

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**MEME KİTLELERİNİN TANISINDA SUPERB
MİKROVASKÜLER GÖRÜNTÜLEME (SMI) İLE
KONTRASTLI DİNAMİK MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME'NİN (MRG) KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
DR. AHMET YASİN YİTİK

DANIŞMAN
PROF.DR. NURAN SABİR AKKOYUNLU

DENİZLİ-2024

ONAY SAYFASI

TEŞEKKÜR

Radyoloji uzmanlık eğitimim süresince emeği geçen, tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübesiyle bana rehberlik eden, değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Nuran Sabir AKKOYUNLU' ya, uzmanlık eğitimim süresince tecrübelerinden ve engin bilgilerimden faydalandığım Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bölümü'ndeki değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Ahmet Baki YAĞCI' ya, Doç. Dr. Duygu HEREK' e, Doç. Dr. Muhammet ARSLAN' a, Doç. Dr. Furkan UFUK' a, Doç. Dr. Gülay GÜNGÖR' e, Doç. Dr. Ergin SAĞTAŞ' a, Doç. Dr. Pınar ÇAKMAK' a, Doç. Dr. Vefa ÇAKMAK' a ve Dr. Öğr. Üyesi Halil Serdar ASLAN' a;

Çalışmam boyunca desteği ve katkıları için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Sevda YILMAZ' a ve asistanlarına;

Tez çalışmamın istatistik konusunda yardımcı olan Pamukkale Üniversitesi Fen Fakültesi İstatistik Bölümü öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Serkan AKOĞUL' a;

Uzun ve zorlu asistanlık süreci boyunca birlikte çalıştığım mesai arkadaşlarıma ve radyoloji ve girişimsel radyoloji bölümü personellerine;

Son olarak, hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim, emeklerinin karşılığını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim sevgili eşim Gözde Gökçe YİTİK başta olmak üzere, ablama, anneme, babama ve tüm aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ahmet Yasin YİTİK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	2
MEMENİN EMBRİYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ.....	2
MEME ANATOMİSİ.....	3
Memenin Arteriyel Sistemi.....	4
Memenin Venöz Drenajı.....	5
Memenin Lenfatik Drenajı	5
Memenin Sınırları.....	5
GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	6
Mamografi	6
Mamografik Anatomi	6
Ultrasonografi	8
Ultrasonografik Anatomi	9
Doppler Ultrasonografi	10
Superb Mikrovasküler Görüntüleme (SMG)	10
Elastografi.....	11
Manyetik Rezonans Görüntüleme	11
MEME LEZYONLARI.....	14
Memenin Benign Lezyonları	14
Fibrokistik Hastalık ve Meme Kistleri	14
Fibroepitelyal Lezyon/Fibroadenom	14
Yağ Nekrozu	15
Filloides Tümör	15
Hamartom (Fibroadenolipom)	16
İntraduktal Papillom	16
Sklerozan Adenozis	16
Radyal Skar.....	16
İntramamaryen Lenf Nodu	17

Memenin Diğer Benign Lezyonları	17
Memenin Malign Lezyonları	18
İn Situ Karsinomlar.....	18
Duktal Karsinoma İn Situ (DKİS):	18
Lobüler Karsinoma İn Situ (LKİS).....	19
İnvaziv Karsinomlar	19
İnvaziv Duktal Karsinom (İDK).....	19
İnvaziv Lobüler Karsinom (İLK).....	20
Medüller Karsinom.....	20
Müsinöz (Kolloid) Karsinom.....	20
Papiller Karsinom	20
Tübüler Karsinom.....	21
Paget Hastalığı.....	21
İnflamatuvar Karsinom.....	21
Lenfoma ve Lösemi	21
Metastatik Hastalık	22
GEREÇ VE YÖNTEM	23
HASTA SEÇİMİ VE ÇALIŞMANIN DİZAYNI	23
GRİ SKALA ULTRASONOGRAFİ VE SUPERB MİKROVASKÜLER GÖRÜNTÜLEME.....	23
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	24
İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	25
BULGULAR	27
OLGU ÖRNEKLERİ	42
TARTIŞMA	52
SONUÇLAR	59
KAYNAKLAR.....	61

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1: Amerikan Radyoloji Koleji'nin (ACR) 2013 yılında yayımladığı Mamografi BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) atlasının terminoloji sözlüğü (ACR BI-RADS® Atlas, BI-RADS, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.'dan alıntılanmıştır.)	7
Tablo 2: Amerikan Radyoloji Koleji'nin (ACR) 2013 yılında yayımladığı USG BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) atlasının terminoloji sözlüğü (ACR BI-RADS® Atlas, BI-RADS, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.'dan alıntılanmıştır.)	9
Tablo 3: Amerikan Radyoloji Koleji'nin (ACR) 2013 yılında yayımladığı MRG BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) atlasının terminoloji sözlüğü (ACR BI-RADS® Atlas, BI-RADS, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.'dan alıntılanmıştır.)	13
Tablo 4: Çalışmaya ilişkin bulguların dağılımı	27
Tablo 5: Çalışmaya ilişkin bulguların ortalama, medyan ve standart sapma değerleri.....	27
Tablo 6: Yaş sınıfları ile histopatolojik tanılar arasındaki ilişki analizi.....	28
Tablo 7: Benign ve malign lezyonların memede dağılımı	28
Tablo 8: Benign lezyonların histopatolojik tanılara göre sayı ve yüzde dağılımı.....	29
Tablo 9: Malign lezyonların histopatolojik tanılara göre say ve yüzde dağılımı	29
Tablo 10: USG morfolojik özellikleri ile histopatolojik tanı olarak benign ve malign kitleler arasındaki ilişki analizi.....	31
Tablo 11: USG morfolojik özellikleri ile vasküler indeks ortalama, medyan ve minimum maksimum değerleri arasındaki ilişki analizi.....	32
Tablo 12: Meme lezyonlarının USG'ye göre uygulanan BI-RADS sınıflaması ve histopatolojik tanıları.....	33
Tablo 13: Vasküler indeks ile histopatolojik tanılar arasındaki ilişki	33
Tablo 14: Vasküler indeks ile kontrastlanma kinetik eğrileri arasındaki ilişki.....	34
Tablo 15: Hastaların yaşı ile VI değerleri arasındaki ilişki.....	35
Tablo 16: Lezyonların ölçülen ROI değerleri ile lezyon boyutları arasındaki ilişki analizi ...	36
Tablo 17: Vasküler indeks ve kesim değerleri ile histopatolojik tanılar arasındaki ilişki analizi	36
Tablo 18: MRG'de histopatolojik tanı olarak benign ve malign kitlelerin morfolojik özellikleri, kontrastlanma özellikleri ve kinetik eğrileri.....	38

Tablo 19: Meme lezyonlarının MRG ye göre uygulanan BI-RADS sınıflaması ve histopatolojik tanıları.....	40
---	----

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Süt çizgisi (8).....	2
Şekil 2: Memenin anatomisi (12).....	4
Şekil 3: Memenin arteryel beslenmesi (14)	5
Şekil 4: Vasküler indeks ortalama değerleri ile MRG kontrastlanma kinetik eğrisi arasındaki ilişkiyi gösteren grafik.....	35
Şekil 5: Vasküler indeks ve VI kesim değeri – Histopatolojik tanımlar ROC eğrisi	37
Şekil 6: Histopatolojik olarak benign ve malign lezyonların kontrastlanma kinetik eğrilerinin dağılımı.....	39
Şekil 7: Ultrasonografi, vasküler indeks ve MRG – Histopatolojik tanımlar ROC eğrisi.....	41

SİMGELER VE KISALTMALAR

USG: Ultrasonografi

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

RDUS: Renkli Doppler ultrasonografi

PDUS: Power Doppler ultrasonografi

SMG, SMI: Superb mikrovasküler görüntüleme

TDLÜ: Terminal duktal lobüler üniteler

MLO: Medyo-lateral-oblik

CC: Kranyokaudal

ACR: American College of Radiology

BI-RADS: Breast Imaging Reporting Data System

PI: Pulsatilite İndeksi

RI: Rezistif İndeks

VI: Vasküler İndeks

ROI: İlgilenilen alan / Region of Interest

DKİS: Duktal karsinoma in situ

LKİS: Lobüler karsinoma in situ

İDK: İnvaziv duktal karsinom

İLK: İnvaziv lobüler karsinom

FSE: Fast spin eko

VIBRANT: Volume Image Breast Assessment

STIR: Short tau inversion recovery

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

NEX: Number of excitation

PACS: Picture Archive Communicating Systems

PÖD: Pozitif öngörü değeri

NÖD: Negatif öngörü değeri

VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü

ÖZET

MEME KİTLELERİNİN TANISINDA SUPERB MİKROVASKÜLER GÖRÜNTÜLEME (SMI) İLE KONTRASTLI DİNAMİK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME’NİN (MRG) KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ahmet Yasin Yitik

Çalışmamız prospektif ve kesitsel özellikte olup amacımız meme kitlelerinin tanısında histopatolojik sonuçlar temel alınarak superb mikrovasküler görüntüleme (SMG) ile dinamik kontrastlı meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerinin tanısal doğruluklarını karşılaştırmak ve SMG’nin meme lezyonlarının tanısındaki başarısını değerlendirmektir.

Üniversitemizin etik kurulundan onay alındıktan sonra, Nisan 2022 ile Mart 2024 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine meme kitlesi şikayetiyle başvuran hastalara gri skala ultrasonografi, SMG, ve dinamik kontrastlı meme MRG yöntemleri yapıldı. Hastalara öncelikle gri skala ultrasonografi (USG) ve SMG metotları uygulandı. Ertesi gün hastalara dinamik kontrastlı meme MRG tetkiki yapıldı. Superb Mikrovasküler Görüntüleme tetkiki sırasında tüm lezyonu kapsayacak şekilde serbest ROI (ilgilenilen alan) çizilerek cihaz tarafından otomatik olarak vasküler indeks (VI) ölçümleri yapıldı. Ölçümler 5 yıllık uzmanlık öğrencisi tarafından yapıp PACS’a (Picture Archive Communicating Systems) gönderildi. Her lezyondan en az üçer defa ölçüm yapıp en uygun olan 3 ölçümün ortalaması çalışmaya dahil edildi. Meme MRG ve gri skala USG tetkikleri kendi BI-RADS sınıflamasına göre 25 yıllık meme radyolojisinde tecrübeli radyolog ve 5 yıllık radyoloji uzmanlık öğrencisi ile konsensus eşliğinde değerlendirildi. Tüm bulgular histopatolojik tanı sonuçları ile karşılaştırıldı.

Çalışmaya 110 hasta (16-80 yaş, ortalama $47,67 \pm 13,57$ yıl) ve 112 lezyon dahil edilmiştir. Histopatolojik olarak 62 lezyon benign, 50 lezyon ise malign olarak sonuçlandı. Gri skala ultrasonografik incelemede, malign kitlelerin %58’i düzensiz şekilli, %98’i düzensiz kenarlı, %86’sı dik yerleşimli, %96’sı hipoekojen ekopaternde ve %64’ünün akustik gölgelenmesinin olduğu saptanmıştır. Benign lezyonların %90,3 ü oval-yuvarlak şekilli, %56’sı düzgün kenar yapısında, %77,4’ü yatay yerleşimli, %54,8’i hipoekojen paternde olduğu ve %90,3’ünün akustik gölgelenmesinin olmadığı görüldü. Ultrasonografik incelemede %86 duyarlılık, %64,38 özgüllük ve %70,5 doğruluk oranları elde edilmiştir. Superb Mikrovasküler

Görüntüleme ile ölçülen VI değerleri, malign kitlelerde belirgin şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). VI kesim değeri 4.15 kabul edildiğinde duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri (PÖD), negatif öngörü değeri (NÖD) ve doğruluk değerleri sırasıyla %92, %60, %64.8, %90.2, %74 olarak hesaplandı. Ayrıca VI değerleri ile USG'de lezyonun morfolojik özelliklerinden lezyon kenar yapısı, oryantasyonu, ekojenitesi ve akustik gölgelenmenin varlığı arasında da anlamlı ilişki saptandı ($p<0.05$). Vasküler indeks değeri ile lezyon şekli arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Lezyon boyutu ile serbest olarak çizilen ROI arasında da pozitif yönlü yüksek derecede istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0.001$). Çalışmamızda gri skala USG'de BI-RADS 4a olarak raporlanan lezyonlardan VI kesim değerinin (4.15) altındakilerin hepsinin histopatoloji tanı sonuçları benign olarak sonuçlandı.

Dinamik kontrastlı meme MRG incelemesinde, malign lezyonların %76'sı düzensiz şekilli, %62'sinin spiküle kenarlı olduğu, %88'inin heterojen kontrastlandığı ve %64'ünün tip 3 kontrastlanma kinetik eğrisine sahip olduğu görüldü. Benign lezyonların ise %46.8'sinin yuvarlak şekilli, %80.6'sının düzgün kenar yapısına sahip, %77.4'ünün homojen kontrastlandığı ve %74.2'sinin tip 1 kontrastlanma kinetik eğrisine sahip olduğu görüldü. Manyetik Rezonans Görüntüleme incelemesinde ise duyarlılığı %98, özgüllüğü %80.65, PÖD'i %80.3, NÖD'i %98 ve doğruluğu %88.39 hesaplandı. Vasküler indeks değerleri ile MRG kontrastlanma kinetik eğri tipleri arasında anlamlı korelasyon gösterildi ($p<0.001$). MRG incelemesi sırasında kontrastlanma izlenmeyen 4 lezyonun 3'ünde SMG'de akım saptandı.

Sonuç olarak, SMG tekniği ile elde edilen VI parametresinin gri skala ultrasonografi ve dinamik MRG bulguları ile değerlendirilmesinin, meme kitlelerinin benign/malign ayrımında faydalı olabileceği gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Superb mikrovasküler görüntüleme, meme kanseri, dinamik kontrastlı meme MRG, ultrasonografi, meme görüntülemesi

SUMMARY

COMPARISON OF SUPERB MICROVASCULAR IMAGING (SMI) AND CONTRAST-ENHANCED DYNAMIC MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) IN THE DIAGNOSIS OF BREAST MASSES

Dr. Ahmet Yasin Yitik

Our study is prospective and cross-sectional, aimed at comparing the diagnostic accuracy of superb microvascular imaging (SMI) and dynamic contrast-enhanced breast magnetic resonance imaging (MRI) in diagnosing breast masses based on histopathological results, and evaluating the effectiveness of SMI in diagnosing breast lesions.

After obtaining approval from the ethics committee, patients presenting with complaints of breast masses at Pamukkale University Medical Faculty Hospital between April 2022 and March 2024 underwent gray-scale ultrasonography, SMI, and dynamic contrast-enhanced breast MRI. Initially, gray-scale ultrasonography (USG) and SMI methods were applied to the patients. The next day, dynamic contrast-enhanced breast MRI was performed. During the Superb microvascular imaging procedure, free ROI (region of interest) was drawn to encompass the entire lesion, and vascular index (VI) measurements were automatically performed by the device. The measurements were conducted by a 5-year radiology resident and sent to PACS (Picture Archive Communicating Systems). At least three measurements were taken from each lesion, and the average of the three most suitable measurements was included in the study. Breast MRI and gray-scale ultrasonographic examinations were evaluated according to their BI-RADS classification by a consensus between a radiologist with 25 years of experience in breast radiology and a 5-year radiology resident. All findings were compared with histopathological diagnosis results.

The study included 110 patients (aged 16-80 years, mean 47.67 ± 13.57 years) and 112 lesions. Histopathologically, 62 lesions were benign, and 50 lesions were malignant. In gray-scale ultrasonographic examination, 58% of malignant masses had irregular shapes, 98% had irregular margins, 86% were not parallel oriented, 96% had a hypoechoic, and 64% had acoustic shadowing. Among benign lesions, 90.3% were oval-round shaped, 56% had circumscribed margins, 77.4% were parallel oriented, 54.8% had a hypoechoic, and 90.3% had no acoustic shadowing. The ultrasonographic examination achieved a sensitivity of 86%, a specificity of

64.38%, and an accuracy rate of 70.5%. The VI values were significantly higher in malignant masses ($p < 0.001$). When the VI cut-off value was accepted as 4.15, the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy were calculated as 92%, 60%, 64.8%, 90.2%, and 74%, respectively. Additionally, a significant relationship was found between VI values and the morphological characteristics of the lesion in USG, including margin characteristics, orientation, echogenicity, and presence of acoustic shadowing ($p < 0.05$). However, no statistically significant relationship was found between the VI value and lesion shape ($p > 0.05$). A high degree of statistically significant positive correlation was also found between lesion size and the freely drawn ROI ($p < 0.001$). In our study, all lesions reported as BI-RADS 4a in gray-scale USG with VI values below the cut-off (4.15) were benign according to histopathological diagnosis.

In dynamic contrast-enhanced breast MRI examination, 76% of malignant lesions had irregular shapes, 62% had spiculated margins, 88% showed heterogeneous contrast enhancement, and 64% had type 3 contrast enhancement kinetic curves. Among benign lesions, 46.8% were oval-round shaped, 80.6% had circumscribed margins, 77.4% showed homogeneous contrast enhancement, and 74.2% had type 1 contrast enhancement kinetic curves. The sensitivity, specificity, PPV, NPV, and accuracy of the MRI examination were calculated as 98%, 80.65%, 80.3%, 98%, and 88.39%, respectively. A significant correlation was found between VI values and MRI contrast enhancement kinetic curve types ($p < 0.001$). In three of the four lesions with no contrast enhancement observed in MRI, flow was detected in SMI.

In conclusion, the evaluation of the VI parameter obtained by the SMI technique alongside gray-scale ultrasonography and dynamic MRI findings has been shown to be beneficial in distinguishing benign from malignant breast masses.

Keywords: Superb microvascular imaging, breast cancer, dynamic contrast-enhanced breast MRI, ultrasonography, breast imaging.

GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser olup, dünyadaki tüm kanserlerin beşte birini oluşturmaktadır. GLOBOCAN 2020 verilerine göre kadınlarda mortalite oranı akciğer kanserinden sonra 2. en yüksek kanserdir. Meme kanseri vakalarının sayısı, her geçen yıl bir önceki yıla göre binde 4'lük bir artış göstermektedir. (1,2).

Tüm kanser tarama programlarında olduğu gibi meme kanserinin taramasında da klinik semptomlar görülmeden erken evrelerde tanı konulması amaçlanmaktadır. Erken evrede tanının konulması hastalara daha az invaziv girişimlerin yapılabilmesine ve hastaların beklenen yaşam sürelerinin artmasına olanak sağlamaktadır. Meme kanseri tarama programlarında ve tanısında öncelikle mamografi ve/veya ultrasonografi (USG) tercih edilmektedir. Ultrasonografi ve mamografi modaliteleri birlikte kullanıldığında bile istenilen duyarlılık ve özgüllük değerlerine ulaşılamamaktadır. Bu noktada manyetik rezonans görüntüleme (MRG) modalitesi problem çözme aracı olarak kullanılmaktadır (3).

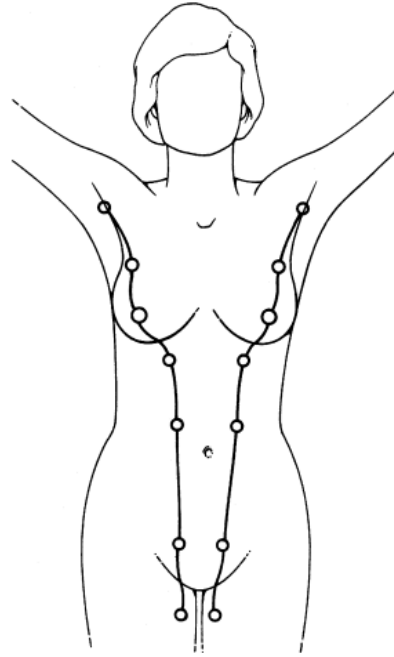
Tümör hücrelerinin lokal olarak büyümesinde, komşu yapılara invazyon ve uzak organlara metastaz yapabilmelerinde yeni damarların oluşması etkin rol oynamaktadır. Bu sürece neovaskülarizasyon/anjiyogenez ismi verilmektedir. Yapılan araştırmalarda neovaskülarizasyon sürecinin derecesinin, lezyonun metastaz potansiyeli ile doğru orantılı, hastanın prognozu ile ters orantılı olduğu görülmektedir (4). Günümüzde neovaskülarizasyonu değerlendirmek için Renkli Doppler USG (RDUS) ve Power Doppler USG (PDUS), kontrastlı USG, kontrastlı mamografi ve dinamik kontrastlı MRG modaliteleri kullanılmaktadır. Renkli Doppler Ultrasonografi ve PDUS incelemelerinde içerisindeki kan akımının yavaş olması nedeniyle mikrovasküler yapılar seçilememektedir. Son yıllarda kullanılmaya başlanan Superb Mikrovasküler Görüntüleme (SMG) metodu bu durumu ortadan kaldırmaktadır. Superb Mikrovasküler Görüntüleme, lezyonun veya dokunun vaskülarizasyon derecesini vasküler indeks olarak ölçerek lezyon/dokunun vaskülarizasyonu hakkında niceliksel değerlendirmeye de olanak sağlamaktadır (5).

Çalışmamızda meme kitlesi olan hastalarda histopatolojik sonuçlar altın standart kabul edilerek, SMG ve dinamik kontrastlı meme MRG yöntemlerinin benign ve malign kitlelerin ayırımındaki tanısal performanslarını karşılaştırmayı hedefledik.

GENEL BİLGİLER

MEMENİN EMBRİYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Meme dokusu, embriyonun gelişiminin 5. haftasında ektoderm tabakasının kalınlaşması ile gelişmeye başlar. Bu ektodermal tabakanın kalınlaşması, gövdenin ön kısmında, her iki koltuk altından başlayıp kasık bölgelerine kadar uzanan ve süt çizgisi olarak bilinen hat boyunca meydana gelir (Şekil 1). Çoğunlukla, erişkin dönemdeki meme başının yeri haricindeki kalınlaşmalar kaybolur. Eğer kaybolmaz ise aksesuar meme başı olarak adlandırılır (6). Embriyolojik gelişimin 6. haftasında ektoderm tabakasının, çevresindeki mezoderm tabakasına ilerlemesi ile birincil meme tomurcuğu oluşur. Fetal dönemin 12. haftasında ise bu tomurcukların dallanarak çoğalması ile 15-20 adet ikincil meme tomurcuğu meydana gelir. İkincil meme tomurcukları da gebeliğin son 2 ayında ışınsal şekilde dallanarak kanalize olurlar. Bu gelişim plasentanın salgıladığı seks hormonları aracılığıyla gerçekleşir (7). Epitel hücreleri ile döşeli laktifer duktuslar meme çukurunu oluşturur. Doğum sırasında çukur çıkıntıya dönüşerek meme başı/nipple meydana gelir. Meme başı çevresindeki mezenkimal dokunun yerini ise fibröz bağ ve yağ dokuları alır.



Şekil 1: Süt çizgisi (8)

Doğumda meme dokusunda basit bir duktus yapısı bulunur. Bu ilkel duktus sisteminin gelişimi ergenlik çağına dek sürer. Ergenlik döneminde çeşitli hormonların etkisiyle bu duktuslar sayıca artar. Duktusların uç dallarından memenin temel fonksiyonel ve histopatolojik

yapısı olan terminal duktal lobüler üniteler (TDLÜ) gelişir. Terminal duktal lobüler üniteler, diğer ismiyle meme lobülü, intraterminal duktus, ekstraterminal duktus ve terminal duktustan (diğer adıyla asinüs) meydana gelir.

Kadınlarda memenin yapısı, büyüklüğü ve şekli kişiden kişiye değişmekle birlikte, kadınların yaşamları boyunca hormon düzeylerine göre de farklılık göstermektedir. Mesela menstrüel döngünün foliküler fazında östrojen hormonunun baskın olması nedeniyle duktuslarda epitelyal proliferasyon; luteal fazında ise progesteron hormonunun baskın olması nedeniyle duktal matürasyon, stromal ödem ve sekresyon meydana gelmektedir. Hormonların aniden düşüşüyle involüsyon gerçekleşir ve böylece menstrüasyon başlar. Gebelikte de benzer şekilde östrojen duktal sistemin gelişimini artırırken, son 2 trimesterde progesteronun hâkim olması ile memenin lobüler gelişimi gerçekleşir. Gebeliğin ileri evrelerinde östrojen ve progesteron hormonlarının seviyeleri yüksek seyrederek. Bu yüksek hormon düzeyleri, prolaktin salgılanmasını engelleyerek süt üretimini baskılar. Doğum sonrasında östrojen ve progesteron düzeyleri düşer. Prolaktin salınımı artar. Bu da memede süt yapımını artırır. Sütün kanallar aracılığı ile salınımı da oksitosin hormonunun etkisi ile gerçekleşir. Postmenopozal dönemde, yaşlanmayla birlikte glandüler dokunun atrofisi, stromanın hücresel yoğunluğunun azalması ve yağlı dokuda bir miktar artış izlenir (9).

