



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**MEMEDE RADYOLOJİK OLARAK TESPİT EDİLEN
BIRADS 4 LEZYONLARIN PATOLOJİK POZİTİF
PREDİKTİF DEĞERİ VE MEME PARANKİMAL
YAPISIYLA İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Gamze Kübra BOZKURT

KAYSERİ-2020



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**MEMEDE RADYOLOJİK OLARAK TESPİT EDİLEN
BIRADS 4 LEZYONLARIN PATOLOJİK POZİTİF
PREDİKTİF DEĞERİ VE MEME PARANKİMAL
YAPISIYLA İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Gamze Kübra BOZKURT

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Erdoğan Müteveli SÖZÜER

KAYSERİ-2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle sabırla paylaşan, uzmanlık tezimin hazırlanmasında yardımcı olan tez danışmanım Prof. Dr. Erdoğan SÖZÜER hocam başta olmak üzere tüm hocalarıma,

Birlikte çalıştığım, uzmanlık eğitim sürecimi benimle paylaşan ve bu süreçte emeklerini esirgemeyen başta Merve HAMURCU olmak üzere değerli asistan arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca olduğu gibi uzmanlık eğitimim boyunca da bütün samimiyet ve sevgileriyle her türlü desteği bana sağlayan, her anımda yanımda olan kıymetlilerim aileme, babam, annem ve kardeşlerim Gülşah ve Furkan'a,

Teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SEMBOLLER ve KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL ve RESİM LİSTESİ	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	viii
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Memenin Anatomisi ve Fizyolojisi.....	3
2.2. Memenin Benign Hastalıkları	8
2.2.1. Fibrokistik Hastalık.....	9
2.2.2. Jinekomasti.....	10
2.2.3. Galaktosel.....	11
2.2.4. Mastit – Abse	11
2.2.5. Duktal Ektazi – Periduktal Mastit.....	12
2.2.6. Epitelyal Hiperplaziler	13
2.2.7. Cilt Lezyonları	13
2.2.8. Meme Lipomu.....	13
2.2.9. Hamartom (Fibroadenolipom)	14
2.2.10. Yağ Kisti ve Yağ Nekrozu	15
2.2.11. Fibroadenom	15
2.2.12. Filloid Tümör	16
2.2.13. Fibromatozis.....	16
2.2.14. Radyal Skar	17
2.2.15. İntraduktal Papillom.....	17
2.2.16. Sklerozan Adenozis.....	18
2.2.17. Diğer Nadir Görülen Lezyonlar	18
2.3. Memenin Malign Hastalıkları	19
2.3.1. İnsitu Karsinomlar.....	19
2.3.1.1. Duktal Karsinoma İnsitu (Dkıs).....	19

2.3.1.2. Lobüler Karsinoma İnsitu (Lkıs).....	21
2.3.2. İnvaziv Karsinomlar.....	22
2.3.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom.....	22
2.3.2.2. İnvaziv Lobüler Karsinom.....	24
2.3.2.3. Tubuler Karsinom.....	25
2.3.2.4. İnvaziv Kribriform Karsinom.....	25
2.3.2.5. Medüller Karsinom, Atipik Medüller Karsinom.....	25
2.3.2.6. Müsinöz (Kolloidal) Karsinom.....	26
2.3.2.7. İnvaziv Papiller Karsinom.....	26
2.3.2.8. İnvaziv Mikropapiller Karsinom.....	27
2.3.2.9. Metaplastik Karsinom.....	27
2.3.2.10. Nöroendokrin Karsinom.....	27
2.3.2.11. İnflamatuar Karsinom.....	28
2.3.2.12. Berrak Hücreli Karsinom (Glikojenden Zengin Karsinom).....	28
2.4. Memenin Radyolojik Görüntülenmesi.....	29
2.4.1. Ultrasonografi.....	29
2.4.2. Mamografi.....	30
2.4.3. Galaktografi.....	32
2.4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	33
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	34
4. BULGULAR.....	36
4.1. İstatistiksel Değerlendirme.....	36
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇLAR.....	55
7. KAYNAKLAR.....	56
ONAY.....	68

SEMBOLLER ve KISALTMALAR

Ark	: Arkadařları
DKİS	: Duktal Karsinoma İnsitu
FA	: Fibroadenom
FSH	: Folikül Stimulan Hormon
GnRH	: Gonadotropin Releasing Hormonun
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
LAP	: Lenfadenopati
LH	: Luteinizan Hormon
LKIS	: Lobüler Karsinoma İnsitu
MG	: Mamografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PACS	: Picture Archiving and Communication Systems - Görüntü Saklama ve İletişim Sistemleri
USC	: University of Southern California
USG	: Ultrasonografi
VNPI	: Van Nuys patolojik sınıflaması

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	USC/VAN NUYS Prognostik indeks (USC/VNPI).....	20
Tablo 2.	USC/VNPI Göre Tedavi Kılavuzu.....	20
Tablo 3.	Amerikan Radyoloji Birliği Ultrason Kriterleri ve BI-RADS Modifiye Risk Sınıflaması	30
Tablo 4.	Hastaların tanıtıcı özelliklerinin incelenmesi (n=426).....	36
Tablo 5.	Hastaların meme parankimpaterni dağılımlarının incelenmesi(n=426).....	38
Tablo 6.	Hastaların BX pozitifliği ile BX türlerinin incelenmesi(n=426).....	38
Tablo 7.	Hastaların tetkik sonuç bulgularının incelenmesi(n=426)	38
Tablo 8.	Hastaların Birads bulgularının incelenmesi(n=426)	39
Tablo 9.	Hastaların sonuç bulgularının incelenmesi(n=426)	39
Tablo 10.	Hastaların sonuç grubu ile yaşları arasındaki farklılıkların incelenmesi(n=358).....	39
Tablo 11.	Hastaların parametreler ile yaş gruplarıarasındaki farklılıkların incelenmesi(n=426).....	41
Tablo 12.	Hastaların parametreler ile meme parankim paterni arasındaki farklılıkların incelenmesi(n=426).....	42
Tablo 13.	Hastaların tetkik bulguları ile parametreler arasındaki farklılıkların incelenmesi(n=358).....	43
Tablo 14.	Hastaların tetkik bulguları ile parametreler arasındaki farklılıkların incelenmesi(n=358).....	44

ŞEKİL ve RESİM LİSTESİ

Şekil 1.	Memenin tanjensiyel ve sagital kesimi	4
Şekil 2.	Memenin arterleri	5
Şekil 3.	Memenin Lenfatik drenajı	7
Şekil 4.	Yıllara göre hastaların dağılımı (n)	37
Şekil 5.	Yıllara göre hastaların yaş dağılımları	37
Şekil 6.	Hastaların sonuç grubu ile yaşları arasındaki farklılıklar.....	40
Resim 1.	Parankim yapısına göre elde edilen mamografik görüntüler	31
Resim 2.	Spiküle konturlu kitle lezyonu	31
Resim 3.	Duktal makrokalsifikasyonlarla uyumlu görünüm (BIRADS 2)	31
Resim 4.	Malignite açısından şüpheli mikrokalsifikasyon odağı	32
Resim 5.	BIRADS 5 mikrokalsifikasyon kümesi	32
Resim 6.	Klavuz tel eşliğinde eksizyonel biyopsi materyalinde mikrokalsifikasyon odağı	32

**MEMEDE RADYOLOJİK OLARAK TESPİT EDİLEN BIRADS 4
LEZYONLARIN PATOLOJİK POZİTİF PREDİKTİF DEĞERİ VE MEME
PARANKİMAL YAPISIYLA İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

ÖZET

Amaç: Memede radyolojik görüntülemelerde BIRADS 4 şüpheli bulgular tespit edilen hastalarda tanı, takip ve tedavi planı için biyopsi gerekliliğini değerlendirmektir.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya Etik Kurul onayı alındıktan sonra Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2016-2020 tarihleri arasında yapılan radyolojik tetkiklerde BIRADS 4 meme bulguları tespit edilen 426 kadın hasta dahil edildi. Bu hastalardan biyopsi yapılan 358 hastanın; BIRADS 4 alt grupları, yapılan biyopsi türleri, radyolojik tetkikleri, meme parankim paternleri ve biyopsi sonuçları retrospektif olarak tarandı. BIRADS 4 lezyonların pozitif prediktif değeri ve sonuçların meme parankim paterni ve diğer değişkenlerle ilişkisi istatistiksel olarak değerlendirildi. İstatistiksel çalışmada değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testleri) kullanılarak incelendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmalarında Ki kare testi ve Fischer'in Kesinlik Testine başvuruldu. Normal dağılıma uymayan gruplarda ikili değişkenlerde Mann-Whitney U testi, ikiden fazla değişkenlerde Kruskallwallis testleri kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

Bulgular: BIRADS 4 lezyonların malignite açısından pozitif prediktif değeri meme parankim yapısı A ve B (yağdan zengin ve seyrek fibroglandüler doku) grubunda yoğun meme parankim yapıları C ve D gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu. BIRADS 4C alt grubunda malignite oranı diğer alt gruplara göre anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi.

Sonuçlar: Meme parankim yapısı daha az yoğun olan hastalarda radyolojik BIRADS 4 tanısının güvenilirliğinin daha fazla olduğu ve özellikle bu parankim yapılarında BIRADS 4 şüpheli bulgular tespit edilmesi halinde hastalara ileri inceleme ve biyopsi ile kesin tanı konulması gerektiği sonucuna ulaşıldı.

Anahtar kelimeler: BIRADS 4 lezyonlar, biyopsi, meme, meme parankim paterni, patolojik tanı

**EVALUATION OF THE RELATIONSHIP OF BIRADS 4 LESIONS
DETERMINED RADIOLOGICALLY IN THE BREAST WITH THE
PATHOLOGICAL POSITIVE PREDICTIVE VALUE AND BREAST
PARANCHIMAL STRUCTURE**

ABSTRACT

Aim: To evaluate the necessity of biopsy for diagnosis, follow-up and treatment plan in patients with BIRADS 4 suspicious findings in radiological imaging of the breast.

Patients and methods: After the approval of the Ethics Committee, 426 female patients who were found to have BIRADS 4 breast findings in the radiological examinations performed between 2016-2020 at Erciyes University Faculty of Medicine were included in the study. In 358 of these patients biopsied; BIRADS 4 subgroups, biopsy types, radiological examinations, breast parenchyma patterns and biopsy results were retrospectively reviewed. The positive predictive value of BIRADS 4 lesions and the relationship of the results with breast parenchymal pattern and other variables were evaluated statistically. In the statistical study, the conformity of the variables to the normal distribution was examined using visual (histogram and probability graphics) and analytical methods (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk Tests). Chi-square test and Fischer's Precision Test were used for comparisons of categorical variables. Mann-Whitney U test was used for binary variables and Kruskallwallis tests were used for more than two variables in groups that did not conform to normal distribution. Statistical significance was defined as $P < 0.05$.

Results: The positive predictive value of BIRADS 4 lesions in terms of malignancy was found to be significantly higher in breast parenchymal structure A and B (fat-rich and sparse fibroglandular tissue) group compared to groups C and D. Malignancy rate in the BIRADS 4C subgroup was found to be significantly higher than the other subgroups.

Conclusions: It was concluded that in patients with less dense breast parenchyma, the reliability of the radiological diagnosis of BIRADS 4 is higher, and if BIRADS 4 suspicious findings are detected in these parenchymal structures, the patients should be diagnosed with further examination and biopsy.

Keywords: BIRADS 4 lesions, biopsy, breast, breast parenchymal pattern, pathological diagnosis

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Meme kanseri dünyada özellikle kadınlarda önemli bir sağlık problemi olup insidansı yıllara göre artış göstermeye devam etmektedir. En büyük risk faktörü kadın cinsiyettir ve kadınlar erkeklere oranla 100 kat daha fazla meme kanseri riski taşımaktadır. Demografik özellikler, reproduktif öykü, ailesel ve genetik faktörler, radyoterapi öyküsü, hormon replasman tedavisi, alkol kullanımı, sosyoekonomik düzey, daha önce geçirilmiş meme kanseri öyküsü, vücut kitle indeksi meme kanseri gelişimi açısından risk faktörlerini oluşturmaktadır (1). Demografik özelliklere bakıldığında beyaz ırkta siyah ırka göre %20 oranında daha fazla meme kanseri görülmesine rağmen mortalite siyah ırkta daha yüksek oranlarda seyretmektedir. Bunun yaşam şartları ve sosyoekonomik düzeye bağlı olduğu düşünülmektedir. Yine sosyoekonomik düzeyi daha yüksek olanlarda 2 kat artmış meme kanseri gelişme riski tanımlanmaktadır. Bunun nedeni sosyoekonomik düzeyi yüksek olanlarda reproduktif alışkanlıkların değişimine bağlı olarak değerlendirilmiştir (2). Tanımlanan bu risk faktörlerine rağmen %50 ye yakın meme kanseri de kadınlarda bu risk faktörlerinden bağımsız gelişim gösterebilmektedir. Meme kanserinde yaşam süresini belirleyen en önemli etken tanı anındaki meme kanseri evresidir. Evreleme; tümör boyutu, lenf nodu metastazı, uzak organ metastazı değerlendirilerek yapılır. Erken tanı ile meme kanseri hastalarının prognozunda anlamlı iyileşmeler sağlanabilir. Tümör evresinin bu kadar önem taşıması ve kadın hastalarda görülme sıklığı göz önünde bulundurularak meme kanseri için rutin tarama protokolleri geliştirilmiştir. Meme kanseri taramasında kullanılan birincil tetkik mamografidir. Toplumların meme kanseri farkındalığının artırılması ve tarama

programları sonucu meme kanseri tespit edilme sayısı da artış göstermektedir. Rutin mamografi ve mamografide şüpheli bulgular tespit edilmesi halinde yapılan ek tetkikler meme kanserinin erken tanısına katkısı yanı sıra benign malign ayrımı gerektiren lezyonların da radyolojik olarak tespit edilmesini sağlamış, ancak beraberinde bazı benign lezyonlarda tanı ve takip sürecinde agresif yaklaşımlar uygulanmasına da yol açmıştır. Radyolojik tetkiklerin, özellikle de ultrasonografinin subjektif bulgular içerebilmesi, sonuçların tecrübeye bağlı farklılıklar göstermesi tanı aşamasında zorluklar meydana getirmektedir. Özellikle dens meme parankiminde radyolojik sensitivite ve spesifite oranlarının düşmesi bu meme parankim paternine sahip bireylerde görülen kitlelerin benign malign ayrımını zorlaştırmaktadır (3, 4). Meme parankim yapısı radyolojik tetkiklerde BIRADS sistemine göre tama yakın yağ dokusundan, dens meme parankimine kadar 4 farklı alt grupta sınıflandırılmıştır (5). Sonuç değerlendirmesi ise BIRADS 0; tanımsız lezyondan, BIRADS 6; bilinen maligniteye kadar 7 farklı kategoride incelenmiştir(5). Çalışmada amacımız BIRADS 4 malignite açısından şüpheli bulgular tanısı alan hastalarda, biyopsi sonuçları ile malignite açısından klinopatolojik verifikasyonu, meme parankim yapısını da göz önünde bulundurup değerlendirerek bu lezyonların tanı ve takip sürecine katkı sağlamaktır.

