



Türkiye Klinikleri

RADYOLOJİ RADIOLOGY

ÖZEL KONULAR/SPECIAL TOPICS

MEME RADYOLOJİSİ BREAST RADIOLOGY

Editörler/Editors: Prof. Dr. Levent ÇELİK
Doç. Dr. Ömer ÖZÇAĞLAYAN

- | | | |
|-------|--|-----------------------------------|
| 1 | Toplum Bazlı Taramada Temel Prensipler | Arda KAYHAN, Medine BÖGE |
| 9 | Türkiye Meme Kanseri Tarama Programı: Güncel Durum | Levent ARAZ |
| 13 | Yüksek Riskli Hastalarda Tarama Güncel Durumu | Filiz ÇELEBİ |
| 17 | Kontrastlı Mamografi | Çağdaş Rıza AÇAR, Şebnem ÖRGÜÇ |
| 23 | Mamografi ve Tomosentezde Yapay Zekâ | Levent ÇELİK, Ömer ÖZÇAĞLAYAN |
| 27 | Memede Ultrasonografi Elastografi Uygulamaları | Yasemin KAYADİBİ |
| 32 | Otomatik Meme Ultrasonunun Klinik Kullanımında Yeri | Ebru YILMAZ, Nilgün GÜLDOĞAN |
| 39 | Meme Ultrasonografisinde Yapay Zekâ | Mustafa Erkin ARIBAL |
| 45 | Memenin Granülatöz ve İnflamatuar Hastalıkları | İşıl BAŞARA AKIN, Pınar BALCI |
| 58 | Gebelik ve Laktasyonda Meme Bulgularına Radyolojik Yaklaşım | Fatma ÇELİK YABUL |
| 63 | B3 Yüksek Riskli Lezyonlara Yaklaşım | Özge ASLAN, Ayşenur OKTAY |
| 71 | Mamografide Saptanan Mikrokalsifikasyonlara Yaklaşımında Manyetik Rezonans Görüntülemenin Yeri | Fusun TAŞKIN |
| 76 | Meme Manyetik Rezonans Görüntülemesinde Kitle-Dışı Kontrastlanma | Aydan AVDAN ASLAN, Serap GÜLTEKİN |
| 82 | Manyetik Rezonans Görüntülemesinde Difüzyon Görüntüleme ve Geleceği | Sibel KUL |
| 90 | Aksilla Görüntüleme | Seda ALADAĞ KURT |
| 99 | Benign Meme Lezyonlarında Tedavi Edici Girişimler | Onur BUĞDAYCI |
| 106 | Meme Kanserinde Preoperatif Değerlendirme | Nermin TUNÇBILEK, Derya KARABULUT |
| 112 | Malign Meme Lezyonlarında Girişimsel İşlemler | Tuğba İkem KURTOĞLU ÖZÇAĞLAYAN |
| | Diğer Bölümler (İçindekiler sayfasından ulaşabilirsiniz) | |

2023



Sağlık bilimleri alanında yayımlanan tüm makaleler
BURADA TOPLANIYOR!

Araştırmacılar;
Türkiye'de yayımlanan tüm
güncel makalelere ulaşmak için
Türkiye **ATİF DİZİNİ** hizmetinizde...

Türkiye Klinikleri

RADYOLOJİ

ÖZEL KONULAR

Radiology
SPECIAL TOPICS

MEME RADYOLOJİSİ

BREAST RADIOLOGY

Editörler - Editors:

Prof. Dr. Levent ÇELİK

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İstanbul, Türkiye

Maltepe University Faculty of Medicine, Department of Radiology, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Ömer ÖZÇAĞLAYAN

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İstanbul, Türkiye

Maltepe University Faculty of Medicine, Department of Radiology, İstanbul, Türkiye



Bu yayına www.dijitalakademi.org adresinden ücretsiz erişebilirsiniz.
You can access this publication for free on www.dijitalakademi.org

Türkiye Klinikleri

RADYOLOJİ

ÖZEL KONULAR

Radiology

SPECIAL TOPICS

EDİTÖRLER - EDITORS

Prof. Dr. Levent ÇELİK (Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL)

Doç. Dr. Ömer ÖZÇAĞLAYAN (Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL)

YAZARLAR - AUTHORS

Dr. Çağdaş Rıza AÇAR (Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, MANİSA)

Dr. Öğr. Üyesi Seda ALADAĞ KURT (İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL)

Uzm. Dr. Levent ARAZ (T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Tarama Mamografisi Raporlama Merkezi, ANKARA)

Prof. Dr. Mustafa Erkin ARIBAL (Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Altunizade Hastanesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL)

Dr. Özge ASLAN (Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İZMİR)

Dr. Öğr. Üyesi Aydan AVDAN ASLAN (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, ANKARA)

Prof. Dr. Pınar BALCI (Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İZMİR)

Doç. Dr. Işıl BAŞARA AKIN (Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İZMİR)

Prof. Dr. Figen BAŞARAN DEMİRKAZIK (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, ANKARA)

Dr. Öğr. Üyesi Medine BÖGE (Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL)

Dr. Öğr. Üyesi Onur BUĞDAYCI (Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL)

Doç. Dr. Filiz ÇELEBİ (Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL)

Prof. Dr. Levent ÇELİK (Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL)

Uzm. Dr. Fatma ÇELİK YABUL (Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İSTANBUL)

Doç. Dr. Gamze DURHAN (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, ANKARA)

Prof. Dr. Irmak DURUR SUBAŞI (İstanbul Medipol Üniversitesi Uluslararası Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL)

Dr. Abdulkadir EREN (İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL)

Prof. Dr. Gül ESEN İÇTEN (Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL)

Uzm. Dr. Nilgün GÜLDOĞAN (Acıbadem Altunizade Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İSTANBUL)

Prof. Dr. Serap GÜLTEKİN (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, ANKARA)

Dr. Öğr. Üyesi Derya KARABULUT (*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, EDİRNE*)

Doç. Dr. Yasemin KAYADİBİ (*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL*)

Prof. Dr. Arda KAYHAN (*Koç Üniversitesi Hastanesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL*)

Doç. Dr. İnci KIZILDAĞ YIRGIN (*İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Radyoloji Bölümü, İSTANBUL*)

Prof. Dr. Sibel KUL (*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, TRABZON*)

Doç. Dr. Tuğba İlkem KURTOĞLU ÖZÇAĞLAYAN (*Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL*)

Prof. Dr. Ayşenur OKTAY (*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İZMİR*)

Prof. Dr. Şebnem ÖRGÜÇ (*Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, MANİSA*)

Doç. Dr. Ömer ÖZÇAĞLAYAN (*Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL*)

Prof. Dr. Füsun TAŞKIN (*Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İSTANBUL*)

Prof. Dr. Nermin TUNÇBİLEK (*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, EDİRNE*)

Uzm. Dr. Ebru YILMAZ (*Acıbadem Altunizade Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İSTANBUL*)

Türkiye Klinikleri

RADYOLOJİ

ÖZEL KONULAR

Radiology

SPECIAL TOPICS

Türkiye Klinikleri Yayınlarına abone olmak ve yayımlanmış diğer çalışmalara ulaşmak için; www.turkiyeklinikleri.com adresindeki "Online Alışveriş" linkini tıklayınız.

Abone işlemleriyle ilgili görüşmek için;

Abone ve Halkla İlişkiler Servisi

Tel: +90 312 286 56 56 / 118

e-posta: abone@turkiyeklinikleri.com

Türkiye Klinikleri yayınlarına reklam vermek için;

Pazarlama Satış-Proje Servisi

Tel: +90 312 286 56 56 / 142

e-posta: pazarlama@turkiyeklinikleri.com

Çalışmanın her türlü yayın hakkı Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.'ye aittir. Kitaptaki soru, yazı, resim, tablo, grafik ve şekiller kısmen de olsa yayıncının yazılı izni alınmadan, elektronik veya mekanik yöntemlerle basılamaz, çoğaltılamaz. Yalnızca bilimsel amaçlarla (kaynak göstermek kaydıyla) özetleme ve alıntı yapılabilir.

Ürünle ilgili sorumsuzluk, ihmal veya başka bir nedenden ötürü veya burada yer alan herhangi bir yöntem, ürün, kullanım talimatı veya görüşün herhangi bir şekilde kullanılmasından veya uygulanmasından dolayı herhangi bir yaralanma ve/veya kişi veya mülke verilen zararlar için Yayımcı tarafından herhangi bir sorumluluk kabul edilmez. Özellikle tıp bilimlerindeki hızlı gelişmeler nedeniyle, tanılar ve ilaç dozlarının bağımsız olarak doğrulanması yapılmalıdır.

Tüm reklam materyallerinin etik (medikal) standartlara uygun olması beklenmekle birlikte, bu yayına dahil edilmek, ilgili ürünün veya üreticisinin iddialarının kalitesinin veya değerinin garantisi veya onayı anlamına gelmez.

