



**MEME KANSERLİ HASTALARDA MEMEDEKİ TÜMÖR
LOKALİZASYONU, BOYUTU VE AKSİLLER LENF
NODLARI TUTULUMUNUN ANATOMİK OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Aybüke KOYUNOĞLU

ANATOMİ ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mustafa CANBOLAT**

Yüksek Lisans Tezi – 2022

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MEME KANSERLİ HASTALARDA MEMEDEKİ TÜMÖR
LOKALİZASYONU, BOYUTU VE AKSİLLER LENF NODLARI
TUTULUMUNUN ANATOMİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Aybüke KOYUNOĞLU

**Anatomi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mustafa CANBOLAT**

**MALATYA
2022**

İÇİNDEKİLER

ÖZET	viii
ABSTRACT.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Meme Embriyolojisi	2
2.2. Meme Anatomisi.....	3
2.2.1. Memenin İnnervasyonu	5
2.2.2. Memenin Arteriyel Dolaşımı	5
2.2.3. Memenin Venöz Dolaşımı	5
2.3. Aksilla Anatomisi	5
2.4. Lenfatik Sistemin Yapısı ve Görevleri	6
2.4.1. Memenin Lenfatik Drenajı.....	6
2.4.2. Aksilla'nın Lenfatik Drenajı	8
2.5. Meme Kanseri ve Meme Tümörleri.....	10
2.5.1. Etiyolojisi ve Risk Faktörleri.....	10
2.5.2. Meme Tümörleri.....	11
2.6. Meme Kanserinde Görüntüleme Yöntemleri.....	12
2.6.1. Mamografi (MMG).....	12
2.6.2. Ultrasonografi (USG)	14
2.6.3. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	15
2.6.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)	16
2.7. Meme Kanserinde Evreleme.....	17
3. MATERYAL VE METOT	19
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	36

KAYNAKLAR	37
EKLER.....	44
EK-1. Özgeçmiş.....	44
EK-2. Etik Kurul Onay Formu	45
EK-3. Kurum İzni	46



TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, insani ve ahlaki değerleriyle rol model edindiğim, tecrübelerini aktarırken göstermiş olduğu sabır, şefkat ve nezaketi için çok değerli danışman hocam Doç. Dr. Mustafa CANBOLAT'a teşekkürlerimi arz ederim.

Lisansüstü eğitimime katkıları yadsınamayacak, değerli hocalarım İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Evren KÖSE, Dr. Öğr. Üyesi Aymelek ÇETİN ve Dr. Öğr. Üyesi Turgay KARATAŞ'a, tezimin hazırlanması aşamasında destek veren İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Leyla KARACA'ya, tezimin tüm safhalarında sabırla ve ilgiyle benimle birlikte koşuran, elinden gelen tüm imkanları seferber etmekten bir an dahi geri durmayan anabilim dalı asistanımız Arş. Gör. Furkan ÇEVİRGEN ağabeyime katkılarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamın her aşamasında yanımda olan sevgili aileme, maddi manevi yardımını eksik etmeyen, her aradığımda dikkatle, özenle ve sevgiyle ilgilenen kıymetli ağabeyim Sefa ÖZDEMİR'e ve son olarak hayatımın her alanında örneğim, yoluma ışık tutan canım babam Dr. Öğr. Üyesi Cemal KOYUNOĞLU'na sonsuz teşekkür ederim.

Aybüke KOYUNOĞLU

ÖZET

Meme Kanseri Hastalarda Memedeki Tümör Lokalizasyonu, Boyutu ve Aksiller Lenf Nodları Tutulumunun Anatomik Olarak Değerlendirilmesi

Amaç: Aksiller metastazı olan meme kanseri hastalarında memedeki tümörün boyutu ve yerini hem radyolojik hem de anatomik kriterler doğrultusunda değerlendirilerek belirlenen memedeki tümörün yeri ve boyutu ile aksilla'da tutulan lenf nodlarının anatomik yeri ve boyutu arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: Çalışmamızda 2011-2022 yılları arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Radyoloji Anabilim Dalına başvurmuş malign meme kanseri tanılı ve aksiller metastazı olan 72 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, meme parankim dansitesi, BIRADS değerleri, tümörün sağ veya sol hangi memede yerleşik olduğu, tümörün memedeki boyutu ve yeri, aksiller metastaz sonucu aksilla'daki boyutu ve yeri gibi verileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Sağ ve sol memede tümör bulunan hasta sayısı eşitti (n=36). Sağ memede tümör bulunan hastaların yaş ortalaması 48.58, sol memede 52.89'du. Tüm memeler değerlendirildiğinde %43 ile tümör yerleşimi en çok üst dış kadrantdaydı. Aksiller metastaz %39 ile en yaygın Level 1 ve 2 seviyelerinin her ikisinde birden görülmekteydi. 72 vakadan 47'si BIRADS V değerine sahipti. Meme parankim dansitelerinin yaşla ilişkisi incelendiğinde Tip A dansitesine sahip hastaların Tip C ve D'den, Tip B ise Tip D'den anlamlı derecede daha yüksekti (p=0.01368). Ayrıca aksilla'dan diseke edilen lenf nodu sayısı ve patolojik olduğu tespit edilen lenf nodu sayısı arasında da anlamlı bir fark vardı (p< 0.0001).

Sonuç: Meme kanserinde memedeki tümör çapı ve lokalizasyonu ile aksiller metastaz neticesinde tutulan lenf nodu sayısı ve bu nodların en büyük çapı arasındaki radyolojik ve anatomik ilişkinin hastalığın seyri ve tedavi seçenekleri açısından klinik bir öneme sahip olduğu düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Anatomik Lokalizasyon, Aksilla, Meme Kanseri, Lenf Nodları, Tümör Çapı

ABSTRACT

Anatomical Evaluation of Tumor Localization, Size And Axillary Lymph Node Involvement in Patients With Breast Cancer

Aim: We aimed to examine the relationship between the location and size of the tumor in the breast determined by evaluating the size and location of the tumor in the breast in accordance with both radiological and anatomical criteria and the anatomical location and size of the lymph nodes involved in the axilla in breast cancer patients with axillary metastases.

Material and method: In our study, the files of 72 patients with axillary metastases diagnosed with malignant breast cancer who applied to the Radiology Department of İnönü University Turgut Özal Medical Center between 2011 and 2022 were evaluated retrospectively. The data of the patients such as age, gender, breast parenchymal density, BIRADS values, the right or left breast of the tumor, the size and location of the tumor in the breast, the size and location of the axillary metastasis result were compared.

Results: The number of patients with tumors in the right and left breasts was equal (n=36). The mean age of patients with tumor in the right breast was 48.58, and 52.89 in the left breast. When all breasts were evaluated, tumor localization was mostly in the upper outer quadrant with 43%. Axillary metastases were most common (39%) at both Levels 1 and 2. 47 out of 72 cases had BIRADS V. When the relation of breast parenchymal densities with age was examined, patients with Type A density were significantly higher than Type C and D, and Type B was significantly higher than Type D (p=0.01368). There was also a significant difference between the number of lymph nodes dissected from the axilla and the number of lymph nodes found to be pathological (p< 0.0001).

Conclusion: We think that the radiological and anatomical relationship between the tumor diameter and localization in the breast, the number of lymph nodes involved as a result of axillary metastasis and the largest diameter of these nodes in breast cancer has a clinical importance in terms of the course of the disease and treatment options.

Key words: Anatomical Localization, Axilla, Breast Cancer, Lymph Nodes, Tumor Diameter

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A	: Arteria
ADK	: Alt Dış Kadran
AİK	: Alt İç Kadran
ALND	: Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu
ARK	: Arkadaşları
BIRADS	: Breast Imaging Reporting and Data System
CM	: Santimetre
L	: Level
LİG	: Ligamentum
LNTO	: Lenf Nodu Tutulum Oranı
M	: Musculus
MM	: Milimetre
MMG	: Mamografi
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
N	: Nervus
PET/BT	: Pozitron Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi
R	: Ramus
RAR	: Retroareolar
TNM	: Tümör, Nod Lenf Nodu ve Metastaz
USG	: Ultrasonografi
ÜDK	: Üst Dış Kadran
ÜİK	: Üst İç Kadran
V	: Vena

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2.1. Süt Çizgileri.....	2
Şekil 2.2. Memenin Sagittal Anatomisi.....	4
Şekil 2.3. Aksiller Lenf Nodları	8
Şekil 2.4. Aksiller Lenf Nodu Seviyeleri	9
Şekil 2.5. Normal Kadın Memesi Anatomisi A) Dikey Kesitte Gösterimi B) Medial Lateral Oblik (MLO) Mamografik Görünüm.....	13
Şekil 2.6. USG Görüntüleme Yöntemi İle A) Normal, B) Bening Lezyonlu ve C) Malign Lezyonlu Meme	15
Şekil 4.1. Vakaların Yıllara Göre Dağılımı.....	21
Şekil 4.2. Hastaların Yaşa Göre Dağılımı	22
Şekil 4.3. Sağ veya Sol Memesinde Tümör Tespit Edilen Hasta Sayısı	22
Şekil 4.4. Tüm Vakalarda Kadran Yerleşim Grafiği	23
Şekil 4.5. Sağ ve Sol Memedeki Tümörlerin Kadranlara Göre Dağılımı.....	24
Şekil 4.6. Sağ Meme Saat Yönüne Göre Lezyon Lokalizasyonu Grafiği	24
Şekil 4.7. Sol Meme Saat Yönüne Göre Lezyon Lokalizasyonu Grafiği.....	25
Şekil 4.8. Aksiller Metastazlarına Göre Tümörlerin Level Yerleşim Grafiği	25
Şekil 4.9. Vakaların Meme Parankim Dansitelerine Göre Tıp Dağılım Grafiği	26
Şekil 4.10. Vakaların BIRADS Değerine Göre Sınıflandırılma Grafiği	27

TABLULAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Meme Kanserinde TNM Evreleme	18
Tablo 4.1. Sağ ve Sol Memede Yaş Durumu	23
Tablo 4.2. Lezyonun Memedeki Lokalizasyonu ve Aksiller Metastaz Yaptığı Level Seviyeleri	26
Tablo 4.3. Meme Parankim Dansiteleri ve Yaş Korelasyonu	27
Tablo 4.4. Level ve Kısa Aks Boyutu	28
Tablo 4.5. Memeden Diseke Edilen Kitle Boyutu ve En Büyük Metastatik Lenf Nodunun Kısa Aksı.....	29
Tablo 4.6. Patoloji Boyutlarına Göre Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri Kullanımı	29
Tablo 4.7. Aksilla'dan Diseke Edilen Lenf Nodu Sayısı ve Pozitif Olduğu Saptanan Lenf Nodu Sayısının Korelasyonu.....	30

1. GİRİŞ

Meme kanseri, kanser türleri içerisinde en yaygın görülme oranına sahip ikinci kanser türüdür (1). Kadınlarda meme kanseri görülme olasılığı %7-10 iken erkeklerde bu oran tüm kanser türleri içerisinde %1'lik kesimi oluşturmaktadır (2). Memedeki tümörün boyutu, yeri, metastaz yapıp yapmadığı, yaptıysa hangi organ veya dokulara yaptığı hastalığın klinik seyri açısından önem arz etmektedir. Ayrıca hastanın yaşı, cinsiyeti, genetik yatkınlığı, sosyo-ekonomik düzeyi, hastalığın erken tanısı gibi birçok etken de klinik tabloyu etkileyen prediktif faktörler arasında sayılabilmektedir.

Meme kanserinin tanısında ve tedavisinde radyolojik modaliteler primer rol üstlenmektedir. Mamografi (MMG), ultrasonografi (USG), magnetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon bilgisayarlı tomografisi (PET/BT) hastalığın tanısında, değerlendirilmesinde, metastaz durumu ve tedavi sonrası nüks değerlendirmesinde başvurulan standart yöntemlerdir. Radyolojik görüntüleme yöntemleriyle tümörün lokalizasyonu, boyutu hakkında bilgi sahibi olunabilmesine karşın, radyoloğun anatomi bilgisinin yeterliliği tanıya ve tedaviye subjektiflik katmaktadır.

Meme kanserinin görülme sıklığı kadar metastaz durumu da önem taşımaktadır. Meme tümörlerinin büyük bir bölümü lenfatik sistem üzerinden metastaz yapmaktadır. Memenin anatomisinin ve lenfatik drenajının iyi bilinmesi hastalığın prognozu açısından önemli bir yol gösterici faktördür.

Memenin lenfatik kolektörlerinin büyük bir bölümü aksiller lenf nodüllerine drene olurken az bir kısmı parasternal lenf nodüllerine drene olur (3). Bu nedenle meme kanseri olgularında en yaygın metastaz aksiller lenf nodlarına olmaktadır ve bu durum prognoz açısından büyük önem taşımaktadır. Metastatik lenf nodlarının sayısının artması hastalığın prognozunun kötüye gittiğinin habercisidir (4). Memedeki tümörün yerleşimi ve boyutu aksilla'da tutacağı lenf nodları için belirteç olabilmektedir.

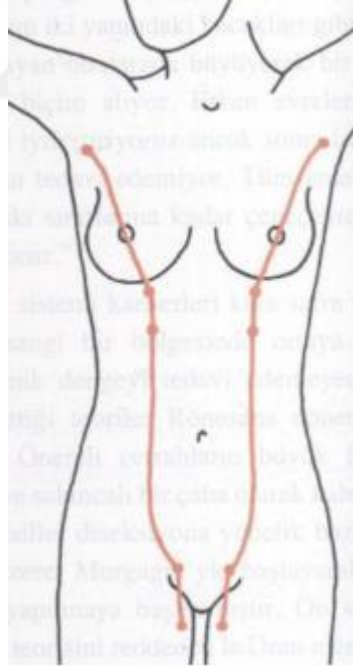
Meme kanseri olgularında radyolojik yöntemlerle belirlenen tümörün boyutu ve yerinin anatomik olarak sağlıklı saptanması göz ardı edilemeyecek ölçüde önemlidir. Biz de bu retrospektif çalışmamızda; aksiller metastazı olan meme kanseri hastalarında radyolojik olarak değerlendirme ile belirlenen memedeki tümörün yeri ve boyutu ile aksilla'da tutulan lenf nodlarının anatomik yeri ve boyutu arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Memeler dişilerde süt üretimi görevini üstlenen apokrin ter bezleridir. Erkeklerde rudimenter olmakla birlikte kadınlarda ileri derecede gelişmiş ve fonksiyoneldir. Memenin boyutu ve hacmi bireyler arasında farklılık gösterebildiği gibi birçok değişkenden etkilenir ki bunların arasında yaş, kilo, gebelik, laktasyon gibi faktörler öncü gelmektedir.

