

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MEME LEZYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME VE SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ
KARŞILAŞTIRMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Suat Kamil SÜT**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Serpil AĞLAMİŞ**

**ELAZIĞ
2020**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Mehmet YALNIZ

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM

Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi Serpil AĞLAMİŞ _____ **Danışman**

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanmasında ve yürütülmesinde desteğini esirgemeyen, tecrübeleriyle her zaman yol gösteren, eğitimimize büyük katkı sağlayan tez danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Serpil AĞLAMİŞ'a, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığımız, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM başta olmak üzere tüm saygıdeğer öğretim üyelerine teşekkürü borç bilirim.

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde beraber çalıştığımız; teknisyen, hemşire, raportör, sağlık personeli ve diğer tüm klinik çalışanlarına teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca olduğu gibi asistanlık sürecimde de destek ve sevgilerini bir an olsun eksik etmeyen anne, baba ve kardeşlerime, yaşadığım en zor ve meşakkatli günlerimde destek ve yardımlarını esirgemeyen değerli eşim Dt. Merve SÜT'e ve en değerli varlığımız biricik kızım Amine Gülce'ye sonsuz sevgilerimi sunarım.

ÖZET

Meme lezyonlarının incelenmesinde Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'nin, benign ve malign lezyonların ayırımında kısıtlılıkları bulunması nedeniyle mamografi ve ultrasonografiden edinilen ek bulgulara ihtiyaç duyulmaktadır. Shear Wave Elastografi (SWE) ise kantitatif veriler ile doku sertliği hakkında bilgi veren B-mod ultrasonografinin lezyon karakterizasyonuna katkı sağlayan güncel bir yöntemdir. Bu çalışmamızda amaç hem MRG ile SWE verilerini karşılaştırmak hem de bu görüntüleme tekniklerinin ayrı ayrı ve birlikte kullanıldığında tanıya katkısını araştırmaktır.

Çalışmamıza Ocak 2019-Mayıs 2020 tarihleri arasında, Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda yapılan meme MRG incelemesi sonrasında biyopsi endikasyonu olan olgulardan onamları alınanlar dahil edildi. Sonografik olarak kitlesel görünümü bulunan olgulara biyopsi öncesinde SWE incelemesi yapıldı. 46 olgunun MR incelemesinde lezyonların lokalizasyonu, boyutları, kontrastlanma eğrileri, kontrastlanma özellikleri, yağ baskılı T2A sekansında intensiteleri, SWE incelemesindeki kPa cinsinden E_{mean} değeri ve histopatolojik sonuçları irdelendi.

Çalışmamızda MRG ve SWE bulguları, histopatolojik sonuçlar ile kendi içinde ve karşılıklı olarak değerlendirildi. SWE ile MRG'ye göre ayrı ayrı ve beraber olarak değerlendirme sonrası malign-benign olarak tanımlanan lezyonların histopatolojik sonuçlarına göre tanı tutarlılıkları karşılaştırıldı. Karşılaştırmamız sonucunda MRG'nin duyarlılığının, SWE'nin ise özgüllüğü ve doğruluğunun daha yüksek olduğu bulundu. MRG ile beraber SWE değerlendirmeye katıldığında MRG'nin doğruluğunda artış saptandı. Ayrıca tip 3 kontrastlanma eğrisi gösteren ve T2A sekansında izo/hipointens olanlarda kendi içlerindeki diğer parametrelere göre elastografi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptandı.

Sonuç olarak meme lezyonlarının karakterizasyonunda; MRG ile beraber SWE kullanımının tanıda doğruluk oranlarını arttırdığı görüldü. Ayrıca meme MRG'de tip 3 kontrastlanma gösteren ve T2A sekansında izo/hipointens olan lezyonların SWE'de sert elastisite paterni göstereceğinin öngörülebileceği kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Meme lezyonları, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Shear Wave Elastografi

ABSTRACT

MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY COMPARISON IN THE EVALUATION OF BREAST LESIONS

Magnetic Resonance Imaging (MRI) is used with assistive imaging methods such as mammography and ultrasonography in the examination of breast lesions. Additional findings from mammography and ultrasonography on breast MRI are needed due to the distinction limitations between benign and malignant lesions. Shear Wave Elastography (SWE) is an up-to-date method that contributes to the lesion characterization of B-mode ultrasonography and provides information about quantitative data and tissue stiffness. The aims of this study are to compare the MRI and SWE data and investigate the contribution of these imaging techniques to diagnosis when both are together and separately used.

This study included the consents of patients whom required diagnostic biopsy, after their breast MRI examination performed at Firat University Hospital between January 2019 and May 2020. Patients with a mass appearance suitable for sonographic evaluation were SWE examined before biopsy. From the MR examination of 46 patients, lesion localization, size, contrast curves, contrast enhancement features, intensity in the fat-suppressed T2A sequence, E_{mean} value in terms of kPa in the SWE examination and histopathological results were examined.

In our study, MRI and SWE findings were internally and mutually evaluated with histopathological results. After the separate and together evaluation of SWE and MRI results the consistency of diagnosis was compared according to the histopathological results of the malignant-benign defined lesions. As a result of our comparison, the sensitivity of MRI and the specificity and accuracy of SWE were found to be higher than the other. The accuracy of MRI was increased, when SWE was included in the evaluation along with MRI. Also, statistically significant increase was found in elastography values compared to the internal other parameters of cases showed Type3 enhancement curve and iso-hypointense on T2 weighted sequence.

In conclusion, we observed that the mutual use of SWE with MRI increases the diagnosis accuracy in the characterization of breast lesions. As an additional finding

we observed that lesions showing Type 3 enhancement curve in breast MRI and iso- and hypointense on the T2W sequence can be predicted to show a hard elasticity pattern on SWE.

Keywords: Breast lesions, Magnetic Resonance Imaging, Shear Wave Elastography



İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	3
1.1.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler	3
1.1.2. Meme Embriyolojisi ve Histolojisi	3
1.1.2.1. Memenin Embriyolojisi	3
1.1.2.2. Memenin Histolojisi	4
1.1.3. Meme Anatomisi	6
1.1.4. Memenin Yapısını Etkileyen Hormonlar	9
1.1.5. Memenin Ultrasonografik Anatomisi	9
1.1.6. Memenin Mamografik Anatomisi	10
1.1.7. Memenin Manyetik Rezonans Görüntüleme Anatomisi	11
1.2. Meme Lezyonları	11
1.2.1. Benign Meme Lezyonları	11
1.2.1.1. Non Neoplastik	12
1.2.1.1.1. Kistler	12
1.2.1.1.2. Proliferatif Meme Hastalığı	13
1.2.1.1.3. Kanal Ektazisi	13
1.2.1.1.4. Yağ Nekrozu ve Yağ Kisti	14
1.2.1.1.5. Galaktosel	14
1.2.1.1.6. Adenozis	15
1.2.1.2. Neoplastik	15

1.2.1.2.1. Fibroadenom	15
1.2.1.2.2. Hamartom (Fibroadenolipom)	17
1.2.1.2.3. İntraduktal Papillom	17
1.2.1.2.4. Filloid Tümör	19
1.2.1.2.5. Adenom	19
1.2.1.2.6. Fibromatozis	20
1.2.1.2.7. İntramammarian Lenf Bezleri	20
1.2.1.2.8. Diğer Nadir Lezyonlar	21
1.2.2. Malign Meme Lezyonları	21
1.2.2.1. İn Situ Karsinomalar	21
1.2.2.1.1. Duktal Karsinoma İn Situ	21
1.2.2.1.2. Lobüler Karsinoma İn Situ	22
1.2.2.2. İnvaziv Karsinomlar	23
1.2.2.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom	23
1.2.2.2.2. İnvaziv Lobüler Karsinom	23
1.2.2.2.3. Medüller Karsinom	24
1.2.2.2.4. Müsinöz Karsinom	25
1.2.2.2.5. Tübüler Karsinom	25
1.2.2.2.6. Papiller Karsinom	26
1.2.2.2.7. Enflamatuvar Karsinom	26
1.2.2.3. Lenfoma ve Lösemi	27
1.2.2.4. Memenin Paget Hastalığı	27
1.2.2.5. Plazmasitom	27
1.2.2.6. Sarkomlar	28
1.2.2.7. Metaplastik Karsinom	28
1.2.2.8. Metastatik Meme Lezyonları	28
1.3. Memede Tıbbi Görüntüleme Yöntemleri	28
1.3.1. Mamografi	28
1.3.2. Ultrasonografi	31
1.3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	32
1.3.3.1. Meme MRG	33
1.3.3.1.1. Kontrendikasyonlar	38

1.3.3.1.2. Meme MRG Endikasyonları	38
1.3.4. Ultrason Elastografi	39
1.3.4.1. Strain Elastografi (Kompresyon Elastografi)	39
1.3.4.2. Shear Wave Elastografi	40
1.3.4.3. Sonoelastografinin Sınırlılıkları	43
2. GEREÇ ve YÖNTEM	45
2.1. Hasta Seçimi	45
2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	45
2.3. Ultrasonografik Değerlendirme	46
2.4. Radyolojik Görüntü Değerlendirme	47
2.5. İstatistiksel Analiz	48
3. BULGULAR	49
3.1. Olgu Örnekleri	57
4. TARTIŞMA	63
5. KAYNAKLAR	69
6. ÖZGEÇMİŞ	83

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Amerikan Radyoloji Koleji Mamografi BI-RADS 2013 Sınıflaması Veri Sözlüğü	30
Tablo 2.	Amerikan Radyoloji Koleji Ultrasonografi BI-RADS 2013 Sınıflaması Veri Sözlüğü	32
Tablo 3.	Amerikan Radyoloji Koleji Manyetik Rezonans Görüntüleme BI-RADS 2013 Sınıflaması Veri Sözlüğü	37
Tablo 4.	BI-RADS değerlendirme kategorileri ve yönetimi	37
Tablo 5.	Kontrastlanma eğri tiplerinde ortalama elastografi E_{mean} değerleri	53
Tablo 6.	Kontrastlanma şekline göre ortalama elastografi E_{mean} değerleri	53
Tablo 7.	Lezyonların MRG’de T2A sekansında intensitelerine göre ortalama elastografi E_{mean} değerleri	54
Tablo 8.	Manyetik Rezonans Görüntüleme verilerine göre histopatolojik sonuçların karşılaştırılması	54
Tablo 9.	Histopatoloji sonuçlarına göre elastografi E_{mean} değerinin ROC analiz sonucu	55
Tablo 10.	Histopatoloji sonuçları ile MRG, SWE ve MRG-SWE sonuçları arasındaki ROC analiz sonucu	56

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Süt çizgisi	4
Şekil 2.	Memenin esas fonksiyonel yapısı ‘terminal duktal lobüler ünite’	5
Şekil 3.	Meme duktus ve lobül yapısı	6
Şekil 4.	Anterolateral ve sagittal düzlemde kadın memesinin anatomisi	7
Şekil 5.	Kadın memesinin ven ve lenfatikleri	9
Şekil 6.	Dinamik MRG’de kontrast tutulum paternleri	36
Şekil 7.	Meme lezyonlarının SWE görüntüleri	42
Şekil 8.	Lezyonların histopatolojik tanı dağılımlarının yüzdesel olarak gösterimi	49
Şekil 9.	Lezyon boyutuna göre histopatolojik tanıların karşılaştırılması	50
Şekil 10.	Lezyon boyutları ile elastografi E_{mean} değerlerinin karşılaştırılması	51
Şekil 11.	Elastografi E_{mean} değerleri ile benzer çalışmaya göre benign ve malign olarak değerlendirilen lezyonların karşılaştırılması	51
Şekil 12.	MRG ile benign-malign ayrımı yapılan hastaların elastografi E_{mean} değerlerine göre karşılaştırılması	52
Şekil 13.	Elastografi E_{mean} değerleri ile histopatolojik olarak benign ve malign kategoride tanı alan lezyonların karşılaştırılması	52
Şekil 14.	Histopatoloji sonuçlarına göre SWE E_{mean} değerinin ROC eğrisi	55
Şekil 15.	Histopatoloji sonuçları ile MRG, SWE ve MRG-SWE sonuçları arasındaki ROC eğrisi	56

KISALTMALAR LİSTESİ

ACR	: American Collage of Radiology
ARFI	: Akustik Radyasyon Kuvveti Uyarımı
BI-RADS	: Breast Imaging Reporting and Data System
DKİS	: Duktal Karsinoma İn Situ
Gd	: Gadolinyum
İDK	: İnvaziv Duktal Karsinom
İLK	: İnvaziv Lobüler Karsinom
LKİS	: Lobüler Karsinoma İn Situ
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NHL	: Non-Hodgkin Lenfoma
ROC	: Receiver Operating Characteristic
SE	: Strain Elastografi
Sİ	: Sinyal İntensitesi
SWE	: Shear Wave Elastografi
TDLÜ	: Terminal Duktal Lobüler Ünite
USG	: Ultrasonografi

1. GİRİŞ

Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yüksek duyarlılığa sahip görüntüleme yöntemi olmakla birlikte, benign ve malign lezyonların ayırımında kısıtlılıkları bulunmaktadır. Memenin malign lezyonlarının saptanmasında meme MRG'nin duyarlılığı %90-95 ile yüksek olmasına rağmen, özgüllüğü ise %37-97 arasında değişmektedir (1, 2). Bu nedenle mamografi ve ultrasonografi (USG) gibi yardımcı görüntüleme yöntemleri ile birlikte kullanılmaktadır.

Meme MRG ile lezyonun hem dinamik (kontrastlanma paterni, kontrastlanma şekli) hem de morfolojik özellikleri (kitlenin şekli, kenar özellikleri, boyutu) hakkında bilgi edinilebilmektedir. Meme lezyonlarının dinamik değerlendirmesinde kontrastlanma paterni, kontrastlanma şekli lezyon karakterizasyonunda yardımcı olmaktadır (3, 4).

Dinamik meme MRG'de lezyonun zaman içerisindeki kontrastlanma kinetiği incelenmektedir. Zaman-sinyal intensite eğrileri erken dönemde (ilk 2-3 dakika) sinyal artış hızı ve geç dönemde sinyal intensitesinde görülen değişiklikler şeklinde iki aşamada değerlendirilir. Erken evrede sinyal intensite artış hızı yavaş, orta veya hızlı olabilir. Geç evredeki değişikliklere bağlı olarak, sinyal intensitesinde artma (persistan=tip 1), aynı seviyede kalma (plato=tip 2) veya azalma (yıkama, washout=tip 3) şeklinde sınıflama yapılmaktadır. Genellikle tip 1 patern benign, tip 3 patern malign, tip 2 patern ise hem benign hem malign lezyonlarda görülebilmektedir (5).

Meme MRG'de kontrastlanma şekli olarak minimal kontrast tutulumu, homojen tutulum, santral tutulum, bölgesel tutulum çoğunlukla benignite, yoğun kontrast tutulumu, halkasal tutulum, periferden santrale doğru tutulum, duktal/lineer/segmental tutulum çoğunlukla malignite yönünde yorumlanmaktadır (6).

Meme MRG'de lezyonlar sınıflandırılırken BIRADS (Breast Imaging-Reporting and Data System) atlasına göre yapılmaktadır. BIRADS sınıflamasına göre BIRADS 1 negatif bulgular, BIRADS 2 benign bulgular, BIRADS 3 muhtemel benign, BIRADS 4 şüpheli malign, BIRADS 5 yüksek olasılıkla malign olarak değerlendirilmektedir. Özet olarak BIRADS 1,2,3 benign grup, BIRADS 4,5 malign grup olarak değerlendirilmektedir.

Meme elastografi, meme lezyonlarının karakterizasyonunda mamografi ve ultrasonografiye katkı sağlayan yeni bir tekniktir. Bu teknik, tıpkı klinik palpasyonda olduğu gibi lezyonun gerilimi (elastisite) ve sertliği hakkında bilgi verir. Ultrasonografi teknolojisi olan sonoelastografinin, yatak başı uygulanabilmesi, düşük maliyeti ve tekrarlanabilir olması nedenleriyle birçok avantajı bulunmaktadır. Klinik kullanımında strain (kompresyon) ve shear wave (makaslama dalgası) elastografi olarak iki yöntem bulunmaktadır. Klinik çalışmalar bu tekniğin meme lezyonlarının benign- malign ayrımında faydalı olduğunu ortaya koymaktadır (7, 8).

Strain Elastografi (SE)'nin dezavantajı, kullanıcı bağımlı olmasıdır. SE'de uygulayıcı tarafından proba hafif bastırma şeklinde kompresyon elde edilmektedir ve kompresyon sonrasında dokudaki yer değişikliği hesaplanarak doku sertliği hakkında bilgi verilmektedir. Prob ile uygulanan basıncın bir standardının olmaması nedeni ile imaj ve elastisite değerleri arasında geniş değişkenlikler olabilmektedir. Sonuçta, kişinin kendi bulguları içinde ve kişiler arası değişkenlik oranları yüksek olabilmektedir (9).

Shear wave elastografide dış kompresyon yerine ultrasonografi problemleri ile dokuya kısa süreli (0,03-0,4 ms), yüksek güçlü (frekans 2,67 MHz) akustik itici radyasyon kuvveti uygulanmakta olup, kullanıcı bağımlı değişkenlikler ortadan kaldırılmıştır. Dolayısıyla daha objektif elastisite değerleri elde edilmektedir. Elastogramlarda renkli görüntüler ilgi alanındaki (ROI, region of interest) her pikseli kilopascal (kPa) olarak gösterir. Renk skalası genellikle 0 kPa (koyu mavi) ile +180 kPa (kırmızı) arasında değişir. Koyu ve açık mavi renk yumuşak elastisiteyi, yeşil ve turuncu renk ara elastisiteyi, kırmızı renk ise sert elastisiteyi ifade etmektedir. ROI kursorü lezyonun renk skalasına göre en sert görülen kesimine yerleştirilmektedir (10). Malign-benign ayrımı için kesim değeri konusunda kesin bir fikir birliği bulunmamakta olup, çeşitli çalışmalarda 50, 70 ve 100 kPa gibi farklı sonuçlar bildirilmiştir (11-13). SWE ile yapılan çalışmalarda, SWE'nin benign ve malign lezyonların ayrımında katkı sağlayan, diğer yöntemleri tamamlayan, etkin bir görüntüleme yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır (10, 14, 15).

Literatürde meme kitlelerinin benign ve malign ayrımında SWE ile MRG'nin tanısal tutarlılığını karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Bizim bu çalışmamızda amacımız hem MRG ile SWE verilerini karşılaştırmak hem de bu görüntüleme tekniklerinin ayrı ayrı ve birlikte kullanıldığında tanıya katkısını araştırmaktır.

1.1. Genel Bilgiler

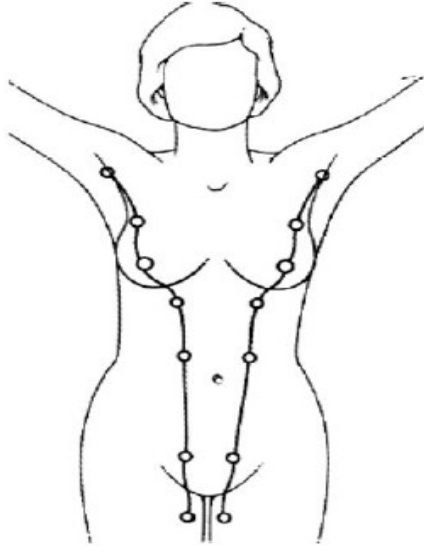
1.1.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler

Meme her iki cinsiyette embriyonel hayatın 2. ayından itibaren gövdenin yan taraflarında gelişmeye başlayan bir çift modifiye apokrin ter bezleri olup, temel görevi tüm memelilerde olduğu gibi süt salgılamaktır. Erkeklerde hayatları süresince rudimente ve fonksiyonsuz olan meme dokusu, kadınlarda oldukça iyi gelişmiştir. Meme puberteye kadar yavaş büyür. Pubertede ise overlerin hormon salgılaması sonucunda, meme ve genital organların maturasyonu başlar. Meme siklik hormonal değişikliklerden etkilenen dinamik bir organ olup, puberteden sonra menstrual siklus, gebelik ve laktasyon dönemlerinde memelerde çeşitli değişiklikler görülmektedir. Son olarak menapozla birlikte lobüloalveolar yapıların gerilemesi ile involüsyonel değişiklikler gerçekleşir (16, 17).

1.1.2. Meme Embriyolojisi ve Histolojisi

1.1.2.1. Memenin Embriyolojisi

Meme dokusu ektodermden gelişmekte olup, embriyonel hayatın 6. haftasında gövdenin her iki yanındaki ektodermin epidermisin altındaki mezenşime penetrasyonu ile başlar. Ektodermin bir komponenti olan epidermisin bant şeklinde kalınlaşması ile meme bezlerinin öncülü olan meme çizgisi gelişir. Süt çizgisi olarak da bilinen bu çizgi, yedi haftalık bir embriyoda, gövdenin anterolateralinde aksilladan inguinal bölgeye kadar uzanır (18) (Şekil 1).



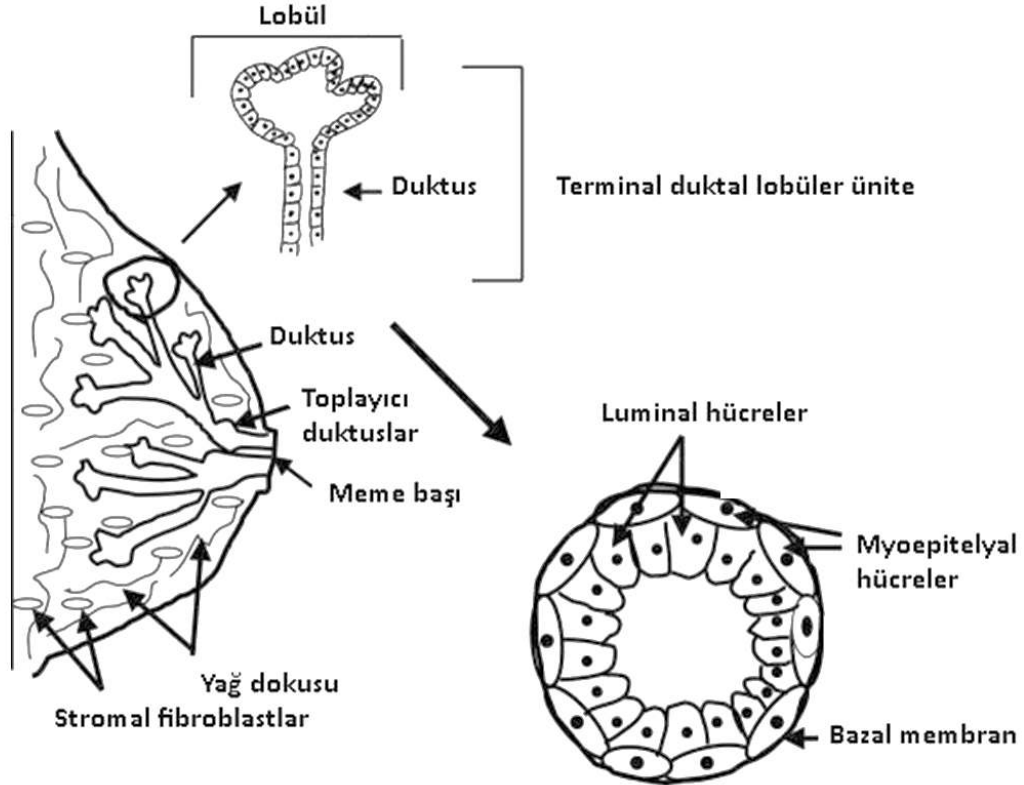
Şekil 1. Süt çizgisi (18)

Embriyonel hayatın dokuzuncu haftasında, meme çizgisini oluşturan epidermis katlantılarının pektoral bölgede küçük bir kısmı sebat eder ve altındaki mezenşimal doku içerisine penetre olur. Bunun dışında kalan büyük kısmı kaybolur. Bu dönemde süt çizgisinin yetersiz kaybolması sonucunda, %2-6 oranında aksesuar meme dokusu oluşabilir. Aksesuar meme dokusunun en sık yerleştiği bölge aksilladır. Beşinci aydan itibaren gelişen ortalama 15-20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusunu aralayarak içeriye doğru tomurcuklanmasıyla büyür. Üçüncü trimester döneminde maternal kaynaklı seks steroid hormonları memedeki epitelyum dallanmalarının kanalizasyonuna yol açar. Sonuç olarak, doğumda sayıları 15-20'yi bulan meme duktusları gelişmiş olur. Prenatal yaşamın sonunda, bu epitelyal dallanmalar kanalize olarak laktiferöz duktusları meydana getirirken, solid tomurcuklanmalar da bezlerin küçük duktuslarını ve alveolusları oluşturur (19). Fetal hayatın 32-40. haftalarında meme dokusunda lobüloalveolar yapılar ve areolar kompleks gelişir. Başlangıçta kabarık olan primordium düzleşip, sonrasında duktusların açıldığı çöküntü gelişir. En sonunda bu epitelyal çöküntü kabarak meme başını oluşturur (16, 20).

1.1.2.2. Memenin Histolojisi

Meme, epitel ve bağ dokusu olmak üzere iki ayrı histolojik doku tipinden oluşur. Duktus ve asinuslar epitelden gelişirken, stroma bağ dokusundan gelişir. Meme bezi radyal şekil gösteren 15-20 lobdan oluşmaktadır. Loblar birbirinden bağımsız

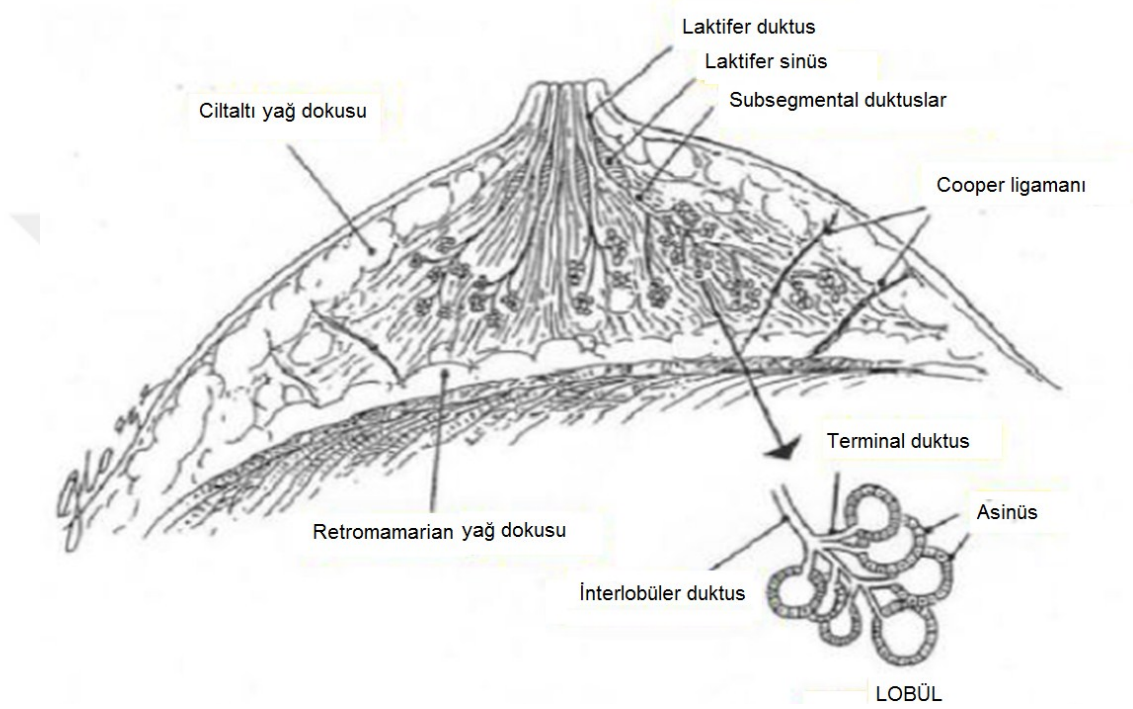
ünitelerdir ve her bir lob kendi içinde lobüllere bölünmüştür. Lobüller laktiferöz duktusların en küçük dallarına açılan yuvarlak alveol kümelerinden oluşmaktadır. Lobüller, bunları drene eden lobül içi terminal duktuslar ve lobül dışına uzanan ekstralobüler terminal duktuslar ile birlikte terminal duktal lobüler üniteyi (TDLÜ) oluştururlar. TDLÜ, 500µm'lik boyutu ile memenin en küçük birimi olup, malign tümörler ve fibrokistik değişikliklerin çoğu bu üniteden ortaya çıkar (Şekil 2).