Türkiye Klinikleri yayınları halka açık yerlerde satılmaz. Sağlıkla ilgili kişi ve kurumlara abonelik usulü gönderilir.

E-ISBN: 978-625-395-156-6

© 2023 Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri Yayın Seri No: 1535

1. Baskı, Aralık 2023, Ankara-Türkiye

To subscribe to the Türkiye Klinikleri Publications and to reach other published studies; click the "Online Subscription" link from the www.turkiyeklinikleri.com address.

To discuss the subscription procedures;

Subscription and Public Relations Service

Phone: +90 312 286 56 56 / 118

e-mail: abone@turkiyeklinikleri.com

To advertise the Türkiye Klinikleri publications;

Marketing Sales-Project Service

Phone: +90 312 286 56 56 / 142

e-mail: pazarlama@turkiyeklinikleri.com

All rights are reserved by Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş. The questions, writings, pictures, tables, graphics, and figures published in this book cannot be printed or reproduced in whole or in part by electronic or mechanic ways without the written consent of the publisher. Summarizing and citation for scientific purposes (by specifying the reference) is allowed.

No liability is accepted by the Publisher for any injury and/or damage to person or property due to irresponsibility, negligence or any other reason or any use or application of any method, product, instruction manual or opinion contained herein. Especially due to the rapid developments in medicine, diagnoses and doses of drugs should be verified independently.

Although all advertising materials are expected to comply with ethical (medical) standards, inclusion in this publication does not constitute a guarantee or endorsement of the quality or value of the product or manufacturer's claims.

Türkiye Klinikleri publications cannot be sold in public places. It is sent to health-related persons and institutions as a subscription procedure.

E-ISBN: 978-625-395-156-6

© 2023 Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri Publication Serial Number: 1535

1st Edition, December 2023, Ankara-Türkiye



Türkiye Klinikleri

YAYIMCI - PUBLISHER

Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Türkocağı Cad. No:30 06520 Balgat/Ankara/Türkiye

Tel/Phone : +90 312 286 56 56

Faks/Fax : +90 312 220 04 70

e-posta/e-mail : info@turkiyeklinikleri.com

web : www.turkiyeklinikleri.com

Sertifika No/Certificate No : 48768

Türkiye Klinikleri

RADYOLOJİ

ÖZEL KONULAR

Radiology

SPECIAL TOPICS

MEME RADYOLOJİSİ

BREAST RADIOLOGY

İÇİNDEKİLER CONTENTS

Ön Söz - Preface

Levent ÇELİK

Ömer ÖZÇAĞLAYAN

1

Toplum Bazlı Taramada Temel Prensipler

Principals of Population-Based Breast Cancer Screening

Arda KAYHAN, Medine BÖGE

9

Türkiye Meme Kanseri Tarama Programı: Güncel Durum

Türkiye Breast Cancer Screening Program: Current Status

Levent ARAZ

13

Yüksek Riskli Hastalarda Tarama Güncel Durumu

Current Status of Screening in High Risk Patients

Filiz ÇELEBİ

17

Kontrastlı Mamografi

Contrast-Enhanced Mammography

Çağdaş Rıza AÇAR, Şebnem ÖRGÜÇ

- 23 **Mamografi ve Tomosentezde Yapay Zekâ**
Artificial Intelligence in Mamography and Tomosynthesis
Levent ÇELİK, Ömer ÖZÇAĞLAYAN
- 27 **Memede Ultrasonografi Elastografi Uygulamaları**
Ultrasonography Elastography Applications in the Breast
Yasemin KAYADİBİ
- 32 **Otomatik Meme Ultrasonunun Klinik Kullanımda Yeri**
Automatic Breast Ultrasound in Clinical Use
Ebru YILMAZ, Nilgün GÜLDOĞAN
- 39 **Meme Ultrasonografisinde Yapay Zekâ**
Artificial Intelligence in Breast Ultrasonography
Mustafa Erkin ARIBAL
- 45 **Memenin Granülatöz ve İnflamatuvar Hastalıkları**
Granulomatous and Inflammatory Diseases of Breast
Işıl BAŞARA AKIN, Pınar BALCI
- 58 **Gebelik ve Laktasyonda Meme Bulgularına Radyolojik Yaklaşım**
Radiological Approach to Breast Imaging Findings in Pregnancy and Lactation
Fatma ÇELİK YABUL
- 63 **B3 Yüksek Riskli Lezyonlara Yaklaşım**
Approach to High Risk B3 Lesions
Özge ASLAN, Ayşenur OKTAY
- 71 **Mamografide Saptanan Mikrokalsifikasyonlara Yaklaşım**
Manyetik Rezonans Görüntülemenin Yeri
The Role of Breast Magnetic Resonance Imaging in Management of
Mammography Detected Microcalcifications
Füsun TAŞKIN
- 76 **Meme Manyetik Rezonans Görüntülemde Kitle-Dışı Kontrastlanma**
Non-mass Enhancement of Breast Magnetic Resonance Imaging
Aydan AVDAN ASLAN, Serap GÜLTEKİN
- 82 **Manyetik Rezonans Görüntülemde Difüzyon Görüntüleme ve Geleceği**
Diffusion Imaging and its Future in Magnetic Resonance Imaging
Sibel KUL

- 90 **Aksilla Görüntüleme**
Imaging of the Axilla
Seda ALADAĞ KURT
- 99 **Benign Meme Lezyonlarında Tedavi Edici Girişimler**
Interventional Procedures in Benign Breast Lesions
Onur BUĞDAYCI
- 106 **Meme Kanserinde Preoperatif Değerlendirme**
Preoperative Evaluation in Breast Cancer
Nermin TUNÇBİLEK, Derya KARABULUT
- 112 **Malign Meme Lezyonlarında Girişimsel İşlemler**
Interventional Procedures in Malignant Breast Lesions
Tuğba İlkem KURTOĞLU ÖZÇAĞLAYAN
- 118 **Meme Biyopsilerinde Radyoloji-Patoloji Korelasyonu**
Radiological-Pathological Correlation in Breast Biopsies
Gül ESEN İÇTEN
- 128 **Neoadjuvan Kemoterapiye Yanıtın Değerlendirilmesinde Meme Görüntüleme**
Breast Imaging for Evaluation of Response to Neoadjuvant Chemotherapy
Gamze DURHAN, Figen BAŞARAN DEMİRKAZIK
- 137 **Meme Operasyonları Sonrası Radyolojik Takip**
Radiological Follow-Up After Breast Surgery
İnci KIZILDAĞ YIRGIN
- 144 **Silikon İmplant Görüntüleme**
Silicone Implant Imaging
Irmak DURUR SUBAŞI, Abdulkadir EREN



Prof. Dr. Levent ÇELİK
Editör



Doç. Dr. Ömer ÖZÇAĞLAYAN
Editör

Türkiye Klinikleri Radyoloji - Özel Konular MEME RADYOLOJİSİ

Değerli meslektaşlarımız,

Türkiye Klinikleri “Meme Radyolojisi” kitabını yayınlamanın gururu ve heyecanı içerisindeyiz.

Meme radyolojisi ile spesifik olarak ilgilenen, meme radyolojisinde uzmanlaşan meslektaşlarımızın değerli emekleri ile hazırlanmış bu kitap, meme radyolojisinde tanısal anlamda yapay zekâ gibi yeni gelişmeleri irdelerken, memede tarama, tanısal ve girişimsel işlemlerde bakış açımızı güncelliyor. Bu bağlamda, “Meme Radyolojisi” kitabı ilk önce; meme kanserinin erken yakalanmasındaki en önemli ve kritik adım olan meme taramasına yoğunlaştı. Sonra mamografide kontrast madde kullanımı ve yapay zekâ gibi konvansiyonel mamografide tanıya katkıda bulunan durumlar tartışıldı. Bunu meme ultrasonografisinde elastografi ve yine yapay zekâ ile birlikte otomatik meme ultrasonografisi gibi meme sonografisinde güncel konular takip etti. Memenin hastalıklarının radyolojik değerlendirilmesine benign hastalıklardan başlanarak özellikle meme kanserinde meme MR uygulamaları ve aksilla görüntüleme üzerine yoğunlaşıldı. Memede tanı ve tedavide radyolojinin rolü, operasyon öncesinden sonrasına, neoadjuvan kemoterapi uygulamaları ve silikon implant değerlendirmesi de dahil olmak üzere tüm yönleriyle tartışıldı.

Yoğun ve zahmetli bir çalışmanın ürünü olan bu kitabın, sayın meslektaşlarımıza faydalı olmasını temenni eder saygılar sunarız.



