



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ – CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI



**MEME LEZYONLARININ BENİGN MALİGN AYRIMINA VE BI-RADS
SINIFLAMASINA SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ, POWER DOPPLER
ULTRASONOGRAFİ VE SUPERB MİKROVASKÜLER GÖRÜNTÜLEME
TEKNİKLERİNİN KATKISININ HİSTOPATOLOJİK VERİLER İLE KORELE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

RADYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Dr. Alime Gökçe Kocaarslan

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. İbrahim Adaletli

İSTANBUL – 2021

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ – CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**MEME LEZYONLARININ BENİGN MALİGN AYRIMINA VE BI-RADS
SINIFLAMASINA SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ, POWER DOPPLER
ULTRASONOGRAFİ VE SUPERB MİKROVASKÜLER GÖRÜNTÜLEME
TEKNİKLERİNİN KATKISININ HİSTOPATOLOJİK VERİLER İLE KORELE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

RADYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Dr. Alime Gökçe Kocaarslan

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. İbrahim Adaletli

İSTANBUL – 2021

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana ışık tutan başta tez danışmanım Prof. Dr. İbrahim Adaletli ve tez yazım sürecinde bana yardımcı olan Öğr. Gör. Dr. Seda Aladağ Kurt olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Füruzan Numan'a, Prof. Dr. Asım Gündüz Öğüt'e, Prof. Dr. Civan Işlak'a, Prof. Dr. Uğur Korman'a, Prof. Dr. Naci Koçer'e, Prof. Dr. Osman Kızılkılıç'a, Prof. Dr. Sebuğ Kuruoğlu'ya, Doç. Dr. Fatih Gülşen'e, Doç. Dr. Onur Tutar'a, Doç. Dr. Ahmet Baş'a, Doç. Dr. Serdar Arslan'a, Doç. Dr. Cesur Samancı'ya, Dr. Öğr. Üyesi Bora Korkmazer'e, Dr. Öğr. Üyesi Yasemin Kayadibi'ye ve Öğr. Gör. Dr. Ayşe Kalyoncu Uçar'a,

Uzmanlık eğitimi sürem boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve bölümümüzde görev yapan tüm personele,

Tezime katkılarından dolayı başta Doç. Dr. Tülin Öztürk olmak üzere Patoloji Anabilim Dalı'na,

Tüm yaşamım boyunca ilgi ve desteklerini benden esirgemeyerek bu günlere gelmemi sağlayan aileme teşekkürü borç bilirim.

Dr. Alime Gökçe Kocaarslan

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	II
İÇİNDEKİLER	III
TABLolar LİSTESİ	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
KISALTMALAR LİSTESİ.....	VI
ETİK KURUL KARARI.....	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Memenin Embriyolojisi ve Gelişimi.....	2
2.2. Memenin Anatomisi	3
2.3. Memenin Görüntüleme Yöntemleri.....	7
2.4. Benign Meme Lezyonları	13
2.5. Malign Meme Lezyonları	16
2.6. BI-RADS Klasifikasyon Sistemi	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	33
6. OLGULAR	40
7. KAYNAKÇA.....	43
8. EKLER	48
Bilgilendirilmiş Onam Formu.....	48
9. ÖZGEÇMİŞ	50
10. İNTİHAL TARAMA RAPORU	51

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: BI-RADS sınıflandırması

Tablo 3.1: Adler klasifikasyonu

Tablo 4.1: Lezyonların boyutları, yerleşimi ve BI-RADS kategorisi

Tablo 4.2: İncelenen meme lezyonlarının patolojik tanıları

Tablo 4.3: Lezyonların elastisite parametrelerinin ortalama değerleri

Tablo 4.4: Lezyonların Adler klasifikasyonuna göre vaskülerite dereceleri

Tablo 4.5: Penetran damar bulgusu

Tablo 4.6: Lezyonların yaşa göre dağılımı

Tablo 4.7: Benign ve malign lezyonların boyutları

Tablo 4.8: Emean için ROC eğrisi altında kalan alan, önem düzeyi ve eşik değeri

Tablo 4.9: Eratio için ROC eğrisi altında kalan alan, önem düzeyi ve eşik değeri

Tablo 4.10: cSMG için ROC eğrisi altında kalan alan, önem düzeyi ve eşik değeri

Tablo 4.11: Yöntemlerin tek başına ve kombine kullanımının tanısal performansları

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Memenin anatomisi

Şekil 2.2: Meme lobu ve TDLÜ anatomisi

Şekil 2.3: Memenin arteriyel sistemi

Şekil 2.4: Memenin lenfatik drenajı

Şekil 2.5: Memenin fibroglandüler doku/yağ oranına göre mamografik ve sonografik görüntüsü

Şekil 2.6: Konvansiyonel Doppler inceleme ile superb mikrovasküler görüntüleme tekniklerinin karşılaştırılması

Şekil 2.7: Superb mikrovasküler inceleme rezolüsyon kaybı olmadan düşük akım hızlarını saptayabilen bir görüntüleme yöntemidir.

Şekil 2.8: Shear wave formasyonu, doku içerisinde ilerlemesi ve shear modülünün hesaplanması

Şekil 4.1: Emean için ROC eğrisi

Şekil 4.2: Eratio için ROC eğrisi

Şekil 4.3: cSMG için ROC eğrisi

KISALTMALAR LİSTESİ

US:	Ultrasonografi
SWE:	Shear wave elastografi
SMG:	Superb mikrovasküler görüntüleme
PDU:	Power Doppler ultrasonografi
TDLÜ:	Terminal duktal lobüler ünite
MLO:	Mediolateraloblik
CC:	Kraniokaudal
cSMG:	renkli Superb mikrovasküler görüntüleme
mSMG:	monokrom Superb mikrovasküler görüntüleme
kPa:	kilopaskal
G:	Shear modülü
p:	doku dansitesi
SWV:	Shear wave hızı
MRG:	Magnetik rezonans görüntüleme
DWI:	Difüzyon ağırlıklı inceleme
ADC:	Apparent diffusion coefficient
PET:	Pozitron emisyon tomografisi
BT:	Bilgisayarlı tomografi
FA:	Fibroadenom
DKİS:	Duktal karsinoma in situ
İDK:	İnvaziv duktal karsinom
NOT/NST:	Not otherwise specified/No special type
LKİS:	Lobüler karsinoma in situ
İLK:	İnvaziv lobüler karsinom
BI-RADS:	Breast Imaging-Reporting Data System
MHz:	Megahertz
ROI:	Region of interest
E_{mean}:	Ortalama elastisite değeri
E_{ratio}:	Elastisite oranı

E_{max}: Maksimum elastisite değeri

ROC: Receiver operating characteristic

AUC: Eğri altında kalan alan

PPD: Pozitif prediktif değer

NPD: Negatif prediktif değer

SD: Standart deviasyon

HER2/neu: Human epidermal growth faktör reseptör

ER: Östrojen reseptörü

RI: Rezistif indeks

PI: Pulsatilite indeksi



ETİK KURUL KARARI

İÜC Tarih ve Sayı: 17/12/2020-164444



T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı :83045809-604.01.02-
Konu :Uzm.Öğr.Alime Gökçe
Kocaarslan'ın etik kurul kararı
A-02

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : 03.12.2020 tarih, 24637817-302.14.01-158696 sayılı yazı

Anabilim Dalınız öğretim üyesi **Prof.Dr.İbrahim ADALETLİ'nin** danışmanlığında **Uzm.Öğr.Alime Gökçe KOCAARSLAN'ın** yürütücülüğünde **Doç.Dr.Tülin ÖZTÜRK'ün** yardımcılığında "Meme Lezyonlarının Benign Maling Ayırımına ve BI-RADS Sınıflamasına Shear /Wave Elastografi, Power Doppler Ultrasonografi ve Superb Mikrovasküler Görüntüleme Tekniklerinin Katkısının Histopatolojik Veriler ile Korele Değerlendirilmesi" başlıklı Uzmanlık Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri **15 Aralık 2020** tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

e-İmza
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Başkan

e-İmza
Prof. Dr. Ömer Fehmi TABAK
Bölüm Başkanı

NOT: Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.

EK :
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak için:<http://dogrulama.istanbul.edu.tr/enVision.sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BEZPFJZDV>

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 60130

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL

Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : (212) 632 00 25

e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbul.edu.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

ÖZET

Amaç: Benign ve malign meme lezyonlarının ayırımında shear wave elastografi, power Doppler ultrasonografi ve superb mikrovasküler görüntüleme tekniklerinin etkinliğini ve rutin sonografik incelemeye ek kullanımlarında tanısal performansa katkılarını araştırmak, böylece meme lezyonlarının değerlendirilmesinde optimal sonografik görüntüleme yöntemini belirlemek hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya sonografik olarak BI-RADS kategori 3,4,5 lezyonu bulunan yaş aralığı 19-72 olan 96 hastaya ait 105 meme lezyonu dahil edildi. SWE ile lezyonlara ait elastisite parametreleri, PDU ve SMG ile vaskülarite bulguları kaydedildi. Histopatoloji sonuçları ile karşılaştırarak bu değerlerin ve kombine kullanımlarının memenin benign ve malign lezyonlarını ayırmadaki tanısal performansları belirlendi.

Bulgular: Benign ve malign lezyonlar için ortalama Emean değeri sırasıyla 23 ve 91 kPa, ortalama Eratio değeri sırasıyla 3,1 ve 8,4'tü. Malign lezyonların elastisite parametreleri benign lezyonlardan anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$). Benign-malign lezyon ayırımında ROC analizi ile elde olunan optimal eşik değeri Emean için 62,5 kPa, Eratio için 4,95 olup Eratio, Emean'den daha ayırıcı bir parametre olarak bulundu. PDU ve cSMG ile Adler klasifikasyonuna göre malign lezyonların vaskülarizasyonu benign lezyonlardan fazla izlendi, ROC analizinde optimal eşik değeri grade 2 bulundu; ancak iki inceleme arasında anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Penetran damar 10 (%18) benign ve 28 (%57) malign lezyonda izlenmiş olup maligniteyi destekleyici bir bulguydu ($p<0,001$). En yüksek tanısal doğruluk Eratio ve mikrovasküler incelemenin rutin sonografiye ek olarak kombine kullanımında elde edildi (AUC değeri: 0,896).

Sonuç: Rutin ultrasonografik incelemeye elastisite parametreleri ve mikrovasküler incelemenin eklenmesi tanısal performansı artırır ve BI-RADS 3-4A ayırımına katkı sağlayarak gereksiz biyopsileri önleyebilir.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, shear wave elastografi, superb mikrovasküler görüntüleme

ABSTRACT

Aim: The purpose of this study is to evaluate the diagnostic performances of shear wave elastography (SWE), power Doppler ultrasonography (PDU) and superb microvascular imaging (SMI) techniques and combined use of these modalities with grey-scale ultrasound in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions, thus to determine the optimal sonographic imaging modality in evaluation of solid breast lesions.

Materials and Methods: A total of 96 patients (age range: 19-72; mean age: 44) with 105 breast lesions categorized as BI-RADS 3,4,5 were included in this study. Elasticity parameters were evaluated using SWE, vascularity grading and penetrating vessels were evaluated using PDU and SMI. Diagnostic performances of these methods and combination of them were compared.

Results: The mean values for Emean and Eratio of benign lesions were 23 kPa and 3.1, respectively. The mean values for Emean and Eratio of malignant lesions were 91 kPa and 8.4, respectively. Both elasticity parameters of malignant lesions were significantly higher than those of benign lesions ($p<0.001$). The optimal cut-off value for Emean and Eratio were 62.5 and 4.95, respectively and Eratio was found to be a more discriminatory pattern than Emean. Both PDU and cSMG exhibited that vascularity of malignant lesions was higher than that of benign lesions and optimal cut-off value was grade 2 in terms of Adler classification; but no statistically significant difference was found between those modalities in this study ($p>0.05$). Additionally penetrating vessel was found in 10 (%18) benign and 28 (%57) malignant breast lesion and was found to be a finding in favor of malignancy ($p<0.001$). The diagnostic performance was highest with combined use of Eratio and microvascular imaging added to ultrasound imaging (AUC value: 0.896).

Conclusion: Combined use of elastography and microvascular imaging added to ultrasound improved the diagnostic performance of imaging and could reduce the unnecessary biopsies by helping differentiation of BI-RADS category 3 and 4A lesions.

Keywords: Breast cancer, shear wave elastography, superb microvascular imaging

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser olup tüm kanser tanılarının %20'sini oluşturmaktadır ve kadınlarda kanser ilişkili mortalitenin ikinci en sık nedenidir. Dünya çapında her yıl yaklaşık 2 milyon kadın meme kanseri tanısı almaktadır ve meme kanseri görülme sıklığı yılda %0,4 gibi bir oranla her geçen yıl giderek artmaktadır ^{1 2}. Meme kanseri taramasında amaç klinik bulgular ortaya çıkmadan erken evrede tanı koymak olmalıdır. Erken tanı minimal invaziv tedavilere olanak vermektedir. Çok sayıda çalışma düzenli taramanın meme kanseri ile ilişkili mortaliteyi %40'a varan oranlarda azalttığını ve prognozunu iyileştirdiğini göstermektedir ^{3 4}. Meme kanserinde tarama ve tanı amaçlı kullanılan mamografiye ultrasonografinin (US) eklenmesi ile istenilen duyarlılık ve özgüllük değerlerine henüz ulaşılamamıştır. Tanısal performansı artırmak amacıyla yeni görüntüleme yöntemleri geliştirilmeye çalışılmıştır. Bu amaçla geliştirilen yöntemlerden biri olan Shear wave elastografi (SWE) yumuşak dokuların elastikiyeti, sertlik ve yumuşaklık derecesi hakkında bilgi veren yeni bir US yöntemidir. Meme kanserleri benign meme lezyonları ile karşılaştırıldığında daha sert olma eğilimindedir. Anjiogenez meme kanserinin lokal büyümesinde, invazyon göstermesinde ve uzak metastaz yapmasında rol oynamaktadır. Malign meme lezyonları benign olanlara kıyasla daha çok kanlanma ve düzensiz vasküler yapılar oluşturma eğilimindedir. Bu nedenle lezyon vaskülarizasyonunun değerlendirilmesi önemlidir. Superb mikrovasküler görüntüleme (SMG), konvansiyonel renkli Doppler ve power Doppler ultrasonografi (PDU)'den farklı olarak mikrovasküler yapılardaki yavaş kan akımını değerlendirebilen yeni bir görüntüleme yöntemidir.

Çalışmamızın amacı rutin ultrasonografik inceleme ile BI-RADS kategorizasyonunun ve US bazlı ileri görüntüleme yöntemleri olan SWE ve SMG'nin malign meme lezyonlarını benign meme lezyonlarından ayırmadaki tanısal performansını değerlendirmektir. Ayrıca SMG'nin meme lezyonlarındaki vaskülarite artışını göstermede PDU'ye üstün olup olmadığını histopatolojik sonuçları referans alarak ortaya koymaktır. Böylece meme lezyonlarının değerlendirilmesinde optimal sonografik görüntüleme yöntemini belirlemek ve gereksiz biyopsileri azaltmak hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Memenin Embriyolojisi ve Gelişimi

Meme dokusu, embriyolojik gelişimin 5. haftasında ventral karın duvarından başlayarak aksilladan inguinal bölgeye uzanan mammarian ridge-milk line adı verilen bilateral ektodermal kalınlaşma şeklinde gelişmeye başlar ve meme dokusunun nihai gelişim yeri dışında genellikle kaybolur ⁵. Altıncı haftada epitelyal kordların mezoderme doğru büyümesiyle primer meme tomurcuğu oluşur ve 12. haftada primer meme tomurcuğunun dallanması ile 15-20 adet sekonder tomurcuk oluşmaya başlar. Fetal hayatın son 8 haftasında bu solid duktuslar plasental seks hormonlarının etkisiyle kanalize olarak laktiferöz duktusları oluşturur. Glandların orijin aldığı yerdeki epidermis geç fetal dönemde çukurlaşarak laktiferöz duktusların açıldığı mammary pit'i ve doğuma yakın zamanda bu çukur evajine olarak nipple-areola kompleksini oluşturur. Meme tomurcuklarını çevreleyen mezenkimal doku fibröz bağ dokusuna ve yağ dokusuna farklılaşır.

Doğumda meme dokusu rudimenter bir duktal sistemdir, meme gelişimi pubertede tamamlanır. Pubertede kadınlarda hormonların etkisiyle duktuslar proliferer olur ve uç dallarından terminal duktal lobüler ünite (TDLÜ) adı verilen memenin ana fonksiyonel ve histopatolojik yapıları gelişir. TDLÜ ekstralobüler terminal duktus, intralobüler duktus ve asinus adı verilen kör sonlanan duktüllerden oluşur (Şekil 2.2). Ancak pubertede meme dokusundaki artışın esas sebebi bu fonksiyonel üniteleri çevreleyen stroma ve yağ dokusundaki artıştır.

TDLÜ menstrüel siklusun fazları, gebelik, laktasyon ve menopozdaki hormonal değişikliklerden etkilenir. Foliküler fazda östrojen etkisiyle epitelyal proliferasyon; luteal fazda progesteron etkisiyle duktal matürasyon, sekresyon ve stromal ödem gelişir. Menstruasyonun başlaması ile hormonlardaki ani düşüş involüsyona neden olur. Benzer şekilde gebelikte ilk trimesterden itibaren östrojen duktal sistemin gelişimini uyarırken, ikinci ve üçüncü trimesterde progesteron lobüler gelişimi uyarır. Gebeliğin sonlarına doğru gelişimi tamamlanmış olmasına rağmen yüksek östrojen ve progesteron düzeyleri

prolaktinin etki göstermesini engelleyerek süt üretimini baskılar. Postpartum dönemde bu hormonların düzeyi düşer ancak prolaktin salgılanmaya devam eder ve meme başının uyarılmasıyla salgılanan oksitosinle birlikte laktogenez başlar.

