

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**İŞARETLEME BİYOPSİSİ İLE DEĞERLENDİRİLEN MEME
MİKROKALSİFİKASYONLARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Güliz KİRACIOĞLU YARAR

Uzmanlık Tezi

T 1550

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Adnan KABAALIOĞLU

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
REKTÖRLÜĞÜ KÜTÜPHANESİ

“Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir”

Antalya, 2003

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda değerli katkılarını esirgemeyen, Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Ersin Lüleci başta olmak üzere, Sayın Hocalarım Prof. Dr. Timur Sindel, Prof. Dr. Oğuz Bircan, Prof. Dr. Can Özkaynak , Prof. Dr. Ali Apaydın, Prof. Dr. Adnan Kabaalioğlu, Prof. Dr. Saim Yılmaz, Doç. Dr. Utku Şenol, Doç. Dr. Gökhan Arslan, Doç. Dr. Metin Çubuk, Yrd. Doç. Dr. Kamil Karaali, Yrd. Doç. Dr. Can Çevikol, Yrd. Doç. Dr. Kağan Çeken, Uzm. Dr. Emel Alimoğlu ile tezimin istatistik aşamasında yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Kemal Alimoğlu'na ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma, anabilim dalımızın sekreter, teknisyen ve diğer personeline teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Güliz KIRACIOĞLU YARAR

Kasım 2003

İÇİNDEKİLER

ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler	3
2.1.1. Meme Embriyolojisi	3
2.1.2. Meme Anatomisi ve Histolojisi	5
2.1.3. Memenin Kan Dolaşımı	6
2.1.4. Memenin Lenfatik Drenajı	7
2.2. Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri	10
2.2.1. Ultrasonografi (US)	10
2.2.2. Doppler ve Power Doppler Ultrasonografi	11
2.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	11
2.2.4. Bilgisayarlı Tomografi	13
2.2.5. Sestamibi Sintimamografi	13
2.2.6. Pozitron Emisyon Tomografi (PET)	13
2.2.7. Dijital Mamografi	14
2.2.8. Mamografi	15
2.2.9. Diğer Yöntemler	16
2.3. Mikrokalsifikasyonların Sınıflandırılması	18
2.4. Mamografik Yorumlama ve BI-RADS (“Breast Imaging Reporting and Data System”) Leksikonu Hakkında Genel Bilgiler	21

2.5. Meme Hastalıklarının Tanı ve Tedavisinde Uygulanan Radyolojik Girişimsel Yöntemler.....	28
2.5.1. Preoperatif Lezyon Lokalizasyonu.....	28
2.5.2. Stereotaksik Kor Biyopsi.....	30
2.5.3. Ultrasonografi (US) Eşliğinde Kor Biyopsi.....	31
2.5.4. Vakum Destekli Biyopsi.....	31
2.5.5. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB).....	32
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	34
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	50
SONUÇ.....	56
ÖZET.....	57
KAYNAKLAR.....	59

ŞEKİLLER DİZİNİ

- 4.1.** A,B. Elli yaşındaki hastanın sağ memesinde iç kadranda 2 ayrı kitle ile uyumlu dansiteler ve eşlik eden mikrokalsifikasyonlar. C. Aynı lezyonların US görünümü. D. Spesimen grafisinde kitlelerin ve mikrokalsifikasyonların çıkarıldığı görülüyor (Histopatolojik tanı: İnvaziv duktal karsinom).....41
- 4.2.** A,B. Opere meme kanseri olan 70 yaşındaki hastanın diğer memesinde, dış kadranda dallanma gösteren mikrokalsifikasyonlar. C,D. İğne-tel sistemi ile işaretleme sonrası alınan kontrol mamogramlar (Histopatolojik tanı: İntraduktal karsinom).....42
- 4.3.** A. Kırkaltı yaşındaki hastanın sağ memesinde segmental dağılım gösteren mikrokalsifikasyonlar. B. Spesimen grafisinde mikrokalsifikasyonların çıkarıldığı görülüyor (Histopatolojik tanı: İntraduktal karsinom).....43
- 4.4.** A. Altmışyedi yaşındaki hastanın sol memesinde küme yapmış mikrokalsifikasyonlar (ok). B. İğne-tel sistemi ile işaretleme sonrası alınan kontrol mamogramı (Histopatolojik tanı: Fibrokistik hastalık).....44
- 4.5.** A. Elli yaşındaki hastanın sol memesinde düzensiz sınırlı, içerisinde mikrokalsifikasyon ile uyumlu ekojenik odaklar izlenen hipoekoik kitle. B. İşaretleme sonrası alınan kontrol mamografisinde, işaretleme teli spiküle kontur özelliği gösteren kitle içerisinde izleniyor. C. Spesimen grafisinde mikrokalsifikasyonların çıkarıldığı görülüyor (Histopatolojik tanı: İnvaziv duktal karsinom).....45

- 4.6.** A. Kırküç yaşındaki hastanın sol memesinde segmental dağılım gösteren mikrokalsifikasyonlar. B. Spesimen grafisinde mikrokalsifikasyonların çıkarıldığı görülüyor (Histopatolojik tanı: Fibrozis, intraduktal ve asiner kalsifikasyonlar).....46
- 4.7.** A. Elliiki yaşındaki hastanın sağ memesinde segmental dağılım gösteren mikrokalsifikasyonlar. B. Spesimen grafisinde mikrokalsifikasyonların çıkarıldığı görülüyor (Histopatolojik tanı: İntraduktal karsinom).....47
- 4.8.** A. Kırksekiz yaşındaki hastanın sağ memesinde dallanma gösteren mikrokalsifikasyonlar. B. Spesimen grafisinde mikrokalsifikasyonların çıkarıldığı görülüyor (Histopatolojik tanı: İnvaziv duktal karsinom).....48
- 4.9.** A. Seksenbir yaşındaki hastanın ultrasonografisinde sol memede düzensiz sınırlı hipoeoik lezyon. B. İşaretleme sonrası alınan kontrol mamografisinde spikülasyon gösteren kitle ve eşlik eden mikrokalsifikasyonlar. İşaretleme teli lezyon içerisinde izleniyor (Histopatolojik tanı: İnvaziv duktal karsinom).....48
- 4.10.** A,B. Ellidört yaşındaki hastanın sol memesinde, spiküle kontur özelliği gösteren, birbirine komşu iki kitle ve eşlik eden mikrokalsifikasyonlar. C. Aynı lezyonların US görünümleri. D. Doppler US'de lezyonlardan birinde arteryel akım izleniyor (Histopatolojik tanı: Apokrin karsinom)49

ÇİZELGELER DİZİNİ

2.4.1. BI-RADS kriterlerine göre kitle özellikleri	24
2.4.2. BI-RADS kriterlerine göre mikrokalsifikasyonların şekilleri ..	25
2.4.3. BI-RADS kriterlerine göre mikrokalsifikasyonların dağılımları	26
2.4.4. BI-RADS sonuç kategorileri	26
2.4.5. BI-RADS kriterlerine göre meme paternleri	27
4.1. Mikrokalsifikasyonların morfolojileri, dağılım özellikleri ve eşlik eden bulgular (kitle, dansite artışı, distorsiyon) gözönünde bulundurularak elde edilen gruplar ve her grup için hesaplanan invaziv ve intraduktal kanser sayıları, intraduktal/invaziv kanser oranları ve ppv değerleri	38
4.2. 1999-2001 ve 2002-2003 tarihleri arasında işaretlenen lezyon sayıları, histolojik olarak benign ve malign lezyonların, intraduktal ve invaziv kanserlerin sayıları ve birbirlerine oranları ile elde edilen ppv değerleri	40

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri ülkemizde kadınlarda en sık görülen ve akciğer kanserinden sonra en çok ölümlle sonuçlanan kanser tipidir. Mamografinin asemptomatik kadınlarda tarama amacı ile kullanımı sonucunda meme kanserinin erken evrede saptanma oranı artmış ve bunun sonucunda da mortalite %30-40 oranında azalmıştır (1,2,3). Bu yönüyle mamografi ideal bir tarama yöntemidir. Lezyonların solid-kistik ayrımında özgüllüğünün yüksek olmamasına rağmen erken meme kanserinin bir bulgusu olan mikrokalsifikasyonların tanınmasında altın standarttır.

Teknolojideki gelişmeler mamografik rezolüsyon üzerine etkili olmuş ve 1990'lı yıllardan itibaren erken tanıda mamografi etkinliği artarak hem mortalite hem de morbidite oranlarında belirgin azalmaya neden olmuştur. Mamografiye yardımcı primer görüntüleme yöntemi olan ultrasonografi ise tek başına taramada kullanılmamakla birlikte meme lezyonlarının solid-kistik ayrımında ve solid kitlelerin benign-malign ayrımında önemli bir yere sahiptir.

Meme kalsifikasyonları mamografilerde çok sık görülmekte olup bunların çoğunluğu benign kalsifikasyonlardır. Bununla beraber özellikle 1 mm'den küçük ve küme yapan kalsifikasyonlar erken meme kanserinin en önemli mamografik bulgusudur. Mikrokalsifikasyonlar nedeni ile yapılan biyopsilerin %25-35'inde malignite saptanmakta ve bunların büyük çoğunluğunda (%50-75) tümör in situ evrede yakalanmaktadır (4). Bu nedenle kalsifikasyonların belirlenmesi mamografik değerlendirmenin önemli bir alanını oluşturmaktadır.

Mamografinin duyarlılığının arttığı ve mamografik taramaların yaygınlaştığı son 20 yıl içinde meme biyopsilerinin sayısında belirgin artış olmuştur. Bu da önceden yaygın olarak uygulanan geniş eksizyonların kabul edilebilirliğini azaltmış; minimal cerrahi eksizyon ile estetik, komplikasyonsuz, ekonomik ve iş gücü kaybını azaltan yöntemlerin arayışına gidilmiştir. Biyopsi öncesinde nonpalpabl lezyonun mamografi ya da ultrasonografi yardımıyla ve ucu kıvrık bir tel kullanılarak işaretlenmesi, arzu edilen cerrahi kolaylığı ve sonuçları mümkün hale getirmiştir. Çeşitli çalışmalarda, tel lokalizasyonu ile biyopsi yapılan lezyonlarda malignite saptama sıklığı genellikle %23-46 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (3,5-11). Benign lezyonların oranı çok yüksek olduğunda pek çok gereksiz biyopsi yapıldığı düşünülebileceği gibi, oran az olduğunda da çok küçük potansiyel malign lezyonların atlanmış olabileceği akla gelebilir. Bu durum, biyopsi endikasyonlarının belirlenmesinde daha seçici olma gerekliliğini ortaya koymuştur. Radyolojik değerlendirmeler büyük ölçüde subjektif olduğu için radyologların kendi deneyimlerini arttırmaları büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle, uygulayıcıların histoloji sonuçlarını izleyerek tanı kriterlerini geliştirmesi ve zaman zaman kendi kanser öngörme oranını (ppv: pozitif prediktif değer) hesaplaması önerilmektedir (3,5).

Çalışmamızın amacı, tarama veya tanısal amaçlı olarak çekilmiş mamografilerde saptanmış ve malignite açısından kuşkulu bulunup bölümümüzde işaretlenerek eksizyonel biyopsi yapılmış mikrokalsifikasyonları histopatolojik sonuçları ile birlikte retrospektif olarak değerlendirmek, radyolojik bulguları irdelemek ve bölümümüzün kanser öngörme değerini saptamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MEME HAKKINDA GENEL BİLGİLER

Meme glandı, süt üretimi ile görevli modifiye apokrin bir ter bezidir. Memenin şekil ve büyüklüğü ile makro ve mikroanatomisi, kadının hayatı boyunca yaş faktörleri, doğum, gebelik, laktasyon ve menopoz gibi fizyolojik faktörlere bağlı olarak değişim gösterir (12). Normal erişkin bir kadın memesi ortalama 10-12 cm çapında olup orta kesiminde kalınlığı 5-7 cm arasındadır (13).

Memenin dış görünümünün tanımlanmasında normalin tanımlanması güçtür. Memeler nullipar kadınlarda konik biçimde, multiparlarda ise nispeten daha sarkıktırlar (12, 13).

2.1.1 Meme Embriyolojisi

İnsanda embriyolojik gelişmenin beşinci haftası sonları ile altıncı haftanın başında, embriyonun alt ve üst ekstremité tomurcukları arasında her iki yanda aksilladan kasığa kadar boylamasına uzanan ektodermal kalınlaşma olur. Embriyo 9 mm olunca oldukça belirgin duruma gelen bu kabarıklığa “süt çizgisi” denir ve üst 1/3 kısmı dışında diğer bölümleri hızla silinir. Süt çizgisinin pektoral bölge dışında yetersiz silinmesi %2-6 oranında aksesuar meme dokusunun gelişmesine yol açar. Pektoral bölgedeki primordial kalınlaşma başlangıçta disk şeklindedir. Giderek küre biçimini alır ve sonra lobüllü olur. Beşinci aydan itibaren 15-20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusunu aralayarak içeri doğru büyür. Bu primitif süt kanalları tüm fötal yaşam boyunca büyümeye ve dallanmaya devam ederler. Gebeliğin üçüncü trimesterinde seks hormonları fötal dolaşıma

girerler ve memedeki epitelyal dallanmanın kanalizasyonuna yol açarlar (12, 13). Doğumda sayıları 15-25'i bulan meme duktusları gelişmiş olurlar. Fötüsün gelişiminin 32-40. haftalarında meme dokusunda 3-4 kat artışla birlikte lobüloalveolar yapılar ile areolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçta kabarık olan primordium yassılaşır, burada duktusların açıldığı çöküntü oluşur. Doğumda ya da daha sonra bu çökük bölge kabarak meme başını oluşturur.

Memeler erkeklerde görev yapmayan yapılar olarak sessiz kalırlar. Kadınlarda ise memeler ön hipofiz ve overlerin etkisi altında gelişir ve aktivite gösterirler. Kızlarda puberte, 10-12 yaşlar arasında hipotalamus kökenli gonadotropin salgılatıcı hormonların etkisi ile başlar. Folikül stimulan hormon (FSH), primordial over foliküllerinin Graaf foliküllerine olgunlaşmasını sağlar. Matür Graaf folikülü de östrojen salgılar. Östrojen memelerin ve genital organların büyüme ve matürasyonunu başlatır, bu hormon etkisi ile duktal epitel ve duktuslar boyuna büyüme gösterir. Aynı zamanda periduktal bağ dokusunda da damarlanma ve yağ dokusunda artışla, hacim ve elastisite artışı olur (12).

Her iki cinsiyette de en sık görülen gelişimsel meme anomalisi politeli olarak adlandırılan aksesuar meme başıdır. Süt çizgisi boyunca aksilladan kasık bölgesine kadar herhangi bir yerde görülebilir. Polimasti; süt çizgisi boyunca izlenebilen, genellikle aksillada görülen, aksesuar meme bezidir. Hipoplazi meme dokusunun yetersiz gelişimine, amasti memenin konjenital yokluğuna verilen isimlerdir. Meme başı mevcutken meme dokusunun olmaması ise amazi adını alır. Edinsel amazi; erken gelişim gösteren memelerde meme

tomurcuğunun biyopsi amacıyla alınması sonucu ortaya çıkar ve pubertede memede belirgin deformite izlenir (13).

2.1.2. Meme Anatomisi ve Histolojisi

Meme, göğüs ön duvarında ikinci interkostal ile altıncı interkostal aralıklar arasında, medialde sternum lateral kenarı ile lateralde ön aksiller çizgi arasında, aksillaya doğru uzantısı olan, kendisini çevreleyen deri ile pektoralis major kası ve bu kasın fasyası arasında yerleşmiş modifiye bir apokrin ter bezidir. Erişkin memesi aksillaya doğru Spence'in aksiler kuyruğu adıyla uzanır (12,14).

Meme dokusu üç temel yapıdan oluşur: deri, deri altı yağ dokusu ve meme dokusu (parankim ve stroma). Parankim, ışınal şekilde meme başına uzanım gösteren, duktus ve lobüller içeren 15-20 segmente (loba) bölünmüştür. Meme başına açılan 8-20 adet major duktus mevcuttur. Bu duktusların her biri ve dalları memenin bir segmentine aittir. Major duktuslar meme başına açılmadan hemen önce laktiferöz sinüs adını alan, 5-8 mm çaplı ampüller kesimlerini oluşturmak üzere genişlerler. Daha derindeki segmental duktuslar, subsegmental duktuslara ve daha sonra da lobüle giren terminal duktuslara kadar dallanma gösterirler (13,14).