Şekil 2. Memenin esas fonksiyonel yapısı ‘terminal duktal lobüler ünite’ (TDLÜ).

Her bir lobun içerisinde 10-100 asinus bulunmakta olup, bunlar memenin salgı yapan birimleridirler. Asinuslar birleşerek intralobüler ve ekstralobüler segmentten oluşan terminal duktusa açılır. Her bir lobülün terminal duktusu, diğer lobüllerden gelen terminal duktuslarla birleşerek subsegmental duktusu, daha sonra birkaç subsegmental duktus da birleşerek segmental (laktifer) duktusu oluşturur. Laktifer duktuslar meme başına doğru birbirine yaklaşılarak ilerler, meme başı yakınında genişler ve laktifer sinüs olarak adlandırılırlar. Laktifer sinüsler, son olarak koni şeklinde daralır, ampulla ismi verilen bir bölümle meme başından dışarı açılırlar.

Memede lobüler ve glandüler dokuya ek olarak, yapısal olarak destek sağlayan fibröz konnektif doku içermekte olup, bu fibröz doku glandüler elemanların sıralandığı düzenli organize olmuş tabaka ve liflerden oluşmaktadır. Memenin lenfatikleri de bu fibröz destek çatı içinde bulunmaktadır. Ayrıca subkutan ve retromammarian alanlarda, matur kadın memesinin boyutunda ve dansitesinde değişikliğe neden olan, değişken miktarlarda yağ mevcuttur (21-23) (Şekil 3).

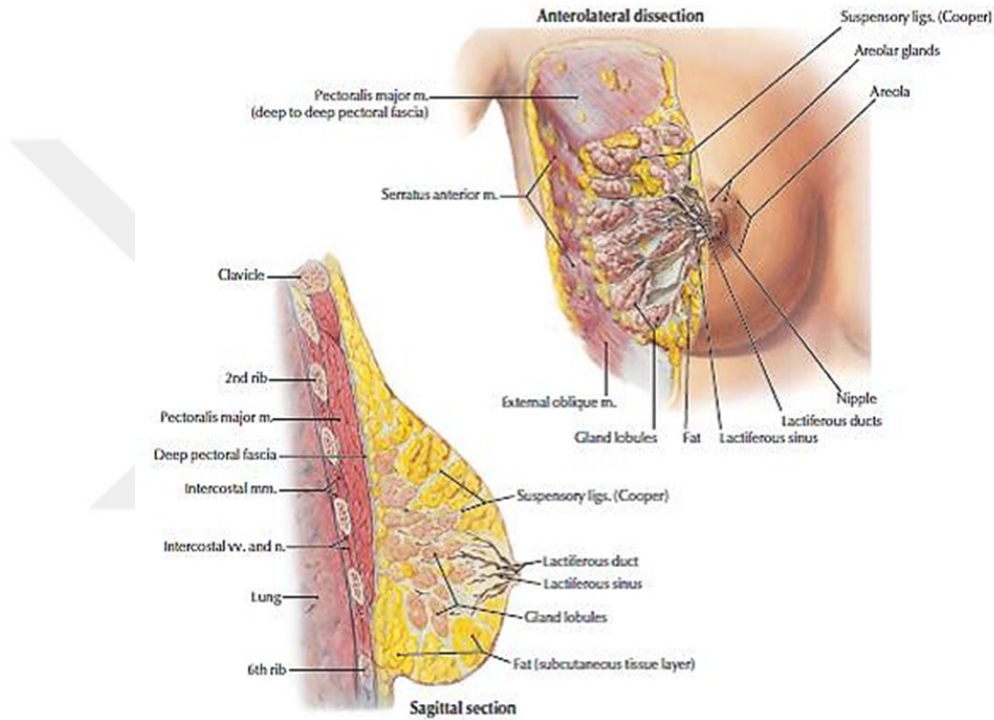


Şekil 3. Meme duktus ve lobül yapısı (24)

1.1.3. Meme Anatomisi

Meme dokusu, toraks ön duvarında, pektoral kasların (M. Pektoralis majör ve minör) üzerinde, subkutan yağlı doku içerisinde yüzeyel olarak bulunmaktadır. Sternum lateral kenarı ile orta aksiller çizgi arasında, 2-6. interkostal aralıkta yer almakta olup, yüzeyel fasiyanın iki yaprağı arasında yerleşimlidir. Meme dokusu çoğunlukla memenin üst dış kadranda yerleştiği için memenin benign ya da malign lezyonları en sık bu kadranda görülmektedir. Meme dokusu ile derin pektoral fasya arasında gevşek bağ dokusundan meydana gelen bir boşluk (retromammarian bursa) bulunur. Az miktarda yağ içeren bu boşluk sayesinde memenin pektoral kas üzerinde sınırlı oranda hareketi sağlanmaktadır. İleri evre kanserlerde ise derin pektoral fasyaya invazyon oluşması sonucunda bu potansiyel boşluğun kaybolmasıyla birlikte meme

fikse hale gelebilir (25, 26). Meme dokusu, fibröz septalarla bölmelere ayrılmaktadır. Meme içinden yüzeysel fasyanın yüzeysel tabakasından gelen bu fibröz septalar deriye ve meme başına yapışır. Memenin üst kesiminde bu yapılar çok daha iyi gelişmiş olup, memenin asıcı bağları (Cooper ligamentleri) adını almaktadırlar (27) (Şekil 4). Bu Cooper ligamentlerinin malign tümörler tarafından tutulması veya farklı nedenler ile ligamentlerde fibrozis gelişmesi durumunda deride içeri çekilmeye bağlı olarak portakal kabuğu görünümüne neden olabilir (25, 26).



Şekil 4. Anterolateral ve sagittal düzlemde kadın memesinin anatomisi (28)

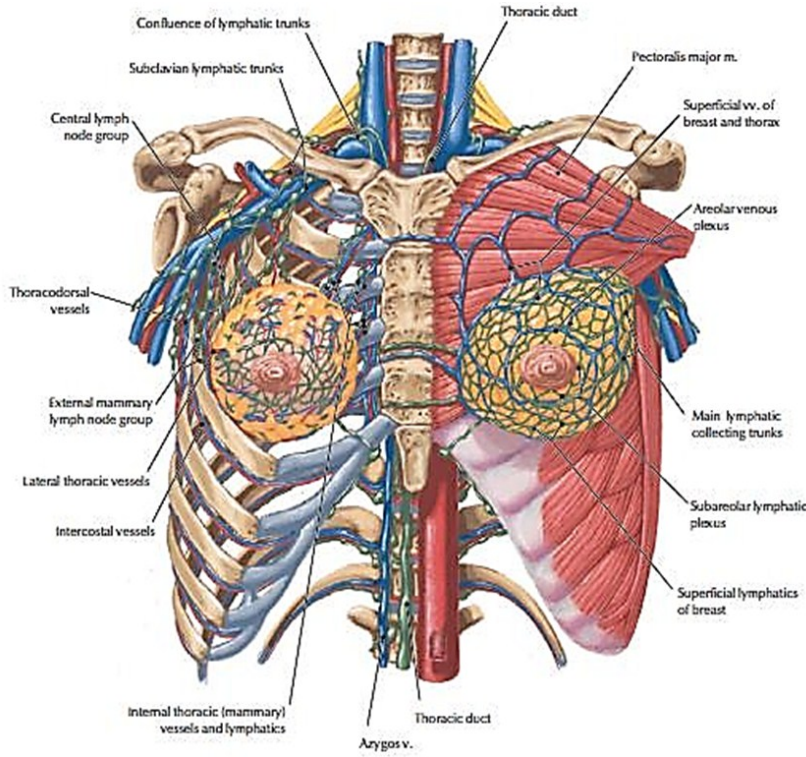
Memenin arteriyel beslenmesi medialde subklavian arterin dalı olan internal torasik arterden gelen internal mammarian arter ve bunun perforan dallarından sağlanır. Lateralde ise aksiller arter ile dalları olan torakoakromial, lateral torasik ve dorsal torasik arterler tarafından sağlanmaktadır. Ayrıca torasik aortanın dalı olan iki, üç ve dördüncü posterior interkostal arterlerin perforan dalları da meme beslenmesine katkı sağlamaktadır (19).

Memenin venöz drenajı internal torasik venin perforan dalları, aksiller vene dökülen dallar ve posterior interkostal venlerin perforan dalları tarafından sağlanır. Venlerde akım yönü genellikle aksillaya doğru olup, meme başında areola çevresinde

bir anastomoz halkası oluştururlar. Perforan venlerle venöz drenajda katkısı bulunan posterior interkostal venlerin bir bölümü vertebral venlerle bağlantılıdır. Bu nedenle memenin malign tümörleri akciğerlere uğramadan direk kemik metastazı yapabilirler. Ayrıca yine posterior interkostal venler aracılığı ile venöz drenajın bir bölümü de azigos vene olduğundan, meme kanserleri doğrudan akciğere de metastaz yapabilir (25, 26, 29).

Memenin lenfatik drenajının metastatik yayılımında önemli rolü bulunmaktadır. Aksiller lenf nodları, memenin lenf yapımının yaklaşık %75'inden sorumlu olup, memenin lateral ve alt bölümlerinin lenfatik drenajı aksiller lenf nodlarına olmaktadır. Parasternal (internal mammarian) lenf nodları ise memenin toplam lenfatik akımının %3-25'ini almaktadır ve tümörlerin karşı memeye metastazından sorumlu tutulmaktadırlar. Aksiller lenf nodlarında toplanan meme lenfi, üst ekstremitayı drene eden subklavian lenfatik trunkusa, parasternal lenf nodlarında toplanan lenf ise bronkomediastinal trunkusa drene olmakta olup, sonrasında klasik olarak bu lenfatik trunkuslar baş ve boynu drene eden juguler lenfatik trunkusa dökülmektedir. Oldukça kısa bir segment süren juguler lenfatik trunkus sağda lenfatik duktusa, solda ise torasik duktusa drene olur. Bununla birlikte insanların birçoğunda bu duktuslar direkt olarak internal juguler ven ve subklavian ven bileşkesi düzeyinde brakiosefalik vene açılım göstermektedir. Ancak bazı olgularda ise bu venlerin hepsine ayrı ayrı drenaj gerçekleşebilmektedir. Sonuç olarak meme derisinin ve areolanın lenfatik drenajının büyük kısmı aksiller lenf nodlarına olmaktadır (25, 26, 29) (Şekil 5).

Memenin innervasyonu, ikinci-altıncı interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları aracılığı ile olmaktadır. Sensoriel ve sempatik lifler içerirler.



Şekil 5. Kadın memesinin ven ve lenfatikleri (28)

1.1.4. Memenin Yapısını Etkileyen Hormonlar

Meme duktal sisteminin gelişmesinde östrojenler etkili iken, lobüler yapıların gelişimini ise progesteron tetikler. Bunlarla birlikte, duktal sistemin gelişmesinde büyüme hormonu, adrenal glikokortikoidler, prolaktin ve insülinin de rolü bulunmaktadır. Gebe kadınlarda 5. haftadan itibaren prolaktin salınmaya başlar ve bu salınım doğuma kadar artarak doğum esnasında normalin 10 katına çıkmaktadır. Prolaktinin artışı ile östrojen ve progesteronun süt salınımı üzerindeki baskılayıcı etkileri azalarak süt salınımı başlar. Arka hipofizden salınan oksitosin ise bazı nörojenik ve hormonal reflekslerin de etkisiyle süt salınımının gerçekleşmesini sağlamaktadır (21, 30).

1.1.5. Memenin Ultrasonografik Anatomisi

Ultrasonografi değerlendirmesinde meme, yüzeyden derine doğru cilt, cilt altı yağ dokusu, glandüler ve fibröz tabaka, retroglandüler yağ tabakası, kas fasyası ve kas tabakalarından oluşmaktadır. Ultrasonografide cilt hiperekoik olarak görünür ve meme başına doğru kalınlığı artar. Cilt altı yağ tabakası bant şeklinde olup, ovoid

konfigürasyonlu, çevresindeki glandüler dokuya göre daha hipoekoik görülmektedir. Genç kadınlarda ve dens memelerde cilt altı yağ tabakası görülemeyecek kadar ince olup, yaş arttıkça genellikle artar. Memenin fibroglandüler dokusu, genellikle homojen ekojenitede olup, yağ involüsyonu arttıkça hipoekoik alanlar artmaktadır. Glandüler yapı, memenin büyük bir bölümünü kaplar. Üst dış kadranda ve aksiller bölgede daha fazladır. Bağ dokusu ile birlikte heterojen ekojenitede izlenir. Retroglandüler yağ tabakası ve kas tabakası hipoekoik olarak görülür. Görüntü alanına giren kostalar hiperekoik olup, posterior kesimlerinde akustik gölge oluşturmaktadır. Memenin süt kanalları, meme başına doğru konverjans gösteren ve retroareolar bölgede genişleyen 1-8 mm çaplarında anekoik tubüler yapılar olarak görülür. Meme başı orta derecede ekojen paternde olup, posteriorunda akustik gölgelenme izlenmektedir. Normal intra mammaryan ve aksiller lenf bezleri uzun, ovoid konfigürasyonlu ve genellikle ekojenik yağlı hilusları, hipoekoik korteksleri bulunan yapılar olarak izlenirler (31, 32).

1.1.6. Memenin Mamografik Anatomisi

Memenin yumuşak dokusunu ve patolojik değişikliklerini yansıtan primer görüntüleme yöntemi olarak mamografi kullanılır. Memenin temel radyografik dansitelerini yağ dokusu, yumuşak dokular ve kalsiyum oluşturur. Mamografik olarak meme; kutanöz yapılar (deri, areola, meme başı), cilt altı yağ tabakası ve glandüler tabaka olmak üzere üç bölümde izlenmektedir. Areola, meme başı, cilt ve meme parankiminin tümü yumuşak doku dansitesinde, cilt altı ve destek yağ dokuları yağ dansitesinde görülür. Venler cilt altı dokuda 2-4 mm çapında uzun körvilineer dansiteler olup, yağlı memelerde daha iyi görülebilirler. Venöz patern genellikle her iki memede simetrik olup, her hastada farklıdır. Arterler kıvrımlı yapıda ve aterosklerotik kalsifikasyon içermeleri nedeni ile yaşlı veya orta yaşlı kadınların mamografilerinde görülebilir hale gelir. Lenfatik damarlar mamografilerde görülemez. Meme başı ve areola, uygun teknikle elde edilen mamografilerde öne doğru projekte yumuşak doku dansitesi olarak görülür. Ancak bazı kadınlarda ise varyasyonel olarak çökük, retrakte veya içe çekiktir. Cilt, mamogramlarda yumuşak doku dansitesinde memeyi saran ince bir çizgi olarak görülmekte olup, mamografide normal cilt kalınlığı 0,7-2,7 mm arasındadır. Meme cildinin en kalın kısımları memenin medial ve inferior

kesimlerinde izlenir. Normal memede cilt altında parankimi çepeçevre kuşatan yağ dokusu bulunmakta olup, dansitesi boylu boyunca uniform olmalıdır. Yağ lobülleri arasında, parankimden cildin iç yüzüne doğru uzanan, eğimli seyir gösteren cooper ligamanları bulunur ve bunlar mamografik olarak en iyi cilt altı yağ dokusu içinde görülür. Bunların eğimli olmaları önemlidir, çünkü düzleşmeleri veya kalınlaşmaları memedeki bir patolojinin indirekt bulgusu olabilir (33, 34).

1.1.7. Memenin Manyetik Rezonans Görüntüleme Anatomisi

T1 ağırlıklı (T1A) görüntülerde, yağ dokusunun kısa T1 değerine bağlı olarak, meme içerisindeki yağ yüksek Sinyal İntensitesi (Sİ) gösterir. Fibroglandüler doku ise daha uzun T1 değerine sahip olduğundan, daha düşük Sİ'ye sahiptir. Orta ve büyük miktarlarda yağ içeren memede, fibröz septalar yağ lobüllerinin arasında düşük Sİ'li ince bantlar olarak görülürken; glandüler dokular kitle benzeri görüntü verebilir. Az yağ içeren memelerde ise fibröz dokuyu glandüler elemanlardan ayırt etmek zordur. Yağ baskılı T1A kesitlerde, yağdan kaynaklanan yüksek Sİ azalır veya kaybolur ve meme parankiminden veya ciltten kaynaklanan sinyaller, artmış dinamik dağılım nedeniyle daha iyi görünür. Yağ baskılı imajlar sayesinde, kontrast verilmesini takiben baskılanmamış yağ ile aynı Sİ gösterir ve kontrast tutan lezyonların göze çarpmasını sağlar. Bu nedenle yağ baskılı T1A görüntüler kontrast tutan meme lezyonlarının değerlendirilmesinde idealdir. T2 ağırlıklı (T2A) kesitlerde glandüler dokularda orta derecede Sİ izlenmekte olup, bu sinyal kasa göre hiperintens ve sıvıya göre hipointenstir. Yağ baskılı T2A kesitlerde ise glandüler doku, izointens veya baskılanmış yağa göre hafifçe hiperintens olarak görülür (35, 36).

1.2. Meme Lezyonları

1.2.1. Benign Meme Lezyonları

Benign lezyonlar tüm meme lezyonlarının %90'ını oluşturur.

1.2.1.1. Non Neoplastik

1.2.1.1.1. Kistler

Kadınlarda en sık rastlanan meme lezyonlarıdır (37, 38). Terminal duktal lobüler ünitiden kaynaklanırlar. Sıvı ile dolu yuvarlak veya oval kitlelerdedir. Sıklıkla 35-50 yaş arasında görülürler (39). Soliter veya multipl olabilirler. Östrojen stimülasyonu ile proliferasyona uğrayabilirler. Klinik olarak genellikle asemptomatik olup, mamografi veya meme ultrasonografisi sırasında insidental olarak saptanırlar. Klinik muayene sırasında ancak büyük olan kistler palpasyonla hissedilir ve kitle kuşkusu oluşturabilir. Premenstürel dönemde nadiren ağrıya neden olabilirler. USG kist tanısı koymada ilk tercih edilecek yöntem olmalıdır (37). Meme kistleri USG’de basit, komplike veya kompleks olarak tanımlanırlar. Basit kistler anekoik, düzgün sınırlı lezyonlar olup, duvarı net seçilemez. Basit kistlerin tüm kriterleri varsa benign olarak tanımlanırlar ve girişim gerektirmezler. Ancak ağrılı kistlere semptom gidermek için aspirasyon yapılabilir. Komplike kistler içerisinde düşük dereceli internal ekolar veya debris içerirler ve bu içerikler kist içerisinde seviyelenme gösterebilir. Bazı komplike kistlerde homojen internal ekolar görülebilir ve bu nedenle iyi sınırlı solid kitleye benzeyebilirler. Komplike kistlerin malignensi riski %2’den az olup, kısa aralıklı görüntüleme veya aspirasyon ile izlenebilirler. Kompleks meme kistleri ise kalın duvarlı, kalın septalı veya solid komponenti olan kistlerdir (40). Meme kistleri MRG’de sıklıkla görülürler ve çoğunlukla tanıda zorluk oluşturmazlar. Basit kistler genellikle T2 ağırlıklı incelemelerde üniform hiperintens sıvıdan oluşmaktadır. T1’de ise karşılığı düşük sinyal intensitesidir. Kistlerin içinde protein, hemoraji olması T1-Sİ’de rölatif artış ve T2-Sİ’de düşüşe sebep olabilir ve bunlara bağlı olarak sıvı-debris, sıvı-sıvı seviyeleri görülebilir. Bütün kistler ince uniform bir duvara sahip olup, gadolinium enjeksiyonunu takiben, kist duvarları kontrast tutabilir. Ancak kist duvarı baştan başa ince ve uniform görülmelidir. Kistlerde rim tarzında kontrast tutulumu görülür. Rim tarzında kontrast tutan bir tümörle veya meme absesiyle karıştırılmamalıdır. Bu patolojiler daha kalın ve düzensiz duvar kontrastlanması göstermektedir (41).

Bazı solid lezyonlar da (fibroadenom veya müsinöz tümör gibi), T2A kesitlerde rölatif olarak yüksek sinyal intensitesi gösterebilirler. Ancak kistler, bu lezyonlardan internal kontrastlanma göstermemesiyle ayırt edilebilir (41, 42).

1.2.1.1.2. Proliferatif Meme Hastalığı

Atipik duktal veya lobüler hiperplazi ve lobüler karsinoma in situ (LKİS) kadar genişleyen fibrokistik değişiklikler olarak değerlendirilen histolojik anomalileri kapsamaktadır (41, 43). Atipik hiperplazide invaziv meme kanseri riski 3-6 kat artmıştır. Multifokal lezyonlarda ve özellikle kalsifikasyon içerenlerde risk 10 kat artmıştır. Atipik hiperplazi hem ipsilateral hem de kontralateral meme kanseri riskini arttırır (39, 44). LKİS her iki memede kanser gelişimi için en önemli risk faktörlerinden birisi olup meme kanseri görülme riski 8-10 kat artmıştır (44).

Proliferatif meme lezyonlarının MRG bulguları nonspesifik ve değişkendir. Bir çalışmada meme MRG yapılan 192 kadından 81'inde proliferatif bulgular mevcut olup, bunların 32'sinde (%40) kontrast tutan lezyon olmadığı, 39'unda ise (%48) çoğunluğu düzgün veya lobüle konturlu fokal kontrast tutan lezyon olduğu gözlenmiştir. 10'unda ise (%12) bölgesel veya duktal kontrastlanma izlenmiştir. Proliferatif meme hastalığı ayrıca meme MRG'de heterojen kontrast tutulum dinamikleri gösterir (41). Kuhl ve ark.'nın (45) yaptığı, 266 kontrast tutan (165'i benign) meme lezyonunun dinamik özelliklerini inceledikleri çalışmanın verilerinde lezyonların 62'sinin fibrokistik değişiklikler olduğu görülmüştür. Bu lezyonların çoğu progresif, düşük seviyede kontrast tutulumu göstermiş olup, 15'i %80 veya daha fazla erken kontrast tutulum hızı, 8'i plato veya wash-out tipte kontrastlanma eğrisi göstermiştir.

1.2.1.1.3. Kanal Ektazisi

Duktal ektazi genellikle ana subareolar, bazen de daha ince duktal yapılarda dilatasyon (>3mm) ile seyreden, histolojide dilate duktuslar ve periduktal enflamasyon ile karakterize benign bir hastalık olup, etyolojisi bilinmemektedir. Hasta asemptomatik olabileceği gibi ağrı, hassasiyet ve palpasyonla kitle saptanabilir veya spontan meme bası akıntısı ile kendisini gösterebilir. Dilate duktuslar USG ve mamografi ile saptanabilir. Duktuslar sıvı, yoğun sekresyon ya da debris ile dolu olabilir. Duktus içeriği sık olarak kalsifiye olur ve mamografide yoğun, çubuk benzeri

sekretuar kalsifikasyonlar olarak görülebilir. Kalsifikasyonların santralinde lüseniler izlenebilir. Kalsifikasyonlar erken dönemde mikrokalsifikasyonları taklit edebilir (41, 43). MRG’de retroareolar bölgeden uzanan dilate duktal yapılar T2 ağırlıklı kesitlerde genellikle hiperintens olarak, T1 ağırlıklı kesitlerde değişken sinyal intensitesinde görülür. Basit sıvıyla dolu kanallar düşük T1 sinyali gösterirken, proteinöz veya hemorajik kanal içerikleri değişken düzeylerde T1 kısalmasına ve intensite artışına neden olurlar. Kontrastsız yağ baskılı T1 ağırlıklı kesitlerde, bu kanallar görüntüdeki en yüksek sinyal intensitesinde görülebilirler (41).

1.2.1.1.4. Yağ Nekrozu ve Yağ Kisti

Travma, geçirilmiş cerrahi, iskemi, ya da kimyasal irritasyona sekonder gelişebilir (36). Asemptomatik olabileceği gibi fibrozise bağlı olarak palpabl kitle, cilt kalınlaşması veya meme başında retraksiyon şeklinde kendini gösterebilir. Yağ nekrozu mamografide çok çeşitli görünümeler oluşturup, spiküle kontürlü kitle, mikrokalsifikasyonlar ya da parankimal distorsiyon gibi maligniteyi taklit edebilecek durumlar oluşturabilir. Yağ kisti en tipik ve sık görülen bulgularından biri olup, santralinde hipodens yağ ve periferinde kalsifiye veya nonkalsifiye çeperi bulunan kitle olarak izlenir (46-48).

Yağ nekrozu USG’de akustik gölgelenmesi olan ya da olmayan hipoeoik kitle, yağ kisti, solid bileşenli kistik kitle ya da mikst kitle şeklinde izlenebilir (46). MRG’de de görünümeleri değişken olup, rim tarzında kontrast tutan klasik bir lipid kisti ya da düzensiz veya rim tarzında kontrast tutan fokal bir kitle olarak görülebilir (41).

1.2.1.1.5. Galaktosel

Galaktosel, gebelik-laktasyon döneminde veya bu dönemi takip eden aylarda gelişen ve koyu kıvamlı süt içeren retansiyon kistleridir. Çeşitli nedenlerle tıkanan bir duktusun genişlemesi sonucu biriken sütün yağ ve sıvı bileşenlerine ayrışması sonucu oluşurlar. Lateral mamogramda tipik bulgusu sınırları belirgin kıvamlı olan sütün oluşturduğu yağ-sıvı seviyelenmesidir. Galaktosel USG’de ise, tek veya multi-loküle, komprese edilebilen lezyonlar olarak ve süt içeriğine bağlı olarak anekoik ya da hipoeoik olarak izlenebilir (49). Posterior akustik güçlenme çoğu kez izlenir. Bu lezyonların tanısında MRG’nin yeri ve katkısı yoktur.

1.2.1.1.6. Adenozis

Genel olarak terminal duktal segmentlerin neoplastik olmayan proliferasyonu sonucu gelişmektedir. Künt duktal adenozis, sklerozan adenozis, mikroglandüler adenozis ve radyal skar olmak üzere dört gruba ayrılır (50).

Sklerozan adenozis, perimenapozal dönemde, desmoplazinin ve distorsiyonun eşlik ettiği glandüler lobüler epitel, myoepitel ve stromal elemanlardan kaynaklanan proliferatif değişikliklerden oluşur. Malignite riski artmıştır (50).

Radyal skar ise yağ içeren santralden dışarıya doğru ışımsal yayılım gösteren konnektif doku bantlarıyla karakterize olup, santral skleroz, epitelyal proliferasyon, apokrin metaplazi ve papillom formasyonu ile karakterize non-neoplastik meme anomalisidir. Mamografide santrali lüsen, periferi ise spiküle yoğunluk artışı şeklinde görülür. Radyal skarlar MRG'de ise, düzensiz veya spiküle kitleler şeklinde görülürler. Kontrast tutulumunun derecesi ve kinetiği benigniteyi düşündürmekle birlikte, radyal skarların düzensiz morfolojilerinden kaynaklı invaziv kanser şüphesini dışlamak için eksizyon gerekmektedir. Lezyon içinde yağ varlığı, radyal skar tanısını destekleyen meme kanserinde olmayan bir bulgudur (51, 52).

1.2.1.2. Neoplastik

1.2.1.2.1. Fibroadenom

İkinci sıklıkta görülen meme lezyonlarıdır. Çoğunlukla östrojene duyarlı, yavaş büyüyen benign lezyonlardır. En sık 2. ve 5. dekadlar arasında görülürler. Hastaların %10-20'sinde lezyonlar multipl ve bilateral olabilirler. Gebelik ve laktasyonda boyutları büyüüp menopoza sonra genellikle küçülür (49). 50 yaş üzerindeki kadınlarda görülen meme lezyonlarının sadece %1,4'ü fibroadenom tanısı almaktadır (53). Histolojik olarak mikst epitelyal tümör grubuna dahil bu lezyonlar, tümör içi stromal ve epitelyal içerik dağılımına göre intrakanaliküler ve perikanaliküler fibroadenomlar olmak üzere iki alt gruba ayrılır. Ancak bu ayrımın klinik olarak bir önemi yoktur. Genç yaşlarda fibroadenomların epitelyal komponenti daha yoğun iken; ileri yaşlarda, özellikle postmenopozal dönemde fibrotik komponent ağırlık kazanır. İleri yaşlarda hiyalin dejenerasyon ya da kalsifikasyon sık izlenir. Kalsifikasyonlar başlangıçta periferik noktasal görünümde iken zamanla birleşerek

patlamış mısır benzeri görünümüne yol açarlar. Nadiren pleomorfik mikrokalsifikasyonlar da gözlemlenebilir (54).

