



TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MEME LEZYONLARINDA MİKROAKIM GÖRÜNTÜLEMENİN
TANIYA KATKISI

Dr. Sakine SARMAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TOKAT

2024



**TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MEME LEZYONLARINDA MİKROAKIM GÖRÜNTÜLEMENİN
TANIYA KATKISI**

Dr. Sakine SARMAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Murat BEYHAN

TOKAT

2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve desteklerini esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Erkan Gökçe, Prof. Dr. Fatih Çelikyay, Prof. Dr. Zekiye Ruken Yüksekaya Çelikyay, Doç. Dr. Zafer Özmen, Doç. Dr. Eda Albayrak, Doç. Dr. Fatma Kökçü, Dr. Öğretim Üyesi Yaşar Birişik ve Dr. Öğretim Üyesi Hüseyin Alper Kızıloğlu'na bana kazandırdıkları herşey için teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez sürecinde bana gösterdiği desteği, sabrı, ilgisi ve emekleri için tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Murat Beyhan'a teşekkür ederim.

Radyoloji kliniğinde beraber çalıştığım, tanımış olmaktan onur duyduğum asistan arkadaşlarıma sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bölümümüzde çalışan tüm sekreter, tekniker ve personel arkadaşlarıma emekleri için teşekkür ederim.

Tez sürecimde ve uzmanlık eğitimim sürecinde her zaman yanımda olan arkadaşlarım Şüheda Singil, Zeynep Ülkü Öztürk, Dilek Yılmaz ve diğer tüm arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

Hayatımın her anında desteklerini yanımda hissettiğim, yaşadığım bütün güzelliklerin mimarı olan, bugünlere gelmemde büyük emeğe sahip, hayattaki en büyük şansım annem, babam ve kardeşlerime sevgi, saygı ve minnetle.

Dr. Sakine Sarman, Mart 2024

ÖZET

Amaç: Kadınlarda en sık görülen kanser olan meme kanseri cinsiyet ayrımı olmadığında dünya çapında en sık görülen ikinci kanserdir. Günümüzde yapılan biyopsilerde kanser için pozitiflik oranı %10-31 arasında değişmektedir. Diğer bir ifadeyle yapılan biyopsilerin %70-90'ı iyi huylu lezyonlara yapılmaktadır. Bu nedenle meme lezyonlarının uygun şekilde sınıflandırılması ve gereksiz biyopsilerin önlenmesi önemlidir. Çalışmamızın amacı yeni bir yöntem olan mikroakım görüntülemenin (MAG) meme lezyonlarında benign-malign ayrımında tanıya katkısını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Kurumumuzda etik kurul onayı alındıktan sonra Kasım 2021-Kasım 2023 tarihleri arasında meme biyopsisi için kliniğimize yönlendirilen 104 hastanın 109 lezyonu çalışmaya dahil edilmiş olup çalışma prospektif olarak yapılmıştır. Tüm lezyonlara B mod ultrasonografi (US), renkli Doppler ultrasonografi (RDUS), power Doppler ultrasonografi (PDUS) ve MAG incelemeleri yapılmış olup B mod US bulguları BI-RADS kategorisine göre sınıflandırılmıştır. RDUS, PDUS ve MAG bulguları ise ADLER metoduna göre sınıflandırılmıştır. Çalışmamızda Doppler US görüntüleme yöntemlerinin duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif değerleri ve pozitif prediktif değerleri hesaplanmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza on sekiz yaşından büyük 104 kadın hastanın 109 lezyonu dahil edildi. Lezyonların 68'i benign, 41'i malign olarak tespit edildi. B mod US bulgularından lezyonların sınır özellikleri, oryantasyon özellikleri ve posterior akustik özellikleri malign ve benign lezyonlar arasında anlamlı derecede farklıydı. Doppler inceleme yöntemleri RDUS, PDUS ve MAG bulguları ADLER sınıflamasına göre kategorize edilip malign ve benign lezyonlar arasında karşılaştırma yapıldığında; PDUS ve MAG bulgularında benign ve malign meme lezyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık mevcuttu. Doppler testleri için tanı performansını değerlendirmedeki sonuçlar PDUS ve MAG incelemeler ile istatistiksel olarak anlamlı olarak tanı değerlendirmesi yapılabileceğini gösterdi. Pozitif ve negatif prediktif değerler incelendiğinde üç Doppler US inceleme yönteminde de negatif prediktif

değerler pozitif prediktif değerlerden daha yüksekti. Bu inceleme yöntemlerinin benign lezyonları tanımlama olasılığı daha yüksek olarak bulundu.

Sonuç: MAG ve PDUS ile yapılan vasküler değerlendirme bulgularında malign ve benign lezyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık olması nedeniyle PDUS ve MAG, meme lezyonlarının benign- malign ayrımında bir kriter olarak kullanılabilir. Bu kriterlerle benign meme lezyonlarının takip edilmesiyle gereksiz biyopsiler önlenip, tedavi maliyetleri ile hasta tedavi süresi ve hastaların kaygısı azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, mikroakım görüntüleme, renkli Doppler US, power Doppler US

ABSTRACT

Purpose: Breast cancer, which is the most common cancer in women, is the second most common cancer worldwide, regardless of gender. The positivity rate for the cancer in biopsies performed today varies between 10-31%. In other words, 70-90% of biopsies are performed on benign lesions. Therefore, it is important to classify breast lesions appropriately and avoid unnecessary biopsies. The aim of our study is to investigate the contribution of a new method imaging, microflow imaging (MFI), to the distinction of benign-malignant breast lesions.

Materials and Methods: After obtaining ethics committee approval from our institution, 109 lesions of 104 patients who were referred to our clinic for breast biopsy between November 2021 and November 2023 were included in the study and the study was conducted prospectively. B-mode ultrasonography (US), color Doppler ultrasonography (CDUS), power Doppler ultrasonography (PDUS) and MFI examinations were performed on all lesions and B-mode US findings were classified according to the BI-RADS category. CDUS, PDUS and MFI findings were classified according to the ADLER method. In our study; sensitivity, specificity, negative predictive values and positive predictive values of Doppler US imaging methods were calculated.

Results: 109 lesions of 104 female patients over the age of eighteen were included in our study. 68 of the lesions were determined as benign and 41 as malignant. From B-mode US findings, the border features, orientation features and posterior acoustic features of the lesions were significantly different between malignant and benign lesions. When Doppler examination methods, CDUS, PDUS and MFI findings are categorized according to the ADLER classification and compared between malignant and benign lesions; there was a statistically significant difference in PDUS and MFI findings between benign and malignant breast lesions. The results evaluating the diagnostic performance for Doppler tests showed that statistically significant diagnostic evaluation could be made with PDUS and MFI examinations. When positive and negative predictive values were examined, negative predictive values were higher than positive predictive values in all three Doppler US examination

methods. These examination methods were found to be more likely to identify benign lesions.

Conclusion: Since there is a statistically significant difference between malignant and benign lesions in the vascular evaluation findings made with MFI and PDUS, PDUS and MFI can be used as a criterion in the distinction between benign and malignant breast lesions. By monitoring benign breast lesions with these criteria, unnecessary biopsies can be prevented, treatment costs, patient treatment time and patient anxiety can be reduced.

Key Words: Breast cancer, microflow imaging, color Doppler US, power Doppler US



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
KISALTMALAR.....	xi
ŞEKİLLER.....	xiii
TABLolar.....	xiv
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.MEME HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİSİ.....	3
2.2.MEME ANATOMİSİ.....	3
2.3.MEME LEZYONLARI.....	4
2.3.1.BENİGN LEZYONLAR.....	4
2.3.2.PREMAİGN LEZYONLAR.....	10
2.3.3.MALİGN LEZYONLAR.....	12
2.3.3.1.Mikroskopik Tipler.....	12
2.3.3.2.Moleküler Sınıflandırma.....	18
2.4.BI-RADS SINIFLAMASI.....	18
2.5.ADİER SINIFLAMASI.....	20
2.6.MEMENİN GÖRÜNTÜLENMESİ.....	20
2.6.1.MAMOGRAFİ.....	20
2.6.2.ULTRASONOGRAFİ.....	23
2.6.3.MEME MRG.....	28
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
4.BULGULAR.....	33

5.OLGU ÖRNEKLERİ.....	41
6.TARTIŞMA	49
7.SONUÇ	54
8.KAYNAKLAR	56



KISALTMALAR

ACR: Amerikan Radyoloji Koleji

AEC: Otomatik Expojur Sistemleri

ADH: Atipik duktal hiperplazi

AP: Anteroposterior

BI-RADS: Meme görüntüleme raporlama ve veri sistemi

BRCA: Breast Canser

CEUS: Kontrastlı ultrasonografi

EAA: Eğri altında kalan alan

KK: Kraniokaudal

DCIS: Duktal karsinoma insitu

ER: Östrojen reseptörü

HER-2: İnsan epidermal büyüme faktörü 2

IDK: İnvaziv duktal karsinom

ILK: İnvaziv lobüler karsinom

kVp: Pik kilovoltaj

LCIS: Lobüler karsinoma insitu

MAG: Mikroakım görüntüleme

MG: Mamografi

ML: Mediolateral

MLO: Mediolateral oblik

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

NOS/NST İDK: Tanımlanamamış invaziv duktal karsinom

US: Ultrasonografi

PDUS: Power Doppler ultrasonografi

PR: Progesteron reseptörü

PRF: Pulse Repetition Frequency

PV: Penetran vaskülarite

RDUS: Renkli Doppler ultrasonografi

SMI: Süper B mikrovasküler akım

STIR: Short TI inversion recovery

T: Tesla

TDLÜ: Terminal duktal lobüler ünite

ŞEKİLLER

Şekil 1. Meme lezyonların patoloji sonuçlarını tanımlayan grafik.	34
Şekil 2. ROC eğrisi	41
Şekil 3. OLGU 1	42
Şekil 4. OLGU 2	43
Şekil 5. OLGU 3	44
Şekil 6. OLGU 4	45
Şekil 7. OLGU 5	46
Şekil 8. OLGU 6	47
Şekil 9. OLGU 7	48

TABLÖLAR

Tablo 1. Nicel değişkenlerin biyopsi gruba göre dağılımı.....	33
Tablo 2. Nitel değişkenler dağılımı.....	35
Tablo 3. Nitel değişkenlerin dağılımı (devamı)	36
Tablo 4. Nitel değişkenlerin biyopsi gruba göre dağılımı.....	37
Tablo 5. Nitel değişkenlerin biyopsi gruba göre dağılımı (devamı)	38
Tablo 6. Malign sınıflaması için ROC analizi sonuçları.....	39



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kadınlarda en sık görülen kanser olan meme kanseri cinsiyet ayrımı olmadığında dünya çapında akciğer kanserinden sonra dünyada en sık görülen ikinci kanser olmasına rağmen, gelişmiş ülkelerde daha fazla görülmesi ve hayatta kalım oranlarının yüksek olması nedeniyle kanser kaynaklı ölümlerde beşinci sıradadır (1). Her yıl 1.000.000’den fazla kadına meme kanseri tanısı konulmakta ve her yıl 400.000 kadın meme kanserinden hayatını kaybetmektedir (2). Meme kanserinde erken tanı ile 5 yıllık sağ kalım %80’nin üzerindedir (3).

Meme lezyonlarının muayenesinin bir bileşeni olan meme ultrasonografi (US)’si maliyet düşüklüğü, iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle tanı ve taramada sıkça kullanılır. Yoğun meme dokusu olan hastalarda, yüksek riskli hastalarda, genç kadınlarda (<30 yaş), mamografik olarak tanımlanmayan lezyonların karakterizasyonunda, ele gelen kitle lezyonların değerlendirilmesinde ve girişimsel işlemlerin kılavuzluğu için yaygın olarak kullanılır (4, 5).

Meme US’si, klinik ve mamografik olarak saptanan lezyonların spesifik olarak tanımlanmasına katkı sağlar. Meme kanserinde erken tanının önemi, erken evre lezyonların kaçırılmaması gerekliliği ve adli süreçlerin oluşturduğu kaygı nedeniyle günümüzde agresif biyopsi veya eksizyonel biyopsiler yapılmaktadır. Bu yaklaşım hastada kaygıya neden olur, hastanın iyileşme süresi uzar ve tedavi maliyetinin artmasına neden olur. Bu agresif biyopsi yaklaşımı sonucu yapılan biyopsilerde kanser için pozitiflik oranı %10-31 arasında değişmektedir. Diğer bir ifadeyle yapılan biyopsilerin %70-90’ı iyi huylu lezyonlara yapılmaktadır (6). Bu nedenle meme lezyonlarının uygun şekilde sınıflandırılması ve gereksiz biyopsilerin önlenmesi gerekmektedir.

Meme kanserinin büyümesi, yayılımı ve kanser hücrelerinin canlılığını sürdürmesi için mikrovasküler anjiogenezise ihtiyacı vardır. Tümörün hacmi ve hücre döngüsü gibi durumlarda tümör vaskülaritesi önemlidir. Günümüzde kullanılan renkli Doppler US (RDUS) ve power Doppler US (PDUS) yöntemleri dokunun makrovasküler yapısına odaklanmakta olup, artefaktlar ve düşük vasküler hassasiyetleri nedeniyle küçük ve yavaş kan akımı olan mikrovasküler yapılar

hakkında yeterince bilgi sağlamaz (7, 8). Mikroakım görüntüleme (MAG) yöntemi yeni bir vasküler inceleme yöntemi olup, artefaktları önleyip, diğer Doppler yöntemlerinde ortadan kaldırılan düşük akım hızlı vasküler yapıları açığa çıkararak, yavaş kan akım hızına sahip vasküler yapılar dahil bütün vasküler yapıları görüntülemeye olanak sağlar (8, 9).

Çalışmada meme biyopsisi için kliniğimize başvuran hastalar biyopsi öncesi ultrasonografik olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızın amacı yeni bir yöntem olan MAG'nin benign ve malign meme lezyonların ayırıcı tanısına katkı sağlayıp sağlamayacağını değerlendirmek ile vaskülariteyi araştırmada kullanılan diğer yöntemler olan RDUS ve PDUS ile tanısal etkinliğini karşılaştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.MEME HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİSİ

Meme kelimesi meme bezini, çevreleyen bağ doku ve yağ dokusunu ifade eder. Her iki cinsiyette de meme bulunmasına rağmen erkeklerde rudimenterdir. Kadınlarda da meme yaşamın hamilelik, laktasyon gibi dönemlerinde belirgin büyür ve farklılaşma gösterir (10).

Meme bağ doku ve kan damarları mezodermden oluşan, ektodermal bez dokusudur. Meme dokusunun embriyolojik gelişimi; gelişimin 5. haftasında ektoderm kalınlaşarak süt çizgisi adı verilen aksilladan inguinal bölgeye kadar uzanan hattı oluşturmasıyla başlar. Yetişkindeki meme dokusu oluşacak alan dışında süt çizgisi geriler. Ektoderm mezoderme doğru büyümeye başlar ve gelişimin 6. haftasında primer meme tomurcuğunu oluşturur. Primer meme tomurcuğu dallanarak 12. haftada 15-20 adet sekonder meme tomurcuğunu oluşturur. Gelişimin son iki ayında plasental hormonların etkisiyle bu meme tomurcuklarından laktiferöz duktuslar, alveoller ve küçük duktuslar oluşur. Duktuslar başlangıçta meme çukuru adı verilen epidermal bir çöküntüye açılırken doğum anında bu çukur evajine olup nipple-aerola kompleksini oluşturur (10).

Doğum esnasında meme dokusu gelişimi tamamlanmamıştır. Meme dokusu gelişimi pubertede hormonların etkisiyle duktusların çoğalması ve duktus uçlarından terminal duktal lobüler ünite (TDLÜ) adı verilen memenin fonksiyonel yapılarının oluşmasıyla tamamlanır (11).

2.2.MEME ANATOMİSİ

Meme, göğüs duvarında yerleşimli olup, sınırları yaklaşık süperiorda 2-3. ve inferiorda 6. kotlar arasında, transvers sınırları medialde sternumun lateral kenarından lateralde midaksiller hatta kadar uzanmaktadır (12). Meme fascia süperficialisin iki yaprağı arasında yerleşir. Meme alt tabanı, pektoralis major ve serratus anterior kasları üstünde derin pektoral kas üzerine oturmaktadır. Meme, derin pektoral kasa gevşek olarak bağlandığı için kolayca hareket edebilir (13).

Memeyi 3 bölge olarak değerlendirmek mümkündür. Dıştan içe doğru premamarian zon, mamarian zon ve retromamarian zon olarak isimlendirilir.

-Premamarian zon; subkutan yağlı doku, Cooper ligamanları ve nadiren periferik duktus ve lobülleri içinde barındırır. Sebace kist, lipom ve venöz tromboz en fazla görülmesi muhtemel lezyonlar iken daha alt katmandaki mamarian zondan kaynaklanan malignite veya inflamasyon da bu doku içinde yayılım gösterebilir.

-Mamarian zon; tüm santral duktuslar, periferik duktus ve lobül çeşitlerinin çoğunun bulunduğu bölgedir. Genelde meme patolojileri burada ki yapıdan köken alır.

-Retromamarian zon; yağ dokusu ve ligamanları içerir ve nadirde olsa meme patolojilerinin orijin alındığı bölgedir ve premamarian zon gibi sekonder olarak tutulabilmektedir.

Memenin fonksiyonel ünitesi olan TDLÜ'dir. Lobar duktuslar meme ucuna doğru radial tarzda drene olur. Duktal sistemin, distalindeki bölümlerde farklı açılarla ayrılır ve çakışır. Bu sebeple US'de bir meme lobülünün sınırını ayırt etmek genelde zordur (14).

2.3.MEME LEZYONLARI

2.3.1.BENİGN LEZYONLAR

Kist

Kistler TDLÜ'nin sıvı dolu genişlemeleri olup üç gruba ayrılabilir (15).

- Basit kist
- Kompleks kist
- Komplike kist

Basit Kist: İyi sınırlı, solid komponent ve septa içermeyen, ince duvarlı, posterior akustik güçlenme gösteren, Doppler US incelemede kanlanma saptanmayan lezyonlardır. Tanımı gereği iyi huyludur ve ek inceleme gerekmez (15).

Komplike Kist: Yoğun içerikli kistler olup kalın septa, kalın duvar, solid komponent içermezler ve Doppler incelemelerde kanlanma göstermezler (15). İçerisinde sıvı- sıvı seviyeleri görülebilir (16).

Kompleks kistler: İçerisinde solid komponentler, kalın septasyonlar bulunan veya kalın duvar yapısı gösteren lezyonlardır. BI-RADS 4 olarak sınıflanırlar ve karsinom ekartasyonu açısından biyopsi alınarak değerlendirilmeleri gerekir (17).

Fibrokistik Değişiklik

Genç kadınlarda memenin en sık lezyonları olup stromal fibrozis ile apokrin metaplazi gibi nonproliferatif ve hiperplazi ile sklerozan adenozis gibi proliferatif olarak iki gruba ayrılır (16, 18).

Proliferatif olan lezyonlarda malignite riski 1,5-2 kat, proliferatif olup atipi eğlik eden lezyonlarda ise risk 4-5 kat artar (18).

Fibroadenom

Fibroadenom en sık 3 cm boyuta ulaşan, memenin en sık benign solid lezyonu olup en sık iki ve üçüncü dekatta ortaya çıkar. Östrojen ve progesteron etkisi nedeniyle gebelik ve emzirmede büyüyüp, menapozda küçülürler (19).