Meme derisi genellikle 0.5-2 mm kalınlığındadır. Derinin hemen altında, meme seviyesinde yüzeysel ve derin katlarına ayrılan yüzeysel fasya bulunur. Meme dokusu bu ikiye bölünmüş fasya arasında gelişir ve bu fasya tarafından sarılır. Bu fasyalar meme dokusunu pektoralis major kasından tam olarak ayırmazlar. Kan damarları ve lenfatikler fasyal katmanları penetre ederek kas ve meme dokusu arasında

seyreder. Meme, Cooper ligamanları adı verilen bağ dokusu ile inkomplet kompartmanlara ayrılmıştır.

Meme başı pek çok sinir ucu ve düz kas lifleri içerir. Düz kas lifleri emzirmeyi kolaylaştıran erektile fonksiyonu gerçekleştirir. Areolanın pigmente dokuları çok sayıda apokrin ter bezi ve sebace bezler ile kıl folikülleri içerir. Areola üzerine dağılmış olarak izlenen küçük, nodüler kabarıklıklar Montgomery (sebace) bezlerin açıldığı bölgelerdir ve Morgagni tüberkülleri adını alırlar.

2.1.3. Memenin Kan Dolaşımı

Memenin arteriyel kanlanması büyük bölümü internal mammarian ve lateral torasik arterler tarafından sağlanır. Meme dokusunun %60'ı, özellikle medial ve orta kesimleri, sternumun kenarında ve hemen altında uzanım gösteren internal mammarian arterin anterior perforan dallarından beslenir. Memenin %30'unu, özellikle üst ve dış kadrınlarını, aksiller arterin dalı olan lateral torasik arter besler.

Meme ayrıca torakoakromial arterin pektoral dalından, üçüncü, dördüncü ve beşinci interkostal arterlerin lateral dallarından, subskapular ve torakodorsal arterlerden de beslenir (12,14).

Memenin venöz drenajı aksiller, internal mammarian ve interkostal venler yoluyla olur ve bu venler hematojen metastaz için üç ana yolu oluşturur (14).

Memenin süperfisyel subkutan venleri, süperfisyel fasyanın hemen altında bulunurlar. Bunlar iki ayrı biçimde dizilim gösterirler. Transvers biçimde dizilenler sternum kenarında birbirlerine yaklaşıp birleşerek internal torasik vene boşalırlar. Longitudinal biçimde

dizilenler ise sternal çentiğe doğru birbirlerine yaklaşp birleşirler ve boyun alt bölümündeki süperfisyel venlere boşalırlar.

Memenin derin venleri üç ana gruba ayrılırlar:

1. Memeden kanı taşıyan en büyük venler internal torasik venin 1., 2., ve 3. interkostal aralıklardaki perforan dallarıdır. Bu venöz yolla akciğerlere venöz metastatik emboliler görülür.
2. Memenin arterlerine eşlik eden venler aksiller venlere boşalırlar.
3. Memenin venöz kanının bir bölümü, vertebral venöz pleksustan arka uç dallarını alan üst interkostal venlere, onlar da vena kava süperiora boşalır.

Vertebral venöz yollar sadece vertebraları değil, aynı zamanda pelvisi, femurun üst bölümünü, omuz kemiklerini, humerusun üst ucunu ve kafatasını da drene eder. Böylece kanın sistemik dolaşıma girmeden, geriye doğru akmasıyla, pelviste ve kafa kemiklerinde de venöz metastazlar ortaya çıkabilir. Özefagus alt ucunda azigos ven ile sol gastrik ven arasında, ayrıca epigastrik ven ile falsiform ligaman venleri arasındaki venöz bağlantılar, sistemik venlerle portal venöz sistem arasındaki bağlantılar olup karaciğerde venöz metastazların gelişmesine neden olurlar (12).

2 1.4 Memenin Lenfatik Drenajı

Tümör dokusu lenf damarları yoluyla yayılım gösterebileceği için, memenin lenfatik drenajı tanı ve tedavi açısından büyük önem taşır ve bu nedenle detaylı olarak incelenmiştir. Lenf sıvısı venöz sisteme döküldüğü için, lenfatik sistem vasküler sistemle de ilişkilidir. Meme kanseri primer olarak hematojen metastaz yapmasına rağmen,

lenfatiklerin veya lenf nodlarının tutulması tümörün metastatik potansiyel kazandığını gösterir (14).

Memenin derin dokularının drenajı lenfatik kanallar yoluyla cilde doğrudur, buradan da subareolar pleksus ve aksillaya drenaj olur. Memenin süperfisyel lenfatikleri, meme derisinin hemen altında bulunur. Memenin lenfatik drenajının %75-97'si aksiller lenf nodlarına, geri kalanı ise internal mammarian zincire olur.

Aksiller lenf nodu sistemi, çoğu mikroskopik çapta 30 ile 50 adet lenf nodundan oluşan bir bütündür. Bu lenf nodları, tanımlı kolaylaştırmak için beş gruba ayrılmıştır:

1. Aksillanın apeksinde ve en medialinde bulunan, pektoralis minor kasının medialinde yerleşimli apikal ve subklaviküler lenf nodları (4-5 adet).
2. Pektoralis minor kasından aksillanın lateral sınırına kadar aksiller ven boyunca uzanan aksiller ven lenf nodları (10-15 adet).
3. Pektoralis major ve minor kasları arasında, lateral pektoral sinir boyunca yerleşmiş interpektoral (Rotter) lenf nodları (1-4 adet).
4. Subskapular damarlar boyunca yerleşmiş skapular lenf nodları (8-10 adet).
5. Pektoralis major kasının lateral sınırı ve pektoralis minor kası altındaki santral lenf nodları (18-20 adet).

Aksiller kuyruğun üzerinde yerleşimli eksternal mammarian lenf nodları ve memenin üst-dış kadranında ciltaltı yağ dokusu içinde yerleşimli paramammarian lenf nodları gibi başka lenf nodu grupları da tanımlanmıştır.

Patolojik anatomi ve metastatik progresyonu göstermek amacıyla kullanılan diğ er bir yöntemde aksiller lenf nodları    seviyeye ayrılır. Düzey I lenf nodları pektoralis minor kasının lateral kenarının lateralinde yerleşir. Düzey II lenf nodları pektoralis minor kasının arkasında ve Düzey III lenf nodları da pektoralis minor kasının medial kenarının medialinde bulunan lenf nodlarıdır.

İnternal mammarian lenf nodları, parasternal bölgede interkostal aralıklarda bulunur. Bu lenf nodları, ekstraplevral yağ dokusu içinde internal mammarian damarların çevresinde yerleşimlidir ve interkostal aralıklara dağılmıştır (12,13,14).

2.2. MEME HASTALIKLARINDA GÖRÜNTÜLEME

YÖNTEMLERİ

Günümüzde meme hastalıklarının görüntülenmesinde rutin uygulamalarda en sık kullanılan yöntemler mamografi ve ultrasonografidir. Belli aralıklarla kişinin kendi kendini muayene etmesi (self examination), doktor kontrolü ve tarama mamografisi asemptomatik kadınlarda tarama amacıyla kullanılan yöntemlerdir.

Meme hastalıklarında kullanılan diğer görüntüleme yöntemleri arasında başlıca manyetik rezonans görüntüleme ve sintigrafi sayılabilir.

2.2.1 Ultrasonografi (US)

İyonize radyasyon kullanmayan, kitlelerin iç yapılarını belirlemede yüksek yeteneğe sahip noninvaziv bir yöntemdir. Meme lezyonlarının tanısında mamografiyle birlikte uygulanabilecek en yararlı yöntem olarak kabul edilmektedir (15). Memede esas kullanım amacı, palpe edilen veya mamografide saptanan lezyonlarda solid-kistik ayrımını yapmaktır. Kist tanısında %96-100 oranında doğruluk oranı mevcuttur. Solid kitlelerin karakterizasyonunda da faydalıdır (16). Mamografide izlenmeyen palpabl meme kitlelerini değerlendirmek, mastit kliniği bulunan hastalarda abse varlığını araştırmak ve olası rüptür durumlarında silikon meme implantlarını değerlendirmek diğer temel meme US endikasyonlarıdır. Ayrıca; palpabl meme kitlesi bulunan, özellikle 35 yaşından genç hastalarda primer inceleme yöntemidir. Meme US; kist aspirasyonu, kor biyopsi veya lezyon işaretleme gibi girişimsel uygulamalarda da kılavuz

olarak kullanılabilir. Ancak, herhangi bir yaş grubunda meme kanseri taraması için uygun bir yöntem değildir (17).

2.2.2 Doppler ve Power Doppler Ultrasonografi

(Doppler ve Power Doppler US)

Doppler US'nin benign ve malign meme kitlelerinin ayrımında kullanılması, malign kitlelerde neoanjiogenez varlığı temeline dayanır. Power Doppler US, yavaş akıma sensitivitesinin yüksek olması, açığa bağımlı olmaması ve "aliasing" artefaktı görülmemesi nedeni ile vasküler akımın gösterilmesinde renkli Doppler US'ye göre daha başarılıdır. Son dönemlerde kullanımı yaygınlaşan mikrokabarcıklı ultrasonografik kontrast ajanlar küçük damarlardan gelen sinyal kuvvetini arttırarak karakteristik neovasküler özelliklerin tespitini kolaylaştırmıştır. Anormal neovaskülerite sadece invaziv veya infiltratif meme kanserlerinde değil in situ karsinomlarda da görülmektedir. Doppler US ile malign meme kitlelerinde irregüler, penetran, şantlar oluşturan santral veya periferik damarlanma görülür. Benign meme kitleleri ise ağırlıklı olarak avasküler veya hipovaskülerdir, vaskülerite mevcutsa irregüler veya penetran damarlar oldukça nadir görülür (18).

2.2.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Son 15 yıl içerisinde MRG teknolojisinde gerçekleştirilen önemli gelişmeler ve gadolinyum içeren kontrast maddelerin kullanım alanına girmesi, MRG'nin meme incelemelerinde de kullanılmasını gündeme getirmiştir. Meme MRG incelemelerinde bu amaçla geliştirilmiş ve her iki memeyi aynı anda görüntüleyebilen yüzeyel sargılar kullanılır.

Genellikle konvansiyonel spin eko T1 ve T2 ağırlıklı sekanslar kullanılmakla beraber görüntüleme protokolleri her merkezde farklı olabilir. Meme MRG'nin sensitivitesi yüksek ancak benign ve malign lezyonların relaksasyon zamanlarındaki benzerliğe bağlı olarak spesifisitesi düşüktür. Malign lezyonlar intravenöz kontrast madde sonrası neovaskülariteleri nedeni ile enhansman gösterirler. Ancak, çoğu benign lezyonun ve menstrüel siklusun evresine göre değişiklik göstermekle birlikte normal meme dokusunun da kontrast enhansmanı gösterebilmesi görüntülerin yorumlanmasında güçlükler neden olur. Bununla birlikte kontrast madde enjeksiyonu sonrasında yapılan dinamik çalışmalarla, kontrastlanma paternlerine göre lezyonların benign-malign ayrımının yapılabileceği gösterilmiştir. Dinamik çalışmada, kontrast madde enjeksiyonu sonrasında malign lezyonların sinyal intensitesinde ani bir artış olur ve geç dönemde alınan görüntülerde kontrast maddede “wash-out” izlenir. Benign lezyonlarda ise, sinyal intensite artışı yavaş ve progresif olup geç dönemde “wash-out” görülmez (19).

Meme MRG, meme kanseri bulunan hastaların %35'inde mamografik olarak tespit edilemeyen ek tümör odaklarını gösterebilir ve malign bir kitlenin boyutlarını mamografiden daha doğru olarak tespit edebilir. Ayrıca meme MRG meme implantlarının incelenmesinde de kullanım alanı bulmuştur. Kuşku implant rüptürü durumlarında doğruluk oranı mamografi veya ultrasonografiye oranla daha yüksektir. Maliyetinin fazla olması, spesifisitesinin değişik çalışmalarda farklı bulunması ve MRG eşliğinde girişimsel işlemlerin zorluğu nedeni ile günümüzde meme MRG pratikte sık kullanılmamaktadır (15,17,19).

2.2.4 Bilgisayarlı Tomografi

İntravenöz kontrast madde kullanımı gerektiren bu yöntem lezyonun çevre dokulara yayılımını belirlemek amacıyla kullanılabilir. Memenin rutin incelemesinde mamografi, US veya MGR'nin yerini alamaz, istisnai durumlarda nadiren kullanılan bir yöntemdir (20).

2.2.5 Sestamibi Sintimammografi

Tc-sestamibi günümüzde meme incelemeleri için "American Food and Drug Administration" (FDA) tarafından onaylanmış tek sintigrafik ajandır. Hücre duvarını geçerek sitoplazma ve mitokondriye geçen katyonik lipofilik bir bileşiktir. Kanseri hücreleri tarafından selektif olarak alınır, ancak yavaş büyüyen veya sellülaritesi düşük olan tümörler belirgin tutulum göstermez ve yanlış negatif sonuçlara neden olabilir. Ayrıca enfeksiyon ve enflamasyon ile papillom ya da fibroadenom gibi benign lezyonlarda da fokal tutulum görülebilir. Diffüz tutulumun en sık sebebi hiperproliferatif fibrokistik meme hastalığıdır. Palpabl meme kanserlerinin bu yöntemle tespit edilme oranı palpabl olmayanlara göre daha yüksektir. Pahalı olması, sensitivitesinin rölatif olarak düşük olması ve 1 cm'den küçük lezyonları tespit etme yeteneğinin düşük olması nedeni ile günümüzde kullanımı sınırlıdır. Aksiller nodal metastazları tespit etmede ve neoadjuvan kemoterapi sonrası tedaviye cevabı değerlendirmede kullanılabilir (17,21).

2.2.6 Pozitron Emisyon Tomografi (PET)

Bu yöntem, pozitronun elektronla karşılaştığında enerji salınması temeline dayanır. İki adet 511-keV'luk foton 180 derece açı ile salınır

ve PET kamerası üretilen enerji bantlarını kaydeder. Kaydedilen bu enerji bantları daha sonra bilgisayarlı tomografiye benzer şekilde rekonstrükte edilir. En sık kullanılan ve meme incelemesi için “American Food and Drug Administration” (FDA) tarafından onaylanmış tek radyofarmasötik ajan 2-floro-2-deoksi-D-glukoz (FDG)’dur. Hızlı bölünme gösteren neoplastik hücreler yüksek glukoz metabolizma hızına sahiptir ve FDG’yi kullanırlar. Bununla beraber, enflamasyon ve enfeksiyonda da FDG kullanımı artmıştır ve yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Uzaysal rezolüsyonunun sınırlı olması nedeni ile yöntemin sensitivitesi büyük oranda lezyon boyutuna bağlıdır ve 1 cm’nin altındaki lezyonları tespit etmede yetersizdir. Pahalı olması, çoğu merkezde bulunmaması ve 1 cm’nin altındaki lezyonların tespitinde güvenilirliğinin düşük olması nedeni ile meme kanseri taraması için uygun bir yöntem değildir. Bununla birlikte hormon tedavisi ve kemoterapi sonrası, tümörün tedaviye erken dönem cevabını değerlendirmede kullanılabilir (21).