Prof. Dr. Levent ÇELİK
Editor



Assoc. Prof. Dr. Ömer ÖZÇAĞLAYAN
Editor

Türkiye Klinikleri Radiology - Special Topics BREAST RADIOLOGY

Dear colleagues,

We are proud and excited to publish the Türkiye Klinikleri “Breast Radiology” book.

This book, prepared with the valuable efforts of our colleagues who are specifically interested and specialized in breast radiology, examines new developments such as diagnostic artificial intelligence in breast radiology and updates our perspective on breast screening, diagnostic and interventional procedures. In this context, the “Breast Radiology” book first focused on breast screening, which is the most important and critical step in detecting breast cancer early. Then, conditions that contribute to the diagnosis in conventional mammography, such as use of contrast medium in mammography and artificial intelligence, were discussed. This was followed by current topics in breast sonography, such as elastography in breast ultrasonography, automated breast ultrasonography and artificial intelligence. Radiological evaluation of breast diseases started with benign diseases and consequently focused on breast MRI applications and axilla imaging, especially in breast cancer. The role of radiology in breast diagnosis and treatment was discussed in all its aspects, including pre-operative and post-operative chemotherapy applications and silicone implant evaluation.

We hope that this book, which is the product of intense and laborious work, will be useful to our esteemed colleagues.

Türkiye Klinikleri

RADYOLOJİ

ÖZEL KONULAR

Radiology

SPECIAL TOPICS

YAYIMLANMIŞ ÖZEL KONULAR - PAST SPECIAL TOPICS

KEMİK VE YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİNE RADYOLOJİK YAKLAŞIMLAR (2019)

Editör: Prof. Dr. Mustafa Bekir SELÇUK (Ondokuz Mayıs Ü.T.F.)

Editör Yardımcısı: Doç. Dr. Ahmet Veysel POLAT (Ondokuz Mayıs Ü.T.F.)

ACİL TRAVMA RADYOLOJİSİ (2019)

Editör: Prof. Dr. Baki HEKİMOĞLU

(Sağlık Bilimleri Ü. Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H.)

KARACİĞERİN PRİMER VE SEKONDER TÜMÖRLERİNDE
LÖKO-REJYONEL TEDAVİ SEÇENEKLERİ; ENDİKASYON, TEDAVİ VE TAKİP (2019)

Editör: Prof. Dr. Fürtüzan NUMAN

(İstanbul Ü.-Cerrahpaşa Cerrahpaşa T.F.)

YAPAY ZEKÂ TEKNİKLERİ VE RADYOLOJİDE UYGULANMASI (2020)

Editör: Prof. Dr. Fırat HARDALAÇ (Gazi Ü. Mühendislik F.)

Prof. Dr. Selami SERHATLIOĞLU (Adıyaman Ü.T.F.)

SANTRAL SİNİR SİSTEMİNDE TÜMÖR DIŞI PATOLOJİLERDE GÖRÜNTÜLEME (2020)

Editör: Prof. Dr. H. Timur SİNDEL (Akdeniz Ü.T.F.)

ÜRİNER SİSTEM RADYOLOJİSİ (2021)

Editör: Prof. Dr. M. Metin BAYRAM (SANKO Ü.T.F.)

PANKREAS (2021)

Editör: Doç. Dr. Afak DURUR KARAKAYA (Koç Ü.H.)

Prof. Dr. İzzet ROZANES (Koç Ü.T.F.)

KALITSAL HASTALIKLARDA RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME (2021)

Editör: Prof. Dr. Abdulhakim COŞKUN (Erciyes Ü.T.F.)

Editör Yardımcısı: Uzm. Dr. Zehra Filiz KARAMAN (Erciyes Ü.T.F.)

TANISAL ULTRASONOGRAFİ VE DERİN ÖĞRENME-YAPAY ZEKÂ (2022)

Editör: Prof. Dr. Irmak DURUR SUBAŞI (İstanbul Medipol Ü.T.F.)

Prof. Dr. Hasan Fehmi ATEŞ

(İstanbul Medipol Ü. Mühendislik ve Doğa Bilimleri F.)

ONKOLOJİK HASTALARDA GİRİŞİMSEL RADYOLOJİ (2022)

Editör: Prof. Dr. Mustafa TAŞAR (Sağlık Bilimleri Ü. Gülhane T.F.)

ENFEKTİF VE İNFLAMATUAR HASTALIKLAR RADYOLOJİSİ (2023)

Editör: Prof. Dr. Yaşar BÜKTE (Sağlık Bilimleri Ü. Hamidiye T.F.)

MEME RADYOLOJİSİ (2023)

Editör: Prof. Dr. Levent ÇELİK (Maltepe Ü.T.F.)

Doç. Dr. Ömer ÖZÇAĞLAYAN (Maltepe Ü.T.F.)

YAYIMLANACAK ÖZEL KONULAR - FORTHCOMING SPECIAL TOPICS

PAIN MANAGEMENT IN INTERVENTIONAL RADIOLOG (2023)

Editör: Prof. Dr. Bahri ÜSTÜNSÖZ (Louisiana State University Radyoloji K.)

BAŞTAN AYAĞA KİSTİK LEZYONLARDA RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME (2024)

Editör: Prof. Dr. Gökhan PEKİNDİL (Manisa Celal Bayar Ü.T.F.)

Özel konuları temin etmek için:
abone.turkiyeklinikleri.com

Toplum Bazlı Taramada Temel Prensipler

Principals of Population-Based Breast Cancer Screening

Arda KAYHAN^a,
Medine BÖGE^b

^aKoç Üniversitesi Hastanesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye
^bKoç Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Medine BÖGE
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye
mboge@kuh.ku.edu.tr

ÖZET Meme kanseri, dünyada en sık görülen ve ölüme neden olan kanser türüdür. Günümüzde, tarama mamografisinin kadınlarda meme kanserine bağlı ölümleri %38-48 oranında azalttığı ortaya konmuştur. Mamografiye ek olarak yapılan ultrasonografi, yoğun meme dokusuna sahip kadınlarda erken ve nod negatif kanserleri saptayabilmektedir. Yüksek riskli olgularda mamografiye ek olarak meme manyetik rezonans görüntüleme önerilmektedir. Tarama mamografisine başlama ve bitiş yaşı ile tarama sıklığı ülkeden ülkeye değişmektedir. Kâr-zarar bilgilendirilmesi yapılarak taramaya katılıp katılmama kararının kadınlara bırakılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme neoplazileri; kanserin erken tespiti; mamografi

ABSTRACT Breast cancer is the most common cancer in women and leading cause of death. The studies have shown a 38-48% decrease in breast cancer mortality with mammographic screening. Additional ultrasonography may detect early and node negative cancers in women with dense breast parenchyma. In high risk women, additional magnetic resonance imaging is recommended. There has been no consensus about the screening interval and when to start and end mammographic screening. The women should be informed about the benefits and harms of mammographic screening and it is recommended that women should make their own decision about compliance to screening.

Keywords: Breast neoplasms; early detection of cancer; mammography

TARAMA NEDİR? NEDEN KANSER TARAMASI YAPIYORUZ?

Tarama, asemptomatik kişilerde, henüz tanısı konmamış hastalıkların saptanması amacıyla düzenli aralıklarla belirli test ve incelemelerin yapılmasıdır.¹ Taramanın amacı tanı koymak değil, var ise hastalığa ait olabilecek pozitif bir bulguyu, hastalık henüz klinik bulgu vermemişken erken dönemde saptamak ve bu hastalığa bağlı morbidite-mortaliteyi azaltmaktır. Bir tarama testinin hastalığın prognozunu olumlu yönde etkilemesi beklenir. Erken evre kanserler (Evre 0 ve 1) daha iyi prognoza sahiptir ve daha kolay tedavi edilir. Tümör büyük boyutlu iken, lokal lenf nodu tutulumu ya da uzak metastaz yapmış olarak saptandığında tedavi maliyeti artar, iyileşme süresi uzar, morbidite ve mortalite oranları artar. Kanser palpabl olmadan önce saptandığında sağkalıma etkisi oluyorsa taramanın bir anlamı da olmayacaktır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün ulusal tarama programlarına dahil edilecek hastalıklarla ilgili saptadığı kriterlere göre;

1. Tarama yapılacak hastalık toplumda önemli bir sağlık sorunu olmalıdır,
2. Taramanın sürekliliği sağlanabilmelidir,

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Kayhan A, Böge M. Toplum bazlı taramada temel prensipler. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.1-8.