Fibroadenomu oluşturan epitelyal elemanlar apokrin metaplazi, duktal hiperplazi ve sklerozan adenozis gibi proliferasyon gösterebilir. Epitelyal kalsifikasyonlar, papiller apokrin metaplazi, sklerozan adenozis ve 3 mm den büyük kist içeren fibroadenomlar kompleks kabul edilir ve malignite riski kompleks olmayan fibroadenomlara göre daha yüksektir (19). Fibroadenomlarda mikrolobüle kontur, mikrokalsifikasyon, mikrokistler ve lezyon içinde küçük hiperekoik alanlar varlığında biyopsi ile değerlendirmek gerekir (20).

Fibroadenomlar meme US’de iyi sınırlı, eliptik veya hafif lobüle, ince kapsüllü, meme aksına paralel yerleşimli lezyonlar olarak görülürler (20, 21).

Fibroadenomlar mamografide iyi sınırlı, oval, yuvarlak ya da lobüle şekilli dansiteler olarak dikkat çekmektedir. Kaba patlamış mısır şeklinde kalsifikasyon içerebilirler. MRG’de ise T2A sinyalleri değişken olup (içerdiği skleroz ve dejenerasyona bağlı), postkontrast serilerde genellikle kontrastlanırlar ve dinamik incelemelerde çoğunlukla tip I kontrastlanma eğrisi oluşturlar. Ancak tip II ve tip III eğrilerde görülebilir. İnce kontrast tutmayan septaların görülmesi spesifik bir özelliktir (22).

Filloides Tümörler

Filloides tümörler en çok perimenapozal dönemde görülen, hızlı büyüyen, bu nedenle tanı anında büyük boyuta ulaşan lezyonlardır (16). Filloid tümörler fibroadenomlar gibi epitel elemanları ve bağ dokudan oluşan ancak daha selüler tümörlerdir. Hücresel atipi, mitotik aktiviteye göre malignite düzeyi belirlenerek benign, borderline, malign olmak üzere üç sınıfa ayrılırlar (23).

Büyük kısmı benign olan bu tümörlerde lokal agresif özelliğin baskın olması ve metastaz yapabilmesi nedeniyle histopatolojik inceleme gerekir. Malign filloides tümörlerde benign tümörlere göre daha fazla kistik alan bulunabilir (24).

Boyut ve bazı filloides tümörlerde görülen kistik alanlar dışında filloides tümörü fibroadenomdan ayıracak bulgu yoktur. Heterojen eko paterni, hızlı boyut artışı ve tümör içerisinde kistik alanlar görülmesi filloides tümörü düşündürür. Doppler US'deki artmış vaskülarite benign ve malign filloides tümörlerde ayırıcı tanıya katkı sağlamaz (25).

Mastit

Mastit meme dokusunun inflamatuvar değişikliklerini tanımlayan genel bir tanımlama olup tipik semptomları olmadığında kolayca gözden kaçabilir. Bakteriyel enfeksiyon, nonbakteriyel enfektif süreçler, nonenfektif inflamatuvar bozukluklardan kaynaklanabilir. Mastit bazen herhangi bir iltihabi belirti oluşturmadan birkaç meme kitlesi şeklinde gelebilir ve bu durumda oluşturduğu kitleleri inflamatuvar meme karsinomu ve invaziv meme karsinomundan görüntüleme bulgularıyla ayırmak güç olabilir (26).

Mastit ciltte lokal veya diffüz kalınlaşma, ödeme sekonder ekojenite artışı, bazen sınırlandırılabilen kitleler şeklinde görülebilir. Mastitte meme dokusunda artmış damar sayısı, artmış hız ve azalmış impedans ile karakterize hiperemi görülür (27).

Yağ Nekrozu- Yağ Kisti

Yağ nekrozu ilk kez 1920'de tanımlanmış olan yağ dokusunun nonsüpüratif inflamatuvar sürecidir. 4-5. dekatlarda daha sık olarak görülmekte olup klinik olarak meme cildine yapışık sert bir kitle olarak tanımlanır. Yağ nekrozu klinik ve radyolojik

olarak meme karsinomunu taklit edebilir. Görülme sıklığının %0,6 olduğu tahmin edilmekte olup iyi huylu lezyonların %2,75'ini temsil etmektedir. Nedenleri arasında travma, radyoterapi, antikoagülasyon, biyopsi, mamoplasti, meme rekonstrüksiyonu ve enfeksiyon yer almakta olup bazılarının ise nedeni bilinmemektedir.

Yağ nekrozu US'de posterior gölgelenme gösteren solid lezyondan kistik kitlelere kadar değişken şekillerde görülür. Kistik olarak görüldüğünde de mural nodül veya kompleks içerik saptanabilir. Deri altı ekojenitesinde artış, posterior güçlenme gösteren anekoik kist, solid kitle, iç ekojeniteli kist ve mural nodüllü kist olarak görülebilir (28).

Mamografide düzgün sınırlı yağ içeren kistler, deri ve subkutan dokuda kalınlaşma ve düzensizlik, fokal kitle, spiküle kitle ve yumurta kabuğu kalsifikasyon içeren yağ kisti şeklinde görülebilir. MRG'de demir içeren siderofajlar hem T1A hem T2A serilerde hipointens olarak görülmesine neden olur. Bazen periferik rim tarzı kontrast tutan yağ kisti olarak saptanabilirken fibrozis olduğunda distorsiyon oluşturan kitle şeklinde görülebilir (29).

Intraduktal Papillom

Papillomlar; papiller epitelyal proliferasyonlar olup selüler ve vasküler tümörlerdir. Perimenapozal dönemde büyük, periaerolar kanallarda tek lezyon olarak ortaya çıkan papillomlar ve genç hastalarda periferik kanallarda multipl lezyonlar olarak ortaya çıkan papillomlar birbirinden farklı risk potansiyeline sahiptir. Genç hastalarda görülen multipl papillomlar atipik özellik gösterirler ve bu nedenle malign transformasyon için yüksek risklidirler.

Büyük periaerolar papillomlar kanal lümeni boyunca uzanabilir ve sekresyon oluşturduğundan seröz, bazende papillom nekrozuna bağlı kanlı spontan meme başı akıntısı oluşturabilirler. Papillomları intraduktal yoğun sekresyon içeriğinden ayırmak için çeşitli yönlerden değerlendirme yapılmalı, meme kompresyonu değerlendirilmeli ve Doppler görüntüleme ile intraluminal vaskülarizasyon incelenmelidir. Doppler incelemede hafif prob basısı yapılmalıdır.

Periferal kanal papillomları çok nadiren kanal ektazisi yapar ve US'de görülemeyebilir ancak görüldüğünde ise diğer solid benign ve malign lezyonlarla ayırıcı tanısı zor olabilir (16).

Memenin intraduktal papiller neoplazi grubunun benign kısmını intraduktal papillom oluştururken, malign ucunu ise intraduktal papiller karsinom oluşturur. Sonografik olarak duktal dilatasyonun eşlik ettiği veya dilate kanal izlenmeyen intraduktal kitle, intrakistik kitle veya kitlenin tüm kanalı doldurmasına bağlı solid kitle lezyonu şeklinde görülebilir. İntraduktal papillomlar oldukça vasküler tümörler olup merkezinde dallanan damarları oluşturan vasküler pedikül görülebilir. Kendiliğinden kanama eğilimi gösterebilirler ve içerisinde yoğun-kaba kalsifikasyonlar saptanabilir. İleri yaş, spontan kanama, büyük solid komponent papiller karsinomlarda papillomlara göre daha sık görülür (30).

Mamografide retroaerolar bölgede lokalize iyi sınırlı kitle veya tek dilate duktus olarak görülebilir. MRG'de ise fibroadenoma benzer bir görünümü vardır. Duktus dilatasyonu ile sıklıkla devamlılık gösterir (31).

Memenin Adenoz Lezyonları ve Sklerozan Adenozis

Memenin adenozis lezyonları, sklerozan adenozis ve adenoz tümörleri içeren, malignite ile karışan bir grup proliferatif hastalıktır (32). Adenozis lezyonları büyüme paternine göre klasik sklerozan adenozis, iç hücreli adenozis, tübüler adenozis, nodüler veya yamasal sklerozan adenozis, diffüz glandüler adenozis, künt kanal benzeri adenozis, psödoinfiltratif adenozis ve periduktal adenozis olmak üzere sınıflandırılır. En sık görülen sklerozan adenozis, en az görülen tübüler adenozistir (33). Mikroglandüler adenozis diğer adenoz tiplerinden infiltratif büyüme paterni göstermesi ve miyoepitelyal tabakadan yoksun olmasıyla ayrılan iyi huylu bir meme lezyonudur (34).

Sklerozan adenozis benign proliferatif bir meme hastalığı olmakla birlikte kötü sınırlı olabilir, akustik gölgelenme gösterebilir, bu nedenle meme kanseriyle sonografik görünüm özellikleri karışabilir. Sonografik değerlendirmede iyi veya kötü sınırlı, akustik gölgelenme gösterebilen solid lezyonlar olarak görülür (35). Fokal

olduğunda mamografik olarak kitle veya izole mikrokalsifikasyon kümesi saptanabilir (36).

Fokal Fibrozis

Memenin fokal fibrozisi meme asinüsü ve duktusların fibröz doku ile dolmasıyla oluşur. Nedeni bilinmemekle birlikte östrojen ile ilişkili fibroblastik proliferasyon ve meme involüsyonun bir çeşidi olarak da değerlendirilir. Perilobüler, septal ve rastgele olmak üzere üç histolojik model mevcuttur (37).

Fokal fibrozis görüntüleme özellikleri meme kanseri ile karışabilen benign bir durumdur. US'de kitle olmaksızın akustik gölgelenme, akustik gölgelenmesi olan ya da olmayan kitle ve ekojenik nodül olarak saptanabilir. Mamografide iyi veya kötü sınırlı kitle, yapısal distorsiyon ve asimetrik opasite olarak görülebilir (35).

Radyal Skar

Radyal skar görüntüleme özellikleri malign lezyonlarla karışan, histolojik olarak santral fibroelastosis ve çevresinde distorsiyone duktuslardan oluşan benign bir lezyondur. Mamografide santralinde radyolüsen nidus bulunan yapısal distorsiyon alanı olarak görülür. US'de hipoekoik, yoğun akustik gölgelenme oluşturan kötü sınırlı lezyonlardır. Bu nedenle atipik duktal hiperplazi, in situ duktal kanser, lobüler neoplazi, tübüler kanserlerin dışlanması açısından eksizyonel biyopsi önerilir (27).

Meme MRG'de düzensiz sınırlı kitleler olarak görülen radyal skarın kontrastlanması değişkendir. Genelde kontrast tutulum kinetiği benigniteyi düşündürürken, düzensiz spiküle konturları maligniteyi düşündürür. Bu nedenle histopatolojik olarak değerlendirilmesi gerekir (38).

İntramamarian Lenf Nodu

En sık üst dış kadranda aksiller kuyruk lokalizasyonunda görülmekle birlikte memenin her yerinde ortaya çıkabilir. İyi sınırlı, oval ya da lobüle yapıda, izoekoik veya hipoekoik, merkezinde hiperekoik yağlı hilusu görülebilen lezyonlardır.

Mamografide iyi sınırlı ovoid hilusunda yağlı doku bulunan lezyonlardır. MRG'de keskin sınırlı oval ve çentikli görünümde olup yağlı hilusu T1A serilerde seçilebilir. Kontrast tutulumu değişkendir (39).

Hamartom

Meme hamartomları en sık 40 yaş üzerinde görülen, oval, ince psödokapsüllü, farklı boyutta ve hepsi değişken derecede normal yağ, glandüler doku ve fibröz doku içeren kitlelerdir. US görüntüsü izoekoik (yağ, glandüler doku) ve hiperekoik (lifli bağ doku) içeriğiyle heterojendir. Yağ içeriği az olduğunda, psödokapsülü olmadığına ve küçük olduğunda tanısı zordur. Malignite riski olmadığından ileri tetkik ve takibe gerek yoktur (16).

Mamografik olarak yağ ve fibröz doku içeren iyi sınırlı kitleler olarak görülürler. MRG'de tümör içi yağ varlığı doğrulanabilir (40).

2.3.2.PREMALİGN LEZYONLAR

Duktal Karsinoma İn situ

Meme kanserinin noninvaziv formu olan duktal karsinoma insitu (DCIS), mamografi ile teşhis edilen meme kanserlerinin %20 sini oluşturur. Memenin terminal lobüler ünitesinde malign hücrelerin bazal membranı aşmayan çoğalmasdır. Apoptoz ve proliferasyon arasındaki dengesizlik nedeniyle oluşur.

DCIS yapısal farklılıklara göre beş gruba ayrılır. Komedo (merkezi nekroz alanını çevreleyen neoplastik hücre tabakası), kribriform (glandüler lümeni oluşturan radyal dizilimli hücreler), papiller (fibrovasküler saplı büyük papiller yapılar), solid (duktus malign hücreler ile dolu), mikropapiller (genişlemiş duktuslara parmak benzeri papiller çıkıntılar) tipleridir. Ancak bu gruplar nükleer gradeleme, nekroz ve diferansiasyon gibi faktörleri dikkate almadığından hangi tipin diğerlerinden daha fazla invaziv kansere ilerlediği bilinmemektedir. Ancak DCIS'ın invaziv hastalığa ilerleme riski olduğu kesindir.

DCIS, mamografide doğrusal kalsifikasyonlar ve çoklu ince kalsifikasyon kümeleri olarak görülebilirler. MRG'de fokal, diffüz veya duktal kontrast tutulumu gösterebilirler (41). MRG'de sıklıkla kitlesel olmayan lineer, segmental ya da bölgesel dağılımda kümelenmiş nodüler ya da kümelenmiş halkasal kontrastlanma görülebilir (42).

DCIS tedavisinde invaziv kanser ile benzer şekilde optimal kozmetik sonucu oluşturacak ve nüks riskini en aza indirecek tedavi planlanır (41).

Lobüler Karsinoma İnsitu

Lobüler karsinoma insitu (LCIS) nadir görülen invaziv olmayan, asinüsü dolduran epitelyal hücre proliferasyonundan oluşan lezyonlardır. Hücrelerin tipine bağlı olarak klasik ve pleomorfik olarak sınıflandırılabilir. LCIS sıklıkla multifokal ve/veya multisentriktir ve sıklıkla bilateral olarak ortaya çıkar. LCIS saptanan hastada invaziv meme kanseri riski yüksektir ve her iki meme için risk söz konusudur. Ancak etkilenen memede risk karşı taraftan daha fazladır. LCIS klinik olarak saptanmayan ve spesifik radyolojik görüntüleme bulgusu olmayan bir lezyondur (43).

LCIS artık premalign bir lezyon değil, invaziv karsinom için risk faktörüdür. Mamografide kitle veya kalsifikasyon saptanmaz, diğer görüntüleme yöntemleri ile de spesifik bir bulgusu olmadığından çoğunlukla patolojide tesadüfi bir bulgudur (44).

Atipik Duktal Hiperplazi

Atipik duktal hiperplazi (ADH) sadece invaziv karsinom için bir risk faktörü değil, zorunlu olmayan ancak doğrudan bir invaziv karsinom öncülüdür. Meme kanseri riskini her iki meme için dört ila beş kat artırır. ADH gelişimi için aile öyküsü de mevcut ise risk iki katına çıkar bu da ADH gelişiminin kalıtsal faktörleri de olduğunu gösterir.

ADH sitolojik ve mimari yapısı DCIS'a benzer ancak küçük boyutludur (<2 mm) ve kanalların kısmi tutulumu ile karakterizedir. ADH'da eşit aralıklı, tekdüze hücrelerle kısmen doldurulmuş kanallar vardır. Santral nekroz ve nükleer atipi içermez. ADH ve DCIS sitolojik ve mimari yapısının benzerliğiyle morfolojik olarak değil immüno-fenotipik olarak da benzerdir (Her ikisi de ER- pozitif, PR- pozitif ve HER-2 negatif). ADH ile kanser gelişme riski 25 yılda en az %25 olup hem multifokal hem de kalsifiye ise risk %50-60'a kadar çıkabilir (45).

Atipik Lobüler Hiperplazi

Lobüler neoplastik meme hastalığı grubunun bir parçası olan atipik lobüler hiperplazi meme kanseri için risk faktörüdür. Lobüler neoplazi grubunda lobüler

karsinoma insitudan, minimal atipik lobüler hiperplaziye kadar değişen lobülosentrik distorsiyonu tanımlayan isimlendirmeler mevcuttur. Lobüler neoplazi grubunda ayrıca duktal tutulumun eşlik ettiği atipik lobüler hiperplazi de bulunur. Lobüler neoplastik lezyonlar arasında malignite riski histolojik özelliklere göre değişir. Atipik lobüler hiperplazide menapoz durumuna göre de değişkenlik gösterir (46).

Lobüler hiperplazi %50 oranında bilateral olabilir ve invaziv karsinom için bilateral risk taşır (47).

2.3.3.MALİGN LEZYONLAR

Meme malignitelerinin çoğu adenokarsinomdur ve invaziv duktal karsinom en yaygın şeklidir. Meme karsinomları mikroskobik olarak ve moleküler olarak sınıflandırılır.

2.3.3.1.Mikroskobik Tipler

Meme kanseri kanal iç epitelinden veya kanalların ucundaki lobüllerden kaynaklanır. Morfolojik sınıflandırma için iki ana konu mevcuttur. Tümörün epitelde sınırlı olup olmadığı, yani stroma invazyonu olup olmadığı ve tümörün kanaldan mı veya lobülden mi kaynaklandığıdır.

İnvaziv Duktal Karsinom

İnvaziv duktal karsinom (IDK) malign duktal proliferasyon gösteren meme kanseridir. İnvaziv bileşenin hücre tipi (apokrin karsinomda olduğu gibi), sekresyon miktarı ve yeri (müsinöz karsinomda olduğu gibi), mimari özellikler (papiller, tübüler ve mikropapiller karsinomda olduğu gibi) ve immünohistokimyasal profile (nöroendokrin karsinomda olduğu gibi) göre sınıflandırılır. İnvaziv duktal karsinom geniş morfolojik varyasyona sahip olduğu için sitomimari özelliklerine göre sınıflandırılır. Bazıları özel alt tipler olarak gruplandırılacak kadar belirgin özelliklere sahipken bazıları (%75) sınıflandırmaya dahil edilecek spesifik özelliklere sahip değildir ki bunlar başka türlü tanımlanamamış invaziv duktal karsinom (NOS) olarak adlandırılmaktadır. Bu karsinomlar için özel tip yok anlamında NST terimi de kullanılmaktadır (48).

Klasik İnvaziv Duktal Karsinom

Tüm meme karsinomlarının yaklaşık %40-75'ini oluşturan en yaygın karsinom tipidir. Meme kanseri terimi kullanıldığında tariflenen tümördür. Genellikle tümör boyutu, derecesi, hücre-stroma oranı ve kenar tiplerine göre oldukça geniş bir varyasyon yelpazesi mevcuttur. Duktal diferansiasyon oranı ve stroma miktarı değişkendir (48).

İnvaziv duktal karsinom mamografide en sık spiküle veya düzensiz sınırlı bir kitle veya yeni bir fokal asimetri olarak ortaya çıkarken DCIS pleomorfik veya ince doğrusal dallanan kalsifikasyon kümesi olarak görülür. Parankimal distorsiyon, ciltte-meme başında çekilme ve aksiller lenf nodları da görülebilir (49).

US'de meme aksına dik yerleşimli, heterojen hipoekoik düzensiz sınırlı, ııınsal uzanımları bulunabilen lezyonlar olarak görüntülenirler. MRG'de ise periferik halkasal kontrastlanan düzensiz sınırlı kitle lezyonu şeklinde görülür ve dinamik serilerde tip II veya III eğrilerini oluşturur (49, 50).

