarak taranan meme kanserli 47 hastanın 30'unun patoloji raporunda fibrokistik değişiklik de mevcuttu. Bu hastalardan 2'sinde daha önce yapılan meme biyopsisi sonucunda fibrokistik değişiklik ve epitelyal hiperplazi saptanmıştı (patoloji raporlarında; epitelyal hiperplaziye uğrayan hücre sayısı belirtilmemişken, atipik hiperplaziye rastlanmamıştı).

Fibrokistik değişiklik görülme oranı non kanseröz bireylerde, kanserli bireylere göre daha yüksektir ($p<0.01$). Kanserli bireylerin yaş ortalaması, non kanseröz bireylerden yüksektir ($p<0.001$). Gerek kanserli gerekse non kanseröz bireylerde üst dış kadranın diğer kadrardan daha yüksek oranda tutulduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$).

Sonuç: Epitelyal proliferasyonun varlığının bilinmesi, erken tanı ve tedavi girişimlerinin başlatılması, mortalite ve morbiditenin azaltılması açısından yararlı olabileceğine işaret etmektedir. Prekanseröz lezyonlar açısından, fibrokistik değişikliklerde epitelyal proliferasyonun dikkatli incelenmesi ve hastayı izleyen hekimlerin bu yönden bilgilendirilmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Fibrokistik değişiklik, hücre proliferasyonu, meme kanseri

SUMMARY

Aim: Breast cancer is the most common cause of cancer-related death in women. In this study, we aimed to investigate whether fibrocystic change of the breast is precancerous with a prospective and retrospective evaluation.

Material and Methods: In our study, 47 patients with breast cancer who were operated on in the General Surgery Clinics of the General Surgery Clinics of Ankara Education and Research Hospital between 1997 and 2000 were evaluated retrospectively from the pathology reports and 250 patients who underwent biopsy with the diagnosis of breast mass in the same years were prospectively evaluated from the results of breast biopsy. With the data obtained, it was investigated whether there is a correlation between fibrocystic change of the breast and breast cancer.

Results: Breast biopsy was performed in all 250 patients admitted with the diagnosis of breast mass. Excisional biopsy was performed in 218 patients, incisional biopsy in 28 patients, fine needle aspiration biopsy (FNAB) in 2 patients, and incisional biopsy technique followed by ultrasonography-guided marking method in 2 patients. While detected, non-atypical proliferation was also present in 2 of the patients with fibrocystic changes. In a total of 207 patients with and without cell proliferation, no malignancy development was found at the end of a four-year follow-up.

Thirty of 47 patients with retrospectively screened breast cancer had fibrocystic changes in the pathology report. In 2 of these patients, fibrocystic change and epithelial hyperplasia were detected as a result of previous breast biopsy (in the pathology reports, while the number of cells undergoing epithelial hyperplasia was not specified, atypical hyperplasia was not found).

The incidence of fibrocystic changes is higher in non-cancerous individuals than in cancerous individuals ($p<0.01$). The mean age of cancerous individuals is higher than non-cancerous individuals ($p<0.001$).

Conclusion: It indicates that knowing the presence of epithelial proliferation may be beneficial in terms of initiating early diagnosis and treatment interventions, and reducing mortality and morbidity. In terms of precancerous lesions, it is important to carefully examine the epithelial proliferation in fibrocystic changes and to inform the physicians following the patient in this regard.

Keywords: Breast cancer, cell proliferation, fibrocystic change

GİRİŞ

Memede benign ya da kanserli lezyonlar sıklıkla görülmektedir. Kadınlar için en yaygın kanser türü olan meme kanseri aynı zamanda kanserden ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir (1,2,3). Özellikle benign sanılan lezyonların patolojik bulgularının ve seyrinin iyi bilinmesi ve aile öyküsünün iyi alınması çok önemlidir. Tanısal girişimlerin hemen başlatılması ve erken uygulanan tedavi yaklaşımları ile mortalite ve morbiditenin azaltılması söz konusudur. Kesin tanıya yönelik patolojik incelemelerde fibrokistik değişikliklerle birlikte epitelyal proliferasyon (prolifere hücre sayısı ile birlikte) ve atipik hiperplazinin iyi değerlendirilmesi ve hekimlerin bilgilendirilmesi hem hastanın prognozu hem de tedavinin başarısı açısından önemlidir. Atipi olsun veya olmasın proliferatif lezyonların yakın takipte olması gereklidir.

