



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
KONYA  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
HASTANESİ

**T.C.**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**RADYOLOJİ KLİNİĞİ**

**SUPERB MİKROVASKÜLER GÖRÜNTÜLEME**  
**MALİGN VE BENİGN MEME KİTLELERİNİN**  
**AYRIMINA KATKI SAĞLAYABİLİR Mİ?**

**Dr. Fatma Zeynep ARSLAN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**KONYA/2019**



**T.C. SAğLIK BAKANLIğI**  
KONYA  
EğİTİM VE ARAŞTIRMA  
HASTANESİ

**T.C.**

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**KONYA EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**RADYOLOJİ KLİNİğİ**

**SUPERB MİKROVASKÜLER GÖRÜNTÜLEME**  
**MALİGN VE BENİGN MEME KİTLELERİNİN**  
**AYRIMINA KATKI SAğLAYABİLİR Mİ?**

**Tez DanıŐmanı: Doç. Dr. Ayşegül ALTUNKESER**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**KONYA/2019**



## **TEŞEKKÜR**

**Eğitimimde büyük emekleri olan, hiç bir konuda bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen klinik eğitim ve idari sorumlumuz; Prof. Dr. İsmet TOLU'ya;**

**Bilgi ve deneyimlerini aktaran, olumlu yönlendirmeleriyle bugüne gelmemde büyük emek sahibi olan kliniğimiz değerli hocam Doç. Dr. Ayşegül ALTUNKESER'e, radyoloji alanında eğitimime katkılarından dolayı uzman doktorlarımıza;**

**Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan doktor arkadaşlarıma, kliniğimiz teknisyenleri, hemşireleri ve idari personeline;**

**Rotasyonum sırasında desteğini esirgemeyen Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakóltesi Nükleer Tıp Anabilim dalı başkanı sayın Doç. Dr. Buđra KAYA'ya;**

**Hayatım boyunca bana her konuda destek olan, sabır ve anlayış gösteren, bugünlere gelmemde emeklerini esirgemeyen annem Esmâ Beyza ARSLAN, babam Lütfullah ARSLAN'a, anne annem Meliha GÜLEÇ ve dedem Hasan GÜLEÇ'e, teyzem Vesile Seniha YALÇIN'a sevgi, saygı ve şükranlarımla...**

**Dr. Fatma Zeynep ARSLAN**

**Ocak 2020, Konya**

<b>İÇİNDEKİLER</b>	
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>4</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b>	<b>7</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	<b>9</b>
<b>TABLolar ve GRAFİK DİZİNİ</b>	<b>10</b>
<b>1.GİRİŞ</b>	<b>11</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b>	<b>13</b>
<b>2.1.1. Memenin Embriyolojisi</b>	<b>13</b>
<b>2.1.2. Memenin Anatomisi</b>	<b>13</b>
<b>2.1.3. Memenin Histolojisi ve Fiziyojisi</b>	<b>17</b>
<b>2.2.GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ</b>	<b>19</b>
<b>2.2.1. Mamografi</b>	<b>19</b>
<b>2.2.2. Tomosentez</b>	<b>22</b>
<b>2.2.3. Galaktografi</b>	<b>23</b>
<b>2.2.4. Pnömo-kistografi</b>	<b>23</b>
<b>2.2.5. Bilgisayarlı Tomografi</b>	<b>23</b>
<b>2.2.6. Sintigrafi</b>	<b>23</b>
<b>2.2.7. Pozitron Emisyon Tomografi</b>	<b>23</b>
<b>2.2.8. Ultrasonografi</b>	<b>24</b>
<b>2.2.8.A. Renkli Doppler Ultrasonografi</b>	<b>26</b>
<b>2.2.8.B. Elastografi</b>	<b>26</b>
<b>2.2.8.C. Superb Microvascular Görüntüleme</b>	<b>27</b>
<b>2.2.9. Manyetik Rezonans Görüntüleme</b>	<b>29</b>
<b>2.3. MEMENİN BENİGN HASTALIKLARI</b>	<b>31</b>
<b>2.3.1 Fibrokistik Hastalık ve Meme Kistleri</b>	<b>31</b>
<b>2.3.2. Fibroadenom</b>	<b>32</b>
<b>2.3.3. Proliferatif Meme Hastalığı</b>	<b>33</b>
<b>2.3.4. Kanal Ektazisi</b>	<b>33</b>

<b>2.3.5. Yağ nekrozu</b>	<b>35</b>
<b>2.3.6. Radyal Skar</b>	<b>35</b>
<b>2.3.7. İntramammarian Lenf Bezleri</b>	<b>36</b>
<b>2.3.8. Jinekomasti</b>	<b>36</b>
<b>2.3.9. İntraduktal Papillom</b>	<b>37</b>
<b>2.3.10. Hamartom (Fibroadenolipom)</b>	<b>37</b>
<b>2.3.11. Filloid Tümör</b>	<b>38</b>
<b>2.3.12. Nadir görülen meme lezyonları</b>	<b>39</b>
<b>2.4. MEME MALİGN LEZYONLARI</b>	<b>40</b>
<b>2.4.1. Duktal Karsinoma İn Situ</b>	<b>41</b>
<b>2.4.2. Lobüler Karsinoma İn Situ</b>	<b>41</b>
<b>2.4.3. İnvaziv Duktal Karsinom</b>	<b>42</b>
<b>2.4.4. İnvaziv Lobüler Karsinom</b>	<b>42</b>
<b>2.4.5. Medüller Karsinom</b>	<b>42</b>
<b>2.4.6. Müsinöz (Kolloid) Karsinom</b>	<b>43</b>
<b>2.4.7. Papiller Karsinom</b>	<b>43</b>
<b>2.4.8. Tübüler Karsinom</b>	<b>44</b>
<b>2.4.9. Paget Hastalığı</b>	<b>44</b>
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>45</b>
<b>4. BULGULAR</b>	<b>47</b>
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ</b>	<b>54</b>
<b>6. Olgu Örnekleri</b>	<b>58</b>
<b>ÖZET</b>	<b>67</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>69</b>

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

<b>ADF</b>	: Gelişmiş dinamik Akış
<b>ACR</b>	: American College of Radiology (Amerikan Radyoloji Derneği)
<b>AUC</b>	: ROC eğrisi altında kalan alan.
<b>BI-RADS</b>	: Breast Imaging Reporting And Data System
<b>cSMG Box</b>	:kutu şekilli ROI.
<b>cSMGfree</b>	:serbest şekilli ROI
<b>CAD</b>	: Computer Aided Detection
<b>cm</b>	: Santimetre
<b>cSMG</b>	: renkli(color) Superb Microvascular görüntüleme
<b>DAG</b>	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
<b>DKİS</b>	: Duktal Karsinoma İn Situ
<b>EGF</b>	: Epidermal Büyüme Faktörü
<b>FISH</b>	: Fluresence in situ hybridization
<b>FP</b>	: Gerçek negatif değer
<b>FN</b>	: Yanlış negatif
<b>FKD</b>	: Fibrokistik Değişiklikler
<b>FOV</b>	: Field of view
<b>Gd-DTPA</b>	: Gadolinium Diethylene Triamine Pentaasetik Asit
<b>GHT</b>	: Granüler Hücreli Tümör
<b>İHK</b>	: İmmünohistokimyasal
<b>İDK</b>	: İnvaziv Duktal Karsinom
<b>İLK</b>	: İnvaziv Lobuler Karsinom
<b>kV</b>	: Kilovolt
<b>kPa</b>	: Kilopaskal
<b>LKİS</b>	: Lobüler Karsinom İn Situ
<b>mA</b>	: Miliamper
<b>mGy</b>	: Miligrey
<b>mHZ</b>	: Megahertz
<b>mm</b>	: Milimetre
<b>mSMG</b>	: monokrom Superb Microvascular görüntüleme
<b>MG</b>	:Mamografi
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MIBI</b>	: methoxyizobutylizonitril

<b>MDP</b>	: metilen difosfat
<b>NEX</b>	: Number of Exitations
<b>NPV</b>	: negatif prediktif değer
<b>PPV</b>	: pozitif prediktif değer
<b>OGD</b>	: Ortalama Glandüler Doz
<b>PI</b>	: Pulsatilité İndeksi
<b>RDUS</b>	: Renkli Doppler Ultrasonografi
<b>ROC</b>	: Receiver Operating Characteristics
<b>ROI</b>	: Region of Interest
<b>RF</b>	: Radyo Frekans
<b>SE</b>	: Spin Eko
<b>Sen</b>	: Sensitivite
<b>Spe</b>	: Spesifisite
<b>SI</b>	: Sinyal İntensitesi
<b>sn</b>	: Saniye
<b>SMG</b>	: Superb Microvascular görüntüleme
<b>ST</b>	: Slice Thickness (Kesit Kalınlığı)
<b>SWE</b>	: Share Wave Elastografi
<b>TE</b>	: Time to Eko
<b>TP</b>	: Gerçek pozitif değer
<b>TN</b>	: Gerçek pozitif
<b>TRIM</b>	: Turbo Inversion Recovery Magnitude
<b>TI</b>	: Inversion Time
<b>T1A</b>	: T1 Ağırlıklı
<b>T2A</b>	: T2 Ağırlıklı
<b>TR</b>	: Time to Repetition
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>WHO</b>	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
<b>VEGF</b>	: Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü
<b>VI</b>	: Vaskülarite İndeksi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Meme bezi yapısı

Şekil 2. Memenin Arterleri

Şekil 3. Memenin Venleri

Şekil 4. Memenin Lenfatikleri

Şekil 5. Tomosentez tekniği

Şekil 6. Benign ve malign lezyon ayırımında kullanılan box ve free cSMG VI değeri için ROC eğrisi

Şekil 7. Benign ve malign lezyonlarda cSMG ile saptanan VI değeri için farklılık ve interaktif nokta grafiği

## **TABLolar VE GRAFİK DİZİNİ**

Tablo 1: Meme mamografi BI-RADS kategorizasyonu

Tablo 2: Meme ultrasonografi BI-RADS kategorizasyonu

Tablo 3: Meme MRG'nin BIRADS kategorizasyonu

Tablo 4: Epitel meme lezyonları ve invaziv karsinoma gelişme riski

Tablo 5: DKİS sınıflaması

Tablo 6: Tanımlayıcı Özellikler

Tablo 7: Malign ve Benign Lezyonların Histopatolojileri

Tablo 8: Benign ve Malign Lezyonlarda cSMG ile Saptanan Ortama VI Değerleri

Tablo 9: Benign ve Malign Lezyon Ayrımında Box ve Free cSMG'nin Tanısal Etkinliği

Tablo 10: Benign ve Malign Lezyonların VI Değerleri ile Normal Dokunun VI Değerleri Arasındaki İlişki

Tablo 11: Monokrom SMG Gradelemesi ile Patolojik Bulgu Arasındaki İlişki

## 1. GİRİŞ

Meme kanseri kadında en sık görülen kanser tipidir ve en sık ölüm nedenleri arasında yer almaktadır (1,2). Her yıl Avrupa'da 180 bin, Amerika Birleşik Devletleri'nde ise 184 bin yeni olgu saptanmaktadır (3). Yaş, cinsiyet, tümör boyutu, evresi, histolojik alt tipi, lenf nodu pozitifliği ve hormon reseptör pozitifliği önemli prognostik faktörler arasında bulunmaktadır. Postmenapozal dönemdeki kadınlarda daha sık görülmektedir, ancak yeni teşhis koyulan hastaların %7-10 gibi azımsanamayacak bir kısmını 40 yaş altındaki genç kadınlar oluşturmaktadır (4,5). Batı tipi beslenme ve popülasyondaki yaşlanma gibi faktörlerin etkisi ile meme kanseri insidansı giderek artsa da meme kanseri nedeni ile görülen ölümlerin sıklığı azalmaktadır (6). Ölümlerin büyük çoğunluğu erken tanı yöntemlerine ulaşmanın görece daha zor olduğu düşük veya orta sosyoekonomik gelir düzeyindeki ülkelerde görülmektedir (7). Meme kanserine bağlı ölümlerin gittikçe azalmasında mamografik taramaların, erken tanı araçlarındaki ve kemoradyoterapideki gelişmelerin önemli bir katkısı vardır. Son yıllarda meme hastalıklarının tanı ve tedavisinde kaydedilen büyük ilerlemeler sonucunda erken ve doğru tanı konarak morbidite ve mortalite oranlarında önemli düşüşler sağlanmıştır (8). Mamografi (MG), ultrasonografi (USG), tomosentez, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve tanıya yönelik girişimsel işlemler meme kanseri tanısı için en sık kullanılan modalitelerdendir. Tanı için tercih edilecek görüntüleme yöntemlerinin kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, duyarlılığı yüksek ve düşük maliyetli olması önem arz etmektedir.

Son yıllarda geliştirilen alternatif bir Doppler USG yöntemi olan Superb Microvascular görüntüleme (SMG) kolay tekrarlanabilir ve noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde geleneksel renkli Doppler görüntüleme, power Doppler görüntüleme ve gelişmiş dinamik Akış (ADF) doku vaskülaritesini göstermek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler bazı malign metastatik veya enflamatuar lenf bezleri ve vasküler malformasyonlar gibi yüksek hızlı akımının izlendiği lezyonların incelenmesinde çok faydalıdır (9). Ancak bu metodlar küçük organlardaki küçük çaplı damarların düşük debili akımını göstermede yetersiz kalmaktadır. Bununla beraber klasik Doppler metodlarında hareket artefaktlarını ortadan kaldırmak için bir duvar filtresi kullanılmaktadır (10). SMG'de ise bu duvar filtresi kullanılmaz, adaptif algoritması sayesinde doku hareketlerini küçük damarların yavaş akımından ayırarak klasik görüntüleme yöntemlerine ek yeni bilgiler sağlar (11).

Meme lezyonlarının çok çeşitli görüntüleme özellikleri ve patolojileri ile ilgili geniş bir spektrumu vardır. Meme kanseri in situ ve invaziv meme kanseri olarak ikiye

ayrılmaktadır. İnvaziv kanserde epitelyal hücreler bazal membranı aşarak stromaya invazyon yapar ve neovasküler damar gelişimi gösterirler (12).

Meme kanserleri hormon reseptör ve cerb2 pozitifliğine göre 4 ana gruba ayrılmaktadır; luminal hücre benzeri, bazal hücre benzeri, normal epitel benzeri ve HER2+ . Luminal hücre benzeri grup da kendi içerisinde luminal A ve B olmak üzere 2 alt grup daha ayrılmaktadır. Luminal hücre benzeri grubunun hepsi ER pozitifdir. Luminal A grubu en fazla ER ekspresyonu gösteren tümörlerdir (13). Luminal B alt grubu ise HER2 pozitif olabileceği gibi luminal gruba spesifik genleri orta düzeyde eksprese ederler. Luminal hücre benzeri grubun yaklaşık üçte ikisi düşük ya da orta düzey histolojik grade'e sahiptir, endokrin tedaviye duyarlıdır (14). Bazal hücre benzeri grubun %95'i ER negatiftir, "triple" negatif meme kanser fenotipine sahiptir ve %91'i yüksek grade'dir (15). Yapılan çalışmalarda luminal hücre benzeri kanserlerde daha uzun sağ kalım oranları izlenirken, bazal hücre benzeri ve HER2+ tümörlerde ise neoadjuvan kemoterapiye daha iyi yanıt alındığı izlenmiştir (16).

Meme hastalıklarının tanısında radyolojik görüntüleme yöntemleri ile elde edilen veriler 'The American College of Radiology'(ACR) tarafından 'Breast Imaging Reporting and Data System' (BI-RADS) adlı standart bir raporlama sistemi ile malignite riskine göre sınıflandırılmaktadır (17). Meme lezyonlarının görüntüleme ve patolojik özelliklerindeki geniş spektrum nedeniyle kimi zaman radyolojik görüntüleme yöntemleri ile malign lezyonların benign lezyonlardan ayırımında zorluklar yaşanabilmektedir (18). Malign meme lezyonları genellikle hızlı büyüdükleri için yüksek metabolik faaliyet gösterirler ve yeni gelişen mikrovasküler yapılara ihtiyaç duyarlar (19). Şu bilinen bir gerçektir ki malign meme lezyonları benign lezyonlara kıyasla daha çok vaskülarite göstermektedir ve neovasküler adı verilen düzensiz vasküler yapılar oluşturmaktadırlar (20). Bu düzensiz damarlanmayı gösterebilmek, geleneksel yöntemlerin ayrıca tanıdaki katkısına ek kazanç sağlayabilir ve tanıdaki etkinliğini arttırabilir (15).

Merkezimizde meme lezyon vaskülaritesini değerlendirmek amacıyla meme lezyonlarına SMG yaparak, elde ettiğimiz kalitatif ve kantitatif bulguları histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırmak istedik. Çalışmamızda SMG'nin, malign meme lezyonlarından benign lezyonları ayırmadaki diagnostik performansı incelenecektir. Malign lezyonlarda yeni gelişen neovasküler yapılar göz önüne alındığında, SMG'nin tanı koymada yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1.1. Memenin Embriyolojisi**

Meme dokusu ektodermal kökenlidir. Embriyoda süt bezleri 5. hafta düzeyinde epiderminin bir çift kalınlaşması şeklinde primitif aksilladan, primitif inguinal bölgeye dek uzanım gösteren süt çizgileri şeklinde görülmeye başlar (21).

7-8. haftalarda pektoral bölgedeki ektoderm kalınlaşarak göğüs duvarı mezenkimi ile kaynaşır. 16. haftaya gelindiğinde epitelyal tomurcuklar gelişmeye başlar (22). Fetal gelişimin son evresinde lobüloalveolar üniteler gelişirken meme başı ortaya çıkar ve pigmente olur. Daha sonraki süreçte gövde boyunca uzanım gösteren süt çizgilerinin gerilemesinde bir bozukluk olursa aksesuar meme dokusu oluşur. Aksesuar meme dokusu %2-6 sıklıkta izlenir. Bu aksaklık en çok aksilla düzeyinde görüldüğü için, aksesuar meme dokusunu en sık aksilla düzeyinde görmekteyiz (21). Süt çizgisi düzeyinde oluşan diskoid kalınlaşma, yerini içerisinde solid kordonların izlendiği lobüllü bir yapıya bırakır (22). Doğumda meme başı ciltte kabarıklık şeklinde izlenir ve meme dokusunda henüz olgunlaşmamış süt kanalları bulunur. Ergenlik ile birlikte salgılanan FSH, LH ve östrojen sayesinde meme volümünde artış izlenir. Östrojen duktuslarda longitudinal büyüme ve terminal tomurcuklanma oluştururken, progesteron lobüllerin gelişimini sağlar (23).

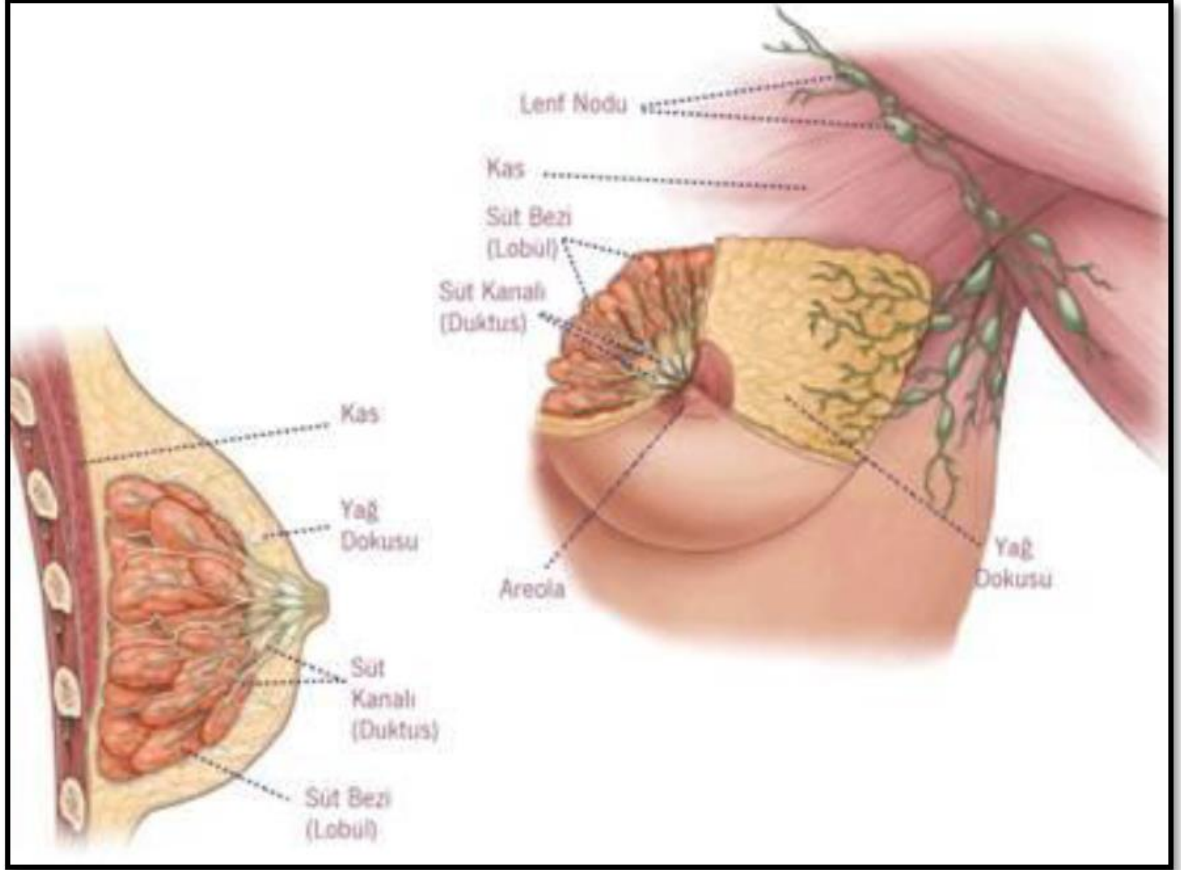
Epitelyal proliferasyon, kolostrum ile alveollerin dolması, myoepitelyal bağ ve yağ doku hipertrofisi ile duktus, lobül ve alveol yapılarında belirgin büyüme gebelik ile birlikte izlenir (24).

Memenin gelişimsel anomalileri arasında; meme hipoplazisi veya hiperplazisi, polimasti (süt çizgisi boyunca aksesuar memenin olması), politeli (aksesuar meme başı olması), amasti (meme başı yokluğu), amazi (meme parankiminin yokluğu) sayılabilir.

### **2.1.2. Memenin Anatomisi**

Meme dokusu, süt salgısını gerçekleştiren sternumun lateral kenarı ile orta aksiller çizgi arasında anatomik olarak uzanım gösteren apokrin bir ter bezidir. Erkeklerle kıyasla kadında oldukça iyi gelişmiş bir bezdir. Pektoralis major ve minor kasları üzerinde, subkütan

yağ dokusu içerisinde yüzeysel olarak yerleşmiştir. Memenin parankimal elemanları duktuslar, loblar, lobüller ve asinilerdir. Meme başı düzeyinde areola vardır. Areola altında duktusların fuziform şekilde genişleme gösterdikleri sinus laktiferi bulunur (Şekil 1).



**Şekil 1. Meme bezi yapısı “www.ichmemekanseri.com” sitesinden alınmıştır.**

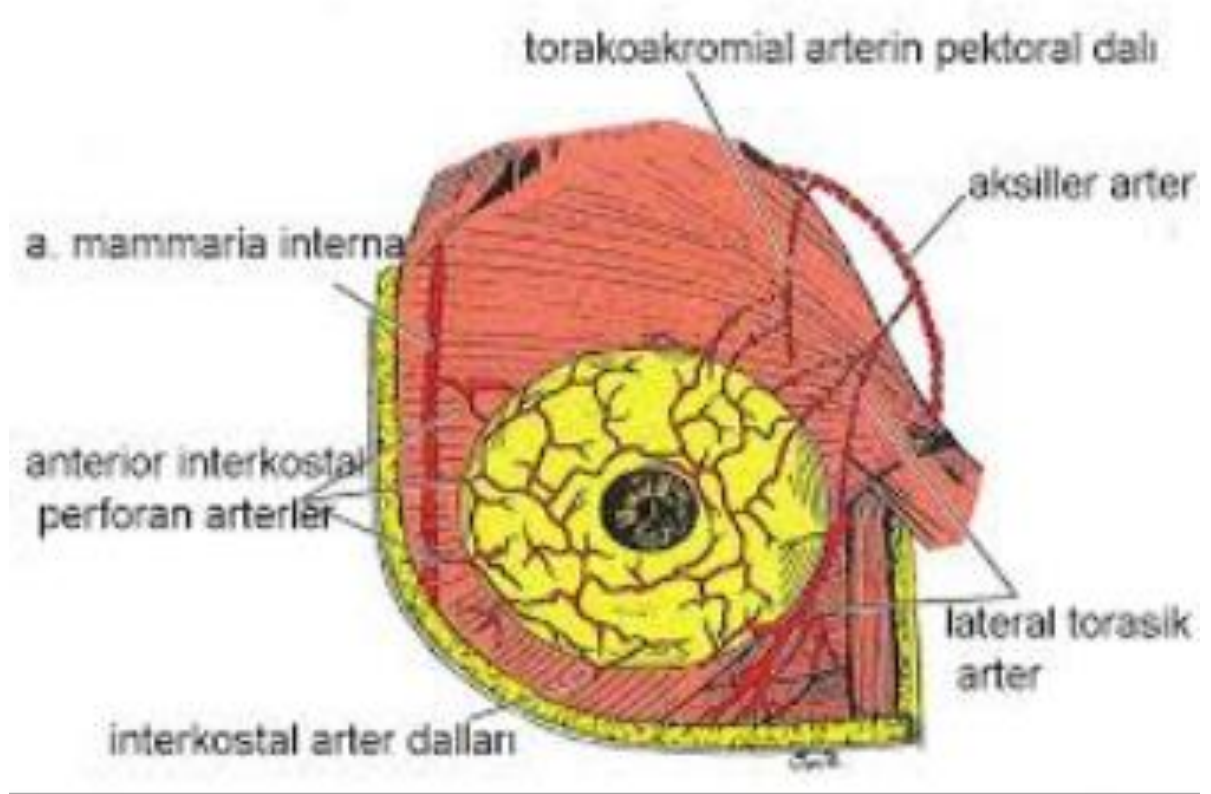
Meme dokusu; göğüs ön duvarında yüzeysel ve derin olmak üzere iki tabakası bulunan yüzeysel fasya içerisinde yerleşmiştir. Yüzeysel fasyanın yüzeysel yaprağından kaynaklanan fibröz lifler cilt altına ve meme başına uzanır. Bu fibröz lifler Cooper ligamanları olarak adlandırılmışlardır ve meme parankimine destek verirler.