3. Hastalığın seyri ile ilgili yeterli bilgiye sahip olunmalıdır (erken saptanabilir bir dönemi olmalı),
4. Tarama etik, güvenilir, pratik olmalı ve toplum tarafından kabul edilmelidir,
5. Testin tekrarlanma sıklığı net olarak bilinmelidir,
6. Hastalığın iyileştirilmesi için uygun bir tedavi yöntemi olmalıdır,
7. Tarama testinin duyarlılığı yüksek olmalıdır,
8. Hangi hastaların tedavi edileceği ile ilgili ortak bir konsensus olmalıdır,
9. Bedel etkin olmalıdır.¹

Bu kriterler dışında, tarama yönteminin toplumdaki kanser yükünü azaltacağı gösterilmiş olmalı ve tarama programı bütüncül bir programın bileşeni olmalıdır. Bu kriterler göz önünde bulundurularak meme, serviks, kolorektal kanserler için tarama programları yürütülmektedir.

Tarama programları organize ve fırsatçı taramalar şeklinde yapılmaktadır. Organize taramalar, belirlenmiş hedef kitlede, ulusal tarama rehberleri eşliğinde hangi kadınların ne sıklıkla davet edileceği, tarama sırasında herhangi bir anormal bulgu saptandığında nasıl izlenecekleri ve tedavi edilecekleri belirlenmiş, yüksek standarda sahip programlardır. Fırsatçı tarama ise kadınların kendi istekleri ya da doktorlarının önerileri doğrultusunda gerçekleştirilen tarama yöntemidir. Katılımcılar sistematik olarak taramaya davet edilmez. Yeterince kontrol ve monitörize edilmediği için organize taramalar kadar etkin değildir.

Tarama süreci, uygun popülasyonu saptadıktan sonra, hedef kitleyi taramaya davet ederek gerekli bilgiyi vermek, testi uygulamak, pozitif ve negatif sonuçları elde etmek, gerçek pozitif olgularda tanıyı koymak, gerekli girişimi, tedaviyi ve izlemi yapmak ve taramaya ait tüm datayı toplayarak analiz ettikten sonra bulguları raporlamak gibi aşamaları içeren bir zincirdir. Uzun bir yol olan tarama programına başlarken, yürütücüler tüm bu basamakların doğrulukla uygulanması gerektiğinin bilincinde olmalıdır. Bilinmesi gereken diğer bir nokta ise, kusursuz bir tarama testinin olmadığıdır. Her tarama testinin yanlış pozitif ve negatifleri olacaktır. Başarılı bir kanser programı yüksek kaliteli olmalı ve yüksek katılım oranına sahip olmalıdır. Yüksek kaliteli bir tarama programı için düzenli monitörizasyon (hastaneler, poliklinikler, aile hekimleri), tarama programının performansının monitörizasyonu (yıllık kapsama ve katılım oranları), sonuçların değerlendirilmesi (beş yılda bir invaziv kanser saptama oranı ya da interval kanser insidansı) ve yeni bulguların ya da popülasyondaki değişikliklerin periyodik değerlendirilmesi gerekmektedir.

DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE MEME KANSERİ TARAMASI

Tüm kanserlerin %12'sini oluşturan meme kanseri, dünyada en sık görülen ve ölüme neden olan kanser türüdür.² 2023 yılı itibarıyla, 297.790 kadının invaziv, 55.720 kadının ise in situ kanser tanısı alacağı öngörülmektedir.³ Gerekli önlemlerin alınmaması durumunda, 2030 yılına kadar 2.74 milyon yeni kanser ve yılda 857.000 ölüm, 2040 yılına kadar ise 3.19 milyon yeni vaka ve 1.04 milyon ölüm beklenmektedir.⁴ 1990-2020 yılları arasında, 20 ülkenin ardışık 3 yıl içinde her yıl %2 oranında düşüş sağlayarak meme kanserine bağlı ölümlerin azaltılmasında çok başarılı olduğu görülmüştür.⁵ Böylece, kalkınmada ileri ülkelerde meme kanseri mortalitesi yaklaşık %40 oranında azalırken, geri kalmış ülkelerde, meme kanseri farkındalığının düşük olması nedeniyle hastalık geç saptanmakta ve kaliteli tedaviye ulaşımın yetersiz olması nedeniyle ölüm oranları halen yüksek seyretmektedir.⁶

Tarama mamografisi (MG) ilk kez 1960'larda İsveç'te alan bazlı çalışmalar ile başlamış ve 1962 ile 2006 yılları arasında toplam 10 adet randomize kontrollü çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda, meme kanserinin tarama MG'si ile erken yakalanabileceği ve 50 yaş ve üzeri kadınların düzenli olarak taramaya davet edildikleri göz önünde bulundurulduğunda, taramaya düzenli katılan kadınlarda meme kanserine bağlı ölümlerde yaklaşık %3-36 azalma bildirilmiştir.⁷ Günümüzde, tarama MG'sinin kadınlarda meme kanserine bağlı ölümleri %38-48 oranında azalttığı ortaya konmuştur.⁸ Yapılan bir çalışmada, Avrupa'da gerek organize gerekse fırsatçı tarama ile yılda 21 680 ölümün engellenebildiği ve tüm Avrupa ülkelerinde katılımın %100 olması durumunda ek 12 434 ölümün daha engellenebileceği bildirilmiştir.⁹

Ülkemizde kanser taramaları 2004 yılında KETEM (Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri) ile başlatılmış ve aynı yıl Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından yürütülen toplum bazlı meme kanseri tarama programı kapsamında uyulması gereken ulusal standartları içeren 'Kadınlarda Meme Kanseri Taramaları İçin Ulusal Standartlar' yayınlanmıştır.¹⁰ Bu standartlar gereğince, 40-69 yaş arası (40 ve 69 yaş dahil) kadınlar iki yılda bir MG ile taranacak, her iki meme için standart kraniokaudal (CC) ve mediolateral oblik (MLO) grafipleri elde edilecektir. MG'ler, birbirinden habersiz iki radyolog tarafından okunacak, final rapor her iki radyologun konsensüsü sonucunda tamamlanacaktır. Temel tarama yöntemi olan MG'e ek olarak kadınlara klinik muayene yapılacaktır. Tarama programlarına %70'ten fazla katılım olması gerekmektedir. Tarama MG'sinde anormal bulgu saptanan kadınlarda,

kesin tanı için gereklilik durumunda ek çekimler (spot grafi, magnifikasyon grafisi, ultrason (US), vb) ya da biyopsi yapılacaktır. Tarama mamografisini kabul etmeyen kadınlar bir yıl sonra tekrar taramaya davet edilecektir. Tablo 1’de, ülkelere göre ulusal meme kanseri tarama başlangıç ve bitiş yaşları ile tarama sıklığı verilmiştir.

TARAMA MODALİTELERİ NELERDİR?

MAMOGRAFI

Meme kanseri taramasında en yaygın kullanılan yöntem olan MG meme dokusunun düşük doz X ışını kullanılarak görüntülediği radyolojik görüntüleme modalitesidir. MG’nin meme kanserini erken teşhis etmede etkinliği ve yüksek sağ kalım oranları ile mortaliteyi azalttığı kanıtlanmıştır.¹² Günümüzde film tabanlı konvansiyonel MG’lerin yerini alan dijital MG meme kanseri taramasında daha yüksek çözünürlük ile daha iyi görüntü kalitesi sağlamaktadır.¹³ Top of FormGenel olarak mamografi ile tarama diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha düşük maliyetli olup meme kanseri taramasında geniş popülasyona erişimi sağlamaktadır.

DİJİTAL MEME TOMOSENTEZ (ÜÇ BOYUTLU MAMOGRAFI)

Meme kanseri taramasında MG ile kombine kullanılan, meme dokusunun üç boyutlu olarak görüntülediği mamografik görüntüleme yöntemidir. Konvansiyonel MG’de olduğu gibi pozisyonlanan memelere yönelik dairesel hareketle bir dizi ince kesit görüntü alınır ve daha sonra bu kesitlerden bilgisayar programlarının desteği ile 3 boyutlu görüntü oluşturulur. Çeşitli çalışmalar ile dijital meme tomosentezin (DMT) meme kanseri taramasında duyarlılığı artırdığı ve superpozisyonları azaltarak yanlış pozitif sonuçların azaltılmasına yardımcı olduğu belirtilmiştir. DMT ile taramanın rutin taramada geri çağırımları %30 oranında azalttığı gösterilmiştir.¹⁴⁻¹⁶ Yapısal distorsiyonları göstermede üstünlüğü ile meme kanserinin erken evrede yakalanmasına katkı sağlanmaktadır. Dens meme dokusu DMT ile daha iyi değerlendirilmektedir.¹⁷ Bununla birlikte, artan radyasyon dozu ve maliyeti gibi sınırlamaları vardır. Ancak, DMT’de radyasyon dozu hala kabul edilebilir seviyelerdedir ve yararları risklere göre değerlendirilir. NCCN (National Comprehensive Network) rehberi gün-