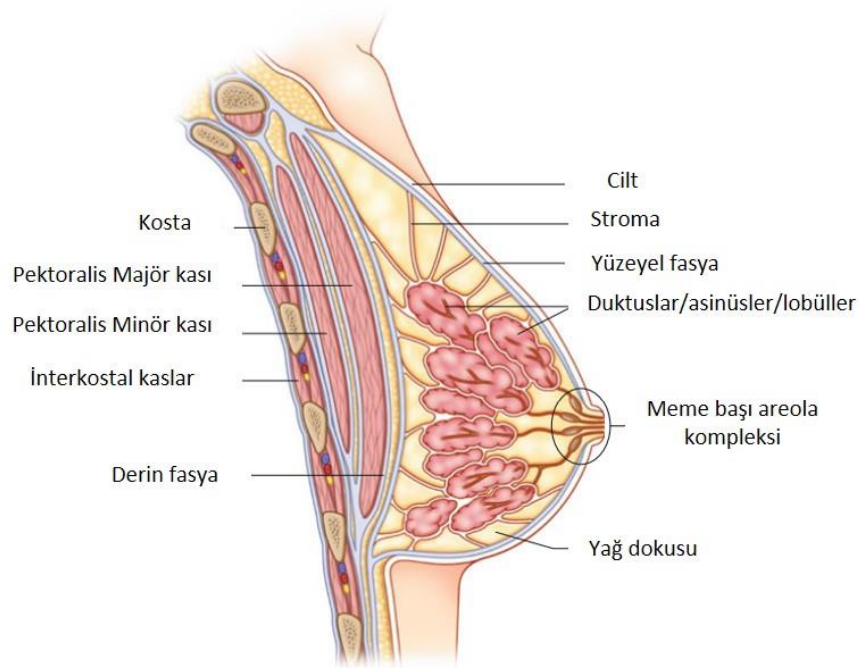
MEME ANATOMİSİ

Meme dokusu derin pektoral fasyanın önünde yer almakta olup 2.-3. kotlar ile 6.-7. kotlar hizasına ve sternum medyal kenarından orta aksiller çizgiye dek uzanır. Meme dokusu 4 kadranda incelenir. Sağ üst kadranda, meme dokusunun hacimsel olarak en fazla yer kapladığı alandır. Meme tümörleri de en sık bu bölgede tespit edilir. Dört kadranın merkezinde ise meme ucu/nipple bulunur. Meme ucunun çevresindeki cilt hiperpigmente olup bu bölge areola olarak adlandırılır (10). Meme ucu-areola kompleksinde aksesuar areolar (Montgomery) bezler ve bu bezlerin açıldığı yerleri işaret eden Morgagni tüberkülleri bulunur.

Yetişkin kadın memesinin büyük çoğunluğu (%85-90'ı) stromal yapılardan yani yağ ve bağ dokularından meydana gelirken, geri kalan %10-15'lik kısmı glandüler dokudan oluşur. Bu glandüler doku ortalama 15-20 adet lop ve 20-40 adet lobül barındırır. Loplar, lobüllerin; lobüller ise tübüloalveolar bezlerin dallanması ile oluşur. Yağ ve fibröz doku lop ve lobüllerin arasını doldurur. Her lop ana bir laktifer kanalına drene olur. Bu laktifer kanalları ışınsal bir şekilde meme başına doğru uzanır. Meme başı-areola kompleksinin arkasında ise düzensiz bir

genişleme göstererek süt rezervuarları ya da süt sinüsleri oluşturur ve meme başından dışarı açılır (Şekil 2).

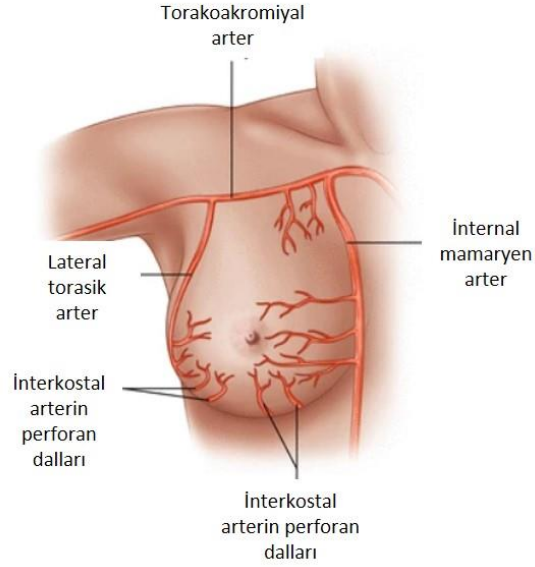
Glandüler meme dokusunu yüzeysel ve derin pektoral fasyalar çevreler. Yüzeysel pektoral fasya subkütan seyir göstermekte olup Cooper ligamanı ile cilde tutunması sağlanır. Cooper ligamanı memenin dik durmasında etkili olduğu için tümör hücreleri tarafından invazyonu durumunda komşu ciltte çöküntü meydana gelir. Derin pektoral fasya ise meme dokusunun arkasında, majör pektoral kasın önünde yer alır (11).



Şekil 2: Memenin anatomisi (12)

Memenin Arteriyel Sistemi

Memnin santral ve medyal bölgeleri, yaklaşık %60'lık bölümü, subklavyen arterden köken alan internal mammaryen arter (torasik arter) aracılığıyla beslenir. Memnin yaklaşık %30'luk bölümü, çoğunlukla üst dış kadranı kapsayacak şekilde, aksiller arterden köken alan ve pektoral kasın aksiller kenarı boyunca seyredip yayılan lateral torasik arter tarafından beslenme sağlanır. Geriye kalan %10'luk kısım ise posterior 3., 4. ve 5. interkostal arterler, subskapular arterler ve torakoakromiyal arterin pektoral dallarından beslenir (Şekil 3) (13).



Şekil 3: Memenin arteriyel beslenmesi (14)

Memenin Venöz Drenajı

Memenin yüzeysel venöz sistemi, meme başı-areola bölgesinde birleşim gösterir ve memenin dış kısımlarında derin venöz sisteme boşalır. Derin venöz sistem ise aksiller ven, internal meme veni ve arka interkostal venlerden meydana gelir ve bu damarlar aynı isimli arterlerle birlikte seyirler. Posterior interkostal venler, kapaksız venöz kanallar içeren vertebral pleksus ile yakın komşuluk göstermesi nedeniyle meme kanseri de vertebralara, kostalara ve beyne sık metastaz yapar (13).

Memenin Lenfatik Drenajı

Meme dokusunun lenfatik drenajı iki farklı yolla gerçekleşir: Yüzeysel lenfatik ağ ve derin lenfatik ağ. Yüzeysel lenfatik ağ, meme başı-areola bölgesinde derin lenfatik ağ ile birleşme gösterir. Lenfatik akım sentrifugal olup çoğunluğu bu bölgeden aksillaya drene olurken, az bir kısmı da internal mammaryen ve interkostal lenf düğümlerine drene olurlar. Subareolar bölgenin drenajı da Sappey pleksusu ile sağlanır.

Memenin Sinirleri

Meme dokusu, 3. ila 5. interkostal sinirlerin ön dallarından kaynaklanan sinir lifleri aracılığıyla inervasyon görür. Meme başı-areola kompleksinde yer alan Ruffini ve Krause cisimcikleri ise meme ucunun ereksiyonunu sağlar.

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Mamografi

Mamografi, erişilebilirliğinin kolay ve maliyetinin düşük olması sebebiyle meme kanserinin temel tarama yöntemi olarak tercih edilmektedir. İleri yaş hastalarda meme dokusundaki yağ oranının artması, lezyonların daha net bir şekilde tespit edilmesine olanak sağlar. Buna çekim süresinin oldukça kısa olması da eklenince, mamografi 40 yaş üstü kadınlarda birincil görüntüleme metodu olarak kullanılır. Mamografinin tarama programına girmesiyle meme kanserine bağlı mortalitede yaklaşık %50 oranında azalma görüldü (15,16). Mamografi tarama amacıyla kullanılabildiği gibi memede şikâyeti olan hastalarda tanısal amaçlı da uygulanabilir.

Genç kadınlarda glandüler meme dokusunun yoğun olması, meme kanserinin parankim dokusu arasında gizlenerek tespitini zorlaştırmaktadır. Ayrıca lezyonun küçük boyutlu olması, kenarlarının düzensiz olmaması ve desmoplastik reaksiyon göstermemesi de mamografinin duyarlılığını düşüren etmenler arasında yer almaktadır (17).

Mamografi için Amerikan Radyoloji Koleji'nin (ACR) 2013 yılında yayımladığı Mamografi BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) atlası Tablo 1 de verilmiştir (Tablo 1).

Mamografik anatomi

Standart mamografi çekimi 2 planda gerçekleştirilir: Medyo-lateral-oblik (MLO) ve kranyokaudal (CC). Glandüler meme dokusu ve stroma X-ışını geçirgenliği az olduğundan radyopak; yağ dokusu ise X-ışını geçirgenliği fazla olduğundan radyolüsen görülür. Cilt 1 mm kalınlığında ince bir çizgi halinde izlenirken, areolada ise 3-5 mm kalınlığa kadar ulaşır. Areolanın merkezinde ise meme ucu görülür. Meme ucu-areola kompleksinin hemen arkasında yerleşen lezyonların saptanması güç olabildiğinden bu bölgelere daha dikkatli bakılmalıdır. Lenfatik damarlar ve laktiferöz kanallar patolojik olmayan durumlarda mamografi görüntülerinde seçilemez. Venöz yapılar cilt altında dalgalı çizgisel seyretmekte olup yağ dokusu fazla olan memelerde daha iyi seçilir. Venler her iki memede simetrik izlenirken, her insanda farklılık gösterir. Arterler de venöz yapılar gibi dalgalı çizgisel seyir göstermekte olup yaşla birlikte aterosklerotik kalsifikasyonlar da mamografide izlenir (18).

Her iki memede simetrik olarak glandüler meme dokularını yağ dokusu çevrelemektedir. Yağ lobülleri arasında, glandüler meme dokusunu cilde tutturun ve memenin

dik durmasını sağlayan Cooper Ligamanı yer alır. Cooper ligamanı mamografi görüntülerde eğimli olarak izlenirken kalınlaşması veya düzleşmesi glandüler meme dokusuna ait bir patolojinin habercisi olabilir (18).

Tablo 1: Amerikan Radyoloji Koleji'nin (ACR) 2013 yılında yayımladığı Mamografi BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) atlasının terminoloji sözlüğü (ACR BI-RADS® Atlas, BI-RADS, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al. 'dan alıntılanmıştır.)

Memenin yapısı	A: Memenin tamamına yakın yağ dokusu içerir.	
	B: Memede dağınık yerleşimli fibroglandüler doku mevcuttur.	
	C: Meme heterojen olarak dens yapıda. Küçük kitleler gizlenebilir	
	D: Meme yoğun dens yapıda. Bu da mamografinin sensitivitesini düşürür.	
Kitleler	Şekil	Oval- Yuvarlak- Düzensiz
	Kenar Yapısı	Düzgün- Örtülü/Gizli- Mikrolobüle- Belirsiz- Spiküle
	Dansite	Yağ- düşük- izodens - yüksek
Asimetri	Asimetri- global- fokal- yeni gelişen	
Kalsifikasyonlar	Tipik olarak benign	Cilt, damar, kaba veya patlamış mısır, büyük çubuk benzeri, yuvarlak, halkasal, distrofik, kalsiyum sütü, sütür
	Şüpheli Morfoloji	Amorf, kaba heterojen, ince pleomorfik, ince lineer veya ince lineer dallanan
	Dağılım	Difüz, bölgesel, grup yapmış, lineer, segmental
Yapısal Distorsiyon	Kitlenin eşlik etmediği durumlardaki yapısal bozukluk	
İntramamaryen lenf nodu		
Cilt lezyonları		
Soliter dilate duktus		
Lezyonun yeri	Perifer yerleşimli, meme kadran, saat yönü, derinlik, meme ucundan uzaklık	
Eşlik eden bulgular	Meme başında çekinti, ciltte kalınlaşma, ciltte çekinti, trabeküler kalınlaşma, aksiller lenadenopati	

Ultrasonografi

Ultrasonografik inceleme genç hastalarda (genellikle 30-35 yaşından küçük) primer tarama yöntemi ve mamografiyi tamamlayıcı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca ultrason,

- 1- Solid ve kistik lezyonların ayırımında,
- 2- Erkek, gebe ve emziren kadınların memelerinin değerlendirilmesinde,
- 3- Mamografi ve MRG'de çözüme ulaşılamayan vakalarda ikincil bakıda,
- 4- Neoadjuvan kemoterapi alan hastaların ve postoperatif hastaların takiplerinde,
- 5- Memeye yönelik invaziv işlemlerde kılavuz olarak,
- 6- İnflamatuvar meme hastalıklarında ve enfeksiyöz meme hastalıklarında apse gelişiminde,
- 7- Aksiller lenf düğümlerinin değerlendirilmesinde,
- 8- MRG ile meme implantlarının değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır.

Maliyetinin düşük olması ve iyonize radyasyon içermemesi, bu görüntüleme yönteminin kullanımını daha cazip hale getirmektedir. Bununla birlikte, USG'nin operatör becerilerine bağımlı olması, derin yerleşimli lezyonların ve mikrokalsifikasyonların tespitinde yetersiz kalması gibi dezavantajları bulunmaktadır (19) . Yoğun meme dokusuna sahip kadınlarda mamografiye ek USG'nin giderek artan sıklıkta kullanılması, okült meme kanserinin yakalanabilirliğini arttırmaktadır (20–22).

Meme dokusunun ultrasonografik değerlendirilmesinde yüksek frekanslı (7.5-12 MHz aralığında) lineer prob kullanılır. Memenin dört kadranı da hem sagittal hem de transvers düzlemde iki farklı planda taranmalıdır. Ultrasonografi incelemelerinde %0,3 ile %47 arasında değişen oranlarda yanlış pozitif sonuçlar görülebilmektedir (23).

Lezyonun oval veya yuvarlak şekilli ve kenar yapısının düzgün olması, arkasında akustik güçlenmesi bulunması, anekoik iç yapı içermesi kist için tipik özelliklerdendir. Artmış ekojenite, elipsoid görünümlü, hafif lobülasyon veya trilobülasyon, cilde paralel yerleşimli, ince psödokapsülünün olması benign lezyon lehine yorumlanan özelliklerdendir. Malign lezyon lehine yorumlanan özellikler ise, kenar yapısının / şeklinin düzensiz veya spiküle olması, belirgin hipoejojen, lezyon oryantasyonunun cilde dik olması, kenar yapısının düzensiz olması, arkasında akustik gölge vermesi ve mikrokalsifikasyon içermesidir. Malign lezyon özelliklerinden sadece birinin bulunması benign lezyon olarak değerlendirilmemesi için yeterlidir (24).

Ultrasonografi için Amerikan Radyoloji Koleji'nin (ACR) 2013 yılında yayımladığı BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) atlası Tablo 2 de verilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: Amerikan Radyoloji Koleji'nin (ACR) 2013 yılında yayımladığı USG BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) atlasının terminoloji sözlüğü (ACR BI-RADS® Atlas, BI-RADS, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.'dan alıntılanmıştır.)

Meme Yapısı (sadece taramada)	A: Homojen arka plan ekopatemi - yağ	
	B: Homojen arka plan ekopatemi - fibroglandüler doku	
	C: Heterojen arka plan ekopatemi	
Kitleler	Şekil	oval - yuvarlak - düzensiz
	Kenar	düzgün - örtülü - mikrolobüle - belirsiz - spiküle
	Oryantasyon	paralel - paralel olmayan
	Eko patern	anekoik - hiperekojen - kompleks kistik ve solid - hipoekojen - izoekojen - heterojen
	Posterior özellik	özellik yok - güçlenme - gölgelenme – kombine patern
Kalsifikasyonlar	Kitlenin içinde, kitlenin dışında ve intraduktal	
Eşlik eden Bulgular	Yapısal bozukluk - duktal değişiklikler - ciltte çekinti – ciltte kalınlaşma - ödem - vaskülaritesi (yok - var - periferik) - elastisitesi (yumuşak, orta derecede, sert)	
Özel vakalar	Basit kist, kümeli mikrokistler, komplike kist, kitle içinde veya deri içinde yabancı cisim (implantlar dahil), intramamaryen ve/veya aksiller lenf nodları, arteryovenöz malformasyonlar, psödoanevrizmalar, Mondor hastalığı, yağ nekrozu, postoperatif sıvı koleksiyonu	

Ultrasonografik Anatomi

Ultrasonografik incelemede probtan derine doğru gittikçe şu yapılar izlenir: cilt, cilt altı yağ dokusu, fibroglandüler meme dokusu, retroglandüler yağ tabakası, fasya ve kas dokusu. Meme cildi 2-3 mm kalınlıkta ve hiperekojen ekopatemde görülür. Glandüler meme dokusu, kendisini sarmalayan yağ dokusuna göre artmış ekojenitede ve homojen izlenir. Meme ucua-reola kompleksi ses dalgalarının sinyalini zayıflattığı ettiği için retroareolar alanda gölgelenmeler görülür. Bu nedenle bu lokasyondaki lezyonların gözden kaçmaması için

retroareolar bölge daha dikkatli incelenmelidir. Laktiferöz kanallar meme ucu-areola kompleksinden periferine doğru gidildikçe incelmekle birlikte 1-8 mm çapta ve anekoik tübüler yapılar şeklinde izlenir. Memenin arkasındaki yağ tabakası ve kas da hipoekojen görünümündedir. Kostalar ise arkasında akustik gölgelenmenin eşlik ettiği hiperekojen bir yapı olarak izlenir (25).

Doppler Ultrasonografi

Yeniden damar oluşumu, diğer ismiyle neovaskülarizasyon, meme kanserlerinin invaziv, infiltratif veya metastatik karakter göstermesinde büyük rol oynar. Yeni damarların oluşumu malign meme kitlelerinde, benign kitlelere nazaran daha çok sayıda ve düzensiz görünümde izlenir. Doppler ultrasonografi temel olarak üç farklı mod üzerinden inceleme imkanı sunar: RDUS, PDUS ve Spektral Doppler. Doppler ultrasonografi ile elde edilen pulsatilite indeksi (PI) ve rezistivite indeksi (RI) değerlerinin, meme lezyonlarının malign veya benign ayırımında yardımcı olduğunu gösteren araştırmalar mevcuttur (22).

Superb Mikrovasküler Görüntüleme (SMG)

Superb mikrovasküler görüntüleme, daha küçük çaplı damarları göstermede etkin yeni bir doppler metodudur (26). Konvansiyonel Doppler incelemelerinde, artefaktları engellemek için kullanılan duvar filtresi, küçük çaplı damarlardan gelen yavaş akımı baskılar (27). SMG ise duvar filtresi uygulamaz. Bunun yerine SMG’de adaptif bir algoritması ile yüksek çevre hızı kullanarak küçük çaplı damarlardaki yavaş akım izlenebilir.

Superb mikrovasküler görüntülemenin 2 modu mevcuttur: Renkli (cSMG) ve monokrom (mSMG). Renkli SMG modunda, B-mod gri skala ultrason görüntüsü üzerinde eş zamanlı damarlanmayı da gösterir. Monokrom SMG modunda ise ekran ikiye bölünür. Ekranın sağında B-mod ultrasonografi, diğer tarafında ise damarlanma dışındaki arka plan sinyallerinin baskılandığı görüntüleri yer alır. Renkli SMG incelemesinde Vasküler indeks (VI) hesaplanabilmektedir. Vasküler İndeks, çeşitli boyutlardaki kutu ROI veya elle çizilerek elde edilebilen serbest ROI içerisinde yer alan vasküler yapılara karşılık gelen piksellerin tüm alana bölünmesi ile elde edilir (26).

Meme kitlelerinin tedavi öncesi ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde ultrasonografinin kolay, ucuz ve ulaşılabilir olmasını nedeniyle önemi giderek artmaktadır. Superb mikrovasküler görüntülemenin mikrovasküler yapılardaki damarlanmayı göstermedeki üstünlüğü nedeniyle alternatif bir tedavi metodu olarak konvansiyonel Dopplerin yerini alabileceği ön görülmektedir.

Elastografi

Elastografi, ultrasonografik değerlendirmeye ek olarak doku sertliğini ölçebilen bir görüntüleme yöntemidir. Strain ve shear wave olmak üzere iki farklı elastografi tekniği bulunmaktadır. Strain elastografi de ultrason probu ile yapılan kompresyonla dokuda oluşan değişiklikleri, farklı renk skalasında kodlayabilen bir yöntemdir. Bu metot kompresyon uygulaması ile elde olduğundan daha kalitatif ve uygulayıcı bağımlı bir tekniktir. Shear wave elastografi de ise probtan yüksek frekanslı dalgalar dokuya gönderilir ve dokuda transvers dalga oluşur. Transvers dalğanın dokuda yarattığı değişiklikleri ve yayılım hızını farklı renklerde kodlayabilen bir tekniktir. Ayrıca shear wave elastografi, doku elastisitesini m/sn veya kilopaskal(kPa) birimleri açısından ile değerlendirir. Bu nedenle shear wave elastografinin daha kantitatif bilgiler vermesi, manuel kompresyon gerekmemesi, daha az uygulayıcıya bağımlı olması ve ard arda birkaç sefer kullanılabilmesi strain elastografiye göre avantajları arasında sayılabilir (28).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme vücuttaki hidrojen atomlarının protonlarının, güçlü bir manyetik alan içerisinde tekrar eden radyofrekans dalgaları ile uyarılması sonucu ortaya çıkan bir görüntüleme tekniğidir. İyonizan radyasyon içermemesi, yüksek yumuşak doku rezolüsyonu, farklı planlarda, üç boyutlu (3D) volümetrik ve dinamik görüntüler elde edilebilmesi ve iyonik kontrast maddeye göre daha güvenilir kontrast madde ile yapılabilmesi MRG'nin avantajları yönlerinden birkaçıdır (29). Dinamik kontrastlı meme MRG'nin literatürde meme kanserlerinde duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %93,2 ve %71,1'tir (30).

Meme dokusunun kontrastlanmasına arka plan kontrastlanması adı verilir. Tümör ile karışabildiğinden yanlış pozitifliklere ve gereksiz biyopsilere neden olmaktadır. Bu nedenle MRG çekiminin, arka plan kontrastlanmasının minimum olduğu menstrüel siklusun 7.-14. Günleri yapılması önerilir (31). Rutin meme MRG protokolünde T2 ağırlıklı veya yağ baskılı sekansların, çoklu fazlı kontrast verilmeden önce ve verildikten sonra yağ baskılı T1 ağırlıklı sekansların yer alması önerilir (32).

Meme MRG,

- Meme kanseri bilinen olgularda operasyon öncesi evreleme, multifokal ve multisentrik lezyonların tespiti ve olası pektoral kası invazyonunun değerlendirilmesi,
- Meme koruyucu cerrahi sonrası rezidü-nüks varlığının incelenmesi,
- Neoadjuvan kemoterapi sonrası tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi,
- Fizik muayene ve görüntüleme bulgularının uyumsuzluğunda problem çözücü olarak
- Fizik muayenede ele gelen aksiller lenfadenopatisi olan ancak mamografisi ve/veya ultrasonografisinde bulgu saptanmayan hastalarda primer lezyonun tespiti için,
- Meme protezlerinin değerlendirilmesi,
- BRCA1 veya BRCA2 gibi gen mutasyonu taşıyan, meme kanserine yakalanma ihtimali yüksek olan hastalarda tarama amacıyla kullanılması başlıca endikasyonlarından (33).

Dinamik Meme MRG incelemesinde 3 farklı kontrastlanma kinetik eğrileri izlenir: Tip 1, 2 ve 3. Tip 1 kontrastlanma kinetik eğrisine sahip olan lezyonlarda kontrast geç fazlara doğru progresif olarak artış göstermekte olup çoğunlukla benign lezyonlarda izlenen bir özelliktir. Tip 3 kontrastlanma kinetik eğrisinde ise lezyonda erken fazlarda kontrastlanma ve hemen ardından yıkanma izlenir. Bu tip kontrastlanmaya sahip lezyonlar çoğunlukla malign karakterdedir. Tip 2 kontrastlanma eğrisine sahip lezyonlar ise kontrastı geç fazlarda plato şeklinde tutar (34).

Manyetik Rezonans Görüntüleme için Amerikan Radyoloji Koleji'nin (ACR) 2013 yılında yayımladığı BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) atlası Tablo 3 de verilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: Amerikan Radyoloji Koleji'nin (ACR) 2013 yılında yayımladığı MRG BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) atlasının terminoloji sözlüğü (ACR BI-RADS® Atlas, BI-RADS, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.'dan alıntılanmıştır.)