Fibroadenomların çoğu ağrısızdır. Fizik muayenede mobil, iyi sınırlı, yuvarlak ya da lobüle kitleler şeklinde palpe edilirler. Tipik olarak cilde paralel olan transvers çapı, anteroposterior çapından büyük olmaktadır. Fibroadenomların malignite gelişme riski nadir olup, gelişen en sık kanser %65 oranında lobüler karsinomdur (49, 55).

Mamografide fibradenomlar düzgün konturlu olup, küçük olduklarında yuvarlak olup mamografik olarak kistlerden ayıramazlar. Daha büyük boyutta olduklarında genellikle oval veya lobule konturludurlar. Fibradenomların dejenere olmasıyla içerisinde kaba kalsifikasyonlar görülmekte olup, yumuşak doku komponenti kaybolunca dejenere fibradenomlar için tipik olan “pop-corn” (patlamış mısır) tipi amorf ve kaba kalsifikasyonlar görülmektedir. USG'de düzgün konturlu, oval, homojen iç yapıda ve genellikle izo-hipoekoik olarak görülmekte olup, fibröz komponenti yüksek olan fibradenomlarda ekojenite daha yüksektir. Lezyonların posteriorunda akustik güçlenme izlenebilir (49).

Fibroadenomlar MRG'de T1 ağırlıklı incelemelerde izo-hipointens izlenirler. T2 ağırlıklı incelemelerde ise histolojik komponentin yoğunluğuna göre Sİ değişmektedir. Epitelyal dokudan zengin fibroadenomlar T2 ağırlıklı incelemelerde hiperintens izlenirler ve bazen meme kistleri ile karışabilirler. Fibrotik komponentten zengin olanlar T2 ağırlıklı incelemelerde hafif derecede hipo-izointens olarak izlenirler ve yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntülerde izlenemeyebilirler. Kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde epitelyal dokudan zengin fibroadenomlarda yoğun kontrast tutulumu izlenirken, fibrotik dokudan zengin olanlar hiç kontrast tutmazlar veya çok az kontrast tutulumu gösterirler (49). Sıklıkla fibroadenomlar tek tip kontrast tutmaktadır ve bu, fibroadenom lobüllerinin içindeki küçük damar yoğunluğunun homojen dağılımını gösterir (56). Genellikle tipik olarak düşük seviyeli, giderek artan tarzda kontrast tutulumu göstermekle birlikte, plato veya wash out şeklinde kontrast tutulum paternleri de %20 oranında görülebilmektedir. Kontrast tutan meme kitlelerinde, ince kontrast tutmayan septasyon varlığı fibroadenom için spesifik bir özelliktir ve fibrotik kollajen bant komponentine bağlı olarak izlenmektedir (57).

Fibroadenomların varyasyonları izlenebilir.

Jüvenil fibroadenom puberteden sonra görülen ve çok hızlı büyüyen dev fibroadenomlar olup, bazen dev boyutlara ulaşır tüm memeyi kaplayabilirler. Hızlı büyüme göstermelerine rağmen malign potansiyel taşımazlar (58).

Dev fibroadenomlar ise çok büyük (>5 cm) boyutlara ulaşan lezyonlardır. Özellikle gebelik ve laktasyon döneminde sık olarak izlenirler. Bu iki alt grup lezyon histolojik ve radyolojik görünüşleri fibroadenomdan farksızdır. T1 ağırlıklı sekanslarda meme parankimine oranla izointens ya da hafif hipointens izlenirler. Tipik olarak T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens izlenen bu lezyonlar, gadolinyum verilmesi sonrasında T1 ağırlıklı görüntülerde içerdikleri yüksek oranda epitelyal doku varlığı nedeni ile yoğun kontrast tutulumu göstermektedirler (59).

1.2.1.2.2. Hamartom (Fibroadenolipom)

Benign meme tümörlerinin %0,1-0,7'sini oluştururlar. Boyutları 1 ile 20 cm arasında değişmekte olup, ortalama 6 cm'dir. Meme hamartomları temelde dominant dokunun oranına göre histopatolojik olarak musküler, kondroid, fibröz, fibroadenomatöz, adenolipomatöz olarak sınıflandırılmıştır. Genellikle orta yaş grubu kadınlarda görülen ağrısız, hareketli, yavaş büyüyen lezyonlar olup, orta sertlikte veya yumuşak kıvamda, iyi sınırlı kitleler olarak palpe edilirler (60). Hamartomlar mamografide değişik oranlarda yağ, adenomatöz ve fibröz elementler içeren parlak, keskin sınırlı lezyonlar olarak görülmekte olup, bu mamografik görüntü çoğunlukla tanı koydurucudur. USG'de çevre dokulardan iyi ayırt edilebilen, iyi sınırlı, yağ ve ekojen fibröz komponentlere bağlı olarak heterojen internal ekoda izlenirler. MRG'de ise karakteristik bulgu olarak internal yağ dansitesinde, hipointens halka içeren, heterojen iç yapı görülür (41, 61, 62). Kontrastlı incelemede hamartomun parankimal elemanları malign bir lezyondan çok daha az olarak kontrast tutulumu gösterebilir (36).

1.2.1.2.3. İntraduktal Papillom

İntraduktal papillomlar, meme kanallarının epitelinden kaynaklanan benign neoplazmlardır. Çoğunlukla asemptomatiktir ve komşu dokudaki anormallik için biyopsi yapılırken rastlantısal olarak ortaya çıkar. Sıklıkla postmenopozal kadınlarda görülmekle birlikte, herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Papillom varlığına bağlı olarak duktus içinde bir inflamatuvar reaksiyon tetiklenebilir ve meme başı akıntısı

görülebilir. Küçük lezyonlar (<1 cm) sıklıkla akıntı şeklinde, büyük lezyonlar ise palpabl kitle veya mamografik bir anormallik olarak ortaya çıkabilir (41). Papillomlar, genellikle retroareolar bölgede yer alan soliter intraduktal papillom ve sıklıkla multipl sayıda izlenen periferik intraduktal papillom olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadırlar (63, 64).

Soliter intraduktal papillom sıklıkla 0,5-3,5 cm boyut aralığında izlenir. Bu lezyonlardan bağımsız odaklarda, atipik hiperplazi veya in situ karsinom odakları ile ilişkili olabileceğinden dolayı, papiller ya da diğer tip karsinomların gelişme olasılığı düşük de olsa (%4) vardır. Periferik intraduktal papillomlar, periferik duktuslar içerisinde küçük, multipl lezyonlar olarak izlenirler ve bu lezyonlarda daha yüksek (%12) rekürrens ve malignite riski bulunmaktadır (65). Sıklıkla mamografide gizlenirler, nadiren iyi sınırlı küçük lezyonlar olarak izlenebilirler. İyotlu kontrast maddenin intraduktal sisteme verilmesiyle elde edilen galaktografik incelemede duktus içi dolum defekti ya da duktusta ani kesilme görülmesi ile tanı konabilir. Bununla birlikte, kan pıhtısı ve debris de benzer görünüme neden olabilir. İntraduktal pıhtı, debris ve hava kabarcıkları tekrarlayan incelemelerde boyut ve lokalizasyon değiştirirken, intraduktal gerçek papillomlar aynı yerde ve boyutta izlenirler. Lezyon ve lokalizasyonu galaktografi ile net olarak ortaya konabilmekle birlikte, papillom ile intraduktal karsinom ayırıcı tanısı yapılamaz. USG ile intraduktal papillomlar güvenilir olarak gösterilmekte olup, anekoik görünümde sıvı ile çevrelenmiş, hipoekoik lezyonlar şeklinde izlenirler. Kist içindeki sedimentin aksine pozisyon ile yer değiştirmezler. Ancak USG ile papillomu, papiller karsinomdan ayırt etmek mümkün olmamaktadır (64). İntraduktal papillomlar MRG'de ise genelde duktus içinde duktus dilatasyonu ile ilişkili iyi sınırlı kitle şeklinde izlenir. T1 ve T2 ağırlıklı incelemelerde genellikle komşu glandüler doku ile izointens olarak görülürler. IV gadolinyum enjeksiyonu sonrası ise T1 ağırlıklı görüntülerde erken-hızlı kontrast tutulumu izlenir, ancak hızlı yıkanma gerçekleşmez (65). Farklı çalışmalarda, sadece malignite ile ilişkili papillomlarda ilk üç dakikada %100 eşik değerinde kontrast tutulumu olduğu ve aynı zamanda in situ veya invaziv malignite ile ilişkili papillomların, MRG'de kontrast tutulumuna daha fazla yatkın olduğu görülmüştür (66).

1.2.1.2.4. Filloïd T    

Memenin periduktal stromal dokudan kaynaklanan t    r   olup, tüm meme t    rlerinin %0,3'  n   olusturur.     nc   ve beşinci dekadlar arasında pik yaparlar. Sıklıkla ele gelen kitle ile ve bu kitlede hızlı boyutsal artış şeklinde kendini gösterir.

Düzgün ya da irregüler konturlu, 10 cm'nin üzerine ulaşan boyutlarda olan kitle fizik muayenede palpe edilebilir (67). Filloïd t    rler benign-borderline-malign şeklinde geniş bir neoplastik dağılım göstermektedir. Benign filloides t    r   borderline veya malign olandan ayıracak güvenli hiçbir klinik ve görüntüleme bulgusu yoktur, sınıflama mitotik indeks gibi histolojik analiz özellikleri gerektirmektedir. Filloïd t    rler histolojik olarak fibroadenomlara benzemekle birlikte, genellikle daha büyük kitleler olarak ortaya çıkarlar. Ayrıca histolojik olarak benign olsalar bile eksizyonu takiben tekrarlama eğilimi gösterirler (68). Mamografide iyi sınırlı, lobüle konturlu yüksek dansitede kitleler olarak görülmekte olup, nadiren mikro ya da makrokalsifikasyon izlenebilir. USG'de kistik ve solid alanlar içeren, yuvarlak veya oval şekilli, düzgün sınırlı mikst t    r olarak izlenirler (67). MRG'de T1 ağırlıklı görüntülerde parankim ile izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde parakime göre izo veya hiperintensirler. T    r i  i kistik ya da nekrotik komponentler T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak izlenir. Bazı t    rlerde d    k sinyal intensitesine sahip internal septasyonlar görülebilir. Büyük boyutlu t    rlerde solid papiller çıkıntılarının kistik alanlara doğru uzanımına bağlı olarak tipik yapraksı patern görülebilir (69). Hem benign hem borderline ve malign t    rlerde hızlı kontrastlanma görülmektedir.

1.2.1.2.5. Adenom

Sıklıkla genç kadınlarla görülen oldukça nadir benign bir lezyondur. Histolojik olarak nadir stromal komponent içeren ve benign epitelyal dokudan oluşan lezyonlardır (70). Bu lezyonlarda fibroadenoma d  n    m izlenmekte olup, malign d  n    m konusunda henüz yeterli kanıt bulunmamaktadır. Tübüler adenomlar ve laktasyon adenomları olarak iki alt gruba ayrılır. Tübüler adenomlar genç kadınlarla izlenen iyi sınırlı lezyonlardır ve köşk tübüler lezyonların proliferasyonu sonucu   vre dokudan yalancı bir kapsül ile ayrılırlar. Laktasyon adenomları gebelik sırasında ya da postpartum dönemde, hipertrofiye gland ve buna sekonder sekretuar ürünlerden

oluşmaktadır (71). Klinik olarak ağrısız, iyi sınırlı ve mobil kitlelerdir. Mamografide homojen dansitede, iyi sınırlı, yuvarlak, oval veya lobüle şekilli lezyonlar olarak izlenirler. İçerisinde mikrokalsifikasyonlar ve çevresinde halo bulgusu izlenebilir. USG’de homojen ekoda ve orta derecede posterior akustik güçlenmesi bulunan lezyonlar şeklinde izlenir, ancak akustik gölgelenme de görülebilir (49). MRG’de T1 ağırlıklı görüntülerde parankime oranla hafif hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak görülmekte olup, kontrastlı incelemede sıklıkla homojen kontrastlanma gözlenir. Olguların büyük kısmında erken arteriyal fazda hızlı ve yoğun kontrast ile boyanma, sonrasında hızlı yıkanma olmaksızın artış gösteren veya plato çizen boyanma eğrisi izlenmektedir (63).

1.2.1.2.6. Fibromatozis

Ekstraabdominal dezmoid tümör olarak da bilinen fibromatozis, fibroblastlar ve kollajenlerden oluşmaktadır. Hastaların ortalama tanı yaşı 37’dir. Tipik olarak palpabl sert kitle olarak karşımıza çıkmasına bağlı maligniteden şüphe edilir. Lezyonun pektoral fasyaya yönelme eğilimine sekonder fiks olabilir ve pektoral kas, deri, meme başında retraksiyon oluşturabilir. Genellikle memeye minör travma ya da cerrahi öyküsü vardır. Mamografide yuvarlak veya irregüler non kalsifiye kitle olarak görülür. Sıklıkla belirsiz sınırları vardır veya spikülasyon gösterirler (72).

1.2.1.2.7. İntramammarian Lenf Bezleri

Asemptomatik olgularda intramammarian lenf bezlerinin izlenmesi normal olarak kabul edilmektedir. Mamografide meme parankimi ve konnektif dokusu içerisinde lenf nodları sıklıkla görülebilir. USG’de küçük boyutlu lenf bezleri saptanamayabilir. Büyük boyutlu olanlarda ise hipoekoik, düzgün sınırlı, ovoid yer kaplayıcı lezyonlar olarak izlenmekte olup, tipik olarak hiperekoik hilusları bulunmaktadır. Malignite öyküsü bulunan olgularda, intramammarian lenf bezlerinin dansitesinde artış, konturlarında silinme, hilusunun kaybolması makroskopik tutulum açısından anlamlı olarak değerlendirilir. Lenf nodlarının mikroskopik tutulumu, görüntüleme yöntemleriyle tespit edilememektedir (70).

1.2.1.2.8. Diğer Nadir Lezyonlar

Nadir meme lezyonlarından olan leiomyom, nörofibrom, nöroleiomyom, kondrom ve osteomalar, genelde fibroadenomlara benzer görünümde düzgün sınırlı, yuvarlak veya oval şekilli olarak görülebilirler. Kondrom ve osteomda fibroadenoma benzer şekilde kalsifikasyon izlenebilir. Tanı için histopatoloji gerekmektedir (73).

1.2.2. Malign Meme Lezyonları

1.2.2.1. İn Situ Karsinomalar

1.2.2.1.1. Duktal Karsinoma İn Situ

Duktal Karsinoma İn Situ (DKİS), duktal epitelyum hücrelerinin malign proliferasyonu sonucu gelişir. İnvaziv kanserlerden farklı olarak bazal membranı infiltre etmeden duktus boyunca yayılırlar. En sık 40-60 yaş arasında görülür. Tüm meme kanserlerinin %0,8-5'ini oluşturur. DKİS'lerin %30'u multisentrik olup, %60'tan fazlası ise geniş alanlara yayılan lezyonlar şeklinde izlenirler (74). İnvaziv meme kanserine dönüştüğünden erken tanısı oldukça önemlidir. İnvaziv tümörlerle birlikte veya invaziv kanser olmaksızın ortaya çıkabilirler (75). Duktal Karsinoma İn Situ vakalarının sadece %10'u klinik olarak tespit edilebilmekte olup, ele gelen kitle veya meme başı akıntısı şeklinde kendini gösterebilirler. DKİS tanısı mamografik taramaların artmasıyla birlikte artmıştır (76). Mikrokalsifikasyon DKİS'lerin tipik mamografik bulgusudur. Farklı kaynaklara göre olguların %80-85'inde mikrokalsifikasyon izlenmekte olup, %15-20 olguda ise yapısal distorsiyon, asimetrik yoğunluk artışı veya kitle şeklinde bulgu verdiği bildirilmektedir. Genelde orta ve yüksek dereceli lezyonlarda mikrokalsifikasyon görülmekte olup, duktus boyunca yayılım gösteren, ince lineer dallanan, pleomorfik ve küme yapan şekilde izlenmektedirler. Düşük-orta dereceli DKİS olgularında ise daha küçük ve daha düşük dansiteli granüler mikrokalsifikasyonlar şeklinde görülebilir ve bunların fibrokistik değişikliklerde saptanan mikrokalsifikasyonlardan ayırt edilmesi zor olmaktadır (77).

Duktal Karsinoma İn Situ, ultrasonografide çoğunlukla normal meme dokusundan ayırt edilemediğinden görülemez ancak solid lezyon varlığında görülebilir. MRG'de invaziv kanserlerin çoğu saptanırken, DKİS vakalarının %5 ile %60'ında yanlış negatif sonuç elde edilebilmektedir (76). Genel olarak DKİS

lezyonları yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntülerde meme parankimine göre hipo ya da izointens olarak görülür. Yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntülerde ise lezyonlar ya hiç görülemezler ya da hipointens olarak görülürler (78). DKİS’de, invaziv duktal karsinom ile birlikte olsun ya da olmasın intraduktal yayılım gösterdiğinden lineer veya dallanan kontrastlanma paterni göstermesi beklenir (79). DKİS’nin kontrastlanma paterni çeşitlilik gösterebilir. Buna rağmen çalışmalar göstermiştir ki; tanımlanmış spesifik kontrastlanma paternlerindeki vasküler dansiteden önemli ölçüde vasküler geçirgenlik ve tümör anjiyogenezisi sorumludur (80). DKİS’lerde anjiyogenezisin daha baskın olması nedeniyle düşük dereceli lezyonların yüksek dereceli lezyonlardan ayırt edilmesinde MRG’nin daha duyarlı olduğunu gösteren bulgular vardır (81). Yüksek dereceli DKİS lezyonları malignite düşündüren tip II ve tip III kontrast dinamikleri (plato veya wash-out) gösterirken, birçok DKİS olgusunda benigniteyi düşündüren tip I (progresif) kontrastlanma paterni de izlenebilir (82, 83).

1.2.2.1.2. Lobüler Karsinoma İn Situ

Lobüler Karsinoma İn Situ, gerçek bir karsinom olmamakla birlikte ileri derecede atipik lobüler hücrelerin varlığını gösterirler. LKİS’li olgularda invaziv lobüler veya duktal karsinom gelişme riski bulunmakta olup, infiltratif lobüler karsinom gelişme riski normal popülasyona kıyasla 9 kat artmıştır. Biyopsi sonrası LKİS tanısı alan olgularda karsinom gelişme riskinin, ilk 5 yıl için %19, ilk 10 yıl için ise %15 arttığı bildirilmiştir. Görülme insidansı %0,8-6 arasındadır. DKİS’den farklı olarak LKİS’de mamografide mikrokalsifikasyon saptanmaz. Tipik klinik, mamografik ve sonografik bulgusu bulunmamaktadır. Genellikle fibroadenom gibi benign lezyonlar ve mikrokalsifikasyonlara yönelik yapılan biyopsiler sonrası rastlantısal olarak tanı almaktadırlar. Multisentrik (>%50) ve bilateral (%30) olarak izlenebilirler. MRG’nin ise LKİS tanısında yararı sınırlı olmakla birlikte, diffüz kontrast tutulumu varlığı görülebilir (84).

1.2.2.2. İnvaziv Karsinomlar

İnvaziv meme karsinomlarında tümör hücreleri bazal membranda erozyon ve stromal invazyon oluştururlar. Buna bağlı olarak lenfovasküler invazyon ile bölgesel lenf nodlarına ve uzak organlara metastaz yapabilirler (85).

1.2.2.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom

İnvaziv duktal karsinom (İDK) tüm meme kanserlerinin %60-80 sıklıkla nedeni olup, memenin en sık izlenen invaziv karsinomudur (86, 87). Kadınlarda invaziv kanserlerin %90'ından fazlası duktus kökenlidir ve TDLÜ'den köken alan İDK'ların yaklaşık %85-90'ı başka alt türü belirtilmeksizin invaziv duktal kanser olarak kategorize edilmektedir. Ayrıca İDK'nın medüller, müsinöz (kolloid) ve tübüler kanser gibi farklı histolojik alt tipleri bulunmaktadır. İDK mamografik olarak daha çok kitle veya yapısal bozulma alanı şeklinde görülür. İDK'ların %30-40'ı mamografide mikrokalsifikasyon içermekte olup, fokal lezyon meydana getirdiklerinde yüksek dansiteli lezyonlar şeklinde görülürler. Ultrasonografide İDK, arkasında akustik gölge oluşturan hipoekoik lezyon olarak görülür. Mikrokalsifikasyonlar lezyon içinde ya da yakınında çok sayıda hiperekoik noktacıklar şeklinde izlenebilir (86, 87). Diffüz büyüme paterni gösteren duktal karsinomların, görüntüleme yöntemleri ile tespiti oldukça zor olmaktadır ve bunlarda çoğunlukla mamografide mikrokalsifikasyonlar eşlik etmemektedir. Böyle olgularda MRG önem taşımaktadır. İDK'lar MRG'de genellikle spiküle ya da irregüler konturlu, fokal kontrast tutan kitle şeklinde saptanırlar. Ancak küçük lezyonlarda konturların değerlendirilmesi yetersiz olabilir. Halkasal kontrast tutulumu yüksek olasılıkla maligniteyi düşündürür ve sıklıkla İDK'da görülmektedir. İDK kontrast tutulum paterni olarak sıklıkla plato (Tip 2) veya yıkanma (Tip 3) paternlerini gösterir. Giderek artan tarzda (Tip 1) kontrast tutulum paterni ise tek başına maligniteyi ekarte ettirmez ve bu durumlarda lezyonun morfolojisi şüpheli ise histopatolojik inceleme gerekmektedir (86).

1.2.2.2.2. İnvaziv Lobüler Karsinom

İnvaziv lobüler karsinom (İLK), meme kanserlerinin içerisinde %10-15 sıklıkta olup, ikinci en sık görülen invaziv kanserdir. İLK, memede desmoplastik reaksiyon meydana getirmediğinden klinik ve radyolojik olarak daha ileri dönemde

tanı almaktadırlar. Mamografide tespit edildiğinde çoğunlukla büyük boyutlara ulaşırlar. İLK sınırlarının klinik ve mamografik olarak saptanmasının zor olduğundan dolayı, meme koruyucu cerrahi sonrası pozitif cerrahi sınır olasılığı İDK'ya göre daha yüksek olmaktadır. Aynı zamanda İLK'da bilateral memede kanser görülme sıklığı daha yüksektir. Genellikle diffüz büyüme paterni ve yapısal distorsiyon şeklinde saptanır. Multipl ve bilateral olması daha yaygın olmasına rağmen yaşam süreleri İDK'ya göre kısmen daha iyidir (86, 88).

Erken dönemde mamografik olarak tanınması oldukça güçtür. Mamografik bulguları arasında belirsiz sınır, asimetrik yoğunluk artışı, spiküle konturlu kitle sayılabilir. Yoğun meme parankimi olan hastalarda hiçbir bulgu vermeyebilir (31, 89). Mamografide saptanma oranı %57'den %81'e kadar değişkenlik gösterir (88). İDK kadar küme yapmış şüpheli mikrokalsifikasyon sık görülmez. Mamografide en sık spiküle konturlu kitle şeklinde (%45-65) görülürler. Ultrasonografi ile ele gelen ve mamografik olarak şüpheli bir alandaki kitle gösterilebilir (88). Ancak kitle oluşturmayan tipler sadece yapısal bozulma şeklinde bulgu verdiğinden dolayı gözden kaçabilmektedir (31).

Manyetik Rezonans Görüntüleme tanıda ve tümörün yayılımının gösterilmesinde mamografiye göre daha başarılı bir yöntemdir (89). MRG'de İLK'nın morfolojik görünümü değişken olup, en sık ve kolay tanı alan görünümü fokal kontrast tutan kitle şeklindedir. Normal glandüler paterne benzer şekilde diffüz kontrast tutulumu da izlenebilir ve buna bağlı olarak MRG'de yanlış değerlendirilebilir. MRG'de yanlış negatif tanı alan lezyonlar arasında en sık görüleni İLK'dır (86). Kontrast madde yıkanması (Tip 3) diğer meme kanserlerinden farklı olarak gözlenmez, genellikle progresif artan kontrastlanma (Tip 1) saptanmaktadır (88). İLK'ların metastaz yapma eğilimi İDK'lardan farklılık göstermekte olup, leptomeninkslere, peritona, retroperitoneal alana ve gastrointestinal sisteme metastaz yapabilmektedir (90, 91).

1.2.2.2.3. Medüller Karsinom

İnvaziv duktal karsinomun histolojik olarak yüksek sellülarite gösteren bir alt tipidir. Tüm meme kanserlerinin %2'sinden daha azını ve İDK'ların %5-7'sini oluşturur (73, 92). Medüller karsinom genellikle unifokal tümörlerdir. Ancak

vakaların %8-10'unda multifokal olabilmektedir ve ayrıca bilateral medüller kanser olguları da bildirilmiştir. Medüller karsinomlar görece az fibrotik stroma yapısı ve geniş periferik lenfositik infiltrasyon gösteren tümörler olup, bu kanserlerde fibrotik stromanın nispeten eksikliği, kitleyi yumuşak, dolgun görünümlü hale getirmektedir. Mamografide makro ya da mikrolobülasyon gösteren, düzgün konturlu lezyonlar şeklinde izlenmekle beraber sıklıkla gizli kalmaktadır. Ultrasonografide bu lezyonlar homojen hipoekoik ve düzgün konturlu olarak görülebildiğinden medüller karsinomları fibroadenomdan ayırt etmek zor olabilmektedir (93). MRG'de ise medüller karsinom, kontrast tutan iyi sınırlı, lobüle kitleler olarak görülmekte olup, düzgün sınırlı olan medüller karsinomlar, MRG'de fibroadenom ile karışabilir. Fibroadenomların MRG'de genellikle kontrast tutmayan septaları vardır ve progresif kontrast tutulum kinetiği gösterirken, medüller karsinomlar ise fibroadenomlardan farklı olarak T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görülmez, internal septaları yoktur ve aynı zamanda heterojen kontrast tutulumu gösterirler (79).

1.2.2.2.4. Müsinöz Karsinom

İnvaziv duktal karsinomun çok sayıda müsin üreten bezler içeren bir alt tipidir. Müsinöz karsinom tüm meme kanserlerinin %1-7'sini oluşturur ve çoğunlukla ileri yaşlarda görülmektedir. Diğer invaziv duktal karsinoma göre prognozu daha iyidir (79, 92).

Mamografide oldukça iyi sınırlı, düzgün konturlu, kalsifikasyon veya desmoplastik reaksiyon içermeyen kitleler olarak izlenirler. USG'de hipoekoik, posteriorunda akustik güçlenme bulunan kitleler şeklinde izlenebilir. Bu özellikleri nedeniyle bazen benign tümörlerle karıştırılabilir. Bu tümörler yüksek müsin içeriğinden dolayı kendine özgü MR görünümüne sahip olup, T2A imajlarda glandüler dokuya göre hiperintens, T1A imajlarda ise parankime göre izo veya hipointens olarak görülürler. T2A'daki hiperintensite nedeniyle parankim ile izointens olan birçok malign tümörden ayırmak mümkün olmakla birlikte T2A'da hiperintens görülen diğer lezyonlar olan lenf nodu ve fibroadenomun ayırıcı tanısının yapılması gereklidir. Müsinöz tümörlerin kontrast tutulum paternleri çeşitlilik göstermektedir (79, 94).