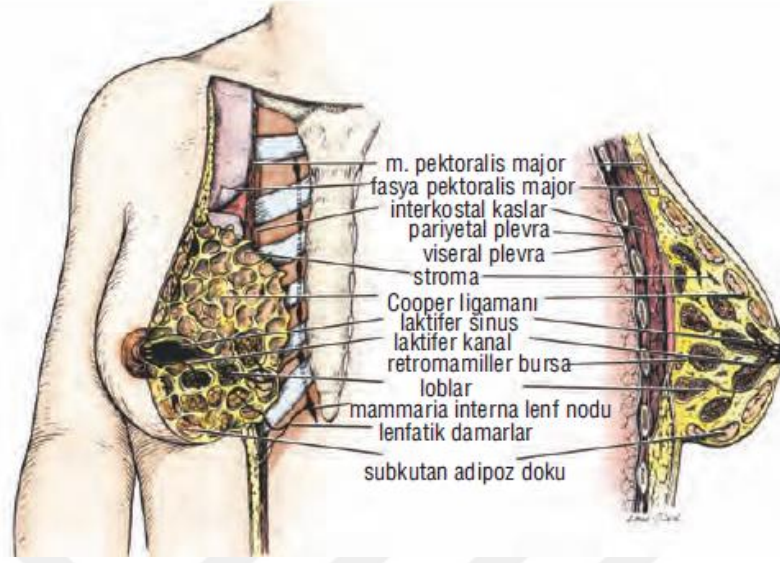
2.GENEL BİLGİLER

2.1. Memenin Anatomisi ve Fizyolojisi

Memenin Anatomisi

Asıl fonksiyonu laktasyon ve bebeği beslemek olan meme dokusu erkeklerde rudimenter seyrederken kadınlarda postpartum dönemde fonksiyonel olmaktadır. Meme toraks ön duvarında, pektoralis minör- major kasları ve pektoral fasyanın üzerinde, subkutan yağ dokusu içinde yüzeysel yerleşimlidir (Şekil 1) (2, 6). Memenin altında göğüs duvarı ve üst abdomen kasları yer almaktadır (2, 7). Meme sternumun lateral kenarından orta axiller çizgiye kadar ve vertikal ekseninde 2. kottan 6. kota kadar uzanmaktadır. Memenin kuyruk bölümü olan 'Spence'in kuyruğu' olarak adlandırılan kısmı ise koltuk altına uzanmaktadır (2, 8).

Memenin glandüler dokusunun üzerini örten yağ dokusu miktarı memenin şeklini ve boyutunu belirler. Genetik ve çevresel nedenlere, diyet alışkanlıkları ve fonksiyon gördüğü süreye göre meme şekil ve boyutu kişiden kişiye farklılıklar göstermektedir. Gelişme çağı ve genç erişkinlerde meme daha belirgin ve sertken menapozal dönemde memelerde involüsyon olur, deri gevşer. Memenin fonksiyon ve gelişimi ise nöroendokrin sistem tarafından kontrol edilmektedir (9).



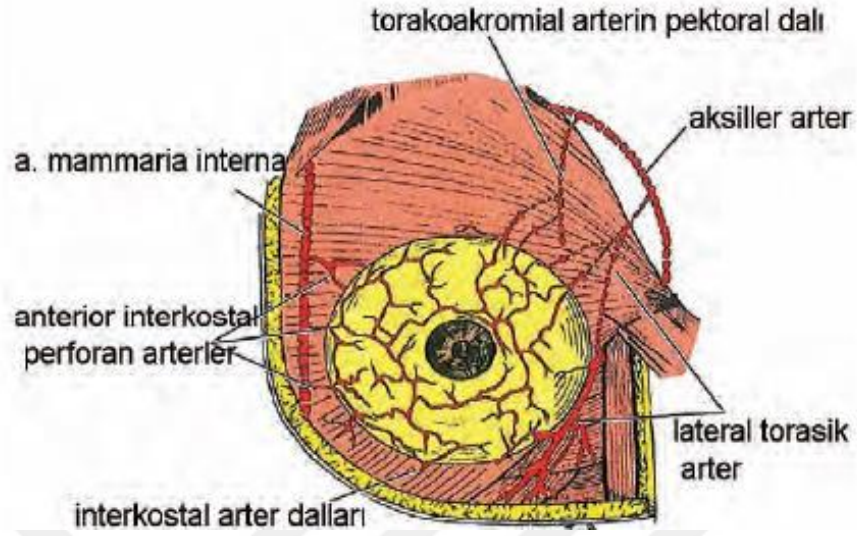
Şekil 1. Memenin tanjensiyel ve sagittal kesimi

Her bir meme birkaç lobülden oluşan 15-20 lobdan oluşur. Bağ dokusundaki fibröz bantlar meme içerisinde ilerleyerek (Cooper ligamanları) yapısal destek sağlarlar. Bu ligamanların uzanımları ise 'Duret crestleri' olarak adlandırılmaktadır. Nullipar bir bireyde meme hemisferik konfigurasyonda olup meme başı düzeyinde belirgin düzleşme mevcuttur. Hamilelik- laktasyon dönemlerinde ise hormonal uyarı ile memenin hacmi ve yoğunluğu artar.

Meme başı areola kompleksi pigmente ve kıvrımlı yapıya sahiptir. Areolada yağ- ter bezleri ve areola düzeyinde küçük yükselmeler oluşturan aksesuar bezler mevcuttur (Montgomery Tüberkülleri). Meme başı zengin duyuşal innervasyona sahiptir ve bebeğin emmesiyle sütün gelmesini sağlayan nörohümorol olayları tetikler (10).

Memenin Arteryal, Venöz ve Lenfatik Dolaşımı

Memenin arteryel kanlanmasını aksiller arterin dalları (lateral torasik ve torakoakromiyal arterler), posterior interkostal arterin lateral dalları, internal mammariyan arterin perforan dalları, sağlar (6, 10) (Şekil 2). Doppler ultrasonografi ile değerlendirildiğinde memenin vasküleritesi menstruel siklusta değişmekte ve ovülasyon zamanına yakın en yüksek düzeye ulaşmaktadır (11).

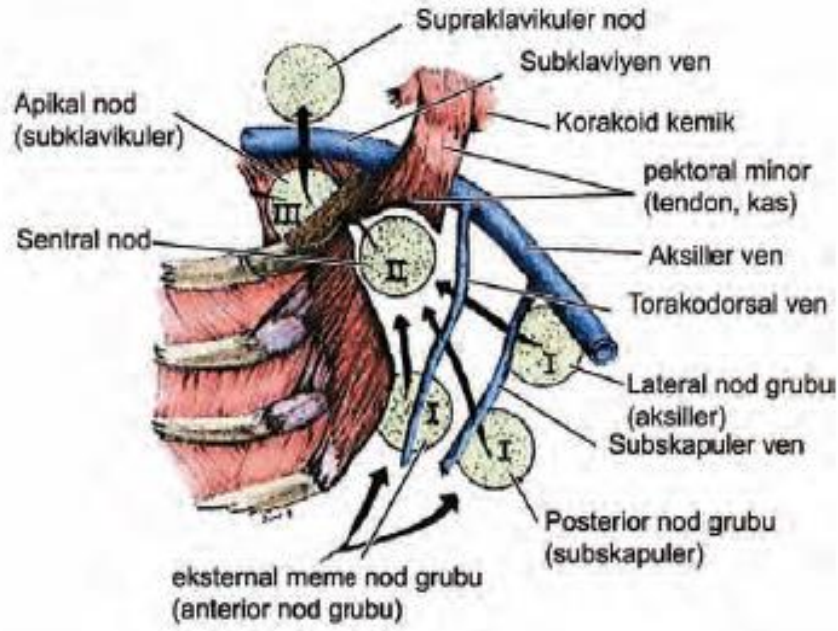


Şekil 2. Memenin arterleri

Memenin venöz dolaşımı arteriyal sistemi izleyerek aksillaya drene olur. Üç ana ven grubu: İnternal torasik venin perforan dalları, posterior interkostal venin perforan dalları, doğrudan aksiller vene dökülen venler memenin venöz dolaşımından sorumludur (10, 12). Memede venlerinin dağılımı ve özellikle yaptıkları anastomozlar metastatik karsinom seyrini ve dolayısıyla da meme kanserinin en sık metastaz yaptığı uzak organları belirler (13, 14).

Memenin lenfatik drenajı kapiller lenfatik damarlarla başlar. Bu kapiller damarlar drenaj sağladıkları dokularda kör olarak başlar ve diğer kapiller damarlarla birleşerek lenfatik kanalları oluştururlar. Lenf sıvısı kanallar içerisinde tek yönlü ve pulsatil olarak hareket eder. Ancak tümör invazyonu veya enfeksiyon gibi sebeplerle tıkanma meydana geldiğinde bu lenfatik akım tersine dönebilir. İnterlobüler bağ dokusunda yer alan lenfatik ağlar, laktiferöz kanalların duvarlarındaki ve areola çevresindeki lenfatik kanallarla bağlantılıdır. Lenfatik akım, subepitelyal pleksustan başlayarak intraparakimal lenfatikler yoluyla aksiller alana ve daha az oranda da parasternal internal mammaryen alana yönelir. Çalışmalarda elde edilen verilere göre; sadece aksillaya drenaj %80-97, hem aksilla hem mammaria interna lenf nodlarına drenaj %20-25 oranda ve sadece mammaria internaya lenfatik akım ise %3-6 oranında gerçekleşmektedir (15, 16). Lenfatiklerin bir kısmı pektoral major kasının lateralinden aksiller lenf nodlarının pektoral grubuna, bir kısmı ise pektoral major kasının arasından

direk apikal lenf nodlarına ve diğerleri de pektoral major kası arasından geçerek mamma interna lenf nodlarına ulaşmaktadır. İnternal mamma lenf nodları, interkostal aralıklarda ve parietal plevra önünde lokalize seyretmektedir (2, 17). Lenfatik kanallar aracılığıyla diğer memeye de geçiş olabilmektedir (18). Aksiller lenfatik drenaj pozisyonel varyasyonlar göstermekle birlikte sınırları net değildir. Bir sınıflamaya göre 6 aksiller lenf nodu grubu mevcuttur: (i) aksiller venin posterior veya medialinde yer alan, üst ekstremitenin lenfatik drenajının çoğunu sağlayan aksiller ven grubu (lateral); (ii) lateral torasik damarlar düzeyinde ve pektoralis minör kasının alt sınırı düzeyinde yer alan, memenin lateralinin lenfatik drenajının çoğunu sağlayan external mammariyan lenf grubu (anterior- pektoral grup); (iii) skapula laterali ve subskapuler damarlar düzeyinde yerleşmiş boyunun alt kısmı ve omuzun arka kısmının lenfatik drenajını alan skapuler grup (subskapuler veya posterior); (iv) pektoral minör kasının posteriorunda aksiller yağ dokusu içinde yer alan, aksiller ven, eksternal mammariyan, skapuler lenf nodu gruplarından ve doğrudan memeden lenfatik drenajı alan santral grup; (v) pektoral minör kasının superiorunda yer alan diğer lenf nodu gruplarının tamamından drenaj sağlayan subklaviküler grup (apikal); (vi) pektoralis minör ve major kasları arasında yer alan, memeden doğrudan lenfatik drenaj sağlayan interpektoral grup (Rotter ganglionları) (10). Bir diğer anatomik sınıflamaya göre ise: (a) pektoralis minör kasının laterali ve inferiorunda, alt grup lenf nodları (Level I) (aksiller ven grubu, eksternal mammariyan grup, skapuler grup); (b) pektoralis minör kasının posteriorunda, orta grup lenf nodları (Level II) (santral grup, interpektoral grup); (c) pektoralis minör kasının üst sınırının üzerinde veya medialinde yerleşen, üst grup lenf nodları (Level III) (subklaviküler grup) (2, 10).



Şekil 3. Memenin Lenfatik drenajı

Memenin duyuşal innervasyonu başlıca dört ile altıncı interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları ile sağlanmaktadır. Ayrıca 2. ve 3. interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutaneöz dalları ile C3 ve C4'ten gelen supraklaviküler sinirler memeyi innerve edebilirler. Meme başının innervasyonu ise 4. interkostal sinir dalları ile sağlanmaktadır (19). Torasik interkostal sinirlerin lateral kutaneöz dalları meme derisinin lateral kısmının ve bu sinirlerin anterior kutanöz dalları ise meme derisinin medial kısmının innervasyonunu sağlar. Bu sinirlerin tümü sempatik dallarını memeye ve üzerindeki deriye gönderirler ve sinirlere eşlik eden damarlar aracılığıyla kan akımı ve derinin ter bezlerinin sekretuar fonksiyonu üzerinde etkili olurlar (14). Memeyi innerve eden sinir uçlarının meme başında sonlanmasından kaynaklı duyarlılığı en fazla olan bölge meme başı areola kompleksidir (20, 21). Meme kanseri cerrahisinde areolaya çok yakın sirkumareoler insizyonlar ve lumpektomi kavitesine verilecek radyasyon tedavisi sonrası hastalarda yaşam boyu ciddi ağrılar meydana gelebilmektedir (2).

Memenin Fizyolojisi

Memenin gelişimi ve fonksiyonları progesteron, östrojen, oksitosin, prolaktin, büyüme hormonu, tiroid hormonu ve kortizol gibi hormonların etkisi ile başlar (22, 23). Duktal

gelişim östrojen etkisiyle başlarken, epitelyum proliferansiyasyonu ve lobuler gelişimden progesteron sorumludur. Prolaktin postpartum dönemde laktogenezis için primer stimulan hormondur. Hormon reseptör sayısının artırılması ve primer epitelyal gelişimi de uyarır. Luteinizan hormon (LH) ve folikül stimulan hormon (FSH) gonadotropin hormonlardır ve overlerden östrojen ve progesteron salınımını düzenlerler. LH ve FSH'ın hipofiz bezinden salınımı hipotalamustan gonadotropin releasing hormonun (GnRH) salınımı ile düzenlenir.

Östrojen ve progesteronun negatif ve pozitif feed back etkileri ile de LH, FSH ve GnRH salınımı düzenlenmektedir. Yeni doğan kızlarda bebeklik ve çocukluk döneminde östrojen ve progesteron oranı düşük seyredir. Puberte döneminde östrojenin hipotalamik hipofizer aks üzerinde pozitif feed back etkisinin artmasıyla GnRH, LH ve FSH salınımı artar. Bu durum overlerden östrojen progesteron salınımını artırır ve menstrüel siklus başlar. Bu dönemde memenin boyut ve dansitesinde artış olur ve sonrasında epitelyal proliferasyon gelişerek meme gelişimi sağlanır (10).

2.2. Memenin Benign Hastalıkları

Meme şikayeti olan hastaların genellikle hastaneye başvuru nedenleri ağrı, ele gelen kitle ve meme başı çekilmesidir. Otuz yaş altı kadınlarda memede kitle şikayetiyle başvuran hastaların %80'i, kadınların kendi muayenesinde saptanmışve bu kitlelerin %53'ünün gerçek kitle olduğu saptanmıştır (24).