Kadınların bir sağlık kuruluşuna başvuru nedenleri arasında meme hastalıkları önemli bir yer tutar. Halen kadınlarda kansere bağlı ölümlerin %18'i meme kanseri nedeniyle olmaktadır. Bu nedenle meme hastalıklarının teşhis, tedavi ve takipleri son derece önem kazanmıştır. Bu çalışmamızda meme kanserinin etyolojik faktörleri, memenin fibrokistik değişimi ve fibrokistik değişimin prekanseröz olup olmadığı araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOTLAR

Çalışmamızda 1997-2000 yılları arasında ülkemizin referans merkezlerinden biri olan Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden etik kurul izni alındıktan sonra (karar numarası: 1998-03-4), genel cerrahi kliniklerinde meme kanseri tanısı ile opere edilen 47 hasta retrospektif olarak, aynı yıllarda memede kitle tanısı ile genel cerrahi kliniğine başvuran 250 hasta prospektif olarak çalışma kapsamına alındı.

Değerlendirilen tüm veriler hasta dosyaları, laboratuvar kayıtları ve patoloji raporlarından elde edildi. Çalışma grubunu oluşturan vakaların yaş ve cinsiyetleri, geliş şikayetleri, aile öyküleri, fizik ve laboratuvar inceleme bulguları, tanısal amaçla yapılan özel test ve girişimler ile verilen tedaviler hazırlanan bir forma kaydedildi. Sorgulanmayan veya eksik kaydedilen veriler 'bilinmiyor' olarak değerlendirildi. Diğer cerrahi kliniklerinden klinik bilgileri elde edilen hastaların patoloji raporları incelendi. Prospektif olarak değerlendirilen 250 vakada; fizik inceleme, ultrason (USG) ve mammografi tetkiklerini takiben saptanan kitleler; İİAB, eksizyonel biyopsi ve insizyonel biyopsi ile değerlendirildi. Lezyon çapının 3 cm'den büyük olduğu durumlarda insizyonel biyopsi, 3 cm'den küçük olduğu durumlarda ise eksizyonel biyopsi tercih edildi.

İstatistiksel analizler SPSS for Windows (Statistical Package For Social Sciences) bilgisayar programı kullanılarak yapıldı.

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde; Student's t testi ve Khi Kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Memede kitle tanısı ile başvuran 250 hastanın yaşları 25-73 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 37.2 idi ve prospektif çalışma grubundaki 250 hastanın tümüne meme biyopsisi yapıldı. 218 hastaya eksizyonel biyopsi, 28 hastaya insizyonel biyopsi, 2 hastaya İİAB, 2 hastaya USG eşliğinde işaretleme yöntemini takiben insizyonel biyopsi tekniği uygulandı. Hastalara biyopsi sonrası konulan kesin tanıları tablo 1'de verilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların doku tanılarına göre dağılımı

Doku Tanısı	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
Fibrokistik Değişiklik	207	82.8
Meme Ca	20	8
Fibroadenoma	19	7.6
Yağ Nekrozu	4	1.6
Toplam	250	100

Prospektif takip edilen 207 hastanın başvuru yakınmalarına göre; 107 hastada (%51.6) ağrı, 57 hastada (%27.5) memede kitle semptomu vardı ve kalan 43 hasta (%20.7) hormon replasman tedavisi alan, rutin kontrolleri için kliniğimize sevk edilen hastalardı.

