

Meme Kitlelerinin Tanısında Üçlü Test: Fizik Muayene, Mamografi ve İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

TRIPLE TEST IN THE DIAGNOSIS OF BREAST LUMPS:
PHYSICAL EXAMINATION, MAMMOGRAPHY
AND FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY

Dr.Anıl ÇUBUKÇU*, Dr.Oğuzhan BÜYÜKGEBİZ*, Dr.Neşet Nuri GÖNÜLLÜ*,
Dr.Ercüment ÇİFTÇİ***, Dr.Nadir PAKSOY**

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, (*) Genel Cerrahi, (**) Patoloji,
(***) Radyodiyagnostik Anabilim Dalları, KOCAELİ

ÖZET

Amaç: Meme kitlelerinin ameliyat öncesi tanısında, fizik muayene, mamografi ve İİAB'den oluşan üçlü testin güvenilirliğini, histopatolojik inceleme sonuçları ile karşılaştırarak araştırmak.

Durum Değerlendirmesi: Meme kitlelerinin tanısında üçlü test son yıllarda standart bir yöntem haline gelmiş olup, birçok çalışmada özgüllük ve duyarlılığı histopatolojik incelemeye yakın olarak bildirilmektedir.

Yöntem: Kocaeli Üniversitesi (KOÜ) Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi polikliniğine, 1997-1999 yılları arasında, memede kitle nedeniyle başvurmuş ve eksizyonel biyopsi, mastektomi, veya lumpektomi yapılarak histopatolojik tanı konmuş 123 kadın hastanın fizik muayene, mamografi ve İİAB sonuçları geriye dönük olarak incelendi. Sonuçlar histopatoloji sonuçları ile karşılaştırıldı.

Çıkarımlar: Tek tek incelendiği zaman en yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olan test İİAB idi. Her üç testin ayrı ayrı benin kararı verdiği olguların hepsi benin, üç testin hepsinin veya ikisinin malin dediği olguların tamamı da malindi. Üçlü testin olumlu ve olumsuz kestirim değeri (OKD ve OzKD), duyarlılık ve özgüllüğü üçlü testi oluşturan testlerle tek tek karşılaştırıldığında daha üstün bulundu.

Sonuç: Meme kitlelerinin ameliyat öncesi tanısında, üçlü test güvenilir olup tüm hastalarda rutin olarak uygulanabilir.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, mamografi, fizik muayene, İİAB, üçlü test

SUMMARY

Triple test (physical examination, mammography and FNAC) has become the standard procedure in preoperative diagnosis of breast lumps. It yields a high sensitivity and specificity comparable to those of histopathologic examination. In order to investigate the diagnostic accuracy of triple test, we retrospectively evaluated the data of 123 women who had histopathologic diagnosis, in General Surgery department of the Hospital of Kocaeli University. FNAC was the most sensitive and specific test. All cases with three and all cases with two malignant results were proven to be malignant. All of the cases with three benign results were benign. Positive and negative predictive values and sensitivity and specificity of triple test were higher than those of the tests one by one. We conclude that triple test is a reliable test in preoperative diagnosis of breast lumps and can be routinely used.

Keywords: Breast lumps, breast cancer, mammography, physical examination, FNAC, triple test

TABLO 1: ÜÇ TESTİN SONUÇLARININ ALTIN STANDART HİSTOPATOLOJİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI, ÜÇ TESTİN AYRI AYRI ÖZÜNLÜ GEÇERLİLİK ÖLÇÜTLERİ, VE KESTİRİM GÜCÜ

		Histopatoloji		Duyarlılık (%) (%95GA)	Özgüllük (%) (%95GA)	OKD (%) (%9 GA)	OzKD (%) (%95GA)
		malin (n=52)	benin (n=71)				
Fizik Muayene	(M+K) B	18+20 14	3+13 55	73.1 (58.7, 84.0)	77.5 (65.7, 86.2)	70.4 (56.2, 81.6)	79.7 (68, 88.1)
Mammografi	(M+K) B	27+13 12	9+15 47	76.9 (62.8, 87)	66.2 (53.9, 76.7)	62.5 (49.5, 74)	79.7 (66.8, 88.6)
İİAB	(M+K) B	39+12 1	0+9 62	98.1 (88.4, 99.9)	87.3 (76.8, 93.7)	85 (72.9, 92.5)	98.4 (90.3, 99.9)

Yapılan meme biyopsisi sonuçlarının %80'den fazlası benindir (1). Gereksiz biyopsi sayısını azaltmak ve bu arada meme kanseri tanısında biyopsi kadar güvenilir, ancak biyopsiden daha ekonomik ve daha az invaziv yöntemler geliştirmek gayretleri artarak sürmektedir.