Meme kanseri ve yaş açısından ülkemizde meme hastalıkları derneği federasyonunun 2005-2009 yılları arasında meme kanserli hastaları incelediği ve 2010 yılında yayınladığı verilere göre kadınların %48'i (n=5434/11384) 50 yaşından önce, %17'si de 40 yaşın altında meme kanseri tanısı almıştır (2). Kadınlarda en sık görülen kanser olan meme kanseri vakalarının yaklaşık %25'i premenopozal kadınlardan oluşmaktadır (25). Meme hastalıkları başvurusunda klinik muayene, radyoloji ve patoloji korelasyonu ile tanı süreci tamamlanır ve tedavi planı yapılır. Lezyonun benign malign ayrımı yapılarak cerrahi planı ve malignite halinde tümörün evre ve özelliklerine göre onkolojik tedavi planı düzenlenir.

2.2.1. Fibrokistik Hastalık

Fibrokistik meme hastalığı, dünya çapında milyonlarca kadında teşhis edilen en yaygın iyi huylu meme hastalığıdır (26). Fibrokistik değişiklikler tanımı nonspesifiktir ve terminal duktuslar, lobüller ve bağ dokusu içerisinde fibrozis gelişimi ve hücresele çoğalma sonucu gelişen iyi huylu meme parankim hastalıklarını içermektedir. Etyolojisinde; östrojen veya anti-östrojen tedavi alan kadınlarda güçlü bir klinik ilişki gösterilmiştir. Sekiz yıldan uzun süredir östrojen ve progesteron alan postmenopozal kadınlarda iyi huylu meme lezyonlarının prevalansı 1,7 kat artmıştır. Çalışmalarda östrojen ve progestin kombinasyon tedavisi kullanımı % 74 oranında iyi huylu meme hastalığı riski ile ilişkilendirilmiştir. Aynı çalışmada anti-östrojen kullanımının ise iyi huylu proliferatif meme hastalığının prevalansında % 28'lik bir azalma sağladığı tespit edilmiştir (27). En çok 30-50 yaş arasında kadınlarda görülen fibrokistik hastalığın tüm kadınlarda görülme oranı yapılan çalışmalar sonucu yaklaşık %30-60 arasında tespit edilmiştir (28). Hiperplastik fibröz kistler, adenozis gibi çeşitli kist alt tipleri bilinmektedir. Bu tür kistler genellikle memede üst dış kadranda ve santral marjda tespit edilmektedir (29). Fibrokistikler düzenli sınırlı, hareketli, baskı ile sıkıştırılabilir genellikle semptomatik seyreden lezyonlardır. En sık semptomu ise meme ağrısıdır. Ağrı tek bir kadranda olabileceği gibi memede diffüz olarak da hissedilebilir. Kistik lezyonlar hızlı bir şekilde büyüme gösterebildiği gibi kendiliğinden de kaybolabilir. Fizik muayenede olguların bir kısmında özellikle yaygın fibrokistik değişiklikler olduğunda nodüller meme parankim dokusu hissedilebilir (30, 31). Özellikle 40 yaş altında solid kistik ayrımının da yapılması amaçlı ilk görüntüleme yöntemi meme ultrasonografisidir. 40 yaş üzeri kadın hastalarda ve şüpheli olgularda fibrokistik değişikliklere eşlik edebilen şüpheli mikrokalsifikasyon odaklarının tespiti için ultrasonografi ile birlikte mamografi görüntüleri değerlendirilmelidir. Seçilmiş olgularda gerekli görülmesi halinde meme Manyetik rezonans görüntüleme de tanı sürecine eklenebilir. Ultrasonografik görüntülerde kistler; basit, komplike (sınırları net seçilemeyen duvar yapısı, akustik kontrastlanma, hipoekoik görünüm) ve kompleks (solid kistik komponentler) olmak üzere üç farklı şekilde değerlendirilebilir (32).

Komplike kistlerde malignite oranı % 2'nin altında seyrederken, kompleks kistik meme kitlelerinin malign olma olasılığının % 23 ile % 31 arasında olduğu rapor edilmiştir (32, 33).

2.2.2. Jinekomasti

Jinekomasti erkeklerde meme dokusunun fizyolojik yada patolojik nedenlerle proliferasyon göstererek kadın memesine benzer görünüm kazanmasıdır (34). Tek taraflı yada iki taraflı olabilir ve fizik muayenede palpable kitle gibi değerlendirilebilir. Jinekomastide meme hacminde artış, memenin sarkması, asimetri, areola çapında artış meydana gelebilmektedir (35).

Jinekomasti patofizyolojik mekanizmaları :

- (i) **Ösrojen fazlalığına neden olan durumlar:** hermafroditizm, gonadal stromal tümörler, germ hücreli tümörler, adrenal kortikol neoplazmlar, akciğer karsinomu, hepatoselüler karsinom, endokrin hastalıklar, karaciğer sirozu, nutrisyon değişiklikleri
- (ii) **Androjen eksikliği durumları:** yaşlılık, primer testiküler yetersizlik, sekonder testiküler yetersizlik, renal yetmezlik
- (iii) **Farmakolojik nedenler**
- (iv) **İdiyopatik nedenler ve sistemik hastalıklar (10).**

Jinekomasti Sınıflandırması:

Sınıf I: Çap ve protrüzyon artışı areolaya sınırlıdır.

Sınıf II: Tüm meme yapılarının hipertrofisi, meme başı areola kompleksi inframamarian katlantıdan yukarıdadır.

Sınıf III: Tüm meme yapılarının hipertrofisi, meme başı areola kompleksi inframamarian katlantı hizasında ,erkek tüberöz memesi de dahildir.

Sınıf IV: Tüm meme yapılarının hipertrofisi, meme başı areola kompleksi inframamarian katlantıdan 1cm'den daha fazla aşağıdadır (36).

Jinekomasti tedavisi altta yatan nedene yönelik olmakla birlikte medikal tedavi ile geriletilemeyen, fizyolojik veya kozmetik sıkıntılar oluşturan, 12 aydan uzun süreli jinekomastisi olan hastalarda cerrahi tedavi önerilebilmektedir (36, 37).

2.2.3. Galaktosel

Galaktosel genellikle gebelik sonrası emzirme döneminde veya emzirmenin kesildiği dönemde ortaya çıkar. Emziren kadınlarda en sık görülen iyi huylu meme tümörleridir. Distal kanallarda süt birikiminden terminal duktal-lobüler tıkanıklığa kadar seyir gösterebilir.

Klinik başvuru genellikle emzirmenin kesilmesini takiben memede oluşan ağrısız sertlikler veya kitledir. Lezyonlar fibrotik bir duvar yapısına sahiptir ve beraberinde enflamasyon gelişebilir. Kronik galaktosel olgularında kist içeriğindeki su bileşeninin tamamen emilmesi sonucu lezyon saf lipid kisti olarak görülebilir. Mamografik görüntülemelerde kist içeriğinde yağ sıvı seviyeleri görülebilir. İçeriğindeki yağ ve protein oranı, kist aspirasyon materyalinden sitolojik ve biyokimyasal analiz yapılarak tanı konulmasına yardımcı olur (38).

2.2.4. Mastit – Abse

Meme enfeksiyonları en sık postpartum dönemde görülmektedir. En sık görüldüğü yaş grubu ise 18-50 yaş arası kadın hastalardır. Laktasyona sekonder olmayan enfeksiyonlar memenin kendisinden kaynaklı (memedeki anormalliklere sekonder) intrinsik ve cilt, toraks boşluğu gibi komşu yapılardaki patolojik durum ve enfeksiyona sekonder ekstrinsik olarak sınıflandırılabilir (2, 10). Mastit terimi memenin enflamasyonunu ifade eder. Enfeksiyon kaynaklı olabileceği gibi nonenfeksiyöz seyirde gösterebilmektedir. Mastit kanser riskini artırmaz ancak semptomlar, memenin klinik değerlendirilmesi inflamatuvar meme ca ile benzer özellikler gösterebilmektedir. Mastit tanısıyla tedavi uygulanan hastalarda klinik iyileşmenin 10 günlük süreci geçmesi halinde ayırıcı tanıda inflamatuvar meme ca mutlaka ekarte edilmelidir. Meme MRG'si ve biyopsi tanıda yardımcı tetkiklerdir. Non laktasyonel memede de akut enfeksiyöz mastit sık gelişebilmektedir. Etyolojisinde memede mevcut olan bir kist, enfekte olan meme cildi veya dilate bir duktus muhtemel kaynak olarak düşünülmektedir.

Non puerperal meme apselerinin yaklaşık %90'ını subareolar apseler oluşturmaktadır. %25'inde bilateral seyir gösterirken, yaklaşık %92'sinde nüks tespit edilmiştir. Temel patoloji duktusların glandüler epitelinin, metaplastik skuamöz epitele dönüşmesi sonucu oluşan inflamatuvar durumdur. Epitelde gelişen bu değişim sürecinde, sellüler debrislerle

duktuslar tıkanabilir, dilate olabilir, fistülizasyon, kistik dilatasyon ve rüptür izlenebilmektedir. Özellikle inflamatuvar meme ca ile ayırıcı tanı amaçlı yapılan sitolojide çok sayıda nötrofil, makrofaj, kolesterol kristalleri, keratinöz içerik, parakeratotik ve nükleus içermeyen skuamöz hücreler görülmektedir (2). Memede enfeksiyona en sık neden olan ajanlar stafilokok ve streptokok türevleridir. Daha nadir olarak kültürde anaerobik ajanlar ve mikotik enfeksiyonlar da tespit edilebilmektedir (10). Ayrıca bazı vakalarda steril abseler de gelişebilmektedir. Lokal apse drenajı, yara bakımı, etkene yönelik oral-IV antibiyoterapi; laktasyonel mastitte sıcak kompresler ve sütün drenajının sağlanması tedavide kullanılan başlıca yöntemlerdir (10).

2.2.5. Duktal Ektazi – Periduktal Mastit

Duktal ektazi, dilate duktus yapılarını tanımlar. Kanallardaki genişleme sıvı birikimi, kronik inflamatuvar süreç ve enflamasyona bağlı kronik değişikliklere yol açar.

Kronik duktal ektazi sürecinde duktus duvarında kalınlaşma gözlenir. Duktus içerisinde inflamatuvar, lipitten zengin debris birikir. Enflamasyona sekonder duktus duvarı sağlamlığını kaybederek duvar yapısı zayıflar. Herhangi bir travma sonucu duktus duvarında yırtılma gelişebilir. Lipitten zengin sıvının çevre dokulara yayılmasına neden olabilir. Akut meme ağrısının sık nedenlerinden olan ekstravaze sekresyon, akut kimyasal mastite yol açabilir. İnflamasyon duktus duvarı etrafında lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu meydana getirerek periduktal mastit kliniğine yol açabilir. Kalınlaşan duktus duvarı fibrotik hale gelerek lümende uzun çizgisel kalsifikasyonlar meydana getirir. Daha az oranda ise, kalsifikasyonlar duktus duvarında görülebilmektedir (39, 40). Mamografide erken dönemde mikrokalsifikasyonlarla karışabilen kalsifikasyon odakları, kronik dönemde sekretuar duktal kalsifikasyonlar şeklinde görülebilmektedir. Duktal ektazinin en sık rastlanan klinik sonucu meme başı akıntısıdır. Akıntı yeşil, süt gibi ve peynirimsi olabileceği gibi duktus duvarı ülserasyonuna sekonder kanlı meme başı akıntısı da görülebilmektedir. Ultrasonografi, duktografi-galaktografi tanı için uygulanan öncelikli tetkiklerdir (41).

2.2.6. Epitelyal Hiperplaziler

Hiperplazi, terminal duktal lobüler üniteye gelişen proliferatif değişikliklerdir. Myoepitelial ve epitelial hücrelerde meydana gelir. Amerikan patologlarının ortak klasifikasyon sınıflamasına göre:

1.Hafif epitelial hiperplazi (duktal veya lobüler hiperplazi): 2-4 kat kalınlığındaki epitelyal proliferasyonu ifade eder. Malignite riskinde artışa neden olmaz. Kistik hastalık, adenozis, duktal ektazi şeklinde olabilir. Yaklaşık % 70 oranında görülür. Fibroadenom ve mastitlerde de hafif epitelial hiperplazi görülebilir.

2.Orta dereceli epitelial hiperplazi: 4 kattan fazla hücre hiperplazisi gelişen atipisiz bir durumdur. Malignite riskinde 1,5-2 kat artışa neden olur. Yaklaşık %25-30 oranında görülmektedir. Papiller hiperplazi, stromal komponenti olan papillom şeklinde görülebilir.

3.Atipik epitelial hiperplazi (duktal ve lobüler hiperplazi): Epitel tabakasının bozularak selüler atipinin geliştiği durumdur. Malignite riskinde 4-5 kat artışa neden olur. Yaklaşık %4 oranında görülmektedir (41, 42).

Atipik duktal hiperplazide ultrason mamografi MRG bulguları spesifik olmayıp proliferasyona göre değişiklik gösterir (41, 43).

2.2.7. Cilt Lezyonları

Cilt lezyonları özellikle taramada mamografi esnasında süperpozisyon nedeniyle parankimal lezyonlarla karışabilmektedir. Bu lezyonların gereksiz takip ve biyopsiye sebep olmaması adına klinikte düzenli fizik muayene yapılması önemlidir. Tıkanmış kıl foliküllerinden kaynaklı epidermal inklüzyon kistleri, sebasöz kistler, nevüs, yabancı cisim, keloid skar klinikte memede en sık karşılaşılan cilt lezyonlarıdır (41, 44).

2.2.8. Meme Lipomu

Lipomlar olgunlaşan yağ hücrelerinden oluşan benign lezyonlardır. Genellikle yavaş büyüme gösterirler ve etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Orta yaş kadınlarda daha sık görülmekle birlikte her yaş grubunda ortaya çıkabilir. Düzgün sınırlı, hareketli,

süngerli yapıya sahip, fizik muayenede hassasiyeti olmayan lobüler lezyonlardır (45, 46). Milimetrik boyutta olabileceği gibi çok büyük boyutlara da ulaşabilirler. Meme dokusu dışında baş boyun, gövde, ekstremiteler ve aksillada da görülebilir. Çok büyük boyutlarda dahi genellikle kendilerinin zararlı etkisi yoktur. Ancak çevre dokulara basısından kaynaklı klinikte olumsuz sonuçlarla karşımıza çıkabilir. Doğru takip ve tedavi planı açısından malign karakterdeki liposarkomdan ayırt edilmelidirler. Liposarkomlar lipomdan gelişim göstermezler malign yumuşak doku lezyonlarıdır (47). Lezyonun hızlı büyüme göstermesi, büyüklüğüne bağlı kozmetik deformite meydana gelmesi, iğne biyopsileriyle net tanı konulamayıp malignite ekartasyonunun kesin yapılamaması durumlarında eksizyon planlanabilir (2, 48).

