



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

**MEMENİN KOMPLEKS KİSTİK LEZYONLARINDA
RADYOLOJİK VE PATOLOJİK BULGULARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özlem VARDAR

Antalya, 2013



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

**MEMENİN KOMPLEKS KİSTİK LEZYONLARINDA
RADYOLOJİK VE PATOLOJİK BULGULARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özlem VARDAR

Tez Danışmanı: Yrd.Doç.Dr. Kağan ÇEKEN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda değerli katkılarını esirgemeyen, başta Anabilim Dalı Başkanımız sayın hocam Prof.Dr. H.Timur SİNDEL olmak üzere, bölümümüzden emekli olan sayın hocam Prof.Dr. Ersin LÜLECİ'ye, sayın hocalarım Prof.Dr. Oğuz BİRCAN, Prof.Dr. Can ÖZKAYNAK, Prof.Dr. Ali APAYDIN, Prof.Dr. Adnan KABAALİOĞLU, Prof.Dr. Saim YILMAZ, Prof.Dr. Utku ŞENOL, Prof.Dr. A.Gökhan ARSLAN, Prof.Dr. S.Metin ÇUBUK, Prof.Dr. Can ÇEVİKOL, Prof.Dr. Kamil KARAALİ'ye;

Bilgi ve önerileri ile beni yönlendiren, tezimin her aşamasında destek olan ve katkıda bulunan hocam Doç.Dr. Emel ALİMOĞLU'na;

Tezimin seçilmesi, planlanması ve yürütülmesi esnasında sabırlı yardımlarından dolayı ve birlikte çalışmaktan büyük onur duyduğum tez danışmanım Yrd.Doç.Dr. Kağan ÇEKEN hocama;

Radyoloji Anabilim Dalında birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi ve yardımcı sağlık personeli arkadaşlarıma;

Her zaman yardım ve desteklerini esirgemeyen anne ve babama, manevi destek ve yardımları için kardeşlerime ve nişanlım İsa Mehmet GÖK'e sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iii
Çizelgeler Dizini	iv
Şekiller Dizini	v
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler	3
2.1.1. Meme embriyolojisi	3
2.1.2. Meme anatomisi ve histolojisi	5
2.1.3. Memenin kan dolaşımı	6
2.1.4. Memenin lenfatik drenajı	7
2.2. Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri	8
2.2.1. Mamografi	9
2.2.2. Ultrasonografi	11
2.2.3. Doppler ve Power Doppler Ultrasonografi	12
2.2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	12
2.2.5. Sestamibi sintimamografi	14
2.2.6. Pozisyon Emisyon Tomografi (PET)	14
2.2.7. Diğer yöntemler	15
2.3. Meme Hastalıklarının Tanı Ve Tedavisinde Uygulanan Girişimsel	
Radyolojik Yöntemler	15
2.3.1. Kılavuz görüntüleme yöntemleri	16
2.3.2. Biyopsi yöntemleri	16
2.4. Memenin Kistik Hastalıkları	19
2.4.1. Basit kistler	20
2.4.2. Komplike kistler	20
2.4.3. Kompleks kistler	21
2.4.3.1. Kompleks kistlerin görüntüleme bulguları	21
2.4.3.2. Kompleks kistlerde biyopsiye yaklaşım	22
2.4.3.3. Kompleks kistlerin patolojik bulguları	24
2.4.3.3.1. Benign lezyonlar	24
2.4.3.3.2. Atipik ve yüksek riskli lezyonlar	25
2.4.3.3.3. Malign lezyonlar	26
2.5. Mamografik Yorumlama ve BI-RADS (“Breast Imaging Reporting and	
Data System”) Leksikonu Hakkında Genel Bilgiler	27

3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. Çalışma Planı	30
3.2. Çalışma Protokolü	30
3.2.1. Lezyonların seçimi ve yorumu	30
3.2.2. Biyopsi yöntemleri	32
3.3. İstatistiksel Değerlendirme	32
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR	57
7. ÖZET	59
8. ABSTRACT	61
9. KAYNAKLAR	63

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACR	American Collage of Radiology
ALH	Atipik Lobüler Hiperplazi
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
DAG	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DKIS	Duktal Karsinoma İn-situ
FDG	2-floro-2-deoksi-D-glukoz
FKD	Fibrokistik Değişiklikler
G	Gauge
IDK	Invaziv Duktal Karsinom
ILK	Invaziv Lobuler Karsinom
IPK	Intraduktal Papiller Karsinom
IV	İntravenöz
İİAB	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
kV	Kilovolt
LIN	Lobüler İntraepitelyal Neoplazi
LKIS	Lobüler Karsinoma İn-situ
MG	Mamografi
MHZ	Megahertz
MK	Müsinöz Karsinom
Mo	Molibden
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
SC	Spatial Compounding
US	Ultrasonografi

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. BI-RADS Sonuç Kategorileri	28
2.2. BI-RADS Kriterlerine Göre Meme Paternleri	29
4.1. Kompleks Kistlerin Mamografi Bulgularının Dağılımı	34
4.2. Kalsifikasyonların Eşlik Ettiği Mamografik Bulgular ve Patolojik Sonuçlar	34
4.3. BI-RADS’a Göre Lezyonların Kategorileri ve Patolojik Sonuçlar	37
4.4. Biyopsi Şekli ve Patolojik Sonuçlar	41
4.5. Kompleks Kistik Meme Lezyonlarının Sonografik ve Patolojik Bulgularının Korelasyonu	42
4.6. Kompleks Kistik Meme Lezyonlarının Sonografik ve Mamografik Bulgularına Göre PPD (%)’leri	43
4.7. Kompleks Kistlerin Sonografi Bulgularının Patolojik Sonuçlarla Karşılaştırılması ve PPD (%)’leri	44
4.8. Kompleks Kistlerin Mamografi Bulgularının Patolojik Sonuçlarla Karşılaştırılması ve PPD (%)’leri	45
<u>Diagram</u>	
4.1. Kompleks Kiste Sahip 66 Lezyona Yapılan Radyolojik Tetkikleri Gösteren Diagram	33
4.2. Kompleks Kistlerin Sonografi Bulgularının Dağılımını Gösteren Diagram	35
<u>Figür</u>	
5.1. Vargas ve Arkadaşlarının Palpabl Meme Kistlerine Yaklaşım Algoritmi	54

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Sonografisinde kalın septa ve solid komponent içeren kompleks kist izlenen hasta 52 yaşında bayan hastada perkütan kor biyopsi sonucu yağ nekrozu geldi	36
4.2. Sonografisinde kalın duvar ve septa içeren kompleks kisti bulunan 26 yaşındaki olguda patolojik sonuç galaktosel geldi	36
4.3. a, b. 63 yaşında bayan hasta, kalın duvarlı kompleks kistik lezyonun 2 yıl önceki İİAB sonucu benign olup boyut artışı ve solid komponent oluşumu nedeni ile yapılan perkütan kor biyopsi sonucu invaziv duktal karsinom olarak geldi. a) Sonografide kalın duvar ve solid komponent barındıran kompleks kist b) Mediolateral oblik projeksiyondaki mamogramda aşr kadranda lobüle konturlu kitle opasitesi	38
4.4. 63 yaşında bayan hastanın sonografisinde solid komponent barındıran büyük oranda kistik kompleks kistik lezyon (a) izlenmiş olup renkli Doppler inceleme solid komponentten vasküler sinyal alınmaktadır (b) . Lezyonun sonografi eşliğinde işaretleme sonrası patolojisi müsinöz karsinom olarak geldi	39
4.5. a, b, c. 66 yaşında bayan hastada 4 yıl önce mural nodül içeren kompleks kist nedeni ile yapılan kor biyopsi sonucu atipik papillom gelmiş olup takiplerde boyut artışı nedeniyle sonografi eşliğinde işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi yapılmış ve patolojisi intraduktal papiller karsinom gelmiştir. a) Sonografisinde solid komponent barındıran kompleks kist, b) Renkli Doppler incelemede solid komponentten vasküler sinyal alınmakta, c) Kraniokaudal projeksiyonda orta kadranda retroareolar alanda düzgün konturlu kitle opasitesi.	40
4.6. 70 yaşında bayan hastanın sonografisinde iç duvarı düzensiz (a) , kalın duvarından renkli Doppler incelemede vasküler sinyal alınan kompleks kist izlenmiş olup patoloji sonucu invaziv duktal karsinom olarak gelmiştir	43

1. GİRİŞ

Meme kanserinin kadınlarda artan sıklığı ve yüksek mortalitesi önemli bir toplumsal sağlık problemidir (1). Bu sebeple meme kanseri birçok araştırmacı için öncelikli çalışma alanlarından biri olmuştur.

Meme radyolojisinde temel amaç meme kanserinin erken evrede saptanmasıdır. Diğer amaçları arasında ise benign meme lezyonlarının doğru tanınması, meme kanserinden ayırt edilmeleri ve böylece gereksiz cerrahi işlemlerin önlenmesi vardır (2).

Ultrasonografi (US) solid ve kistik meme lezyonlarını ayırmada iyi bir yöntemdir. Meme kitlelerinin benign ve malign ayırımına da katkıda bulunur. US, genç bayanlardaki meme hastalıklarının değerlendirilmesine, yaşa bakılmaksızın klinik olarak ele gelen kitlelerin incelenmesine, tarama protokolünde mamografide tespit edilen lezyonların değerlendirilmesine katkıda bulunur. Mamografik olarak dens memelerde US mamografiyi tamamlayıcıdır (3). US kullanımının artmasıyla raslantısal bulunan, benign görünümlü meme lezyonlarının sıklığı da artmıştır. US teknolojisindeki ve görüntü rezolüsyonundaki gelişmeler çok küçük lezyonların dahi US ile saptanabilir hale gelmesini sağlamıştır.

Meme kistleri en sık karşılaşılan benign meme lezyonlarıdır. Batı ülkelerinde kadınların %7'sinde palpabl meme kisti vardır (4,5). Kistik meme lezyonları genellikle benign olmalarına rağmen kanser insidansları %1-1.2 olarak bildirilmiştir (6-8). Kanser insidansını %0.1-1.2 olarak bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (6-8).

Ultrasonografi meme kistlerini basit, küme, komplike ve kompleks olarak ayırır (9,10,12). Her birine yaklaşım farklı olduğu için bu ayırım oldukça önemlidir. Tüm basit kist kriterlerini içeren (anekoik içyapı, düzgün sınır, ince duvar, posterioruna akustik şiddetlenme) lezyonlar benign kabul edilir ve müdahale edilmesine ya da takibine gerek yoktur. Komplike kistler, internal ekolar içeren, sıvı-sıvı seviyesi veya sıvı-debris seviyeleri verebilen kistlerdir. Komplike kistlerde malignite gelişme riski %0-2'dir. Genellikle kısa süreli takip ya da aspirasyon önerilmekle birlikte birçok merkezin yaklaşımı farklıdır (9,12,13). Bazı yazarlar komplike kistleri de benign kabul ederler.

Ultrasonografide saptanan kompleks kistik lezyonlara klinik ve radyolojik yaklaşım basit ve komplike kistlerden farklıdır. Kompleks kist terimi patolojik bir sınıflama değildir. Tanımı ve klasifikasyonu varyasyonlar gösteren radyolojik bir tanıdır (14). American Collage of Radiology (ACR) tanımlamasına göre kompleks kistler kalın duvarlı, kalın septalı, intrakistik kitlesi ya da mural nodülü olan ve solid komponent içeren kistlerdir (10). Kompleks kistleri tanımlamada literatürde karmaşalar mevcuttur. Venta ve arkadaşları komplike kistleri de kompleks kist olarak kabul etmişlerdir (13). Berg ve Doshi US bulgularına göre kompleks kistleri 4 gruba ayırmaktadır (9,15). Chang ve arkadaşları ise kistleri 6 grupta klasifiye etmiş, tip 5 ve 6 grubundaki lezyonları kompleks kist olarak tanımlamışlardır (16). Literatürde kompleks kistik lezyonlara yaklaşım çok çeşitli olup takipten aspirasyona ve biyopsiye kadar değişmektedir (13). Kompleks kistlerde malignite olasılığı değişmekte olup birkaç seride %23 ve %31 olarak bildirilirken diğer birkaç seride ise bu oran %14, %15 ve %22 olarak belirtilmiştir (9,18,19,70,71). Bu nedenle kompleks kistler malignite açısından kuşkulu lezyonlardır ve biyopsiyi hak ederler (15,17).

Biz çalışmamızda retrospektif olarak kompleks kistik lezyonların radyolojik bulgularını, biyopsi ile tanısı kanıtlanmış olgularda gözden geçirerek ve literatür bilgileri ışığında bulgularımızı tartışarak maligniteyi öngören ve öne çıkaran mamografik ve sonografik bulguları saptamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler

Meme dokusu, süt üretimi ile görevli modifiye, apokrin bir ter bezidir. Memenin şekil ve büyüklüğü ile makro ve mikro anatomisi yaş, doğum, gebelik, laktasyon ve menopoza gibi fizyolojik birçok faktöre bağlı olarak kadının hayatı boyunca değişiklikler gösterir (20).

Normal erişkin kadın memesi ortalama 10–12 cm çapında ve orta kesiminde kalınlığı 5–7 cm arasındadır. Laktasyonda 400–500 gr'a kadar çıkabilen meme dokusunun normalde ortalama ağırlığı yaklaşık 150–200 gr kadardır (21,22,23).

Erişkin kadın meme dokusu, epitelyal ve stromal elemanlardan oluşur. Dallanan duktus yapıları ile birleşen lobüller epitelyal komponenti oluştururken, değişik oranlardaki yağ ve fibröz bağ dokusu stromal komponenti meydana getirir. Yaş ve hormonların etkisi altında meme dokusunun belirgin bir iç dinamiği mevcuttur (24).

2.1.1. Meme embriyolojisi

Gelişim

İntrauterin hayatın beşinci haftası sonları ile altıncı haftanın başında, embriyonun alt ve üst tomurcukları arasında her iki yanda aksilladan kasığa kadar boylamasına uzanan ektodermal kalınlaşma olur. Subkutan mezoderm içine doğru olan ektodermal kalınlaşma mezodermde genişlemeye neden olur. Süt çizgisi denilen bu kabarıklık embriyo 9 mm olunca belirginleşir ve üst 1/3 kısmı dışında diğer bölümleri hızla silinir. Bu silinmenin pektoral bölge dışında yetersiz olması sonucu %2–6 oranında aksesuar meme dokusu gelişir. Başlangıçta disk şeklinde olan pektoral bölgedeki primordial kalınlaşma giderek küre biçimini alır ve sonra lobüllü olur. Beşinci aydan itibaren 15–20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusunu aralayarak içeri doğru primitif süt kanalları olarak büyür ki bunlar tüm fetal yaşam boyunca büyümeye ve dallanmaya devam ederler. Gebeliğin üçüncü trimesterinde fetal dolaşıma giren seks hormonları memedeki epitelyal dallanmanın kanalizasyonuna yol açarlar. Böylece doğumda sayıları 15-25'i bulan meme duktusları gelişmiş olur.

İntrauterin 32–40 haftalarda meme dokusunda 3–4 kat artışla birlikte lobüloalveolar yapılar ile areolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçta

kabarık olan primordium yassılaşıp ve duktusların açıldığı bir çöküntü meydana gelir. Bu çökük bölge daha sonra kabarılarak meme başını oluşturur. Memeler kadınlarda ön hipofiz ve overlerin etkisi altında gelişip aktivite gösterirken erkeklerde görev yapmayan yapılar olarak sessiz kalırlar (20).

Adelosan hipertrofi

Kızlarda puberte, hipotalamik gonadotropin salgılatıcı hormonların etkisi 10-12 yaşlar arasında başlar. Folikül stimulan hormon (FSH), primordiyal over foliküllerinin graf foliküllerine olgunlaşmasını ve matür graf folikülünün de östrojen salgılamasını sağlar. Östrojen genital organların büyüme ve matürasyonunu sağlar. Meme dokusunda ise duktal epitel ve duktusların boyuna büyümesini, periduktal bağ dokusunda damarlanma artışını ve yağ dokusunun büyümesini ve böylece memede hacim ve elastisite artışı olmasını sağlar.

Pubertede meme başı genişlemesi ve pigmentasyonu oluşur. Meme glandı menstrüel siklusa her evrede hormonlara bağlı değişimler gösterir. Premenstrüel evrede vasküler genişleme ve glandda büyüme izlenirken postmenstrüel evrede meme dokusunda gerileme ve bir sonraki menstrüel döneme kadar istikrarlı bir seyir görülür (20,22).

Hamilelikte hipertrofi

İlk trimesterde hormonlar over tarafından salgılanırken geri kalan dönemde görevi plasenta devralır. Hamileliğin ikinci ayından sonra meme dokusunda gözle görülür genişleme başlarken bunu pigmentasyon ve meme başı glandlarında artış takip eder. İlk 6 ayda duktal sistem gelişimi, kalan 3 ayda ise asinuslar ile sekresyon alanlarının gelişimi izlenir. Adipoz dokunun yerini tamamen parankim almaktadır ve emme stimülüsü ile hipofizden salgılanan laktojenik hormona cevap olarak laktasyon meydana gelir.

Doğumdan sonra ilk birkaç günlük dönemdeki sarı renkli sekresyona 'kolostrum' adı verilir. Gerçek süt salgısı ise 3. veya 4. gün içerisinde başlar. Her iki cinsteki yenidoğanda da maternal sirkulasyondan plasenta aracılığıyla geçen hormonlara bağlı olarak memeden sıvı salgılaması görülebilir (22).

Laktasyon sonrası involüsyon

Laktasyonun terminal evresinde gland regresse olur, duktuslar ve asinuslar normal sayılarına ve boyutlarına geriler ve interstisyum adipoz doku ile dolar. Sonuç olarak meme boyutunda belirgin azalma izlenir. Meme başı ve areolanın pigmentasyonu azalır ancak tamamen kaybolmaz (22).

Menopozal involüsyon

Over kaynaklı hormonların azalması menopoz sonrası meme dokusunun involüsyonu ile sonuçlanır. Parankimde hemen adipoz dokuda daha yavaş olan gerileme sonuç olarak memede buruşukluk ve sarkıklığa neden olan atrofiyi getirir (22).

Memenin gelişimsel ve edinsel anomalileri

Politeli olarak adlandırılan aksesuar meme başı her iki cinsiyette de en sık görülen gelişimsel meme anomalisi olup, aksilladan kasık bölgesine kadar süt çizgisi boyunca herhangi bir yerde görülebilir.

Polimasti süt çizgisi boyunca izlenebilen, genellikle aksillada görülen, aksesuar meme bezidir.

Hipoplazi meme dokusunun yetersiz gelişimine, amasti memenin konjenital yokluğuna verilen isimlerdir. Meme başı mevcut ancak meme dokusu yok ise bu kez verilen isim amazidir. Edinsel amazi meme tomurcuğunun biyopsi amacıyla erken gelişim gösteren memelerde alınması sonucu ortaya çıkar ve pubertede memede belirgin deförmite meydana gelir (21).

2.1.2. Meme anatomisi ve histolojisi

Erişkin kadın memesi, göğüs ön duvarında ikinci ve altıncı kostalar arasında, medialde sternum lateral kenarı ile lateralde ön aksillar çizgi arasında, kendisini çevreleyen deri ile pektoralis major kası ve bu kasın fasyası arasında yerleşmiş bir deri organıdır. Memenin aksillaya doğru uzanan bölümüne Spence'in aksiler kuyruğu adı verilir (20, 23).

Memenin konturu değişmekle birlikte, nullipar kadınlarda konik ve multipar kadınlarda ise sarkık konfigürasyondadır. Memelerde kişiye özgü şekil ve büyüklük farkı, içerdiği yağ dokusu miktarından ileri gelir (24,25).

Meme dokusu deri, deri altı yağ dokusu ve meme dokusu (parankim ve stroma) olmak üzere üç temel yapıdan oluşur. Parankim ışınsal şekilde meme başına uzanım gösteren duktus ve lobüller içeren 15–20 segmente (loba) bölünmüştür. Meme başına her biri ve dalları memenin bir segmentine ait 8–20 adet major duktus açılır. Major duktuslar meme başına açılmadan hemen önce laktiferöz sinüs adını alan, 5–8 mm çaplı genişlemeler gösterir. Daha derindeki segmental duktuslar, subsegmental duktuslar ve daha sonra da lobüle giren terminal duktuslara kadar dallanma gösterirler (21,23).

Meme derisi genellikle 0.5–2 mm kalınlığında olup incedir. Derinin hemen altında, meme seviyesinde yüzeysel ve derin katlara ayrılan yüzeysel fasya bulunur. Meme dokusu bu iki fasya tabakası arasında gelişir ve bunlar tarafından sarılır. Meme dokusu pektoralis major kasından bu fasyalara rağmen tam olarak ayrılamaz. Kan damarları ve lenfatikler fasyal katmanları penetre ederek kas ve meme dokusu arasında seyreder. Cooper ligamanları derin ve yüzeysel pektoral fasyaları bağlayan fibröz bantlar olup memeyi inkomplet kompartmanlara ayırmaktadır. Memenin doğal desteği olan bu ligamanlar prepektoral fasya ile cilde yapışır (20,23,26).

Meme başı pek çok sinir ucu ve düz kas lifleri içerir. Düz kas lifleri erektile fonksiyon ile emzirmeyi kolaylaştırır. Areolanın pigmente dokuları çok sayıda apokrin ter bezi ve sebase bezler ile kıl folikülleri içerir. Areola üzerinde dağılmış olarak izlenen küçük, nodüler kabarıklıklar Montgomery (sebase) bezlerin açıldığı bölgelerdir ve Morgagni tüberküleri adını alırlar (20,23).

2.1.3. Memenin kan dolaşımı

Memenin arteriyel kanlanması büyük oranda internal mammaryan ve lateral torasik arterler tarafından sağlanır. İnternal mammaryan arterin anterior perforan dalları meme dokusunun %60'ını, özellikle medial ve orta kesimleri besler. Memenin %30'unu ise, özellikle üst ve dış kadrantlarını, aksillar arterin dallarından lateral torasik arter besler (20, 23).

Memenin venöz drenajı aksillar, internal mammaryan ve interkostal venler yoluyla olup hematojen metastaz için üç ana yolu oluştururlar (23).

Memenin süperfisyal subkutan venleri, süperfisyal fasyanın hemen altında bulunurlar. Transvers biçimde dizilenler internal torasik vene, longitudinal biçimde dizilenler ise boyun alt bölümündeki süperfisyal venlere boşalırlar (20).

Memenin derin venleri üç ana gruba ayrılırlar:

1. İnternal torasik venin 1'inci, 2'nci ve 3'üncü interkostal aralıklardaki perforan dalları: Bu yolla akciğerlere venöz metastatik emboliler görülür.
2. Memenin arterlerine eşlik eden venler: Aksiler venlere boşalırlar.
3. Üst interkostal venler: Memenin venöz kanının bir bölümünü drene ederler. Vertebral venöz pleksustan arka uç dallarını alan bu venler vena kava superiora boşalır.