2.2.7 Dijital Mamografi

Dijital mamografide görüntü elde etmek amacıyla radyasyon reseptörü olarak detektörler kullanılmakta ve x-ışını dijitalize edilmek üzere elektronik forma dönüştürülmektedir. Elde edilen sayısal veriler daha sonra analog sinyallere dönüştürülebilir, televizyon monitörüne veya lazer yazıcılara aktarılabilir ya da röntgen filmlerine basılabilir (22,23). Elde edilen dijital görüntü üzerinde manipülasyon yapılabilmesi, kontrast ve parlaklık seviyelerinin değiştirilebilmesi ve seçilen bölgelerin elektronik magnifikasyonunun yapılabilmesi yöntemin önemli avantajlarıdır. Daha düşük radyasyon dozu

gerektirmesi, inceleme süresinin daha kısa olması, meme kitlelerinin ve kalsifikasyonlarının tespitine ve karakterizasyonuna yardımcı bilgisayar programlarının kullanılabilmesi, görüntüleri saklama kolaylığı, telemamografi ve telekonsültasyona olanak vermesi ve dijital subtraksiyon yöntemlerinin uygulanabilmesi yöntemin diğer avantajlarıdır. Sistem maliyetinin yüksek olması, uzaysal rezolüsyonunun sınırlı olması, birbirine komşu ve kontrast farkı çok fazla olan yapıların görüntülenmesinde artefaktların oluşabilmesi, elde edilen bilgilerin görüntüye dönüştürülmesi ya da ekranda izlenmesi işlemleri sırasında bilgi kaybı oluşabilmesi yöntemin dezavantajları arasında sayılabilir (17,22).

2.2.8 Mamografi

Mamografinin amacı, meme kanserini erken evrede saptayabilmek için meme iç yapısının detaylı görüntülerini elde etmektir. İnce detay gerekli olduğu için yüksek uzaysal rezolüsyona ihtiyaç vardır. Ayrıca normal ve hastalıklı meme dokuları arasında x-ışını atenüasyon farkı (doku kontrastı) çok küçük olduğu için bu farklılıkları belirgin hale getiren yüksek kontrast rezolüsyonuna sahip yüksek kaliteli mamogramlar gereklidir (14).

Mamografik incelemelerde normal röntgen tüpünden farklı olarak, anod materyali molibden (Mo) olan x-ışını tüpleri kullanılır. Molibden hedeflerde, çekim kilovolt değerleri 25-28 kV'tur. Fokal spot, katoddan yola çıkan hızlandırılmış elektronların anod üzerinde çarptıkları alandır. Mamografilerde yüksek rezolüsyon gerektiğinden ve geometrik bulanıklaşmayı azaltmak için, fokal spot boyutunun küçük olması gerekir. Bu durum, ayrıntıların keskinliğini arttıran

magnifikasyon grafilinde daha da önem kazanır. Magnifikasyon için fokal spot büyüklüğü 0,3mm'den fazla olmamalıdır (14,24). Minimal radyasyon dozu ile optimal görüntü elde etmek amacıyla meme ile görüntü reseptörü arasındaki uzaklık mümkün olduğunca küçük olmalıdır, bunun için incelenen memeye kompresyon uygulanır (25).

Rutin mamografik incelemede, kranyokaudal ve medio-lateral oblik olmak üzere iki temel projeksiyon kullanılır. Bazı durumlarda ek bilgi sağlayabilmek amacı ile; spot kompresyon ve magnifikasyon, 90° gerçek lateral, yuvarlama grafileri ve tanjansiyel grafilere çekilebilir.

Mamografi tanısal ve tarama amaçlı, stereotaksik biyopsi veya lezyon işaretleme gibi girişimsel yöntemlere kılavuzluk etmek amaçlı olarak farklı şekillerde kullanılabilir.

2.2.9 Diğer Yöntemler

Transillüminasyon memeden ışık geçirilerek uygulanan bir yöntem olup tanı değeri düşüktür. Termografi ise, meme tümörlerinin yaydığı ısının kızılötesi ışınlarla duyarlı bir kamera ile kaydedilmesi esasına dayanır. Transillüminasyon veya termografi tek başına tanı veya tarama yöntemi olarak kullanılmamaktadır (26,27).

Galaktografi yönteminde dilate ekskretuar duktus içine radyopak madde verilerek, mamografi ile uygun pozisyonlarda grafiler alınır ve duktusların içinde lezyon olup olmadığı araştırılır. Yüksek rezolüsyonlu US cihazları varlığında hemen hiç kullanılmayan bir yöntemdir.

Kseromamografi, elektrostatik bir görüntüleme yöntemi olup bu yöntemde temel element, üzerine x-ışınına duyarlı olan selenyum

yüklenmiş alüminyum bir levhadan oluşan görüntü reseptörüdür (28).
Günümüzde kullanılmamaktadır.

2.3 MİKROKALSİFİKASYONLARIN SINIFLANDIRILMASI

Meme kalsifikasyonları mamografilerde çok sık görülmekte olup bunların çoğunluğu benign kalsifikasyonlardır. Benign sekretuar kalsifikasyonlar, dallanma göstermeyen kalın çubuklar şeklindedir. Santrali lusen olarak izlenen kalsifikasyonlar da benignidir ve sıklıkla cilde ait kalsifikasyonlar böyle izlenir. Yuvarlak şekilli ve periferik yerleşimli olan bu kalsifikasyonların cilde ait olduğu tanjansiyel grafilerle gösterilebilir. Vasküler kalsifikasyonlar, yuvarlak, punktat, kaba veya patlamış mısır şeklindeki kalsifikasyonlar, kalsiyum sütü kalsifikasyonları, yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyonlar ve sütür kalsifikasyonları diğer benign meme kalsifikasyonları arasında sayılabilir. Bununla beraber ele gelen kitle yokken biyopsi yapılan kalsifikasyonların yaklaşık %20-30'unun malign olduğu gösterilmiştir. Özellikle 1 mm'den küçük, küme yapmış kalsifikasyonlar erken meme kanserinin en duyarlı mamografik bulgusudur (2,14).

Mamografi, küme mikrokalsifikasyonları tespit edebilen tek yöntemdir. Meme dokusunun küçük bir volümünde izole olarak yerleşmiş, mamogramda 1 cc'lik hacim içerisine projekte olan, her biri 0.5 mm çapında, 5 ve daha fazla sayıda kalsifikasyon küme yapmış olarak kabul edilir ve dikkatli değerlendirilmeleri gereklidir. Biyopsi önermek için eşik değer her zaman 5 adet mikrokalsifikasyon değildir, ancak bu sayının altındaki mikrokalsifikasyonların hemen her zaman benign olduğu gösterilmiştir.

Mikrokalsifikasyonların sayısı küme olup olmadıklarını belirler; ancak önemli olan küme yapmış mikrokalsifikasyonların anlamlı olup

olmadığıdır ve bunu belirlemede kalsifikasyonların yerleşimleri, dağılımları ve morfolojileri önemlidir. Malignansinin diğer bulguları yoksa veya mikrokalsifikasyonların morfolojileri kuşkulu değilse, 5 ve daha fazla sayıda kalsifikasyon içeren kümelere biyopsi önerilmemelidir (14).

Kalsifikasyonların şekil ve boyutları heterojen ise malignansi riski artar ve virgül şeklinde, ince, lineer ya da dallanma gösteren şeklinde tariflenirler (14). Pleomorfik terimi, minimal heterojen özellikler gösterenden belirgin şekil ve boyut farklılığı gösterene kadar geniş bir kalsifikasyon spektrumunu içine alır. Lineer ya da dallanma gösteren irregüler kalsifikasyonlar, duktus lümeninin meme kanseri tarafından irregüler olarak doldurulduğunu düşündürür (6). Küme yapmış veya kuşkulu lineer ya da segmental dağılımı olan kalsifikasyonların morfolojileri benign ise ileri tetkike ihtiyaç yoktur. Thurfjell ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada lineer ve dallanma gösteren kalsifikasyonların özellikle in situ ve grade 3 invaziv duktal karsinomlar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Amorf kalsifikasyonlarda ise kanser öngörme değeri düşüktür, “American College of Radiology” tarafından orta derecede kuşkulu olarak sınıflandırılmıştır ve Thurfjell ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada özellikle düşük gradeli in situ duktal karsinomlar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (29).

BI-RADS kriterlerine göre mikrokalsifikasyonların dağılımı; küme oluşturan, lineer, segmental, bölgesel veya dağınık şeklinde tanımlanmıştır (30,31). Lineer ve segmental kalsifikasyonlar malignite açısından şüphelidir. Segmental dağılım, memenin bir lobu veya segmentini tutan meme kanseri olasılığını artırır. Bölgesel kalsifikasyonlar daha geniş meme dokusuna dağılmıştır ve duktal dağılıma uyması gerekmez. Dağınık kalsifikasyonlar memede rastgele

dağılım gösterir ve hemen her zaman benigndir. Küme kalsifikasyonlar benign veya malign olabilir (31).

Önceki mamogramlarda olmayan, yeni ortaya çıkan mikrokalsifikasyonlar dikkatli değerlendirilmelidir. Sayıca artan kalsifikasyonlar veya kalsifikasyon kümeleri, görünüm özellikleri de kuşkulu ise biyopsiye gönderilmelidir. İki yıl boyunca stabil kalan mikrokalsifikasyonlar ise hemen her zaman benigndir (14).

Magnifikasyon mamografileri kalsifikasyonları daha iyi değerlendirebilmek için ilk uygulanacak yöntemdir. Bu grafilerde kalsifikasyonların morfolojileri ve dağılımları daha net izlenebilir ve biyopsi gerekip gerekmediğine karar verilir.

2.4 MAMOGRAFİK YORUMLAMA VE BI-RADS ("BREAST IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM") LEKSİKONU HAKKINDA GENEL BİLGİLER

Mamografinin asemptomatik kadınlarda tarama amacı ile kullanımı sonucunda meme kanserinin erken evrede saptanma oranı artmış ve bunun sonucunda da mortalite azalmıştır. Radyoloğun erken dönemdeki meme lezyonlarını saptama başarısı; mamografiyi dikkatli bir şekilde inceleyerek lezyonu saptama ve gerektiğinde magnifikasyon veya spot kompresyon gibi diğer mamogramlar ve ultrasonografinin eklenmesi ile görüntüyü yorumlama becerisine, malignite olasılığını tahmin ederek bu bağlamda klinisyene takip ya da eksizyon yönünden uygun öneriyi yapma kararına bağlıdır. Amaç, meme kanserini mümkün olan en erken evrede saptamanın yanı sıra gereksiz biyopsileri en aza indirmektedir.

Radyologların mamografi raporlarını farklı şekillerde yazması, özellikle radyolog-genel cerrah arasında olmak üzere, meme hastalıkları ile ilgilenen doktorlar arasında iletişim sorunu yaratabilmektedir. Mamografi raporlarındaki yorum ve tariflemeler tam olarak anlaşılamazsa aktarılan bilginin önemi azalmakta ve hastanın takibinde problemler çıkabilmektedir. Ayrıca, her radyolog mamografi bulgularını kendi tarifiyle anlattığında ve sonuçları buna göre bildirdiğinde bilimsel çalışmalarda ve istatistiklerde de sorunlar ortaya çıkmaktadır. Bu nedenlerle 1990'lı yılların başında "American College of Radiology"nin (ACR) diğer sağlık kuruluşları ile ortak çalışmaları sonucunda BI-RADS ("Breast Imaging Reporting and Data System") adı altında standart bir terminoloji geliştirilmiştir. İlk

kez 1993 yılında yayınlanan BI-RADS leksikonu daha sonra yeniden gözden geçirilmiş ve son olarak üçüncü şekli yayınlanmıştır (2,6,32). Bu leksikon, kitlelerin (şekil ve kenar özellikleri) ve kalsifikasyonların (morfoloji ve dağılım özellikleri) özelliklerini tarifleyen terimler içermektedir (Çizelge 2.4.1-2.4.2) (30,31).

Kitle, en az 2 mamografik pozisyonda izlenen, yer tutan lezyon şeklinde tanımlanır. Düzgün konturlu lezyonlar genellikle benign olup malignite olasılıkları %2'nin altındadır, mikrolobüle veya sınırları net seçilemeyen kitlelerde ise malignite olasılığı artar. Bir kitle benzer dansitede fibroglandüler dokunun hemen komşuluğunda ise, kenarları bu dansite tarafından örtülebilir ("obscured"). Bu durumda spot kompresyon grafleri alınarak kitle konturları netleştirilmeye çalışılır. Spikülasyon gösteren kitlelerde ise malignite olasılığı oldukça yüksektir (31).

BI-RADS sisteminde kalsifikasyonlar; benign, indetermine ve malignite olasılığı yüksek şeklinde gruplandırılmıştır. Dağılımlarına göre ise kalsifikasyonlar; grup (küme), lineer, segmental, bölgesel ve dağınık olarak değerlendirilmiştir (Çizelge 2.4.3)

BI-RADS leksikonunda ayrıca, mamografide saptanan anormal bulgular hakkında radyoloğun yorumunu bildiren 6 kategori de tariflenmiştir (Çizelge 2.4.4) (6,33,34). Kategori 1-5 arası yorumlar radyoloğun nihai kararı olarak kabul edilmiştir. Kategori 0 lezyonlarda ise değerlendirme tamamlanmamış olarak kabul edilmeli ve nihai kararı verebilmek için ek görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır (32). Tariflenen bu kategoriler içerisinde en çok problem kategori 3 lezyonların takibinde ortaya çıkmaktadır. Taplin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kategori 3 hastaların %40.3'üne kısa dönem takip, %36.9'una ek görüntüleme ve %18.8'ine rutin

aralıklarla takip önerildiği saptanmıştır (34). Geller ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada ise, kategori 3 lezyonların %40'ına kısa dönem takip önerilirken %27'sine ek görüntüleme yöntemleri önerildiği tespit edilmiştir. Bu durum radyologların, kategori 3 tanımını gerçekte amaçlanandan farklı olarak kullandıklarını göstermektedir. Ayrıca “muhtemelen benign” olarak değerlendirilen kategori 3 lezyonlarda kısa dönem takiplerin hangi aralıklarla yapılacağı konusunda da radyologlar arasında fikir birliği sağlanamamıştır (32).

Sonuç olarak, bir mamografi raporunda, klinisyenin tetkikin sensitivitesini anlayabilmesi için meme parenkiminin paterni (Çizelge 2.4.5), varsa kitle ve kalsifikasyonların özellikleri anlatılmalı, radyoloğun nihai yorumunu içeren 5 kategoriden biri belirtilmeli ve varsa hastanın eski mamogramları ile karşılaştırma yapılmalıdır (14).

BI-RADS KRİTERLERİNE GÖRE KİTLE ÖZELLİKLERİ

1. Kitlelerin kenar özellikleri
 - a. İyi sınırlı
 - b. Mikrolobüle
 - c. Gizlenmiş (“obsured”)
 - d. Belirsiz sınırlı
 - e. Spiküle
2. Kitlelerin şekil özellikleri
 - a. Yuvarlak
 - b. Oval
 - c. Lobüler
 - d. İrregüler
 - e. Yapısal distorsiyon
3. Kitlelerin dansiteleri
 - a. Yağ içeren
 - b. Düşük dansiteli
 - c. Eşit dansitede (izodens)
 - d. Yüksek dansiteli

**BI-RADS KRİTERLERİNE GÖRE MİKROKALSİFİKASYONLARIN
ŞEKİLLERİ**

1. Tipik benign kalsifikasyonlar
 - a. Deri kalsifikasyonları
 - b. Vasküler kalsifikasyonlar
 - c. Kaba veya patlamış mısır şeklindeki kalsifikasyonlar
 - d. Kalın çubuk şeklindeki kalsifikasyonlar
 - e. Yuvarlak kalsifikasyonlar
 - f. Lüsant merkezli kalsifikasyonlar
 - g. Yumurta kabuğu veya çevresel kalsifikasyonlar
 - h. Kalsiyum sütü kalsifikasyonları
 - i. Sütür kalsifikasyonları
 - j. Distrofik kalsifikasyonlar
 - k. Punktat kalsifikasyonlar
2. Orta derecede önemli olan kalsifikasyonlar
 - a. Amorf (şekilsiz) veya belirsiz kalsifikasyonlar
3. Yüksek olasılıkla malign kalsifikasyonlar
 - a. Pleomorfik veya heterojen (granüler) kalsifikasyonlar
 - b. İnce çizgisel ve/veya çizgisel dallanma gösteren (casting) kalsifikasyonlar

Çizelge 2.4.3

**BI-RADS KRİTERLERİNE GÖRE
MİKROKALSİFİKASYONLARIN DAĞILIMLARI**

1. Grup veya küme oluşturan
2. Çizgisel (lineer)
3. Segmental
4. Bölgesel
5. Yaygın (dağınık) veya saçılmış

Çizelge 2.4.4

BI-RADS SONUÇ KATEGORİLERİ

- 0 Ek tetkik gerektirenler (spot kompresyon, magnifikasyon, ultrasonografi vb)
- 1 Normal mamografi (rutin takip)
- 2 Benign bulgular (rutin takip)
- 3 Büyük olasılıkla benign bulgular (kısa dönem takip)
- 4 Şüpheli anormallikler (biyopsi yapılması düşünülmelidir)
- 5 Malign olma olasılığı çok yüksek lezyonlar (genellikle biyopsi olmak üzere gerekli işlemler yapılmalıdır)

Çizelge 2.4.5

BI-RADS KRİTERLERİNE GÖRE MEME PATERNLERİ

Lipomatö

Yağ dokusu içinde seyrek fibroglandüler doku

Fibroglandüler dokudan zengin heterojen dens (sensitiviteyi düşürebilir)

Fibroglandüler dokunun egemen olduğu belirgin dens (sensitivite düşük)

2.5 MEME HASTALIKLARININ TANI VE TEDAVİSİNDE UYGULANAN GİRİŞİMSSEL RADYOLOJİK YÖNTEMLER

Görüntüleme eşliğinde işaretleme ve perkütan biyopsi teknikleri, meme lezyonlarının histopatolojisini saptamada cerrahi biyopsiye alternatif olarak son 10 yılda yaygın olarak kullanılmaktadır. Doğru şekilde uygulandığı takdirde şüpheli kitle bulguları olan hastaların büyük bir kısmını açık cerrahi girişimlerden kurtarmaktadır. Perkütan biyopsi veya işaretleme genellikle ultrasonografi veya mamografi eşliğinde yapılmaktadır. Bununla birlikte son dönemlerde manyetik rezonans görüntüleme eşliğinde kor biyopsiye ait denemeler de bildirilmiştir, ancak pahalı olması ve uygun teknik şartlar gerektirmesi nedeni ile günümüzde kullanımı sınırlıdır (35).