2.1. Meme Embriyolojisi

Meme gelişimi fetal hayatın 4. haftası itibariyle gövdenin antero-lateralindeki ektodermin epidermis altındaki mezenşime penetre olmasıyla başlar. Ektodermin kalınlaşması sonucu emriyonik gelişimin 5 ve 6. haftalarında epidermis axilla-inguinal yönde bir bantlaşma meydana getirir (5). İnsanda süt çizgisi olarak nitelendirilen bu yapının sadece üst 1/3'lük kısmı III-V. costa seviyelerinde memenin ilk taslağı oluşacak şekilde gelişir. Alt 2/3'lük kısmı atrofiye olur (6).



Şekil 2.1. Süt Çizgileri (7)

Süt çizgisi üzerinde mezenşim dokuya penetre olan ektodermin kalınlaşan küçük tomurcukları gelişerek sekonder tomurcuklar haline gelir. Bu tomurcukların mezenşim içerisinde genişlemesiyle epitelyal kordlar meydana gelir. Primitif süt kanallarında

gelişim ve dallanma tüm fetal yaşam boyunca devam eder. Fetal yaşamın 3. trimesterinde cinsiyet hormonları devreye girer. Takriben 8. ay içerisinde bu tomurcuklardan ductus lactiferi ve sinüs lactiferi'ler meydana gelir. Ductus lactiferi'ler yaşamın başlangıcında ufak bir epitelyal çukura açılır ve bu çukurluk meme başını oluşturur (8).

Fetal gelişimin 32.-40. haftaları ile birlikte lobülo-alveolar yapılar ve areolar kompleks oluşur ve pigmente olur. Daha sonra ductus'ların açıldığı çukurluk gelişerek kabarıp ve meme başını oluşturur (9). Kadınlarda over aktivitesiyle östrojen ve progesteron salınımıyla meme dokusu gebeliğe kadar gelişmeye devam eder (10).

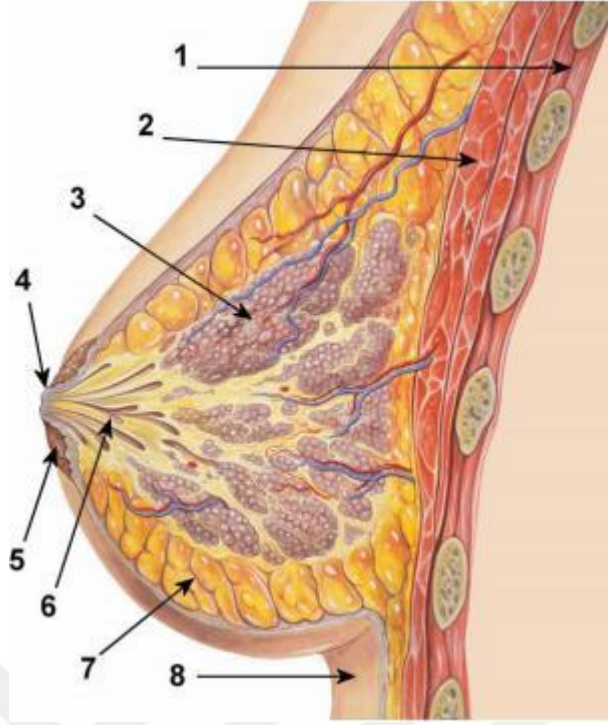
2.2. Meme Anatomisi

Memeler sternumun her iki yanında, göğüs ön duvarında yerleşimli ileri derecede özelleşmiş modifiye apokrin ter bezleridir. Fascia thoracalis superficialis ve profunda arasında yerleşiktir (11). 2. ve 6. costa'lar arasını dolduracak kadar bir alan kaplayan bu yapılar sternumun lateral kenarından aksilla'nın medial kenarına uzanırlar.

Memeler dikey olarak takriben 10-12cm ve yatay olarak 5-7cm kalınlığa ulaşırlar (12). Meme dokusunun üst dış kadranın küçük bir kısmının devamı m. pectoralis major'un lateralinden aksilla'ya doğru uzanım gösterebilir ve buna "Spence'nin Aksiller Kuyruğu" adı verilir.

Meme dokusunun arka tarafında m. pectoralis major ve m. serratus anterior'un fascia'ları yer almaktadır. M. pectoralis major'u saran fascia, fascia pectoralis'tir. Bu fascia orta hatta sternum ön duvarına, yukarıda clavicula'ya tutunur. Lateral kenardan fascia deltoidea ve fascia axillaris, aşağıda derin fascia ile devam eder. Fascia pectoralis'in deri ile fascia axillaris arasında uzanan bölümüne lig. suspensorium mammae (Cooper ligamenti) adı verilir. Lig. suspensoria mammae'lar meme dokusunda doğal süspansör görevini görür (13).

Meme kanserlerinde hastalığın evresine göre Cooper ligamentlerinde fibrozis oluşur ve ligamentlerin kısılmasıyla deride anormal bir çekilme meydana gelir. Bu görünüme "Portakal Kabuğu Görünümü (Peau D'orange)" ismi verilir ve ileri evre meme kanserinin en önemli bulgularından biridir (14).



Şekil 2.2. Memenin Sagittal Anatomisi (15)

1.Thorax, 2.M. *pectoralis major ve minor*, 3.Lobus *glandulae mammaria*, 4.Papilla *mammaria*, 5.Areola, 6.Ductus *lactiferi*, 7.Corpus *adiposum mammae*, 8. *Cutis*

Meme başı ve areola epidermisi çevre dokulardan daha fazla pigment içerdiğinden rengi koyudur. Kıl folikülleri meme başlarında bulunmaz. Areolada ise kıl folikülleri, yağ bezleri ve aksesuar areolar bezler (Montgomery bezleri) bulunur.

Glandula mammaria'ların büyüklüğü kişiden kişiye ve yaşa göre değişiklik gösterir. Premenstrual ve menstrual dönemde büyüme eğilimindedir. Ayrıca gebelik esnasında ve emzirme döneminde de büyüme gözlenir. Puberte döneminde memeler genişler ve küresel bir form kazanır.

Gelişmiş bir memede; asinüsler, sinüsler ve stromal elemanlar yer alır. Asinüslerin birleşmesiyle lobülüsler, lobülüslerin birleşmesiyle de loblar meydana gelmektedir. Memenin salgı yapman kısmı asinüslerdir. İçleri silindirik veya kübik şekilli epitel doku ile döşelidir. Dış taraftan ise bağ dokusu, kan ve lenf damarları ile sarılır. Memenin sekretuar dokusu 15-20 lobdan meydana gelmektedir. Bu lobların her bir tanesi 20-40 civarında lobül içerir. Her bir lobül ise bünyesinde 10-100 arası alveol bulundurur. Lobları boşaltan toplayıcı ductus'lar 1-2mm çapındadır ve 2-5mm çapında olan subareolar laktiferröz sinüslere ve buradan da meme başına açılırlar. Her ductus bir lobu drene eder (16, 17).

2.2.1. Memenin İnnervasyonu

Memenin duyuşal innervasyonunu 2.-6. n. intercostalis'lerin r. anterior ve lateralis'leri sağlar. Memenin üst kesiminde sınırlı bir alanın duşusunu ise plexus cervicalis'ten gelen n. supraclavicularis alır. Aksiller diseksiyon sırasında n. throcodorsales'in korunması pek mümkün değildir fakat ciddi bir önem arz etmemektedir. Özellikle dikkat edilmesi gereken sinir ise m. serratus anterior'u innerve eden n. thoracicus longus'dur (Bell siniri). Kesilmesi m. serratus anterior'un felcine ve scapula alata (kanat skapula) görünümünün ortaya çıkmasına neden olur (18).

2.2.2. Memenin Arteriyel Dolaşımı

Memede çokça arteriyel anastomoz bulunmaktadır. Bu sayede meme kanlanma yönünden zengin bir arteriyel aęa sahiptir.

- a. throcica interna dalı olan r. mammaria medialis
- a. throcica lateralis dalı olan r. mammaria lateralis
- a. throracoacromialis dalı olan r. pectoralis
- a. intercostalis posterior dalı olan r. cutaneus lateralis

2.2.3. Memenin Venöz Dolaşımı

Memenin venöz drenajı arteriyel dolaşıma eşlik eden venler tarafından gerçekleştirilmektedir. Bu venöz drenaj meme kanserlerinde uzak metastaz açısından önem arz etmektedir.

- v. throcica interna
- v. throcica lateralis
- v. throracoacromialis
- v. intercostalis posterior

Memede ortaya çıkan kanserlerin vertebral metastaz yapması, v. intercostalis'lerin vertebral venöz sistemle ilişkili olmasıyla açıklanabilmektedir (19).

2.3. Aksilla Anatomisi

Aksilla; piramidi andırın içi boşluklu bir yapıya sahiptir. Sınırlarını;

- Tepesi; Clavicula. 1. costa, margo subclavicularis
- Ön duvar; M. pectoralis major ve minor, m. subclavius, fascia clavipectoralis

- Arka duvar; M. latissimus dorsi, m. subscapularis
- Medial duvar; M. serratus anterior, 1-4. costa'lar ve intercostal kaslar
- Lateral duvar; humerus, sulcus intertubercularis
- Tabanı; deri ve fascia (20)

Aksilla içerisinde çok önemli anatomik yapıları barındırır. Bunların başlıcaları a. axillaris, v. axillaris ve plexus brachialis ve nodi lymphoidei axillares'tir.

2.4. Lenfatik Sistemin Yapısı ve Görevleri

Lenfatik sistem thymus, tonsillae, splen, lenf nodülleri ve lenf damarlarından meydana gelmektedir. Bu sistem interstisyel aralığa geçen ve venöz dolaşıma doğrudan katılamayacak kadar büyük molekülleri ve plazma proteinlerini toplayarak büyük venlere ve böylece venöz sisteme aktarır (21).

Lenfatik sistem bağışıklık sisteminin önemli bir tamamlayıcısıdır. Tümöral oluşumlar ve enfeksiyonun yayılımında etkili olduğu için klinik olarak önem arz etmektedir.

Lenfatik kapillerlerin birleşmesi sonucu truncus lymphaticus adı verilen lenf damarları meydana gelir. Bunların birleşmesi neticesinde ise ductus lymphaticus adı verilen büyük lenf damarları oluşur. Baş ve boynun sağ yarısı ve sağ üst gövde çeyreğinden gelen lenfatik sıvı ductus lymphaticus dexter'e ve angulus venosus dexter'e drene olurken, baş ve boynun sol yarısı, thorax boşluğunun sol yarısı, kalbin sol yarısı, sol akciğer, sol üst ekstremité, her iki alt ekstremité, abdomen ve pelvis organlarının lenfi ductus thoracicus'a buradan da angulus venosus sinister'e drene olur (22).

Lenf akımı dış basınç ve kasların kontraksiyonu sonucu gerçekleşir. Lenfatik kapillerlerde bulunan kapakçıklar sayesinde lenfatik akış tek yönlü olarak gerçekleşir.

Lenf nodları oval, fasülye, yuvarlak gibi çeşitli şekillerde olabilmektedir. Lenf damarlarının yolları üzerinde bulunurlar. Vücutta sayıları 730 ile 750 arasında değişmektedir. Yoğunluklu olarak aksiller, servikal, inguinal ve abdominal bölgelerde yerleşik olan bu yapılar fascia superficialis ile olan komşuluklarına göre yüzeysel veya derin olarak ayrılırlar (23, 24). Derin grupta lenf nodları daha çoktur ve palpe edilmeleri patolojik bir durum söz konusu olmadıkça mümkün değildir.

2.4.1. Memenin Lenfatik Drenajı

Meme kanserinin yayılımının anlaşılması bakımından memenin lenfatik drenajının bilinmesi büyük öneme sahiptir. Memenin lenfatik drenajının yaklaşık %75'i

aksiller lenf nodüllerine olmaktadır. Geri kalanı ise parasternal, intercostal ve kontralateral lenf nodüllerine drene olmaktadır.

Memenin lenfatikleri iki grup altında incelenir;

a) Yüzeyel Lenfatikler (Deri Lenfatikleri)

Yüzeyel lenfatiklerde başlıca 2 ağ mevcuttur;

1) Subepitelyal plexus

2) Subdermal plexus

Subepitelyal plexus'da lenfatik damarların valvleri bulunmaz. Bu nedenle akım her yöne doğru olabilmektedir. Subepitelyal plexus'daki lenfatik damarlar vertical damarlar aracılığıyla subdermal plexus'a drene olurlar. Subdermal pelxus'da yer alan damarların vavleri vardır ve bu sayede akım tek yönlü olarak gerçekleşir.

Areolanın alt kısmında subareolar plexus yani Sappey Plexus'u bulunur. Areola ve meme başının lenfatik drenajı bu plexusa gerçekleşir. Vertical damarlar sayesinde subepitelyal ve subdermal plexus ile bağlantı içerisindedir (25). Memenin yüzeyel lenfatikleri derin lenfatiklerine buradan da aksiller lenf nodüllerine drene olur. Az bir kısmı ise mamma interna lenf nodülleri ve subclavicular lenf nodüllerine drene olurlar.

b) Derin Lenfatikler (Parankimal Lenfatikler)

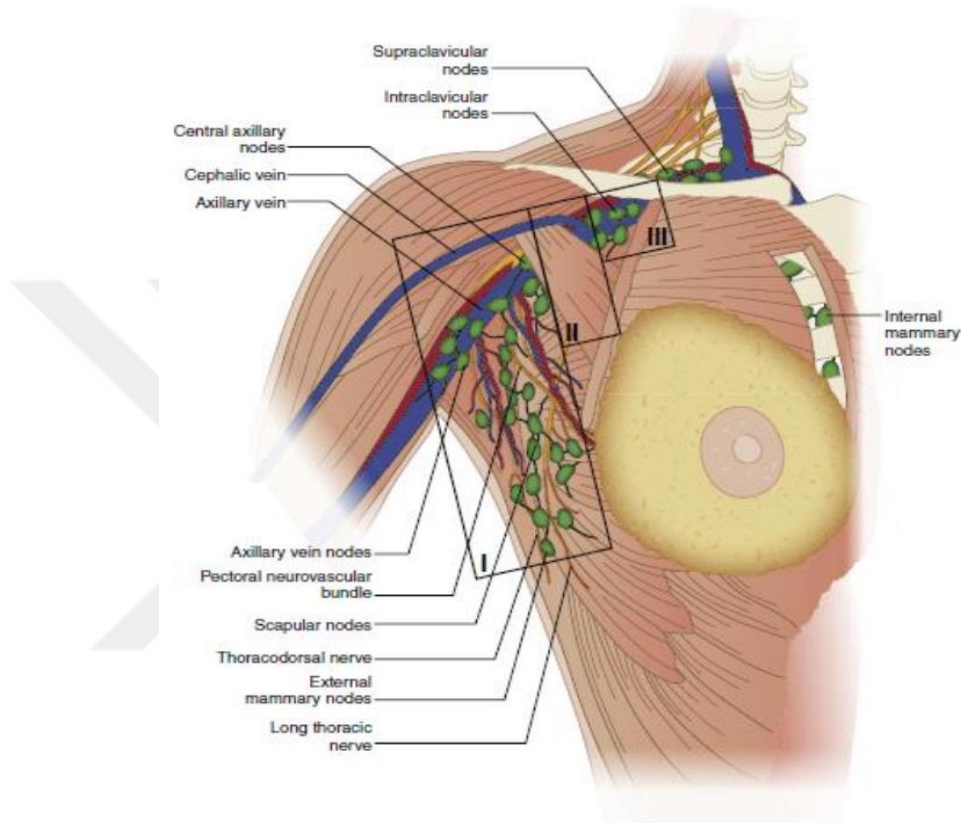
Meme içerisindeki lenfatik akışın derin subkutanöz ve meme içerisinde bulunan lenfatik damarlar vasıtasıyla sentrifugal olarak aksiller ve mamma interna lenf nodüllerine doğru olduğu kabul edilen en yaygın görüştür (26).