Vertebral venöz yollar (Batson Pleksusu) vertebraları sarar ve kafa tabanından sakruma dek uzanır. Bu pleksuslar aynı zamanda pelvisi, femurun üst bölümünü, omuz kemiklerini, humerusun üst ucunu ve kafatasını da drene eder. Böylece kanın sistemik dolaşıma girmeden geriye doğru akmasıyla, pelviste ve kafa kemiklerinde de venöz metastazlar ortaya çıkabilir. Özafagus alt ucunda azigos ven ile sol gastrik ven arasında, ayrıca epigastrik ven ile falsiform ligaman venleri arasındaki venöz bağlantılar, sistemik venlerle portal venöz sistem arasındaki venöz bağlantılar olup karaciğerde venöz metastazların gelişimine neden olurlar (20).

2.1.4. Memenin lenfatik drenajı

Memedede malignitenin sık görülmesi ve yayılımın bu yolla da olabilmesi nedeniyle memenin lenfatik drenajı detaylı olarak incelenmiştir. Meme kanseri primer olarak hematojen metastaz yapmasına rağmen, lenfatiklerin ve lenf nodlarının tutulumu da tümörün metastatik potansiyeli nedeniyle görülmektedir (23).

Memenin derin dokularının drenajı lenfatik kanallar yoluyla cilde, buradan da subareolar pleksus ve aksillaya doğrudur. Meme derisinin hemen altında süperfisyal lenfatikler bulunur. Memenin lenfatik drenajının %75-97'si aksillar lenf nodlarına, geri kalanı ise internal mammaryan zincire olur.

Aksillar lenf nodu sistemi, 30 ile 50 adet lenf nodundan oluşan bir bütündür. Bu lenf nodları, tanımlama kolaylığı açısından beş gruba ayrılmıştır;

1. Apikal ve subklaviküler lenf nodları: Aksilla apeksinde ve en medialinde bulunan, pektoralis minor kasının medialinde yerleşimli 4–5 adet lenf nodu,
2. Aksiller ven lenf nodları: Pektoralis minor kasından aksillanın lateral sınırına kadar aksiler ven boyunca uzanan 10–15 adet lenf nodu,
3. İnterpektoral (Rotter) lenf nodları: Pektoralis major ve minor kasları arasında, lateral pektoral sinir boyunca yerleşmiş lenf nodları,

4. Skapular lenf nodları: Subskapular damarlar boyunca yerleşen lenf nodları,
5. Santral lenf nodları: Pektoralis major kası lateral sınırı ve pektoralis minor kası altındaki 18–20 adet lenf nodu.

Aksillar kuyruğun üzerinde yerleşimli eksternal mammaryan lenf nodları ve memenin üst-dış kadranında cilt altı yağ dokusu içinde yerleşimli paramammaryan lenf nodları gibi başka lenf nodu grupları da tanımlanmıştır.

Patolojik anatomi ve metastatik progresyonu gösterebilmek için yayılımın belirlendiği alternatif bir yöntemde de aksillar lenf nodlarını üç düzeye ayrılır. Düzey I lenf nodları pektoralis minor kasının lateral kenarının lateralinde, düzey II lenf nodları pektoralis minor kasının arkasında ve düzey III lenf nodları da pektoralis minor kasının medial kenarının medialinde bulunan lenf nodlarıdır.

İnternal mammaryan lenf nodları, parasternal bölgede interkostal aralıklarda bulunur. Bu lenf nodları, ekstraplevral yağ dokusu içinde internal mammaryan damarların çevresinde yerleşimlidir ve interkostal aralıklara dağılmıştır (20,22,23).

2.2. Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri

Memede görüntüleme yöntemleri asemptomatik kadınlarda meme kanseri taraması, semptomlu olgularda tanı ve tedavi planlanması ve tedavi edilen olgularda da izlem amaçlı kullanılmaktadır.

Meme hastalıklarının görüntülenmesinde günümüzde rutin olarak mamografi ve ultrasonografi en sık kullanılan yöntemlerdir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sintigrafi ve hatta Pozitron Emisyon Tomografi (PET) görüntüleme yöntemleri olarak sayılmaktadır (27).

Meme görüntülenmesinde rapor terminolojinin, bulguların değerlendirilmesinin ve yapılacak girişime ait önerilerin standardize edilmesi için Amerikan Radyoloji Birliği Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemini (Breast Imaging Reporting and Data System – BI-RADS) geliştirmiştir. Mamografik lezyonları BI-RADS kategorileri ile değerlendirmek malignite varlığını öngörebilmek için faydalıdır (27).

Meme kitlelerinin %65'inden fazlasının bizzat hasta tarafında bulunması ve kendini sıkça muayene eden kadınlarda sınırları belirli lezyonların hasta tarafından %85 oranında saptanması bizlere kişinin kendi kendini muayene etmesinin (self examination) önemini göstermesi açısından çarpıcıdır (28).

2.2.1. Mamografi

Mamografi; yoğunlukları ve atom numaraları birbirine yakın olan memenin kas, yağ, glandüler yapılarını incelemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku radyolojisi yöntemidir.

Günümüzdeki yüksek teknolojiye sahip diğer yöntemlere rağmen memenin primer görüntüleme yöntemi olan mamografi diagnostik, tarama amaçlı ve stereotaktik biyopsi veya lezyon işaretleme gibi girişimsel yöntemlerde kılavuzluk olmak üzere üç şekilde kullanılmaktadır (30).

Çalışmalar göstermiştir ki mamografinin gerçek pozitiflik oranı %90'ı geçmektedir ve bu değer erken veya gizli tümörlerin klinik olarak saptanabilme oranından belirgin olarak büyüktür (28).

Tarama mamografisi

Asemptomatik kadınlarda mamografi klinik olarak gizli, erken evre meme kanserinin saptanmasında etkinliği kanıtlanmış bir yöntemdir. Son 30–40 yılda yapılan prospektif randomize tarama mamografisinin etkinliğini araştırmak için yapılan çalışmalar mamografik tarama ile saptanan meme kanseri olgularında mortalitenin en az %25–40 oranında düştüğü ortaya konmuştur (27,29).

Meme kanseri için önemli bir risk faktörü yaştır. Meme kanseri görülme sıklığı yaşla özellikle 40 yaştan itibaren artar, 50–65 yaşlar ise en geniş risk dilimini oluşturur. Tarama mamografisi bu sebeple meme kanserinin daha sık görülmeye başlandığı 40 yaş üzeri kadınlarda uygulanmaktadır. Tarama programları uygulayan ülkelerde, 40–50 yaş arası kadınlarda mamografik tarama periodları genellikle 1–2 yıl arası sürelerde yapılmaktadır. 50 yaş üzerinde ise her yıl mamografik tarama önerilmektedir. Yöntemin etkinliği ve başarısı uygun film ve özel tekniklerin kullanılması kadar deneyimli bir radyoloğun yorumuna da bağlıdır (27).

Tanısal mamografi

Semptomatik kadınlarda ya da tarama sırasında patolojik bir bulgu saptanan kadınlarda mamografinin kullanımı tanısal mamografi olarak adlandırılır. Sonografik incelemenin semptomatik olgularda mamografiye eklenmesi tanısal yaklaşımda yardımcıdır. Lezyonda kanser şüphesi olup olmadığı belirlenir ve hasta buna göre yönlendirilir.

Palpabil karsinomlu olgularda memede lezyonun boyut ve uzanımlarını göstermesi yanı sıra, tek odaklı ya da çok odaklı olma özelliğinin belirlenmesi ve buna bağlı tedavi planının değişimi mamografinin yaptığı önemli katkılarındandır. Bu nedenle fizik bakı bulgusu pozitif olan olgularda, biyopsi işleminden önce her iki memenin de görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi gerekir (27).

Mamografi tekniği

Mamografi tekniği klasik röntgen incelemelerine göre bazı farklılıklar taşır. Yumuşak doku elemanlarının birbirinden ayırımı çok önemli olduğu ve normal ve hastalıklı meme dokuları arasında x-ışını atenüasyon farkı (doku kontrastı) çok küçük olduğu için bu farklılıkları ortaya koyan yüksek kontrast rezolüsyona sahip yüksek kaliteli mamogramlar gereklidir. Bu nedenlerle düşük kilovolt (kV) tekniği ile incelemeler gerçekleştirilir (27,30). İstenilen yumuşak doku kontrastının sağlanabilmesi için düşük kV'da etki spektrumunu en fazla olan X ışını tüpleri tercih edilir ki bu normal röntgen tüpünden farklı olarak anod materyali molibden (Mo) olan x-ışını tüpleridir. Mamografide kullanılan X ışını tüplerinin bir farkı da tüpün penceresinde X ışını absorpsiyonunu minimuma indirmek için Berilyum kullanılmasıdır. Hızlandırılmış elektrodların katotdan yola çıkarak anod üzerine çarptıkları alan fokal spottur. Yüksek rezolüsyon gerekliliği ve geometrik bulanıklaşmanın azaltılması amacıyla fokal spot boyutu küçük tutulur (23,29,30). Az radyasyon dozu ile en uygun görüntüyü elde etmek, memenin hareketsiz kalmasının sağlanması ve meme içyapılarının süperpozisyonunu önlemek amacıyla meme ile görüntü reseptörü arasındaki uzaklık mümkün olduğunca küçük olmalıdır, bunun için incelenen memeye mekanik veya pnömatik olarak kompresyon uygulanır (30,31).

Rutin mamografik incelemede kraniokaudal ve medio-lateral oblik olmak üzere iki temel projeksiyon kullanılır. Uygun pozisyon vermenin önemi tartışılmazdır.

Rutin iki pozisyonundaki grafilerin yeterli olmadığı olgularda problem çözücü pozisyonlar eklenmelidir. Spot kompresyon, magnifikasyon, 90 derece gerçek lateral, yuvarlama grafileri ve tanjansiyel grafiler de çekilebilir. Uygun ekspozur, uygun banyo ve kalite kontrolü önemlidir (31).

Dijital mamografi

Meme kanserinin iki primer bulgusu mikrokalsifikasyonlar ve düzensiz sınırlı kitle lezyonlarıdır. Bu iki bulgunun saptanabilmesi için 0.15 mm'den küçük kalsifikasyonlar gösterilebilmeli ve kitle lezyonunun ayırt edilebilmesi için ise yüksek kontrast rezolüsyon sağlanmalıdır. Bunlar sağlanırken bir memeye verilen radyasyon dozu 3.0 Mgy'den az olmalıdır. Bu şartların sağlanabilmesi için dedektörlerin radyasyon reseptörü olarak kullanıldığı dijital mamografi geliştirilmiştir (33).

Düşük radyasyon dozu, dijital görüntü üzerinde manipülasyon yapılabilmesi, kontrast ve parlaklık seviyelerinin değiştirilebilmesi ve seçilen bölgelerin magnifikasyonunun yapılabilmesi ve olası hatalı doz, banyo ve diğer teknik nedenlere bağlı tekrarların önüne geçilmesi yöntemin avantajlarıdır. Yöntemin diğer avantajları ise görüntüleri saklama kolaylığı, telemamografi ve telekonsültasyona olanak sağlaması, dijital subtraksiyon yöntemlerinin uygulanabilmesidir. Maliyetin yüksek olması, uzaysal rezolüsyonun analog mamografilere oranla 1/3-1/4 oranında az olması, elde edilen bilgilerin görüntüye dönüştürülmesi ya da ekranda izlenmesi işlemleri sırasında bilgi kaybı gözlenebilmesi yöntemin dezavantajları arasında sayılabilir (30,33,34).

2.2.2. Ultrasonografi (US)

Ultrasonografi (US) iyonize radyasyon kullanmayan kitlelerin içyapılarını belirlemede yüksek yeteneğe sahip noninvaziv bir yöntemdir (35).

US mamografide saptanan ya da ele gelen kitlelerin kistik veya solid içeriğinin ayırımında mamografiyi tamamlayıcı bir yöntemdir. Kistik lezyonların tanısında %96–100 doğruluğa sahiptir.

Dens, fibroglandüler dokudan zengin parankim yapısındaki memelerde mamografiyi tamamlayıcı tetkik olarak kullanılmaktadır. US ile doku yoğunluğuna bağlı opasiteler ile örtülebilecek küçük lezyonlar ortaya çıkarılabilir. Mamografide dens parankim yapısı nedeniyle görülmeyen ancak US ile saptanabilen nonpalpabil kanser olguları bildirilmiştir.

Gebe ve laktasyon fazındaki kadınlarda meme incelemelerinin primer yöntemidir.

35–40 yaş altı kadınlarda meme ağrısı ve duyarlılığın değerlendirilmesinde primer görüntüleme yöntemi US'dur. Bu incelemede solid kitle saptanırsa ya da kuşkulu bulgular var ise o zaman mamografi ek tetkik olarak yapılır.

Mastit kliniği bulunan hastalarda apse varlığını araştırmak ve silikon meme değerlendirilmesi için özellikle rüptür durumlarında temel yöntem meme US'dur.

Erkek memesinin değerlendirilmesinde US'dan yararlanılır.

Nonpalpabil lezyonların lokalizasyon-biyopsisi ve kist aspirasyonu gibi girişimsel işlemlerde de US kılavuz olarak kullanılır (27,35).

Ancak tüm bu özelliklerine rağmen ultrasonografi herhangi bir yaş grubunda meme kanseri taraması için uygun bir metod değildir (34).

2.2.3. Doppler ve Power Doppler Ultrasonografi

Doppler US'nin benign ve malign kitlelerin ayırımında kullanımı malign kitlelerde izlenen neoanjiogenez varlığı temeline dayanmaktadır. Power Doppler US, yavaş akıma sensitivitesinin yüksek olması, "aliasing" artefaktı görülmemesi ve açıya bağımlı olmaması nedeniyle renkli Doppler US'a göre daha başarılıdır.

İnvaziv veya infiltratif meme kanserlerinde ve hatta insitu karsinomlarda anormal neovaskülarite izlenmektedir. Doppler US ile malign meme kitlelerinde irregüler, penetran, şantlar oluşturan santral veya periferik damarlanma görülür. Benign meme kitlelerinde ise ağırlıklı olarak avaskülarite veya hipovaskülarite görülür (36).

2.2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Mamografi erken meme kanserinin saptanmasında altın standart olmasına karşın meme kanseri tanısında henüz istenen özgüllük ve duyarlılık değerlerine ulaşamamıştır. MRG teknolojisindeki gelişmeler ve gadolinyum içeren kontrast maddelerin kullanım alanına girmesi ile meme incelemesinde MRG'nin kullanımı gündeme gelmiş ve sıkça kullanılır olmuştur (37,38).

MRG yüksek kontrast rezolüsyona sahipliği, multiplanar görüntü alabilmesi, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı inceleme yapabilmesi ve kullanılan kontrast maddelerin nispeten iyotlu kontrast ajanlara oranla daha güvenilir olması nedenleriyle memenin incelenmesinde, özellikle seçilmiş olgularda mamografi ve US'a ek olarak uygulanabilen tanı koydurucu ve problem çözücü yöntem konumuna gelmiştir (37).

Meme MRG incelemesi en sık olarak meme kanserinde multisentrisite, multifokalite ve bilateral meme kanserini saptama ve tümör evrelemesinde, aksiller lenf nodu pozitif olan ancak klinik ve radyolojik olarak tanı konulamayan primer meme

kanserinin saptanmasında, palpabil lezyon şüphesi bulunan meme protezli olgularda, meme koruyucu cerrahi uygulanan olgularda nüks tümör-skar dokusu ayırımı durumlarında kullanılır (39).

Meme MRG incelemeleri süper iletken 1-1.5 Tesla magnetlerle, meme glandı için özel tasarlanmış her iki memeyi de aynı anda görüntüleyebilen yüzeyel koiller kullanılarak yapılmaktadır. Tercih edilen teknik T1 ağırlıklı gradyent eko sekansları olup görüntüleme süresinin kısa, sinyal/gürültü oranının yüksek paramanyetik kontrast maddelere olan duyarlılığı yüksek ve fazla sayıda kesit alma yeteneği olması nedeni ile spin eko sekanslara üstündür. 2D ya da 3D olarak uygulanabilir. FLASH 3D sekansı ile kısa sürede (1-2 dakika), kesitler arası gap olmadan, fazla sayıda (32-64), ince kesit (2-4 mm) alınabilmektedir. Bu sekansla kanserlerin benign lezyonlardan ayırımını kolaylaştıran ise kontrast sonrası lezyondaki sinyal artışı ile kontrast maddenin doku konsantrasyonu arasında lineer ilişki bulunmasıdır.

Kontrast öncesi T2 ağırlıklı yağ baskılı ve gradyent eko 3D görüntüler alınır ve İV kontrast madde (Gd-DTPA 0.1 mmol/kg) verilir. İlk beş dakikada her dakika kontrastlı inceleme tekrarlanır (21). Kontrast madde enjeksiyonu sonrası yapılan dinamik çalışmalarla, kontrastlanma paternlerine göre lezyonların benign-malign ayırımının yapılabileceği gösterilmiştir. Benign lezyonlarda zaman içerisinde progresif bir sinyal artışı olurken, malign lezyonlarda ise kontrast enjeksiyonu sonrası erken fazda maksimum sinyal artışı görülüp, daha sonra hızla kontrast yıkanması 'wash-out' olduğu görülmektedir (38).

Normal fibroglandüler doku hormonal değişikliklere bağlı kontrast tutabildiği için incelemeler tercihen menstrüel siklüsün 7. ve 13. günleri arasında yapılmalıdır. Bunun dışındaki günlerde olan uygulamada glandda malignite ile karışabilecek nonspesifik, fokal ya da diffüz kontrastlanma paterni izlenebilir (39).

Son yıllarda gerçekleşen teknik gelişmeler ile birlikte, güçlü gradientlerin yapılması ve elde edilen verilerin hızla değerlendirilebileceği yeni kuşak bilgisayar programlarının geliştirilmesi sayesinde hızlı sekanslar ile fonksiyonel inceleme ve spektroskopi ile dokularda kimyasal ölçümlerin yapılması olasıdır. Bu sekanslar çekim süresini kısaltan, çoğu kez görüntü kalitesini arttıran, hareket artefaktını azaltan veya yok eden MRG teknikleridir. Perfüzyon görüntüleme ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) bu hızlı MRG sekanslarındandır (37).

Meme MRG inceleme, memenin malign lezyonlarını tespit etmedeki duyarlılığı en yüksek (%90) olan görüntüleme yöntemidir ancak özgüllüğünün değişik çalışmalarda %37–100 gibi geniş bir aralıkta olması, MRG eşliğinde lokalizasyon ve biyopsi işlemlerinin geliştirilme aşamasında olması, maliyetin yüksek olması nedenleriyle yaygın olarak uygulanamamaktadır (37). Meme kanserinin saptanması, tanı ve tedavisindeki rolü hala araştırma aşamasındadır. Meme MRG tek başına kullanılabilecek görüntüleme yöntemi olmayıp mutlaka klinik, mamografik ve sonografik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir (39).

2.2.5. Sestamibi sintimamografi

Tc-99m MIBI günümüzde sintimamografide en fazla kullanılan radyofarmasotiktir. Tc-99m yaygın olarak myokard perfüzyon sintigrafisinde kullanılan hücre membranından hücre içine geçerek sitoplazma ve mitokondride biriken lipofilik katyonik bir bileşiktir. Kanser hücreleri tarafından selektif olarak alınır, ancak yavaş büyüyen ve sellülaritesi düşük olan tümörler belirgin tutulum göstermeyeceğinden yanlış negatif sonuçlara neden olabilir (17,42). Ayrıca enfeksiyon ve enflamasyon ile papillom ya da fibroadenom gibi benin lezyonlar da fokal tutulum yapabilir. Hiperproliferatif fibrokistik meme hastalığı en sık diffüz tutulum sebebidir. Palpabl meme kanserlerinin bu yöntemle tespit edilme oranı palpabl olmayanlara oranla daha yüksektir. Pahalı olması, sensitivitesinin rölatif olarak düşük olması, 1 cm'den küçük lezyonları tespit etme yeteneğinin düşük olması nedeni ile günümüzde kullanımı sınırlıdır. Aksiller nodal metastaz tespiti ve neoadjuvan kemoterapi sonrası yanıt değerlendirilmesi gibi durumlarda kullanılabilir (34,43).

2.2.6. Pozitron Emisyon Tomografi (PET)

PET, organizmanın temel yapı taşlarında bulunan karbon, oksijen, azot ve flor atomlarının pozitron ışıınımı yapan radyoaktif formlarından yayılan özel nitelikli gama ışınlarını saptayarak organizmadaki dağılımlarını belirleyen bunu farklı kesitsel görüntülerde yansıtan nükleer tıp görüntüleme yöntemidir (45). 2-floro-2-deoksi-D-glukoz (FDG) en sık kullanılan radyofarmasötik ajandır. Hızlı bölünme gösteren hücreler yüksek glikoz metabolizma hızına sahiptir ve FDG'yi kullanırlar. Bu esasa dayanarak meme kanseri olduğu bilinen vakalarda hastalığın yaygınlığının preoperatif belirlenmesinde bölgesel lenf nodu tutulumunun tespiti, rekürrens ve hormon tedavisi

ile kemoterapi sonrası tümörün tedaviye erken dönem cevabını değerlendirmede, multisentrik meme tümörünü tespit etmede kullanılır. Meme cerrahisinden, radyasyon tedavisinden ve meme implantından etkilenmemesi avantajıdır. Ancak pahalı olması, çoğu merkezde bulunmaması ve 1 cm'nin altındaki lezyonların tespitinde güvenilirliğin az olması sebebiyle meme kanseri taraması için uygun bir yöntem değildir. Enflamasyon ve enfeksiyonda da FDG kullanımı artığından yanlış pozitif sonuçlara neden olabileceği de akılda tutulmalıdır (44).

2.2.7. Diğer yöntemler

Galaktografi meme başına açılan duktusların içine kontrast madde verilerek kanalların incelenmesidir. Mamografi ile uygun pozisyonlarda grafler alınarak duktusların içinde dolma defekti ve var ise kanal distorsiyonu gösterilir. Meme başı akıntısı olan olgularda cerrahide gözden kaçabilecek derinde lokalize lezyonları göstermek amacıyla yapılır. Yüksek rezolüsyonlu US cihazları varlığında çok nadir kullanılan bir yöntemdir (42).

Transillüminasyon memenin dışarıdan görünür ışık yöneltilerek incelenmesi yöntemidir.

Termografi, deriden yayılan çıplak gözle görülemeyen infrared ışınlarının saptanması ve vücutta ağrıyan veya anormallik gösteren bölgelerdeki küçük ısı farklılıklarını algılayan erken teşhis ve tanı yöntemidir (30,40,41).

2.3. Meme Hastalıklarının Tanı Ve Tedavisinde Uygulanan Girişimsel Radyolojik Yöntemler

Cerrahi yöntemlere alternatif radyolojik yöntemler özellikle nonpalpabil kanserlerin tanı ve tedavisinde önem kazanmaktadır ki doğru şekilde uygulandıkları takdirde birçok şüpheli kitlesi ve bulguları olan hastayı açık cerrahi girişimden kurtarmaktadır.

Bu radyolojik yöntemler lezyon işaretlemesi (tel, karbon), biyopsi (ince iğne aspirasyon biyopsi, otomatik kor biyopsi, vakum destekli kor biyopsi) ve termal tedavi (laser ablasyon, RF ablasyon, kriyoterapi) olarak sayılabilir.

Cerrahiye alternatif olabilmeleri için tabii ki cerrahiye göre daha basit, emniyetli, ucuz ve güvenilir olmalıdır.

Kullanılan kılavuz görüntüleme yöntemleri sterotaksi (Stx), ultrasonografi (US) ve manyetik rezonans görüntülemedir (46).