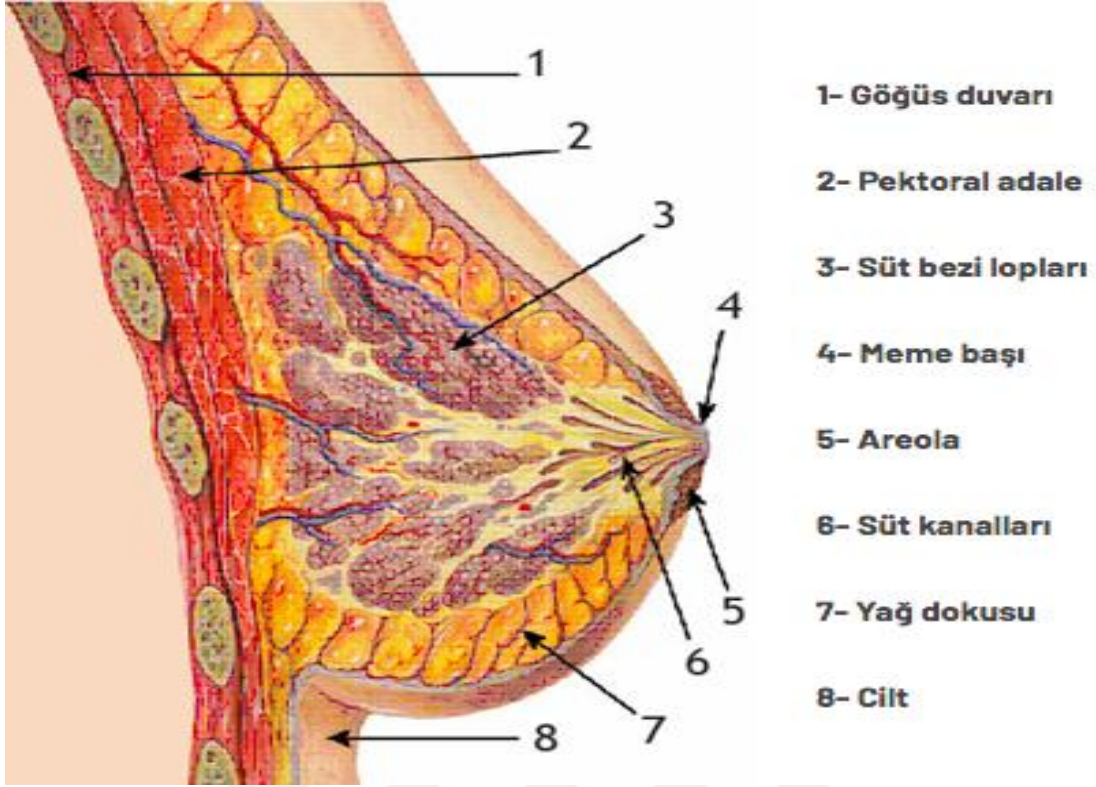
Postmenopozal dönemde daha belirgin olmak üzere ileri yaşta glandüler doku atrofiye uğrar, stromanın selülaritesi azalır ve yerini yağlı dokuya bırakır.

2.2. Memenin Anatomisi

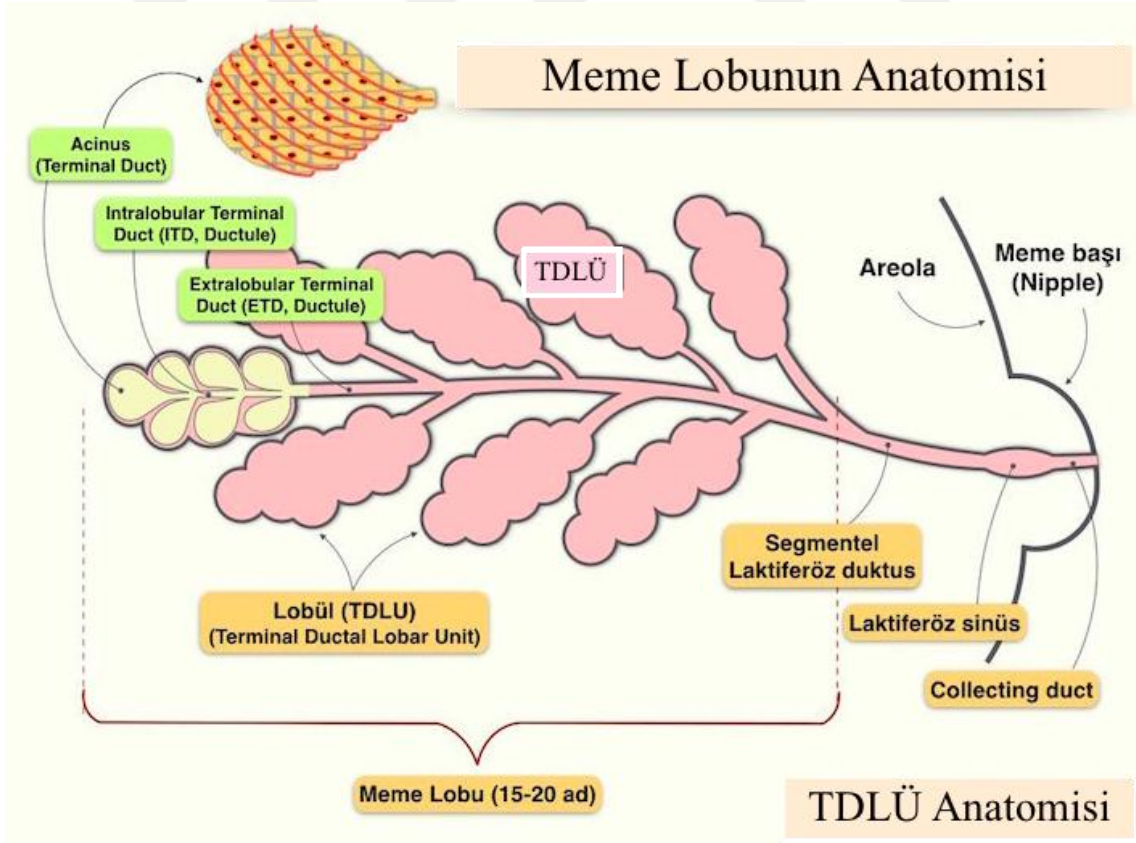
Meme dokusu fonksiyonel olarak modifiye bir apokrin glanddır ⁶. Meme dokusu göğüs duvarında 3 ile 7. kostalar arasında, sternumun kenarından midaksiller hatta uzanan alanda derin pektoral fasyanın önünde yerleşimlidir. Meme dokusu en yoğun olarak üst dış kadranda bulunur. Superolateralde pektoralis majör kası inferolateral kenarı hizasında aksillaya doğru uzanır ve aksiller kuyruk adını alır. Santralinde nipple-areola kompleksi bulunur. Nipple-areola kompleksinde Montgomery glandları adı verilen sebase glandlar bulunur ve areolada Morgagni tüberkülleri adı verilen küçük eleve nodüler yapılar bu glandların cilde açıldığı noktaları işaret eder. Meme dokusu 3 kompartmandan oluşur: glandüler, adipoz ve fibröz doku. Glandüler doku, nipple-areola kompleksi arkasında irregüler radial patternde dağılım gösteren ve dallanan duktal sistemler olan 15-20 adet lobtan oluşur. Her bir lob memenin fonksiyonel ünitesi olan TDLÜ ile sonlanan çok sayıda lobülde oluşur. Fibröz ve yağ dokudan oluşan stroma interlober alana girerek bu glandüler dokuyu çevreler ve subkütan, intraparakimal, retromammarian olmak üzere 3 bölüme ayrılır. Meme parankimi 2 tabakalı superfisyal pektoral fasya tarafından çevrelenir. Superfisyal pektoral fasyanın subkütan tabakası glandı çevreler ve Cooper ligamanı adı verilen fibröz septalarla meme dokusuna destek görevi görür. Derin tabakası ise meme dokusunun posterior bölümünü altındaki pektoral fasyadan ayırır. Memenin anatomisi Şekil 2.1’de gösterilmiştir.

2.2.1. Erkek Memesinin Anatomisi

Erkek memesi 4. interkostal aralık düzeyinde midklavikular hatta yerleşimlidir. Erkeklerde erken pubertal dönemde duktuslar ve çevre mezenkim geçici olarak proliferer olur; ancak androjen düzeyi arttıkça duktuslar involüsyona uğrar ⁷. Erkek memesi rudimenter atretik duktuslardan ve az miktarda stromadan oluşur. TDLÜ bulunmaz; bu nedenle fibroadenom, kist, lobüler kanser gibi lobüler orijinli lezyonlar çok nadirdir.



Şekil 2.1: Memenin anatomisi



Şekil 2.2: Meme lobu ve TDLÜ anatomisi

2.2.2. Memenin arteriyel sistemi, venöz drenajı, lenfatik sistemi ve innervasyonu

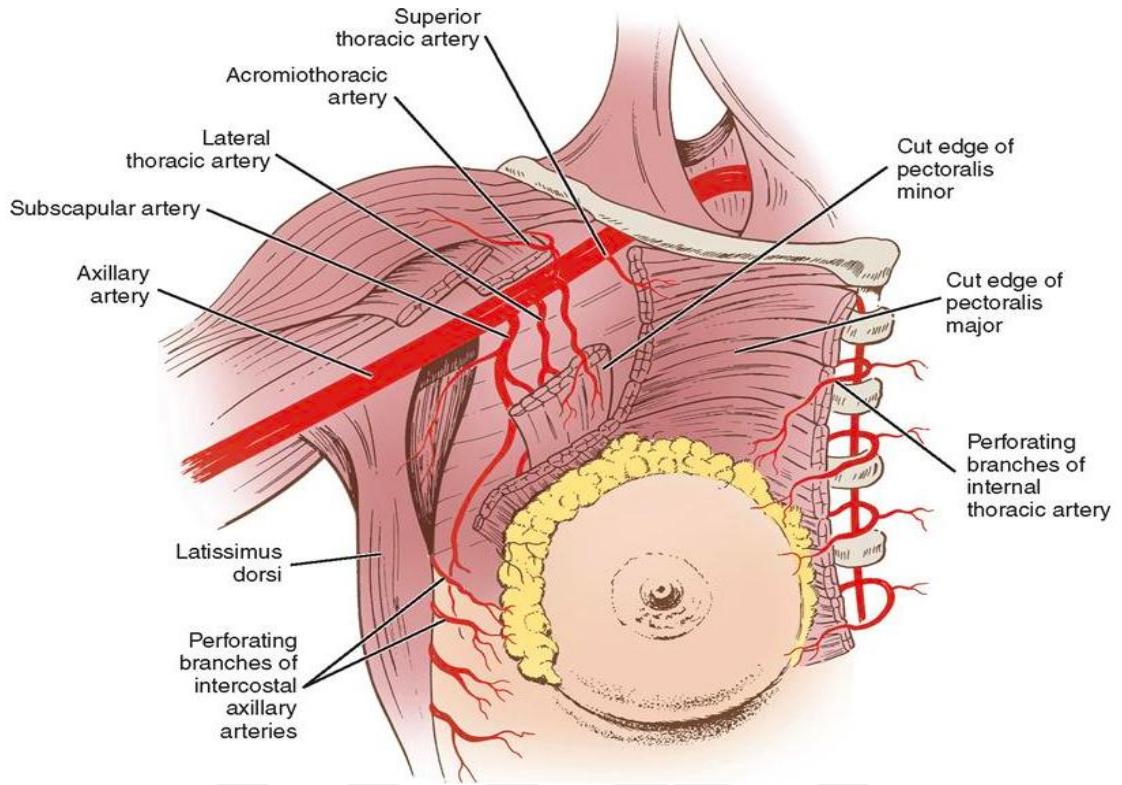
Meme internal mammarian arter, lateral torasik arter ve interkostal arterler olmak esas olarak 3 arteriyel sistem tarafından beslenmektedir (Şekil 2.3). Subklavian arterin bir dalı olan internal mammarian arter perforan dallarıyla özellikle anteromedial bölümü olmak üzere kan akımının yaklaşık %60'ını sağlar. Aksiller arterin bir dalı olan lateral torasik arter özellikle üst dış kadran olmak üzere kan akımının yaklaşık %30'unu sağlar. Torasik aortanın dalları olan 2,3,4. posterior interkostal arterlerin perforan dalları başlıca dış kadran ve nipple-areola kompleksini besler. Ayrıca aksiller arterin dalları olan superior torasik arter, subskapular arter ve torakoakromial arterin pektoral dalları da meme kanlanmasına katılır. Memenin venöz drenajı internal mammarin ven, aksiller ven dalları ve 2,3,4. posterior interkostal venler olmak üzere 3 grup ven tarafından gerçekleştirilir. Posterior interkostal venler internal vertebral venöz pleksus ile ilişkilidir ve bu meme kanserinin aksiyel iskelet metastazları için direkt venöz bir yol oluşturur.

Meme lobüllerinde laktiferöz duktusların çevresinden ve interlober septalardan başlayan lenfatik damarlar subareolar lenfatik pleksusa ve derin pektoral fasya önündeki derin lenfatik pleksusa, buradan venöz traseyi takip ederek aksiller (%75), parasternal (%20), posterior interkostal (%5) lenf nodlarına drene olur (Şekil 2.4). Bu lenfatik kanallar ile drenaj bozulduğunda servikal lenf nodları, kontralateral meme, subdiyafragmatik ve subperitoneal lenfatikler ile drenaj sağlanabilir.

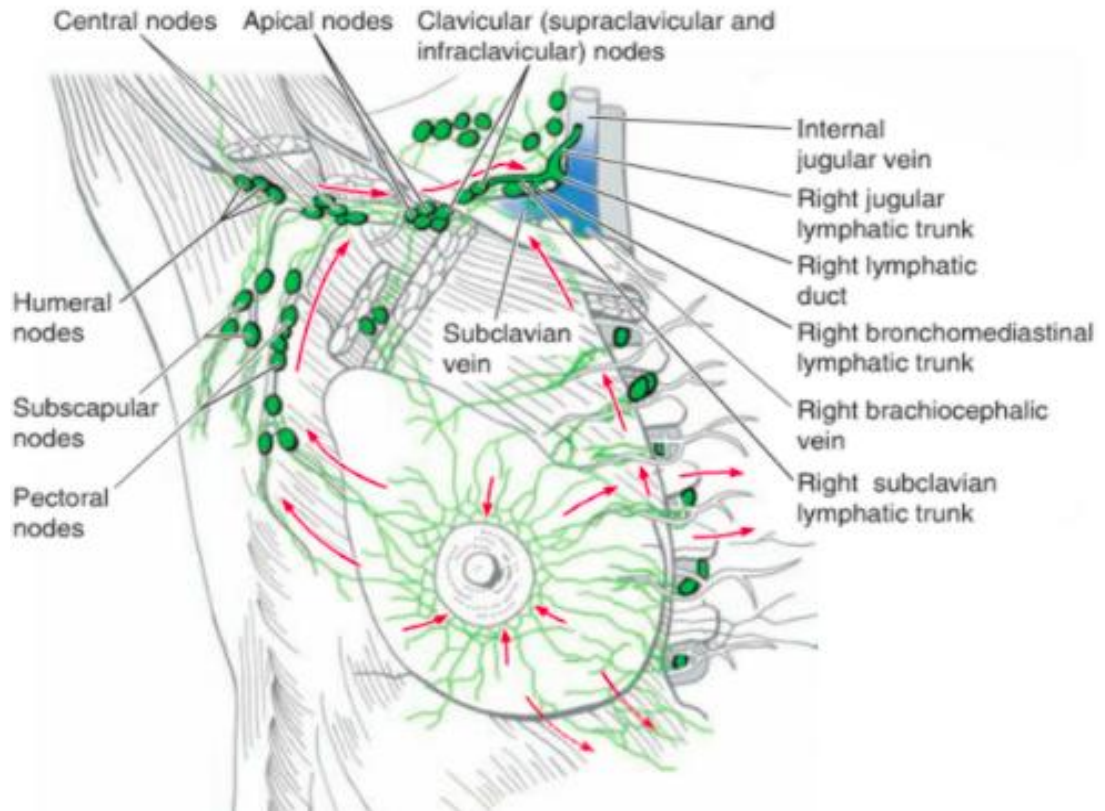
Memenin duysal innervasyonu 2.-6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları ile sağlanır. Nipple-areola kompleksinin innervasyonu genelde 4. interkostal sinirin lateral kutanöz dalı ile olur.

2.2.3. Aksilla anatomisi

Aksilla glenohumeral eklemin altında, üst ekstremité ile toraks bileşkesinde yerleşimli apeksi, bazisi ve dört duvarı bulunan piramidal şekilli alandır. Aksilla içerisinde lenf nodları, aksiller arter, aksiller ven, brakial pleksusa ait sinirler, korakobrakialis kası ve biceps brachii kası kısa başı bulunur ⁵. Aksiller lenf nodları radyolojik olarak pektoral (anterior), subskapular (posterior), brakial (lateral), santral ve apikal olmak 5 bölge olarak tanımlanmıştır (Şekil 2.4). Cerrahi olarak ise Level 1: Pektoralis minor kası inferolaterali, Level 2: Pektoralis minor kası posterioru, Level 3: Pektoralis minor kası mediali olmak üzere 3 düzeye ayrılmıştır.