Meme yapısı (fibroglandüler doku miktarı)	A: Tamamına yakın yağ	
	B: Dağınık fibroglandüler doku	
	C: Heterojen fibroglandüler doku	
	D: Belirgin fibroglandüler dolu	
Arka plan kontrastlanması	Minimal, hafif, orta, belirgin	
	Simetrik, asimetrik	
Fokus		
Kitleler	Şekil	Oval, yuvarlak, düzensiz
	Kenar	Düzgün, düzensiz, spiküle
	Lezyon içi kontrastlanma özelliği	Homojen, heterojen, halkasal, koyu internal septalar
Kitlesel olmayan kontrastlanma	Dağılım	Fokal, lineer, segmental, bölgesel, çoklu bölgesel, difüz
	Kontrastlanma paterni	homojen - heterojen -kümeleşen - kümeleşen halkasal
İntramamaryen lenf nodu		
Cilt lezyonları		
Kontrast tutulumu göstermeyen bulgular	Prekontrast T1A'da hiperintens duktuslar, kistler, postoperatif koleksiyonlar (hematom/seroma), radyoterapiye sekonder ciltte kalınlaşma ve trabeküler kalınlaşma, kontrast tutulumu göstermeyen kitleler, yapısal distorsiyon - yabancı cisimlerden veya klipslerden kaynaklı sinyal kaybı	
Yağ içeren lezyonlar	Lenf nodları (normal veya anormal), yağ nekrozu, hamartom, yağ içeren postoperatif seroma veya hematoma	
Eşlik eden bulgular	Cilt çekintisi ve invazyonu, meme başı retraksiyonu ve invazyonu, cilde direkt invazyon, inflamatuvar meme kanseri, pektoral kas invazyonu, göğüs duvarı invazyonu, aksiller lenfadenopati, yapısal distorsiyon	
Lezyonun yerleşimi	Yerleşim	
	Derinlik	
Kontrastlanma kinetik eğri değerlendirmesi	Başlangıç fazı	Yavaş, orta, hızlı
	Geç faz	Persistan, plato, yıkanma

MEME LEZYONLARI

Memenin Benign Lezyonları

Fibrokistik Hastalık ve Meme Kistleri

Memenin en sık görülen lezyonudur. Çoğunlukla 2.-5. dekatlardaki genç kadınlarda izlenirken, postmenopozal ve prepubertal dönemlerde pek rastlanmaz. Büyük boyutlu kistler çoğunlukla rastlantısal olarak tespit edilirken, muayene sırasında hareketli, düzgün sınırlı ve yumuşak kitlesel lezyonlar şeklinde ele gelebilir. Premenstrüel dönemde memede dolgunluk, hassasiyet veya ağrı şikayetleri olabilir. Fibrokistik hastalık non-proliferatif ve proliferatif olmak üzere 2 kategoriye ayrılır. Proliferatif kategoride, sklerozan adenozis, papillomlar ve sellüler atipi içermeyen hiperplaziler yer alır. Non-proliferatif kategoride ise apokrin metaplazi ve stromal fibrozis bulunmaktadır.

Meme kisti tanısında öncelikle ultrasonografi kullanılması tercih edilir. Ultrasonografik görüntüleme yöntemiyle, meme kistleri genellikle basit, karmaşık ve karmaşık olmayan şeklinde üç farklı gruba ayrılabilirler (35). Basit meme kistleri düzgün sınırlı, anekoik, arkasında akustik güçlenmesi olan lezyonlar olarak izlenir ve ek inceleme gerektirmez. İçerisinde sediment ve/veya milimetrik yüzen ekojeniteler görülen kistler komplike kist olarak isimlendirilir. Komplike kistlerin maligniteye dönüşebilme ihtimali %2'den daha düşük olduğundan kısa aralıklarla takip edilmesi önerilir. Kompleks kist ise kalın duvar ve/veya septa ya da solid komponent içerebilir. Kompleks kistlerin, komplike kistlere oranla maligniteye dönüşebilme ihtimali daha yüksek olduğundan ek inceleme ile değerlendirme önerilir (36).

Mamografide parankim çoğunlukla heterojen görülmektedir. Kist düzgün sınırlı olması ve bazen duvarındaki kalsifikasyonlar ile ayırt edilebilir. MRG' de ise T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyalli (hipointens), T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyalli (hiperintens) izlenirken kist duvarı ince, halka şeklinde kontrast tutabilir (36).

Fibroadenom/Fibroepitelyal Lezyon

Fibrokistik hastalıktan sonra memenin ikinci en sık görülen lezyonudur. Fibroadenomlar bağ dokusunun proliferasyonu ile giden, mobil, düzgün sınırlı, çoğunlukla 3 cm'den küçük benign karakterde lezyonlardır. Ergenlik sonrası neredeyse her yaşta kadında görülebilir. Östrojene duyarlı olduğundan, gestasyonel ve laktasyon dönemlerinde boyutlarında artış, postmenopozal dönemde boyutlarda küçülme izlenmektedir. Fibroadenom, histolojik olarak iki farklı tip olarak tanımlanır: intrakanaliküler tip, bağ dokusundan duktus (kanal)

lümenine doğru proliferasyon gösterirken; perikanaliküler tip ise stromal doku proliferasyonunu duktus lümeninin dışında sergiler (37).

Fibroadenomlar, mamografide düzgün konturlu olduklarından meme kistleri ile karışabilir. Dejenere olan fibroadenomların yumuşak doku içeren kısımlarının yerini “mısır patlağı” (popcorn) tipte amorf ve kaba kalsifikasyonlar alır. Ultrasonda düzgün sınırlı, homojen iç yapıda ve oval şekilli olarak izlenir. Fibroadenomlar genellikle izo-hipoekojen olup içindeki fibröz komponente göre hiperekojen de görülebilir (38).

Meme MRG incelemesinde fibroadenomlar, diğer görüntüleme tekniklerindeki gibi düzgün sınırlı, oval kitleler şeklinde izlenir. İçerdiği sklerotik komponente göre T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyalli (hipointens) görülür. İmmatür fibroadenomlar ise T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyalli (hiperintens) izlenir. T2 ağırlıklı serilerde hiperintens sinyal fibroadenom için spesifik değildir. Çünkü müsinöz meme kanseri ve invaziv duktal kanser gibi malign meme kitleleri de T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyalli (hiperintens) görülür (39). Dinamik kontrastlı meme MRG taramalarında, kontrast maddenin enjekte edilmesini takiben fibroadenomlar genellikle tip 1 kontrastlanma kinetik eğrisini gösterirler. Fibroadenomların yaklaşık %20'sinde ise tip 2 ve tip 3 kontrastlanma kinetik eğrileri gözlemlenebilir (40).

Yağ Nekrozu

Cerrahi, radyoterapi veya travma sonrası oluşur. Fizik muayenede fiks, düzensiz bir kitle olarak ele gelebilir. Mamografi ve ultrasonda parankimal distorsiyona yol açan, spiküle, ciltte kalınlaşma ve çekintiye neden olan, içinde ve duvarında milimetrik boyutlarda kalsifikasyon içeren lezyonlar olarak görülebilir. Tariflenen bulgular malign kitlelerin de özellikleri arasında olduğundan bu hastalar genellikle biyopsiye yönlendirilir. Kitlenin santralinde yağ dansitesi ve duvarında kalsifikasyon bulunur. Bu bulgu yağ kisti olarak isimlendirilir ve yağ nekrozunun en sık görülen bulgusudur (37).

Filloides Tümör

Filloides tümörler, tanı esnasında dev boyutlara ulaşabilen, çoğunlukla 3.-5. dekatlarda görülen memenin nadir fibroepitelyal tümörlerindedir. Filloides tümörlerin histolojik olarak hücresel yoğunluk, mitotik aktivite ve hücresel atipiyeye göre 3 alt tipi mevcuttur: benign, borderline ve malign. Benign ve malign fark etmeksizin filloides tümörler lokal olarak invazyon yapabilirler. Malign histolojik tipe sahip filloides tümörler lokal invazyon yapmadan hematojen yolla uzak metastaz yapabilirler. Rekürrens riski yüksek olan filloides tümörlerin, metastaz yapmalarını önlemek için geniş çaplı ekzisyon gereklidir. Mamografide kalsifikasyon

içeren, makrolobüle konturlu düzgün sınırlı kitleler şeklinde görülür. Ultrasonda ise kistik alanlar barındıran, arkasında akustik güçlenmesi bulunan solid lezyonlardır. Malign filloides tümörlerinde kistik alanlar nekrozu gösterir. Meme MRG'de diğer görüntüleme yöntemleri gibi makrolobüle, düzgün sınırlı kitleler şeklinde izlenirken T1 ağırlıklı görüntülerde izointens sinyaldedir. Filloides tümörler heterojen şekilde kontrastlanırlar. (41).

Hamartom (Fibroadenolipom)

Memenin fibröz, adenomatöz ve yağ komponentlerinin proliferasyonunun bir kapsül ile çevrelenmesi ile oluşan benign meme kitlelerindedir. Hamartomlar normal meme dokusu gibi fibrokistik değişiklikler içerebilir. Mamografide heterojen, düzgün sınırlı lezyonlar olarak karşımıza çıkar (25).

İntraduktal Papillom

İntraduktal papillomlar, epitelyal ve miyoepitelyal yapıların proliferasyonun eşlik ettiği, fibrovasküler bir sap üzerinde yer alan ve dilate duktuslar içerisinde görülen memenin benign lezyonlarından. Çoğunlukla 4. ve 5. dekatlarda izlenir. Hastalar genellikle kanlı ve/veya seröz meme başı akıntısı şikâyetleriyle başvururlar. İn-situ veya invaziv meme kanserleri, görüntüleme bulguları açısından benzerlik gösterebilir. Bu sebeple, kontrastlanan bir lezyonun duktal dilatasyona neden olup olmadığına bakılmaksızın, malign süreçlerin dışlanması için biyopsi yapılmalıdır (42).

Sklerozan Adenozis

Distorsiyonun eşlik ettiği, epitelyal, miyoepitelyal ve stromanın proliferasyonu ile giden benign lezyonlardandır. Parankimal distorsiyonun eşlik etmesi, düzensiz sınırlı olmaları nedeniyle malign kitleler ile karışabildiğinden histopatolojik inceleme önerilir (43).

Radyal Skar

Radyal skar, memede görülen benign karakterli bir lezyondur. Santral bir fibrozis ve elastosis etrafında kistler, apokrin metaplazi, epitel hiperplazileri ve intraduktal papillomaların mevcut olduğu bir lezyon tanımlanmaktadır. Lezyonun boyutu 1 cm'nin altındaysa, "radyal skar" olarak adlandırılırken, daha büyük boyutlarda ise "kompleks sklerozan lezyon" terimi kullanılır. Mamografide, radyal skar, merkezi radyolüsen olup periferde doğru ışımsal uzanımlar şeklinde dansite artışı olarak izlenir. Lezyonun içerisinde yağ bulunması radyal skarı destekleyen bir bulgudur. Ultrasonda düzensiz şekilli, hipoekojen lezyonlar olarak görülür. MRG'de mamografi ve ultrasonografideki gibi düzensiz şekilli, farklı kontrastlanma

paternlerine sahip solid kitleler şeklinde görülürler. Görüntüleme bulguları malign kitleler ile karışabildiğinden histopatolojik inceleme önerilir (44,45).

Intramamaryen Lenf Nodu

Intramamaryen lenf nodları genellikle meme üst dış kadranda izlenmekle birlikte memenin her kadranında bulunabilir. Mamografi, ultrason ve MRG'de düzgün sınırlı, oval şekilli santralinde yağlı hilusu bulunan lezyonlar olarak izlenir. Asimetrik kortikal kalınlık artışı, hilusunun kaybolması, yuvarlaklaşması ve kısa eksen çapının aksiller bölgede 2 cm'yi aşması malign lenf nodlarının özelliklerindedir. MRG'de T1 ağırlıklı görüntülerde düşük-eş sinyalli (hipointens-izointens), T2 ağırlıklı sekanslarda eş- yüksek sinyalli (izointens-hiperintens) izlenir. MRG'de erken kontrastlanıp hızlı yıkanma gösterdikleri için maligniteyi taklit edebilir. Bu nedenle maligniteyi dışlamak için histopatolojik inceleme gereklidir (46).

Memenin Diğer Benign Lezyonları

Lipom

Cilt altında, düzgün sınırlı, mobil ve yağ dokusu içeren benign kitlelerdir. Mamografide radyölüsen lezyonlar olarak izlenirken, ultrasonografide genellikle oval şekilli ve çeşitli ekojenitelerde düzgün sınırlı lezyonlar olarak görünür. Bu lezyonlar genellikle rastlantısal olarak tespit edilir ve lipomatöz memelerde tanımlanmaları zor olabilir.(47).

Galaktosel

Duktusların tıkanması sonucu yağ, protein ve su oranına bağlı farklı şekillerde izlenebilen, laktasyon ve/veya sonrasında görülen düzgün sınırlı kistik oluşumlardır. İçeriğine bağlı olarak, mamografide veya ultrasonografide farklı dansitelerde veya ekojenitelerde görülebilmekle birlikte bazen solid lezyonları taklit edebilir. Bu durumda, solid lezyonların vasküler yapılar içermesi, ayırıcı tanıda önemli bir kriter olarak dikkate alınır. Mamografide yağ-sıvı seviyesinin görülmesi galaktosel için tipik bir bulgudur. (37).

Duktal Ektazi

Duktal ektazi, diğer adıyla periduktal mastit, çoğunlukla kanal duvarlarının elastisitesinin bozulmasına ve eşlik eden kronik inflamasyona bağlı retroareolar bölgede görülen benign bir durumdur. Dilate kanal çapları 3 mm'den geniştir. Çoğunlukla asemptomatik olmakla birlikte meme başı akıntı şikayeti de görülebilir. (47).

Hematom ve Seroma

Genellikle postoperatif dönemde ve biyopsi sonrası izlenir. Mamografi ve/veya ultrasonda düzensiz sınırlı kitleye, meme parankiminde heterojenite ve dansite artışı eşlik eder. Birkaç hafta içerisinde çevresinde parankimal distorsiyona ve skara neden olarak ortadan kaybolur.

Apse ve Mastit

Akut mastit çoğunlukla doğum sonrası ilk 3 haftada, emziren annelerde görülür. Mamografi, ultrasonografi veya MRG'de meme parankiminde yoğunluk, heterojenite, ciltte kalınlaşma ve aksiller bölgede lenfadenopati görülebilir. Bu bulgular inflamatuvar meme kanserinde de görülebildiğinden yanlış tanı konulabilir. Apse ise periferik halkasal kontrastlanan, santralinde yoğun içerik barındıran ve MRG'de difüzyon ağırlıklı serilerde santralinde difüzyon kısıtlılığının eşlik ettiği lezyonlardır. Genellikle akut mastitin tedavi edilmemesi sonucu gelişir.

Plazma hücreli mastit, duktuslardaki sekretuar materyallerin kanal dışına çıkmasına ikincil görülür. Genellikle ileri yaştaki kadınlarda izlenmektedir. Mamografide kaba görünümde, lineer şekilli, yuvarlak ve/veya oval yapıda kalsifikasyonlar olarak izlenir.

Memenin Malign Lezyonları

İn Situ Karsinomlar

Duktal Karsinoma İn Situ (DKİS):

Duktal karsinoma in situ (DKİS), bazal membranı geçmeyip invazyon yapmayan duktal epitel hücrelerinin malign proliferasyonu olup invaziv meme kanserinin öncüsüdür. Bu nedenle DKİS'in tanısının erken konulması önemlidir. Mamografinin tarama programına alınmasıyla DKİS'in saptanmasında belirgin artış saptandı. DKİS genellikle mamografide rastlantısal olarak saptanan lineer, dallanan, duktus boyunca ilerleyen, küme yapan pleomorfik mikrokalsifikasyonlar olarak görülür. Az da olsa asimetric yoğunluk, kitle veya parankimal distorsiyon olarak da karşımıza çıkabilir. Ultrasonografik incelemede DKİS'in komşu meme dokusundan ayırt edilmesi zordur. Meme MRG'de DKİS'ler okült seyir göstermektedir. DKİS'lerde histolojik olarak anjiogenez izlenmeyebilir. İnvaziv meme kanseri eşlik etsin veya etmesin, DKİS genellikle kitlesel olmayan kontrastlanma paterni gösterir. DKİS lezyonlarında malign lezyonlarda sıklıkla görülen tip 2 ve 3 kontrastlanma kinetik eğrileri izlenirken, birçok vakada tip 1 kontrastlanma kinetik eğrisi de görülebilir (25,48,49).

DKİS'in 2 histolojik alt tipi bulunur: Komedo ve non-komedo. Komedo alt tipindeki DKİS'lerde geniş nekroz alanları ve nükleer derecesi yüksek hücreler yer alır. Non-komedo alt tipinde ise nükleer derecesi düşük hücreler bulunur ve nekroz beklenmez. Non-komedo alt tipi DKİS hastalarının prognozu komedo alt tipine sahip hastalara göre daha iyi olup, aksiller lenf nodu metastazı görülme sıklığı daha nadirdir. Tümör boyutunun fazla olması, komedo tipte olunması ve operasyon sınırında tümör saptanması lokal nüks ihtimalini artırır (49,50).

Lobüler Karsinoma İn Situ (LKİS)

Lobüler karsinoma in situ (LKİS), bazal membranı aşmayan meme lobülünün iç kesimindeki epitel hücrelerinin malign proliferasyonudur. Lezyonların büyük bir kısmı, her iki memede multisentrik olarak görülür. Mamografik incelemede mikrokalsifikasyon izlenmemesi DKİS'ten ayıran en önemli özelliğidir. LKİS'in tipik görüntüleme bulgusu olmaması nedeniyle rastlantısal olarak tanı alır (48,51).

İnvaziv Karsinomlar

İnvaziv Duktal Karsinom (İDK)

İnvaziv duktal karsinom (İDK), meme kanserinin en yaygın görülen tipidir. Terminal duktal lobüler üniteden (TDLÜ) köken alan İDK genellikle 4. ve 5. dekatlardaki kadınlarda sıkça gözlemlenir. Hastalar çoğunlukla memede sert, düzensiz kenarlı, fikse ele gelen kitle şikâyeti ile başvururlar. Ayrıca meme başında çekilme, ciltte portakal kabuğu (peau d'orange) görünümü ve meme başında akıntı da görülebilir. Bazal membranı aştığı için vasküler ve lenfatik yapılar da kolaylıkla etkilenir. Bu nedenle bu hastalarda uzak organ ve lenf nodu metastazları görülme sıklığı yüksektir.

İnvaziv duktal karsinom, histolojik içeriklerine bağlı olarak görüntüleme bulguları değişebilir. Ancak genellikle mamografide düzensiz, spiküle konturlu ve yüksek dansiteli lezyonlar olarak görülürler. Bu lezyonların %30-40'ında mikrokalsifikasyonlar gözlemlenebilir (50). Ultrasonografide spiküle, düzensiz kenarlı, arkasında akustik gölgelenmesi bulunan düşük ekojenitedeki kitle lezyonları şeklinde görülür. Manyetik rezonans görüntülemesinde ise T1 ağırlıklı serilerde diğer görüntüleme yöntemlerine benzer şekilde düzensiz, spiküle kenarlı kitle lezyonları olarak izlenir. T2 ağırlıklı serilerde hipointens ve kontrastlı serilerde maligniteyi düşündüren düzensiz rim şeklinde kontrastlanan lezyonları olarak görülür. Tip 3 kontrastlanma paterni izlenmekle birlikte tip 1 kontrastlanma paterni izlenen, ancak morfolojik olarak malign özellikle içeren lezyonlarda histopatolojik inceleme önerilir (52).

İnvaziv Lobüler Karsinom (İLK)

İnvaziv lobüler karsinom (İLK), İDK'dan sonra meme kanserinin ikinci en sık rastlanan tipidir ve görülme sıklığı genellikle %10-15 arasındadır. İLK, diğer meme kanserlerine kıyasla multisentrik ve bilateral daha yaygın olabilir, ancak İDK'ya göre genellikle daha iyi bir prognoza sahiptir (53). Tümör genellikle difüz olarak büyüme gösterdiğinden radyolojik ve klinik tanısı, hastanın takibi ve diğer lezyonlardan ayrımı oldukça zordur. Ultrasonografik incelemede ayrı bir kitle olarak izlenmeyebilir. Mamografide İLK genellikle parankimal distorsiyon ve asimetrik dansite artışı şeklinde görünür. Mikrokalsifikasyonların saptanma olasılığı ise düşüktür. Bununla birlikte, tümörün yayılımını ve boyutunu belirlemede mamografiden daha etkili olan MRG, operasyon öncesi evreleme için sıklıkla kullanılır. İnvaziv lobüler karsinomlarda malign kitlelerde görülen tip 3 kontrastlanma kinetik eğrisi izlenmemekle birlikte, genellikle benign kitlelerde görülen tip 1 kontrastlanma kinetik eğrisi mevcuttur (25).

Medüller Karsinom

Medüller karsinomlar, İDK ve İLK'ye kıyasla daha az sıklıkta görülse de, genellikle daha iyi bir prognoza sahiptirler. Mamografide, ultrasonografide ve MRG'de lobüler konturlu, oval şekilli, düzgün sınırlı ve heterojen kitleler olarak tanımlanırlar. Heterojen kontrastlanma görülebilir ancak fibroadenomlarla benzer özelliklere sahip olabilirler (54).

Müsinöz (Kolloid) Karsinom

Müsinöz karsinom, diğer ismiyle kolloid karsinom, sıklıkla postmenopozal kadınlarda görülen, ekstrasellüler müsin üreten hücrelerin çoğalması ile oluşan memenin az rastlanan bir kanser türüdür. Metastaz nadiren eşlik etmekte olup prognozu diğer invaziv meme kanserlerine kıyasla daha iyidir. Desmoplastik reaksiyon göstermediğinden mamografide nispeten düzgün sınırlı, kalsifikasyon içermeyen lezyonlar olarak görülür. Ultrasonografide lobüle konturlu, düzgün sınırlı, kısmen heterojen lezyonlar olarak karşımıza çıkarlar. Bazen lezyonların arkasında akustik güçlenme eşlik edebildiği için benign lezyonlar ile karışabilir. Müsin içermesi nedeniyle T2 ağırlıklı serilerde hiperintens, T1 ağırlıklı serilerde değişken sinyal intensitelerde izlenebilir. Kontrastlı serilerde ise farklı kontrastlı tutulum paternleri gösterebilir (55).

Papiller Karsinom

İnvaziv meme kanserlerinin %2'sinden az bir kısmını oluşturmaktadır. Mamografide mikrokalsifikasyon içermesi ile medüller ve müsinöz kanserlerden ayrılır. Ultrasonografik

incelemede kist duvarındaki düzensizlik veya kist içine büyüyen nodül şeklinde de karşımıza çıkabilir. Kist içeriği genellikle hemorajik vasıftadır.

Tübüler Karsinom

Tübüler karsinomlar, ileri derecede iyi diferansiye lezyonlardır ve bu nedenle sağ kalım süreleri diğer kanser türlerine göre oldukça uzundur. Mitotik aktiviteleri sınırlı olduklarından yavaş büyüyen tümörlerdir. Genellikle boyutları 1 cm'den küçüktür. Yoğun fibrotik özellikte olup mamografide spiküle, düzensiz konturlu lezyonlar olarak izlenir. Lezyonların %60'ında mikrokalsifikasyon görülebilir. Diğer modalitelerde de düzensiz, spiküle konturlu ve kontrastlanan lezyonlar olarak karşımıza çıkarlar. Bu nedenle diğer malign karakterdeki lezyonların ekartasyonu için lezyonun çıkartılması gerekir (50).

Paget Hastalığı

Meme ucunun, malign hücreler tarafından infiltrasyonu ile karakterizedir. Genellikle 6. dekattaki postmenopozal kadınlarda görülür. Hastalar sıklıkla meme başı-areola kompleksinde egzematöz değişiklikler ile başvururlar. Mamografi sıklıkla normal olarak izlenmektedir. MRG'de meme başı-areola kompleksinde yoğun kontrastlanma görülmesi, ciltte kalınlaşmanın ve meme ucunda çekilmenin izlenmesi malignite açısından anlamlıdır (56).

İnflamatuvar Karsinom

Genellikle meme kanserinin lenfatik yapıları invaze etmesiyle memede gelişen difüz ödem, eritem ve meme cildinin kalınlaşmasıyla karakterize olan durumdur. Bu tür kanserlerde lenf nodu ve uzak organ metastazları hastalığın erken dönemlerinde görülebilir, bu da sağ kalımın diğer meme kanseri türlerine göre daha düşük olmasına neden olabilir. Mamografide difüz artmış dansite ve MRG'de buna paralel T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyalli (hiperintens) olarak izlenir. Kontrastlı serilerde difüz boyanma mevcut olup mastit ile karışabilir. İnflamatuvar meme kanseri şüphesi olan hastalarda biyopsi ile histopatolojik tanı konmalıdır (57).

Lenfoma ve Lösemi

Meme kanserlerinin binde 1-5'ini oluşturur. Primer meme lenfoması, daha az sıklıkla görülen bir türdür. En yaygın histolojik alt tipi difüz büyük B hücreli lenfomadır. Diğer invaziv kanser türlerine kıyasla, primer meme lenfoması olan hastaların sağ kalım süreleri oldukça kısadır.

Metastatik Hastalık

Meme dışında primer tümörlerin metastazları oldukça nadir izlenmekte olup tek ve unilateral olma eğilimi gösterirler. Primer meme kanserlerinin aksine genellikle cilt altı yağ dokusunda izlenir. Malign melanom ve lenfoma/lösemi memeye en sık metastaz yapan kanser türlerindedir (58).

GEREÇ VE YÖNTEM

HASTA SEÇİMİ VE ÇALIŞMANIN DİZAYNI

Çalışmamız kesitsel ve prospektif olup Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 05.04.2022 tarih ve 06 sayılı onay kararı sonrasında çalışmaya başlandı.