Kadının yaşamı boyunca meme boyutları puberte, menstrüel sikluslar ve menapoz gibi süreçlerde ve over, sürrenal ve hipofiz hormonlarının da etkisi ile sürekli değişim gösterirler (24, 25). Ortalama bir meme 150-400 gr ağırlığında ve 10-12 cm çapındadır. Laktasyon sürecinde ağırlığı genellikle 500 gramın üzerine çıkar. Memenin üst dış kadranında glandüler elemanlar diğer kadranlara kıyasla daha yoğundur (25).

Meme başını ve areolayı, kıvrımlı görünümde olan ve içerisinde Montgomery bezleri'ni barındıran bir deri katmanı çevreler. Montgomery bezleri özel bir ter bezi grubu olup, laktasyon esnasında meme başının kayganlaşmasını sağlayan salgıları salgılamaktadır (25). Areola, meme derisinden daha fazla pigment içermektedir ve bu nedenle rengi koyudur. Meme başında kıl folikülü bulunmaz.

Meme dokusu bazen aksillaya uzanım gösterebilir ve bu oluşum Spence'in aksiller kuyruğu olarak adlandırılır (26).

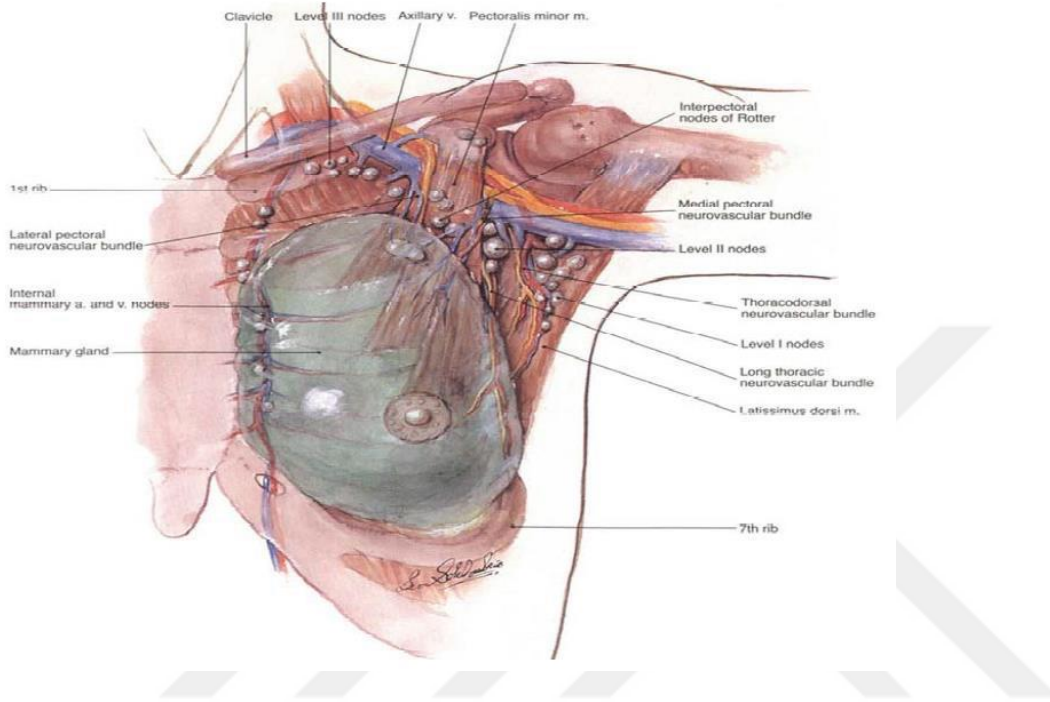
Arteriyel beslenme; aksiler arterin dalları, internal torasik arter ve bazı interkostal arterler tarafından sağlanır. Memenin üst dış kadranını; süperior torasik ve torako-akromial arterin pektoral dalları temel olarak beslerken, anterior ve medial kısımlarını internal torasik arterin dalları besler. Meme başı ve areolayı ise iki, üç ve dördüncü interkostal arterler besler (Şekil 2), (27).



**Şekil 2. Memenin Arterleri (27).**

Venöz drenaj; areola çevresinden başlayan dairesel bir ağ mevcut olup, venöz yapılar yanlarında seyreden arterler ile aynı ismi alırlar ve arterlerin dağılımına uyarlar. Memenin

yüzeyel venleri transvers ve longitudinal biçimde seyrederek süperfisiyel fasiyanın altında bulunurlar (Şekil 3).



**Şekil 3. Memenin Venleri (27)**

Vena torasica internanın birinci, ikinci ve üçüncü interkostal aralıklardaki dalları memenin en büyük derin venini oluşturur. Memenin arterleri ile birlikte seyir gösteren venler aksiller vene dökülürler. Karsinom metastazlarından en çok etkilenen uzak organlar meme venlerinin yaptıkları anastomozlar ile yakından ilişkilidir (27, 28).

Lenfatik drenaj; Yüzeyel ve derin olmak üzere iki pleksus memenin lenfatik drenajını sağlar. Yüzeyel lenfatikler hemen cilt altında bulunur. Derin pleksus, yüzeyel pleksus ile meme başı düzeyinde anastomoz yapar ve topladıkları lenfatik akımı büyük oranda aksillaya doğru drene eder. Az bir kısmını ise internal mammarian (parasternal) ve interkostal lenf nodlarına drene etmektedirler. İnternal mamarian lenf düğümleri parasternal bölgedeki interkostal boşluklarda bulunur. Areola altında ise subareolar pleksus (Sappey pleksusu) bulunur ve meme başını drene eder.

Aksiller lenf nodülleri 6 grup olarak sınıflandırılır (şekil 4), (25, 27).

1. Eksternal mammarian lenf nodları

2. Skapular lenf nodları
3. Santral lenf nodları
4. İnterpektoral lenf nodları (Rotter)
5. Aksiller lenf nodları
6. Subklavikular lenf nodları

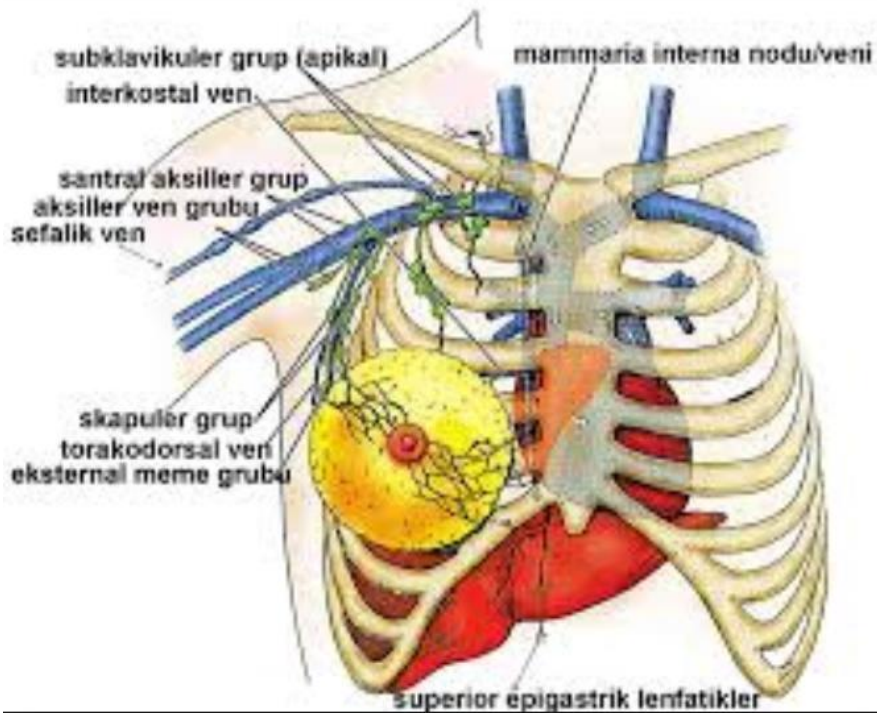
Metastatik yayılımı belirlemek amacı ile tasnif edilen bir başka sınıflama yönteminde ise lenf nodları 3'e ayrılır.

Level 1: Aksiller eksternal mamarian ve skapular lenf nodları

Level 2: Santral ve interpektoral lenf nodları

Level 3: Subklavikular lenf nodları (25)

İnnervasyon; Dördüncü, beşinci ve altıncı interkostal sinirler meme dokusunun inervasyonunu sağlar.



Şekil 4. Memenin Lenfatikleri (27).

### 2.1.3. Memenin Histolojisi ve Fizyolojisi

Erişkin bir kadında her bir meme, 15-20 lob ve onu çevreleyen fibröz bağ dokusundan oluşmuştur. Her bir lob 20-40 lobülde ve her bir lobül ise 10-100 adet memenin en küçük aktif birimi olan asinüstan oluşur. Laktasyon döneminde süt salgısı asinüsler ve asinüslerin açıldığı terminal duktus kanallarında gerçekleştirilir. Terminal duktuslar, intra ve ekstralobüler olmak üzere ikiye ayrılırlar.

Memenin parankimini çevreleyen, değişebilen kalınlıkta bir subkütanöz yağ dokusu tabakası vardır. Terminal duktal lobüller üniteyi, lobüller ve ekstralobüler terminal duktus oluşturur. Lobül içinde seyreden kanallar ise dallanarak intralobüler terminal duktusları oluşturur. Ekstralobüler terminal duktus epitelini kolumnar şekilli, intralobüler terminal duktus epitelini ise küboid şekilli hücrelerdir. Epitel hücreleri tight junctions ve desmozomlarla birbirlerine bağlanır. Tek sıralı duktus epitelinin altında spiral şekilde dizilmiş myoepitel hücreleri bulunur. İçerideki sıralı epitel hücreler salgıdan sorumlu iken, myoepitel hücreler salgıların kanala boşaltılmasında rol oynarlar. Ekstralobüler terminal duktus düzeyinde çift katlı olan epitel hücreleri areola altındaki sinus laktiferi adı verilen alana gelindiğinde tek katlı yassı epitel halini alır, artık kanal epitelini meme başı düzeyine dek tek katlı yassı epitel şeklindedir. İnterlobüler bağ doku kollajenden zengin iken, intralobüler bağ doku ise hyalüronik asitten zengindir. Görece daha yumuşak yapıdaki hyalüronik asit stroma, duktusların hormon etkisi ile kasılmalarına izin verir. İnterlobüler bağ dokusundaki lenfositler ve plazma hücreleri immünglobülinlerin (salgısal IgA) sekresyonundan sorumludur. Meme dokusunda lobları birbirinden ayıran ve derin fasyaya tutunan ışınal bağ dokusu demetlerine “lig. suspensorium mammae” denilmektedir. Bu bağ doku elemanları memenin şekil ve simetrisinde önem taşır (29).

Östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortisol ve büyüme hormonu meme gelişmesinde rol oynayan önemli hormonlardır (30). Meme gelişimi esnasında östrojen duktus gelişimini, prolaktin ve progesteron ise asinüs gelişimini stimüle eder. Duktal sistemin gelişiminde büyüme hormonu, prolaktin, adrenal kortikoidler ve insülin de rol almaktadır. Östrojen’in çekirdek düzeyinde reseptörleri bulunur ve bu reseptörler üzerinden protein sentezi gerçekleştirilerek etki gösterir. Östrojen reseptörlerinin sayısı kadının adet siklusuna göre değişiklik gösterir, hamilelikte ve postpartum dönemde artar. Meme gelişiminin başlayabilmesi için östrojene ihtiyaç vardır, laktasyon için ise mutlaka prolaktin gereklidir (30). Östrojen reseptörlerinin sentezini östrojen’in kendisi ve progesteron uyarır. Prolaktin ve progesteron birbirlerinin etkilerini stimüle ederler. Prolaktin reseptörleri hücre

zarında bulunur. Progesteronla birlikte sinerjik etki göstererek asinüs gelişmesini uyarır. Ayrıca postpartum süreçte kandaki miktarı artarak süt sekresyonunu uyarır. Sütün atılmasını ise arka hipofizden salgılanan oksitosin hormonunun etkileri ile gerçekleştirir.

Pubertede, artan ovaryan volüm ile birlikte östrojenlerin salgılanması da artar, bu da meme dokusunda büyüme, yağ ve bağ dokuda artışa yol açar. Gebelikte kanda artan plental laktojen hormonu meme dokuda büyümeyi sağlar. Yaşla birlikte postmenapozal dönemde memenin glandüler komponenti azalarak yerini yağ dokusuna bırakır.(29,30).

## **2.2. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ**

### **2.2.1. MAMOGRAFİ (MG)**

Mamografi (MG); X ışınının memenin kas, yağ ve gland yapılarından geçerken oluşturduğu kontrast farkından yararlanılarak lezyonların değerlendirilmesine olanak sağlayan en sık kullanılan görüntüleme yöntemlerindedir. MG, ucuz ve kolay ulaşılabılır bir yöntemdir.

MG cihazlarında düşük kilovolt tekniği ile 25-100 arası mA, 0,1-0,2 sn'lik ekspozur süreleri ve genellikle 0,3 mm'lik fokal spotlar kullanılmaktadır (31). Yüksek rezolüsyon elde edebilmek için fokal spot boyutu küçük tutulur (32,33). Yüksek frekanslı jeneratörler voltaj dalgalanmasını azaltırlar ve ekspozur süresini kısaltırlar .

Uzaysal rezolüsyon, birbirine yakın iki çizgiyi ayırt edebilme özelliğidir ve birimi mikrometre'dir (34). Daha az radyasyon dozu ile daha kaliteli görüntü elde edebilmek için meme ile alıcı arasındaki uzaklık en kısa şekilde tutulmalıdır, bu nedenle MG çekimi esnasında meme dokusuna mekanik kompresyon uygulanır. X-ışınları farklı yumuşak dokularda farklı oranlarda soğurulurlar bu sayede kontrast çözünürlüğü denilen kavram ortaya çıkar. Kontrast çözünürlüğü derecesi dinamik ranj ile ölçülür . MG'de çok yüksek ve çok düşük dansiteye sahip lezyonlarda dinamik ranj azalır, bu yüzden dens memelerin mamografik görüntülenmesinde bazı kısıtlamalar yaşanır (31).

MG çekiminde konvansiyonel yani ekran-film MG ve digital MG yöntemleri mevcuttur. Bu iki yöntemin de lezyon saptanmada duyarlılığı eş sayılmakla birlikte digital MG'nin radyasyon dozu konvansiyonel metoda kıyasla daha düşüktür. Son yıllarda dijital MG konvansiyonel ekran film MG'nin yerini almaktadır. Digital MG ile görüntüler digital ortamda saklanabilir. Tomosentez ve computer aided detection (CAD) digital MG'nin ileri uygulamalarıdır (33,34).

Teşhis MG'si meme kanseri için şüpheli fiziksel muayene bulguları veya semptomları olan hastalar için çekilmektedir. Malignitenin teşhisini sağlar ve lezyon hakkında ek bilgiler verir. Takip MG'si ise meme kanseri tedavisi gören kadınların izlenmesi amacıyla uygulanır.

Amerikan Kanser Derneği tarafından herhangi bir şikâyeti olmayan 40 yaş üstü kadınlar ile kesin risk faktörleri olan daha genç kadınlarda tarama maksatlı MG tavsiye edilmektedir (35).

MG çekiminde; kraniokaudal ve medio-lateral oblik rutinde uygulanan iki temel projeksiyondur. Kalsifikasyon, asimetrik yoğunluk, yapısal distorsiyon ile aksiller lenf nodları MG ile saptanabilen patolojiler arasındadır. MG'nin doğruluk oranı yağlı memelerde yüksektir ve mikrokalsifikasyon şeklinde bulgu veren tümörler sadece mamografi ile saptanabilir (36, 37). Hastaların X ışınına maruz kalıyor olması, dens meme dokusunda duyarlılığın düşük olması, lokal ileri meme kanseri karakterizasyonunda yetersiz kalması MG'nin kısıtlılıklarındandır. Ve bu nedenle kimi zaman ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

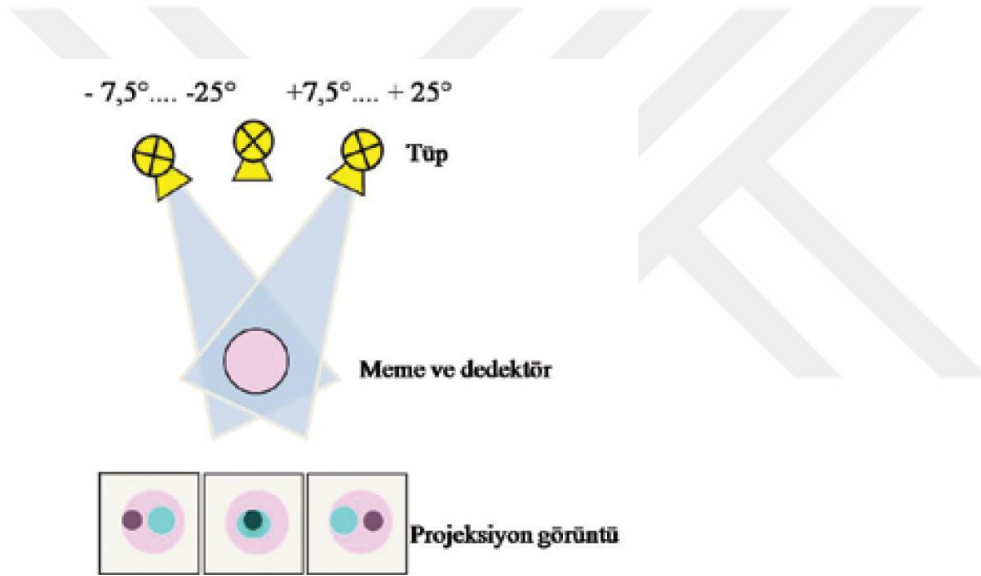
ACR, BI-RADS (Meme Görüntüleme ve Data Sistemi) MG sınıflamasını revize ederek 2013 yılında yayımlandı (Tablo 1) (17).

**Tablo 1: Meme mamografi BI-RADS kategorizasyonu (17)**

Kategori	Tanım	
0	Ek inceleme gereklidir	Mevcut bulgular tanı için yetersiz olup, ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır.
1	Negatif	Normal meme, hiçbir lezyon bulunmamaktadır. Memeler simetriktir, kitle, distorsiyon veya şüpheli kalsifikasyonlar yoktur. Bu gruptaki hastalarda yıllık mamografik tarama yeterlidir.
2	Benign bulgular	Kalsifiye fibroadenom, multipl sekretuar kalsifikasyonlar, yuvarlak kalsifikasyonlar, lipom, yağ kisti gibi yağ içerikli lezyonlar, galaktosel ve mikst dansiteli hamartomlar gibi benign bulgular mevcuttur. Yaşa göre rutin yıllık izlem yeterlidir.
3	Olası benign	Kesin tanısal olmayan ancak benign özellikler gösteren, nonkalsifiye yuvarlak solid kitleler, fokal asimetri ve yuvarlak (pункtat) mikrokalsifikasyon kümeleri gibi lezyonlardır. Bu grupta %2'den daha az oranda malignite olasılığı vardır ve bu nedenle ilk tespitinden sonraki 6. ayda kontrol edilmeli, değişiklik olmazsa 1 yıl sonra rutin kontrollere devam edilmelidir. Takipte amaç benign morfolojiye sahip malignitelere erken tanı koymak ve gereksiz biyopsileri önlemektir.
4	Şüpheli	Malignite için klasik bulgular göstermeyen ancak kategori 3'e göre artmış malignite olasılığı olan lezyonlardır. Nonpalpabl ve biyopsi yapılan lezyonların çoğu bu gruba girer. Bu grup lezyonlarda malignite oranı %2-95 arasındadır.
5	Yüksek olasılıkla malign	Morfolojik olarak tipik malign görünümde, malignite olasılığı %95 ve üstü olan ve kesin biyopsi endikasyonu bulunan lezyonlardır. Düzensiz ve ışımsal sınırlı kitle lezyonu, pleomorfik kalsifikasyon kümeleri örnek olarak verilebilir.
6	Bilinen malignite	Kanıtlanmış malignite: Biyopsi ile doğrulanmış kanserlerdir.

### 2.2.2.TOMOSENTEZ

Mamografik duyarlılığın düşük olduğu dens memelerde USG ya da dijital meme tomosentezi kullanılmaktadır. Tomosentez; üç boyutlu kesit görüntüleme sağlayarak MG'deki doku süperpozisyonu probleminin önüne geçer. Böylece yalancı pozitiflik oranı azalır. X-ışını tüpü belli bir açı arkında hareket ederken üç boyutlu kesit görüntüler elde edilir . Oluşan ham görüntüler rekonstrükte edilerek, seri bir görüntü elde edilir (38). Görüntüler; oblik ve kraniokaudal pozisyonlarda alınabilmektedir. Ortalama glandüler doz; dijital MG'ye kıyasla tomosentezde daha fazladır. Yine de alınan toplam doz; Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi'nin belirlediği, her bir ekspozür için 300 mRad üst sınırının altında kalmaktadır (şekil 5), (38,39).



Şekil 5: Tomosentez tekniği (56).

Tomosentezin avantajları (38,39);

-Lezyon sayısı, lezyon boyutu, lezyonların kenar özelliklerini dijital MG'ye kıyasla daha doğru olarak göstermesi;

-MG'de saptanan glandüler doku süperpozisyonunun aydınlatılmasında efektif olması;

- Dijital mamografi gibi, bilgisayar destekli tanı sistemleriyle birlikte kullanılabilir.

Tomosentezin dezavantajları (38,39);

-Yüksek maliyetli olması;

-Hastanın dijital MG'den daha yüksek doz alması

-Yorumu ve çekimi için özel deneyim ve bilgi gerektirmesi

### **2.2.3. GALAKTOGRAFI**

Meme başı akıntısı olan hastalarda; meme başı düzeyinden duktus içerisine kontrast madde verildikten sonra MG çekilerek yapılan incelemeye galaktografi denilmektedir. Gebelik ve laktasyon döneminde galaktografi çekilmesi önerilmemektedir. Bu yöntemle; duktus içerisinde yer alan, MG veya klinik muayene ile belirlenemeyen çok küçük lezyonlar dahi gösterebilmektedir (40,41). Böylelikle cerrahi öncesi intraduktal lezyonu lokalize etmeye yardımcı olmaktadır.

### **2.2.4. PNÖMOKİSTOGRAFI**

Memede kistik lezyon içerisine hava enjekte edilerek lezyonun solid papiller komponenti olup olmadığını araştıran bir MG metodudur.

### **2.2.5. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI (BT)**

Meme kanserinin evrenmesinde spiral BT kullanılır.

### **2.2.6. SİNTİGRAFI**

Tc99m MDP (metilen difosfat), Galyum 67 ve işaretleme somatostatin analogları meme sintigrafisinde tercih edilen ajanlardır. Tc99m- MIBI (methoxyizobutylizonitril) meme sintigrafisi; meme kanseri metastazının görüntülenmesinde yüksek sensitivite gösterdiğinden tercih edilmektedir.

### **2.2.7. Pozitron Emisyon Tomografi (PET)**

F-18-FDG-PET (Flour-18-flurodeoxyglucose-positron emission tomography) kullanılarak çekilen PET ile memedeki kitle lezyonu, lenfadenopatiler ve uzak metastazlar yüksek duyarlılık ile tesbit edilebilmektedir. Lezyon boyutu küçüldükçe PET duyarlılığı azalmaktadır (42).