2.3.1. Kılavuz görüntüleme yöntemleri

Ultrasonografi (US)

Lezyonun ultrasonografik olarak görülebilmesi şarttır. İyonizan radyasyon kullanılmaması, ucuz olması, hastanın yatar pozisyonunda olması, memenin ve aksillanın her kesimine erişimin kolay olması, iğnenin gerçek zamanlı olarak izlenebilmesi ve farklı açılardan örnekleme yapılabilmesi gibi avantajları mevcuttur (46).

Sterotaktik yöntem

Lezyonun iki farklı açıda (sterotaktik) elde edilen mamografik görüntüleriyle saptanan pozisyon değişikliğini temel alarak, lezyon lokalizasyonunun üç boyutlu olarak tespit edilmesinden sonra uygulanan bir yöntemdir. Mamografik olarak görülebilen bütün lezyonlarda kullanılır. Standart mamografi cihazlarına monte edilebilen ek ünite gereklidir. Pron ya da upright sistemler mevcuttur. Pron sistemlerde daha geniş çalışma alanı olması, vazovagal reaksiyon riskinin ve hasta hareketinin az olması avantajları iken pahalı ekipman gerektirmesi, işlemin uzun sürmesi ve radyasyon ise dezavantajlarıdır (46).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG kılavuzluğunda perkütan meme biyopsisi henüz araştırma fazında olan bir yöntemdir. Bu yöntemle ilgili birçok zorluklar içermektedir. Kapalı MRG sistemlerinde biyopsi için ve meme görüntülemesi pron pozisyonunda yapıldığı için hastanın magnetten çıkarılması gerekliliği bunlardan bazılarıdır (46).

2.3.2. Biyopsi yöntemleri

Preoperatif lezyon lokalizasyonu

Cerrahi öncesi lezyonların işaretlenmesinin avantajları tarama mamografileri sonrasında gösterilebilen nonpalpabil meme lezyonlarına kolayca ulaşabilmek, çıkarılan meme dokusunun en az miktarda olmasını sağlamak ve operasyon zamanını kısaltmaktır (47,48).

Tercih edilen yöntem tel lokalizasyonudur ve işaretlemeler mamografi ve US eşliğinde yapılır. Ultrasonografik olarak izlenebilen tüm lezyonlarda işaretleme US eşliğinde, ancak US ile görülemeyen mikrokalsifikasyonlar ve parankimal distorsiyonlarda ise mamografi eşliğinde sterotaksi yöntemi ile işaretlenmelidir. US eşliğinde işaretlemede iyonize radyasyon kullanılmaz, ayrıntılı ekipmana gerek yoktur, hasta yatar pozisyonudadır ve daha hızlıdır.

Tel lokalizasyonunda içlerinde uçları çengel ya da J şekilli teller olan iğneler kullanılır. İğne lezyon hizasına kadar ilerletildikten sonra tel içinden ilerletilerek serbestleştirilir. Tel meme dokusuna dokunduktan sonra iğne geri çekilir. Cerrahi eksizyon sonrasında cerrahi girişime son vermeden önce çekilen spesimen grafleri ile lezyonun tam olarak çıkarılıp çıkarılmadığı kontrol edilmelidir.

Radyografiler bu iş için tasarlanan spesimen radyografi cihazı ile ya da mamografi cihazında magnifikasyonlu ya da magnifikasyonsuz teknik kullanılarak elde edilebilir. Eğer lezyon tam çıkarılmışsa biyopsiye son verilir, lezyon tam olarak çıkarılmamış ise telin durumuna göre lokalizasyonu tariflenir (49,50).

İşlemin komplikasyonlarından bazıları hematoma, hemoraji, pnömotoraks, venöz tromboz, skar, enfeksiyon, cerrahi eksizyon sırasında telin migrasyonu, telin kesilmesi, çengelin pektoral fasyaya takılmasıdır (51).

İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

Memede internal ekolar içeren kitleler solid olabilecekleri gibi debris içeren komplike kist de olabilirler ve bu tip lezyonlara US eşliğinde aspirasyon biyopsisi önerilebilir. 20–23 Gauge (G) kalınlığında iğne veya 10 ml’lik enjektör kullanılır. Tecrübeli radyolog ve sitoloğun olmadığı durumlarda ve fibrotik, sert lezyonlarda yetersiz materyal olasılığının artması ile yöntemin başarı oranı düşer.

Üstünlükleri, lezyonun içindeyken iğneye farklı açılar verilebilmesi, lokal anestezi gerekmemesi, ucuz, ağrısız ve hızlı olmasıdır. İşlemin olası komplikasyonları hematoma, mastit ve çok nadiren de olsa görülebilen pnömotorakstır (53,54).

Yetersiz materyal ve yanlış negatif sonuç oranının yüksek oluşu, sitolojik olarak insitu-invaziv tümör ayrımının yapılamayışı en önemli limitasyonlarıdır (54,55).

Kor biyopsi

Perkütan kor biyopsi için genellikle 14 G iğne ve uzun atımlı tru-cut iğneleri tam otomatik tabancalarla kullanılmaktadır. Sterotaksi veya sıklıkla US eşliğinde yapılmaktadır. En az 5 doku örneği elde edilmesi gerekir (54).

Cerrahi biyopsiye üstünlükleri sıralanmak istenirse;

1. Benign lezyonlarda, cerrahi biyopsi gerekliliğini ortadan kaldırarak hastayı cerrahi biyopsinin olumsuzluklarından korur. Benign lezyonlara yapılan cerrahi biyopsilerin sıklığı kor biyopsi kullanılmasıyla %20–68 azalmıştır (52,56).
2. Malign lezyonlarda iki cerrahi girişimi teke indirir.
3. Tedavi amaçlı cerrahi planlamasını kolaylaştırır.
4. Tanı ve tedavi masraflarını azaltır, daha ucuzdur (%56 hastada) (57).
5. Multifokal ve multisentrik kanserlerde tedavinin şeklini değiştirir.
6. Daha az invaziv olup, çok daha kısa zaman alır.
7. Memeden büyük bir volüm eksize edilmediği için deformasyona neden olmayarak daha sonraki mamogram yorumlamasını etkilemez.
8. Preoperatif hasta hazırlığı gerekmez.
9. Komplikasyonları çok nadirdir.

Kor biyopsi ile tanı için yeterli doku elde edilmesi, patoloğun daha spesifik tanımlar koyabilmesi, çoğu in-situ karsinomu invaziv karsinomdan ayırt edebilme yeteneği ve deneyimli sitoloğa ihtiyaç göstermemesi ince iğne aspirasyon biyopsisine üstünlükleridir (58).

Hastayı cerrahi biyopsiden koruma olasılığı kitlelerde %84-87 iken, kalsifikasyonlarda %66-72'dir (59,60). Vakum destekli biyopsilerin kalsifikasyonlarda daha yararlı olduğu bildirilmiştir (60). Kalınlığı az olan memelerde ya da meme kalınlığının en az olduğu retroareolar bölgede biyopsi iğnesinin atışına yetecek doku kalınlığının olmaması yöntemin dezavantajlarıdır (57,59).

Vakum destekli biyopsi

US ve sterotaktik yöntemle uygulanabilir. Onbir-Gauge vakum destekli sistemler (Mammotom ismi de verilir) tek kullanımlık steril prob ve nonsteril bir prob sürücünden oluşmaktadır. Oynar bir kolla işlem masasına adapte edilen sistem bağlantı seti ile

vakum cihazına bağlanır. Sistemin distalinde ise meme dokusuna penetrasyon için delici bir uç bulunmaktadır. Prob lezyona ilerletilir ve proksimaldeki vakum hattı yardımıyla doku örnekleme odacığına çekilir. Biyopsiye prob açıklığı saat 12 hizasına gelecek şekilde başlanır ve 1-2 saatlik ilerlemeler ile bir döngüde 6-12 farklı noktadan spesimenler alınır.

Daha hızlı olması, tek seferde daha fazla doku örneği elde edilmesi, tru-cut kor biyopsi uygulamalarında zorluk nedeni olan çok yüzeysel lezyonlarda ve çok küçük memelerde rahatlıkla kullanılabilmesi standart kor biyopsiye üstünlükleri arasında sayılabilir (51).

2.4. Memenin Kistik Hastalıkları

Kistler memenin en sık görülen kitleleridir. Meme kistleri 35-50 yaş arasında perimenapozal dönemde oldukça sık görülen lezyonlardır. Kistler sıvı ile dolu lokal genişleme gösteren periferik duktal segmentlerdir. Genellikle terminal duktal lobüler ünitelerde olurlar ve fibrokistik değişikliklerle ilişkilidirler. Epitel ile döşeli ve içi sıvı ile dolu olan basit kistler benign lezyonlardır. Kompleks kistler bazen malignite içerebilirler.

Basit kistler iki kat hücreden oluşurlar, iç tabakada epitelyal hücreler bulunurken dış tabakada myoepitelyal hücreler vardır. Kompleks kistler, duvarında veya lümeninde inflamasyon, kanama veya neoplastik doku içeriği bulunan kistlerdir. Çevredeki fibrokistik hastalık gibi kist duvarı da epitel hiperplazisi veya atipi içerebilir. Malign dejenerasyon riski altta yatan fibrokistik değişikliklerin hücresel değişimlerine bağlıdır.

Kist nüksü çok sık karşılaşılan bir durumdur. Kist öyküsü olan, çok sayıda kisti olan hastaların nüks insidansı yüksek iken tek kisti olan hastaların düşük nüks oranı vardır. Dixon'a göre iki tane meme kisti popülasyonu vardır. Dixon'nun hipotezine göre tekrarlayan veya çok sayıda kisti olan hastalarda kist duvarı apokrin epitel ile döşelidir ve bu nüksün sıklığından sorumludur. Tek kisti olan hastalarda kist duvarı yassı epitel ile döşeli olup rekürrens riski düşüktür.

Ultrasonografi meme kistlerini basit, komplike ve kompleks olarak ayırır (9,10,12). Her birine yaklaşım farklı olduğu için bu ayırım oldukça önemlidir.

2.4.1. Basit kistler

Ultrasonografide basit kistler anekoik, yuvarlak ya da oval, iyi sınırlı, ince duvarlı, akustik gölgesi olan kitlelerdir (13,17). Sonografik olarak kistlerin tanısı %100 konulmakta olup yüksek rezolüsyonlu transducerler ile 2-3 mm'lik küçük kistler bile tanı almaktadır (61,62).

Basit kistlerin malignite potansiyeli yoktur. Basit kistler BI-RADS'a göre kategori 2 lezyonlardır (9,63). Yani bu lezyonların takibine ve müdahalesine gerek yoktur (19,64). Ağrılı basit kistler semptomatik rahatlama için aspire edilebilir. Gelen sıvı tipik olarak benign kistse, örneğin bulanık sarı, yeşilimsi, siyah sıvı ise atılabilir (9). Bu sıvılar sitolojik incelemeye sadece hasta isterse ya da hastanın atipi/kanser öyküsü varsa gönderilir (9,65). Eğer kist sıvısı kanlıysa lezyonun histopatolojik örnekleme endikasyonu vardır. Ciatto ve arkadaşlarının 6782'lik serilerinde kanlı gelen kistlerden 5'i papillom çıkmıştır (66). Smith ve arkadaşlarının (67) 660, Hindle ve arkadaşlarının (65) 689 aspiratlık analizlerinde sıvının kanlı olmadığı sürece aynı şekilde atılması gerektiği bildirilmiştir.

Basit kistler çok derindeyse ya da küçükse içlerinde internal ekolar barındıran küçük kistlerden hatta solid lezyonlardan ayrımı problem olabilir (9). Günümüzdeki yüksek frekanslı transducerler ile 5 mm'ye eşit ve küçük basit kistler bile güvenle karakterize edilebilir. Daha derindeki kistlerin karakterizasyonu için 7.5 megahertz (MHz) veya daha düşük frekansta transducerler gerekebilir (9). Dinamik range'deki azalma kistik-solid ayrımı yapmada faydalıdır. Doku harmonik görüntüleme kist gibi lezyonların karakterizasyonunda abdominal US'de olduğu gibi operatöre rahatlık sağlayabilir ve özellikle artefakt olan internal ekoların azaltılmasına yardımcıdır (68).

2.4.2. Komplike kistler

Ultrasonografide komplike kistler, internal ekolar içeren, sıvı-sıvı seviyesi veya sıvı-debris seviyeleri verebilen kistlerdir (ACR 2003). Selüler debris, kan pıhtısı, köpüksü hücreler, proteinöz içerik, kolesterol kristalleri komplike kistlerin içerisindeki kirli ekojenitelerden sorumludur (69). Komplike kistlerde %2'nin altında malignite gelişme riski bulunmakta olup genellikle kısa süreli takip ya da aspirasyon önerilmektedir. Semptomatik komplike kistler aspire edilebilir (9,12,13). Sıvı pürülan ise mikrobiyolojik inceleme endikasyonu vardır. Komplike kistler genellikle kısa aralıklarla görüntüleme ile takip edilir (9,13,15,17). BI-RADS kılavuz rehberinde

nonpalpabl komplike kistler kategori 3 olarak yer almakta olup tavsiye edilen kısa süreli takiptir (11). Palpabl komplike kistler ise kategori 4a'ya alınmakta olup tavsiye edilen bu kistlere müdahalede bulunmaktır (11).

2.4.3. Kompleks kistler

Ultrasonografide saptanan kompleks kistik lezyonlara klinik ve radyolojik yaklaşım basit ve komplike kistlerden farklıdır. Kompleks kist terimi patolojik bir sınıflama değildir, tanımı ve klasifikasyonu varyasyonlar gösteren radyolojik bir tanıdır (14).

2.4.3.1. Kompleks kistlerin görüntüleme bulguları

Ultrasonografi

ACR tanımlamasına göre kompleks kistler kalın duvarlı, kalın septalı, intrakistik kitlesi (mural nodül) olan ya da solid komponent içeren kistlerdir (10).

Kompleks kistleri tanımlamada literatürde karmaşalar mevcuttur. Venta ve arkadaşları (1999) komplike kistleri de kompleks kist olarak kabul etmişlerdir (13).

Berg ve Doshi US bulgularına göre kompleks kistleri 4 gruba ayırmaktadır (9,15) :

Tip 1: Kalın duvarlı, kalın septalı ya da ikisi bir arada olan kompleks kistler

Tip 2: Bir ya da daha fazla intrakistik kitlesi olan kompleks kistler

Tip 3: Solid ve kistik komponent içeren, %50'den fazlası kistik kompleks kistler

Tip 4: Solid ve kistik komponent içeren, %50'den fazlası solid kompleks kistler

Chang ve arkadaşları (2007) ise kistleri 6 grupta klasifiye etmiştir (16) :

Tip 1: Basit kist

Tip 2: Küme kist

Tip 3: İnce septalı kist

Tip 4: Komplike kist

Tip 5: Kompleks sıvı kist; kalın duvar ve/veya kalın septa ve/veya mural nodül, ama lezyonun %50'den fazlası sıvı

Tip 6: Kompleks solid kist; %50'den fazlası solid komponent

Mamografi

Mamografi, kompleks kistik kitlesi olan hastalarda kitleyi karakterize etmek ve mikrokalsifikasyonları ve ek şüpheli lezyonları göstermek için kullanılmaktadır (72).

Mamografide lezyon yağ içeriyorsa benign bir antidedir ve biyopsi yapılmayabilir (örneğin yağ kisti ya da galaktosel).

Patoloji sonucu malignse mamografi, lezyonun yayılımını gösterir ve cerrahi yaklaşıma katkıda bulunur (15).

2.4.3.2. Kompleks kistlerde biyopsiye yaklaşım

Perkütan biyopsi kararını almada en iyi yaklaşım minimal invaziv olma ile yeterli materyal alma arasındaki dengeyi korumaya çalışmaktır.

Kistik komponentin biyopsi sırasında sönme ihtimali nedeni ile perkütan biyopsi işlemi zorlaşmaktadır. Bu nedenle örnekleme ve perkütan biyopsinin solid alandan yapılması önerilmektedir.

Eksiksiz bir hasta öyküsü ve mamografik değerlendirme gereksiz müdahaleleri önler. Örneğin; iğne biyopsisi, cerrahi biyopsi ya da travma sonrası oluşan kompleks kist görünümündeki hematomların eğer US takibi yapılırsa genellikle 2-3 ayda gerilediği görülür. Galaktoseller, cerrahi veya travma sonrası oluşan yağ nekrozları da kompleks kistik kitle olarak görülebilir. Bu yüzden biyopsi kararında klinik önemli olup eğer lezyon mamografide benign karakterde ise biyopsiye gerek yoktur.

Bir kompleks kistik kitle, palpabl ise palpasyonla değil US eşliğinde biyopsi tercih edilmelidir (15). Palpasyonla yapılan aspirasyon ve kor biyopsideki hata; solid komponenti örneklemedeki zorluk, biyopsi sırasında sıvının aspirasyonu ya da sıvının lümen dışına sızması ile lezyonun inpalpabl hale gelmesi ve sonuç olarak sitolojik ve patolojik yanlış ya da eksik sonuçtur. Palpabilitenin kaybolması histolojik ve sitolojik benign bulguların bulunmasını, potansiyel malign lezyonun yanlış ya da gecikmiş tanı almasına neden olur (15).

Kompleks kistik kitlelerde kullanılabilecek örnekleme yöntemleri: İİAB, perkütan kor biyopsi ve cerrahi biyopsidir. Ultrasonografi eşliğinde perkütan vakum biyopsisi de alternatif bir yöntem olup kor biyopsi yapılamayacak kadar küçük lezyonlarda kullanılabilir (73).

İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

Kist içerisinde solid komponenti taklit eden debris, pü veya trombüs gibi intrakistik ekojeniteler ya da kompleks kist içerisinde kitle varsa başlangıç olarak İİAB yapılabilir (14). Kompleks ve komplike kistleri ayırmada mobilite ayırıcı bir bulgu olabilir. Eğer ekojenik komponent pozisyonla mobilse debris, pü ya da pıhtı olabilir. Eğer ekojenik komponent immobilse gerçek bir intrakistik kitle ya da duvara yapışık debris olabilir. Doppler incelemede solid komponentten akım alınması intrakistik kitleyi doğrulayabilir (15). Akım gösterilemiyorsa debris içeren kist ve hipovasküler kitleyi ayırmak zordur (71).

Eğer kompleks kistik kitle aspire edilir ve aspirat pürülan gelirse aspirat mikrobiyolojik analize ve antibiyotik duyarlılık testine gönderilmelidir (15,71). Kanlı aspirat sitolojik incelemeye gider. Aspirat sitolojiye gidecekse aspirasyondan sonra rezidü lezyon ya da yakınında görüntüleme işareti yoksa aspire edilen yere marker olarak klips konmalıdır (74). Eğer aspirasyondan sonra kitle çözülürse, sıvı pürülan ya da kanlı değilse aspirat atılır (67). Eğer kompleks kist gerçekten solid komponent içeriyorsa histolojik tanı için biyopsi endikedir. İİAB yapıldı ve ultrasonografide kalan solid komponent görülüyorsa rezidü kitleye kor biyopsi yapılmalıdır. Çünkü solid komponenti olan kistin aspiratında malign hücre olmaması malign olmayacağı anlamına gelmez (75,76).

US eşliğinde perkütan kor biyopsi

Eğer US'de lezyonda kesin solid komponent varsa lezyondan Dopplerde akım alınıyorsa, şüpheli mamografik bulgular varsa (küme kalsifikasyon, şüpheli şekil ve marjin, distorsiyon) ya da lezyon aspirasyon sonrası kalın iğne ile hedeflenmesi zor olacak küçük solid komponent içeriyorsa İİAB yapmadan kor biyopsi yapılabilir. Perkütan kor biyopsilerde 14 G, vakum eşliğindeki biyopsilerde ise 11 G iğneler kullanılmaktadır (15). Prosedürde, net olarak görülebilen solid komponenti olan lezyonlarda, biyopsi yaklaşımında 14 G iğne ile yapılan US eşlikli biyopsi hem ucuz hem de iyi tolere edilebilen bir yöntemdir. Doshi ve arkadaşları öncelikle kistik olan ve küçük solid komponenti olan kitlelerde biyopside 11 G iğne ile vakum biyopsisini tercih etmiştir. Biyopsi sonrası kitleyi cerrahi eksizyon için lokalize etmek zor olduğundan biyopsi yerine klips konulur. Klips kullanımı yaygın ve kullanışlı olup bu klipsler US'de ve mamografide görülebilir. Lezyon kalsifikasyon içeriyorsa spesmen

grafisi alınır. Solid komponentin büyüklüğü ve yeri nedeni ile kor biyopsi açısından yeterli örnek alınması zorsa cerrahi eksizyon önerilir.

2.4.3.3. Kompleks kistlerin patolojik bulguları

Çok sayıda patolojik antite kompleks meme lezyonuna sebep olabilir ya da bununla ilişkili bulunabilir (15,19).

2.4.3.3.1. Benign lezyonlar

Kompleks kist görünümündeki benign lezyonlar fibrokistik değişiklikler (adenozis, sklerozan adenozis, apokrin metaplazi, kist formasyonu, duktal ektazi), intraduktal ya da intrakistik papilloma (atipisiz), fibroadenom, apse, galaktosel, hematom ve yağ nekrozudur (9).

Fibrokistik Değişiklikler (FKD): Adenosis, sklerozan adenozis, apokrin metaplazi, rüptüre olan/olmayan kist formasyonu ve duktal ektaziyi içerir. Fibrokistik değişiklikler, kist formasyonu, fibrozis ve adenozisden oluşan 3 predominant morfolojik bulgudan oluşan non- proliferatif değişikliklerdir (77,78). Bu bulguların kanser riski yoktur (79-81).

Atipisiz İntraduktal ya da İntrakistik Papillomalar: Papillom, memenin benign fibroepitelyal kitlesidir. Tüm kitlelerin %1- 1,5'ini oluşturur. Küçük boyutlu olanlar bile berrak veya kanlı meme başı akıntısına neden olabilir. Papillomlar, çok sayıda dallanan fibrovasküler çekirdek ve etrafında iki tabaka epitel ve myoepitelyal hücrelerden oluşur (77,78). Bu tanı, çok lezyon varsa meme kanser riskini 1,5-2 kat artırır (79-81).

Fibroadenom: Fibroepitelyal bir tümör olup bez ve stromal dokudan oluşur. Stroma myoepitel ve epitel hücreleri ile döşeli glandüler dokuyu çevreler. Stroma fibröz, hyalinize ya da myxoid olabilir (77,78). Fibroadenom tanısı kanser riskini arttırmaz (79-81).

Apse: Apseler akut ve kronik mastit zemininde ayrıca galaktoforit sonrasında, Montgomery bezlerinin, ter bezlerinin enfeksiyonlarından sonra veya direk yayılımı ile oluşabilirler. Apse pü ile dolu uniloküle veya multiloküle bir kavitedir ve kapsül ile çevrili olup, içerisinde inflamatuvar hücreler ve fibroblastlar da bulunur. Yuvarlak şekilli, sınırları net olmayan, ödem ile çevrili kavitelerdir.

Galaktosel: İçerisinde süt dolu meme kistleridir. Süt veren veya hamile kadınlarda palpable kitle izlenir, laktasyondan sonra yıllarca görülebilir.

Hematom: Hematomlar en sık memeye yapılan cerrahi müdahale veya biyopsilerden sonra görülür. Genellikle birkaç hafta içinde yerinde skar dokusu veya distorsiyon bırakarak kaybolurlar.