Nisan 2022 ile Mart 2024 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne ele gelen meme kitlesi ile başvuran hastalara gri skala ultrasonografi ve SMG ve dinamik kontrastlı meme MRG teknikleri uygulandı. Hastalara öncelikle gri skala ultrasonografi ve SMG teknikleri uygulanmış olup ertesi gün hastalara dinamik kontrastlı meme MRG tetkiki yapıldı. Dinamik kontrastlı meme MRG incelemesi öncesinde hastaların üre ve kreatinin değerlerine bakılıp GFR hesaplandı. Çalışmaya katılan tüm hastalardan işlemler öncesi bilgilendirilmiş sözlü ve yazılı onamlar alındı.

Çalışmaya katılmayı kabul eden 171 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma süreci içerisinde BI-RADS 1 ve 2 olarak değerlendirilip, histopatolojik olarak incelenmeyen, hastanemizde operasyon veya biyopsi yapılmadığı için histopatolojik tanılarına ulaşılamayan 28 hasta, SMG sırasında değişik sebeplerden dolayı (hastanın koopere olmaması, kitlenin görüntüleme alanına sığmaması vb.) vasküler indeksi optimum olarak ölçülemeyen 9 hasta, ultrasonografik incelemede kitlesel lezyon saptanmayan 5 hasta, meme kanseri nedeniyle radyoterapi ve kemoterapi almış 8 hasta, öncesinde memeden cerrahi geçirmiş 7 hasta, bilinen kontrast madde alerjisi olan 1 hasta, böbrek yetmezliği olan (GFR<60ml/dk) 3 hasta çalışmaya dahil edilmedi. 2 hastamızda da ikişer lezyon mevcuttu. 110 hasta (16-80 yaş) ve 112 lezyon çalışmaya dahil edildi.

GRİ SKALA ULTRASONOGRAFİ VE SUPERB MİKROVASKÜLER GÖRÜNTÜLEME

Lezyonların vasküler yapılarını göstermek için Toshiba Aplio A500 (Canon Medikal Sistemleri AŞ., Tokyo, Japonya) cihazının SMG modu kullanıldı. Gri skala ultrasonografik incelemede, meme lezyonlarının morfolojik özellikleri yüksek frekanslı (7-14 MHz) proba güncel ACR BI-RADS sistemine göre sınıflandırıldı (59). İşlem sırasında hareket artefaktını önlemek için hastaya yüzeysel nefes alıp verilmesi istendi ve gerektiğinde kısa süreli nefes tutmaları söylendi. Lezyon boyutları kaydedilirken en geniş boyut göz önünde bulunduruldu. Lezyonların ciltten uzaklıkları da ölçüldü. Ultrasonografik incelemenin ardından SMG

incelemesine geçildi. Superb mikrovasküler görüntüleme işlemi sırasında skala 1,5-2,5 cm/s, duvar filtresi 50-100 Hz, mekanik indeks 1,6, ve çerçeve hızı >50 Hz idi. Superb mikrovasküler görüntüleme incelemesinde lezyon çevresi manuel olarak çizildi. ROI içerisinde kalan vasküler yapıları kodlayan piksel sayısı, ROI içerisindeki tüm piksellere cihaz tarafından otomatik olarak bölünerek 0-100 aralığında VI değerleri hesaplandı. VI ölçümleri en az 3 kez tekrar edildi ve en uygun olan ölçüm çalışmaya dahil edildi.

Tüm ölçümler ve ultrasonografik inceleme 5 yıllık radyoloji asistanı tarafından yapıp görüntüler PACS'a (Picture Archive Communicating Systems) yüklendi. Görüntüler 25 yıl meme radyolojisinde tecrübeli radyoloji uzmanı ile 5 yıllık radyoloji asistanı konsensus eşliğinde, hastanın klinik bilgilerinden ve önceki görüntüleme yöntemlerinden kör olarak değerlendirildi. Ultrasonografik incelemedeki bulgular 2013 yılında yayımlanan ACR BI-RADS 5. sürüm baz alınarak değerlendirme yapıldı. Meme 5 kadranda (üst dış, üst iç, alt dış, alt iç ve retroareolar) incelenmiş olup lezyon lokalizasyonları sağ/sol meme ve kadran şeklinde kaydedildi.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Hastaların dinamik meme MRG incelemeleri, pron pozisyonda 1.5 Tesla MRG cihazı (Signa Excite HD, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Premenopozal kadınlarda menstrüel siklusun meme parankimi üzerindeki etkisini ortadan kaldırmak amacıyla dinamik meme MRG, siklusun 7-14. günlerinde yapılmıştır. İnceleme, 8 kanallı yüzeyel meme koili kullanılarak 30-37 cm görüntüleme alanında gerçekleştirilmiştir.

Hastalara işlem öncesinde antekübital venöz damar yolu açılmış ve çekim esnasında 0.1-0.2 mmol/kg dozda gadolinyum içeren (Gadoterat Meglumine – Clariscan™) kontrast madde uygulanmıştır. Tüm hastalarda, rutin dinamik meme MRG protokolü uygulanmıştır. Rutin meme MRG protokolünde aksiyel planda fast spin eko (FSE) T1 ağırlıklı yağ baskısız ve T2 ağırlıklı STIR sekanslarından sonra aksiyel planda kontrast öncesi ve dinamik kontrastlı T1 ağırlıklı yağ baskılı görüntüler elde olunmuştur. Dinamik incelemede kontrast maddenin verilmesini takiben 60 saniye aralık ile seri bir şekilde, aksiyel planda T1 ağırlıklı VIBRANT (Volume Image Breast Assessment) sekansına ait görüntüler elde olunmuştur.

Tüm hastaların çekim parametreleri şu şekildedir:

- Aksiyel planda fast spin eko T1 ağırlıklı sekans için, TR: 614 msn, TE: 10,7 msn, NEX (number of excitation): 1,5, kesit kalınlığı 5 mm, kesit aralığı 1,5 mm, matriks: 512x256,
- Aksiyel yağ baskılı T2 ağırlıklı sekans için, TR: 2500 msn, TE: 90,5 msn, NEX: 1, kesit kalınlığı: 4 mm, kesit aralığı 1,5 mm, matriks: 320x320,
- Sagittal T2A STIR sekansı için, TR: 2891 msn, TE: 28,6 msn, NEX: 1, kesit kalınlığı: 5 mm, kesit aralığı 0,5 mm, matriks: 320x224,
- Dinamik kontrastlı, aksiyel planda, yağ baskılı T1 ağırlıklı sekanslar için, TR: 5,6 msn, TE: 2,6 msn, NEX: 0,7, kesit kalınlığı: 2,6 mm, flip angle: 10°, matriks: 300x300 ve ayrıca sagittal planda geç dönem TR: 6,5 msn, TE: 3,1 msn, NEX: 0,5, kesit kalınlığı: 2,2 mm, flip angle: 10°, matriks: 352x352,
- Difüzyon ağırlıklı görüntüler (DAG) b=800, b=400 ve b=50 sn/mm² değerleri kullanılarak elde edildi. DAG parametreleri, TR: 5923 msn, TE: 78 msn, NEX: 1, kesit kalınlığı: 5 mm, kesit aralığı 1,5 mm, matriks: 128x160, olacak şekilde gerçekleştirildi.

Çekimler sonrası tüm sekanslar, cihazın iş istasyonuna aktarılmış ve yazılım programı (AW VolumeShare 7, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, ABD) aracılığıyla kontrast tutulum paternleri ve kinetik dinamik eğrileri çizilmiştir. Dinamik meme MRG'nin değerlendirilmesi, SMG ölçümünden 1 ay sonra, meme radyoloji alanında 5 yıllık radyoloji asistanı ve meme radyolojisi alanında 25 yıllık tecrübeli radyoloji uzmanı tarafından klinik bilgilerden ve hastanın diğer görüntüleme yöntemlerinden bihaber olarak konsensus eşliğinde gerçekleştirildi. MRG bulguları 2013 yılında yayınlanan güncel ACR BI-RADS 5. sürümüne göre yapılmıştır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler “IBM SPSS Statistics 29” paket programı kullanılarak yapıldı. Bulguların yorumlanmasında frekans tablolarından ve tanımlayıcı istatistiklerden yararlanılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve medyan [minimum-maksimum], kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak ifade edildi. Vasküler indeks değerinin histopatolojik olarak benign ve malign lezyonlardaki ortalama değerleri arasındaki ilişki analizi Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Vasküler indeks ortalama değerleri ile dinamik meme MRG kontrastlanma kinetik eğri paternleri Kruskal Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. Vasküler indeks değerlerinin kesim değeri ROC analizi ile hesaplandı. Vasküler

indeks ile gri skala ultrasonografik incelemedeki morfolojik özellikleri nonparametrik testler ile ölçümleri yapıldı. Vasküler İndeks, MRG ve ultrasonografik incelemeleri histopatolojik tanılar ile çapraz tablolar oluşturularak duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif, negatif prediktif ve doğruluk değerleri hesaplandı. Aynı zamanda vasküler indeks, USG ve MRG metodları ile histopatolojik tanılar ROC analizi ile karşılaştırıldı. Ultrasonografi ve MRG incelemelerindeki morfolojik özellikler ile histopatolojik tanılar çapraz tablolar ile yüzde dağılımları incelendi. Lezyon boyutu ile SMG incelemesinde ölçülen alan arasındaki ilişki ve yaş ile vasküler indeks arasındaki ilişki analizi spearman korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Yaşlar ile histopatolojik tanılar arasında kıkare analiz testi uygulandı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 110 hastanın histopatolojik olarak 62 benign ve 50 malign olmak üzere toplam 112 lezyon dahil edildi. Hastalarımız 16 ile 80 yaş aralığında olup en sık 40-60 yaş aralığında izlendi (%59) (Tablo 4). Hastalarımızın yaş ortalamaları 47.67 ± 13.57 olarak hesaplandı (Tablo 5). Lezyonların ciltten derinliklerinin ortalaması 8.81 ± 5.22 mm'dir. Lezyonların en uzun boyutunun ortalaması 19.38 ± 9.67 mm iken, SMG' de ölçülen ROI alanının ortalaması ise 1.64 ± 1.83 cm² ölçüldü. Çalışmamıza dahil olan tüm meme kitlelerinin vasküler indeks değerlerinin ortalaması 7.35 ± 5.6 'dır (Tablo 5).

Tablo 4: Çalışmaya ilişkin bulguların dağılımı

	Hasta sayısı	%
Yaş sınıfı		
40 yaş altı	22	20
40 ile 60 arası	65	59
60 yaş ve üstü	23	20.9
Histopatolojik tanı		
Benign	62	55,4
Malign	50	44.6

Tablo 5: Çalışmaya ilişkin USG ve SMG bulgularının ortalama, medyan ve standart sapma değerleri

	Ortalama \pm SS	Medyan [Min-Maks]
Yaş	$47,67\pm 13,57$	46 [16-80]
Lezyon derinlik (mm)	$8,81\pm 5,22$	7,80[0,70-24,80]
Lezyon boyut (mm)	$19,38\pm 9,67$	16,65 [5,50-55,00]
ROI alan (cm ²)	$1,64\pm 1,83$	1,07 [0,07-12,22]
Vasküler indeks	$7,35\pm 5,61$	6,80 [0,00-31,00]

Yaş sınıfı ile histopatolojik tanı olarak benign ve malign grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0,05$). Analiz sonuçlarına göre 40 yaş altı hastalarda çoğunlukla benign lezyonlar, 60 yaş üstü hastalarda ise çoğunlukla malign lezyonlar gözlemlendiği belirlendi (Tablo 6).

Tablo 6: Yaş sınıfları ile histopatolojik tanılar arasındaki ilişki analizi

Yaş Sınıflama	Histopatolojik Tanılar		Toplam n (%)	Ki-kare Test
	Benign	Malign		
40 yaş altı	18 (78,3%)	5 (21,7%)	23 (100%)	$\chi^2=12,987$ p =0,002
40 ile 60 arası	38 (57,6%)	28 (42,4%)	66 (100%)	
60 yaş ve üstü	6 (26,1%)	17 (73,9%)	23 (100%)	
Toplam	62 (55,4%)	50 (44,6%)	112 (100%)	

Tüm meme kitlelerinin 63'ü (%56,3) sağ memede, 49'u (%43,7) sol memede saptandı. Malign lezyonların 25'i (%50) sağ memede, 25'i (%50) sol memede izlendi. Benign lezyonların 38'i (%61,2) sağ memede, 24'ü (%38,8) sol memede izlendi. Lezyonlar en sık üst dış kadranda, ikinci en sıklıkta alt dış kadranda ve takiben üst iç kadranda saptandı. Üst dış kadrandaki 55 lezyonun 23'ü (%41,9) malign, 32'si (%58,1) benign idi. Malign lezyonların 23'ü (%46) üst dış kadranda yer aldığı görüldü (Tablo 7).

Tablo 7: Benign ve malign lezyonların memede dağılımı

Lezyon Kadran	SAĞ		SOL		Total
	Benign	Malign	Benign	Malign	
ÜDK	22	14	10	9	55
ÜİK	5	1	8	7	21
AİK	2	1	1	1	5
ADK	6	8	1	7	22
Retroareolar	3	1	4	1	9
Toplam	38	25	24	25	112

ÜDK: Üst Dış Kadran, ÜİK: Üst İç Kadran, AİK: Alt İç Kadran, ADK: Alt Dış Kadran

Histopatolojik olarak benign lezyonlarda en sık fibroepitelyal lezyon (38 lezyon %61,3) (Tablo 8) saptanırken, malign lezyonlarda en çok invaziv duktal karsinom (41 lezyon, %82)

görüldü. 3 hastada invaziv duktal karsinomaya duktal karsinoma in situ (1 hasta), lobüler karsinoma in situ (1 hasta) ve invaziv tübüler karsinom (1 hasta) tanıları eşlik etti (Tablo 9).

Tablo 8: Benign lezyonların histopatolojik tanılara göre sayı ve yüzde dağılımı

Histopatolojik tanı	Sayı	%
Fibroepitelyal Lezyon	38	61,3
Fibrokistik Değişiklikler	13	21,0
İntraduktal Papillom	3	4,8
Duktal Epitelyal Hiperplazi	2	3,2
Adenozis	1	1,6
Benign Filloides Tümör	1	1,6
Duktal Epitelyal Hiperplazi +Adenozis	1	1,6
Granülasyon Dokusu	1	1,6
Non-Kazeifiye Granüloamatöz Mastit	1	1,6
Yağ Nekrozu	1	1,6
Toplam	62	100

Tablo 9: Malign lezyonların histopatolojik tanılara göre sayı ve yüzde dağılımı

Histopatolojik tanı	Sayı	%
İnvaziv Duktal Karsinom	41	82,0
İnvaziv Lobüler Karsinom	3	6,0
Duktal Karsinoma İn Situ	1	2,0
İnvaziv Duktal Karsinom+ Duktal Karsinoma İn Situ	1	2,0
İnvaziv Duktal Karsinom + Lobüler Karsinoma İn Situ	1	2,0
İnvaziv Duktal Karsinom+İnvaziv Tübüler Karsinom	1	2,0
İnvaziv Mikropapiller Karsinom	1	2,0
İnvaziv Müsinöz Karsinom	1	2,0
Toplam	50	100

Meme lezyonları gri skala ultrasonografi incelemesinde BI-RADS kriterlerine göre değerlendirilmiş olup histopatolojik olarak benign ve malign lezyonlar aşağıdaki tablo 10'da

belirtildi. Lezyon şekli açısından benign lezyonların 56'sında (%90,3) oval-yuvarlak, malign lezyonların 29'u (%58) ise düzensiz şekilli izlendi. Lezyonlar kenar özellikleri bakımından değerlendirildiğinde benign lezyonların 35'i (%56,5) düzgün kenarlı iken, malign lezyonların 49'u (%98) düzensiz kenarlı olarak görüldü. Malign lezyonların 43'ü (%86) dik yerleşimli izlenirken, benign lezyonların 48'i (%77,4) yatay yerleşimliydi. Malign kitlelerin 48'i (%96) ve benign lezyonların 34'ü (%54,8) hipoekojen ekopaternalde izlendi. Malign kitlelerin 32'sinde (%64) akustik gölgelenme mevcuttu (Tablo 10).

Çalışmamızda lezyon şekli ile histopatolojik tanımlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$). Bulgulara göre oval-yuvarlak şeklin çoğunlukla benign lezyonlarda, düzensiz şeklin ise çoğunlukla malign lezyonlarda gözlemlendiği belirlendi. Lezyon kenar yapısı ile histopatolojik tanımlar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Bulgulara göre düzgün kenar yapısı çoğunlukla histopatolojik olarak benign lezyonlarda, düzensiz kenar yapısı (örtülü, mikrolobüle, belirsiz, spiküle) ise çoğunlukla malign lezyonlarda gözlemlendi. Lezyon oryantasyonu ile histopatolojik olarak benign ve malign gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,05$). Bulgulara göre yatay yerleşim çoğunlukla benign lezyonlarda, dik yerleşim ise çoğunlukla malign lezyonlarda gözlemlendi. Lezyonun ekojenitesi ile histopatolojik olarak benign ve malign lezyonlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu görüldü ($p<0,05$). Bulgulara göre izoekojen ve hiperekojen ekopaternalin çoğunlukla benign lezyonlarda, hipoekojen ekopaternalin ise çoğunlukla malign lezyonlarda gözlemlendiği belirlendi. Akustik gölge varlığı ile histopatolojik tanımların istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$). Bulgulara göre benign lezyonlarda çoğunlukla akustik gölgelenme izlenmezken, malign lezyonlarda çoğunlukla akustik gölgelenme gözlemlendi.

Tablo 10: USG morfolojik özellikleri ile histopatolojik tanı olarak benign ve malign kitleler arasındaki ilişki analizi

USG morfolojik özellikleri	Histopatolojik Tanı		Total n (%)	Chi-square Test
	Benign	Malign		
Lezyon şekli				
oval-yuvarlak	56 (90,3%)	21 (42,0%)	77 (68,8%)	$\chi^2=30,083$ p <0,001
düzensiz	6 (9,7%)	29 (58,0%)	35 (31,3%)	
Toplam	62 (100,0%)	50 (100,0%)	112 (100,0%)	
Lezyon kenar yapısı				
Düzgün	35 (56,5%)	1 (2,0%)	36(32,1%)	$\chi^2=37,326$ p <0,001
Düzensiz	27 (43,5%)	49 (98,0%)	76 (67,9%)	
Toplam	62 (100,0%)	50 (100,0%)	112 (100,0%)	
Lezyon oryantasyonu				
yatay	48 (77,4%)	7 (14,0%)	55 (49,1%)	$\chi^2=44,544$ p <0,001
dik	14 (22,6%)	43 (86,0%)	57 (50,9%)	
Toplam	62 (100,0%)	50 (100,0%)	112 (100,0%)	
Lezyon ekojenitesi				
İzoekojen-hiperekojen	28(45,2%)	2 (4,0%)	30 (26,8%)	$\chi^2=23,912$ p <0,001
hipoekojen	34 (54,8%)	48 (96,0%)	82 (73,2%)	
Toplam	62 (100,0%)	50 (100,0%)	112 (100,0%)	
Akustik gölgelenme				
Yok	56 (90,3%)	18 (36,0%)	74 (66,1%)	$\chi^2=36,436$ p <0,001
Var	6 (9,7%)	32 (64,0%)	38 (33,9%)	
Toplam	62 (100,0%)	50 (100,0%)	112 (100,0%)	

Çalışmamızda kullanılan VI değerleri bakımından USG morfolojik özellikleri parametrelerine göre farklılık olup olmadığı istatistiksel olarak incelendi. Normal dağılmayan grupların karşılaştırılmasına Mann-Whitney U testinden yararlanıldı. Testin sonuçları Tablo 11’de verildi.

Yapılan test sonucuna göre USG morfolojik özelliklerine göre lezyonların VI değerleri bakımından lezyon kenar yapısı, oryantasyonu, ekojenitesi, akustik gölge varlığı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,05$). Ancak lezyon şekli ile lezyonların VI değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 11: USG morfolojik özellikleri ile vasküler indeks ortalama, medyan ve minimum maksimum değerleri arasındaki ilişki analizi

	USG morfolojik özellikleri	Mean±SD	Median [Min-Max]	Mann-Whitney U
Vasküler İndeks	Lezyon şekli			Z=1,852
	oval -yuvarlak	7,00±6,16	4,80 [0-31]	p=0,064
	düzensiz	8,13±4,12	8,9[0,3-17,9]	
	Lezyon kenar yapısı			Z=3,031
	düzgün	5,30±4,78	3,35[0,2-18,9]	p=0,002
	düzensiz	8,32±5,74	8,55[0-31]	
	Lezyon oryantasyonu			Z=3,085
	yatay	5,72± 4,62	4,02 [0-18,9]	p=0,002
	dik	8,93± 6,05	9,1 [0,5-31]	
	Lezyon ekojenitesi			Z=2,714
	izoekojen - hiperekojen	5,21±4,59	3,25 [0,2-18,9]	p=0,007
	hipoekojen	8,14±5,76	8,15[0-31]	
	Akustik gölgelenme			Z=2,385
	Yok	6,69±5,87	4,7[0-31]	p=0,017
Var	8,65±4,87	9,3[0,7-25,9]		

Çalışmamızda gri skala ultrasonografi incelemesinde BI-RADS 1, 2 ve 3 lezyonlar benign, BI-RADS 4a, 4b, 4c ve 5 malign olarak kabul edildiğinde duyarlılık %86, özgüllük %64,38, pozitif öngörü değeri (PÖD) %62,3, negatif öngörü değeri (NÖD) %83,7 ve doğruluk %70,5 olarak hesaplandı (Tablo 12).

Tablo 12: Meme lezyonlarının USG'ye göre uygulanan BI-RADS sınıflaması ve histopatolojik tanıları

	Histopatolojik Tanı		Total n (%)
	Benign	Malign	
BI-RADS			
BI-RADS 1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
BI-RADS 2	21 (33,9%)	0 (0,0%)	21 (18,8%)
BI-RADS 3	15 (24,2%)	7 (14,0%)	22 (19,6%)
BI-RADS 4a	15 (24,2%)	7 (14,0%)	22 (19,6%)
BI-RADS 4b	7 (11,3%)	13 (26,0%)	20 (17,9%)
BI-RADS 4c	3 (4,8%)	13 (26,0%)	16 (14,3%)
BI-RADS 5	1 (1,6%)	10 (20,0%)	11 (9,8%)
Toplam	62 (100,0%)	50 (100,0%)	112 (100,0%)
USG-BIRADS			
Benign (1-2-3)	36 (58,1)	7 (2,0%)	43 (38,4%)
Malign (4a-4b-4c-5)	26 (41,9)	43 (98%)	69 (61,6%)
Toplam	62 (100%)	50 (100,0%)	112 (100,0%)

Çalışmamızda kullanılan VI değerleri bakımından histopatolojik tanıları açısından farklılık olup olmadığı istatistiksel olarak incelendi. Normal dağılmayan grupların karşılaştırılmasına Mann-Whitney U testinden yararlanıldı. Elde edilen sonuçlar Tablo 13'te verildi.

Tablo 13: Vasküler indeks ile histopatolojik tanıları arasındaki ilişki

	Histopatolojik Tanı	Mean±SD	Median [Min-Maks]	Mann-Whitney U
VI	<i>Benign</i>	5,12± 4,66	3,35 [0-18,9]	Z=5,286
	<i>Malign</i>	10,13± 5,48	9,60 [2,5-31]	p<0,001

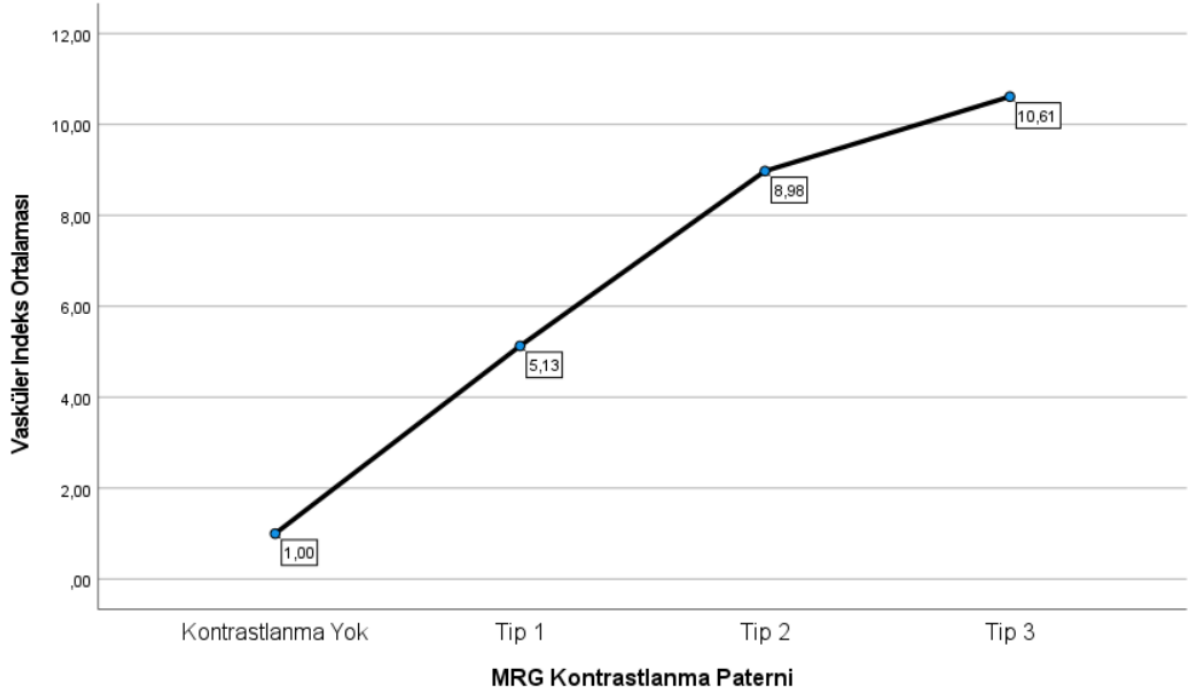
Testin sonuçları histopatolojik olarak benign ve malign kitleler ile VI değerleri arasında anlamlı ilişki olduğunu gösterdi ($p<0,05$). Bulgulara göre malign kitlelere ait VI değerlerinin, benign kitlelere göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi (Tablo 13).