## 2.2.8. ULTRASONOGRAFİ (USG)

Ultrasonografi (USG), meme dokusunun görüntülenmesinde sıklıkla başvurulan kolay ulaşılabilir, hastanın X ışınına maruz kalmadığı, kolay tekrarlanabilir temelde ses dalgalarının yumuşak dokulardaki hareketine dayanarak görüntü elde eden bir yöntemdir (43). Ses dalgaları hızla titreşen piezoelektrik kristallerden çıkmaktadır. Görüntülemeyi sağlayan ses dalgaları pulslar şeklinde transdüser denenen aletlerde üretilir. Transdüserde piezoelektrik olay sayesinde elektrik enerjisinin mekanik enerjiye dönüşümü gerçekleşir. Piezoelektrik madde olarak quartz, kurşun, zirkonat ve titanat kristalleri kullanılmaktadır. Piezoelektrik eleman gelen elektrik akımı ile titreşerek ses dalgası oluşturur, yumuşak dokuya giden ses dalgası piezoelektrik elemana geri döner. Geri yansıyan sinyaller özel bir yazılım ile görüntüye çevrilir. Çözünürlük, birbirine yakın lokalizasyondaki iki ayrı çizginin birbirinden ayırt edilmesidir. USG’de aksiyel, lateral ve elevasyonel çözünürlük olmak üzere 3 çeşit çözünürlük mevcuttur. Aksiyel çözünürlük; ses dalgalarının frekansı ile doğru orantılıdır ve dalganın ilerleme yönünde bulunan iki ayrı dokunun birbirinden ayırt edilme gücüdür. Ses dalgasının doğrultusuna göre dikey olarak uzanan düzlemdeki çözünürlüğe ise lateral çözünürlük adı verilir. Elevasyonel çözünürlük ise kesit kalınlığına denk gelen çözünürlüktür (44). Compound , harmonik, panoramik ve kromatik görüntüleme sonografi cihazlarınınlarında kullanılan çeşitli görüntüleme özellikleridir.

Compound görüntüleme ile birden farklı açılarla gönderilen ses dalgaları sayesinde gürültünün azaltılması ve görüntünün kontrastının artırılması sağlanır. Harmonik görüntülemeye ise gelen ilk eko yerine ikinci eko görüntüye dönüştürülür, böylece yüzeysel dokularda çözünürlük artar artefakt azalır.

İncelemede yüksek frekanslı (7,5-12 Mhz) lineer transduserler kullanılmaktadır. USG, MG’yi tamamlayıcı bir modalitedir. USG’nin yalancı pozitiflik oranı %0.3 ile %47 arasında değişmektedir (45). 30-35 yaş altındaki kadınlarda ise primer inceleme yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır (46). Ultrasonografik incelemede tüm kadranslar sagittal ve transvers planda taranmalıdır.

Amerikan Radyoloji Koleji (American College of Radiology - ACR) tarafından meme USG endikasyonları (47) şu şekilde belirlenmiştir ve raporlamada BI-RADS sistemini baz alan bir kategorizasyon sistemi geliştirilmiştir (Tablo 2).

- Semptomatik, palpable lezyonların karakterizasyonu;

- Palbable kitle şikayeti olan ve 30 yaş altında dens memesi olan hastalar;
- Gebelik dönemindeki hastaların görüntülenmesinde;
- Meme implantları ile ilişkili problemlerin incelenmesinde ;
- Lenf nodlarının değerlendirilmesinde;
- Girişimsel işlemlere rehberlik (ince iğne aspirasyon biyopsisi, kor biyopsi, tel lokalizasyonu islemi, kist aspirasyonu);

Sonografik incelemede; yuvarlak veya oval şekilli, düzgün sınırlı, anekoik iç yapıda ve posteriorunda akustik güçlenme bulunan lezyon tipik olarak kisttir. Lezyondaki benignite lehine yorumlanabilececek özellikler; hiperekojenite, elipsoid konfigürasyon, düzgün kontur, hafif bilobulasyon yada trilobulasyon, ince pseudokapsül ve malign bulguların olmamasıdır (48). Malign lezyonların sonografik özellikleri ise belirgin hipoekojenite, spikülasyon, açılı kenar, mikrobülasyon, kalsifikasyon, gölgelenme, duktal uzanım, dallanma paterni ve vertikal oryantasyon şeklinde sıralanabilir (48).

Tablo 2: Meme ultrasonografi BI-RADS kategorizasyonu (17) .

Kategori	Tanım	
0	Ek inceleme gereklidir	
1	Negatif	Normal meme, kitle, distorsiyon veya mikrokalsifikasyonlar ya da ciltte kalınlaşma gibi hiçbir lezyon bulunmamaktadır.
2	Benign	Basit kistler, meme implantları, stabil postoperatif değişiklikler, USG takibiyle değişmediği gösterilen fibroadenomlar bu gruptadır.
3	Olası benign	Yuvarlak ya da oval şekilli, horizontal yerleşimli solid kitleler, nonpalpabl komplike kistler ve kümelenmiş mikrokistler bu gruptadır. Bu grupta %2'den az oranında malignite olasılığı vardır ve bu nedenle ilk tespitinden sonraki 6. ayda kontrol edilmeli değişiklik olmazsa 1 yıl sonra rutin kontrollere devam edilmelidir.
4	Şüpheli	Kategori 3'ten fazla ancak kategori 5'ten daha az malignite riski taşıyan ve doku örnekleme gerektiren, fibroadenomlar ve diğer benign lezyonların özelliklerini göstermeyen lezyonlardır. Malignite oranı %2-95 arasındadır.
5	Yüksek olasılıkla malign	Yüksek olasılıkla malign lezyonlar. Malignite olasılığı %95 ve üstü olan ve kesin biyopsi endikasyonu bulunan lezyonlardır. Düzensiz sınırlı lezyon, lenf nodu metastazı gibi.
6	Bilinen malignite	Bilinen, biyopsi ile doğrulanmış kanserlerdir.

### **2.2.8.A. RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ**

Yapılan çalışmalarda; invaziv veya infiltratif meme kanserlerinde, anormal neovasküler yapıların oluştuğu gözlenmiştir. Doppler USG ile incelenen malign lezyonlarında düzensiz kanlanmanın izlendiği ve rezistif indeks 0.85'in üzerinde ölçüldüğü görülmüştür. Benign lezyonlarda ise malign lezyonların aksine hipovaskülerite görülür (49,50).

### **2.2.8.B. ELASTOGRAFİ**

Günümüzde dokuların US ile esnekliğini ölçen iki temel elastografi yöntemi mevcuttur. Serbest el US elastografisi ve Shear Wave Elastografi (SWE) (51). Serbest el tekniği; transdüserin ardışık kompresif hareketi ile dokulardan alınan eko sinyallerinin analizi prensibine dayanır.

İnceleme, supin pozisyonda gerçekleştirilmektedir. Ultrason ekranında elastografi ve B-mod görüntüden oluşan ikili görüntü izlenir. ROI (incelenecek alan), lezyonu içerisine alacak büyüklükte seçilmelidir. Alınan elastografik görüntülerde lezyon ile normal dokunun renk paterni kıyaslanır (51). SWE'de ise prob ile dokuya kısa süreli (0,03-0,4 ms), yüksek güçlü (frekans 2,67 MHz) akustik itici radyasyon kuvveti uygulanmaktadır (51). Horizontal planda olan bu yer değiştirmelere "shear wave" adı verilmektedir.

SWE dokunun elastisite özellikleri hakkında kalitatif ve kantitatif olarak bilgi veren non invaziv bir görüntüleme yöntemidir (52). Malign meme lezyonlarının, benign lezyonlara kıyasla palpasyonda daha sert yapıda olduğu bilinmektedir (53). Olgun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada malign ve benign lezyonlarını ayırmak için maksimum, minimum ve ortalama elastografi değerleri sırasıyla 37,1 kPa; 45,7 kPa ve 54,3 kPa olarak tanımlanmıştır (54). Meme lezyonlarının karakteri araştırılırken; rutin USG muayenesine SWE'nin eklenmesinin başarı oranını arttırdığı görülmüştür (55). Doku sertliğinin ölçümü Young elastik modülü adı verilen bir temele dayanmaktadır. Bu modelde, longitudinal bir kuvvet ile karşılaşan dokularda longitudinal deformasyonun miktarı ölçülerek doku elastikiyeti hakkında bilgi edinilebilir (51). Elastografik ölçüm esnasında; proba fazla bası uygulanırsa hatalı yüksek sonuçlar elde edilebilir, operatörün deneyimli ve bilgili olması tetkik güvenilirliğini artırmaktadır (56). Yine prob hareketi veya sıkıştırma gibi bazı teknik hatalar güvenilir sonuçlara neden olabilir (57).

Elastografinin kısıtlılıkları arasında DKİS, erken evre invaziv kanserler, nekrozu fazla olan büyük tümörler ve müsinöz kanserlerde yalancı negatif sonuçların görülmesi sayılabilir. Yine hipersellüler fibroadenomlarda maligniteye benzer yüksek elastografik skorlar izlenebilmektedir (56).

### 2.2.8.C. Superb Microvascular Görüntüleme (SMG)

USG şirketleri günümüzde görüntüleme kalitesini arttırabilmek için birçok yeni cihaz geliştirmektedirler. SMG, son yıllarda geliştirilen küçük vasküler yapılarda kan akımını görmeyi sağlayan yeni bir Doppler USG tekniğidir (57). Mikrovasküler yapıların kan akımı daha büyük çaplı damarlara kıyasla daha yavaştır. Klasik Doppler metotlarında hareket artefaktlarını ortadan kaldırmak için bir duvar filtresi kullanılmaktadır. Bu filtre aynı zamanda küçük damar yapılarının yavaş akımlarını da artefakt olarak algılamakta ve silmektedir (10). SMG ise bu duvar filtresini kullanmaz, adaptif algoritması sayesinde doku hareketlerini küçük damarların yavaş akımından ayırarak klasik görüntüleme yöntemlerine ek yeni bilgiler sunmaktadır (11). SMG'nin adaptif algoritması oldukça yüksek çerçeve hızı kullanmakta ve bu sayede küçük damarların yavaş akımları gösterebilmektedir (57), algoritma USG cihazı içerisinde bulunmakta olup, SMG kolay tekrarlanabilen ve noninvaziv bir tekniktir.

SMG'nin renkli (colour) (cSMG) ve monochrome (mSMG) olarak adlandırılan iki farklı modu vardır. Renkli SMG, geleneksel gri skala USG üzerinde renkli Doppler sinyali şeklinde izlenir (57). Monochrome SMG incelemede ise ekran ikiye bölünmüştür, ekranın sağ tarafında gri skala USG bulguları izlenirken, diğer tarafında mSMG sinyalleri izlenmektedir. Renkli SMG özel bir algoritma ile vasküler kod sayısını, kutu ROI ya da elle lezyon çevresi çizilerek işaretleme yapılan serbest ROI içerisinde kalan alana bölerek vaskülarite indexi (VI) hesaplamaktadır. Bu özel formül, kan akımına karşılık gelen renkli pixelleri, ROI alanı içerisindeki toplam piksel sayısına böler ve 0'dan 100' e kadar bir değer verir (57). Monokrom SMG ise arka plan sinyalleri silerek mikrovasküler yapıların iskelet yapısını gözler önüne serer (58). SMG'nin hepatosellüler kanser, meme lezyonları, pankreatit, testis torsiyonu, ülseratif kolit ve chron gibi hastalıklarda da kullanımını araştıran ve gelecek vaad eden çalışmalar mevcuttur (59).

Son yıllarda meme lezyonu bulunan hastaların görüntülenmesinde, tedavi planlanmasında ve tedaviye yanıtı değerlendirmede USG ilk tercih edilen modaliteler arasında yer almaktadır (58). Meme kanseri, in situ ve invaziv meme kanseri olarak ikiye ayrılmaktadır. Malign epitelyal hücreler bazal membranı aşarak stromaya invazyon ve yeni neovasküler damar gelişimi gösterirler (12). Bu yeni gelişen düzensiz damar yapıları mikroskopik boyutlardadır ve içerlerinde yavaş akım izlenmektedir (58,59). Geleneksel

Doppler metodlarında; hem mekanik olarak hareket eden dokulardan hem de vasküler yapıların kan akımından sinyal üretilmektedir, daha sonra mekanik hareket nedeni ile üretilen sinyaller artefakt olarak kabul edilir ve silinirler. Artefakt olarak kabul edilen ve dokunun mekanik hareketi ile karışan bir başka sinyal de mikroskopik neovasküler yapıların düzensiz akımıdır. Geleneksel Doppler metodları ile neovasküler yapıların gelişimini göstermeyi amaçlayan ve rezistif index ölçümü yaparak bir cutoff değeri belirleyen çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda Doppler metodlarının kısıtlılıklarından bahsedilmekte ve küçük damarları görüntüleyebilmek için kontrastlı USG gibi alternatif çözümler arayışları devam etmektedir (60,61,62). Bu nedenle SMG alternatif bir Doppler görüntüleme metodu olarak umut vaat etmektedir.

BI-RADS kategorizasyon sistemi ACR tarafından oluşturulmuştur ve meme lezyonlarının gri skala B mod USG özelliklerini detaylı bir şekilde sınıflandırmaktadır (17). Bazı çalışmalarda meme tümörlerinde BI-RADS sisteminin yüksek sensitivite ve düşük spesifitesi olduğuna dair sonuçlar bildirilmiştir (63). Meme lezyonu içerisindeki vasküler yapıların daha detaylı görüntülenebilmesi, BI-RADS kategorizasyon sisteminin spesifitesini de artırabilir. Normal meme dokusu az miktarda vaskülarite gösterir (64). Buna karşılık yüksek metabolizması olan ve hızlı büyüme gösteren invaziv meme kanserlerinde, anormal salınan endotelial büyüme faktörlerinin de etkisi ile normal dokuya kıyasla daha çok vasküler yapı oluşabilmektedir. Bu amaçla meme lezyonlarında renkli Doppler USG ile kitledeki anormal kanlanmanın gösterilmesi için birçok çalışma yapılmış, ancak renkli Doppler USG yetersiz kalmıştır. Renkli Doppler USG'nin açı bağımlı olması ve yavaş akımı silen duvar filtresi kullanması kısıtlılıkları arasındadır (64).

### **2.2.9.MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)**

Meme MRG, yüksek çözünürlükte görüntüleme sağlaması, multiplanar görüntü alması dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak sağlaması, kullanılan kontrast maddelerin iyotlu kontrast maddelere oranla güvenilir olması ve hastanın x ışınına maruz kalmaması nedeniyle meme görüntülemesinde vazgeçilmez tamamlayıcı bir yöntem olarak yerini almıştır (66). Meme MRG çekim protokolleri arasında dinamik kontrastlı teknik memede en yaygın kullanılan MRG tekniğidir (65,66). Kontrastlı Meme MRG'nin invaziv meme kanseri için tanı duyarlılığı %90-100 arasında değişmektedir, özgüllüğü ise %75 civarındadır(65,66). Meme MRG özel meme koilleri ile aksiyel ve sagittal planda görüntüler elde edilerek çekilir (31,33).

Görüntüleme protokolleri rutinde, kontrastsız yağ baskılı T2 ağırlıklı (T2A), kontrastsız yağ baskılı T1 ağırlıklı (T1A) ve kontrastlı T1A sekansları içerir. Kesit kalınlığının 3 mm'den küçük olması, düşük FOV ve düşük piksel boyutu uzaysal çözünürlüğü arttırmaktadır (31,33). Birçok malign kitle lezyonu, T2A sekanslarda ara intensitededir ya da hipointens görünümdedir, bu nedenle T2A sekansların alınması önem arz etmektedir.

Amerikan Radyoloji Koleji (American College of Radiology - ACR) meme MRG endikasyonlarını (17) belirlemiştir. Raporlamada BI-RADS sistemini baz alan bir kategorizasyon sistemi kullanılmaktadır (Tablo 3).

**Tablo 3: Meme MRG'nin BIRADS kategorizasyonu (17).**

Kategori	Tanım	Açıklama
0	Ek inceleme gereklidir	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zamanlaması uygun olmayan ve şüpheli kontrast tutulumu saptanan bir incelemenin tekrarlanması</li> <li>MRG'de saptanan tesadüfi bulguların tekrar USG ile incelenmesi</li> </ul>
1	Negatif	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrast tutan lezyon yok</li> </ul>
2	Benign	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kistler</li> <li>Bilateral yaygın simetrik noktasal kontrast tutulumu</li> </ul>
3	Olası benign	<ul style="list-style-type: none"> <li>Düzgün konturlu, yavaş kontrast tutan kitleler</li> <li>Bölgesel kontrast tutulumu</li> <li>Kontrast tutan tesadüfi odaklar</li> </ul>
4	Şüpheli	<ul style="list-style-type: none"> <li>Orta derecede kuşkulu bulgular</li> </ul>
5	Yüksek olasılıkla malign	<ul style="list-style-type: none"> <li>Spiküle kontur, halkasal kontrast tutulumu, washout gibi malignite olasılığı yüksek bulgular</li> </ul>
6	Bilinen malignite	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biyopsiyle ispatlanmış kanser hastaları (evreleme, rezidüel kitle saptanması veya neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesi için gerçekleştirilen incelemeler)</li> </ul>

Meme MRG Klinik Endikasyonlar (67) ;

- Preoperatif evreleme,
- Primeri bilinmeyen meme kanserinin araştırılması,

- Operasyon sonrası cerrahi sınır değerlendirilmesi,
- Meme koruyucu cerrahi sonrasında nüks değerlendirimi,
- Neoadjuvan kemoterapi sonrası lezyon boyutlarını saptamada ve tedavi etkinliğini ölçmede,
- İmplantlı memelerin değerlendirilmesi,
- Genetik olarak BRCA pozitifliği gibi ileride meme kanseri geliştirme riski oldukça yüksek olan hastalarda tarama amacı ile kullanılmaktadır (67).

Arka plan kontrastlanması, memenin farklı vasküler dallardan beslenmesi, ekzojen hormon alımı ve menstrüel siklusun etkisi gibi etkenlerden dolayı hastadan hastaya ve aynı kişinin menstrüel döngüsüne göre değişmektedir (67). Tip 1 kontrastlanma paterninde kademeli olarak geç fazda sinyal artışı izlenirken, tip 2 kontrastlanma paterninde geç faz kontrastlanması plato şeklindedir. Tip 3 kontrastlanma paterninde ise erken dönemde kontrastlanma görülür ve daha sonra lezyon hızlıca kontrastı bırakır (68).

Bölgesel artış gösteren arka plan kontrastlanması tanı güçlüğüne yol açmaktadır. Her iki memede simetrik benzer alanlar varlığında, öncelikle fibrokistik değişiklikler gibi benign tanılar lehine düşünülür. Kitlesel olmayan kontrastlanma; kitle olarak veya odak olarak tanımlanamayan sinyal artışıdır. Değerlendirmede dağılımı (fokal, çizgisel, duktal, segmental, bölgesel, difüz) ve iç yapısı (homojen, heterojen, kaldırım taşı, ağsı, noktasal) önem arz eder (67).

MRG'de invaziv meme kanserleri, düzensiz sınırlı, halkasal kontrastlanma veya çizgisel, segmental veya kaldırım taşı şeklinde kitlesel olmayan kontrastlanma paternlerinin eşlik edebildiği, sinyal intensite-zaman eğrisinde malign tipte eğrinin izlendiği kitle lezyonları şeklindedir (67).

## **2.3.MEMENİN BENİGN HASTALIKLARI**

### **2.3.1 Fibrokistik Hastalık ve Meme Kistleri**

Memenin en sık rastlanan lezyonu olan fibrokistik değişiklikler genellikle 2 ve 5. dekaddaki genç kadınları etkiler (69). Postmenopozal dönemde ve prepubertal dönemde çok sık görülmezler. Memenin fibrokistik hastalığı, proliferatif ve nonproliferatif fibrokistik değişiklikler olmak üzere ikiye ayrılır. Stromal fibrozis ve apokrin metaplazi nonproliferatif grupta yer alırken, hücresel atipi içermeyen hiperplazi, papillomlar ve sklerozan adenozis

proliferatif grupta yer alırlar. Palpasyon bulgusu vermeyecek kadar küçük boyutlu kistler genelde asemptomatiktir ve sonografik muayene esnasında rastlantısal olarak saptanırlar. Daha büyük kistler ise muayene sırasında mobil, düzgün sınırlı ve görece yumuşak nodüler lezyonlar şeklinde palpe edilebilirler. Semptomatik hastaların çoğunlukla premenstrüel dönemde ağrı, dolgunluk ve hassasiyet gibi şikayetleri vardır. MG'de meme parankimi çoğunlukla heterojen dens görünümündedir, kısmen düzgün sınırlı olduğu ayırt edilebilen ve bazen de kaba kalsifikasyonların eşlik edebildiği nodüler görünümde olarak izlenirler. USG kist tanısı koymada ilk tercih edilecek yöntem olmalıdır. USG'de bazılarının içerisinde ince septasyonların izlenebildiği, sıklıkla multipl ve bilateral olan anekoik düzgün sınırlı lezyonlar olarak izlenirler. Sonografik olarak meme kistleri basit, komplike ve kompleks olarak sınıflandırılırlar (70). Basit kiste ait pür anekoik, iyi sınırlı olma ve ince duvarlı olma gibi net tüm bulguların varlığında, benign olarak kabul edilirler ve ileri inceleme gerektirmezler. Komplike kistler içerisinde internal ekolar veya debris izlenebilir. Komplike kistlerin malignensi riski %2'den azdır ve kısa aralıklı takip tercih edilir (70). Kalın duvar, septa ya da solid komponent izlenmesi durumunda ise lezyon kompleks kist olarak adlandırılır ve ileri inceleme önerilir (71).

Kistler meme MRG'de sıklıkla izlenen lezyonlardan olup, genellikle kolay tanı alırlar. MRG'de basit kistler T1A görüntülerde hipointens görünümde, T2A sekanslarda ise yüksek sinyal intensitesinde izlenirler. Kist duvarı ince ve uniform olarak kontrast tutabilir (71) Rim tarzında kontrast tutan bir kist, rim tarzında daha kalın ve düzensiz şekilde kontrastlanan bir tümörle veya meme absesiyle karıştırılmamalıdır (72)

### **2.3.2. Fibroadenom**

Fibroadenomlar, epitelyal ve stromal komponentleri izlenen ve bağ dokusunun normalden fazla çoğalması ile oluşan benign lezyonlardır (73). Memenin 2. sıklıkta görülen benign lezyonudur.

Fibroadenomlar genellikle 3 cm'den küçük, hareketli, düzgün sınırlı, lastik kıvamında, uzun aksı cilt yüzeyine paralel yerleşimli seyreden, üreme çağındaki genç kadınları etkileyen iyi huylu solid meme lezyonlarıdır. Çok hareketli olmaları nedeniyle meme fareleri olarak da adlandırılmışlardır (74). Büyüme eğilimi olan fibroadenomlar genellikle 3 cm çapa ulaştıklarında büyümeleri durur ki bu da aslında gerçek bir neoplazik süreç olmadığını destekler (73). Gebelik ve laktasyon gibi östrojen seviyesinin arttığı durumlarda boyutları

artarken, postmenapozal dönemde gerilerler. Histolojik olarak iki tip fibroadenom vardır (75). Bağ dokusunun duktus lümenine doğru proliferasyon gösterdiği intrakanaliküler tip ve stromal doku proliferasyonunun duktus lümeni dışında kaldığı perikanaliküler tiptir (75). Daha geniş çaptaki içerisinde sklerozan adenozis, duktal epitelyal hiperplazi kalsifikasyon veya apokrin değişikliklerden en az birini içeren fibroadenomlar ise kompleks fibroadenom olarak adlandırılır. Tubuler adenomlar, stromal komponenti daha az olan genç yaştaki kadınları etkileyen psödokapsüllü solid lezyonlardır (75). Laktasyon adenomları, gebelik ve laktasyon sonrası multipl, ağrısız, mobil ve solid lezyonlar şeklinde izlenirler. Histolojik incelemelerinde sekresyon yapabilen küboid hücreler izlenir.

MG'de genellikle ovoid görünümde, düzgün sınırlı, kaba kalsifikasyonun da eşlik edebildiği nodüler görünümler olarak izlenirler. Stromal komponentteki mukoid dejenerasyon ve ardından gerçekleşen hyalinizasyon nedeni ile fibroadenomlarda mısır patlağı tipi amorf ve kaba kalsifikasyonlar izlenir (76).

USG'de; keskin konturlu, hipoekoik görünümde, homojen yapıda ve uzun aksı cilt yüzeyine paralel yerleşimli solid lezyonlardır.

MRG'de de fibroadenomlar MG ve USG'ye benzer şekilde oval, iyi sınırlı benign solid lezyonlar şeklinde görülürler. Fibroadenomların T2A sekanslardaki sinyal intensiteleri değişken olmakla birlikte içerisindeki sklerotik komponenti fazla olanlar hipointens görünürken, immatür adenomlar daha hiperintens görülür. Malign lezyonlar sıklık ile T2A imajlarda hipointens görünürken, nadir olarak görülen müsinöz kanser ve filloides tümör T2A imajlarda yüksek sinyal intensitesindedir (77). Bu nedenle lezyonun T2A imajlarda yüksek sinyal intensitesinde olması maligniteyi dışlamaz. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası yapılan dinamik meme MRG incelemede, çoğu benign lezyonda görüldüğü gibi fibroadenomlarda da genellikle Tip 1 kontrast eğrisi izlenir. Çok az bir kısmında ise diğer kontrast tutulum paternleri izlenebilir (78).