Tübüler Karsinom

Tübüler karsinom iyi diferansiye, iyi prognozlu nadir (invaziv meme kanserlerinin %2 sini oluşturan) bir meme kanseri türü olup histolojik olarak rastgele dizilmiş tübüllerden oluşur. Yaşlılarda daha sık görülür ve lenf nodu metastazı olasılığı daha düşüktür. DCIS, LCIS, epitelyal atipi odakları eşlik edebilir. %10-20 multifokal olabilir. Tümör bazen farklı oranlarda invaziv lobüler komponentler içerebilir tübülobüler karsinom olarak adlandırılır ve multifokalite daha sıktır. Bazende tümör içerisinde IDK NST alanları bulunabilir, bu durumda prognoz saf tübüler karsinomdan daha kötüdür (48).

Çoğunlukla ER-pozitif olan bu tümör, HER-2 ve P-kaderin negatif olarak görülür (51).

Klinik bulgu oluşturmadiğından taramalar esnasında tesadüfi olarak saptanır. İnvaziv duktal karsinoma benzer şekilde spiküle kitle şeklinde ortaya çıkar. Spiküller sıklıkla ana kitleden uzundur. US'de kötü sınırlı akustik gölgelenme oluşturan solid kitle olarak ortaya çıkar (49).

Lezyonlar mamografide spiküle konturlu kötü sınırlı periferik opasiteler şeklinde görülürken, US'de spiküle, posterior akustik gölgelenme oluşturan hipoekoik kitleler olarak saptanırlar. MRG'de çoğunlukla tip I kontrastlanma eğrisi oluşturlar. Daha nadir olarak tip III eğride görülebilir (49, 52).

İnvaziv Kribriform Karsinom

İnvaziv kribriform karsinom iyi prognozlu bir meme kanseri tipi olup yaşlı hastalarda görülür. Kribriform görünüme sahip düşük dereceli atipik hücreler ile beraber stromal invazyon vardır. Tübüler farklılaşma alanları görüldüğünde iyi diferansiye mikst kribriform-tübüler karsinom olarak isimlendirilir. DCIS eşlik edebilir ve eşlik eden DCIS genellikle kribriform veya mikropapiller tiptedir (48).

Müsinöz Karsinom

Müsinöz karsinom iyi prognozlu, 60 yaş üzerinde sıklıkla görülen, invaziv karsinomların %2'sini oluşturan nadir bir meme karsinomudur. Kolloid karsinom, mukoza karsinomu, mukoid karsinom, jelatinimsi karsinom olarakta isimlendirilir. Tümör dokusunun %90'ını müsinöz diferansiasyon gösteren hücreler oluşturur ve lezyonun en az %33'ünü ekstraselüler müsin oluşturur.

Mikroskobik olarak hafif nükleer atipi içeren küçük epitelyal hücreler mukus içerisinde yüzer görünümündedir. Müsin neredeyse tamamen ekstraselülerdir. Memenin diğer müsin içeren tümörleri müsinöz kistadenokarsinom, kolumnar hücreli müsinöz karsinom ve taşlı yüzük hücreli karsinomdur. Ancak histolojik görünüm özellikleri ve müsinin intraselüler olarak görülmesiyle ayırt edilirler (48).

Müsinöz karsinom içerdiği müsin nedeniyle yumuşak kitlelerdir. Müsin baskınlığı görüntüleme bulgularını önemli ölçüde etkiler. Mamografide düşük yoğunluklu olarak görünmesine neden olur. Mamografide iyi sınırlı veya mikrolobüle, oval veya lobüler kitlelerdir. Spot grafilerde sınırlarının genellikle çok keskin olmadığı görülür. US'de müsinöz karsinomlar heterojen ekojenitede, solid ve kistik karışık görünümde olup posterior güçlenme sık, gölgelenme çok nadirdir. MRG'de müsinin dolaylı çok yüksek sinyal yoğunluğuna sahiptir (49).

Medüller Karsinom

Medüller karsinom anaplastik morfolojide iyi sınırlı invaziv duktal karsinomdan daha iyi prognozlu bir meme kanseri alt tipidir. Ortalama görülme yaşı 50'dir. BRCA1 mutasyonu taşıyıcılarında yaygın olarak görülen bu karsinom meme kanserlerinin %5'inden azını oluşturur. Dış görüntüsü fibroadenom ile karışabilir. Tümör hücreleri büyük ve pleomorfiktir. Tümörün çevresinde ve içinde konakçı dokunun neoplazma reaksiyonunu temsil eden lenfoplazmositer infiltrat sarmıştır. Lenf nodu metastazı sıktır (48).

Klinik olarak hızlı büyüdüklerinden ele gelen kitle ile ortaya çıkarlar. Mamografide kötü veya iyi sınırlı yuvarlak bir kitle olarak görülürler. US'de ise homojen veya heterojen hipoekoik kitleler olarak tanımlanırlar (49).

İnvaziv Papiller Karsinom

İnvaziv papiller karsinom meme kanserinin iyi prognozlu, çoğunlukla postmenapozal olarak görülen, invaziv meme kanserlerinin %1-2'sinden azını oluşturan çok nadir bir türüdür. Çoğunlukla intraduktal yerleşirler, invaziv bileşenlerinde %90'dan fazla papiller morfoloji saptanır (48).

Sıklıkla intraduktal veya intrakistik kitle olarak ortaya çıkar. Meme başı akıntısı ve ele gelen kitle ile başvururlar. Mamografide yuvarlak, nispeten iyi sınırlı izo-hiperdens lezyonlardır. US taramalarında intrakistik kitle veya karmaşık kistik kitle olarak ortaya çıkar (49).

İnvaziv Mikropapiller Karsinom

İnvaziv duktal karsinoma göre daha kötü prognoz ve daha düşük sağ kalımla ilişkili, invaziv kanserlerin %2'sini oluşturan özel bir meme kanseri tipidir. Yaş insidansı invaziv duktal karsinom ile benzerdir. Lokal nüks insidansı, cilt invazyonu ve lenf nodu metastazı sıktır. Mikroskobik olarak endometriyum, over ve mesanenin mikropapiller karsinomuna çok benzerdir (48).

Apokrin Karsinom

Apokrin farklılaşma gösteren kanser hücrelerinin oluşturduğu, kötü prognozlu yüksek dereceli tümörlerdir. Bazı apokrin karsinomların de novo oluşumdan ziyade benign proliferatif meme lezyonu ile birlikte bulunan metastatik apokrin epitelden kaynaklanması muhtemeldir (48).

İnvaziv Lobüler Karsinom

İnvaziv lobüler karsinom (ILK) ikinci sıklıkta görülen, invaziv meme karsinomlarının %5-15'ini oluşturan meme karsinomu tipidir. Klasik intraduktal karsinomdan etkilenen yaş grubunda görülmektedir. Postmenapozal dönemde hormon replasman tedavisi ile ilişkili olduğu düşünülen bir artış söz konusudur. E-kaderin mutasyonu, heterozigotluk kaybı ve metilasyon yoluyla inaktivasyon özellikle pleomorfik tipte olmak üzere lobüler karsinomda siktir (48).

İnvaziv duktal karsinom genel büyüme eğilimindeyken, ILK Cooper bağları ve memedeki diğer yapılar boyunca hücre tabakaları halinde örümcek ağı şeklinde yayıldığından tanısı IDK'ya göre daha zordur ve tanı anında genellikle daha büyük boyutlu ve multifokaldır. Eşit büyüklükte IDK ve ILK'nın lenf nodu metastazına bakıldığında IDK'nın daha fazla metastatik olduğu görülür. Bu nedenle daha büyük boyutlu olsa da evresi IDK'ya benzerdir. ILK'de lezyon büyük olduğunda ele gelen kitle şikayeti bulunmasına rağmen, lezyonun büyüme paterni nedeniyle genelde ciltte retraksiyon, sertleşme ve meme ucu retraksiyonu ile ortaya çıkar. ILK'nın periton, retroperiton ve jinekolojik organlara metastaz eğilimi bulunduğundan asit, hidronefroz ve pelvik kitlelerde akla gelmelidir.

Mamografi sıklıkla tümör boyutunu olduğundan daha küçük olarak tahmin etmektedir. Mamografide lezyon çok sayıda düz çizgi ortada biraz daha yoğun ancak belirgin kitle saptanmayan alan olarak görülür. Yani en sık bulgu merkezinde kitle saptanmayan distorsiyondur. Kalsifikasyon çok nadirdir. ILK daha iyi sıkıştırıldığından çoğu zaman kraniokaudal (KK) grafilere daha iyi görülür. Lezyon büyük olduğunda memenin sıkıştırılmasını zorlaştırdığından ve meme yayılamadığından, mamografide etkilenen meme küçükmüş gibi yanlış bir imaj oluşabilir. Buna küçülen meme bulgusu ismi verilir. Küçülen meme bulgusu

mamografik bir bulgudur, klinik olarak boyut farklılığı yoktur, ancak ele gelen kitle bulunabilir.

US'de çok hücreli olduğundan ve büyüme paterni nedeniyle yapısal distorsiyona ve posterior akustik gölgelenmeye neden olur. Sıklıkla kitle lezyonu saptanamaz. Fibrokistik değişikliklerde de hafif posterior akustik gölgelenme görülebilir ancak fibrokistik değişikliklerde görülen posterior gölgelenme basınç uygulanması ile ortadan kalkar. Birleşik görüntüleme tekniği kullanılarak US yapıldığında posterior akustik özellikler ortadan kalkabilir ve bu lezyonların en belirgin görüntüleme bulgusu olan gölgelenme ayırt edilemeyebilir.

Hastada meme koruyucu cerrahi düşünüyor ise MRG yapılabilir ve MRG'de hastalığın yaygınlığı daha net anlaşılabilir. MRG'de, ILK düzensiz sınırlı kontrastlanan tek kitle, çoklu kontrastlanan lezyonlar veya kontrast tutan septa şeklinde görülebilir (49).

ILK'nın beş farklı histolojik varyantı mevcuttur.

Klasik Tip: Klasik sitolojik özellikleri (stromada tek tek dağılmış konsantrik tarzda lobüllerle çevrili küçük tek tip hücrelerin varlığı ve glandüler farklılaşma olmaması) ifade eder.

Pleomorfik Tip: Klasik tipten farklı olarak daha büyük ve eozinofilik hücrelerden oluşur. Hormonal reseptörler negatiftir ve HER-2/neu, P53 ekspresyonu gösterir.

Histiyositoid Karsinom: Büyük, bol miktarda granül içeren köpüklü sitoplazması bulunan hücrelerden oluşur.

Taşlı Yüzük Hücreli Karsinom: Saydam sitoplazmik vakuollere sahip taşlı yüzük hücreleri de içeren ILK formudur.

Tübülolobüler Karsinom: Hem küçük tübüller hemde klasik ILK paterni izlenen tümör tipidir (48).

2.3.3.2.Moleküler Sınıflandırma

Tümör davranışının değerlendirilmesinde ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde morfolojik sınıflandırmadan daha iyi fayda sağlayan moleküler parametreler mevcuttur. Meme kanserinin moleküler alt tipleri aşağıdaki gibidir.

Luminal A

İnvaziv meme kanserlerinin %50'sini oluşturur. ER/PR pozitif veya HER-2 negatiftir. Tübüler karsinom, kribriform karsinom, düşük dereceli invaziv duktal karsinom NST ve klasik lobüler karsinom gibi düşük dereceli varyantlar bu sınıftadır. İyi prognoza sahiptir.

Luminal B

Meme kanserlerinin %20'sini oluşturur. ER/PR pozitif, HER-2/neu ekspresyonu değişkendir. Proliferasyon indeksi ve tümör derecesi luminal A'dan daha yüksektir. Grade 2 IDK NST ve mikropapiller karsinomun çoğunu içerir. Hormon reseptörlerinin orta- zayıf ekspresyonu kuraldır. Prognozu luminal A'dan daha kötüdür.

HER-2 Aşırı Ekspresyonu

Meme kanserlerinin %15'ini oluşturur. ER/PR genellikle negatiftir, tanım gereği HER-2/neu ise güçlü pozitifdir. Proliferasyon indeksi yüksek, prognozu kötüdür.

Bazal Benzeri

Meme kanserlerinin %15'ini oluşturur. Bazal epitel hücrelerine benzemesi nedeniyle bu adı almıştır. ER/PR ve HER-2 negatiftir. Kötü prognoza sahiptir. Yüksek dereceli tümörlerin çoğu ve medüller, adenoid kistik ve sekretuar karsinom gibi iyi prognozlu tümörler bu gruptadır (48).

2.4.BI-RADS SINIFLAMASI

Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) tarafından geliştirilen meme görüntüleme raporlama ve veri sistemi (BI-RADS) 1993 yılında kullanıma girmiş ve MG, US ve MRG raporlamada ortak bir dil oluşmasını sağlamıştır.

BI-RADS 7 kategoriden oluşmaktadır.

Kategori 0: İleri inceleme ve ek tetkik gerekir.

Kategori 1: Normal meme dokusu görüldüğünü ifade eder. Meme dokusunda kitle, kalsifikasyon vb. patolojik bulgu saptanmadığını ifade eder. Rutin takiplerinin devam edilmesi önerilir.

Kategori 2: Benign bulguları olan hastaları tanımlar. Rutin takiplerinin devamı önerilir. Basit kistler, intramamarian lenf nodları, implantlar, stabil postoperatif değişiklikler, iki yıl takip edilen ve değişiklik göstermeyen fibroadenomlar bu grupta yer alır.

Kategori 3: Yüksek olasılıkla benign (%98 üzerinde olasılıkla) lezyonları tanımlar. İyi sınırlı, yuvarlak-oval şekilli solid lezyonlar, fibroadenomlar ve sıvı-sıvı seviyesi ve septasyonlar gösteren komplike kistler bu gruptadır. 6 ay sonra kontrol edilir, değişiklik yok ise iki yıl boyunca yılda bir kontrol yapılır ve yine değişiklik olmazsa rutin takibe alınır ancak değişiklik olursa biyopsi uygulanır.

Kategori 4: Kanseri için şüpheli bulgular içeren (malignite riski %3-94 e kadar değişken) lezyonlar olup biyopsi ile değerlendirilir. Kalın duvar ve/veya septasyon ve solid komponent bulunan kistler, boyutu artan fibroadenom ve benign olarak sınıflandırılan spesifik özellikleri göstermeyen lezyonlar bu gruptadır.

Üç gruba ayrılır.

4a: hafif şüpheli

4b: orta derecede şüpheli

4c: ileri derecede şüpheli

Kategori 5: %95 üzerinde malignite riski bulunan lezyonları tanımlar. Malign lezyon özellikleri gösteren (kötü sınır, düzensiz-açılı-spiküle kontur, akustik gölge) lezyonlar bu gruptadır. Biyopsi yapılır.

Kategori 6: Biyopsi alınmış ve malign olduğu kanıtlanmış lezyonlardır.

Mamografide öncelikle meme parankim yoğunluğuna göre parankim paterni belirlenir, arkasından kitle, asimetri, distorsiyon ve kalsifikasyonlar tanımlanır.

Meme US’de ise öncelikle meme dokusunun geneli yağ-fibroglandüler doku bileşenine göre değerlendirilir. Arkasından memede görülen lezyonlar şekillerine göre (oval, yuvarlak, düzensiz), oryantasyonuna göre (paralel, paralel olmayan), kenar özelliklerine göre (iyi sınırlı, kötü sınırlı, açılı kenarlı, mikrolobüle, spiküle), ekojenitesine göre (anekoik, izoekoik, hipoeikoik, hipereikoik, kompleks), posterior akustik özelliklerine göre sınıflandırılır (53).

2.5.ADLER SINIFLAMASI

Belirli bir görüntüleme alanında eğer hiç vasküler yapı izlenmiyorsa grade 0, eğer bir ya da iki adet küçük damar (<1 mm) izleniyorsa grade 1, eğer bir büyük damar ve/veya ikiden fazla küçük damar izleniyorsa grade 2, eğer dört veya daha fazla vasküler yapı izleniyorsa grade 3 olarak sınıflandırma yapılır (54).

2.6.MEMENİN GÖRÜNTÜLENMESİ

2.6.1.MAMOGRAFİ

Kanser taraması şikayeti ve klinik bulgusu olmayan insanlarda kanser olanları saptamak için yapılan incelemeler olup kullanılacak yöntemler ucuz, güvenilir ve ulaşılabilir olmalıdır. Mamografi meme kanseri taraması ve meme hastalıklarının değerlendirilmesinde primer görüntüleme yöntemidir.

X-ışın tüpünde oluşan radyasyon farklı enerjide ışıklardan oluşur. Düşük enerjili ışınlar yüksek kontrast sağlayarak küçük dansite farklılıklarını gösterirken, yüksek enerjili ışınlar penetrasyonu artırır. Penetrasyon artışı kalın ve dens memelerde değerlendirme için uygun enerjiyi sağlar. Radyasyon spektrumu iki faktöre bağlıdır: Hedef-filtre kombinasyonu ve seçilen pik kilovoltaj. Mamografi sisteminde seçilen materyal molibden ise düşük enerjili, ışın rodyum veya tungsten ise yüksek enerjili ışın spektrumu elde edilir. Seçilen pik kilovoltaj (kVp) ile ışın enerjisi korele olarak artar. Mamografide tipik tüp voltajı 25-30 pik kVp arasında değişir. Günümüzdeki cihazlarda otomatik expoju sistemleri (AEC) meme dokusuna göre otomatik olarak kombinasyonları seçmektedir.

Mamografi cihazı anot sistemi, tüp, filtre fokal spot, kolimatör, kompresyon plağı, dedektör, hareketli grid, otomatik expoju kontrol sistemi ve döner C koldan

oluşur. C kol aşağı, yukarı, saat yönünde, saatin tersi yönünde hareket edebilir. İstenen görüntü keskinliğini sağlamak için küçük fokal spot kullanılır. Standart çekimlerde 0,3 mm ve magnifikasyon grafilerde 0,1 mm fokal spot kullanılır. Mamografi cihazında kullanılan obje-film mesafesi 60-65 cm standarttır. Meme kompresyonu obje-film mesafesini azaltır ve keskinliği artırır. Ayrıca süperpozisyonları önler, meme kalınlığını azaltır, radyasyon dozunu düşürür, saçılan radyasyonu azaltır. Kolimasyon görüntülenecek alana uygun büyüklükte diyafram ve kon takılarak gereksiz X ışınları azaltılır ve saçılan radyasyon azalır. Grid saçılmış radyasyonun film üzerine düşmesini önlemek ve kontrastı artırmak için kullanılır (55).

Mamografi Pozisyonlama

Standart pozisyonlar MLO (mediolateral oblik) ve KK'dir. MLO grafide üst dış kadranda ve ön aksiller bölge daha iyi gösterilirken, KK grafide subaerolar santral ve medial kesimleri daha iyi gösterir. Meme kanserlerinin çoğunun üst dış kadranda yerleşimli olduğu düşünüldüğünde MLO grafiler son derecede önemlidir. MLO grafide pektoralis kası görülmeli ve kasın üçgen şeklindeki üst kısmı meme başı seviyesine kadar gelmelidir. Retromamarian yağ doku ve inframamarian katlantı görülmelidir.

KK grafide pektoralis kasının alana girmesi veya meme başı ve filmin arka kenarı arasındaki mesafe MLO grafiyle karşılaştırıldığında, aralarındaki fark 1 cm'den daha fazla olmamalıdır.

Standart pozisyonlara ek olarak spot baskı grafileri, magnifikasyon grafileri ve lateral grafiler kullanılabilir. Spot grafilerde incelenmek istenen alana küçük plaka ile baskı yapılır, baskı normal dokuların dağılmasına neden olur. Böylece lezyonun gerçek bir lezyon olmayan doku süperpozisyonundan ayrılması sağlanır. Ayrıca lezyon sınırlarının da netleşmesine yardımcı olur.