TABLO 1: Ülkelere göre mamografik tarama başlangıç-bitiş yaşları ve tarama sıklığı.¹¹

Ülke	Tarama Başlangıç ve Bitiş Yaşı	Tarama Sıklığı (Yıl)
Amerikan Kanser Derneği	45-74 (40-44 selektif)	40-44 yaş arası 2 yılda bir 45-54 yaş arası yıllık 55-74 yaş arası 2 yılda bir
Amerikan Radyoloji Derneği	40-75 üzeri	Yıllık
Norveç	50-69	2
İsviçre	50-70	2
Almanya	50-69	2
İrlanda	50-69	2
Avustralya	50-74	2
Hollanda	50-75	2
Fransa	50-75	2
İzlanda	40-69	2
Avusturya	45-69	2
İsveç	40-74	2
Japonya	40-69	2
İngiltere	50-70	3
İtalya	50-69	2
İspanya	50-69	2
Danimarka	50-69	2
Belçika	50-69	2
Yeni Zelanda	45-69	2
Kanada	50-74	2 (40-49 kesinlikle önermiyor)
T.C. Sağlık Bakanlığı	40-69	2
Türk Radyoloji Derneği	40-69	Yıllık

cellenerek meme kanseri için ortalama riske sahip bir kadında 40 yaşından başlayarak yıllık DMT ile taramanın göz önünde bulundurulması önerilmektedir.¹⁷

ULTRASONOGRAFİ

Elli yaş altı kadınlarda, meme dokusunun yoğun olması, biyolojik olarak daha agresif kanserlerin görülmesi ve hastalığın prevalansının düşük olması nedeniyle MG'nin etkinliği azalmaktadır. MG'e ek olarak yapılan US, yoğun meme dokusuna sahip kadınlarda erken, nod negatif kanserleri saptayabilmektedir. Tüm çalışmalarda, yalnız US'de saptanabilmiş kanserlerin %90'ının yoğun meme parankimine sahip kadınlarda görüldüğü bildirilmektedir.¹⁸ US'nin taramada kullanılmasına kanıt olarak, çok merkezli prospektif çalışma olan ACRIN 6666 ile meme kanseri için ortalama riski olan, dens meme ya da ek risk faktörlerine sahip kadınlarda taramaya eklenmiştir. US ile ek taramada her 1000 kadın dikkate alınacak olursa 1-3 adet ek meme kanserinin tespit edilebildiği gösterilmiştir. Öte yandan, MG'e ek olarak yapılan US'nin, benign sonuçlanan biyopsi ve/veya kısa süreli izlem oranlarının artması gibi bir dezavantajı olacaktır.¹⁹

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

MG'e ek olarak önerilen tarama meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'nin diğer modaliteler ile tespit edilemeyen in situ kanserleri daha yüksek sensitivite tespit edebildiği gösterilmiştir. Taramada meme kanserini saptama sensitivitesi MG ve US için yaklaşık %40 iken meme MRG için %80-85 oranında olduğu bilinmektedir.²⁰⁻²³ Meme MRG'nin yüksek çözünürlüklü görüntüler sağlaması ve ek olarak çözünürlüğü artıran kontrast maddelerinin kullanılması, özellikle dens meme dokusu olan kadınlarda meme patolojilerinin daha iyi gösterilmesini sağlayabilmekte, kan akımındaki farklılıkları göstermedeki üstünlüğü ile meme kanserinin daha erken evrede ve daha yüksek oranda yakalanmasına neden olmaktadır. Her iki memenin aynı anda görüntülenmesi ve aksillaların değerlendirilebilmesi de başka birer avantaj olarak sayılabilir. Bununla birlikte, yüksek maliyet, tekrarlanabilirlik ve yanlış pozitif sonuçlar üretme potansiyeli gibi sınırlamaları vardır. Yaşam boyu meme kanseri riski %20-25 olan yüksek riskli kadınlarda ACR (American College of Radiology), ACS (American Cancer Society) ve NCCN tarafından mamografik taramaya ek olarak yıllık MRG önerilmektedir.^{24,25}

TARAMA MAMOGRAFİSİNE NE ZAMAN BAŞLANMALI?

40-49 yaş arasında kadınların meme dokusu yoğundur ve dens meme parankimine orta düzeyde risk olarak kabul

edilmektedir. İleri derecede heterojen yoğun meme parankine sahip kadınlarda kanser saptama oranının 2 kat fazla olduğu, interval kanser görülme oranının arttığı ve MG hassasiyetinin %60'lara düştüğü bilinmektedir.²⁶ Öte yandan, 40-49 yaş grubunda, menstruel siklus boyunca meme dokusu ve bazı lezyonlar hormonların etkisinde olduğu için meme dokusundaki hormonal değişiklikler gerçek lezyon zannedilerek gereksiz geri çağırma oranlarını arttırabilir. 'Sadece 40 yaş üzeri yüksek riskli kadınları yıllık tarayalım' görüşünün gözardı ettiği veri 40-49 yaşında meme kanseri olan kadınların %75'inde aile öyküsü ya da dens meme parankimi olmadığıdır. Çalışmalarda, 40-49 yaş arasında tahmin edilenden daha fazla kanser saptandığı bildirilmektedir. İsveç çalışmalarında 50 yaş öncesi mamografik taramanın, ölümleri %36-44 oranında azalttığı bildirilmiştir. Hendrick ve ark., meme kanserine bağlı ölüm oranında en büyük azalma-kazanılan yıl sayısında en büyük artışın 40 yaş üzeri ve yıllık tarama ile sağlandığını ortaya koymuştur.²⁷ Randomize kontrollü çalışmalar, 40 yaşında başlayan taramanın hayat kurtardığını ortaya çıkarmıştır ve 40 yaşın eşik değeri olması gerekliliğini savunulmaktadır. Öte yandan, Türkiye'de popülasyon gençtir, kadınların %68'i 40 yaşın altındadır (batıda bu oran %40-45'tir). Meme kanserli kadınların yaklaşık %50'si <50 yaş ve premenapozaldır. Meme kanseri tanısı konan kadınların yaklaşık %20'si 40 yaşın altındadır. Tüm bu veriler ışığında, ülkemizde 40 yaş üzeri tüm kadınlara tarama MG'si yapılmaya başlanmıştır.

TARAMA MAMOGRAFİSİ NE SIKLIKLA YAPILMALI?

Taramanın zamanlamasını belirleyen faktör hastalığın ilerleme hızıdır. Eşit sayıda iki grup kadında 3 yıl boyunca yıllık ve üç yılda bir yapılan tarama MG'sinde eşit miktarda kanser saptanacak ancak yıllık tarama yapılan grupta saptanan kanserler erken evrede yakalanacaktır.²⁸ Tarama MG'sinin kanserin büyüme hızı ile ilgili verdiği bilgi sınırlıdır ancak kanseri preklitik sojourn döneminde saptayabilir. Kısa interval hem hızlı hem yavaş büyüyen tümörleri saptayabilir. Öte yandan, zaten yavaş büyüyecek tümörleri sık taramak gereksiz inceleme yapılmasına neden olacaktır. Uzun interval ise erken dönemde saptanabilecek agresif bir tümörün kaçırılmasına neden olabilir. Bu iki yaklaşım arasında bir denge sağlanmalıdır. İkiye katlanma zamanı ve tümör boyutunun bir fonksiyonu olarak metastaz olasılığı oranlarını tahmin eden bir matematiksel modellemenin yapıldığı bir çalışmada, 2 yıllık tarama ile uzak metastaz oranında %22, yıllık tarama ile uzak metastaz oranında %51 azalma öngörülmektedir ve saptanabilen bir

kanserin ortalama boyutu 12 mm kabul edildiğinde, en çok yıllık taramanın metastatik hastalığı azalttığı bildirilmektedir.²⁹ Amerikan Radyoloji Derneği (ACR) ve Türk Radyoloji Derneği (TRD) de mamografik taramanın yıllık yapılmasını önermektedir.

TARAMA MAMOGRAFİSİ NE ZAMAN SONLANDIRILMALI?