Semptomatik meme kitlelerinin tanısında, fizik muayene, mamografi ve İİAB'den oluşan üçlü test yöntemi standart prosedür halini almaktadır (2).

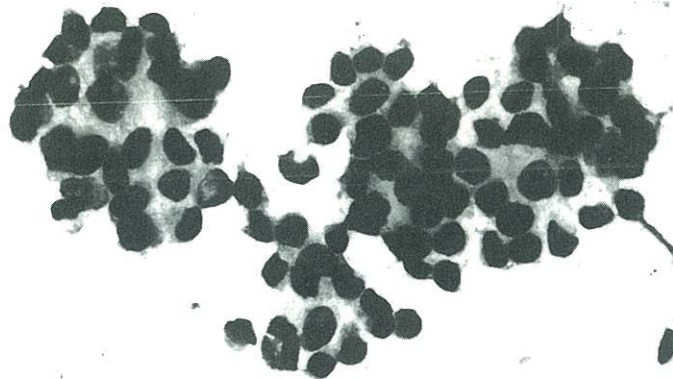
Biz de KOÜ, Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Polikliniği'ne, memede kitle nedeniyle başvuran ve daha sonra eksizyonel biyopsi, mastektomi veya lumpektomi yapılarak, histopatolojik olarak tanı alan 123 hastada, üçlü test sonuçlarını geriye dönük olarak inceleyip sonuçları karşılaştırdık.

HASTALAR VE METOD

Bu çalışmaya KOÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Polikliniği'ne, 1997-1999 yılları arasında, memede kitle yakınması ile başvuran, ve üçlü tanı işlemlerinden sonra histopatolojik doku tanısı alan 123 kadın alındı. Hastaların yaşları 25-78 arasında (ortalama 42.5) değişiyordu.

Meme muayenesinde, memede kitle, asimetri, meme başı akıntısı, meme başında veya ciltte çekilme, ciltte ülser, ödem ve kotukaltında lenfadenopati sorgulandı ve araştırıldı. Sonuçlar malin, benin ve kuşkulu olarak sınıflandırıldı.

Görüntüleme yöntemi olarak tüm hastalara mamografi yapıldı. Otuz beş hastada ultrasonografi de yapılmasına karşın sonuçları değerlendirmeye



Resim 1: Malin bir kitleden yapılan İİAB. May-Grunwald-Giemsa ile boyalı, x500

alınmadı. Mamografideki malinite ölçütleri; sınırları belirsiz kitle, asimetrik dansite artışı, malin mikrokalsifikasyon, kuşku malinite ölçütleri; mikrokalsifikasyon içeren, normal yoğunlukta, sınırları kısmen belirsiz lezyon veya postmenopozal dönemdeki hastalarda sınırları düzgün yoğunluk artışı idi. Sınırları belirgin yuvarlak kiteller ve selim mikrokalsifikasyonlar ise benin olarak sınıflandırdı. Mamografi sonuçları yine malin, benin ve kuşku olarak sınıflandırıldı.

İİAB cerrah veya sitopatolog tarafından, 21 veya 23 G iğne takılı 10 cc.lik enjektörlerle yapıldı. Eğer alınan materyal sıvı karakterde ve miktar olarak fazla ise, önce santrifüj edilip daha sonra yayma hazırlandı. Yaymalar alınan materyalin miktarına bağlı olarak 4 ila 8 lam üzerine yayılıp May-Grunwald-Giemsma ile boyandı ve aynı sitopatolog tarafından incelendi. Yirmi bir (%17) hastada yetersiz materyel gelmesi üzerine işlem tekrarlandı. İİAB sonuçları da, üçlü tanı yöntemini oluşturan diğer yöntemlerle kıyaslanabilmesi ve tablolarda daha kolay ifade edilebilmesi, istatistik hesaplarının daha kolay yapılabilmesi için benin, malin ve kuşku olarak tanımlandı. Resim-1'de malin bir lezyonun İİAB görülmektedir. Duyarlılık ve özgüllük hesaplanırken tüm yöntemlerdeki kuşku sonuçlar malinite lehine olumlu kabul edildi. Üçlü testin olumlu kestirim değeri (OKD) ve olumsuz kestirim değeri (OzKD), duyarlılık ve özgüllüğü tüm testler ya da üç testten ikisinin sonucunun benin ve malin olduğu durumlarda hesaplandı.