Memenin derin lenfatik drenajı primer olarak aksiller lenf nodlarına gerçekleşir. Memenin lateral ve bir kısım medialinden gelen lenfatik sıvı aksiller lenf nodlarına drene olur. Fossa axillaris içerisinde 20-40 adet aksiller lenf nodu yer almaktadır. Mamma interna lenfatikleri adet olarak aksiller lenf nodları kadar çok olmamakla birlikte memenin medial kısmının bir bölümünü drene ederler. Burada sternum üzerinden kontralateral memeye drenaj da gerçekleşir. Aksiller lenf nodları memenin lenfatik yükünün yaklaşık %75'sini taşıırken, mamma interna lenf nodları %25'lik bir drenaj hacmine sahiptir.

Lenfatik drenaj her zaman bu nodlar yoluyla olmayabilir. Bazen bu drenaj aksesuar yollar kullanarak veya lenf nodlarını pas geçerek doğrudan venöz dolaşıma katılabilir. Buda tümör yayılımı konusunda fikir verir.

2.4.2. Aksilla'nın Lenfatik Drenajı

Memeden gelen lenfin esas akışı aksiller lenf nodlarına doğru gerçekleşir. 20-40 arasında lenf nodu burada bulunur. Bu nodlar için Pickren tarafından patolojik anatomi ve metastaz durumu göz önüne alınarak detaylı bir sınıflandırma yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre aksiller lenf nodları 6 grup altında toplanmaktadır (27).



Şekil 2.3. Aksiller Lenf Nodları (28)

1. Nodi laterales (aksiller ven grubu): V. axillaris'in posterior veya medialinde yerleşmiştir ve 4-6 adet lenf nodu burada bulunmaktadır. Üst ekstremitenin lenfini bu nodlar drene eder.

2. Nodi anteriores (eksternal mammarian grup veya pectoral grup): M. pectoralis minor'un dış sınırı boyunca sıralanmış 4-5 adet lenf nodudur. V. thoricica lateralis'e komşu seyir gösterirler. Bu lenf nodlarından akış central veya subclavicular lenf nodlarına doğru gerçekleşir.

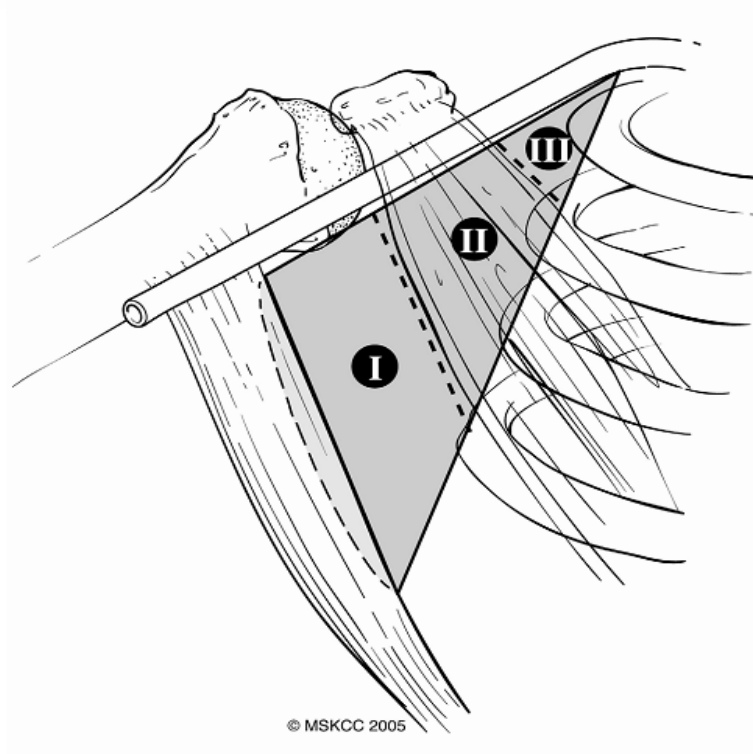
3. Nodi subscapulares (pectoral grup veya scapular grup): A. pectoralis ile komşu olan ve scapula'nın laterali boyunca yerleşmiş olan bu grup 6-7 adet lenf nodu içerir. Boyun ve göğüs ön duvarının arka kısmının lenfatik drenajını gerçekleştirir.

4. Nodi centrales: Aksilla'nın merkezinde m. pectoralis minor'un arkasında yağlı doku içerisine yerleşimli 3-4 adet büyük lenf nodudur. Anterior, lateral ve subscapular lenf nodları buraya drene olur. Bunun yanında direkt olarak memeden de lenfatik akış buraya olabilir. Diğer nodlardan ve memeden lenfatik drenaj buraya olabildiği için metastaz görülme sıklığı yüksektir. Central grubun nodları yüzeysel yerleşimlidir ve patoloji durumunda rahatlıkla palpe edilebilir.

5. Nodi apicales (subclavicular grup): M. pectoralis minor'un üst kısmının posteriorunda yerleşmiş 6-12 adet lenf nodundan oluşmaktadır. Aksilla'daki tüm lenf nodları bu gruba drene olurlar. Apical grup efferent lenfatikleri birleşerek truncus subclavius'u oluşturur ve bu truncus'ta sağda angulus venosus dexter'e solda ise ductus thoricus'a drene olurlar.

6. Nodi interpectoriales (Rotter grubu): M. pectoralis major ve minor arasında kalan 1-4 adet lenf nodundan oluşur. Bu grubun lenfleri central ve subclavicular lenf nodlarına drene olur.

Anatomik tanımlama bu şekilde olsa da günümüzde bilhassa cerrahlar tarafından gruplandırması daha kolay olan Berg sınıflandırması daha yaygın kullanılmaktadır. Aksilla, m. pectoralis minor'a göre 3'e ayrılmaktadır (29).



Şekil 2.4. Aksiller Lenf Nodu Seviyeleri (30)

Level I; m. pectoralis minor'un lateralinde yerleşimli lenf nodlarıdır. Nodi laterales, nodi anteriores ve nodi subscapulares bu grubun içerisinde yer almaktadır.

Level II; m. pectoralis minor'un posteriorunda yerleşen nodi centrales ve nodi interpectoriales lenf nodları burada yerleşimlidir.

Level III; m. pectoralis minor'un medialinde yer alan nodi apicales lenf nodları bu grubu oluşturur.

Memenin, aksiller lenf nodlarından sonra drenajının gerçekleştiği bir diğer yer ise mamma interna lenf nodlarıdır. Bu nodlar diyafragmanın üst yüzünün ön bölümünde yer alan ön prepericardial lenf nodlarından orijin alır. Bu nodlardan çıkan lenfatik truncus'lar sternumun her iki tarafından yukarı doğru seyir göstererek sağda angulus venosus dexter'e, solda ductus thoricus'a drene olurlar. İlk altı intercostal aralıkta arka tarafta konuşlanmışlardır. Boyutları çok küçük olmakla birlikte nadiren 5-6 mm'ye ulaşabilmektedir (31).

Mamma interna lenf nodlarına memenin alt-iç kadranından, m. rectus abdominis'ten, vagina musculi recti abdominis'ten, lig. falciforme hepatis aracılığıyla karaciğerin ön yüzünden, diyafragmanın üst kısmından, parietal plevranın ön kısmından lenfatik akış gerçekleşir.

2.5. Meme Kanseri ve Meme Tümörleri

2.5.1. Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Meme kanseri dünyada kadınlar arasında akciğer kanserinden sonra en yüksek mortaliteye sahip kanser türüdür. Meme kanseri gelişme olasılığı yaşla paralellik göstermekle birlikte 30 yaşından küçük kadınlarda nadiren görülür. Menopozal dönemde risk azalır, postmenopozal dönemde ise yavaş bir seyirle yeniden artış gösterir. Meme kanserinin görülme sıklığı yaşla birlikte arttığı gibi mortalite oranı da yine yaşla birlikte artış gösterir.

Risk faktörleri;

- Cinsiyet: Kadın olmak meme kanserine yakalanma olasılığını 146 kat artırır (32).
- Yaş: Meme kanseri görülme sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir. Bu durum over aktivitesinden etkilenmektedir (33).
- Aile Öyküsü: Birinci dereceden yakınlarının içerisinde meme kanseri öyküsü olan kişilerin kansere yakalanma riski 2 kat artmaktadır. Annede kanser

varlığı 2 kat, kız kardeşte varlığı 2,5 kat risk teşkil etmektedir. Eğer tutulum bilateral ise risk 5 katına kadar çıkabilmektedir (34).

- Sosyo-ekonomik Seviye: Sosyo-ekonomik seviyesi yüksek kadınlarda meme kanserine yakalanma riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yine bu ailelerin kız çocuklarında iyi ve çok yönlü beslenme ile erken gelişim ve bunun neticesinde erken menarş görülmektedir (35). Bu da meme kanseri riskini arttırmaktadır.
- Beslenme: Yağdan zengin beslenmenin meme kanserine davetiye çıkarıcı olduğunu destekleyen çalışmalar bulunmaktadır (36). ABD’de tüketilen yağ miktarının Japonya’ya oranla 5 kat fazla olduğu bu nedenle Japon kadınlarında kanser görülme oranının da ABD’deki kadınlara göre 3-4 kat düşük seyrettiği bu bilgiyi doğrular niteliktedir (37).
- Alkol Tüketimi: Günlük tüketilen alkol miktarının meme kanseriyle ilişkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (33). Alkolün meme kanserine etkisi diyetteki düşük folat alımına bağlı olduğu düşünülmektedir (38).

2.5.2. Meme Tümörleri

Memede meydana gelen malign tümörlerin büyük bir çoğunluğu epitelden kaynaklanır ve karsinom adıyla sınıflandırılır. Çoğunlukla iki kategori altında incelenir:

- A) Non-İnvaziv veya İn Situ Karsinomlar
- B) İnvaziv Karsinomlar

Non-invaziv tümörlerde civar dokulara invazyon yoktur ve tümöral hücrelerin proliferasyonu ile karakterizedir. İnvazyon var ya da yok diyebilmek için primer anatomik işaret bazal membrandır (39).

A) İn Situ Karsinomlar

- Lobüler Karsinoma İn Situ
- Duktal Karsinoma İn Situ

B) İnvaziv Karsinomlar

- ✓ İnvaziv Duktal Karsinom: En sık görülen meme kanseri invaziv karsinom tipidir ve %70-80 oranında karşılaşılr. Mamografide fokal kitle olarak kendini gösterir. Meme MRG spiküle konturlu fokal kontrast tutulumlu kitleler olarak gözlemlenir.

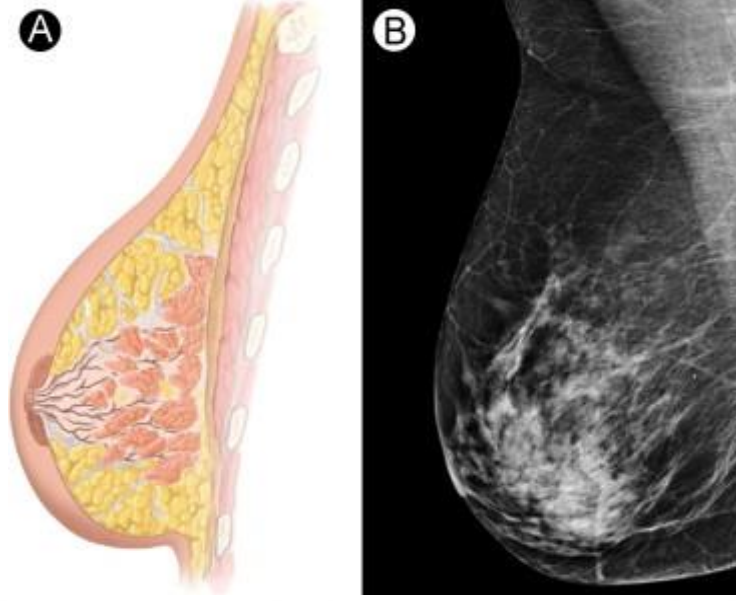
- ✓ İnvaziv Lobüler Karsinom: Tüm invaziv karisnomlar içerisinde %5-15 oranıyla 2. en yaygın görülen tiptir. Sıklıkla bilateral ve multisentrik olarak karşımıza çıkarlar. Mamografide saptanması güçtür. MRG'de sıklıkla spiküle konturlu kontrast solid kitleler olarak gözlenir.
- ✓ Yaygın İn Situ Komponent İçeren İnvaziv Duktal Karsinom
- ✓ Tubuler Karsinom
- ✓ İnvaziv Kribriform Karsinom
- ✓ Müsinöz Karsinom
- ✓ Meduller Karsinom
- ✓ İnvaziv Papiller Karsinom
- ✓ İnvaziv Mikropapiller Karsinom
- ✓ Sekretuar Karsinom
- ✓ Metaplastik Karsinom
- ✓ Nörendokrin Karsinom
- ✓ Apokrin Karsinom
- ✓ İnflamatuar Karsinom

C) Memenin Paget Hastalığı: Meme başına ait nadir rastlanan (%1-3) bir malignite durumudur. Hastalarda çoğunlukla MMG normaldir. Meme başı epidermisinde anormal kontrast tutulum, düzensiz sınırlı kontrast kitle gibi MRG görünümleri mevcuttur (40).

2.6. Meme Kanserinde Görüntüleme Yöntemleri

2.6.1. Mamografi (MMG)

Meme kanseri taraması amacıyla en sık başvuru alan yöntem mamografidir. Meme kanserine bağlı ölüm oranını erken tanı fırsatıyla düşüren en geçerli yöntem olarak kabul edilen mamografi, tanıda en geçerli yöntem olmasına rağmen seçiciliği oldukça düşüktür (41). Mamografi meme kanserini tespit etmede fizik muayeneye üstün bulduysa da fizik muayene ve mamografinin birlikte kullanımı yalnızca mamografik kontrolden üstün bulunmuştur. Meme tarama programlarına mamografinin dahil edilmesiyle birlikte meme kanserine bağlı mortalite oranı %33 oranında azalmıştır (42).