2.2.9. Hamartom (Fibroadenolipom)

Hamartomlar nadir görülen, yavaş büyüme gösteren iyi huylu lezyonlardır. Tanıda mamografi, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme, iğne biyopsileri yardımcı olur. Spesifik histopatolojik özelliklerinin olmaması ve genellikle ele gelen tümörler olmaması nedeniyle daha az oranda tanı koyulup tespit edilen lezyonlardır (2). Hastalar genellikle kliniğe memede ağrısız kitle, her iki memede boyut farkının olması ya da yapılan tarama görüntülemelerinde memede tesadüfen kitle saptanması gibi şikayetlerle başvururlar (49). Meme dokusu ile aynı kıvamda, hareketli, düzgün sınırlı lezyonlar olduğu için bazen fizik muayene ile ayırt etmek zordur. Ortalama görülme yaşı 45 olarak bildirilmiştir (50, 51). Radyolojik görüntülemelerde lipom ve fibroadenomla karışabilmektedir. Histopatolojisinde; fibröz stroma ve değişik

oranlarda yağ içeren, bazen pseudokapsüler görünümü olan kitlelerdir (52). Radyolojik ve klinik olarak benzer özelliklerdeki lezyonlarla karışabileceği için kesin tanıda cerrahi eksizyon gerektirebilir. Eksizyonu sonrası meme parankiminde belirgin asimetri oluşturmazlar (53). Hamartomların kendisi premalign özellikte lezyonlar değildir ancak meme dokusunun glandüler yapılarını içerdiklerinden normal meme dokusunda gözlemlendiği gibi bu lezyonlarda da malignite tespit edilebilir. Hamartomların rekürrens oranı göz önünde bulundurulduğunda eksizyonda lezyonun bir bütün olarak çıkarılması gerekir (54, 55).

2.2.10. Yağ Kisti ve Yağ Nekrozu

Yağ nekrozu genellikle travmaya bağlı gelişmekle birlikte etyolojisinde meme rekonstrüksiyon cerrahileri, antikoagülasyon, kist aspirasyonları, iğne biyopsileri, radyoterapi, bazı otoimmün hastalıklar, duktal ektazi ve meme enfeksiyonları yer alır. Fizik muayenede genellikle hassasiyet mevcuttur. Yüzeysel yerleşim gösterdiklerinde ciltte kalınlaşma ve retraksiyona yol açabilirler. Radyolojik ve klinik özelliklerinin meme kanseriyle benzerlik göstermesi ve var olan bir maligniteyi gizleyebilmesi nedeniyle tanı koyulması önemlidir (56). Patolojik değerlendirmesinde fibrozis, hemoraji, nekrotik yağ içeren kistik dejenerasyonlar, histiyosit infiltrasyonu, hemosiderin birikimi, multinükleer dev hücreler, vasküler değişiklikler ve kist duvarında kalsifikasyon izlenebilmektedir (57).

2.2.11. Fibroadenom

Fibroadenomlar iyi huylu, düzgün sınırlı daha çok genç kadınlarda ve özellikle siyah ırkta daha yüksek oranda görülen, atipi içermeyen proliferatif meme lezyonlarıdır. İleri yaş kadın hastalarda mamografide kalsifiye lezyonlar olarak da tespit edilebilir. Memenin fibröz ve glandüler elemanlarının en sık benign tümörleridir. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte lobüllerin hiperplazisi ve distorsiyonu sonucu geliştiği düşünülmektedir. Genellikle yavaş büyüme eğilimindedir. Ve büyümesinde östrojen aktivitesi önemli rol oynar. Bu nedenle prognozunda doğum kontrol haplarının etkinliği yüksektir (58). %10-15 oranında multiple ve bilateral olabilmektedir. Basit fibroadenomlarda malignite gelişme ihtimali yokken kompleks fibroadenomlarda malignite riski vardır. Ancak bunun fibroadenoma bağlı olup olmadığı kesin tanımlanmış değildir. Kompleks fibroadenom komşuluğundaki meme parankimi kaynaklı olabileceği de düşünülmektedir (59). Ultrasonografi ve mamografide yuvarlak veya oval lobüller, düzgün sınırlı lezyonlar olarak tanımlanmaktadır. Kaba, kalsifiye ve 2cm'den büyük lezyonlarda patlamış mısır görünümü tespit edilebilir. Fibröz doku içeriği yüksek fibroadenomlar ultrasonografide düzensiz sınırlı, heterojen yapıya sahip olarak görülebilirler ve akustik gölgelenme de verebilirler (60, 61).

Tipik kalsifikasyon bulgusu gösteren lezyonların sık takibi gerekmez. BIRADS 3 lehine değerlendirilen muhtemel benign ancak tipik kalsifikasyon bulgusu saptanmayan

lezyonlarda ise ilk bir yıl 6 ayda bir, sonra da yıllık takiplerle en az 3 yıl lezyonda değişim olmadığının gözlenmesi önerilmektedir. İzlemede büyüme gösteren şüpheli bulgular taşıyan, aile öyküsü olan, hormonal tedavi planlanan, filloid tümör ayırımı gerektiren şüpheli hastalarda biyopsi ile tanı koymak uygundur.

Juvenil fibroadenolar ise 10-18 yaş grubunda görülen lezyonlardır. Epitelyal ve stromal elemanlardan zengindir. Hızlı büyüme eğilimindedirler. Büyüme gösteren olgularda eksizyon planlanabilir. Eksizyon sonrası meme parankiminde kozmetik deformiteye yol açmazlar ancak eksizyon sonrası nüks edebilirler.

Dev fibroadenomlar ise 5cm'den büyük lezyonlardır. Bu lezyonların filloid tümör ile ayırımını yapmak zordur. Kesin tanı için histopatolojik verifikasyon gerekir (2).

2.2.12. Filloid Tümör

Filloid tümörler daha çok orta ileri yaş grubu hastalarda görülen, meme tümörleri arasında %1'den daha az oranda izlenen tümörlerdir. Ortalama 4-5 cm çapında, multinodüler lezyonlardır. Stromal hücre atipisi, tümörün çevre dokularla ilişkisi, hücrelerdeki mitoz durumu, stromal aşırı büyüme ve sellülarite parametreleri değerlendirilerek filloid tümörler; benign, borderline ve malign olmak üzere üç gruba ayrılırlar. Tümörün kesit yüzeyi gri renktedir. Solid, yer yer yarıklar, kistik komponentler içerebilmektedir. Mikroskopisinde intrakanaliküler büyüme paterni ve stromal hipersellülarite tipiktir. Malign olanlarında nekroz ve hemoraji izlenebilir (62, 63). Malign filloid tümörlerde stromada en sık fibrosarkom görülürken, kondrosarkom, osteosarkom, liposarkom, rabdomiyosarkom gibi heterolog diferansiasyonda izlenebilmektedir. Filloid tümörlerde uzak organ metastaz oranı yaklaşık %20-25 oranındadır. En sık metastaz izlenen organlar akciğer ve kemiklerdir. Filloid tümör eksizyonu sonrası tüm alt tiplerinde (benign-borderline-malign) nüks görülebilmektedir. Metastazlar ise çoğunlukla nüks tümörlerde izlenmektedir (2).

2.2.13. Fibromatozis

Metastaz potansiyeli olmayan, memedeki fibroblast ve miyofibroblastların oluşturduğu lokal agresif tümörlerdir. Ekstraabdominal desmoid tümörler olarak da bilinmektedir. Genellikle palpabl ve sert kitleler olarak karşımıza çıkar ve daha çok reproduktif

dönemde görülmektedir. Boyutları 0.5 ila 10 cm arasında değişebilir. Meme başı, deri, pektoral kas da retraksiyonlara yol açabilir. Meme fibromatozis olgularında yaklaşık %20-27 oranında rekürrens izlenmektedir (2, 41).

2.2.14. Radyal Skar

Radyal skar fibrozis ve elastozisin izlendiği, duktus ve lobüllerin ışınal dizilimi ile karakterize benign meme lezyonlarıdır. Spiküler uzanım göstermeleri nedeniyle radyolojik ve histolojik olarak meme kanserine benzerler. Patogenezi net olarak bilinmemekle birlikte inflamatuvar süreç ya da kronik iskemi sonucu oluşan sekonder fibrozis olarak değerlendirilmektedir. En sık 40-60 yaş aralığında görülmektedir (64, 65). Daha çok meme cerrahisi materyalinde insidental olarak tespit edilirler. Fibrokistik hastalık ve benign-malign meme hastalıkları ile birliktelik gösterebilirler. Radyal skarın boyutuna paralel olarak birlikteliğinde meme kanseri görülme sıklığı da artar. Malignite eşlik etme oranı %29-35'tir. Tek lezyon olabileceği gibi multisentrik ve bilateral de izlenebilmektedir (66).

2.2.15. İntraduktal Papillom

Memenin benign papiller tümörleri memede biyopsi yapılan lezyonların %1-5'ini oluşturmaktadır. Meme benign lezyonlarının ise %10'dan azını oluştururlar. Her yaş grubunda görülebildiği gibi ensık post menapozal kadın hastalarda tespit edilmektedir (67, 68). Genellikle asemptomatik seyrederek ve başka sebeplerden alınan iğne biyopsileri ve eksizyon spesmenlerinde insidental olarak da tespit edilebilirler. Lezyonların tamamen çıkarılması tanısal değer taşıdığı kadar tedavi açısından da anlamlıdır. Duktuslarda tıkanıklık ve dilatasyona yol açabilir. En sık karşılaşılan klinik semptom meme başı akıntısıdır. Meme başı akıntılarının %40-70'ini papiller lezyonlar oluşturmaktadır (69, 70). Papillomatozis ise daha genç hasta grubunda gözlenen, soliter intraduktal papillomlara göre çok daha nadir oranda tespit edilen olgulardır. Malignite riski soliter papillomlardan yüksek seyretmektedir. Bir alt tipi olan juvenil papillomatozis ise 30 yaş altı kadınlarda görülmekte, meme başı akıntısından çok sınırları düzensiz multikistik lezyonlarla klinik başvurulara yol açmaktadır. Memenin diğer proliferatif lezyonları ile sıklıkla birliktelik göstermektedir. Juvenil papillomatozis olgularının %25-58'inde ailede meme kanseri öyküsü vardır (2, 71). Malign papiller

lezyonlar: papillom'dan gelişim gösteren in situ duktal karsinom (DKİS), papiller DKİS, intrakistik papiller karsinomlar, solid papiller karsinom ve intrakistik papiller karsinomdan gelişebilen invaziv karsinom şeklinde sınıflandırılmaktadır (67). Galaktografi, ultrasonografi, MRG, duktoskopi papiller lezyonu tespit etmekte kullanılan radyolojik tetkiklerdir. Akıntı semptomu eşlik eden hastalarda sitolojik inceleme, akıntı olmayan hastalarda radyolojik görüntülemeler eşliğinde yapılan stereotaktik biyopsi, tel veya ROLL(radioguided occult lesion localization) işaretleme ve eksizyon, vakum biyopsileri kesin tanı ve tedavide kullanılabilir (72). Tedavide soliter lezyon mevcutsa klasik eksizyon yapılabilir. Palpable kitle tespit edilmezse etkilenen duktusa yönelik mikroduktektomi, major duktal eksizyon ve özellikle papillomatozis olgularında ön görülen duktolobüler segmentektomi tedavide uygulanabilen cerrahi tekniklerdir (2, 73).

2.2.16. Sklerozan Adenozis

Sklerozan adenozis terminal duktal lobüler ünitede meydana gelen, myoepitelyum ve bağ dokusu değişiklikleri ile ortaya çıkan, proliferatif bir meme hastalığıdır. Radyolojik ve histopatolojik özellikleri meme kanseriyle benzerlikler göstermektedir. Bu nedenle ayırıcı tanı önem arz etmektedir. Mamografide diffüz ya da kümeli mikrokalsifikasyon odakları şeklinde görülebilir. Kalsifikasyon odakları içerebilir ve düzgün yada düzensiz sınırlı kitleler şeklinde ortaya çıkabilir (74). Ultrasonografide heterojen parankimal özellikler taşıyan, hiperekoik odaklar da gösterebilen mikrolobüle, açılı veya spiküle kenarlı solid kitle olarak tespit edilebilirler. Diğer benign meme lezyonlarının stromal dokusunda gelişebilir. Malignite riskinde 1,5-2 kat artışa neden olur. İnvaziv maligniteyi düşündüren bulguları nedeniyle BIRADS4 lezyon olarak değerlendirilirler (41).

2.2.17. Diğer Nadir Görülen Lezyonlar

Leiomyom, kondrom ve osteom, nörofibrom ve nörolemmoma nadir görülen meme lezyonları olup genellikle düzgün sınırlı, yuvarlak veya oval şekilli lezyonlardır. Yapısal olarak fibroadenomla benzer özellikler göstermektedirler. Kondrom ve osteomda fibroadenoma benzer şekilde kalsifikasyon alanları izlenebilir. Tanı için histopatoloji gerekmektedir (75).

2.3. Memenin Malign Hastalıkları

Meme kanseri kadınlarda görülen kanserlerin %23ünü oluşturmaktadır. Kadınlarda en sık görülen kanser meme kanseridir. Akciğer kanserinden sonra kadınlarda en sık ölümlle sonuçlanan meme kanseri 40-59 yaş arası kadınlarda en sık kansere bağlı ölüm nedenidir. Yapılan çalışmalar sonucunda her sekiz kadından birinde hayatı boyunca meme invaziv karsinomu gelişeceği beklenmektedir (76).

2.3.1. İnsitu Karsinomlar

2.3.1.1. Duktal Karsinoma İnsitu (Dkıs)

Duktal karsinoma insitu memenin duktal sistemi ile sınırlı, bazal membran invazyonu olmayan, malign hücre proliferasyonu ile seyreden, patolojik davranış özelliklerine sahip heterojen hücre-lezyon grubu olarak tanımlanmaktadır. Hücreler bazal membranı aşmadığı için stroma, kan ve lenfatik dolaşıma geçemezler. Bu nedenle metastatik özellikleri yoktur. Ancak yaklaşık %1-2 sinde tanı konulamayan gizli invazyon özelliğinden dolayı ve rezidü hastalığın invaziv kansere dönüşümünden dolayı metastaz izlenmektedir (2, 77). Tarama mamografilerinin yaygınlaşmasıyla malign mikrokalsifikasyon odaklarının, asimetric yapı ve distorsiyon alanlarının erken saptanması ile duktal karsinoma in situ tanısı alan hasta sayısı artış göstermiştir. Duktal karsinoma in situ, invaziv karsinomun prekürsörüdür (2). Lezyonların %30-50'sinin invaziv karsinoma ilerlediği düşünülmektedir. TNM sınıflamasına göre Tis ve evre 0 olarak değerlendirilen DKIS hem sitolojik hem de yapısal açıdan hücre proliferasyonu ile farklılıklar gösteren çok geniş bir spektrum oluşturmaktadır. Minimal atipiden anaplastik hücreler içeren lezyonlara kadar farklılıklar gösterebilmektedir. DKIS terminal duktal lobüler ünite ile sınırlı alanda seyredebileceği gibi çok sayıda lobüler ünite ve segmenti tutan formu da gösterebilmektedir (78). DKIS tümörler mikroskopik yapılarına göre komedo ve non-komedo olmak üzere iki ana gruba ayrılırlar. Komedo tip en malign tip olup, daha çok solid komponentten oluşur ve belirgin nekroz, kalsifikasyon alanları gösterir. Lokal nüks açısından daha yüksek risk taşımaktadırlar. İnvaziv tümör gibi anjiyogenezi uyarmaktadırlar. Yüksek grade, cerbB2 pozitifliği ve karışık histolojik özellikler gösterirler. Non-komedo DKIS ise bu özellikleri taşımaz. Non-komedo DKIS, mikropapiller, papiller, solid, kribriform tip alt gruplarına

ayrılmaktadır. DKIS tümörlerde prognoz ve lokal nüks açısından en anlamlı parametreler nükleer grad ve nekroz varlığıdır. Lagios sınıflamasına göre: düşük-intermediate-yüksek grad; Van Nuys sınıflamasına göre: Nekrozsuz yüksek olmayan grad, nekrozlu yüksek olmayan grad ve yüksek grad; European sınıflamasına göre: iyi diferansiye, orta diferansiye, kötü diferansiye; Nottingham sınıflamasına göre ise: nekrozsuz DKIS, nekrozlu DKIS ve saf komedo olarak sınıflandırılmaktadır (2, 10). DKIS hastalarının yaklaşık %90'ı tarama mamografisi ile tanı almaktadır. %90-95'inde mamografide mikrokalsifikasyon odakları tespit edilmektedir. Mamografide kalsifikasyon odakları ile tanı konulan meme kanseri hastalarının yaklaşık %65'i saf DKIS'dur. %32'sinde ise invaziv kanser odağı mevcuttur, %4'lük kısım ise invaziv meme kanseri tanısı almaktadır. %5-10 DKIS hastası meme başı akıntısı, palpable kitle şikayetleriyle karşımıza çıkabilir. Areola ve meme başı egzamatöz lezyonu ile seyreden Paget hastalığı da bir duktal karsinoma in situ'dur (79).