2.5.1 Preoperatif Lezyon Lokalizasyonu

Mamografilerde gösterilebilen ve palpabl olmayan meme lezyonlarında cerrahi öncesi lezyonların işaretlenmesinin avantajları; nonpalpabl lezyonlara kolayca ulaşabilmek, çıkarılan meme dokusunun en az miktarda olmasını sağlamak ve operasyon zamanını kısaltmaktır. Uygun lokalize edilmiş bir lezyon tanı ve tedavi için kolayca eksize edilebilir (36,37). Preoperatif lezyon lokalizasyonu esas olarak, malignite açısından kuşkulu bulunan lezyonlara yapılır. Benign veya muhtemelen benign olarak değerlendirilen ve rutin ya da kısa dönem takip önerilen lezyonlarda hastanın, cerrahın ya da her ikisinin isteği üzerine yapılabileceği gibi doku tanısı önerilen zayıf kuşkulu lezyonlarda ve biyopsi önerilen indetermine lezyonlarda da işaretleme yapılabilmektedir.

En çok tercih edilen yöntem tel lokalizasyonudur. Bu yöntemde, içlerinde uçları çengel ya da J şekilli teller olan iğneler kullanılır. İğne

lezyon hizasına kadar ilerletildikten sonra tel iğne içinden ilerletilerek serbestleştirilir. Tel meme dokusuna tutunduktan sonra iğne geri çekilir ve cerraha gönderilmek üzere kontrol mamogramları alınır. Cerrahi eksizyon sonrasında çekilen spesimen grafiği ile lezyon ve telin birbirlerine göre yerleri gösterilir ve işaretlenen lezyonun tam olarak çıkarılıp çıkarılmadığı kontrol edilir. Preoperatif lezyon işaretlemesinin cerrahi biyopsinin boyutlarını küçültmek ve işlem süresini kısaltmak yoluyla istenmeyen komplikasyonların ve kötü kozmetik sonuçların önüne geçtiği bildirilmiştir (38,39,40).

Önceleri lezyonu işaretlemek amacıyla ilerletilen iğne traktusu boyunca iğne içerisinden metilen mavisi gibi bir boya verilmiş ve bu sayede cerrahın kuşkulu alana ulaşmasına yol göstermek amaçlanmıştır. Ancak boya genellikle eksize edilmesi gerekenden daha fazla dokuyu boyamaktadır ve metilen mavisi hormon reseptörlerinin biyokimyasal ölçümleri ile etkileşmektedir. Bu nedenle boya enjeksiyonu günümüzde kullanılmamaktadır (40)

Preoperatif tel lokalizasyonunda işaretlemeler mammografi veya ultrasonografi (US) eşliğinde yapılır. US eşliğinde işaretlemenin avantajları; mamografik yöntemlerden daha hızlı ve ucuz olup iyonize radyasyon kullanılmaması, ayrıntılı ekipmana ihtiyaç duyulmaması ve hastanın yatar pozisyonunda olmasıdır. Ultrasonografik olarak izlenebilen tüm lezyonlarda işaretleme US eşliğinde, ancak US ile görülemeyen mikrokalsifikasyonlar ve parankimal distorsiyonlarda lezyon mammografi eşliğinde delikli kompresyon plakları veya stereotaksi yöntemi ile işaretlenmelidir. İşaretleme sonrası cerrahi eksizyonu yapılan mikrokalsifikasyonlarda ve çıkarıldığından emin olunamayan kitle ve distorsiyon olgularında, spesimen grafisi mutlaka

gereklidir. Spesimen graflerinde lezyonun çıkarılıp çıkarılmadığı ve özellikle tümör olgularında cerrahi sınıra yakınlık değerlendirilir (38).

Mamografi ve ultrasonografi eşliğinde yapılan işaretlemeler, riski ve komplikasyon oranı oldukça düşük işlemlerdir. En sık komplikasyon, işaretleme esnasında görülen vazovagal reaksiyonlardır. Daha nadir görülen diğer komplikasyonlar arasında kanama, pnömotoraks, enfeksiyon, cerrahi eksizyon sırasında telin migrasyonu, telin kesilmesi veya engelın pektoral fasyaya takılması sayılabilir (3).

2.5.2 Stereotaksik Kor Biyopsi

Stereotaksik biyopsi, lezyonun iki farklı açıda (stereotaktik) elde edilen mamografik görüntülerle saptanan pozisyon değişikliğini temel alarak, lezyon lokalizasyonunun üç boyutlu olarak tespit edilmesinden sonra uygulanan bir yöntemdir (35). Perkütan kor biyopsi için standart mamografi cihazı kullanılamaz. Bu amaç için tasarlanmış pron stereotaktik üniteye veya standart mamografi cihazlarına monte edilebilen ek üniteye ihtiyaç vardır. Perkütan kor biyopsi için genellikle tam otomatik tabancalar kullanılır ve 14-gauge iğne ile en az 5 doku rneęi elde edilmesi gerekir. Cerrahi biyopsiye göre daha ucuz ve daha az invaziv bir tekniktir. Ayrıca memeden büyük bir doku volümü eksize edilmediği için memede skar veya deformiteye neden olmaz, böylece daha sonra çekilen mamogramlarda yorumlamada güçlüğe sebep olabilecek görüntüler ortaya çıkmaz. Tanı için yeterli doku elde edilmesi, patoloğun daha spesifik tanılar koyabilmesi, çoğu in-situ karsinomu invaziv karsinomdan ayırt edebilme yeteneği ve deneyimli bir sitoloğa ihtiyaç göstermemesi, kor

biyopsinin ince iğne aspirasyon biyopsisine üstünlükleridir (40). Bununla birlikte, biyopsi işlemlerinin uzun sürebilmesi (10-30 dak), özellikle yatar masalı ünitelerde göğüs duvarına yakın ya da aksilla lokalizasyonundaki lezyonlara biyopsi yapılamaması, kalınlığı az olan memelerde ya da meme kalınlığının en az olduğu retroareolar bölgede biyopsi iğnesinin atışına yetecek doku kalınlığının olmaması ve zaman zaman yanlış negatif sonuçların gelmesi yöntemin dezavantajlarıdır (41,42).

2.5.3 Ultrasonografi (US) Eşliğinde Kor Biyopsi

Ultrasonografi ile tespit edilebilen meme kitlelerinde, US eşliğinde kor biyopsi tercih edilir. Mamografi eşliğinde kor biyopsi karşılaştırıldığında; US eşliğinde kor biyopsi daha hızlıdır, lezyonun “real-time” olarak izlenebilmesine olanak verir, daha ucuzdur ve iyonize radyasyon kullanılmaz (40). İşlem için 14-gauge otomatik kor biyopsi iğneleri kullanılır. Hem mamografi, hem de US ile saptanabilen lezyonlarda; hasta rahatlığı, işlem süresi, radyasyon maruziyeti ve maliyet göz önünde bulundurularak US eşliğinde kor biyopsi tercih edilir (35).

2.5.4 Vakum Destekli Biyopsi

Perkütan biyopsi amacıyla 11-gauge vakum-destekli sistemler de kullanılabilir. Mammotom da denilen bu sistemler, tek kullanımlık steril prob ve nonsteril bir prob sürücünden oluşmaktadır. Oynar bir kolla işlem masasına adapte edilen sistem, bir bağlantı seti ile vakum cihazına bağlanmaktadır. Distalinde meme dokusuna penetrasyon için

delici bir uç bulunan prob, ultrasonografi eşliğinde veya stereotaksik yöntemle lezyona kadar ilerletilir ve probun delici ucunun hemen proksimalinde bulunan vakum hattı yardımıyla doku örneklem odacığına çekilir. Genellikle işleme prob açıklığı saat 12 hizasına gelecek şekilde başlanır ve 1-2 saatlik ilerlemeler ile bir döngüde birbirine çevresel komşulukta 6-12 farklı noktadan spesimenler alınır. Vakum-destekli sistemlerin avantajı, iğnenin lezyon içine bir defa gönderilmesi, iğne içerideyken saat yönünde döndürülerek 4 veya daha fazla sahadan örnek toplanabilmesidir. Çalışmalar vakum-destekli kor biyopsilerin, standart kor biyopsilere göre daha hızlı olduğunu ve daha fazla doku örneği toplayabildiğini göstermiştir (40,43).

2.5.5 İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

Ultrasonografide solid olarak izlenen lezyonlarda, lezyonun mamografik ve ultrasonografik özellikleri maligniteyi düşündürüyorsa biyopsiye ihtiyaç vardır. Bazı solid meme kitleleri ultrasonografide benign özellikler gösterir ve takip edilmeleri yeterlidir. İnternal eko içeren kitleler, solid olabilecekleri gibi debri içeren komplike kist de olabilirler ve bu tip lezyonlarda ultrasonografi eşliğinde aspirasyon önerilebilir. Tecrübeli radyolog ve sitoloğun olmadığı durumlarda ve fibrotik, sert lezyonlarda yetersiz materyal olasılığının artması nedeni ile yöntemin başarı oranı düşer. İşlem sırasında genellikle 20-gauge iğne kullanılır. Enjektöre vakum yapılarak ileri-geri hareketlerle aspirasyon yapılır. Elde edilen materyal lam üzerine yayılıp fikse edilir ve değerlendirilmesi için sitoloğa gönderilir. Aspirasyon sonrasında lezyonun kaybolması komplike kist lehinedir ve böylece

biyopsi veya lezyon takibine gerek kalmaz. Yetersiz materyal ve yanlış negatif sonuç oranının yüksek oluşu, sitolojik olarak in situ-invaziv tümör ayrımının yapılamayışı İİAB için en önemli limitasyonlardır (40,42).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Tarama veya tanısal amaçlı çekilmiş mamograflerinde malignite açısından kuşku mikrokalsifikasyonları bulunan ve Ağustos 1999-Mayıs 2003 tarihleri arasında, mamografi ya da ultrasonografi (US) rehberliğinde bölümümüzde preoperatif tel lokalizasyonu yapıldıktan sonra eksizyonel biyopsi uygulanan 79 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Yedi hasta histopatolojik sonuçlarına ulaşamadığı için çalışma dışı bırakıldı. İki hastada aynı memede izlenen 2 ayrı lezyona ve 1 hastada da 2 ayrı lezyon nedeni ile her iki memeye preoperatif tel lokalizasyonu uygulanmıştı. Histopatolojik sonuçları elde edilebilen 72 hastaya ait toplam 75 lezyon çalışmaya dahil edildi. Biyopsi işlemleri 73 lezyonda (%97.3) bölümümüzde çekilen, 2 lezyonda ise (%2.7) ise başka merkezlerde çekilmiş ve bölümümüze konsülte edilmiş mamogramlar üzerinden yapıldı.

Mamografler 49 hastada (%68.1) tarama amaçlı, 23 hastada (%31.9) ise tanısal amaçlı (kitle takibi, aksiller lenfadenomegali, meme başından akıntı, opere meme kanseri, mikrokalsifikasyon kontrolü, ele gelen kitle, fibrokistik hastalık) çekilmişti. Mamografler BI-RADS kriterlerine göre değerlendirildi ve her hastaya yorumlayan radyoloğun nihai kararını belirten 5 kategoriden biri verildi.

Mamografik incelemeler; Philips Mammo Diagnost 3000 cihazı ile, 0.3 mm fokal spot, 18x24 cm ve 24x30 cm ranforsatörlü filmler kullanılarak, mastektomi öyküsü yoksa bilateral ve iki yönlü (mediolateral oblik ve kranyokaudal) olarak yapıldı. Gereken her durumda problem çözücü ek yöntemlerden (spot kompresyon, magnifikasyon) yararlanıldı. Stereotaksik lezyon işaretlemeleri,

mamografi cihazına eklenerek kullanılan stereotaksi ünitesinde, hasta ayakta ya da oturur pozisyonda iken yapıldı. Bu lokalizasyonların başarısı işaretlemenin hemen ardından elde edilen iki yönlü (kranyokaudal ve mediolateral oblik) kontrol mamogramlar ile değerlendirildi.

Ultrasonografik incelemeler Toshiba Tosbee US cihazı ile, 7.5MHz lineer proba ve gri skala kriterleri kullanılarak yapıldı. US rehberliğinde yapılan işaretlemelerde hastaya, lezyonun yerleşimine göre supin ya da oblik pozisyon verildi. İşlemin başarısı tel lokalizasyonu sonrası alınan iki yönlü (kranyokaudal ve mediolateral oblik) kontrol mamogramlar ile değerlendirildi.

Yalnızca mamografi ile saptanabilen lezyonlar bu yöntem eşliğinde, hem mamografi hem de US ile saptanabilen lezyonlar ise US yardımı ile işaretlendiler. İki lezyon (%2.67), üst dış kadranda sırasıyla bölgesel ve segmental dağılım gösteren pleomorfik görünümde mikrokalsifikasyonlar şeklindeydi ve ultrasonografide net olarak izlenmemelerine rağmen, stereotaksi ünitesinin arızası nedeni ile US eşliğinde işaretlendi. Lokalizasyon işlemlerinde 20 gauge kıvrık uçlu kılavuz teller kullanıldı. İşlem öncesi işaretleme yapılacak bölgeye ciltaltına verilen %2'lik lidokain ile lokal anestezi uygulandı. Her iki yöntemde de telin ucunun lezyon içinde ya da 1 cm'ye kadar komşuluğunda olması halinde işlem başarılı kabul edildi. İşaretlenen lezyonların total olarak eksize edilip edilmediklerini anlamak için tüm lezyonlar için spesimen radyografisi istendi.

Mikrokalsifikasyonlar morfolojileri, dağılım özellikleri ve eşlik eden bulgular (kitle, dansite artışı, distorsiyon) gözönünde bulundurularak; pleomorfik mikrokalsifikasyon kümesi, amorf mikrokalsifikasyon kümesi, segmental mikrokalsifikasyonlar, bölgesel

mikrokalsifikasyonlar, dallanma gösteren mikrokalsifikasyonlar, dağınık mikrokalsifikasyonlar, dansite artışına, spiküle kitleye, düzgün konturlu kitleye ve distorsiyona eşlik eden mikrokalsifikasyonlar şeklinde gruplandırıldı. Her bir grup için ayrı ayrı kanser öngörme değerleri hesaplandı.