Magnifikasyon uygulaması şüpheli alanların daha detaylı değerlendirilmesi için özel yükseltilmiş platform ve küçük fokal spot (mm) ile yapılır. Kalsifikasyonların şekil ve dağılımının daha detaylı değerlendirilmesini sağlar.

Lateral grafiler ise işaretleme ve sterotaktik perkütan biyopsi işlemlerinden önce gereklidir. Bazen standart grafilerde lokalize edilemeyen lezyonların

lokalizasyonunun anlaşılması için kullanılabilir. Memenin dış yarısında bulunan lezyonlar ML grafide MLO grafiden daha aşağıda yerleşimlidir. İç yarısındaki lezyonlar ise MLO grafiden daha dışta yerleşimlidir (56).

Mamografide Bulguların Değerlendirilmesi

1.Asimetri: Karşı memede saptanmayan, kitle etkisi oluşturmeyen asimetrik yoğunluklardır. Her iki pozisyonda da görülüyor ve konveks konturları varsa kitle olarak değerlendirilmelidir. Global ve fokal olarak sınıflandırılır. Fokal asimetride spot baskı grafiler gibi ek mamografik incelemeler ile değerlendirme yapılır. Eğer asimetri dağılıyor ve görülüyorsa BI-RADS 2 olarak değerlendirilir. Eğer asimetri dağılmıyor hala görülüyorsa US ile incelenmeli, US’de belirgin bir lezyon saptanmaz ise BI-RADS 3 olarak değerlendirilmeli ve takip edilmelidir. Takiplerde asimetri alanında şüpheli bir bulgu gelişirse (asimetrinin büyümesi, dansitesinin artması, kalsifikasyon veya distorsiyon gibi) BI-RADS 4 olarak değerlendirilir.

2.Kalsifikasyonlar: Cilt kalsifikasyonlar, vasküler kalsifikasyonlar, kaba ve patlamış mısır şeklinde kalsifikasyonlar, çubuk şeklinde kalsifikasyonlar, yuvarlak kalsifikasyonlar, halka şeklinde kalsifikasyonlar, distrofik kalsifikasyonlar, kalsiyum sütü ve sütür kalsifikasyonları benign kalsifikasyonlardır. Yuvarlak kalsifikasyonların küçükleri punktata olarak değerlendirilir. Bilateral dağınık yerleşimli punktata kalsifikasyonlar BI-RADS 2, küme oluşturan 4’den fazla punktata kalsifikasyon BI-RADS 3 olarak rapor edilmeli ve takip edilmelidir.

Heterojen kalsifikasyon ve distrofik kalsifikasyon ayrımı ise boyut ile yapılır. Distrofik kalsifikasyonlar 2 mm veya daha büyüktürler. Orta derecede kuşkulu kalsifikasyonlar kaba heterojen ve amorf kalsifikasyonlardır. Yüksek derecede kuşkulu kalsifikasyonlar ise pleomorfik ve ince lineer dallanan kalsifikasyonlardır. Bu kalsifikasyonlar 0,5 mm altında boyuttadır. Kaba heterojen kalsifikasyonlar ise 2 mm’nin altındadırlar. Malignite riskine göre en düşükten en yüksek riskli olana doğru sıralandığında en az heterojen kaba kalsifikasyonlarda risk varken bunu amorf kalsifikasyonlar, ince pleomorfik kalsifikasyonlar takip eder. En yüksek riskli olanı ise ince lineer dallanan kalsifikasyonlardır. Kalsifikasyonların dağılım paternide önemlidir. Lineer ve segmental dağılım en şüpheli iken bunu küme yapan

kalsifikasyonlar izler. Diffüz dağılımda malignite bildirilmemekte, bölgesel dağılımda ise çok nadiren malignite saptanmaktadır.

3.Kitleler: Bilateral yerleşimli yuvarlak veya oval şekilli ve düzgün konturlu ise benign olarak kabul edilir. BI-RADS 3 olarak sınıflanır ve takip edilir, eğer 6 ayda %20'nin üzerinde boyut artışı olursa BI-RADS 4 olarak değerlendirilir. İçerisinde yağa ait lüsen alanlar bulunuyorsa veya fibroadenom için tipik olan patlamış mısır şeklinde kalsifikasyon mevcut ise BI-RADS 2 olarak sınıflanır. Kitlede kuşku uyandıran bulgular kitle şeklinin lobüler ve şekilsiz olması, sınırlarının mikrolöbüle, spiküle veya düzensiz olması ve dansitesinin yüksek olmasıdır. Bu bulgulardan birisi mevcut ise lezyon benign olarak kabul edilemez.

4.Yapısal Distorsiyon: Yapısal distorsiyon radyal skarda görülebilir ve distorsiyon spot grafi ile doğrulanmalı ve US ile değerlendirilmelidir. Mamografide radyal skar ve yapısal distorsiyon BI-RADS 4 olarak raporlanmalıdır (57).

2.6.2.ULTRASONOGRAFİ

US'de görüntü oluşumu ses dalgasının gönderilmesi ve yansıyan ses dalgalarının işlenmesi ile oluşur. US'de görüntü oluşturulurken proba yansıyan dalganın şiddeti ve dalganın proba ulaşma seviyesi dikkate alınarak gri tonlarında kodlama yapılır. Ses dalgası dokular içerisinde ilerlerken dalganın şiddeti derinlikle orantılı olarak zayıflar. Cihazlarda yapılan kazanç ayarları ile derin dokularda daha homojen görüntü sağlanır (58).

Meme US ele gelen kitle veya mamografide saptanan ancak karakterize edilemeyen anormal görünümünün değerlendirilmesinde faydalıdır. İyonizan radyasyon içermemesi, yoğun meme parankimi olan hastalarda mamografide ayırt edilemeyen patolojilerin gösterilmesinde kullanılır, ancak taramada kullanımı tartışmalıdır.

Hasta sırt üstü yatar pozisyonda iken incelenecek taraf alttan bir yastıkla desteklenerek karşı tarafa döndürülür. Aynı taraf kol yukarı kaldırılarak inceleme yapılır. Medial meme dokusunu değerlendirirken hastanın sırt üstü düz yatırılması daha uygundur.

Meme US’de kullanılacak probun frekansı en az 12 MHz olmalıdır. Bu yüksek bir uzaysal çözünürlük ve kontrast çözünürlüğü elde etmek içindir (59).

Doppler US

Gri skala incelemede dikkate alınmayan faz, dalga boyu ve frekans bilgileri kullanılarak Doppler US’de görüntüler oluşturulur. Dokuya gönderilen ultrasonografik ses dalgalarının dalga boyu ve frekansı ile sabit dokulardan yansıyan proba ulaşan dalganın dalga boyu ve frekansı aynıdır. Hareketli yüzeylerde ise geri dönen ses dalgalarında frekans farklılığı meydana gelir ki bu olaya Doppler kayması adı verilir. Doppler’de görüntüyü oluşturan temel prensip Doppler kaymasıdır. Doppler yöntemleri sürekli dalga formu Doppler ve puls dalga formu Dopplerdir. Sürekli dalga formu Dopplerde ses dalgasını alan ve veren iki adet transduser vardır ve akımın varlığını ve yönünü saptar, ancak derinliği değerlendiremez. Ucuz ve taşınabilir olması nedeniyle yatakbaşı değerlendirmelerde kullanılır.

Puls dalga formu Dopplerde ses dalgaları vurular halinde gönderilir, giden ve geri dönen ses dalgası arasında belli bir süre olması nedeniyle sesin düzeni hakkında bilgi verir. Bir saniye içinde gönderilen ses dalgası pulsuna ‘pulse repetition frequency’ (PRF) denilir. İncelenecek dokunun derinliği arttıkça PRF azaltılır.

Renkli Doppler US

Renkli Doppler US hareketli yapılardan kaynaklanan frekans kaymalarından oluşturulmuş bir renk haritasıdır. Elde edilen akım bilgileri akımın yönü ve hızına göre renklendirilir. Renkli Doppler görüntüleri tek başına niteliksel bilgi verir ancak çoğu zaman niceliksel bilgi sağlayan Doppler spektrumu ile birlikte kullanılır. Düşük PRF ayarlanması ve renk kazancının artırılması gerekir.

Renkli Doppler Parametreleri

1-Örnekleme Penceresi: Hareket artefaktlarından kurtulmak için pencerenin genişliği olabildiğince küçük tercih edilmelidir.

2-Örnekleme Açısı: Doppler kaymasının saptanabilmesi için en önemli parametre olup 45-60 derece arasında olmalıdır.

3-Renk Hız Skalası: PRF ile doğrudan bağlantılıdır. PRF yüksek tutulduğunda izlenmesi gereken aliasing görülmezken, düşük tutulduğunda tüm akımda aliasing oluşacaktır.

4-Renk Kazanç Ayarı: Kazanç ayarı yüksek tutulduğunda damar dışında kodlama olurken, düşük tutulduğunda damar içindeki periferik kodlanma azalacağından yalnızca damar lümeni santralinde kodlama olacak şekilde ayarlanmalıdır.

5-Renk Önceliği: Gri skala ve renk kodlaması arasında optimum bir denge ayarlanmalıdır.

6-Renk Duvar Filtresi: Bu filtreler doku hareketinden kaynaklanan yüksek şiddetli düşük frekanslı gürültüyü ortadan kaldırır.

Power Doppler US

Görüntünün, sinyallerin gücü ile oluşturulduğu uygulamadır. Renkli Dopplerde temel prensip Doppler kayması iken power Dopplerde sinyal gücüdür. Renkli Dopplerde akımın yönü kullanılırken power Dopplerde hız ve yön bilgisi kullanılmaz, Doppler açısına bağlı değildir. Aliasing ortadan kalkmıştır ve RDUS’de sorun oluşturan gürültü ortadan kaldırılarak akım duyarlılığında iyileşme sağlanmıştır. En büyük dezavantajı harekete aşırı duyarlı olması bu nedenle akım ile doku hareketinin karışmasıdır. Daha düşük hızdaki akımları saptayabilir (60).

Kitle içerisinde birbirine paralel seyreden arter ve ven olması benign lezyonlar için tipik iken, düzensiz dallanma gösteren ya da penetran vaskülerite malignite açısından kuşkuludur (61).

Mikroakım Görüntüleme

Doppler US sırasında hasta hareketi, nabızı ve solunumdan kaynaklanan düşük frekanslı sinyaller, küçük vasküler yapıların oluşturduğu akım sinyalleriyle benzer şekilde olup, konvansiyonel Doppler tekniklerinde tek boyutlu filtreler ile artefaktları önlemek için bu hareket sinyalleri ve düşük vasküler akım sinyalleri birbirinden ayrılamaz ve hepsi silinir. Bu nedenle yavaş kan akımı sinyalleri de kaldırılmış olur. Son yıllarda geliştirilen yeni bir yöntem olan mikroakım görüntüleme yöntemi akıllı duvar filtre sistemleri kullanmakta olup küçük vasküler yapılardan kaynaklanan düşük

hızlı vasküler akım sinyalleri ile hasta hareketi, nabızı ve solunumdan kaynaklanan hareket sinyallerini birbirinden ayırır ve vasküler yapılardan gelen sinyaller baskılanmaz. Konvansiyonel Doppler yöntemlerinde filtre sistemleri nedeniyle görüntülenemeyen mikrodamarların (0,1 mm' ye kadar) görüntülenmesi sağlanır (7, 8, 62).

Mikroakım görüntülemeye iki yöntem mevcut olup birincisi renkli görüntüleme diğeri monokrom görüntülemedir. Renkli görüntülemeye görüntü gri skala üzerine renkli kodlanırken, monokrom görüntülemeye arka plandaki gri skala görüntüleri baskılanır ve vasküler morfolojiye odaklanılır. MAG'ın lezyon damar sayısını, morfolojisini ve dağılımını göstermede tanı performansını değerlendirmek amacıyla yapılan güncel çalışmalarda damar sayısını göstermede ve damar morfolojisindeki malign lezyonlarda görülen karmaşayı göstermede en iyi Doppler yöntemi MAG olarak bulunmuştur (62). Ayrıca benign lezyonlarda ve malign lezyonlarda vasküler yapıların morfolojisine bakıldığında benign lezyonlarda avaskülerite, lineer ve eğrisel patern ve dallanan patern, malign lezyonlarda ise kök benzeri saçaklanma ve yengeç pençesi görünümü sık olarak görülmekte olup kontrastlı US ve SMI Doppler'in vasküler morfolojiyi tanımlamada benzer olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (4).

Normal Meme US Anatomisi

Meme cilt altı tabaka, fibroglandüler doku tabakası ve retromammar tabaka olarak adlandırılan 3 tabakadan oluşur. Bu 3 tabakadan meme patolojilerinin önemli bir bölümü fibroglandüler doku tabakasından çıkar. Aksillada görülen lenf nodlarının kortikal hipoekojenitesinde artış olması, asimetrik kortikal kalınlaşma, ovoid şeklin yuvarlaklaşması ve yağlı hilusun kaybolması patolojik lenfadenopati düşündürür (63).

Meme US Endikasyonları

Memede ele gelen palpabl kitle, aksiller lenfadenopati, gebe ve emziren kadınlarda ve 40 yaşından küçük kadınlarda ilk tercih yaklaşımdır. Şüpheli meme başı akıntısı, ciltte retraksiyon, mamografi ya da MRG'de saptanan şüpheli bulgu varlığı, koruyucu cerrahi ya da mastektomi sonrası skar dokusunun değerlendirilmesinde, meme implantı olan hastalarda klinik bulgu varlığında ve girişimsel işlemlere klavuz

olarak kullanılır. MRG yapılamayan yüksek riskli hastalarda tarama amaçlı ve neoadjuvan kemoterapi alan hastaların takibinde ve meme kanserinde evreleme amaçlı kullanılabilir. Ayrıca 40 yaş üzeri olup yoğun meme dokusu olan hastalarda, menstrüel siklus ile ilişkisiz ağrısı olan hastalarda uygulanabilir.

Meme US ile Kistik Lezyonların Değerlendirilmesi

Basit kistler tipik olarak anekoik, iyi sınırlı ince kapsüllü posterior akustik ve güçlenme gösteren ve ince kenar gölgesi izlenen yapılardır.

Komplike kistler ekojenik sıvı veya sıvı sıvı seviyeleri içeren kistlerdir. Kompleks kistler ise kalın ve düzensiz duvar, mural nodül yada kalın septa içerebilen papillom veya karsinom içerme riski olan kistlerdir.

Kalın septalar, mural nodüller, mikrokistik kompleks görünüm ve fibrovasküler sap izlenmesi intrakistik neoplazmı düşündürür. Kist duvarının uniform ve düzgün kalınlaşması, duvarda vaskülarizasyonun artması kist inflamasyonunu düşündürür.

Solid Lezyonların US ile Değerlendirilmesi

Solid bir lezyonda malignite için şüpheli bulgular posterior akustik gölge, hipoekoik içyapı, spiküle - mikrolobüle veya angülasyon gösteren kontürler, kitle çevresinde kalın ekojen halo, lezyonun uzun aksının meme aksına dik olması, duktal uzanım, dallanma ve kalsifikasyon görülmesidir. Solid lezyon için benignite düşündüren bulgular ise homojen eko yapısı, dörtten az makrolobülasyon ve meme aksına paralel yerleşimde olmasıdır.

Spikülasyon

Lezyon kenarına dik radyal çizgilenmeler şeklinde görülür. Malignite için güçlü bir bulgu olup çevre dokunun invaze olduğunu düşündürür. Lezyon çevresinde görülen kalın ekojenik halo küçük spikülasyonlardan oluştuğundan spikülasyonla birlikte görüldüğünde invazyon tanısını güçlendirir.

Açılanma Yapan Kenar

Spiküle kenarlı ya da düzgün kenarlı kitlelerde görülebilen, doksan dereceden daha dar bir açılanma görüldüğünde yapılan isimlendirmedir. Bu açılanma görüldüğünde lezyonun BI-RADS 3 olma olasılığı ortadan kalkar ve histopatolojik inceleme gerekir.

Mikrolobülasyon

Lezyon çevresindeki lobül ve duktuslara lezyon invazyonu nedeniyle oluşan dar açılı ve çok sayıda lobülasyon görüldüğünde mikrolobülasyon olarak tanımlanır. DCIS ve IDK mikrolobüle kontür özelliği gösterebilir. Zayıf bir bulgu olmasına rağmen bazen malignite için tek bulgu olabilir.

Lezyon Aksının Cilde Dik Olması

Lezyonun anteroposterior (AP) boyutunun mediolateral (ML) boyutundan büyük olduğunu ifade eder ki bu bulgunun görülmesi biyopsi endikasyonu doğurur.

Posterior Akustik Gölgeleme

Posterior akustik özellik tanıya en az yardımcı olan ve en fazla yanılgıya neden olan özelliktir. Dezmozplastik reaksiyon göstermeyen tümörlerde izlenmez bu nedenle güçlü bir işaret olmasına karşın yanıltıcı olabileceği unutulmamalıdır. Posterior akustik güçlenme de IDK, müsinöz, medüller ve papiller karsinomlarda görülebilir.

Hipoekojenite

Malignite için güçlü bulgulardan birisi olup lenfoma, medüller karsinom ve yüksek dereceli DCIS kistik olarak yanlış yorumlanacak kadar hipoekoik olabilir. Hiperekoik lezyonlar ise çoğunlukla benignidir (64).

2.6.3.MEME MRG

Yüksek rezolüsyon gücü ve iyonizan radyasyon içermemesi MRG'nin avantajlarıdır. Tümör dokusu artmış vaskülarizasyon nedeniyle daha hızlı ve daha yoğun kontrast tutar ve tümör damarları zayıf endotelli olduğundan kontrast madde hızlıca damar dışına çıkar (washout).

Hormonal etkiler nedeniyle mümkünse menstrüel siklusun 7-14. günlerinde, hormon replasman tedavisi alan hastalarda tedaviye 6 hafta ara verildikten sonra çekim yapılmalıdır. En az bir buçuk tesla (T) MRG cihazı kullanılmalıdır. Aksiyal ya da sagittal planlarda incelemeler elde edilmeli ve kontrastsız T2A yada STIR sekans ile başlanmalıdır. Asıl önemli olan sekanslar ise T1A dinamik kontrastlı görüntülerdir. T1A prekontrast incelemeyi takiben kontrast enjeksiyonundan sonra 4 yada daha fazla tekrarlanan seriler alınır.

Meme MRG değerlendirilirken öncelikle arka zemin kontrastlanması değerlendirilmelidir. Arka zemin kontrastlanması minimal, hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflanır ve simetrik olması beklenir. Meme MRG’de kontrast tutan lezyon yoksa negatif prediktif değer yüzde yüze yakındır.

Meme MRG’de kontrast tutulumları odak, kitle yada kitlesel olmayan kontrast tutulumu şeklinde görülebilir.

Odak (Foküs)

Belirgin kitle lezyonu saptanmayan karakterize edilemeyecek kadar küçük kontrast tutulumlarıdır. Fibroadenomlar, papillomlar ve nadiren küçük invaziv kanserler odak şeklinde ortaya çıkabilir.

Kitleler

T1A ve T2A serilerde karşılığı olan sınırları ayırt edilebilen yer kaplayıcı lezyonlardır. Öncelikle şekil ve kontür özellikleri ile tanımlanırlar. Daha sonra kontrastlanma patenleri değerlendirilir. Halkasal tarzda kontrast tutulumu malignite için en spesifik bulgudur.