### **2.3.3.Proliferatif Meme Hastalığı**

Kistler, apokrin değişiklikler, hafif derecedeki epitel hiperplazisi, duktal ektazi, sklerozan olmayan adenozis nonproliferatif meme lezyonları olarak sınıflandırılır. Proliferatif meme lezyonları ise fibrokistik değişikliklerden atipik duktal veya lobüler hiperplazi ve lobüler karsinoma in situ (LKİS)'ya kadar değişen meme lezyonlarını kapsar (79,80). Meme biyopsilerinin büyük çoğunluğu proliferatif lezyonlara yöneliktir, bu nedenle proliferatif lezyonlar önem arz etmektedir (81). Proliferatif olmayan lezyonlarda meme kanseri riskinde

artış yok iken; atipisiz proliferatif hastalık, atipik duktal veya lobular hiperplazide az da olsa meme kanseri riski vardır (Tablo 4), (79,80,81).

Proliferatif meme hastalığında karsinom gelişme riski hafif derecede artar, atipili proliferatif lezyonlar varlığında ise orta dereceli risk artışı izlenir (79). Atipisiz proliferatif meme lezyonları ile ilişkili birden çok lezyon, genellikle MG'de dens görünüm veya kalsifikasyon şeklinde izlenir. Bu grup lezyonlarda karsinoma in situ'ya benzeyen duktal epitelyal ya da stromal değişiklikler mevcuttur (79).

Normal duktus epiteli yerine çift sıralı epitel hücrelerin almasına epitelyal hiperplazi denir. Basit tipteki hiperplazide, duktal yapıların morfolojisinde herhangi bir değişiklik izlenmez ve meme kanseri rölatif riskinde artış oluşmaz. Hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 alt tipi vardır. Hiperplazik alanda mikroskopik olarak epitelyal, miyopepitelyal ve metaplastik apokrin hücreler izlenir. Şiddetli tipteki hiperplazilerde 2 kata kadar artmış malignite riski vardır (82). Ailede meme kanseri öyküsü bulunması ve hastanın yaşı meme kanseri gelişme riskini etkileyen faktörler arasındadır.

#### **2.3.4.Kanal Ektazisi**

Duktal ektazi genellikle subareolar yerleşimli, duktus çaplarının 3mm'nin üzerinde olduğu, dilate duktuslar ve periduktal enflamasyon ile karakterize benign bir hastalıktır. Sebebi bilinmeyen şekilde duktusların genişlemesi ile ortaya çıkar, asemptomatik olabilmekte birlikte meme başı akıntısı ile birlikte de görülebilir. Kanal ektazisi, fibrokistik meme hastalığı ile ilişkili olabilir ve genellikle 5. dekadadaki kadınları etkiler. Periduktal mastit bu hastalarda biraz daha sık izlenir. USG'de, yoğun sekresyon ya da debris ile dolu dilate duktus yapıları izlenir iken, MG'de lineer hafif dens görünümler şeklinde izlenir.

Duktusun herhangi bir neden ile tıkanması sonrasında gelişen ve dilate duktusta biriken sütün yağ ve sıvı komponentlerine ayrılması ile oluşan kistik genişlemelere galaktosel denilir. MG'de düzgün sınırlı bazılarının içerisinde yağ-sıvı seviyelenmesinin izlenebildiği dansite artımları şeklindedir. USG'de duktal yapılar düzeyindeki yoğun içerikli hipoekoik görünümler olarak izlenirler (83).

**Tablo 4. Epitel meme lezyonları ve invaziv karsinoma gelişme riski (79,80,81).**

Patolojik Lezyon	Relatif Risk (Yaşam Boyu Risk)
Proliferatif olmayan meme değişiklikleri	1 (%3)
Fibrokistik değişiklikler	
Duktal ektazi	
Kistler	
Apokrin değişiklik	
Hafif hiperplazi	
Adenozis	
Fibroadenoma - kompleks özellikleri olmayan	
Atipisiz Proliferatif Hastalık	
Orta derece veya florid hiperplazi	1,5 -2 (%5 -7)
Sklerozan adenosiz	
Papilloma	
Kompleks sklerozan lezyon (radyal skar)	
Kompleks özellikleri olan fibroadenoma	
Atipili Proliferatif Hastalık	4-5 (%13-17)
Atipik Duktal Hiperplazi (ADH)	
Atipik Lobuler Hiperplazi (ALH)	
Karsinoma in situ	8-10 (%25-30)
Lobuler Karsinoma in Situ (LKIS)	
Duktal Karsinoma in Situ (DKİS)	

### 2.3.5.Yağ nekrozu

Memede yağ dokusunda gelişen nekrotik doku içerisinde köpüksü makrofajların, multinükleer dev hücrelerin ve kronik inflamatuvar hücrelerin izlendiği klinik ve radyolojik olarak karsinom ile karışabilen benign lezyondur. Görülme sıklığı tüm kadınlar içerisinde %0.6 iken, tüm benign lezyonlar arasında %2.75 olarak bildirilmektedir. Etyolojik faktörler arasında travmaya maruz kalma, göğüs bölgesini içerisine alan ışın tedavisi, antikoagülan ilaçlar, biyopsi, kist boşaltılması gibi memeye yönelik girişimsel işlemler, lumpektomi ve meme küçültme cerrahisi sıralanabilir (84,85). Erken dönemde ödemli inflame yağ doku içerisinde hemorajik alan şeklinde izlenirken, daha sonra fibrozisin de gelişmeye başlaması ile kistik nekrotik kaviterler ve kalsifikasyon odakları şeklinde izlenir (86,87). Fizik

muayenede, palpasyon ile düzensiz yüzeyle sert nodüller şeklinde ele gelebilir ve eşlik eden ödem, ağrı, ciltte çekinti nedeni ile klinik olarak meme kanserini taklit edebilir (88,89,90). MG'de yağ kistleri, ciltte çekinti ve kalınlaşma, fokal asimetrik dansite artımı, yumurta kabuğu kalsifikasyon ya da çok sayıda küme yapmış mikrokalsifikasyonlar şeklinde de izlenebilirler (90). USG'de arka duvar gölgenmesi izlenen düzensiz sınırlı, çevre dokuda distorsiyona neden olmuş solid lezyondan kompleks kistik lezyona kadar değişen birçok görünüm mevcuttur. Bu nedenle çoğu zaman radyolojik olarak meme kanseri ile karışabilmekte ve biyopsi alınabilmektedir. MRG'de hem T1 hem de T2 ağırlıklı serilerde, demir yüklü siderofajlar nedeni ile düşük sinyal intensitesinde izlenirler. T2 ağırlıklı serilerde, hiperintens ödem alanları izlenebilir. Basit yağ kistleri T1A sekanslarda hiperintens iken, yağ hücrelerinin sindirilmesi sonucu oluşan lipofajik granülomları malign kitlelerden ayırt etmek zordur (90). Yağ nekrozunun tanısında anamnezde travma ya da geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunması önemli ipuçlarıdır, tanıda MG ve USG ilk tercih edilecek yöntemlerdendir. Gerekğinde MRG de tercih edilebilir, ancak cerrahi sonrası nedbe dokusunda metabolizma artışı olduğu için MRG ilk 6 aylık süreçte çok tavsiye edilmemektedir (90). Tüm bu radyolojik yöntemlere rağmen hala malignite şüphesi var ise histopatolojik değerlendirme önerilmektedir.

### **2.3.6.Radyal Skar**

Radyal skar, santralinde fokal sklerotik bir alan ve çevresinde perifere doğru duktus ve lobüllerin ışınal dizildiği meme karsinomuna benzeyen benign meme lezyonudur (86,90,91). En sık 4 ve 5. dekaddeki kadınları etkiler (86). 1 cm'den küçük lezyonlar radyal skar olarak adlandırılırken, çapı 1 cm'den büyük olan lezyonlar kompleks radyal skar şeklinde isimlendirilmektedir. Klinik olarak hastalar genelde bulgu vermezler. Lezyon sınırları ışınal ve düzensiz olabileceğinden radyolojik olarak meme kanseri ile karışabilmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda radyal skara, DKİS ve invaziv duktal karsinomun eşlik edebildiği bildirilmiştir (92). Mamografik olarak santrali radyolusent olan ve çevresinde ışınal uzanımları bulunan lezyon şeklinde izlenir. USG'de düzensiz kenarlı hipoekoik kitleler şeklindedir. Sonografik olarak radyal skarı malineden ayırt etmek çok zordur. MRG'de ise sinyal artışının izlendiği düzensiz şekilli farklı kontrast eğrileri gösterebilen solid lezyonlardır. Patolojik doğrulama için çoğunlukla perkütan biyopsi veya gerekirse ekzisyonel biyopsi gereklidir (91, 92).

### **2.3.7.İntramammarian Lenf Bezleri**

İntramammarian lenf bezleri memede en sık üst dış kadranda izlenir. Memede kitle lezyonu bulunan hastalarda asimetrik kortikal kalınlaşma ve hilusun oblitere görünümde olması nodal yayılım açısından şüphe uyandırıcı bulgulardandır. Reaksiyonel büyüyen intramammarian lenf nodu boyutu genellikle 1 cm'den kısadır. MG'de genellikle aksiller kuyruk düzeyinde üst dış kadranda, ovoid görünümde radyolusen hilusa sahip düzgün sınırlı nodüler dansite olarak görülürler. MRG'de de diğer modalitelere benzer şekilde T1A görüntülerde düşük ve T2A görüntülerde ara sinyal intensitesinde izlenen, yağ baskısız T1A görüntülerde genellikle yağlı hilusu seçilebilen solid nodüler lezyonlar olarak izlenir. Erken fazlarda güçlü boyanıp kontrastı hızlı bıraktıkları için kimi zaman malignite ile karışabilmektedir, ancak maligniteden farklı olarak keskin kontura sahip böbrek şeklinde lezyonlardır. . (79)

### **2.3.8.Jinekomasti**

Erkeklerde meme dokusunda epitelyal hiperplazi, stromal ödem, atrofik glandlar ve fibröz dokuda artış ile karakterize benign proliferasyona jinekomasti denir. Erken dönemde ağırlı palbaplı lezyon şeklinde meme dokusunda büyüme şeklinde izlenebilir. Meme başı ve areolada büyüme izlenmez. Obez erkeklerde epitelyal hiperplazi görülmeden yağ doku birikimi şeklinde psödojinekomasti izlenir. Erkek meme kanseri, nadir görülmekle birlikte kitle jinekomastiye kıyasla daha serttir ve sıklıkla meme başında akıntı, çekinti ve aksiller lenfadenopati izlenir. Erişkinlik döneminde jinekomasti nedenleri ilaçlar, idiopatik, siroz, malnütrisyon, primer hipogonadizm, testis tümörleri ve kronik böbrek yetmezliğidir (90). Jinekomasti klinik olarak dört evreye ayrılır. Evre I, meme dokusundaki artış areolar bölgeye sınırlıdır. Volüm artışı inframammarian katlantı seviyesinin üstünde kaldığında evre II, altına uzandığında ise evre III olmaktadır. Evre IV jinekomastide ise glandüler hipertrofi inframammarian katlantı düzeyinden 1 cm aşağıya inmektedir (93).

### **2.3.9.İntraduktal Papillom**

Epitelyal ve mioepitelyal hücrelerin fibröz bir sap üzerinde intraduktal proliferasyonu ile karakterize, genellikle tek taraflı oluşan memenin solid nodüler lezyonudur. Hastalarda kanlı ve seröz meme başı akıntısına neden olabilir. Hastalar genellikle 40-50 yaşındadır (90). İntraduktal papillomaların birçok farklı alt tipi mevcuttur;

Santral tipte intraduktal papilloma, genellikle tek lezyon şeklindedirler ve büyük kanalları tutarlar.

Periferel tipte intraduktal papilloma, daha küçük süt kanallarını etkiler ve multiple olma olasılıkları santral tipe kıyasla daha yüksektir.

Sklerozan intraduktal papillomanın en belirgin özelliği çok yoğun miktarda olan kollajenize komponenti olup, dens görünümü nedeni ile malignite ile karışabilmektedir.

İnaduktal papilloma'lar genellikle 1 cm'den küçük lezyonlardır ancak çok büyük boyutlara ulaşabildikleri de bildirilmiştir (93). Beş lezyondan fazla papillom varsa papillomatosis olarak adlandırılmakta olup, az da olsa artmış malignite riski mevcuttur. Epitelyal atipi ve DKİS ile birlikte görülen intraduktal papilloma'larda da artmış malignite riski mevcuttur. MG'de genişlemiş radyolusen duktuslar ile birlikte düzgün sınırlı nodüler dens görünüm izlenebilir. USG'de ise duktus içerisini dolduran solid nodüler lezyon olarak izlenebilir. Tanı tru cut biyopsi ile koyulur ve tedavide leyonun lokal eksizyonu tercih edilir.

### **2.3.10.Hamartom (Fibroadenolipom)**

Memenin glandüler ve yağ doku komponentlerini içeren ve kimi zaman kendini çevreleyen bir kapsülü olan benign meme lezyonudur. Hamartomlar normal meme dokusuna benzer şekilde içerisinde fibrokistik değişiklikler ile de birlikte izlenebilir. Genellikle memenin ele gelen ağrısız lezyonu şeklinde izlenirler. MG'de düzgün sınırlı ve heterojen iç yapıda lezyonlar olarak görülürler. Genellikle mikrokalsifikasyon eşlik etmez. Hamartomun yağ doku komponenti azaldıkça opasitesi artar. Sonografik olarak heterojen hipoekoik düzgün sınırlı nodüler lezyon şeklinde izlenir. Fibröz ve müküler komponenti fazla olan hamartomlar belirgin hipoekoik görünerek kategori BI-RADS 4 lezyonlar ile karışabilir, bu nedenle maligniteyi dışlamak için biyopsi gerekebilir. Hamartom içerisindeki glandüler dokulardan malignite gelişebilir, ancak bu çok nadir olup , literatürde sınırlı sayıda vaka bildirilmiştir (90). Eksize edilen lezyonların kapsülünün de çıkarılması gelecekteki rekürrenslerin önlenmesi açısından önem arz etmektedir.

### **2.3.11. Filloid Tümör**

Filloid tümörler, memenin nadir görülen fibroepitelyal tümörlerindedir. Yapılan çalışmalarda %0.3-0.5 arasında değişen sıklıkları vardır ve sıklıkla 30-50 yaş aralığındaki kadınlarda görülür (94). Histolojik yapılarına dayanarak filloid tümör benign ve malign olarak sınıflandırılır ve tedavisinde tümörün invazyon yapıp yapmamasına bağlı olarak değişmektedir.

Benign karakterdeki filloid tümörlerde stromal hücrelerde artış ve invazyon görülmez. Malign filloid tümörlerde ise stromal sellülaritede belirgin artış, şiddetli atipi ve invazyon izlenir. Mamografik olarak, çoğu zaman keskin sınırlı veya makrolobüle konturlu, kalsifikasyon içerebilen plak benzeri kitle lezyonları şeklinde görülürler. Sonografik olarak ise içerisinde kistik dejenere alanların izlenebildiği, posterior akustik güçlenme olan solid lezyonlar filloid tümör tanısını akla getirmelidir (94). Doppler USG ile lezyonun solid alanlarında vasküler sinyal alınabilmektedir. MRG'de ise USG ve MG'ye benzer şekilde keskin sınırlı makrolobülasyon gösterebilen solid lezyonlar olarak izlenirler. T1 ağırlıklı sekanslarda ara intensitede olup, heterojen kontrast tutulumu gösterirler (95). Uzak metastazların ve tümör rekürrensının önüne geçilebilmesi için geniş eksizyon yapılmalıdır. Malign filloid tümörlerde tedaviye radyoterapi'de eklenebilmektedir. Lezyon radyolojik görünüm olarak benign olsa da 35 yaşın üzerindeki hastalarda hızlı büyüyen lezyon varlığında filloid tümör ayırıcı tanıda akla getirilmelidir. Lezyon çapı 10 cm'yi aştığında dev filloid tümör adı verilir, ancak yapılan çalışmalarda tümör çapı ve histolojik alt tip arasında belirgin ilişki saptanmamıştır (94).

### **2.3.12.Nadir görülen meme lezyonları**

Granüler hücreli tümör; sinir sistemindeki schwann hücrelerinden köken alan memenin nadir görülen benign özellikteki tümörüdür (96). Meme dışında cilt ve sindirim sistemi gibi çeşitli yerlerde de görülebilirler. Literatürde PTPN11 genindeki mutasyonlarla ilişkili olarak görülebileceği bildirilmiştir. Bu tümörler çoğunlukla premenopozal dönemdeki kadınlarda palpasyon ile maligniteyi taklid eden sert kitle lezyonu olarak izlenir (97). Mamografik olarak spesifik bir görüntüsü bulunmayıp çoğunlukla mikrokalsifikasyonun eşlik etmediği kitle lezyonu şeklindedir. USG'de posterior gölgelenmenin olduğu solid kitle lezyonu şeklinde izlenirler. Çoğu zaman klinik ve radyolojik olarak malignite ile karışabilmektedir. Lezyonlar sinir ağlarının ciltte izlediği yolu tuttuğu için ciltte çekinti ve memede şekil bozukluğuna neden olabilirler. MG ve USG tanıda tercih edilen ilk radyolojik görüntüleme metodlarındandır. MRG'de T1 ağırlıklı kontrastlı serilerde güçlü periferik kontrastlanma görülür. Kesin tanı histopatolojik inceleme ile koyulur ve geniş eksizyon bu tümörün tedavisinde tercih edilmektedir. Olguların çok az bir kısmında hücrelerin nükleuslarında iğsi görünüm, atipik hücreler ve nekroz gibi malign granüler hücreli tümör lehine mikroskopik bulgular izlenebilir.

Ekstramedüller plazmasitoma, cilt, gastrointestinal sistem mesane ve akciğerler gibi çeşitli organlardan köken alması ile bilinmektedir (98). Sıklıkla baş ve boyun bölgesinde ve

nadir olarak da memede izlenirler. Ekstramedüller plazmasitoma (myeloma) kemik iliği haricindeki bir lokasyonda plazma hücrelerinden kaynaklanan malign natürdeki bir kitle lezyonudur. USG'de hipervasküler düzgün sınırlı hipoeoik kitle lezyonu veya değişik ekolarda düzensiz sınırlı lezyonlar şeklinde görülebilir (99). Kesin tanı için tru-cut biyopsi ve histolojik inceleme gerekmektedir. Hematom, plazmablastik lenfoma ve B hücreli lenfoma ayırıcı tanıda yer almaktadır.

Adenomyoepitelyoma; meme ve tükrük bezleri tübülo-asiner ekzokrin bezlerdendir ve tümöral lezyonları da birbirleri ile benzerdir (100). Adenomyoepitelyoma benign kategoridedir ancak nadir de olsa malign dönüşüme uğrayarak uzak metastaz yapabilir. Klinik olarak palpasyonla ağrısız, santral yerleşimli, sert kitleler şeklinde izlenirler. Meme adenomyoepitelyoma'larının MG , USG ve MRG'de spesifik görüntüleri yoktur (101). Adenomyoepitelyomaların radyolojik olarak diğer neoplazilerden ayırt edilmesi zordur. Histolojik olarak tübüler, papiller ve solid gibi farklı büyüme paternleri gösterebilmektedirler. Lezyonda, artmış mitotik aktivite, nekroz, sellüler pleomorfizm, sitolojik atipi, myoepitelyum veya epitelyumun hiperproliferasyonu malign transformasyon lehinedir (100).

## **2.4.MEME MALİGN LEZYONLARI**

### **2.4.1.Duktal Karsinoma İn Situ (DKİS)**

DKİS memede duktal epitelyum hücrelerinin, bazal membranı aşmayan ve invazyon lehine histopatolojik bulgusu olmayan malign hücre çoğalmasdır (102). İn situ karsinomlar duktal sistemde sınırlı olup, uzak metastaz yapmazlar. Çoğunlukla terminal duktalobüler ünitelerden kaynaklanır ve yayılım gösterirken de ekstralobüler duktusları tutar. DKİS, duktal yapı boyunca ilerleyerek geniş segmentleri etkileyebilmektedir. MG'nin tarama metodu olarak rutine girmesi ile DKİS görülme sıklığı %1'lerden %20'lere çıkmıştır (102). DKİS, invaziv kanserler için prekürsördür ve tedavi edilmemesi halinde büyük oranda invaziv karsinoma ilerler. Hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir, bulgu verenlerde ise palpabl kitle, meme başı akıntısı ya da memede kızarıklık gibi semptomlar izlenir. MG, DKİS tanısında ilk tercih edilecek görüntüleme aracıdır. Mikrokalsifikasyonlar, DKİS'in MG'deki en önemli bulgusudur. Mikrokalsifikasyon içermeyen olgularda mamografik olarak DKİS varlığını gösterebilmek çok zordur. İzumori ve ark. sonografik bulgu veren DKİS olgularında, kitle lezyonu, duktal anormallikler ve yapısal distorsiyon görüldüğünü bildirmişlerdir (103). Sonografik olarak DKİS'ı invaziv karsinomdan ayırt etmek neredeyse imkansızdır. MRG'de

ise T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda hipointens görünümde olup, kontrastlı serilerde kitlesel olmayan kontast tutulum alanları şeklinde izlenebilmektedir (104). Kontrastlanma paterni olarak olguların büyük kısmında erken fazda tutulum izlenir, ancak yine de benign paterndeki kontrastlanma eğilimleri DKİS tanısını dışlayamamaktadır (104). DKİS’da en sık görülen kontrastlanma dağılımı segmental tipte olmaktadır (105). Tanıda MG eşliğinde biyopsi genellikle tercih edilen yöntemdir. Yetersiz doku gelmesinin önüne geçebilmek için geliştirilen vakumlu biyopsi yöntemleri sayesinde mikrokalsifikasyon çevresindeki doku büyük parçalar halinde ardışık olarak toplanır ve daha yüksek oranda doğru sonuçlar alınabilmektedir (106,107). Mikroskopik olarak pleomorfik nükleuslu, kribriform boşlukların izlendiği ve papiller yapılar oluşturma eğilimindeki hücreler izlenir. DKİS histolojik tip, nükleer grade ve nekroz oranına bağlı olarak komedo, kribriform, papiller, solid ve mikropapiller tip olmak üzere alt gruplara ayrılır (Tablo 5) (108).

**Tablo 5.** DKİS sınıflaması (108)

<b>Histoloji</b>	<b>Nükleer grade</b>	<b>Nekroz</b>
Komedo	Yüksek	Geniş
Intermediate	Orta	Fokal veya yok
Nonkomedo	Düşük	Yok

Komedo grupta nekroz ve yüksek nükleer gradeli hücreler izlenir. Komedo tipteki karsinomlarda yüksek gradeli hücreler bulunduğu için non komedo alt grubuna kıyasla prognozu daha kötü ve aksiller metastaz riski daha yüksektir. Geniş boyutlu tümör, cerrahi sınır pozitifliği olması, yüksek grade izlenmesi ve nekrozun olması lokal nüks açısından risk faktörü oluşturmaktadır. Yüksek grade izlenen ve komedonekroz bulunan olgularda invaziv karsinoma dönüşme oranları daha yüksektir. Hastalığın yaygınlığına bağlı olarak değişkenlik gösterse de DKİS tedavisi için lumpektomi tercih edilir. Cerrahi tedavi ardından bazı hastalara radyoterapi de uygulanmaktadır. Sentinel lenf nodu örnekleme rutin olarak önerilmemektedir. Hormonoterapi uygulanan hastalarda, tamoksifen tercih edilmektedir.

### **2.4.2.Lobüler Karsinoma İn Situ (LKİS)**

LKİS, memede mikroskopik olarak lobülün iç tabakasındaki epitelden başlayan ve bazal membranı invaze etmeyen malign hücre proliferasyonudur. Çoğunlukla DKİS'a kıyasla daha yaşlı kadınları etkiler ve ortalama 10 yıl daha geç yaşta görülür. Önemli bir oranı multisentrik ve bilateraldir. DKİS'dan farklı olarak MG'de mikrokalsifikasyonlar görülmez (109,110).

### **2.4.3.İnvaziv Duktal Karsinom (İDK)**

İDK, memenin terminal duktal lobuler ünitesinden köken alan ve meme karsinomları arasında en sık görülen karsinom tipidir. Genellikle hayatının 4. ve 5. dekadındaki kadınları etkiler. Fizik muayenede düzensiz sınırlı sert fikse kitleler olarak ele gelirler. Meme başında çekilme, meme cildinde portakal kabuğu görünümü, meme başında egzamotoid sulu lezyon ya da memede masif kitleler olarak karşımıza çıkabilirler. Mamografik olarak yüksek dansiteli ve spiküle konturlu lezyonlar olarak izlenirler. Mikrokalsifikasyon eşlik edebilir. USG'de, düzensiz spiküle kenarlı posterior gölgelenmesi izlenen hipoekoik kitle lezyonları şeklindedir. MRG'de ise diğer radyolojik modalitelere benzer olarak T1 ağırlıklı serilerde düzensiz spiküle sınırlı hipointens kitle lezyonu özelliğindedir. T2 ağırlıklı sekanslarda da düşük intensitede izlenirler. Kontrastlı incelemelerde eşlik eden düzensiz halkasal kontrastlanma malign lezyonu düşündürmelidir . İnvaziv kanserlerde MRG'de, çizgisel, segmental veya kaldırım taşı şeklinde kitlesel olmayan kontrastlanma paternleri ve eşlik eden malign tipte sinyal intensite-zaman eğrisi izlenebilir (67).