Histopatolojik olarak belirlenen benign ve malign lezyon sayıları ile benign/malign oranı bulundu. Patoloji sonucu fibrokistik değişiklikler, duktal intraepitelyal neoplazi, sklerozan adenozis, fibroadenom, granülasyon dokusu, proliferatif kistik değişiklikler ve yağ nekrozu olan lezyonlar benign olarak kabul edildi. Malign lezyonlar invaziv ve intraduktal olanlar şeklinde sınıflandırıldı ve intraduktal/invaziv kanser oranı bulundu. Çalışmaya dahil edilen tüm lezyonlar için bölümümüzün kanser öngörme değeri hesaplandı (ppv: doğru pozitif / doğru pozitif + yanlış pozitif). Ayrıca 1999-2001 ve 2002-2003 yılları arasında bulunan benign ve malign lezyon sayıları, intraduktal ve invaziv kanser sayıları, benign/malign ve intraduktal/invaziv kanser oranları ile kanser öngörme değerleri (ppv) sunuldu ve birbirleri ile karşılaştırıldı.

4. BULGULAR

İşaretleme sonrası biyopsi yapılan 75 lezyondan 29 tanesinde (% 38.7) kanser saptandı, 46 lezyonun (% 61.3) histopatolojik sonuçları ise benign idi. Hastaların yaşları 38-81 (ortalama 50.4 ± 8.2) arasında değişiyordu. Malign olan 29 lezyonun 9 tanesinde intraduktal karsinom, 16 tanesinde invaziv duktal karsinom, 1 tanesinde apokrin karsinom saptandı; 3 tanesinde ise invaziv duktal ve invaziv lobüler karsinom birarada bulunuyordu.

Malign lezyonlardan 20'si invaziv, 9'u intraduktal kanserlerdi. Kanser öngörme oranı (ppv) %38.7 olarak hesaplandı. Morfolojileri, dağılım özellikleri ve eşlik eden bulgular (kitle, dansite artışı, distorsiyon) gözönünde bulundurularak mikrokalsifikasyonlar gruplandırılmıştı ve her grup için ayrı ayrı invaziv ve intraduktal kanser sayıları, intraduktal/invaziv kanser oranları ve ppv değerleri bulundu (Çizelge 4.1).

Çalışmamızda en yüksek ppv değeri spiküle kitleye eşlik eden mikrokalsifikasyonların izlendiği lezyonlarda elde edildi (%77.8). İkinci en yüksek ppv değeri (%75.0) düzgün konturlu kitlelere eşlik eden mikrokalsifikasyonların oluşturduğu grupta saptandı. Eşlik eden bulgu (kitle, dansite artışı, distorsiyon) olmaksızın sadece mikrokalsifikasyon şeklinde izlenen lezyonlarda en yüksek ppv değeri %66.7 ile dallanma gösteren mikrokalsifikasyonlarda, ikinci en yüksek ppv değeri ise %50.0 ile segmental mikrokalsifikasyonlarda elde edildi. Amorf mikrokalsifikasyon kümeleri, bölgesel ve dağınık mikrokalsifikasyonlar ile distorsiyona eşlik eden mikrokalsifikasyonların oluşturduğu gruplarda ise tüm lezyonların benign olduğu görüldü.

Çizelge 4.1 Mikrokalsifikasyonların morfolojileri, dağılım özellikleri ve eşlik eden bulgular (kitle, dansite artışı, distorsiyon) gözönünde bulundurularak elde edilen gruplar ve her grup için hesaplanan invaziv ve intraduktal kanser sayıları, intraduktal/invaziv kanser oranları ve ppv değerleri.

MK: mikrokalsifikasyon

* Bu gruplardaki lezyonların tamamının histopatolojisi benigni

Radyolojik patern (n=75)	İnvaziv kanser n=20	İntraduktal kanser n=9	İntraduktal/invaziv 0 450	ppv 0 387
Pleomorfik MK kümesi (n=33)	5	4	0 800	0 273
*Amorf MK kümesi (n=4)	-	-	-	-
Segmental MK (n=10)	2	3	1 500	0 500
*Bölgesel MK (n=3)	-	-	-	-
Dallanma gösteren MK (n=3)	1	1	1	0 667
*Dağınık MK (n=1)	-	-	-	-
Dansite artışı+MK (n=5)	3	-	-	0 600
Spiküle kitle+MK (n=9)	6	1	0 167	0 778
Düzgün konturlu kitle+MK (n=4)	3	-	-	0 750
*Distorsiyon+MK (n=3)	-	-	-	-

BI-RADS kriterlerine göre 10 lezyon (%13.3) kategori 3, 59 lezyon (%78.7) kategori 4 ve 6 lezyon (%8.0) kategori 5'ti. Kategori 3 yani "muhtemelen benign" olarak değerlendirilen 10 lezyonda cerrahın veya hastanın isteği üzerine işaretleme yapıldı. Kategori 5 olan 6 lezyonun hepsinde (%100.0), kategori 4 olan 59 lezyonun 22'sinde (%37.3) ve kategori 3 olan 10 lezyonun 1'inde (%10.0) histopatolojinin malign olduğu görüldü. Yirmidokuz malign lezyonun 6'sı (%20.7) kategori 5, 22'si kategori 4 (%75.9) ve 1'i (%3.4) kategori 3'tü.

Sonuçları değerlendirilen lezyon işaretlemelerinin 59'unda (%78.7) stereotaksik yöntem, 16'sında (%21.3) ultrasonografi kullanıldı. Dört lezyonda (%5.3) ilk işaretlemede tel lokalizasyonu başarısız olduğu için, aynı seansta ikinci kez işaretleme yapıldı. Üç lezyonda ise (%4.0) ilk işaretlemede eksizyonel biyopsi sonrası spesimen radyografisinde mikrokalsifikasyonların çıkarılmadığı tespit edilerek lezyonlara yönelik ayrı bir seansta ikinci kez işaretleme yapıldı ve çalışmaya ikinci kez yapılan işaretlemeler dahil edildi.

İşaretlenen lezyonların total olarak eksize edilip edilmediklerini anlamak için tüm lezyonlar için spesimen radyografisi istendi. Lokalizasyon işlemleri sırasında vazovagal reaksiyon dışında komplikasyon gelişmedi. Vazovagal reaksiyon gelişen hastalara gerekli müdahale yapıldıktan sonra işlem aynı seansta tamamlandı.

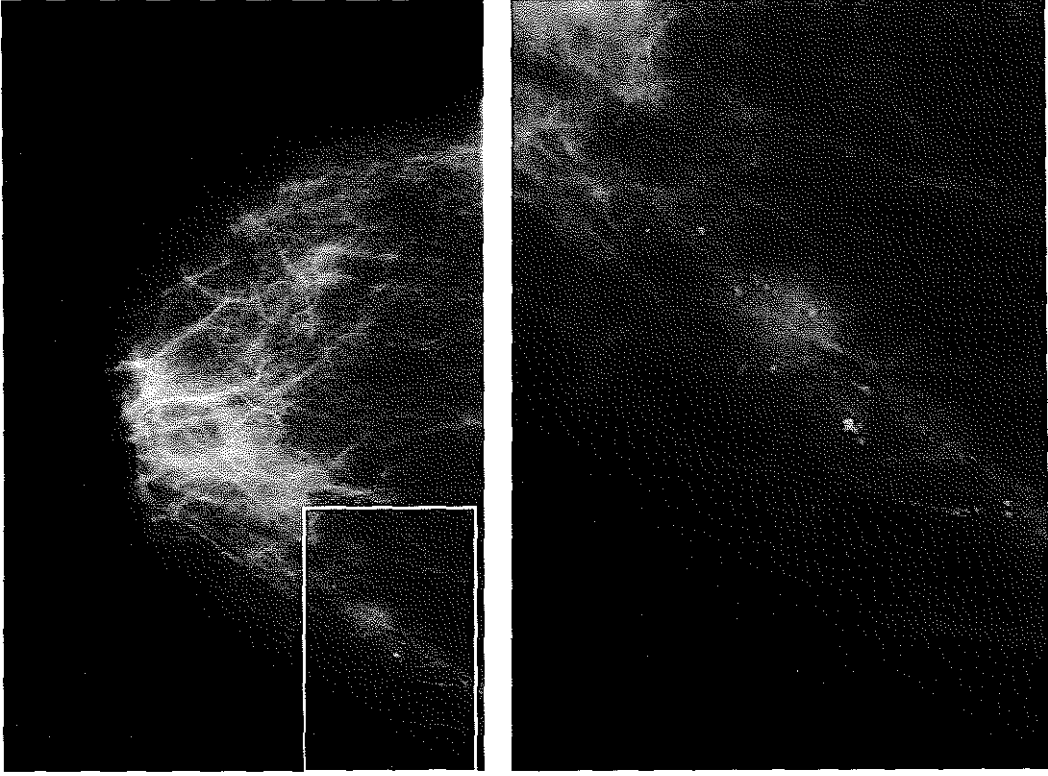
1999-2001 ve 2002-2003 tarihleri arasında yapılan işaretlemelere ait veriler Çizelge 4.2'de gösterilmektedir. İşaretlenen lezyon sayısı, histopatolojik olarak benign ve malign lezyonların, intraduktal ve invaziv kanserlerin sayıları ve birbirlerine oranları ile elde edilen ppv değerleri bu tabloda görülebilmektedir. Bölümümüzün kanser

öngörme değeri 1999-2001 yılları arasında %31.0, 2002-2003 yılları arasında ise %48.5 olarak hesaplanmıştır.

Çizelge 4 2 1999-2001 ve 2002-2003 tarihleri arasında işaretlenen lezyon sayıları, histolojik olarak benign ve malign lezyonların, intraduktal ve invaziv kanserlerin sayıları ve birbirlerine oranları ile elde edilen ppv değerleri

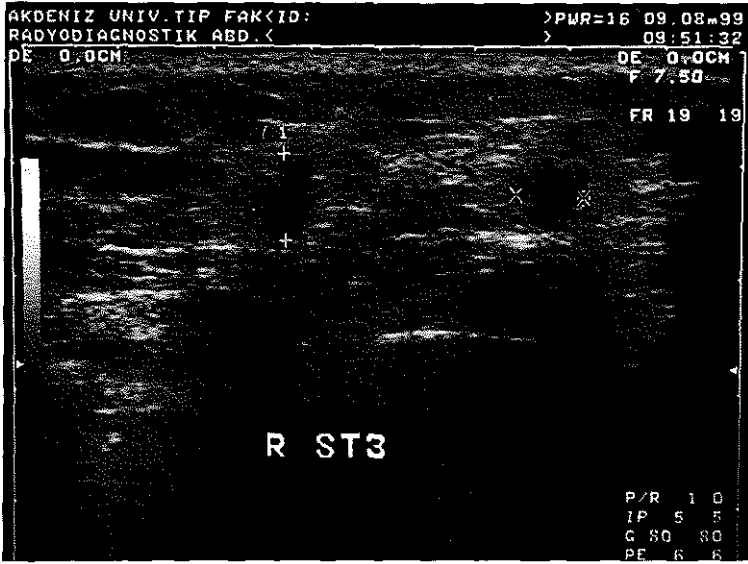
Yıl	Lezyon sayısı	Benign	Malign	İntraduktal ca	İnvaziv ca	İntraduktal/ invaziv	Benign/ malign	ppv
1999-2001	42	29	13	5	8	0.625	2.231	0.310
2002-2003	33	17	16	4	12	0.333	1.063	0.485
1999-2003	75	46	29	9	20	0.450	1.586	0.387

OLGULARIMIZDAN ÖRNEKLER

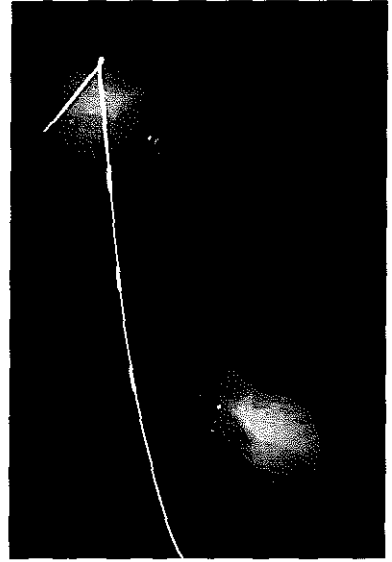


A

B

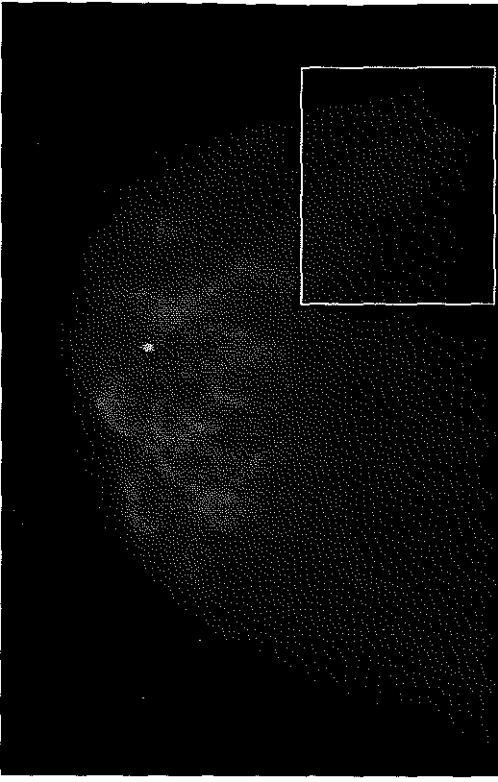


C

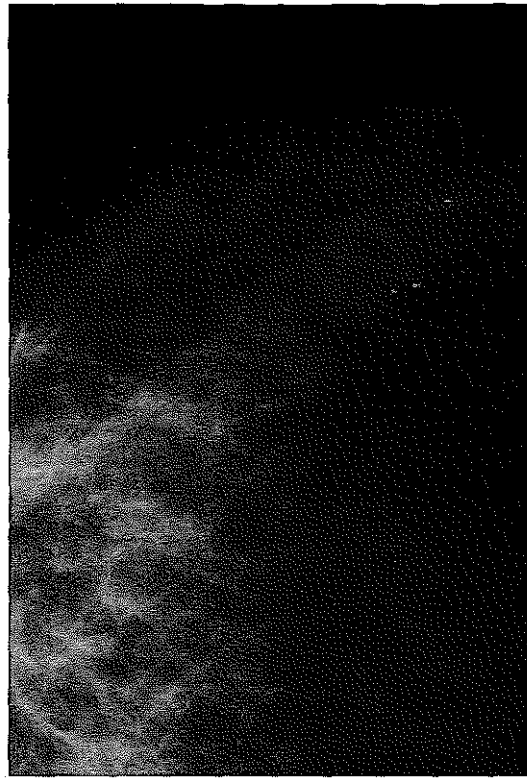


D

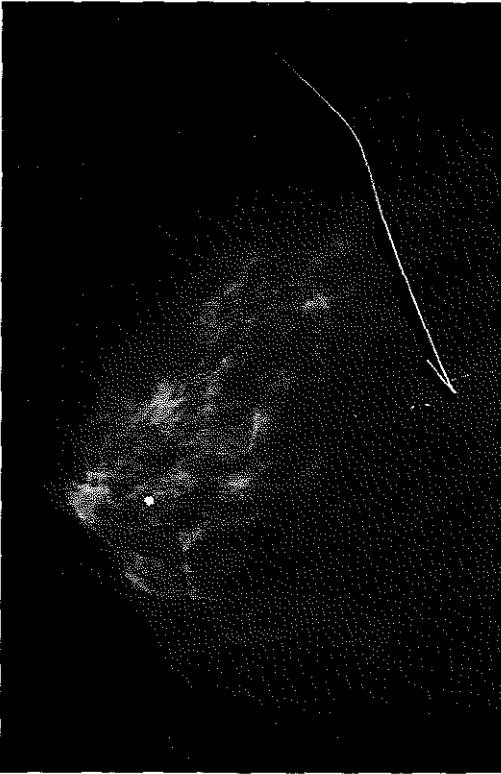
Şekil 4.1. A,B. Elli yaşındaki hastanın sağ memesinde iç kadranda 2 ayrı kitle ile uyumlu dansiteler ve eşlik eden mikrokalsifikasyonlar C. Aynı lezyonların US görünümü D. Spesimen grafisinde kitlelerin ve mikrokalsifikasyonların çıkarıldığı görülüyor (Histopatolojik tanı: İnvaziv duktal karsinom)