Kitle Dışı Kontrast Tutulumu

Belirgin kitle etkisi oluşturmayan, kontrastsız serilerde seçilemeyen kontrast tutulumlarıdır. DCIS ve invaziv lobüler kanser bu şekilde ortaya çıkabilir. Kitle dışı kontrast tutulumunda dağılım önemlidir. Fokal lineer, segmental, bölgesel veya diffüz olabilir. Ayrıca boyanma paterni de tanımlanmalıdır. Boyanma paterni homojen, heterojen kümelenmiş nodüller ve kümelenmiş halkasal şekilde olabilir. Malignite

açısından lineer, segmental ve kümeli nodüler tutulum şüphelidir. Ayrıca kümelenmiş halkasal tutulumda şüpheli bir bulgudur.

Kinetik Değerlendirme

Kinetik değerlendirmede giderek artan sinyal eğrileri Tip I, plato şeklindekiler Tip II ve washout görülenleri Tip III olarak sınıflanmaktadır. Çoğunlukla Tip I patern benign, Tip III patern malign, Tip II patern ise hem benign hem malign lezyonlarda görülebilir.

Meme MRG Endikasyonları

- 1- Tarama amaçlı: Yüksek riskli hastalarda (kendisinde yada birinci derece akrabasında BRCA, TP53, PTEN gen mutasyonu olan kadınlar, 10-30 yaş arasında mediastene radyoterapi alan hastalar, kendisinde ya da birinci derece akrabasında Li Fraumani-Cowden-Peutz Jeghers sendromları olan hastalar, yaşam boyu meme kanseri riski %20 üzerinde olan hastalar), meme kanseri saptanan kadınlarda diğer memenin değerlendirilmesi, augmentasyon rekonstrüksiyon sonrası)
- 2- Tanısal Amaçlı: Meme kanseri saptanan kadınlarda preoperatif tümör boyutunun ve yayılımının belirlenmesi, neoadjuvan kemoterapi yanıtının belirlenmesi, postoperatif rezidüel veya nüks kanseri saptanması, aksiller metastazlı olgularda primer odağın araştırılması, mamografi, US ya da klinik bulgularda belirsizlik, rekonstrüksiyon uygulanmış memelerde kullanılır.
- 3- Girişimsel işlemlere Rehberlik (65).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi Girişimsel Radyoloji Kliniğine meme biyopsisi için başvuran Kasım 2021- Kasım 2023 tarihleri arasında gönderilen 18-76 yaş aralığında ki 104 kadın hastanın toplam 109 lezyonu çalışmaya dahil edilmiştir. Erkek hastalar, daha önce aynı memeden kanser ve operasyon öyküsü olan hastalar ile kemoradyoterapi öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastanemiz etik kurul komitesinden onay alınarak çalışmamız prospektif olarak yapılmış olup tüm hastalardan aydınlatılmış onam formu alındı. Hasta inceleme masasına supin pozisyonda alınarak kollarını baş üstüne koyması istenerek meme US incelemesi yapıldı. İşlem esnasında hastalardan derin nefes almamaları ve hareket etmemeleri istendi. Çalışma Philips Epiq Elite (Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projelerinden 2020/71 no’lu “Radyoloji Anabilim Dalı Ultrasonografi Ünitesine Üst Düzey Dopplerli Ultrasonografi Alımı” projesi sonucu alınan) cihazında 18-4 MHZ propla gerçekleştirilmiş olup tüm lezyonları B mod US, RDUS, PDUS ve MAG incelemeleri en az 3 yıllık deneyimi olan aynı radyoloji araştırma görevlisi doktor tarafından yapıldı.

B mod US bulguları BI-RADS 2013 atlasına göre değerlendirilmiş olup lezyonların boyutları, oryantasyon özellikleri (paralel, nonparalel), ekopatemi (hipoekoik, hiperekoik, kompleks, anekoik), sınır özellikleri (iyi, kötü, spiküle, mikrolöbüle) ve varsa posterior akustik özellikleri (akustik gölgelenme, akustik güçlenme) değerlendirilmiştir. Lezyon boyutları alınırken en uzun tek boyutu kayıt altına alınmıştır.

RDUS, PDUS VE MAG uygulamalarda prop basısı uygulanmamış olup cihaz filtre ve kazanç ayarları optimal Doppler parametrelerine ayarlanmıştır. RDUS, PDUS VE MAG bulguları ADLER metoduna göre sınıflanmış olup tüm bulgular kayıt altına alınmıştır. ADLER metoduna göre bir görüntüleme alanında eğer hiç vasküler yapı izlenmiyorsa grade 0, eğer bir ya da iki adet küçük damar (<1 mm) izleniyorsa grade 1, eğer bir büyük damar ve/veya ikiden fazla küçük damar izleniyorsa grade 2, eğer dört veya daha fazla vasküler yapı izleniyorsa

grade 3 olarak sınıflandırılmıştır. Öncelikle bu sınıflandırma ile istatistiksel analizler yapılmış olup daha sonra ADLER grade 0 ve grade 1 olan grup 1, ADLER grade 2 ve 3 olan grup ise grup 2 olarak sınıflanmış ve istatistiksel analizler yapılmıştır. Oluşturulan yeni gruplar RDUS_2, PDUS_2, MAG_2 olarak kodlanmıştır.

İstatistik analizlerde ise çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde; kategorik değişkenlere ilişkin veriler ise n (%) şeklinde verilmektedir. Sürekli değişkenlerin normalliği Shapiro Wilks testi ile incelendi. Nicel değişkenlerin gruplar arasındaki ortalamalarını karşılaştırırken İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik testinden yararlanılmaktadır. Nitel değişkenler arasındaki ilişki olup olmadığını değerlendirmek için çapraz tablolardan ve ki-kare testlerinden yararlanılmaktadır. Malign sınıflamasında belirlenen değişkenlerle ilişkide duyarlılık, seçicilik, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri kullanılmaktadır. ROC analizi ile eğri altı alan hesaplanmaktadır. p değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp).

4.BULGULAR

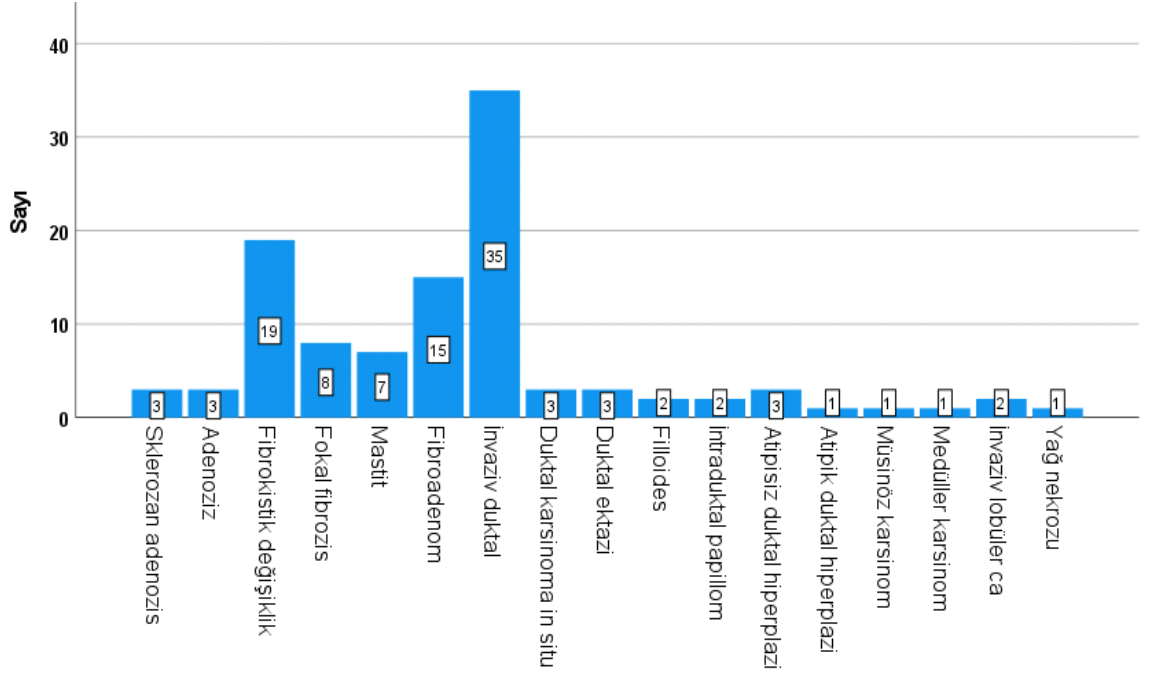
Çalışmaya Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi girişimsel radyoloji kliniğine meme biyopsisi amacıyla başvuran onsekiz yaşından büyük 104 kadın hastanın 109 lezyonu dahil edildi. Hastaların yaş aralığı 18-76 arasında değişmekteydi. Benign lezyona sahip hastaların yaş ortalaması 41.3 ± 12.4 , malign lezyonu olan hastaların yaş ortalaması 54.8 ± 12.2 olup malign lezyonlarda yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Malign lezyonların ortalama boyutu 22.7 mm iken benign lezyonların ortalama boyutu 18.9 mm olarak ölçüldü.

Tablo 1. Nicel değişkenlerin biyopsi gruba göre dağılımı

Değişkenler	Biyopsi patolojisi				t	p
	Benign		Malign			
	Ort	SS	Ort	SS		
Yaş	41,31	12,44	54,88	12,24	5,549	<0,001
Boyut	18,90	10,28	22,76	13,68	1,560	0,123

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı.

Tablo 1'de biyopsi patoloji sonucu ile yaş ve lezyon boyutu iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılarak karşılaştırıldı. Malign lezyonlarda ortalama hasta yaşı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Ortalama lezyon boyutu ise malign lezyonlarda daha yüksek iken fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.



Şekil 1. Meme lezyonların patoloji sonuçlarını tanımlayan grafik.

Çalışmada patoloji sonuçlarına göre lezyonların 35'i (%32,1) invaziv duktal karsinom, 19'u (%17,4) fibrokistik değişiklik, 15'i (%13,8) fibroadenom, 8'i (%7,3) fokal fibrozis ve 7'si (%6,4) mastit olarak raporlandı. Lezyonlardan 3'ü duktal karsinoma insitu (%2,8), duktal ektazi (%2,8), atipisiz duktal hiperplazi (%2,8), sklerozan adenozis (%2,8) ve adenozis (%2,8) idi. Lezyonlardan 2'si filloides tümör (%1,8), intraduktal papillom (%1,8) ve invaziv lobüler kanser (%1,8) olarak raporlanırken birer olguda müsinöz karsinom (%0,9), medüller karsinom (%0,9), atipili duktal hiperplazi (%0,9) ve yağ nekrozu (%0,9) rapor edildi (Şekil 1).

Tablo 2. Nitel değişkenler dağılımı

Değişkenler		n	%
Biyopsi patolojisi	Benign	68	62,4
	Malign	41	37,6
RDUS_2	1	62	56,9
	2	47	43,1
PDUS_2	1	54	49,5
	2	55	50,5
MAG_2	1	40	36,7
	2	69	63,3
RDUS	Adler 0	51	46,8
	Adler 1	11	10,1
	Adler 2	31	28,4
	Adler 3	16	14,7
PDUS	Adler 0	46	42,2
	Adler 1	8	7,3
	Adler 2	36	33
	Adler 3	19	17,4
MAG	Adler 0	19	17,4
	Adler 1	21	19,3
	Adler 2	29	26,6
	Adler 3	40	36,7

Pearson ki-kare testi kullanıldı. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Çalışmada 68 benign (%62,4), 41 malign (%37,6) lezyon saptandı.

Tablo 3. Nitel değişkenlerin dağılımı (devamı)

Değişkenler		n	%
Lokalizasyon 1	Sağ	55	50,5
	Sol	54	49,5
Lokalizasyon 2	Üst dış	60	55
	Üst iç	18	16,5
	Alt dış	12	11
	Alt iç	10	9,2
	Retroaerolar	9	8,3
Sınır	İyi	52	47,7
	Kötü	44	40,4
	Spiküle	9	8,3
	Mikrobüle	4	3,7
Oryantasyon	Paralel	51	46,8
	Nonparalel	58	53,2
Ekojenite	Hipoekoik	92	84,4
	Hiperekoik	4	3,7
	Kompleks	13	11,9
	Anekoik	0	0
Posterior özellik	Yok	81	74,3
	Güçlenme	12	11
	Gölgelenme	16	14,7
BI-RADS	BI-RADS 3	41	37,6
	BI-RADS 4a	35	32,1
	BI-RADS 4b	15	13,8
	BI-RADS 4c	3	2,8
	BI-RADS 5	15	13,8

Pearson ki-kare testi kullanıldı. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Çalışmaya dahil edilen lezyonlardan 41'i BI-RADS 3 (% 37,6), 35'i BI-RADS 4a (%32,1), 15'i BI-RADS 4b (%13,8), 3'ü BI-RADS 4c (%2,8) ve 15'i BI-RADS 5 (%13,8) kategorisinde değerlendirildi (Tablo 3).

Lezyonların 92'si hipoeoik, 4'ü hiperekoik ve 13'ü kompleks ekojenitedeydi. Lezyonların 81'i posterior akustik özellik göstermezken, 16'sı posterior akustik gölgelenme, 12'si ise posterior akustik güçlenme göstermekteydi. En sık lezyon lokalizasyonu üst dış kadran (%55) iken lezyonların 58'i nonparalel oryantasyonluydu (Tablo 3).

Tablo 4. Nitel değişkenlerin biyopsi gruba göre dağılımı

Değişkenler		Biyopsi patolojisi		χ^2	p
		Benign	Malign		
		n (%)	n (%)		
RDUS_2	1	43 (63,2)	19 (46,3)	2,976	0,084
	2	25 (36,8)	22 (53,7)		
PDUS_2	1	40 (58,8)a	14 (34,1)b	6,231	0,013
	2	28 (41,2)a	27 (65,9)b		
MAG_2	1	31 (45,6)a	9 (22)b	6,152	0,013
	2	37 (54,4)a	32 (78)b		
RDUS	Adler 0	38 (55,9)	13 (31,7)	7,153	0,067
	Adler 1	5 (7,4)	6 (14,6)		
	Adler 2	18 (26,5)	13 (31,7)		
	Adler 3	7 (10,3)	9 (22)		
PDUS	Adler 0	35 (51,5)	11 (26,8)	6,922	0,074
	Adler 1	5 (7,4)	3 (7,3)		
	Adler 2	19 (27,9)	17 (41,5)		
	Adler 3	9 (13,2)	10 (24,4)		
MAG	Adler 0	15 (22,1)	4 (9,8)	6,794	0,079
	Adler 1	16 (23,5)	5 (12,2)		
	Adler 2	14 (20,6)	15 (36,6)		
	Adler 3	23 (33,8)	17 (41,5)		

Pearson ki-kare testi kullanıldı. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Lezyonların preoperatif Doppler incelemesinde RDUS, PDUS, MAG, incelemeler yapılmış olup elde edilen görüntüler ADLER sınıflamasına göre kategorize edilmiştir. ADLER grade 0, 1, 2, 3 olarak kategorize edilip benign ve malign lezyonlar arasında karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır. Ancak ADLER 0 ve ADLER 1 olanlar grup 1, ADLER 2 ve ADLER 3 olanlar grup 2 olarak sınıflandığında PDUS incelemede grup 1 olarak değerlendirilen lezyonlar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde benign iken, grup 2 olarak sınıflanan lezyonlar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde maligndi. MAG görüntülemesinde ise benzer şekilde grup 1 olarak değerlendirilen lezyonlar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde benign iken, grup 2 olarak sınıflanan lezyonlar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde maligndi.

Tablo 5. Nitel değişkenlerin biyopsi gruba göre dağılımı (devamı)

Değişkenler		Biyopsi patolojisi		χ^2	p
		Benign	Malign		
		n (%)	n (%)		
Lokalizasyon 1	Sağ	38 (55,9)	17 (41,5)	2,127	0,145
	Sol	30 (44,1)	24 (58,5)		
Lokalizasyon 2	Üst dış	36 (52,9)	24 (58,5)	1,99	0,738
	Üst iç	10 (14,7)	8 (19,5)		
	Alt dış	8 (11,8)	4 (9,8)		
	Alt iç	8 (11,8)	2 (4,9)		
	Retroaerolar	6 (8,8)	3 (7,3)		
	İyi	50 (73,5)a	2 (4,9)b		
Sınır	Kötü	17 (25)a	27(65,9)b	52,562	<0,001
	Spiküle	1 (1,5)a	8 (19,5)b		
	Mikrobüler	0 (0)	4 (9,8)		
Oryantasyon	Paralel	45 (66,2)a	6 (14,6)b	27,293	<0,001
	Nonparalel	23 (33,8)a	35(85,4)b		
Ekojenite	Hipoekoik	56 (82,4)	36 (87,8)	2,506	0,286
	Hiperekoik	4 (5,9)	0 (0)		
	Kompleks	8 (11,8)	5 (12,2)		
	Anekoik	0 (0)	0 (0)		
Posterior özellik	Yok	51 (75)	30 (73,2)	13,857	<0,001
	Güçlenme	12 (17,6)	0 (0)		
	Gölgelenme	5 (7,4)a	11(26,8)b		
BI-RADS	BI-RADS 3	40 (58,8)a	1 (2,4)b	74,566	<0,001
	BI-RADS 4a	27 (39,7)a	8 (19,5)b		
	BI-RADS 4b	1 (1,5)a	14(34,1)b		
	BI-RADS 4c	0 (0)	3 (7,3)		
	BI-RADS 5	0 (0)	15 (36,6)		

Pearson ki-kare testi kullanıldı. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Lezyonların lokalizasyonu, sınır özellikleri, eko paterni, oryantasyonu ve posterior akustik özellikleri malign ve benign gruplar arasında pearson ki kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Karşılaştırmalar sonucunda eko paterni ve lokalizasyon ile malign ve benign gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Ancak hiperekoik özellik gösteren dört lezyonun hepsi benign olarak raporlandı.

Sınır özellikleri karşılaştırıldığında iyi sınır özelliği benign lezyonlarda malign lezyonlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Kötü sınır özelliği ve spiküle sınır özelliği malign lezyonlarda benign lezyonlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0,05$). Mikrolobüle sınır özelliği ise dört lezyonda mevcut olup tariflenen lezyonların tamamı maligndi.

Oryantasyon özellikleri karşılaştırıldığında paralel oryantasyon benign lezyonlarda malign lezyonlara göre anlamlı düzeyde daha fazla görüldü. Nonparalel oryantasyon özelliği ise malign lezyonlarda benign lezyonlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0,05$).

Posterior akustik özellik saptanmayan ve posterior güçlenme gösteren lezyonlarda benign ve malign gruplarda istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamakla birlikte posterior güçlenme gösteren oniki lezyonun tamamı benigni. Posterior akustik gölgelenme özelliği ise malign lezyonlarda benign lezyonlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0,05$).

Lezyonların preoperatif sonografik BI-RADS kategorisi malign ve benign gruplar arasında karşılaştırılmış olup BI-RADS 4c ve BI-RADS 5 olarak kategorize edilen toplam 18 lezyonun tamamı maligndi. BI-RADS 3 ve BI-RADS 4a olarak kategorize edilen lezyonlar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde benign olarak sonuçlanmıştır. BI-RADS 4b olarak kategorize edilen lezyonlarda ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde malign patoloji sonucu elde edilmiştir (Tablo 5).