Randomize kontrollü çalışmalar 40-74 yaş arası kadınlarda mamografik taramanın ölümleri azalttığını doğrulamıştır. İleri yaş kadınlarda beklenen yaşam süresinin de uzamaya başladığı göz önünde bulundurulduğunda, 74 yaş üstü kadınlarda taramanın ne zaman sonlandırılacağı konusu sık sık gündeme gelmeye başlamıştır. Sanderson ve ark. yıllık, iki yılda bir ya da düzensiz taranan ve hatta tarama yapılmayan 69-84 yaş arası kadınlarda, meme kanserine bağlı ölüm için 10 yıllık risk katsayısının anlamlı olarak düşük olduğunu göstermiştir.³⁰ TRD, 74 yaş üzeri kadınlarda, yaş göz önünde bulundurularak, eşlik eden başka hastalık olmasına bağlı beklenen yaşam süresinin 5 yıldan az olması durumunda taramanın kesilmesini önermektedir.³¹

TARAMA MAMOGRAFİSİNDE PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ

Kısıtlılıklarına rağmen, MG tüm ulusal organizasyonlar tarafından kabul gören en etkin meme kanseri tarama yöntemidir. Radyoloğun kuvvetli olduğu ya da geliştirmesi gerektiği alanları saptayarak tarama MG'sinin kalitesini arttırmak amacıyla 1992 yılında, ACR mamografi akreditasyon programını temel alarak Mamografi Kalite Standartları Kurulu (MQSA) oluşturulmuştur.³² Tanısal ve tarama MG için ACR BI-RADS (Meme Görüntüleme ve Raporlama Data Sistemi)'in performans göstergeleri BCSC (Breast Cancer Surveillance Consortium) datası temel alınarak tanımlanmıştır.³³

Performans değerlendirmesinde kullanılan ölçümler sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD) (pozitif bir testin hastalık varlığını saptama doğruluğunu ölçer ve üç alt grubu vardır), PPD1, PPD2, PPD3, geri çağırma oranı, kanser saptama oranı, ortalama kanser boyutu ve kanser evresi olarak belirlenmiştir. BI-RADS atlasında tarama MG'sinde gerçek pozitif (TP- pozitif tarama bulgusu olup sonraki 12 ay içinde histopatolojik olarak kanıtlanmış kanser), gerçek negatif (TN-negatif tarama bulgusu olup sonraki 12 ay içinde kanser saptanmayan olgular), yalancı pozitif (FP-pozitif tarama bulgusu olup sonraki 12 ay içinde kanser tanısı almayan olgular) ve ya-

lancı negatif (FN-interval kanser-negatif tarama sonrası 12 ay içinde kanıtlanmış kanser) terimleri tanımlanmış, bu parametreler kullanılarak sensitivite (TP/TP+FN), sensitivite (TN/TN+FP) ve PPD (TP/TP+FN), PPD1(ek inceleme yapmak üzere geri çağırılan kadınların sayısı/saptanan kanser), PPD2 (biyopsi önerilen kadın/saptanan kanser), PPD3 (biyopsi yapılan kadın/saptanan kanser) belirlenmiştir. Bu ölçümlerin amacı, maksimum kanser saptama oranı sağlarken gereksiz tanısal işlem ve biyopsi oranlarını azaltan optimal bir geri çağırma oranı oluşturmak ve böylece kaliteli bir kanser tarama programı sağlamaktır. Kanser saptama oranı, tarama MG'sinin önemli bir performans kriteridir ve 3.74/1000 olması beklenmektedir. Optimal geri çağırma oranı ile ilgili bir konsensus oluşmamakla birlikte, Grabler ve ark. çalışmasında, geri çağırma oranını %12-<%14 olarak bildirmişti ki bu BCSC'nin önerdiği %5-12 oranı ile karşılaştırıldığında yüksek bir orandır.^{33,34} Bu kriterler, sadece MG için geçerli olup, henüz US ya da MRG için kullanılmamaktadır.

MAMOGRAFİK TARAMA İLE İLGİLİ ÇEKİNCELER

1. Tedavi edilemeyecek ya da yavaş büyüyen kanserler için tarama gerekli mi?

Meme kanseri heterojen bir hastalıktır ve her tümörün büyüme hızı farklıdır. Bir tarama testinin etkin olabilmesi için, hastalığın gelişmesi ve klinik bulguların ortaya çıkması arasında belli bir pencere sürenin olması gerekmektedir. İlk kanser hücresi, ortaya çıkışından belli bir süre sonra görüntüleme de saptanabilir eşiğe ulaşır. Görüntüleme de saptanabilir olduktan belli bir süre sonra ise kanser klinik olarak fark edilir duruma gelir. Tümörün MG'de saptanması ile klinik olarak saptanması arasındaki süreye erken tanıdan kazanılan zaman (lead time) denmektedir.³⁵ İlk malign hücrenin ortaya çıkışından kanserin klinik olarak saptanabildiği zamana kadar geçen süre ise sojourn zamanı olarak adlandırılır. Görüntüleme de saptanabilir halden klinik olarak saptanabilir duruma geldiği süre içinde yakalanan kanserlerin zaten hiçbir koşulda tedavi edilemeyecek kanserler olabilecekleri ve bu kadınların zaten ölecekleri öne sürülmektedir. Öte yandan, yavaş büyüyen ve zaten metastaz yapmayacak olan kanserlerin saptanması yalancı olumlu etki yapabilir. Ancak, taramanın etkinliğinin en iyi ölçüldüğü randomize kontrollü çalışmalarda, taramanın meme kanserine bağlı ölümleri en az %20 oranında azalttığı ortaya konmuştur (fizik muayene ve eşlikli tarama mamografisi hayatta kalım süresini arttırmaktadır). Böylece, meme kanseri mortalitesinin sözü edilen bu iki biastan etkilenmeyeceği sonucuna varılmıştır.³⁵

2. Tarama Mamografisinde Radyasyon Riski Nedir?

Dört poz MG'de memenin abzorbe ettiği doz 0.03mGy den az olup oldukça düşüktür ve nonkümülatiftir. En yüksek radyasyon riski 20 yaş altında olup yaş arttıkça risk azalır. Öte yandan, en küçük radyasyon dozunun insan vücudunun herhangi bir yerinde kanser oluşturma riski teorik olarak mevcuttur. Bir modellemeye göre yıllık tarama ya da tanısal MG yapılan 40-74 yaş arası 100000 kadının 968'inin hayatı kurtulurken 16 kadının radyasyon etkisine bağlı öleceği teorik olarak tahmin edilmektedir.³⁶ Tek bir MG'de alınan radyasyon dozuna bağlı ölüm riski ile ilgili tahminler önyargılı ve spekülatifdir. En küçük radyasyon dozunda dahi teorik risk bulunsu bile, kar-zarar hesabı yapıldığında periyodik tarama mamografisinde alınan doz gözardı edilebilir.

3. Mamografik Tarama Aşırı Tanıya Neden Oluyor mu?

Aşırı tanı, tarama yapılmamış olsa saptanmayacak olan ve histolojik olarak invaziv ancak yaşam boyu sessiz kalan, klinik olarak önemsiz kanserlerin saptanmasıdır. Yalnız tarama MG değil tüm tarama yöntemlerinin bir komplikasyonudur. Tarama MG'de aşırı tanı sıklığının gerçek frekansı tartışmalıdır ve ölçümü zordur (Otopilerde %8.9 duktal karsinoma in situ, %1.3 invaziv kanser saptanmaktadır). Saptanan ve tedavi edilen her 3 Duktal carcinoma insitu (DCIS), üç yıl içinde gelişecek olan bir invaziv kanseri önlediği ortaya konmuştur.³⁷ Bir kadının hayatının kurtulma olasılığı, gereğinden fazla tanı alması olasılığının iki katıdır. Taramada %8-11 aşırı tanı kaçınılmazdır. Nonprogresif kanserler ile ölümcül kanserler ayırdedilemez, bu nedenle aşırı tedavi edilme olasılıklarının da olduğu bilgisi verilerek, tüm kadınlar tarama programına katılıp katılmama kararını kendileri vermelidir.³⁸

4. Geri Çağırma ve Hasta Anksiyetesi Mamografik Taramayı Olumsuz Etkileyen Faktörler midir?

Kanser olmadıkları halde kanser olabilecekleri şüphesi ile ek incelemeler yapılmak üzere kadınların geri çağırılması zaman zaman yalancı pozitiflik olarak da yanlış adlandırılabilir. Geri çağırmanın tarama mamografisini olumsuz etkileyecek bir durum olmadığı öne sürülmektedir. Kopans, geri çağırma sırasında yapılan işlemlerin basit bir US ya da fazladan birkaç grafi çekimi olduğunu vurgulayarak, geri çağırmanın, kadınların taramaya gelmemesinden daha az zararlı olduğunu öne sürmüştür.³⁹ Bir çalışmada, 40 yaş üzeri yıllık tarama MG'sini geciktirdiğinde onlar ya da binlerce kadının hayatını kay-

bedeğini ortaya koymuştur.⁴⁰ Öte yandan kadınlarda geri çağırmaya bağlı anksiyetenin kısa sürdüğü bildirilmiştir.