Şekil 2.3: Memenin arteriyel sistemi



Şekil 2.4: Memenin lenfatik drenajı

2.3. Memenin Görüntüleme Yöntemleri

2.3.1. Mamografi

Meme görüntülemesinde en sık kullanılan memenin temel görüntüleme yöntemidir; tarama ve tanı amaçlı kullanılır. Mamografi düşük radyasyon dozunda, uygun pozisyon ve kompresyon ile yüksek kontrast ve çözünürlükte görüntü elde edilmesi prensibine dayanan bir yumuşak doku radyografisidir. Meme kanseri taramasında mortaliteyi azalttığı kanıtlanmış tek yöntemdir. Ancak yoğun meme parankimi meme kanseri için risk faktörüken mamografinin yoğun meme dokusunda ve genç hastalarda tanısal doğruluğu belirgin azalmaktadır. Mamografi meme kanseri taramasında altın standart görüntüleme yöntemi olsa da meme kanserlerinin yaklaşık %10-30'u mamografik görüntülemeye ayırt edilemeyebilir. Mamografinin duyarlılığını düşüren bazı faktörler aşağıda sıralanmıştır ³:

1. Meme dokusunun dansitesi: Yoğun meme dokusunda parankimin olası lezyonu örtmesine bağlı olarak görüntülemenin duyarlılığı düşer.
2. Suboptimal pozisyon veya teknik: Özellikle lezyonun küçük olması, keskin sınır vermemesi ve görüntü alanının dışında ya da sınırında yerleşimli olması durumunda (aksiller kuyruk gibi) önem kazanır. Uygun pozisyon ve teknik ile görüntü kalitesi ve görüntülenen meme dokusu hacmi artar.
3. Kanser tipi: Meme kanserlerinin küçük bir bölümü yavaş büyür, yıllarca görece stabil bir seyir gösterir ve desmoplastik reaksiyon oluşturmaz; bu özellikleri de tanımlarını zorlaştırır.

2.3.1.1. Mamografik anatomi

Meme dokusunun mamografik görüntüsü dokuyu oluşturan normal komponentlerin miktarına bağlıdır. Yağ dokusu radyolusen, stroma ve glandüler doku radyoopak izlenir. Standart mamografik görüntüleme medio-lateral-oblik (MLO) ve kraniokaudal (CC) olmak üzere 2 projeksiyonda gerçekleştirilir. Cilt ince (1 mm) homojen radyoopak rim şeklinde izlenir. Areolada ise cilt 3-5 mm kalınlığında olup santralinde nipple silindirik opasite şeklinde izlenir. Nipple-areola kompleksi posteriorundaki üçgen şeklinde retroareolar bölgeye özellikle dikkat edilmesi gerekir; bu alanda yerleşimli fokal lezyonlar gözden kaçabilir. Laktiferöz duktuslar normalde vizualize edilmez; duktal dilatasyon durumunda lineer opasiteler şeklinde izlenir.

Galaktografi intraduktal papiller lezyondan şüphelenilmesi durumunda duktal ağaca kontrast madde enjekte edilerek gerçekleştirilebilecek invaziv bir mamografik tanı yöntemidir.

Subkütan yağlı doku kalın radyolusen bir tabaka olarak izlenir ve içinde Cooper ligamanlarına ait fibröz lineer bantlar bulunur. Glandüler doku apeksi meme başına doğru uzanan üçgen şeklinde olup şekli ve dansitesi kişiden kişiye ve hormonal uyarılara bağlı olarak değişir. Meme dokusunun dansitesi (fibroglandüler doku/yağ doku oranı) mamografik görüntüyü etkiler (Şekil 2.5). Glandüler dokunun posterioru ile prepektoral fasya arasında retromamammarian yağlı doku bulunur. Kan damarları yağlı memede ince lineer tortüöz opasiteler olarak izlenir ve yaşlı ya da hipertansif, diabetik hastalarda buna ek olarak cidar kalsifikasyonları da izlenebilir.

2.3.2. Ultrasonografi (US)

Sonografik inceleme, meme görüntülemesinde mamografiye yardımcı ve tamamlayıcı rol oynar. Meme US incelemenin esas rolü kistik/solid lezyon ayrımıdır. Bunun dışında ⁸:

1. Meme lezyonlarının değerlendirilmesinde mamografik incelemeye tamamlayıcı
2. 30 yaş altı hastalarda, gebelik ve laktasyonda ele gelen kitle, fokal ağrı ve meme başı akıntısı gibi semptomların değerlendirilmesinde
3. Erkek hastalarda ele gelen lezyonların değerlendirilmesinde
4. MRG'de tespit edilen lezyonlara ikinci bakı US incelemede
5. Mamografik olarak negatif ancak semptomatik hastaların değerlendirilmesinde
6. Memenin inflamatuvar hastalıklarının değerlendirilmesinde
7. Girişimsel işlemlere rehberlik etmede
8. Meme implantlarının değerlendirilmesinde (MRG ile birlikte)
9. Neoadjuvan kemoterapi takibinde
10. Lumpektomi esnasında intraoperatif US ile cerrahi marjini değerlendirmede rol

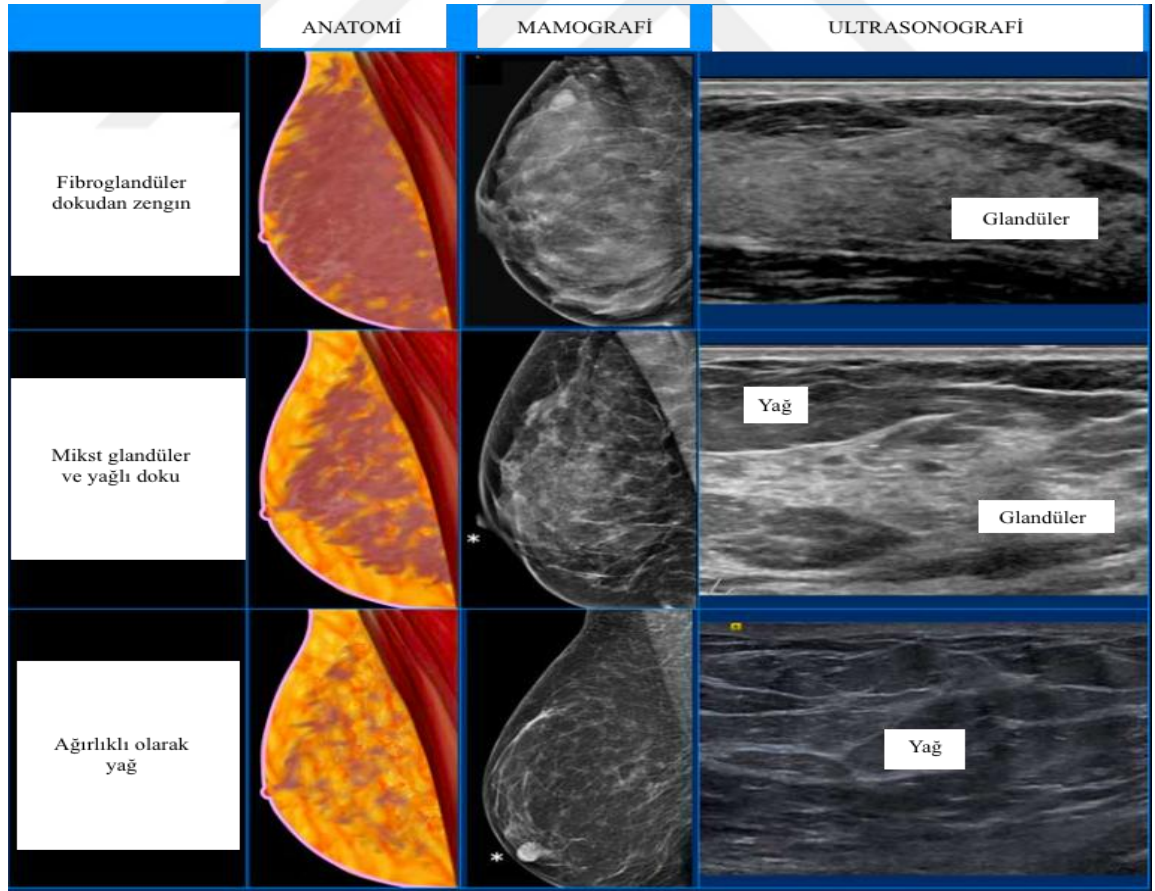
oynar.

Ultrasonografi, dens meme yapısına sahip kadınlarda mamografiye tamamlayıcı olarak giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar bu uygulama ile 4/1000 oranında mamografik olarak okült kanserin yakalanabildiğini göstermektedir ^{1 8}

⁹. Ancak yüksek yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranları nedeniyle US'nin meme kanseri taramasında kullanımını destekleyecek yeterli kanıt bulunmamaktadır ¹⁰.

2.3.2.1. Ultrasonografik anatomi

Sonografik inceleme sırasında yüzeyelden derine doğru 4 tabaka izlenir: Cilt ve nipple-areola kompleksi, subkütan (premammarian) doku, glandüler doku, retromammarian doku ⁶. Cilt kalınlığı 0,5-2 mm arasında değişir. Nipple-areola kompleksi akustik sinyali attenüe ederek retroareolar bölgede hipoekoik gölgelenmelere neden olur ve bu alandaki olası lezyonların görülmesini zorlaştırır. Laktiferöz duktuslar retroareolar alanda 2-3 mm çapında olup periferde gittikçe incilir. Ağırlıklı olarak yağ dokudan oluşan subkütan bölge, glandüler dokuya göre hipoekoiktir ve içerisinde ince hiperekoik çizgiler halinde Cooper ligamanları geçer. Glandüler doku apeksi areolaya doğru olan üçgen şeklinde olup ekojenitesi fibroglandüler ve yağlı doku oranı (Şekil 2.5) ile birlikte hormonal uyarılara bağlıdır. Retromammarian doku subkütan doku gibi yağdan oluşur ve hemen altında daha hipoekoik pektoral kas bulunur. Daha derininde ise kostalar akustik gölgelenme oluşturan yapılar ve pariteal plevra hiperekoik çizgi şeklinde izlenir.



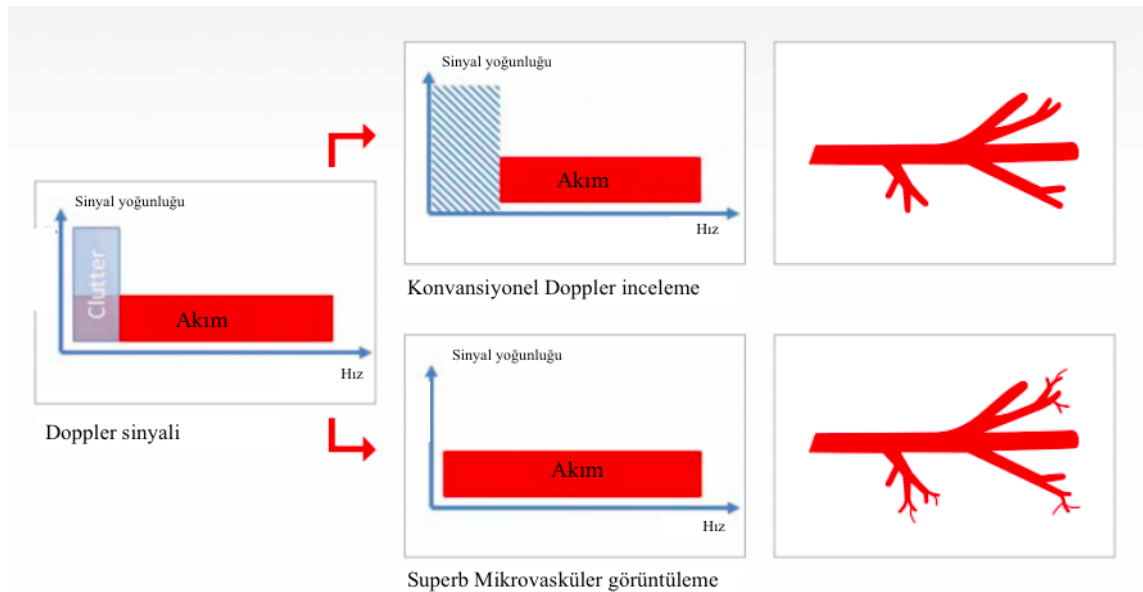
Şekil 2.5: Memenin fibroglandüler doku/yag oranına göre mamografik ve sonografik görüntüsü

2.3.2.2. Renkli Doppler Ultrasonografi

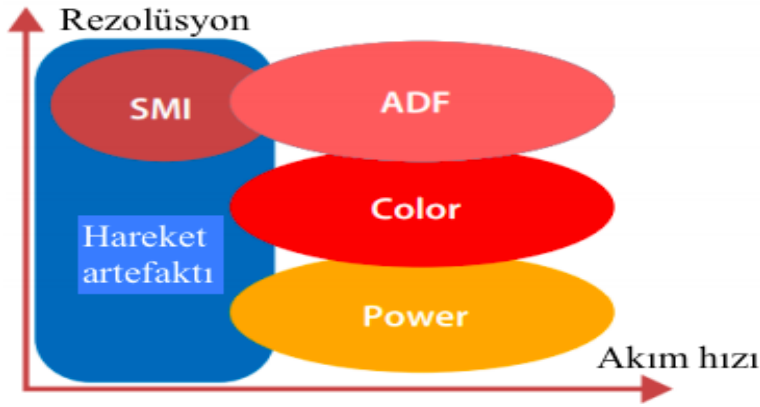
Anjiyenez meme kanserlerinin lokal büyümesinde, invazyon göstermesinde ve uzak metastaz yapmasında önemli rol oynamaktadır. Meme kanserleri benign meme lezyonlarına kıyasla daha çok sayıda ve düzensiz vasküler yapılar oluşturma eğilimindedir. Renkli Doppler, power Doppler ve spektral Doppler incelemede vaskülarite artışının, vasküler yapıların dağılımının, pulsatilite indeksi (PI) ve rezistif indeks (RI) değişikliklerinin malign lezyonları benign lezyonlardan ayırmada etkin olduğunu gösteren çalışmaların yanı sıra Doppler özellikleri arasında belirgin örtüşme olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır⁸.

2.3.2.3. Mikrovasküler görüntüleme

Superb mikrovasküler görüntüleme (SMG) düşük akım hızlarını gösterebilen nispeten yeni bir ultrasonografi tekniğidir. Farklı bir duvar filtreleme tekniği kullanarak konvansiyonel renkli ve power Doppler US incelemenin aksine hareket artefaktları nedeni ile oluşan gürültüyü baskımlarken küçük damarlardan gelen zayıf sinyali baskılamaz¹¹ (Şekil 2.6, Şekil 2.7). Renkli (cSMG) ve monokrom (mSMG) olmak üzere 2 modu vardır. Renkli mod inceleme gri skala görüntü ve vaskülariteyi eş zamanlı göstererek vasküler yapıların devamlılığını daha iyi yansıtır. Monokrom inceleme ise arka plan sinyalini baskılayarak vasküler yapılara odaklanır ve görüntülemenin duyarlılığını artırır¹¹.



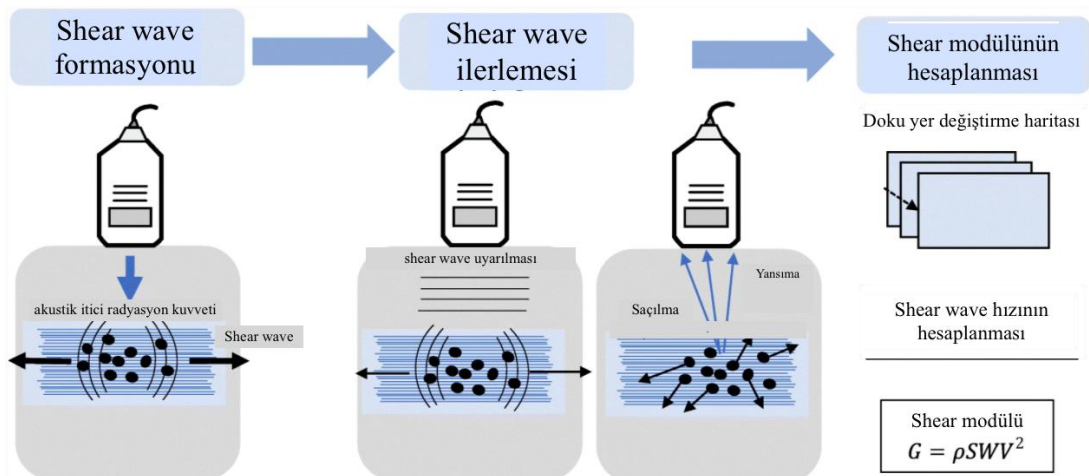
Şekil 2.6: Konvansiyonel Doppler inceleme ile superb mikrovasküler görüntüleme tekniklerinin karşılaştırılması



Şekil 2.7: Superb mikrovasküler inceleme rezolüsyon kaybı olmadan düşük akım hızlarını saptayabilen bir görüntüleme yöntemidir.

2.3.2.4. Sonoelastografi

US elastografi doku elastikiyetini, sertlik ve yumuşaklık derecesini değerlendiren bir görüntüleme yöntemidir. En sık kullanılan 2 elastografi tekniği strain ve shear wave elastografidir. Strain elastografi manuel kompresyonla dokuda oluşan gerinim, şekil ve yer değişikliğini değerlendiren ve renk bilgisi şeklinde haritalayan uygulayıcı bağımlı ve kalitatif bir yöntemdir. Shear wave elastografi (SWE) ise yüksek frekanslı akustik kuvvetin doku ile etkileşimi sırasında oluşan transvers dalgaların dokuda oluşturduğu küçük yer değişikliklerini ve yayılım hızını renk bilgisi şeklinde kodlayan ve elastisite hakkında m/sn ya da kilopaskal (kPa) cinsinden kantitatif bilgi veren bir yöntemdir (Şekil 2.8). SWE'nin strain elastografiye göre avantajları daha az kullanıcı bağımlı olması, elle kompresyon gerektirmemesi, daha nesnel ve tekrar edilebilir olmasıdır.



Şekil 2.8: Shear wave formasyonu, doku içerisinde ilerlemesi ve shear modülünün hesaplanması (G: Shear modülü, ρ : doku dansitesi, SWV: Shear wave hızı).