Mikroskopik incelemede, bazal membranı aşmış stroma içerisine dağılmış anaplastik duktus epitel hücreleri, tubulüsler ve bez yapıları yanında T lenfositler izlenir. İnvaziv karsinomlardaki in situ komponent değişkenlik göstermekte, ancak in situ ve invaziv komponentin grade'leri birbiri ile benzerdir. İnvaziv kanserde lenfatik yapılar ve kan damarları invaze edildiği için aksiller lenf nodlarına ve uzak organlara metastaz görülmektedir (111). Nükslerin önlenmesi için riskli hasta gruplarına adjuvan tedavi uygulanmaktadır, bu nedenle prognozu etkileyen moleküler faktörlerin belirlenmesi önemlidir. Günümüzde meme kanserleri hormon reseptör durumları ve c-erb B2 pozitifliği durumuna göre gruplara ayrılmaktadır; luminal hücre benzeri, bazal hücre benzeri, normal epitel benzeri ve HER2+. Luminal hücre benzeri grup da kendi içerisinde luminal A ve B olmak üzere 2 alt grup daha ayrılmaktadır. Luminal A grubu ER ekspresyonu en fazla olan alt tiptir (13). Luminal B alt

grubu ise HER2 pozitif olabileceği gibi luminal gruba spesifik genleri orta düzeyde eksprese ederler. Luminal hücre benzeri grubun yaklaşık üçte ikisi düşük ya da orta düzey histolojik grade'e sahiptir, endokrin tedaviye duyarlıdır (14). Bazal hücre benzeri grubunda ER reseptörleri negatiftir ve çoğunlukla yüksek grade'dir. Yapılan çalışmalarda meme kanserinde prognostik faktörler arasında lenf nodu pozitifliği, evre ve nükleer atipi derecesi önemli bulunmuştur (112).

#### **2.4.4.İnvaziv Lobüler Karsinom (İLK)**

İLK, tüm meme kanserlerinin %10'una tekabül etmektedir (113). Tümör diffüz infiltran karakterde olduğundan, klinik ve radyolojik olarak tanısı güçtür, bu yüzden USG'de ayrı bir kitle olarak saptanamayabilir. MG'de asimetrik dansite veya yapısal distorsiyon şeklinde görülebilir, mikrokalsifikasyon nadirdir. Multisentrik tümör görülme sıklığı ve bilateralite oranı, memenin diğer malign lezyonlarına kıyasla daha fazladır . MRG'de kitle lezyonu veya diffüz parankimal kontrastlanma şeklinde görülebilir. İLK'nin boyut ve yayılımını en yüksek doğrulukla gösteren radyolojik modalite MRG'dir (114). İLK tanılı olgularda, preoperatuar evreleme için de MRG tercih edilmektedir. Tanıda tru-cut biyopsi gerekmektedir. Mikroskopik olarak malign hücreler meme stromasını diffüz bir şekilde invaze eder, normal yapıları yok eder ve duktal yapılar etrafında girdap benzeri büyüme paterni gösterirler (115). Solid, alveoler, pleomorfik ve mikst patern İLK'nın alt gruplarıdır. İLK'nın solid varyantı, lenfomayı taklit ettiği için önem arz etmektedir.

#### **2.4.5.Medüller Karsinom**

Meme medüller karsinomu, memenin seyrek görülen ve diğer meme kanserlerine kıyasla daha iyi seyreden malinitesidir. Hastaların büyük çoğunluğunda hormon reseptörleri negatiftir. İDK'ya kıyasla hastalısız sağ kalım süresi ve aksiller metastaz oranı daha düşüktür. Klinik olarak hastalarda ele gelen, sınır veren ve palpasyonda diğer malignitelere göre daha yumuşak olan ağrısız kitle şeklindedir. MG'de genellikle nonkalsifiye, sınırları net seçilemeyen heterojen iç yapıda fokal dansite artımı şeklinde izlenirler. Literatürdeki bazı araştırmacılar da MG'de uniform, düzgün sınırlı, oval şekilli, kalsifiye olmayan bir kitle şeklinde görülebileceğini bildirmişlerdir (116). Sonografik olarak kısmen düzgün sınırlı, heterojen ekoda solid kitle olarak izlenirler.

#### **2.4.6. Müsinöz (Kolloid) Karsinom**

Memenin müsinöz (kolloid) karsinomu, yoğun müsin üreten malign hücre proliferasyonu ile karakterize memenin nadir görülen bir tümörüdür. Müsinöz karsinom sıklığı tüm primer meme kanserlerinin %5'ine tekabül etmektedir (117). Tümörün insidansı yaş ile birlikte hafif artmaktadır. Sıklıkla 55-60 yaş aralığındaki kadınları etkiler. İDK'ya kıyasla daha selim seyirli olup metastatik hastalık yapma sıklığı daha azdır. Hastalar çoğunlukla ele gelen yumuşak kıvamdaki kitle lezyonundan yakınır. Lezyon içerisindeki müsin komponentine bağlı olarak tümör yumuşaktır. MG'de düzgün sınırlı sayılabilen düşük dansiteli lezyonlar olarak görülürler. Sonografik olarak lobüle konturlu veya iyi sınırlı olabilen kompleks yapıda ve heterojen iç yapıda semisolid lezyonlar olarak izlenirler (118). T2 ağırlıklı imajlarda içerisindeki müsin nedeni ile yüksek sinyal intensitesinde izlenirken, T1 ağırlıklı serilerde değişken sinyal intensitesindedir. Kontrastlı incelemelerde giderek artan şiddette ya da plato tarzında eğri izlenmektedir (118). Tümörün selülarite oranına göre saf ve miks olmak üzere iki gruba ayrılır (117). Saf yapıdaki tümörde sadece müsin salgılayan malign hücreler bulunurken, mikst tipte yarı yarıya malign tipte epitelyal hücreler bulunmaktadır. Lezyon kenarları mikrolobüle görünüm de ise tümörün müsin içeriğinin fazla olduğu düşünülür, spiküle konturlu lezyonlarda ise malign epitelyal komponent daha fazla görülmektedir. En önemli prognostik parametre nodal tutulum varlığıdır.

#### **2.4.7. Papiller Karsinom**

Memenin papiller karsinomu tüm meme malignitelerinin %2'sinden daha azını oluşturmaktadır ve sıklıkla postmenapozal dönemdeki kadınları etkilemektedir, Hastaların büyük çoğunluğunda tümör retroareolar alana yerleşmiştir. MG'de ovoid şekilli, lobüle konturlu, pleomorfik karakterde mikrokalsifikasyonların eşlik edebildiği fokal dansite artımları olarak izlenirler. Sonografik olarak kompleks septalı kistik lezyondan, solid hipoeoik lezyona kadar değişen görünümleri vardır. Doppler USG incelemede yoğun vaskülarizasyon izlenebilir. USG'ye benzer şekilde MRG'de de mural nodülünde kontrast tutulumunun izlendiği kompleks kistik lezyondan heterojen kontraslanma gösteren solid nodüler lezyona kadar değişen görünümleri vardır (119).

#### **2.4.8.Tübüler Karsinom**

Memenin mitotik aktivite göstermeyen tek sıralı duktal hücrelerinden oluşan tümörüdür. İleri derecede diferansiye bir karsinom grubu olduğu için hastalardaki sağ kalım süreleri oldukça iyidir, bu nedenle ayrı bir malignite türü olarak kabul edilirler. Ancak olguların önemli bir kısmına DKİS eşlik edebilir. Tübüler karsinomların büyük çoğunluğu palpe edilemez ve asemptomatik olup, tarama sırasında tesadüfen tanı alırlar (119). Vakaların çoğunda lezyon boyutları 1 cm den küçüktür. MG'de mikrokalsifikasyonun eşlik etmediği spiküle kenarlı fokal dansite artımları olarak izlenirler. Sonografik olarak uzun aksı cilde vertikal yerleşimli hipoeoik kitle lezyonları şeklinde görülürler. Patolojik olarak infiltratif tipteki sklerozan adenozis ile ayrımı zor olabilir.

#### **2.4.9.Paget Hastalığı**

Paget hastalığı, meme epidermisinin malign hücreler tarafından infiltrasyonu ile karakterize bir meme malinitesidir. Hastalık subareolar alandaki epidermiste lokalize bir adenokarsinom olarak tarif edilebilir. Tanıdaki ortalama yaş 6. dekad civarındadır. Hastaların yakınmaları genellikle ekzematöz meme başı değişiklikleri, kızarıklık, kaşıntı ve meme yüzeyinin kabuklanması şeklindedir. Genellikle tek tarafta tutulum izlenir. Hastaların büyük çoğunluğunda Paget hastalığı MG ile saptanamayabilir. MG'de bulgu veren hastalarda cilt kalınlaşması, meme ucu retraksiyonu, subareolar malign mikrokalsifikasyonlar ve subareolar fokal dansite artımı görülebilir. (120)

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **Hasta Seçimi:**

01.01.2019-01.09.2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji polikliniğine başvuran ve USG'de malinite açısından riskli lezyonu bulunan kadın hastalar prospektif olarak incelendi. 27- 86 yaş aralığındaki 86 kadın hasta araştırmamıza dahil edildi. 4 hastada her iki memede lezyon tespit edildi ve 90 meme lezyonu çalışmada incelendi. Çalışmamıza katılan tüm hastalarımızdan sözlü ve yazılı

onamlar alındı ve Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi bilimsel araştırma etik kurulundan etik kurul onayı alınmıştır. Zihinsel engeli bulunan, USG’de herhangi bir lezyon saptanmayan, mastektomi geçiren, şiddetli organ yetmezliği bulunan ve kendi hastanemizde histopatolojik sonuçları olmayan olgular çalışmaya dahil edilmedi ve bunlar dışlama kriteri olarak belirlendi.

### **Radyolojik değerlendirme:**

Tüm hastalarımıza 7-14 MHz'lik yüksek frekanslı problar ile supin pozisyonda USG ve SMG yapıldı. Gri skala inceleme ile başlayan sonografik muayenemizde lezyonların boyutu, kontur özelliği, cilde göre yerleşimi, eko deseni ve posterior akustik özellikleri değerlendirildi ve kaydedildi. Lezyonun sonografik olarak saptanan morfolojik özellikleri ACR tarafından önerilen BI-RADS kategorizasyonuna göre sınıflandırılarak kategorize edildi (Tablo 3), (17). Sonografik incelemenin ardından SMG’ye geçildi. SMG inceleme esnasında lineer yüksek frekanslı prob ile cilde az miktarda basınç uygulanarak ve uygun miktarda USG jeli kullanılarak inceleme gerçekleştirildi. SMG incelemesi esnasında skala 1.5-2.5 cm/s, mekanik index 1.5, duvar filtresi 50-100 Hz ve frame rate > 50 Hz idi. İki farklı modu bulunan SMG’ye cSMG ile başlandı. cSMG inceleme esnasında kutu ROI ve elle lezyon çevresi çizilerek işaretleme yapılan serbest ROI kullanıldı. Her iki ROI çeşidi kullanılarak VI değerleri ölçüldü. Vasküler kod sayısı, ROI içerisinde kalan alana bölünerek cihaz tarafından otomatik olarak VI hesaplandı ve 0’dan 100’ e kadar olan bir aralıkta VI değerleri elde edildi. Ardından lezyon olmayan memenin aynı kadranından da normal doku için kutu ROI ile VI değerleri alındı. cSMG tamamlandıktan sonra mSMG’ye geçildi. Monokrom SMG ile mikrovasküler yapıların iskelet yapısı vizüel olarak değerlendirildi. Monokrom SMG için lezyonların vaskülaritelerini vizüel olarak skorlayan bir gradeleme sistemi oluşturuldu. Buna göre Grade 1, minimal vaskülarite gösteren noktasal kanlanmanın saptandığı normal arka plan olarak belirlendi. Grade 2’de ise anarşik vasküler yapıların izlenmediği, 2 lineer mikrovasküler sinyalden fazla olmayacak şekilde sinyal alınan lezyonlardaki vaskülariteyi temsil etti. Anarşik kanlanma veya 2 vasküler yapıdan fazla sayıda mikrovasküler yapının saptandığı lezyonlar ise grade 3 olarak gruplandırıldı. Monokrom SMG’de lezyonun santrali ve periferinde distorsiyone, düzensiz şekilli ve kıvrımlı mikrovasküler yapıların izlenmesi anarşik kanlanma olarak kabul edildi. Klinisyen tarafından önerilen veya hasta tarafından istenen BI-RADS 3 olgularına ve BI-RADS kategori 4a, 4b, 4c ve 5 lezyonu olan hastalara SMG sonrası tru-cut biyopsi yapıldı ve histopatolojik sonuçları elde edildi.

### **Histopatolojik Değerlendirme:**

Histopatolojik değerlendirmeler, hastanemizin patoloji departmanında yapıldı. Alınan örneklerdeki preperatin tamamı incelendi. Lezyonda atipik hücre varlığı, mitoz, nekroz, nükleer pleomorfizm, tübül formasyonu oluşturma ve invazyon gibi kriterler ışığında histopatolojik olarak malign ve benign ayrımı yapıldı.

### **İstatistiksel Analiz:**

İstatistiksel analiz için R versiyon 3.6.0 programından yararlanılmıştır. Sürekli veriler ortalama  $\pm$  standart deviasyon ya da median (interquartile range) olarak, kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunuldu. Verilerin normalliği Anderson-Darling normallik testi ile kontrol edildi. Varyansların homojenliği Levene's ile test edildi. Malign ve benign lezyonda cSMG ile elde edilen VI değerlerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney-u testi kullanıldı. Malign ve benign lezyon ayrımında box ve serbest ROI ile elde edilen VI değerlerinin tanısal performansı hesaplandı. Malign ve benign lezyonları ayırt etmedeki cut off değerleri ROC eğrileriyle belirlendi ve performans değerlendirilmesi yapıldı. Cut-off değer için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif olabilirlik oranı ve doğruluk değerleri %95 güven düzeyinde hesaplandı. Belirlenen eşik değeri için interaktif nokta grafikleri çizildi. Benign veya malign lezyonların VI değerleri ile normal dokunun VI değerleri arasındaki ilişki Spearman's rho korelasyon katsayısı ile test edildi. Monokrom SMG gradelemesi ile patolojik bulgu arasındaki ilişki Chi-kare testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0,05$  değeri kullanıldı.

## **4.BULGULAR**

USG'de malinite açısından risk taşıyan lezyona sahip 86 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Seksenaltı olgunun 4'ünde her iki memede lezyon mevcut idi. 27 – 86 yaş arasında çalışmaya katılan 86 olgunun yaş ortalaması 49'dur. USG'de saptanan 90 lezyonun çap ortalaması 21 mm olup, 49 lezyon sağ meme yerleşimli idi. Çalışmamızda incelenen lezyonlar arasında çoğunluğu oluşturan BI-RADS kategori 4b'ye ait lezyon sayısı 32 idi. BI-RADS kategori 5 olarak sınıflandırdığımız lezyon sayısı 19 idi (Tablo 6).

**Tablo 6. Tanımlayıcı Özellikler**

Parametreler	Lezyon sayısı (n=90)
Yaş (yıl), ortalama, (min-max)	49 (27 – 86)
US çap (mm), ortalama, (min-max)	21 (5 – 100)
Taraf	
Sol meme, n (%)	41 (45.56)
Sağ meme, n (%)	49 (54.44)
US BIRADS	
BI-RADS 3, n (%)	8 (8.89)
BI-RADS 4a, n (%)	22 (24,4)
BI-RADS 4b, n (%)	32 (35,5)
BI-RADS 4c, n (%)	9 (10)
BI-RADS 5, n (%)	19 (21,1)

n= Lezyon sayısı

Patolojik inceleme sonucunda 30 meme lezyonu malign, 60'ı ise benign histopatolojiye sahipti. İnceleme sonucunda 28 lezyon invaziv duktal karsinom olup, malign lezyonların çoğunu oluşturmaktaydı. 1 olgumuzda invaziv lobüler karsinom, 1 olgumuzda da duktal karsinoma in situ saptandı. Benign lezyonların çoğunluğunu ise fibroadenom oluşturmaktaydı (Tablo 7).

**Tablo 7. Malign ve Benign Lezyonların Histopatolojileri**

<b>Histopatoloji</b>	<b>Sıklık (n)</b>	<b>Yüzde(%)</b>
İnvaziv duktal karsinom	28	30
Fibroadenom	27	30
İnflamasyon	8	8,8
Sklerozan adenozis	7	7,7
Fibrozis	4	4,4
Fibrokistik değişiklikler	4	4,4
Ektazik duktal yapılar	3	3,3
Papiller apokrin değişim	2	2,2
İnvaziv lobüler karsinom	1	1,1
Duktal karsinoma in situ	1	1,1
Borderline filloides tümör	1	1,1
Papiller neoplazi	1	1,1
Psödoanjioamatöz stromal hiperplazi	1	1,1
Kolumnar hücre değişiklikleri	1	1,1
Flat epitelyal atipi	1	1,1

n= Lezyon sayısı

Benign lezyonlarda VI değeri ortalaması box ROI için 1.68 iken, serbest şekilli ROI için 0.81 idi (Tablo 8). Malign lezyonlarda box ROI kullanılarak ölçülen VI değeri ortalaması 4.30 iken, serbest şekilli ROI de ortalama 3.23 olarak saptandı (Tablo 8). Benign ve malign lezyonların SMG ile ölçülen VI değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılıkta idi ( $p<0.001$ ).

**Tablo 8. Benign ve Malign Lezyonlarda cSMG ile Saptanan Ortama VI Değerleri**

	VI değeri	
	cSMG Box	c SMG Free
<b>Benign</b> (n=63)		
ortalama $\pm$ SD	1.68 $\pm$ 3.21	0.81 $\pm$ 1.44
<b>Malign</b> (n=27)		
ortalama $\pm$ SD	4.30 $\pm$ 5.51	3.23 $\pm$ 4.41
<b>p- değeri</b>	<0.001	<0.001

n= Lezyon sayısı; cSMG Box:kutu şekilli ROI. cSMGfree:serbest şekilli ROI. SD: standart sapma, \* İstatistiksel anlamlılık için  $p<0,05$  değeri kullanıldı. Mann Whitney-U testi kullanılmıştır.

Benign ve malign lezyonların ayırımında cSMG'nin tanısal etkinliğini ortaya koyan cut-off değer box ROI için 0,50 ve üzeri iken, serbest şekilli ROI için 0,30 ve üzeri idi. Benign lezyonları malign lezyonlardan ayırmadaki box ROI ile ölçülen VI değer sensitivitesi % 89, spesifisite % 56 iken; serbest şekilli ROI için sensitivite ve spesifisite değerleri sırası ile %89 ve % 49 idi . NPV box ROI için % 92 iken, serbest şekilli ROI için % 91 olarak saptandı. PPV box ROI için % 46 ve serbest şekilli ROI için % 43 idi (Tablo 9).

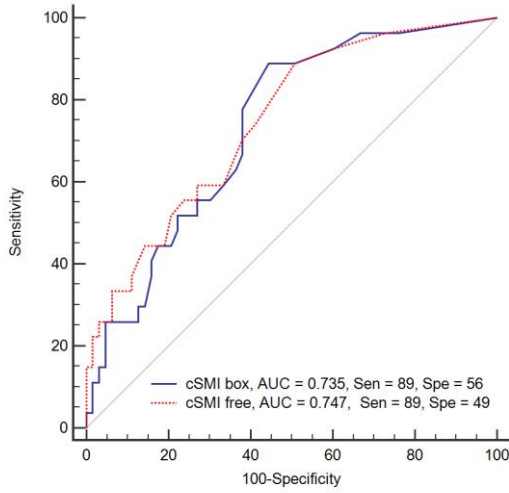
**Tablo 9: Benign ve Malign Lezyon Ayırımında Box ve Free cSMG'nin Tanısal Etkinliği**

	VI değeri	
	cSMG Box	cSMG Free
<b>Tanısal ölçümler (%)</b>		
Cut-off değeri	$\geq 0.50$	$\geq 0.30$
TP – FP – FN – TN(sırasıyla)	24 – 28 – 3 – 35	24 – 32 – 3 – 31
Sensitivite	89	89
Spesifisite	56	49
NPV	92	91
PPV	46	43
<b>ROC istatistiği</b>		
AUC	0.735	0.747
p- değeri	<0.001	<0.001

n= Lezyon sayısı; cSMG Box:kutu şekilli ROI. cSMGfree:serbest şekilli ROI. TP: Gerçek pozitif değer, FP: Gerçek negatif değer, FN: Yanlış negatif, TN: Gerçek pozitif, NPV: negatif prediktif değer; PPV: pozitif prediktif değer, AUC: ROC eğrisi altında kalan alan. \* p <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Mann Whitney-U testi kullanılmıştır.

Malın ve benign lezyonların ayırt edilmesinde ROC eğrisi altında kalan alan SMG'nin istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar verdiğini gösterdi (Şekil 6). Benign ve Malign lezyon ayırımında kullanılan box ve free cSMG VI değeri için farklılık ve interaktif nokta grafikleri çizildi (Şekil 7).

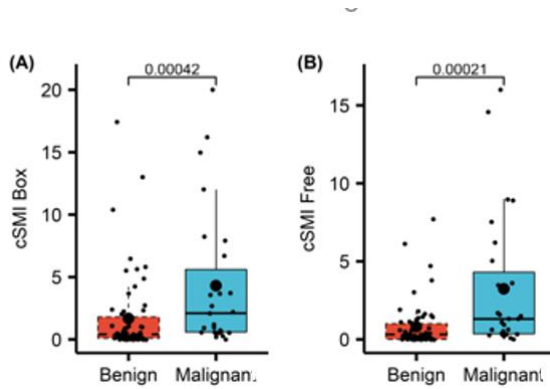
## Şekil 6. Benign ve Malign Lezyon Ayrımında Kullanılan box ve free cSMG VI Değeri için ROC Eğrisi



cSMG Box:kutu şekilli ROI. cSMGfree:serbest şekilli ROI. ROC: Receiver Operating Characteristics

Sen: Sensitivite. Spe: Spesifisite

## Şekil 7. Benign ve Malign Lezyonlarda cSMG ile Saptanan VI Değeri için Farklılık ve İnteraktif Nokta Grafiği



cSMG Box:kutu şekilli ROI. cSMGfree:serbest şekilli ROI.

Lezyon ile normal meme dokusuna ait VI değerlerinin karşılaştırılmasında, malign lezyonlarda saptanan kutu ve serbest ROI VI değerleri, normal meme dokusuna kıyasla anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0.05$ ). Benign lezyonlarda saptanan VI değeri ile normal meme

dokusundan elde edilen VI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ), (Tablo 10).

**Tablo 10. Benign ve Malign Lezyonların VI Değerleri ile Normal Dokunun VI Değerleri Arasındaki İlişki**

	Benign lezyon ile Normal meme dokusunun kıyaslanması		Malign lezyon ile Normal meme dokusunun kıyaslanması	
	$\rho$	p-değeri	$\rho$	p- değeri
cSMG Box	0.095	0.458	0.478*	0.012
cSMG Free	0.210	0.098	0.468*	0.014

$\rho$ : Spearman's rho correlation coefficient, . \*  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Monokrom SMG gradelemesi ile lezyonun malign ya da benign olma durumu (patolojik bulgu) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ( $p < 0,001$ ). Vaskülaritesi grade 1 olan lezyonların %94'ü benign iken, grade 3 olan lezyonların %76'sı malign karakterde idi. Monokrom SMG ile saptanan vaskülaritenin şiddeti (grade) arttıkça malignite oranı da artış göstermekteydi (Tablo 11).

**Tablo 11. Monokrom SMG Gradelemesi ile Patolojik Bulgu Arasındaki İlişki**

mSMG Grade	Patolojik Bulgu		Toplam lezyon	p-value
	Benign	Malign		
Grade 1, n (%)	51 (94 %)	3 (5 %)	54 (60 %)	$<0.001^*$
Grade 2, n (%)	6 (54 %)	5 (45 %)	11 (12 %)	
Grade 3, n (%)	6 (24 %)	19 (76 %)	25 (27 %)	
Toplam lezyon	63 (70 %)	27 (30%)	90	

\*  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Chi square test kullanılmıştır.

## 5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Meme kanseri günümüzde önemli bir sorun olup, kansere bağlı ölümlerin sık görülen sebepleri arasındadır (121). USG, fibroglandüler doku komponenti fazla olan dens yapıdaki memelerin incelenmesinde temel modalitedir. Ancak lezyonun sınır özellikleri, şekil veya eko paterni gibi tanımlayıcı morfolojik özellikleri lezyonun malign ya da benign olma durumu hakkında kesin bilgi verememektedir. Özellikle granümatöz mastit, atipik hamartom ve bazı fibroadenomlar tipik kategori BI-RADS 3'e ait özellik sergilemezler. Bu gibi meme lezyonlarında renkli ve power Doppler gibi konvansiyonel sonografik metodlar gerekli ek bilgiyi sağlamamaktadır. Böylelikle hastalara gereksiz biyopsi ve cerrahi işlemler uygulanabilmektedir.