SONUÇLAR

Çalışmaya 123 hasta alındı. Histopatolojik tanı 71 hastada benin, 52 hastada malindi. Fizik muayene, mamografi ve İİAB sonuçları, bu testlerin ayrı ayrı duyarlılık, özgüllük, OKD, ve OzKD Tablo 1'de özetlendi. Bu sonuçlara göre İİAB en güvenilir tanı yöntemi idi. Üç tanısız testin çeşitli varyasyonlarda, histopatolojik tanı ile uyumu Tablo 2'de gösterildi. Üçlü testte testlerin hepsi aynı sonucu (benin veya malin) verdiği zaman duyarlılık %100, özgüllük %100'dü. Eğer iki test aynı sonucu veriyorsa duyarlılık %95, özgüllük ise %100'dü. Üçlü testin OKD ve OzKD sonuçları Tablo-3'de verildi.

TARTIŞMA

Üçlü test ilk kez 1970'li yılların ortalarında tanımlanmış olup, meme kitlelerinin fizik muayene, mamografi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi ile değerlendirilmesinden oluşur (3). Amaç benin kitlelere uygulanan gereksiz, pahalı ve komplikasyon riski olan biyopsileri azaltmaktır (4,6). Aynı zamanda eğer malinite var ise eksizyonel biyopsi yapılmaksızın doğrudan cerrahi tedaviye girişmek de bir başka hedeftir (3).

Üç test tek tek ele alındığında en düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahip olanlar mamografi (%77, %66), ve fizik muayeneydi (%73, %77). Bunun başta gelen nedeni birçok çalışmada istatistik hesaplamalarına katılmayan kuşku

TABLO 2: TESTLERİN ÜÇ VE İKİSİNİN, BENİN VE MALİN SONUÇ VERDİĞİ OLGU SAYILARI VE HİSTOPATOLOJİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI. M: MALİN, B: BENİN, K: KUŞKULU

Fizik Mua.	Mamografi	İİAB	Toplam	Histopatoloji inceleme	
				Malin	Benin
B	B	B	33	0	33
M	M	M	9	9	0
K	M	M	7	7	0
B	M	M	6	6	0
M	M	K	3	3	0
M	K	M	2	2	0
M	B	B	2	0	2
B	B	K	2	1	1
K	B	B	2	0	2
B	K	B	1	0	1
M	M	B	1	1	2
M	B	M	0	0	0
B	B	M	0	0	0
B	M	B	0	0	0

TABLO 3: ÜÇLÜ TESTİN OKD VE OzKD SONUÇLARI

Üçlü test	sayı	Histopatolojik inceleme			
		benin	malin	OKD	OzKD
3M	9	0	9	1	
2M	19	0	19	1	
3B	33	0	33		1
2B	7	6	1		0.86

OKD: Olumlu kestirim değeri, OzKD: Olumsuz kestirim değeri

sonuçların bizim çalışmamızda değerlendirilmiş olmasıdır. Hermansen ve ark. da kendi serilerinde mamografi ve İİAB'nin diğer serilere göre daha düşük tanı oranı vermesini böyle açıklamışlardır (7). Ayrıca hastalarımızın yaş ortalamasının diğer serilere göre oldukça düşük olmasının, ve 35 yaşın altında 27 hasta bulunmasının (%22) da bunda rol oynadığını düşünüyoruz. Otuz beş yaşın altındaki kadınlarda fizik muayene, ve radyolojik görüntüleme yaşlılara göre daha az güvenilirdir (8).

İİAB'ne baktığımızda ise, duyarlılık ve özgüllüğün yüksek olduğunu görmekteyiz (%98, %87). Özgüllüğün daha düşük olmasının nedeni kuşkulu sonuçların hesaplamalarda malinite lehine değerlendirilmesidir. Kuşkulu sonuçlar bir kenara bırakılırsa İİAB sadece bir tek hastada yanlış olumsuz sonuç vermiş, yanlış olumlu olgu görülmemiştir (Tablo 1).

Üç test beraber değerlendirildiğinde bazı önemli saptamalar yapmak mümkün olmaktadır (Tablo 2).

Öncelikle, üç test birden malin sonuç verdiğinde histopatolojik tanı da malin olarak bulunmuştur. Aynı gözlem üç testin benin sonuç verdiği durumda da söz konusudur. Üç testten ikisinin malin sonuç verdiği her olguda da histopatolojik sonuç malin gelmiştir. Bu durumlarda üçlü testin güvenilirliği %100'dür. En ilginç gözlem, fizik muayene ve mamografinin her ikisinin de malinite lehine görüş bildirdiği bir olguda, en güvenilir test İİAB benin olmasına rağmen, histopatolojik sonucun malin gelmesiydi. Üç test tek tek ele alındığında, mamografi ve fizik muayenenin tanı güvenilirliği düşük görünse de, özellikle fizik muayene böyle nadir olgularda hem hekim hem de hasta için hayat kurtarıcı olabilmekte, gelişmekte olan tüm modern tanı araçlarına rağmen titizlikle yapılması gerektiğini bizlere hatırlatmaktadır. İİAB'nin tek yanlış olumsuz sonucu bu olguda izlendi. Yukarıda

bahsedilen test sonuçlarına sahip hasta sayısı 61, yani %50 kadardı. İki testin benign sonuç verdiği durumlarda ise negatif kestirim değeri 0.85 di.