Ayrıca VI değerleri ile dinamik meme MRG kontrastlanma kinetik eğrileri arasında istatistiksel olarak farklılık olup olmadığı Mann-Whitney U testi kullanılarak incelendi. Elde edilen sonuçlar Tablo 14’te verildi.

Tablo 14: Vasküler indeks ile kontrastlanma kinetik eğrileri arasındaki ilişki

Kontrastlanma Kinetik Eğri		Mean±SD	Median [Min-Max]	Kruskal-Wallis H
VI	Kontrastlanma yok	1± 0,85	1,1 [0-1,8]	$\chi^2= 34,119$
	Tip 1	5,13±4,13	3,85 [0,2-18,9]	p<0,001
	Tip 2	8,98±4,97	9,25 [0,7-15,8]	[0=1, 1=2, 2=3]
	Tip 3	10,61±5,96	9,9 [2,3-31]	[0≠2, 0≠3, 1≠3]

Mann-Whitney U testi sonucuna göre MRG kontrastlanma kinetik eğri tiplerine göre, meme kitlelerinin VI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0,05$). Bulgular MRG kontrastlanma kinetik eğrilerinde tip 3’e doğru gidildikçe kitlelerin VI değerleri de anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi. MRG kontrastlanma paternine göre VI ortalama değerlerine ait grafik şekil 4’te verildi.



Şekil 4: Vasküler indeks ortalama değerleri ile MRG kontrastlanma kinetik eğrisi arasındaki ilişkiyi gösteren grafik

Hastaların yaşı ile VI değerleri arasındaki ilişki Spearman korelasyon katsayısı ile incelendi. Bulgular, genç hastalarda benign lezyonların VI değerlerinin yüksek ($r=-0,28$; $p<0,05$), malign lezyonların VI değerlerinin yaş ile ilişkisiz ($p>0,05$) olduğunu gösterdi (Tablo 15).

Tablo 15: Hastaların yaşı ile VI değerleri arasındaki ilişki

Spearman's rho		Vasküler indeks	
		Benign	Malign
Yaş	r	-0,280	-0,036
	p	0,027	0,803

Lezyonların ölçülen ROI değerleri ile lezyon boyutları arasındaki ilişki Spearman korelasyon katsayısı ile incelendi. Elde edilen bulgulara göre lezyonların ölçülen ROI değerleri ile lezyon boyutu arasında pozitif aynı yönlü yüksek derecede istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=0,806$; $p<0,001$) (Tablo 16).

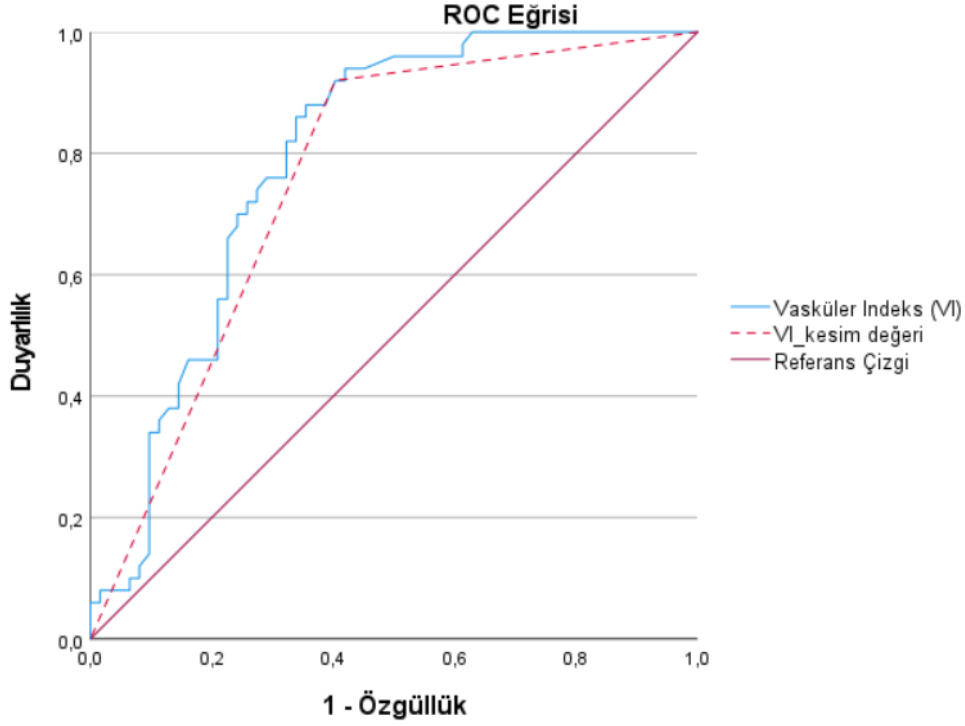
Tablo 16: Lezyonların ölçülen ROI değerleri ile lezyon boyutları arasındaki ilişki analizi

Spearman's rho		Lezyon Boyut
ROI	r	0,806
	p	p<0,001

Çalışmamızda histopatolojik olarak benign ve malign grubu hastaların ayırımında VI indeks değerinin istatistiksel olarak anlamlı etkisi bulundu. ROC analizine göre AUC değeri 0.79 olup ($p<0,001$) bu değer, ayırma yeteneği iyi seviyede önemli şekilde ifade edilebilir. VI indeks değerinin Youden's indeksine göre kesim değeri 4,15 olarak hesaplanmış olup ROC analizine göre AUC 0.76 değeri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). 4,15 kesim değerine göre vasküler indeksin (VI) duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü, negatif öngörü ve doğruluk değerleri sırasıyla %92, %60, %64,8, %90,2 ve %74 olarak hesaplandı. Teste ait elde edilen sonuçlar (Tablo 17) ve ROC eğri grafiği (Şekil 5) aşağıda verildi.

Tablo 17: Vasküler indeks ve kesim değerleri ile histopatolojik tanımlar arasındaki ilişki analizi

	AUC	p-değeri	95% Güven Aralığı		
Vasküler indeks	0,79	<0,001	0,707-0,875		
VI kesim değeri	0,76	<0,001	0,668-0,849		
VI kesim değeri	> 4,15	46	25	Duyarlılık	92%
				Özgüllük	60%
				PÖD	64,8%
				NÖD	90,2%
				Doğruluk	74%
VI kesim değeri	≤ 4,15	4	37	Duyarlılık	92%
				Özgüllük	60%
				PÖD	64,8%
				NÖD	90,2%
				Doğruluk	74%

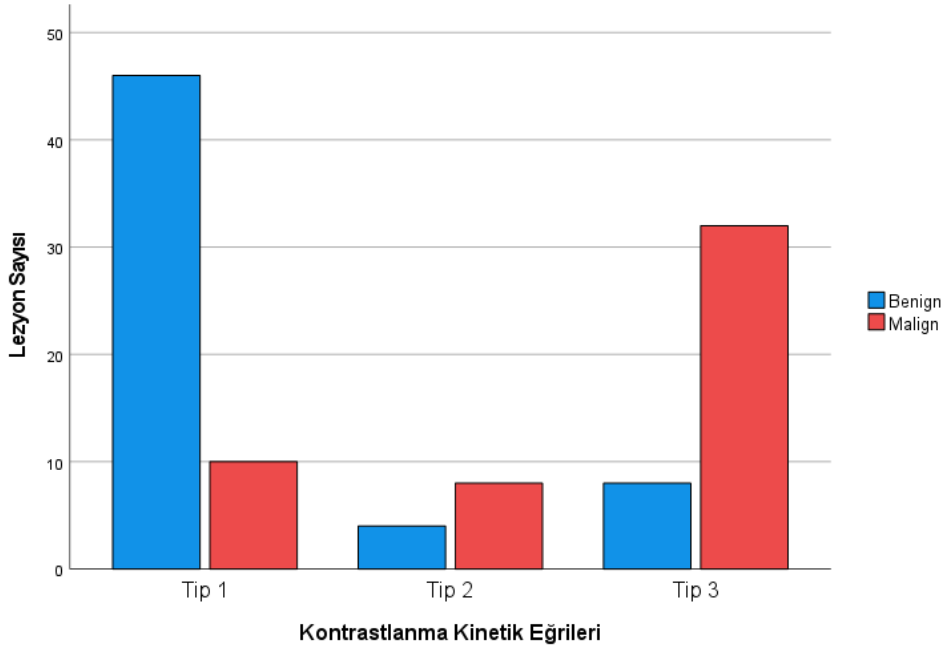


Şekil 5: Vasküler indeks ve VI kesim değeri – Histopatolojik tanımlar ROC eğrisi

Meme lezyonları MRG incelemesinde ACR-BI-RADS kriterlerine göre değerlendirilmiş olup histopatolojik olarak benign ve malign lezyonlar aşağıdaki tablo 18’de belirtilmiştir. Lezyon şekli açısından malign kitleler en sık düzensiz şekil (%76), en az da oval şekil (%2) yapılarına sahiptirler. Benign kitleler ise lezyon şekli açısından en sık yuvarlak şekilli (%46,8), ikinci en sıklıkta oval şekilli (%43,5) izlendi. Lezyon kenar yapısı değerlendirildiğinde, benign kitlelerin 50’si (%80,6) düzgün kenarlı iken malign lezyonların 31’i (%62) spiküle konturlu olarak izlendi. Benign lezyonların 48’si (%77,4) homojen, malign lezyonların 44’ü (%88) heterojen kontrastlanmaktadır. Dinamik meme MRG’ de benign kitlelerin 46’si (%74,2) Tip 1 (persistan artan) kinetik eğriye sahiptir. Benign lezyonların 8’i Tip 3 (yıkanan) kinetik eğriye sahiptir. Malign kitlelerin 32’si (%64’ü) Tip 3 kinetik eğriye sahipken, 10’unda (%20) Tip 1 kinetik eğri izlendi. Bulgular şekil 6’te gösterilmektedir.

Tablo 18: Manyetik Rezonans Görüntülemeye histopatolojik tanı olarak benign ve malign kitlelerin morfolojik özellikleri, kontrastlanma özellikleri ve kinetik eğrileri

	Histopatolojik Tanı		Total n (%)
	Benign	Malign	
Lezyon Şekli			
oval	27 (43,5%)	1 (2,0%)	28 (25,0%)
yuvarlak	29 (46,8%)	11 (22,0%)	40 (35,7%)
düzensiz	6 (9,7%)	38 (76,0%)	44 (39,3%)
Toplam	62(100,0%)	50 (100%)	112 (100%)
Lezyon kenar yapısı			
düzgün	50 (80,6%)	2 (4,0%)	52 (46,4%)
düzensiz	5 (8,1%)	17 (34,0%)	22 (19,6%)
spiküle	7 (11,3%)	31 (62,0%)	38 (33,9%)
Toplam	62 (100%)	50 (100%)	112 (100%)
Kontrastlanma özelliği			
kontrast tutulumu yok	4 (6,5%)	0 (0%)	4 (3,6%)
homojen	48 (77,4%)	5 (10,0%)	53 (47,3%)
heterojen	9 (14,5%)	44 (88,0%)	53 (47,3%)
halkasal	1 (1,6%)	1 (2,0%)	2 (1,8%)
Toplam	62 (100%)	50 (100%)	112 (100%)
Kontrastlanma kinetik eğrisi			
Kont yok	4 (6,5%)	0 (0%)	4 (3,6%)
Tip 1	46 (74,2%)	10 (20,0%)	56 (50,0%)
Tip 2	4 (6,5%)	8 (16,0%)	12 (10,7%)
Tip 3	8 (12,9%)	32 (64,0%)	40 (35,7%)
Toplam	62 (100%)	50 (100%)	112 (100%)



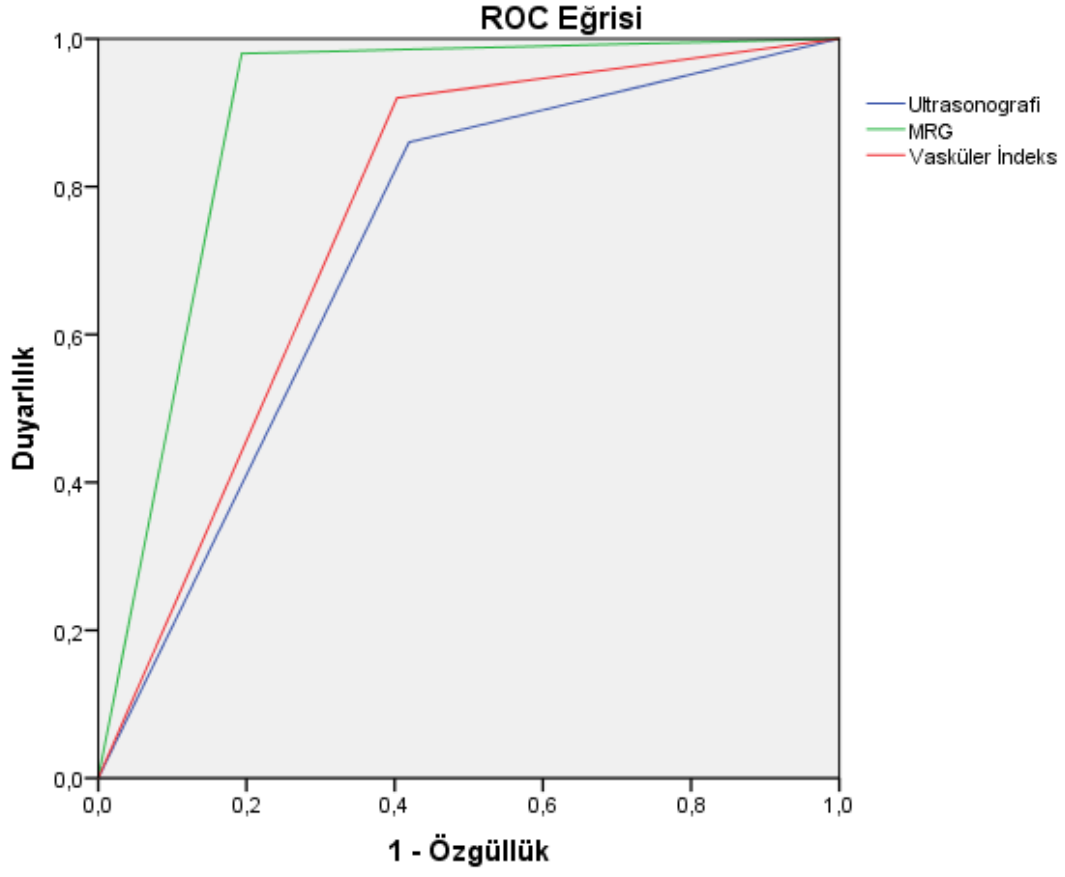
Şekil 6: Histopatolojik olarak benign ve malign lezyonların kontrastlanma kinetik eğrilerinin dağılımı

MRG incelemelerinde, lezyonlar BI-RADS sınıflandırılması kullanılarak belirli kategorilere ayrıldı. Çalışmamızda BI-RADS 1,2 ve 3 kategorisi benign lezyonları; BI-RADS 4 ve 5 kategorisi malign lezyonları temsil edecek şekilde gruplandırıldı. Histopatolojik tanımlar referans alındığında BI-RADS 1,2 ve 3 lezyonlarının 50'si benign, 1'i malign olarak sonuçlandı. Çalışmamızda BI-RADS 4 ve 5 lezyonların 12'si benign olarak sonuçlanmış olup yanlış pozitiflik lehine değerlendirildi. Bu bulgulara göre dinamik meme MRG incelemesinin duyarlılık %98, özgüllük %80,65, PÖD %80,3, NÖD %98 ve doğruluk %88,39 olarak hesaplandı (Tablo 19).

Tablo 19: Meme lezyonlarının MRG ye göre uygulanan BI-RADS sınıflaması ve histopatolojik tanıları

	Histopatolojik Tanı		Total n (%)
	Benign	Malign	
BIRADS			
BI-RADS 1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
BI-RADS 2	43 (69,4%)	1 (2,0%)	44 (39,3%)
BI-RADS 3	7 (11,3%)	0 (0,0%)	7 (6,3%)
BI-RADS 4	9 (14,5%)	28 (56,0%)	37 (33,0%)
BI-RADS 5	3 (4,8%)	21 (42,0%)	24 (21,4%)
Toplam	62 (100%)	50 (100,0%)	112 (100,0%)
MRG BI-RADS			
Benign (BI-RADS 1-2-3)	50 (80,7)	1 (2,0%)	51 (45,5%)
Malign (BI-RADS 4-5)	12 (19,3)	49 (98%)	61 (54,5%)
Toplam	62 (100%)	50 (100,0%)	112 (100,0%)

Çalışmamızda histopatolojik olarak benign ve malign lezyon ayırımında ultrasonografi, VI ve MRG'nin istatistiksel olarak anlamlı etkisi bulunmuş olup ROC analizine göre AUC değerleri sırasıyla 0.71, 0.76, 0.89 ($p < 0,001$). Bu değerler sırasıyla, ayırma yeteneği orta - iyi seviyede önemli şekilde ifade edilebilir. Teste ait elde edilen sonuçlar ve ROC eğri grafiği aşağıda verildi (Şekil 7).

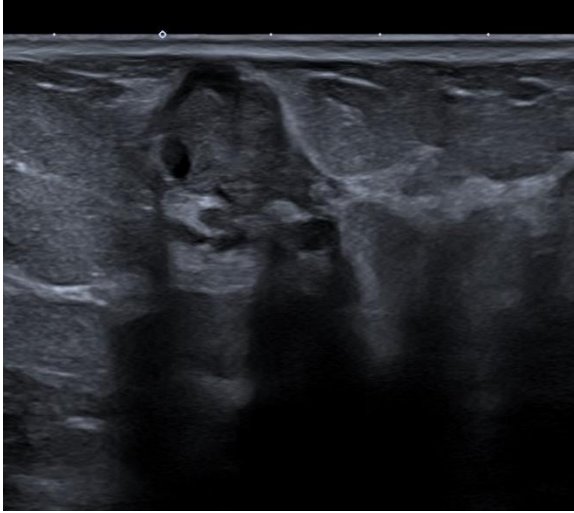


Şekil 7: Ultrasonografi, Vasküler İndeks ve MRG – Histopatolojik tanımlar ROC eğrisi

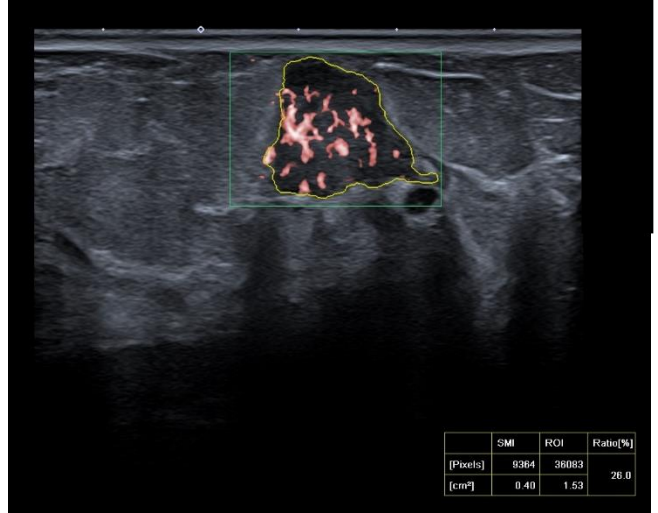
OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu- 1

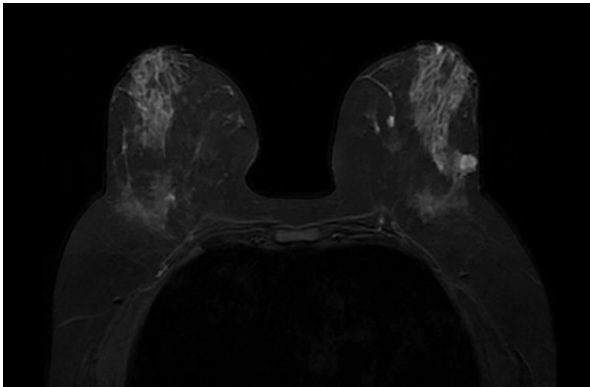
A)



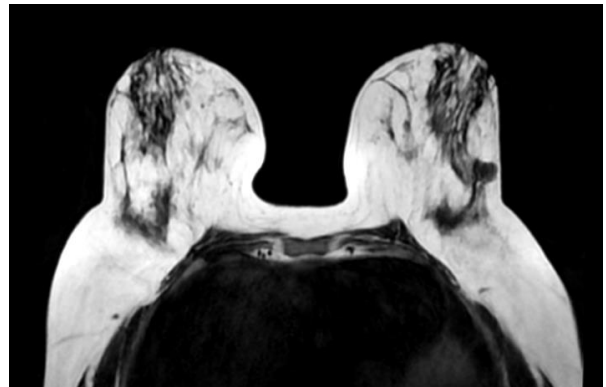
B)



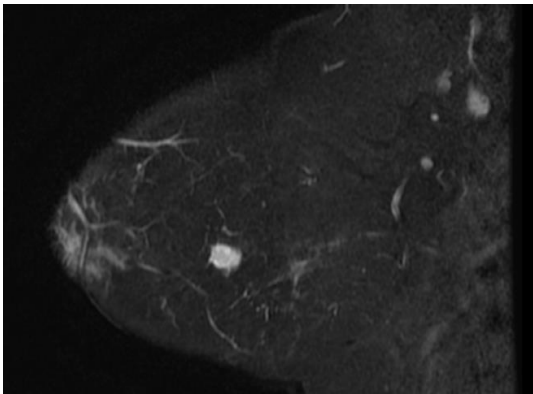
C)



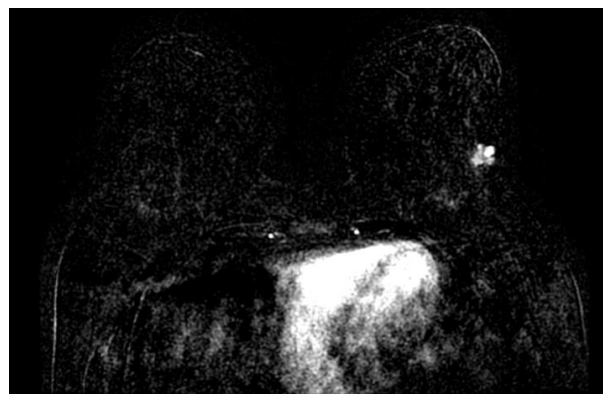
D)



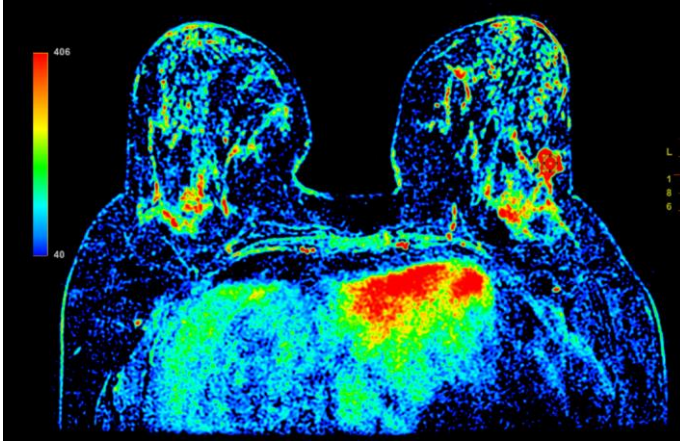
E)



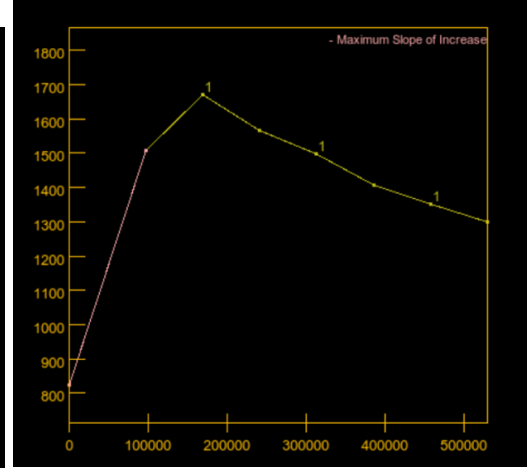
F)



G)



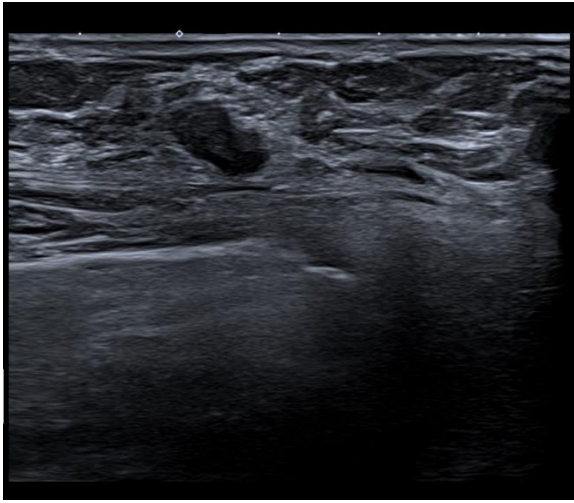
H)



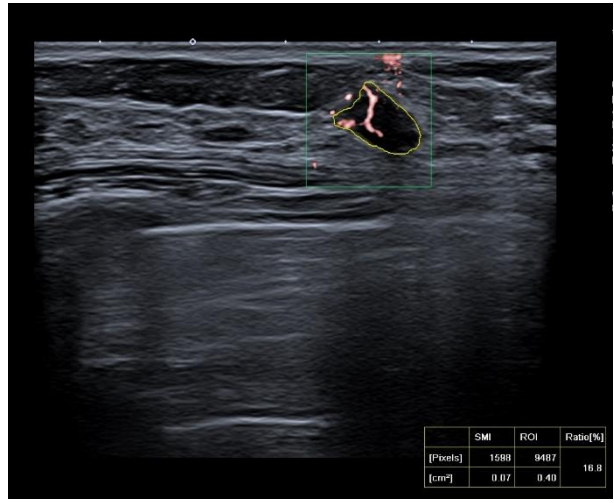
OLGU-1: 43 yaşında kadın hasta, gri skala ultrasonografik incelemede (A) sol meme alt dış kadranda düzensiz şekilli, düzensiz konturlu, dik yerleşimli, hipoekojen, arkasına akustik gölgelenme veren kitle lezyonu izlendi. Superb mikrovasküler görüntüleme (B) serbest olarak çizilen ROI içerisinde mikrovasküler damarları ve cihaz tarafından otomatik olarak ölçülen VI değerini görmekteyiz (VI:26). Manyetik rezonans görüntüleme aksiyel planda yağ baskılı T2 ağırlıklı sekansa hiperintens (C), aksiyel planda prekontrast T1 ağırlıklı seride hipointens (D), sagittal planda STIR sekansında hiperintens (E), aksiyel planda kontrastlı çıkartma görüntülerde heterojen kontrast tutulumu gösteren (F), dinamik serilerde (G) tip 3 kontrastlanma eğrisinin izlendiği (H) yuvarlak şekilli, düzensiz kenarlı kitlesel lezyon izlendi. Histopatolojik tanı invaziv duktal karsinom olarak sonuçlandı.