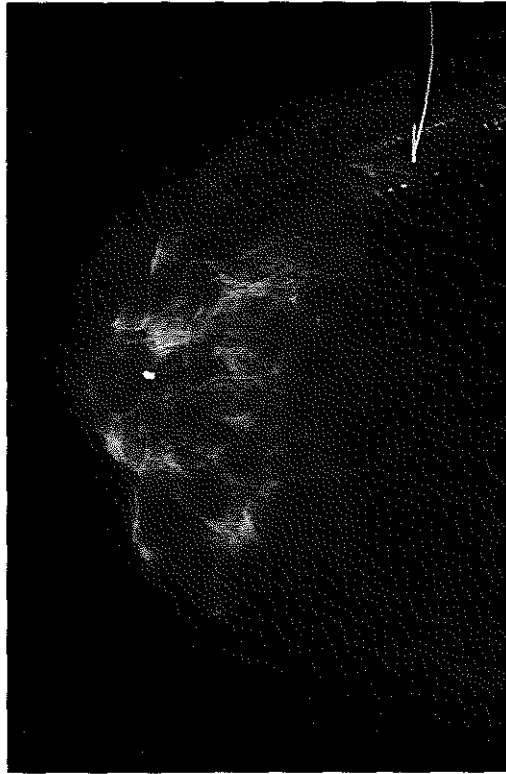
A



B

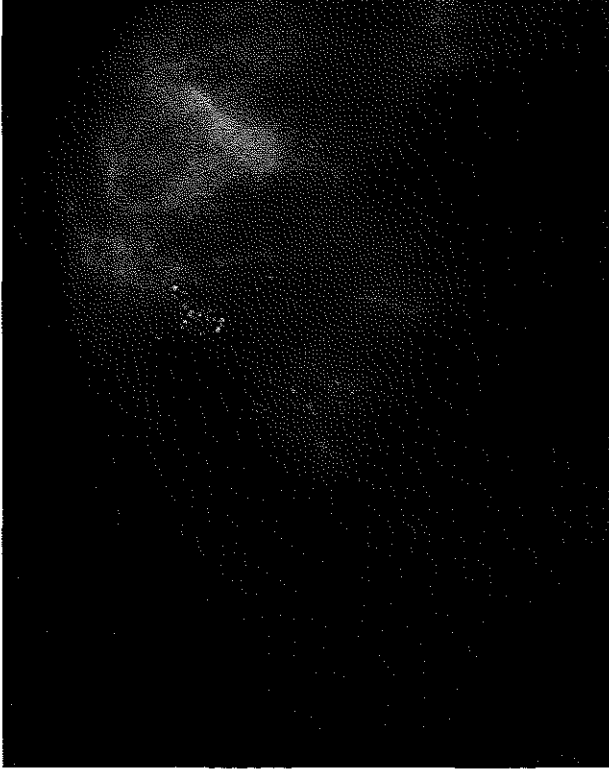


C

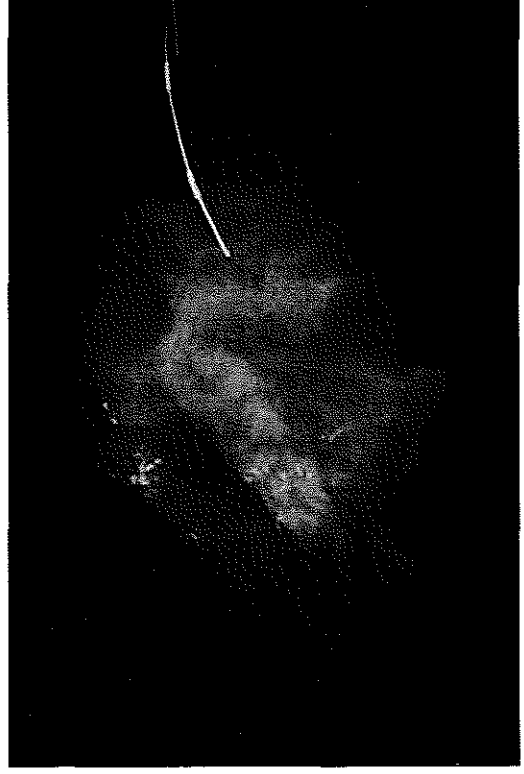


D

Şekil 4 2. A,B. Opere meme kanseri olan 70 yaşındaki hastanın diğer memesinde, dış kadranda dallanma gösteren mikrokalsifikasyonlar C,D. İğne-tel sistemi ile işaretleme sonrası alınan kontrol mamogramlar (Histopatolojik tanı: İntraduktal karsinom)

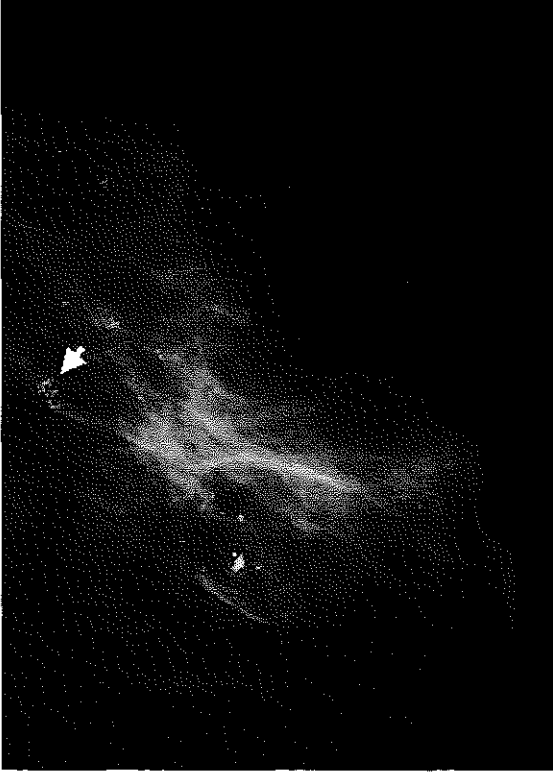


A

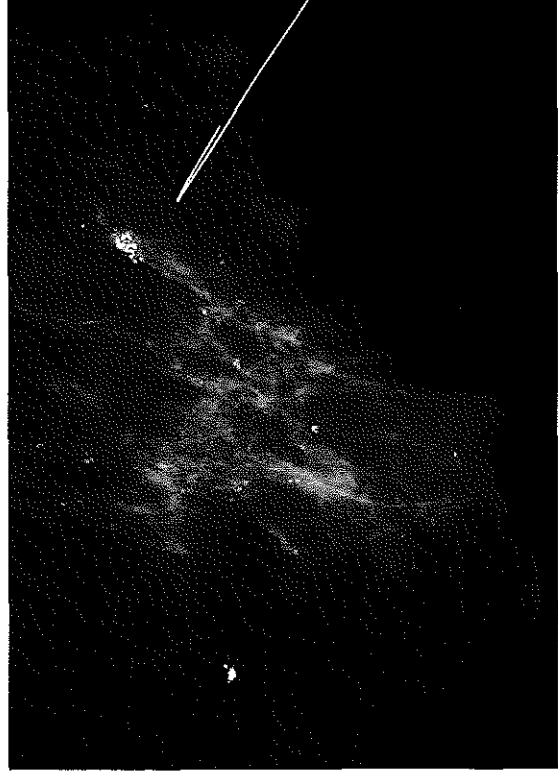


B

Şekil 4.3. A. Kırkaltı yaşındaki hastanın sağ memesinde segmental dağılım gösteren mikrokalsifikasyonlar B. Spesimen grafisinde mikrokalsifikasyonların çıkarıldığı görülüyor (Histopatolojik tanı: İntraduktal karsinom).

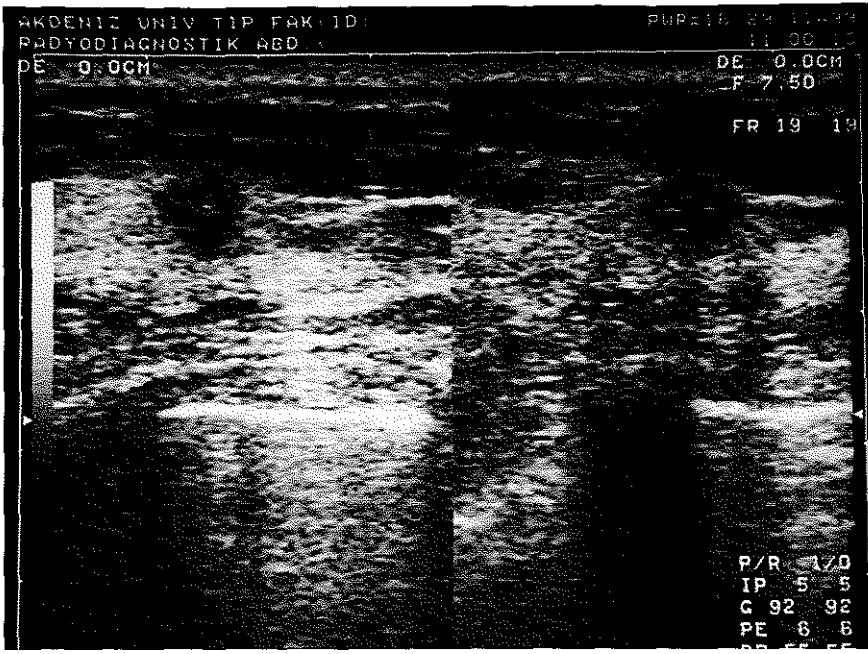


A



B

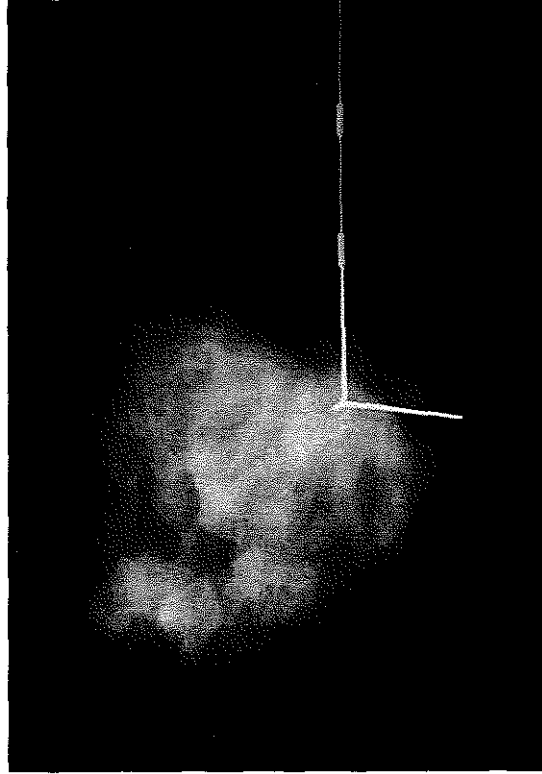
Şekil 4.4. A. Altmışyedi yaşındaki hastanın sol memesinde küme yapmış mikrokalsifikasyonlar (ok) B. İğne-tel sistemi ile işaretleme sonrası alınan kontrol mamogramı (Histopatolojik tanı: Fibrokistik hastalık).



A

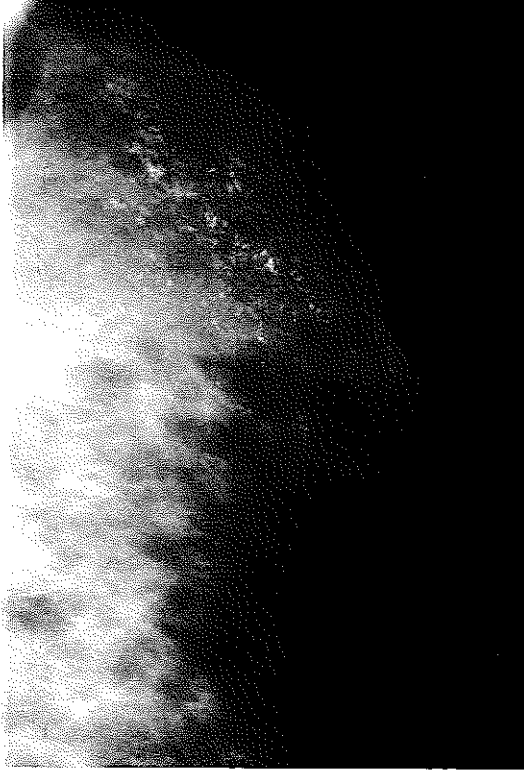


B

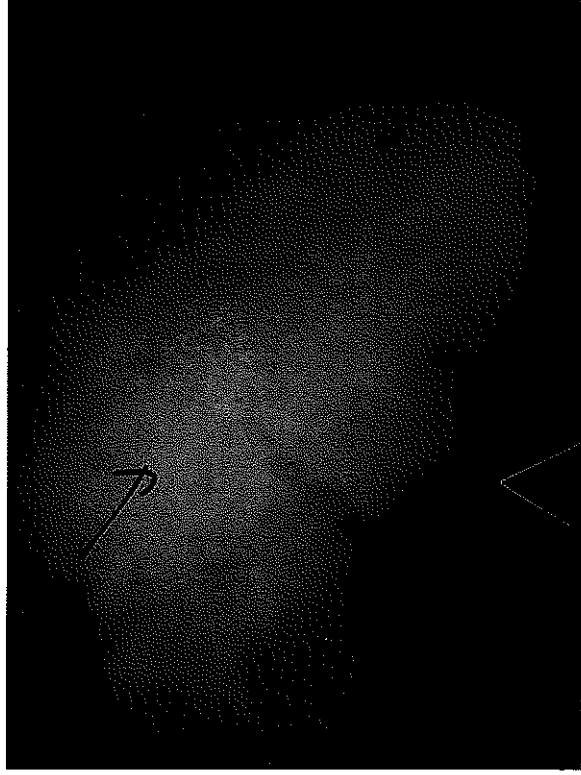


C

Şekil 4.5. A. Elli yaşındaki hastanın sol memesinde düzensiz sınırlı, içerisinde mikrokalsifikasyon ile uyumlu ekojenik odaklar izlenen hipoeoik kitle B. İşaretleme sonrası alınan kontrol mamografisinde, işaretleme teli spiküle kontur özelliği gösteren kitle içerisinde izleniyor C. Spesimen grafisinde mikrokalsifikasyonların çıkarıldığı görülüyor (Histopatolojik tanı: İnvaziv duktal karsinom)

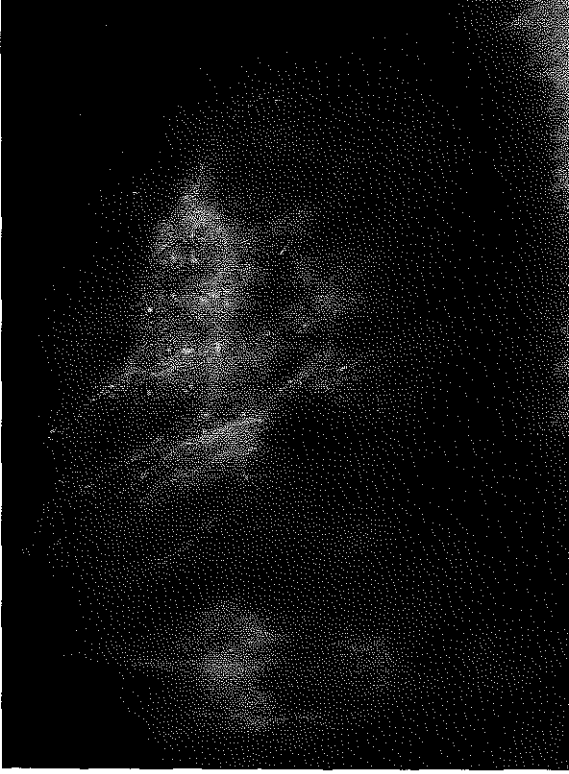


A

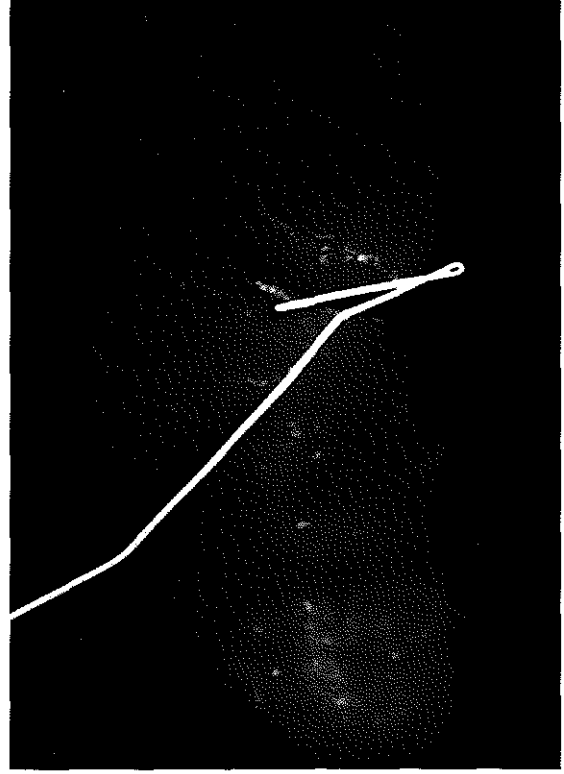


B

Şekil 4.6. A. Kırküç yaşındaki hastanın sol memesinde segmental dağılım gösteren mikrokalsifikasyonlar. B. Spesimen grafisinde mikrokalsifikasyonların çıkarıldığı görülüyor (Histopatolojik tanı: Fibrozis, intraduktal ve asiner kalsifikasyonlar)