Yağ Nekrozu: Memede yağ nekrozu genellikle travmaya sekonder gelişir. Biyopsi veya operasyon geçirmiş memelerde sıklıkla görülür. Böyle durumlarda hücrelerden lipidin salınımına sekonder gelişen yağ içeren bir kavite ve etrafında fibröz doku ile oluşur. Meme stromasının lezyonudur.

2.4.3.3.2. Atipik ve yüksek riskli lezyonlar

Atipik duktal hiperplazi ve atipik papillomu içerir. Lobüler neoplaziler de (atipik lobüler hiperplazi veya lobüler karsinoma insitu) kompleks kistik kitle olarak görülebilir.

Atipik Duktal Hiperplazi: Histolojik bulguları düşük dereceli Duktal karsinoma in-situ (DKIS)'ya benzer ancak uzanımı daha sınırlıdır. Bu lezyon kısmen monomorfik hücre popülasyonu, regüler hücre plazması ve mikrolümen formasyonu ile karakterizedir (77,78). Bu lezyonlar meme kanseri riskini 4-5 kat artırır (79-81).

Atipik Papilloma: İntraduktal veya intrakistik papilloma ya da papiller lezyon içindeki atipik duktal hiperplazi alanlarını gösterir (77,78). Bu lezyonlar kanser riskini 4-5 kat artırır (79-82).

Lobüler İntraepitelyal Neoplazi (LIN) : Sıklıkla biyopside tesadüfı bulunur ve karakteristik morfolojik özelliği yoktur (83). Lobüler hiperplazilerin histolojik bulguları benzerdir. Atipik lobüler hiperplazi (ALH) ve lobüler karsinoma in situ (LKIS) arasındaki tek fark lezyonun yaygınlığı ve epitelyum proliferasyonunun derecesidir. Atipik lobüler hiperplazi lobüllerin %50'den fazlasını doldurmayan monomorfik hücre proliferasyonu ile karakterizedir (77,78). Kanser riskini 4-5 kat artırır (77-81,84). Lobüler karsinoma in situ (LKIS) küçük sitoplazmalı, büyük yuvarlak çekirdekli neoplastik hücrelerden oluşur, neoplastik hücreler lobülleri ve terminal duktusları doldurur ve genişletir (77,85). Meme kanseri riskini 8-10 kat artırır (79,80,84). Her iki lezyonda prekürsör olmaktan çok risk faktörü kabul edildiğinden lobüler intraepitelyal neoplazi terimi kabul görmektedir. LIN1: Lobülü genişletmeyen ve lümeni oklüze etmeyen proliferasyon, LIN2: Lobülü genişleten ve duktusa ilerlemeyen neoplastik

infiltrasyon, LIN3: Genişlemiş lobüllerin konflüense ulaştığı ve/veya hücrelerin pleomorfik hale geldiği neoplastik infiltrasyondur.

2.4.3.3.3. Malign lezyonlar

Kistik görünümlü maligniteler; duktal karsinoma in-situ (DKIS), invaziv duktal karsinom (IDK), papiller karsinoma in-situ, invaziv papiller karsinom (IPK), invaziv lobüler karsinom (İLK), müsinöz karsinom (MK)'dur (78).

En sık karşılaşılanları DKIS ve invaziv duktal karsinomadır. İnvaziv lobüler karsinoma da kompleks kistik kitle görünümüne sahip olabilir. Berg ve arkadaşları (9) 18 karsinoma (%11) saptanan bir serilerinde 2 lezyonu tip 4 kompleks kist olarak değerlendirmiş ve lezyonlardan birinin patoloji sonucunu DKIS diğerini miks infiltratif duktal karsinom olarak bulmuşlardır.

Duktal Karsinoma İn-Situ (DKIS): Duktal lümeni dolduran monoformik neoplastik epitel hücrelerinden oluşur. Çekirdek özelliklerine ve mimari natürlerine göre sınıflandırılırlar. Myoepitelyal tabaka sağlam kalmıştır (77,86). Duktal sistem içerisinde yayılırlar ve bu nedenle genellikle multifokal ve multisentrik görülürler. DKIS, invaziv duktal kanserin öncüsüdür ve tedavi seçeneği cerrahi rezeksiyondur. DKIS kanser olmaksızın ortaya çıkabilir. DKIS, invaziv duktal karsinoma riskini 8-10 kat artırır (79,80). Tüm meme kanserlerinin %20-25'ini oluşturmaktadır.

İnvaziv Duktal Karsinoma (IDK): Bez ve sınırı infiltre eden solid kümeler halinde malign tümör hücreleri içerir. Hücresellik derecesine, stromal reaksiyona, nekroz ve inflamatuvar hücre infiltrasyonuna bağlı olarak görünüm çok değişkendir (77,87). Prognozu en kötü olan meme kanseridir.

İnvaziv lobüler karsinoma(İLK): Fibröz stroma içerisine sızan tek hücre, ipliksi lifler ya da her iki şekilde birbirine bağlı tümör hücreleridir. Bu tümörler klasik ya da çekirdek plemorfizmlerine göre sınıflandırılırlar (88). Bilateral ve multisentrik olma sıklığı invaziv duktal karsinomdan iki kat fazladır ve %20 oranında bilateralidir.

Intraduktal papiller karsinom (IPK): Tüm meme kanserlerinin %1-2'sini oluşturur. Genellikle postmenopozal dönemde görülür. Epitel hücreleri villus tarzı uzantılar şeklinde duktus lümenini doldururlar. Papiller karsinom ayrıca intrakistik bir lezyon şeklinde de gelişebilmektedir. Papiller karsinom intrakistik ise ancak kist duvarını invaze ettiğinde invaziv karsinom özelliği kazanır (87). İnvaziv papiller karsinom gelişme riski, periferik multipl papillomlarda santral tek papillomlara göre

daha fazladır. İntrakistik ise kistin kendisi kan içerebilir. Bunlar metastaz yapmayan cerrahi eksizyonun yeterli olduğu düşünölen tümörlerdir (89).

Müsinöz karsinom (MK): Nadir görölen özelleşmiş bir IDK tipi olup karakteristik histolojik özelliğı ekstraselöler müsin yapımıdır. Müsinöz karsinomlar yaşlı kadınlarda daha sık görölür. Yavaş büyüyen, iyi prognozlu, aksiller metastaz oranı düşük bir tümör olarak bilinir. Histolojik olarak içerdığı kolloid paternin miktarına bağılı olarak saf ve mikst formları bulunmaktadır. Müsin içeriğı nedeniyle klinik olarak yumuşak kıvamlı kitle olarak bulgu verir.

Mukosel benzeri tümörler nadir meme lezyonlarından olup benign kistik lezyon ile düşük greydli müsinöz karsinom arasında bir spektrumdadır (76). Benign olarak tanımlanmasına rağmen atipik hiperplazi ve malignensi ile ilişkisi gösterilmiştir. Mukosel benzeri tümörler müsinöz sekresyon ve duktal obstrüksiyonun abartılı şekilde olmasına bağılı olarak ortaya çıkabilir. Mamografide mikrokalsifikasyon barındıran nodöler lezyon şeklinde tesadöfen saptanabilirler ya da palpabl kitle şeklinde gelebilirler. Sonografik olarak, Doppler sinyal alınmayan tübüler hipoekoik yapılar ve kompleks kistik yapılardan oluşın kümeler şeklinde görölebilirler. Mukosel benzeri tümör ile müsinöz karsinom ayırıcı tanısında İİAB yeterli olmayabilir. Ayırıcı tanıda cerrahi eksizyon önerilmektedir.

2.5. Mamografik Yorumlama ve BI-RADS Leksikonu Hakkında Genel Bilgiler

Mamografinin asemptomatik kadınlarda tarama amacı ile kullanımı sonucunda meme kanserinin erken evrede saptanma oranını arttırmış bu da mortalitede azalmayla sonuçlanmıştır. Radyoloğun erken dönemdeki meme lezyonlarını saptamadaki başarısı; mamografiyi dikkatle inceleyip lezyonu saptama, gereğinde ek yöntemlere başvurarak görünümü yorumlama becerisine ve bu yorumu klinisyene tam olarak aktarabilme yetisine bağılıdır.

Radyologların mamografi raporlarını farklı şekillerde kendi ifadeleri ile yazması hem radyologlar hem de radyologlarla klinisyenler arasında iletişim sorunları yaratabilmektedir. Raporlardaki yorum ve tariflerin klinisyence tam anlaşılamaması aktarılan bilginin önemini azaltmakta ve hastanın takibinde problemler ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca yayımlanan serilerde her radyolog bulgularını kendi tarifiyle

anlattığında ve sonuçları ona göre bildirdiğinde diğer yazarlarla kıyaslama yapmak ve ortak bir adım atmak zorlaşmaktadır. Bilimsel çalışmalarda ve istatistiklerde sorunlar ortaya çıkmaktadır (90).

Radyologların amacı gereksiz biyopsi sayısını en aza indirirken kanseri atlamamak olmalıdır. Radyologlar arasındaki iletişim artarsa bu amaca daha yaklaşmak mümkün olacaktır. Bunun için aynı dilden konuşulmalı, yani ortak bir terminoloji kullanmalıdır. Uzun yıllar boyunca mamografi bulgularını standart bir şekilde inceleyen bir sistem bulunmamaktaydı. 1990'lı yılların başında raporlardaki kavram kargaşalarını kaldırmak, radyologların kendi aralarındaki ve klinisyenlerle olan iletişimini artırmak, raporlardaki kıymetli bilgileri klinisyenlere anlaşılabilir ve standart bir halde sunmak ve birbirlerinin tecrübelerinden faydalanmak amacıyla bir terminoloji geliştirdi. American College of Radiology'nin (ACR) diğer sağlık kuruluşları ile ortak çalışmaları sonucunda BI-RADS ("Breast Imaging Reporting and Data System") adı altında geliştirilen bu leksikon ilk kez 1993 yılında yayınlanmış, daha sonra literatürdeki yayınlar ve tavsiyeler göz önüne alınarak belli aralıklarla gözden geçirilmiş ve son olarak dördüncü şekli yayınlanmıştır. 2003 yılındaki son şeklinde US, MG ve MRG için ayrıntılı tanımlamalar yapmaktadır (91).

BI-RADS leksikonu saptanan anormal bulgular hakkında radyologun yorumunu bildiren 6 kategori tariflemiştir (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. BI-RADS Sonuç Kategorileri.

KATEGORİ 0: Ek inceleme gerekli

KATEGORİ 1: Negatif

KATEGORİ 2: Benign bulgular

KATEGORİ 3: Büyük olasılıkla benign, kısa aralıklı izlem önerilir.

KATEGORİ 4: Şüpheli anormallik, biyopsi düşünülmelidir.

4a: Malign patoloji olasılığı düşük

4b: Malign patoloji olasılığı orta derecede

4c: Kanser için klasik olmayan ancak yüksek riskli bulgular

KATEGORİ 5: Büyük olasılıkla malign, gereken yapılmalı

KATEGORİ 6: İspatlanmış kanser, kesin tedavi öncesi kullanılır.

Sonuç olarak mamografi raporlamaya başlarken önce tetkikin amacı (tarama vs.) yazıldıktan sonra klinisyenin tetkikin sensitivitesini değerlendirebilmesi amacıyla memenin genel parankim paterni tarif edilmelidir (Çizelge 2.2). Mevcut ise patolojik bulgu (kitle, kalsifikasyon vs) özellikleri anlatılmalı, radyologun nihai yorumunu içeren 5 kategoriden biri belirtilmeli, eski filmlerle karşılaştırma yapılmalıdır. Hastaya biyopsi öneriliyor ise bildirilmelidir.

Çizelge 2.2. BI-RADS Kriterlerine Göre Meme Paternleri.

TİP A	Lipomatö
Tip B	Yağ doku içinde seyrek fibroglandüler doku
Tip C	Fibroglandüler dokudan zengin heterojen dens (sensitiviteyi düşürebilir)
Tip D	Fibroglandüler dokunun egemen olduğu belirgin dens (sensitivite düşük)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Planı

Meme ünitemize Ocak 2004 - Aralık 2012 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvurup ince iğne aspirasyon biyopsisi, ultrason eşliğinde tel işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi ya da ultrason eşliğinde kor/vakum biyopsi yapılan 1578 hastanın sonuçları nonvasküler girişimsel radyoloji arşivimizden elde edildi. Hastanemizin bilgi programları (MEDI-RIS 10.18 1997/2009 ve MED-HASTA 13.14, 1997/2010 Akdeniz Üniversitesi Hastanesi veri depolama merkezi), bölümümüzde bulunan mamografi / ultrasonografi arşivi (TOMTEC sürüm 2.7, ALMANYA, TOSHİBA) ve patoloji bölümü arşivi incelenerek hastaların demografik bilgilerine, radyoloji raporlarına, sonografi ve mamografi görüntülerine ve biyopsi sonuçlarına ulaşıldı. Radyolojik bulgular patoloji ile karşılaştırıldı.

3.2. Çalışma Protokolü

3.2.1. Lezyonların seçimi, yorumu ve inceleme tekniği

Çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıdaki şekildedir;

1. Kalın duvarlı, kalın septalı, solid komponent barındıran (duvardan ya da septadan kaynaklanan mural nodül, büyük oranda kistik solid komponent içeren miks kitleler), bu özelliklerin bir ya da birden fazlasını içeren kistler
2. Komplike olarak tarif edilmesine rağmen kompleks kistik özellik taşıyan kistler

Çalışmadan dışlanma kriterleri aşağıdaki şekildedir;

1. Retrospektif incelemede komplike kist olduğu anlaşılan lezyonlar
2. Biyopsi sonucuna ulaşılamayan lezyonlar
3. Büyük oranda solid komponent ve ekzantrik kistik fokus içeren kitleler (solid lezyon olarak yorumlandığı için çalışmamıza dahil edilmedi.)

Sonografik incelemeler Toshiba Aplio 80 (Tokyo, Japonya), Esaote ve Tosbee 7.5-8 MHz multifrekans lineer prob ile gri skala kriterleri kullanılarak yapıldı. US eşliğinde yapılan işaretlemelerde hastalara lezyonların yerleşimlerine uygun olarak supin ya da oblik pozisyon verildi.

Mamografik incelemeler “Philips Mammo Diagnost 3000 analog” veya “Giotto, IMS, FFDM” cihazları ile, 0.3 mm fokal spot, 18x24 cm ve 24x30 cm ranforsatörlü filmler kullanılarak, mastektomi öyküsü yoksa bilateral ve iki yönlü (mediolateral oblik ve kraniokaudal) olarak yapıldı. Gerekli her durumda ek yöntemlerden (magnifikasyon, spot kompresyon) yararlanıldı.

Sonografik ve mamografik bulgular biri 10 yıldan diğeri 4 yıldan fazla meme radyolojisi konusunda tecrübeli en az iki radyolog tarafından BI-RADS kriterlerine göre değerlendirildi. Kompleks kistlerin mamografik ve sonografik bulguları aşağıdaki şekilde gruplandırıldı:

A. Mamografik bulgular;

1. Kitle opasitesi
2. Mikrokalsifikasyon varlığı ve tipi
3. Distorsiyon
4. Fokal asimetrik dansite

Mamografik olarak kitle opasitesi şeklinde bulgu veren vakalar da kendi içerisinde düzgün konturlu kitle, belirsiz kenarlı kitle, spiküle kitle ve lobüle konturlu kitle olarak ayrıldı. Kalsifikasyonlar ise şekil ve dağılımlarına göre BI-RADS kriterleri göz önüne alınarak gruplandırıldı. Birden fazla bulgunun bir arada olması durumunda çoklu mamografi bulgusu olarak kayıtlara alındı.

B. Sonografik bulgular;

1. Kalın duvarlı
2. Kalın septalı kist
3. Solid komponent barındıran kist

Kalın duvarlı kistler de kendi içerisinde simetrik, asimetrik kalın duvarlı kistler ve iç duvarda düzensizlik izlenen kistler olarak ayrıldı. Solid komponentli kistler duvardan ya da septadan kaynaklanan mural nodül içeren kistleri ve büyük oranda kistik kısmen kistik kısmen solid kistleri içermektedir. Birden fazla bulgunun bir arada olması durumunda çoklu sonografik bulgular olarak kayıtlara alındı.

3.2.2. Biyopsi Yöntemleri

Solid komponent içeren lezyonlara meme radyolojisi konusunda 10 yıldan daha fazla deneyimli olan radyolog tarafından biyopsi kararı alınarak sonografi kılavuzluğunda tel lokalizasyonu sonrası eksizyonel biyopsi veya sonografi eşliğinde kor/vakum biyopsi yapıldı. Sadece kalın duvar ve/veya kalın septa içeren lezyonlara İİAB işlemi yapıldı. İİAB sonrasında tamamen kollabe olan kistler ek bir işlem yapılmaksızın en az iki yıl süre ile takip edildi. Takiplerinde boyut ve natür değişikliği saptanmayan lezyonlar stabil kabul edilip takipten çıkarıldı. İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonrasında kist tamamen kollabe olmazsa ya da takiplerde lezyon boyutunda ve natüründe değişiklik saptanırsa kor biyopsiye ya da sonografi eşliğinde tel işaretleme sonrasında eksizyonel biyopsiye gidildi.

US eşliğinde yapılan işaretlemelerde hastalara lezyonların yerleşimlerine uygun olarak supin ya da oblik pozisyon verildi. İşlem öncesi biyopsi yapılacak alana cilt altına lokal anestezi uygulandı. Lokal anestezi %2'lik lidokain ile gerçekleştirildi. US eşliğinde preoperatif olarak işaretlenen lezyonlarda 20 G, 9–10 cm kıvrık uçlu kılavuz teller kullanılırken kor biyopsi yapılan hastada 14 G 10–15 cm iğne (Bard MAGNUM Biopsy Instrument, C.R.Bard Inc., Covington, GA, USA) tam otomatik tabanca kullanıldı. Kılavuz telin ucunun lezyon içinde ya da 1cm'ye kadar komşuluğunda olması durumunda işlem başarılı kabul edildi. İşlemden sonra lezyonun cilt üzerine iz düşümü işaretlendi.

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Her bir sonografik ve mamografik bulgu için pozitif prediktif değerler (PPD %) hesaplandı. Tüm istatistiksel hesaplamalar ticari yazılımlardan PASW 18 (SPSS/IBM, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Malignite ile bağlantılı sonografik ve mamografik bulguların karşılaştırılması Pearson Ki-kare testi ve Fishers' Exact test ile yapıldı. P değeri 0.05'ten küçük olan tüm sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı sayılmıştır.

4. BULGULAR

Ocak 2004 - Aralık 2012 tarihleri arasında ince iğne aspirasyon biyopsisi, ultrason eşliğinde tel işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi ve ultrason eşliğinde kor/vakum biyopsi yapılan 1578 hastanın kayıtları incelendi. Kompleks kisti olan toplam 64 hasta saptandı. Patoloji sonucuna ulaşamadığı için 3 hasta çalışma dışı bırakıldı. Toplamda 61 hastanın dördü ise bölümümüzde 2009 ve daha önceki yıllarda komplike olarak raporlanmış geriye dönük incelemede kompleks kist olarak değerlendirildiği için çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan 5 hastada tek memede ikişer lezyon saptandı. Sonuç olarak toplam 61 hastada kompleks kist olarak değerlendirilen 66 lezyonun sonografik ve/veya mamografik bulguları çalışmaya alındı.

Çalışma grubundaki hastalar 21-76 yaş arasında olup, ortalama yaş 48, standart sapma 39'dur. Kompleks kistlerin boyutları 5-46 mm arasında değişmekteydi. Boyut ortalaması 26 standart sapma 29 olarak hesaplandı.

Toplamda 66 kompleks kistin 23 tanesine sadece sonografik inceleme, 43 tanesine hem mamografi hem de sonografi tetkiki yapıldı (diagram 4.1).

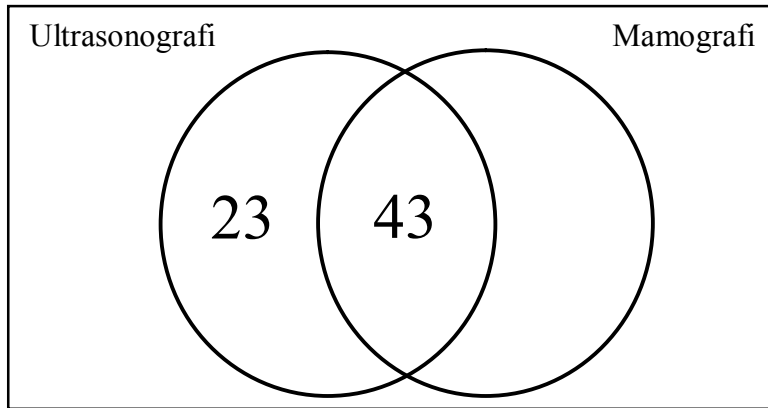


Diagram 4.1. Kompleks Kiste Sahip 66 Lezyona Yapılan Radyolojik Tetkikler.

Mamografide 43 kompleks kistten 11'inde (%26) hiçbir bulguya rastlanmazken, geri kalan 32 kompleks kistin (%74) mamogramında değişiklikler izlendi. Mamogramında bulgu saptanan 32 lezyon arasında en sık mamografik bulgu kitle opasitesi olup 32 lezyonda da (%100) izlenmekteydi. Bu 32 lezyondan 26'sı (%81) sadece kitle opasitesi şeklinde bulgu verirken 6'sı (%18) kitle opasitesi ve eşlik eden kalsifikasyon şeklindeydi. Kitle opasitesi şeklinde bulgu veren toplam 26 lezyonun

22'si düzgün konturlu kitleye (5'i malign), 3'ü lobüle konturlu kitleye (2'si malign), 1'i belirsiz kenarlı kitleye karşılık gelmekteydi (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Kompleks Kistlerin Mamografi Bulgularının Dağılımı.

Mamografi Bulgusu	Lezyon Sayısı	Malign Lezyon Sayısı
Bulgu yok	11	0
Sadece kitle opasitesi	26	7
Düzgün konturlu kitle	22	5
Belirsiz kenarlı kitle	1	0
Spiküle konturlu kitle	0	0
Lobüle konturlu kitle	3	2
Kitle opasitesi + Kalsifikasyon	6	2
Düzgün konturlu kitle + Çubuklu kalsifikasyon	1	0
Düzgün konturlu kitle + Amorf kalsifikasyon	1	0
Düzgün konturlu kitle + Yağ kisti kalsifikasyonu	1	0
Düzgün konturlu kitle + Distrofik kalsifikasyon	1	0
Belirsiz kenarlı kitle + Amorf kalsifikasyon	1	1
Spiküle konturlu kitle + Pleomorfik kalsifikasyon	1	1
Total	43	9

Toplamda 6 lezyonda mamogramda kalsifikasyon izlenmiş olup kalsifikasyon tipleri: ikisinde amorf birinde pleomorfik, birinde çubuksu, birinde yağ kisti kalsifikasyonu, birinde distrofik kalsifikasyon şeklindeydi. Amorf kalsifikasyonlar belirsiz kenarlı kitleye ve düzgün konturlu kitleye, pleomorfik kalsifikasyonlar spiküle kitleye eşlik etmekte olup diğer kalsifikasyonların hepsi düzgün konturlu kitle ile birlikteydi (Çizelge 4.1 ve 4.2). Toplamda kalsifikasyonun eşlik ettiği bu 6 lezyonun 2'si malign sonuç verdi (belirsiz kenarlı kitle ve amorf kalsifikasyon, spiküle konturlu kitle ve pleomorfik kalsifikasyon).