DKIS 'ların tedavisinde tek tedavi yaklaşımı yoktur ve tam fikirbirliği sağlanmamıştır. Günümüzde kullanılan Van Nuys patolojik sınıflaması (VNPI) University of Southern California (USC) tarafından 2001 yılında modifiye edilmiştir. USC/VNPI skorlaması ve skorlamaya göre tavsiye edilen tedavi tablo 1-2'te gösterilmiştir (2).

Tablo 1. USC/VAN NUYS Prognostik indeks (USC/VNPI)

Skor	1	2	3
Boyut (mm)	<15	16-40	>41
Sınır (mm)	>10	1-9	<1
Patolojik Özellikler	Non-yüksek Grad Nekrozsuz	Non-yüksek Grad Nekrozlu	Yüksek Grad Nekroz (+ veya -)
Nükleer Grad	1 ve 2	1 ve 2	3
Yaş	>61	40-60 yaş	<39

Tablo 2 . USC/VNPI Göre Tedavi Kılavuzu

Skor	Tavsiye Edilen Tedavi
4-6	Sadece eksizyon
7-9	Eksizyon-Radyoterapi
10-12	Mastektomi

Son 20 yıl öncesine kadar DKIS hastalarına temel cerrahi yaklaşım mastektomiydi. Yapılan bir çok çalışma sonucu mastektomi sonrası lokal nüks oranı %1 mortalite oranı ise %0 olarak tespit edilmiştir (80). Sonraları yapılan çalışmalarda meme koruyucu cerrahi+ Radyoterapi tedavileri ile nüks açısından mastektomiyle eşdeğer sonuçlara ulaşılmış ve meme koruyucu cerrahi tedavi seçenekleri arasına girmiştir. Olumsuz kozmetik sonuçlar, mutisentrik tümör, küçük meme büyük tümör, hastanın isteği, daha önce toraksa yönelik radyoterapi öyküsü olan hastalarda yine mastektomi operasyonu ön plandadır. DKIS ve BRCA1-2 gen pozitifliği birlikteliğinde erken nüks ihtimali ve invaziv kanser gelişme riski nedeniyle yine mastektomi önerilmektedir (79). Mastektomi gereken olgularda mastektomi operasyonu ile birlikte rekonstrüksiyon operasyonu uygulanması da cerrahi sonrası olumlu kozmetik sonuçlar sağlamaktadır. Güvenli negatif cerrahi sınır elde edilebilen vakalarda ise meme koruyucu cerrahi ilk seçenek olarak değerlendirilmelidir. Klinik bir çok çalışma ile lokal eksizyon+ radyoterapi ile çok düşük lokal nüks oranları gösterilmiştir (81). DKIS tümörlerin tanımlanmış aksilla metastaz oranları %0.3-2 arasındadır. Aksiller metastaz potansiyeli aynı zamanda invaziv karsinom gelişme riskiyle paralellik göstermektedir. Bu oranlardan kaynaklı aksiller diseksiyon DKIS hastalarında önerilmez. Sentinal Lenf Nodu biyopsisi ise koruyucu mastektomi planlanan hastalarda primer cerrahide önerilmemektedir. Ancak çapı> 3-4 cm palpabl, yüksek grad, nekroz özellikleri taşıyan ve mastektomi planlanan hastalara sentinel lenf nod biyopsisi yapılması önerilmektedir (2, 82).

2.3.1.2. Lobüler Karsinoma İnsitu (Lkis)

Lobüler karsinoma insitu invaziv meme kanseri için prekürsör değil bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Genellikle asemptomatik seyredeler ve başka nedenlerle eksize edilen meme dokusunda insidental olarak saptanma oranları yüksektir. Sıklıkla multifokal ve bilateral olarak ortaya çıkarlar (77, 83). Lkis'ler DKIS gibi kitle oluşturmazlar. Meme başı akıntısı oluşturmazlar ve nadiren mamografik mikrokalsifikasyon bulguları verirler. Tanı yaşı ortalama 40-50 yaş arası kadın hastalardır. Lkis çoğunlukla multifokal ve bilateral olarak izlenmektedir. Hastaların yaklaşık %80 inde multisentrik, yaklaşık %30-40 ında da bilateral Lkis tespit edilmiştir. %30-40 oranında invaziv karsinom gelişme riski tanımlanmıştır (2, 84). Lkis tanısı için neoplastik hücrelerin lobüler ünit içindeki asinusların en az %50-75'ini

doldurup genişletiyor olması gerekir. LKIS sonrası gelişen invaziv kanserler çoğunlukla lobüler tiptedir. İnvaziv lobüler karsinom nedeniyle opere edilen hastaların yaklaşık % 91’inde LKIS saptanmıştır (85). LKIS’nun tanımlanmış önemli bir alt tipi pleomorfik lobüler karsinoma in situdur. Bunlar daha geniş çap, komedolu nekroz, yüksek grad, ciddi sitolojik atipi özelliklerine sahip tümörlerdir. Mamografik bulgu veren LKIS’lar genellikle pleomorfik tiptir. Pleomorfik tip yüksek grad invaziv kanser ile benzer genetik özellikler göstermektedir (86, 87). İnce iğne biyopsi tanıda yetersizdir. Kalın iğne biyopsisi sonucu LKIS tanısı koyulan hastalarda; mamografi ve mikroskopik bulgular uyumlu değilse, geniş şüpheli bir lezyon tespit edilmişse, kalsifikasyonlar varsa ve pleomorfik LKIS alt tipi düşünülüyorsa hastalara eksizyonel bx önerilmektedir (88). Tedavide hastaların çoğunda klinik muayene ve mamografiyle yakın takip önerilmektedir. Bilateral profilaktik mastektominin %90dan yüksek oranlarda malignite gelişme riskini ve mortaliteyi azalttığı çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak LKIS malignite gelişme riski göz önünde bulundurulduğunda mastektomi rutin tedavi seçeneği olarak kabul edilmemiştir. Kemoprevensiyon tedavi seçeneği ise tamoksifen ve raloksifen ilaçlarıyla klinik çalışmalarla değerlendirilmiştir. Her iki ilaç grubunda da östrojen reseptör pozitifliği olan hastalarda olumlu sonuçlar elde edilmiş ancak ilacın yan etkileri de göz önünde bulundurulduğunda rutin tedavi seçeneği olarak kullanımı tartışmalıdır. Tedavi protokolü kesin sınırla belirlenmediği için tedavi süreci planlanırken hastanın gelişebilecek riskler konusunda bilgilendirilerek hastanın tercihleri de değerlendirilmelidir (2).

2.3.2. İnvaziv Karsinomlar

2.3.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom

Memede en sık görülen karsinom tipidir. Meme kanserlerinin yaklaşık %80’ini oluştururlar. Ortalama 50 yaş civarında görülür. Terminal duktal üniteden köken alan malign invaziv epitelyal tümörlerdir. Düzensiz sınırlı sert kitle, meme başı çekintisi, peau d’orange görünümü, paget hastalığı ve memenin tama yakını doldurabilen masif kitleler şeklinde klinikte karşımıza çıkabilir (10, 89). Göğüs duvarı infiltrasyonu gösterebilirler. Histopatolojisi incelendiğinde invaziv duktal karsinomların %20’sinde T4 ve T8 lenfositlerden zengin yoğun lenfosit infiltrasyonu görülebilir. Lenfatik, perinöral, perivasküler invazyon görülme oranı yüksektir. Lenf nodları veya tümör

olgulara tanı aşamasında manyetik rezonans görüntüleme büyük önem taşır. MRG rutin meme kanseri taramasında kullanılmaz. Ancak yüksek riskli hasta gruplarında, gen mutasyonuna sahip hastalarda, klinik mamografi ve ultrasonografi arasında uyumsuz sonuçlar elde edildiğinde takip ve tedavi planı açısından önemli bir radyolojik görüntüleme yöntemidir. Bazen küçük ve düzenli sınırlı lezyonların malign karakterini belirlemede mamografi ve ultrasonografiye göre etkinliği oldukça yüksektir. Yeni tanı almış meme kanserlerinde de ek odak araştırılması ve cerrahi prosedürün belirlenmesinde önemli yere sahiptir. MRG'nin meme kanserinde duyarlılığı %94-100 oranında, özgüllüğü ise %37-97 oranında tespit edilmiştir (97). İnvaziv duktal karsinomlar MRG'de sıklıkla spiküle konturlu, fokal kontrast tutan kitle olarak izlenirler. Nadiren lezyonlar lobüle veya oval şekilde izlenebilir. Heterojen iç yapı ve postkontrast periferik halkasal kontrastlanma MRG'de sık görülmekte olup, bu özellikler malignite lehine anlamlıdır. Kinetik değerlendirmede erken dönemde yoğun kontrastlanma ve geç dönemde 'wash out' göstermesi ve Tip 2 ve Tip 3 eğri ile değerlendirilmesi malignite lehine destekleyici bulgulardır (40, 89).

2.3.2.2. İnvaziv Lobüler Karsinom

Hücrelerin lineer büyüme paterni ile karakterizedir. Meme kanserlerinin %10-14'ünü oluştururlar. Yuvarlak nükleus ve çok az sitoplazma içeren küçük hücrelerden oluşurlar. Tümör hücreleri, diffüz bir şekilde meme stromasını infiltre eder, duktusların çevresinde girdapvari (targetoid) büyüme paterni gösterir. Asemptomatik seyrebileceği gibi bütün memeyi dolduran kötü diferansiye kitleye kadar geniş spektrum gösterebilir. Sıklıkla multifokal, multisentrik ve bilateral seyretme eğilimindedirler. İnvaziv lobüler karsinomlarda tübül formasyonu izlenmez. Diffüz büyüme paterni nedeniyle net sınırlı bir kitle oluşturmadığından klinik olarak tespit edilmesi zor olabilir. Belirgin desmoplazi oluşturmadığından, mamografide belirgin kalsifikasyon odakları tespit edilemediğinden radyolojik ve mikroskopik tanısı da güç olabilir (10, 98). Solid, alveolar ve pleomorfik paternleri tanımlanmıştır. Bu alt grupları birlikte değerlendirildiğinde %40-60 oranında lenf nodu metastazı bildirilmiştir. Mikroskopik incelemesinde özellikle solid varyant lenfoma ile benzerlik gösterebilir. Lobüler karsinomlarda östrojen reseptör pozitiflik oranı %90'lara kadar ulaşmaktadır. Az diferansiye lobüler karsinomlar ise genellikle hormon reseptör negatif özellik gösterirler (2). İnvaziv lobüler karsinomlar için sensitivitesi en yüksek görüntüleme yöntemi %88-

93 oranıyla MRG'dir.MRG'de ışınal lezyonlar, kitlesel olmayan duktal, lineer ve diffüz kontrastlanmalar izlenebilir (99).

2.3.2.3. Tubuler Karsinom

Tübüler karsinomlar iyi diferansiye invaziv tümörlerdir. Diğer invaziv karsinomlara göre çok daha iyi prognoza sahiptir. Lezyonun tamamı tubüllerden oluşur. Eğer beraberinde infiltratif diğer karsinom türleri minör odak olarak eşlik ederse mikst tubuler karsinom olarak adlandırılır. Tubül lümenleri genellikle boş ve dilate görünümündedir. Tubülüslerin çevresinde genellikle elastik liflerin yoğun olduğu elastozis alanları mevcuttur. Mikroskopik olarak; tek sıralı epitelyal hücreler ile döşeli tubül yapılarının, düzensiz infiltratif proliferasyonu ile karakterizedir. Mitoz nadir olarak izlenir. Duktal karsinoma in situ %60-65 oranında tubüler karsinoma eşlik edebilir. Tubüler karsinom ile birliktelik gösteren DKIS'lar genellikle düşük gradelidir (non-nekrotik kribriiform ya da mikropapiller tip) (2, 100).

2.3.2.4. İnvaziv Kribriiform Karsinom

İyi prognoza sahip meme karsinomlarından biridir. Meme karsinomlarının yaklaşık %0,6-3,5'ini oluştururlar. Mikroskobisinde, fenestre görünüm oluşturan kribriiform adaların düzensiz infiltrasyonu ile karakterizedir. İmmünohistokimyasal ve sitolojik özellikleri tubuler karsinoma benzemektedir. İnvaziv alanlara tubuler karsinom da eşlik edebilir (2, 92).

2.3.2.5. Medüller Karsinom, Atipik Medüller Karsinom

Meme kanserlerinin yaklaşık %5-7 sini oluşturan medüller karsinomlar yumuşak kıvamlı, çevre dokulardan keskin sınırlarla ayrılan 10cmlik çapa ulaşabilen malign tümörlerdir. Fizik muayenede radyolojik tetkiklerde fibroadenomu düşündürecek kadar düzgün sınırlı seyredebilirler. Histolojik olarak belirgin nukleus, atipik mitoz içeren veziküller, pleomorfik nukleuslu hücrelerin sinsityal gelişim paterni (kesit yüzeyinin en az %75'inde görülür) ve çok az fibröz stroma içeren solid yuvalar izlenmektedir. Ayrıca karakteristik olarak hücre yuvalarının arasında, belirgin lenfosit infiltrasyonu mevcuttur (101). Tipik medüller karsinomlar gland yapısı oluşturmazlar, in situ duktal karsinom alanları içermezler. Atipik medüller karsinomda ise tipik medüller karsinomdan farklı

karsinomların çoğunda immunhistokimyasal olarak ER, PR pozitif olup, HER2 aşırı ekspresyonu çok nadirdir. Çoğunlukla multisentrik seyredeler ve birden fazla büyük duktus tutulumu gösterirler (108). Radyolojik görüntülerde düzgün sınırlı, yüksek dansiteli lezyonlar olarak görülebileceği gibi düzensiz sınırlı invaziv görünümde tespit edilebilir. Ultrasonografide akustik kırılmalar verebilir. Özellikle kistik olanlarda invazyon olmadıkça radyolojik olarak intraduktal papillomla karışabilmektedirler (107).