1.2.2.2.5. Tübüler Karsinom

Tübüler karsinomlar, invaziv karsinomların %1-2'sini oluşturlar (92). Diğer invaziv kanserlere kıyasla çoğunlukla yavaş büyür ve nadiren aksiller lenf nodlarına metastaz yaparlar. Tübüler karsinom, sıklıkla radyal skar alanlarından oluşur ve oldukça yoğun fibrotik reaksiyon içerirler. Mamografide büyük fibrotik odaklar ile birliktelik gösteren, zaman zaman mikrokalsifikasyonun da eşlik ettiği spiküle kenarlı lezyonlar olarak görülürler. MRG'de de spiküle kenarlı kitleler şeklinde izlenir ve tübüler karsinomu radyal skardan ayırt etmek güçtür. Bundan dolayı spiküle kenarlı, kontrast tutan bir meme lezyonunu karsinomdan ayırmak amacıyla MRG'de kontrastlanma paternine bakılmaksızın eksizyon gerekir (79).

1.2.2.2.6. Papiller Karsinom

İnvaziv duktal karsinomların nadir görülen bir alt tipidir. Genellikle nodüler büyüme paterni gösterirler. Papiller karsinomda kistik komponent varsa intrakistik papiller karsinom olarak isimlendirilir. Mamografide medüller ve müsinöz tip karsinoma benzer şekilde düzgün sınırlı, yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenirler. Fakat belirtilen diğer iki gruptan farklı olarak papiller karsinom mamografide sıklıkla mikrokalsifikasyon içerirler. USG'de görünür hale geldiklerinde duktus veya kist içine doğru büyüyen nodüler lezyonlar şeklinde izlenirler (79).

1.2.2.2.7. Enflamatuvar Karsinom

Bu terim, cildin lenfatiklerinin tümöral infiltrasyonunu gösteren klinik bir antitedir. Klinik olarak diffüz meme ödemi, cilt kalınlaşması, eritem ve aksiller lenfadenopati gibi mastiti düşündüren semptom ve bulgular enflamatuvar meme kanserinin tipik özellikleridir. Semptomlar ampirik tedaviye cevap vermezse, tanı için cilt biyopsisi yapılır. Prognozu erken lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz nedeniyle oldukça kötüdür. Mamografide cilt kalınlaşması, meme büyümesi, artmış dansite ve meme başında çekinti izlenir. Ultrasonografide meme cilt kalınlığında artış ve subkutanöz dokuda ödematöz değişiklikler görülür. MRG'de ise mamografi ve ultrasonografi bulguları ile benzer bulgular izlenir. MRG'de T2 ağırlıklı görüntülerde diffüz veya peritümöral meme ödeme sekonder hiperintens görünüm ve cilt kalınlaşması görülebilir. Kontrast veriminin ardından çoğunlukla mastite benzer şekilde veya bir miktar daha fazla diffüz kontrastlanma izlenmektedir. Enflamatuvar

meme kanser şüphesi olan olgularda histolojik tanı açısından MRG’de en belirgin kontrastlanma gösteren alandan biyopsi yapılması önerilmektedir (79, 95).

1.2.2.3. Lenfoma ve Lösemi

Histolojik olarak memenin primer lenfoması en sık non-Hodgkin lenfoma (NHL) tipidir. Primer NHL memenin malign lezyonlarının %0,1- 0,5’ini oluşturur (84). Lösemik ve lenfomatöz infiltrasyonlar genellikle dissemine hastalığın infiltrasyonları olarak görülmektedir. Mamografide ciltte kalınlaşma, diffüz dansite artışı, parankimal nodüler kitleler ve aksiller lenfadenopati şeklinde görülebilir. MRG ve bilgisayarlı tomografi ise eşlik eden sistemik hastalığı gösterebilmesi açısından yararlıdır (73). MRG’de T1 ağırlıklı görüntülerde kontrast verilmesi sonrasında güçlü tutulum izlenen, hipointens, kötü sınırlı lezyonlar olarak veya rim tarzı kontrast tutulumu gösteren lezyonlar şeklinde izlenebilir (96).

1.2.2.4. Memenin Paget Hastalığı

Meme başının invaziv veya in situ meme kanseri tarafından tutulması Paget hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Genellikle ileri yaş grubunda görülürler. Meme başında ve areolada egzamatöz veya psöriatik değişiklikler vardır ve bunlar genellikle altta yatan maligniteyi teşhis etmede yardımcı olmaktadır. Tümör subareolar kanallardan köken almakta olup, areola ve meme başına veya meme parankimi içine uzanım göstermektedir. Mamografide retroareolar tümör saptanabilmesine rağmen çoğunlukla normal olabilmektedir. Mastektomi yapılmış invaziv kanserli hastalarda, meme başı tutulumu olsun veya olmasın, MRG’nin %100 doğruluk oranı saptanmıştır. Meme başının ve retroareolar kompleksin diffüz kontrastlanması malign tutulum açısından anlamlı olarak değerlendirilmektedir (97, 98).

1.2.2.5. Plazmasitom

Plazmasitom memede nadir görülmektedir. Soliter lezyon veya multipl myelom ile ilişkili olarak saptanabilir ve sıklıkla tek taraflı olarak görülür. Mamografide düzgün sınırlı kitleler şeklinde olup, mikrokalsifikasyon içermezler. Ultrasonografide düzgün veya irregüler sınırlı hipoeoik, posteriorunda akustik gölgelenmesi bulunan lezyonlar olarak izlenirler (92).

1.2.2.6. Sarkomlar

Fibrosarkomlar en sık görülen primer meme sarkomlarıdır. Meme sarkomları çoğunlukla düzensiz konturlu, lokal infiltrasyon gösteren ve çok hızlı büyüyen kitlelerdir (34).

1.2.2.7. Metaplastik Karsinom

Metaplastik karsinomlar, epitelial ve mezenkimal diferansiyasyon gösteren mikst tümörler olup, meme kanserlerinin %5'inden azını oluştururlar. Çoğunlukla 50 yaşın üzerindeki kadınlarda hızlı büyüyen kitleler şeklinde görülürler. Mamografide yuvarlak, lobüler, yüksek dansiteli lezyonlar olarak, USG'de solid ve kistik alanlar içeren heterojen ekojeniteler şeklinde görülürler (92).

1.2.2.8. Metastatik Meme Lezyonları

Metastatik meme lezyonları, meme kanserlerinin %0,5-2'sini meydana getirirler. Metastatik meme lezyonları, çoğunlukla üst dış kadranda ve yüzeysel yerleşimli olma eğiliminde olup, sıklıkla multipl ve bilateral lezyonlar olarak izlenirler. Çoğunlukla aksiller lenfadenopati görülmektedir. Memeye metastaz yapan başlıca tümörler, lenfoma, melanom, akciğer, over, renal hücreli kanserler ve yumuşak doku sarkomları sayılabilir (92).

1.3. Memede Tıbbi Görüntüleme Yöntemleri

Meme kanserini erken saptamak amacıyla herhangi bir semptomu bulunmayan kadınlarda tarama amaçlı veya semptomatik hastalarda görüntüleme tetkikleri yapılmaktadır. Tarama incelemelerinde iki projeksiyonlu standart mamografi kullanılırken, diagnostik incelemelerde ise özel mamografik projeksiyonlar, USG ve MRG teknikleri kullanılmaktadır (27).

1.3.1. Mamografi

Memenin temel görüntüleme ve standart referans yöntemi mamografidir (27). Ucuz ve kolay ulaşılabilir olması, tarama yöntemi olarak kullanılabilmesi, tarama süresinin kısa olması ve yüksek lezyon saptama özelliği ile mamografi primer görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır. Özellikle yaşlı hastalarda yağlı meme dokusu nedeniyle mammografik kontrast oldukça yüksek olup, lezyon saptama oranı

artmaktadır. Bununla birlikte bazen özellikle genç kadınlarda dens meme dokusu nedeniyle mamografinin duyarlılığı düşmekte ve lezyonlar kolaylıkla gözden kaçabilmektedir. Ayrıca memede skar dokusu ve implant varlığında mamografi tanısı açıdan yetersiz kalabilir (1). Mamografik inceleme meme anatomisi ve patolojik süreçlere bağlı olarak anatomide oluşan değişiklikleri yansıtmaktadır. Günümüzde tarama ve tanı olmak üzere iki amaçla kullanılır. Tarama mamografisi 40 yaş üstü kadın popülasyonunda erken evre meme kanserinin saptanmasına yönelik iken, tanısı mamografi belirli meme şikayetleri olan hastalara kullanılmaktadır. Tarama amaçlı mamografinin yaygın olarak kullanılması sonucu kadınlarda meme kanserinden kaynaklanan ölümlerin yaklaşık %50 oranında azaldığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (99, 100).

Mamografi tekniğinin optimal uygulandığı takdirde %69-90 arasında duyarlılıkta saptama oranı bulunmakta olup, bu oran yoğun meme parankiminde ise %30-48'e kadar düşmektedir (101). Mamografide temel amaç malignite bulgusu sayılabilecek asimetrik dansite, parankimal kontur değişikliği, yapısal distorsiyon gösterilmesi ve ayrıca bir tümör ile birlikte olsun ya da olmasın mikrokalsifikasyonların saptanmasıdır (102). Tetkikin duyarlılık ve özgüllük değeri meme parankiminin durumuna, hastanın yaşına, geçirilmiş girişimsel operasyonlara ve hormonal durumlara bağlı olarak değişmektedir. Mamografinin başlıca olumsuz etkileri arasında düşük dozda radyasyona maruz kalma ile birlikte, çekim esnasında memenin kompresyonuna bağlı gelişen ağrı ve rahatsızlık hissi sayılabilir (103).

Mamografi bulgularını yorumlamak için Amerikan Radyoloji Koleji – American Collage of Radiology (ACR) tarafından oluşturulan 2013 yılında güncellenen Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) sınıflaması kullanılmakta olup, veri sözlüğü Tablo1'de verilmiştir (104).

Tablo 1. Amerikan Radyoloji Koleji Mamografi BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) 2013 Sınıflaması Veri Sözlüğü

Meme kompozisyonu	A: Tamamına yakın yağ B: Dağınık fibroglandüler C: Heterojen fibroglandüler doku D: Belirgin fibroglandüler doku	
Kitle	Şekil	oval-yuvarlak-düzensiz
	Kenar	düzgün - örtülü - mikrolobüle - belirsiz - spiküle
	Dansite	yağ - düşük - izodens - yüksek
Asimetri	asimetri - global - fokal - yeni gelişen	
Yapısal distorsiyon	kitlenin eşlik etmediği yapısal distorsiyon	
Kalsifikasyon	Morfoloji	tipik benign
		şüpheli
		1. amorf
		2. kaba heterojen
		3. ince pleomorfik
		4. ince lineer veya ince lineer dallanan
	Dağılım	diffüz - bölgesel - grup - lineer - segmental
Eşlik eden bulgular	cilt çekintisi - meme başı çekintisi - cilt kalınlaşması - trabeküler kalınlaşma - aksiller adenopati - yapısal distorsiyon - kalsifikasyon	

BI-RADS sınıflamasına göre mamografik olarak değerlendirme ve hasta yönetimi;

BI-RADS 0: Ek inceleme (USG, MRG) ya da daha önceki filmlerin gerektiğini belirtir.

BI-RADS 1: Negatif mamografi. Yıllık mamografi takibi önerilir. Malignite olasılığı %0 olarak kabul edilir.

BI-RADS 2: Benign bulgular (meme içi lenf nodları, stabil kitleler, implantlar, benign kalsifikasyonlar). Yıllık mamografi takibi önerilir. Malignite olasılığı %0 olarak kabul edilir.

BI-RADS 3: Büyük olasılıkla benign bulgular (nonpalpabl keskin sınırlı yuvarlak kitleler, spot kompresyonla büyük oranda kaybolan fokal asimetri, küme yapan punktat kalsifikasyonlar). Bu gruba dahil edilen lezyonların malignite riski %2'nin altındadır. Altı ay aralarla izlem önerilir. Kontrol mamogramlarında lezyonun stabil olduğu görülürse altı ay sonra normal yıllık bilateral mamografi çekilir.

BI-RADS 4: Şüpheli anormallik, sitolojik tanı gerektirir. Bu gruba dahil edilen lezyonların malign olma riski %2-3 ile %94 arasında değişkenlik göstermektedir. Verilen risk aralığı oldukça geniş olduğundan, bu kategori 3 alt gruba ayrılır.

4A: Malignite şüphesi düşük lezyonlar (fibroadenomlar gibi palpabl, kısmen keskin kenarlı solid kitleler, komplike kistler). Biyopsi benign gelirse beklenen ile uyumlu olarak kabul edilir ve 6 ay veya rutin yıllık takip yapılır.

4B: Arada kalınan şüpheli lezyonlar (sınırı belirsiz kitleler gibi). Bu gruptaki lezyonların patolojik tanısının benign gelmesi halinde takip ya da eksizyonel biyopsi önerilir.

4C: Orta derecede şüpheli lezyonlar (sınırları belirsiz solid kitle, şüpheli kalsifikasyonlar). Biyopsi sonucunda malign gelme olasılığı yüksektir ancak sonuç benign gelirse biyopsi tekrarı ya da eksizyonel biyopsi yapılmalıdır.

BI-RADS 5: Büyük olasılıkla (%95 oranında) malign lezyonlar (spiküle konturlu, yüksek dansiteli kitleler, segmental veya lineer dağılım gösteren ince kalsifikasyonlar, düzensiz konturlu kitle üzerine süperpoze olan pleomorfik kalsifikasyonlar). Cerrahi öncesi perkütan biyopsi ile kesin tanı elde edilmelidir.

BI-RADS 6: Biyopsi ile kesin tanı almış malign lezyonlar (neoadjuvan kemoterapi sonrası yanıtı değerlendirilen malign meme kitlesi).

Yapılan çalışmalar BI-RADS kriterleri içerisinde spiküler kenar ve şekilsiz biçim, ince-çizgisel ve segmental kalsifikasyonların malignite için yüksek duyarlılığının olduğunu göstermektedir (105).

Tomosentez: Mamografi cihazı ile üç boyutlu görüntüleme elde edilmesini sağlamaktadır. Süperpozisyonu ve yapısal gürültüyü azaltmakta olup, lezyonların görünürlüğünü artırır. Tomosentez kenar özelliklerinin değerlendirilmesinde ve girişimsel işlemlerde yardımcı yöntem olarak kullanılmaktadır (106).

1.3.2. Ultrasonografi

Ultrasonografi 30-35 yaş altındaki kadınlarda primer inceleme yöntemi olarak ve ileri yaşlarda mamografiyi tamamlayıcı şekilde kullanılmaktadır. Avantajları tetkikin ucuz olması ve iyonize radyasyon içermemesi iken, dezavantajları ise mikrokalsifikasyonların ve derin yerleşimli lezyonların saptanamamasıdır (107). Başlıca semptomatik hastaların değerlendirilmesinde, mamografide saptanan kitlelerin ayrıntılı incelenmesinde, solid-kistik ayrımında ve bazı lezyonlarda benign-malign ayrımının yapılmasında kullanılmaktadır (108). Ayrıca enfeksiyon gelişen bir memede apse tanısında, meme kanseri tedavisinden sonra takipte, aksiler lenf

nodlarının değerlendirilmesinde ve girişimsel işlemlerde kılavuz olarak da kullanımı bulunmaktadır. Meme değerlendirmesinde en az 10 Mhz'lik lineer bir prob kullanılmalıdır (109). Ultrasonografide yüksek frekanslı problemlerin geliştirilmesi sonucunda artan uzaysal rezolüsyon ile küçük lezyonlar görülebilir hale gelmiştir. Doppler ultrasonografi ile lezyonların vaskülaritesi ve sonoelastografi ile dokuların elastisite indeksi bulguları ile lezyonların karakterizasyonuna katkı sağlanmaktadır (110).

Ultrasonografi için Amerika Radyoloji Koleji (ACR) tarafından 2013 yılında güncellenen BI-RADS sınıflaması veri sözlüğü Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Amerikan Radyoloji Koleji Ultrasonografi Bİ-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) 2013 Sınıflaması Veri Sözlüğü (104).

Meme kompozisyonu	a: Homojen yağ b: Homojen fibroglandüler doku c: Heterojen dens	
Kitle	Şekil	oval - yuvarlak - düzensiz
	Kenar	düzgün - örtülü - mikrolobüle - belirsiz - spiküle
	Oryantasyon	paralel - paralel olmayan
	Eko patern	anekoik - hiperekoik - kompleks kistik ve solid - hipoeikoik - izoeikoik - heterojen
	Kitlenin posterioru	özellik yok - güçlenme - gölgelenme - kombine
Kalsifikasyonlar	kitlenin içinde kitlenin dışında intraduktal	
Eşlik eden bulgular	yapısal bozulma - duktal değişiklikler - cilt çekintisi - cilt kalınlaşması - ödem - vaskülaritesi (yok - var - periferal) - elastisitesi (yumuşak, orta derecede, sert)	
Özel vakalar	basit kistler - kümeli mikrokistler - komplike kist - kitle içinde veya deri içinde yabancı cisim (implantlar dahil) - intramammariyan lenf nodu - mondor hastalığı yağ nekrozu - cerrahi sonrası sıvı kolleksiyonu	

1.3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik Rezonans Görüntüleme, yüksek tanısal etkinliğe sahip radyolojik bir yöntemdir. Hasta güçlü bir elektromagnet içeren silindir içinde yatarken, magnetin gönderdiği radyofrekans dalgalarının uyardığı hücrelerde bulunan hidrojen atomlarının ürettiği enerji, sargı olarak adlandırılan özel ara birimler sayesinde sayılara dönüşümü ve bilgisayarlarca işlenmesi sonrasında görüntüye çevrilmektedir (27).

Manyetik Rezonans Görüntülemenin yüksek yumuşak doku kontrastı, multiplanar görüntüleme ve dinamik kontrastlı incelemelere olanak tanınması, kıkırdak

doku ve kemik medullası gibi dokuların yüksek kalitede görüntülenmesi, vasküler yapıların kontrastsız görüntülenebilmesi, iyotlu kontrast madde gerektirmemesi ve iyonizan radyasyon içermemesi başlıca avantajları olup, başlıca dezavantajları arasında ise kalsiyum gibi hareketsiz atomlara duyarsız olması, sabit ferromanyetik objelerin artefakt oluşturması, harekete duyarlı olması, pediatrik hasta grubunda anestezi gerektirmesi, klostrofobi etkisi gösterebilmesi, pahalı olup her zaman kolay ulaşılamaması ve uzun tetkik süresi sayılabilir (27).

1.3.3.1. Meme MRG

Meme MRG, ideal olarak yüksek manyetik alan (1,0 Tesla veya daha büyük) görüntüleme sistemlerinde gerçekleştirilmekle birlikte, özellikle yağ baskılama tekniklerinin kullanımına izin vermesi, sinyal gürültü oranının yüksek olması ve gereklilik halinde spektroskopi ya da diffüzyon gibi özel sekansların kullanımına imkan vermesi nedeniyle 1,5 Tesla MR cihazı tercih edilmektedir (111).

Manyetik Rezonans Görüntüleme, mamografi ve ultrasonografi gibi yardımcı görüntüleme yöntemleri ile birlikte kullanılmakta olup, benign ve malign lezyonların ayırımında kısıtlılıkları bulunmaktadır. MRG'nin, memenin malign lezyonlarını saptamada ve evrelemede duyarlılığı oldukça yüksektir (112, 113). Memenin malign lezyonlarının saptanmasında meme MRG'nin duyarlılığı %90-95, özgüllüğü %37-97 arasında değişmektedir (1, 2). Fizik muayene, mamografi ve MRG'nin birlikte kullanımının kanserin saptanmasında herhangi bir görüntüleme yöntemi ya da kombinasyonundan daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (114). Meme MRG mamografi ve ultrasonografiye tamamlayıcı olup, hiçbir zaman bunların yerine kullanılmamalıdır. Kontrastlı meme MRG incelemesinin %71-%100 gibi yüksek özgüllüğü olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Ancak bazen benign ve malign lezyonların kontrastlanma paternleri birbirine benzerlik gösterebilmektedir. Bu durumlarda lezyonların morfolojik özellikleri ve kontrastlanma paternleri birlikte ele alınmalıdır.

Meme MRG'de en uygun dönem menstrüel siklusun 7.-17. günleri olarak belirtilmiştir (115). Prolifere olmayan memelerde parankimde düşük seviyeli kontrast tutulumu sık izlenirken, aktif olarak proliferen olan memede erken veya geç menstrüel siklus fazları esnasında orta veya ileri derede kontrast tutulumu gösteren parankim izlenmektedir. Kontrast verilmesinden sonra çoğunlukla glandüler dokuda yaygın bir

sinyal artışı görülmektedir. Kontrast tutulum paterni genellikle diffüz olmaktadır. Ancak bazen meme MRG'nin yorumlanmasını zorlaştıran lokal veya bölgesel tutulumlar da bildirilmiştir (5). Hamilelik veya laktasyon gibi yüksek seviyede hormonal aktivitenin izlendiği dönemlerde, meme malignitesinin tespit edilmesini ve karakterizasyonunu güçleştiren geniş parankimal kontrast tutulumu izlenebilir (116). Hormon replasman tedavisi alan postmenopozal hastalarda tedaviye 6 hafta ara verildikten sonra çekim yapılması önerilir (2). Belirtilen dönemlerde meme MRG çekimi yapılmış ve kuşkulu kontrast tutan alanlar görülmüşse görüntülemenin uygun zaman diliminde tekrarlanması önerilmektedir.

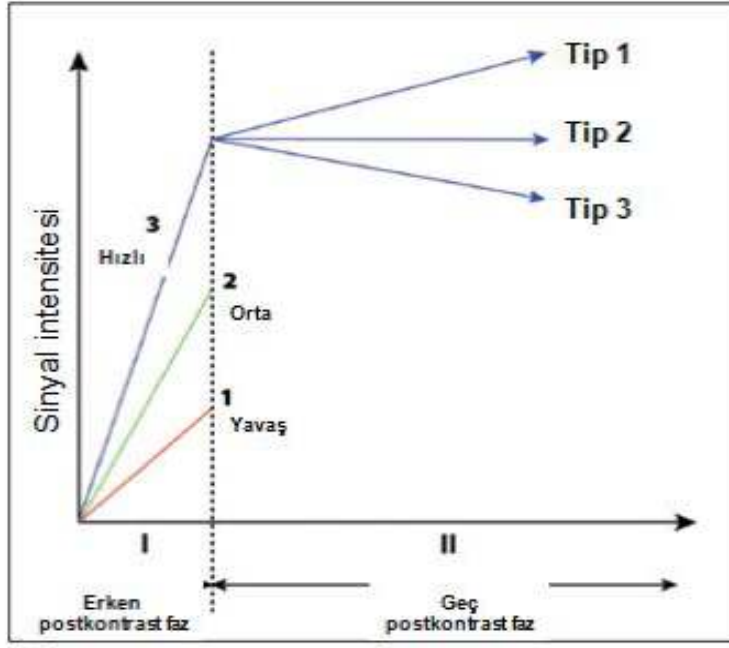
Meme MRG, hasta prone pozisyonunda iken her iki meme sargı içine girecek şekilde yapılmaktadır. Bilateral görüntüleme karşı memede %3-5 oranında malignite riski olması nedeniyle gerekli olmasının yanında karşılaştırmalı değerlendirmeye imkan vermektedir. Meme MRG incelmesinde T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı kesitler ve sonrasında kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler bulunmaktadır. Kontrast madde verilmesinden önce alınan T1 ağırlıklı görüntüler bütün glandüler volümü ve yapıyı değerlendirmede, arka plandaki hiperintens yağ dokusuna karşı hipointens görünen fokal kitleleri tespit etmede katkı sağlamaktadır. Yağ baskılama yapılmaksızın elde edilen T1 ağırlıklı görüntüler ile kitle içindeki yağ veya intramammarian lenf nodlarının yağlı hilusu gösterilebilir. T2 ağırlıklı görüntülerde kist, dilate kanallar, ödem, intramammarian lenf nodları ve bazı fibroadenomlar hiperintens olarak görülmektedir. Ayrıca T2 ağırlıklı görüntülerde genellikle yağ baskılama da yapılmaktadır (5).

Meme MRG'de intravenöz kontrast madde sonrası inceleme duyarlılık ve özgüllüğü artırır. Kontrastlı meme MRG incelemesinde 3D GRE T1 ağırlıklı sekanslar ve kontrast madde olarak da gadolinyum (Gd) türevleri kullanılmaktadır. Gd içeren kontrast maddeler yüksek hidrofilik karakteri ve yüksek moleküler ağırlığı nedeniyle intravasküler ve ekstraselüler alana yayılır ve değişmeden böbrekler yoluyla hızla atılırlar. Gd, protonların yaklaşık 1000 katı manyetik dipol momentine sahip paramanyetik bir ajan olup, komşu su protonlarının T1 ve T2 relaksasyon zamanlarını azaltarak etki etmektedirler. T1 relaksasyon zamanının kısalması sinyal intensitesinde artış olarak, T2 relaksasyon zamanının azalması ise sinyal intensitesinde azalma şeklinde kendini gösterir. Kontrast tutan lezyonun, sinyal intensitesi yüksek olan yağ

dokusundan ayırt edilebilmesi için yağa ait sinyalin ortadan kaldırılması gerekir ve bu amaçla kontrastlı - kontrastsız seriler tek tek birbirinden çıkartılarak değerlendirme yapılır (post processing subtraction). Çıkarma işlemi sonrasında fibroglandüler dokunun da sinyali silineceğinden yalnız kontrast tutan lezyonların sinyali kalır. Buna bağlı olarak çok küçük lezyonların saptanabilirliği artmaktadır. Hareketli incelemelerde dijital çıkarma işleminde hataya bağlı olarak elde edilen görüntülerin değerlendirilebilirliği azalmaktadır. Bu nedenle yağ baskılamalı sekansları ve çıkarma görüntülerini birlikte değerlendirmek daha yararlı olmaktadır (5).

Dinamik meme MRG'de lezyonun morfolojisi ve zaman içerisindeki kontrastlanma kinetiği incelenmektedir. Zaman-sinyal intensite eğrisi, dinamik serilerde çekim sonrası görüntü işlemesine izin veren iş istasyonlarında, lezyon üzerinde standart ölçüm alanı (region of interest=ROI) adı verilen örnekleme penceresi yerleştirilerek yapılmaktadır. ROI substraktion olmayan orijinal imajlardan elde edilir, lezyonun en fazla kontrastlanma gösteren alanından yapılmalı ve üç pikselden geniş olmalıdır (45, 117). Değerlendirme sonucunda elde edilen eğrilerden en şüpheli olanı esas alınmaktadır. Eğriler erken dönemde (ilk 2-3 dakika) sinyal artış hızı ve geç dönemde sinyal intensitesinde görülen değişiklikler şeklinde iki aşamada değerlendirilir. Erken evrede sinyal intensite artış hızı yavaş, orta veya hızlı olabilir. Geç evredeki değişikliklere bağlı olarak, sinyal intensitesi artma (persistan=tip 1), aynı seviyede kalma (plato=tip 2) veya azalma (yikanma, washout=tip 3) şeklinde sınıflama yapılmaktadır. Tip 1 patern benign, tip 3 patern malign, tip 2 patern ise hem benign hem malign lezyonlarda görülebilmektedir (5) (Şekil 6).

Amerikan Radyoloji Koleji'nin meme lezyonlarının morfoloji ve kinetik özelliklerini tanımlarken ortak bir dil oluşturmak amacı bulunmaktadır. MRG'nin değerlendirilmesinde mamografide ve USG'de olduğu gibi standartizasyonu sağlamak ve ortak bir dil oluşturmak amacıyla ACR'nin önderliğinde toplanan Uluslararası Meme MRG Çalışma Grubu'nun (International Working Group on Breast MRI) 1998 yılından beri yürütülen çalışmaları sonucunda, teknik ve raporlama ile ilgili kullanılacak BI-RADS sınıflama sistemi geliştirilmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme için ACR tarafından son olarak 2013 yılında güncellenen Bİ-RADS sınıflaması veri sözlüğü Tablo 3'te verilmiştir (104).



Şekil 6. Dinamik MRG’de kontrast tutulum paternleri (zaman-sinyal intensite eğrisi ve tipleri)

Mamografi, USG ve MRG değerlendirmesinin Bİ-RADS sınıflamasına uygun olarak yapıldıktan sonra final değerlendirme ve hasta yönetimi özet olarak Tablo 4’te verilmiştir.

Tablo 3. Amerikan Radyoloji Koleji Manyetik Rezonans Görüntüleme Bİ-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) 2013 Sınıflaması Veri Sözlüğü (104).