Çizelge 4.2. Kalsifikasyonların Eşlik Ettiği Mamografik Bulgular ve Patolojik Sonuçlar.

Kalsifikasyon Tipi (n=6)	Mamografik Opasite	Histopatolojik Sonuç
Amorf (n=2)	Düzgün konturlu kitle Belirsiz kenarlı kitle	Flat epitelyal hiperplazi İntraduktal papiller karsinom
Çubuksu (n=1)	Düzgün konturlu kitle	Flat epitelyal hiperplazi
Yağ kisti (n=1)	Düzgün konturlu kitle	Yağ nekrozu
Dismorfik (n=1)	Düzgün konturlu kitle	Yağ nekrozu
Pleomorfik (n=1)	Spiküle konturlu kitle	İnvaziv duktal karsinom

n: lezyon sayısı

Sonografik bulguya sahip 66 lezyonda en sık sonografik bulgu kalın duvar olup tek başına ya da diğer sonografik bulgularla birlikte izlenmekte idi. Toplamda 45 (%68) lezyon kalın duvarlı idi. Kalın duvarlı ve/veya kalın septalı lezyon sayısı 28 (%42), solid komponentli lezyon sayısı 38 (%58) idi. Kalın duvarlı ve/veya kalın septalı lezyonların 16'sı sadece kalın duvarlı, 3'ü sadece kalın septalı iken 9'u hem kalın duvarlı hem de kalın septalı idi. Solid komponent içeren toplamda 38 kompleks kistik lezyonun 12'sinde sadece solid komponent izlenmiştir. Geriye kalan 26 lezyonda çoklu sonografik bulgu mevcuttu (13'ü kalın duvarlı ve solid komponentli, 6'sı kalın septalı ve solid komponentli, 7'si kalın duvarlı kalın septalı ve solid komponentli). Saptanan sonografi bulguları diagram 4.2'de gösterilmiştir.

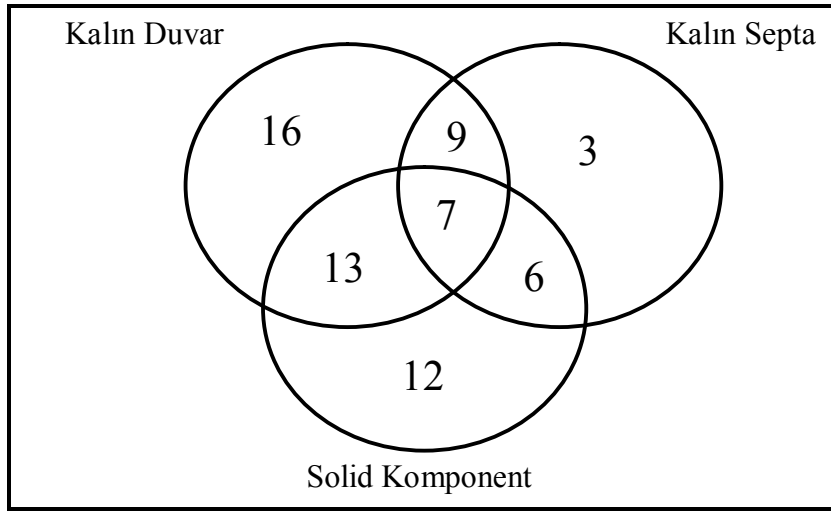
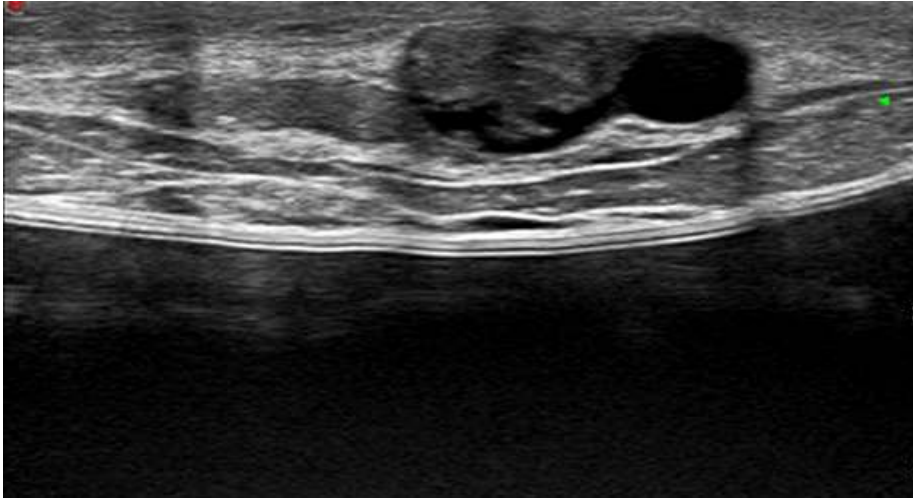


Diagram 4.2. Kompleks Kistlerin Sonografi Bulgularının Dağılımı.

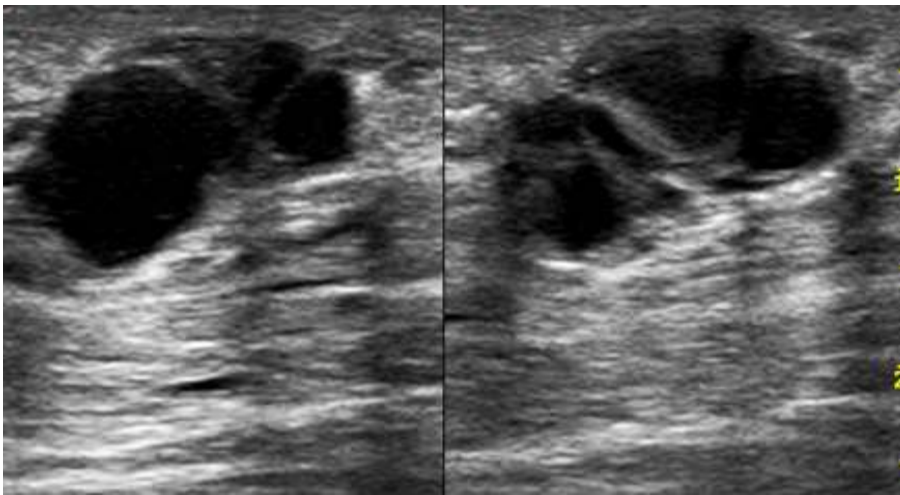
Kalın duvarlı kistler, simetrik, asimetrik duvar kalınlaşması gösteren ve iç duvarında düzensizlik izlenen kompleks kistleri içermekteydi. Toplam 45 kalın duvarlı kistin 21 tanesinde simetrik, 20 tanesinde asimetrik duvar kalınlaşması izlenmiş olup 4 tanesinde iç duvarda düzensizlik mevcuttu. Kalın septa barındıran toplam kist sayısı 25 idi. Solid komponent içeren toplam 38 kistin %84'ü (n=32) duvardan ya da septadan kaynaklanan mural nodül içeren kompleks kist şeklinde iken %26'sı (n=6) büyük oranda kistik-solid komponent barındıran kompleks kist şeklindeydi.

BIRAD-S'a göre lezyonlar, kategori 5 (n=1, %2), kategori 4 (n=56, %84) ve kategori 3 (n=9, %14) olarak raporlandı (Çizelge 4.3). Kategori 5 olarak

raporladığımız hastanın mamografisi pleomorfik kalsifikasyonların eşlik ettiği spiküle konturlu kitle şeklinde iken ultrasonografisinde iç duvarı düzensiz, büyük oranda kistik solid komponent barındıran kompleks kist şeklindeydi. Bu hastanın patoloji sonucu invaziv duktal karsinom olarak geldi. Kategori 3 olarak raporlanan 9 lezyonun 5'i sonografide kompleks kist özellikleri taşıyan mamografide yağ nekrozu bulgusu veren lezyonlar olup 4'ü klinik olarak galaktosel olduğunu düşündüğümüz lezyonlardı (Şekil 4.1 ve 4.2). Ancak bu lezyonlara da hastanın ya da cerrahın isteği ile biyopsi yapılmış olup sonuçları benign gelmiştir.



Şekil 4.1. Sonografisinde kalın septa ve solid komponent içeren kompleks kist izlenen hasta 52 yaşında bayan hastada perkütan kor biyopsi sonucu yağ nekrozu geldi.



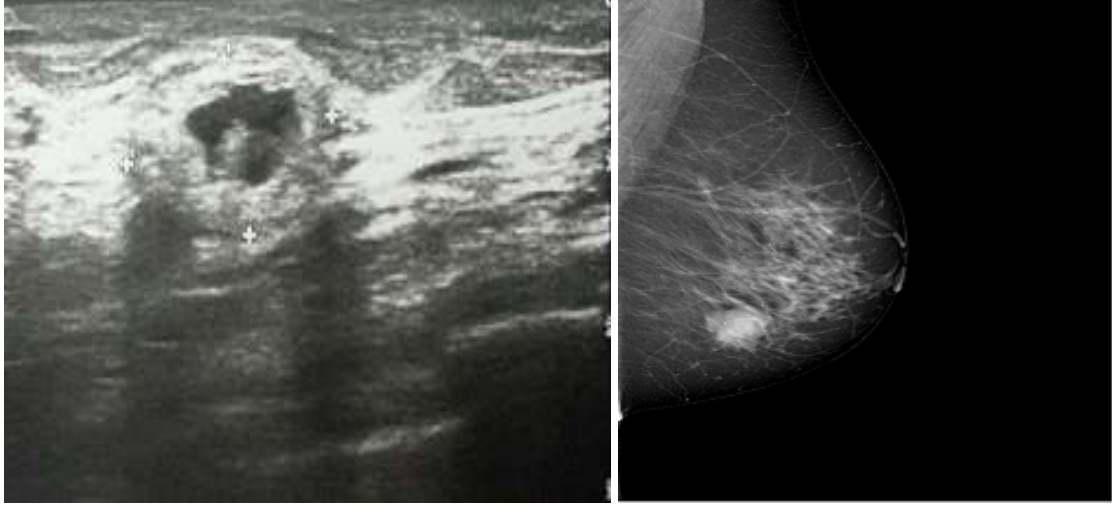
Şekil 4.2. Sonografisinde kalın duvar ve septa içeren kompleks kisti bulunan 26 yaşındaki olguda patolojik sonuç galaktosel geldi.

Çizelge 4.3. BI-RADS’a Göre Lezyonların Kategorileri ve Patolojik Sonuçlar.

Kategori	Benign (n)	Malign (n)	Toplam (n)
3	9	0	9
4	47	9	56
5	0	1	1
Toplam (n)	56	10	66

n: lezyon sayısı

Kompleks kistik lezyonların toplam 21 tanesine İİAB yapıldı. Bu lezyonlar sonografide sadece kalın duvar ve/veya kalın septa içermekteydi. İİAB sonrasında bu 21 lezyonun 14’ü sonografide tamamen kollabe olmuştur. Bu lezyonlar benign sitolojik sonuç vermiş olan, 2 yıllık takiplerinde boyut artışı ve/veya natür değişikliği saptanmayan stabil lezyonlardı. Toplamda İİAB yapılan 21 lezyondan geri kalan 7 lezyona eş zamanlı ya da farklı zamanlarda kor biyopsi ya da tel lokalizasyonu sonrasında eksizyonel biyopsi uygulanmıştır. Bunlardan 5’ine kor biyopsi, 2’sine eksizyonel biyopsi yapıldı. Kor biyopsi eklenen 5 lezyondan biri İİAB sonucu benign olup 2 yıl içerisinde boyut artışı ve solid komponent oluşumu gösteren patoloji sonucu invaziv duktal karsinom olarak gelen bir lezyonu (Şekil 4.3). Hem İİAB hem de kor biyopsi yapılan diğer dört kompleks kist ise eş zamanlı kistik komponentten İİAB akabinde geriye kalan solid komponentten ya da kalın duvardan perkütan kor biyopsi yapılan lezyonlar olup histopatolojileri benign gelmiştir (3 FKD, 1 apse). Hem İİAB hem de eksizyonel biyopsi uygulanan 2 lezyon kalın duvarlı kistik lezyondı. Bu lezyonlara eş zamanlı kistik komponentten İİAB akabinde tamamen kollabe olmayan kalın duvarın sonografi eşliğinde telle işaretleme sonrası eksizyonel biyopsisi yapılmış ve histopatolojileri benign gelmiştir (fibroadenom ve flat epitelyal hiperlazi).



a)

b)

Şekil 4.3. 63 yaşında bayan hasta, kalın duvarlı kompleks kistik lezyonun 2 yıl önceki İİAB sonucu benign olup boyut artışı ve solid komponent oluşumu nedeni ile yapılan perkütan kor biyopsi sonucu invaziv duktal karsinom olarak geldi.

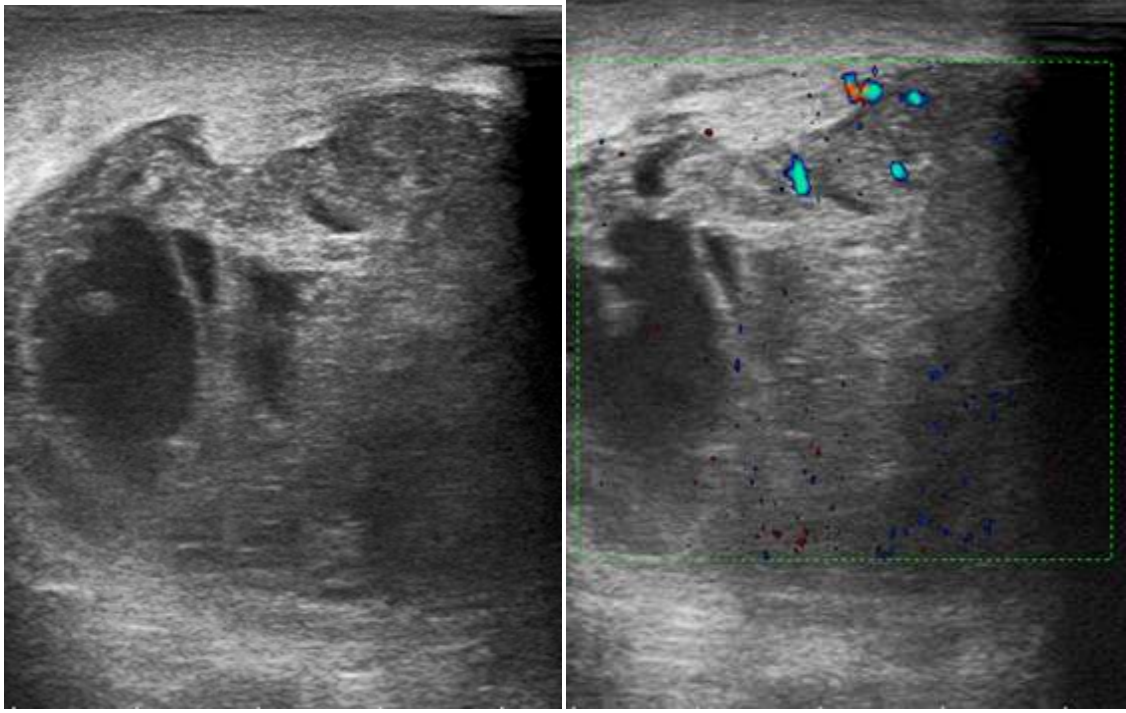
a) Sonografide kalın duvar ve solid komponent barındıran kompleks kist

b) Mediolateral oblik projeksiyondaki mamogramda alt kadranda lobüle konturlu kitle opasitesi

İİAB yapılmadan sonografi eşliğinde kor/vakum biyopsi ile tanı alan kompleks kist sayısı 25 idi. Sadece perkütan kor/vakum biyopsi uygulanan bu 25 lezyondan 20'si benign, 5'i malign sonuç vermiştir. Benign histopatolojik sonuçlar şöyledir; yağ nekrozu (n=7), galaktosel (n=4), FKD (n=4), fibroadenom (n=2), sklerozan adenozis (n=1) ksantogranüloamatöz mastit (n=1) ve hyalinize fibrotik bağ dokusu (n=1) idi. Malign sonuçlar ise; 2'si intraduktal papiller karsinom, 3'ü invaziv duktal karsinomdur. Malign sonuç alan bu lezyonlardan ikisi mamografik bulguya sahipti. Birinde amorf kalsifikasyon barındıran düzgün konturlu kitle ve diğerinde pleomorfik kalsifikasyon barındıran spiküle kitle şeklinde bulgular mevcuttu.

Kompleks kistlerden 20 tanesi İİAB yapılmadan sonografi eşliğinde tel lokalizasyonu sonrası eksizyonel biyopsiye gitmiştir. Bunlarında 16'sı benign, 4'ü malign geldi. Benign histopatolojik sonuçlar flat epitelyal atipi (n=4), papillom (n=4),

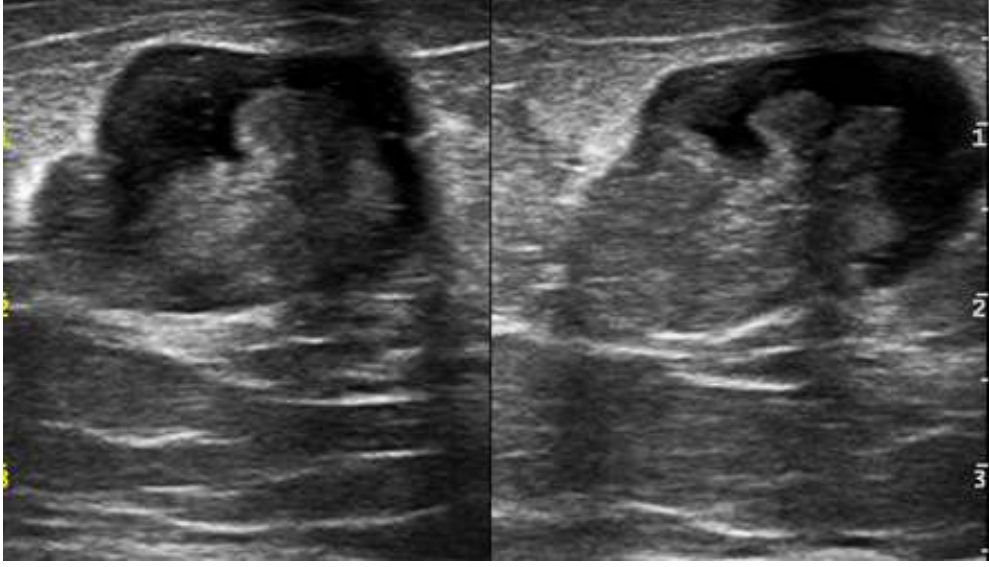
fibrokistik değişlikler (n=3), yağ nekrozu (n=2), intramamarial lenf nodu (n=1), mastit (n=1) ve abse (n=1) idi. Malignlerin ikisi müsinöz karsinom olarak raporlanmış olup biri kalın duvarlı solid komponent barındıran kompleks kist diğeri mural nodüllü kompleks kist şeklindeydi (Şekil 4.4). Diğer iki malign kompleks kistin histopatolojisi intraduktal papiller karsinom olarak gelmiştir. Bunlardan birine tanı almadan 4 yıl önce mural nodül içermesinden dolayı kor biyopsi işlemi yapılmış olup histopatolojisi atipik papillom gelmişti. Takiplerinde boyut artışı nedeni ile eksizyonel biyopsi yapılan kompleks kistin son patolojisi intraduktal papiller karsinomdu (Şekil 4.5). Biyopsi şekilleri ve histopatoloji sonuçları Çizelge 4.4'te verildi.



a

b

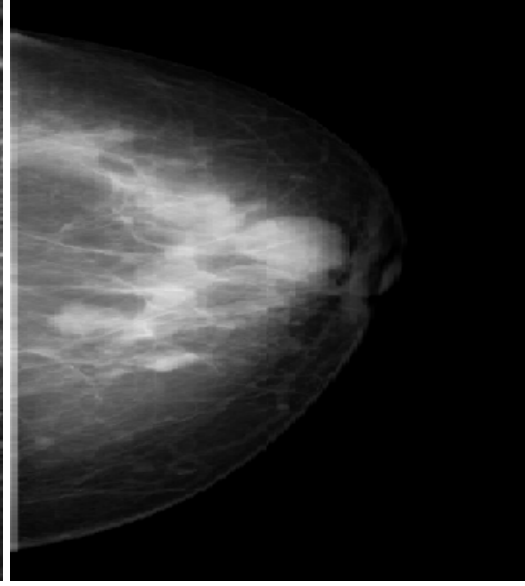
Şekil 4.4. 63 yaşında bayan hastanın sonografisinde solid komponent barındıran büyük oranda kistik kompleks kistik lezyon (a) izlenmiş olup renkli Doppler inceleme solid komponentten vasküler sinyal alınmaktadır (b). Lezyonun sonografi eşliğinde işaretleme sonrası patolojisi müsinöz karsinom olarak geldi.



a)



b)



c)

Şekil 4.5. 66 yaşında bayan hastada 4 yıl önce mural nodül içeren kompleks kist nedeni ile yapılan kor biyopsi sonucu atipik papillom gelmiş olup takiplerde boyut artışı nedeniyle sonografi eşliğinde işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi yapılmış ve patolojisi intraduktal papiller karsinom gelmiştir.

- Sonografisinde solid komponent barındıran kompleks kist
- Renkli Doppler incelemede solid komponentten vasküler sinyal alınmakta
- Kraniokaudal projeksiyonda orta kadranda retroareolar alanda düzgün konturlu kitle opasitesi

Çizelge 4.4. Biyopsi Şekli ve Patolojik Sonuçlar.