2.3.2.8. İnvaziv Mikropapiller Karsinom

Meme kanserleri arasında en kötü prognoza sahip tümörlerden biridir. Genellikle izole mikropapiller karsinom şeklinde değil invaziv duktal karsinomla birlikte mikst invaziv meme karsinomu şeklinde görülürler. Histopatolojik görünümünde boşluklar içerisine yerleşmiş kolumnar ya da kübik hücrelerden oluşan, fibrovasküler çatı içermeyen solid/tubuler epitelyal hücre kümeleri mevcuttur (109, 110). Lenfatik emboliler sık izlenir. Memeye metastaz yapan overin seröz papiller karsinomu ile karışabilmektedir. Ayırıcı tanılarında Wilms tümör-1 ve Ca 125 ekspresyonu değerlendirilebilir. İnvaziv mikropapiller karsinomlar genellikle yüksek gradelidir ve lenfovasküler invazyon görülme oranı yüksektir. Özellikle büyük kitlelerde aksillar lenf nodu metastazı yüksek oranda tespit edilmektedir (111, 112).

2.3.2.9. Metaplastik Karsinom

Metaplastik karsinomlar; (i) Skuamöz karsinom, (ii) Adenoskuamöz karsinom, (iii) iğsi hücre metaplazili karsinom, (iv) Kondroid diferansiyasyon gösteren karsinom, (v) Osseöz diferansiyasyon gösteren karsinom alanları ile adenokarsinom alanlarının birlikteliği ile oluşan heterojen bir tümör grubudur (113, 114).

2.3.2.10. Nöroendokrin Karsinom

Meme nöroendokrin tümörleri tanımlanmış olmasına rağmen memede gerçek karsinoid tümör varlığı tartışmalı bir konudur. Önceleri bu tümör karsinoid patern yada nöroendokrin diferansiyasyon olarak tanımlanmıştır. Bazı kaynaklarda bu tümör meme kanserinin karsinoid özellikler taşıyan varyantları olarak bildirilmiştir (115). Tanının doğru konulması, bu tümörlerin karsinoid tümör ve küçük hücreli karsinomların metastazlarından net ayırt edilmesi tedavi planı açısından önemlidir. Bu tümörlerin

2.4.Memenin Radyolojik Görüntülenmesi

2.4.1. Ultrasonografi

Özellikle tarama mamografisinde tespit edilen lezyonların solid kistik ayrımı ve morfolojisini değerlendirmede ve 40 yaş altı mamografi yapılmayan hasta grubunda sıklıkla kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografik görüntüler yumuşak doku ve parankimin incelemesi esnasında yüksek frekanslı ses dalgalarından yararlanılarak elde edilir. Benign meme lezyonları düzgün sınırlı, yuvarlak veya oval şekillidir. Zayıf internal eko verirler, anterior- posterior sınırları net olarak seçilmektedir. Şüpheli bulgulardan biri olan düzensiz kenar mikrolobüle veya spiküle olabilir. Mikroondüasyon ve açılanma yapan kenar özellikleri varlığında malignite oranı yaklaşık %50-60 düzeyindedir. Spiküle kontur gösteren lezyonların malignite oranı daha da yüksek seyretmektedir. Benign spiküle konturlu lezyonlar; fibrozis, post op skar formasyonu ve radial skardır. Ekojen halo genellikle maligniteye eşlik etmekle birlikte apse, fibroadenom ve yağ nekrozunda da görülebilmektedir. Lezyonun iç yapısının ekosu yine ultrasonografik olarak değerlendirilen kriterlerdendir. Basit kistik lezyonlar anekoik yapıya sahipken bazı solid lezyonlarda da anekoik görünüm tespit edilebilir. Yüksek gradeli invaziv karsinomlar, medüller karsinomlar, lenfomalar anekoik özellik gösterip ultrasonografik olarak kistler ile karışabilir (2, 10). Malign lezyonlar çoğunlukla hipoekoiktir. İzoekoik lezyonlar ise çoğunlukla benign dir, yağ dokusu ile aynı ekojeniteye sahip oldukları için ultrasonografik ayrımı zordur. Hiperekoik lezyonlar benign lezyon lehine değerlendirilen bulgulardır. Ancak hiperekojen alan içerisinde hipoekoik alanların varlığı malignite için şüphelidir. Lezyonların posterior akustik özellikleri tanı açısından en az yardımcı ve en sık yanılgıya yol açan bulgulardır. Posterior akustik gölgelenme malignite açısından şüpheli bulgu olabileceği gibi yaklaşık %50 oranlarında benign lezyonlarda da tespit edilebilmektedir. Memedeki kitlelerin değerlendirilmesinin yanı sıra ultrasonografi ile reyonel lenf nodu değerlendirilmesi de yapılmaktadır. Lenf nodlarında kortikal kalınlaşma, yağ hilusu kaybı, hipoekoik internal ekolar lenf nodları açısından malignite ve metastaz açısından anlamlı olabilecek bulgulardır (117).

Tablo 3. Amerikan Radyoloji Birliği Ultrason Kriterleri ve BI-RADS Modifiye Risk Sınıflaması

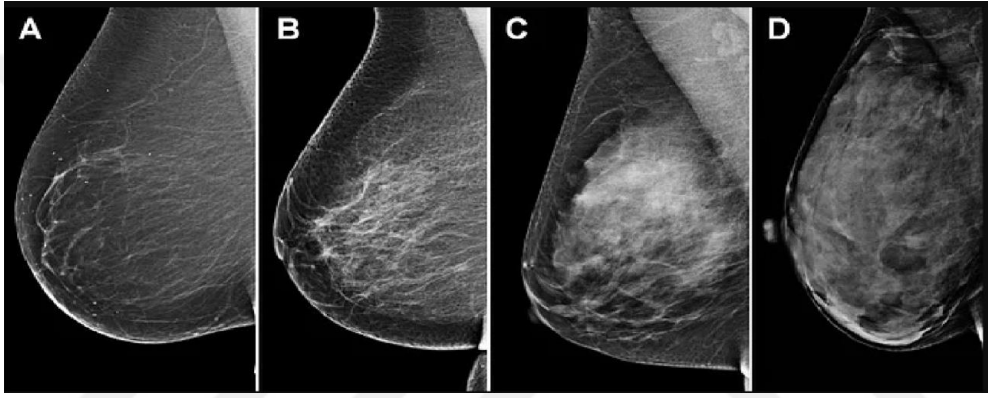
BI-RADS Kategorisi	Tanımlama	Malignite Riski (%)	Öneri
1	Normal	0	Klinik kitle takibi, rutin tarama
2	Selim bulgular	0	Klinik kitle takibi, rutin tarama
3	Olası selim	<2	Hasta tercihi biopsi veya takip
4a	Düşük şüpheli	>2, <50	Biopsi veya ilave inceleme?
4b	Orta derecede şüpheli	>50, <90	Biopsi
5	Habis	>90	Biopsi

2.4.2. Mamografi

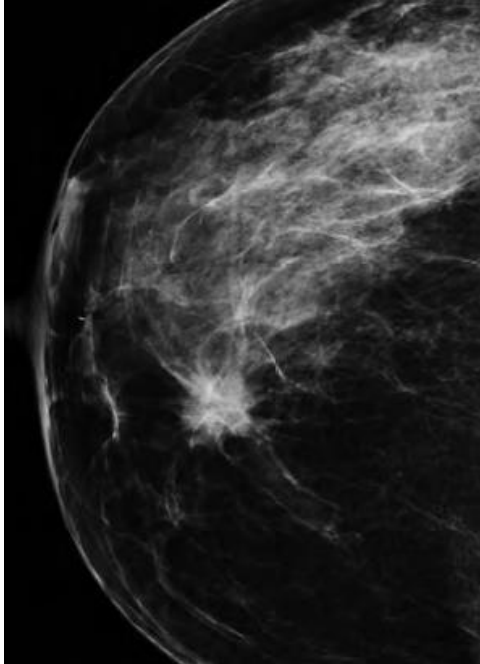
Mamografi meme hastalıklarının tanısında ve meme kanserinin erken evrede tespit edilmesinde etkinliği ispatlanmış görüntüleme yöntemidir. Semptomatik hastalarda tanı amaçlı asemptomatik kadın hastalarda da tarama amaçlı kullanılmaktadır. Meme sabitlenerek X ışını ile parankim görüntüleri alınır. Konvansiyonel film sistemleri yanı sıra kompüterize radyografi (CR) ve tüm alan dijital mamografi (FFDM) tekniklerinin kullanım sıklığı da giderek artmaktadır. Meme kanseri prognozunda erken tanı en önemli etkenlerdendir. Mamografi, 1cm'den küçük lezyonların tespiti, tümörlerin in situ evrede tanı alabilmesi açısından sensitivitesi ve spesifitesi yüksek bir görüntüleme yöntemidir. Tarama mamografisi ile meme kanserli olgularda mortalite oranının %20-30 oranında azaldığı ortaya konmuştur (118). Tarama mamografisi tekrar süreleri açısından net fikirbirliği yoktur. Birçok ülke kendi tarama programları ile mamografik inceleme yapmaktadır. Amerikan kanser derneği 40 yaş üzeri kadınlar için her yıl meme muayenesi ve mamografi incelemesi önermektedir (95). Tanısal amaçlı mamografide ise spot grafi, magnifikasyon grafi gibi ek görüntüler elde edilir. Yağlı meme dokusunda mamografinin sensitivitesi %100 e yakındır. Mamografik şüpheli bulgularda kesin tanı biyopsi sonucu elde edilir. Ancak mikrokalsifikasyon odakları ultrasonografi ile kesin olarak tespit edilemez. Özellikle ultrasonografik karşılığı olmayan şüpheli mikrokalsifikasyon odaklarında kesin tanı için mamografi eşliğinde klavuz tel takılması yardımıyla cerrahi eksizyonel biyopsi uygulanmaktadır. Meme parankim yapısı mamografi ile kitlelerin tespit edilmesi açısından duyarlılığını ortaya koyar (5).

Amerikan Radyoloji Koleji tarafından tanımlanan ve uluslar arası literatürde kabul görmüş meme parankim yapısı sınıflaması;

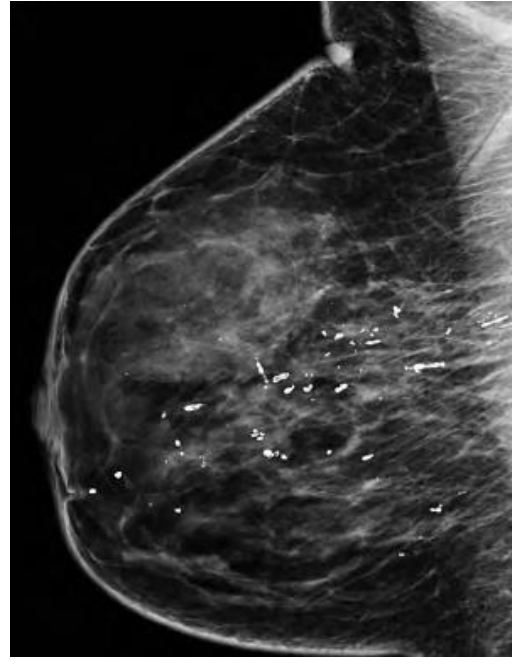
- TİP I. Tama yakın yağlı doku ile replase
- TİP II. Seyrek fibroglandüler doku
- TİP III. Heterojen yoğun (Mamografik duyarlılık azalabilir)
- TİP IV. Yoğun (Mamografik duyarlılık düşük)



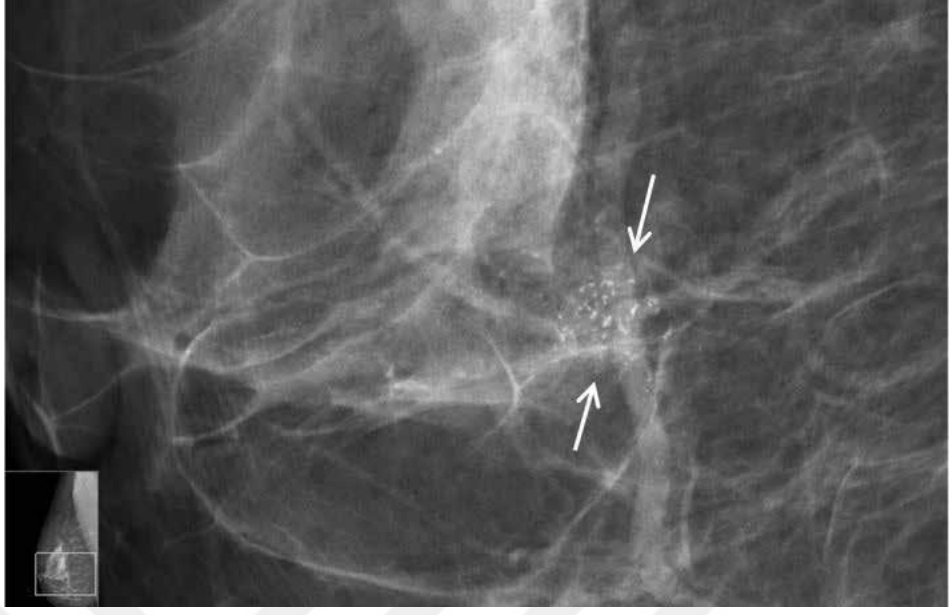
Resim 1. Parankim yapısına göre elde edilen mamografik görüntüler



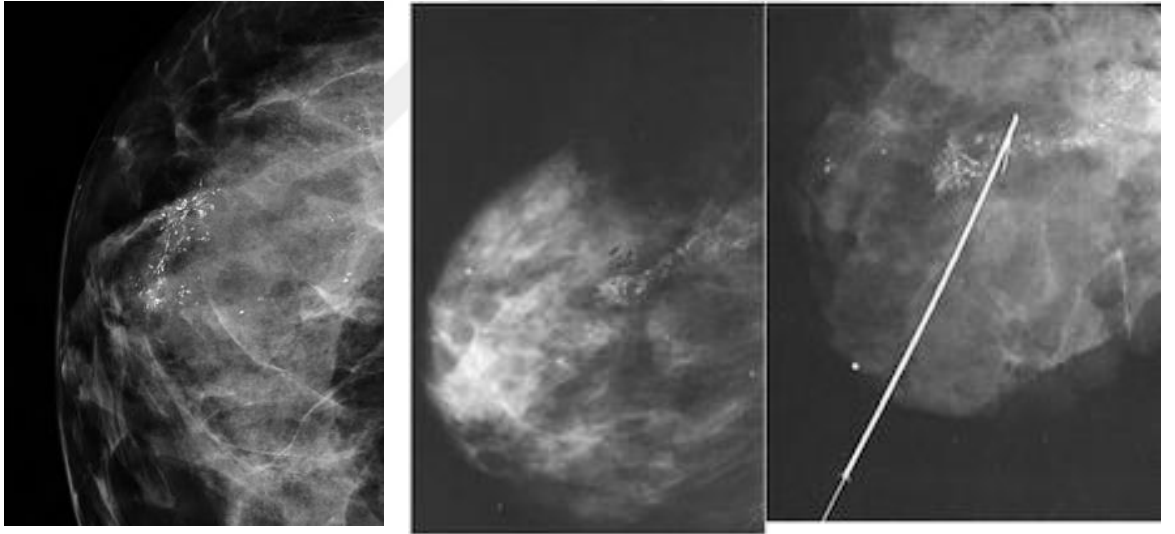
Resim 2. Spiküle konturlu kitle lezyonu (BIRADS5)



Resim 3. Duktal makrokalsifikasyonlarla uyumlu görünüm (BIRADS 2)



Resim 4. Malignite açısından şüpheli mikrokalsifikasyon odağı



Resim 5. BIRADS 5 mikrokalsifikasyon kümesi

Resim 6. Klavuz tel eşliğinde eksizyonel biyopsi materyalinde mikrokalsifikasyon odağı

2.4.3. Galaktografi

Meme başı akıntısı ve sonografik olarak duktus dilatasyonu kliniği olan hastalara tanısasal amaçlı yapılan görüntüleme yöntemidir. Meme başından duktus içerisine kontrast madde verilerek mamografik görüntülerin alınması şeklinde uygulanır. İntraduktal patolojileri tanımlamada önemli bir tetkiktir. Küçük lezyonların varlığını dahi

gösterebilmektedir ancak malign benign ayrımı yapmak açısından yeterli bir tetkik değildir (119).