Meme kompozisyonu	A: Tamamına yakın yağ B: Dağınık fibroglandüler C: Heterojen fibroglandüler doku D: Belirgin fibroglandüler doku	
Arka plan kontrastlanması	minimal - hafif - orta - belirgin simetrik - asimetrik	
Fokus	Fokus	
Kitle	Şekil	oval - yuvarlak - düzensiz
	Kenar	düzgün - düzensiz - spiküle
	İnternal kontrastlanma	homojen - heterojen - halkasal - kontrastlanmayan internal septalar
Kitlesel olmayan kontrastlanma	Dağılım	fokal - lineer - segmental - bölgesel - multipl bölgesel - diffüz
	Kontrastlanma paterni	homojen - heterojen - kümeleşen - kümeleşen halkasal
İntramammariyan lenf nodu		
Cilt lezyonları		
Kontrast tutulumu göstermeyen bulgular	prekontrast T1A yüksek sinyalli duktuslar - kist - postoperatif koleksiyon - radyoterapiye sekonder cilt kalınlaşması ve trabeküler kalınlaşma - kontrast tutulumu göstermeyen kiteller - yapısal distorsiyon - yabancı cisimlerden kaynaklı sinyal void	
Yağ içeren lezyonlar	lenf nodları - yağ nekrozu - hamartom - postoperatif kolleksiyonlar	
Eşlik eden bulgular	cilt çekintisi - meme başı çekintisi - meme başı invazyonu - cilt invazyonu - direkt invazyon - inflamatuvar kanser - pektoral kas invazyonu - göğüs duvarı invazyonu - cilt kalınlaşması - aksiller adenopati - yapısal distorsiyon	
Lezyonun yerleşimi	Yerleşim Derinlik	
Kinetik eğri değerlendirmesi	Başlangıç fazı	yavaş - orta - hızlı
	Geç faz	persistan - plato - yıkanma

Tablo 4. Bİ-RADS değerlendirme kategorileri ve yönetimi

BIRADS Sınıflaması	Tanımı	Malignite Olasılığı	Öneriler
0	Tamamlanmamış	Ölçülemeyen	Ek görüntüleme değerlendirmesi gereklidir
1	Negatif	%0	Rutin takip
2	Benign bulgular	%0	Rutin takip
3	Olası benign bulgular	>%0 ile <%2	6 ay içinde kısa dönem takip gereklidir
4	Şüpheli malign bulgular	>%2 ile <%95	Doku tanısı gereklidir
5	Yüksek şüpheli malignite	≥%95	Doku tanısı gereklidir
6	Biyopsi ile kanıtlanmış bilinen malignite varlığı	%100	Klinik olarak uygunsa cerrahi eksizyon önerilir

1.3.3.1.1. Kontrendikasyonlar

Meme MRG’de tüm manyetik rezonans görüntülemelerde olduğu gibi metalik protez, kardiak pace maker, ferromanyetik vasküler klipsler, metalik implantları bulunan hastalar mutlak kontrendikasyon oluşturmaktadır. Ancak meme koruyucu operasyonlarda yerleştirilen metalik klipsler kontrendikasyon oluşturmamaktadır. Bununla birlikte klipsler artefakt oluşturduğundan operasyon bölgesindeki küçük lezyonların gözden kaçmasına sebep olabilir. MRG’nin mikrokalsifikasyonları göstermede ve enflamasyon bulguları bulunan memede malignitenin ekarte edilmesinde yetersizliği bulunmaktadır (118).

1.3.3.1.2. Meme MRG Endikasyonları

- Meme kanseri açısından yüksek riskli hastalarda (örneğin, BRCA-1, BRCA-2 mutasyon taşıyıcıları) MRG tarama amaçlı kullanılabilir. Ancak yüksek risk grubunda olmayan genç bayanlarda MRG yanlış pozitif sonuç verebileceğinden önerilmez (119).
- Ultrasonografide ve mamografi ile saptanan şüpheli lezyonların (özellikle asimetrik dansite artışlarının ve tek projeksiyonda izlenen distorsiyonların) değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (120).
- Preoperatif meme kanseri evrelemesinde, özellikle multifokal, multisentrik odakların ve pektoral kas invazyonunun değerlendirilmesinde diğer modalitelere göre üstünlüğü bulunmaktadır (114).
- Meme protezlerinin değerlendirilmesinde %90 duyarlılık ve %90 özgüllüğe sahip olup diğer modalitelere göre daha üstündür (87).
- Preoperatif dönemde tedaviye yanıtın izlenmesinde ve neoadjuvan kemoterapiye cevabın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (121).
- Meme koruyucu cerrahi ya da radyoterapi sonrasında rezidü-rekürren lezyonların saptanmasında, ayrıca skar dokusu ve nüks ayırımında MRG oldukça yararlıdır. Ancak MRG incelemesi radyoterapiden en az 16–18 ay sonra yapılmalıdır (121).
- Spontan meme başı akıntısının değerlendirilmesinde konvansiyonel görüntü yöntemlerinde lezyon saptanmadığı durumlarda kullanılmaktadır (120).

- Negatif mamografi ve ultrasonografi bulgusu olan metastatik aksiller lenf nodu izlenen kadın hastalarda primer tümörün gösterilmesi amacıyla kullanımı bulunmaktadır (119).

1.3.4. Ultrason Elastografi

Elastografi, dokunun mekanik özelliklerini değerlendirmek için kullanılan non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olup, lezyonların erken saptanmasına yardımcı olmakta ve gri-skala USG bulgularına morfolojik değişiklikleri ortaya koyarak lezyonların karakterizasyonunda ek bilgi vermektedir. Ayrıca bilinen bazı hastalıkların ilerleme şiddetini ortaya koyma ve medikal tedaviye yanıtı değerlendirme gibi ek yararları bulunmaktadır (122).

Sonoelastografi, doku esnekliğini (sertliği) in vivo olarak değerlendirmemizi sağlayan bir görüntüleme yöntemidir ve meme lezyonlarının karakterizasyonu açısından son yıllarda önemli çalışmalar yapılmaktadır. Pratik kullanıma ilk girdiği 2003 yılından itibaren birçok üretici firmalar tarafından üretilen strain elastografi (SE) ve shear wave elastografi (SWE) temelli yazılımları, meme lezyonlarının değerlendirmesinde kullanılmıştır. Literatürde birçok çalışmada sonoelastografinin benign-malign lezyon ayrımında B-mod USG'nin özgülüğünü artırdığı ortaya koyulmuştur (123, 124).

Ultrason teknolojisi olan sonoelastografinin, yatak başı uygulanabilmesi, düşük maliyeti ve tekrarlanabilirliği nedenleriyle birçok avantajı bulunmaktadır. Sonoelastografi tekniklerinden ilki internal veya eksternal kompresyon uyaranları ile elde edilen SE, ikincisi USG cihazı tarafından oluşturulan akustik radyasyon kuvveti uyarımını (ARFI) kullanan SWE görüntülemedir.

1.3.4.1. Strain Elastografi (Kompresyon Elastografi)

Strain elastografi (SE), eksternal veya internal hafif bası-kompresyon uyaranlarını kullanarak dokuda meydana gelen yer değişikliğini gerçek zamanlı ölçen sonoelastografi yöntemidir. Probla hafif bastırma şeklinde eksternal olarak veya solunum, damar pulsasyonu gibi fizyolojik komşu yapıların yardımıyla internal olarak kompresyon elde edilmektedir. Kompresyon ortadan kalktıktan sonra komprese olan dokunun eski haline dönmesi prensibine dayanır. Bu yöntemde, kompresyonun uygulandığı longitudinal düzlemde yer değişikliği hesaplanmakta olup, dokudaki yer

değişikliği o dokunun sertliği ile ters orantılıdır (122). Normal meme dokusu, yağ doku, duktal karsinoma in situ ve infiltratif meme karsinomunun gerinim düzeyleri farklılık gösterir. Yağ gibi yumuşak dokularda yer değişikliği daha kolay iken, fibrozis ve malign süreçlere ait sert dokularda hem yer değiştirme hem de lezyonun ilk haline dönmesi yavaş olmaktadır. Tüm meme doku ve lezyonları arasında en sert doku infiltratif duktal karsinomdur (125). Rutin kullanımda sıklıkla dokudaki yer değiştirme B-mod görüntü ile süperpoze edilen renk kodları ile değerlendirilmektedir ve genellikle mavi en sert dokuyu, yeşil ara sertlikteki dokuyu, kırmızı ise yumuşak dokuyu temsil etmektedir. Bununla birlikte cihaz preset ayarlarındaki renk tercihi ve yazılımlar arası farklar olabilir. Bu yöntemle komşu yapılara veya normal doku alanlarına oranlama yapılarak semi-kantitatif görsel skrolama (yumuşak-orta sertlikte-sert) verileri elde edilebilir.

Meme USG'de olduğu gibi supin pozisyonda yapılır. Lateral yerleşimli patolojilerde doku kalınlığını azaltmak için hasta dekubit pozisyona getirilebilir. İnceleme esnasında kompresyon hafif şiddette ve lezyon sahasına eşit miktarda uygulanmalı, lezyon USG ekranında mümkün olduğunca santralize edilmeli, prob cilde dik konumda tutulmalıdır. Elastografide lezyon ve çevre doku beraber değerlendirilmektedir. Anlaşıldığı üzere SE oldukça operatör bağımlı, rölatif bir yöntemdir ve optimal veriyi elde etmede deneyim gerektirmektedir. Prob ile uygulanan basıncın bir standardının olmaması nedeni ile imaj ve elastisite değerleri arasında geniş değişkenlikler bulunmakta olup, kişinin kendi içinde ve kişiler arası değişkenlik oranları yüksek olabilmektedir (9).

Meme lezyonlarının benign-malign karakterizasyonunda SE yöntemine dayanan çeşitli skrolama ve parametreler bulunmaktadır. En sık kullanılanları Tsukuba skrolama (126), E/B mod oranı (genişlik veya uzunluk oranı) ve strain oranıdır (127).

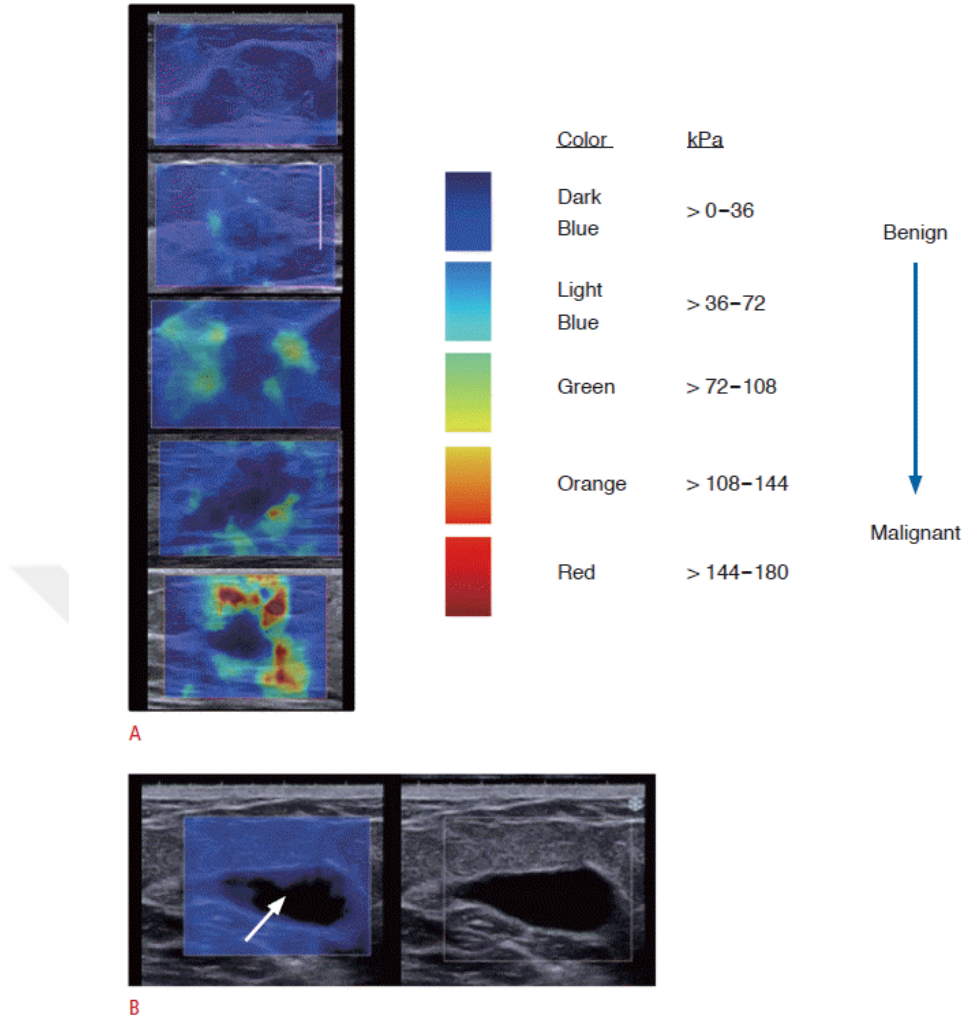
1.3.4.2. Shear Wave Elastografi

Shear Wave (makaslama dalgası) Elastografi (SWE), doku elastikiyetini dıştan uygulanan basıya ihtiyaç duyulmadan ölçen sonoelastografi yöntemidir. USG cihazı tarafından oluşturulan kısa süreli (0,03-0,4 ms), yüksek güçlü (frekans 2,67 MHz) itici puls (acoustic radiation force impulse), hem dokuda yer değiştirme hem de uygulanan pulsa dik, transvers yayılan shear wave dalga oluşumunu indüklemekte olup, bu oluşan

shear wave dalganın hızı dokunun sertlik derecesi ile orantılıdır. Lezyon sertliği, objektif kantitatif veri şeklinde dokudan elde edilen dalganın hızıyla ölçülebilir. ROI genellikle lezyonda en sert kodlanan bölgeye veya lezyonu çevreleyen kenara yerleştirilmektedir. Ancak malign lezyonların elastisite değerleri lezyon içinde oldukça heterojen olup, genellikle en sert kodlanan alanlar lezyonun sınır bölgesinde bulunmaktadır (10, 128).

Elastisite birimi olarak shear wave hızı (m/sn) veya Young modülusu-elastikiyet (kPa) cinsinden ölçüm yapılmaktadır (129, 130). Genellikle SWE’de renk skalası 0 kPa ile (mavi renk = yumuşak) 180 kPa (kırmızı renk = sert) arasındadır (10, 130). Derinliği 4cm’den fazla olan lezyonlarda dalga yayılım derinliği sınırlı olduğundan optimum görüntü alınamayabilir. Basit kistlerin gerinim değeri 0 olduğu için SWE ile kolaylıkla tanınırlar (131). Yağ dokusu düşük dalga hızı (5-10 kPa), dens meme dokusu (45kPa) ve benign lezyonlar (<80 kPa) ise daha yüksek dalga hızı oluştururlar.

Meme lezyon karakterizasyonunda SWE yöntemini kullanan pek çok çalışma bulunmaktadır. Chen ve ark. (132) toplam 11 SWE çalışmasını (2424 hasta) derledikleri bir meta-analizde, benign-malign lezyon ayrımında tanısal olarak anlamlı duyarlılık ve özgüllük değerlerini maksimum sertlik için sırasıyla %93 ve %81, ortalama sertlik için ise %94 ve %71 olarak belirtmişlerdir. Kalitatif ve kantitatif parametreler içerisinde, maksimum elastisite değeri (kPa) ve bunun renk kodlu haritalamadaki karşılığı en kullanışlı parametrelerdir (14, 133, 134). SWE’de maksimum elastisite renk skalası, yumuşak elastik dokuya karşılık gelen koyu ve açık mavi, ara sertlikteki dokuya karşılık gelen yeşil ve turuncu ve sert dokuya karşılık gelen kırmızı renkler şeklinde temel olarak 3 kategoriye ayrılmaktadır (14, 135). Sinyalsiz (signal void) alanlar basit kistleri ya da yoğun kollajen içeren sert kitleleri gösterir (Şekil 7). Çok sert dokularda SW dalgaları yayılamayabilir (136).



A. 0 ve +180 kPa arasında değişen renk skalası kullanılarak meme lezyonlarının maksimum elastisite renklerine göre maksimum elastisite değerleri. B. Basit kist içinde sinyalsiz (signal void) alanı.

Şekil 7. Meme lezyonlarının SWE görüntüleri

Ayrıca, bazı çalışmalarda B-mod USG'ye eklenen SWE'nin meme malignitesini değerlendirmedeki tanısal performansı değerlendirmiştir ve lezyon karakterizasyonunda ek veri sağladığı saptanmıştır (11, 14, 129, 137). Bu verilere dayanarak B-mod'a göre özellikle BI-RADS 4A kategorisinde sınıflanan lezyonların SWE'de benign özelliklere sahipse BI-RADS 3 kategorisine düşürülebileceği ve böylece gereksiz biyopsilerin önüne geçilebileceği kabul edilmektedir (11, 137). Malign-benign ayrımı için kesim değeri konusunda kesin bir fikir birliği bulunmamakta olup, çeşitli çalışmalarda 50, 70 ve 100 kPa gibi farklı sonuçlar

bildirilmiştir (11-13). SWE'nin önemli bir avantajı, SE'den farklı olarak uygulayıcının kendi içinde ve uygulayıcılar arasındaki değişkenliğin daha tutarlı olmasıdır (8).

Shear wave elastografinin stromal yapısal anormalliklerin ve neoadjuvan yanıtın değerlendirilmesinde faydalı olabileceği düşünülmüş olup, neoadjuvan tedavi öncesi ölçülen SWE değerleri ile tedavi yanıtı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Aynı zamanda takip SWE görüntüleme ile tedaviye dirençli olguların belirlenebildiği bazı çalışmalarda bildirilmiştir (138, 139).

Shear wave elastografi yönteminin bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Desmoplastik reaksiyonu yüksek çok sert tümörlerde shear wave dalgası normal yayılmayabilir ve buna bağlı olarak lezyonda renk kodlamasının izlenemeyip ölçüm için veri sağlanamadığı durumlar olabilir. Böyle durumlarda, lezyon çevresinde elastikiyeti azalmış doku, lezyon karakterizasyonu için kullanılabilmektedir (140). Kemik doku ve kalsifiye alanlarda renk kodlanması izlenmez. Basit kistlerde de sinyalsiz alanlar oluşup benzer şekilde renk kodlanması alınamamaktadır (140). Ancak vizkozitesi yüksek, internal ekojeniteler içeren kistlerde bazen shear wave dalgaları oluşabilir ve lezyonlar yumuşak, mavi renkte kodlanabilirler. Bu lezyonlar fibroadenomlar ile karışabilmektedir (141).

1.3.4.3. Sonoelastografinin Sınırlılıkları

Sonoelastografi doğru ve uygun teknikle uygulansa bile lezyon boyutu, derinliği ve meme kalınlığı gibi intrinsek faktörler imaj kalitesini etkileyebilir. SE'de, lezyon boyutu ne kadar küçük, lezyonun yerleştiği derinlik ne kadar az ve lezyonun olduğu bölgede meme doku kalınlığı ne kadar azsa imaj kalitesi o kadar yüksek olmaktadır. SWE'de, lezyon boyutu ve meme kalınlığı arttıkça yanlış pozitif oranı artarken, lezyon boyutu azalıp lezyonun yerleştiği derinlik arttıkça yanlış negatif oranı artmaktadır (133). Meme posterior kesim yerleşimli lezyonlarda SE'de kompresyon güclüğü, SWE'de ise 4 cm'nin üstündeki ciltten derinlik mesafelerinde teknik yetersizlik nedenleri ile elastografi uygulamalarında güçlükler yaşanmaktadır (142).

Genellikle benign lezyonlar normal meme dokusundan daha sert, ancak malign dokulardan daha yumuşak olma eğilimindedir. Ancak bazı istisnalar mevcuttur. Hyalinize fibroadenom, fibrozis ve yağ nekrozu gibi bazı benign süreçlerde, elastisite kaybına sekonder elastografide artmış sertlik değerleri ölçülebilir (142). Buna bağlı

olarak bu lezyonlarda, elastografi incelemelerinde yanlış pozitif sonuçlar görülebilmektedir. Mikst yapıda benign kistik ya da malign nekrotik özellikleri olan dokuları da doğru olarak karakterize etmek zorluk oluşturabilmektedir (142). Bazı malign lezyonlar SWE’de yumuşak kodlanmakta olup, böyle durumlarda lezyonu çevreleyen yaklaşık 3 mm kalınlıktaki dokuda shear wave dalga hızındaki artışın olması lezyonu malign olarak tanımlamak için yardımcıdır (129).



2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmada Ocak 2019-Mayıs 2020 tarihleri arasında, Fırat Üniversitesi Hastanesinde Radyoloji Anabilim Dalı'nda meme MRG incelemesi sonrasında klinik ve radyolojik olarak tanısıl amaçlı biyopsi istenen hastalardan sonografik olarak değerlendirmeye uygun kitlesel görünümü bulunan 46 hastaya perkutan biyopsi öncesinde prospektif olarak tarafımızdan SWE incelemesi yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen olgulara araştırmanın amacı ve araştırmaya niçin dahil edildikleri, araştırıcı hekim tarafından detaylı olarak açıklandı, aydınlatılmış onam formları yazılı olarak alındı. Bu prospektif çalışma için Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (20.12.2018-21-21).

Olgulara yapılan USG incelemesinde net görülemeyen ve derin yerleşimli (4 cm üstü) lezyonlar değerlendirme dışında bırakıldı. Ayrıca lezyon tanımlanan memesinde daha önce cerrahi ya da girişimsel bir işlem geçiren, bilinen başka sistemik hastalığı bulunan olgular ile meme MRG çekim görüntüleri yeterli kalitede olmayan olgular çalışmadan çıkarıldı.

2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda bulunan 1,5 Tesla Manyetik rezonans cihazı ile (GE 1,5T EXCITE TO 16 CH) 7 kanallı meme bobini kullanılarak meme görüntülemesi yapıldı. Hastalar pron pozisyonda, memeleri bobinlerin içerisine gelecek şekilde yatırıldı ve hareket artefaktlarını azaltabilmek amacıyla baskı yastıkçıkları ile hafif baskı uygulandı. Hastalardan mümkün olduğunca hareket etmemeleri istendi. Bilateral meme görüntülemesi eş zamanlı yapıldı. Meme MRG çekimi premenopozal dönemdeki olgularda menstrüel siklusun meme parankimi üzerindeki etkilerinden kaçınmak için 7-14. günleri arasında yapıldı. Aksiyal, koronal ve sagittal planda alınan lokalizer ve kalibrasyon görüntülerinin ardından T2 İDEAL (TR: 9300ms, TE: 102ms, FOV: 380x380mm, Matriks: 352x288, NEX: 1, kesit kalınlığı: 3mm), 3D T1 VİBRANT (TR: 5,4ms, TE: 2,6ms, FOV: 380x380mm, Matriks: 416x320, kesit kalınlığı: 1.4mm), yağ baskılı T2 (TR: 7326ms, TE: 85ms, FOV: 380x380mm, Matriks: 224x224, NEX: 2, kesit kalınlığı: 3mm), DWI ALL 35-

400-800 aksiyel (TR: 6850, TE: min, FOV: 380x380mm, Matriks: 96x128, NEX: 2,2,4, kesit kalınlığı: 3mm) görüntüler alındı. Yağ baskılı 3D T1 ağırlıklı VIBRANT (TR: 4,6ms, TE: 2,1ms, FOV: 380x380mm, Matriks: 320x320, kesit kalınlığı: 1,6mm) sekansı alındıktan sonra gadoterik asit veya gadobutrol içeren kontrast maddeler antekübital venden 0,2 mmol/kg dozunda, otomatik enjektörle, 2 ml/sn hızla verildi ve ardından 20 ml salin solüsyonu enjekte edildi. Salin enjeksiyonundan hemen sonra pre-kontrast T1 ağırlıklı görüntülerin tüm parametreleri aynen kullanılarak dinamik postkontrast görüntüler elde edildi. Çekim sonrasında MRG konsolunda standart olarak bulunan kontrast tutulumunun daha belirgin ortaya çıkarılabilmesi için subtraksiyon programı ile piksel bazında kontrastsız görüntüler, kontrast sonrası görüntülerden çıkarılarak Maximum İntensity Projection (MIP) ve çıkarma görüntüler elde edildi. Görüntüler dijital ortam üzerinden bölümümüzde bulunan iş istasyonuna transfer edilerek lezyonların dinamik kontrast eğrileri oluşturuldu.

2.3. Ultrasonografik Değerlendirme

Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda SWE yazılımı bulunan dijital USG cihazı (GE Logiq S8 XDclear 2.0, Kore) ile, supin pozisyonda, beş dakika dinlenme sonrasında inceleme yapıldı. 9-12 MHz lineer prob kullanılarak B-Mod ultrasonografik inceleme sonrasında SWE incelemesi yapıldı. Sonografik değerlendirme sırasında gri skala ve elastografi görüntüleri dijital olarak kaydedildi. SWE dinamik bir sonoelastografi tekniği olduğundan manuel kompresyon uygulanmadı. Hastalardan inceleme sırasında görüntüyü sabit tutmak için nefes tutmaları istendi. Lezyon santralize edilerek lezyonu ve aynı derinlikteki komşu meme dokusunu içine alan görüntüleme alanı (FOV) belirlendi, sertlik bu alan içinde renk skalası olarak gösterildi. Lezyona karşılık gelen bir B modu görüntüsü de lezyonun sınırlarını görebilmek için gösterildi. FOV içerisinde ROI kursorü lezyonun renk skalasına göre en sert görülen kesimine yerleştirildi ve sert olan kesimi dolduracak şekilde yerleştirilen ROI'ler ile SW hız ölçümü yapıldı. Ultrasonografi cihazında renk skalasına göre sert olan kesimi içine alan tek ROI ile en az 3'er defa yerleştirilen ROI ölçümlerinde anlamlı farklılık olmadığı görüldükten sonra lezyonların çoğunun ölçümü tek ROI ile yapıldı. Aynı işlemler en az 3 defa tekrar edilerek en yüksek değerler çalışmaya dahil edildi. Lezyonların SW hızı, E_{mean} kiloPaskal (kPa) cinsine

dönüştürölüp kaydedildi. Görüntüler ve ölçümler dijital ortama kaydedildi. Sonrasında lezyonlara biyopsi yapıldı.

2.4. Radyolojik Görüntü Değerlendirme

Meme MR görüntüleri meme radyolojisinde tecrübeli radyoloji uzmanı ve 3-4. yılındaki radyoloji asistanı tarafından değerlendirildi. Meme MRG bulguları 2013 yılında yeniden güncellenen beşinci sürüm ACR BI-RADS 2013 veri sözlüğü baz alınarak değerlendirildi (104). Değerlendirmede malignite olasılığı BI-RADS sınıflamasına göre beş alt grupta (143) sınıflandırıldı: 1-negatif bulgular, 2-benign, 3-muhtemelen benign ancak takip ihtiyacı, 4-potansiyel olarak malign ve 5-malign tümör. Genel olarak, BI-RADS 1-3 olarak sınıflandırılan tümörler benign, 4 ve 5 olarak sınıflandırılan tümörler malign tümör olarak kabul edildi. BI-RADS 3, %98 benign olan, ancak hala takip edilmesi gereken tümörleri ifade etmekte olup, bu tümörlerin benign olarak sınıflandırılması çalışmayı etkilemedi.

Lezyonların yerleşimi sağ veya sol memedeki kadranına göre tanımlandı. BI-RADS veri sözlüğünde yer alan kontrastlanma kinetik eğri değerlendirmesi dinamik kontrastlı sekanslarda zaman-sinyal intensite eğrileri şeklinde elde edildi. Bu kinetik eğriler dokuda kontrast tutulumunun zaman içinde oluşan sinyal intensite değişikliklerini göstermekte olup, bu eğrileri elde etmek için 5 mm²'lik ROI'ler lezyonun en fazla kontrast tutan bölümlerine yerleştirildi. Ölçümler tümörün en fazla kontrastlanma gösteren üç ayrı bölgesinden alındı ve bu ölçümlerden en fazla kontrastlanma gösteren ROI analiz için kullanıldı. Postkontrast erken fazdan sonra geç fazda lezyonların kinetik eğri tipleri persistant (Tip 1), plato (Tip 2) veya wash-out (Tip 3) olarak tanımlandı. Persistant eğri; kontrastlanmanın zaman ile progresif artması şeklinde, plato eğri kontrast madde enjeksiyonu sonrası maksimum sinyal intensite seviyesinde sabit kalan eğri olarak tanımlandı. Washout eğri ise maksimum sinyal intensite seviyesi sonrasında sinyal intensitesi azalan eğri olarak belirlendi. Yine BI-RADS veri sözlüğünde bulunan kontrastlanma paterni kontrastlı görüntülerde homojen, heterojen, halkasal, kontrastlanmayan internal septalar şeklinde tanımlandı. Bunlarla beraber BI-RADS veri sözlüğünde yer almayan, lezyonların yağ baskılı T2A sekansında pektoralis major kasına göre karşılaştırmalı görünümüleri hiperintens, izo-hipointens ve heterojen şeklinde alt gruplarda değerlendirildi.