Meme biyopsisi ile fibrokistik değişiklik tanısı alan (hücre proliferasyonu bulunan ve bulunmayan) toplam 207 hastanın dört yıllık izlemleri; mamografi (35 yaşın üzerindeki vakalarda) ve USG ile yapıldı. Fibrokistik değişikliğe sahip 2 hastaya, takiplerindeki mamografi sonucuna dayanarak USG eşliğinde iğne ile işaretleme yöntemi kullanılarak total kitle eksizyonu yapıldı. Bu 2 hastanın patolojik incelemesinde; hücre proliferasyonu tespit edilmiş olup, atipik hiperplaziye ve malign hücreye rastlanmadı, bu hastalar 6 aylık aralarla izleme alındı. İzlemede olan 207 hastada; dört yıllık süreçte malignite gelişimine rastlanmadı.

Cerrahi kliniklerinde opere edilerek meme kanseri tanısı alan ve çalışmamızda retrospektif inceleme grubuna dahil edilen 47 hastanın ortalama yaşı 50.74 olarak bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grubu	N	%
<=30	1	2.13
31-40	13	27.66
41-50	9	19.15
51-60	9	19.15
61-70	12	25.53
>70	3	6.38
Toplam	47	100.00

İncelenen 47 kanseröz memede; kanserli bireylerin yaş ortalaması, non kanseröz bireylerden ($X=37.2$) daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Kanserlin memelere göre dağılımı incelendiğinde; sol memede 22 (%46.8), sağ memede 25 (%53.2) hastada lezyon görülmüştür. Kanserli ve non kanseröz bireylerde kadranlara göre dağılım Tablo 3'de görülmektedir. Gerek kanserli, gerekse non kanseröz bireylerde üst dış kadranın tutulumunun diğer kadranlardan daha yüksek oranda olduğu ($p<0.001$), diğer kadran oranlarının farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p>0.05$). Ayrıca kadran dağılımları iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Tablo 3. Kanserli ve non-kanseröz bireylerde kadranlara göre dağılım

Kadran	Kanserli		Non-Kanseröz		P
	n	%	n	%	
Üst- dış kadran	26	55.32	106	51.21	$p<0.001$
Alt- dış kadran	9	19.15	45	21.74	$p<0.001$
Üst-iç kadran	7	14.89	40	19.32	$p<0.001$
Alt-iç kadran	2	4.26	10	4.83	$p<0.001$
Areola	3	6.38	6	2.90	$p<0.001$
Toplam	47	100.00	207	100.00	

Evrelere göre dağılım incelendiğinde; Evre 2b ve Evre3a'da diğer evrelere göre daha yüksek oranda birey bulunduğu tespit edilmiştir. Hastaların %80-85'inde ilk bulgu memede kitle, %6.38'inde ilk bulgu meme başında akıntı, %4.26'sında memede inflamasyon bulguları (meme derisinde kızarıklık, ödem, portakal kabuğu görünümü), %2.13'ünde tek taraflı meme başı ve areolada egzatiform lezyon olup bu yakınmalarla doktora başvurdukları görülmüştür (Tablo 4).

Tablo 4. Kanserli bireylerin preoperatif semptomlarına göre değerlendirilmesi

Preoperatif Semptomlar	n	%
Memede kitle	38	80.85
Memede ağrı	3	6.38
Meme başı akıntısı	3	6.38
Meme inflamasyon bulguları (meme derisinde kızarıklık, ödem, portakal kabuğu görünümü)	2	4.26
Meme başında ve areolada egzatiform lezyon	1	2.13

Histopatolojik olarak meme kanseri tanısı alan 47 hastanın 30'unda (%63.83) beraberinde fibrokistik değişiklik rapor edildiği saptandı (Tablo 5). Bu hastalardan ikisi daha önce yapılan meme biyopsisi sonucunda fibrokistik değişiklik tanısı almıştı. Hastalardan her ikisinde de fibrokistik değişikliğe ait patoloji raporunda atipik hiperplazi bulunmamasına rağmen epitelial hiperplazi saptanmıştı. Olgulardan biri 1,5 yıl, diğeri 10 yıl sonra meme kanseri tanısı ile opere edilmişlerdi. Her iki grupta fibrokistik değişiklik görülme oranı karşılaştırıldığında non kanseröz bireylerde oran, kanserli bireylere göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