Tablo 6. Malign sınıflaması için ROC analizi sonuçları

Variable	EAA (95% GA)	Se	Sp	PPV	NPV	p
RDUS_2	0,584	0,463	0,368	0,307	0,532	0,141
PDUS_2	0,623	0,342	0,412	0,259	0,509	0,031
MAG_2	0,618	0,220	0,544	0,225	0,536	0,039

EAA: Eğri altı alan; PPV: Pozitif değer; NPV: Negatif predikti değer. Se: Duyarlılık, Sp: Seçicilik

Doppler testleri için tanı performansını değerlendirmede ROC analiz sonuçlarına bakıldığında; RDUS için eğri altında kalan alan 0,584 olup istatistiksel olarak anlamlı değildir. PDUS incelemede eğri altında kalan alan 0,623 olup istatistiksel olarak anlamlıdır. MAG incelemede ise eğri altında kalan 0,618 olup

istatistiksel olarak anlamlıdır. Yani PDUS ve MAG incelemeler ile istatistiksel olarak anlamlı olarak tanı değerlendirilmesi yapılabilir, meme lezyonlarında benign- malign ayırıcı tanısında kullanılabilir.

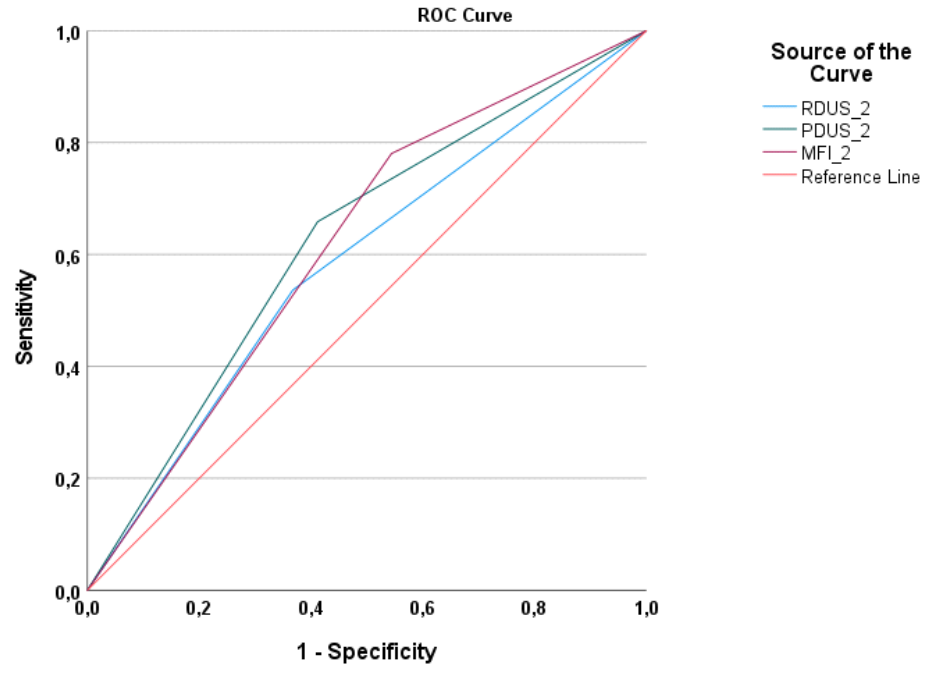
RDUS, PDUS ve MAG incelemelerinin duyarlılık değerleri sırasıyla 0.46, 0.34, 0.22'dir. Yani malign bir lezyona malign tanısı koyma olasılıkları sırasıyla %46, %34 ve %22'dir.

RDUS, PDUS ve MAG incelemelerinin seçicilik değerleri sırasıyla 0.36, 0.41, 0.54'dür. Yani benign bir lezyona benign tanısı koyma olasılıkları sırasıyla %36, %41 ve %54'dür.

RDUS, PDUS ve MAG incelemelerinin pozitif prediktif değerleri sırasıyla 0.30, 0.25, 0.22'dir. Yani bu testler ile malign olarak değerlendirilen lezyonların gerçekten malign olma olasılıkları sırasıyla %30, %25 ve %22'dir.

RDUS, PDUS ve MAG incelemelerinin negatif prediktif değerleri sırasıyla 0.53, 0.50, 0.53'dür. Yani bu testler ile benign olarak değerlendirilen lezyonların gerçekten benign olma olasılıkları sırasıyla %53, %50 ve %53'dür (Tablo 6).

Pozitif ve negatif prediktif değerler incelendiğinde üç Doppler inceleme yönteminde de negatif prediktif değerler pozitif prediktif değerlerden daha yüksektir. Bu inceleme yöntemlerinin benign lezyonları tanımlama olasılığı daha yüksek olarak bulundu.

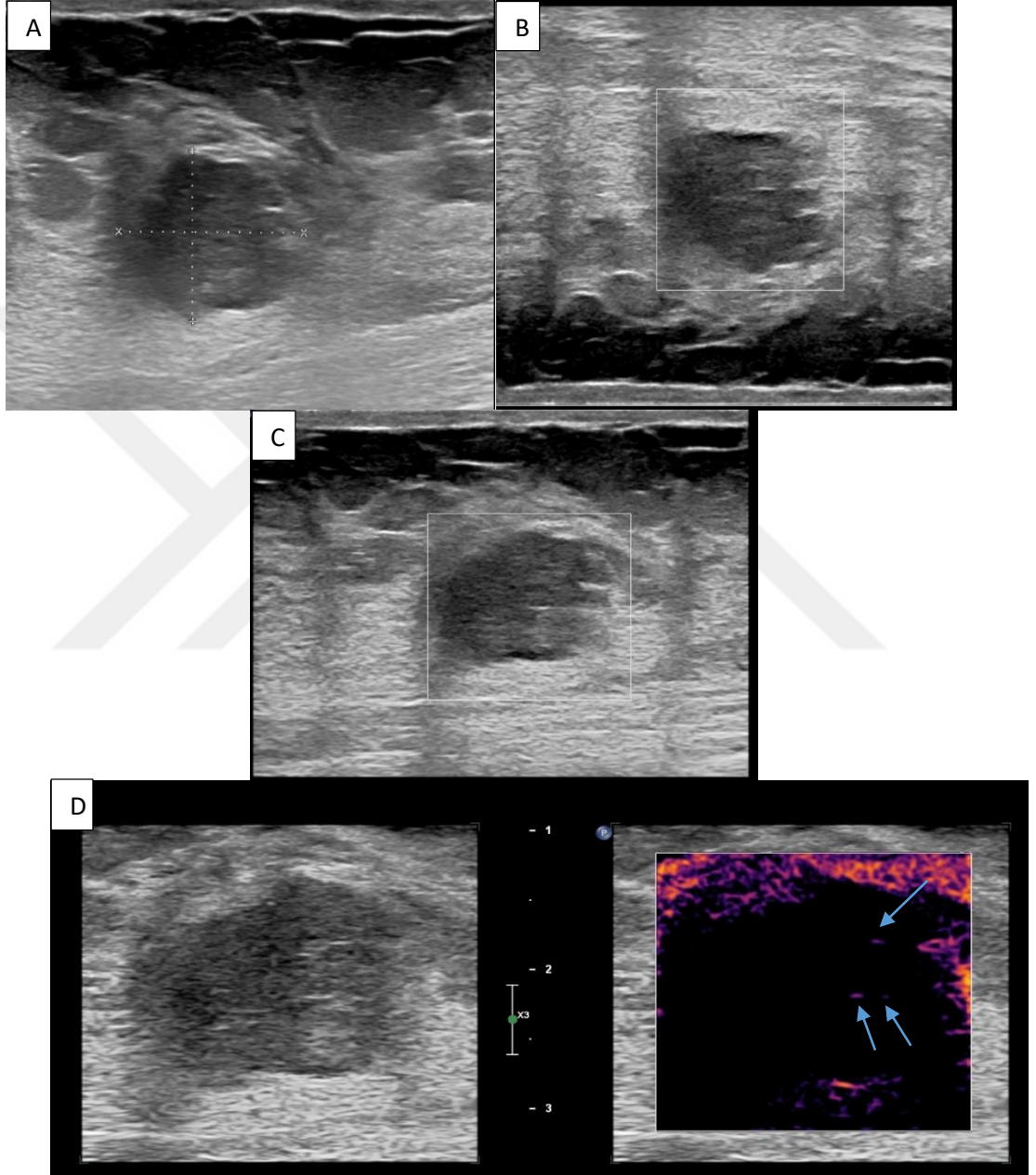


Şekil 2. ROC eğrisi

ROC eğrisinde RDUS, PDUS ve MAG tanı testleri eğrileri referans eğrisi üzerinde olup PDUS ve MAG yöntemleri benign- malign meme lezyonlarının ayırıcı tanısında kullanılabilir.

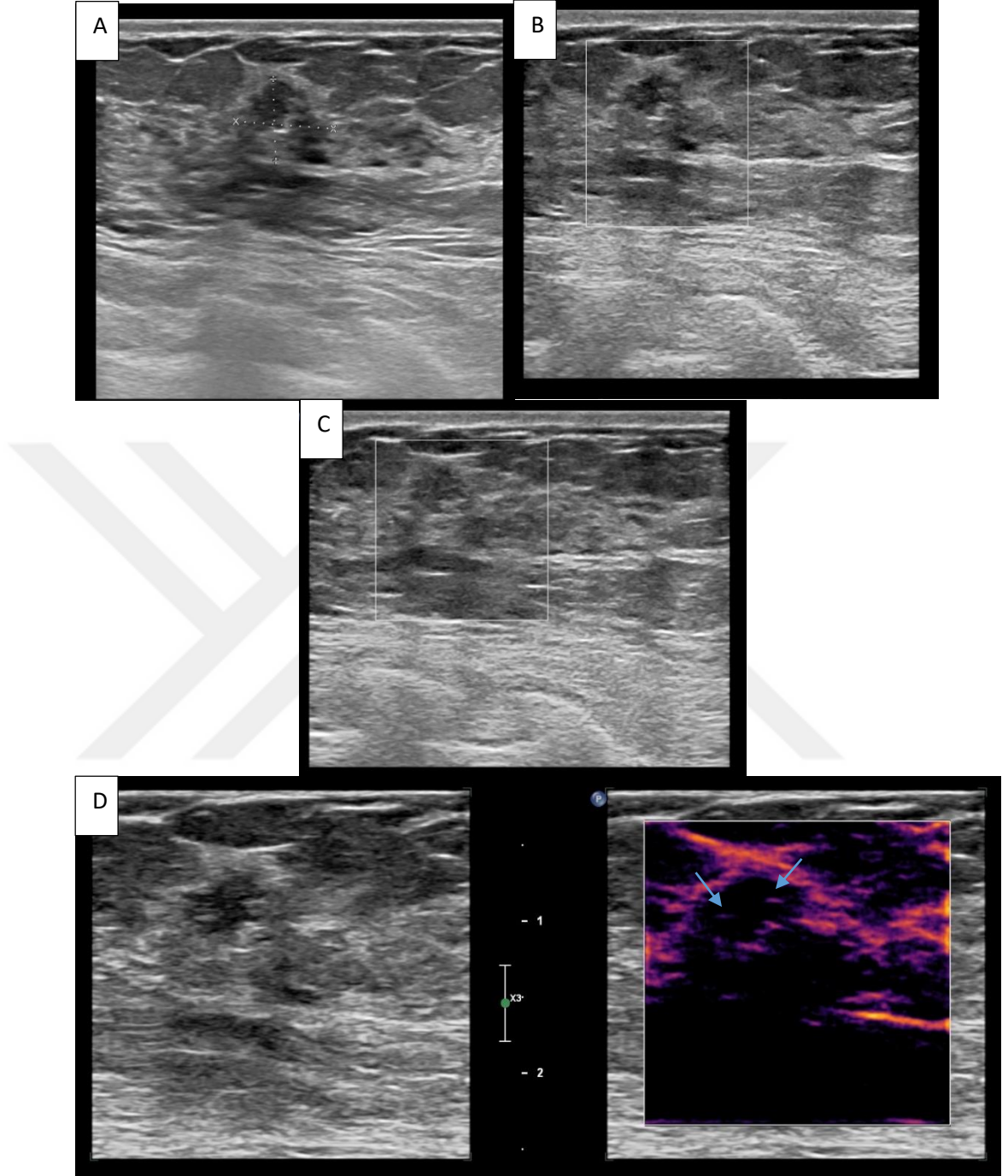
5.OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1:



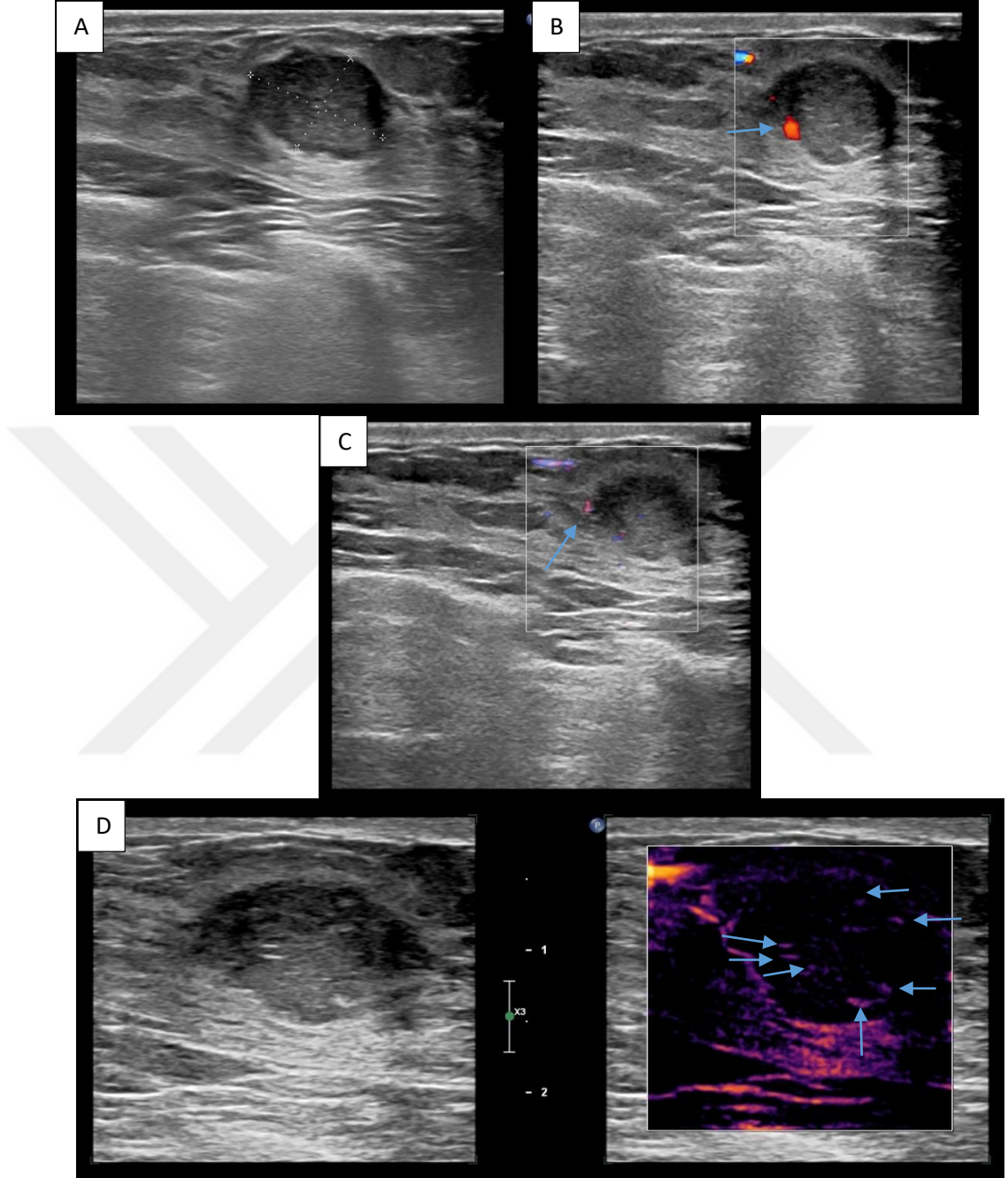
Şekil 3. 36 yaşında kadın hastanın sağ meme üst iç kadranda ki kötü sınırlı, yer yer açılı kenar özelliği gösteren lezyonu BI-RADS 4 olarak değerlendirildi (A). Patolojik tanısı benign filloides tümör olarak raporlandı. Hastanın renkli Doppler (B) ve power Doppler (C) incelemelerde belirgin vaskülarizasyon saptanmazken mikroakım görüntülemeye (D) lezyonda 3 adet noktasal vasküler yapı gösterilmektedir (oklar).

Olgu 2:



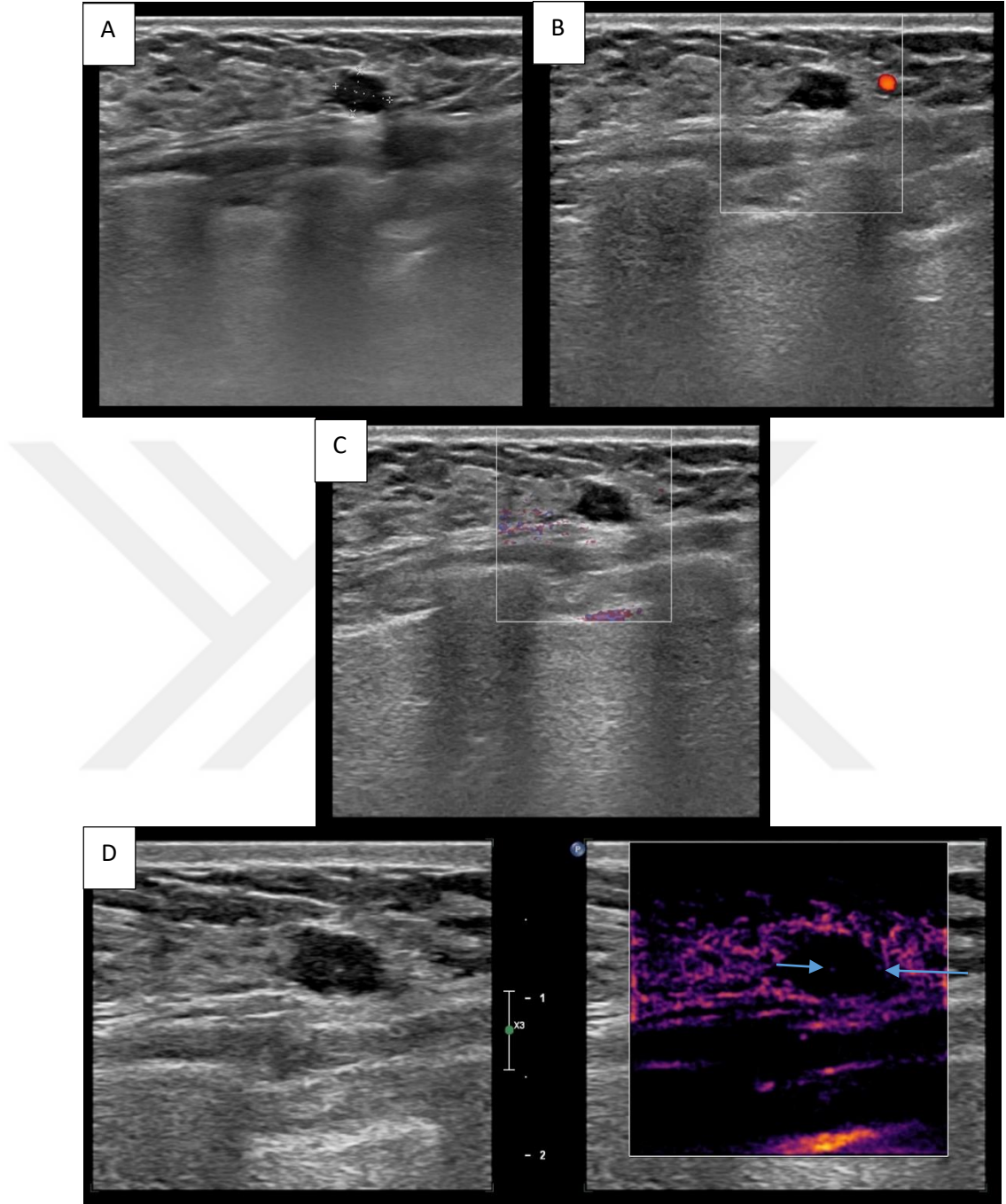
Şekil 4. 43 yaşında kadın hastanın sağ meme üst dış kadrantındaki nispeten iyi sınırlı, mikrolobüle konturlu lezyonu BI-RADS 4 olarak değerlendirildi (A). Patolojik tanısı duktal karsinoma insitu olarak raporlandı. Hastanın renkli Doppler (B) ve power Doppler (C) incelemelerde lezyonda belirgin vaskülarizasyon saptanmazken mikroakım görüntülemeye (D) lezyon içerisinde 2 adet noktasal vasküler yapı gösterilmektedir (oklar).