Biyopsi Şekli	Histopatolojik sonuç	
	Benign	Malign
İİAB (n=21)		
Sadece İİAB (n=14)	14	0
İİAB+kor biyopsi (n=5)	4	1
İİAB+EB (n=2)	2	0
Kor biyopsi (n=25)	20	5
EB (n=20)	16	4

n:lezyon sayısı, İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, EB: Sonografi eşliğinde tel lokalizasyonu sonrası eksizyonel biyopsi

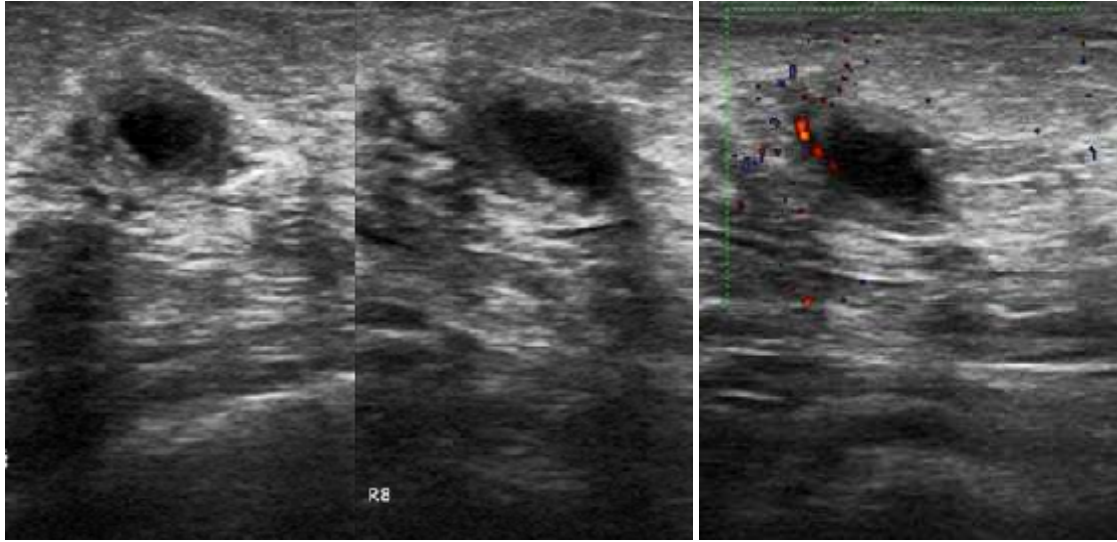
Toplamda 66 kompleks kistin 56'sı (%85) benign, 10'u (%15) maligndi. Benign lezyonlar; FKD (n= 12), yağ nekrozu (n=9), duktus epitel hücreleri (n=7), abse (n=5), flat epitelyal hiperplazi (n=5), papillom (n=4), galaktosel (n=4), fibroadenom (n=3), apokrin metaplazi (n=2), mastit (n=2), sklerozan adenozis (n=1), intramamarial lenf nodu (n=1), hyalinize fibrotik bağ dokusu (n=1). Malign histopatolojik sonuç alan lezyon sayısı 10'du (% 15). Bunların 4'ü invaziv duktal karsinom, 4'ü intraduktal papiller karsinom ve 2'si müsinöz karsinomdu (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Kompleks Kistik Meme Lezyonlarının Sonografik ve Patolojik Bulgularının Korelasyonu.

Histopatoloji	Sonografik Bulgu		Toplam
	Kalın duvar ± kalın septa	Solid komponent	
Benign (56)			
FKD	4	8	12
Yağ nekrozu	0	9	9
DEH	5	2	7
Apse	3	2	5
FEH	5	0	5
Papillom	0	4	4
Galaktosel	3	1	4
Fibroadenom	2	1	3
Apokrin metaplazi	2	0	2
Mastit	1	1	2
Sklerozan adenozis	0	1	1
İMLN	1	0	1
Hyalinize fibrotik doku	1	0	1
Malign (10)			
İDK	1	3	4
İPK	0	4	4
Müsinöz karsinom	0	2	2
Toplam	28	38	66

(): lezyon sayısı, FKD:Fibrokistik değişiklik, DEH:Duktus epitelyum hücresi, FEH: Flat epitelyal hiperplazi, İMLN: İntramamarian lenf nodu, İDK: invaziv duktal karsinom, İPK: İntraduktal papiller karsinom

Kalın duvarlı ve/veya kalın septalı 28 kompleks kistin 27'si benign 1'i malign idi (Şekil 4.6). Solid komponent içeren toplam 38 kompleks kistin 29'u benign, 9'u malign geldi. Bu iki ana grup sonografik özelliğe göre pozitif prediktif değerler (PPD %) kalın duvar ve/veya kalın septa için 3.6, solid komponent için 23.7 olarak hesaplandı. Bu iki özellik açısından p değeri 0.036 olup istatistiksel olarak solid komponent maligniteyi öngörmeye anlamlı bulundu (Çizelge 4.6).



a)

b)

Şekil 4.6. 70 yaşında bayan hastanın sonografisinde iç duvarı düzensiz (a), kalın duvarından renkli Doppler incelemede vasküler sinyal alınan kompleks kist izlenmiş olup, patoloji sonucu invaziv duktal karsinom olarak gelmiştir.

Çizelge 4.6. Kompleks Kistik Meme Lezyonlarının Sonografik ve Mamografik Bulgularına Göre PPD'leri.

Radyolojik Yöntem	Bulgular	Toplam Lezyon Sayısı (%)	Malign Lezyon Sayısı ve PPD (%)	P değeri
US	Kalın duvar±kalın septa	28 (42)	1 (4)	0.036*
	Solid komponent	38 (57)	9 (24)	
Mamografi	Kitle opasitesi	26 (60)	7 (27)	0.133
	Kitle opasitesi + kalsifikasyon	6 (14)	2 (33)	
	Bulgu yok	11 (25)	0 (0)	

US: Ultrasonografi, PPD: pozitif prediktif değer, p*: Fishers' Exact test ($p < 0.05$), p: Pearson ki-kare testi ($p < 0.05$)

Kalın septalı ve solid komponentli 6 kistin 2'si, kalın duvarlı ve solid komponentli 13 kistin 4'ü, sadece solid komponent içeren 12 kistin 3'ü, kalın duvarlı 16 kistin 1'i malign geldi. Tüm lezyonlarda malignite için PPD (%) 15 (66 lezyonda 10 malign) iken PPD (%) kalın septa ve solid komponent için 33, kalın duvarlı ve solid komponent için 31, solid komponent için 25 ve kalın duvar için 6 olarak hesaplandı. Sadece kalın septa içeren 3 kistin, kalın septa ve kalın duvar içeren 9 kistin ve tüm komponentleri içeren 7 kistin tamamı benign olup bu sonografik özellikler için PPD (%) sıfırdır. Tüm sonografik bulgular karşılaştırıldığında p değeri 0.158 olarak bulundu (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Kompleks Kistlerin Sonografi Bulgularının Patolojik Sonuçlarla Karşılaştırılması ve PPD’leri.

Ultrasonografi Bulgusu (n=66)	Patoloji Sonucu	PPD (%)	p
	Benign		
	Malign		
Kalın duvar (16)	Flat epitelyal hiperplazi(5) FKD (2) Duktus epitel hücreleri (2) Fibroadenom (2) Apse (2) Apokrin metaplazi (1) Intramamarial lenf nodu (1)	IDK (1) 	6
Kalın septa (3)	Duktus epitel hücreleri (2) Galaktosel (1)	 	0
Solid komponent (12)	Papillom (3) Yağ nekrozu (3) FKD (2) Fibroadenom (1)	IPK (2) MK (1) 	25
Kalın duvar+Kalın septa (9)	FKD (2) Galaktosel (2) Apokrin metaplazi (1) Duktus epitel hücreleri (1) Ksantogranümatöz mastit (1) Apse (1) Hyalinize fibrotik bağ dokusu (1)	 	0
Kalın duvar+Solid komponent (13)	Yağ nekrozu (3) FKD (2) Papillom (1) Sklerozan adenozis (1) Apse (1) Ksantogranümatöz mastit (1)	IDK (2) IPK (1) MK (1) 	31
Kalın septa+Solid komponent (6)	Yağ nekrozu (2) FKD (1) Duktus epitel hücreleri (1)	IDK (1) IPK (1) 	33
Kalın duvar+Kalın septa +Solid komponent (7)	FKD (3) Duktus epitel hücreleri (1) Yağ nekrozu (1) Galaktosel (1) Apse (1)	 	0

0.158

FKD: fibrokistik değişiklik, IDK: invaziv duktal karsinom, IPK: intraduktal papiller karsinom, MK: müsinöz karsinom, PPD: pozitif prediktif değer, p: Pearson ki-kare testi

Toplamda 66 kompleks kistik meme lezyonunun 43’ü mamograma sahipti. Kitle opasitesi şeklinde bulgu veren 26 lezyonun 7’si, kitle opasitesi ve kalsifikasyon içeren 6 lezyonun 2’si malign geldi. Pozitif prediktif değer (%) kitle opasitesi için 27, kitle opasitesi ve kalsifikasyon için 33 olarak hesaplanmıştır. Mamografik bulgular karşılaştırıldığında p değeri 0.133 olarak bulundu (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. Kompleks Kistlerin Mamografi Bulgularının Patolojik Sonuçlarla Karşılaştırılması ve PPD'leri.

Mamografi Bulgusu	Histopatoloji Sonucu	PPD(%)	p
	<u>Benign</u>		
	<u>Malign</u>		
Kitle Opasitesi (26)	FKD (4)	IPK (3)	27
	Fibroadenom (3)	IDK(2)	
	Yağ nekrozu (3)	MK (2)	
	K santogranülatöz mastit (2)		
	Duktus epitel hücreleri (1)		
	Papillom (1)		
	Sklerozan adenozis (1)		
	Intramamarial lenf nodu (1)		
	Apse (1)		
	Flat epitelyal hiperplazi (1)		
	Hyalinize fibrotik bağ dokusu (1)		
Kitle Opasitesi+Kalsifikasyon (6)	Yağ nekrozu (2)	IDK (1)	33
	Flat epitelyal hiperplazi (2)	IPK (1)	
Bulgu Yok (11)	Duktus epitel hücreleri (4)		0
	Papillom (3)		
	FKD (2)		
	Apokrin metaplazi (1)		
	Flat epitelyal hiperplazi (1)		

FKD: fibrokistik değişiklik, IDK: invaziv duktal karsinom, İPK: invaziv papiller karsinom, MK: müsinöz karsinom, PPD: pozitif prediktif değer, p: Pearson ki-kare testi

5. TARTIŞMA

Meme kistleri en sık karşılaşılan benign meme kitleleridir. Meme kistlerinin asinusların ya da terminal duktusların genişlemesi, bükülmesi ve kistik lokülasyonu ile oluşan lobüler lezyonlar olduğu tahmin edilmektedir (92). Batı ülkelerinde kadınların %7'sinde palpabl meme kisti vardır (4,5).

Ultrasonografi, meme kitlesi bulunan kadınlarda solid ve kistik lezyonları ayırmada güvenilir ve tanısal bir araçtır. Meme ultrasonu 30 yaş altı bayanlarda ele gelen kitlelerde, mamografik kitlelerde, persistan fokal asimetrik dansitelerde ve mamografide görülmeyen ele gelen anormalliklerde ilk değerlendirmede kullanılacak yöntemdir (9). Ultrasonografi meme kistlerini basit, küme, komplike, kompleks kistler olarak ayırır. Her birine yaklaşım farklı olduğu için bu ayrım önemlidir.

Ultrasonografide basit kistler anekoik, yuvarlak ya da oval, iyi sınırlı, ince duvarlı, akustik gölgesi olan kitlelerdir (17,93-95). Sonografik olarak basit kistlerin tanısı %100 konulmakta olup, yüksek rezolüsyonlu transducerler ile 2-3 mm'lik küçük kistler bile tanı almaktadır (61,62). Basit kistlerin malignite potansiyeli yoktur. Basit kistler BI-RADS'a göre kategori 2 lezyonlar (63) olup, bu lezyonların takibine ve müdahalesine gerek yoktur (18,71). Ağrılı basit kistler semptomatik rahatlama için aspire edilebilir. Gelen sıvı tipik olarak benign kistse, örneğin bulanık sarı, yeşilimsi, siyah sıvı ise atılabilir (9). Bu sıvılar sitolojik incelemeye sadece hasta isterse ya da hastanın atipi/kanser öyküsü varsa gönderilir (9,65). Eğer kist sıvısı kanlıysa lezyonun histopatolojik örnekleme endikasyonu vardır. Ciatto ve arkadaşlarının 6782'lik serilerinde kanlı gelen kistlerden 5'i papillom çıkmıştır (66). Smith ve arkadaşlarının 660 (67), Hindle ve arkadaşlarının 689 aspiratlık analizlerinde (65) sıvının kanlı olmadığı sürece aynı şekilde atılması gerektiği bildirilmiştir.

Bazen basit kist çok derindeyse ya da küçükse, içerisinde internal ekolar barındıran küçük kistlerden hatta solid lezyonlardan ayırt etmek problem olabilir (9). Günümüzdeki transducerler ile 5 mm'ye eşit ve küçük basit kistler güvenle karakterize edilebilir (10 MHz). Daha derindeki kistlerin karakterizasyonu için 7,5 MHz veya daha düşük frekansta transducerler gerekli olabilir (9). Dinamik range'deki azalma kistik-solid ayrımı yapmada faydalı olabilir. Doku harmonik görüntüleme, kist gibi lezyonların karakterizasyonunda abdominal US'de olduğu gibi operatöre rahatlık

sağlayabilir ve özellikle artefakt olan internal ekoların azaltılmasına yardımcıdır (68). Ultrasonografik olarak lezyonu daha iyi göstermek ve karakteristiğini belirlemek için doku harmonik görüntüleme ve spatial compounding teknikleri kullanılabilir. Bu araçlarla artefaktları azaltarak ve sinyal gürültü oranını arttırarak lezyonun kontur özellikleri ve içyapısını belirlemede daha kesin ve detaylı inceleme sağlanabilir (96,97). Stavros ve arkadaşlarının bir çalışmasında 166 kist ve/veya kompleks kistin incelenmesinde spatial compounding (SC) lezyonların %77'sinde tanısal keskinliği arttırmıştır (9). Aynı çalışmada solid kistik ayrımı yapılamayan 13 kitlede SC %85 vakada tanısal keskinliği arttırmıştır (9). Ayrıca bu yöntem diğer kaynaklardan gelen gürültüyü azaltarak kitlelerin içyapılarının da daha iyi tanımlanmasını sağlar. Sinyal/gürültü oranının iyileştirilmesi basit kistlerin tanınmasını kolaylaştırır, her ne kadar posterior enhansman SC ile daha azsa da Meritt ve arkadaşlarına göre lezyonun derinliği arttıkça eş zamanlı SC faydaları azalıyor (98).

Küme kistler, küçük kistlerin yan yana veya komşuluğu ile meydana gelmiş kistik kümülasyon görünümleridir. Berg ve arkadaşlarının çalışmalarında küme kistlerin ve ince septasyonların apokrin metaplazi ve/veya asinus füzyonu nedeniyle oluştuğu söylenmiş olup bunlarda hiç malignite saptanmamıştır (9). Berg ve arkadaşları, küme kistlerin, biyopsileri ve 2 yıllık takibi sonucunda malignite tespit edilmemesine rağmen 6-12-24 aylık takibe alınmasını önermektedir. Bu lezyonların kompleks kistler ile karışabileceği unutulmamalı ve ayırıcı tanı için dikkatli bir sonografik inceleme yapılmalıdır. Küme mikrokistleri mikropapiller duktal karsinoma in-situdan ayırt etmek zor olabilir. Şüphelenilirse perkütan biyopsi gerekebilir. Özellikle yeni fibrokistik değişiklik gelişimi çok az olan, hormon replasman tedavisi almayan postmenapozal kadınlarda durum böyledir (100).

Komplike kistler, internal ekolar içeren, sıvı-sıvı seviyesi veya sıvı-debris seviyeleri verebilen kistlerdir. Komplike kistler kalın duvar, kalın septa ya da solid komponent içermezler. Homojen internal ekolar içeren bazı komplike kistler iyi sınırlı solid kitleleri taklit edebilir. Doppler inceleme duvar, septa ya da solid komponentin vaskülaritesini değerlendirmede, debris-solid komponent ayırıcı tanısında faydalıdır. Doppler incelemede solid komponentten akım alınması intrakistik kitleyi doğrulayabilir. Akım gösterilemiyorsa debris içeren kitle ve hipovasküler kitleyi ayırmak zordur (15). Kompleks ve komplike kistleri ayırmada mobilite ayırıcı bir bulgu

olabilir. Eğer ekojenik komponent pozisyonla mobilse debris, pü ya da pıhtı olabilir. Eğer ekojenik komponent immobilse gerçek bir intrakistik kitle ya da duvara yapışık debris olabilir (15). Komplike kistlerde malignite gelişme riski %0-2 arasında değişmektedir (9,12,13,71). Vargas ve arkadaşlarının serilerinde internal ekolar ve ince septalar içeren kistler kompleks kist sınıfında değerlendirilmiş olup, genellikle benign oldukları söylenmiştir (19). Venta ve arkadaşlarının serilerinde 308 komplike kistten 1 tanesi (%0,3) malign gelmiş olup bu da 3 mm'lik noninvaziv fokuslu DCIS'dir (13). Ancak bu çalışmada komplike kistler kompleks olarak isimlendirilmiştir. Buch –Berger ve arkadaşlarında 133 lezyondan hiçbiri (100), Kolb ve arkadaşlarında 126 lezyondan hiçbiri malign gelmemiştir (101). Berg ve arkadaşlarının serilerinde de 38 komplike kistten hiçbiri malign gelmemiş. Bu yayınlardaki toplam 605 komplike kistten sadece 1'i (%0,2) malign gelmiştir. Bu düşük malignite insidansları cerrahi yerine takip edilebilirliği göstermektedir. Ayrıca yayınların tarihlerine bakıldığında yine tanımlamada hatalar olduğu da dikkat çekmektedir. Semptomatik komplike kistler aspire edilebilir. Sıvı pürülan ise mikrobiyolojik inceleme endikasyonu vardır. Komplike kistler genellikle kısa aralıklarla görüntüleme ile takip edilir (9,12,14,16,69). BI-RADS kılavuz rehberinde nonpalpabl komplike kistler kategori 3 olarak yer almakta olup tavsiye edilen kısa süreli takiptir (11). Oysa palpabl komplike kistler kategori 4a'ya alınmakta olup tavsiye edilen müdahalede bulunmaktır (11). Bizim bölümümüzde komplike kistler benign kabul edilmekte ve sadece semptomatik ise boşaltılmaktadır.

Ultrasonografide saptanan kompleks kistik lezyonlara klinik ve radyolojik yaklaşım basit ve komplike kistlerden farklıdır. Kompleks kist terimi patolojik bir sınıflama değildir, tanımı ve klasifikasyonu varyasyonlar gösteren radyolojik bir tanıdır (14). Bazı çalışmalarda kompleks kistler atipik kist ve indeterminate kist olarak da tanımlanmaktadır (14). ACR tanımlamasına göre kompleks kistler kalın duvarlı, kalın septalı, intrakistik kitlesi (mural nodül) olan ya da solid komponent içeren kistlerdir (10). Kompleks kistleri tanımlamada literatürde karmaşalar mevcuttur. Venta ve arkadaşları çalışmalarında kompleks kist olarak aslında komplike kistleri almışlardır (13). Venta ve arkadaşlarına göre kompleks kistlerin görünümü basit kistlerden sapsmış olup internal eko, ince septa içerebilirler. Ayrıca Venta ve arkadaşları algılanabilir bir duvar yapısının ve posterior enhansmanın olmamasını da kompleks kist tanımı içinde almış olup intrakistik solid kitleleri ve mural nodül içeren lezyonları görünimleri farklı

olmasından dolayı kompleks kist tanımından dışlamışlardır (13,17). Vargas ve arkadaşları kistleri basit kistler, kompleks-muhtemelen benign kistler (internal eko ve ince septa içeren kistler), kompleks –şüpheli malign kistler olarak sınıflandırmışlardır (19). Yani komplike kistleri de kompleks kist başlığı altında değerlendirmişlerdir. Aynı şekilde Muy-Kheng ve arkadaşlarının serilerinde de komplike kistler kompleks kist olarak yayınlanmıştır (70). Berg ve Doshi US bulgularına göre kompleks kistleri 4 gruba ayırmıştır (9,15). Tip 1 kalın duvarlı, kalın septalı ya da ikisi bir arada olan; tip 2 bir ya da daha fazla intrakistik kitlesi olan; tip 3 solid ve kistik komponent içeren, %50'den fazlası kistik; tip4 solid ve kistik komponent içeren , %50'den fazlası solid ya da ekzantrik kistik fokus içeren lezyonlar. Hsian-He Hsu ve arkadaşları da kompleks kistleri benzer şekilde 4 gruba ayırmıştır (117). Saravech ve arkadaşlarının çalışmalarında kompleks kistler 3 tipe ayrılmıştır. Tip 1: kalın duvarlı ve/veya kalın septalı; tip 2: %50'den azı solid komponentli miks kitleler; tip 3: ekzantrik kistik odak içeren ağırlıklı olarak solid (%50'den fazlası solid) komponent barındıran miks kitlelerdir (118). Chang ve arkadaşları kistleri 6 grupta klasifiye etmişlerdir (16); Tip 1: basit kist, tip 2: küme kist, tip 3: ince septalı kist, tip 4: komplike kist, tip 5: kompleks sıvı kist, yani kalın duvar ve/veya kalın septa ve/veya mural nodül içeren kist ama lezyonun %50'den fazlası sıvı, tip 6: kompleks solid kist, yani %50'den fazlası solid komponent içeren kistlerdi. Houssami, basit kist kriterlerini taşımayan yani internal eko içeren, ekojenik odak barındıran, septalı, kalın ve düzensiz duvarlı, posterior enhansman göstermeyen tüm kistleri kompleks kist (atipik ya da komplike) olarak kabul etmiştir (14). Solid komponent içeren kistleri ise kompleks kist olarak almamıştır. Görüldüğü üzere literatürde bazı çalışmalarda komplike kistler kompleks kist olarak değerlendirilmiş olup, bazı çalışmalarda da ekzantrik kistik fokus içeren ya da solid komponenti baskın miks kitleler de kompleks kist sınıfında değerlendirilmiştir. Biz çalışmamızda kompleks kistleri ACR'nin tanımına göre seçtik. Diğer bir değişle kalın duvarlı ve/veya kalın septalı, solid komponentli (duvardan ya da septadan kaynaklanan mural nodül içeren veya büyük oranda kistik solid komponent barındıran) ve de çoklu sonografik bulgu içeren kistleri kompleks kist olarak kabul ettik.

Avustralya'da kompleks meme kistlerin prevalansı %5 (102) iken, geniş bir Amerikan serisinde bu oran %5,5 (13) olarak raporlanmıştır. Palpabl kistlerin %18'i kompleks kistik lezyonlardır (19).

Kompleks kistlerde malignite gelişme riski vardır. Fakat kompleks kistlerdeki malignite yüzdesiyle ilgili net bir veri, çalışma yoktur (14). Vargas ve arkadaşları komplike kistleri de kompleks kist olarak değerlendirmiş olup malignite oranını %22 olarak bulmuştur (19). Chang ve arkadaşları ise malignite oranını %50 (80’de 40) olarak yayınlamıştır (16). Berg ve arkadaşlarının serisinde 79 kompleks kistin 18’i (%23) malign gelmiştir (9). Doshi’nin bir serisinde de kompleks kistlerde %31 oranında malignite saptanmıştır (18). Muy-Kheng ve arkadaşlarının yayınında tüm kompleks kistlere eksizyonel biyopsi yapılmış olup histopatolojik sonuç %14 oranında (21/151) maligndir. Taşkın F ve arkadaşlarının çalışmasında kompleks kistlerde malignite oranını %21 (61’de 13) olarak bulmuştur. Hsian-He Hsu ve arkadaşlarının 152 kompleks kist içeren çalışmasında 33 lezyon (%22) malign gelmiş olup, 11 kompleks kist (%7) yüksek riskli gelmiştir. Saravech ve arkadaşlarının çalışmasında ise malignite oranı %25 (103/26) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda kompleks kistlerde malignite oranını %15 olarak bulduk. Literatüre göre bizim çalışmamızda malignite oranı daha azdır. Biz çalışmamızda solid komponenti baskın olan ve ekzantrik kistik fokus içeren miks lezyonları çalışma dışı bıraktık. Bu farkın bundan kaynaklandığını düşünüyoruz.