Şekil 2.5. Normal Kadın Memesi Anatomisi A) Dikey Kesitte Gösterimi B) Medial Lateral Oblik (MLO) Mamografik Görünüm (43)

En sağlıklı sonucu mamografi ile birlikte diğer görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanılması verir. Kolb ve arkadaşları tarafından 27.825 hasta üzerinde yürütülen çalışmada meme kanserini yalnızca mamografi ile saptama oranı %48 olarak değerlendirilmişken mamografi ve sonografi ile birlikte bu oranın %97'ye çıktığı saptanmıştır (44). Özellikle dens memelerde mamografinin belirleyiciliği daha da düşmektedir (45). Bu nedenle 20 yaş üzeri genç kadınlarda meme glandüler yönden zengin ve yoğun olması sebebiyle mamografi ile kontrol yerine üç yılda bir meme muayenesiyle kontrol önerilir. 40 yaşın üzerindeki kadınlarda ise yıllık rutin tarama için mamografi önerilir.

Mamografi yorumlanırken meme parankim dansitesine göre 4 farklı meme tipi belirtilir;

- Tip A; Çoğunluğu yağ dokusu
- Tip B; Dağınık yerleşimli fibroglandüler doku
- Tip C; Heterojen dens meme
- Tip D; Dens meme

Mamografiyle hedef; kanseri mümkün olan en erken evrede tespit etmek ve gereksiz girişimsel işlemleri önlemektir. Bu hedefle ACR (American College of Radiology) tarafından geliştirilen BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sistemi kullanılır (46). BIRADS sınıflamasına göre sonuç yazılması klinisyenler ve radyologlar arasında ortak bir dil kullanımına olanak sağlar. Buna göre;

BIRADS 0: Yetersiz değerlendirme. Ek inceleme önerilir (USG, MRG)

BIRADS I: Negatif. Malignite şüphesi %0. Yıllık rutin mamografi takibi önerilir

BIRADS II: Benign. Malignite şüphesi %0. Yıllık rutin mamografi takibi önerilir

BIRADS III: Yüksek olasılıkla benign. Malignite şüphesi <%2. Kısa aralıklarla (6 ay) takip önerilir.

BIRADS IV: Malignite açısından şüpheli. Malignite şüphesi %5-95.

BIRADS IVa: Malignite şüphesi düşük %2-10. 6 ay aralıklarla takip önerilir.

BIRADS IVb: Malignite şüphesi orta %10-50.

BIRADS IVc: Malignite şüphesi yüksek %50-95. Biyopsi sonucu yüksek olasılıkla malign.

BIRADS V: Yüksek olasılıkla malign. Malignite şüphesi >%95. Histopatolojik tetkik önerilir

BIRADS VI: Patolojik olarak kesin tanı almış malign biyopsi sonucu

2.6.2. Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi, meme hastalıklarının görüntülenmesinde mamografiden sonra en sık başvuru yöntemidir. USG, yüksek frekanslı ses dalgalarının farklı dokulardan geçerken bu dalgaların absorbe olması veya yansımaları esasına dayalı çalışan bir görüntüleme yöntemidir. Bening kitleler USG’de keskin sınırlı ve düzenli olma eğilimi gösterirken malign kitlelerin sınırları daha düzensiz gözlenir. Nadiren malign kitleler de düzenli sınırlı olma eğilimi gösterebilir.

Uygulamasının kolay olması, iyonize radyasyon içermemesi, ulaşılabilir olması, ağrıya sebep olmaması gibi nedenler USG’yi daha tercih edilebilir kılmaktadır. Ayrıca gebelikte ve laktasyon döneminde kullanılabilmesi, mamografide görüntü sahasına girmediği için gözlenemeyen veya densite nedeniyle net olarak seçilemeyen lezyonların görüntülenmesinde kullanım avantajı sağlar.



Şekil 2.6. USG Görüntüleme Yöntemi İle A) Normal, B) Bening Lezyonlu ve C) Malign Lezyonlu Meme (47)

Memede lezyonu bulunan hastalarda aksilla değerlendirmesinde de USG kullanılır. USG’de lenf nodlarına metastaz varlığı değerlendirilirken lenf nodunun şekli, boyutu, vasküler beslenmesi dikkatle incelenmesi gereken parametreler arasındadır. Metastatik lenf nodları irregüler sınırlı, yuvarlak şekilli, asimetric bir yapıda gözlenir (48).

USG’de de mamografide olduğu gibi cerrahlar ve radyologlar arasında tanı ve tedavi amacıyla ortak bir dil benimsemek adına BIRADS sınıflamasından yararlanılır:

BIRADS 0: Tamamlanamamış değerlendirme. Ek tetkik önerilir (MRG, MMG)

BIRADS I: Negatif. Normal meme. Malignite şüphesi %0

BIRADS II: Bening bulgular. Basit kistler, fibroadenomlar, USG takibinde stabil gözlenmiş fibroadenomlar bu grupta sayılabilir

BIRADS III: Yüksek olasılıkla bening bulgular. Malignite ihtimali<%2. 6 ayda bir rutin takip önerilir

BIRADS IV: Malignite yönünden şüpheli bulgular.

BIRADS IVa: Malignite ihtimali düşük (risk %2-10)

BIRADS IVb: Malignite ihtimali orta (risk %10-50)

BIRADS IVc: Malignite ihtimali yüksek (risk %50-95)

BIRADS V: Yüksek olasılıkla malignite (risk>%95). Histopatolojik tetkik önerilir

BIRADS VI: Patolojik olarak kanıtlanmış malignite

2.6.3. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Meme kanserinin tespit edilmesinde mamografi ve ultrasonografi sensitivite yönünden yetersiz kalmaktadır. Meme MRG’de ise sensitivite %100’e yaklaşmaktadır (49). Yumuşak doku rezolüsyonunun yüksek olması, iyonizan radyasyon içermemesi,

dinamik kontrastlı görüntüleme olanağı sunması, kullanılan bu kontrast maddenin diğer iyotlu kontrast maddelere oranla daha güvenilir bulunması MRG'yi mamografi ve ultrasonografiden üstün kılan özellikler arasında sayılabilir. Lakin maliyetinin yüksek olması, uygun görüntüleme için hastanın menstrual siklusunun belirlenen 7 ila 17. günleri arasında olması gerekliliği, aksilla'nın her daim tetkik sahasında olamaması gibi sebepler meme kanseri saptanmasında MRG kullanımını sınırlayan handikaplar arasında sayılabilmektedir (50). 4cm'den büyük lezyonlarda, dens memelerin görüntülenmesinde, lobüler kanser tespitinde MRG daha hassas bir yöntemdir.

Mamografi için görüntüleme hassasiyete %81-92 arasında değerlendirilirken, USG için bu oran %65-95 arasındadır. Tanı için en yüksek sensitiviteye sahip görüntüleme yöntemi ise MRG olarak kabul edilmektedir (51).

2.6.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) insan vücuduna verilen pozitron yayıcı radyonüklidler vasıtasıyla organizmadaki bir takım biyokimyasal olayların invivo olarak ölçüldüğü ve tomografik olarak görüntülediği bir Nükleer Tıp yöntemidir. Radyolojik görüntülerden farklı olarak yapısal bozulmalar olmadan henüz erken dönemde dokudaki fonksiyonel ve metabolik değişiklikleri gösterebilmektedir.

Meme tümörü değerlendirilmesinde PET, tümörün lokalizasyonunun belirlenmesinde ve benign lezyonların tanısında hassas ve özgül bir değerlendirme yöntemidir. Tümörün büyüklüğü ile PET'in doğruluğu paraleldir.

PET'in lenf nodlarına doğrudan metastaz değerlendirmesinde ve lenf nodlarının durumunun gözlenmesinde yarar sağlayacağı düşünülmektedir. Özellikle aksiller lenf nodu metastaz değerlendirmesinde sensitivite oranı %20-100 olarak bildirilmiştir (52, 53). Bu da sentinel lenf nodu örneklemesine gerek kalmaksızın aksiller diseksiyon uygulanmasına olanak tanır. Fakat küçük tümör odaklarını tespit etmek, tutulan aksiller lenf nodlarının kesin sayısını bilmek rezolüsyonun düşük olması nedeniyle pek mümkün değildir. Aksiller lenf nodu metastazının PET'e göre negatif olması sentinel lenf nodu biyopsisine gerek olmadığı anlamına gelmez.

Ayrıca tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, tümörün nüksü için de PET/BT görüntülemeye başvurulabilir.

2.7. Meme Kanserinde Evreleme

Evrelemenin; hastalığın prognozunun objektif olarak belirlenmesi, tedavi planının seçimi gibi hayati avantajları vardır. Olgular, tümörün gösterdiği anatomik yayılım baz alınarak sınıflandırılır.

Klinik veriler dikkate alınarak yapılan evreleme ile tümörün boyutu, inspeksiyon, palpasyon, uzak veya yakın metastaz varlığı, lenf nodlarının tutulumu, radyolojik bulgular değerlendirilir. Patolojik evreleme ise memeden çıkarılan tümör dokusu ve aksiller lenf nodlarının durumu incelenerek yapılır.

Geçmişten günümüze hala en sık kullanılan evreleme yöntemi UICC (Union International Contre Cancere) ve AJCC (American Joint Committee on Cancer)'in yayınladığı TNM sistemidir. Bu evreleme sistemine göre (T) primer tümör boyutunu, (N) aksiller lenf nodlarını, (M) ise uzak metastaz anlamına gelmektedir (54). TNM sınıflandırmasıyla Evre 0, 1, 2, 3 ve 4 grupları oluşturularak tümör yayılımının hangi evrede olduğu hakkında fikir sahibi olunabilmektedir.

Primer Tümör (T)

T0: Primer tümör bulgusu yok

Tis: İn situ karsinom

Tis (DKİS): Duktal karsinoma in situ

Tis (LKİS): Lobuler karsinoma in situ

Tis (Paget): Meme başının paget hastalığı

T1: Tümörün en büyük çapı ≤ 2.0 cm

T1mic: Tümörün en büyük çapı ≤ 0.1 cm (mikroinvazyon)

T1a: Tümör çapı 0.1 – 0.5 cm

T1b: Tümör çapı 0.5 - 1 cm.

T1c: Tümör çapı 1 – 2 cm

T2: Tümör çapı 2 - 5 cm

T3: Tümör çapı >5 cm

T4: Thorax veya cilde doğrudan yayımlı herhangi boyutta tümör

T4a: M. pectoralis major hariç yayılım

T4b: Ödem, portakal kabuğu görünümü, cilt ülserasyonları

T4c: T4a - T4b kombinasyonu

T4d: Enflamatuar karsinom

Aksiller Lenf Nodları (N)

Nx: Cerrahi operasyon nedeniyle lenf nodlarında tutulum saptanamıyor

N0: Aksilla'ya metastazı olmayan lenf nodları

N1: İpsilateral L1-2 lenf nodu metastazı

N2: Civar dokulara fikse, L1-2 veya internal mammarian lenf nodu metastazı

N3: İpsilateral infraclavicular lenf nodu L3 ve internal mammarian lenf nodu tutulumu

Uzak Metastaz (M)

Mx: Uzak metastaz varlığı saptanamıyor

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

Tablo 2.1. Meme Kanserinde TNM Evreleme

EVRE 0	Tis	N0	M0
EVRE I	T1	N0	M1
EVRE IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
EVRE IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M1
EVRE IIIA	T0	N2	M1
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
EVRE IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
EVRE IIIC	Herhangi T	N3	M0
EVRE IV	Herhangi T	Herhangi N	M1

3. MATERYAL VE METOT

Çalışmamızda 2011-2022 yılları arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Radyoloji Anabilim Dalına başvurmuş malign meme kanseri tanılı 1483 hastanın dosyaları tarandı. Bu hastalar arasından kriterleri çalışmamıza uygun 72 hastanın klinik, radyolojik, patolojik ve demografik verileri değerlendirildi.

Biyostatistik Anabilim Dalı'nın değerlendirmesi sonucu Tam Sayım Yöntemi kullanılarak 11 yıllık süre zarfında kriterlere uygun tüm hastaların çalışmaya dahil edilmesi uygun görüldü.

Çalışmamıza İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda 2022/2976 karar sayılı etik kurulu izniyle başlandı.

Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (Enlil) web uygulaması üzerinden hasta bilgilerine ulaşıldı ve gerekli tarama işlemleri yapıldı. Dosyasına erişilemeyen veya gerekli verileri eksik olan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18 yaş üstü ve 95 yaş altı olmak
- Aksiller tutulumu olmak
- BIRADS değeri 4 ve üzeri olmak
- Patoloji raporu bulunması
- MRG, MMG, USG ve PET/BT sonuçlarından en az ikisine erişilebilmesi

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- Aksiller metastazı olmayan hastalar
- Patoloji sonucu bening olan hastalar
- MRG, MMG, USG sonucu raporlarında memedeki tümör çapı ölçülerek raporlanmamış olan hastalar
- PET/BT sonuçlarında aksilla metastazı değerlendirilememiş olan hastalar

Tüm hastaların adı, yaşı, tanı aldığı tarih, patolojik tanısı, BIRADS değeri, meme tipi, tümörün sağ veya sol olarak hangi memede yerleştiği, tümörün anatomik olarak lokalizasyonu, lezyonun aksiller lokalizasyonu ve aksilla'da tutulan en büyük aksiller lenf nodunun kısa aksı kayıt altına alındı.

Patoloji raporuna, MMG, USG ve MRG sonucuna göre tümörün memedeki boyutu ve tutulan en büyük aksiller lenf nodu boyutu, PET sonucuna göre memedeki

tümörün boyutu ve tutulan en büyük aksiller lenf nodunun kısa aksı, aksilla'dan diseke edilen lenf nodu sayısı ve bunlardan kaçının metastatik olduğu, aksilla'da hangi tümörün hangi level'da yerleşik olduğuna dair bilgileri kaydedildi.

Aksilla'da tutulan en büyük lenf nodunun kısa aksı ve memedeki lezyonun saat kadrana göre lokalizasyonu uzman bir radyolog tarafından değerlendirilerek kayıt altına alındı.

Meme; alt dış kadrana (ADK), alt iç kadrana (AİK), üst dış kadrana (ÜDK) ve üst iç kadrana (ÜİK) ve retroareolar alan (RAR) olmak üzere 5 kadrana ayrılmış olup ayrıca tümörün saat kadrana göre noktasal yerleşimi de tayin edilmeye çalışıldı.

Tümörün memedeki lokalizasyonu ile aksilla'da hangi level'a metastaz yaptığı saptanmaya çalışıldı ve böylece lenfatik akışın seyri incelendi.

Patoloji, MMG, USG, MRG ve PET sonuçları dikkate alınarak bu sonuçların birbiriyle korelasyonu incelendi.

Tüm bu bilgiler ışığında hastanın yaşı, BIRADS değeri, meme tipi, memedeki tümörün lokalizasyonu ve aksiller metastaz sonucu level'ı, çıkarılan lenf nodu sayısı ve bunun kaçının metastatik olduğu, aksilla'da tutulan en büyük lenf nodunun kısa aksı ve bunun memedeki tümörün boyutuyla ilişkisi incelendi.