Tablo 5. Kanserli ve non kanseröz bireylerde fibrokistik değişiklik görülme oranları

GRUP	Fibrokistik Değişiklik	
	Yok	Var
	n (%)	n (%)
Kanserli	17 (36.17)	30 (63.83)
Non Kanseröz	43 (17.20)	207 (8.80)

TARTIŞMA

Günümüzde toplumların sosyal, ekonomik ve kültürel yaşamındaki değişiklikler, koruyucu hekimlik ve temel sağlık hizmetlerine ağırlık verilmesi sonucunda; enfeksiyon ve beslenme bozukluklarına bağlı hastalıklar önemli derecede azalmıştır. Bunun sonucu olarak kanserler ağırlık kazanmış ve tanımlanabilen ve tedavi olanağı bulunan kanserlerin sayısı giderek artmıştır. Meme kanserleri de son yıllarda görülme sıklığı giderek artan ve kadınların yaşamını önemli ölçüde etkileyen hastalıklardan biridir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de son yıllarda yüksek oranlarda bulunan bu grubun takip ve tedavisi oldukça önemlidir. Çoğu kez meme ile ilgili yakınmalarının göz ardı edilmesi ve düzenli muayene yapılmaması tanıyı geciktirmekte, hatta bazen hastalar henüz tanı almadan, uzak metastazlarla doktora başvurmaktadır. Meme kanserlerinde tanı konmada gecikmenin hayatı tehdit eden sonuçlara yol açabileceği gibi, tedavi güçleşmekte ve tedavi sonrası yaşam süreleri kısalmaktadır. Gelişmiş ülkelerde yürütülen yakın periyodik inceleme programları bu nedenle koruyucu hekimliğin bir parçası olarak sayılabilir (1).

Bu çalışma Ocak 1996-Ocak 2000 tarihleri arasında 'memede kitle' şikayeti ile kliniğimize (3. cerrahi kliniği) başvuran hastalar ile Ekim 1996-Ocak 2000 tarihleri arasında 1. 2. ve 3. cerrahi kliniklerinde postoperatif meme kanseri tanısı alan hastaların dosyaları incelenerek yapılmıştır. Bu hastaların değerlendirilmesi sonucunda meme kanserinin erken tanısı amaçlanmış olup, memenin fibrokistik değişikliğinin prekanseröz olup, olmadığı değerlendirilmiştir.

Prospektif çalışmaya alınan hastalar arasında toplam 207 fibrokistik değişiklik saptanmıştır. Retrospektif çalışmaya alınan postop meme kanseri tanısı alan hastaların tanı anında yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde sadece bir hasta (%2.13) 30 yaşın altında bulunmuştur. Aynı hastanın aile hikayesinde kız kardeşinde de meme kanseri tanısı ile mastektomi öyküsü mevcuttur. Lynch ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada meme kanserinin erken ortaya çıkışı ailesinde (anne ve kızkardeşler) meme kanseri olanlarda sık görülmektedir (2). Çalışmamız bu görüşü desteklemektedir. Meme kanseri 30 yaşından önce nadir olup bu yaşı izleyen yıllarda hızlı bir artış göstermektedir. Özellikle 40 yaşından sonra meme kanseri gelişme riski artmaktadır. Kanseröz bireylerde yapılan değerlendirmede yaş ortalaması 50.74 olarak tespit edilmiştir. Bu bulgu literatürle uyumlu bulunmuştur (3,4). Fibrokistik değişiklik

ise 20-50 yaş arasında sık olup çalışmamızdaki ortalama yaş 37.2 olarak saptanarak bir çok çalışma ile uyumlu bulunmuştur (2,5).