Sonografide kalın septa, kalın duvar ve solid komponent hem malign hem de benign lezyonlarda görülmektedir. Kompleks kist için 2 ya da daha fazla sonografik kriter varsa meme kanseri için potansiyel risk oluşturmaktadır (70). Vargas ve arkadaşları kalın duvar ve mural nodülün malignite açısından prediktif değeri en yüksek kriterler olarak bulmuştur. Bu seride internal septa ve ekzantrik kitle malignite açısından orta derecede prediktif değere sahiptir. Saravech ve arkadaşlarının serisinde kalın duvarlı ve/veya kalın septalı (27 tane tip 1 kist) kompleks kistlerin hepsi benign sonuç vermiştir. Bu oran Yu-Woo Chang ve arkadaşlarının serisinde %26 (27/1), Berg ve arkadaşlarının çalışmasında %30 (23/7), Hsian-He Hsu’nun çalışmasında %16 (36/6), Taşkın F ve arkadaşlarının çalışmasında %21’dir (39/8). Saravech ve arkadaşlarının çalışmasında miks solid ve kistik bileşen içeren, %50’den azı solid kistlerde (tip 2) malignite oranı %38 (37/14) iken, miks solid ve kistik bileşen içeren %50’den fazlası solid kistlerde (tip 3) bu oran %31’dir (39/12). Chang ve arkadaşları tip 5 kistlerde yani kalın duvar ve/veya kalın septalı ve/veya mural nodüllü %50’den fazlası sıvı kompleks sıvı kistlerde malignite oranını %26, tip 6 kistlerde yani %50’den

fazlası solid olan kompleks solid kistlerde malignite oranını %62 olarak bulmuş olup, bu oranı Hsian-He Hsu tip2 (mural nodül içeren kompleks kistler) için %14, tip 3 (miks kitleler, %50'den azı solid) için %16, tip 4 (miks kitleler, %50'den fazlası solid) %41 olarak raporlamıştır. Füsün Taşkın ve arkadaşlarının çalışmasında solid komponentli 22 kistin 5'i (%23) malign gelmiştir. Biz de çalışmamızda literatürdeki bazı çalışmalara benzer şekilde sonuçlar bulduk. Bizim çalışmamızda kalın duvarlı/kalın septalı kompleks kistlerde malignite oranını %4, solid komponentli kompleks kistlerde ise malignite oranını %24'dür. Bizim çalışmamızda bu iki sonografik özellik açısından p değeri çok kuvvetli olmamakla birlikte anlamlıdır (p=0.036). Öte yandan kompleks kist hem kalın duvarı hem solid komponenti bir arada içeriyorsa ya da hem kalın septa hem solid komponent yapısını bir arada içeriyorsa malignite yüzdesini daha yüksek bulduk (%31, %33).

Kompleks kistik meme lezyonlarının mamografik bulgularıyla ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Kistlerin veya kompleks kistik lezyonların mamografide diğer meme kitlelerinden ayrımı zaman zaman, özellikle lezyon küçükse veya dens memelerde problem olabilir. Berg ve arkadaşlarının bildirdiği 127 mamografik korelasyon ile 150 kistik meme lezyonunun bulunduğu bir seride iki malign tümör dahil 18 (%14) lezyon mamografide izlenmemiştir (9). Hsian-He Hsu'nun çalışmasında 152 kompleks kistin 143'ünün mamografisi mevcuttu. Bu 143 lezyonun 44'ü (%31) mamografide görülmedi. Bizim çalışmamızda da 66 kompleks kistin 43 tanesinin mamogramı mevcuttu ve bu 43 lezyonun da 11 tanesinin mamografisinde bulgu yoktu. Kompleks kistik lezyonların mamografide zaman zaman tespit edilememesine rağmen malign kalsifikasyon içerdiklerinde ya da invaziv karsinomların kuyruklu yıldız bulgusuna benzer malign paternler ortaya koyduklarında maligniteden şüphelenilebilir (9,72). Hsian-He Hsu ve arkadaşlarının çalışmada 33 malign lezyondan 29'u (%88) bir veya birden fazla malignite açısından şüpheli mamografik bulgusu mevcuttu. Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmalara benzer sonuçlar elde edildi. Bizim serimizde 10 malign lezyonun 7'si kitle opasitesi, 2'si kitle opasitesi ve mikrokalsifikasyon şeklinde bulgu vermişti.

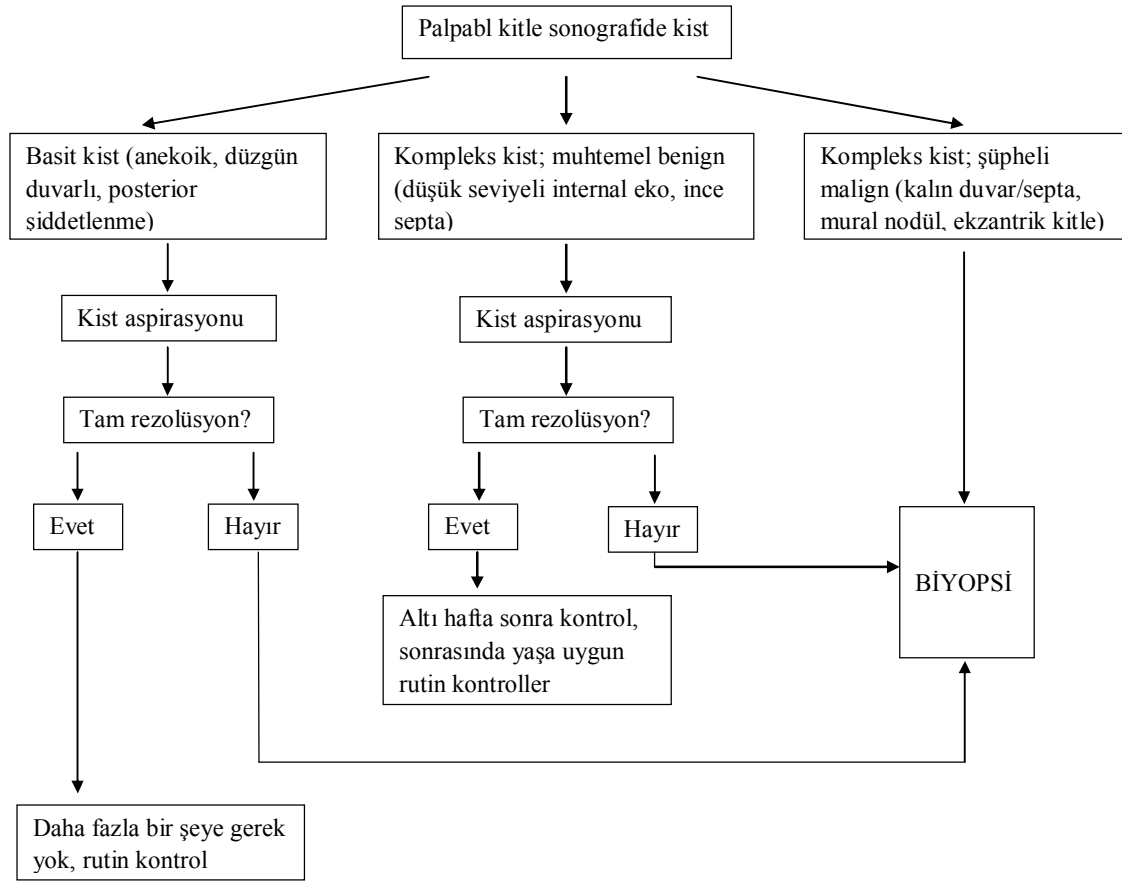
Çok sayıda patolojik antite kompleks meme lezyonuna sebep olabilir ya da bununla ilişkili olabilir (15,19). Kompleks kist görünümündeki benign lezyonlar fibrokistik değişiklikler (adenozis, sklerozan adenozis, apokrin metaplazi, kist

formasyonu, duktal ektazi), intraduktal ya da intrakistik papilloma (atipisiz), fibroadenom, apse, galaktosel ve yağ nekrozudur. Atipik duktal hiperplazi, atipik papilloma, atipik lobüler hiperplazi ve lobüler karsinoma in situ gibi lezyonlarda kompleks kist görünümü verebilmektedir. Kompleks kistlerin malign histopatolojik sonuçları ise invaziv duktal karsinoma (en sık), duktal karsinoma in situ, invaziv lobüler karsinom, apokrin papiller karsinom, müsinöz karsinomdur (15,19). Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmalardakine benzer histopatolojik sonuçlar elde edilmiş olup en sık benign lezyonlar fibrokistik değişiklikler, yağ nekrozu, apse, flat epitelyal hiperplazi, papillom, galaktosel ve fibroadenom ve apokrin metaplazili basit kistik değişikliklerdir. İntraduktal papiller karsinom tanısı alan kompleks kistlerden birinin tanı almadan 4 yıl önceki biyopsi sonucu hücrel atipi gösteren lezyonlardan olan atipik intraduktal papillomdu. En sık malign histopatolojik sonuçlarımızda literatürdeki sonuçlar ile korele olup sıklık sırasına göre malign histopatolojik sonuçlarımız invaziv duktal karsinom, intraduktal papiller karsinom ve müsinöz karsinom şeklindeydi. Çalışmamızda kompleks kistik lezyonlara eşlik eden patolojik bulgular ise duktal epitelyal hiperplazi, fibroepitelyal hiperplazi, adenozis, fibroadenomatöz hiperplazi ve fibrokistik değişiklik şeklindeydi. Apseler, apokrin metaplazi, inflame veya rüptüre kistler kalın duvarlı kist olarak görülebilir. Ayrıca hematomlar da kalın duvarlı ve septalı kist olabilir. Yağ nekrozları kalın duvarlı kist olarak görüldüğü gibi solid komponent içeren miks kistik kitle gibi de görülebilir. Berg ve arkadaşlarının bir serisinde 31 lezyonun 7'si (%23), başka bir serisinde de 112 lezyonun 9'u (%8) yağ nekrozu idi. Bizim çalışmamızda 66 kompleks kistin 9'u (%14) yağ nekrozu idi. Kalın duvarlı kistik lezyonlarda kısa süreli takip iyi olabilir.

Benign ya da malign papiller lezyonlar intrakistik ya da intraduktal olarak görülüp kompleks kist olarak algılanabilir (111-113). Berg ve arkadaşlarının serisinde 4 malign intrakistik lezyondan 3'ü papiller çıkmıştır. Bir seride meme kanserlerinin sadece %0,6'sı intrakistik papiller karsinom imiş (çok nadir) (9). İntrakistik papiller lezyonlarda, kompleks kistin solid komponentinde küçülme ve yetersiz materyal alınması problem olacağı için eksizyonel biyopsi alternatif güvenilir bir metoddur. Bazı vakalarda kistik komponentin dekompresyonu örneklemeyi zorlaştırmaktadır. Bu nedenden dolayı sıvı aspirasyonu yapmadan kor biyopsi uygulanılabilir. Eğer eksizyon gerekli ise lezyonun belirlenmesi için US eşliğinde tel ile işaretleme kullanılmaktadır

(107). Büyük papillomlarda malignensi ve atipi fokal olabilir. Bu nedenle kor biyopsinin benign gelmesi maligniteyi dışlatmaz (9). Benign papillomlar rastlantısal olarak kanserlerin yanında bulunabildiği gibi sonografi-mamografi-histopatolojik uygunluk ve büyüklüğü malignensi açısından önemlidir (9). İki seride kor biyopsi ile benign papillom tanısından sonra eksizyonel biyopsi ile 12 lezyondan 2'sinin malign olduğu raporlanmıştır (114,115). Bu yüzden atipik papiller lezyonlar eksizyona gitmelidir (115). Bizim çalışmamızda kor biyopsi sonucu atipik papillom gelen hastalardan birinin eksizyonel biyopsi raporu intraduktal papiller karsinom olarak geldi.

Kompleks kistlere yaklaşım takipten, aspirasyona ve biyopsiye kadar değişmektedir. Meme lezyonlarına cerrahi, patoloji ve radyoloji departmanlarından oluşan multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Halihazırda kompleks kistlere en iyi yaklaşımın ne olacağı ile ilgili bir fikirbirliği yoktur (70). Houssami ve Stavros kompleks kistlere yaklaşımda BI-RADS ile korele bir algoritm önermektedir. Bu algoritme göre kor ya da cerrahi biyopsiye gitmesi gereken kompleks kistler, 2mm veya daha kalın septalı, kalın ve düzensiz duvarlı, mural nodüllü ya da solid komponentli kistik mikst kitlelerdir. Takip ve aspirasyon, uniform duvar kalınlaşması olan, seviye veren debris ekoları içeren, kist duvarı enflamasyonunu düşündüren görünüme sahip kistlere önerilmiştir. Takip bile önerilmeyen kistler ise küme kistler, ince duvarlı, ince septalı, yağ-sıvı seviyesi veren, yumurta kabuğu şeklinde duvar kalsifikasyonu gösteren, hareketli parlak ekolar içeren kistlerdir. Vargas ve arkadaşları da kistlere yaklaşımda bu algoritme benzer bir yaklaşım önermektedir (Figür 5.1).



Figür 5.1. Vargas ve arkadaşlarının Palpabl Meme Kistlerine Yaklaşım Algoritmi.

Venta'nın çalışmasında kompleks kistlere iki tür yaklaşım önerilmiştir; biri 6 aylık görüntüleme ile takip, ikincisi aspirasyon ya da kor biyopsi veya her ikisi birliktedir. Bu önerilerden her biri lezyonların %48'i için uygulanmış olup, çok az lezyona (%5) rutin yıllık kontrol görüntüleme ya da eksizyonel biyopsi ile yaklaşılmıştır. Altı aylık takipli bu çalışmada çoğu lezyon stabil kalmış ve hasta rutin takibe alınmıştır. Aspirasyon ve/veya kor biyopsi uygulanan kompleks kistlerin sadece biri malign gelmiştir. Ventanın çalışmasında bu çok düşük malignensi oranı yüksek kesinlikle bu lezyonların sonografik olarak benign karakterize edilebileceğini göstermektedir. Ventanın çalışmasında kompleks kistler için malignensi oranı %0.3 olup bu düşük malignite oranıyla kompleks kistlere diğer benign lezyonlar gibi takiple yaklaşılabilirliğini böylece maliyetin ve müdahale ile ilişkili hasta kaygısının azalacağını söylemektedir. Ancak Ventanın çalışmasında müdahale yerine takibi

önermenin gücü sınırlıdır. Çünkü, bu çalışmada müdahale olmadan takip süresi 2 yıl olup yavaş büyüyen çok az sayıdaki malignitede de uzun süreli takipte teorik olarak beklenir. Eksiksiz bir hasta öyküsü ve mamografik değerlendirme gereksiz müdahaleyi önleyecektir. Örneğin iğne biyopsisi, cerrahi biyopsi ya da travma sonrası oluşan kompleks kist görünümündeki hematomların eğer ultrason takibi yapılırsa genellikle 2-3 ayda gerilediği görülür. Galaktoseller ve cerrahi veya travma sonrası oluşan yağ nekrozları da kompleks kistik kitle olarak görülebilir. Biyopsi kararında klinik bulgular önemli olup eğer lezyonlar mamografide de benign karakterde ise biyopsi gerektirmez (15). Bizim merkezimizde de kompleks kistlere yaklaşım takipten biyopsiye kadar değişmektedir. Bizim kliniğimiz de klinik ve mamografik olarak benign olduğunu düşündüğümüz kompleks kistleri 6 ay aralıklarla 2 yıla tamamlayacak şekilde takip etmekteyiz. Çalışmamıza dahil ettiğimiz, kategori 3 olarak raporlayıp takip önerdiğimiz ancak cerrahın ya da kendi isteği ile biyopsiye giden 9 hastanın patolojisi de benign gelmiştir. Ancak bizim çalışmamızda da yavaş büyüyen çok az sayıdaki malignitenin uzun süreli takipte teorik olarak beklenmesi çalışmamızın sınırlamalarındandır.

Kompleks kistik lezyonlarda kullanılabilecek biyopsi yöntemleri ince iğne aspirasyon biyopsisi, kor ve cerrahi biyopsidir (15). Kist içerisinde solid komponenti taklit eden debris, pü veya trombüs gibi intrakistik ekojeniteler varsa ya da kalın duvar ve/veya septa içeriyorsa başlangıç olarak İİAB yapılabilir. Eğer kompleks kistik kitle aspire edilir ve aspirat pürülan gelirse mikrobiyolojik analize ve antibiyotik duyarlılık testine gönderilmelidir. Kanlı aspirat sitolojik incelemeye gider. Eğer aspirasyondan sonra kitle çözülürse, sıvı pürülan ya da kanlı değilse aspirat atılır (67). İİAB sonrasında rezidü kalmışsa ya da kompleks kist solid komponent içeriyorsa histolojik tanı için biyopsi endikedir. Solid komponenti olan kistlerin aspiratında malign hücre saptanmaması malign olmayacağı anlamına gelmediği için sadece İİAB'ne güvenilmez. (75,76). Aspiratlarda malign hücre gösterilebildiği halde kalın duvarlı kistlerin kistik komponenti aselüler ya da nekrotik olabilir. Kesin tanı ve uygun tedavi yapabilmek için kalın duvar ve septadan kor biyopsi yapılmalıdır. Bizim çalışmamızda da İİAB yapılan ve benign sitolojik tanı alan lezyonlardan biri 2 yıl sonra boyut artışı ve solid komponent oluşumu nedeni ile kor biyopsiye gitmiş olup biyopsi sonucu malign gelmiştir.

Kor biyopsi meme kitlelerinin tanısı için ucuz ve minimal invaziv bir yöntemdir. Yaygın bir şekilde kullanılmakta olup cerrahi biyopsiye alternatiftir. Gereksiz cerrahiden korunma, maliyet, duygusal travma ve kozmetik problemler açısından biyopsi kesinlikle alternatif bir yöntemdir. US eşliğinde kor biyopsi, sonografide kesin solid komponent varsa veya solid komponentten, duvar ya da septadan Dopplerde akım alınıyorsa, şüpheli mamografik bulgular varsa (küme kalsifikasyon, şüpheli şekil ve marjin, distorsiyon) ya da aspirasyon sonrası kalın iğne ile hedeflenmesi zor olacak küçük solid komponent içeriyorsa İİAB yapmadan kor biyopsi yapılabilir. Şu anki literatüre göre kor biyopsinin yanlış negatiflik oranı %0,3-3,2 (ortalama %2,8) (103,104). Taşkın F. ve arkadaşlarının çalışmasında yanlış negatiflik oranı %1,9'dur. Muy-Kheng ve arkadaşlarının serisinde tüm kompleks kistlere eksizyonel biyopsi yapılmış olup 151 kompleks kistten 25'ine cerrahiden önce kor biyopsi işlemi yapılmıştır. Kor biyopsiye giden 25 lezyondan 21'i doğru benign sonuç verirken 2'si doğru malign 2'si de yanlış benign sonuç vermiştir. Biz de çalışmamızda solid komponentli ve İİAB sonrasında rezidü kalan lezyonlara kompleks kistlere 14G iğne ile US eşliğinde kor biyopsi ya da vakum biyopsi işlemi uyguladık. Solid komponentin büyüklüğü ve yeri nedeni ile kor biyopsi açısından yeterli örnek alınması zor ise cerrahi eksizyon önerilir (15). Eğer eksizyon gerekirse sonografik biyopsi sırasında klips ya da embolizan koil marker koymak lezyonun yerini bulmayı kolaylaştırır (105-107). Bu özellikle küçük lezyonlarda (7 mm'den küçük veya eşit lezyonlarda) ya da aspirasyon ve kor biyopsi sonrası çözülen lezyonlarda, neoadjuvan tedavi düşünülen durumlarda önemlidir (108).

Bizim çalışmamıza göre kompleks kistler klinik ve radyolojik olarak galaktosel ya da yağ nekrozu gibi benign bir patolojiye eşlik etmiyorsa malignite açısından kuşkulu lezyonlar oldukları için biyopsiyi hak ederler. Kompleks kistlerde maligniteyi öngörebilecek mamografik bulgu yoktur. Solid komponent, kompleks kistlerde malignite olasılığını diğer sonografik bulgulara göre arttırmakta olup, kompleks kistlerde benign malign ayrımında etkili bir sonografik ya da mamografik bulgu yoktur.

6. SONUÇLAR

Kompleks kistik lezyonların maligniteyi öngören ve öne çıkaran mamografik ve sonografik bulgularını saptamaya yönelik yaptığımız çalışmada aşağıdaki sonuçlara vardık;

1. BI-RADS leksikonuna göre vakaların %14'ü kategori 3, %84'ü kategori 4 ve %2'si kategori 5'di.
2. Kompleks kistlerin %85'i benign, %15'i malign histopatolojik sonuç verdi.
3. Hastaların mamografi ve sonografilerinde belirgin değişiklikler izlenmişti. Mamografik olarak en sık bulgu kitle opasitesi (%81) iken sonografik olarak en sık bulgu kalın duvar (%68) idi.
4. Lezyonların sonografik bulguları; %24 kalın duvar, %4 kalın septa, %18 solid komponent, %54 çoklu sonografik bulgu (%14 kalın duvar ve kalın septa, %20 kalın duvar ve solid komponent, %9 kalın septa ve solid komponent, %11 kalın duvar ve kalın septa ve solid komponent) idi.
5. Lezyonların mamografik bulguları; %60 kitle opasitesi, %14 kitle opasitesi ve mikrokalsifikasyon, %26 bulgu yok şeklindeydi.
6. Sonografi bulgularına göre PPD (%) kalın duvar ve/veya kalın septa için 4, solid komponent için 24 olarak bulundu. Bu iki özellik arasında P değeri 0.036 olup 0.05'in altındadır. Çok kuvvetli olmamakla birlikte solid bileşen maligniteyi ön görmede kalın duvar ve/veya kalın septaya göre istatistiksel olarak anlamlıdır.
7. Her bir sonografik bulgu için PPD (%) kalın duvar için 6, kalın septa için 0, solid komponent için 25, kalın duvar ve kalın septa için 0, kalın duvar ve solid komponent için 31, kalın septa ve solid komponent için 33, kalın duvar ve kalın septa ve solid komponent için 0 olarak bulundu. Tüm sonografik bulgular için p değeri 0.158 olup, 0.05'in üstündedir ve sonografik bulgular arasında maligniteyi öngörmede istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.
8. Mamografi bulgularına göre PPD (%) kitle opasitesi için 27, kitle opasitesi ve mikrokalsifikasyon birlikteliği için 33 olarak bulundu. P değeri mamografik

özellikler için 0.133 olup 0.05'in üstündedir. Mamografik bulgular arasında maligniteyi ön görmede istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Bizim çalışmamıza göre ne sonografi ne de mamografi kompleks kistlerde benign malign ayrımında çok etkili değildir. Solid komponent içeren kompleks kistlerde malignite olasılığı diğer kompleks kistlere nazaran daha fazla olmakla birlikte, kompleks kistlerde maligniteyi gösterecek sonografik ve mamografik herhangi bir spesifik bulgu yoktur. Birçok bulgu hem malign hem de benign lezyonlarda izlenebilmektedir. Bu nedenle malign potansiyel taşıyan kompleks kistler biyopsiyi hak ederler.

7. ÖZET

MEMENİN KOMPLEKS KİSTİK LEZYONLARINDA RADYOLOJİK VE PATOLOJİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Memenin kompleks kistik lezyonları malignite açısından kuşku lezyonlardır. Bu çalışmamızda bölümümüzde saptanan ve patolojik sonucu olan kompleks meme kistlerinin radyolojik bulgularını ve patolojik sonuçlarını gözden geçirdik. Kompleks kistik lezyonların maligniteyi öngören ve öne çıkaran mamografik ve sonografik bulgularını saptamayı amaçladık.