İstatistiksel Yöntem

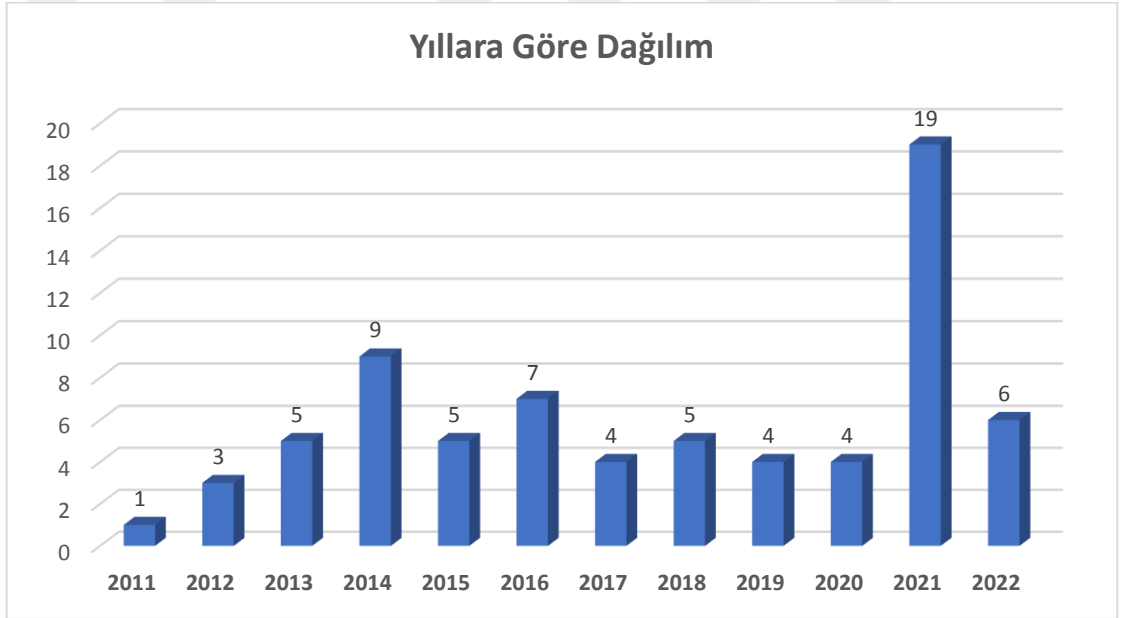
Veriler ortanca (minimum-maksimum) ile özetlendi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. İstatistik analizlerde Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Post-hoc analizlerde Conover testi kullanıldı. Korelasyon analizleri için Spearman'ın sıralama korelasyon katsayısı hesaplandı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizlerde IBM SPSS Statistics 25.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 2011-2022 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Radyoloji Anabilim Dalına başvurmuş ve meme kanser tanısı almış 72 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

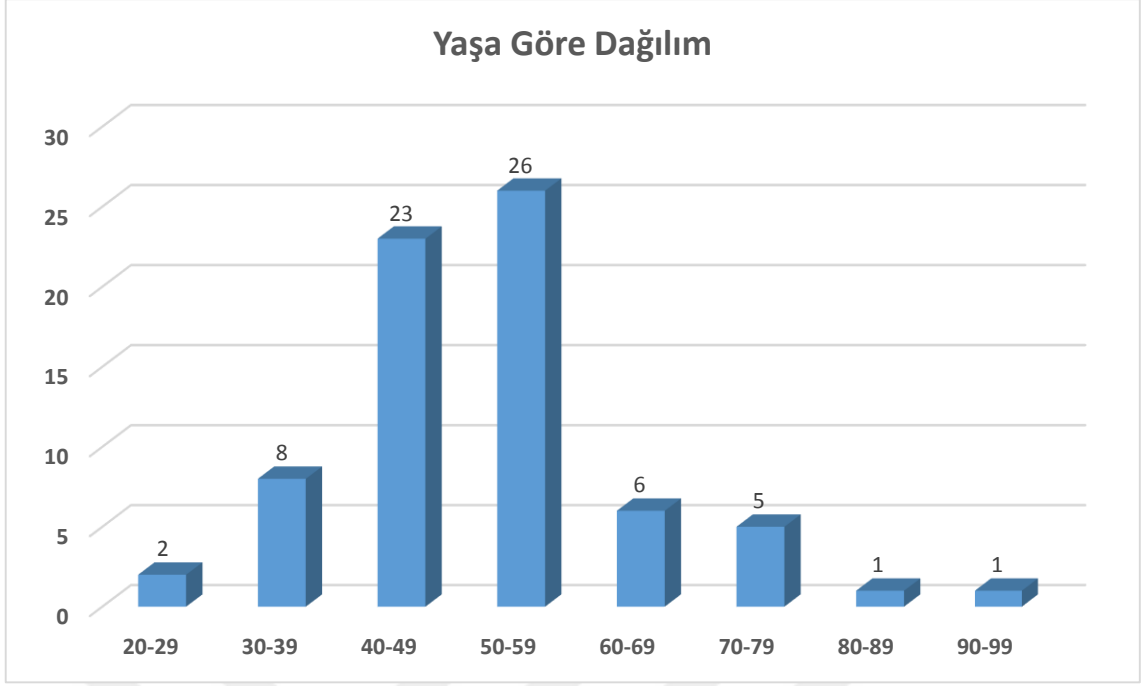
Tüm hastaların yaş ortalaması 50.7 olarak bulunmuştur. En büyük yaş 91 iken en küçük yaş 24 olarak değerlendirildi.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalar incelendiğinde 2011 yılında 1, 2012 yılında 3, 2013'te 5, 2014'te 9, 2015'te 5, 2016'da 7, 2017'de 4, 2018'de 5, 2019'da 4, 2020'de 4, 2021'de 19, 2022 yılında ise 6 olgunun meme kanseri tanısı aldığı değerlendirildi. (Şekil 4.1.)



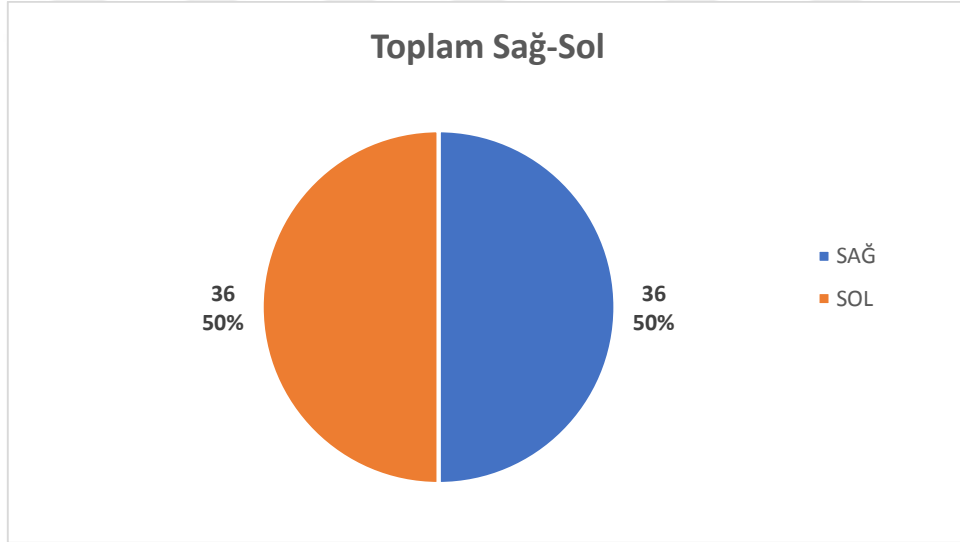
Şekil 4.1. Vakaların Yıllara Göre Dağılımı

Hastaların yaşları dekatlarına göre değerlendirildiğinde 20-29 yaş arası %2.77 (n=2), 30-39 arası %11.11 (n=8), 40-49 arası %31.94 (n=23), 50-59 arası %36.11 (n=26), 60-69 arası %8.33 (n=6), 70-79 arası %6.94 (n=5) ve 80 ve üzeri %2.77 (n=2) hasta bulunuyordu. (Şekil 4.2.)



Şekil 4.2. Hastaların Yaşa Göre Dağılımı

Memedeki tümörün sağ ve solda eş yayılım göstererek %50 oranıyla (n=36) sağ ve sol memede tümör bulunan hasta sayısı eşit bulundu. (Şekil 4.3.)



Şekil 4.3. Sağ veya Sol Memesinde Tümör Tespit Edilen Hasta Sayısı

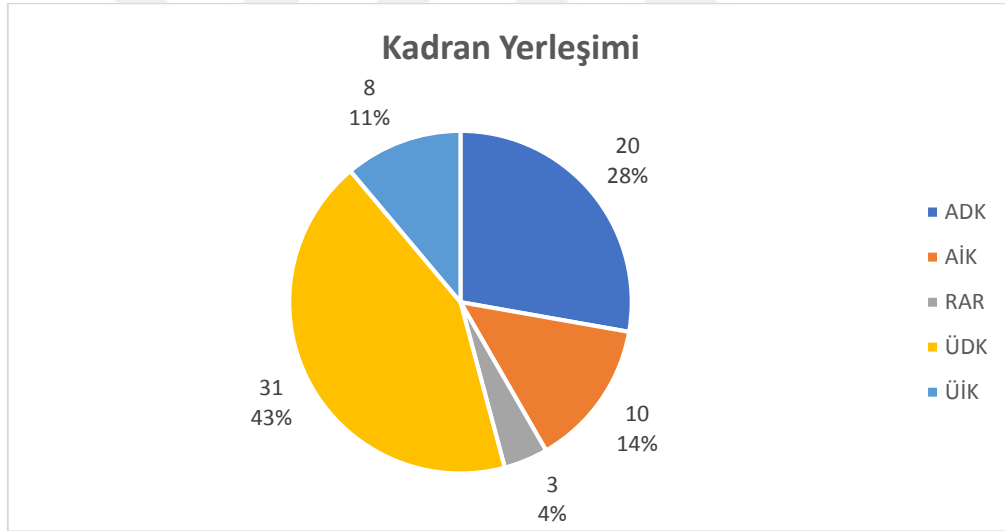
Meme kanserli hastalar, sağ ve sol meme yerleşimli tümörlere sahip olanlar yaşlarına göre gruplandırıldığında sağ memede yaş ortalaması 48.58 ve en büyük yaş 77, en küçük yaş 24 ve median 47.5 iken; sol meme için yaş ortalaması 52.89 ve en büyük yaş 91, en küçük yaş 28 ve median 51.5 olduğu istatistiksel olarak belirlendi. Her

iki grup yaşa göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü. (Tablo 4.1.)

Tablo 4.1. Sağ ve Sol Memede Yaş Durumu

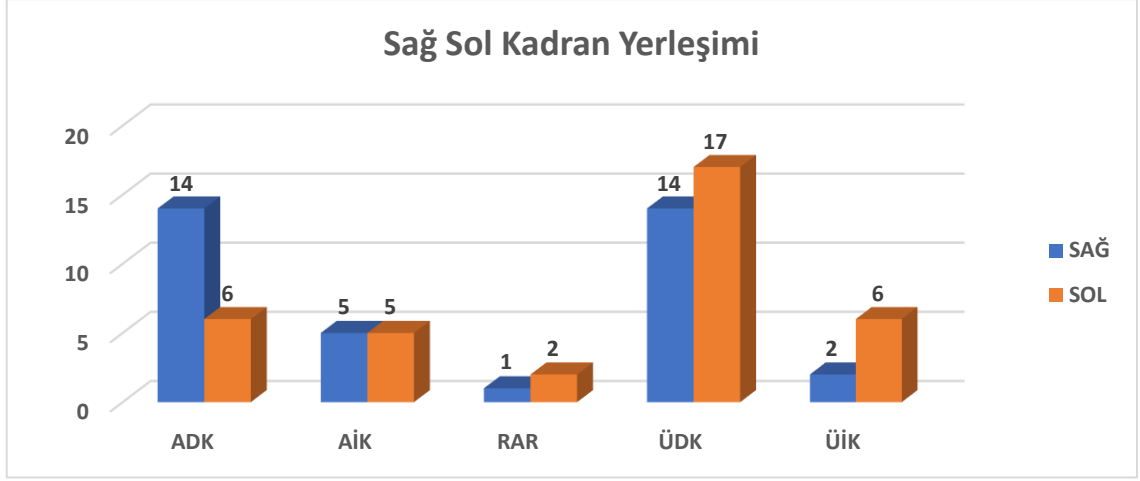
Meme	Ortalama Yaş	En Yüksek Yaş	En Düşük Yaş	Median
SAĞ	48.58	77	24	47.5
SOL	52.89	91	28	51.5

Memedeki tümörler üst dış kadran (ÜDK), alt dış kadran (ADK), üst iç kadran (ÜİK), alt iç kadran (AİK) ve retroareolar alan (RAR) şeklinde yönlere ayrılarak değerlendirildi. Tüm vakaların 20'sinde (%28) tümör ADK, 10'unda (%14) AİK, 31'inde (%43) ÜDK, 8'inde (%11) ÜİK ve 3'ünde (%4) RAR alan yerleşimli olduğu değerlendirildi. (Şekil 4.4.)



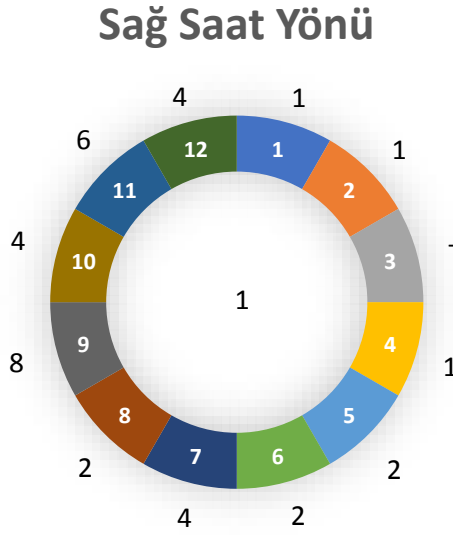
Şekil 4.4. Tüm Vakalarda Kadran Yerleşim Grafiği

Sağ memede tümörü olan 36 vakanın 14'ünde tümör yeri ADK, 5'inde AİK, 14'ünde ÜDK, 2'sinde ÜİK ve 1'inde RAR alanda yerleşimli olduğu bulundu. Sol memede tümörü bulunan 36 vakanın 6'sında tümör lokalizasyonu ADK, 5'inde AİK, 17'sinde ÜDK, 6'sında ÜİK ve 2'sinde RAR alanda yerleşimli olduğu değerlendirildi. (Şekil 4.5.)