Olgu 3:



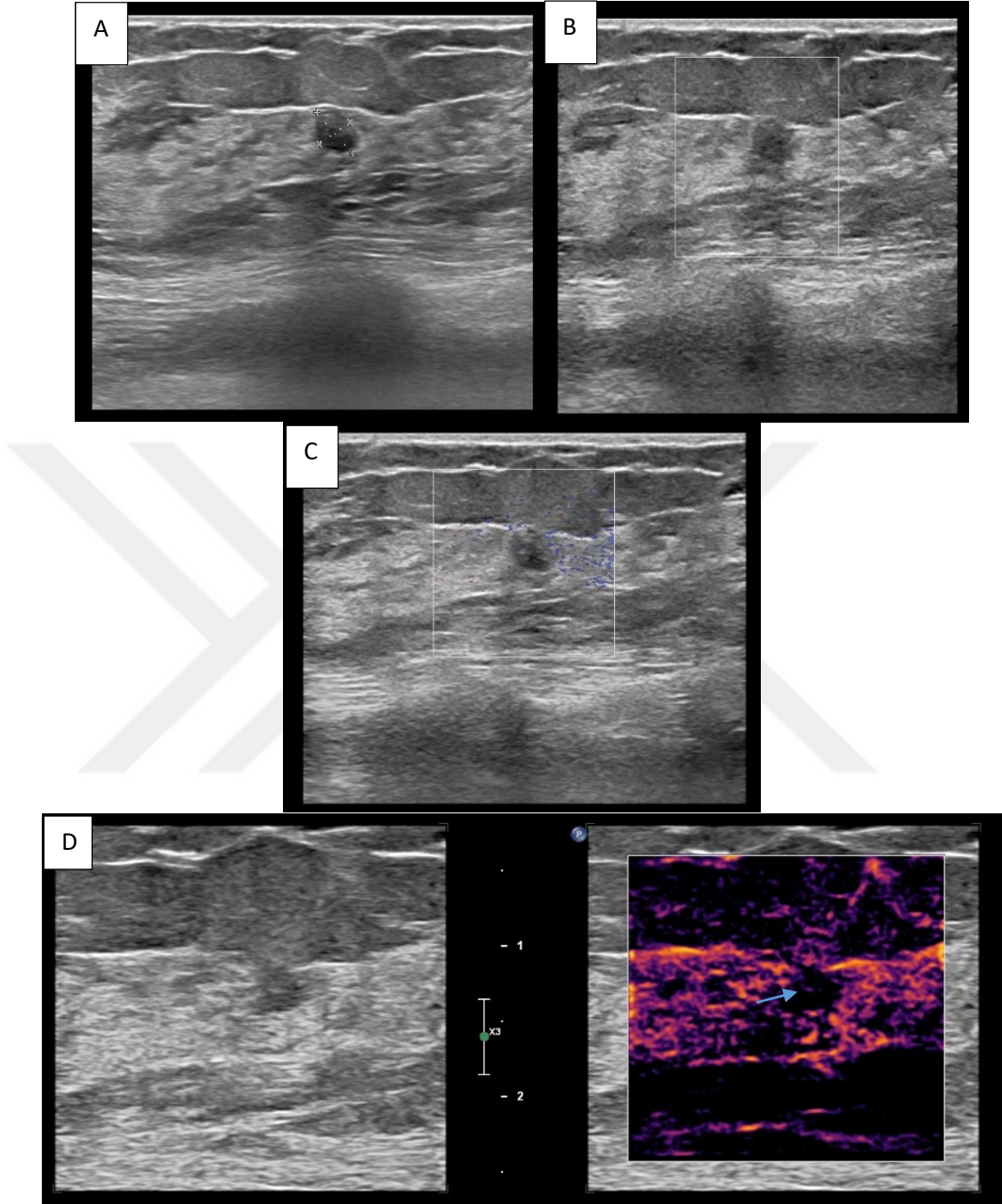
Şekil 5. 34 yaşında kadın hastanın sol meme alt iç kadrındaki iyi sınırlı, lobüle konturlu lezyonu BI-RADS 3 olarak değerlendirildi (A). Patolojik tanısı fibroadenom olarak raporlandı. Hastanın renkli Doppler (B) incelemede lezyonda bir büyük damar (ok) ve power Doppler incelemede (C) lezyonda bir büyük vasküler yapı görülmektedir. Mikroakım görüntülemeye (D) ise lezyon içerisinde bir büyük (dikey ok) altı adet küçük noktasal (yatay oklar) vasküler yapı gösterilmektedir.

Olgu 4:



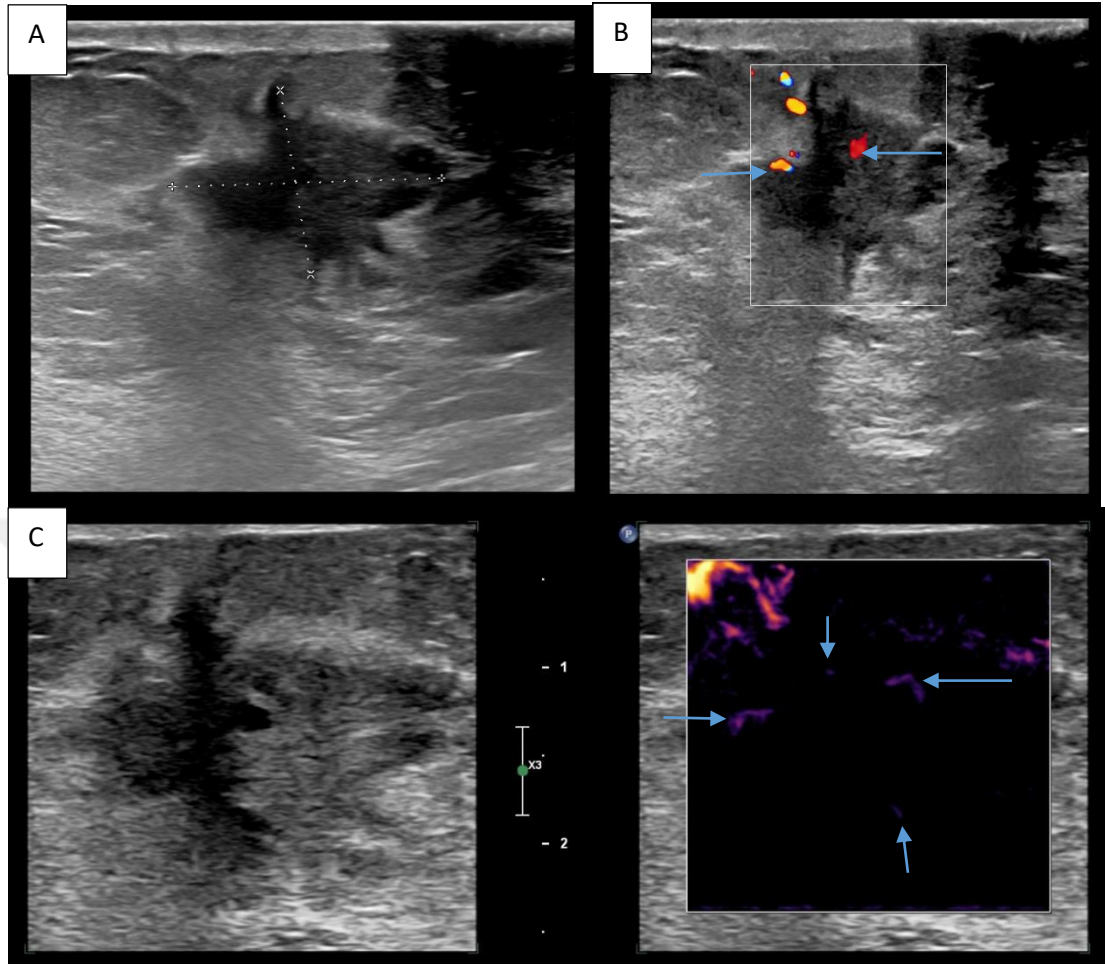
Şekil 6. 32 yaşında kadın hastanın sol meme üst dış kadrındaki iyi sınırlı, oval şekilli lezyonu BI-RADS 3 olarak değerlendirildi (A). Patolojik tanısı fibrokistik değişiklik olarak raporlandı. Hastanın renkli Doppler (B) ve power Doppler (C) görüntülerde lezyonda belirgin vaskülarizasyon saptanmazken, mikroakım görüntülemeye (D) lezyon içerisinde 2 adet noktasal vasküler yapı gösterilmektedir (oklar).

Olgu 5:



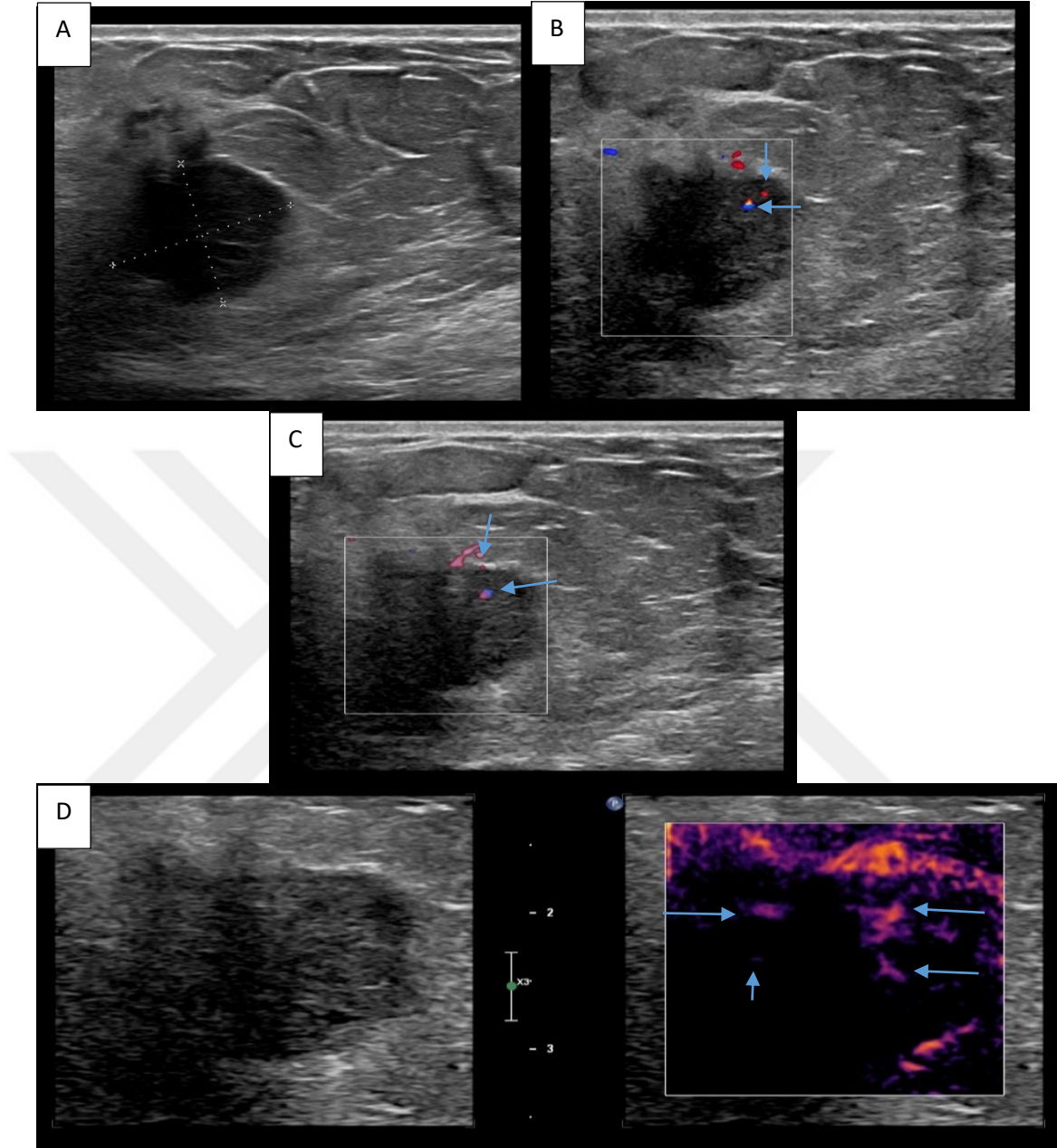
Şekil 7. 70 yaşında kadın hastanın sol meme üst dış kadrındaki iyi sınırlı mikrolobüle konturlu lezyonu BI-RADS 4 olarak değerlendirildi (A). Patolojik tanısı fokal fibrozis olarak raporlandı. Hastanın renkli Doppler (B) ve power Doppler (C) incelemelerde lezyonda belirgin vaskülarizasyon saptanmazken mikroakım görüntülemeye (D) lezyon içerisinde 1 adet noktasal vasküler yapı gösterilmektedir (ok).

Olgu 6:



Şekil 8. 45 yaşında kadın hastanın sağ meme üst dış kadrındaki kötü sınırlı, lobüle konturlu lezyonu BI-RADS 5 olarak değerlendirildi (A). Patolojik tanısı invaziv duktal karsinom olarak raporlandı. Hastanın renkli Doppler incelemede (B) lezyonda iki büyük vasküler yapı (oklar) saptanırken, mikroakım görüntülemeye (C) ise lezyon içerisinde iki büyük (yatay oklar), iki adet küçük (dikey oklar) noktasal vasküler yapı gösterilmektedir.

Olgu 7:



Şekil 9. 76 yaşında kadın hastanın sağ meme üst dış kadrantındaki kötü sınırlı lobüle konturlu lezyonu BI-RADS 4 olarak değerlendirildi (A). Patolojik tanısı duktal karsinoma insitu olarak raporlandı. Hastanın renkli Doppler incelemede (B) lezyonda bir büyük (yatay ok) ve bir küçük (dikey ok) damar saptandı ve power Doppler incelemede (C) lezyonda bir büyük (yatay ok) ve bir küçük (dikey ok), iki adet vasküler yapı görülmektedir. Mikroakım görüntülemeye (D) ise lezyon içerisinde üç büyük (yatay oklar) ve bir adet küçük (dikey ok) noktasal vasküler yapı gösterilmektedir.

6.TARTIŞMA

Mikroakım görüntüleme nispeten yeni bir görüntüleme tekniği olup literatürde meme lezyonlarında mikroakım görüntüleme ile ilgili çalışmalar mevcuttur.

Ma ve arkadaşlarının 57'si malign, 66'sı benign lezyon ile yaptıkları çalışmada, ortalama lezyon boyutu benign lezyonlarda 2.1 cm, malign lezyonlarda 2.4 cm olarak bulunmuş ancak bizim çalışmamız ile benzer şekilde benign ve malign lezyonlar arasında, lezyon boyutunda istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Lezyonların kan akışını tespit etmede mikroakım görüntüleme ile renkli Doppler arasında benign lezyonlarda anlamlı farklılık saptanmazken, malign lezyonlarda mikroakım görüntülemenin daha duyarlı olduğunu göstermişlerdir. Çalışmalarında malign lezyonları benign lezyonlardan ayırmada tanısal performansı değerlendirmek için ROC analizleri yapılmış ve renkli Doppler için EAA:0.73, duyarlılık %66, özgüllük %68.2 olarak bulunmuş olup mikroakım için ise EAA:0.81, duyarlılık %73, özgüllük %80 olarak bulunmuştur (7). Bizim çalışmamızda EAA değerleri RDUS ve MAG için daha düşük değerlerde (sırasıyla 0.584; 0.623) bulunmakla birlikte benzer şekilde MAG için daha yüksek olarak bulunmuştur. Duyarlılık bizim çalışmamızda MAG'da daha düşük bulunmakla birlikte özgüllük benzer şekilde MAG için RDUS'tan daha yüksekti.

Yongfeng ve arkadaşlarının 94'ü benign, 41'i malign olan 135 lezyon ile yaptığı power Doppler ve mikroakım görüntülemenin tanısal etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında ortalama yaş malign grupta 46, benign grupta 36 olarak bulunmuş olup bizim çalışmamıza benzer şekilde malign grupta istatistiksel olarak ortalama yaş anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur. Lezyon boyutu ve yerleşim yeri ile malign ve benign grupta bizim çalışmamız ile benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamamışlardır. Çalışmalarında kan damar sayısı ve dağılım paterni değerlendirilmiş olup benign lezyonların avasküler veya hipovasküler karakterli olduğu, malign lezyonların ise çoğunluğunun hipervasküler olduğu bildirilmiştir. Hipervaskülarite kriter olarak kullanıldığında mikroakım görüntülemenin duyarlılığı ve negatif prediktif değeri PDUS'dan yüksek bulunmuştur. Penetran damarların bulunması bir kriter olarak kullanıldığında da benzer şekilde

mikroakım görüntülemenin duyarlılığı ve negatif prediktif değeri PDUS'dan yüksek saptanmıştır. Dallanan vaskülarizasyon bir kriter olarak kullanıldığında da benzer şekilde mikroakım görüntülemenin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif prediktif değeri PDUS'dan yüksek bulunmuştur (66). Bizim çalışmamızda da mikroakım görüntülemenin özgüllüğü ve negatif prediktif değeri PDUS'dan yüksek saptandı.

Zhan ve arkadaşlarının 45'i benign, 37'si malign olan 82 avasküler lezyon ile yaptığı power Doppler, renkli Doppler ve mikroakım görüntülemenin penetran damarları göstermede tanısal etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında mikroakım görüntülemenin renkli Doppler US ve power Doppler US'ye göre daha fazla penetran damarı gösterebildiği ve özellikle BI-RADS 4 lezyonlarda malign ve benign lezyonların ayırıcı tanısına yardımcı olduğu gösterilmiştir (62). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde PDUS ve MAG incelemelerin benign ve malign lezyonların ayırıcı tanısında istatistiksel olarak da katkı sağladığı gösterildi.

Park ve arkadaşlarının 99'ü benign, 92'si malign olan 191 avasküler lezyon ile yaptıkları B mod US, RDUS, PDUS ve MAG'ın lezyon damar sayısını, morfolojisini ve dağılımını göstermede tanı performansını değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmalarında gösterdikleri damar sayısı MAG incelemede en yüksekti. Çalışmalarında damar morfolojisindeki karmaşayı en iyi gösteren yöntem MAG olarak bulunmuştur. Ayrıca benign ve malign lezyonları ayırmada tanısal performansı en yüksek kombinasyon B mod US+ MAG olarak bildirilmiştir (67).