Meme kanserleri bazı herediter sendromlarla veya sistemik hastalıklarla birlikte görülebilir (2,6,7). Bazı çalışmalarda tiroid hastalıkları ile meme kanserleri arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Meme kanserli hastaların %10'unda geçirilmiş tiroid hastalığı vardır (7). Serimizde arasında meme kanseri ile birlikte dört olguda (%8.51) nodüler hiperplazik guatr, beş hastada (%8.91) myoma uteri saptanmıştır. Veriler literatür bulgularını desteklemektedir.

Hutter ve ark'nın yaptığı çalışmada incelenen 300 kanserli, 200 kansersiz memeli olgu karşılaştırıldığında; non kanseröz memelerde daha çok kiste rastlanmıştır (%53'e karşı %57) (5). Çalışmamızda da non kanseröz memelerde kanserli memelere göre fibrokistik değişiklik görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

Yapılan iki ayrı çalışmada fibrokistik değişiklik ile metilksantin ve tütün kullanımı ile doğru orantılı korelasyon gösterilmiştir. Metilksantinlerin fosfodiesterazı etkileyerek siklik adenozin monofosfatın 5 adenozin monofosfata dönüşümünü ve siklik guanozin monofosfatın, 5 guanozin monofosfata dönüşümünü inhibe ederek artmış intranükleer monofosfatlar yoluyla kistik meme dokusunun proliferasyonu ile sonuçlanan protein kinazların stimülasyonuna neden olduğu bilinmektedir (8). Buna karşın bazı çalışmalar da ilişki gösterilmemiştir (9). Bizim çalışmamızda da fibrokistik değişiklikler ile metilksantin ve tütün kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunamamıştır.

Memedeki fibrokistik değişikliklerin prekanseröz olup olmadığı halen tartışma konusudur. Yapılan pek çok çalışmada bu konu tartışılmış, ancak halen kesin bir fikir birliğine varılamamıştır (4,10-13). American Cancer Society tarafından kabul edilen bir bildirmede fibrokistik değişikliklerin prekanseröz lezyon olup olmadıklarına dair bazı kriterler belirlenmiştir (10,11). Buna göre;

Adenozis; sklerozis, apokrin metaplazi, makro veya mikro kist, duktal ektazi, fibroadenoma, fibrozis, hiperplazi (2'den fazla 4'den az epitelyal hücre değişimi), mastitis (inflamasyon) periduktal mastit, skuamöz metaplazi lezyonlarında hiç meme biyopsisi yapılmamış kadınlarla, meme biyopsisi yapılmış hastalar arasında risk artışı açısından hiç fark yoktur.

Hiperplazi (orta derecede veya florid); solid veya papiller, fibrovasküler çekirdekli papilloma lezyonlarında, hiç meme biyopsisi yapılmamış kadınlarla nazaran, meme biyopsisi yapılmış hastalarda hafif derecede (1.5-2 kat) risk artışı vardır.

Atipik hiperplazi; duktal veya lobüler karsinomanın bazı özelliklerini taşır, ancak yeterli değildir. Bu yüzden

'Borderline lezyonlar' denmektedir. Atipik hiperplazili kadınlarda kanser riski normal popülasyona göre orta derecede (beş kat) artmıştır (11).

Karsinoma insitu; atipik hiperplazinin son hali olarak kabul edilmiştir. Meme biyopsisinde karsinoma insitu tanısı konulmuş ve ileri tedavi verilmemiş hastalarda invaziv karsinoma riski biyopsi yapılmamış kadınlara nazaran 8-10 kat artmıştır (11).

İnvaziv karsinoma için risk grubunda olan kadınlar, insitu karsinoma için de risk grubunda kabul edilmiştir.

Günümüzde artan 'IMAGE DETECTED' biyopsilerin kullanımı ductal karsinoma in situ ve yüksek riskli proliferatif meme lezyonlarının teşhisini sağlamıştır (14). Kadınlardaki klinik meme değişiklikleri sıklıkla benignedir, yalnızca %3-%6 vakada kanser gelişir. Kompleks kistler %23-%31, papiller lezyonlar %16, radial skarlar %7 malignensi riski taşır (15).