İİAB'nin diğer iki teste üstünlüğü hücre tanısı vermesidir. Ancak Tablo 1 ve 2'yi dikkatle incelediğimizde İİAB'nin kuşkulu sonuçlarının fazla olması sebebiyle tek başına yeterli olmadığını, fizik muayene ve radyolojik görüntüleme ile desteklenmesi gerektiğini görüyoruz (yine de en az kuşkulu sonuç İİAB'de vardı).

Mamografinin üstünlüğü ise fizik muayenede ele gelmeyen lezyonları gösterebilmesidir. Fizik muayene ise bu çalışmada da görüldüğü gibi üzerinde hassasiyetle durulması gereken ve genel cerrahi uzmanı tarafından yapılması halinde özgüllük ve duyarlılığı artacak olan bir yöntemdir (7). Üçlü testi oluşturan yöntemler birbirini tamamlamaktadır.

Üç testin sonucu aynı (benin veya malin) olduğu zaman, histopatolojik incelemenin yerini alabilecek doğrulukta sonuç vermektedir. Üç testin de benin sonuç verdiği hastalar izlenebilir; üç testin malin sonuç verdiği hastalara ise histopatolojik tanı olmaksızın cerrahi tedavi uygulanabilir. Hatta histopatolojik incelemede de %1-2 hata payı olduğu, benin hiperplastik veya sklerozan lezyonlar ile in situ kanserlerin karıştırılabildiği ileri sürülmektedir (9). Bu durumda iki testin aynı sonucu verdiği durumlarda da üçlü test sonuçları histopatolojik tanı ile karşılaştırılabilecek düzeyde olmaktadır.

Schuhmann, "meme ele gelen her lezyon eksizye edilmelidir" şeklindeki dogmatik görüşün artık "meme ele gelen her lezyon incelenmeli ve aydınlatılmalıdır" şeklinde değiştiğini belirtmiştir (10).

Biz de bu görüşe katılıyor, "ele gelen meme lezyonlarının tanısında fizik muayene, mamografi ve İİAB'den oluşan üçlü test güvenilir bir yöntemdir", diyoruz.

KAYNAKLAR

1. O'Neil S, Castelli M, Gattuso P, ve ark. Fine-needle aspirataion of 697 palpable breat lesions with histopathologic correlation. *Surgery* 1997, 122 (4): 824-828.
2. Roche NA, Given-Wilson RM, Thomas VA, Sacks PM. Assessment of a scoring system for breast imaging. *Br J Surg* 1998, 85: 669-672.
3. Morris A, Pommier RF, Schmidt WA, Shih RL, Alexander PW, Vetto JT. Accurate evaluation of palpable breast masses by the triple test score. *Arch Surg* 1998, 133: 930-934.
4. Kaufman Z, Shpitz B, Shapiro M, Rona R, Lew S, Dinbar A. Triple approach in the diagnosis of dominant breast masses: combined physical examination, mammography, and fine-needle aspiration. *J Surg Oncol* 1994, 56(4):254-7.
5. Butler JA, Vargas HI, Worthen N, Wilson SE. Accuracy of combined clinical-mammographic-cytologic diagnosis of dominant breast masses. Aprospective study. *Arch Surg* 1990, 125(7):893-5; discussion 896.
6. Uncu H, Aker Y, Sakarya A, Kaya Y, Çiftdoğan C. Eksizyonel biyopsi yapılmadan meme lezyonlarının tanısı konabilir mi? *Meme Hastalıkları Dergisi* 1998, 5 (3): 104-109.
7. Hermansen C, Poulsen HS, Jensen J, Langfeldt B, Steenskov V, Frederiksen P, Jensen OM. Diagnostic reliability of combined physical examination, mammography, and fine needle puncture ("Triple-Test") in breast tumors. Aprospective study. *Cancer* 1987, 60: 1866-1871.
8. Ashley S, Royle GT, Corder A, Herbert A, Guyer PB, Rubin CM, Taylor I. Clinical, radiological and cytological diagnosis of breast cancer in young women. *Br J Surg* 1989, 76: 835-837.
9. Rosai J. Borderline epithelial lesions of the breast. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 209-21.
10. Schuhmann R, Hubner F, Brose C, Eckel S, Geier G, Kraus H, Schondorf H, Schondorf NK. The value of aspiration cytology within the scope of triple diagnosis of palpable breast changes. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1995, 55(10):553-8

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr. Anıl ÇUBUKÇU
Kocaeli Üniv. Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Derince, KOCAELİ