Shear Wave Elastografi’de ölçülen E_{mean} değerlerine göre lezyonlar, Bayat ve ark.’nın (15) aynı marka ve benzer sürüm cihazda yaptığı çalışma sonucunda bulunan veriler baz alındığında $30,18 \pm 27,81$ kPa değerlerindeki lezyonlar benign, $90,66 \pm 35,55$ kPa değerindeki lezyonlar malign olarak değerlendirildi.

Lezyonların histopatolojik incelemeleri deneyimli patoloğlar tarafından yapıldı. Histopatolojik tanılarına göre lezyonlar benign ve malign olmak üzere iki gruba ayrıldı.

2.5. İstatistiksel Analiz

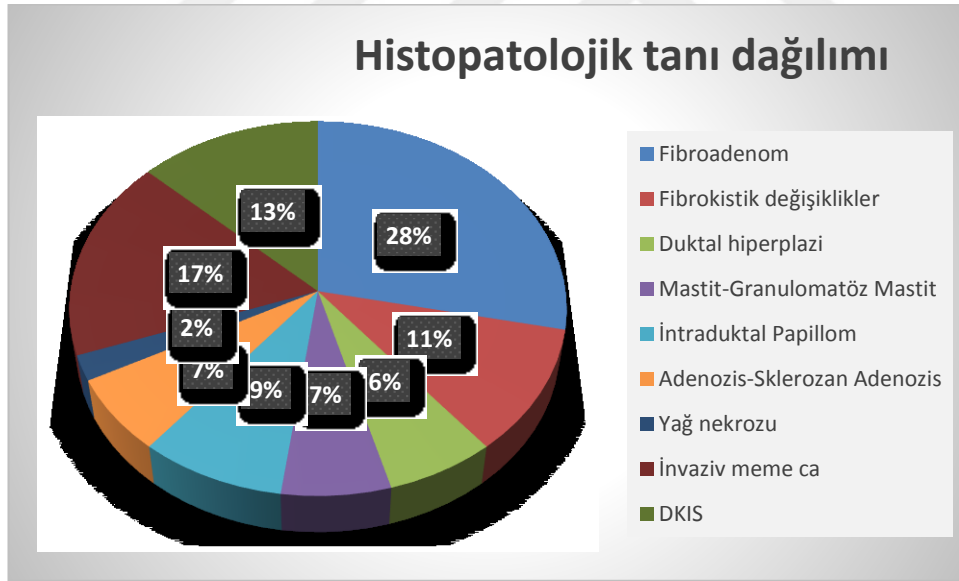
Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 25,0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse normal dağılım gösteren veriler için ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler için medyan interquartile range (25-75) persantil değerleri olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki-Kare ve Fisher Exact test istatistiği kullanıma uygun yerlerinde kullanıldı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi. Normal dağılım gösteren sayısal ölçümlerin iki grup arasında karşılaştırmasında Independent T testi kullanıldı, normal dağılım göstermeyen sayısal ölçümlerin iki grup arasında karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sayısal ölçümlerin üç grup ve üzeri olanlarının karşılaştırmasında tek yönlü varyans analizi, gruplar arası farklılığı belirlemekte tukey testi kullanıldı. Patoloji sonuçları ile MRG, SWE’nin tek başına ve beraber olarak kullanıldığında tanıdaki değerini ölçmek için Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrileri çizildi. Tüm analizlerde $p<0,05$ sonucu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Hastaların tümü kadınlardan oluşup, yaşları 19 ile 69 arasında (ortalama $45,6 \pm 1,9$) değişmekteydi. Lezyonların boyutları 8 mm ile 54 mm arasında (ortalama $18,3 \pm 1,4$) dağılım göstermekteydi.

Toplam 46 hastada lezyonların 21'i (%46) sağ meme, 25'i (%54) sol meme yerleşimliydi. Lezyonlar en sık üst dış kadran (24 lezyon, %52), en az alt iç kadran (5 lezyon, %11) yerleşimli idi.

Histopatolojik olarak lezyonların 32'si (%70) benign, 14'ü (%30) malign olarak değerlendirildi. Benign ve malign lezyonların tanıların arasında 13 (%28) fibroadenom, 5 (%17) fibrokistik değişiklikler, 4 (%9) intraduktal papillom, 3 (%6) duktal hiperplazi, 3 (%7) mastit-granülomatöz mastit, 3 (%7) adenozis-sklerozan adenozis, 1 (%2) yağ nekrozu, 8 (%17) invaziv meme karsinomu, 6 (%13) duktal karsinoma insitu (DKIS) bulunmaktaydı (Şekil 8).



Şekil 8. Lezyonların histopatolojik tanı dağılımlarının yüzdesel olarak gösterimi

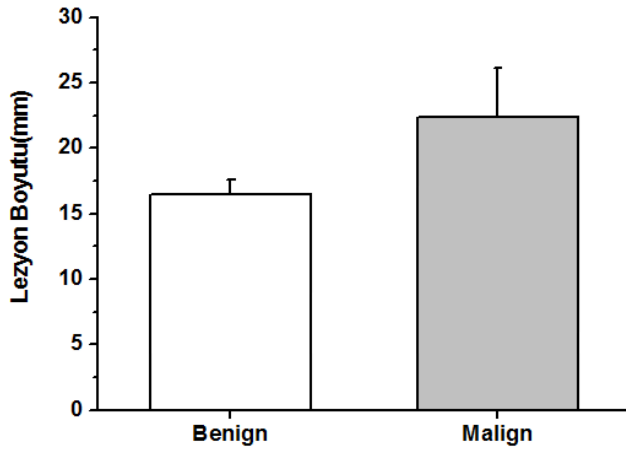
Lezyonların MRG ile BIRADS sınıflamasına göre 11'i (%24) benign, 35'i (%76) malign olarak değerlendirildi. 46 olgunun 25'inde (%54) tip 1 (persistan), 14'ünde (%30) tip 2 (plato), 7'sinde (%15) tip 3 (wash-out) kinetik kontrastlanma eğrisi görüldü. Lezyonların 36'sı (%78) heterojen, 5'i (%11) homojen, 2'si (%4)

halkasal kontrastlanma göstermekte olup, 3'ünde (%7) kontrastlanmayan internal septasyon bulunmaktaydı. Lezyonların T2A sekansında 28'i (%61) heterojen, 10'u (%22) izo-hipointens, 8'i (%17) hiperintens olarak görüldü.

Ultrason elastografi E_{mean} değerleri 12,43 kPa ile 169,60 kPa arasında değişim göstermekteydi. Bu değerlere göre benzer cihazda Bayat ve ark.'nın (15) yaptığı çalışmadan alınan veriler ışığında lezyonların 23'ü (%50) benign, 23'ü (%50) malign olarak değerlendirildi.

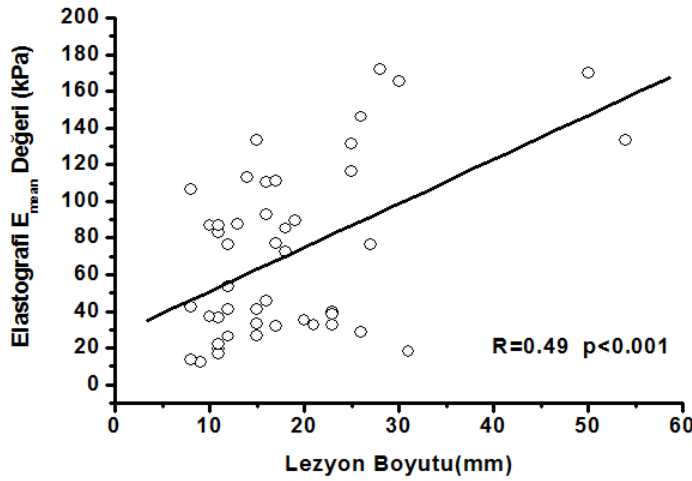
Manyetik Rezonans Görüntüleme ve ultrason SWE ile beraber yapılan değerlendirmede 22 (%48) lezyon benign, 24 (%52) lezyon malign olarak değerlendirildi.

İstatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen histopatolojik olarak malign tanı alanlarda boyutun artmış olduğu izlendi ($p=0,051$) (Şekil 9).



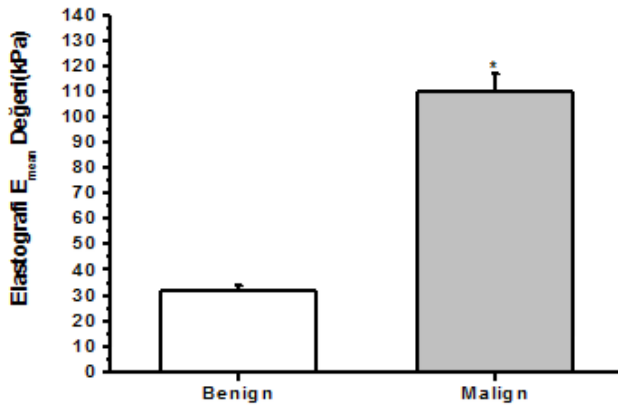
Şekil 9. Lezyon boyutuna göre histopatolojik tanıların karşılaştırılması

Elastografi E_{mean} değeri ile lezyon boyutu arasındaki ilişkiye bakıldığında lezyon boyutu arttıkça elastografi değerinin arttığı görüldü, yani pozitif bir korelasyon olduğu tespit edildi ($R=0,49$, $p<0,001$, Şekil 10). Ayrıca yaş ile elasto değeri arasında bir ilişki olup olmadığına bakıldığında zayıf bir pozitif korelasyon olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Yaş ile boyut arasındaki ilişkiye bakıldığında negatif korelasyon olduğu tespit edildi ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.



Şekil 10. Lezyon boyutları ile elastografi E_{mean} değerlerinin karşılaştırılması

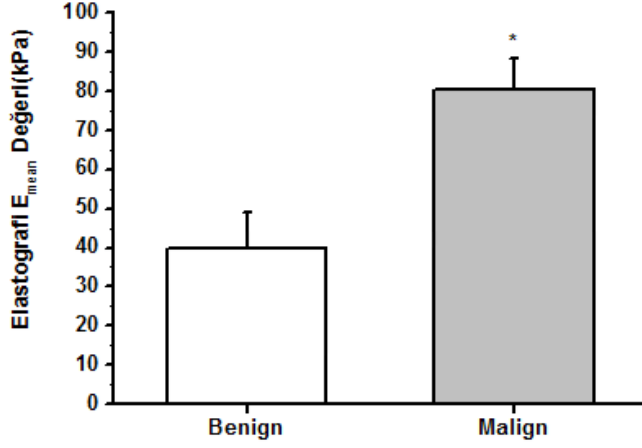
Kendi ölçtüğümüz elastografi değerleri ile benzer cihazdan alınan veriler ile benign ve malign olarak değerlendirilen lezyonların karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon olduğu görüldü ($p<0,05$ Şekil 11). Benign lezyonların ortalama E_{mean} değeri 31,51 kPa, malign lezyonların ortalama E_{mean} değeri 110,06 kPa olarak bulundu.



Şekil 11. Elastografi E_{mean} değerleri ile benzer çalışmaya göre benign ve malign olarak değerlendirilen lezyonların karşılaştırılması (* $p<0,05$)

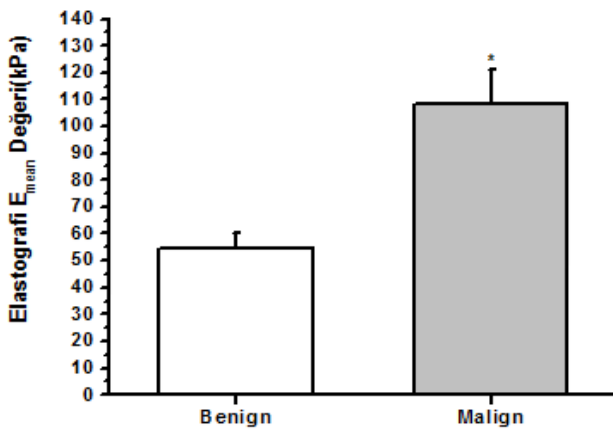
Manyetik Rezonans Görüntüleme BIRADS sınıflamasına göre benign malign olarak değerlendirilen lezyonların USG ile ölçülen SWE ortalama E_{mean} değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak malign olanların anlamlı bir şekilde elastografi değerlerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$, Şekil 12). Bu karşılaştırmada

benign lezyonların ortalama E_{mean} değeri 39,90 kPa, malign lezyonların ortalama E_{mean} değeri 80,49 kPa olarak bulundu.



Şekil 12. MRG ile benign-malign ayrımı yapılan hastaların elastografi E_{mean} değerlerine göre karşılaştırılması (* $p<0,05$)

Elastografi E_{mean} değerleri ile histopatolojik olarak benign ve malign kategoride tanı alan lezyonların karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon olduğu görüldü ($p<0,05$, Şekil 13) Benign lezyonlar için ortalama E_{mean} değeri 31,51 kPa, malign lezyonlar için ortalama E_{mean} değeri 110,06 kPa olarak bulundu.



Şekil 13. Elastografi E_{mean} değerleri ile histopatolojik olarak benign ve malign kategoride tanı alan lezyonların karşılaştırılması (* $p<0,05$)

Manyetik rezonans görüntüleme-deki kontrastlanma eğri tipleri ile elastografi değeri karşılaştırıldığında tip 3 kontrastlanma eğrisi gösterenlerin tip 1 kontrastlanma eğrisi gösterenlere göre ortalama E_{mean} değerinin yüksek olduğu ve bu artışın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Grup içi diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmamasına rağmen, tip 3 kontrastlanma eğrisi gösterenlerin tip 2 kontrastlanma eğrisi gösterenlere göre yüksek olduğu ve aynı zamanda tip 2 kontrastlanma eğrisi gösterenlerin de tip 1 kontrastlanma eğrisi gösterenlere göre E_{mean} değerinin yüksek olduğu gözlemlendi (Tablo 5).

Tablo 5. Kontrastlanma eğri tiplerinde ortalama elastografi E_{mean} değerleri

Kontrastlanma Eğri Tipleri	Sayı	Ortalama $\pm$ SE
Tip 1	25	60,38 $\pm$ 7,4
Tip 2	14	70,11 $\pm$ 15,17
Tip 3	7	109,27 $\pm$ 14,10*

* $p<0,05$.

Manyetik rezonans görüntüleme-deki kontrastlanma şekli ile elastografi değerleri karşılaştırıldığında heterojen ve halkasal kontrastlanma gösterenlerin, homojen kontrastlanan ve kontrastlanmayan internal septasyon bulunduranlara göre yüksek elastografi değeri gösterdiği tespit edildi (Tablo 6).

Tablo 6. Kontrastlanma şekline göre ortalama elastografi E_{mean} değerleri

Kontrastlanma Şekli	Sayı	Ortalama $\pm$ SE
Homojen	5	35,04 $\pm$ 11,04
Heterojen	36	77,71 $\pm$ 7,89
Kontrastlanmayan İnternal Septasyon	3	29,18 $\pm$ 8,85
Halkasal	2	97,82 $\pm$ 14,98

Manyetik rezonans görüntüleme-deki yağ baskılı T2A sekans intensiteleri ile elastografi değerleri karşılaştırıldığında hipointens olanların hiperintens olanlara göre ortalama E_{mean} değerinin yüksek olduğu ve bu artışın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Grup içi diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmamasına rağmen, heterojen intensite gösterenlerin hiperintens

olanlara göre ve izo-hipointens olanların da heterojen intensite gösterenlere göre E_{mean} değerinin yüksek olduğu gözlemlendi (Tablo 7).

Tablo 7. Lezyonların MRG’de T2A sekansında intensitelerine göre ortalama elastografi E_{mean} değerleri

Lezyonların T2A’da intensiteleri	Sayı	Ortalama $\pm$ SE
Hiperintens	8	42,09 $\pm$ 11,74
İzo-hipointens	10	98,17 $\pm$ 12,71*
Heterojen	28	69,20 $\pm$ 8,92

*p<0,05.

Manyetik rezonans görüntüleme verileri ile histopatolojik sonuçları karşılaştırıldığında; Tip 1 ve Tip2 kontrastlanma eğrisi gösterenler çoğunlukla benign, Tip 3 kontrastlanma eğrisi gösterenlerin de çoğunlukla malign olduğu görüldü. Homojen kontrastlanma gösteren ve kontrastlanmayan internal septasyon bulunduranlar benign, halkasal kontrastlananlar malign, heterojen kontrastlananların ise çoğunlukla malign olduğu izlendi. T2A sekansında hiperintens olanlar benign, heterojen intensitede olanlar çoğunlukla benign, izo-hipointens olanların ise yarısı benign yarısı maligndi (Tablo 8).

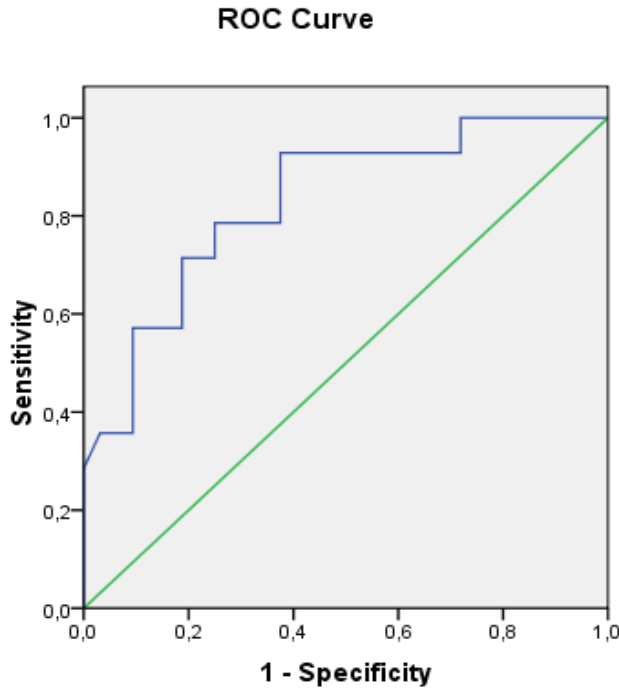
Tablo 8. Manyetik rezonans görüntüleme verilerine göre histopatolojik sonuçların karşılaştırılması

MRG Bulguları	Patoloji	
	Benign	Malign
Kontraslama Eğrisi		
Tip 1	23 (92)	2 (8)
Tip 2	8 (57)	6 (43)
Tip 3	1 (14)	6 (86)
P değeri	0,000	
Kontraslama Şekli		
Homojen	5 (100)	0 (0)
Heterojen	24 (67)	12 (33)
KİS	3 (100)	0 (0)
Halkasal	0 (0)	2 (100)
P değeri	0,042	
T2A Görünümü		
Hiperintens	8 (100)	0 (0)
Hipointens	5 (50)	5 (50)
Heterojen	19 (68)	9 (32)
P değeri	0,069	

Histopatolojik olarak benign ve malign tanı alan meme lezyonlarına göre SWE E_{mean} değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre kesme noktası 79,825 olarak bulundu. Bu kesme noktadaki duyarlılık %78,6, özgüllük ise %75 olarak bulundu. Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,907 olarak bulundu (Tablo 9, Şekil 14).

Tablo 9. Histopatoloji sonuçlarına göre elastografi E_{mean} değerinin ROC analiz sonucu

Kesme noktası	79,825
Duyarlılık	%78,6
Özgüllük	%75
AUC	0,829
AUC %95 güven aralığı	0,702-0,957
AUC p değeri	<0,001
AUC: Eğri altında kalan alan	



Şekil 14. Histopatoloji sonuçlarına göre SWE E_{mean} değerinin ROC eğrisi

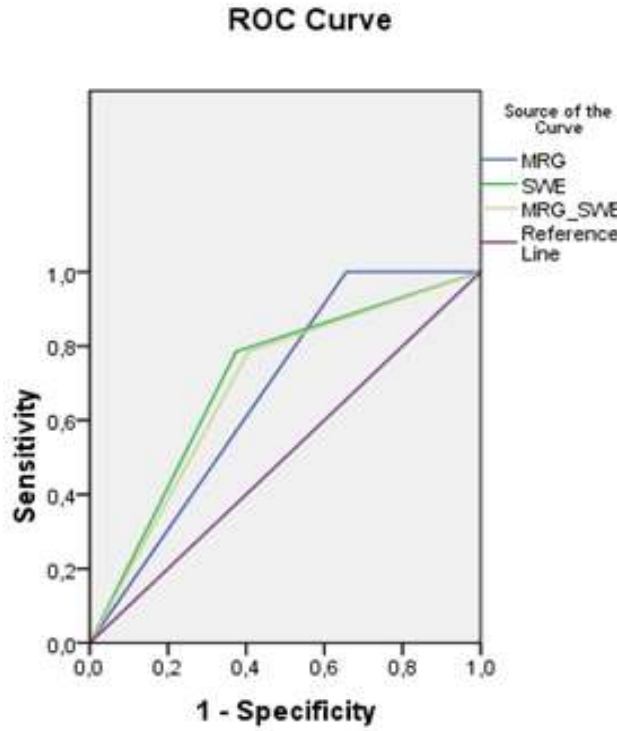
Meme lezyonlarının histopatolojik sonuçları ile MRG, SWE ayrı ayrı kullanıldığı ve MRG ile SWE'nin birlikte kullanıldığı (MRG-SWE) değerlendirme sonuçlarına göre yapılan ROC analizinde MRG, SWE ve MRG-SWE'de sırasıyla duyarlılık %100, %78%, %78, özgüllük %34, %62, %59, doğruluk ise %54, %71, %65

olarak bulundu. Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan MRG, SWE ve MRG-SWE’de sırasıyla 0,672, 0,705, 0,690 olarak bulundu. (Tablo 10, Şekil 15).

Tablo 10. Histopatoloji sonuçları ile MRG, SWE ve MRG-SWE sonuçları arasındaki ROC analiz sonucu

	MR	SWE	MR-SWE
Duyarlılık	%100	%78	%78
Özgüllük	%34	%62	%59
Doğruluk	%54	%71	%65
AUC	0,672	0,705	0,690
AUC %95 güven aralığı	0,518-0,826	0,543-0,867	0,526-0,854
AUC p değeri	0,066	0,028	0,042

AUC: Eğri altında kalan alan

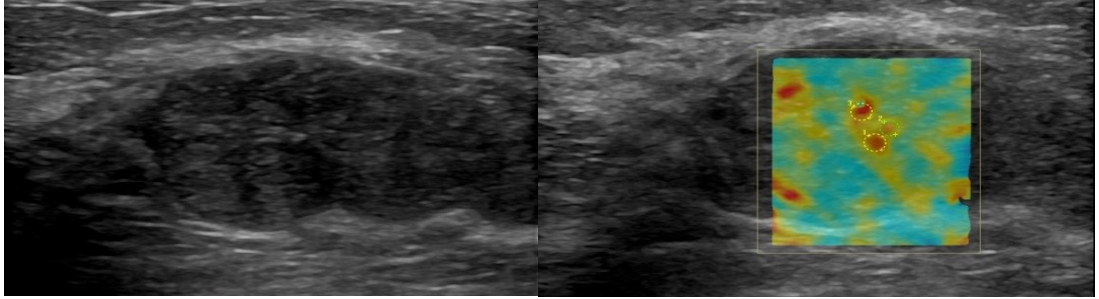


Şekil 15. Histopatoloji sonuçları ile MRG, SWE ve MRG-SWE sonuçları arasındaki ROC eğrisi

3.1. Olgu Örnekleri

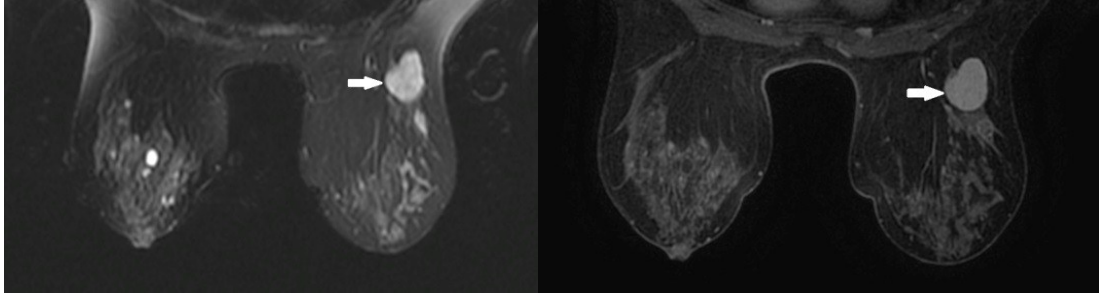
OLGU 1:

41 yaşında kadın hasta, histopatolojik tanısı Fibroadenom olan olgu



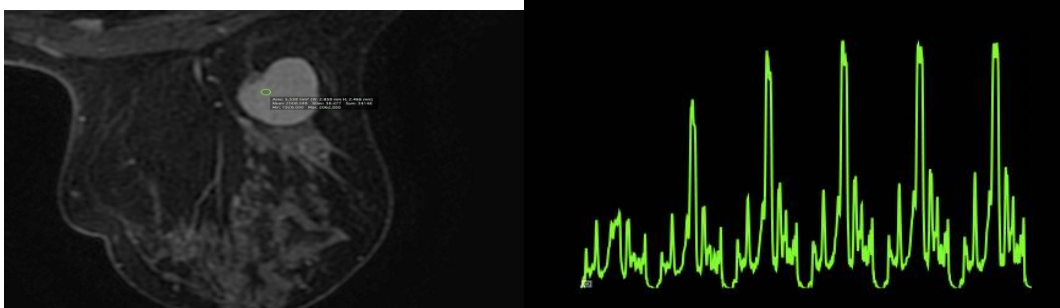
A: Ultrasonografi B-mod görüntüsü

B: SWE’de sert elastisite paterni gösteren lezyon (Emean:78,53 kPa)



C: Aksiyel yağ baskılı T2A sekansında hiperintens lezyon

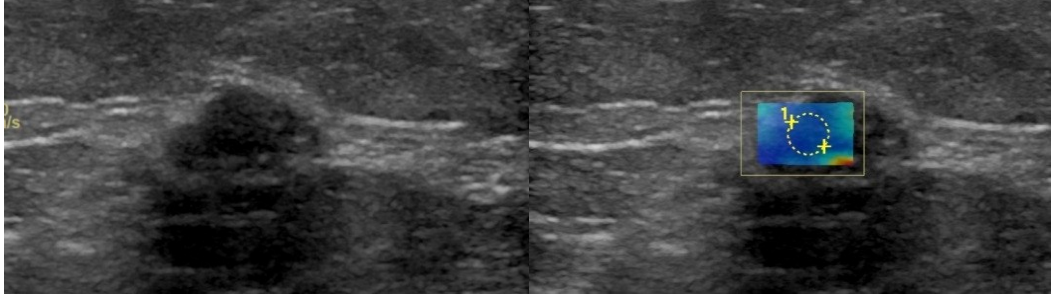
D: Aksiyel kontrastlı T1A sekansında homojen kontrast tutulumu gösteren lezyon



E: Zaman-sinyal eğrisinde lezyonda Tip II eğri formu izlenmektedir.