2.3.3. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme, vücutta bulunan hidrojen atomuna ait protonların manyetik alan içerisinde radyofrekans dalgalarıyla uyarılması ile sinyal elde edilmesi prensibine dayanır. Dinamik kontrastlı meme MR inceleme mamografi ve ultrasonografinin aksine hem morfolojik hem fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir. Rutin meme MRG protokolünde: T2 ağırlıklı görüntüleme, Difüzyon ağırlıklı inceleme (DWI), T1 ağırlıklı prekontrast ve intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası dinamik postkontrast görüntülemeler bulunur. Malign lezyonlarda anjiogenez ile oluşan geçirgenliği artmış damarlarda daha hızlı kontrast ekstrasvazasyonu olması, bu nedenle malign lezyonların erken ve hızlı kontrastlanarak washout göstermesi beklenir ¹². Difüzyon ağırlıklı inceleme ADC değeri ile neoadjuvan tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde özellikle önemlidir. MRG'nin en önemli özelliği tümör boyutunu gerçeğe en yakın gösteren görüntüleme tekniği olmasıdır. Meme MRG'nin başlıca kullanım alanları:

1. Bilinen meme kanserinin preoperatif evrelemesi, özellikle multisentrik, multifokal ve bilateral olma olasılığı yüksek lobüler kanserlerde ve posterior yerleşimli kitlelerde göğüs duvarı invazyonunun değerlendirilmesi
2. Fizik muayene ve mamografi bulgularının uyumsuzluğunda ek görüntüleme
3. Mamografi duyarlılığının düşük olduğu dens memelerin görüntülenmesi
4. Yüksek riskli hastalarda meme kanseri taraması
5. Neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesi
6. Aksiller metastazı olan fizik muayene ve mamografi bulguları negatif okült meme kanserlerinde primer lezyonun araştırılması
7. Meme implantlarının değerlendirilmesidir.

Meme MRG'nin yanlış pozitiflik oranının yüksek olması gereksiz biyopsilere neden olmakta ve mastektomi oranlarını artırmaktadır. Bu nedenle rutin kullanımı önerilmemektedir ¹³.

2.3.4. Tomosentez

X ışını tüpü ile farklı açılarda seri olarak alınan 2 boyutlu düşük doz görüntülerin volümetrik rekonstrüksiyonu ile elde edilir. Mamografiye üstünlüğü süperpozisyonları azaltmasıdır. Bu sayede lezyonların sınır özelliklerini, yapısal distorsiyonları ya da fokal asimetrilere eşlik eden olası kitleleri daha iyi gösterir.

2.3.5. Galaktografi (Duktografi)

Galaktografi ile patolojik meme başı akıntısı olan hastalarda duktal anomalileri lokalize ve karakterize etmek amacıyla duktal sisteme kontrast madde enjekte edilerek mamografik görüntü elde edilir. En sık izlenen patolojiler duktusta dolum defekti, ani kesinti ya da duktal dilatasyondur¹⁴.

2.3.6. Diğer Görüntüleme Yöntemleri

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET): Nükleer tıp görüntüleme yöntemi olup vücuda radyonüklid madde verilerek doku ve organların metabolik aktivitelerinin değerlendirilmesini sağlar. PET/BT inceleme hem fonksiyonel hem morfolojik bir görüntüleme yöntemidir. Primer kullanım alanı yeni tanı meme kanserinde evreleme, lokal ileri meme kanserinde neoadjuvan tedavi yanıtı ve rezidüel hastalığı değerlendirme, rekürrensi saptamadır. Ancak radyasyon dozunun yüksek olması, hasta hazırlığının uzun sürmesi ve görüntülemenin pahalı olması kullanımını sınırlamaktadır^{15 1}.

Sintigrafi: Dens memelerde ve implant varlığında tamamlayıcı bir yöntem olarak tercih edilebilir. Radyonüklid madde (Tc99m sestamibi) kullanılarak olası kanser hücrelerinin saptanmasını sağlayan fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir. Mamografi ile birlikte kullanımının yanlış pozitiflik oranını düşürerek gereksiz biyopsi sayısını azalttığına dair çalışmalar bulunmaktadır¹⁰.

2.4. Benign Meme Lezyonları

2.4.1. Meme kistleri

Kadınlarda en sık görülen meme lezyonu olan kist TDLÜ'nin sıvı içeriği ile distansiyonu ile oluşur. Basit ve komplike kist olarak ikiye ayrılır. Komplike kistler yoğun içeriklidir; ancak kompleks kitlelerin aksine kalın cidarları yoktur, kalın septasyon içermezler, solid komponentleri yoktur ya da internal vaskülarizasyon göstermezler. Kümeleşen mikrokistler perimenopozal kadınlarda sık görülür.

2.4.2. Fibroadenom (FA)

Fibroadenom TDLÜ'de düzensiz epitelyal ve stromal proliferasyon sonucu oluşan, hormon duyarlı olduğu için reproduktif çağda pik yapan, gebelikte büyüyen ve

menopozda involüsyona uğrayan, adolesan ve genç erişkinlerde en sık görülen benign solid meme lezyonudur. Stromal komponentinde miksoid dejenerasyon, skleroz, hyalinizasyon ve kalsifikasyon; epitelyal komponentinde ise apokrin metaplazi, duktal hiperplazi, sklerozan adenozis gibi değişiklikler izlenebilir. Hızlı büyüyerek 2-3 cm'ye kadar ulaşabilir. Dev juvenil fibroadenom ise 6-10 cm'ye kadar ulaşabilir, oldukça selüler bir stroması vardır ve filloides tümörden ayrılması gerekir ¹⁶.

2.4.3. Filloides Tümör

Filloides tümörler periduktal stromanın proliferasyonu ile oluşan, perimenopozal dönemde pik yapan, hızlı büyüyen ve sıklıkla tanı anında büyük boyutlara ulaşan lezyonlardır. Histolojik özelliklerine (stromal selülarite, nükleer atipi, mitotik aktivite) göre benign, borderline, malign olmak üzere 3 sınıfa ayrılır. Malign özellik taşımayan filloides tümörler hem radyolojik hem patolojik olarak başta dev fibroadenomlar olmak üzere diğer fibroepitelyal tümörlerle karışabilir. Lokal invazyon yapan kitlelerdir, eksize edilmeleri gerekir ve hem benign hem malign filloides tümörlerin rekürrens riski yüksektir. Malign filloides tümörler sarkomlar gibi davranarak hematojen uzak metastaz yapma potansiyeline sahiptir.

2.4.4. Radial Skar ve Kompleks Sklerozan Lezyon

Memenin benign hiperplastik proliferatif hastalığı olup fibrotik bir kor ve radial spiküle yayılım gösteren tübüllerden oluşur, genellikle yapısal distorsiyon şeklinde izlenir ve görüntüleme bulguları infiltran kanserlerle karışabilir. < 1 cm olan lezyonlar radial skar, >1 cm lezyonlar kompleks sklerozan lezyon olarak isimlendirilir.

2.4.5. Sklerozan adenozis

TDLÜ'nin benign proliferatif patolojisi olup sıklığı ve boyutu artmış distorsiyone lobüller ve stromal fibrozisten oluşur. Sıklıkla irregüler sınır özellikleri, yapısal distorsiyona neden olması ve mikrokalsifikasyon içermesi nedeniyle malign meme lezyonları ile karışır ve biyopsi ile konfirmasyonu gerekir.

2.4.6. İntraduktal papillom

İntraduktal fibrovasküler stalkı bulunan papiller şekilli epitelyal ve myoepitelyal proliferasyonlardır. Perimenopozal dönemde retroareolar alandaki büyük duktuslarda tek olarak ya da daha genç hastalarda periferik duktuslarda multipl sayıda bulunabilir ve

bu durumda malign transformasyon riski daha yüksektir. Semptomatik olması durumunda sıklıkla seröz; nadiren de fibrovasküler pedikülün dönmesine bağlı nekroz, iskemi ve intraduktal kanamaya bağlı kanlı meme başı akıntısına neden olur. Sklerozan papillom intraduktal papillomların ancak histolojik olarak ayrılabilen bir alt tipidir. Atipi, duktal hiperplazi, DKİS ve papiller karsinomlarla ilişkili olabilmesi nedeniyle yüksek riskli lezyon olarak kabul edilir ve eksize edilmesi gerekir.

2.4.7. Hamartom

Memede normal olarak bulunan glandüler doku, fibröz doku ve yağ dokunun normal parankime göre farklı organize olmasıyla ortaya çıkan benign lezyonlardır. Görüntüleme bulguları karakteristik olmakla birlikte küçük olması, yağ komponentinin az olması ya da inkomplet kapsül olması durumunda ayırıcı tanıda güçlük yaşanabilir ¹⁶.

2.4.8. Yağ Nekrozu

Yağ dokusunun nonsüpüratif inflamatuvar prosesi olup sıklıkla travma, girişimsel işlemler, cerrahi ya da radyoterapiye sekonder gelişir. Erken dönemde hemorajik bir alan, sonrasında enzimatik aktiviteye bağlı olarak sıklıkla kompleks kistik lezyon, geç dönemde ise fibroze bağlı yapısal distorsiyon ya da periferik kalsifikasyon içeren yağ kisti şeklinde izlenir. Görüntüleme bulguları evresine göre değişiklik gösterir ve maligniteyi taklit edebilir.

2.4.9. Fibrokistik Meme Hastalığı

Fibrokistik değişiklik bazıları normal gelişimin, maturasyonun ve involüsyonun parçası olan klinik ve histopatolojik birçok değişikliği tanımlamak için kullanılan bir terimdir ¹⁷. Histolojik olarak proliferatif değişiklik ve atipi içermesine göre sınıflandırılırlar; benign olmalarına karşın epitelyal proliferasyona atipi eşlik etmeme durumunda meme kanseri gelişme riski 1,5-2 kat artmışken, atipi eşlik etmesi durumunda bu risk 4-5 kat artar ¹⁸.

2.4.10. Diğer Benign Meme Hastalıkları

Lipom: Subkütan yerleşimli matür yağ dokusundan oluşan benign mezenkimal tümörlerdir. Mamografide düzgün sınırlı radyolusen lezyonlar olarak izlenirler. Sonografide ise ince kapsülü bulunan fusiform şekilli, uzun aksı cilde paralel uzanan, ince septasyonlar içeren lezyonlardır ve ekojeniteleri cilt altı yağlı dokuya göre izo-, hiper- ya da hipoekoik olabilir.

İntramammarian lenf nodu: Sıklıkla üst dış kadranda ve aksiller kuyrukta yerleşimli, oval şekilli, düzgün sınırlı, yağlı hilusu bulunan bir lezyon olarak izlenir ve ek araştırma gerektirmez.

Galaktosel: Laktasyon sırasında ya da sonlandırıldıktan sonraki birkaç hafta içinde oluşan süt içeriği ile dolu kistlerdir; yağ-protein-su oranına ve içeriğin yoğunluğuna göre görüntüleme bulguları değişir. Sıklıkla komplike kistik lezyon olarak izlenir, seviyelenme ve septasyon içerebilir. Bazen pseudosolid karakter gösterebilir; ancak solid lezyonlardan vasküler kodlanma göstermemesi ile ayrılır.

Seroma/Hematom: Genellikle postoperatif dönemde gelişen seröz/hemorajik içerikle dolu koleksiyonlardır.

Abse: Sıklıkla puerperal mastitin komplikasyonu olarak gelişir. Nonpuerperal santral mastit genellikle sigara içen kadınlarda gelişirken; nonpuerperal periferik mastit kronik hastalığı olan (diyabet, romatolojik hastalık) veya steroid kullanan hastalarda, postoperatif dönemde ya da radyoterapiye sekonder gelişir.

2.5. Malign Meme Lezyonları

2.5.1. Duktal karsinoma in situ (DKİS)

Malign duktal epitelyal proliferasyon ve intakt bazal membran ile karakterizedir. Taramada saptanan meme kanserlerinin %20'sini oluşturur. Histopatolojik olarak nükleer atipi ve nekroz içermesine göre sınıflandırılır. En sık mamografi bulgusu kalsifikasyon olup daha az sıklıkla kitle veya asimetri şeklinde izlenebilir. Mamografide eşlik eden kitlesel dansite varlığında invaziv komponentten şüphelenmek gerekir. Sonografide en sık kalsifikasyonlar içeren hipoekoik alan, daha az sıklıkla da duktal ekstansiyon gösteren mikrolobüle konturlu hafif hipoekoik lezyon olarak izlenir.

2.5.2. İnvaziv Duktal Karsinom (İDK)

Meme kanserlerinin %80'i duktuslardan orijin alır ve en sık histolojik alt tipi İDK- NOS ya da NST'dir. Özelleşmiş alt tipleri: tübüler, müsinöz, medüller, papiller ve mikropapiller karsinomlardır. İDK-NOS radyolojik görüntülemelerde sıklıkla irregüler şekilli spiküle kenarlı lezyon olarak izlenir.

2.5.3. Lobüler Karsinoma in situ (LKİS)

Gerçek karsinomdan ziyade ağır atipi olarak kabul edilir, yavaş büyür ve yıllarca değişmez. Yüksek riskli lezyondur (atipik duktal hiperplazi, atipik lobüler hiperplazi, papiller lezyonlar, radial skar/kompleks sklerozan lezyon gibi) ve eksize edilmesi gerekir.

2.5.4. İnvaziv Lobüler Karsinom (İLK)

İnvaziv lobüler karsinom tüm invaziv meme kanserlerinin %10-15'ini oluşturur, bilateral ve multisentrik olma olasılığı İDK'a göre daha yüksektir. İDK ve İLK'un her ikisi de TDLÜ'den orijin alır, büyüme paternleri arasındaki farklılık orijin aldıkları hücrelerden değil, tümör hücrelerinin biyolojik özellikleri ile ilişkilidir ¹⁹. İLK, E-kadherin kaybına bağlı meme stroması içinde infiltratif diffüz yayılım gösterme eğilimindedir ve belirgin desmoplastik reaksiyon oluşturmaması nedeniyle kitle formasyonu daha azdır, dolayısıyla da klinik ve mamografik yanlış negatiflik oranı görece yüksektir ²⁰. Ancak bilateralite, multisentrisite, tanısal zorluklara rağmen sağkalım oranı aynı boyut ve evredeki İDK ile benzerdir. Mamografide en sık spiküler kitle ya da yapısal distorsiyon ve asimetri şeklinde izlenir, mikrokalsifikasyon nadirdir. US incelemede sıklıkla akustik gölgelenme veren belirsiz sınırlı hipoeoik alan şeklinde izlenir. MR incelemenin multisentrisite ve multifokalite ile birlikte lezyon boyutlarını değerlendirmede mamografiye ve sonografiye üstün olduğu, İLK tanılı hastaların yaklaşık %50'sinde tedaviyi ve %28'inde cerrahi planını değiştirdiği gösterilmiştir ²⁰.

2.5.5. Tübüler Karsinom

İyi diferansiye tübüler yapılardan oluşan ve prognozu oldukça iyi bir meme kanseri alt tipidir. Meme kanserlerinin %1-2'sini oluşturur. Mamografide sıklıkla küçük boyutlu irregüler şekilli spiküle kenarlı lezyon, sonografide belirsiz sınırlı akustik gölgelenme veren hipoeoik solid lezyon olarak izlenir.

2.5.6. Müsinöz (Kolloid) Karsinom

Ekstraselüler müsin içerir ve prognozu oldukça iyidir. Meme kanserlerinin %1-2'sini oluşturur. Mamografide sıklıkla düzgün lobüle kenarlı düşük dansiteli lezyon, sonografide mikst kistik-solid alanlar içeren lezyon olarak izlenir.

2.5.7. Medüller Karsinom

Stromal kökenli az diferansiye hücrelerden ve lenfoid infiltrasyonundan oluşan, hızlı büyüyen, histolojik olarak invaziv ancak İDK'dan daha iyi prognozu olan bir meme kanseri alt tipidir. Diğer meme kanseri tiplerine kıyasla daha genç yaşlarda görülür. BRCA1 gen mutasyonu ile ilişkilidir ve sıklıkla triple negatiftir ²¹. Mamografide sıklıkla yuvarlak veya oval şekilli, lobüle kenarlı, nonkalsifiye lezyon; sonografide ise düzgün sınırlı heterojen hipoekoik lezyon olarak izlenir.

2.5.8. Papiller Karsinom

Meme kanserlerinin %1'ini oluşturur, hem in situ hem invaziv papiller karsinomlar nispeten daha ileri yaşlarda ortaya çıkma eğilimindedir. Fibrovasküler stalk etrafında epitelyal proliferasyon ile oluşur ve benign intraduktal papillomdan farklı olarak intakt bir myoepitelyal tabaka içermez ²².

2.5.9. Metaplastik karsinom

Glandüler ve non-glandüler komponenti bulunan mikst epitelyal ve mezenkimal diferansiyasyon gösteren lezyonlar olup sıklıkla postmenopozal kadınlarda görülür. Sarkomlar gibi hızlı büyüme eğilimindedir ve sıklıkla tanı anında büyük boyutlardadır. Prognozu İDK ve İLK'a göre daha kötüdür.

2.5.10. Lenfoma

Meme kanserlerinin <%1'ini oluşturur. Sıklıkla 60-70 yaş aralığında görülür. Sekonder meme lenfoması primerden daha sıktır. Ekstranodal non Hodgkin lenfomaların <2'sini oluşturur ve en sık histolojik alt tip diffüz büyük B hücreli lenfomadır. Sıklıkla ele gelen kitle ya da cilt değişiklikleri şeklinde bulgu verir.

2.5.11. Sarkom

Meme kanserlerinin <%1'ini ve tüm yumuşak doku sarkomlarının <%5'ini oluşturan mezenkimal orijinli tümörlerdir. Primer veya sekonder (radyoterapiye sekonder) olabilir. Sıklıkla 45-50 yaş aralığında görülür, anjiosarkomlar istisna olup 40 yaş altında ortaya çıkar. Hızlı büyüyen kompleks iç yapıda kitleler şeklinde bulgu verir. Büyük boyutlara ulaşmalarına rağmen hematojen metastaz yapma eğiliminde oldukları için cilt bulgusu ya da aksiller metastaz nadirdir.