Meme kanserinde anjiogenetik faktörler salgılanmaktadır. Kanser hücrelerinden salgılanabilen vasküler endotelyal büyüme faktörü, özellikle tümöral doku ve çevresinde anormal neovasküler damarların gelişmesine neden olmaktadır. Yine anjiogenik faktörler olarak adlandırılan bir takım kimyasallarda tümör çevresindeki küçük damarlardaki endotel hücre reseptörlerine bağlanarak damar gelişimini stimüle etmektedirler. Bu nedenle tümöral lezyonlar çevresinde distorsiyone, kıvrımlı ve derine penetre olan vasküler yapılar izlenmektedir. Anjiogenezis meme kanserinin uzak metastaz yapması, lokal büyüme göstermesi ve invazyon göstermesinde önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle USG'ye ilaveten tamamlayıcı metodlar ile anjiogenez ortaya koyulmaya çalışılmıştır.

Malign lezyonlar yüksek metabolik aktivite gösterir ve çok sayıda neovasküler yapıya ihtiyaç duyarlar. Benign ve malign lezyonlarda vasküler yapıların morfolojik özellikleri ve lezyon içerisindeki dağılım paternleri de farklılık göstermektedir. Malign lezyonlarda tortuyöz ve düzensiz şekilli mikrovasküler yapılar izlenirken, benign lezyonlarda düzenli yapıda vaskülarite gözlenmektedir (121). Bu nedenle meme lezyonlarının vaskülaritesinin saptanabilmesi her zaman önemli bir araştırma konusu olmuştur. McNicholas (122) ve ark. yaptıkları çalışmada, benign lezyonlardaki kanlanmanın normal dokuya benzer şekilde az olduğunu, buna karşılık malign lezyonlarda lezyon içi kanlanmanın anlamlı derecede artmış olduğunu ortaya koymuşlardır. Tümör içi küçük damar yapılarının kanlanmasını ortaya koyabilmek bu nedenle önemlidir.

Günümüzde renkli Doppler görüntüleme, power Doppler görüntüleme doku vaskülaritesini göstermek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ne yazık ki klasik Doppler metodları mikrovasküler yapıların yavaş akımını artefakt olarak görmekte ve bu nedenle silerek yok etmektedir (121,122). Geleneksel Doppler metodları yüksek hızdaki güçlü

akımları göstermede başarılı iken, küçük organlardaki küçük çaplı damarların düşük debili akımını göstermede yetersiz kalmaktadır (123). Renkli Doppler USG ile lezyonun makrovasküler yapısı izlenmektedir, histopatolojik olarak saptanan mikrovasküler yapılar ise izlenememektir. Güncel birçok çalışma renkli ve Power Doppler USG ile saptanan lezyon içerisindeki kanlanmanın, benign lezyonları malign lezyonlardan ayırt edemediğini ortaya koymuştur (124). Yan Ma ve ark. (124) klasik renkli Doppler USG ile yapılan incelemede tamamen görünmez olarak nitelendirebilecek sinyalin, SMG ile saptanabildiğini bildirmiştir. Bu nedenle son yıllarda yeni bir Doppler USG metodu olan SMG geliştirilmiştir. SMG ile tiroid nodüllerini, renal tümör vaskülaritesini, küçük çocukların testis kan akımını ve fokal karaciğer lezyonlarını, inflamatuvar barsak hastalıklarını ve lenf nodlarını inceleyen ve etkinliği açısından olumlu sonuçlar veren çalışmalar mevcuttur (124,125,126,127). Birçok güncel çalışma küçük damarların gösterilmesinde, gri skala USG'ye kombine edilen SMG incelemesi ile en yüksek doğruluk oranının saptandığını savunmaktadır, Yan Ma ve ark. (124) da renkli Doppler USG ile SMG'nin birlikte kullanımında en etkili sonucun alınabileceğini belirtmişlerdir.

SMG diğer Doppler yöntemlerinden farklı olarak adaptif yazılımı sayesinde çok düşük hızlı kan akımlarını ve ince kan damarlarını, doku hareketinin yarattığı artefaktan ayırt eder. Biz de çalışmamızda mikro damarların yavaş kan akımını göstermede konvansiyonel Doppler'e göre daha üstün olan SMG'yi kullanarak birim alandaki vasküler indeksi ölçüp, tümöral dokudaki vaskülarizasyonu gösterdik. Güncel bir çalışmada malign lezyonlardaki cSMG değerlerinin benign lezyonlara kıyasla iki kat fazla olduğu bildirilmiştir (126). Bizim çalışmamızda da cSMG değerleri malign lezyonlarda benign lezyonlara göre belirgin fazla bulunmuştur (Tablo 8). Yan Ma ve ark. (124) cSMG sensitivitesini arttırmak ve lezyonun vaskülaritesini daha aşikar bir şekilde ortaya koyabilmek için, akım kazanç ayarının olabildiğince yüksek tutulması ve skalanın 2.5 cm/s'den küçük tutulması gerektiğini savunmuşlardır. Aynı çalışmada ROI genişliğinin olabildiğince küçük tutulmasının sensitiviteyi arttırdığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da skala 1.5-2.5 cm/s, duvar filtresi 50-100 Hz ve frame rate > 50 Hz idi. VI değerinin malign lezyonları benign lezyonlardan ayırmadaki sensitivitesi box ROI ile %89, spesifisitesi %56 iken; serbest şekilli ROI için sensitivite ve spesifisite sırası ile %89 ve %49 idi. Box ROI'nin kullanımı zaman ve uygulama açısından kazanç ve pratiklik sağlayabilir. Bizim çalışmamızda da çizim alanı daha küçük olan kutu şekilli ROI için spesifisite serbest ROI'ye göre yüksek olduğundan, ölçüm yapılırken sadece kutu şekilli ROI kullanılması yeterli olabilir (Tablo 9). Çalışmamızda lezyon çevresinin serbest şekilli ROI kullanarak el ile çizilmesinin, lezyon vaskülaritesini

belirlemede ek bir katkısı olmadığını saptadık, böylelikle lezyon içerisinde sadece box ROI ile alınan VI değerleri hızlı ve pratik bir şekilde elde edilip kullanılabilir.

Güncel bir çalışma SMG'nin benign meme lezyonlarını malign lezyonlardan %78 sensitivite ve %75 spesifisite ile ayırt ettiğini bildirmiştir (124). Bakdık ve ark. (20) çalışmalarında SMG bulgularına dayanarak lezyonların vaskülaritelerini düşük, orta ve yüksek şeklinde bir sınıflama oluşturmuşlardır. SMG ile benign ve malign meme lezyonlarını ayırt ederken, en yüksek başarımın vaskülaritenin düşük ve yüksek olarak sınıflandırıldığı durumda elde edildiğini savunmuşlardır. Bakdık ve ark. (20) malign lezyonları ayırt etmede SMG'nin sensitivite ve spesifisitesi sırasıyla % 66.6 ve % 80.7 olarak saptanmış iken, Du ve ark. (125) ise sensitivite, spesifisite ve gerçek pozitiflik oranlarını sırasıyla % 93.8, % 86.2 ve % 90.2 olarak bulmuşlardır. Bakdık ve ark. (20) bir meme lezyonunun hipervasküler olarak kategorize edilebilmesi için VI cut off değeri 0.80 olarak belirlemişlerdir. Hasta sayısı daha fazla olan çalışmamızda VI cut off değeri box şekilli ROI ile ölçümlerde 0.73, serbest şekilli ROI'de ise 0.74 olarak saptandı. Zhan ve ark (128).’da VI için 0.91 cut off değerinin malign meme lezyonunu ayırt etmede güvenilir olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda malign lezyonların VI değeri, hem benign lezyonlara hem de normal meme dokusuna göre yüksekti. Ayrıca literatürdeki bilgilere ek olarak çalışmamızda, benign lezyonların VI değerleri ile normal meme dokusunun VI değerlerinin benzer olduğu tespit edildi (Tablo 10). Güncel çalışmalarda SMG'nin gri skala USG'ye tamamlayıcı olarak en çok BI-RADS kategori 4 olan lezyonlarda katkı sağlayabileceği belirtilmektedir (127). Park ve ark. (127) çalışmalarına dahil ettikleri BI-RADS kategori 4a olan 12 hastasında, saptanan normal SMG bulguları sayesinde gereksiz biyopsinin önlendiğini belirtmişlerdir.

SMG'nin iki farklı modu vardır. Literatürde (123) yapılan güncel çalışmalara benzer şekilde, çalışmamızda cSMG ile lezyon içi vaskülarite hakkında kantitatif değerler elde edilirken, mSMG ile de mikrovasküler yapıların morfolojik şekilleri hakkında daha detaylı bilgiler elde edilmiştir. Güncel birçok çalışma SMG ile tümöral lezyon içerisinde klasik Doppler metodlarına kıyasla daha çok vasküler yapı saptandığını ve malign lezyonları benign lezyonlardan ayırt etmede faydalı olabileceğini belirtmiştir (124). Park ve ark. (127) yaptıkları bir başka çalışmada kontrast madde enjeksiyonu yapılmadan mSMG ile mikrovasküler yapı iskeletinin detaylı incelenebilmesinin USG'nin tanısal performansını arttırdığını savunmuşlardır. Başka bir çalışma da, literatürdeki çalışmaların çoğunlukla cSMG'deki kantitatif ölçümlere dayandığını, mSMG ile mikrovasküler yapıların yapısını inceleyen az sayıda çalışma bulunduğunu vurgulamıştır (125). Hem kalitatif hem de kantitatif değerlendirme yapan çalışmamızda, mSMG'de saptanan düzensiz vaskülarite ile lezyonun

malign olma durumu arasında ilişki tespit edildi. Yapılan çalışmalarda malign lezyonlardaki mikro damarların tortüöz şekilli olup, düzensiz ve kaotik bir vaskülarite gösterdiği belirtilmektedir (125,129). Raza ve ark. (129) yaptıkları çalışmada malign lezyonlardaki küçük damarsal yapıların çoğunlukla lezyonun derinliklerine penetre olacak şekilde ilerlediğini belirtmişlerdir. Hatta penetre olan küçük vasküler yapıların malignite açısından en önemli ipucu olabileceğini belirterek önemini vurgulamışlardır (129). Güncel bir çalışmada SMG ile penetrasyon gösteren küçük damarlar klasik Doppler metodlarına kıyasla % 27 daha fazla gösterilebilmektedirler (128). Ayrıca penetre olan distorsiyone küçük damar yapılarının saptanabilirliğinde ve vaskülarite değerlendiriminde, klasik Doppler metodlarına oranla interobserver variabilite'de azalma izlendiği bildirilmiştir. Park ve ark. (126,127) USG'ye SMG'nin entegre edilmesi halinde, hastaların önemli bir kısmında SMG'nin BI-RADS kategorilerinin risk derecesini düşürdüğünü ve hastaların gereksiz invaziv işlemlerden koruduğunu rapore etmişlerdir.

Malign natürdeki lezyonlar hızla büyürken, metabolizmasına yetecek şekilde mikrovasküler damar yapısı gelişmezse lezyon içerisinde nekroze alanlar oluşabilir. Nekroze alanlardan Doppler ve SMG ile sinyal alınamayacağı için malign lezyonlarda yanlış negatif sonuçlar da alınabileceğini savunan güncel çalışmalar mevcuttur (125). Bizim çalışmamızda da bunu destekler nitelikte SMG'nin malign lezyon tesbitinde yanlış negatiflik oranı %3 olarak saptandı (Tablo 9).

Çalışmamızın limitasyonları mevcuttu. Bunlardan ilki çalışmaya dahil edilen hasta sayısının görece olarak az olmasıdır. Diğer kısıtlılık ise tüm hastaların tek radyolog tarafından SMG ile değerlendirilmesi, interobserver variabilitenin değerlendirilememesidir.

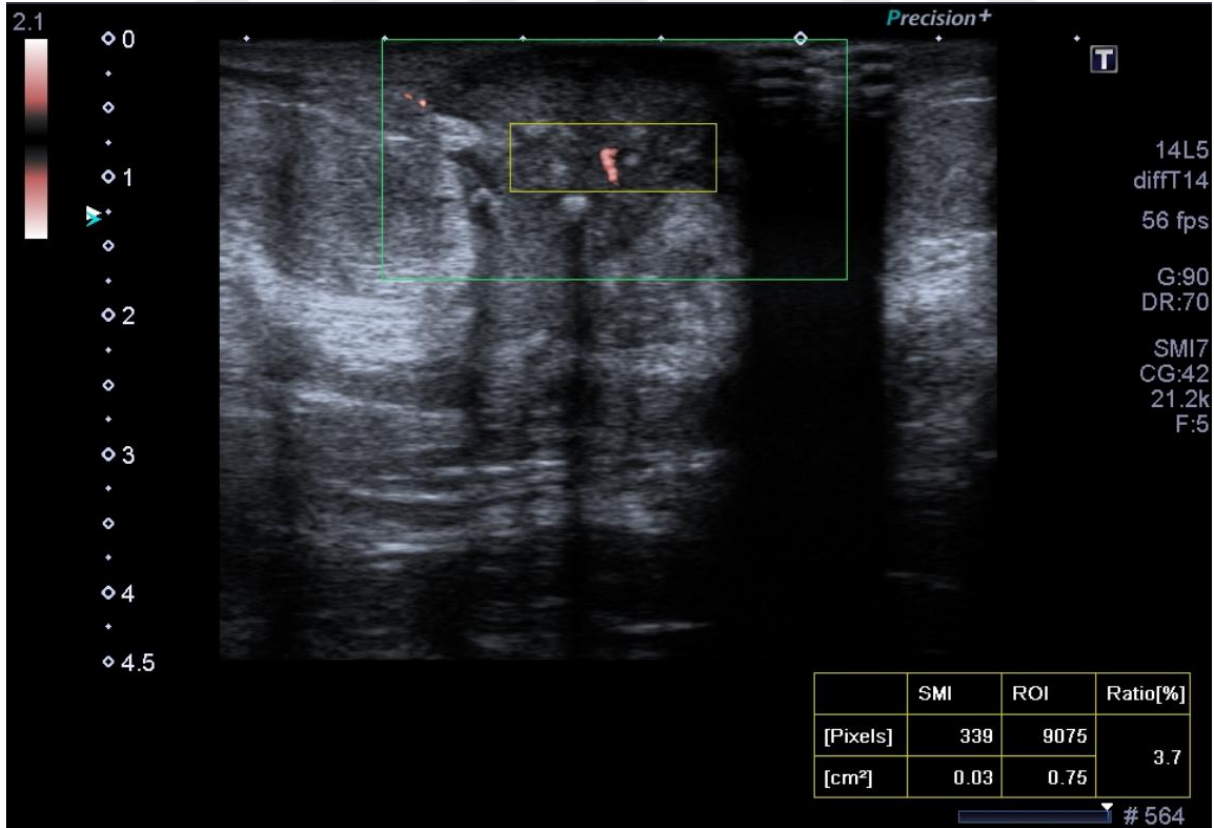
Sonuç olarak, SMG meme lezyonlarındaki mikrovasküler damar yapılarını görüntülemeadaki üstünlüğü nedeniyle malign ve benign meme lezyonlarının ayırt edilmesinde umut vaad etmektedir. Tümöral dokudaki kanlanmanın detaylı sergilenmesi sonucu elde edilen kalitatif ve kantitatif değerler anormal vaskülaritenin indirekt göstergesi olarak kullanılabilir. Böylelikle meme kanseri için yüksek risk taşıyan lezyonlar SMG'nin katkısı ile kolay saptanabilir ve arada kalınılan vakalarda yol gösterici olabilir. Bununla beraber meme lezyonlarında SMG'nin etkinliğini değerlendirmek için geniş serili prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

## OLGULAR

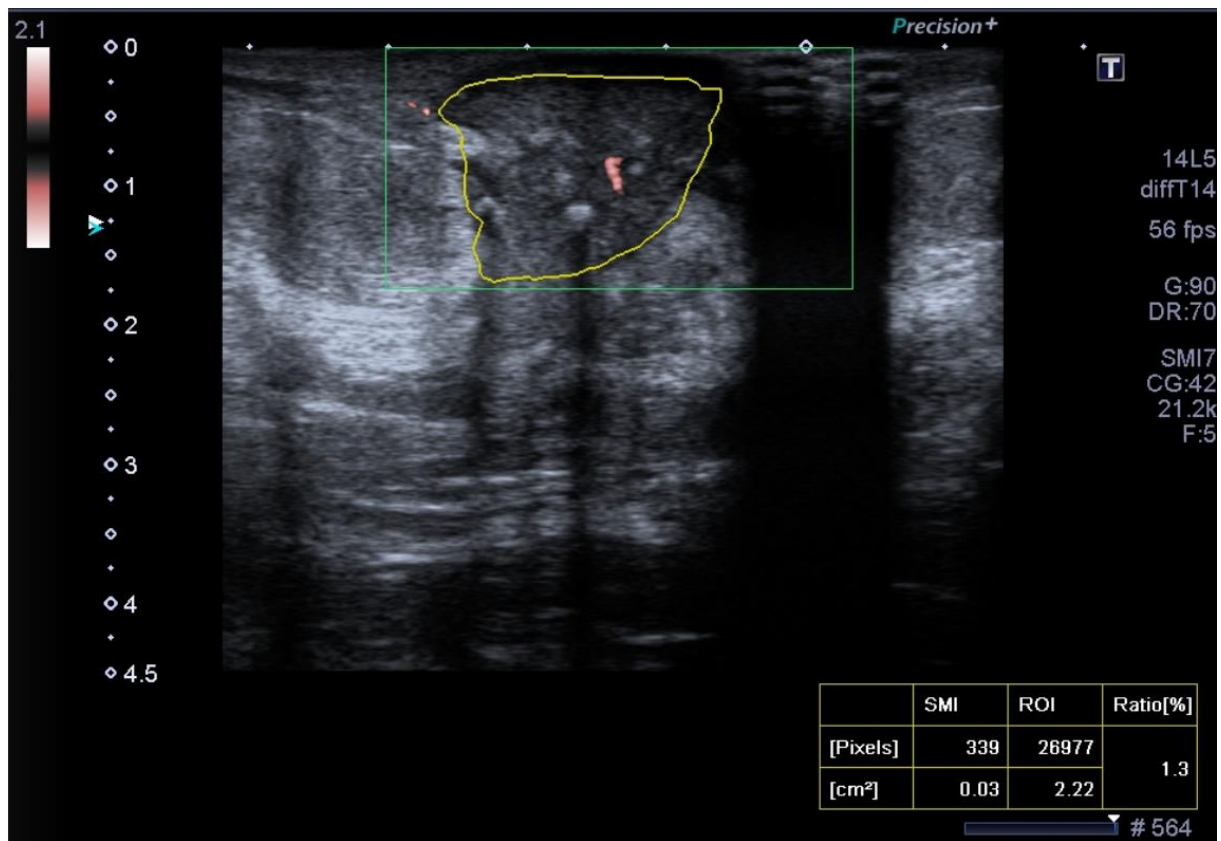
### Olgu 1

Sol meme saat 3 hizasında 30x25 mm ebadında cilde vertikal yerleşimli ve düzensiz konturlu, biyopsi sonucu invaziv duktal karsinom gelen meme lezyonu. cSMG incelemede **a)** boxROI kullanılarak lezyon içerisinde elde edilen VI değeri 3,7, **b)** freeROI kullanılarak elde edilen değer ise 1,3 idi. **c)** mSMG incelemede hem periferel hem de santral yerleşimli düzensiz şekilli mikrovasküler yapılar izlenmektedir. **d)** Normal meme dokusu için **e)** kutu ROI ile alınan VI değerlerinin 0 olduğu **f)** mSMG ile düzensiz şekilli vasküler yapıların bulunmadığı görüldü.

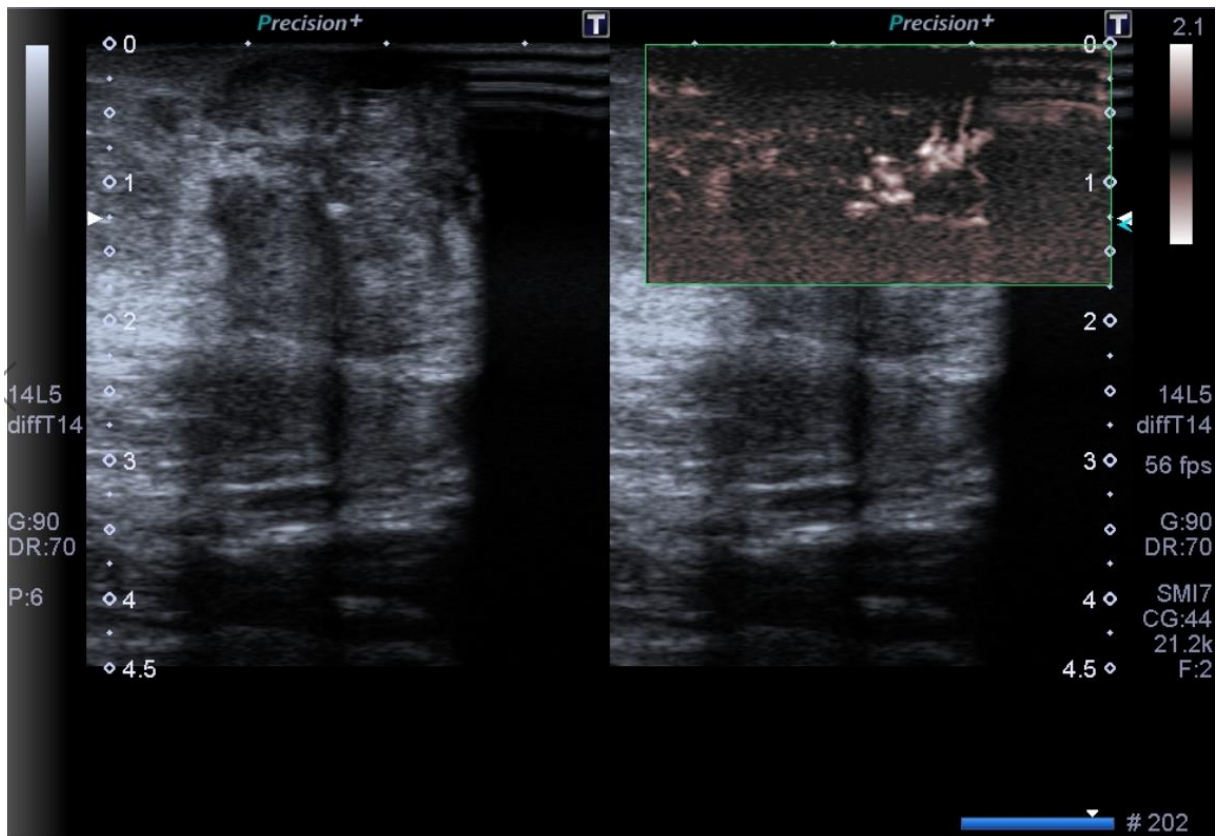
**a)**



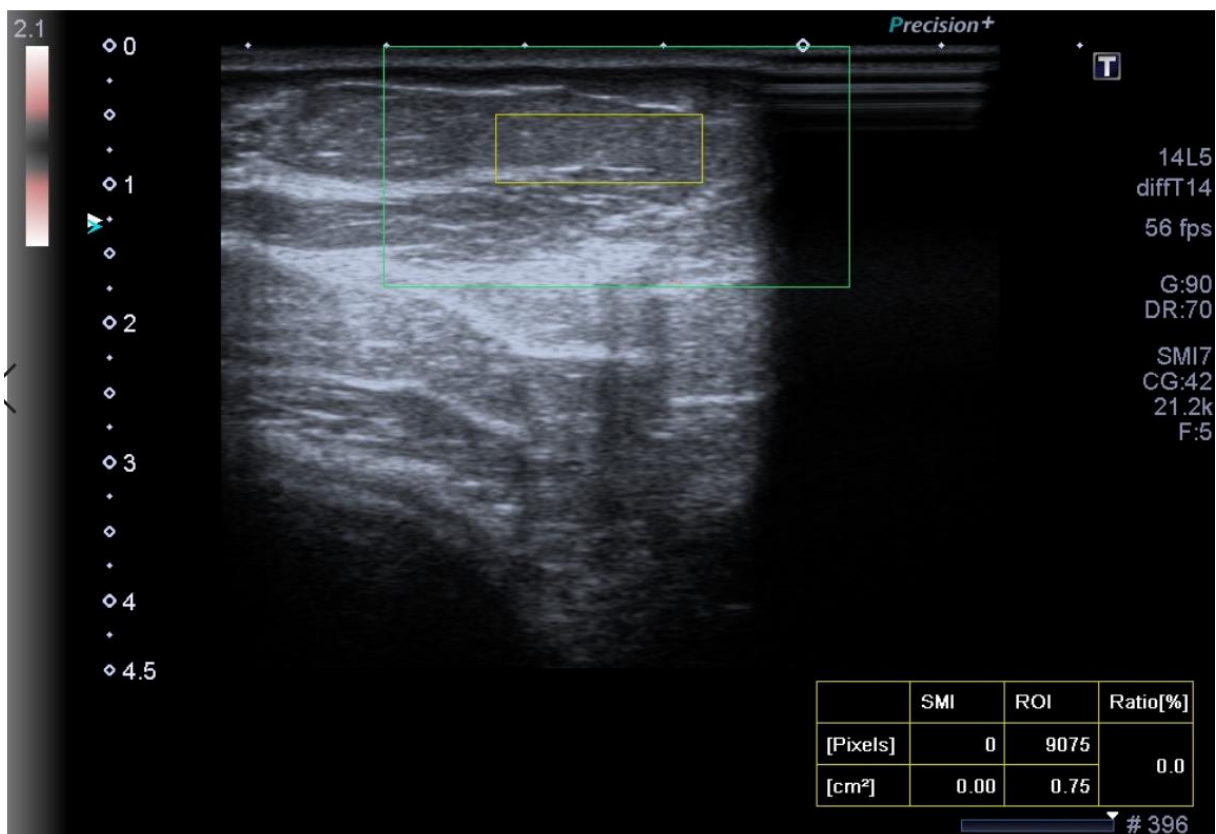
b)