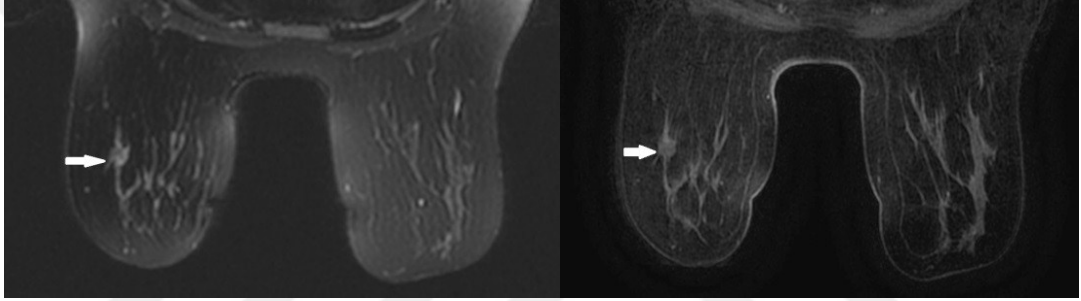
OLGU 2:

50 yaşında kadın hasta, histopatolojik tanısı Sklerozan Adenozis olan olgu



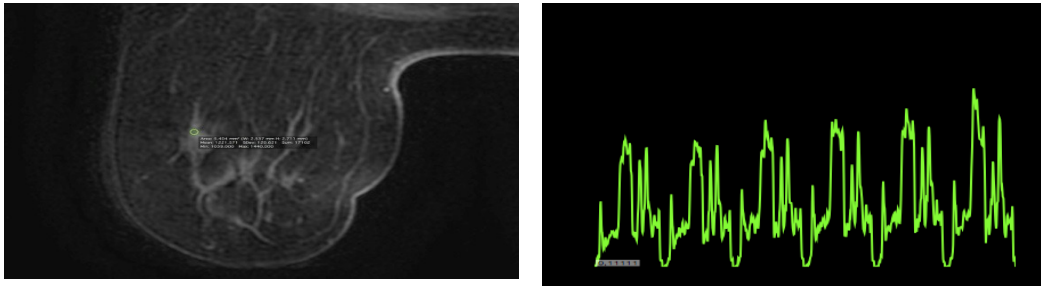
A: Ultrasonografi B-mod görüntüsü

B: SWE’de yumuşak elastisite paterni gösteren lezyon (Emean:26,37 kPa)



C: Aksiyel yağ baskılı T2A sekansında heterojen lezyon

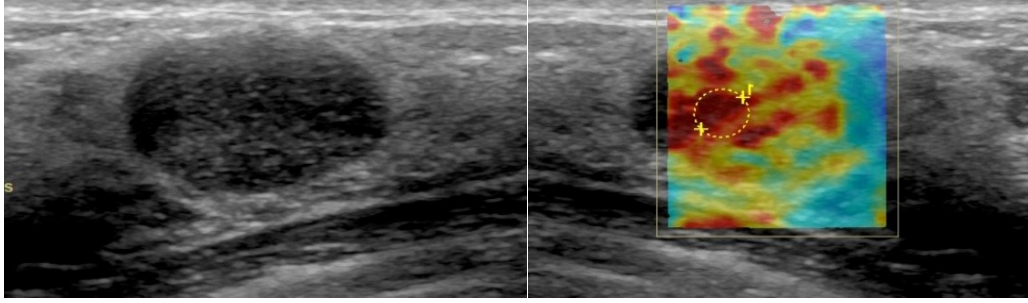
D: Aksiyel kontrastlı T1A sekansında heterojen kontrast tutulumu gösteren lezyon



E: Zaman-sinyal eğrisinde lezyonda Tip I eğri formu izlenmektedir.

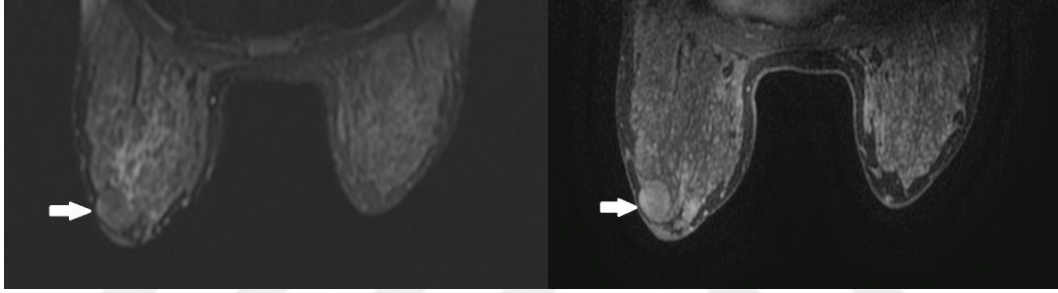
OLGU 3:

20 yaşında kadın hasta, histopatolojik tanısı İntraduktal Papillom olan olgu



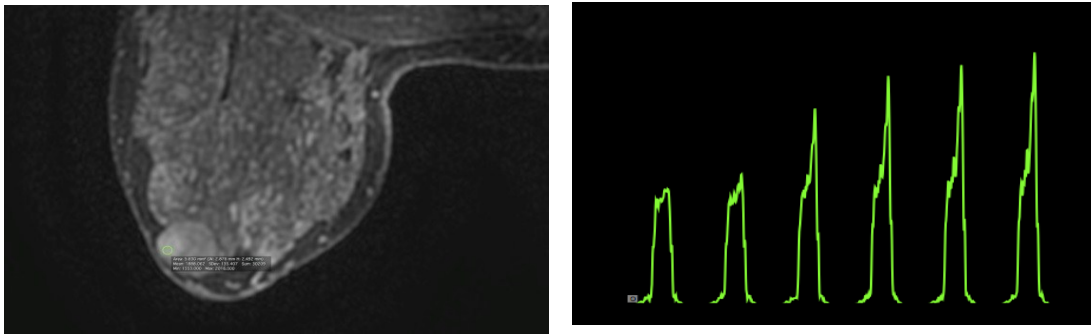
A: Ultrasonografi B-mod görüntüsü

B: SWE’de sert elastisite paterni gösteren lezyon (Emean:89,17 kPa)



C: Aksiyel yağ baskılı T2A sekansında izo-hipointens lezyon

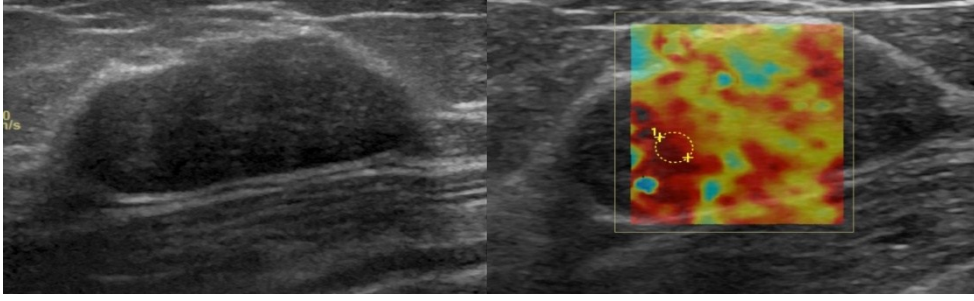
D: Aksiyel kontrastlı T1A sekansında heterojen kontrast tutulumu gösteren lezyon



E: Zaman-sinyal eğrisinde lezyonda Tip I eğri formu izlenmektedir.

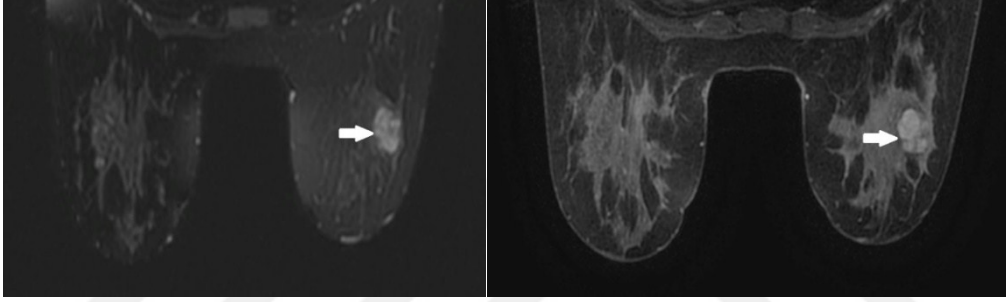
OLGU 4:

20 yaşında kadın hasta, histopatolojik tanısı Fibroadenom olan olgu



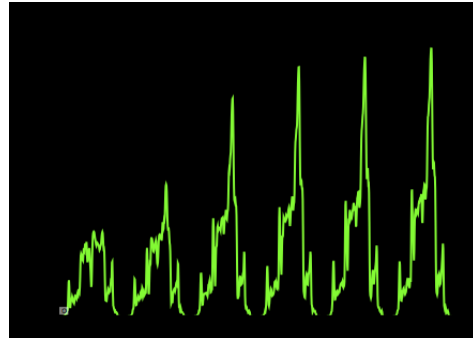
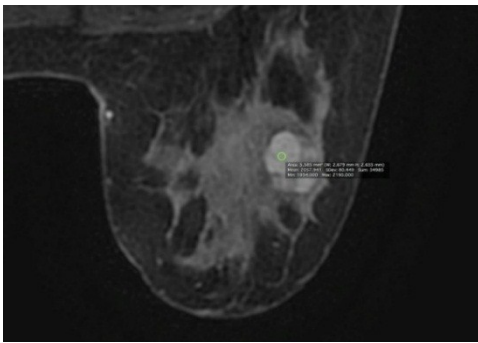
A: Ultrasonografi B-mod görüntüsü

B: SWE’de sert elastisite paterni gösteren lezyon (Emean:131,43kPa)



C: Aksiyel yağ baskılı T2A sekansında heterojen lezyon

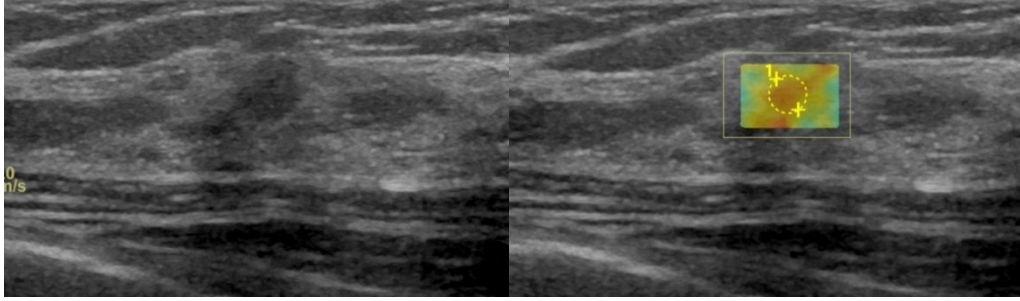
D: Aksiyel kontrastlı T1A sekansında heterojen kontrast tutulumu gösteren lezyon



E: Zaman-sinyal eğrisinde lezyonda Tip I eğri formu izlenmektedir.

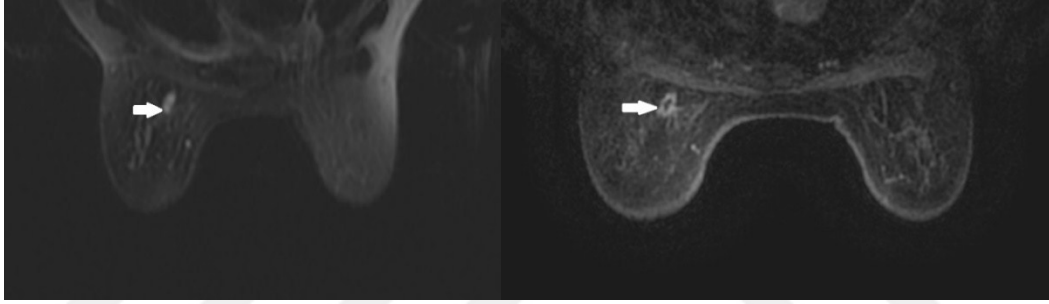
OLGU 5:

67 yaşında kadın hasta, histopatolojik tanısı invaziv meme karsinomu olan olgu



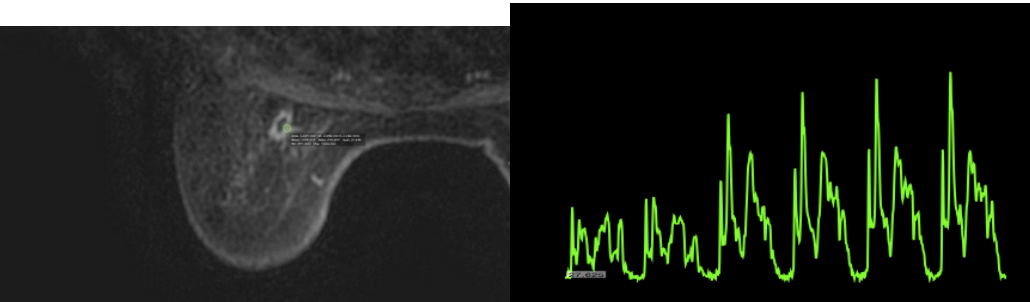
A: Ultrasonografi B-mod görüntüsü

B: SWE’de sert elastisite paterni gösteren lezyon (E_{mean}:82,81kPa)



C: Aksiyel yağ baskılı T2A sekansında heterojen lezyon

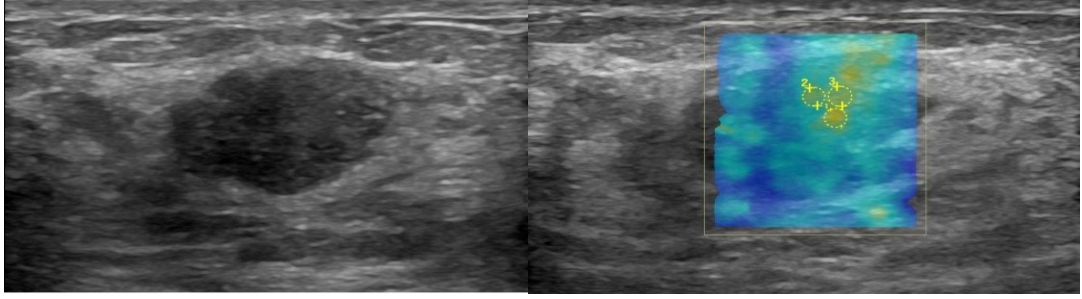
D: Aksiyel kontrastlı T1A sekansında halkasal kontrast tutulumu gösteren lezyon



E: Zaman-sinyal eğrisinde lezyonda Tip I eğri formu izlenmektedir.

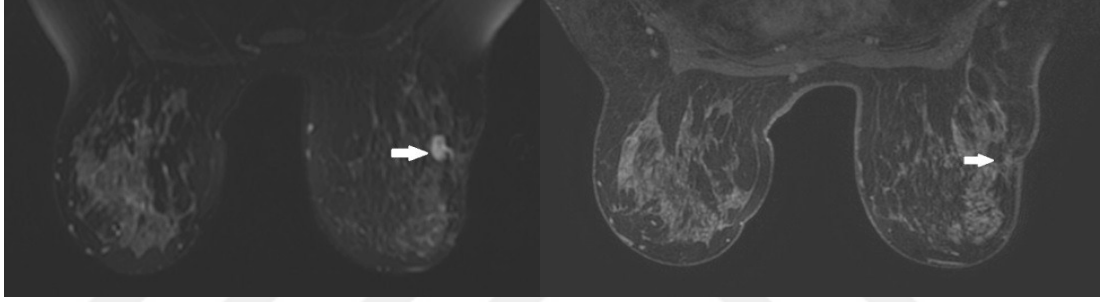
OLGU 6:

67 yaşında kadın hasta, histopatolojik tanısı fibrokistik değişiklikler olan olgu



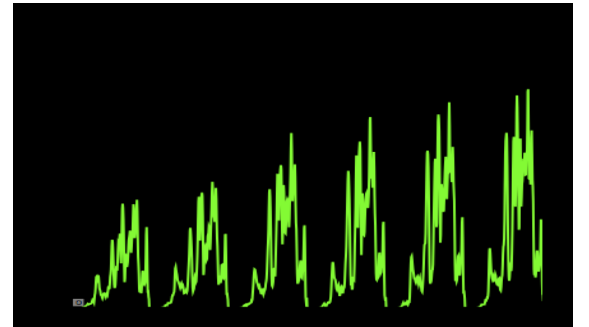
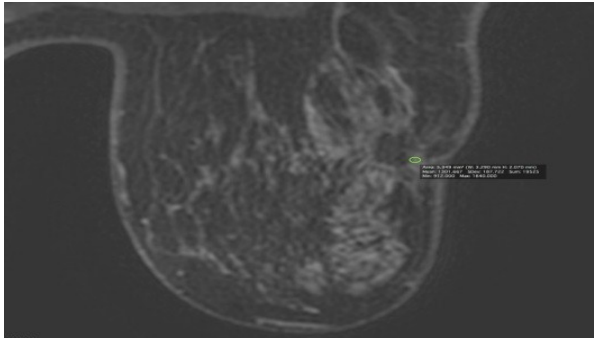
A: Ultrasonografi B-mod görüntüsü

B: SWE’de yumuşak elastisite paterni gösteren lezyon (Emean:38,53kPa)



C: Aksiyel yağ baskılı T2A sekansında heterojen lezyon

D: Aksiyel kontrastlı T1A sekansında heterojen kontrast tutulumu gösteren lezyon



E: Zaman-sinyal eğrisinde lezyonda Tip I eğri formu izlenmektedir.

4. TARTIŞMA

Sonoelastografi, doku sertliğinin in vivo olarak değerlendirilmesini sağlayan bir non-invaziv görüntüleme yöntemi olup, gri-skala USG bulgularına ek olarak lezyon karakterizasyonuna yardımcı olmaktadır. Ultrason teknolojisi olan sonoelastografinin, yatak başı uygulanabilmesi, düşük maliyeti ve tekrarlanabilirliği nedenleriyle birçok avantajı bulunmaktadır. Meme lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan elastografi tekniklerinden ilki SE, internal veya eksternal kompresyon uyarıları ile elde edilmektedir, bu nedenle kullanıcı bağımlı olarak kişinin kendi içinde ve kişiler arası değişkenlikler gösterebilmektedir. İkincisi ise USG cihazı tarafından oluşturulan akustik radyasyon kuvveti uyarımını (ARFI) kullanan SWE görüntüleme yöntemi olup, lezyon sertliği bilgisi objektif kantitatif veri şeklinde dokudan elde edilen dalga hızı ölçülerek verilmektedir.

B-mod USG'ye eklenen SWE'nin meme malignitesini değerlendirmedeki tanısal performansını değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır (11, 14, 128). Geniş kapsamlı bir çalışmada, dokuz yüz elli sekiz kadın hastada, SWE'nin B-mod'la beraber değerlendirildiğinde özgüllüğü belirgin arttırdığı (%61'den %78'e) bulunmuştur (14). Ayrıca bir meta-analiz çalışmasında B-mod USG'ye eklenen SWE'nin malign benign lezyon ayırımında özgüllüğü belirgin arttırdığı (%55,2'den %80,1'e), duyarlılık ve eğri altında kalan alanda ise (sırasıyla %94,9'dan %97,1'e ve %93'ten %96'ya) kısmi bir artış sağladığı görülmüştür (144). Bu verilere dayanarak B-mod'a göre özellikle BI-RADS 4A kategorisinde sınıflanan lezyonların SWE'de benign özelliklere sahipse BI-RADS 3 kategorisine düşürülebileceği ve böylece gereksiz biyopsilerin önüne geçilebileceği artık kabul görmektedir (14, 128, 137). B-mod görüntülemede düzgün sınır özelliği gösteren bazı malign lezyonlar, bulgularına göre yanlışlıkla BI-RADS 3 kategoride değerlendirilebilir. Bu durum, tanıda gecikmeye, mortalite ve morbiditede artışa neden olabilmektedir. Bu kanserler genellikle yüksek derecelidir. Bu nedenle BI-RADS 3 lezyonlarda, sonoelastografi özelliklerine göre (SWE'de maksimum elastografi renk kodu kırmızı veya maksimum elastisite değeri 160 kPa'ın üzerinde) BI-RADS kategorisinin artırılıp biyopsiye yönlendirilmesi bazı çalışmalarda önerilmektedir (145, 146). Meme lezyonlarında malign-benign ayırımı için kesim değeri konusunda kesin bir fikir birliği

bulunmamakta olup, çeşitli çalışmalarda 50, 70 ve 100 kPa gibi farklı sonuçlar bildirilmiştir (11-13). SWE'nin bir diğer önemli avantajı, SE'den farklı olarak uygulayıcının kendi içinde ve uygulayıcılar arasındaki değişkenliğinin daha tutarlı olmasıdır (8).

Meme MRG, mamografi ve ultrasonografi gibi yardımcı görüntüleme yöntemleri ile birlikte kullanılmakta olup, lezyonları bulmada yüksek duyarlılığı bulunmasına rağmen benign ve malign lezyonların ayırımında kısıtlılıkları bulunan görüntüleme yöntemidir. Memenin malign lezyonlarının saptanmasında meme MRG'nin duyarlılığı %90-95 ile yüksek olmasına rağmen, özgüllüğü %37-97 arasında değişmektedir (1, 2).

Cheng ve ark.'nın (147) yaptığı çalışmada ultrason SE, MRG ve her iki yöntemin beraber kullanımının, benign ve malign meme tümörlerinin ayırıcı tanısında etkinliği karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda ultrason SE ve MRG kombinasyonunun, benign ve malign meme kitlelerinin ayırıcı tanısında tek başına ultrason SE veya MRG kullanımından daha üstün olduğu sonucuna varılmıştır. Daha önceki çalışmalarda SE ile MRG karşılaştırılmışken, bizim çalışmamızda, meme lezyonlarının değerlendirmesinde MRG ile beraber SE'den daha kantitatif doğru bilgi verdiği düşünülen SWE'nin kullanıldığında tanıda yardımcı olup olmadığı araştırılmıştır. Yapılan literatür araştırmasında meme lezyonlarının değerlendirilmesinde MRG ile SWE'nin beraber kullanıldığı çalışma bulunamamıştır. Çalışmamızda MRG ile SWE beraber kullanıldığında MRG'de tek başına değerlendirmeye göre özgüllük ve doğrulukta artış olduğu; tanısal tutarlılığını artırdığı saptanmıştır. MRG, SWE ayrı ayrı kullanıldığında ve MRG ile SWE'nin birlikte kullanıldığında sırasıyla duyarlılık %100, %78%, %78, özgüllük %34, %62, %59, doğruluk ise %54, %71, %65 olarak bulunmuştur. MRG ile SWE karşılaştırıldığında duyarlılık açısından MRG'nin daha üstün olduğu ancak özgüllük ve doğruluk açısından SWE'nin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca MRG ile birlikte SWE kullanıldığında MRG'nin tek başına kullanımına göre özgüllük ve doğrulukta artış olduğu görülmüştür. MRG ve SWE'de duyarlılık ve özgüllük değerleri literatür ile uyumlu olarak bulunmuştur (1, 2, 15).

Kuhl ve ark. (45) yaptığı çalışmada meme MRG'de lezyon değerlendirilmesinde üç tip kontrastlanma paterni tanımlamışlardır. Tip 1, progresif

kontrastlanmayı gösterir. Birbirini izleyen her kontrastlı görüntüde sinyal intensitesinde devamlı artış vardır. Bu boyanma paterni sıklıkla benign bir bulgu ile ilişkilidir (%83 benign ve %9 malign). Benign lezyon için sensitivitesi %52,2, spesifitesi %71'dir. Tip 2, plato paternidir. Başlangıçta sinyal intensitesinde artış ve bunu izleyen düzleşme gözlenir. Bu patern malignensi için %42,6 sensitif ve %75 spesifiktir. Tip 3 ise washout kontrastlanma paternidir. Sinyal intensitesinde başlangıçta artış ve ardından azalma gözlenir. Bu patern benign lezyonlarda genellikle görülmez. Spesifitesi %90,4 iken sensitivitesi %20,5'tir. Hem tip 2, hem tip 3 eğrileri malignensi olasılığı yönünden değerlendirilmelidir. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak kontrastlanma kinetik eğrisi tip 1 kontrastlanma paterni gösterenler %92 ile yüksek oranda benign, tip 2 kontrastlanma paterni gösterenler %57 ile benign ve %43 oranında malign, tip 3 kontrastlanma paterni gösterenler ise %86 ile yüksek oranda malign olarak sonuçlanmıştır.

Meme lezyonlarını MRG ile değerlendirdiğimizde, histopatoloji sonuçlarına göre literatür (6) ile uyumlu olarak; Homojen kontrastlanma gösteren ve kontrastlanmayan internal septasyon bulunduranlar benign, halkasal kontrastlananlar malign, heterojen kontrastlananların ise çoğunlukla malign olduğu izlenmiştir. Ayrıca T2A sekansında hiperintens olanların da benign olduğu saptanmıştır.

Memede SWE incelemesinde daha önce belirttiğimiz gibi malign-benign ayrımı kesim değeri hakkında kesin bir fikir birliği bulunmadığından ve cihazlar arası değişkenlik gösterdiğinden dolayı çalışmamızda kullandığımız cihaz ile aynı marka ve benzer sürüm cihazda yapılan Bayat ve ark.'nın (15) yaptığı çalışma temel olarak kullanılmıştır. Bayat ve ark.'nın (15) yaptığı çalışmada benign lezyonlarda ortalama E_{mean} değeri 30,18 kPa, malign lezyonlarda ortalama E_{mean} değeri 90,66 kPa, ROC eğrisine göre kesme noktası 71,65kPa olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde benign lezyonlarda ortalama E_{mean} değeri 31,51 kPa, malign lezyonlarda ortalama E_{mean} değeri 110,06 kPa, ROC eğrisine göre kesme noktası 79,82 kPa olarak bulunmuş olup, bu çalışmamızın tutarlı olması hakkında fikir vermektedir.

Shear Wave Elastografi tekniğinin genel kısıtlılıkları arasında yer alan, lezyonların boyutu ile elastografi değerleri ile yaptığımız karşılaştırmada literatür ile uyumlu olarak lezyon boyutu arttıkça elastografi değerinde artış saptanmıştır (133). SWE'de bir diğer kısıtlılık ise 4 cm'nin üstündeki ciltten derinlik mesafelerinde teknik

yetersizlik nedenleri ile elastografi uygulamalarında güçlükler yaşanabilmesidir (142). Bu nedenle 4 cm üzerinde derinliği bulunan lezyonlar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Ultrason elastografide benign lezyonlar genellikle normal meme dokusundan daha sert, ancak malign dokulardan daha yumuşak olma eğilimindedir. Ancak bazı istisnalar vardır. Hyalinize fibroadenom, fibrozis ve yağ nekrozu gibi benign süreçlerde, elastisite kaybına bağlı olarak elastografide artmış sertlik değerleri bulunabilir (142). Bu kitleler, elastografi incelemelerinde yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedir. Mikst yapıda benign kistik ya da malign nekrotik özellikleri olan dokuları da doğru olarak karakterize etmek güç olabilmektedir (142). Bazı malign lezyonlar da SWE’de yumuşak olarak kodlanabilmektedir (129). Bayat ve ark.’nın (15) yaptığı çalışmada papillomlarda, kompleks sklerozan ve radial skar lezyonlarında, yağ nekrozunda, diyabetik mastopatide, kalsifikasyon eşlik eden stromal fibrozis lezyonlarında yanlış pozitif sonuçlar elde edildiği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak benign lezyonlar içerisinde fibrozis içeren fibroadenomlarda, sklerozan adenoiziste, intraduktal papillomlarda yanlış pozitif vakalara ve malign lezyonlar içerisinde DKIS’da yanlış negatif olgulara rastlanmıştır.

Çalışmamızda MRG değerlendirmesinde kullandığımız lezyonların kontrastlanma eğrisi, kontrastlanma şekli ve T2A sekansında görünümünün sınıflamasına göre elde ettiğimiz verileri ultrason SWE değerleri ile karşılaştırdığımızda; MRG’de çoğunlukla malign sonuçlanan alt grup tiplerinin elastografide de yüksek değerler gösterdiği, aynı zamanda çoğunlukla benign sonuçlanan alt grup tiplerinin de elastografide düşük değerler gösterdiği ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür. Literatürde buna benzer yapılmış çalışma bulunamamıştır.

Meme MRG’de kontrastlanma eğri tipleri ile SWE elastografi değerleri karşılaştırıldığında tip 3 kontrastlanma eğrisi gösterenlerin tip 1 kontrastlanma eğrisi gösterenlere göre ortalama elastografi E_{mean} değerinin istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edilmiştir. Grup içi diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmamasına rağmen, tip 3 kontrastlanma eğrisi gösterenlerin ortalama elastografi E_{mean} değerinin tip 2 kontrastlanma eğrisi gösterenlere göre yüksek olduğu ve aynı zamanda tip 2 kontrastlanma eğrisi gösterenlerin de tip 1

kontrastlanma eğrisi gösterenlere göre ortalama elastografi E_{mean} değerinin yüksek olduğu gözlenmiştir.