Olgu-2

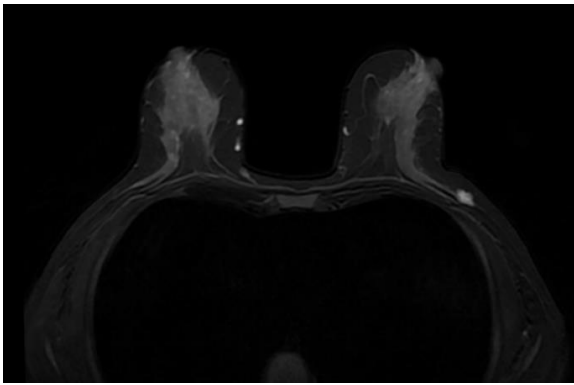
A)



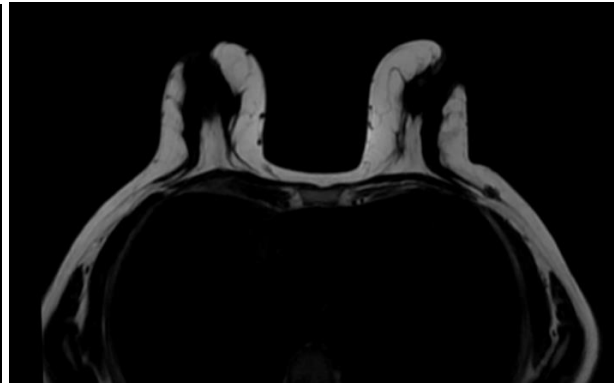
B)



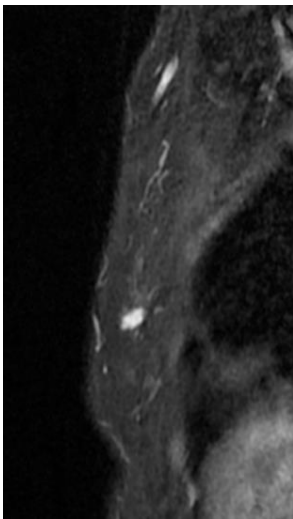
C)



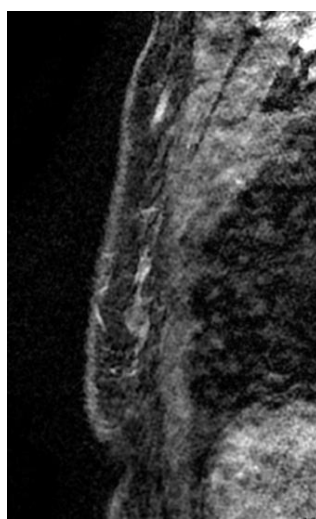
D)



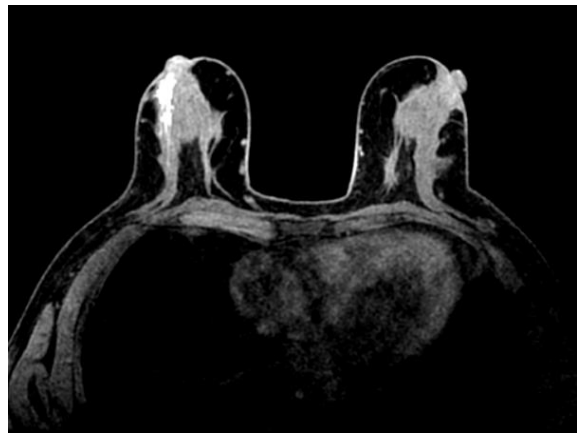
E)



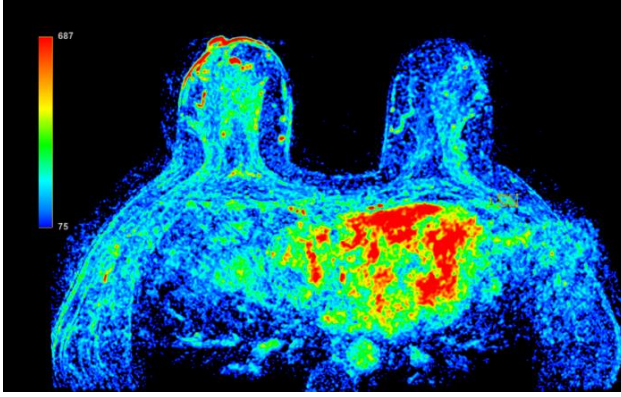
F)



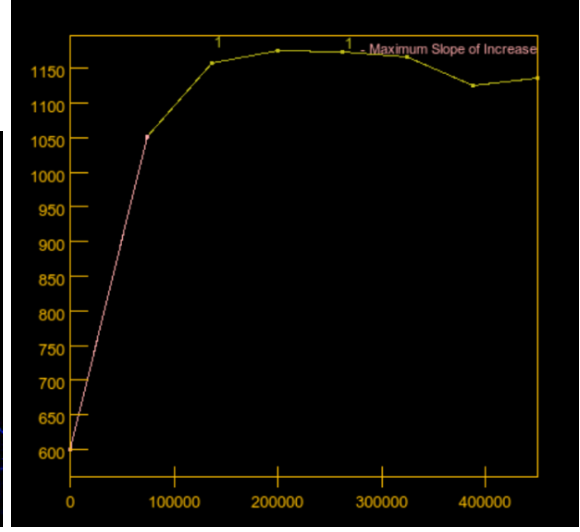
G)



H)



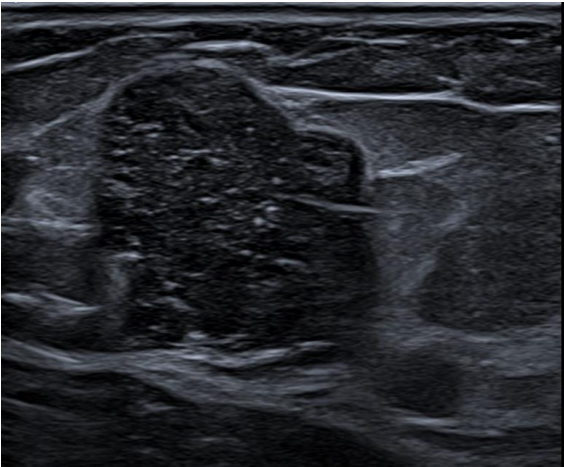
I)



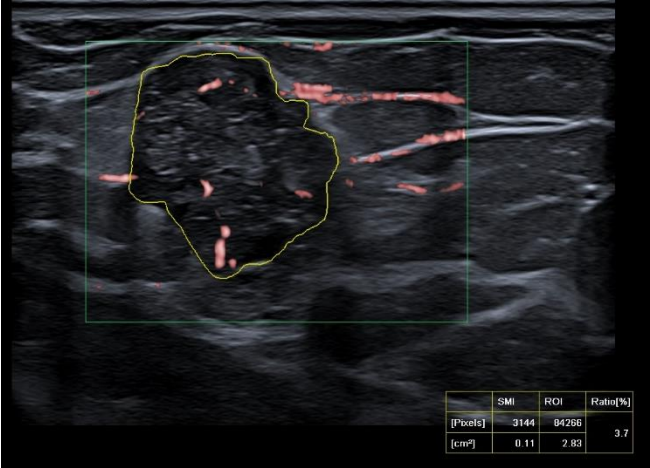
OLGU -2: 46 yaşında kadın hasta, gri skala ultrasonografik incelemede (A) sol meme alt dış kadranda düzensiz şekilli, düzensiz konturlu, dik yerleşimli, hipoekojen, arkasına akustik gölge vermeyen kitle lezyonu izlendi. Superb mikrovasküler görüntüleme (B) serbest olarak çizilen ROI içerisinde lineer vasküler yapıyı ve cihaz tarafından otomatik olarak ölçülen VI değerini görmekteyiz (VI: 16.8). Manyetik rezonans görüntüleme aksiyel planda yağ baskılı T2 sekansında hiperintens (C), aksiyel planda prekontrast T1 ağırlıklı seride hipointens (D), sagittal planda STIR sekansında hiperintens (E), sagittal (F) ve aksiyel planlardaki kontrastlı serilerde hafif kontrastlanan, dinamik seride (H) tip 2 kontrastlanma kinetik eğrisinin (I) izlendiği düzensiz şekilli, düzensiz kenar yapısına sahip kitlesel lezyon izlendi. Histopatolojik tanı invaziv lobüler karsinom olarak sonuçlandı.

Olgu-3

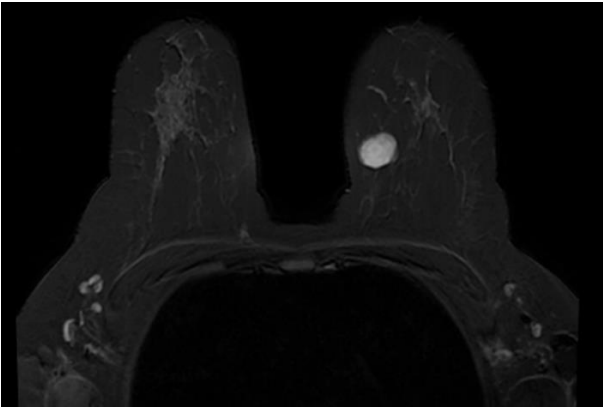
A)



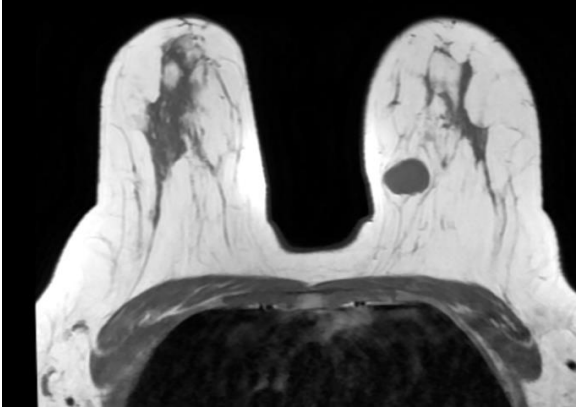
B)



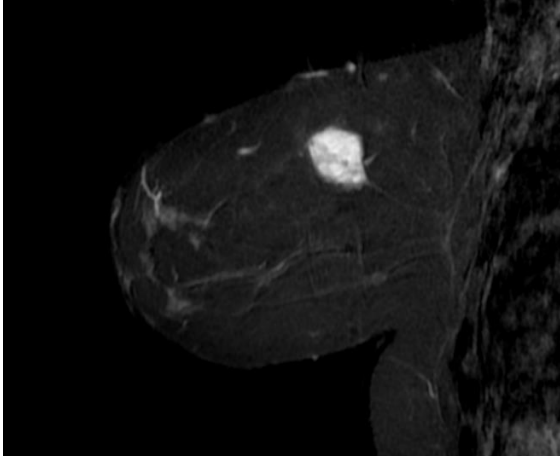
C)



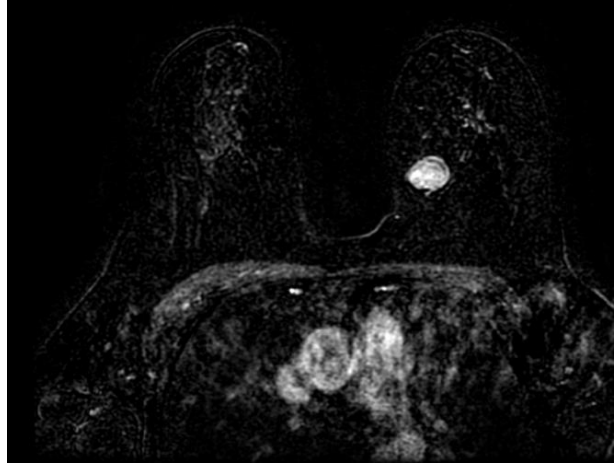
D)



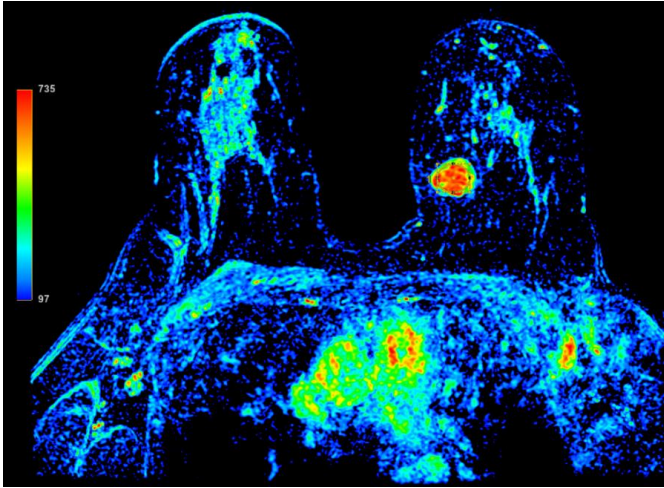
E)



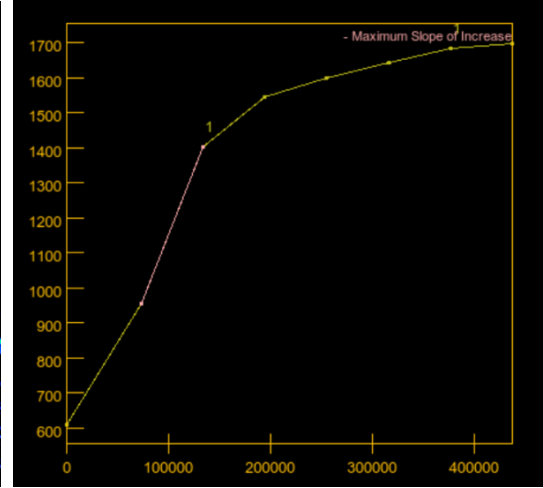
F)



G)



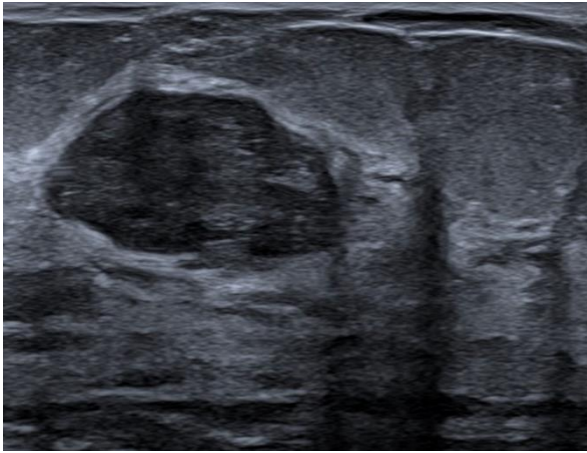
H)



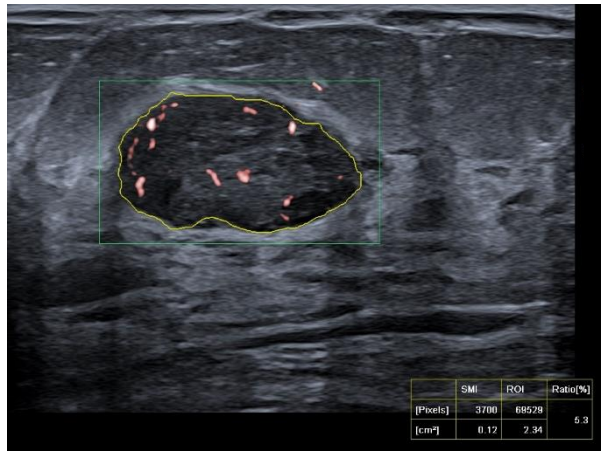
OLGU -3: 47 yaşında kadın hasta, sol meme üst iç kadrındaki kitleye yönelik elde olunan gri skala ultrasonografik incelemede (A) oval-yuvarlak şekilli, düzgün kenar yapısına sahip, dik yerleşimli, hipoejojen, arkasına akustik gölge vermeyen kitle lezyonu izlendi. Superb mikrovasküler görüntüleme (B) serbest olarak çizilen ROI içerisinde vasküler yapıları ve cihaz tarafından otomatik olarak ölçülen VI değerini görmekteyiz (VI: 3.7). Manyetik rezonans görüntüleme aksiyel planda yağ baskılı T2 sekansında hiperintens (C), aksiyel planda prekontrast T1 ağırlıklı seride hipointens (D), sagittal planda STIR sekansında hiperintens (E), aksiyel planda kontrastlı çıkartma görüntülerinde homojen kontrastlanan (F), dinamik seride (G) tip 1 kontrastlanma kinetik eğrisinin (H) izlendiği oval şekilli, düzgün kenar yapısına sahip kitlesel lezyon izlendi. Histopatolojik tanı fibroepitelyal lezyon olarak sonuçlandı.

Olgu -4

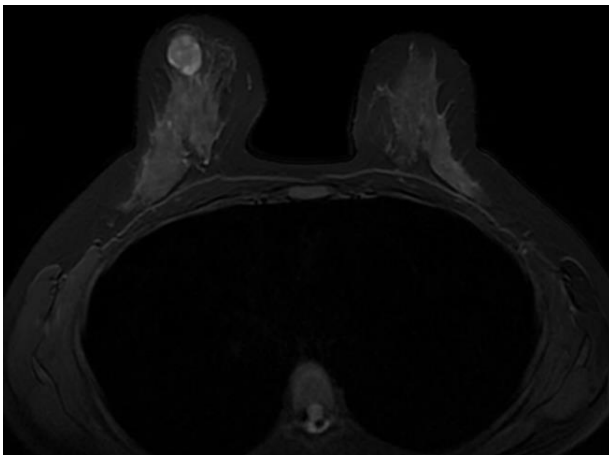
A)



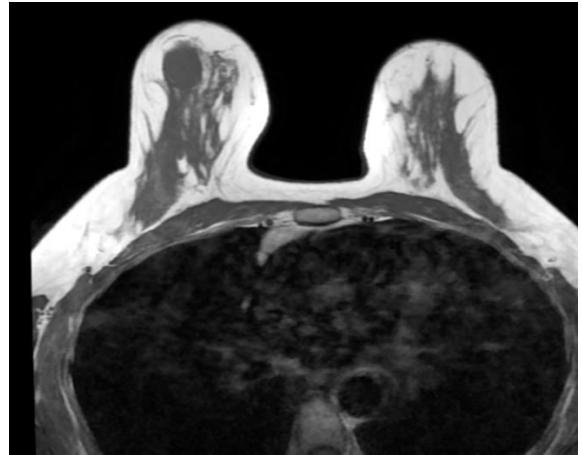
B)



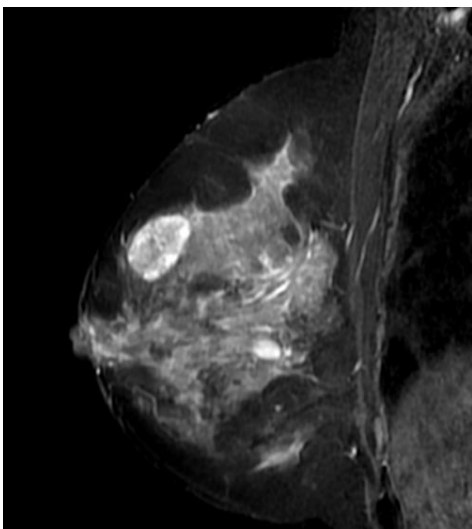
C)



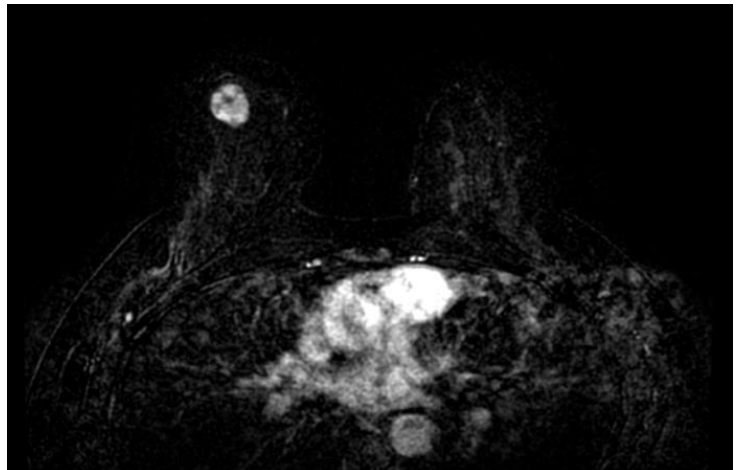
D)



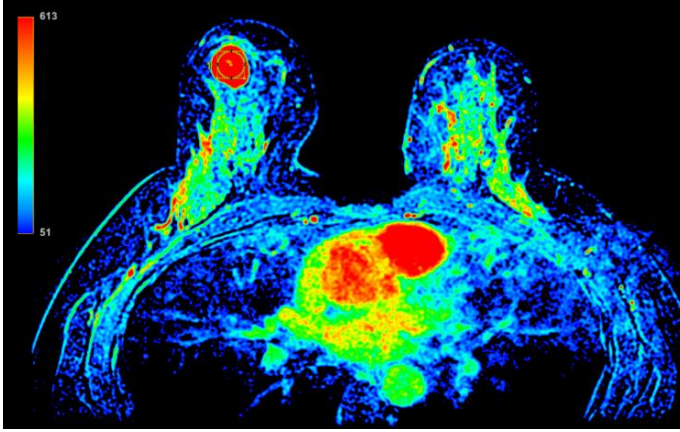
E)



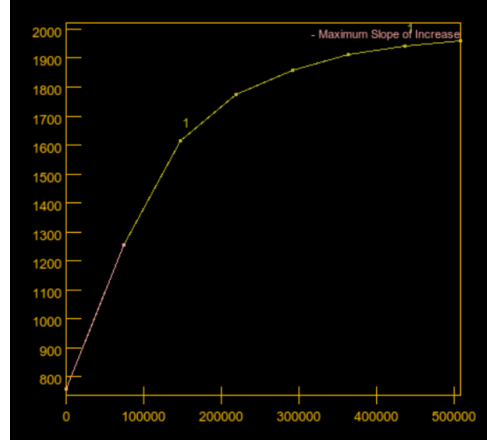
F)



G)



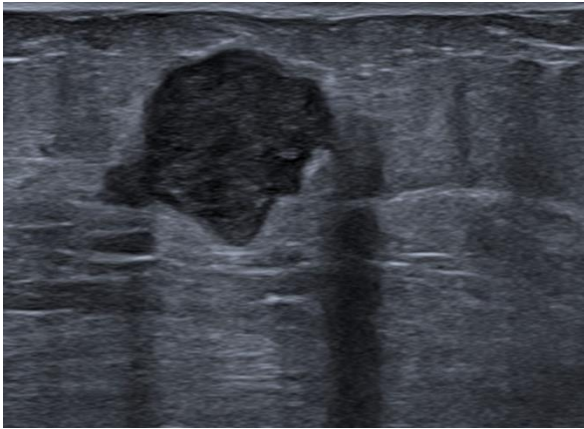
H)



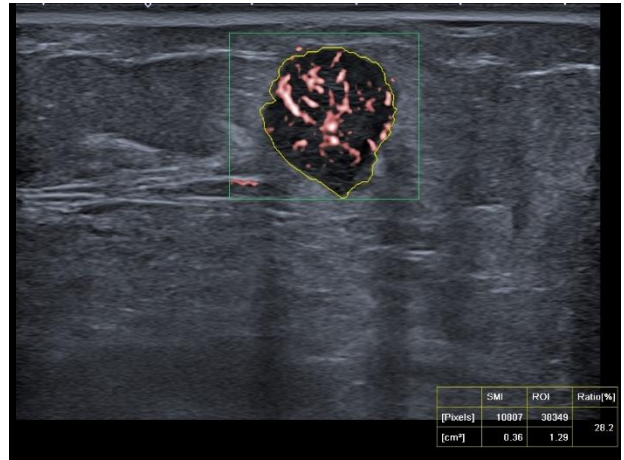
OLGU -4: 40 yaşında kadın hasta, sağ meme üst dış kadrındaki kitleye yönelik elde olunan gri skala ultrasonografik incelemede (A) oval-yuvarlak şekilli, düzgün kenar yapısına sahip, yatay yerleşimli, hipoekojen, arkasına akustik gölgelenme vermeyen kitle lezyonu izlendi. Superb mikrovasküler görüntüleme (B) serbest olarak çizilen ROI içerisinde vasküler yapıları ve cihaz tarafından otomatik olarak ölçülen VI değerini görmekteyiz (VI: 5.3). Manyetik rezonans görüntüleme aksiyel planda yağ baskılı T2 sekansında hiperintens (C), aksiyel planda prekontrast T1 ağırlıklı seride hipointens (D), sagittal planda STIR sekansında hiperintens (E), aksiyel planda kontrastlı çıkartma görüntülerinde homojen kontrastlanan (F), dinamik seride (G) tip 1 kontrastlanma kinetik eğrisinin (H) izlendiği oval şekilli, düzgün kenar yapısına sahip kitlesel lezyon izlendi. Histopatolojik tanı fibroepitelyal lezyon olarak sonuçlandı.