2.5.12. Paget Hastalığı

Memenin Paget hastalığında nipple-areola kompleksinde epidermis tabakasının malign hücreler ile infiltrasyonu nedeni ile egzamatöz değişiklikler izlenir. Nadiren ciltte sınırlı kalsa da büyük çoğunluğunda retroareolar laktiferöz duktuslarda sıklıkla DKİS, daha az oranda da İDK olmak üzere eşlikli bir meme malignitesi bulunur.

2.5.13. Metastatik Hastalık

Ekstramammarian primer tümörden memeye metastaz nadirdir, sıklıkla yaygın dissemine hastalığa işaret eder ve tüm meme malignitelerinin %0,5-2'sini oluşturur. Primer meme maligniteleri glandüler dokuda izlenirken, metastatik hastalık sıklıkla subkütan yağlı dokuda izlenir ve çok sayıda/bilateral olma eğilimindedir. Lenfatik metastaz ise glandüler ve subkütan dokuda diffüz trabeküler kabalaşma ve ekojenite artışı şeklinde izlenir ²³. En sık primer metastaz yapan tümörler malign melanom ve lösemi/lenfomadır.

2.6. BI-RADS Klasifikasyon Sistemi

Breast Imaging- and Reporting Data System (BI-RADS) mamografi, US ve MRG bulgularını raporlamayı ve lezyonlara yaklaşımı standardize eden bir klasifikasyon sistemidir.

Tablo 2.1: BI-RADS sınıflandırması

KATEGORİ	
0: Değerlendirme yetersiz	Ek inceleme gereklidir
1: Negatif bulgular (Normal meme)	Rutin takip
2: Benign bulgular	Rutin takip
3: Olası benign bulgular	6 ay sonra kontrol (Malignite riski: %0-2)
4: Şüpheli bulgular	Biyopsi gereklidir 4A: Düşük risk: %2-10 4B: Orta derecede risk: %10-50 4C: Yüksek risk: %50-95
5: Yüksek olasılıkla malign bulgular	Biyopsi gereklidir (Malignite riski $\geq$ %95)
6: Varlığı kanıtlanmış malignite	

Mamografik değerlendirmede meme dansitesi belirtildikten sonra lezyonun lokalizasyonu (lateralite ve kadran), şekli (yuvarlak, oval, irregüler), kenar özellikleri (keskin, örtülü, mikrolobüle, belirsiz, spiküle) ve dansitesi (yüksek, eş, düşük, yağ dansitesinde), kalsifikasyon dağılımı (diffüz, bölgesel, grup şeklinde, lineer, segmenter) ve morfolojisi (benign: cilt, vasküler, kaba veya patlamış mısır, çubuk şeklinde, yuvarlak, periferik rim şeklinde, kalsiyum sütü, distrofik/ şüpheli: amorf, kaba heterojen, ince pleomorfik, ince lineer veya lineer dallanan), yapısal distorsiyon, asimetri (fokal, global, yeni gelişen), intramammarian lenf nodu, cilt lezyonu, soliter dilate duktus, ilişkili bulgular (cilt ve meme başı retraksiyonu, ciltte kalınlaşma, trabeküler kabalaşma, aksiller lenfadenopati) değerlendirilir ve raporlanır.

Ultrasonografik değerlendirmede lezyonun şekli (yuvarlak, oval, irregüler), oryantasyonu (cilde paralel uzanıp uzanmadığı), kenar özellikleri (keskin, belirsiz, angüle, mikrolobüle, spiküle), eko paterni (anekoik, hiperekoik, kompleks kistik ve solid, hipoeikoik, izoeikoik, heterojen), posterior akustik özellikleri (yok, güçlenme, gölgelenme, kombine), kalsifikasyon (lezyon içinde, lezyon dışında, intraduktal yerleşimli), ilişkili bulgular (yapısal distorsiyon, duktal değişiklikler, cilt değişiklikleri-retraksiyon ve kalınlaşma, ödem, vaskülarite-yok/internal/çepersel, elastisite), özellikli bulgular (basit kist, kümelenmiş mikrokist, komplike kist, cilt lezyonu, yabancı cisim-implant varlığı, intramammarian lenf nodları, postoperatif koleksiyonlar, vasküler patolojiler, yağ nekrozu) değerlendirilir ve raporlanır.

Magnetik rezonans değerlendirmede fibroglandüler doku miktarı, arka plan kontrastlanmasının derecesi (minimal, hafif, orta, belirgin) ve simetrik olup olmadığı, odak varlığı, lezyon boyutu, yerleşimi (sağ/sol, kadransaat hizası ya da santral/retroareolar/aksiller kuyruk şeklinde özellikli yerleşimler, nipple-areola kompleksine ya da göğüs duvarına uzaklık), şekli (oval, yuvarlak, irregüler), kenar özellikleri (keskin, irregüler, spiküle), internal kontrastlanma paterni (homojen, heterojen, halkasal kontrastlanma, internal septasyon), kitlesel olmayan kontrastlanmanın dağılımı (fokal, lineer, segmenter, bölgesel, multipl bölge, diffüz), internal kontrastlanma paterni ve simetrisi, cilt retraksiyonu/kalınlaşması/invazyonu, meme başı retraksiyonu/invazyonu, aksiller lenfadenopati, pektoral kas invazyonu, göğüs duvarı invazyonu, yapısal distorsiyon, yağ içeren lezyonlar (lenf nodu, yağ nekrozu, hamartom), kinetik eğri paterni (erken fazda yavaş/orta/hızlı, geç fazda persistan/plato/washout), implant (silikon/salin içerik ve lümen tipi, retroglandüler/retropektoral lokalizasyon, implant konturu, intrakapsüler ve ekstrakapsüler bulgular, periimplant koleksiyon varlığı) değerlendirilir ve raporlanır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza etik kurul onayı alınmasını takiben başlandı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan sözlü ve yazılı onam alındı. Çalışmamızda Ocak-Mayıs 2021 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve US eşliğinde biyopsi planlanan BI-RADS kategori 3,4 ve 5 lezyonu bulunan, yaş aralığı 19-72 olan 96 hastaya (95 kadın, 1 erkek) ait 105 meme lezyonu aynı seansta gri skala ultrasonografi (US), shear wave elastografi (SWE), power Doppler ultrasonografi (PDU) ve superb mikrovasküler görüntüleme (SMG) teknikleri ile incelendi. Bilinen sistemik hastalığı ya da malignitesi olan, geçirilmiş meme cerrahisi öyküsü ya da meme malignitesi nedeniyle radyoterapi/kemoterapi tedavisi görmüş olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm lezyonlara US eşliğinde kalın iğne biyopsisi yapılarak lezyonların histopatolojik tanıları elde edildi.

3.1. Radyolojik inceleme

Yüksek frekanslı (7-14 MHz) lineer proba gri skala ultrasonografi değerlendirmesi yapılan lezyonlar BI-RADS sistemine göre kategorize edildi. Lezyon boyutları kaydedilirken en geniş boyut göz önünde bulunduruldu. Sonrasında lezyonlara aynı proba SWE incelemesi yapıldı. Aynı ekranda gri skala US görüntüsü, renk haritası, propagasyon haritası ve varyans haritası görülecek şekilde ayarlandı. Elastisite ölçümleri 2 mm'lik yuvarlak şekilli region of interest (ROİ) kullanılarak yapıldı. İlk ROİ çevresindeki sert dokuyu da içine alacak şekilde lezyonun en sert yerine, diğeri aynı derinlikte normal subkütan yağlı dokuya yerleştirildi. Yazılım sistemi tarafından seçilen alandaki ortalama elastisite değeri olan Emean (kPA ve m/sn cinsinden) ve normal dokuya oranı olan elastisite oranı (Eratio) otomatik olarak ölçüldü. Emean ölçümünde kPA ölçümü değerlendirmeye alındı. Ardından lezyonların en iyi kanlanan yerinden PDU ve cSMG ölçümleri yapıldı. Renkli SMG ölçümü sırasında hız skalası 1-2 cm/sn olarak ayarlandı. İşlem sırasında hastalara olabildiğince yüzeysel nefes almaları söylendi ve ölçüm sırasında mikrovasküler kollapsı engellemek için proba basınç uygulamamaya dikkat edildi. Lezyonların vaskülaritesi Adler klasifikasyonuna göre

grade 0,1,2,3 olarak kategorize edildi (Tablo 3.1). Ayrıca cSMG ile penetran damar varlığı değerlendirildi. Tüm ölçümler her lezyon için ortalama 3 kere tekrarlandı ve en uygun ölçümler değerlendirmeye alındı.

Tablo 3.1: Adler klasifikasyonu

Grade 0	kanlanma yok
Grade 1 (minimal)	1-2 adet noktasal kanlanma
Grade 2 (orta)	1-3 adet ince vasküler yapı
Grade 3 (belirgin)	4 veya daha vasküler yapı ya da anarşik kanlanma

3.2. US eşliğinde kalın iğne biyopsisi işlemi

Bütün işlemler hastalar bilgilendirilerek ve antikoagülan tedaviler kesilerek standardize edilmiş güncel yönergelere göre yapıldı. Hastalara supin pozisyonunda, giriş yeri tespit edildikten sonra giriş alanına lokal anestezi madde (10 cc %2 lidocaine hydrochloride) enjekte edildi ve bistüri yardımıyla ince bir kesi yapıldı. Ardından 10-14 gauge biyopsi iğnesi yerleştirilerek ortalama 4 defa olmak üzere multipl koaksiyel girişler yapıldı. Alınan materyaller histopatolojik değerlendirme için formol içerisinde konularak fiks edildi.

3.3. Histopatolojik inceleme

Meme lezyonlarına ait biyopsi materyalleri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında değerlendirildi. Lezyonlarda atipik hücre varlığı, mitoz, nekroz, nükleer pleomorfizm, tübül formasyonu oluşturma ve invazyon gibi kriterler değerlendirilerek histopatolojik olarak malign ve benign ayrımı yapıldı.

3.4. İstatistiksel analiz

Kolmogorov-Smirnov testi ile değişkenlerin normallikleri test edildi. SWE parametreleri olan Emean ve Eratio ile cSMG yöntemi ile yapılan vaskülarite değerlendirmesinin malign ve benign lezyonları ayırt etmedeki eşik değerleri ROC eğrileriyle belirlendi. Eşik değerleri için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerler (PPD ve NPD), doğruluk oranları hesaplandı. Malign ve benign lezyonların SWE değerleri (Emean, Eratio) ve vaskülarite dereceleri Mann Whitney U testi

kullanılarak karşılaştırıldı. Vaskülarite değerlendirmesinde SMG yönteminin PDU yöntemine üstün olup olmadığı değerlendirildi. Penetran damar varlığının maligniteyi destekleyici bir bulgu olup olmadığını test etmek için Ki-Kare testi kullanıldı. Ayrıca benign ve malign gruptaki lezyonların boyutları Mann Whitney U testi ile ve yaşa göre (≤ 40 yaş ya da >40 yaş) malignite oranları Ki-Kare testi ile karşılaştırıldı. Farklı tanısal modalitelerin ve bunların kombinasyonlarının duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları karşılaştırıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya ortalama yaşı 44 (yaş aralığı 19-72) olan 96 (95 kadın, 1 erkek) hastaya ait 105 meme lezyonu dahil edildi. Lezyonların boyutları, yerleşimi ve BI-RADS kategorisi Tablo 4.1’de verilmiştir. Histopatolojik olarak 56 (%53) lezyon benign, 49 (%47) lezyon ise malign olarak raporlandı. En sık benign lezyon fibroadenom (%80), en sık malign lezyon invaziv duktal karsinom (%63) idi. İncelenen meme lezyonlarına ait patoloji sonuçları Tablo 4.2’de özetlenmiştir.

Tablo 4.1: Lezyonların boyutları, yerleşimi ve BI-RADS kategorisi

		Benign (%)	Malign (%)	Toplam (%)
Lezyon boyutu$\pm$SD (mm)		17,4 $\pm$ 8,6	22,8 $\pm$ 11,8	20 $\pm$ 10,5
Lezyon dağılımı	Sağ	25 (45)	21 (43)	46 (44)
	Sol	31 (55)	28 (57)	59 (56)
BI-RADS kategorisi	3	28 (50)	1 (2)	29 (27)
	4A	24 (43)	2 (4)	26 (25)
	4B	3 (5)	7 (14)	10 (10)
	4C	1 (2)	17 (35)	18 (17)
	5	0 (0)	22 (45)	22 (21)
Toplam		56 (53)	49 (47)	105

SD: Standart deviasyon

Tablo 4.2: İncelenen meme lezyonlarının patolojik tanıları

Benign lezyonlar (%) n=56	Malign lezyonlar (%) n=49
FA 45 (80)	İDK 31 (63)
Sklerozan adenozis 8 (14)	Mikst tip invaziv karsinom 7 (14)
Fibrokistik değişiklik 1 (2)	İLK 3 (6)
Sklerozan intraduktal papillom 1 (2)	DKİS 3 (6)
Hamartom 1 (2)	Malign filloides tümör 2 (4)
	İn situ papiller karsinom 1 (2)
	Müsinöz karsinom 1 (2)
	Lenfoma 1 (2)

Benign lezyonların ortalama Emean değeri 23 kPa, ortalama Eratio değeri 3,1 idi. Malign lezyonların ise ortalama Emean değeri 91 kPa, ortalama Eratio değeri 8,4 idi. Malign lezyonların elastisite parametreleri (Emean ve Eratio) benign lezyonlardan anlamlı yüksek bulundu. (Tablo 4.3)

Tablo 4.3: Lezyonların elastisite parametrelerinin ortalama değerleri

	Benign	Malign	z	p
Emean±SD	23±15,5	91±52,3	6,965	<0,01
Eratio±SD	3,1±6,3	8,4±12,3	6,996	<0,01

SD: Standart deviasyon

Power Doppler Ultrasonografi ve renkli SMG ile Adler klasifikasyonuna göre yapılan semikantitatif vaskülarizasyon değerlendirmesinde malign lezyonların kanlanması benign lezyonlardan anlamlı yüksek bulundu (Tablo 4.4). Ancak lezyonların vaskülarizasyonunu göstermede cSMG, PDU'ye üstün saptanmadı.

Tablo 4.4: Lezyonların Adler klasifikasyonuna göre vaskülarite dereceleri

		Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	z	p
PDU	Benign	33	9	11	3	3,129	<0,01
	Malign	16	8	14	11		
cSMG	Benign	30	8	15	3	2.948	<0,01
	Malign	14	9	14	12		

Renkli SMG ölçümü ile lezyonlarda penetran damar varlığı değerlendirildi. Benign lezyonların 10 (%18) tanesinde penetran damar izlenirken, malign lezyonların 28 (%57) tanesinde penetran damar izlendi (Tablo 4.5). Penetran damar varlığı istatistiksel olarak maligniteyi destekleyici bir bulgu olarak bulundu ($p<0,01$).

Tablo 4.5: Penetran damar bulgusu

	Benign n=56	Malign n=49	Total n=105
Penetran damar varlığı (%)	10 (17,8)	28 (57,1)	38 (36,1)

İncelenen 72 lezyon 40 yaş üstü hastaya, 33 lezyon 40 yaş ve altı hastaya aitti. 42 malign lezyon 40 yaş üstü hastaya, 7 malign lezyon 40 yaş ve altı hastaya aitti. Malignite olasılığının diğer faktörlerden bağımsız olarak 40 yaş üstünde arttığı dikkati çekti (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: Lezyonların yaşa göre dağılımı

	Benign n=56	Malign n=49	Total n=105
≤40 yaş	26	7	33
>40 yaş	30	42	72

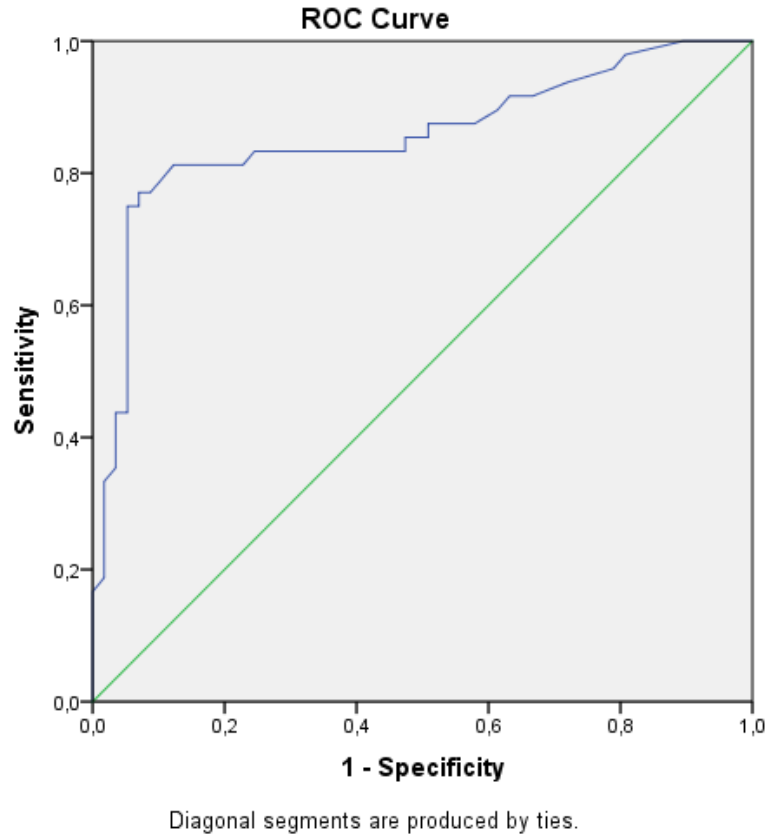
Çalışmamızda benign lezyonların boyutları 8-38 mm arasında değişirken, malign lezyonların boyutları 7-60 mm arasında değişmekteydi. Benign ve malign lezyonların en geniş boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiş olup malign lezyonlar benign lezyonlardan daha büyük bulundu ($p<0.01$). Benign ve malign lezyonların ortalama boyutları Tablo 4.7’de sunulmuştur.