Xiao ve arkadaşlarının 132 meme lezyonu ile yaptığı kontrastlı US ve SMI Doppler'in tanı performansını karşılaştıran çalışmalarında lezyonların 58'i malign, 74'ü benign olarak saptanmıştır. Benign lezyonlarda kan damarı sayısı 3'den az, malign lezyonlarda ise 3' den fazladır. Çalışmalarında benign ve malign lezyonlar arasında damarların morfolojik ve dağılım özellikleri de farklı olarak bulunmuştur. Malign lezyonlarda büyük, kıvrıntılı, radyal ve penetran damarların sık olduğu, benign lezyonlarda ise anüler damarların sık olduğu gösterilmiştir. Benign lezyonlarda damar mikromimarisi de farklıdır. Benign lezyonlarda avaskülerite, lineer ve eğrisel patern ve dallanan patern, malign lezyonlarda ise kök benzeri saçaklanma ve yengeç pençesi görünümü bulunmuş olup kontrastlı US ve SMI Doppler arasında tanı performansında anlamlı farklılık saptanmamıştır (4). Bizim çalışmamızda PDUS ve

MAG yöntemlerin benign-malign meme lezyonların ayırıcı tanısında kullanılabileceği ve tanısal performanslarının yakın olduğu gösterilmiştir.

Diao ve arkadaşlarının 47'si benign, 38'i malign 85 meme lezyonu ile yaptıkları SMI Dopplerin tanısal performansını değerlendirdikleri çalışmalarında SMI ve CEUS ile malign lezyonlarda benign lezyonlara göre daha fazla sayıda penetran vasküler yapı (PV) tespit edilirken, malign lezyonlarda SMI ve CEUS ile tespit edilen PV sayıları RDUS ve PDUS ile tespit edilen PV sayılarına göre anlamlı şekilde daha fazla olarak bulunmuştur. Ama SMI ve CEUS arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. PV malignensi teşhisinde kriter olarak kullanılarak yapılan istatistiksel değerlendirmelerde SMI ve CEUS'un hassasiyet, spesifisite, PPV, NPV ve doğruluk değerleri RDUS ve PDUS'dan daha yüksek saptanmıştır. Meme tümörlerinin vasküler özelliklerini 5 farklı şekilde sınıflandırdıklarında (avasküler, lineer şekilli, dallanmış şekilli, saç kökü şeklinde dallanan ve yengeç pençesi şekilli); benign lezyonlarda büyük oranda avasküler, lineer şekilli ve dallanmış şekilli paternler saptanırken, malign lezyonlar çoğunlukla saç kökü şekilli ve yengeç pençesi şekilli paternler göstermiştir. Saç kökü şeklinde patern ve yengeç pençesi şekilli paternleri malignensi için diagnostik kriter olarak kullanıldığında; SMI ve CEUS malignensi teşhisinde hassasiyet ve NPV açısından RDUS ve PDUS'a göre üstün bulunmuş ancak bununla birlikte, SMI ve CEUS'ta vasküler dağılım, internal vaskülarite ve internal vasküler özellikler arasında da anlamlı fark gözlenmemiştir (2). Bizim çalışmamızda MAG'ın benign lezyonları tanımlama olasılığı diğer iki Doppler yönteminden daha fazla olarak gösterilmiştir.

Zhu ve arkadaşlarının 30'u malign olarak sonuçlanan 116'sı BI-RADS 4 olarak raporlanan meme lezyonu ile yaptıkları SMI Doppler'in tanısal performansını değerlendirdikleri çalışmalarında, lezyon vaskülariteleri ADLER sınıflamasına göre değerlendirilmiş ve malign ile benign gruplar arasında hem RDUS hem SMI incelemede damar sayısı istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur. RDUS ve SMI arasında damar morfolojileri de anlamlı şekilde farklılık göstermiştir. RDUS ve SMI ile malign lezyonlarda penetre olan veya dallanan damarlar saptanmamış olup RDUS'un penetre olan, dallanan ve şant damarları göstermede yetersiz olduğu belirlenmiştir. Damarsal dağılım dikkate alındığında malign meme lezyonlarında periferik ve hem periferik hem de santral dağılımın, santral dağılımdan

daha sık görüldüğü saptanırken, benign kitlelerde santral ve hem periferik hem santral dağılım daha sık tespit edilmiştir. Ancak benign ve malign lezyonlar arasında damarsal dağılımın tespiti açısından RDUS ve SMI arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. BI-RADS alt kategorisindeki 4 meme lezyonunun hiçbirisinde RDUS ve SMI ile risk derecesi düşürülmemiştir. RDUS ile 5 meme lezyonu kategorisi 5'e yükseltilmişken, bu sayı SMI ile yapılan değerlendirmelerde 12'dir. US+RDUS ve US+SMI için EAA değerleri sırasıyla 0.760 ve 0.852 şeklinde bulunmuş olup US+RDUS ve US+SMI arasında EAA değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir (54). Bizim çalışmamızda da PDUS ve MAG'ın EAA değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı derecede tanı değerlendirilmesi yapılabileceği gösterildi.

Meme lezyonlarının benign malign ayırımında shearwave elastografi ve süperB mikrovasküler akım Doppler yöntemlerinin tanıya katkısının araştırıldığı 140 hastanın 146 meme lezyonu ile ülkemizde yapılan tez çalışmasında lezyon boyutu ve hasta yaşı malign grupta daha yüksek olarak bulunmuş olup, istatistiksel olarak anlamlıdır. Bizim çalışmamızda hasta yaşı ile malign ve benign grupta anlamlı farklılık varken lezyon boyutu ile anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bizim çalışmamıza benzer şekilde lezyonların eko paterni ile malign ve benign grupta anlamlı farklılık bulunmazken lezyon kontur özellikleri ve oryantasyon özellikleri ile malign ve benign grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır. Malign - benign gruplarda renkli Doppler ve SMI Doppler karşılaştırıldığında ise renkli Doppler ve SMI Doppler değişkenleri ile malign-benign grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuş olup Renkli Doppler ve SMI Doppler grade 0 olan grupta benign lezyonlar malign lezyonlara göre anlamlı düzeyde daha fazla sayıda gösterilmiştir. Renkli Dopplerde grade 3, SMI Dopplerde grade 2 ve 3 grupta benign lezyonlar malign lezyonlara göre anlamlı düzeyde daha az sayıda tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise PDUS ve MAG'de ADLER yöntemi vaskülaritesi grade 2-3 olan lezyonlar istatistiksel olarak anlamlı derecede maligndi. Renkli Doppler için duyarlılık, özgüllük, PPV ve NPV sırasıyla; %73, %61, %44, %84 olarak bulunmuştur. SMI Doppler için duyarlılık, özgüllük, PPV ve NPV sırasıyla; %54, %78, %51, %80 olarak bildirilmiştir. Her iki Doppler yöntemi içinde NPV, PPV'den daha yüksek olarak

bulunmuştur (68). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde her üç Doppler yönteminde de NPV, PPV'den daha yüksek olarak bulunmuştur.



7.SONUÇ

Meme kanserinin büyümesi, yayılımı, kanser hücrelerinin canlılığını sürdürmesi için mikrovasküler anjiogenezise ihtiyacı vardır. Tümörün hacmi, hücre döngüsü gibi durumlarda tümör vaskülaritesi önemlidir. Tümör vaskülaritesinin değerlendirilmesi için kullanılan Doppler yöntemleri RDUS, PDUS ve nispeten yeni bir yöntem olan MAG'dır. MAG küçük ve yavaş akımlı vasküler yapıların gösterilmesini sağlayan çoklu filtreleme sistemi kullanılır.

Meme lezyonlarının biyopsi öncesinde değerlendirilmesi gereksiz biyopsilerin önlenmesi açısından önemlidir.

Çalışmamızda meme biyopsisi için kliniğimize başvuran hastalarda vaskülariteyi araştırmada kullanılan yöntemler olan RDUS, PDUS ve MAG incelemelerin meme lezyonlarında benign-malign ayrımında tanıya katkısını B-mod US ile beraber değerlendirdiğimizde B mod US bulgularından lezyon sınır özellikleri, oryantasyon özellikleri ve posterior akustik özellikleri malign ve benign lezyonlar arasında anlamlı derecede farklıydı.

İyi sınır özelliği benign lezyonlarda, kötü sınır özelliği ve spiküle sınır özelliği malign lezyonlarda anlamlı düzeyde daha yüksekti. Mikrolobüle sınır özelliği ise dört lezyonda mevcut olup bu lezyonların tamamı maligndi.

Paralel oryantasyon benign lezyonlarda, nonparalel oryantasyon ise özelliği malign lezyonlarda daha yüksekti.

Posterior akustik özellik saptanmayan ve posterior güçlenme gösteren lezyonlarda benign ve malign gruplarda istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamakla birlikte posterior güçlenme gösteren oniki lezyonun tamamı benigni. Posterior akustik gölgelenme özelliği ise malign lezyonlarda benign lezyonlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti.

PDUS ve MAG ile vasküler değerlendirmelerde benign ve malign lezyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık mevcuttu.

PDUS ve MAG yöntemlerin özellikle benign lezyonların tanımlanmasında (NPV daha yüksek olduğundan) faydalı olabileceği gösterildi.

MAG ve PDUS bulguları ile ROC analizleri yapıldığında PDUS ve MAG yöntemleri ile tanı değerlendirilmesi yapılabilmektedir yani PDUS ve MAG yöntemleri benign ve malign lezyonların ayırıcı tanısına katkı sağlayabilir. Bu sebeplerle benign meme lezyonları takip edilerek gereksiz biyopsiler önlenecek, tedavi maliyetleri ile hasta tedavi süreleri ve hastaların kaygıları azaltılabilecektir.



8.KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan 2008. *International journal of cancer*. 2010;127(12):2893-917.
2. Diao X, Zhan J, Chen L, Chen Y, Cao H. Role of superb microvascular imaging in differentiating between malignant and benign solid breast masses. *Clinical Breast Cancer*. 2020;20(6):e786-e93.
3. Zhong L, Wang C. Diagnostic accuracy of ultrasound superb microvascular imaging for breast tumor: a meta-analysis. *Medical Ultrasonography*. 2020;22(3):313-8.
4. Xiao X-y, Chen X, Guan X-f, Wu H, Qin W, Luo B-m. Superb microvascular imaging in diagnosis of breast lesions: a comparative study with contrast-enhanced ultrasonographic microvascular imaging. *The British journal of radiology*. 2016;89(1066):20160546.
5. Rapelyea J, Marks C. *Breast Ultrasound Past, Present, and Future*. 2018.
6. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology*. 1995;196(1):123-34.
7. Ma Y, Li G, Li J, Ren W-d. The diagnostic value of superb microvascular imaging (SMI) in detecting blood flow signals of breast lesions: a preliminary study comparing SMI to color Doppler flow imaging. *Medicine*. 2015;94(36).
8. Park AY, Seo BK, Cha SH, Yeom SK, Lee SW, Chung HH. An innovative ultrasound technique for evaluation of tumor vascularity in breast cancers: superb micro-vascular imaging. *Journal of breast cancer*. 2016;19(2):210-3.
9. Machado P, Segal S, Lyshchik A, Forsberg F. A Novel Microvascular Flow Technique: Initial Results in Thyroids. *Ultrasound quarterly*. 2016;32(1):67-74.
10. Ellis H, Colborn GL, Skandalakis JE. Surgical embryology and anatomy of the breast and its related anatomic structures. *The Surgical clinics of North America*. 1993;73(4):611-32.
11. Lemaire V, Simmons PS. *The adolescent female: Breast and reproductive embryology and anatomy*. Clinical anatomy (New York, NY). 2013;26(1):22-8.
12. Bland KI, Copeland III EM. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Plastic and Reconstructive Surgery. 1993;92(5):973-4.
13. Gökmen FG. *Sistematik anatomi*. İzmir: Güven Kitabevi. 2003;97(33):913-4.
14. AT S. Breast anatomy: the basis for understanding sonography. *Breast ultrasound*. 2004;56-108.
15. Daly CP, Bailey JE, Klein KA, Helvie MA. Complicated breast cysts on sonography: is aspiration necessary to exclude malignancy? *Academic radiology*. 2008;15(5):610-7.
16. Masciadri N, Ferranti C. Benign breast lesions: Ultrasound. *Journal of ultrasound*. 2011;14(2):55-65.
17. Omori LM, Hisa N, Ohkuma K, Fujikura Y, Hiramatsu K, Enomoto I, et al. Breast masses with mixed cystic-solid sonographic appearance. *Journal of clinical ultrasound : JCU*. 1993;21(8):489-95.
18. Worsham MJ, Raju U, Lu M, Kapke A, Botttrel A, Cheng J, et al. Risk factors for breast cancer from benign breast disease in a diverse population. *Breast cancer research and treatment*. 2009;118(1):1-7.
19. Sklair-Levy M, Sella T, Alweiss T, Craciun I, Libson E, Mally B. Incidence and management of complex fibroadenomas. *AJR American journal of roentgenology*. 2008;190(1):214-8.

20. Kuijper A, Mommers EC, van der Wall E, van Diest PJ. Histopathology of fibroadenoma of the breast. *American journal of clinical pathology*. 2001;115(5):736-42.
21. Cole-Beuglet C, Soriano RZ, Kurtz AB, Goldberg BB. Fibroadenoma of the breast: sonomammography correlated with pathology in 122 patients. *AJR American journal of roentgenology*. 1983;140(2):369-75.
22. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme. *Rota Tıp Kitabevi*. 2014:298-302.
23. Giri D. Recurrent challenges in the evaluation of fibroepithelial lesions. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2009;133(5):713-21.
24. Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena D, Abramson AF, Cohen MA, Dershaw DD. Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings. *Radiology*. 1996;198(1):121-4.
25. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme. *Rota Tıp Kitabevi*. 2014:303-5.
26. Tan H, Li R, Peng W, Liu H, Gu Y, Shen X. Radiological and clinical features of adult non-puerperal mastitis. *The British journal of radiology*. 2013;86(1024):20120657.
27. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme. *Rota Tıp Kitabevi*. 2014:287-9.
28. Tan PH, Lai LM, Carrington EV, Opaluwa AS, Ravikumar KH, Chetty N, et al. Fat necrosis of the breast--a review. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2006;15(3):313-8.
29. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme. *Rota Tıp Kitabevi*. 2014:284-5.
30. Ganesan S, Karthik G, Joshi M, Damodaran V. Ultrasound spectrum in intraductal papillary neoplasms of breast. *Br J Radiol*. 2006;79(946):843-9.
31. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme. *Rota Tıp Kitabevi*. 2014:294-6.
32. Gity M, Arabkheradmand A, Taheri E, Shakiba M, Khademi Y, Bijan B, et al. Magnetic resonance imaging features of adenosis in the breast. *Journal of breast cancer*. 2015;18(2):187-94.
33. Nielsen B. Adenosis tumour of the breast—a clinicopathological investigation of 27 cases. *Histopathology*. 1987;11(12):1259-75.
34. Salarieh A, Sneige N. Breast carcinoma arising in microglandular adenosis: a review of the literature. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2007;131(9):1397-9.
35. Taşkın F, Ünsal A, Meteoğlu İ, Akdilli A. Memenin Benign Lezyonlarında Sonografik Arka Akustik Gölgeleme Bulgusu. 2007.
36. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme. *Rota Tıp Kitabevi*. 2014:279.
37. Revelon G, Sherman ME, Gatewood OM, Brem RF. Focal fibrosis of the breast: imaging characteristics and histopathologic correlation. *Radiology*. 2000;216(1):255-9.
38. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme. *Rota Tıp Kitabevi*. 2014:293-4.
39. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme. *Rota Tıp Kitabevi*. 2014:282.
40. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme. *Rota Tıp Kitabevi*. 2014:282-4.
41. Leonard GD, Swain SM. Ductal carcinoma in situ, complexities and challenges. *Journal of the National Cancer Institute*. 2004;96(12):906-20.
42. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme. *Rota Tıp Kitabevi*. 2014:318.
43. Scoggins M, Krishnamurthy S, Santiago L, Yang W. Lobular carcinoma in situ of the breast: clinical, radiological, and pathological correlation. *Academic radiology*. 2013;20(4):463-70.
44. Georgian-Smith D, Lawton TJ. Calcifications of lobular carcinoma in situ of the breast: radiologic—pathologic correlation. *American Journal of Roentgenology*. 2001;176(5):1255-9.
45. Kader T, Hill P, Rakha EA, Campbell IG, Gorringer KL. Atypical ductal hyperplasia: update on diagnosis, management, and molecular landscape. *Breast Cancer Research*. 2018;20:1-11.
46. Page DL, Schuyler PA, Dupont WD, Jensen RA, Plummer WD, Simpson JF. Atypical lobular hyperplasia as a unilateral predictor of breast cancer risk: a retrospective cohort study. *The lancet*. 2003;361(9352):125-9.

47. Hussain M, Cunnick G. Management of lobular carcinoma in-situ and atypical lobular hyperplasia of the breast—a review. *European Journal of Surgical Oncology*. 2011;37(4):279-89.
48. Makki J. Diversity of breast carcinoma: histological subtypes and clinical relevance. *Clinical medicine insights: Pathology*. 2015;8:CPath. S31563.
49. Harvey JA. Unusual breast cancers: useful clues to expanding the differential diagnosis. *Radiology*. 2007;242(3):683-94.
50. Corsetti V, Ferrari A, Ghirardi M, Bergonzini R, Bellarosa S, Angelini O, et al. Role of ultrasonography in detecting mammographically occult breast carcinoma in women with dense breasts. *La Radiologia medica*. 2006;111(3):440-8.
51. Fasano M, Vamvakas E, Delgado Y, Inghirami G, Mitnick J, Roses D, et al. Tubular Carcinoma of the Breast: Immunohistochemical and DNA Flow Cytometric Profile. *The breast journal*. 1999;5(4):252-5.
52. Stavros A, Rapps C, Parker S. Malignant solid breast nodules: specific types. *Breast ultrasound: Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia*; 2004. p. 597-688.
53. Magny SJ, Shikhman R, Keppke AL. Breast imaging reporting and data system. *StatPearls [Internet]: StatPearls publishing*; 2022.
54. Zhu YC, Zu DM, Zhang Y, Shan J, Shi XR, Deng SH, et al. A comparative study on superb microvascular imaging and conventional ultrasonography in differentiating BI-RADS 4 breast lesions. *Oncology Letters*. 2019;18(3):3202-10.
55. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme2014. 33-7 p.
56. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme2014. 41-51 p.
57. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme2014. 33-81 p.
58. Seçil M. Temel ultrasonografi ve Doppler2008. 1-5 p.
59. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme2014. 129-30 p.
60. Seçil M. Temel ultrasonografi ve Doppler. *Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, İzmir*. 2008.
61. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme2014. 131 p.
62. Zhan J, Diao X-H, Jin J-M, Chen L, Chen Y. Superb microvascular imaging—a new vascular detecting ultrasonographic technique for avascular breast masses: a preliminary study. *European journal of radiology*. 2016;85(5):915-21.
63. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme2014. 132-4 p.
64. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme2014. 137-50 p.
65. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme2014. 157-80 p.
66. Yongfeng Z, Ping Z, Wengang L, Yang S, Shuangming T. Application of a Novel Microvascular Imaging Technique in Breast Lesion Evaluation. *Ultrasound in medicine & biology*. 2016;42(9):2097-105.
67. Park A, Seo B, Woo O, Jung K, Cho K, Park E, et al. The utility of ultrasound superb microvascular imaging for evaluation of breast tumour vascularity: comparison with colour and power Doppler imaging regarding diagnostic performance. *Clinical radiology*. 2018;73(3):304-11.
68. Biçer G. Meme lezyonlarının sonografik ve doppler değerlendirilmesinde shearwave elastografi ve smi (superb microvascular imaging) Dopplerin benign, malign ayırımına katkısı ve patolojik veriler ile karşılaştırılması.