5. Tarama Mamografisi Bedel Etkin mi?

Mamografik taramanın bedeli maliyet, gereksiz geri çağırma, gereksiz biyopsiler ve hasta anksiyetesi olsa da, kadınların hayatlarının kazanımı daha fazladır. Bir çalışmada, 50-69 yaş arası kadınlarda iki yılda bir yapılan tarama MG'sinin yüksek maliyete karşın (2.08 milyon dolar) %15 oranında ölümleri azalttığı ve 1000 kadından 99'unun hayatının kurtulduğu, 40-84 yaş arası kadınlarda yapılan yıllık tarama MG'sinin ise yüksek maliyete (8.06 milyon dolar) karşın, %35 oranında ölümleri azalttığı ve 1000 kadından 210'unun hayatının kurtulduğu görülmüştür.⁴¹ Öte yandan tarama yapılmayan kadınlarda meme kanserine bağlı ölümlerde azalma olmadığı da çalışmalarda bildirilmiştir. Meme kanseri tedavisinin bedeli tanı evresi ile doğru orantılı olarak artar. Tarama yapılmayan kadınlarda saptanan metastatik meme kanserinin tedavi bedeli, yıllık tarama bedelinin çok üstünde olduğu ortaya konmuştur.

MEME KANSERİNDE RİSK TEMELLİ TARAMA VE RİSKİN BELİRLENMESİ

Risk bir kadının yaşamı boyunca meme kanserine yakalanma insidansını tanımlar. Risk belirlemenin amacı, ortalama riske sahip toplum bazlı taramada büyük çoğunluğu oluşturan kadınlar ile daha nadir bir grup olan orta veya yüksek riskli kadınları ayırmaktır. Meme kanserine yakalanma riskine ait standardize edilmiş kesin oranlar olmamakla birlikte, genel olarak ortalama risk %15'ten az, orta risk yaklaşık %15-20 ve yüksek risk ise %20-25'ten fazla yaşam boyu riski tanımlamaktadır. Meme kanseri ile ilgili çok sayıda risk faktörü tanımlanmış ve çeşitli risk modelleri geliştirilmiştir. Bu modeller, kişileri bilgilendirmek ve öneride bulunmak, genetik danışmanlık ve testler için yönlendirmek ve meme kanseri araştırmalarına yön vermek için kullanılmaktadır. Risk modelleri, risk faktörlerine ve sağladıkları bilgilerin türüne göre farklı kategorilere ayrılabilir: 1. Meme kanseri geliştirme riskini tahmin edenler, 2. Yüksek riskli bir germline genetik mutasyonu taşıma riskini tahmin edenler (özellikle BRCA1 ve BRCA2 genlerinde), 3. Her ikisini tahmin edenler.⁴² Bu risk modellerinin yanı sıra, hormonal ve çevresel faktörleri esas alarak (Gail/BRCAT, BCSC, vb) ya da daha çok kalıtsal riske odaklanarak (BOADICEA, BRCAPRO, Tyrer-Cuzick/IBIS, vb). yapılan risk modellemeleri de kullanılabilir. Bu modeller, doğruluğu arttırmak için histolojik ve/veya radyografik veriler gibi ek bilgileri içerecek şekilde güncellenmiştir.⁴⁴⁻⁴⁶

ORTA VE YÜKSEK RİSKLİ OLGULARDA TARAMA

Ortalama riske sahip kadınlar için genel tarama prensipleri geçerlidir. ACS meme kanseri riski %15'ten az olan kadınlara tarama meme MRG önermektedir.

Orta risk, meme kanseri riskinin ortalama riske sahip olan kadınlara oranla %2-5 oranında arttığı grubu tanımlamaktadır.⁴⁷ Kendisinde geçirilmiş meme kanseri öyküsü olması, 5 yıllık invaziv meme kanseri geliştirme riski %17 veya daha fazla olan 35 yaş ve üzeri kadınlar (Gail risk modeline göre), lobüler karsinoma in situ (LCIS) veya atipik hiperplazi öyküsü olan kadınlar, Tyrer-Cuzik risk modeline göre %20'den fazla yaşam boyu meme kanseri riski olan kadınlar, daha çok aile öyküsüne dayanan risk modellerinin tanımladığı yaşam boyu riski %20'den fazla olan kadınlar (Tyrer-Cuzick, BOADICEA; Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm veya Claus modeli), 30 yaşında mantle radyoterapi almış kadınlar ve orta riskli genetik mutasyonu olan kadınlar orta risk grubunda yer almaktadır. ACS, orta riske sahip kadınlarda yıllık meme MRG taramasının lehinde veya aleyhinde öneride bulunmak için yeterli kanıt olmadığı yönünde görüş bildirmiştir. Riski artmış bu grupta tarama yaklaşımı ortalama riske sahip kadınlar ile benzer olmakla birlikte premenapozal meme kanseri tanısı almış birince derece akraba olması durumunda taramaya daha erken yaşta başlanması önerilebilir.

Meme kanseri için belirlenmiş yüksek risk kriterleri; BRCA1 veya BRCA2 genetik mutasyonuna sahip olmak (genetik test yaptırmış olmaya dayalı olarak), genetik test yaptırmamış ama BRCA1 veya BRCA 2 gen mutasyonuna sahip birinci derece akrabaya (ebeveyn, erkek ya da kız kardeş, çocuk) sahip olmak, 10-30 yaşları arasında göğüs

radyasyon tedavisi almış olmak, Li-Fraumeni, Cowden Sendromu veya Bannayan-Riley-Ruvalcaba sendromu tanısı olmak ya da birinci derece akrabasinda bu sendromlardan biri tanılı birinci derece akrabaya sahip olmaktır. Yüksek riskli olgularda taramaya 30 yaşında MG ve meme MRG ile başlanmalıdır. Yıllık önerilen MG ve meme MRG her yıl birlikte veya 6 ay aralarla dönüşümlü olarak (sandviç yöntemi olarak bilinen şekli ile) yapılabilir. Tarama sonlandırılması için net bir öneri olmayıp sağlık durumu iyi olduğu sürece (yaşam beklentisine göre 5 veya 8 yıl olarak belirten kılavuzlar bulunmaktadır), kişisel durum ve tercihler gözönünde bulundurularak devam edilmesi önerilmektedir. Amerikan Kanser Derneği (ACS) tarafından yüksek riskli olgularda tarama MG ve meme MRG'ye ek olarak US'nin gerekli olabileceği vurgulanmıştır.^{44,45,48} Tarama MR'sine ek olarak kullanılan görüntüleme yöntemleri ile özellikle yüksek riskli kadınlarda kanser saptama oranında artış olduğu gösterilmiştir.⁴⁹ Biyoreysel risk faktörlerinin kapsamlı bir şekilde değerlendirilerek riskin hesaplanması yüksek riskli kadınlarda kişiselleştirilmiş taramanın oluşturulmasını sağlamaktadır.

Sonuç olarak, son elli yıldır kadın sağlığındaki en önemli gelişmelerden birisi erken meme kanserinin tarama MG'si ile saptanabildiğidir. Her ne kadar evrensel bir tam tedavi yöntemi henüz mevcut değilse de, en azından meme kanserine bağlı ölümler azaltılabilmektedir. Meme kanseri taraması ile ilgili olarak Amerikan Radyoloji Derneği (ACR) 'Tarama kadınlar adına değil, kadınlar tarafından verilecek bir karar olmalıdır' görüşünü savunmaktadır. Kar-zarar bilgilendirilmesi yapılarak, taramaya katılıp katılmama kararının kadınlara bırakılması önerilmektedir.³⁹

KAYNAKLAR

1. Wilson, JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. World Health Organization. 1968. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37650>
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Cancer today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020. (cited: Jan 3, 2023). <https://gco.iarc.fr/today>
3. Breast Cancer: Statistics. <https://www.cancer.net/cancer-types/breast-cancer/statistics>
4. Ferlay J, Laversanne M, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, et al. Cancer tomorrow. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020. (cited: Jan 3, 2023). <https://gco.iarc.fr/tomorrow>
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020;70:7-30.
6. Sharp JW, Hippe DS, Nakigudde G, Anderson BO, Muyinda Z, Molina Y, et al. Modifiable patient-related barriers and their association with breast cancer detection practices among Ugandan women without a diagnosis of breast cancer. PLoS One. 2019;14.
7. Smith RA, Duffy SW, Gabe R, Tabar L, Yen AMF, et al. European breast cancer service screening outcomes: a first balance sheet of the benefits and harms. Radiol Clin N Am. 2004;42:793-806.
8. Paci E, Broeders M, Hofvind S, Puliti D, Duffy SW; EUROSREEN Working Group. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23:1159-63.
9. Zielonke N, Kregting LM, Heijnsdijk EAM, Veerus P, Heinävaara S, McKee M, et al. The potential of breast cancer screening in Europe. Int J Cancer. 2021;148(2):406-18.
10. Meme Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları. Burdurism. <https://dosyaism.saglik.gov.tr/Eklenti/58700/0/meme-kanseri-tarama-programi-ulusal-standartlaripdf.pdf>
11. Ebell MH, Thai TN, Royalty KJ. Cancer screening recommendations: an international comparison of high income countries. Public Health Rev. 2018;39:1-19.