Tablo 4.7: Benign ve malign lezyonların boyutları

	Benign n=56	Malign n=49	Total n=105
Boyut±SD (mm)	17,4±8,6	22,8±11,8	20±10,5

SD: Standart deviasyon

Lezyonların Emean değeri için çizilen ROC eğrisi Şekil 4.1’de gösterilmiştir. ROC eğrisi altında kalan alan 0,856’dır. Bu değer %95 güven düzeyinde anlamlı bir değerdir ve benign-malign lezyonları ayırma gücü yüksektir. Emean için eşik değeri 62,5 kPa olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.8).

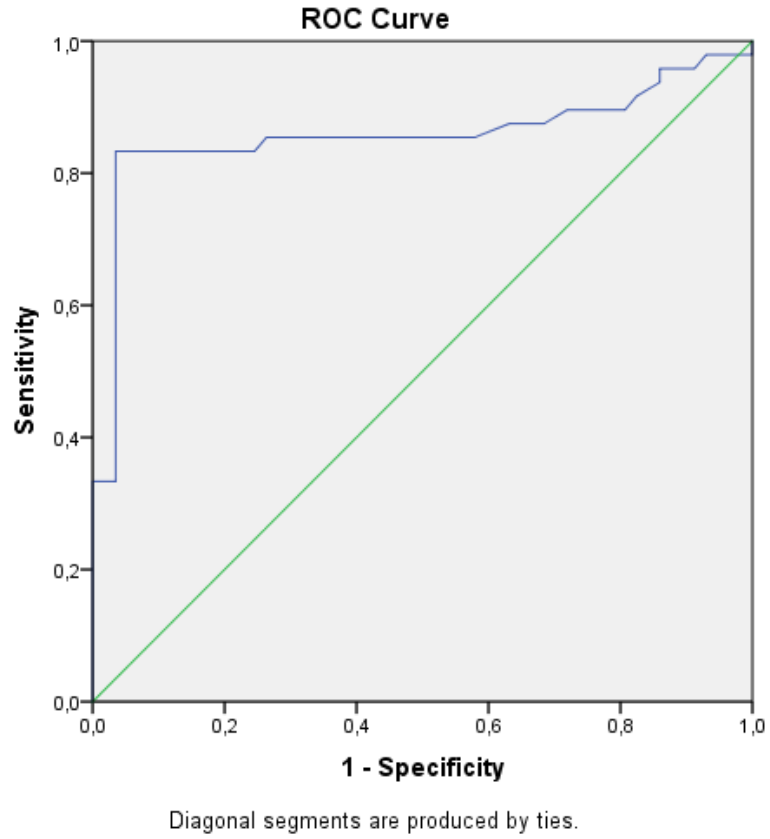


Şekil 4.1: Emean için ROC eğrisi

Tablo 4.8: Emean için ROC eğrisi altında kalan alan, önem düzeyi ve eşik değeri

	Eğri Altında Kalan Alan (AUC)	Standart Hata	%95 Güven Aralığı		Önem Düzeyi	Eşik Değeri (kPa)
			Min	Max		
Emean	0,856	0,040	0,778	0,935	<0,01	62,5

Lezyonların Eratio değeri için çizilen ROC eğrisi Şekil 4.2’de gösterilmiştir. Eratio değeri için ROC eğrisi altında kalan alan 0,857’dir. Bu değer %95 güven düzeyinde anlamlı bir değerdir ve benign-malign lezyonları ayırma gücü yüksektir. Eratio için eşik değeri 4,95 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.9).

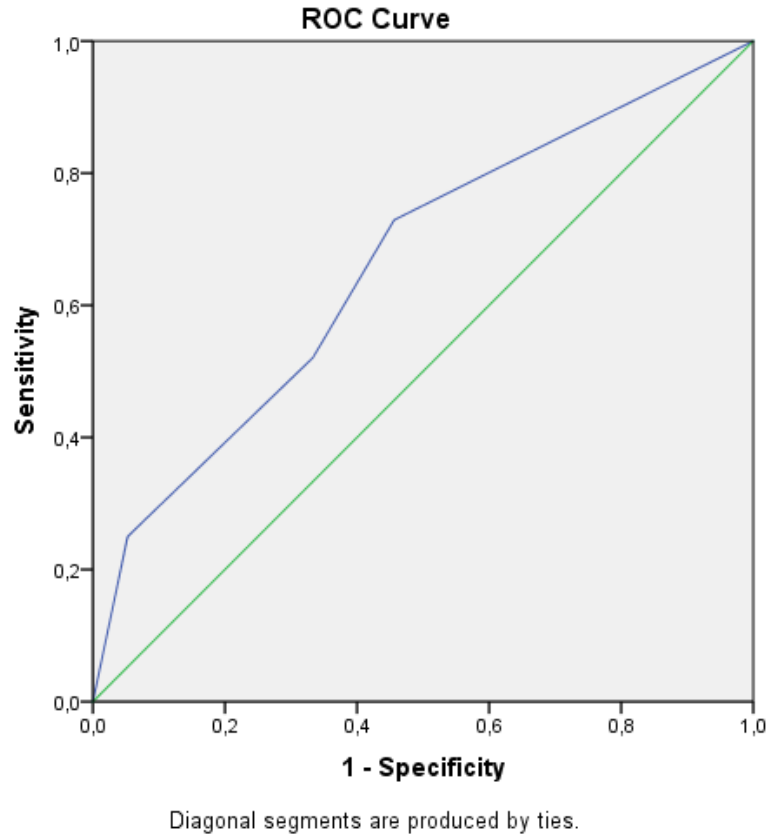


Şekil 4.2: Eratio için ROC eğrisi

Tablo 4.9: Eratio için ROC eğrisi altında kalan alan, önem düzeyi ve eşik değeri

	Eğri Altında Kalan Alan (AUC)	Standart Hatas	%95 Güven Aralığı		Önem Düzeyi	Eşik Değeri
			Min	Max		
Eratio	0,857	0,044	0,771	0,944	<0,01	4,95

Lezyonların cSMG değeri için çizilen ROC eğrisi Şekil 4.3'te gösterilmiştir. cSMG değeri için ROC eğrisi altında kalan alan 0,662'dir. Bu değer %95 güven düzeyinde anlamlı bir değerdir. Ancak benign-malign lezyonları ayırma yeteneği zayıftır. cSMG için eşik değeri Adler klasifikasyonuna göre grade 2 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.10).



Şekil 4.3: cSMG için ROC eğrisi

Tablo 4.10: cSMG için ROC eğrisi altında kalan alan, önem düzeyi ve eşik değeri

	Eğrinin Altında Kalan Alan (AUC)	AUC'nin Standart Hatası	AUC'nin %95 Güven Aralığı		Önem Düzeyi	Eşik Değeri (grade)
			Min	Max		
cSMG	0,662	0,053	0,557	0,766	<0,01	2

ROC analizinde AUC değerleri Emean, Eratio, cSMG, Emean+cSMG, Eratio+cSMG için sırasıyla 0, 856 (%95 CI: 0,778- 0,935), 0,857 (%95 CI: 0, 771- 0,944), 0,662 (%95 CI: 0,557-0,766), 0,882 (%95 CI: 0, 807- 0, 947), 0,896 (%95 CI: 0,844-0,948) olarak hesaplandı ($p<0,01$). En yüksek AUC değeri Eratio ve cSMG parametrelerinin birlikte kullanıldığı kombinasyona aitti. Emean için eşik değeri 62,5 kPa alındığında sensitivite, spesifite, doğruluk oranı sırasıyla %77,5, %85,7, %81,9'du. Eratio için eşik değeri 4,95 olarak alındığında sensitivite, spesifite, doğruluk oranı sırasıyla %83,7, %89,2, %86,6'ydi. cSMG için eşik değeri grade 2 alındığında sensitivite, spesifite, doğruluk oranı sırasıyla %43,9, %62,2, %53,3'tü. Emean ve cSMG parametrelerinin kombinasyonunda sensitivite, spesifite, doğruluk oranı sırasıyla %87,7, %92,8, %90,4 olarak hesaplandı. Eratio ve cSMG kombinasyonunda ise sensitivite, spesifite, doğruluk oranı sırasıyla %91,8 %96,4, %94,2 olarak hesaplandı. En yüksek doğruluk oranı Eratio ve cSMG kombinasyonuna aitti. Elastografi ölçümlerinin sensitivitesi ve spesifitesi, cSMG ölçümüne göre yüksekti ($p<0,01$). AUC değeri SWE ölçümleri (Emean, Eratio) ile SMG ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdi. Ayrıca Emean ve cSMG kombinasyonu ile cSMG ölçümleri, Eratio ve cSMG kombinasyonu ile cSMG ölçümleri arasında AUC değeri istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdi. En yüksek tanısal performans Eratio ve cSMG değerlerinin birlikte B-mod sonografiye ek olarak kullanımında elde edildi. Yöntemlerin tanısal performansları Tablo 4.11'de özetlenmiştir.

Tablo 4.11: Yöntemlerin tek başına ve kombine kullanımının tanısal performansları

	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPD (%)	NPD (%)	Doğruluk oranı (%)
Emean (eşik değeri: 62,5 kPa)	77,5	85,7	82,6	81,3	81,9
Eratio (eşik değeri: 4,95)	83,7	89,2	87,2	86,2	86,6
cSMG (eşik değeri: grade 2)	43,9	62,2	40,9	62,2	53,3
Emean+cSMG	87,7	92,8	91,4	89,6	90,4
Eratio+cSMG	91,8	96,4	95,7	91,1	94,2

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser olup kanser ilişkili mortalitenin ikinci en sık nedenidir. Meme kanserinin tanısında kullanılan mamografi ve ultrasonografi (US) ile istenilen duyarlılık ve özgüllük değerlerine henüz ulaşılamamıştır. Mamografi kanser ilişkili mortaliteyi azalttığı kanıtlanan tek yöntem olmakla birlikte genç hastalarda ve fibroglandüler dokudan zengin dens memelerde duyarlılığı düşmektedir. US inceleme ise dens memelerde yanlış negatiflikleri azaltan duyarlılığı yüksek bir görüntüleme yöntemidir. Ancak yanlış pozitiflik oranı yüksektir. Bu nedenle gereksiz girişimleri önlemek amacıyla yeni görüntüleme yöntemleri geliştirilmeye çalışılmıştır.

US elastografi doku elastikiyetini, sertlik ve yumuşaklık derecesini değerlendiren bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde meme lezyonları gibi yüzeysel lezyonların değerlendirilmesi ve kas-iskelet sistemi görüntülemesinde (kas, tendon, ligaman hastalıkları) artan sıklıkta kullanılmaktadır. En sık kullanılan 2 elastografi tekniği strain ve shear wave elastografidir. Bu çalışmada kullandığımız shear wave elastografinin strain elastografiye göre avantajları: daha az kullanıcı bağımlı olması, elle kompresyon gerektirmemesi, daha nesnel ve tekrar edilebilir olmasıdır.

Athanasίου ve ark.²⁴ 48 meme lezyonu (20 malign, 28 benign) ile yaptıkları çalışmada ortalama Emean değerini malign ve benign lezyonlarda sırasıyla 146,6 ve 45,3 kPa olarak bildirmiştir. Chang ve ark.²⁵ 182 meme lezyonu (89 malign, 93 benign) ile yaptıkları çalışmada ortalama Emean değerini malign ve benign lezyonlarda sırasıyla 153,3 ve 46,1 kPa olarak bildirmiştir. Berg ve ark.²⁶ 939 meme lezyonu (289 malign, 650 benign) ile yaptıkları çalışmada Emean, Eratio değerlerini malign ve benign lezyonlarda sırasıyla 179 kPa, 7,8 ve 41 kPa, 2,0 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda ise malign ve benign lezyonlar için ortalama Emean değeri sırasıyla 91 ve 23 kPa, ortalama Eratio değeri sırasıyla 8,4 ve 3,1 idi. Malign lezyonların elastisite parametreleri benign lezyonlardan anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$). Bu bulgular yapılan diğer çalışmalar ile korelasyon göstermektedir.

Bununla birlikte Yang ve ark.²⁷ 63 meme lezyonu (33 malign, 30 benign) ile yaptıkları çalışmada malign ve benign lezyonların Emean değerleri arasında anlamlı fark olmadığını bildirmiştir. Bunun nedeni yaptıkları çalışmada ROI'in tüm lezyonu içerecek şekilde manuel olarak seçilmiş olması ve sonuçların lezyon boyutları arasındaki farktan ve lezyon heterojenitesinden etkilenmesi olabilir.

Emean değerinin yüksekliği sadece benign ve malign lezyon ayrımında değil, malign lezyonlarda daha yüksek histolojik grade ve daha agresif subtiplerle ilişkili bulunmuştur. Chang ve ark.²⁸ yaptıkları çalışmada triple negatif ve human epidermal growth factor reseptör (HER2/neu) pozitif tümörlerin elastisite değerlerinin östrojen reseptörü (ER) pozitif tümörlerden daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Evans ve ark.²⁹ invaziv meme kanserleri ile yaptıkları çalışmada yüksek elastisite değerlerini yüksek histolojik grade ve lenf nodu tutulumu gibi daha kötü prognostik faktörlerle ilişkili bulmuştur. Elastisite parametreleri ile malign lezyonların histolojik grade'i, moleküler subtipi ve lenfovasküler invazyon arasındaki ilişkinin daha geniş seriler ile araştırılması gerekmektedir.

Evans ve ark.³⁰ 53 meme lezyonu (30 malign, 23 benign) ile yaptıkları çalışmada Emean için eşik değeri 50 kPa olarak bildirmiştir. Au ve ark.³¹ 123 meme lezyonu (44 malign, 79 benign) ile yaptıkları çalışmada eşik değeri Emean ve Eratio için sırasıyla 42,5 kPa ve 3,56 olarak bildirmiştir. Çebi Olgun ve ark.³² 115 meme lezyonu (32 malign, 83 benign) ile yaptıkları çalışmada Emean ve Eratio için eşik değeri sırasıyla 45,7 kPa ve 4,7 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda ise maksimum sensitivite, spesifite ve doğruluk oranını sağlayan eşik değeri Emean için 62,5 kPa ve Eratio için 4,95'ti. Elastisite parametreleri olan Emean ve Eratio arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemekle birlikte AUC değeri, Eratio için Emean değerinden yüksek izlenmiştir, bu nedenle en ayırıcı elastisite parametresi olarak kabul edilebilir. Bu bulgular Youk ve ark.'nın³³ 389 meme lezyonu (120 malign, 269 benign) ile yaptıkları çalışmada bildirdikleri elastisite parametrelerine ait AUC değerleri ile korelasyon göstermektedir. İnceleme esnasında prob ile uygulanan kompresyon incelenen dokunun sertliğini olduğundan yüksek gösterebilir. Eratio değeri incelenen lezyonun komşu yağlı dokuya oranla sertliğini verir ve her ikisi de aynı kompresyona tabidir. Bu nedenle proba uygulanan basınçtan daha az etkilenir, çalışmalar arasında daha az değişkenlik gösterir. Bu da çalışmamızda ve belirtilen diğer çalışmalarda

elastisite oranının (Eratio) diğer elastisite parametrelerinden neden daha yüksek tanısal performansa sahip olduğunu açıklayabilir.

Peritümöral sertlik (stiff rim) bulgusu kanser hücrelerinin desmoplastik reaksiyonu uyarması ya da komşu stromaya invazyonu nedeniyle oluşan bir bulgudur. Park ve ark.³⁴ lezyon, lezyon sınırı ve lezyon komşuluğundaki stromaya yerleştirdikleri 2 mm'lik ROİ'lerde yaptıkları elastisite ölçümlerinde malign lezyonlarda lezyon sınırından yaklaşık 2-4 mm uzaklıktaki proksimal peritümöral stromada maksimum elastisite değerlerinin izlendiği hızla artıp azalan bir patern, benign lezyonlarda ise progresif olarak yavaşça azalan bir patern olduğunu bildirmiştir. Emean ölçümü ROİ içerisindeki ortalama elastisiteyi verirken, Emax ölçümü ROİ içerisindeki en sert değeri verdiği için peritümöral sertlik bulgusu Lee ve ark.'nın³⁵ 156 meme lezyonu (36 malign, 120 benign) ile yaptıkları çalışmada maksimum elastisite (Emax) değerinin (eşik değeri: 82,3 kPa) en yüksek AUC değerine sahip olmasını açıklayabilir. Çalışmamızda Emax değeri değerlendirmeye alınmamıştır.

Emean için 62,5 kPa ve Eratio için 4,95 olarak belirtilen eşik değerinin üstünde kalan 6 benign meme lezyonunun 2'si fibroadenom, 3'ü sklerozan adenozis, 1'i sklerozan intraduktal papillom olup yanlış pozitiflik oranı: %10,7 idi. Fibrozisın shear dalgalarının ilerlemesini engelleyerek yanlış pozitifliklere neden olduğu daha önceki çalışmalarda da gösterilmiştir ve bulgularımızla korelasyon göstermektedir^{36 37}. Bu nedenle operasyon öyküsü olan ya da radyoterapi almış memeler elastografik değerlendirme için uygun değildir ve çalışmamızda dışlanma kriteri olarak kabul edilmiştir.

Ultrasonografinin meme kanseri tanısında duyarlılığı oldukça yüksektir. Stavros ve ark.³⁸ 750 meme lezyonu (125 malign, 625 benign) ile yaptıkları çalışmada sonografinin sensitivitesini %98,4 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda ise BI-RADS kategori 3 lezyonları test negatif, BI-RADS kategori 4 ve 5 lezyonları test pozitif olarak kabul ettiğimizde sonografinin duyarlılığı %98 olarak saptanmış olup korelasyon göstermektedir. Ancak malignite riskinin oldukça düşük olduğu (<%10) BI-RADS kategori 4A lezyonlarda sonografinin yanlış pozitiflik oranı oldukça yüksektir. Çalışmamızda BI-RADS kategori 4A lezyonlar için pozitif prediktif değer % 7,6 olup Lazarus ve ark.'nın³⁹ %6 olarak bildirdiği çalışma ile korelasyon göstermektedir.