Ocak 2004 - Aralık 2012 tarihleri arasında ince iğne aspirasyon biyopsisi, sonografi ya da mamografi eşliğinde işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi, sonografi eşliğinde kor/vakum biyopsi yapılan 1578 hastanın kayıtları incelendi. Sonografisinde kalın duvar ve/veya kalın septa, solid komponent (mural nodül ve/veya büyük oranda kistik solid komponent) ya da birden fazla sonografik özelliği birlikte içeren (çoklu sonografik bulgu) kistler kompleks kist olarak tanımlandı. 61 hastadaki toplam 66 kompleks kistik lezyon çalışmaya dahil edildi. Her bir sonografik ve mamografik bulgu için pozitif prediktif değer (PPD%) hesaplandı. Malignite ile bağlantılı sonografik ve mamografik bulguların karşılaştırılması Pearson Ki-kare testi ve Fishers' Exact test ile yapıldı. P değeri 0.05'ten küçük olan tüm sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı sayıldı.

Toplam 66 kompleks meme kistinin 28'inde (%42) kalın duvar ve/veya kalın septa 38'inde (%58) solid komponent vardı. Mamografide en sık bulgu kitle opasitesi olup 6 lezyona mikrokalsifikasyon eşlik etmekteydi. Toplamda 66 lezyonun 56'sı (%85) benign, 10'u (%15) malign histopatolojik sonuç aldı. Malign sonuçların 4'ü invaziv duktal karsinom, 4'ü intraduktal papiller karsinom ve 2'si müsinöz karsinomdu. En sık benign sonuçlar fibrokistik değişiklikler, yağ nekrozu ve apselerdi. Sonografik bulgulara göre PPD (%) kalın duvar ve/veya kalın septa için 4, solid komponent için 24 olarak bulundu. Bu iki sonografik özellik açısından p değeri 0.036 olarak bulundu. Mamografik bulgulara göre PPD (%) kitle opasitesi için 27, kitle opasitesi ve mikrokalsifikasyon birlikteliği için 33'tür. Mamografik özellikler açısından p değeri 0.133 olarak hesaplandı.

Bizim çalışmamıza göre, solid komponent içeren kompleks kistlerde malignite olasılığı diğer kompleks kistlere nazaran daha fazla olmakla birlikte, kompleks kistlerde maligniteyi gösterecek herhangi bir spesifik bulgu yoktur. Bu nedenle malign potansiyel taşıyan kompleks kistler biyopsiyi hak ederler.

Anahtar sözcükler: Meme, meme ultrasonografisi, kompleks kist.

8. ABSTRACT

THE COMPARISON RADIOLOGIC AND PATHOLOGIC FINDINGS IN COMPLEX CYSTIC LESIONS OF THE BREAST

Complex cystic lesions of the breast are suspect for malignancy. In our study, we reviewed the radiological findings and pathological evaluations of complex breast cysts that were detected by our department and had pathology reports. We aimed to determine the mammographic and sonographic features of complex cystic lesions that predicted and favored malignancy.

Records of 1578 patients that underwent fine needle aspiration biopsy, excisional biopsy after either sonography or mammography guided wire localization, or core/vacuum biopsy under sonography between January 2004 - December 2012 were examined. The cysts that demonstrated thick wall and/or thick septae, solid component (mural nodule and/or a predominantly cystic solid component) or more than one sonographic feature combined (multiple sonographic finding) were defined as complex cysts. A total of 66 complex cystic lesions in 61 patients were included in the study. Positive predictive value (%PPD) was calculated for each sonographic and mammographic finding. The analysis of sonographic and mammographic findings in relation to malignancy was done with Pearson chi-square test and Fishers' Exact test. All results of a p value of less than 0.05 were considered statistically significant.

Out of a total of 66 complex breast cysts, 28 (42%) had thick walls and/or septae; and 38 (58%) had solid components. The most common finding in mammography was mass with well-defined margins. Six masses seen on mammography had microcalcification additionally. Histopathological evaluation of 66 lesions revealed 56 (85%) benign and 10 (15%) malign lesions. Malign lesions included 4 invasive ductal carcinomas, 4 intraductal papillary carcinomas and 2 mucinous carcinomas. The most common benign results were fibrocystic change, fat necrosis and abscesses. PPD (%) for sonographic findings was 4 for thick wall and/or septae and 24 for solid component. The p value for these two sonographic features was 0.036. PPD (%) for mammographic findings was 27 for mass, and 33 for the combination of mass and microcalcification. The p value for mammographic features was calculated to be 0.133.

According to our study, even though the likelihood of malignancy is relatively higher in complex cysts with solid components compared to other complex cysts, no specific finding has been found that would indicate malignancy in complex cysts. Therefore, complex cysts that have a potential of malignancy deserve biopsy.

Key words: Breast, breast sonography, complex cyst.

9. KAYNAKLAR

1. Şahin G Meme Kitlelerinde Doppler Ultrasonografi. T Klinik Tıp Bilimleri 1991; 11: 437-44.
2. Hagen-Ansert Tanısal Ultrasonografi 5. Baskı Güneş Kitabevi 2005; 373-94.
3. Stavros AT. Breast ultrasound. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins 2004; 588-93.
4. Haagensen CD. Diseases of the breast. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders 1971. Dixon JM, McDonald C, Elton RA, Miller WR on behalf of the Edinburg Breast Group. Risk of breast cancer in women with palpable breast cysts: a prospective study. Lancet 1999; 353: 1742-5.
5. Abramsan DJ. A clinical evaluation of aspiration of breast cysts. Surg Gynecol Obstet 1974; 139: 531-7.
6. Rosemond GP, Maier WP, Brobyn TJ. Needle aspiration of breast cysts. Surg Gynecol Obstet 1969; 128: 351-4.
7. Gatchell FG, Dockerty MB, Clagett OT. Intracystic carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet 1958; 106: 347-52.
8. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic lesions of the breast: sonographic-pathologic correlation. Radiology 2003; 227(1): 183-91.
9. American College of Radiology. ACR BI-RADS-ultrasound. In: ACR breast imaging reporting and data system, breast imaging atlas. Reston, Va: American Collage of Radiology 2003.
10. American Collage of Radiology. ACR BI-RADS-mammography. In: ACR breast imaging reporting and data system, breast imaging atlas. 4th ed. Reston, VA: American Collage of Radiology 2003.
11. Mendelson EB, Berg WA, Merritt CR. Toward a standardized breast ultrasound lexicon, BI-RADS: ultrasound. Semin Roentgenol 2001; 36(3): 217-25.
12. Venta LA, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of complex breast cysts. AJR Am J Roentgenol 1999; 173(5): 1331-6.
13. Houssami N, Irwing L, Ung O. Review of complex breast cysts: implication for cancer detection and clinical practice. Aust NZJ Surg 2005; 75: 1080-5.
14. Doshi DJ, March DE, Crisi GM, Coughlin BF. Complex cystic breast masses: diagnostic approach and imaging-pathologic correlation. Radiographics 2007; 27: 53-64.
15. Chang YW. Sonographic differentiation of benign and malignant cystic lesions of the breast. J Ultrasound Med 2007; 26: 47-53.

16. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995; 196: 123-34.
17. Doshi DJ, March DE, Coughlin BF, Crisi GM. Accuracy of ultrasound-guided percutaneous biopsy of complex cystic breast masses. In: Radiological Society of North America scientific assembly and annual meeting program. Oak Brook, III: Radiological Society of North America 2006; 655.
18. Vargas HI, Vargas MP, Gonzalez KD, Eldrageely K, Khalkhali I. Outcomes of sonography-based management of breast cysts. *The American Journal of Surgery* 2004; 443-7.
19. Onat D. Meme Anatomisi ve Fizyolojisi. İçinde: Sayek İ (ed): Temel Cerrahi. Güneş Kitapevi, Ankara 1993; 493-6.
20. Osborne MP. Breast Development and Anatomy. In= Haris JR et al (eds): Diseases of Breast JB Lippincott Company, Philadelphia 1987.
21. Gray's Anatomy, 13th American Edition, Philadelphia 1985; 1581-7.
22. Kopans DB. Anatomy, Histology, Physiology and Pathology In= Kopans DB (eds): Breast Imaging. Lippincott, Raven 1998; 3-21.
23. Beller F. Development and Anatomy of the Brest. In= Mitchel JR GW, Basset LW, editors. The female breast and its disorders. Baltimore. Williams and Wilkins 1990; 1-12.
24. Disaia PJ, Creasman WT. Breast diseases. In= Disaia PJ. Clinical Gynecologic Oncology. Mosby Year Book 1993; 467.
25. Harold E. Anatomy of the Brest. In= Isaacs JH, ed. Textbook of breast disease. St.Louis; Mosby Year Book 1992; 1-4.
26. Memiş A. Meme kanserinde mamografi ve sonografi. 24. Ulusal Radyoloji Kongresi Kongre Kitapçığı; 12-5.
27. Bland KI, Copeland EM. Breast. In= Schwartz SI. Principles of Surgery. McGraw-Hill, Inc. 1994; 531-66.
28. Haus AG. Recent advances in screen-film mammography. *Radiol Clin North Am* 1987; 25(5): 913-28.
29. Oyar O, Gülsoy U. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. İzmir Tıp Kitapevi 2003; 424-30.
30. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 1998.
31. Heywang SH. Mammography. In= Heywang SH ed. Diagnostik Breast Imaging. Stuttgart New York 1997; 11-80.
32. Tükel S. Dijital mamografi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002; 8: 222-7

33. Handel ER. Advances in breast imaging. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999; 13(2): 333-48.
34. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging. *Radiol Clin North Am* 2002; 40(3): 431-41.
35. Woo KM, Jung-Gi I, Dong-Young N, Man CH. Nonpalpable breast lesions: Evaluation with Power Doppler US and a microbubble contrast agent-initial experience. *Radiology* 2000; 217: 240-6.
36. Balcı P. İleri MR Uygulamaları: Meme, 27. Ulusal Radyoloji Kongresi, Kongre Kitapçığı; 125-9.
37. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology* 2001; 220: 13-30.
38. Tunacı M. Meme Kanseri MRG, 24. Ulusal Radyoloji Kongresi, Kongre Kitapçığı; 16-9.
39. Geslien GE, Fisher JR, DeLaney C. Transillumination in breast cancer detection= screening failures and potential. *AJR* 1985; 144(3): 619-22.
40. Dodd GD. Present status of thermography, ultrasound and mammography in breast cancer detection. *Cancer* 1977; 39(6): 2796-805.
41. Tuncel E. Klinik Radyoloji. Nobel&Güneş Kitapevi 2007; 821-41.
42. Leung JW. New modalities in breast imaging: Digital mammography, positron emission tomography and sestamibi scintimammography. *Radiol Clin North Am* 2002; 40(3): 467-82.
43. Erdoğan S. Meme Kitlelerinin Değerlendirilmesinde Nükleer Tıp Yaklaşımı. *Cerrahpaşa J Med* 2003; 34: 219-25.
44. Oyar O, Gülsoy U. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. İzmir Tıp Kitapevi 2003; 515-8.
45. Özdemir A. Meme kanserinde radyolojik girişimsel uygulamalar. 24. Ulusal Radyoloji Kongresi, Kongre Kitapçığı; 20-4.
46. Patterson SK, Tworek JA, Roubidoux MA, Helvie MA, Oberman HA. Metaplastic carcinoma of the breast: Mammographic appearance with pathologic correlation. *AJR* 1997; 169: 709-12.
47. Montrey JS, Levy JA, Brenner RJ. Wire fragments after needle localization. *AJR* 1996; 167: 1267-9.
48. Feig SA. The importance of supplementary mammographic views to diagnostic accuracy. *AJR* 1988; 151: 40-1.
49. Yankaskas CB, Knelson MH, Abernethy ML, Cuttino JT, Clark RL. Needle localization biopsy of occult lesions of the breast. *Invest Radiol* 1988; 23: 729-33.

50. Bilgen IG; Memiş A, Üstün EE. İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen 550 nonpalpabil meme lezyonunun retrospektif analizi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002; 8: 487-95.
51. Schwartz GF, Feig SA. Nonpalpable breast lesions: Biopsy methods and patient management. Obstet Gynecol Clin North Am 2002; 29(1): 137-57.
52. Bibbo M, Hanau C. Cytopathology of the breast. (In) Pathology of the Breast. Ed. Tavassoli 1999; 3: 75-85.
53. Leifland K, Lundquist H, Lagerstedt U, Svane G. Comparison of Preoperative Simultaneous Stereotactic fine needle aspiration biopsy and stereotactic core needle biopsy in ductal carcinoma insitu of the breast. Acta Radiologica 2003; 44: 213-7.
54. Crowe JP, Rim A, Patrick R. A prospective review of the decline of excisional breast biopsy. Am J Surg 2002; 184: 353-5.
55. Liberman L, Fahs MC, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF. Ultrasound guided core breast biopsy: utility and cost-effectiveness Radiology 1998; 208: 717-23.
56. Tunacı M. Meme biyopsisi. TRD 1999; 34(2): 255-60.
57. Liberman L, Fahs MC, Dershaw DD. Impact of stereotactic core biopsy on cost of diagnosis. Radiology 1995; 195: 633-7.
58. Lee. CH, Egglin TIK, Philpotts LE, Mainero MB, Tocino I. Cost effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analysis by means of mammographic findings. Radiology 1997; 202: 849-54.
59. Dershaw DD. Stereotactic biopsy: Advantages and limitations. The Breast Journal 1997; 3(5): 215-9.
60. Jackson VP. The role of US in breast imaging. Radiology 1990; 177: 305-11.
61. Adler DD. Ultrasound of benign breast conditions. Semin Ultrasound CT MR 1989; 10: 106-18.
62. American Collage of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System. 3rd ed. Reston, Va: American Collage of Radiology 1998.
63. Hilton SW, Leopold GR, Olson LK, Wilson SA. Real-time breast sonography: application in 300 consecutive patients. Am J Radiol 1986; 165: 103-8.
64. Hindle WH, Arias RD, Florentine B, Whang J. Lack of utility in clinical practice of cytologic examination of nonbloody cyst fluid from palpable braest cysts. Am J Obstet Gynecol 2000; 6: 1300-5.
65. Ciatto S, Cariaggi P, Bulgaresi P. The value of routine cytologic examination of breast cyst fluids. Acta Cytol 1987; 31: 301-4.

66. Smith DN, Kaelin CM, Korbin CD, Ko W, Meyer JE, Carter GR. Impalpable breast cysts: utility of cytologic examination of fluid obtained with radiologically guided aspiration. *Radiology* 1997; 204: 149-51.
67. Sklair-Levy M, Muradali D, Kulkarni S. Linear transducer harmonic imaging: improved characterization of breast cysts compared to conventional sonography (abstr). *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 6-7.
68. Catalanoet O. Additional role of colour Doppler ultrasound imaging in intracystic breast tumors. *Radiol Med* 2009; 114: 253-66.
69. Muy-Kheng M, Grimm C, Fink-Retter A, Bikas D, Kroiss R, Kubista E, Wagner T. The validity of complex breast cysts after surgery. *The American Journal of Surgery* 2009; 197: 199-202.
70. Füsün T, Köseoğlu K, Özbaş S, Erkuş M, Karaman C. Complex Breast cysts: Sonographic Findings and Histopathologic Results. *The Journal of Breast Health* 2010; 6: 135-40.
71. American Collage of Radiology. ACR practice guidelines for the performance of diagnostic mamography. In: ACR guidelines and technical standars. Reston, Va: American Collage of Radiology 2006.
72. Sylvia H, Heywang-Köbrunner MD, Heinig A, Hellerhoff K, Holzhausen HJ, at all. Use of Ultrasound-Guided Percutaneous Vacuum-Assisted Breast Biopsy for Selected Diffucult Indications. *The Breast Journal* 2009; 15: 348-56.
73. Berg WA. Image-guided breast biopsy and management of high –risk lesions. *Radiol Clin North Am* 2004; 42(5): 935-46.
74. Pisano ED, Fajardo LL, Caudry DJ. Fine-needle aspiration of nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: results from the Radiologic Diagnostic Oncology Group V. *Radiology* 2001; 219(3): 785-92.
75. Giard RW, Hermans J. The value of aspiration cytologic examination of the breast: a statistical review of the medical literature. *Cancer* 1992; 69(8): 2104-10.
76. Schnitt SJ, Connolly JL. Pathology of benign breast disorders. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. *Diseases of the breast*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins 2004; 77-100.
77. Tavassoli FA. Intraepithelial neoplasia: risk factors for subsequent of invasive carsinoma. In: Tavassoli FA. *Pathology of the breast*. 2nd ed. Hong Kong: Appleton & Lange, 1999; 205-323.
78. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985; 312(3): 146-51.

79. Fitzgibbons PL, Henson DE, Hutter RV. Benign breast changes and the risk for subsequent breast cancer: an uptade of the 1985 Consensus Statement. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122(12): 1053-5.
80. Shaaban AM, Sloane JP, West CR. Histopathologic types of benign breast lesions and the risk of breast cancer: case- control study. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(4): 421-30.
81. Page DL, Salhany KE, Jensen RA, Dupont WD. Subsequent breast carcinoma risk after biopsy with atypia in a breast papilloma. *Cancer* 1996; 78(2): 258-66.
82. Sonnenfeld MR, Frenna TH, Weidner N, Meyer JE. Lobular carcinoma in situ: mammographic-pathologic correlation of results of needle-directed biopsy. *Radiology* 1991; 181(2): 363-7.
83. Crisi GM, Manavilli S, Cronin E, Ricci AJr. Invasive mammary carcinoma after immediate and short-term follow-up for lobuler neoplasia on core biopsy. *Am J Surg Pathol* 2003; 27(3): 325-33.
84. Fulford LG, Reis-Filho JS, Lakhani SR. Lobular carcinoma in situ: biology and pathology. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. *Diseases of the breast*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins 2004; 489-96.
85. Morrow M, Harris JR. Ductal carcinoma in situ and microinvasive carcinoma. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. *Diseases of the breast*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincolt, Willians & Wilkins 2004; 521-38.
86. Schnitt SJ, Guidi AJ. Pathology of invasive breast cancer. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. *Diseases of the breast*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincolt, Willians & Wilkins 2004; 541-85.
87. Rosen PP. Invasive lobular carcinoma. In: Rosen PP. *Rosen's breast pathology*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincolt Williams & Wilkins 2001; 627-52.
88. Melanie S, Wilson C, Maus GJ, Chia S, Bainbridge TC, Hayes MM. Encapsulated apocrine papillary carcinoma of the breast- a tumour of uncertain malignant potential: report of five cases. *Virchows Arch* 2009; 455: 477-83.
89. Gülsün M, Başaran F, Köksal A, Arıyürek M. Meme mikrokalsifikasyonlarının BI-RADS kriterlerine göre değerlendirilmesi ve yorumcular arasındaki uyumun araştırılması. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8: 358-63.
90. American College of Radiology (ACR) Breast Imaging Reporting and Data System Atlas (BI-RADS Atlas). Reston, Va: American College of Radiology 2003; 193-7.
91. Wellings SR, Jensen HM, Marcum RG. An atlas of subgross pathology of the human breast with special reference to possible precancerous lesions. *J Natl Cancer Inst* 1975; 55: 231-73.
92. Kopans DB. *Breast imaging*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998; 544-6.

93. Parker SH, Jobe WE. Percutaneous breast biopsy, 1st ed. New York: Raven 1993; 111-4.
94. Tohno E, Cosgrove DO, Sloane JP. Ultrasound diagnosis of breast disease, 1st ed. London: Churchill Livingstone 1994; 104-17.
95. Athanasio A, Tardivon A, Ollivier L, Thibault F, El Khoury C, Neuenschwander S. How to optimize breast ultrasound. *Eur J Radiol* 2009; 69: 6-13.
96. Kwak JY, Kim EK, You JK, Oh KK. Variable breast conditions: comparison of conventional and real-time compound ultrasonography. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 85-96.
97. Merritt C, Piccoli C, Forsberg F, Wilkes A, Cavanaugh B, Lee S. Real time spatial compound imaging of the breast: clinical evaluation of masses (abstr). *Radiology* 2000; 217: 491-2.
98. John G. Huff, MD. The sonographic findings and differing clinical implications of simple, complicated and complex breast cysts. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2009; 7(11): 1101-5.
99. Buchberger W, DeKoekkoek-Doll P, Springer P, Obrist P, Dunser M. Incidental findings on sonography of the breast: clinical significance and diagnostic workup. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 921-7.
100. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Occult cancer in women with dense breasts: detection with screening US-diagnostic yield and tumor characteristics. *Radiology* 1998; 207: 191-9.
101. Sickles EA. Probably benign breast lesions: when should follow-up be recommended and what is the optimal follow-up protocol. *Radiology* 1999; 213: 11-4.
102. Liberman L. Percutaneous imaging-guided core biopsy: state of the art at the millennium. *Am J Roentgenol* 2000; 174: 1191-9.
103. Reynolds HE. Core needle biopsy of challenging breast lesions: a comprehensive literature review. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 1245-50.
104. Phillips SW, Gabriel H, Comstock CE, Venta LA. Sonographically guided metallic clip placement after core needle biopsy of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 1353-5.
105. Guenin MA. Clip placement during sonographically guided large-core breast biopsy for mammographic-sonographic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 1053-5.
106. Kopans DB. Clip placement during sonographically guided breast biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 1076-7.
107. Reynolds HE, Lesnefsky MH, Jackson VP. Tumor marking before primary chemotherapy for breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 919-20.

108. Soo MS, Kornguth PJ, Hertzberg BS. Fat necrosis in the breast: sonographic features. *Radiology* 1998; 206: 261-9.
109. Bilgen IG, Ustun EE, Memis A. Fat necrosis of the breast: clinical, mammographic and sonographic features. *Eur J Radiol* 2001; 39: 92-9.
110. Reuter K, D'Orsi CJ, Reale F. Intracystic carcinoma of the breast: the role of ultrasonography. *Radiology* 1984; 153: 233-4.
111. Soo MS, Williford ME, Walsh R, Bentley RC, Kornguth PJ. Papillary carcinoma of the breast: imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164: 321-6.
112. Liberman L, Feng TL, Susnik B. Case 35: intracystic papillary carcinoma with invasion. *Radiology* 2001; 219: 781-4.
113. Philpotts LE, Shaheen NA, Jain KS, Carter D, Lee CH. Uncommon high-risk lesions of the breast diagnosed at stereotactic core-needle biopsy: clinical importance. *Radiology* 2000; 216: 831-7.
114. Mercado CL, Hamele-Bena D, Singer C. Papillary lesions of the breast: evaluation with stereotactic directional vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 2001; 221: 650-5.
115. Liberman L, Drotman M, Morris EA, La Trenta LR, Abramson AF, Zakowski MF, Dershaw DD. Imaging-histologic discordance at percutaneous breast biopsy. *Cancer* 2000; 89: 2538-46.
116. Hsu HH, Yu JC, Lee HS, Lin WC, Chang WC, Tung HJ, Huang GS, Hsu GC. Complex cystic lesions of the breast on ultrasonography: Feature analysis and BI-RADS assessment. *European Journal of Radiology* 2001; 79: 73-9.
117. Pongratttanaman Saravech, Jenjeera Proksadee. Sonographic-pathologic correlation of complex cystic breast lesions. *Asian Pacific Journal Of Tropical Disease* 2013; 3(1): 51-5.