Olgu – 5

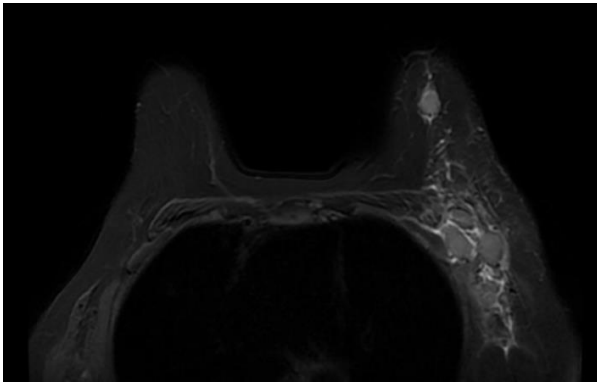
A)



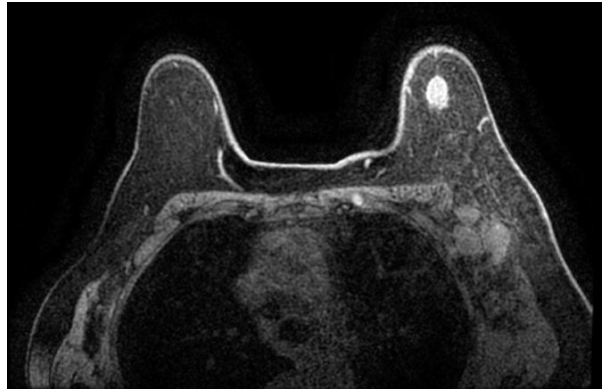
B)



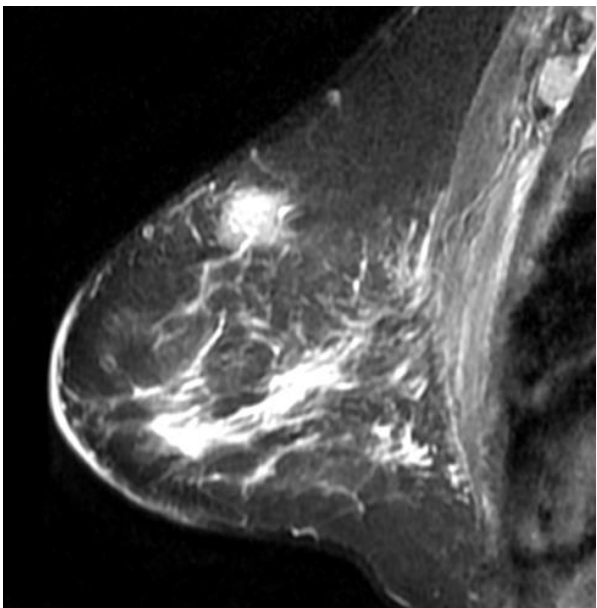
C)



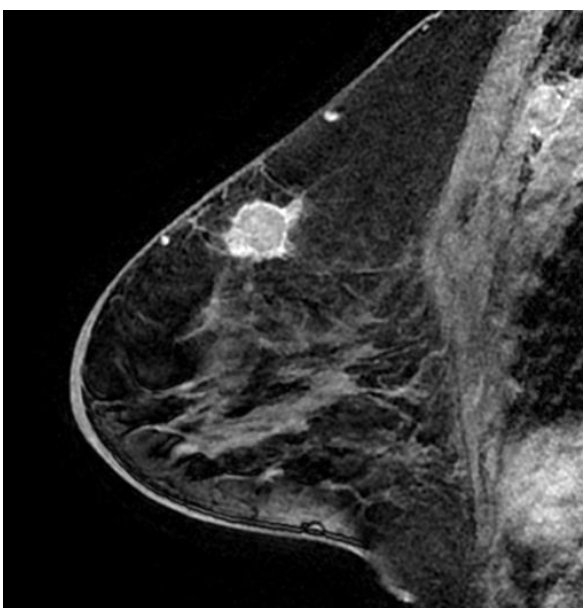
D)



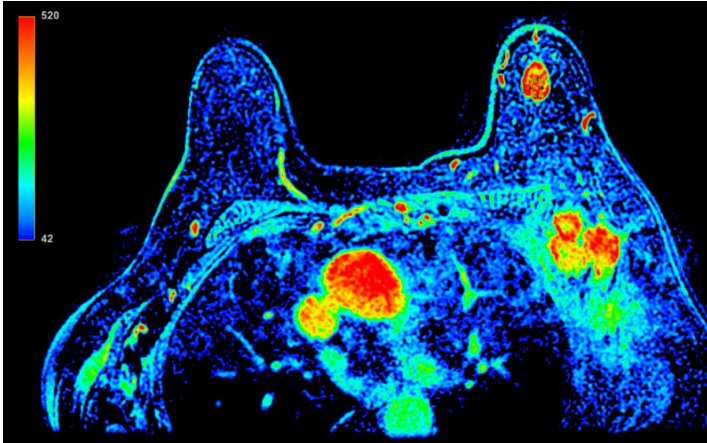
E)



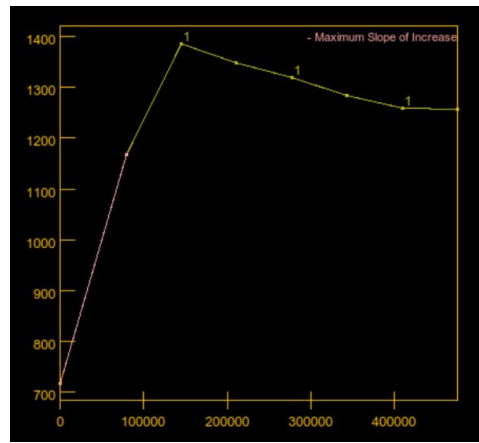
F)



G)



H)



OLGU -5: 68 yaşında kadın hasta, sol meme üst dış kadrındaki kitleye yönelik elde olunan gri skala ultrasonografik incelemede (A) düzensiz şekilli, düzensiz kenar yapısına sahip, dik yerleşimli, hipoekojen, arkasına akustik gölgelenme vermeyen kitle lezyonu izlendi. Superb mikrovasküler görüntüleme (B) serbest olarak çizilen ROI içerisinde vasküler yapıları ve cihaz tarafından otomatik olarak ölçülen VI değerini görmekteyiz (VI: 28.2). Manyetik rezonans görüntüleme aksiyel planda yağ baskılı T2 sekansında hiperintens (C), aksiyel planda kontrastlı seride homojen kontrastlanan (D), sagittal planda STIR sekansında hiperintens (E), sagittal planda kontrastlı çıkartma görüntülerinde kontrastlanan (F), dinamik seride (G) tip 3 kontrastlanma kinetik eğrisinin (H) izlendiği düzensiz şekilli, spiküle kenar yapısına sahip kitlesel lezyon izlendi. Ayrıca aksiyel planlardaki yağ baskılı T2, kontrastlı ve dinamik görüntülerde sol aksiller lenfadenopatiler izlenmektedir. Histopatolojik tanı invaziv duktal karsinom olarak sonuçlandı.

TARTIŞMA

Kadınlarda en sık görülen kanser türü olan meme kanseri, akciğer kanserinden sonra kansere bağlı 2. en sık ölüm nedenidir (60). Meme kanserinin tanısında ve taramasında mamografi, USG ve MRG yöntemleri kullanılır. Türk Radyoloji Derneği'nin kılavuzunda >40 yaş kadınlarda tarama metodu olarak mamografi tercih edilir. Ancak genç ve fibroglandüler yapıdan zengin meme dokusuna sahip kadınlarda mamografinin duyarlılığı düşmektedir. Bu hastalarda meme kanseri tarama yöntemi olarak ultrasonografi kullanılır. Ultrasonografik inceleme sırasında lezyonun şekli, kenar yapısı, ekojenitesi ve akustik gölgenin varlığı gibi özelliklere bakılır. Ancak tanımlanan bu özellikler, lezyonun benign veya malign olduğu hakkında kesin bilgiye sahip değildir. Bu nedenle tanımlanan özelliklere ek olarak RDUS ve PDUS metotları da lezyonun vaskülaritesi hakkında bizlere ek bilgi sağlar. Ultrasonografi, gerçek zamanlı görüntü elde edebilmesi, kolay ve ulaşılabilir olması, ucuz ve iyonizan radyasyon içermemesi avantajları arasında sayılabilir.

Çoğu neoplazik süreçte olduğu gibi meme kanserinde de anjiyogenezi tetikleyici çeşitli faktörler salgılanmaktadır. Bunlardan en bilineni vasküler endotelyal büyüme faktörüdür (VEGF). Vasküler endotelyal büyüme faktörü, özellikle tümörde ve çevresinde anormal yeni vasküler yapıların gelişmesini sağlar. Diğer yeni damar oluşumunu hızlandıran faktörler ise tümörün periferindeki vasküler yapılardaki endotel hücre reseptörlerine bağlanarak etkinliklerini gösterirler. Bu nedenle tümör çevresinde tortiyoze, penetre olan vasküler yapılar yoğun olarak izlenmektedir. Yeni damar oluşumunun hızlı olduğu tümörler uzak metastaz ve/veya invazyon yapmaya nispeten daha yatkındırlar. Bu sebeple, ucuz, kolay ulaşılabilir ve iyonizan radyasyon içermeyen ultrasonografik incelemeye ek olarak anjiyogenezi tespit edilebilecek teknikler geliştirilmeye çalışılmıştır (61).

Meme lezyonları benign ve malign olmak üzere 2 kategoride incelenir. Benign ve malign lezyonların yapısal özellikleri ve damarsal yapıların lezyon içerisinde dağılımı farklılık gösterir. Damarsal yapılar malign lezyonlarda daha çok tortiyoze ve düzensiz şekilli olmaya yatkınken, benign lezyonlarda daha düzenli bir damarlanma izlenir. Mc Nicholas ve arkadaşları (61) malign lezyonlarda vaskülaritede artış saptamış olup benign lezyonlardaki vaskülarite ve damarlanmanın da normal dokuya benzer özellik taşıdığını bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda malign lezyonlardaki vasküler indeks değerinin benign lezyonlardakine göre daha yüksek olarak saptadık.

Renkli doppler ultrasonografi ve PDUS günlük pratikte dokunun vaskülaritesini göstermek için kullanılan konvansiyonel doppler yöntemlerindedir. Bu yöntemler dokudaki makrovasküler yapıları göstermede etkinken, daha yavaş akıma sahip mikrovasküler yapıları göstermede nispeten yeterli değildir. Yan Ma ve arkadaşları (62) SMG'nin mikrovasküler yapılardan gelen sinyali tespit edebildiğini bildirmişlerdir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda karaciğer ve böbrek lezyonlarında, tiroid nodüllerinde, testisteki kan akımını göstermede ve lenf nodlarının değerlendirilmesinde etkin olduğu gösterilmiştir (63).

Superb mikrovasküler görüntüleme, RDUS ve PDUS uygulamalarından farklı bir duvar filtresi sayesinde düşük hızdaki kan akımlarının hareketlerini, dokuların hareketinden kaynaklanan artefaktan ayırt ederek tespit eder. Lezyondaki vasküler yapıları kodlayan piksellerin, lezyonu içeren tüm piksellere oranıyla elde edilen VI değerini cihaz otomatik olarak hesaplar. Bu da lezyonun vaskülaritesini kantitatif olarak değerlendirebilmemizi sağlar. Yan Ma ve arkadaşları (62) akım kazanç ayarını artefakt olmayacak kadar yüksek tutarak ve skala da 2.5 cm/s'den küçük tutmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise skala 1.5-2.5 cm/s, duvar filtresi 50-100 Hz, mekanik indeks 1.6 ve frame rate >50 Hz olarak ele aldık. ROI genişliği lezyonun tamamını el ile çizerek, lezyonun tamamını kapsayacak şekilde ayarlanarak ölçümler yapıldı.

Lee ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada (64) ise 200 meme lezyonunun 115 (%57.5) i benign ve 85 (%42.5) i malign olarak saptanmıştır. Bu çalışmada VI kesim değeri 3.35 olarak bulunmuştur. Bu değere göre duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla %84.7 ve %63.5 tir. Duyarlılığımız mevcut çalışmaya göre yüksek bulunmakla birlikte kesim değerimizin yüksek olmasının bunu sağladığını düşünmekteyiz.

Cai ve arkadaşları (65) 225 meme lezyonu içeren çalışmalarında 113 (%50.2) lezyon benign ve 112 (%49.8) lezyon malign olarak bulunmuştur. Vasküler indeks kesim değeri 4.05 olarak alındığında duyarlılık %80.5 ve özgüllük %61.9 olarak hesaplanmıştır. Özgüllük değerimiz bu çalışma ile paralellik göstermekte olup duyarlılık değerimiz daha yüksek olarak bulundu.

Cai ve arkadaşları (66) 222 BI-RADS 4 meme lezyonu içeren çalışmasında 129 (%58.1) lezyon benign ve 93 (%41.9) lezyon malign olarak bulunmuştur. Vasküler indeks kesim değeri 4 olarak ele alındığında duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %99 ve %41 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızın vasküler indeks kesim değeri bu çalışma ile koreledir. Ancak bu çalışmanın duyarlılık değerinin yüksek, özgüllük oranının düşük olmasının nedeninin çalışmaya sadece BI-RADS 4 lezyonları dahil edilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Park ve arkadaşları (67) 98 meme lezyonu (57 benign ve 41 malign) ile yaptıkları çalışmada malign lezyonların VI 15.1 ± 7.3 , benign lezyonların vasküler indeksi ise 5.9 ± 5.6 olarak ölçülmüştür. Bu da malign kitlelerde ölçülen VI'in, benign kitlelerdeki VI'ten iki kat fazla olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da malign lezyonlardaki vasküler indeks, benign lezyonlara oranla yaklaşık 2 kat daha yüksek bulundu (Tablo 12). Ayrıca bu çalışmada VI kesim değerini 8.9 olarak kullandıklarında duyarlılık, özgüllük ve doğruluk değerleri sırasıyla %80.5, %73.7 ve %76.5 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda kesim değeri 4.15 olarak hesaplanmış olup duyarlılık %92, özgüllük %60, doğruluk %76 olarak bulundu (Tablo 16). Duyarlılık değerimiz yüksek, özgüllük değerimiz bu çalışmaya göre düşük izlenmekle birlikte doğruluk değerimiz paralellik göstermektedir.

Lee ve arkadaşları (68) 450 meme kitlesi ile yaptıkları çalışmada, 334 (%74.2) kitle benign, 116 (%25.8) kitle malign olarak saptanmış. Bu çalışmada SMG görüntüleme metodunda VI kesim değeri 2.15 olarak ele alınmış. Bu doğrultuda duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %85.3 ve %68.3 olarak ölçüldü. Duyarlılığımız bu çalışma ile benzerlik göstermektedir. Ancak özgüllük değerimiz bu çalışmaya göre düşüktür. Bu durumu çalışmamızda oransal olarak daha az benign lezyonların bulunmasının neden olabileceğini düşündük. Vasküler indeks kesim değerimiz de bu çalışmaya göre yüksek olmakla birlikte literatürdeki diğer çalışmaların VI kesim değerleri ile paralellik göstermektedir. Bunun nedeni olarak da SMG sırasında minimal kompresyonun bile mikrovasküler yapılarda kollapse neden olup ölçümün düşük çıkmasına yol açabileceğini düşündük

Watanebe ve arkadaşları (69) 1408 solid meme kitlesi içeren çalışmalarında 569 (%40.4) kitle benign, 839 (%59.6) kitle ise malign olarak saptanmıştır. Bu çalışmada benign lezyonlar genç hastalarda daha vasküler olarak izlenirken, malign lezyonların vaskülaritesinin yaşla ilişkisi olmadığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda benign lezyonlarda VI değerleri genç hastalarda daha yüksek saptanırken ($r=-0,28$; $p<0,05$), malign lezyonlarda yaş ile vasküler indeks arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Gri skala ultrasonografik incelemede malign lezyonlar düzensiz şekilli, düzensiz kenar yapısına sahip, oryantasyonu cilde dik, hipoekojen ekopaternde ve arkasında akustik gölgelenmesi özelliklerine sahiplerdir. Oval veya yuvarlak yerleşimli, düzgün kenar yapısına sahip, oryantasyonu yatay olan, izoekojen veya hiperekojen ekopaterne sahip ve arkasında akustik gölgelenmesi bulunmayan lezyonlar ise benigniteyi gösteren bulgulardır (22). Çalışmamız literatür ile paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda gri-skala USG'de morfolojik özelliklerinden lezyonun kenar yapısı, oryantasyonu, ekopatemi ve arkasında akustik gölge varlığı ile VI değerleri arasında anlamlı fark bulundu. Düzensiz kenar yapısına sahip, dik yerleşimli, hipoekojen ve akustik gölgesi bulunan lezyonlarda VI değerleri yüksek bulundu. Tanımlanan lezyon özellikleri malign özellik taşıdığından VI değerlerinin yüksek olması literatür ile paralellik göstermektedir. Tanımlanan USG morfolojik özelliklerinden lezyon kenar yapısı ve oryantasyonu ile VI değerleri arasında diğer morfolojik özelliklere göre daha anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ($p=0.002$). Ancak lezyon şekli ile VI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Literatürde meme kitlelerinin histopatolojik olarak benign ve malign lezyon ayrımında SMG, RDUS, PDUS, kontrastlı USG ve elastografinin etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle çalışmamız SMG'nin dinamik meme MRG ile benign ve malign lezyonlarının ayrımındaki etkinliğinin karşılaştırılması açısından ilk olma özelliği taşımaktadır.

Çalışmamızda lezyonlarda yıkanma görüldükçe (tip 3 kontrastlanma eğrisine sahip oldukça), VI ortalama değerlerinde artış olduğu saptandı. Tip 3 kontrastlanma kinetik eğrisi malign lezyonlarda izlenmekle birlikte VI değerlerinin de orantılı olarak yüksek olması da durumu desteklemektedir. Çalışmamızda benign lezyonlarda izlenen tip 1 kontrastlanma kinetik eğrisindeki ve kontrastlanma izlenmeyen lezyonların VI ortalama değerleri sırasıyla 5.13 ve 1'dir. İki grup tek grup olarak ele alındığında ise ortalama 4.85 olmaktadır. Bu değer de hesapladığımız VI kesim değeri ile oldukça paralellik göstermektedir. Kontrastlanmayan ve tip 1 kontrastlanma eğrisine sahip lezyonların VI ortalama değerinin, hesapladığımız VI kesim değerinden hafif yüksek olmasının nedeninin de tip1 kontrastlanma eğrisine sahip olan ancak histopatolojik olarak malign özellik gösteren lezyonlardan kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz. Vasküler indeks değerleri ile MRG kontrastlanma kinetik eğri tiplerinin karşılaştırılması açısından literatürde bununla ilgili daha önce yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Lezyonların ölçülen ROI değerleri ile lezyon boyutları arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0,001$). Ölçülen ROI değerleri ile lezyon boyutunun anlamlı ilişki göstermesi ölçümlerin optimum şekilde yapıldığını göstermektedir.

Çalışmamızda yer alan lezyonların 22'si gri-skala ultrasonografik incelemesinde BI-RADS 4a olarak raporlanmıştır. Hesapladığımız VI kesim değeri olan 4.15'in altında VI değerine sahip lezyonların hepsi histopatolojik olarak benign olarak bulunmuştur. Bu durum VI değerinin ve gri-skala ultrasonografinin birlikte kullanımının BI-RADS 4a lezyonlarının kategorisini düşürmede yardımcı olabileceğini göstermektedir.

Yapılan çalışmada yaş sınıfları ile histopatolojik tanımlar arasında ilişki olduğu görüldü. 60 yaşından büyük hastalarda genellikle malign lezyonlar izlenirken, 40 yaş altındaki hastalarda

çoğunlukla benign lezyonlar izlenmektedir. Ayrıca meme lezyonlarının en sık görüldüğü yaş aralığı da 40-60 yaş olarak bulundu. Meme kitlelerinin büyük bir kısmı ve malign lezyonların büyük bir kısmı, üst dış kadranda yer aldığı görüldü. Tüm bulgular literatür ile uyumlu olarak değerlendirildi (70).

Bir lezyonun hızlı büyüme göstermesi genellikle malign lezyonlarda izlenen bir özelliktir. Malign lezyonlarda artan mikrovasküler yapılar, metabolizmadaki artmış ihtiyacı göstermektedir. Ancak hızlı büyüyen lezyonların santralinde metabolizmaya yetecek mikrovasküler yapılar oluşmayabilir. Bu da lezyonun santralinde nekroz ile sonuçlanır (71). Nekroz alanlarında Dopplerde ve SMG’de sinyal alınamayacağından malign lezyonlar için yanlış negatiflik göstergesidir. Bizim çalışmamızda yanlış negatiflik 4 hastada saptandı. Bu hastaların ultrasonografi BI-RADS kriterlerine göre 2 tanesi BI-RADS 5, 2 tanesi de BI-RADS 3’tür. Ultrasonun morfolojik özelliklerinin ve VI’in birlikte kullanımını malign lezyonları tespit etmede daha etkin olabileceğini göstermektedir.

Meme MRG ile ilgili yapılmış çalışmalar ve literatür incelendiğinde, tip 3 kontrastlanma kinetik eğrisi, erken fazlarda hızlı kontrastlanmanın görülüp sonrasında yıkanmasının izlendiği, malign lezyonlarda daha sıklıkla izlenmektedir. Tip 1 kontrastlanma kinetik eğrisi ise (persistan kontrastlanma) benign lezyonlara ithaf edilen bir özelliktir. Ancak medüller karsinom, müsinöz karsinom, papiller karsinom, metastazlar ve lenfomada daha geç dönemde kontrastlanma veya tip 1 kontrastlanma paterni de izlenebilir (72). İnflamatuvar meme kanseri ile mastit ayırıcı tanısını meme MRG ile net olarak yapılması mümkün değildir (73). Bizim çalışmamızda meme MRG ile mastit ve inflamatuvar meme kanseri ayırımı yapılamayan 2 adet hasta mevcuttu. Bu hastalardan biri antibiyotik tedavisi sonrası bulgularında gerileme izlenmiş olup mastit tanısı alırken, diğer hastada bulgularda gerileme saptanmadı. Bunun üzerine yapılan biyopsi sonrası inflamatuvar meme kanseri tanısı aldı. Ancak memenin difüz ödemli olması, kitlesel olmayan kontrastlanmanın mevcut olması ve ultrasonografik ve SMG incelemede kitle etkisi gösteren lezyon görülmemesi üzerine 2 hasta da çalışmamıza dahil edilmedi. Çalışmamızda 10 malign kitlede tip 1 kontrastlanma kinetik eğrisi izlendi. Bazı benign meme lezyonlarda meme parankimal hücrelerindeki proliferasyonun devam etmesi nedeniyle malign lezyonlarda daha sıklıkla görülen tip 3 kontrastlanma kinetik eğrisi izlenebilir. Yağ nekrozunun akut döneminde, cerrahi veya radyoterapi sonrası granülasyon ve skar dokularında ve miksoid fibroadenomlarda erken ve hızlı kontrastlanma izlenebilir. Mevcut çalışmamızda da 8 benign kitlede tip 3 kontrastlanma kinetik eğrisi mevcuttu. Son yıllarda dinamik görüntülere ek difüzyon sekansı eklenerek doğruluk arttırılmaya çalışılmaktadır. Meme MRG çekim sürelerini kısaltan ultrafast meme MRG protokolleri de son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır (74).