Fibrokistik değişiklik ile meme kanseri ilişkisini araştıran pek çok çalışmaya dayalı konsensusa göre; atipik epitelyal hiperplazinin belirgin derecede artmış risk teşkil ettiği ancak tek başına meme kanseri gelişimine neden olabileceği görüşü için yeterli olmadığı sonucu çıkarılmıştır. Buna karşın fibrokistik değişikliğin proliferatif formunun meme kanserinin en erken morfolojik gösterimi olabileceği konusunda veriler bulunduğundan bu bulguların mevcut olduğu tüm kadınlar meme kanseri gelişimi için artmış risk kabul edilerek takip edilmelidir. Sonuçta atipik hiperplazi meme biyopsisi yapılan hastalarda meme kanseri gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğundan, bu kadınlar yakın takip ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile izlenmelidir (3,4,11-13). Fibrokistik hastalık tam olarak meme kanseri gelişiminde risk faktörü değildir. Basit kist proliferatif olmayan benign formda iken, atipili veya atipisiz ductal hiperplazili fibrokistik hastalık malign potansiyele sahiptir. Fibrokistik hastalık ve meme kanseri arasındaki bu ilişki karmaşıktır. Meme kitlelerinin uygun tanı ve tedavisi geleneksel yöntemler halen temeldir (16).

Meme kistlerinin prognozu altta yatan lezyonun etyolojisine bağlı olarak değişir. Kist katı bileşenler içermeyen ve aspirasyonla çözülen, basit meme kisti ise tamamen iyi huyludur. Kist katı bileşenlere sahipse veya aspirasyondan sonra tekrar ediyorsa bu durum altta yatan bir maligniteyi yansıtabilir (16). Atipik kistlerden gelen sıvının sitolojik bir değerlendirmesi olmalıdır (17). Cerrahi müdahale ultrasonda katı görünüme sahip olan veya sitopatolojik değerlendirme sonucunda atipik hücreler bulunan kistler için endikedir (18).

İncelemeye alınan vakalarımızda 207 fibrokistik değişikliğin hiçbirinde atipik hiperplazi saptanmazken iki hastada (%0.97) proliferatif özelliği olan lezyon saptanmıştır. Hastaların dört yıllık izlemi süresince malignite görülmemekle birlikte özellikle proliferatif lezyonu olan vakalar yakın gözlem altında olmuştur.

Literatür verileri incelendiğinde fibrokistik değişikliği bulunan hastalarda %30'a varan oranlarda epitelyal proliferasyon saptanırken çalışma grubumuzda bu oranın düşüklüğü dikkat çekici bir bulgudur. Bu sonuç patolojik spesmenlerde fibrokistik değişiklik saptandığında benign bir lezyon olarak yorumlanıp fibrokistik lezyona dair detaylı bilgi vermenin gerekli görülmemesi ile yorumlanabilir. Ancak bugüne kadar yapılan tüm çalışmalarda belirtildiği üzere epitelyal proliferasyon malignite riski taşıyacağından gerek hastaları izleyen hekimlerin, gerekse spesmenleri değerlendiren patoloğların bu konuda hassas ve dikkatli olmaları önerilmektedir.

Pek çok çalışmada proliferasyon veya atipik hiperplazi bulunmayan hastalardaki kistik değişikliklerin kanser riskini arttırmadığı bildirilmektedir, buna rağmen kanseröz lezyonu olan vakaların retrospektif incelenmesinde fibrokistik değişikliğin yüksek oranda görülmesi uyarıcı olmalıdır (19).