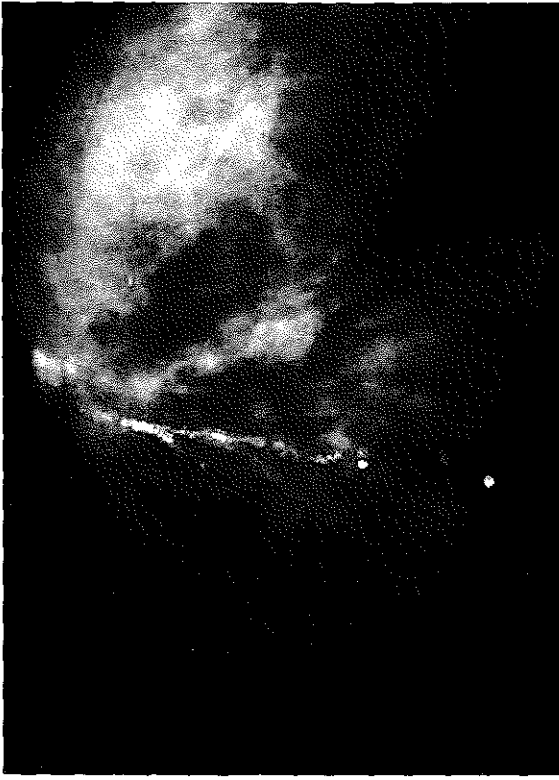


A



B

Şekil 4.7. A. Elliiki yaşındaki hastanın sağ memesinde segmental dağılım gösteren mikrokalsifikasyonlar B. Spesimen grafisinde mikrokalsifikasyonların çıkarıldığı görülüyor (Histopatolojik tanı: İntraduktal karsinom).

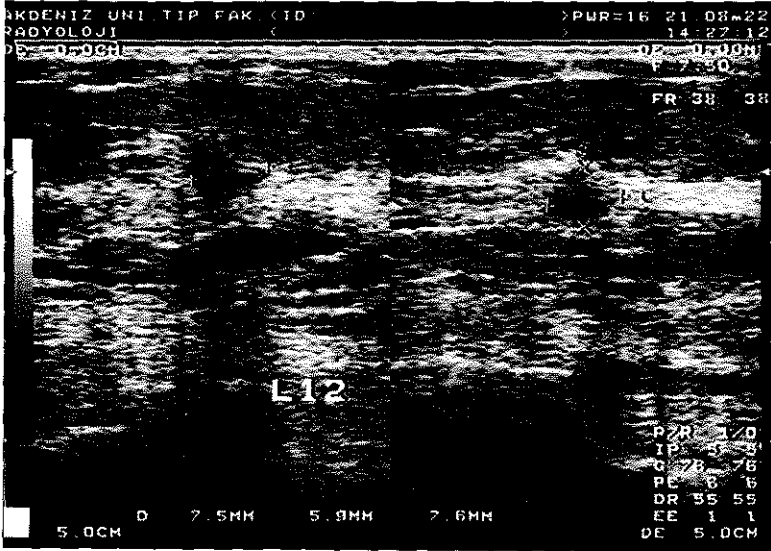


A

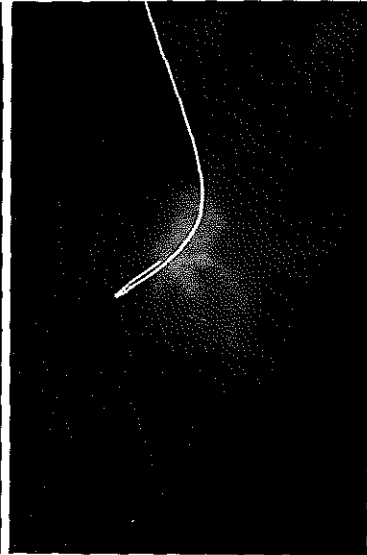


B

Şekil 48. A. Kırksekiz yaşındaki hastanın sağ memesinde dallanma gösteren mikrokalsifikasyonlar B. Spesimen grafisinde mikrokalsifikasyonların çıkarıldığı görülüyor (Histopatolojik tanı: İnvaziv duktal karsinom)

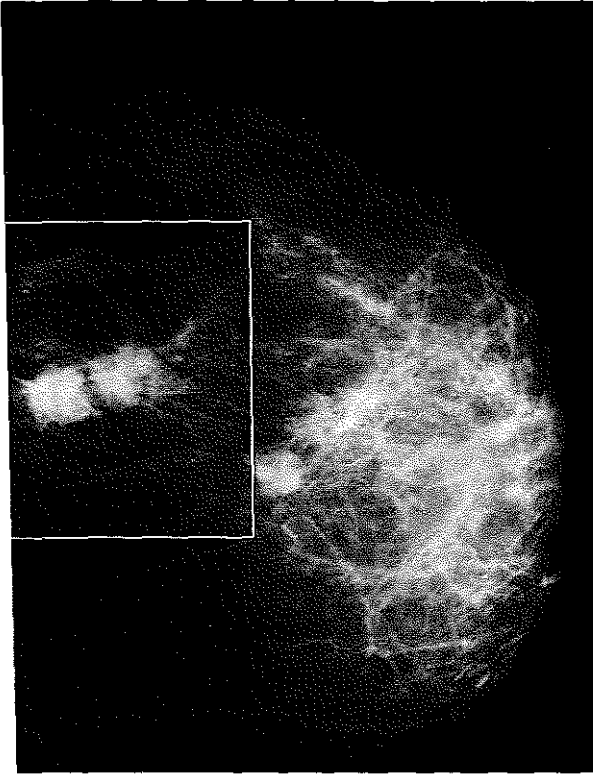


A



B

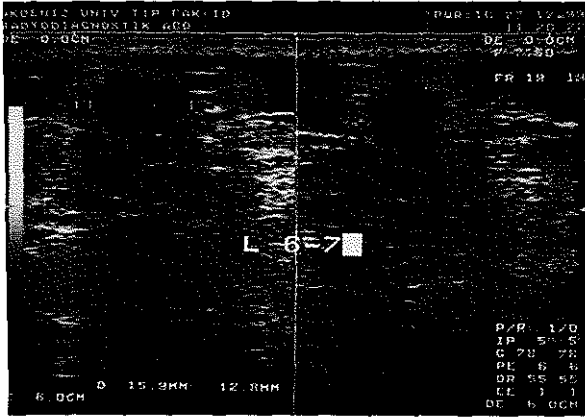
Şekil 49. A. Seksenbir yaşındaki hastanın ultrasonografisinde sol memede düzensiz sınırlı hipoekoik lezyon B. İşaretleme sonrası alınan kontrol mamografisinde spikülasyon gösteren kitle ve eşlik eden mikrokalsifikasyonlar. İşaretleme teli lezyon içerisinde izleniyor (Histopatolojik tanı: İnvaziv duktal karsinom)



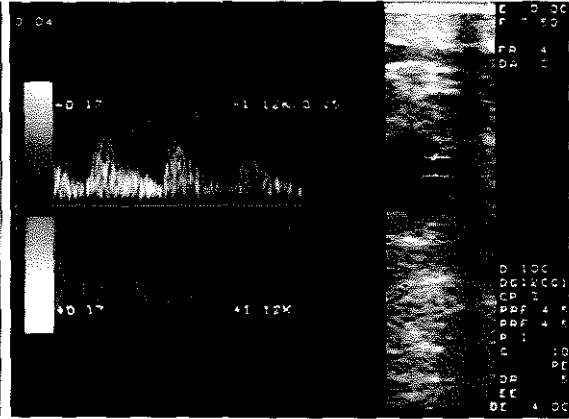
A



B



C



D

Şekil 4.10. A,B. Ellidört yaşındaki hastanın sol memesinde, spiküle kontur özelliği gösteren, birbirine komşu iki kitle ve eşlik eden mikrokalsifikasyonlar. C. Aynı lezyonların US görüntüleri D. Doppler US'de lezyonlardan birinde arteriyel akım izleniyor (Histopatolojik tanı: Apokrin karsinom).

5. TARTIŞMA

Mamografi, meme kanserinin erken evrede saptanması amacıyla taramalarda kullanılan en etkili yöntemdir. Mikrokalsifikasyonlar ise meme kanserinin erken saptanmasında duyarlı bir bulgu olup, esas olarak mamografi ile saptanabilir. Tarama mamografisinin tek başına veya fizik muayene ile birlikte kullanılması ile meme kanserinin mortalitesi yaklaşık üçte bir oranında azaltılabilir. Meme kanserinin aksiller lenf nodu metastazı yapmadan önceki evrede saptanması halinde 10 yıllık sağkalım oranı %74 olarak bildirilmektedir. Oysa bu oran kanser saptandığında nodal metastaz mevcut ise %39'a düşmektedir (3). Bassett ve arkadaşları, palpabl ve mamografide tespit edilen nonpalpabl lezyonlardaki karsinom prevalansını araştırdıkları çalışmalarında; palpabl lezyonlar ile nonpalpabl lezyonlardaki kanser öngörme değerleri arasında anlamlı farklılık bulmamışlardır. Bununla birlikte, mamografi ile saptanan nonpalpabl kanserlerin daha küçük ve sıklıkla noninvaziv olduğunu, bu hastalarda aksiller metastazın daha nadir olduğunu ve uzak metastaz bulunmadığını saptamışlardır (44).

Son dekadlarda tarama mamografisinin yaygın kullanımı erken evre meme kanserinin saptanmasında önemli bir artışa neden olmuştur. Bununla birlikte, mamografinin %95'lere varan yüksek duyarlılığına karşın %60 civarında olan kısıtlı seçiciliği açık meme biyopsilerinin de aynı oranda artmasına yol açmıştır. Ulusal ve uluslararası çeşitli yayınlarda, tel lokalizasyonu ile biyopsi yapılan lezyonlarda malignite saptama sıklığı genellikle %23-46 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (3,5-11). Çalışmamızda

bölümümüzün kanser öngörme değeri %38.7 olarak hesaplanmış olup literatürde bildirilen değerlerle uyumludur.

Lezyonun mamografik görünümü biyopsi yapılıp yapılmaması kararında en önemli faktördür. Çalışmalarda, mamografik özellikler ile malignite oranı arasında yakın ilişki olduğu gösterilmiştir. Ancak pek çok kanser, mamografide malignite için tipik olmayan bulgular gösterebilir ve benign lezyonlardan kesin olarak ayırd edilebilmeleri için genellikle biyopsi gerekir. Literatürde en sık biyopsi endikasyonu koyduran radyolojik kriter olarak mikrokalsifikasyonlar bildirilmektedir. Bu oran çeşitli çalışmalarda %53 (45), %46 (46), %51 (47) olarak bildirilmiştir. Bilgen ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada, en sık biyopsi endikasyonunun %44.3 ile izole mikrokalsifikasyonlar olduğunu saptamışlardır (3).

Çalışmamızda en yüksek kanser öngörme değeri (ppv) %77.8 ile mikrokalsifikasyonların eşlik ettiği spiküle konturlu kitlelerde elde edilmiştir. Bilgen ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada en yüksek ppv değerini %90 ile spiküle konturlu kitlelerin oluşturduğu grupta bulmuşlardır (3). Özdemir, preoperatif işaretleme yapılan nonpalpabl 381 meme lezyonunu değerlendirdiği çalışmasında en yüksek ppv değerini (%70) muhtemelen malign ya da tipik olarak malign izole mikrokalsifikasyon kümelerinde elde etmiştir (5). Özdemir'in bu çalışmasında, ikinci en yüksek ppv değeri (%32) spiküle, düzensiz, belirsiz ya da multilobüle kontur özelliği gösteren kitlelerde elde edilmiştir. Liberman ve arkadaşları da çalışmalarında en yüksek ppv değerinin spiküle konturlu kitlelerde ve segmental dağılım gösteren mikrokalsifikasyonlarda olduğunu tespit etmişlerdir (6). Çalışmamızda eşlik eden bulgu (kitle, dansite artışı, distorsiyon) olmaksızın sadece mikrokalsifikasyon şeklinde izlenen lezyonlarda en

yüksek ppv değeri %66.7 ile dallanma gösteren mikrokalsifikasyonlarda, ikinci en yüksek ppv değeri ise %50.0 ile segmental mikrokalsifikasyonlarda elde edilmiştir.

BI-RADS klasifikasyonunda kategori 3 lezyonlar değerlendirmede en çok sorunla karşılaşılan grubu oluşturmaktadır. Muhtemelen benign olarak değerlendirilen ve kısa dönem takip önerilen lezyonlar bu kategoriye girmektedir. Kategori 3 lezyonlarda malignite olasılığı %1-2 olup, bu tür lezyonlarda hastaya biyopsi yerine lezyonların stabilitesini değerlendirmek için 6 ay sonra kontrol mamografik inceleme önerilmektedir (48,49). San Francisco'daki California Üniversitesi'nde ve Uruguay, Montevideo'daki Pereira Rossell Hastanesi'nde yürütülen çalışmalarda da kategori 3 lezyonlarda kanser oranının %2'den az olduğu saptanmıştır (49). Bununla birlikte hastanın ve/veya cerrahın isteği üzerine muhtemelen benign olarak değerlendirilen bu lezyonlara da biyopsi yapılabilmektedir. Bizim çalışmamızda da bu nedenle kategori 3 olan 10 lezyona işaretleme sonrası biyopsi uygulanmış ve 1 (%10) lezyonda malignite saptanmıştır. Bu değer literatürde belirtilen %1-2 değerine göre oldukça yüksek bir rakam olmakla beraber, sadece biyopsi yapılan kategori 3 lezyonları içerdiği unutulmamalıdır. Dolayısıyla bu değer kategori 3 olarak değerlendirilen ve takip önerilen lezyonlardaki karsinom sıklığını yansıtmamaktadır.

Çalışmamızda 10 lezyon (%13.3) kategori 3, 59 lezyon (%78.7) kategori 4 ve 6 lezyon (%8.0) kategori 5 olarak değerlendirilmişti. Yirmidokuz malign lezyonun 6'sı (%20.7) kategori 5, 22'si kategori 4 (%75.9) ve 1'i (%3.4) kategori 3'tü. Literatürde kategori 4 ve kategori 5 lezyonlarda malignite olasılığı sırasıyla %35 ve %85 olarak bildirilmektedir (4). Liberman ve arkadaşlarının 492 lezyonu kapsayan

çalışmalarında, lezyonların %2'si kategori 3, %72'si kategori 4 ve %26'sı kategori 5'tir ve bu çalışmada, kategori 5 lezyonların %81'inde ve kategori 4 lezyonların %34'ünde kanser tespit edilmiştir (6). Orel ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde kategori 5 lezyonlarda kanser öngörme değeri %97, kategori 4 lezyonlarda ise %30 olarak bulunmuştur (33). Bizim çalışmamızda kategori 5 olan 6 lezyonun hepsinde (%100.0) ve kategori 4 olan 59 lezyonun 22'sinde (%37.3) histopatolojinin malign olduğu görülmüş olup literatürdeki değerler ile benzerlik göstermektedir.