2.4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG' de inceleme menstrüel siklusun fazlarına göre değişkenlik gösterebilir. Siklusun 2. Haftasından sonra yapılan görüntülemelerde normal meme dokusunda tümör benzeri kontrast tutulumları izlenebilir ve yanlış tanı ve tedaviye yol açabilir. En uygun çekim zamanı 5 ila 14'üncü gün arasındadır. Post menopozal olgularda zamanlama önemli değildir. Hormon replasman tedavisi alan hastalarda tedaviye 6 hafta ara verildikten sonra manyetik rezonans görüntüleme yapılması daha uygun olarak değerlendirilmiştir. Özellikle progesteron içeren ilaçların görüntülemelerde parankim üzerine etkisi daha belirgin olarak tespit edilmiştir (120). Memede MRG incelemeleri pron pozisyonda ve uygun koiller kullanılarak yapılmalıdır. Uygun düzeyde kompresyon solunum artefaktının azaltılmasına ve incelenecek meme dokusunun kalınlığının azalmasına yardımcı olur(121). Görüntülemeye kontrast öncesi T2A sekansların alınması ile başlanır. Maligniteler çoğunlukla bu sekansda sinyal göstermezler, bu sekans daha çok benign lezyonların ekartasyonunda kullanılır (121, 122). Malignite açısından daha anlamlı olan sekans T1A ağırlıklı görüntülerdir. Kesit kalınlığı 2,5 mm'den daha fazla olmamalıdır. Patolojik kontrast tutulumları kitlesel kontrast tutulumu, kitlesel olmayan düzensiz kontrast tutulumu ve fokus tarzında olabilir. Kontrast tutulumları malignite lehine değerlendirilebileceği gibi, inflamatuvar değişiklikler, fibrokistik değişiklikler, adenozis, meme dokusu proliferasyonu, meme içi lenf nodları ve benign kitlesel lezyonlarla da uyumlu olabilir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma 2016 Ocak-2020 Haziran tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan radyolojik tetkiklerde BIRADS 4 meme bulguları tespit edilen hastaların tanı ve takip süreci değerlendirilerek yapılmıştır. 14000 hastanın toplamda 20000'e yakın tetkiki incelenmiş BIRADS 4 lezyon tespit edilen 426 kadın hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Radyolojik görüntüler Erciyes Üniversitesi PACS(Picture Archiving and Communication Systems - Görüntü Saklama ve İletişim Sistemleri)

sisteminden taranarak çalışmaya uygun hastalar seçilmiştir. Çalışmaya premenepozal, perimenepozal ve postmenepozal kadın hastalar dahil edildi. Benign veya malign lezyon nedeniyle geçirilmiş meme cerrahisi olan hastalar ve rekonstrüksiyon öyküsü olan hastalarda, memede cerrahiye bağlı gelişebilecek değişikliklerin radyolojik olarak patolojik kliniklere benzer özellikler göstererek yanlış tanıya neden olabilme ihtimali öngörülerek bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Yeni tanı almış veya bilinen meme malignite öyküsü olan hastaların radyoloji tarafından yapılan tetkiklerinde maligniteye ek tespit edilen lezyonlara yönelik yaklaşımın daha şüpheli ve ayrıntılı inceleme yönünde olabileceği düşünülerek bu hastalar da çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilecek hasta bilgileri elde edildikten sonra her bir hastanın Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan meme radyolojik tetkikleri, biyopsi durumu, biyopsi alınma yöntemi, eksizyonel biyopsi amaçlı cerrahi gerekip gerekmediği ve patoloji sonuçları incelendi. Her hasta için yaş, biyopsi durumu, biyopsi yöntemi, eksizyonel biyopsi gerekliliği, patoloji sonuçlarında benign malign özellikleri ve

BIRADS 4 bulgular lehine değerlendirilen radyolojik görüntüleme yöntemi verileri incelendi.



4. BULGULAR

4.1. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama, sapma ve minimum - maksimum olarak özetlendi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testleri) kullanılarak incelendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmalarında Ki kare testi ve Fischer'in Kesinlik Testine başvuruldu. Normal dağılıma uymayan gruplarda ikili değişkenlerde Mann-Whitney U testi, ikiden fazla değişkenlerde Kruskallwallis testleri kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

2016-2020 yılları arasındaki Memede BIRADS 4 radyolojik bulgular tespit edilen kadın hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların genel yaş ortalaması 48,43 (Med: 48, min: 19, maks: 87) yıl olduğu saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların tanıtıcı özelliklerinin incelenmesi (n=426)

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Yıllar	2016	59	13,8
	2017	116	27,2
	2018	104	24,4
	2019	112	26,4
	2020	35	8,2
		Ort±ss	Med (Min-Maks)
Yaş		48,43±10,33	48 (19-87)

Tablo 5. Hastaların meme parankimpaterni dağılımlarının incelenmesi(n=426)

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Meme parankimpaterni		
A	13	3,1
B	155	36,4
C	185	43,4
D	73	17,1

Çalışmaya dahil edilen hastalardan 358 (% 83,6)'ine BX yapıldığı gözlenirken, biyopsi yapılan hastalardan 135 (% 37,7)'ine İİAB, 66 (% 18,4)'sına eksizyonel biyopsi, 157 (% 43,9)'sine ise TRU-CUT biyopsi yapılarak tanı konulduğu tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 6. Hastaların BX pozitifliği ile BX türlerinin incelenmesi(n=426)

		Sayı (n)	Yüzde (%)
BX	Negatif	68	16,0
	Pozitif	358	84,0
BX pozitif olanlarda(n=358)	İİAB	135	37,7
	EKSİZYONEL BİYOPSİ	66	18,4
	TRU-CUT	157	43,9

Hastaların BIRADS 4 bulgular tespit edilen tetkikleri incelendiğinde; % 49,5 (n= 211)'i USG, % 43,3 (n= 185)'ü MRG, % 7,0 (n= 30)'si ise MG ile belirlendiği saptandı (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların tetkik sonuç bulgularının incelenmesi(n=426)

Tetkik	Sayı (n)	Yüzde (%)
MG	30	7,0
MRG	185	43,4
USG	211	49,5

Çalışmada yer alan hastaların Birads bulgularının % 74,9 (n=319)'unda 4A, % 6,8 (n=29)'inde 4B, % 18,3 (n=78)'ünde 4C olduğu gözlemlendi (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların Birads bulgularının incelenmesi(n=426)

Birads	Sayı (n)	Yüzde (%)
4A	319	74,9
4B	29	6,8
4C	78	18,3

Biyopsi yapılan hastaların % 73,5 (n=263)'ü benign, % 26,5 (n=95)'inin ise malign olduğu saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların sonuç bulgularının incelenmesi(n=426)

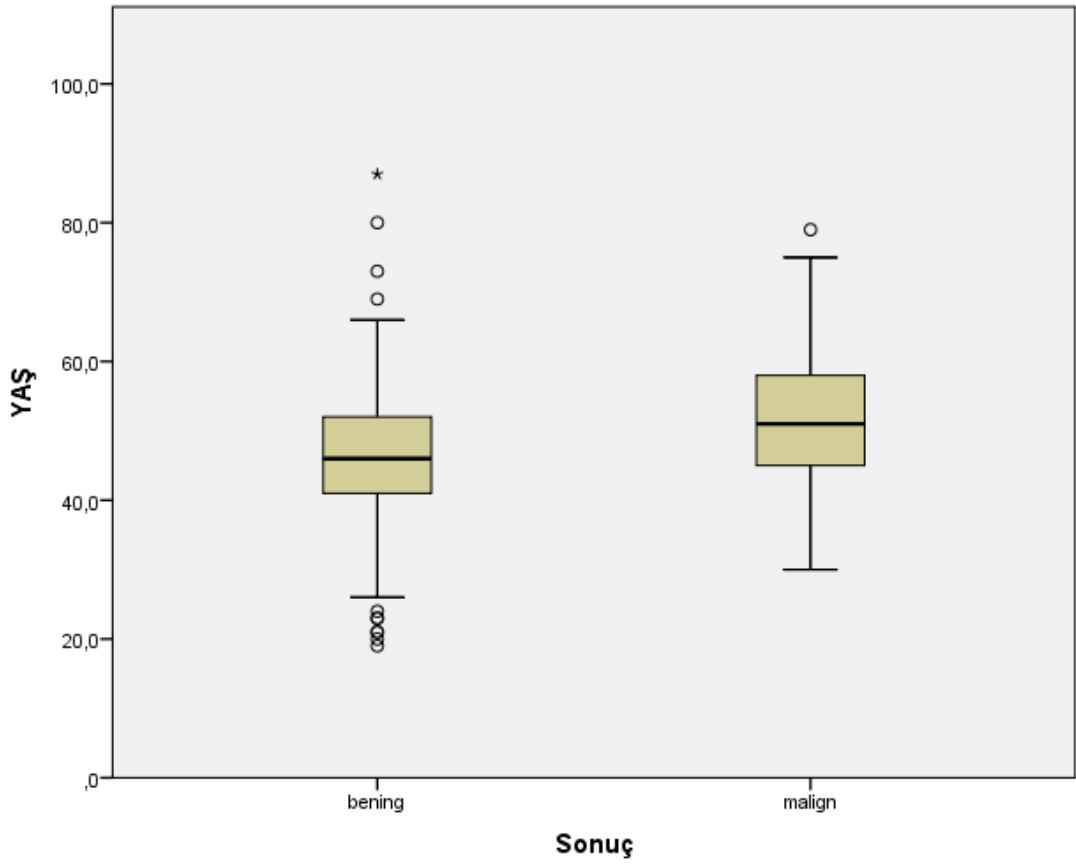
Sonuç	Sayı (n)	Yüzde (%)
Bening	263	73,5
Malign	95	26,5

Çalışmaya dahil edilen hastalardan benign olanların yaş ortalamaları, malign grupta yer alan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük tespit edildi. ($p < 0,05$) (Tablo 10) (Şekil 6).

Tablo 10.Hastaların sonuç grubu ile yaşları arasındaki farklılıkların incelenmesi(n=358)

	Sonuç		P
	Bening (n= 263)	Malign (n= 95)	
	Med (Min-Maks)	Med (Min-Maks)	
Yaş	46 (19-87)	51 (30-79)	<0,001

* $p < 0,05$, Mann whitney u testi



Şekil 6. Hastaların sonuç grubu ile yaşları arasındaki farklılıklar

Çalışmaya dahil edilen hastaların BX ($p=0,088$) ve Birads ($p=0,326$) bulguları ile yaş grupları arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

40 yaş ve altında olan hastalarda meme parankim paterni C ve D görülme sıklığı 40 yaş üzerinde olan hastalara göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$).

40 yaş ve altında BIRADS 4 lezyon tespit edilen görüntüleme yöntemlerinde MRG oranı anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$).

BX türünde ise 40 yaş altında TRU-CUT biyopsi yapılma oranı ($p=0,016$), 40 yaş üzerine göre anlamlı yüksek olduğu tespit edildi.

Malign hasta sayısının ise 40 yaş üzerinde olan hastalarda, 40 yaş ve altındaki hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

5. TARTIŞMA

Kadınlarda görülen kanserlerin yaklaşık %23'ünü meme kanseri oluşturmaktadır. Kadınlarda en sık görülen kanser türü olmakla birlikte, akciğer kanserinden sonra kadınlarda en sık ölümlerle sonuçlanan kanser meme kanseridir. 40-59 yaş arası kadınlarda ise kansere bağlı ölümler arasında ilk sıradadır. Yapılan çalışmalar sonucunda her sekiz kadından birinde hayatı boyunca meme invaziv karsinomu gelişmesi beklenmektedir (1).

Yıllar içerisinde meme kanseri oranında belirgin artış gözlenmektedir. İnsidans artışına rağmen geliştirilen tanı ve tedavi yöntemleriyle meme kanseri mortalite oranında azalma izlenmektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre kadınlarda meme kanseri 1993 yılında 24/100.000, 2008 yılında 35/100.000 oranında 2010 yılında 50/100.000 olarak değerlendirilmiş ve ülkemizde de bu verilerle insidans yıllara göre artış göstermektedir (123, 124). Bu duruma kadınlarda meme kanseri gelişme oranında artış sebep olduğu gibi, tarama programlarının sıklaştırılması ve düzenli uygulanması sayesinde tespit edilen kanser hastası sayısı artışı da etkindir. Gelişmiş ülkelerde etkin mamografik tarama sayesinde erken tanı olanağı sağlanmış, 40 yaş üzeri kadınlarda mortalite oranında yaklaşık %25-35 azalma sağlanmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde ise meme kanseri farkındalığının yetersiz olması ve mamografik tarama programlarının düzenli ve yeterli olmaması sebebi ile kansere bağlı ölüm oranları belirgin biçimde yüksektir (125). Kanser farkındalığının artması ve tarama programlarındaki düzenlemeler meme hastalıkları sebebi ile hastane başvurusunda belirgin artış meydana getirmiştir. Ancak yapılan tetkiklerde tanısal düzeyde yanlış yaklaşımlar; gereksiz tetkik, gelişebilecek

komplasyonlar sonucu hastalarda artan morbidite ve artan hastane başvuru oranı, iş yükü fazlalığı ve ülkeler için olumsuz maddi sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Tarama mamografi programlarında ülkeler arası kesin kabul görmüş tek bir protokol yoktur. 40-50 yaş üzeri hastalarda ülkelerin kendi sağlık sistemlerine uygun olarak yıllık veya 2 yıllık mamaografi takipleri yapılmaktadır. Radyolojik görüntülemeler sonucu malign benign ayrımında en şüpheli hasta grubu BIRADS 4 lezyonlardır. BIRADS 5 lezyonlar yüksek olasılıkla malign lezyonlar olup tama yakınına tanı sonrası biyopsi uygulanmaktadır. Ancak BIRADS4 lezyonlar bulguların malignite şüphesi değerlendirilerek, yakın radyolojik tetkiklerle takipler sonucu lezyondaki değişiklikler gözönünde bulundularak biyopsi açısından değerlendirilmeye alınabilecek hasta grubunu oluşturmaktadır. Tanı açısından yapılan radyolojik tetkikler arasında özellikle ultrasonografi subjektif nitelikte bir tetkik olup, değerlendirmeyi yapan radyoloji grupları arasında bulgular açısından farklılıklar gösterebilmektedir.

Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde radyolojik tetkiklerde BIRADS 4 (4A, 4B, 4C) lezyon tanısı almış 426 kadın hasta değerlendirildi ve bu hastalar arasında biyopsi alınan 358 hastanın patoloji sonuçları verilere dahil edildi. Amacımız, BIRADS 4 radyolojik bulguların klinopatolojik verifikasyonunu değerlendirmek ve BIRADS 4 tanısı almış hastaların tanı ve tedavi protokolünün belirlenmesine katkı sağlamaktır.

Bu çalışmada 2016 Ocak-2020 Haziran tarihleri arasında BIRADS 4 tanısı almış tanı aldığı dönemde yaşları 19 ile 87 arasında değişen 426 hasta değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların genel yaş ortalaması 48,43 (Med: 48, min: 19, maks: 87) yıl olduğu saptandı. Literatürde BIRADS 4 lezyonların klinopatolojik verifikasyonunu inceleyen Mary Ann Sanders ve ark. 2010 yılında yaptığı çalışmada 234 hastaya yapılan 239 biyopsi sonucu incelenmiş ortalama ve medyan yaş grubu sırayla 55.5 ve 54 (38-88) olarak bulunmuştur (126). 2015 yılında Eda Elverici ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya 179 hasta dahil edilmiş ve 186 lezyonun patoloji sonucu incelenmiş. Bu çalışmada hastaların ortalama yaşı 48.1 ± 9.6 yıl (aralık 23-77 yıl) olarak değerlendirilmiş (127). 2010 yılında Cholatip Wiratkapun ve ark. yaptığı çalışmada 520 hasta üzerinde 536 biyopsi sonucu değerlendirilmiş. Ortalama yaş 50.1 ± 9.1 olarak bulunmuş (128). 2012 yılında Arkom Chaiwerawattana ve ark. yaptığı çalışmada 392 hasta incelenmiş 18-90 arası değişen yaş grubunda hasta tespit edilmiştir. Bu çalışmada

görülme sıklığı parankim paterni A-B grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Ve meme parankim paterni A-B grubunda yer alanlarda malignite tespit edilme oranı meme parankim paterni C-D olanlara göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Literatürde meme parankiminin daha yoğun olmasının artan meme kanseri riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (131, 132). Jennifer A. Harvey ve ark. 2004 yılında meme yoğunluğunun meme kanseri gelişmesi riski açısından yaptığı bir çalışmada; meme yoğunluğunun meme kanseri gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu yönünde sonuçlar elde edilmiş (133), 2005 yılında Dr Norman FBoyd ve ark. Meme kanseri ve meme yoğunluğu arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği çalışmada ise; yoğun meme dokularında meme kanseri gelişme riskinde dört kata kadar artış olabileceği tanımlanmıştır(134). Meme yoğunluğunun meme kanseri gelişmesi için bir risk faktörü olması literatürdeki çalışmalarda yoğun memelerde östrojen ve büyüme hormonu etkinliğindeki artış ve artan aromataz aktivitesi nedeniyle memede atipik duktal hiperplazi gelişimi gibi premalign patolojilerin daha fazla ortaya çıkmasına dayandırılmaktadır. Daha yoğun meme dokuları radyolojik olarak maligniteyi tespit etmede de zorluklar ortaya çıkarmakta, radyolojik tetkiklerin sensitivitesini azaltmaktadır. Karsinomlar çevresine eşdeğer dansitede fibroglandüler doku ile sarıldığında radyolojik olarak ayrımı zorlaşır. Bununla birlikte yoğun meme dokusu radyolojik tetkiklerde maligniteyi taklit eden bulgularla karşımıza çıkabilir ve özgüllüğü azaltır (2).

Bu çalışmada meme parankim paterni A-B grubunda BIRADS 4 lezyonların malignite ile sonuçlanan patolojileri incelendiğinde daha yoğun meme dokusu C-D parankim paternlerine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu durum özellikle daha az yoğun meme parankiminin radyolojik duyarlılığının yüksek olması ve patolojik bulguların bu parankim yapılarında daha güvenli şekilde tanınmasına bağlı olabilir. Bu da daha az yoğun meme grubunda şüpheli lezyonların daha anlamlı hale gelmesi ile sonuçlanır ve kesin tanı için özellikle bu gruplarda histopatolojik verifikasyonun değerini artırır. Literatürde BIRADS 4 lezyonlar ve meme parankiminin değerlendirilmesine yönelik ayrıntılı bilgilere ulaşamamış olup yapılacak yeni çalışmalar parankim paterni ile BIRADS 4 bulguların malignite oranı arasındaki ilişkiyi tanımlamak açısından daha kapsamlı bilgi sağlayabilir.

BIRADS 4 lezyonlara biyopsi yapılma oranı değerlendirildiğinde bu çalışmada, çalışmaya dahil edilen hastalardan 358 (% 83,6)'ine BX yapıldığı 68 (%15,9)' nin biyopsi yapılmadan takip edildiği bulundu. Biyopsisiz takip edilen hasta grubunu multidisipliner meme konseyinde BIRADS 4 bulgular tespit edilmesi sonrası değerlendirilen ve lezyonların BIRADS bulgularının daha az şüpheli bulgular taşıdığı ortak görüşüne varılarak yakın takip önerilen hastalar; biyopsi öncesi II. Bakı USG önerilen ve yapılan kontrol tetkikte BIRADS 4 lehine bulgu saptanmayan hastalar; biyopsi yapılmasını kabul etmemesi nedeniyle yakın radyolojik takip önerilen hastalar oluşturmaktaydı. Biyopsi yapılan grupta ise; hastalardan 135 (% 37,7)'ine İİAB, 66 (% 18,4)'ma eksizyonel biyopsi, 157 (% 43,9)'sine ise TRU-CUT biyopsi yapıldığı tespit edildi. Bu çalışmada eksizyonel biyopsi ile tanı konulan hasta grubu büyük oranda ultrasonografik olarak kitle tespit edilemeyen, non palpable, mamaografide kitlesel olmayan şüpheli mikrokalsifikasyon odaklarını içeren BIRADS 4 şüpheli bulgulara sahip hasta grubundan oluşmaktaydı. Daha az oranda ince iğne aspirasyon biyopsisi, tru-cut bx ve gerektiğinde tekrarlayan iğne biyopsileri sonucu şüpheli bulgular elde edilip kesin tanı konulamayan hastalara da eksizyonel biyopsi sonucu ile tanı elde edilmiştir. Literatürde 2016 yılında Mei Wang ve ark. yaptığı metaanalizde incelenen makaleler yıllara göre değerlendirilmiş 2007 öncesi yapılan çalışmaların sonuçlarına göre 2007 sonrası yapılan çalışmalarda tru-cut biyopsi ve İİAB biyopsi duyarlılıkları daha yüksek oranlarda tespit edilmiştir (135). Radyolojik yaklaşımlardaki tecrübe ve olumlu teknik gelişmeler sonucu çok küçük boyutlardaki lezyonlar dahi ultrasonografik olarak tespit edilip iğne biyopsisi yapılabilmektedir. Bu çalışma ve literatür bilgileri özellikle tru-cut biyopsinin sensitivitesini destekler niteliktedir. 2006 yılında Guang-yu Liu ve arkadaşlarının ,nonpalpable şüpheli bulgulara yönelik yapılan stereotaktik biyopsi türlerini karşılaştırdığı bir çalışmada; tru-cut biyopsi, telle işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi ve vakum yardımcı biyopsi sonuçları değerlendirilmiş; mevcut kanseri tespit edememe oranları eksizyonel biyopsi ve vakum yardımcı biyopsi sonrası %0 olarak tespit edilmiştir. İğne biyopsisinde ise oran %2,7 olarak bulunmuştur (136). Eksizyonel biyopsinin tanısallık açısından sensitivitesi %100 e yakındır ancak biyopsi işlemi sonrası gelişebilecek morbidite oranını azami düzeye ulaştırabilmek için nonpalpable lezyonlarda gerekirse tekrarlayan kesitsel iğne biyopsileri sonucu tanı konulamadığında ve yalnızca mamaografide mikrokalsifikasyon odakları ile şüpheli bulgular tespit edildiği durumlarda eksizyonel biyopsi tercih edilmelidir. Bu çalışmaya dahil edilen

Bu çalışma BIRADS 4 ve BIRADS 4 alt gruplarının (4A, 4B, 4C), klinopatolojik verifikasyonu ve malignite için pozitif prediktif değerinin meme parankim paterniyle ilişkisinin değerlendirilmesi açısından yapılan ilk ayrıntılı çalışma olması nedeniyle önemlidir. Radyolojik sınıflamaların radyologlar tarafından ayrıntılı değerlendirilmesi ve rapor edilmesinin tanı ve tedavi aşamasındaki önemini daha önceki çalışmalar gibi tekrar vurgulamaktadır. Elde ettiğimiz veriler literatür bilgileri ile uyumlu olup geniş zaman dilimini kapsayan, yüksek sayıda hasta verilerinin değerlendirilmesi açısından da önem arz etmektedir.



6. SONUÇLAR

Tüm bu verilerle meme parankim paterni A-B olan seyrek fibroglandüler doku ve yoğun yağ dokusu içeren hastalarda radyolojik duyarlılığın artması ile BIRADS 4 şüpheli bulguların malignite açısından pozitif prediktif değerinin daha yüksek olduğu, radyolojik BIRADS 4 tanısının güvenilirliğinin daha fazla olduğu ve radyolojik olarak parankim paterni A ve B gruplarında tanımlanan BIRADS 4 lezyonlarda, ileri tetkik ve inceleme yapılarak biyopsi ile kesin tanıya ulaşılmasının gerekli olduğu kanaatine vardık. Yine BIRADS 4 alt gruplarında BIRADS 4C grubunda yüksek bulunan malignite sonuçları ile diğer değişkenlerden bağımsız olarak 4C grubuna biyopsi gerekliliğini literatürdeki diğer çalışmaları destekler sonuçlar ortaya koyduk. Klinikte meme patolojilerinde memeye bağlı ve memeden bağımsız risk faktörlerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi sonucu ilgili ve yeterli tetkiklerin yapılması gelişebilecek mortalite ve morbidite oranında azalma sağlayacak, uzun süreli ve gereksiz hasta takipleri oranını azaltacak, sağlık kuruluşlarında gereksiz iş yükü oranını azaltacak ve toplumların maddi açıdan sağlık giderlerinin daha düzenli olmasını sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. NCCN Clinical Practice guidelines in oncology v. 2.2008. 2009.
2. Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu Meme Hastalıkları Kitabı (MHDF) ANKARA: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012.
3. Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, Kerlikowske K, Rosenberg R, Rutter CM, et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. 2003;138(3):168-75.
4. Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, Gilliland FD, Wiest PW, Kelsey CA, et al. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. 1998;209(2):511-8.
5. American College of Radiology ACR BI-RADS: mammography 4th ed In: ACR BI-RADS Breast Imaging Reporting and Data System: breast imaging atlas Reston, Va: American College of Radiology, 2003.
6. “Anatomy of the breast, axilla, chest wall, and related metastatic sites”; LJ Romrell, 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.
7. Anatomy and Physiology of the Breast”; MS Sabel, Essentials of Breast Surgery, Mosby Elsevier 2009.
8. Onat D Meme Anatomisi ve Fizyolojisi, Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi. 1996:39-77.
9. Guyton A.C. Tıbbi Fizyoloji İNTK. 1989;7. BASKI:1409-10.
10. Schwartz Cerrahinin İlkeleri, 10 Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016. p. 497- 564.
11. Weinstein SP, Conant EF, Sehgal CM, Woo IP, Patton JAJJouim. Hormonal variations in the vascularity of breast tissue. 2005;24(1):67-72.
12. Ricbourg B. Applied anatomy of the breast: blood supply and innervation. Ann Chir Plast Esthet 1992; 37: 603–20.

13. Romrell LJ, Blend KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Blend KI, Copeland EM, eds. The breast comprehensive management of benign and malignant disease. 2nd edition. Philadelphia, London. W.B. Saunders: 16-21; 1995.
14. Haagensen C. Physician's role in the detection and diagnosis of breast disease. Disease of the breast. 3rd edition. Philadelphia, London. WB Saunders 1986; 516-76.
15. Cody HS, SOC. Clinical significance and management of extra-axillary sentinel lymph nodes: worthwhile or irrelevant? 2010; 19(3): 507-17.
16. April EW. Clinically Anatomy. In: Introduction to Clinically Anatomy: Breast. 3rd edition. Williams & Wilkins A Waverly Company, 1996; 12-14.
17. Johnson MC. Anatomy and Physiology of the Breast. Management of Breast Diseases, Springer, eds: Ismail Jatoi, Manfred Kaufman, p1-36.
18. Nathanson SD, Wachna DL, Gilman D, Karvelis K, Havstad S, Ferrara JJA, Aoso. Pathways of lymphatic drainage from the breast. 2001; 8(10): 837-43.
19. Sarhadi N, Shaw-Dunn J, Soutar DJ, CATO, JotAAoCA, Anatomists tBAoC. Nerve supply of the breast with special reference to the nipple and areola: Sir Astley Cooper revisited. 1997; 10(4): 283-8.
20. Schlenz I, Rigel S, Schemper M, Kuzbari RJP, surgery r. Alteration of nipple and areola sensitivity by reduction mammoplasty: a prospective comparison of five techniques. 2005; 115(3): 743-51.
21. Wakerley JB. Milk ejection and its control. In: Neill JD, editor. Knobil and Neill's physiology. San Diego: Elsevier; 2006. p. 3129-90.
22. Lönnerdal BJ, AJocn. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. 2003; 77(6): 1537S-43S.
23. Sun SX, Bostanci Z, Kass RB, Mancino AT, Rosenbloom AL, Klimberg VS, et al. Breast physiology: normal and abnormal development and function. The Breast: Elsevier; 2018. p. 37-56. e6.
24. Vargas HI, Vargas MP, Eldrageely K, Gonzalez KD, Burla ML, Venegas R, et al. Outcomes of surgical and sonographic assessment of breast masses in women younger than 30. 2005; 71(9): 716-9.
25. Yoo GJ, Levine EG, Aviv C, Ewing C, Au AJScic. Older women, breast cancer, and social support. 2010; 18(12): 1521-30.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr.Gamze Kübra BOZKURT'a ait "Memede Radyolojik Olarak Tespit Edilen Bırad 4 Lezyonların Patolojik Pozitif Prediktif Değeri ve Meme Parankimal Yapısıyla İlişkinin Değerlendirilmesi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Arşın Söner

Tarih 27/11/2020

Başkan
Başkan İmza

Üye
Üye İmza

Üye
Üye İmza

Prof. Dr. Tarık ÖZERTAN
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı
E-posta: ozertan@erciyes.edu.tr
S.E.D. Kayseri'deki Eğitim Hastanesi