Shear wave elastografi parametrelerinin rutin ultrasonografik inceleme ile birlikte kullanımı yanlış pozitiflikleri azaltarak sonografinin özgüllüğünü artırabilir, böylece gereksiz biyopsileri azaltabilir. Çalışmamızda B-mod sonografide BI-RADS kategori 4A olarak yorumlanan 26 lezyonda rutin incelemeye elastografi eklendiğinde; Emean (eşik değer: 62,5 kPa) ile 20 (%77) lezyon, Eratio (eşik değer: 4,95) ile 22 (%85) lezyon BI-RADS kategori 3'e geriletilmiştir. Her iki elastisite parametresi için de doğru şekilde kategorisi geriletilen lezyon oranı %95 ve üzerindedir. Ancak malignite riskinin giderek arttığı BI-RADS kategori 4B, 4C ve 5 lezyonlarda elastografi değerleri lezyon kategorisini düşürmemeli, biyopsi kararından vazgeçilmemelidir.

Guo ve ark.'nın⁴⁰ 225 meme lezyonu ile yaptıkları çalışmada 10 mm ve 12 mm boyutlu İDK tanılı 2 lezyon için yanlış negatif elastisite değerleri bildirilmiştir. Vinnicombe ve ark.⁴¹ da yumuşak invaziv kanserlerin genelde boyutça küçük olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda ise invaziv duktal karsinom tanısı alan 9 mm boyutlu bir lezyonda her iki elastisite parametresi kullanılarak BI-RADS kategorisi hatalı olarak 3'e geriletilmiştir.

Ko ve ark.⁴² yanlış negatifliklerin sıklıkla müsinöz karsinom ve DKİS'larda izlendiğini bildirmiştir. Ammari ve ark. ek olarak inflamatuvar stroma ve/veya nekrotik komponent bulunduran malign lezyonlarda yanlış negatif sonuçlar bildirmiştir⁴³. Çalışmamızda ise Emean için 62,5 kPa ve Eratio için 4,95 olarak belirtilen eşik değerlerin altında kalan 8 malign meme lezyonunun 4'ü İDK, 1'i müsinöz karsinom, 1'i DKİS, 1'i lenfoma, 1'i in situ papiller karsinom olup yanlış negatiflik oranı %16,3 idi. Derin yerleşimli lezyonlar ve yoğun meme parankimi de yanlış negatifliklere neden olabilir⁴³. Ancak düşük elastisite değerlerine sahip malign lezyonların özellikleri hakkında yorum yapabilmek için daha geniş serilere sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anjiogenez malign lezyonların lokal büyümesinde, invazyon göstermesinde ve uzak metastaz yapmasında önemli rol oynamaktadır. Mikrovaskülerite ile malignite arasındaki ilişki nedeniyle vaskülarizasyon değerlendirmesi benign ve malign lezyon ayırımında önemlidir. Meme lezyonları yüzeysel yerleşimleri nedeniyle vaskülaritenin sonografik olarak değerlendirilmesi için uygundur. Konvansiyonel ultrasonografi teknikleri olan renkli Doppler ve power Doppler inceleme hareket artefaktlarını gerçek kan akımından ayırt edemez ve buna bağlı veri kaybı nedeniyle düşük akım hızlarını saptamada yetersiz kalır⁴⁴. Superb mikrovasküler görüntüleme (SMG) farklı bir duvar

filtresi kullanarak hareket ile pozisyonu değişen verileri elimine ederken, mikrovasküler yapılardaki düşük akım hızlarını saptayabilen bir yöntemdir. SMG'nin anjiogenezle ilişkili hastalıkların nispeten erken evrede saptanmasında, hastalık aktivitesinin ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde faydalı olduğu gösterilmiştir ⁴⁵. Ayrıca tiroid nodüllerinde ⁴⁶, renal tümörlerde ⁴⁷, fokal karaciğer lezyonlarında ⁴⁸, testis ⁴⁹ ve over kan akımının değerlendirmesinde ⁵⁰ mikrovasküler yapıları saptamadaki etkinliği kanıtlanmıştır.

Çalışmamızda lezyonların vaskülaritesi power doppler ultrasonografi (PDU) ve renkli mod superb mikrovasküler görüntüleme (cSMG) ile değerlendirildi ve Adler klasifikasyonuna göre gruplandırıldı. Her iki yöntemle de benign ve malign lezyonların kanlanması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve benign ve malign lezyon ayrımında maksimum sensitivite, spesifite ve doğruluk oranını sağlayan eşik değeri cSMG için grade 2 olarak bulundu; ancak AUC değeri 0,662 olup zayıf bir ayırma yeteneğine sahiptir. Deng ve ark. ⁴⁴ yaptıkları çalışmada eşik değerini grade 3 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda PDU, cSMG'ye üstün bulunmadı. Bunun nedeni Adler klasifikasyonunun semikantitatif bir yöntem olması ve vasküler yapıların sayısını inceleme kriteri olarak alması olabilir. Ancak Ma ve ark. ⁵¹ 123 meme lezyonu (57 malign, 66 benign) ile yaptıkları çalışmada, Adler klasifikasyonuna göre yaptıkları vaskülarite değerlendirmesinde benign lezyonlarda mikrovasküler inceleme ile Doppler inceleme arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığını, malign lezyonlarda mikrovasküler incelemenin Doppler incelemeye üstün olduğunu bildirmiştir. Mikrovasküler incelemenin tek başına duyarlılığı (%43,9) ve özgüllüğü (%62,2) düşük olup mutlaka gri skala bulguları ile kombine kullanılmalıdır. cSMG ile Adler klasifikasyonuna göre 18'ü İDK, 3'ü mikst tip karsinom, 1'i DKİS, 1'i İLK olan 23 lezyon yanlış negatif değerlendirildi. Yanlış negatiflikler hem lezyon özellikleri hem de incelemenin limitasyonları ile ilişkili olabilir. Posterior akustik gölgelenme, hızlı büyüyen lezyonlarda gelişen nekrotik alanlar ve özellikle küçük boyutlu (<1-1,5 cm) lezyonlarda meme parankiminin dens olması ve lezyonun derin yerleşimli olması yanlış negatifliklerin nedeni olabilir.

Superb mikrovasküler görüntüleme, rutin ultrasonografi bulguları ile birlikte kullanıldığında Adler klasifikasyonuna göre yanlış pozitif sonuç veren 4 BI-RADS kategori 4A lezyonun tamamı fibroadenomdu ve bu yanlış pozitif fibroadenomlardan

3'ünün boyutu 3 cm'den büyük izlendi. Bu da yüksek vaskülariteye sahip benign lezyonların daha büyük olma eğiliminde olduğunu göstermektedir.

Watanabe ve ark.⁵² yaptıkları çalışmada genç hastalarda benign lezyonların daha vasküler olduğunu, malign lezyonların kanlanması ise yaşla ilişkisi olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da benzer bulgular izlenmiştir.

Meme lezyonlarına ait vasküler yapıların sayısı, dağılımı ve morfolojisi malignite ayırımına yardımcı olan önemli bulgulardandır. Jin ve ark.⁵³ 82 meme lezyonu (37 malign, 45 benign) ile yaptıkları çalışmada, Chen ve ark.¹¹ 85 meme lezyonu (48 malign, 37 benign) ile yaptıkları çalışmada malign lezyonlarda penetran damar sayısını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise cSMG ile penetran damar varlığı incelendiğinde: 10 (%18) benign lezyonda penetran damar izlenirken, 28 (%57) malign lezyonda penetran damar izlendi ve penetran damar varlığı maligniteyi destekleyici bir bulgu olarak bulundu. Zhang ve ark.⁵⁴, Tseng ve ark.'ı⁵⁵ da yaptıkları çalışmalarda meme lezyonlarının değerlendirmesinde vasküler yapıların sayısı kadar vasküler yapıların morfolojisi ve dağılımının da önemli olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca çalışmamızda benign histopatoloji ile sonuçlanan BI-RADS kategori 4A lezyonların yalnızca birinde (%4) penetran damar izlenmiştir ve BI-RADS kategori 3 lezyonlardan yalnızca birinde malign histopatoloji saptanmış olup bu lezyonda penetran damar izlenmiştir. Penetran damar varlığı elastisite parametreleri ile benzer şekilde BI-RADS kategori 3 ve 4A lezyonların daha doğru kategorize edilmesini sağlayabilir. Böylece yanlış pozitiflikleri azaltarak gereksiz biyopsileri önleyebilir.

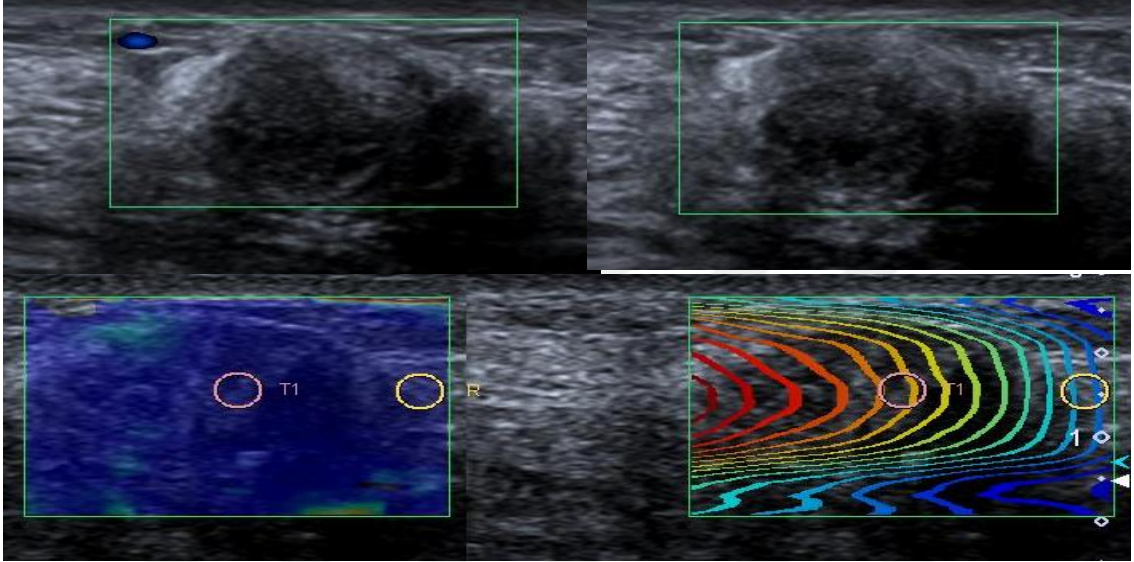
Malign lezyonların histopatolojik özellikleri (grade, alt tip, hormon reseptör durumu) ve prognozunu etkileyen faktörler ile vasküler parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirebilmek için daha kapsamlı çalışmalar yapmak gerekmektedir.

Çalışmamızda çeşitli limitasyonlar bulunmaktadır. İstatistiksel olarak anlamlı bulgular elde edilmekle birlikte örneklemimiz görece küçüktür. Lezyonların BI-RADS kategorizasyonu, ROİ seçimi, PDU ve cSMG bulguları tek radyolog tarafından değerlendirilmiş olup gözlemciler arası farklılıklar göz önünde bulundurulmamıştır. Son olarak çalışmamızda boyut kriteri olmayıp lezyon derinliği, meme parankim dansitesi gibi elastisite parametrelerini etkileyebilecek faktörler göz önünde bulundurulmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda malign ve benign lezyonların elastisite parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup Eratio değerinin Emean değerine göre daha yüksek öngörü değerine sahip olduğu bulunmuştur. Mikrovasküler inceleme vasküler yapıların morfolojisini değerlendirmede Doppler ultrasonografiye üstün bulunmuştur; ancak semikantitatif değerlendirmede iki yöntem arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda en yüksek tanısal performans elastisite oranının ve mikrovasküler incelemenin gri skala sonografiye ek kullanımında elde edilmiştir. Duyarlılığı tek başına oldukça yüksek olan rutin ultrasonografik incelemeye elastisite parametreleri ile birlikte penetran damar değerlendirmesinin eklenmesi, özellikle malignite riskinin düşük olduğu BI-RADS kategori 4A lezyonlarda özgüllüğü arttırarak gereksiz biyopsileri azaltabilir. Ancak tek başına kullanıldıklarında SWE ve SMG yöntemlerinin duyarlılığı sonografik incelemeden düşüktür ve yanlış negatif sonuçlara neden olabilir, bu nedenle bu yöntemlerle elde edilen değerlerin mutlaka gri skala bulguları ile korelasyonu gerekmektedir.

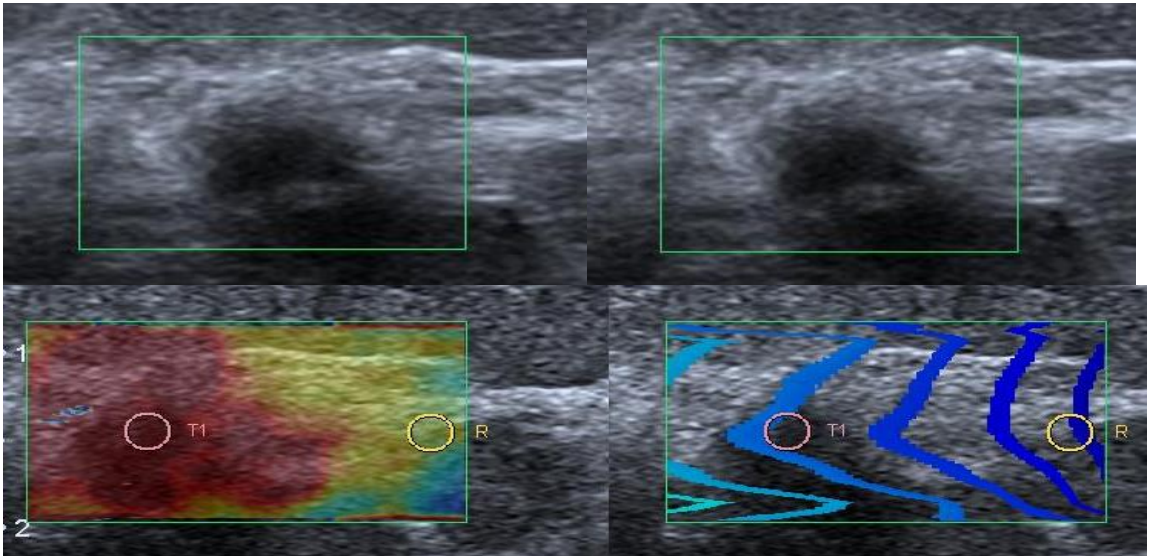
6. OLGULAR

1)



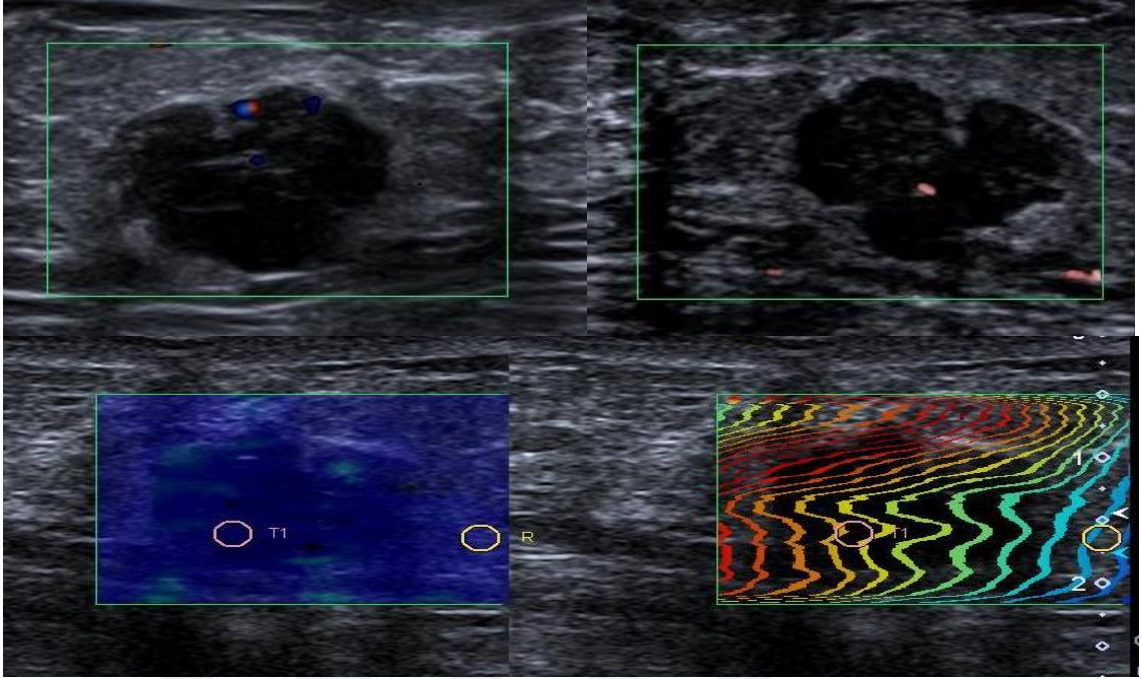
48 yaşında kadın hastada sol memede 12x8 mm boyutlarında BI-RADS 4A belirsiz sınırlı hipoekoik lezyon. Emean: 7 kPa, Eratio: 2,2. Adler klasifikasyonuna göre grade 0 vaskülarizasyon. Histopatolojik tanı: Sklerozan adenozis.