SONUÇ

Meme kistlerinin prognozu altta yatan lezyonun etiyojisine bağlı olarak değişir. Kist katı bileşenlere sahipse veya aspirasyondan sonra tekrar ediyorsa altta yatan malignite akla getirilmelidir.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarımı: FGH, RÖ, Veri Toplama: FGH, Yazı Taslağı: FGH, RÖ, İçeriğin Eleştirel İncelemesi: FGH, RÖ, Son Onay ve Sorumluluk: FGH, RÖ
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Kolak A, Kamińska M, Sygit K, Budny A, Surdyka D, Budny BK, et al. Primary and secondary prevention of breast cancer. *Ann Agric Environ Med.* 2017;24(4):549–53. doi: 10.26444/aaem/75943.
- Lynch HT, Fusaro RM, Lynch J. Hereditary cancer in adults. *Cancer Detect Prev.* 1995;19(3):219-33.
- Dupont WD. Converting relative risks to absolute risks: a graphical approach. *Stat Med.* 1989;8(6):641-51. doi: 10.1002/sim.4780080603.
- Khurana KK, Loosmann A, Numann PJ, Khan SA. Prophylactic mastectomy: pathologic findings in high-risk patients. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124(3):378-81. doi: 10.5858/2000-124-0378-PMPFIH.
- Hutter RVP, Albores-SJ, Anderson E, et al. Is 'fibrocystic disease' of the breast precancerous? *Arch Pathol Lab Med.* 1986 Mar;110(3):171-3.
- Libson S, Lippman M. A review of clinical aspects of breast cancer. *Int Rev Psychiatry.* 2014;26(1):4-15. doi: 10.3109/09540261.2013.852971.
- Dong L, Lu J, Zhao B, Wang W, Zhao Y. Review of the possible association between thyroid and breast carcinoma. *World J Surg Oncol.* 2018;16:130. doi: 10.1186/s12957-018-1436-0.
- Allen SS, Froberg DG. The effect of decreased caffeine consumption on benign proliferative breast disease: a randomized clinical trial. *Surgery.* 1987;101(6):720-30.
- Lubin F, Ron E, Wax Y, Black M, Funaro M, Shitrit A. A case-control study of caffeine and methylxanthines in benign breast disease. *JAMA.* 1985;253:2388-92.
- Page DL, Rogers LW. Combined histologic and cytologic criteria for the diagnosis of mammary atypical ductal hyperplasia. *Hum Pathol.* 1992;23(10):1095-7. doi: 10.1016/0046-8177(92)90026-y.
- Haagensen DE Jr. Is cystic disease related to breast cancer? *Am J Surg Pathol.* 1991;15(7):687-94. doi: 10.1097/00000478-199107000-00010.
- Bodian CA. Some limitations on studies about the relation between gross cystic disease and risk of subsequent breast cancer. *Ann N Y Acad Sci.* 1990;586:259-65. doi: 10.1111/j.1749-6632.1990.tb17814.x.
- Dupont WD, Parl FF, Hartmann WH, Brinton LA, Winfield AC, Worrell JA, et al. Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia. *Cancer.* 1993; 71(4):1258-65.
- Masood S, Rosa M. Borderline breast lesions: diagnostic challenges and clinical implications. *Adv Anat Pathol.* 201;18(3):190-8. doi: 10.1097/PAP.0b013e31821698cc.
- Stachs A, Stubert J, Reimer T, Hartmann S. Benign Breast Disease in Women. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(33-34):565-574. doi: 10.3238/arztebl.2019.0565.
- De León Antoni E. Es la enfermedad fibroquística precancerosa? Is fibrocystic disease precancerous? *Bol Asoc Med. P R.* 1989;81(11):451-4.
- Miner N, Meng K. Mammographic architectural distortion caused by cyst aspiration. *Acta Radiol Open.* 2019;8(6) 1–4. doi: 10.1177/2058460119859353.
- Youlten DR, Baade PD, Walker R, Pyke CM, Roder DM, Aitken JF. Breast Cancer Incidence and Survival Among Young Females in Queensland, Australia. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2020 Jun;9(3):402-9. doi: 10.1089/jayao.2019.0119.
- Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2017;3(4):524-48. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.5688.