Şekil 4.5. Sağ ve Sol Memedeki Tümörlerin Kadranlara Göre Dağılımı

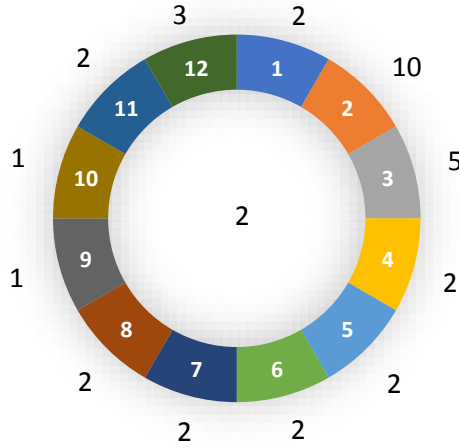
Ayrıca memedeki tümörlerin lokalizasyonları saat kadranına göre noktasal olarak tayin edilmeye çalışıldı. Sağ meme, 12 dilimlik saat yönü baz alınarak tümörün yerleşimine göre sınıflandırıldı. (Şekil 4.6.)



Şekil 4.6. Sağ Meme Saat Yönüne Göre Lezyon Lokalizasyonu Grafiği

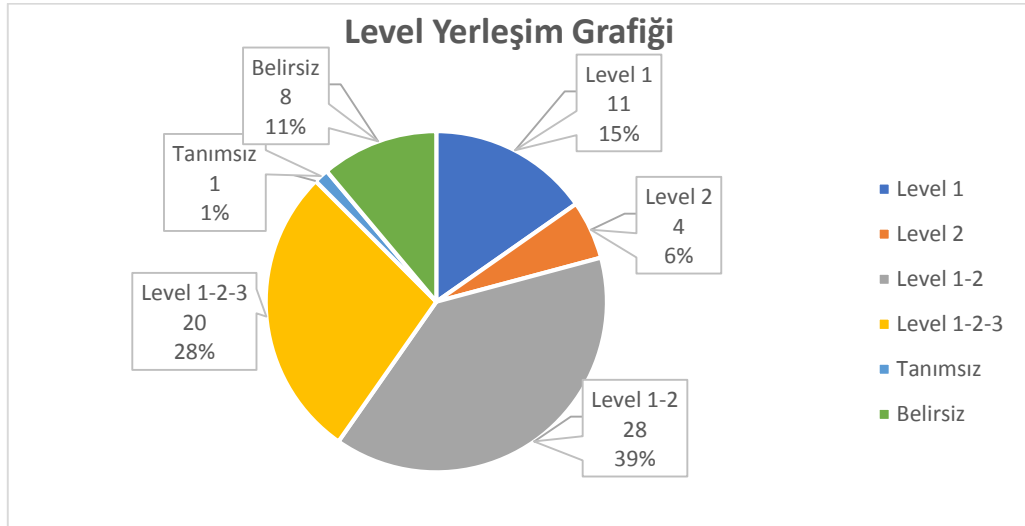
Sol meme de 12 dilimlik saat yönü baz alınarak tümörlerin lokalizasyonuna göre sınıflandırıldı. (Şekil 4.7.)

Sol Saat Yönü



Şekil 4.7. Sol Meme Saat Yönüne Göre Lezyon Lokalizasyonu Grafiği

Aksiller metastazına göre hastalar değerlendirildiğinde %15'i (n=11) Level 1 seviyesinde, %6'sı (n=4) Level 2 seviyesinde, %39 (n=28) Level 1 ve 2 seviyesinde, %28'i (n=20) Level 1-2-3 yani tüm level seviyelerinde metastatik tümöre sahipti. Ayrıca 1 vakada alışılmadık şekilde tümör aksiller yönde değil m. pectoralis major ve minör kasları arasında yerleşmişti. 8 vakada ise Level seviyesini tahmin etmek mümkün olmadı. (Şekil 4.8.)



Şekil 4.8. Aksiller Metastazlarına Göre Tümörlerin Level Yerleşim Grafiği

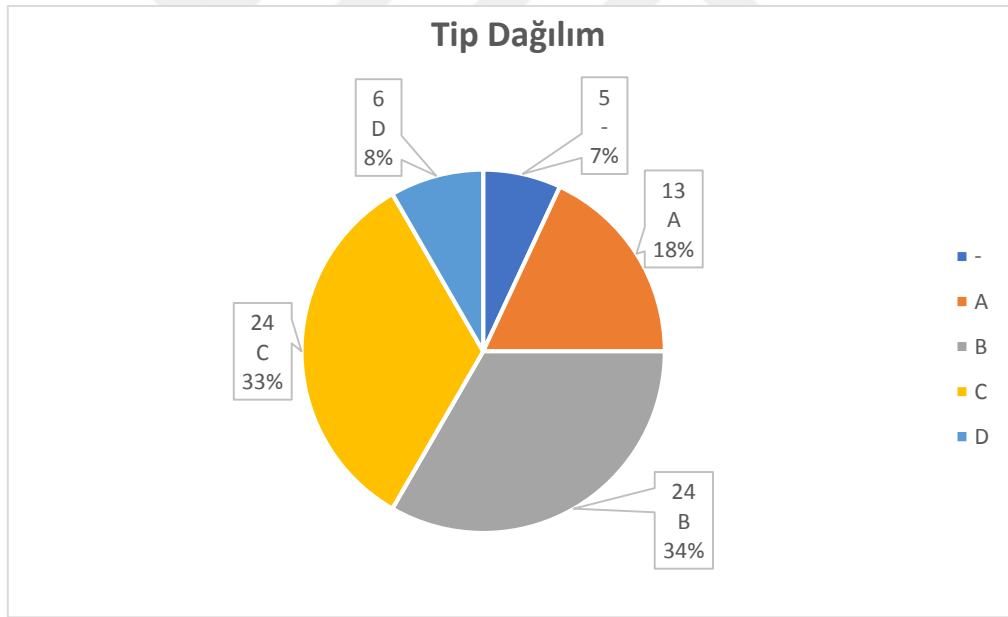
Vakalar memedeki tümörün yerleşimli olduğu kadranlar ve aksiller metastaz sonucu buldukları Level seviyelerine göre gruplandırıldı (Tablo 4.2.). Bazı hastalarda

doğrudan aksiller küraj yapılması veya level bakmaksızın diseksiyon yapılmasından kaynaklı her hastada level belirtilmemiştir.

Tablo 4.2. Lezyonun Memedeki Lokalizasyonu ve Aksiller Metastaz Yaptığı Level Seviyeleri

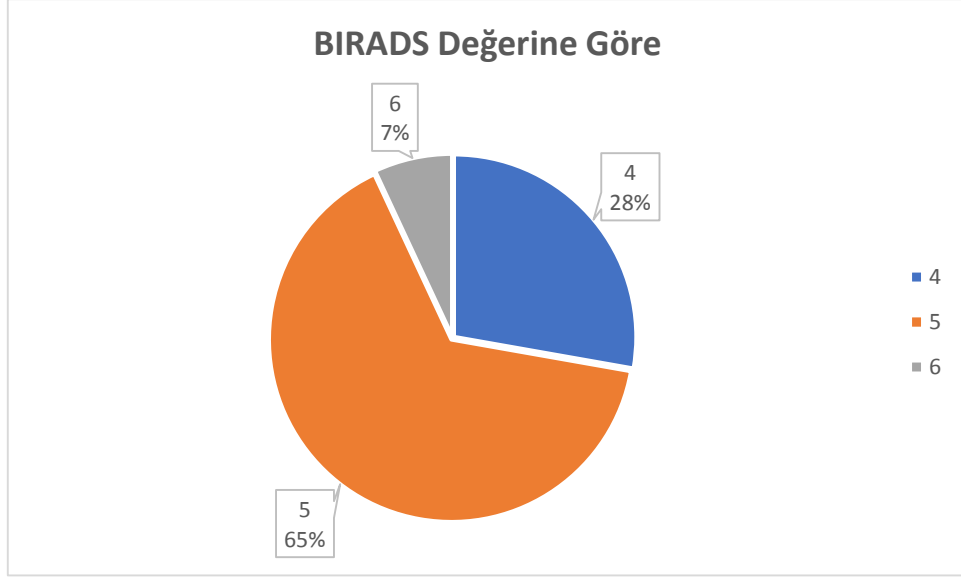
KADRAN	L1	L2	L 1-2	L 1-2-3
ADK	2	-	5	4
AİK	1	-	3	1
ÜDK	3	-	7	3
ÜİK	-	1	1	2
RAR	1	-	-	1

Değerlendirilen hastalar meme parankim dansitelerine göre gruplandırıldığında 13 tanesi Tip A, 24 tanesi Tip B, 24 tanesi Tip C, 6 tanesi Tip D olarak değerlendirilmiş ve 5 hastanın ise meme tipi verisine ulaşamamıştır. (Şekil 4.9.)



Şekil 4.9. Vakaların Meme Parankim Dansitelerine Göre Tip Dağılım Grafiği

Çalışmamıza BIRADS değeri 4, 5 ve 6 alan yüksek malignite şüpheli hastalar dahil edilmiştir. Bunlardan 20'si (%28) BIRADS IV, 47'si (%65) BIRADS V, 5'i (%7) BIRADS VI olarak tanımlandı. (Şekil 4.10.)



Şekil 4.10. Vakaların BIRADS Değerine Göre Sınıflandırılma Grafiği

Çalışmaya katılan hastalar meme parankim dansitelerine göre Tip A, Tip B, Tip C ve Tip D olarak gruplara ayrıldı ve yaş ile aralarındaki korelasyon değerlendirildi. Arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0.01368$). (Tablo 4.3.)

Tablo 4.3. Meme Parankim Dansiteleri ve Yaş Korelasyonu

Meme Tipleri	Grup				P
	Tip A	Tip B	Tip C	Tip D	
Yaş	54 ^{b,c} (40-91)	51 ^c (31-82)	48 (24-75)	41.5 (30-51)	0.01368

Tablo 4.3.'e göre gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak farklılık vardı ($p=0.01368$). Tip A parankim dansitesine sahip vakaların yaş ortancası Tip C ve Tip D'ye göre anlamlı şekilde daha yüksekti. Ek olarak Tip B dansitelerine sahip olgularda yaş ortancası Tip D'ye göre anlamlı şekilde daha yüksekti.

Çalışmamızda hastalar tümörün yerleşim yerine göre sınıflandırılmasının yanında aksilla'da buldukları seviyelere göre de sınıflandırıldı. L1, L2, L1-2, L1-2-3 seviyelerinden hangisinde yerleşimli oldukları incelendi (Tablo 4.4.).

Ayrıca aksilla'da bulunan en büyük metastatik lenf nodunun kısa aksı da uzman bir radyolog tarafından ölçüldü ve kaydedildi.

Tablo 4.4. Level ve Kısa Aks Boyutu

LEVEL	<10mm	≥10mm	VAKA (n)
LEVEL I	8	3	11
LEVEL II	2	2	4
LEVEL I-II	3	25	28
LEVEL I-II-III	2	18	20

Buna göre L1 seviyesinde 11 vaka tespit edildi ve bunlardan 8'inin kısa aksı<10mm olarak ölçüldü. L2 seviyesinde 4 vaka vardı bunların 2'sinin kısa aksı 10mm'nin altındaydı. Ayrıca L1 seviyesinde metastaz yapmadan doğrudan L2 seviyesinde metastatik lenf nodunun bulunması bize lenfovasküler invazyon yoluyla metastazın gelişmesine kanıt niteliğindedir. L1-2 seviyesinde 28 vaka vardı ve bunlardan 3'ünün kısa aksı <10mm idi. Her üç seviyede de L1-2-3 20 vaka bulunmaktaydı ve yalnızca 2'sinin kısa aksı 10mm altındaydı. 9 vakada ise lezyonun multifokal olması veya radyolojik görüntüleme yöntemlerinden kaynaklanan nedenlerle lezyon Level tespiti yapılamadı. Elde edilen sonuçlar bize metastatik aksiller lenf nodunun çapı ne kadar artarsa yayılımın o derece geniş bir sahaya olduğunu göstermektedir.

Meme kanserli hastalarda memede bulunan lezyonun boyutu kaydedildi. Aksiller metastaz sonucu aksilla'da tutulan en büyük lenf nodunun kısa aksı uzman bir radyolog tarafından ölçüldü ve kaydedildi. Buna göre memede 30mm'den küçük tümör boyutuna sahip 39 vaka vardı ve bunlardan 19'unun en büyük metastatik aksiller lenf nodunun kısa aksı 10mm'den büyük iken 20'sininki 10mm'den küçüktü. Memedeki tümör boyutu 30 ve 50mm arasında olan 14 vaka vardı ve bunlardan 10'unun en büyük metastatik aksiller lenf nodunun kısa aksı 10mm'den büyük olan 10, küçük olan 4 vaka tespit edildi. Yine memede 50mm'den büyük tümör çapına sahip 19 vakadan en büyük metastatik aksiller lenf nodunun kısa aksı 10mm'den büyük olan 14 vaka varken 10mm'den küçük olan 5 vaka olduğu değerlendirildi. Totalde kısa aksı 10mm'den büyük 43 vaka, küçük olan ise 29 vaka tespit edildi (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Memeden Diseke Edilen Kitle Boyutu ve En Büyük Metastatik Lenf Nodunun Kısa Aksı

Memeden Alınan Kitle Boyutu	Kısa Aks>10mm	Kısa Aks<10mm	Toplam
<30mm	19	20	39
30-50mm	10	4	14
>50mm	14	5	19
TOPLAM	43	29	72

Tüm vakalar patoloji boyutuna göre sınıflandırıldı. Patoloji boyutu 20mm'den küçük olan ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinden MMG sonucu bulunan 12, USG bulunan 17 ve MRG bulunan 13 vaka saptandı. 21-39mm arasında patoloji sonucu olan ve MMG 12, USG 18 ve MRG 4 vakanın radyolojik tetkiki olduğu değerlendirildi. Yine 40-60mm arası patoloji sonucu olan vakalarda MMG bulunan 8, USG 6 ve MRG 4 vaka tespit edildi. 61mm ve üzerinde patoloji sonucu olan vakaların ise 5'inde MMG, 6'sında USG görüntüleri bulunurken MRG görüntüleme yöntemine hiç başvurulmadığını değerlendirdik. Bu durum bize patoloji sonucu memedeki lezyonun çapı ne kadar büyükse radyolojik görüntüleme yöntemlerine o kadar az başvurulduğunu göstermektedir. Ayrıca tüm vakaların patoloji sonucu mevcut olmakla birlikte radyolojik görüntüleme yöntemlerinden 37 vakada MMG, 47 vakada USG, 21 vakada MRG yöntemine başvurulduğu değerlendirildi. (Tablo 4.6.)

Tablo 4.6. Patoloji Boyutlarına Göre Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri Kullanımı

Patoloji Boyut (mm)	MMG Boyut (n)	USG Boyut (n)	MRG Boyut (n)
≤ 20mm	12	17	13
21-39mm	12	18	4
40-60mm	8	6	4
61mm ≤	5	6	-
TOPLAM	37	47	21

Çalışmamızda aksiller lenf nodu diseke edilen 35 vaka kaydedildi. Diseksiyon sonucu en az 1 lenf nodu pozitif olan tüm hastalar patolojik olarak kayda geçti. Aksilla'dan diseke edilen lenf nodu sayısı ile patolojik olduğu tespit edilen lenf nodu

sayısı arasında istatistiksel olarak pozitif yönde güçlü bir korelasyon olduğu değerlendirildi (Tablo 4.7.)