Meme MRG’de kontrastlanma şekli ile elastografi değerleri karşılaştırıldığında heterojen ve halkasal kontrastlanma gösterenlerin, homojen kontrastlanan ve kontrastlanmayan internal septasyon bulunduranlara göre yüksek elastografi değeri gösterdiği tespit edilmiştir.

Manyetik rezonans görüntüleme lezyonların T2A sekansındaki intensiteleri ile elastografi değerleri karşılaştırıldığında izo-hipointens olanların hiperintens olanlara göre ortalama değerinin yüksek olduğu ve bu artışın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Grup içi diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmamasına rağmen heterojen intensite gösterenlerin hiperintens olanlara göre ve izo-hipointens olanların da heterojen intensite gösterenlere göre yüksek olduğu gözlenmiştir.

Matsubayashi ve ark. (148)’nın yaptığı memede fibrotik değişikliklerin ultrason elastografi ve MR görüntülemesi çalışmasında; T2A sekansında pektoralis majör kası ile karşılaştırıldığında fibröz değişiklikler bulunan lezyonlarda sinyal intensitesinde azalma olduğu ve aynı zamanda malign lezyonlarda benign lezyonlara göre fibröz değişikliklere bağlı olarak SE birimi olan elastisite skorunda artış olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da benzer olarak SWE’de E_{mean} değerinin yağ baskılı T2A sekansında izo-hipointens olanlarda hiperintens olanlara göre yüksek olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda ayrıca meme MRG’de BIRADS’a göre benign-malign olarak değerlendirilen lezyonların SWE E_{mean} değerleri karşılaştırılmasında MRG’ye göre malign olarak değerlendirilenlerde elastografi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır. Buna göre genel olarak MRG’de malign olarak değerlendirilen lezyonların SWE’de de sert elastisite paterni gösterebileceği hakkında fikir sahibi olunabilir.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, hasta sayısı nispeten azdı. Hasta sayısının az olmasının nedeni çoğunlukla, biyopsiye karar verilmiş hastaların çalışma amaçlı ek tetkiki kabul etmesindeki zorluk olmuştur. İkincisi, histopatolojik olarak malign ve benign lezyonların tümü temsil edilememiştir. Bu

sınırlamanın üstesinden gelmek için çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak, SWE ve MRG meme lezyonlarının değerlendirilmesinde etkili iki görüntüleme yöntemidir. Ancak meme MRG yanlış pozitif sonuçlar ve dolayısıyla fazla biyopsi gerekliliğine neden olmaktadır. MRG ile beraber SWE'nin kullanılması tanı tutarlılığını artırmakta olup, gereksiz biyopsi sayısını azaltabilir. Çalışmamızın sonuçları klinik uygulamada SWE ve MRG'nin optimize edilmiş beraber kullanımı için yararlı olabilir. Ayrıca meme MRG'de Tip3 kontrastlanma gösterenlerin ve T2A sekansında izo-hipointens olanların SWE'de sert elastisite paterni göstereceği öngörülebilir. Ancak bu bulguların doğrulanması için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

5. KAYNAKLAR

1. Kac1 GM, Liu P, Debatin JF, Garzoli E, Caduff RF, Krestin GP. Detection of breast cancer with conventional mammography and contrast-enhanced MR imaging. *Eur Radiol* 1998; 8: 194-200.
2. Heywang-Köbrunner SH, Viehweg P, Heinig A. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy value, controversies, solutions. *Eur J Radiol* 1997; 24: 94–108.
3. Heller SL, Moy L, Lavianlivi S, Moccaldi M, Kim S. Differentiation of malignant and benign breast lesions using magnetization transfer imaging and dynamic contrast-enhanced MRI. *J Magn Reson Imag* 2013;37(1):138-145.
4. HabibRahbar MD, Savannah C. Partridge Multiparametric Breast MRI of Breast-Cancer. *MagnReson Imaging Clin N Am* 2016; 24: 223–238.
5. Heywang SH, Wolf A, Pruss E. MR imaging of the breast with Gd-DTPA: use and limitations. *Radiology* 1989; 171: 95–103.
6. Stusińska M, Szabo-Moskal J, Bobek-Billewicz B. Diagnostic value of dynamic and morphologic breast MRI analysis in the diagnosis of breast cancer. *Pol J Radiol* 2014; 79: 99-107.
7. Zhi H, Xiao XY, Ou B, Zhong WJ, Zhao ZZ, Zhao XB, et al. Could ultrasonic elastography help the diagnosis of small (≤ 2 cm) breast cancer with the usage of sonographic BI-RADS classification? *Eur J Radiol* 2012; 81: 3216-3221.
8. Cosgrove DO, Berg WA, Doré CJ, Skyba DM, Henry JP, Gay J, et al. Shear wave elastography for breast masses is highly reproducible. *Eur Radiol* 2012; 22: 1023-1032.
9. Balleyguier C, Canale S, Ben Hassen W, Vielh P, Bayou EH, Mathieu MC, et al. Breast elas-ticity: principles, technique, results: an update and over166 Gültekin S. view of commercial-ly available software. *Eur J Radiol* 2013; 82: 427-434.
10. Peköz B, Purbager A, Aslan H, Ağıldere A. Memenin benign ve malign lezyonlarının ayırımında kantitatif elastografi. *Cukurova Medical Journal* 2016; 41: 628-638.

11. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, Siquel-Zafrani B, Bercoff J, Deffieux T, et al. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging-preliminary results. *Radiology* 2010; 256: 297-303.
12. Evans A, Whelehan P, Thomson K, McLean D, Brauer K, Purdie C, et al. Quantitative shear wave ultrasound elastography: initial experience in solid breast masses. *Breast Cancer Res* 2010; 12: 104.
13. Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, Deffieux T, Gennisson JL, Montaldo G, et al. Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging. *Ultrasound Med Biol* 2008; 34: 1373-1386.
14. Berg WA, Cosgrove DO, Dore CJ, Schafer FK, Svensson WE, Hooley RJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology* 2012; 262: 435-449.
15. Bayat M, Denis M, Gregory A. Diagnostic features of quantitative comb-push shear elastography for breast lesion differentiation. *PLoS One* 2017; 12(3): e0172801.
16. Moore KL, Persanal TV. Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi. Yıldırım M, Okar I, Dalcık H (Çeviren) s. 520-522. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2002.
17. Kuzey GM. Temel Patoloji. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2007.
18. Pickles MD, Lowry M, Manton DJ, Gibbs P, Turnbull LW. Role of dynamic contrast enhanced MRI in monitoring early response of locally advanced breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Research and Treatment* 2005; 91: 1-2.
19. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. 6th edition Skin: Breast. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1990: 332-334.
20. Seyrek İ. Temel Cerrahi. 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2002: 835-892.
21. Lester SC. The Breast. Kumar V, Abbas AK, Fausto N (ed). Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 1119-1154.
22. Collins LC, Schnitt SJ. Breast: Stacey EM (editor). Histology for Pathologists. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007: 57-68.

23. Dere F. Anatomi Atlası ve Ders Kitabı, 1. Baskı. Adana: Nobel Kitapevi, 1998.
24. Osborne M. Breast development and anatomy. Haris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S (eds). Diseases of the Breast. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996: 1-14.
25. Kopans DB. Breast Imaging. 3rd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 7-43.
26. Rosen PP. Breast pathology. 4th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 1-513.
27. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. Baskı. Bursa: Güneş & Nobel, 2008; 821-841.
28. Hansen JT. Netter's Clinical Anatomy, Sekond Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010: 79-80.
29. Haris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. Diseases of the breast. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 307-322.
30. Dowlathshahi K, Fan M, Snider HC, Habib FA. Lymph node micrometastases from breast carcinoma. Cancer 1997; 80: 1188-1197.
31. Stavros A. Breast Ultrasouns. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins, 2004: 61-70.
32. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JAM. Diagnostic Ultrasound. Third edition. Philadelphia: Elseiver Mosby, 2002: 795-847.
33. Michael JM. The breast. Textbook of radiology and imaging: in the Breast. Sutton D (ed). 7th Edition, London: Churchill Livingstone, 2002; 1451-1488.
34. Üstün EE. Mamografi Atlası. İzmir: Güven-Nobel Tıp Kitabevleri, 2000: 3-105.
35. Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, Meiches MD, Jensen RA, Evans WP, et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. Radiology 1993; 187: 493-501.
36. Hylton NM, Frankel SD. Imaging techniques for breast MR imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am 1994; 511-525.

37. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic Lesions of the Breast: Sonographic-Pathologic Correlation. *Radiology* 2003; 227: 183–191.
38. Hilton SW, Leopold GR, Olson LK. Real time breast sonography: Application in 300 consecutive patients. *AJR Am J Roentgeno* 1986; 147: 479-486.
39. Sabel MS. Overview of benign breast disease. Uptodate version 17.01. 2009.
40. Doshi DJ, March DE, Crisi GM, Coughlin BF. Complex cystic breast masses: diagnostic approach and imaging-pathologic correlation. *Radio Graphics* 2007; 27: 53–64.
41. Evan SS, Mark AR. Body MRI. Olgun DÇ (Çeviren) s. 425-473. Tüm Vücut MRG. Meme MR Görüntüleme. İstanbul Tıp Kitapevi, 2008.
42. Kawashima M, Tamaki Y, Nonaka T, Higuchi K, Kimura M, Koida T, et al. MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 179-183.
43. Bassett LW, Jakson VP, Jahan R, Fu YS, Gold RH. *Diagnosis of diseases of the breast*, W.B. Saunders, 1997.
44. Güllüoğlu BM. Selim proliferatif meme lezyonlarına yaklaşımlar. *Meme Sağlığı Dergisi* 2009; 5: 182-186.
45. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, Schild HH. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999; 211:101-110.
46. Taskın F, Ünsal A, Meteoglu İ, Akdilli A. Memenin benign lezyonlarında sonografik arka akustik gölgelenme bulgusu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2007; 3: 19-25.
47. Bilgen IG, Ustun EE, Memis A. Fat necrosis of the breast: clinical, mammographic and sonographic features. *Eur J Radiol* 2001; 39: 92-99.
48. Bassett LW, Gold RH, Cove HC. Mammographic spectrum of traumatic fat necrosis: the fallibility of “pathognomonic” signs of carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 1978; 130: 119-122.

49. Murillo OB, Botello HD, Ramirez MC, Reynaga GF. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. *Ginecol Obs Mex* 2002; 613-618.
50. Günhan-Bilgen I, Memiş A, Üstün EE, Özdemir N, Erhan Y. Sclerosing adenosis: mammographic and ultrasonographic findings with clinical and histopathological correlation. *Eur J Radiol* 2002; 44: 232-238.
51. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, Hochman MG, Langlotz CP, Reynolds CA, et al. Correlation of Lesion Appearance and Histologic Findings for the Nodes of a Breast MR Imaging Interpretation Model 1. *Radio Graphics* 1999; 19: 79-92.
52. Baum F, Fischer U, Fuzesi L, Obenauer S, Vosschenrich R, Grabbe E. (The radial scar in contrast media-enhanced MR mammography) *Rofo Fortscher Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2000; 172: 817-823.
53. Dewitt JE. Benign disorders in the breast in older women. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 160: 340-342.
54. Houssami N, Cheung MN, Dixon JM. Fibroadenoma of the breast. *Med J Aust* 2001; 174: 185-188.
55. Pick PW, Lossifides A. Occurrence of breast carcinoma within a fibroadenoma. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 180: 590-594.
56. Weinstein D, Strano S, Cohen P, Fields S, Gomori JM, Degani H. Breast fibroadenoma: mapping of pathophysiologic features with three-timepoint, contrast-enhanced MR imaging-pilot study. *Radiology* 1999; 210: 233-240.
57. Brinck U, Fischer U, Korabiowska M, Jutrowski M, Schauer A, Grabbe E. The variability of fibroadenoma in contrast-enhanced dynamic MR mammography. *AJR Am Roentgenol* 1997; 168: 1331-1334.
58. Ögünç G, Erdoğan O, Çubuk M. Dev juvenil fibroadenomda Meme dokusunun korunmasında eksizyon öncesi MRG'nin yeri. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Derg* 2001; 7: 122-124.
59. Zacharia TT, Lakhar B, Ittoop A, Menachery J. Giant fibroadenoma. *Breast J* 2003; 9: 53.

60. Weinzwieg N, Botts J, Marcus E. Giant hamartoma of the breast. *Plast Reconstr Surg* 2001; 15: 1216-1220.
61. Tse G, Law B, Ma T, Chan A, Pang L, Chu W, Cheung H. Hamartoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol* 2002; 55: 951–954.
62. Hernanz F, Bartolomé P, Garijo F, Vega A. Mammary Hamartoma. *Arch Surg* 2007; 142: 201-202.
63. Fisher U. *Practical MR Mammography*. 1st edition. Benign and Malign Changes. George Thieme Verlag, Stuttgart, 2004: 50-136.
64. Francis A, England D, Rowlands D, Bradley S. Breast papilloma: Mammogram, ultrasound and MRI appearances. *The Breast* 2002; 11: 394–397.
65. Daniela BL, Gardnera RW, Birdwella RL, Nowelsb KW, Johnsonc D. Magnetic resonance imaging of intraductal papilloma of the breast. *Magnetic Resonance Imaging* 2003; 21: 887–892.
66. Kramer SC, Rieber A, Gorich J, Aschoff AJ, Tomczak R, Merkle EM, et al. Diagnosis of papillomas of the breast: value of magnetic resonance mammography in comparison with galactography. *Eur Radiol* 2000; 10: 1733-1736.
67. Franceschini G, Masetti R, Brescia A, Mulè A, Belli P, Costantini M, et al. Phyllodes tumor of the breast. magnetic resonance imaging findings and surgical treatment. *Breast J* 2005; 11: 144-145.
68. Foster ME, Garrahan N, Williams S. Fibroadenoma of the breast: a clinical and pathological study. *J R Coll Surg Edinb* 1988; 33: 16-19.
69. Cheung HS, Tse GM, Ma TK. “Leafy” pattern in phyllodes tumour of the breast: MRI-pathologic correlation. *Clin Radiol* 2002; 57: 230-231.
70. Saydam S. Meme Kitleleri. Terzi C (Çeviren). s.347-363. *Probleme Dayalı Öğrenim Yaklaşımıyla Temel Cerrahi Bilimler*. 1. Baskı. İzmir: Dokuz Eylül Yayınları, 2002.
71. Interlandi A, Busacca G. Adenomas of the nipple. *Minerva Chir* 2002; 57: 699-702.

72. Goel NB, Knight TE, Pandey S, Riddick-Young M, Paredes ES, Trivedi A. Fibrous lesions of the breast: imaging-pathologic correlation. *Radio Graphics* 2005; 25: 1547–1559.
73. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Diagnostic Breast Imaging. Mammography, Sonography, Magnetic Resonance Imaging and Interventionel Procedures. Second ed. Stuttgart New York: Thieme, 2001: 252–310.
74. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 101–110.
75. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Mammography in Situ: Mammographic and Clinical Implications. *Radiology* 1989; 170: 411-415.
76. Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM. Ductal carcinoma in situ: MR imaging-histopathologic correlation. *Radiology* 1994; 191: 625-631.
77. Tabar L. Finding Breast Cancer in Early Stages- Detection, Diagnosis and Implication for Management syllabus, Mammography Education, 2006.
78. Zuiani C, Francescutti GE, Londero V. Ductal carcinoma in situ: is there a role for MRI? *J Exp Clin Cancer Res* 2002; 21: 89–95.
79. Siegelman ES, Body MRI. Olgun DÇ (Çeviren) s.425-473 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi, 2008.
80. Gamel JW, Meyer JS, Feuer E. The impact of stage and histology on the long-term clinical course of 163,808 patients with breast carcinoma. *Cancer* 1996; 77: 1459–1464.
81. Allen LR, Lago-Toro CE, Hughes JH. Is there a role for MRI in the preoperative assessment of patients with DCIS? *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 2395-2400.
82. Viehweg P, Lampe D, Buchmann J. In situ and minimally invasive breast cancer: morphologic and kinetic features on contrast-enhanced MR imaging. *Magma* 2000; 11: 129-137.
83. Daniel BL, Yen YF, Glover GH, Ikeda DM, Birdwell RL, Sawyer-Glover AM, et al. Breast disease: dynamic spiral MR imaging. *Radiology* 1998; 209: 499-509.

84. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 55-60.
85. Rosen, Paul P. *Rosen's Breast Pathology*. Third Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
86. Szabo BK, Aspelin P, Kristoffersen Wiberg M, Tot T, Bone B. Invasive breast cancer: correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol* 2003; 13: 2425–2435.
87. Heywang SH, Dershaw DD, Schreer I. *Diagnostic Breast imaging* Second Edition, Stuttgart New york: Thieme 2001: 481-843.
88. Lopez J, Bassett L. Invasive lobular carcinoma of the breast: spectrum of mammographic, US, and MR imaging findings. *Radio Graphics* 2009; 29: 165-176.
89. Daniel B. Kopans. *Breast Imaging* Third Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 29-61.
90. Kumar V, Abbas A, Fausto N, (eds). *Robins and Kotran Pathologic Basis of Disease*. Seventh edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
91. Jay R. Harris, Marc E. Lippman, Monica Morrow, C. Kent Osborne. *Diseases of the Breast* Third Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
92. Karan B, Pourbagher A, Bolat FA. Unusual malignant breast lesions: imaging-pathological correlations. *Diagn Interv Radiol* 2012; 18: 270-276.
93. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK. Medullary carcinoma of the breast mammographic and US appearance. *Radiology* 1989; 170: 79-82.
94. Nunes LW. Architectural-based interpretations of breast MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2001; 9: 303-320.
95. Günhan-Bilgen I, Üstün EE, Memiş A. Inflammatory breast carcinoma: mammographic, ultrasonographic, clinical, and pathologic findings in 142 cases. *Radiology* 2002; 223: 829-838.
96. Wolmark N, Wang J, Mamounas E, Bryant J, Fisher B. Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical

- Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. J Natl Cancer Inst Monogr 2001; 30: 96-102.
97. Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, Hylton NM, Kinkel K. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. Invest Radiol 2005;40: 363-367.
 98. Ikeda DM, Helvie MA, Frank TS, Chapel KL, Andersson IT. Paget disease of the nipple: radiologic-pathologic correlation. Radiology 1993; 189: 89-94.
 99. Feig SA. Current status of screening mammography. Obstet Gynecol Clin North Am 2002; 29: 123-136.
 100. Feig SA. How reliable is the evidence for screening mammography? Recent Results Cancer Res 2003; 163: 126-129.
 101. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? AJR Am J Roentgenol 2009; 192: 390-399.
 102. Tabar L. Teaching course in diagnostic breast imaging. Mammography Education. 1998.
 103. Feig SA. Adverse effects of screening mammography. Radiol Clin North Am 2004; 42: 807-819.
 104. American Collage of Radiology (ACR). Illustrated breast imaging reporting and data system (BI-RADS), 5th ed. Reston (VA): American Collage of Radiology, 2013.
 105. Liberman L, Menell JH. Breas imaging reporting and data system (BI-RADS). Radiol Clin North AM 2002; 40: 409-430.
 106. Gur DA, Brams S, Cough D, Gannott M, Hakim C, Perrin R, et al. Digital Breast Tomosynthesis: Observer Performance Study. AJR 2009; 193: 586-591.
 107. Prasad NS, Houserkoova D. The Role of various modalities in breast imaging. Biomed Pap 2007; 151: 209-218.
 108. Boisserie-Lacroix M, Ranchon N. Contribution of high resolution breast ultrasonography in the characterization of ambiguous mammograms. Gynecol Obstet Fertil 2002; 30: 147-153.

109. Further Revisions to Guidance Notes for Ultrasound Scanners used in the Examination of the Breast, with Protocol for Quality Testing. Evaluation Report MDA/98/52. London: Medical Devices Agency 1999.
110. Wojcinski S. Real-time ultrasound elastography in 180 axillary lymphnodes: elasticity distribution in healthy lymph nodes and prediction of breast cancer metastases. BMC Med Imaging 2012; 12: 35.
111. Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. Radiol Clin North Am 2002; 40: 443-466.
112. Kuhl CK. Current status of breast MR imaging. II. Clinical applications Radiology 2007; 224: 672-691.
113. Riedl CC, Ponhold L, Flory D. Magnetic resonance imaging of the breast improves detection of invasive cancer, preinvasive cancer, and premalignant lesions during surveillance of women at high risk for breast cancer. Clin Cancer Res 2007; 13: 6144-6152.
114. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB. Diagnostic Accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. Radiology 2004; 233: 830–849.
115. Kuhl CK, Bieling HB, Gieseke J. Healthy premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast: Normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. Radiology 1997; 203: 137-144.
116. Talele AC, Slanetz PJ, Edmister WB. The lactating breast: MRI findings and literature review. Breast J 2003; 9: 237-340.
117. Kuhl CK, Mielcarek P, Schild HH. Sensitivity of 2D and 3D GRE sequences in dynamic breast MR imaging: systematic controlled study with intraindividual comparison. Radiology 1996; 201: 130.
118. Boetes C, Mus RD, Holland R, Barentsz JO, Strijk SP, Wobbes T, et al. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mamography and US for demonstrating extent. Radiology 1995; 197: 743-747.

119. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol* 2008; 18: 1307-1318.
120. Sardanelli F, Melani E, Ottonello C, Parodi RC, Imperiale A, Massa T, et al. Magnetic resonance imaging of the breast in characterizing positive or uncertain mammographic findings. *Cancer Detect Prev* 1998; 22: 39-42.
121. Preda L, Villa G, Rizzo S, Bazzi L, Origgi D, Cassano E, et al. Magnetic resonance mammography in the evaluation of recurrence at the prior lumpectomy site after conservative surgery and radiotherapy. *Breast Cancer Res* 2006; 8: 53.
122. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol* 2015; 41: 1126-1147.
123. Cho N, Moon WK, Kim HY, Chang JM, Park SH, Lyoo CY. Sonoelastographic strain index for differentiation of benign and malignant nonpalpable breast masses. *J Ultrasound Med* 2010; 29: 1-7.
124. Cho N, Jang M, Lyoo CY, Park JS, Choi HY, Moon WK. Distinguishing benign from malignant masses at breast US: combined US elastography and color doppler US-influence on radiologist accuracy. *Radiology* 2012; 262: 80-90.
125. Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, Garra BS, Hall T. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrason Imaging* 1998; 20: 260-274.
126. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 341-350.
127. Ueno E, Umemoto T, Bando H, Tohno E, Waki K, Matsumura T. New Quantitative Method in Breast Elastography: Fat Lesion Ratio (FLR). Chicago: Radiological Society of North America 2007 Scientific Assembly and Annual Meeting, 2007.
128. Youk JH, Gweon HM, Son EJ, Han KH, Kim JA. Diagnostic value of commercially available shear-wave elastography for breast cancers: integration into BI-RADS classification with subcategories of category 4. *Eur Radiol* 2013; 23: 2695-2704.

- 129.** Barr RG, Nakashima K, Amy D, Cosgrove D, Farrokh A, Schafer F, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography, part 2: breast. *Ultrasound Med Biol* 2015; 41: 1148-1160.
- 130.** Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med* 2013; 34: 238-253.
- 131.** Barr RG. Shear wave imaging of the breast: still on the learning curve. *J Ultrasound Med* 2012; 31: 347-350.
- 132.** Chen L, He J, Liu G, Shao K, Zhou M, Li B, et al. Diagnostic performances of shear-wave elastography for identification of malignant breast lesions: a metaanalysis. *Jpn J Radiol* 2014; 32: 592-599.
- 133.** Yoon JH, Ko KH, Jung HK, Lee JT. Qualitative pattern classification of shear wave elastography for breast masses: how it correlates to quantitative measurements. *Eur J Radiol* 2013; 82: 2199-2204.
- 134.** Kim H, Youk JH, Gweon HM, Kim JA, Son EJ. Diagnostic performance of qualitative shear-wave elastography according to different color map opacities for breast masses. *Eur J Radiol* 2013; 82: 326-331.
- 135.** Lee SH, Cho N, Chang JM, Koo HR, Kim JY, Kim WH, et al. Two-view versus single-view shear-wave elastography: comparison of observer performance in differentiating benign from malignant breast masses. *Radiology* 2013; 28: 130561.
- 136.** Lee SH, Chang JM, Cho N, Korean Breast Elastography Study Group. Practice guideline for the performance of breast ultrasound elastography. *Ultrasonography* 2014; 33: 3-10.
- 137.** Youk JH, Son EJ, Gweon HM, Kim H, Park YJ, Kim JA. Comparison of strain and shear wave elastography for the differentiation of benign from malignant breast lesions, combined with B-mode ultrasonography: qualitative and quantitative assessments. *Ultrasound Med Biol* 2014; 40: 2336-2344.
- 138.** Ma Y, Zhang S, Li J, Li J, Kang Y, Ren W. Comparison of strain and shear-wave ultrasonic elastography in predicting the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancers. *Eur Radiol* 2017; 27: 2282-2291.

139. Jing H, Cheng W, Li ZY, Ying L, Wang QC, Wu T, et al. Early evaluation of relative changes in tumor stiffness by shear wave elastography predicts the response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *J Ultrasound Med* 2016; 35: 1619-1627.
140. Lee SH, Moon WK, Cho N, Chang JM, Moon HG, Han W, et al. Shear-wave elastographic features of breast cancers: comparison with mechanical elasticity and histopathologic characteristics. *Invest Radiol* 2014; 49: 147-155.
141. Barr RG, Destounis S, Lackey LB, Svensson WE, Balleyguier C, Smith C. Evaluation of breast lesions using sonographic elasticity imaging: a multicenter trial. *J Ultrasound Med* 2012; 31: 281-287.
142. Faruk T, Islam MK, Arefin S, Haq MZ. The journey of elastography: background, current status, and future possibilities in Breast cancer diagnosis. *Clin Breast Cancer* 2015; 15: 313-324.
143. Gu Y, Wu B, Zhang S, Yang T. The application experiences of breast imaging reporting and data system in mammographic diagnoses of breast lesion with symptoms. *Chin J Radiol* 2004; 9: 931-936.
144. Liu B, Zheng Y, Huang G, Lin M, Shan Q, Lu Y, et al. Breast lesions: quantitative diagnosis using ultrasound shear wave elastography: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Med Biol* 2016; 42: 835-847.
145. Evans A, Whelehan P, Thomson K, McLean D, Brauer K, Purdie C, et al. Invasive breast cancer: relationship between shear-wave elastographic findings and histologic prognostic factors. *Radiology* 2012; 263: 673-677.
146. Youk JH, Gweon HM, Son EJ, Kim JA, Jeong J. Shear-wave elastography of invasive breast cancer: correlation between quantitative mean elasticity value and immunohistochemical profile. *Breast Cancer Res Treat* 2013; 138: 119-126.
147. Cheng R, Li J, Ji L, Liu H, Zhu L. Göğüs kitleleri için ultrasonelastografi ve manyetik rezonans görüntüleme arasındaki tanısal etkinliğin karşılaştırılması. *Deneyisel ve Terapötik-Tıp* 2018; 15: 2519-2524.

- 148.** Matsubayashi RN, Imanishi M, Nakagawa S. Breast ultrasound elastography and magnetic resonance imaging of fibrotic changes of breast disease: correlations between elastography findings and pathologic and short Tau inversion recovery imaging results, including the enhancement ratio and apparent diffusion coefficient. *J Comput Assist Tomogr* 2015; 39: 94-101.



6. ÖZGEÇMİŞ

23.07.1991 tarihinde Elazığ'da doğdum. Elazığ Cumhuriyet İlköğretim Okulu'nda ilköğretim ve Elazığ Anadolu Lisesi'nde lise eğitimimi tamamladıktan sonra 2009 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım ve 2015 yılında da mezun oldum. Mezuniyet sonrası Bingöl Solhan Devlet Hastanesi Acil Polikliniği'nde pratisyen hekim olarak çalıştım. 2016 yılında tıpta uzmanlık sınavında Fırat Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nı kazanarak uzmanlık eğitimime başladım. Eğitimime hala devam etmekteyim.