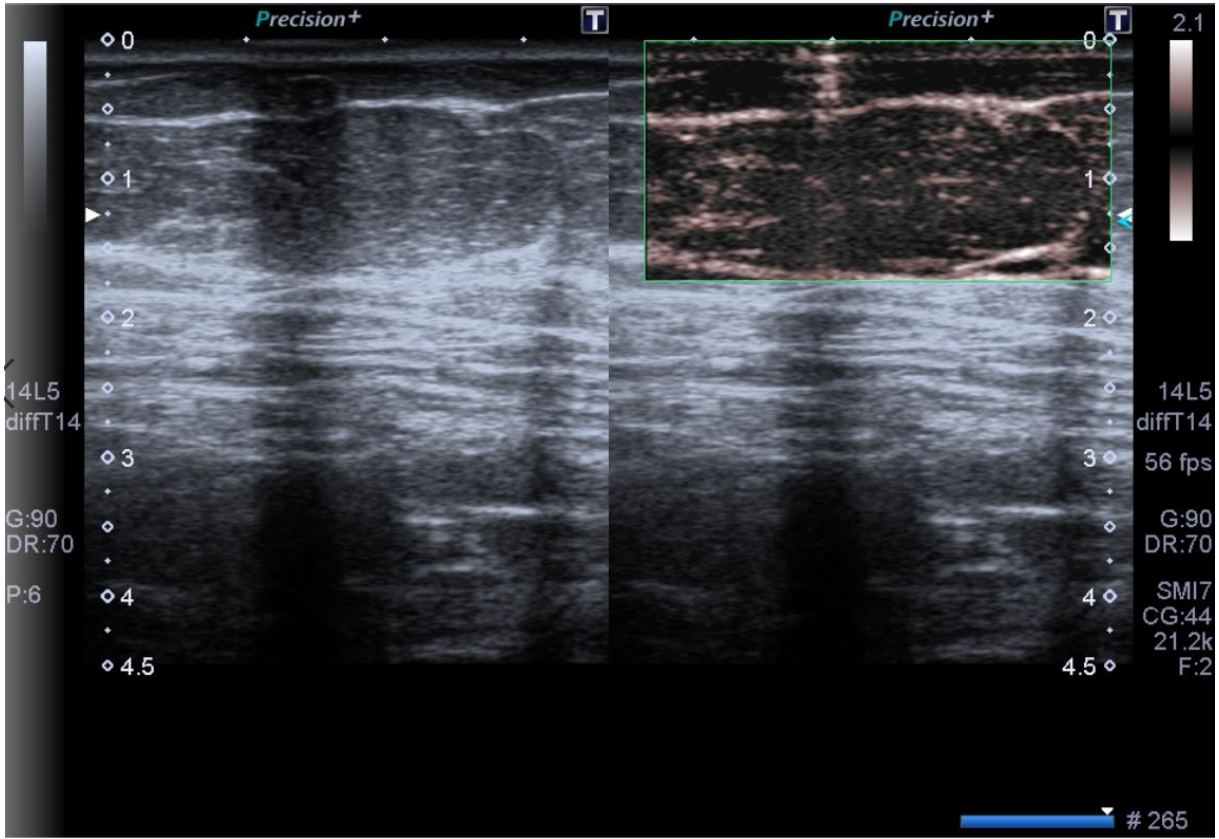
c)



d)



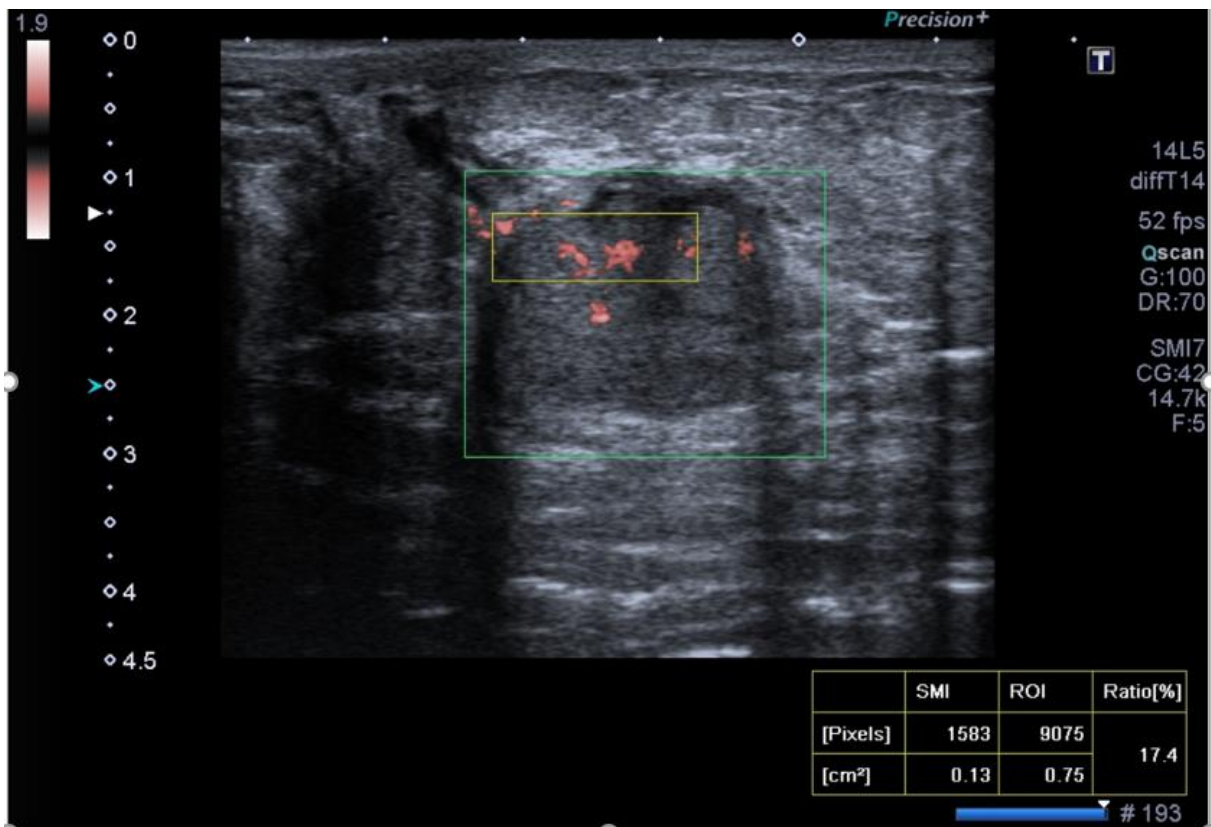
e)



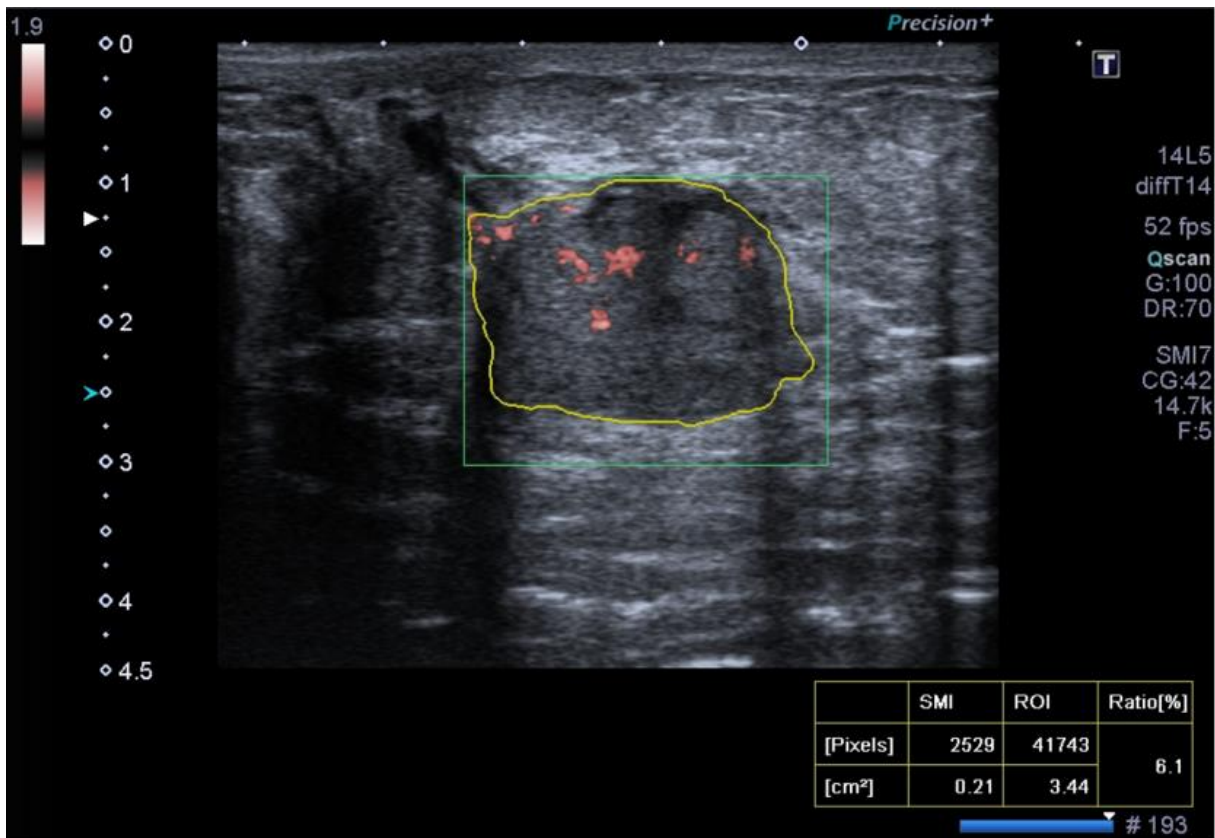
## Olgu 2

Sol meme saat 9 hizasında 30x30 mm ebadında yuvarlak şekilli ve konturunda köşeli açılanmaları olan, biyopsi sonucu papiller neoplazi tanısı alan meme lezyonu. Yapılan cSMG incelemede **a)** boxROI kullanılarak lezyon içerisinden elde edilen VI değeri 17,4, **b)** freeROI kullanılarak elde edilen değer ise 6,1 idi. **c)** mSMG incelemede periferel yerleşimli düzensiz şekilli mikrovasküler yapılar izlenmektedir. **d)** Lezyon olmayan memenin aynı kadrından da normal doku için kutu ROI ile alınan VI değerlerinin 0,2 olduğu görüldü.

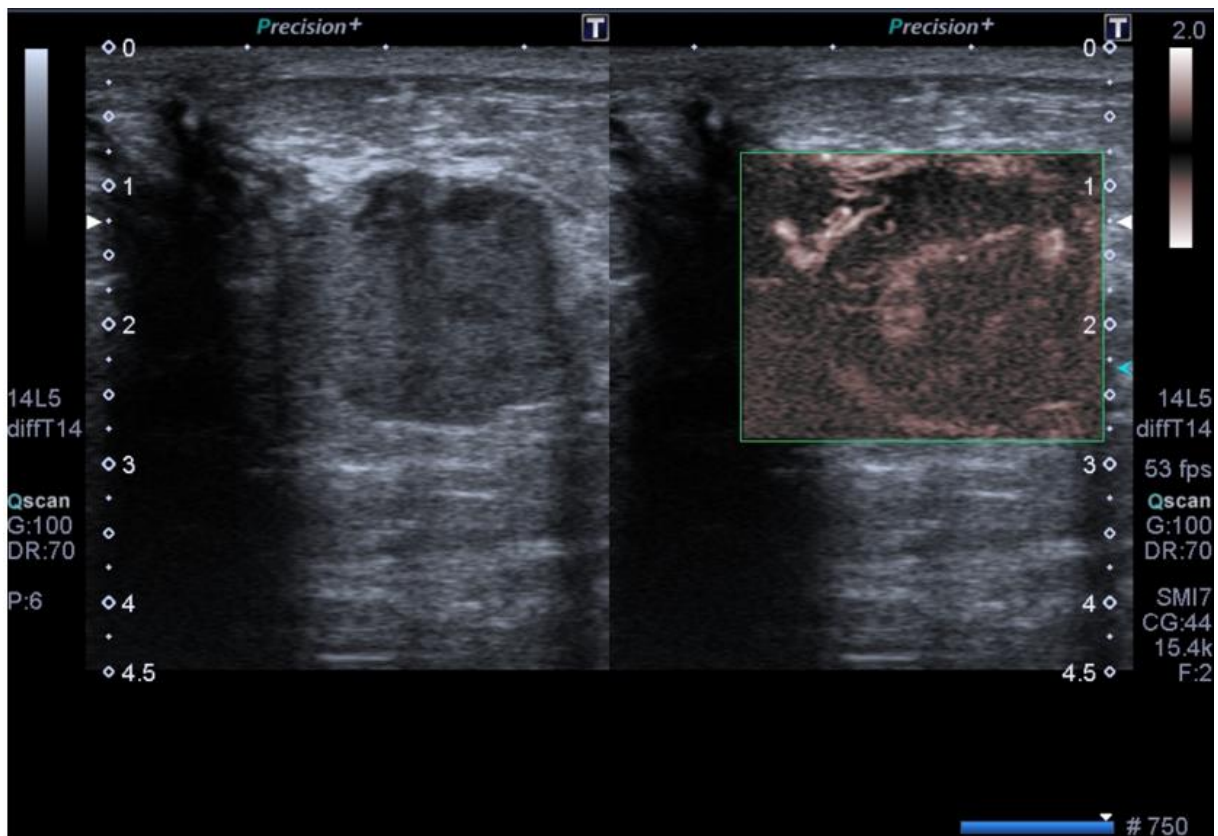
a)



b)



c)



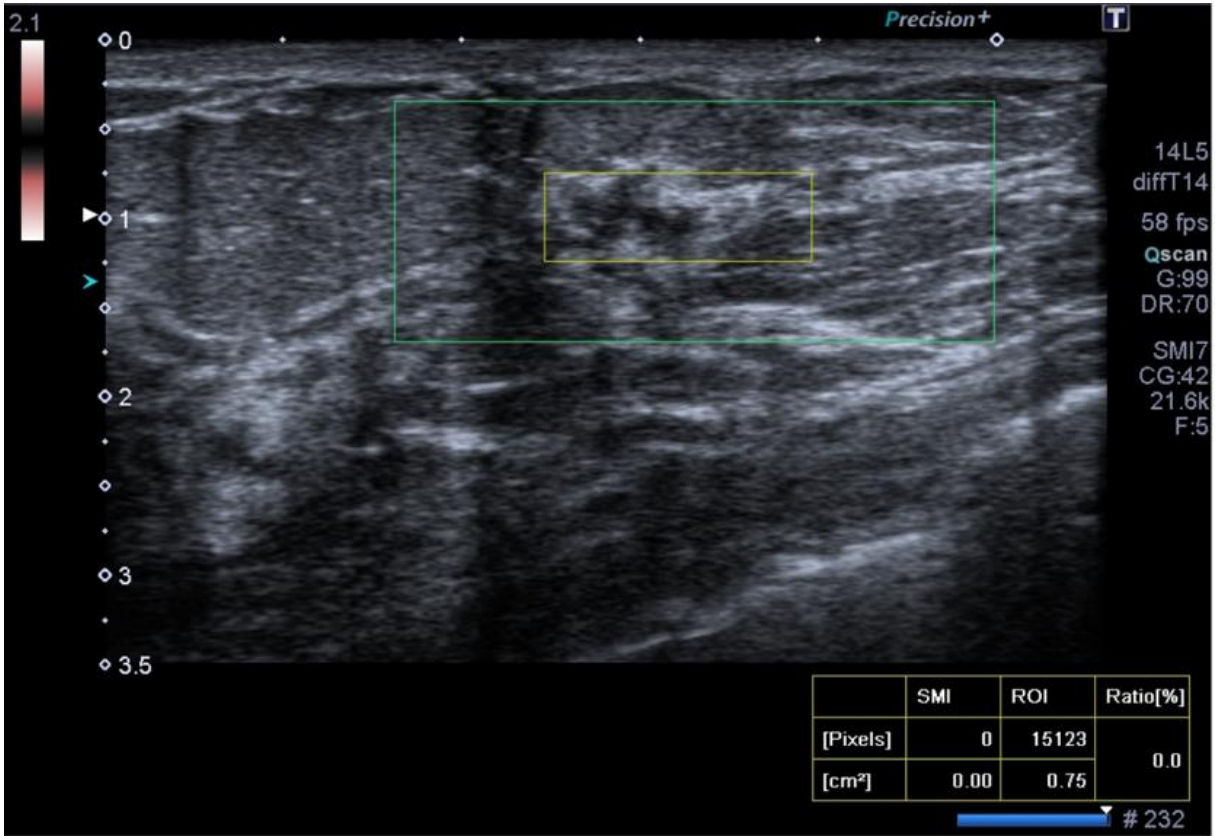
d)



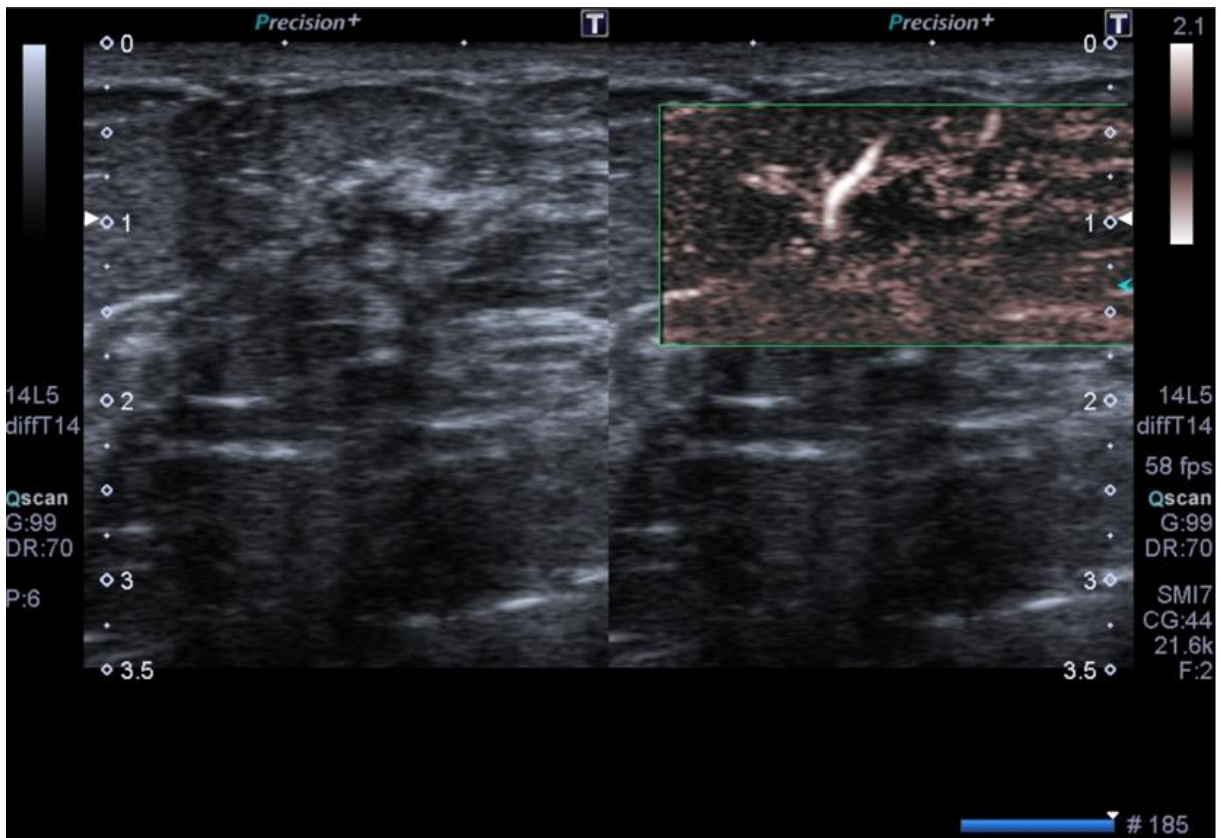
### Olgu 3

Sağ meme saat 5 hizasında 15x6 mm ebadında düzensiz konturlu ve cilde vertikal yerleşimli içerisinde mikrokalsifikasyonlar olan ve biyopsi sonucu kolumnar hücre değişiklikleri tanısı alan meme lezyonu, cSMG incelemede **a)** boxROI ile lezyon içerisinde belirgin bir vaskülarite saptanmadı, **b)** mSMG incelemede hem periferel hem de santral yerleşimli düzensiz şekilli mikrovasküler yapılar gözlemlendi.

**a)**



b)



## ÖZET

### Giriş ve Amaç:

Meme kanseri kadında en sık görülen kanser tipidir ve en sık ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Son yıllarda geliştirilen ve alternatif bir Doppler USG tekniği olan Superb Microvascular görüntüleme, küçük damar yapılarının yavaş akımını gösterebilen, kolay tekrarlanabilir noninvaziv inceleme yöntemidir. Çalışmamızda SMG'nin, malign ve benign lezyonu ayırımında tanısal performansı incelenecektir. Malign lezyonlarda yeni gelişen neovasküler yapılar göz önüne alındığında, SMG'nin tanı koymada yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

### Gereç ve Yöntem:

Hastanemiz radyoloji polikliniğine başvuran ve USG'de malinite açısından riskli lezyonu bulunan kadın hastalar prospektif olarak incelendi. 27– 86 yaş aralığındaki 86 kadın hasta ve 90 meme lezyonu araştırmamıza dahil edildi. Sonografik incelemenin ardından SMG'ye geçildi. İki farklı modu bulunan SMG'ye cSMG ile başlandı. cSMG inceleme esnasında kutu ROI ve elle lezyon çevresi çizilerek işaretleme yapılan serbest ROI kullanıldı. Her iki ROI çeşidi kullanılarak lezyondan ve kutu ROI ile normal meme dokusundan VI değerleri elde edildi. cSMG tamamlandıktan sonra mSMG'ye geçildi. Monokrom SMG ile mikrovasküler yapıların iskelet yapısı vizüel olarak değerlendirildi. Monokrom SMG için lezyonların vaskülaritelerini vizüel olarak skorlayan bir gradeleme sistemi oluşturuldu. Klinisyen tarafından önerilen veya hasta tarafından istenen BI-RADS 3 olgularına ve BI-RADS kategori 4a, 4b, 4c ve 5 lezyonu olan hastalara SMG sonrası tru-cut biyopsi yapıldı ve lezyonların histopatolojileri elde edildi. Elde edilen VI değerleri ve mSMG gradelemesi ile histopatolojik sonuçlar karşılaştırıldı. Meme lezyonlarında malign ve benign ayırımında cSMG ile mSMG'nin etkinliği araştırıldı.

### Bulgular:

Çalışmamızda 86 hastada 90 meme lezyonu tespit edildi ve incelenen lezyonlar arasında çoğunluğu oluşturan BI-RADS kategori 4b'ye ait lezyon sayısı 32 idi. BI-RADS kategori 5 olarak sınıflandırdığımız lezyon sayısı ise 19 idi. Patolojik inceleme sonucunda 30 meme lezyonu malign, 60'ı ise benign histopatolojiye sahipti. İnceleme sonucunda 28 lezyon

invaziv duktal karsinom olup, malign lezyonların çoğunu oluşturmaktaydı. Benign ve malign lezyonların SMG ile ölçülen VI değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılıkta idi ( $p<0.001$ ). Lezyon ile normal meme dokusuna ait VI değerlerinin karşılaştırılmasında, malign lezyonlarda saptanan VI değerleri, normal meme dokusuna kıyasla anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Benign lezyonlarda saptanan VI değeri ile normal meme dokusundan elde edilen VI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Monokrom SMG gradelemesi ile lezyonun malign ya da benign olma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ( $p<0,001$ ).

### **Sonuç:**

Sonuç olarak, SMG meme lezyonlarındaki mikrovasküler damar yapılarını görüntülemeindeki üstünlüğü nedeniyle malign ve benign meme lezyonu ayırıcı tanısında umut vaat eden yeni bir Doppler tekniğidir.