Tablo 4.7. Aksilla'dan Diseke Edilen Lenf Nodu Sayısı ve Pozitif Olduğu Saptanan Lenf Nodu Sayısının Korelasyonu

AXİLLA	İstatistik	AXİLLA PAT.
POZİTİF LENF NODU	r	1
	p	
DİSEKE EDİLEN LENF NODU	r	0.736
	p	< 0.0001

Ayrıca çalışmamızda 6 vakada memede patolojik olarak metastatik lenf nodu tespit edilmesine karşın radyolojik görüntüleme yöntemleri neticesinde metastatik lenf nodu değerlendirilemedi. Bu vakaların patoloji raporuna göre sırasıyla; aksilla'dan diseke edilen 9 lenf nodundan 2'si, 28 lenf nodundan 4'ü, 18 lenf nodundan 9'u, 4 lenf nodundan 1'i, 24 lenf nodundan 2'si, 2 lenf nodundan 1'i ve 21 lenf nodundan 3'ünün metastatik olduğu sonucuna ulaştık.

5. TARTIŞMA

Meme kanseri, kadınlar arasında mortalite oranı en yüksek olan malignitedir ve tüm kanser türleri içerisinde 2. sırada yer almaktadır (55). Genetik ve çevresel faktörler etkili olmakla birlikte gelişmiş ülkelerde çok daha yaygın karşılaşılan bir problemdir (56).

Meme kanserinde prognozu etkileyen primer faktörlerden biri aksiller lenf nodlarının metastatik durumudur. Lenf nodlarına metastaz oranı ve sağ kalım arasında ters orantılı bir ilişki mevcuttur (57). Gelişen teknolojiyle birlikte aksiller metastaz varlığı ve tümörün hangi anatomik yollar aracılığıyla yayıldığı daha kolay anlaşılabilir. Tümörün memedeki boyutu da hastalığın prognozu hakkında fikir vermektedir. Tümörün boyutu ne kadar artarsa metastaz riski aynı seviyede artar ve bu kötü prognoz mortalite riskini de katlayarak yükseltir (58).

Meme kanseri risk faktörleri sınıflanmasında yaş önemli bir bağımsız risk faktörüdür. Yaşın ilerlemesiyle birlikte meme kanserine yakalanma olasılığı artar. Meme kanseri insidansı incelendiğinde premenopozal dönemde her 10 yılda risk iki katına çıkarak yükselir. 50 yaş civarında plato yapar. Sonrasında yeniden dik bir şekilde yükselişe geçer. Bu durum büyük ölçüde over aktivitesiyle bağıntılıdır (59). Meme kanseri, postmenopozal dönemde daha sık karşılaşılan bir kanser türüdür (60).

Bizim çalışmamızda 40 yaş altı hasta sayısı tüm hastaların %13.8'ini (n=10) oluşturmakta olup 40-80 yaş arası hastalar tüm hastaların %83.33'ünü (n=60) oluşturmaktadır. 2 hasta ise 80 yaşın üzerindedir.

Meme kanserinde tümörün sağ ve sol memede bulunma olasılığı neredeyse eş seyretnmekle beraber sol memede sağa nazaran daha sık rastlanır. Kwong ve ark.'nın 7449 vakayı inceleyerek yaptığı çalışmada sol memede malignite tespit edilen hasta sayısı 3756, sağ memede ise 3515 olarak birbirine çok yakın bulunmuştur (61). Bizim çalışmamızda bu oran %50 (n=36) ile sağ ve solda eşit bulunmuştur.

Memenin üst dış kadranda malignite %50-60 oranıyla daha sık görülmektedir (62). Lee ve ark. üst dış kadranda malignitenin daha yaygın görülmesinin nedenini inceledikleri bir araştırma yapmış ve 746 vakanın meme biyopsi sonucunu incelemişlerdir. Buldukları sonucu üst dış kadranda daha yoğun glandüler eleman içermesiyle açıklamışlardır (63). Teixeira ve ark. yaptıkları çalışmaya göre ÜDK

yerleşimli tümörlerin en yaygın aksiller lenf nodu metastazı gösteren lokalizasyon olduğunu belirtmişlerdir (64).

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz veriler de uluslararası literatürü destekler niteliktedir. ÜDK yerleşimi %43 (n=31) ile en yüksek lokalizasyon olarak belirlenmiştir. Bunu sırasıyla %28 ile ADK, %14 AİK, %11 ÜİK ve %4 ile RAR alan yerleşimli tümörler izlemektedir. Ayrıca çalışmamızda tümörlerin saat kadranına göre noktasal lokalizasyon tespitini de yapmaya çalıştık. Sağ memede saat 9 yönünde malignite tespit edilen 8 hasta ve sol memede saat 2 yönünde malignite tespit edilen 10 hasta bulunduğu verisini elde ettik. Bu da yine ÜDK'da malign lezyon görülme olasılığının yaygınlığını desteklemektedir. Meme dokusu anatomisine bakıldığında üst dış kadranın adipoz doku ve glandüler eleman yönünden daha yoğun olması bu durumu açıklar nitelikte fikir vermektedir.

Memedeki tümörün çapının artması tutulan aksiller lenf nodu sayısını da etkiler. Çap ne kadar artarsa tutulan nod sayısı da buna paralel artış gösterir. Tümör çapı büyüdükçe yaşam süresi kısalmaktadır (65). Chung ve ark. çalışmalarında memedeki tümör boyutu ve aksiller lenf nodu tutulumu arasında güçlü bir ilişki olduğu sonucuna varmışlardır (66). Toplam 367 hastanın 108'inde pozitif aksiller lenf nodu varlığı tespit etmişler ve artmış tümör boyutu ile aksiller lenf nodu metastazı arasında $p=0.024$ ile anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varmışlardır.

Bizim çalışmamızda da memedeki tümör çapı arttıkça tutulan aksiller lenf nodu sayısı da artmaktaydı. Tümör çapı ne kadar büyürse tutulan nod sayısının da o oranda artış gösterdiğini saptadık. Ayrıca aksilla'da tutulan lenf nodlarının en büyüğünün kısa aksı tüm vakalarda ölçüldü. Fakat memedeki tümörün boyutu ile aksilla'da tutulan lenf nodlarından en büyüğünün boyutu arasında anlamlı bir korelasyona rastlanmadı. Memede ölçülen en büyük tümör boyutu 130mm iken bu vakanın aksilla'da ölçülen metastatik lenf nodunun kısa aksı 16mm olarak değerlendirildi. Aksilla'da kısa aksı 30mm ile en uzun ölçülen vakada ise memedeki lezyonun çapı 37mm idi.

Noyan ve ark. aksiller diseksiyon ile çıkarılan lenf nodu sayısı ve metastatik lenf nodu sayısı arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Bu lenf nodu tutulum oranı (LNTO) olarak adlandırılmaktadır. 150 olgu ile yaptıkları çalışmalarında lenfovasküler invazyonun LNTO'da artışa sebep olduğunu fakat tümör çapı ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını ileri sürmüşlerdir ($p=0.236$) (67). Biz de çalışmamızda tümör çapı ile LNTO arasında anlamlı bir fark saptamadık. Yine çalışmamızda aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND) yapılan toplam 35 vaka vardı. Diseksiyon neticesinde

patoloji sonucuna göre en az 1 lenf nodu tüm hastalarda metastatik olarak belirlendi. ALND sonucu çıkarılan lenf nodu sayısı ile aksilla pozitif olan vaka sayısı arasında istatistiksel olarak pozitif yönde güçlü bir korelasyon sonucuna ulaştık. ($r=0.736$) ($p<0.0001$)

Ayrıca çalışmamızda tümörün memedeki lokalizasyonunun yanı sıra aksilla'da bulunduğu yeri de tespit ettik ve bunun en büyük metastatik lenf nodunun kısa aksıyla ilişkisini inceledik.

Tümör çapı değerlendirilmesinde klinik, radyolojik ve patolojik veriler arasında major farklılıklar olduğu bilinmektedir. Bu sebeple primer tümör çapı verisinin patolojik ölçümler baz alınarak karar verilmesinin doğruluğu ve gerekliliği vurgulanmıştır (68).

Azdeh ve arkadaşları memedeki tümör boyutunu patoloji sonucuna en yakın dolayısıyla doğruluk değeri en yüksek saptayan radyolojik görüntüleme yöntemini araştırmışlardır. MMG, USG ve MRG yöntemlerini inceledikleri çalışmalarında %82.1 ile MRG doğruya en yakın sonucu veren radyolojik görüntüleme yöntemi olarak bulunmuştur. Bunu %76.2 ile USG, %64.3 ile MMG takip etmiştir (69). Heiken ve arkadaşlarının 146 invaziv meme kanserli hastada MMG ve USG karşılaştırmasında ise %69 ile USG sonuçlarını patoloji sonuçlarına daha yakın bulmuşlardır (70).

Bizim çalışmamızda ise %76.1 ile MRG gerçek boyuta en yakın sonucu veren görüntüleme yöntemi olarak değerlendirildi. Bunu %72.3 ile USG ve %54 ile MMG izlemekteydi.

Viale ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada multifokal meme kanserli hastalarda aksiller lenf nodu metastazı olasılığının arttığı sonucuna varmışlardır (71). Yine Chua ve ark.'da çalışmalarında multifokal tümör varlığı ile aksiller lenf nodu metastazı arasında paralel bir ilişki olduğu sonucuna varmışlardır (72).

Çalışmamızda 18 vakada multifokal tümör varlığı tespit ettik ve bunların tamamı aksiller lenf nodu metastazlı hastalardı. Bu vakalardan aksilla'da tutulan en büyük lenf nodunun kısa aksı ölçüldüğünde en küçük 8mm en büyük ise 25mm olarak değerlendirildi.

Meme kanserinde önemli prognostik faktörlerden biri de tümörün histopatolojik tipidir. Yalnızca invaziv karsinom tanısı almış olan hastalar çalışmamıza dahil edildi. İnvaziv karsinomun en yaygın karşılaşılan alt tipi %75-80 oranıyla invaziv duktal karsinomlardır. Bunları ikinci sırada %5-10 ile invaziv lobüler karsinomlar izlemektedir (60).

Çalışmamız literatürle paralel sonuç gösterdi ve invaziv duktal karsinom tanılı hasta oranı %91.7 iken invaziv lobüler karsinom tanılı hasta oranı ise %8.3 olarak bulundu.

Ailleo ve arkadaşlarının 546 kadın vakayla yaptıkları çalışmada da meme parankim dansitesi artışıyla aksiller lenf nodu metastazı arasında paralel bir ilişki olduğu sonucuna varmışlardır (73). Buna karşın Wasuthit ve ark. yaptıkları çalışmada aksi şekilde düşük meme parankim dansitesine sahip bireylerde aksiller lenf nodu metastazının daha yüksek olduğu sonucuna erişmişlerdir (74). Morishita ve ark. ise her iki grup arasında anlamlı bir ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır (75). Aksiller lenf nodu metastazı ve meme parankim dokusu arasında kesin bir ilişki olduğunu söylemek mümkün değildir.

Çalışmamızda vakaların meme parankim dansiteleri ve bunun yaşla korelasyonu da incelendi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p=0.013$). Meme parankim dansitesinin artması aksiller lenf nodu metastazı olasılığını da yükseltmektedir. Tip C ve D parankime sahip vakalarda aksiller metastaza daha yatkın olduğu belirlendi.

Çalışmamıza katılan 37 hastanın MMG, 47 hastanın USG ve 21 hastanın MRG sonuçları vardı. Her 3 görüntüleme yönteminin kullanıldığı 5 vaka vardı ve bu 5 vakanın 5'inde de multifokal tümör odakları mevcuttu. 3 hastada aksiller küraj yapılmış, 1 hastada 21 adet aksiller lenf nodu diseke edilmiş ve bunlardan 3'ü metastatik bulunmuş, 1 hastada da 11 adet aksiller lenf nodu diseke edilmiş ve 1'inin metastatik olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda hastalar BIRADS, MMG, USG ve MRG kriterlerine göre sınıflandırıldı ve bu durumun yaş ve memeden çıkarılan tümör boyutuyla karşılaştırması yapıldı. BIRADS VI olan 5, BIRADS V 47, BIRADS IV 20 vaka bulunmaktaydı. BIRADS değeri IV olan hastalarda yaş ortalaması 46 iken BIRADS V olanlarda 51, BIRADS VI olanlarda ise yaş ortalaması 56 şeklinde bulundu. Bu durum da bizi BIRADS değeri ve yaş arasında anlamlı bir ilişki olmadığı sonucuna ulaştırdı ($p=0.151$). Ayrıca memeden diseke edilen tümörün boyutu ve BIRADS değeri arasındaki ilişki de incelendiğinde BIRADS değeri IV olan vakalarda tümör boyutu ortalama 27mm iken, BIRADS V'de 30.5mm ve BIRADS VI'da 56mm olarak değerlendirildi. Yine bu durum da BIRADS değeriyle tümör boyutu arasında anlamlı bir korelasyon olmadığını gösterdi.

Ayrıca çalışmamızda 1 vakada diğer tüm vakalardan farklı olarak m. pectoralis major ve minor arasında patolojik lenf nodu bulunmaktaydı. Bu vakada lezyon aksilla'ya metastaz yapmamıştı ve meme dokusunda da tümöral oluşum bulunmamaktaydı. Lenf nodunun kısa aksı 25mm olarak değerlendirildi.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Meme kanserinin saptanmasında patoloji sonuçları kadar radyolojik görüntüleme yöntemleri de büyük öneme sahiptir. Lezyonun lokalizasyonunun doğru tayin edilmesi teşhis ve tedavide mortalite oranını önemli ölçüde düşürmektedir. Bu konuda anatomik bilgi birikiminin gerekliliği yadsınamaz bir gerçektir.

Yaşın ilerlemesiyle birlikte meme kanserine yakalanma olasılığı artmakla beraber hastaların %67'si 40-60 yaş arası hastalardan oluşmaktaydı ve yaş ortalaması 50.7'ydi.

Memede tümörün lokalizasyon sırası en sık ÜDK iken bunu sırasıyla ADK, AİK ve ÜİK izlemektedir. Bu durumun nedenleri arasında memenin içerdiği glandüler eleman yoğunluğunun fazla olması sayılabileceği gibi bölgenin muayeneye daha elverişli olması da lezyonun saptanma olasılığını yükselten ihtimaller arasındadır.

Aksiller metastaz en sık Level 1 ve 2 seviyelerinin her ikisini birden tutmakla beraber nadiren tek başına Level 2 seviyesinde görülmektedir. Bu durum lenfatik akışın lenf nodları dışında doğrudan venöz akıma katıldığına dair fikir vericiydi.