Çalışmamızda BI-RADS MRG skoru 3 olan 7 lezyon mevcut olup bunlardan sadece 1 tanesinin patolojisi malign olarak raporlanmıştır. Geriye kalan 6 lezyonun 4'ünün VI değerleri kesim değerinin altında (4.15) izlendi.

Çalışmamızda 4 hastanın lezyonları dinamik meme MRG'de kontrastlanmamış olup bu lezyonların 3 tanesinde SMG'de vaskülarite izlenmektedir. Diğer lezyonda SMG'de akım saptanmamış olup VI değeri 0 olarak ölçüldü. Bu lezyonun histopatoloji tanısı yağ nekrozu olarak raporlandı. Üç lezyonun vasküler indeks değerleri de kesim değerinin altında izlendi.

Kuhl ve arkadaşlarının (34) 266 meme lezyonu ile yaptıkları çalışmada 165 benign meme lezyonu ve 101 malign meme lezyon olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada kontrastlanma kinetik eğrilerinin meme lezyonlarının benign ve malign lezyonlar olarak ayrımındaki etkinliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Malign meme lezyonlarının %57.4 ünde tip 3 kontrastlanma kinetik eğrileri izlenmekle birlikte, benign lezyonların ise %83'ünde tip 1 kontrastlanma kinetik eğrilerine sahip oldukları bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu çalışma ile paralellik göstermekle birlikte malign lezyonların 32'sinde (%64) tip 3 kontrastlanma kinetik eğrisi, benign lezyonların 46'sında (%74.2) tip 1 kontrastlanma kinetik eğrisi izlenmiştir.

Çalışmamızda MRG incelemelerinde lezyonun morfolojik özellikleri değerlendirilmiştir. Bulgular eşliğinde malign kitlelerin düzensiz şekilli, spiküle konturlu, heterojen kontrastlanan ve tip 3 kontrastlanma kinetik eğrilerine sahip olduğu görüldü. Benign lezyonların ise oval-yuvarlak şekilli, düzgün kenar yapısına sahip, homojen kontrastlanan ve tip 1 kontrastlanma eğrisine sahip olduğu izlendi. Bu bulgular da literatür ile paralel olduğu görüldü (3).

Fibroadenomlar genellikle düzgün konturlu, oval ya da yuvarlak şekilli kitleler olarak karşımıza çıkmaktadır. Meme MRG incelemelerinde, fibroepitelyal lezyonların kontrastlanma kinetik eğrilerinin 3'ü de görülebilir (3). Çalışmamızda tip 3 kontrastlanma paternine sahip lezyonların histopatolojik olarak 8'i benign olup 2'si fibroepitelyal lezyon olarak raporlanmıştır. Diğer 32 lezyon da malign olarak bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda tip 1 kontrastlanma paternine sahip 10 lezyon malign olarak bulunmuştur. Bunların 9'u invaziv duktal karsinom olarak saptandı.

Zhang ve arkadaşlarının (30) yaptığı 1276 meme kitlesini içeren dinamik kontrastlı meme MRG ile ilgili meta-analizde duyarlılık %93.2 ve özgüllük %71.1 olarak hesaplanmıştır. Bu meta-analizde duyarlılık yüksek olmasına rağmen, özgüllük düşük olarak izlendi. Bunun

nedenleri arasında postmenopozal kadınların hormon replasman tedavisi alması, menstrüel siklustaki hormonal değişiklikler ve de malign ve benign lezyonların kontrastlanma kinetik eğrilerinin ve morfolojik özelliklerinin benzer olması sayılabilir. Bizim çalışmamızda da duyarlılık %98, özgüllüğümüz %80.65 olarak hesaplandı. Duyarlılığımız meta analiz ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızın tasarımında yukarıdaki kriterlere dikkat ettiğimizden özgüllüğümüz meta analize göre daha yüksek bulunmuştur. Gereksiz biyopsileri önlemek ve yanlış pozitif sonuçları azaltmak için dinamik kontrastlı meme MRG'ye alternatif yeni görüntüleme metotlarına ihtiyaç vardır. Bunların başında difüzyon ağırlıklı görüntüleme, perfüzyon görüntüleme ve spektroskopik inceleme sayılabilir.

Tekinhatun ve arkadaşlarının (75) 120 meme lezyonu ile yaptıkları çalışmada kontrastlı mamografi ile dinamik kontrastlı meme MRG tetkiklerinin tanısal etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Histopatolojik olarak 50 (%41.7) lezyon benign ve 70 (%58.3) lezyon da malign olarak tespit etmiştir. Tekinhatun ve arkadaşlarının BI-RADS MRG skorlarını dikkate alarak yaptıkları tanısal değerlendirmede duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla %97.1 ve %60 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada kitlesel olmayan kontrastlanma gösteren lezyonların çalışmaya dahil olması nedeniyle tanısal parametreler farklılık göstermekle birlikte duyarlılık değerimiz çalışma ile paralellik göstermektedir. Ayrıca elde edilen sonuçlara göre kontrastlı mamografinin, dinamik kontrastlı meme MRG tetkikine alternatif bir tetkik olabileceği bulunmuştur. Biz de çalışmamızda SMG metodunun meme MRG'nin olmadığı yerlerde alternatif görüntüleme metodu olarak kullanılabileceğini gösterdik. Pratiklik açısından kontrastlı mamografi ve SMG metotları benzer özellik taşımaktadır. Bu nedenle her iki görüntüleme metodunun da gelecekte öneminin artacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları mevcuttur. Çalışmamızın tek merkezde yapılması ve nispeten küçük örnekleme sahip olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Superb mikrovasküler görüntüleme ölçümlerinin tek radyolog tarafından yapılması da çalışmamızın diğer kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Birden fazla radyolog ile ölçümlerin yapılıp, bu ölçümlerin inter ve intraobserver olarak değerlendirilmesi güvenilirliği artırabilir. Benign lezyonların takiplerinde VI değeri ölçümü yapılmış olmaması, çalışmamızın sınırlılıkları arasında gösterilebilir. İleri çalışmalarda benign lezyonların takip VI ölçümlerinin değerlendirildiği çalışmalar literatüre katkı sağlayabilir. Çalışmamızda sadece kadın hastalar yer almakta olup erkek memesi ile ilgili değerlendirme yapılmamıştır.

SONUÇLAR

1. Çalışmamızda histopatolojik tanımlar altın standart kabul edildiğinde VI değeri meme kanserlerinin benign ve malign ayrımında yardımcı olduğu görüldü.
2. Çalışmamızda malign lezyonların VI ortalama değerleri, benign lezyonların yaklaşık olarak 2 katı bulundu.
3. Çalışmamızda VI değeri 4,15 kesim değeri olarak ele alındığında duyarlılık %92, özgüllük %60, PÖD %64.8, NÖD %90.2 doğruluk %74 olarak hesaplandı.
4. Çalışmamızda VI ortalama değerleri ile kontrastlanma kinetik eğrileri arasında anlamlı ilişki görüldü. Tip 3 kontrastlanma kinetik eğrisine doğru VI ortalama değerlerinde artış olduğu görüldü. Ayrıca MRG'de kontrastlanmayan ve tip 1 kontrastlanma kinetik eğrilerine sahip lezyonların ortalama VI değerleri 4.85 olarak ölçülmüş olup kesim değerimize (4.15) oldukça yakın olduğu görüldü. Bu bulgu literatürde ilk olma özelliği taşımaktadır.
5. Çalışmamızda VI değerleri ile USG morfolojik özelliklerinden lezyon kenar yapısı, oryantasyonu, ekojenitesi ve akustik gölge varlığı arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü. Bunlarda en belirgin ilişki VI değerleri ile lezyon kenar yapısı ve oryantasyonu arasındadır. VI değerleri ile lezyon şekli arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.
6. Çalışmamızda benign lezyonların VI değerlerinin genç hastalarda arttığı ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Ancak malign lezyonlarda VI değerleri ile yaş arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
7. Çalışmamızda ultrasonografik incelemede düzensiz şekil, düzensiz kenar yapısı, dik yerleşim, hipoejojen ekopatern ve akustik gölge varlığı malign lezyonlarda izlendi. Oval-yuvarlak şekil, düzgün kenar yapısı, yatay yerleşim, izo-hiperejojen ekopatern ve akustik gölgenin olmaması benign lezyonlarda görüldü.
8. Çalışmamızda BI-RADS ≥ 4 lezyonlar malign kabul edildiğinde gri skala USG'nin duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD ve doğruluk değerleri sırasıyla, %86, %64.38, %62.3, %83.7 ve %70.5 olarak hesaplandı.
9. Çalışmamızda BI-RADS ≥ 4 lezyonlar malign kabul edildiğinde dinamik kontrastlı meme MRG'nin duyarlılık %98, özgüllük %80.65, PÖD %80.3, NÖD %98 ve doğruluk %88.39 olarak hesaplandı.
10. Çalışmamızda dinamik kontrastlı meme MRG incelemesinde malign lezyonlar düzensiz şekilli, düzensiz/spiküle kenar yapısında, heterojen kontrastlanan ve tip 3 kontrastlanma

kinetik eğri özelliklerine sahip olduğu görüldü. Benign lezyonlar ise oval veya yuvarlak şekilli, düzgün kenar yapısında, homojen kontrastlanan ve tip 1 kontrastlanma kinetik eğrisine sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Mann RM, Hooley R, Barr RG, Moy L. Novel approaches to screening for breast cancer. C. 297, Radiology. Radiological Society of North America Inc.; 2020. s. 266-85.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, vd. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. Mayıs 2021;71(3):209-49.
3. Kuhl CK. MRI of breast tumors. Eur Radiol [Internet]. 2000;10(1):46-58. Eriřim adresi: <https://doi.org/10.1007/s003300050006>
4. Blood CH, Zetter BR. Tumor interactions with the vasculature: angiogenesis and tumor metastasis. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer. 01 Haziran 1990;1032(1):89-118.
5. Chae EY, Yoon GY, Cha JH, Shin HJ, Choi WJ, Kim HH. Added Value of the Vascular Index on Superb Microvascular Imaging for the Evaluation of Breast Masses. Journal of Ultrasound in Medicine [Internet]. 2021;40(4):715-23. Eriřim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jum.15441>
6. Ellis H, Colborn GL, Skandalakis JE. Surgical Embryology and Anatomy of the Breast and its Related Anatomic Structures. Surgical Clinics of North America. Ağustos 1993;73(4):611-32.
7. Javed A, Lteif A. Development of the human breast. Semin Plast Surg. 2013;27(1):5-12.
8. Skandalakis JE. Embryology and Anatomy of the Breast. İçinde: Breast Augmentation. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; s. 3-24.
9. Hall John. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 15th bs. 2016. 1037-1054 s.
10. De Benedetto D, Abdulcadir D, Giannotti E, Nori J, Vanzi E, Capaccioli L. Radiological anatomy of the breast. Italian Journal of Anatomy and Embryology. 2016;121(1):20-36.
11. Drew P, Cawthorn S, Michell M, editörler. Interventional Ultrasound of the Breast. CRC Press; 2007.

12. McGuire KP. Breast Anatomy and Physiology. İçinde: Breast Disease. Cham: Springer International Publishing; 2016. s. 1-14.
13. Wendie A. Berg. Diagnostic imaging: Breast. 1. bs. Amirsys; 2006.
14. Darlington AJ. Anatomy of the Breast. İçinde: Digital Mammography. Cham: Springer International Publishing; 2015. s. 3-10.
15. Feig SA. Current status of screening mammography. Obstet Gynecol Clin North Am. Mart 2002;29(1):123-36.
16. Feig SA. How Reliable Is the Evidence for Screening Mammography? İçinde 2003. s. 129-39.
17. Sheth MM, McElligott SE. Case-based Review of Subtle Signs of Breast Cancer at Mammography. RadioGraphics. Mayıs 2019;39(3):630-1.
18. Sutton David. Textbook of radiology and Imaging: In the Breast. Seventh Edition. 2002. 1451-1488 s.
19. Prasad SN, Houserkova D. THE ROLE OF VARIOUS MODALITIES IN BREAST IMAGING. Biomedical Papers. 01 Aralık 2007;151(2):209-18.
20. Mann RM, Hooley R, Barr RG, Moy L. Novel Approaches to Screening for Breast Cancer. Radiology. Kasım 2020;297(2):266-85.
21. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, vd. 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. The Lancet. Ocak 2016;387(10016):341-8.
22. Hooley RJ, Scoutt LM, Philpotts LE. Breast Ultrasonography: State of the Art. Radiology. Eylül 2013;268(3):642-59.
23. Ekpo EU, Ujong UP, Mello-Thoms C, McEntee MF. Assessment of Interradiologist Agreement Regarding Mammographic Breast Density Classification Using the Fifth Edition of the BI-RADS Atlas. American Journal of Roentgenology. Mayıs 2016;206(5):1119-23.

24. Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, Evans P, Monsees B, Monticciolo D, vd. Breast Cancer Screening With Imaging: Recommendations From the Society of Breast Imaging and the ACR on the Use of Mammography, Breast MRI, Breast Ultrasound, and Other Technologies for the Detection of Clinically Occult Breast Cancer. *Journal of the American College of Radiology*. Ocak 2010;7(1):18-27.
25. Stavros A. *Breast Ultrasounds*. Lipincott Williams and Wilkins; 2004. 61-70 s.
26. Durmaz MS, Akyürek N, Kara T, Ateş F, Özbakir B, Gökgöz Durmaz F, vd. Quantitative Assessment of Thyroid Gland Vascularization With Vascularization Index Using Color Superb Microvascular Imaging in Pediatric Patients With Hashimoto Thyroiditis. *Ultrasound Q*. Eylül 2019;35(3):281-9.
27. Karahan AY, Arslan S, Ordahan B, Bakdik S, Ekiz T. Superb Microvascular Imaging of the Median Nerve in Carpal Tunnel Syndrome: An Electrodiagnostic and Ultrasonographic Study. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 16 Aralık 2018;37(12):2855-61.
28. Gultekin S. Ultrasonografide Yeni Uygulamalar. *Türk Radyoloji Seminerleri*. 10 Eylül 2014;2(2):158-70.
29. Medeiros LR, Duarte CS, Rosa DD, Edelweiss MI, Edelweiss M, Silva FR, vd. Accuracy of magnetic resonance in suspicious breast lesions: a systematic quantitative review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 08 Nisan 2011;126(2):273-85.
30. Zhang L, Tang M, Min Z, Lu J, Lei X, Zhang X. Accuracy of combined dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and diffusion-weighted imaging for breast cancer detection: a meta-analysis. *Acta radiol*. 13 Haziran 2016;57(6):651-60.
31. Debra Ikeda, Kanae Kawai Miyake. *Breast imaging: the requisites*. Third Edition. St. Louis: Elsevier; 2017. 259-315 s.
32. Mann RM, Kuhl CK, Moy L. Contrast-enhanced MRI for breast cancer screening. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 18 Ağustos 2019;50(2):377-90.
33. Balci P. Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme Endikasyonları ve Yorumu Zor Olan Bulgular. *Türk Radyoloji Seminerleri*. 10 Eylül 2014;2(2):252-67.

34. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, vd. Dynamic Breast MR Imaging: Are Signal Intensity Time Course Data Useful for Differential Diagnosis of Enhancing Lesions? *Radiology*. Nisan 1999;211(1):101-10.
35. Hines N, Slanetz PJ, Eisenberg RL. Cystic Masses of the Breast. *American Journal of Roentgenology*. Şubat 2010;194(2):W122-33.
36. Doshi DJ, March DE, Crisi GM, Coughlin BF. Complex Cystic Breast Masses: Diagnostic Approach and Imaging-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. Ekim 2007;27(suppl_1):S53-64.
37. Murillo Ortiz B, Botello Hernández D, Ramírez Mateos C, Reynaga García FJ. [Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation]. *Ginecol Obstet Mex*. Aralık 2002;70:613-8.
38. Skaane P, Engedal K. Analysis of sonographic features in the differentiation of fibroadenoma and invasive ductal carcinoma. *American Journal of Roentgenology*. Ocak 1998;170(1):109-14.
39. Hochman MG, Orel SG, Powell CM, Schnall MD, Reynolds CA, White LN. Fibroadenomas: MR imaging appearances with radiologic-histopathologic correlation. *Radiology*. Temmuz 1997;204(1):123-9.
40. Weinstein D, Strano S, Cohen P, Fields S, Gomori JM, Degani H. Breast Fibroadenoma: Mapping of Pathophysiologic Features with Three-Time-Point, Contrast-enhanced MR Imaging—Pilot Study. *Radiology*. Ocak 1999;210(1):233-40.
41. Atalay C, Kinas V, Celebioglu S. Analysis of patients with phylloides tumor of the breast. *Turk J Surg*. 22 Ağustos 2014;30(3):129-32.
42. Rovno HD, Siegelman ES, Reynolds C, Orel SG, Schnall MD. Solitary intraductal papilloma: findings at MR imaging and MR galactography. *American Journal of Roentgenology*. Ocak 1999;172(1):151-5.
43. Günhan-Bilgen I, Memiş A, Üstün EE, Özdemir N, Erhan Y. Sclerosing adenosis: mammographic and ultrasonographic findings with clinical and histopathological correlation. *Eur J Radiol*. Aralık 2002;44(3):232-8.

44. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, Hochman MG, Langlotz CP, Reynolds CA, vd. Correlation of Lesion Appearance and Histologic Findings for the Nodes of a Breast MR Imaging Interpretation Model. *RadioGraphics*. Ocak 1999;19(1):79-92.
45. King TA, Scharfenberg JC, Smetherman DH, Farkas EA, Bolton JS, Fuhrman GM. A better understanding of the term radial scar. *The American Journal of Surgery*. Aralık 2000;180(6):428-33.
46. Gallardo X, Sentís M, Castañer E, Andreu X, Darnell A, Canalías J. Enhancement of intramammary lymph nodes with lymphoid hyperplasia: a potential pitfall in breast MRI. *Eur Radiol*. 23 Kasım 1998;8(9):1662-5.
47. Guray M, Sahin AA. Benign Breast Diseases: Classification, Diagnosis, and Management. *Oncologist*. 01 Mayıs 2006;11(5):435-49.
48. Orel SG, Mendonca MH, Reynolds C, Schnall MD, Solin LJ, Sullivan DC. MR imaging of ductal carcinoma in situ. *Radiology*. Şubat 1997;202(2):413-20.
49. Mossa-Basha M, Fundaro GM, Shah BA, Ali S, Pantelic M V. Ductal Carcinoma in Situ of the Breast: MR Imaging Findings with Histopathologic Correlation. *RadioGraphics*. Ekim 2010;30(6):1673-87.
50. Scharitzer M, Helbich T. Diagnostic Breast Imaging. Mammography, Sonography, Magnetic Resonance Imaging, and Interventional Procedures, 2nd ed., Edited by S.H. Heywang-Köbrunner, D.D. Dershaw, and I. Schreer, Stuttgart, New York: Thieme, 2001, 481 pp., ISBN 3-13-102892-0; DM 239, ATS 1,745, € 126.81. *Eur J Radiol*. Ekim 2002;44(1):78.
51. Cocquyt V, Belle S Van. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol*. Şubat 2005;17(1):55-60.
52. Szabó BK, Aspelin P, Kristoffersen Wiberg M, Tot T, Boné B. Invasive breast cancer: correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol*. 26 Kasım 2003;13(11):2425-35.
53. Lopez JK, Bassett LW. Invasive Lobular Carcinoma of the Breast: Spectrum of Mammographic, US, and MR Imaging Findings. *RadioGraphics*. Ocak 2009;29(1):165-76.

54. Liberman L, LaTrenta LR, Samli B, Morris EA, Abramson AF, Dershaw DD. Overdiagnosis of medullary carcinoma: a mammographic-pathologic correlative study. *Radiology*. Kasım 1996;201(2):443-6.
55. Harvey JA. Unusual Breast Cancers: Useful Clues to Expanding the Differential Diagnosis. *Radiology*. Mart 2007;242(3):683-94.
56. Kollmorgen DR, Varanasi JS, Edge SB, Carson WE. Paget's disease of the breast: a 33-year experience. *J Am Coll Surg*. Ağustos 1998;187(2):171-7.
57. Günhan-Bilgen I, Ustün EE, Memiş A. Inflammatory breast carcinoma: mammographic, ultrasonographic, clinical, and pathologic findings in 142 cases. *Radiology*. Haziran 2002;223(3):829-38.
58. Akçay MN. Metastatic disease in the breast. *The Breast*. Aralık 2002;11(6):526-8.
59. Magny SJ, Shikhman R, Keppke AL. Breast Imaging Reporting and Data System. 2024.
60. Xiao X yun, Chen X, Guan X feng, Wu H, Qin W, Luo B ming. Superb microvascular imaging in diagnosis of breast lesions: a comparative study with contrast-enhanced ultrasonographic microvascular imaging. *Br J Radiol*. Ekim 2016;89(1066):20160546.
61. McNicholas MM, Mercer PM, Miller JC, McDermott EW, O'Higgins NJ, MacErlean DP. Color Doppler sonography in the evaluation of palpable breast masses. *American Journal of Roentgenology*. Ekim 1993;161(4):765-71.
62. Ma Y, Li G, Li J, Ren W dong. The Diagnostic Value of Superb Microvascular Imaging (SMI) in Detecting Blood Flow Signals of Breast Lesions. *Medicine*. Eylül 2015;94(36):e1502.
63. Aziz MU, Eisenbrey JR, Deganello A, Zahid M, Sharbidre K, Sidhu P, vd. Microvascular Flow Imaging: A State-of-the-Art Review of Clinical Use and Promise. *Radiology*. Kasım 2022;305(2):250-64.
64. Lee EJ, Chang YW. Combination of Quantitative Parameters of Shear Wave Elastography and Superb Microvascular Imaging to Evaluate Breast Masses. *Korean J Radiol*. 2020;21(9):1045.

65. Cai S, Wang H, Zhang X, Zhang L, Zhu Q, Sun Q, vd. Superb Microvascular Imaging Technology Can Improve the Diagnostic Efficiency of the BI-RADS System. *Front Oncol.* 24 Haziran 2021;11.
66. Cai SM, Wang HY, Zhang XY, Zhang L, Zhu QL, Li JC, vd. <p>The Vascular Index of Superb Microvascular Imaging Can Improve the Diagnostic Accuracy for Breast Imaging Reporting and Data System Category 4 Breast Lesions</p>. *Cancer Manag Res.* Mart 2020;Volume 12:1819-26.
67. Park AY, Kwon M, Woo OH, Cho KR, Park EK, Cha SH, vd. A Prospective Study on the Value of Ultrasound Microflow Assessment to Distinguish Malignant from Benign Solid Breast Masses: Association between Ultrasound Parameters and Histologic Microvessel Densities. *Korean J Radiol.* 2019;20(5):759.
68. Lee EJ, Chang YW. Prospective analysis of breast masses using the combined score for quantitative ultrasonography parameters. *Sci Rep.* 28 Eylül 2022;12(1):16205.
69. Watanabe T, Kaoku S, Yamaguchi T, Izumori A, Konno S, Okuno T, vd. Multicenter Prospective Study of Color Doppler Ultrasound for Breast Masses: Utility of Our Color Doppler Method. *Ultrasound Med Biol.* Haziran 2019;45(6):1367-79.
70. Salzman B, Collins E, Hersh L. Common Breast Problems. *Am Fam Physician.* 15 Nisan 2019;99(8):505-14.
71. Du J, Li FH, Fang H, Xia JG, Zhu CX. Microvascular Architecture of Breast Lesions. *Journal of Ultrasound in Medicine.* Haziran 2008;27(6):833-42.
72. Imbriaco M, Del Vecchio S, Riccardi A, Pace L, Di Salle F, Di Gennaro F, vd. Scintimammography with 99mTc-MIBI versus dynamic MRI for non-invasive characterization of breast masses. *Eur J Nucl Med.* 04 Ocak 2001;28(1):56-63.
73. Rieber A, Tomczak RJ, Mergo PJ, Wenzel V, Zeitler H, Brambs HJ. MRI of the Breast in the Differential Diagnosis of Mastitis Versus Inflammatory Carcinoma and Follow-Up. *J Comput Assist Tomogr.* Ocak 1997;21(1):128-32.
74. Gao Y, Heller SL. Abbreviated and Ultrafast Breast MRI in Clinical Practice. *RadioGraphics.* Ekim 2020;40(6):1507-27.

75. TEKİN HATUN M, SABİR N, ERDEM E, YILMAZ S, UFUK F. Dynamic contrast-enhanced mammography and breast MRI in the diagnosis of breast cancer and detection of tumor size. Turk J Med Sci. 01 Ocak 2024;54(1):249-61.