## Kaynakça:

1. Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH 3rd, Smart CR: Benefit of screening mammography in women aged 40–49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997;(22):87-92.
2. Martin FT, O’Fearraigh C, Hanley C, Curran C, Sweeney KJ, Kerin MJ. The prognostic significance of nodal ratio on breast cancer recurrence and its potential for incorporation in a new prognostic index. *Breast J.* 2013;19(4):388-93
3. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al. Cancer Statistics, 2000. *CA Cancer J Clin.* 2000; 50: 7-33.
2. Baring CC, Squires TS, Tang T. Cancer Statistics 1993. *CA Cancer J Clin.* 1993; 43: 4-26.
4. Ozmen V. Breast Cancer in the world and Turkey. *The Journal of Breast Health* 2008;4:7-12.
5. Rossi L, Mazzara C, Pagani O. Diagnosis and Treatment of Breast Cancer in Young Women. *Curr Treat Options Oncol.* 2019 Nov 27;20(12):86. doi: 10.1007/s11864-019-0685-7.
6. Assi HA, Khoury KE, Dbouk H, Khalil LE. Mouhieddine 132 Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi 2016; 26(2):127-132 TE, Saghir NSE Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. *J Thorac Dis* 2013;5:2-8.
7. Emiroğlu M, Karaali C, Sert İ, Salimoğlu S, Uğurlu L, Aksoy S, et al. Comparison of clinical and pathological differences of breast cancer patients under 35 and above 55 years of age. *J Breast Health* 2015;11:123-127.
8. Chlebowski RT, Anderson GL. Menopausal hormone therapy and breast cancer mortality: clinical implications. *Ther Adv Drug Saf.* 2015;6:45-54.
9. Kono T, Kazutoshi F, Gen N. “Superb Micro-Vascular Imaging (SMI): Clinical Advantages of a Novel US Flow Technique in Pe- Diatric Diagnostic Imaging”, t.y., 6.
10. Karahan AY, Serdar A, Banu O, Bakdik S, Ekiz T. “Superb Microvascular Imaging of the Median Nerve in Carpal Tunnel Syndrome: An Electrodiagnostic and Ultrasonographic Study”. *Journal of Ultrasound in Medicine* 37, sy 12 (Aralık 2018): 2855-61. <https://doi.org/10.1002/jum.14645>.
11. Machado P, Segal S, Lyshchik A, Forsberg F. A novel microvascular flow technique: initial results in thyroids, *Ultrasound Q* (2015).
12. Ecin G, Gültekin S, Avdan A, Kalkan G, Yılmaz E. 31. Ulusal Radyoloji Kongresi, Resimlerle Bir Konu: Meme Sonoelastografisi. Antalya, 2010
13. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, Hastie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Thorsen T, Quist H, Matese JC, Brown PO, Botstein D, Eystein Lønning P, Børresen-Dale AL. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001;98:10869-74. (PMID: 11553815)
14. Çavuşoğlu A, Çelebiler A, Saydam S, Canda T, Sakızlı M. “MEME TÜMÖR SINIFLAMASINDA YENİLİK ÇABALARI”. *The Journal of Breast Health* 5, sy 4 (2009): 4.
15. Rouzier R, Perou CM, Symmans WF, Ibrahim N, Cristofanilli M, Anderson K, Hess KR, Stec J, Ayers M, Wagner P, Morandi P, Fan C, Rabiul I, Ross JS, Hortobagyi GN, Pusztai L. Breast cancer

molecular subtypes respond differently to preoperative chemotherapy. *Clin Cancer Res* 2005;11:5678-85

16. Sotiriou C, Neo SY, McShane LM, Korn EL, Long PM, Jazaeri A, Martiat P, Fox SB, Harris AL, Liu ET. Breast cancer classification and prognosis based on gene expression profiles from a population-based study. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100:10393-8. (PMID: 12917485)

17. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, et al. *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. Reston, VA, American College of Radiology; 2013

18. Fox SB, Generali DG, Harris AL. Breast tumour angiogenesis. *Breast Cancer Res* 2007;9:216.

19. Stanzani D, Chala LF, Barros Nd, Cerri GG, Chammas MC. Can Doppler or contrast-enhanced ultrasound analysis add diagnostically important information about the nature of breast lesions? *Clinics (Sao Paulo)* 2014;69:87-92.

20. Bakdik S, Arslan S, Oncu F, Durmaz MS, Altunkeser A, Eryilmaz MA, Unlu Y. "Effectiveness of Superb Microvascular Imaging for the differentiation of intraductal breast lesions." *Medical ultrasonography* 20, sy 3 (2018): 306-12. <https://doi.org/10.11152/mu-1433>.

21. Ceylan I, Uysal S, Törüner Alç B. A. *Meme hastalıkları. Cerrahi*. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1996 : 239-277

22. Sutton D. *Textbook of Radiology and Imaging: In The Breast*. Michell MJ. Sixth Edition. London: Churchill- Livingstone, 1998: 1429- 1460.

23. Osborne M. Breast development and Anatomy. In: Harris JR, et al, *Breast Diseases*. First edition. Philadelphia. JB. Lippincott, 1987;10- 15

24. J. Harris, *Diseases of the Breast*. 2000, pp. 20–25.

25. Moore KL, Dalley AF. *Clinically Oriented Anatomy*. In: *Thorax: Breast*. 4th edition, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999: 72-79

26. April EW. *Clinically Anatomy*. In: *Introduction to Clinically Anatomy: Breast*. 3rd edition. Williams&Wilkins A Waverly Company, 1996; 12–14.

27. "Anatomy of the breast, axilla, chest wall, and related metastatic sites"; LJ omrell, KI Bland; *The Breast, Comprehensive Management of Benign and Malignant diseases, Vol. I, 4th edition*, eds: KI Bland ve EM Copeland; Saunders Elsevier 2009'dan modifiye edilmiştir.

28. Moore KL .*Clinically Oriented Anatomy*. 2 nd ed. Chap. 1 : The Thorax , Baltimore:, Williams& Wilkins; 1985.

29. Haagensen CD. *The normal physiology of the breast*. Chapter 2. *Disease of the breast*. Ed: Haagensen CD. 3rd edition. W.B.Saunders Philedelphia : 47-55; 1986.

30. *Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (Mhdf) Meme Hastalıkları Kitabı Editörler Prof. Dr. Vahit Özmen*. Basım yeri: Ankara; 2012 Bölüm 12, Sf 7

31. Oyar O. *Radyolojide Temel Fizik Kavramlar*. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 1998. Sf 8

32. Beller F. *Development and Anatomy of the Breast*. In: Mitchel JR GW, Basset LW, editors. *The female breast and its disorders*. Baltimore. Williams and Wilkins 1990; 1-12.

33. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. 1.baskı. Ankara: Rekmay Ltd. şti.; 2003. 424–30.

34. Ongeval CV, Bosmans H, Van Sten A. Current challenges of full field digital mammography. *Radiation Protection Dosimetry* 2005; 117: 148–53.
40. Tükel S. Dijital mamografi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8: 222–7.
35. Enriquez L, Listinsky J. Role of MRI in breast cancer management. *Cleve Clin J Med.* 2009;76(9):525-32.
36. Türk Radyoloji Derneği Meme Alt Çalışma Grubu Görüntü Kalitesi Mamografi Kalite Standartları. Ankara; 2005. s.9-21
37. Ozdemir A. Clinical evaluation of breast dose and the factors affecting breast dose in screen-film mammography. *Diagn Interv Radiol.* 2007;13(3):134-9.
38. Taskin F. “Dijital Meme Tomosentezi ve Kontrastlı Mamografi”. *Türk Radyoloji Seminerleri 2*, sy 2 (10 Eylül 2014): 182-91. <https://doi.org/10.5152/trs.2014.015>.
39. Feng SS, Sechopoulos I. Clinical digital breast tomosynthesis system: dosimetric characterization. *Radiology* 2012; 263: 35-42.
40. Slawson SH, Johnson BA. Ductograph: How to and what if? *Radiographics.* 2001; 21: 133-150.
41. Doğan BE, Tükel S. Meme akıntısında radyolojik yaklaşım. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji.* 2002; 8: 364-371.
42. Brem RF, Rapelyea JA, Zisman G, Mohtashemi K, Raub J, Teal CB, et al. Occult breast cancer: scintimammography with high-resolution breast-specific gamma camera in women at high risk for breast cancer. *Radiology* 2005; 237: 274-80.
43. Shen, Liang; Rangayyan, Rangaraj M.; Desautels, JE Leo. Detection and classification of mammographic calcifications. *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, 1993, 7.06: 1403-1416.
44. Hangiandreou, N.J., AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: B-mode US: basic concepts and new technology. *Radiographics*, 2003. 23(4): p. 1019-1033.
45. Ekpo EU, et al. Assessment of interradiologist agreement regarding mammographic breast density classification using the fifth edition of the BI-RADS Atlas. *American Journal of Roentgenology*, 2016, 206.5: 1119-1123.
46. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Meme Kanseri Sempozyum Dizisi No:54, Aralık 2006; s.27-30.
47. American College of Radiology. Standard for the breast ultrasound examination . Reston (VA): American College of Radiology; 2002.
48. Lee, Carol H., et al. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cance.
49. Balcı P. İleri MR Uygulamaları: Meme, 27. Ulusal Radyoloji Kongresi,Kongre Kitapçığı; 125-9.
50. Gokalp G, Topal U, Kizilkaya E. Power Doppler Sonography: Anything to add to BIRADS US in solid breast masses? *Eur J Radiol* 2009; 70(1): 77-85.
51. Gultekin S. “Ultrasonografide Yeni Uygulamalar”. *Türk Radyoloji Seminerleri 2*, sy 2 (10 Eylül 2014): 158-70. <https://doi.org/10.5152/trs.2014.013>.

52. Mun H.S. Validation of intra-and interobserver reproducibility of shearwave elastography: Phantom study. *Ultrasonics*, 2013. 53(5): p. 1039-1043.
53. Gennisson, JL. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagnostic and interventional imaging*, 2013. 94(5): p. 487-495.
54. Olgun DÇ. Use of shear wave elastography to differentiate benign and malignant breast lesions. *Diagnostic and Interventional Radiology*, 2014. 20(3): p. 239.
55. Li DD. Combination of two-dimensional shear wave elastography with ultrasound breast imaging reporting and data system in the diagnosis of breast lesions: a new method to increase the diagnostic performance. *European radiology*, 2016. 26(9): p. 3290-3300.
56. Balleyguier C. Breast elasticity: principles, technique, results: an update and overview of commercially available software. *European Journal of Radiology*, 2013. 82(3): p. 427-434.
57. Durmaz MS, Akyürek N, Kara T, Ateş F, Özbakir B, Durmaz F, Karağaç S. "Quantitative Assessment of Thyroid Gland Vascularization With Vascularization Index Using Color Superb Microvascular Imaging in Pediatric Patients With Hashimoto Thyroiditis": *Ultrasound Quarterly*, Mart 2019
58. Hata, Dr Jiro. "Superb Micro-Vascular Imaging". *Medical Review*, t.y., 8.
59. Kong J, Li JC, Wang HY, Wang YH, Zhao RN, Zhang Y, Jin J. Role of superb micro-vascular imaging in the preoperative evaluation of thyroid nodules: Comparison with power Doppler flow imaging. *J Ultrasound Med* 2017;36:1329–1337.
60. Lu R, Meng Y, Zhang Y, Zhao W, Wang X, Jin M, Guo R. Superb microvascular imaging (SMI) compared with conventional ultrasound for evaluating thyroid nodules. *BMC Med Imaging* 2017;17:65.
61. Kuroda H, Abe T, Kakisaka K, Fujiwara Y, et al. Visualizing the hepatic vascular architecture using superb microvascular imaging in patients with hepatitis C virus: A novel technique. *World J Gastroenterol* 2016; 22:6057–6064.
62. Gokalp G, Topal U, Kizilkaya E. Power Doppler sonography: Anything to add to BI-RADS US in solid breast masses? *Eur J Radiol* 2009;70: 77–85.
63. Stanzani D, Chala LF, Barros N, Cerri GG, Chammas MC. Can Doppler or contrast-enhanced ultrasound analysis add diagnostically important information about the nature of breast lesions? *Clinics* 2014;69: 87–92.
64. Yongfeng, Zhao, Zhou Ping, Liu Wengang, Shao Yang, ve Tian Shuangming. "Application of a Novel Microvascular Imaging Technique in Breast Lesion Evaluation". *Ultrasound in Medicine & Biology* 42, sy 9 (Eylül 2016): 2097-2105. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.05.010>.
65. Kul, Sibel. "Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme Yeni Teknolojiler: Difüzyon Görüntüleme ve Spektroskopi". *Türk Radyoloji Seminerleri* 2, sy 2 (10 Eylül 2014): 129-39. <https://doi.org/10.5152/trs.2014.011>.
66. Medeiros LR, Duarte CS, Rosa DD, Edelweiss MI, Edelweiss M, Silva FR, et al. Accuracy of magnetic resonance in suspicious breast lesions: a systematic quantitative review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 126: 273-85
67. Balci, Pinar. "Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme Endikasyonları ve Yorumu Zor Olan Bulgular". *Türk Radyoloji Seminerleri* 2, sy 2 (10 Eylül 2014): 252-67. <https://doi.org/10.5152/trs.2014.021>.

68. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology*. 1999;211(1):101-10.
69. Evan S. Siegelman, Marc A. Rosen. *Body MRG*. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. Tüm Vücut MRG. Meme MR Görüntüleme. İstanbul Tıp Kitapevi 2008; 425-73.
70. Hines N, Slanetz PJ, Eisenberg RL. Cystic masses of the breast. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194(2):W122-33.
71. Doshi DJ, March DE, Crisi GM, Coughlin BF. Complex cystic breast masses: diagnostic approach and imaging-pathologic correlation. *Radiographics*. 2007;27 Suppl 1:S53-64.
72. Siegelman ES. *Body MRI*. Philadelphia: Elsevier; 2004. 425-81 p.
73. Çelik L, Kabudi A. dr. levent çelik. com , Meme bölüm 10,
74. Saydam S (çev.), Meme kitleleri. Terzi C (çeviri editörü). Probleme dayalı öğrenim yaklaşımıyla temel cerrahi bilimler. Baskı İzmir: Dokuz Eylül Yayınları;2002 p 347-63
75. Skaane P, Engedal K. Analysis of sonographic features in the differentiation of fibroadenoma and invasive ductal carcinoma. *American Journal of Roentgenology* 1998; 170: 109-114.
76. Brinck U, Fischer U, Korabiowska M, Jutrowski M, Schauer A, Grabbe E. The variability of fibroadenoma in contrast-enhanced dynamic MR mammography. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 1331-4.
77. Hochman MG, Orel SG, Powell CM, Schnall MD, Reynolds CA, White LN. Fibroadenomas: MR imaging appearances with radiologic-histopathologic correlation. *Radiology* 1997; 204: 123-9.
78. Daniel BL, Ikeda DM. Magnetic resonance imaging of breast cancer and MRI guided biopsy. IN: Ikeda DM ed. *The requisites: Breast Imaging*. Philadelphia, Elsevier Mosby 2004; 189-224.
79. Erel S. “Memenin Benign Proliferatif Lezyonları ve Kanser Riski”, 2010, 13.
80. Siegelman ES. *Body MRI*. Philadelphia: Elsevier; 2004. 425-81 p.
81. Dupont WD, Page DL, Parl FF. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N Engl J Med*.1994;331: 10-15.
82. Schnitt SJ. Benign breast disease and breast cancer risk: morphology and beyond. *Am J Surg Pathol* 2003;27: 836-41.
83. Üstün EE. *Mamografi Atlası*. İzmir, Güven-Nobel Tıp Kitabevleri 2000; 3-105.
84. Tan PH, Lai LM, Carrington EV. Fat necrosis of the breast: a review. *Breast* 2006 Jun;15(3):313-8.
85. Pullyblank AM, Davies JD, Basten J, Rayter Z. Fat necrosis of the female breast- Hadfield revisited. *Breast*. 2001 Oct;10(5):388-91.
86. Rosen PP. Inflammatory and reactive tumors. In Rosen PP, ed. *Rosen’s Breast Pathology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p.33-4.
87. Lee AHS. Inflammatory lesions, infections and silicone granulomas. In O’Malley FP, Pinder SE, Goldblum JR, eds. *Breast Pathology*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2006. p.76-9.
88. Evers K, Troupin RH. Lipid cyst: classic and atypical appearances. *AJR Am J Roentgenol*. 1991 Aug;157(2):271-3.

89. Hogge JP, Robinson RE, Magnant CM, Zuurbier RA. The mammographic pectrum of fat necrosis of the breast. *Radiographics*. 1995 Nov;15(6):1347-56.
90. Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (Mhdf) Meme Hastalıkları Kitabı Editörler Prof. Dr. Vahit Özmen Bölüm 12, Sf 95
91. King TA, Scharfenberg JC, Smetherman DH, Farkas EA, MD, Bolton JS, Fuhrman GM. A Better Understanding of the Term Radial Scar. *Am J Surg* 2000;180:428–433.
92. Pattersona JA, Scottb M, Andersonb N, Kirka SJ. Radial scar, complex sclerosing lesion and risk of breast cancer. Analysis of 175 cases in Northern Ireland. *EJSO* 2004;30: 1065–1068.
93. Cordova A., Moschella F. Algorithm for clinical evaluation and surgical treatment of gynaecomastia. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2008;61(1):41-9.
94. Atalay, Can, Volkan Kinas, ve Sait Celebioglu. “Analysis of Patients with Phylloides Tumor of the Breast”. *Turkish Journal of Surgery* 30, sy 3 (22 Ağustos 2014): 129-32. <https://doi.org/10.5152/UCD.2014.2719>.
95. Balaji R, Ramachandran KN. Magnetic Resonance Imaging of a Benign Phyllodes Tumor of the Breast. *Breast Care (Basel)*. 2009;4 (3): 189-191. doi:10.1159/000220604 - Free text at pubmed - Pubmed citation
96. Rexeena B, Paul A, Nitish RA, Kurian C, Anila RK. Granular Cell Tumor of Breast: a Case Report and Review of Literature. *Indian J Surg Oncol*. 2015;6(4):446–448. doi:10.1007/s13193-015-0455-3
97. Gündeş E, Aksoy F, Kozacioğlu S, Vatansav C. “Memenin granüler hücreli tümörü: Olgu sunumu”, t.y., 3.
98. Chiara, Annarosaria De, Simona Losito, Luigi Terracciano, Raimondo Di Giacomo, Giancarla Iaccarino, ve Maria R Rubolotta. “Primary Plasmacytoma of the Breast”, t.y., 3.
99. Hoang T., Robert Y, Zeeshan A, Joseph J. Spigel, Pippen E. “Clinico-Radiologic Features and Management of Hematological Tumors in the Breast: A Case Series”. *Breast Cancer* 26, sy 2 (Mart 2019): 244-48. <https://doi.org/10.1007/s12282-018-0906-0>.
100. Uğur F, Keleş A, Mızrak B. “Malign adenomyoepithelioma of the breast with high Ki-67 index: Case report with the literature review”. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2, sy 4 (12 Aralık 2011). <https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2011.04.0086>.
101. Yılmaz TU, Kurukahvecioğlu O, Akın M, Barit G, Uluoğlu Ö. “NADİR GÖRÜLEN MEME NEOPLAZMİ; ADENOMYOEPITELYOMA”, 2008, 3.
102. Aksoy S. “Is Sentinel Lymph Node Biopsy Necessary in Ductal Carcinoma In situ?” *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 31, sy 3 (2017): 147-51. <https://doi.org/10.5505/deutfd.2017.50023>.
103. Izumori A, Takebe K, Sato A. Ultrasound findings and histological features of ductal carcinoma in situ detected by ultrasound examination alone. *Breast Cancer* 2010;17:136–141.
104. S. Ali and V. Milan, “Ductal Carcinoma in Situ of the Breast : MR Imaging Findings with Histopathologic Correlation 1,” vol. 21201, 2010.
105. S. Ali and V. Milan, “Ductal Carcinoma in Situ of the Breast : MR Imaging Findings with Histopathologic Correlation 1,” vol. 21201, 2010.
106. C. Kuhl, “The Current Status of Breast,” vol. 244, no. 2, 2007.

- 107.M. Friedrich, R. Felberbaum, S. Krämer, R. Axt-Fliedner, and K. Diedrich, “Ductal Carcinoma in situ of the Breast: Diagnosis and Management,” *Onkologie*, vol. 26, no. 6, pp. 588–595, 2003.
- 108.Bland IK, Beenken SW, Copeland M. Meme. In: Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE, editors. *Schwartz Principles of Surgery Cerrahinin İlkeleri*. 8th ed. İstanbul: Tarlan. 2008; 473-524.
109. Azlena Ali Beegan and Gozie Offiah, High-Risk Breast Lesions, *Breast Imaging*, 10.5772/intechopen.70616, (2018).
- 110.Kristine E. Calhoun and Benjamin O. Anderson, Lobular Carcinoma in Situ of the Breast, *The Breast*, 10.1016/B978-0-323-35955-9.00038-6, (553-561.e2), (2018).
- 111.İlvan Ş. Meme Kanseri, *Meme Karsinomu Patolojisi*. Sempozyum Dizisi No: 54 • Aralık 2006; s. 65 - 71
- 112.Le Doussbal V. Prognostic value of histologic grade nuclear components of scarff-bloom richardson (SBR) *Cancer* 64:1914-1921, 1989.
- 113.Dixon JM, Anderson TJ, Page DL, Lee D, Duffy SW. Infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Histopathology* 1982;6:149-161
- 114.Gül B, Çubuk R, Yener N, Midi A, Atasoy M. “İnvazif lobüler meme karsinomu olgusunda geçirilmiş polio hastalığı nedeniyle gelişmiş aksesuar pektoral kas invazyonu”, 2014, 3.
- 115.Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (Mhdf) *Meme Hastalıkları Kitabı* Editörler Prof. Dr. Vahit Özmen Bölüm 27, Sf 250
- 116.Su Jin Jeong, Hyo Soon Lim, Ji Shin Lee, Min Ho Park, Jung Han Yoon, Jin Gyoon Park, and Heoung Keun Kang *Medullary Carcinoma of the Breast: MRI Findings American Journal of Roentgenology* 2012 198:5, W482-W487
- 117.Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2008;111:541–547.
- 118.Harvey JA. Unusual breast cancers: useful clues to expanding the dif- ferential diagnosis. *Radiology* 2007;242(3):683–694.
- 119.Mulligan AM, O’Malley FP. Papillary lesions of the breast: a review. *Adv Anat Pathol* 2007; 14:108–119 [Crossref]
- 120.Kollmorgen DR, Varanasi JS, Edge SB, Carson WE. Paget’s disease of the breast: a 33-year experience. *J Am Coll Surg* 1998;187(2):171–177.
- 121.Xiao, Xiao-yun, Xin Chen, Xiao-feng Guan, Huan Wu, Wei Qin, ve Bao-ming Luo. “Superb Microvascular Imaging in Diagnosis of Breast Lesions: A Comparative Study with Contrast-Enhanced Ultrasonographic Microvascular Imaging”. *The British Journal of Radiology* 89, sy 1066 (Ekim 2016): 20160546. <https://doi.org/10.1259/bjr.20160546>.
- 122.McNicholas MM, Mercer PM, Miller JC, McDermott EW, O’Higgins NJ, MacErlean DP. Color Doppler sonography in the evaluation of palpable breast masses. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161: 765–71. doi: <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.161.4.8372754>
- 123.Machado P, Segal S, Lyschik A, Forsberg F. A novel microvascular flow technique: initial results in thyroids. *Ultrasound Q* 2016; 32: 67–74. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/RUQ.0000000000000156>

- 124.Ma Y, Li G, Li J, Ren W. The diagnostic value of superb microvascular imaging (SMI) in detecting blood flow signals of breast lesions. *Medicine* 2015; 94: e1502. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/>
- 125.Du Jing, Feng-Hua Li, Hua Fang, Jian-Guo Xia, ve Cai-Xia Zhu. “Microvascular Architecture of Breast Lesions: Evaluation With Contrast-Enhanced Ultrasonographic Micro Flow Imaging”. *Journal of Ultrasound in Medicine* 27, sy 6 (Haziran 2008): 833-42. <https://doi.org/10.7863/jum.2008.27.6.833>.
- 126.Park Y, Myoungae K, Ok W, Kyu C. “A Prospective Study on the Value of Ultrasound Microflow Assessment to Distinguish Malignant from Benign Solid Breast Masses: Association between Ultrasound Parameters and Histologic Microvessel Densities”. *Korean Journal of Radiology* 20, sy 5 (2019): 759. <https://doi.org/10.3348/kjr.2018.0515>.
- 127.Park Y, Kyoung S. “Up-to-Date Doppler Techniques for Breast Tumor Vascularity: Superb Microvascular Imaging and Contrast-Enhanced Ultrasound”. *Ultrasonography* 37, sy 2 (01 Nisan 2018): 98-106. <https://doi.org/10.14366/usg.17043>.
- 128.Zhan Jia, Xue-Hong Diao, Jia-Mei Jin, Lin Chen, ve Yue Chen. “Superb Microvascular Imaging—A New Vascular Detecting Ultrasonographic Technique for Avascular Breast Masses: A Preliminary Study”. *European Journal of Radiology* 85, sy 5 (Mayıs 2016): 915-21. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.12.011>.
- 129.Raza S, Baum JK. Solid breast lesions: evaluation with power Doppler US. *Radiology* 1997; 203:164-168.