Meme parankim dansiteleri dikkate alınarak yapılan taksimde Tip B ve Tip C eş oranda yaygınlığa sahipti. Ayrıca yaşla birlikte meme içeriğindeki adipoz doku değişiklikleri dikkate alındığında meme parankim dansitesi ve yaş arasında anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü.

Aksiller metastaz varlığı değerlendirilirken ne kadar çok lenf nodu diseke edilirse o kadar çok nodda metastaz olduğu gözlemlendi. Bu durum aksiller küraj gerekliliği veya tümör yayılımı hakkında kesin bir fikir sahibi olunmasının zorluğuna işaret kabul edilebilir nitelikteydi.

Meme kanserinde, tümörün memedeki boyutunun aksilla'da metastaz lokalizasyonunu belirlemede önemli bir yere sahip olduğu ve bunun aksilla'da tutulan pozitif lenf nodları sayısı ile bağlantılı olduğu sonucuna ulaştık.

Tümörlerin farklı anatomik lokalizasyonlarda da yerleşebileceği ve çoklu organ metastazı olasılığı da göz önüne alınarak bu durumun tedavi seyrini etkileyebileceği düşünülürse daha geniş hasta katılımlarıyla gerçekleştirilecek retrospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Ayrıca incelemiş olduğumuz 1483 vakadan çalışma kriterlerimize uygun yalnızca 72 vakanın demografik ve radyolojik sonuçlarına tam olarak erişebilmiş olmamız hastanelerimizdeki sağlıklı kayıt sisteminin ciddi bir eksikliği olarak karşımıza çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. McGuire A, Brown JA, Kerin MJ. Metastatic breast cancer: the potential of miRNA for diagnosis and treatment monitoring. *Cancer Metastasis Rev* 2015, 34(1): 145-55.
2. Dayanır LÖ, Özdemir A. Meme değerlendirmelerinde fizik muayene, ultrasonografi ve mammografi bulgularının karşılaştırılması. *ADÜ Tıp Fakültesi* 2000,1: 9-12.
3. Hultborn K, Larsson LG, Ragnhult I. The lymph drainage from the breast to the axillary and parasternal lymph nodes, studied with the aid of colloidal AU198. *Acta Radiol.* 1955, 43(1):52-64.
4. Nemoto T, Vana J, Bedwani RN, Baker HW, McGregor FH, Murphy GP. Management and survival of female breast cancer: results of a national survey by the American College of Surgeons. *Cancer* 1980, 45(12):2917-24.
5. Bland KI, Howard JH, Romrell LJ. Congenital and acquired disturbances of breast development and growth. *The Breast: Elsevier* 2009, 189-207.
6. Pickles MD, Lowry M, Manton DJ, Gibbs P, Turnbull LW. Role of dynamic contrast enhanced MRI in monitoring early response of locally advanced breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Breast cancer res treat* 2005, 91(1):1-10.
7. F. Charles Brunicardi DKA, Timothy R. Billiar, David L. Dunn, John G. Hunter, Lillian Kao, Jeffrey B. Matthews, Raphael E. Pollock. *Schwartz Cerrahinin İlkeleri*, 1. Baskı, İstanbul, Güneş Tıp Kitabevi, 2021: 2456
8. Sadler TW. Langman J. *Langman's Medical Embryology*. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2012:145-6
9. İskender S. *Temel Cerrahi El Kitabı*, 2. Baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2002: 835-92.
10. Sun SX, Bostanci Z, Kass RB, Mancino AT, Rosenbloom AL, Klimberg VS, Blend KI. Breast physiology: normal and abnormal development and function. *Comprehensive management of benign and malignant diseases* 2018: 37-56.

11. Spratt J, GR T. *Gross Anatomy Of The Breast Cancer Of The Breast*, 4th ed. Philedelphia London, WB Saunders, 1995: 22-42.
12. Gray H. *Anatomy of the Human Body*, 13th. American Edition, Philadelphia, Carmine D. Clemente edhor Lea and Febiger, 1985.
13. Doğan T. *Fonksiyonel Anatomi Ekstremiteler ve Sırt Bölgesi*, 12 ed. Ankara, Pelikan Yayınevi, 2019: 68.
14. Beller F. Development and anatomy of the breast. *The female breast and its disorders* 1990:1-2.
15. Kopuz C. Göğüs ön ve yan duvarlarının anatomisi. *Journal of Clinical and Analytical Medicine* 2012: 42-51.
16. Haagensen C. Anatomy of the mammary gland. *Diseases of the Breast* 1971:1-54.
17. Osborne MP. Breast development and anatomy. *Disease of the Breast* 1996:1-14.
18. Ung O, Tan M, Chua B, Barraclough B. Complete axillary dissection: a technique that still has relevance in contemporary management of breast cancer. *ANZ J Surg* 2006, 76(6):518-21.
19. Batson OV. The role of the vertebral veins in metastatic processes. *ACP* 1942, 16(1):38-45.
20. Arifoğlu Y. *Her Yönüyle Anatomi*, 2. Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2019: 152.
21. Arifoğlu Y. *Her Yönüyle Anatomi*, 2. Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2019: 282.
22. Moore KL, Dalley AF. *Clinically Oriented Anatomy: Wolters Kluwer*. India, 2018: 160-8.
23. Williams P, Dyson M, Dussak J. Bannister. LH; Berry, M. M. Collins, P. & Ferguson, MWJ *Gray's Anatomy. Skeletal System*, 38th Ed. London, Elbs with Churchill Livingston, 1995:607-12.
24. Arifoğlu Y. *Her Yönüyle Anatomi*, 2. Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2019: 285.
25. Unal G, Unal H. *Memenin Cerrahi Anatomisi*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2001:19-23.

26. Halsell JT, Smith JR, Bentlage CR, Park OK, Humphreys Jr JW. Lymphatic drainage of the breast demonstrated by vital dye staining and radiography. *Ann Surg* 1965, 162(2):221.
27. Harris JR, Lippman ME, Osborne CK, Morrow M. *Diseases of the Breast*. Lippincott Williams & Wilkins, 2012:1047
28. Sabiston DC, Townsend CM, Beauchamp R, Evers B, Mattox K. Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice. *Wb Saunders*, Philadelphia, 2001.
29. Massopust LC, Gardner WD. Infrared photographic studies of the superficial thoracic veins in the female; anatomical considerations. *Surgery, gynecology & obstetric* 1950, 91(6):717-27.
30. Sclafani LM, Baron RH. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection: added morbidity of the arm, shoulder and chest wall after mastectomy and reconstruction. *Cancer J* 2008, 14(4):216-22.
31. Haagensen C. Anatomy of the mammary glands. *Disease Of The Breast* 1986:14-5.
32. Cooper SA. *The Anatomy and Diseases of the Breast: With Numerous Plates*. Lea & Blanchard, 1845.
33. McPherson K, Steel C, Dixon J. ABC of breast diseases: breast cancer—epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ* 2000, 321(7261):624.
34. Koçak S, Çelik L, Özbaş S, Sak SD, Tükün A, Yalçın B. Meme kanserinde risk faktörleri, riskin değerlendirilmesi ve prevansiyon: İstanbul 2010 konsensus raporu. *Meme Sağlığı Dergisi/Journal of Breast Health* 2011, 7(2).
35. Freeman HP. Cancer in the socioeconomically disadvantaged. *CA Cancer J Clin* 1989, 39(5):266-88.
36. Martin-Moreno JM, Willett WC, Gorgojo L, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F, Fernandez-Rodriguez JC, Patric M Peter B. Dietary fat, olive oil intake and breast cancer risk. *Int J Cancer* 1994, 58(6):774-80.

37. Ziegler RG, Hoover RN, Pike MC, Hildesheim A, Nomura AM, West DW, Wu-Williams AH, Kolonel LN, Horn-Ross PL, Rosenthal JF, Hyer MB. Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. *JNCI* 1993,85(22):1819-27.
38. Longnecker MP, Newcomb PA, Mittendorf R, Greenberg ER, Clapp RW, Bogdan GF, Baron J, MacMahon B, Willet W. Risk of breast cancer in relation to lifetime alcohol consumption. *JNCI* 1995, 87(12):923-9.
39. Sayek İ. *Temel Cerrahi El Kitabı*. İstanbul, Güneş Tıp Kitabevleri, 2004: 932-41.
40. Lim HS, Jeong SJ, Lee JS, Park MH, Kim JW, Shin SS, Park JG, Kang HG. Paget disease of the breast: mammographic, US, and MR imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics* 2011, 31(7):1973-87.
41. Fletcher SW, Elmore JG. Mammographic screening for breast cancer. *N Engl J Med* 2003, 348(17):1672-80.
42. Glasziou P, Houssami N. The evidence base for breast cancer screening. *Prev Medicine* 2011, 53(3):100-2.
43. Jesinger RA. Breast anatomy for the interventionalist. *Tech Vasc And Interv Radiol* 2014,17(1):3-9.
44. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002,225(1):165-75.
45. Liberman L, Menell JH. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). *Radiologic Clinics* 2002,40(3):409-30.
46. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, White D, Finder CA, Taplin SH, White E. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval-and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000,92(13):1081-7.
47. Al-Dhabyani W, Gomaa M, Khaled H, Fahmy A. Dataset of breast ultrasound images. *Data brief* 2020;28:104863.
48. Ahuja A, Ying M. Sonography of neck lymph nodes. Part II: abnormal lymph nodes. *Clin Radiol* 2003,58(5):359-66.

49. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999,211(3):845-50.
50. Sardanelli F, Giuseppetti GM, Panizza P, Bazzocchi M, Fausto A, Simonetti G, Lattanzio V, Del Maschio A. Sensitivity of MRI versus mammography for detecting foci of multifocal, multicentric breast cancer in fatty and dense breasts using the whole-breast pathologic examination as a gold standard. *AJR Am J Roengenol* 2004,183(4):1149-57.
51. Mann RM, Hooegeven YL, Blickman JG, Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *Breast Cancer Res Treat* 2008,107(1):1-14.
52. Adler LP, Faulhaber PF, Schnur KC, Al-Kasi NL, Shenk RR. Axillary lymph node metastases: screening with [F-18] 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose (FDG) PET. *Radiology* 1997,203(2):323-7.
53. Barranger E, Grahek D, Antoine M, Montravers F, Talbot J-N, Uzan S. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of axillary lymph node metastases in patients with early-stage breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003,10(6):622-7.
54. Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, Borgen PI, Clark GM, Edge SB, Hayes DF, Hughes LL, Hutter RVP, Morrow M, Page DL, Recht A, Theriault RL, Thor A, Donald L. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol* 2002,20(17):3628-36.
55. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *Cancer J Clin* 2011,61(2):69-90.
56. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *Cancer J Clin* 2005,55(2):74-108.
57. Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, Redmond CK, Fisher ER, Cruz AB, Foster R, Gardner B, Lerner H, Margolese R, Poisson R, Shibata H, Volk H. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. *Cancer* 1983,52(9):1551-7.

58. Hollingsworth AB, Stough RG, O'Dell CA, Brekke CE. Breast magnetic resonance imaging for preoperative locoregional staging. *Am J Surg* 2008,196(3):389-97.
59. İlvan Ş. Meme karsinomu patolojisi. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Meme Kanseri Sempozyum Dizisi. 2006,54:65-71.
60. Zografos G, Panou M, Panou N. Common risk factors of breast and ovarian cancer: recent view. *Int J Gynecol Cancer* 2004,14(5).
61. Kwong A, Mang OW, Wong CH, Chau W, Law SC. Breast cancer in Hong Kong, Southern China: the first population-based analysis of epidemiological characteristics, stage-specific, cancer-specific, and disease-free survival in breast cancer patients: 1997–2001. *Ann Surg Oncol* 2011,18(11):3072-8.
62. Tavassoli FA. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. *World Health Organization Classification of Tumours*. 2003.
63. Lee AH. Why is carcinoma of the breast more frequent in the upper outer quadrant? A case series based on needle core biopsy diagnoses. *Breast* 2005,14(2):151-2.
64. de Camargo Teixeira PA, Chala LF, Shimizu C, Filassi JR, Maesaka JY, de Barros N. Axillary lymph node sonographic features and breast tumor characteristics as predictors of malignancy: a nomogram to predict risk. *Ultrasound Med Biol* 2017,43(9):1837-45.
65. Joensuu H, Toikkanen S, Klemi PJ. DNA index and S- phase fraction and their combination as prognostic factors in operable ductal breast carcinoma. *Cancer* 1990,66(2):331-40.
66. Chung MJ, Lee JH, Kim SH, Suh YJ, Choi HJ. Simple prediction model of axillary lymph node positivity after analyzing molecular and clinical factors in early breast cancer. *Medicine* 2016, 95(20).
67. Akdur NC, Pak I. Lenf nodu pozitif meme kanserlerinde lenf nodu tutulum oranlarının patolojik prognostik faktörlerle ilişkisi. *Meme Sağlığı Dergisi/Journal of Breast Health* 2011,7(2).
68. Crowe JP, Gordon NH, Shenk RR, Zollinger RM, Brumberg DJ, Shuck JM. Primary tumor size: relevance to breast cancer survival. *Arch Surg* 1992,127(8):910-6.

69. Azhdeh S, Kaviani A, Sadighi N, Rahmani M. Accurate Estimation of Breast Tumor Size: A Comparison Between Ultrasonography, Mammography, Magnetic Resonance Imaging, and Associated Contributing Factors. *Eur J Breast Health* 2021,17(1):53.
70. Hieken TJ, Harrison J, Herreros J, Velasco JM. Correlating sonography, mammography, and pathology in the assessment of breast cancer size. *Am J Surg* 2001,182(4):351-4.
71. Viale G, Zurrida S, Maiorano E, Mazzarol G, Pruneri G, Paganelli G, Maisonneuve P, Veronesi U. Predicting the status of axillary sentinel lymph nodes in 4351 patients with invasive breast carcinoma treated in a single institution. *Cancer* 2005,103(3):492-500.
72. Chua B, Ung O, Taylor R, Boyages J. Frequency and predictors of axillary lymph node metastases in invasive breast cancer. *ANZ J Surg* 2001,71(12):723-8.
73. Aiello EJ, Buist DS, White E, Porter PL. Association between mammographic breast density and breast cancer tumor characteristics. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005,14(3):662-8.
74. Wasuthit Y, Kongdan Y, Suvikapakornkul R, Lertsithichai P, Chirappapha P. Predictive factors of axillary lymph node metastasis in breast cancer. *J Med Assoc Thai* 2011,94(1):65.
75. Morishita M, Ohtsuru A, Hayashi T, Isomoto I, Itoyanagi N, Maeda S, Honda S, Yano H, Uga T, Nagayasu T, Kanematsu T, Yamashita S. Clinical significance of categorisation of mammographic density for breast cancer prognosis. *Int J of Oncol* 2005,26(5):1307-12.

EKLER

EK-1. Özgeçmiş



EK-2. Etik Kurul Onay Formu



EK-3. Kurum İzni