2)



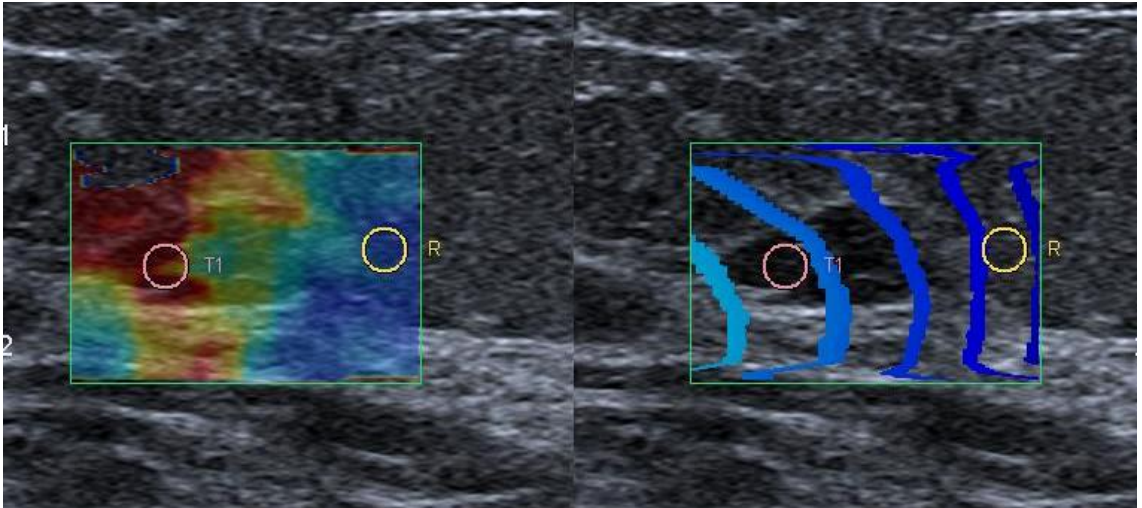
57 yaşında kadın hastada sol memede 8x5 mm boyutlarında BI-RADS 4C irregüler şekilli, belirsiz sınırlı hipoekoik lezyon. Emean: 150 kPa, Eratio: 7,3. Adler klasifikasyonuna göre grade 0 vaskülarizasyon. Histopatolojik tanı: İLK.

3)



72 yaşında kadın hastada sol memede 16x11 mm boyutlarında BI-RADS 4C hipoekoik lezyon. Emean: 13,2 kPa, Eratio: 1,1. PDU ve cSMG ile Adler klasifikasyonuna göre grade 1 vaskülarizasyon. Hem elastisite hem vaskülarizasyon parametrelerine göre yanlış negatif olarak değerlendirilen lezyon müsinöz karsinom tanısı aldı.

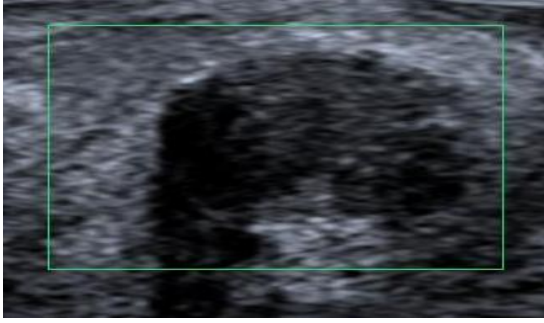
4)



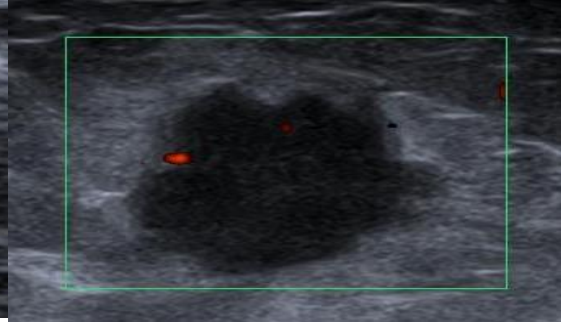
41 yaşında kadın hastada sol memede 10x5 mm boyutlarında BI-RADS 4A hipoekoik lezyon. Emean: 110 kPa, Eratio: 4,9. Elastisite parametrelerine göre yanlış pozitif olarak değerlendirilen lezyon sklerozan adenozis tanısı aldı.

5)

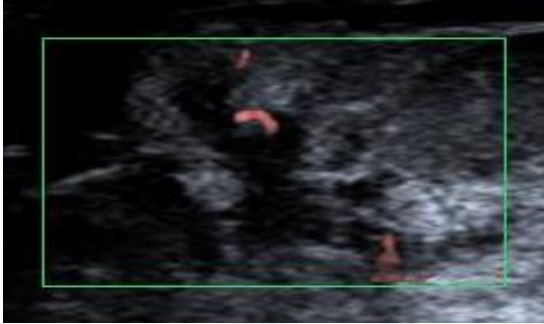
a.



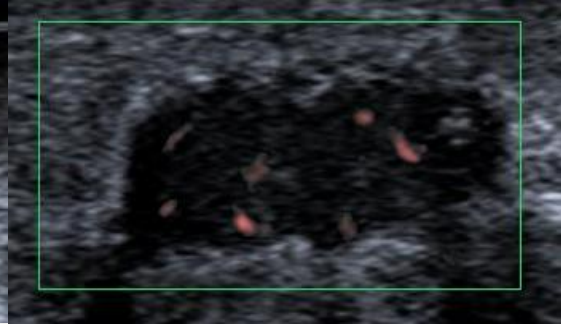
b.



c.



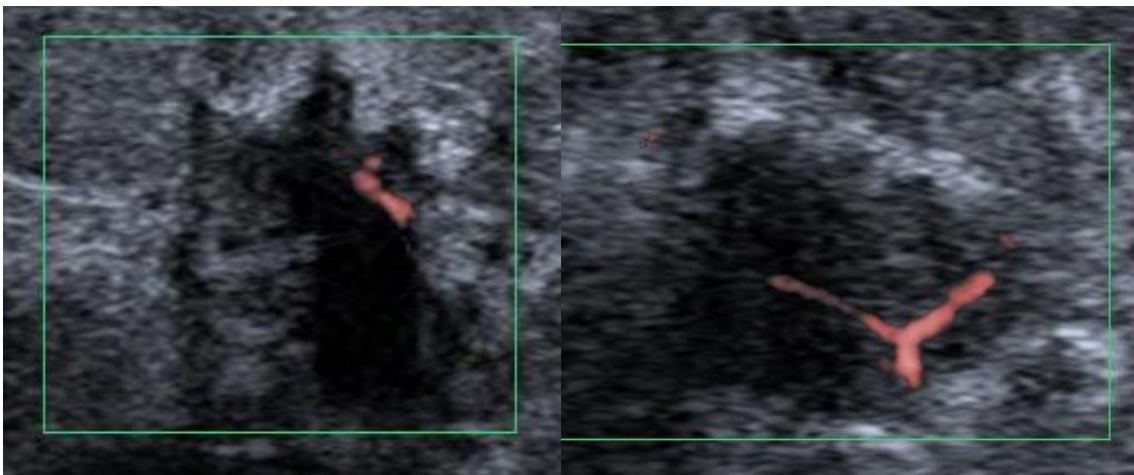
d.



cSMG ile Adler klasifikasyonuna göre sırasıyla:

- a. grade 0 (FA)
- b. grade 1 (İDK)
- c. grade 2 (DKİS)
- d. grade 3 (Malign filloides tümör)

6)



İDK tanılı iki farklı hastada penetran damar varlığı

7. KAYNAKÇA

1. Mann, R. M., Hooley, R., Barr, R. G. & Moy, L. Novel approaches to screening for breast cancer. *Radiology* **297**, 266–285 (2020).
2. Zeeshan, M., Salam, B., Khalid, Q. S. B., Alam, S. & Sayani, R. Diagnostic Accuracy of Digital Mammography in the Detection of Breast Cancer. *Cureus* **10**, (2018).
3. Sheth, M. M. & McElligott, S. E. Case-based Review of Subtle Signs of Breast Cancer at Mammography. *Radiographics* **39**, 630–631 (2019).
4. Xue, Y., Yao, S., Li, X. & Zhang, H. Benign and malignant breast lesions identification through the values derived from shear wave elastography: Evidence for the meta-analysis. *Oncotarget* **8**, 89173–89181 (2017).
5. Ellis, H., Colborn, G. L. & Skandalakis, J. E. Surgical embryology and anatomy of the breast and its related anatomic structures. *Surg. Clin. North Am.* **73**, 611–632 (1993).
6. De Benedetto, D. *et al.* Radiological anatomy of the breast. *Ital. J. Anat. Embryol.* **121**, 20–36 (2016).
7. Lemaire, V., Cayci, C., Simmons, P. & Petty, P. Gynecomastia in adolescent males. *Semin. Plast. Surg.* **27**, 56–61 (2013).
8. Hooley, R. J., Scoutt, L. M. & Philpotts, L. E. Breast ultrasonography: State of the art. *Radiology* **268**, 642–659 (2013).
9. Ohuchi, N. *et al.* Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): A randomised controlled trial. *Lancet* **387**, 341–348 (2016).
10. Sree, S. V. Breast imaging: A survey. *World J. Clin. Oncol.* **2**, 171 (2011).
11. Diao, X., Zhan, J., Chen, L., Chen, Y. & Cao, H. Role of Superb Microvascular Imaging in Differentiating Between Malignant and Benign Solid Breast Masses. *Clin. Breast Cancer* (2020) doi:10.1016/j.clbc.2020.06.009.

12. Mann, R. M., Cho, N. & Moy, L. Breast MRI: State of the art. *Radiology* **292**, 520–536 (2019).
13. Della Corte, G. A. *et al.* Increase of mastectomy rates after preoperative MRI in women with breast cancer is not influenced by patients age. *Int. J. Surg.* **12**, S44–S46 (2014).
14. Lamont, J. P., Dultz, R. P., Kuhn, J. A., Grant, M. D. & Jones, R. C. Galactography in Patients with Nipple Discharge. *Baylor Univ. Med. Cent. Proc.* **13**, 214–216 (2000).
15. Ulaner, G. A. PET/CT for patients with breast cancer: Where is the clinical impact? *Am. J. Roentgenol.* **213**, 254–265 (2019).
16. Masciadri, N. & Ferranti, C. Benign breast lesions: Ultrasound. *J. Ultrasound* **14**, 55–65 (2011).
17. Stachs, A., Stubert, J., Reimer, T. & Hartmann, S. Benign breast disease in women. *Dtsch. Arztebl. Int.* **116**, 565–573 (2019).
18. Worsham, M. J. *et al.* Risk factors for breast cancer from benign breast disease in a diverse population. *Breast Cancer Res. Treat.* **118**, 1–7 (2009).
19. Makki, J. Diversity of breast carcinoma: Histological subtypes and clinical relevance. *Clin. Med. Insights Pathol.* **8**, 23–31 (2015).
20. Lopez, J. K. & Bassett, L. W. Invasive lobular carcinoma of the breast: Spectrum of mammographic, US, and MR imaging findings. *Radiographics* **29**, 165–176 (2009).
21. Souza, P. H. H., Matsumoto, R. A. E. K., Barros, N. De & Oliveira, F. A. Imaging aspects of a rare invasive breast carcinoma : the medullary subtype. *Eur. Soc. Radiol.* 1–25 (2017).
22. Pal, S. K. *et al.* Papillary carcinoma of the breast: An overview. *Breast Cancer Res. Treat.* **122**, 637–645 (2010).
23. Mun, S. H. *et al.* Breast metastases from extramammary malignancies: Typical and atypical ultrasound features. *Korean J. Radiol.* **15**, 20–28 (2014).
24. Athanasiou, A. *et al.* Breast lesions: Quantitative elastography with supersonic shear imaging - Preliminary results. *Radiology* **256**, 297–303 (2010).
25. Chang, J. M. *et al.* Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant breast diseases. *Breast Cancer Res. Treat.* **129**, 89–97 (2011).

26. Scan, C. T. *et al.* n REVIEW of Large Image Data Sets : One Your Whole Day 1. *Radiology* **259**, 346–362 (2011).
27. Yang, H. *et al.* The role of tissue elasticity in the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions using shear wave elastography. *BMC Cancer* **20**, 1–10 (2020).
28. Chang, J. M. *et al.* Stiffness of tumours measured by shear-wave elastography correlated with subtypes of breast cancer. *Eur. Radiol.* **23**, 2450–2458 (2013).
29. Evans, A. *et al.* Invasive breast cancer : relationship between shear-wave prognostic factors. *Radiology* **263**, 673–677 (2012).
30. Evans, A. *et al.* Quantitative shear wave ultrasound elastography: Initial experience in solid breast masses. *Breast Cancer Res.* **12**, (2010).
31. Au, F. W.-F. *et al.* Diagnostic Performance of Quantitative Shear Wave Elastography in the Evaluation of Solid Breast Masses: Determination of the Most Discriminatory Parameter. *Am. J. Roentgenol.* **203**, W328–W336 (2014).
32. Olgun, D. Ç. *et al.* Use of shear wave elastography to differentiate benign and malignant breast lesions. *Diagnostic Interv. Radiol.* **20**, 239–244 (2014).
33. Youk, J. H., Gweon, H. M., Son, E. J., Han, K. H. & Kim, J. A. Diagnostic value of commercially available shear-wave elastography for breast cancers: Integration into BI-RADS classification with subcategories of category 4. *Eur. Radiol.* **23**, 2695–2704 (2013).
34. Park, A. Y. *et al.* An innovative ultrasound technique for evaluation of tumor vascularity in breast cancers: Superb micro-vascular imaging. *J. Breast Cancer* **19**, 210–213 (2016).
35. Lee, E. J. & Chang, Y. W. Combination of quantitative parameters of shear wave elastography and superb microvascular imaging to evaluate breast masses. *Korean J. Radiol.* **21**, 1045–1054 (2020).
36. Pesce, K. *et al.* Diagnostic performance of shear wave elastography in discriminating malignant and benign breast lesions: Our experience with QelaXto™ software. *J. Ultrasound* **23**, 575–583 (2020).
37. Kim, M. Y., Choi, N., Yang, J. H., Yoo, Y. B. & Park, K. S. False positive or negative results of shear-wave elastography in differentiating benign from malignant breast masses: Analysis of clinical and ultrasonographic characteristics. *Acta radiol.* **56**, 1155–1162 (2015).

38. Stavros, A. T. *et al.* Solid breast nodules: Use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* **196**, 123–134 (1995).
39. Lazarus, E., Mainiero, M. B., Schepps, B., Koelliker, S. L. & Livingston, L. S. BI-RADS lexicon for US and mammography: Interobserver variability and positive predictive value. *Radiology* **239**, 385–391 (2006).
40. Yang, Y. P. *et al.* Qualitative and quantitative analysis with a novel shear wave speed imaging for differential diagnosis of breast lesions. *Sci. Rep.* **7**, 1–11 (2017).
41. Vinnicombe, S. J. *et al.* What are the characteristics of breast cancers misclassified as benign by quantitative ultrasound shear wave elastography? *Eur. Radiol.* **24**, 921–926 (2014).
42. Lee, E. J., Jung, H. K., Ko, K. H., Lee, J. T. & Yoon, J. H. Diagnostic performances of shear wave elastography: Which parameter to use in differential diagnosis of solid breast masses? *Eur. Radiol.* **23**, 1803–1811 (2013).
43. Balleyguier, C. *et al.* Breast elastography: The technical process and its applications. *Diagn. Interv. Imaging* **94**, 503–513 (2013).
44. Zhu, Y. C., Zhang, Y., Deng, S. H. & Jiang, Q. Diagnostic performance of superb microvascular imaging (SMI) combined with shear-wave elastography in evaluating breast lesions. *Med. Sci. Monit.* **24**, 5935–5942 (2018).
45. Muscle, S. Clinical Applications of Superb Microvascular Imaging in the Liver ,. 1–10 (2019) doi:10.1002/jum.15008.
46. MacHado, P., Segal, S., Lyshchik, A. & Forsberg, F. A novel microvascular flow technique: Initial results in thyroids. *Ultrasound Q.* **32**, 67–74 (2016).
47. Mao, Y., Mu, J., Zhao, J., Zhao, L. & Xin, X. The value of superb microvascular imaging in differentiating benign renal mass from malignant renal tumor: A retrospective study. *Br. J. Radiol.* **91**, (2018).
48. He, M. N., Lv, K., Jiang, Y. X. & Jiang, T. A. Application of superb microvascular imaging in focal liver lesions. *World J. Gastroenterol.* **23**, 7765–7775 (2021).
49. Karaca, L. *et al.* Comparison of the superb microvascular imaging technique and the color Doppler techniques for evaluating children’s testicular blood flow. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **20**, 1947–1953 (2016).

50. Ayaz, E., Aslan, A., İnan, İ. & Yıkılmaz, A. Evaluation of Ovarian Vascularity in Children by Using the “Superb Microvascular Imaging” Ultrasound Technique in Comparison With Conventional Doppler Ultrasound Techniques. *J. Ultrasound Med.* **38**, 2751–2760 (2019).
51. Ma, Y., Li, G., Li, J. & Ren, W. D. The diagnostic value of superb microvascular imaging (SMI) in detecting blood flow signals of breast lesions: A preliminary study comparing SMI to color doppler flow imaging. *Med. (United States)* **94**, 1–6 (2015).
52. Watanabe, T. *et al.* Multicenter Prospective Study of Color Doppler Ultrasound for Breast Masses: Utility of Our Color Doppler Method. *Ultrasound Med. Biol.* **45**, 1367–1379 (2019).
53. Zhan, J., Diao, X. H., Jin, J. M., Chen, L. & Chen, Y. Superb Microvascular Imaging - A new vascular detecting ultrasonographic technique for avascular breast masses: A preliminary study. *Eur. J. Radiol.* **85**, 915–921 (2016).
54. Zhu, Y. C. *et al.* A comparative study on superb microvascular imaging and conventional ultrasonography in differentiating BI-RADS 4 breast lesions. *Oncol. Lett.* **18**, 3202–3210 (2019).
55. Yen, P. L. *et al.* Vascular morphologic information of three-dimensional power Doppler ultrasound is valuable in the classification of breast lesions. *Clin. Imaging* **36**, 267–271 (2012).