Eşlik eden kitle bulgusu olmaksızın sadece mikrokalsifikasyonlar nedeni ile yapılan biyopsilerin %25-35'inde malignite saptanmakta ve bunların büyük çoğunluğunda (%50-75) tümör in situ evrede yakalanmaktadır (4). Çalışmamızda, mamografilerde sadece mikrokalsifikasyon şeklinde prezente olan ve patolojisi malign olarak gelen 16 lezyonun 8'i (%50.0) intraduktaldi. Hermann ve arkadaşları 114 okkült malign meme lezyonunu değerlendirdikleri çalışmalarında, sadece mikrokalsifikasyon şeklinde bulgu veren 49 tümörün 34'ünün (%69) intraduktal olduğunu tespit etmişlerdir (11). Le Gal ve arkadaşları da mikrokalsifikasyonlar nedeni ile biyopsi yaptıkları olgulardan oluşan çalışmalarında 101 olguda kanser tespit etmişler ve bunların 58'inin (%57.4) intraduktal olduğunu saptamışlardır (50). Stomper ve arkadaşları ise, klinik olarak okkült olan 100 intraduktal karsinom olgusunu retrospektif olarak incelediklerinde, lezyonların %72'sinin sadece mikrokalsifikasyon şeklinde bulgu verdiğini saptamışlardır (51). Bu bulgular, kanserleri tedavi olasılığının en fazla olduğu intraduktal dönemde saptamamıza olanak verdiği için, özellikle küme yapanlar olmak üzere mikrokalsifikasyonların detaylı şekilde incelenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda iki lezyon (%2.67) üst dış kadranda sırasıyla bölgesel ve segmental dağılım gösteren pleomorfik görünümde mikrokalsifikasyonlar şeklindeydi ve ultrasonografide net olarak izlenmemelerine rağmen, stereotaksi ünitesinin arızası nedeni ile US eşliğinde işaretlenmişti. Histopatolojisi benign olarak gelen bu lezyonlar, mikrokalsifikasyonların hem spesimen grafilinde izlenmesi hem de patoloji bölümünce görüldüklerinin raporda belirtilmesi nedeni ile çalışmaya dahil edildi.

İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen meme lezyonlarında histopatolojik olarak benign lezyonların oranı çok yüksek olduğunda pek çok gereksiz biyopsi yapıldığı düşünülebileceği gibi, oran az olduğunda da çok küçük potansiyel malign lezyonların atlanmış olabileceği akla gelebilir. Radyologların amacı gereksiz biyopsi sayısını en aza indirip kanseri atlamamaktır. Bu nedenle deneyim ve kararın ekip olarak verilmesi önem taşımaktadır. 1999-2001 yılları arasında bölümümüzde saptanan kanser öngörme oranı %31.0 iken, bu oran 2002-2003 yılları arasında %48.5 olarak hesaplanmıştır. Yıllar içinde kanser öngörme değerinde izlenen bu belirgin artışın yanı sıra benign/malign lezyon oranında da azalma dikkati çekmektedir. Bu sonuçlar zaman içinde artan uygulama ile tecrübenin de arttığına işaret etmektedir.

Mamografi ve ultrasonografi eşliğinde yapılan işaretleme, riski ve komplikasyon oranı oldukça düşük işlemlerdir. En sık komplikasyon, işaretleme esnasında görülen vazovagal reaksiyonlardır. Daha nadir görülen diğer komplikasyonlar arasında, kanama, pnömotoraks, enfeksiyon, cerrahi eksizyon sırasında telin migrasyonu, telin kesilmesi veya çengelin pektoral fasyaya takılması sayılabilir (3). Olgularımızda görülen tek komplikasyon vazovagal

reaksiyonu ve bu komplikasyonun görüldüğü hastalarımızda da gerekli müdahale yapıldıktan sonra işlem aynı seansta tamamlandı.

SONUÇ

1999-2003 yılları arasında, bölümümüzce malignite açısından kuşkulu bulunan ve işaretleme biyopsisi ile değerlendirilen meme mikrokalsifikasyonlarını içeren çalışmamızda en yüksek kanser öngörme değeri (%77.8) spiküle konturlu kitleye eşlik eden mikrokalsifikasyonlarda elde edilmiştir. Eşlik eden bulgu (kitle, dansite artışı, distorsiyon) olmaksızın sadece mikrokalsifikasyon şeklinde izlenen lezyonlarda ise en yüksek ppv değeri (%66.7) dallanma gösteren mikrokalsifikasyonlarda tespit edilmiştir.

İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen meme lezyonlarında radyologların amacı gereksiz biyopsi sayısını en aza indirip kanseri atlamamaktır. 1999-2001 ve 2002-2003 yılları içerisinde yapılan işaretli meme biyopsilerinin sonuçları karşılaştırıldığında, bölümümüzün kanser öngörme oranının (ppv: pozitif prediktif değer) yıllar içerisinde arttığı dikkati çekmiştir. Bu da zaman içinde artan uygulama ile tecrübenin de arttığına işaret etmektedir. Bu nedenle, uygulayıcıların histoloji sonuçlarını izleyerek tanı kriterlerini geliştirmesi ve zaman zaman kendi kanser öngörme değerini hesaplaması gereklidir.

ÖZET

Bu çalışmada amacımız, tarama veya tanısal amaçlı olarak çekilmiş mamografilerde saptanmış ve malignite açısından kuşkulu bulunup bölümümüzde işaretlenerek eksizyonel biyopsi yapılmış mikrokalsifikasyonları histopatolojik sonuçları ile birlikte retrospektif olarak değerlendirmek, radyolojik bulguları irdelemek ve bölümümüzün kanser öngörme değerini saptamaktır.

Tarama veya tanısal amaçlı çekilmiş mamografilerinde malignite açısından kuşkulu mikrokalsifikasyonları bulunan ve mamografi ya da ultrasonografi rehberliğinde bölümümüzde preoperatif tel lokalizasyonu yapıldıktan sonra eksizyonel biyopsi uygulanan 72 hastaya ait toplam 75 lezyon çalışmaya dahil edildi. Mikrokalsifikasyonlar morfolojileri, dağılım özellikleri ve eşlik eden bulgular gözönünde bulundurularak gruplandırıldı ve her bir grup için ayrı ayrı kanser öngörme değerleri hesaplandı. Ayrıca çalışmaya dahil edilen tüm lezyonlar için bölümümüzün kanser öngörme değeri tespit edildi. 1999-2001 ve 2002-2003 yılları arasında bulunan benign ve malign lezyon sayıları, intraduktal ve invaziv kanser sayıları, benign/malign ve intraduktal/invaziv kanser oranları ile kanser öngörme değerleri (ppv) araştırıldı ve birbirleri ile karşılaştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen 75 lezyondan, 20'si invaziv ve 9'u intraduktal olmak üzere 29'unda malignite saptandı. Bölümümüzün kanser öngörme oranı (ppv) %38.7 olarak hesaplandı. En yüksek ppv değeri spiküle kitleye eşlik eden mikrokalsifikasyonların izlendiği lezyonlarda (%77.8) elde edildi. 1999-2001 ve 2002-2003 tarihleri arasında yapılan işaretlemelerde bölümümüzün kanser öngörme değeri sırasıyla %31.0 ve %48.5 olarak hesaplandı. Bu değerler zaman içinde

artan uygulama ile tecrübemizin de arttığına işaret etmektedir. Radyolojik değerlendirmeler büyük ölçüde subjektif olduğu için radyologların kendi deneyimlerini arttırmaları büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle, uygulayıcıların histoloji sonuçlarını izleyerek tanı kriterlerini geliştirmesi ve zaman zaman kendi pozitif kanser öngörme oranını hesaplaması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Üstün EE, Memiş A, Günhan I. Mammografi ile saptanan ve işaretlenen nonpalpabl kanserler. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 1996; 1: 44-48
2. Gülsün M, Başaran F, Köksal A, Arıyürek M. Meme mikrokalsifikasyonlarının BI-RADS kriterlerine göre değerlendirilmesi ve yorumcular arasındaki uyumun araştırılması. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002; 8: 358-363
3. Bilgen IG; Memiş A, Üstün EE. İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen 550 nonpalpabl meme lezyonunun retrospektif analizi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002; 8: 487-495
4. Esen G, Altuğ A. Meme lezyonlarında karakterizasyon, sınıflama ve değerlendirme. VII. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi Kurs ve Bildiri Özet Kitabı 2003; 35-38
5. Özdemir A. Preoperatif işaretleme yapılan nonpalpabl 381 meme lezyonunun değerlendirilmesi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2000; 6: 314-322
6. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman JR, Morris EA, Dershaw DD. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. AJR 1998; 171(1): 35-40
7. Meyer JE, Kopans DB, Stomper PC, Lindfors KK. Occult breast abnormalities: percutaneous preoperative needle localization. Radiology 1984; 150: 335-337
8. Hall FM, Storella JM, Silverstone DZ, Wyshak G. Nonpalpable breast lesions: recommendations for biopsy based

- on suspicion of carcinoma at mammography. *Radiology* 1988; 167: 353-358
9. Hermann G, Janus C, Schwartz IS, Krivisky B, Bier S, Rabinowitz JG. Nonpalpable breast lesions: accuracy of prebiopsy mammographic diagnosis. *Radiology* 1987; 165: 323-326
 10. Homer MJ. Nonpalpable breast abnormalities: a realistic view of the accuracy of mammography in detecting malignancies. *Radiology* 1984; 153: 831-832
 11. Hermann G, Janus C, Schwartz IS, Papatestas A, Hermann DG, Rabinowitz JG. Occult malignant breast lesions in 114 patients: relationship to age and presence of microcalcifications. *Radiology* 1988; 169: 321-324
 12. Onat D. Meme Anatomisi ve Fizyolojisi. İçinde: Sayek İ (ed): Temel Cerrahi. Güneş Kitabevi, Ankara, 1993 : S. 493-496
 13. Osborne MP. Breast Development and Anatomy. In: Haris JR et al (eds): Diseases of Breast. JB Lippincott Company, Philadelphia, 1987
 14. Kopans DB. Anatomy, Histology, Physiology and Pathology. In: Kopans DB (eds): Breast Imaging. Lippincott, Raven, 1998: 3-21
 15. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging. *Radiol Clin North Am* 2002; 40(3): 431-41
 16. Smith DN. Breast ultrasound. *Radiol Clin North Am* 2001; 39(3): 485-97
 17. Handel ER. Advances in breast imaging. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999; 13(2): 333-48

18. Woo KM, Jung-Gi I, Dong-Young N, Man CH. Nonpalpable breast lesions: Evaluation with Power Doppler US and a microbubble contrast agent-initial experience. *Radiology* 2000; 217: 240-46
19. Orel SG. MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2000; 38(4): 899-913
20. Chang CH et al. Computed tomography in detection and diagnosis of breast cancer. *Cancer* 1980; 46(4): 939-46
21. Leung JW. New modalities in breast imaging: Digital mammography, positron emission tomography and sestamibi scintimammography. *Radiol Clin North Am* 2002; 40(3): 467-82
22. Tükel S. Dijital mamografi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002; 8: 222-227
23. Haus AG, Yaffe MJ. Screen-film and digital mammography. *Radiol Clin North Am* 2000; 38(4): 871-98
24. Haus AG. Recent advances in screen-film mammography. *Radiol Clin North Am* 1987; 25(5): 913-28
25. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1998: 113-115
26. Geslien GE, Fisher JR, DeLaney C. Transillumination in breast cancer detection: screening failures and potential. *AJR* 1985; 144(3): 619-22
27. Dodd GD. Present status of thermography, ultrasound and mammography in breast cancer detection. *Cancer* 1977; 39(6): 2796-805

28. Kaya T. Mammografi. İçinde: Kaya T (ed): Temel Radyoloji Tekniği. Güneş ve Nobel Tıp Kitabevleri, Bursa, 1997: S. 57-63
29. Thurfjell MG, Lindgren A, Thurfjell E. Nonpalpable breast cancer: Mammographic appearance as predictor of histologic type. Radiology 2002; 222: 165-170
30. Baker JA, Kornguth PJ, Floyd CE. Breast imaging reporting and data system standardized mammography lexicon: Observer variability in lesion description. AJR 1996; 166: 773-778
31. Bassett LW. Standardized Reporting for Mammography: BI-RADS. The Breast Journal 1997; 3(5): 207-210
32. Geller BM, Barlow WE et al. Use of the American College of Radiology BI-RADS to report on the mammographic evaluation of women with signs and symptoms of breast disease. Radiology 2002; 222: 536-542
33. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. Radiology 1999; 211: 845-850
34. Taplin SH, Ichikawa LE, Kerlikowske K, Ernster VL, Rosenberg RD, Yankaskas BC et al. Concordance of breast imaging reporting and data system assessments and management recommendations in screening mammography. Radiology 2002; 222: 529-535
35. Liberman L. Percutaneous image-guided core breast biopsy. Radiol Clin North Am 2002; 40(3): 483-500
36. Patterson SK, Tworek JA, Roubidoux MA, Helvie MA, Oberman HA. Metaplastic carcinoma of the breast:

- Mammographic appearance with pathologic correlation. AJR 1997; 169: 709-712
37. Montrey JS, Levy JA, Brenner RJ. Wire fragments after needle localization. AJR 1996; 167: 1267-1269
 38. Feig SA. The importance of supplementary mammographic views to diagnostic accuracy. AJR 1988; 151: 40-41
 39. Yankaskas CB, Knelson MH, Abernethy ML, Cuttino JT, Clark RL. Needle localization biopsy of occult lesions of the breast. Invest Radiol 1988; 23: 729-733
 40. Schwartz GF, Feig SA. Nonpalpable breast lesions: Biopsy methods and patient management. Obstet Gynecol Clin North Am 2002; 29 (1): 137-57
 41. Dershaw DD. Stereotactic biopsy: Advantages and limitations. The Breast Journal 1997; 3 (5): 215-219
 42. Tunacı M. Meme biyopsisi. TRD 1999; 34 (2): 255-260
 43. Bildirici T, Özdemir A, Dursun A ve ark.. Meme lezyonlarında US kılavuzluğunda vakum-destekli biyopsi (mammotom) uygulamaları: 24 lezyonu içeren ilk sonuçlar. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2001; 7: 376-379
 44. Bassett LW, Liu TH, Giuliano AE, Gold RH. The prevalence of carcinoma in palpable vs impalpable, mamographically detected lesions. AJR 1991; 157: 21-24
 45. Meyer JE, Kopans DB. Preoperative roentgenographically guided percutaneous localization of occult breast lesions: three-year experience with 180 patients and description of a method. Arch Surg 1982; 117 (1): 65-68

46. Bigelow R, Smith R, Goodman PA, Wilson GS. Needle localization of nonpalpable breast masses. Arch Surg 1985; 120 (5): 565-569
47. Gisvold JJ, Martin JK Jr. Prebiopsy localization of nonpalpable breast lesions. AJR 1984; 143 (3): 477-481
48. Kerlikowske K, Smith-Bindman R, Sickles EA. Short-interval follow-up mammography: Are we doing the right thing. J Natl Cancer Inst 2003; 95: 418-419
49. Sickles EA. Probably benign breast lesions: When should follow-up be recommended and what is the optimal follow-up protocol? Radiology 1999; 213: 11-14
50. Le Gal M, Chavanne G, Pellier D. Diagnostic value of clustered microcalcifications discovered by mammography (apropos of 227 cases with histological verification and without a palpable breast tumor). Bull Cancer 1984; 71 (1): 57-64
51. Stomper PC, Connolly JL, Meyer JE, Harris JR. Clinically occult ductal carcinoma in situ detected with mammography: analysis of 100 cases with radiologic-pathologic correlation. Radiology 1989; 172: 235-241

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
REKTÖRLÜĞÜ KÜTÜPHANESİ