12. Tabár L, Vitak B, Chen HH, Yen MF, Duffy SW, Smith RA. Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2001;91(9):1724-31.
13. Pisano ED, Hendrick RE, Yaffe MJ, Baum JK, Acharyya S, Cormack JB, et al. Diagnostic accuracy of digital versus film mammography: exploratory analysis of selected population subgroups in DMIST. *Radiology*. 2008;246:376.
14. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, Caumo F, Pellegrini M, Brunelli S, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol*. 2013;14:583-9.
15. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology*. 2013; 267:47-56.
16. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, Durand MA, Plecha DM, Greenberg JS, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA*. 2014;311:2499-507.
17. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Breast Cancer Screening and Diagnosis.
18. Berg WA. Supplemental screening sonography in dense breasts. *Radiol Clin North Am*. 2004;42(5):845-51.
19. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs. mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA*. 2008;299:2151-63.
20. Tilanus-Linthorst MM, Obdeijn IM, Bartels KC, de Koning HJ, Oudkerk M. First experiences in screening women at high risk for breast cancer with MR imaging. *Breast Cancer Res Treat*. 2000;63(1):53-60.
21. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Waldermann E, Fimmers R, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23:8469-76.
22. Lehman CD, Isaacs C, Schnall MD, Pisano ED, Ascher SM, Weatherall PT, et al. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study. *Radiology*. 2007;244:381-8.
23. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, Easton DF, Eeles RA, Evans DGR, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet*. 2005;365:1769-78.
24. Lehman CD, Blume JD, Weatherall P, Thickman D, Hylton N, Warner E, et al. Screening women at high risk for breast cancer with mammography and magnetic resonance imaging. *Cancer*. 2005;103 (9):1898-5.
25. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin*. 2007;57:75-89.
26. Wanders JO, Holland K, Veldhuis WB, Mann RM, Pijnappel RM, Peeters PH, et al. Volumetric breast density affects performance of digital screening mammography. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;162(1):95-103.
27. Hendrick RE, Helvie MA. United States Preventive Services Task Force Screening Mammography Recommendations: Science Ignored. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196 (2):W112-W6 .
28. Smith-Bindman R, Chu PW, Miglioretti DL, Sickles EA, Blanks R, Ballard-Barbash R, et al. Comparison of screening mammography in the United States and the United Kingdom. *JAMA*. 2003;290(16):2129-37.
29. Michaelson JS, Halpern E, Kopans DB. Breast cancer : computer simulation method for estimating optimal intervals for screening. *Radiology*. 1999; 212(2):551-60.
30. Sanderson M, Levine RS, Fadden MK, Kilbourne B, Pisu M, Cain V, et al. Mammography Screening Among the Elderly: A Research Challenge. *Am J Med*. 2015;128(12):1362.e7-14.
31. TRD Meme Tarama Rehberi | TRD Türk Radyoloji Derneği, 2021. <https://www.turkrad.org.tr/assets/DernektenHaberler-Pdf/TRD-Meme-Tarama-Rehberi.pdf>
32. Mammography Quality Standards Act of 1992. Public Law 102-539. As amended by the Mammography Quality Standards Reauthorization Act of 1998 and 2004, Pub. L. No. 105-248, Title 42, Subchapter II, Part F, Subpart 3.
33. Ballard-Barbash R, Taplin SH, Yankaskas BC, Ernster VL, Rosenberg RD, Carney PA, et al. Breast cancer surveillance consortium: a national mammography screening and outcomes database. *AJR Am J Roentgenol*. 1997;169(4):1001-8.
34. Grabler P, Sighoko D, Wang L, Allgood K, Ansell D. Recall and cancer detection rates for screening mammography: finding the sweet spot. *AJR Am J Rontgenol*. 2017;208(1):208-13.
35. Eby PR. Evidence to Support Screening Women Annually. *Radiol Clin N Am*. 2017;55(3):441-56.
36. Miglioretti DL, Lange J, van den Broek JJ, Lee CI, van Ravesteyn NT, Ritley D, et al. Radiation-induced breast cancer incidence and mortality from digital mammography screening: a modeling study. *Ann Intern Med*. 2016;164(4):205-14.
37. Duffy SW, Dibden A, Michalopoulos D, Offman J, Parmar D, Jenkins J, et al. Screen detection of ductal carcinoma in situ and subsequent incidence of invasive interval breast cancers: a retrospective population-based study. *Lancet Oncol*. 2016;17(1):109-14.
38. Kopans DB. Misinformation and Facts about Breast Cancer Screening. *Curr Oncol*. 2022;29(8):5644-54.
39. Kopans DB. Breast cancer screening: Where have we been and where are we going? A personal perspective based on history, data and experience. *Clin Imaging*. 2018;50:91-5.
40. Arleo EK, Hendrick RE, Helvie MA, Sickles EA. Comparison of recommendations for screening mammography using CISNET models. *Cancer*. 2017; 123(19):3673-80.
41. O'Donoghue C, Eklund M, Ozanne EM, Esserman LJ. Aggregate cost of mammography screening in the United States: comparison of current practice and advocated guidelines. *Ann Intern Med*. 2014;160(3):145.
42. Cintolo-Gonzalez JA, Braun D, Blackford AL, Mazzola E, Acar A, Plichta JK, et al. Breast cancer risk models: a comprehensive overview of existing models, validation, and clinical applications. *Breast Cancer Res Treat*. 2017; 164(2):263-84.
43. Vianna FSL, Giacomazzi J, Oliveira Netto CB, Nunes LN, Caleffi M, Ashton-Prolla P, et al. Performance of the Gail and Tyrer-Cuzick breast cancer risk assessment models in women screened in a primary care setting with the FHS-7 questionnaire. *Genet Mol Biol*. 2019;42(1):232-7.
44. Evans DG, Howell A. Breast cancer risk-assessment models. *Breast Cancer Res*. 2007;9(5):213.
45. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, Gerds T, Gonen M, Obuchowski N, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. *Epidemiology*. 2010;21(1):128-38.
46. Anothaisintawee T, Teerawattananon Y, Wiratkapun C, Kasamesup V, Thakkinstant A. Risk prediction models of breast cancer: a systematic review of model performances. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;133(1):1-10.
47. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian. Version 2.2019. July 30, 2018. www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_screening.pdf. Accessed March 21, 2019.
48. Monticciolo DL, Newell MS, Moy L, Niell B, Monsees B, Sickles EA. Breast Cancer Screening in Women at Higher-Than-Average Risk: Recommendations From the ACR. *J Am Coll Radiol*. 2018;15(3):408-14.
49. Aristokli N, Polycarpou I, Themistocleous SC, Sophocleous D, Mamais I. Comparison of the diagnostic performance of Magnetic Resonance Imaging (MRI), ultrasound and mammography for detection of breast cancer based on tumor type, breast density and patient's history: A review. *Radiography (Lond)*. 2022;28(3):848-56.

Türkiye Meme Kanseri Tarama Programı: Güncel Durum

Türkiye Breast Cancer Screening Program: Current Status

 Levent ARAZ^a

^aT.C. Sağlık Bakanlığı
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü
Ulusal Tarama Mamografisi
Raporlama Merkezi,
Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

Levent ARAZ
T.C. Sağlık Bakanlığı
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü
Ulusal Tarama Mamografisi
Raporlama Merkezi,
Ankara, Türkiye
leventaraz@gmail.com

ÖZET Bu derlemede, Türkiye'nin meme kanseri ile mücadelesinin kısa tarihçesi ve 2016 yılında uygulanmaya başlayan Ulusal Meme Kanseri Tarama Programının güncel durumu anlatılmaktadır. 2016-2023 yılları arasında 40-69 yaş arası 3.575.085 kadın taranmış ve Meme Görüntüleme ve Raporlama Sistemi (BI-RADS) standardize skorlama sistemi kullanılarak yapılan değerlendirmede, %93.06 negatif (BI-RADS 1-2), %6.62 pozitif (BI-RADS 0-4-5) sonuç saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: BI-RADS; meme kanseri; tarama

ABSTRACT In this review, the brief history of Türkiye's fight against breast cancer and the current status of the National Breast Cancer Screening Program, which started to be implemented in 2016, are explained. Between 2016-2023, 3,575,085 women aged 40-69 were screened and in the evaluation made using the Breast imaging-reporting and data system (BI-RADS) standardized scoring system, 93.06% were negative (BI-RADS 1-2), 6.62% positive (BI-RADS 0-4-5) results were found.

Keywords: BI-RADS; breast cancer; screening

TÜRKİYE'NİN KANSER İLE MÜCADELESİ

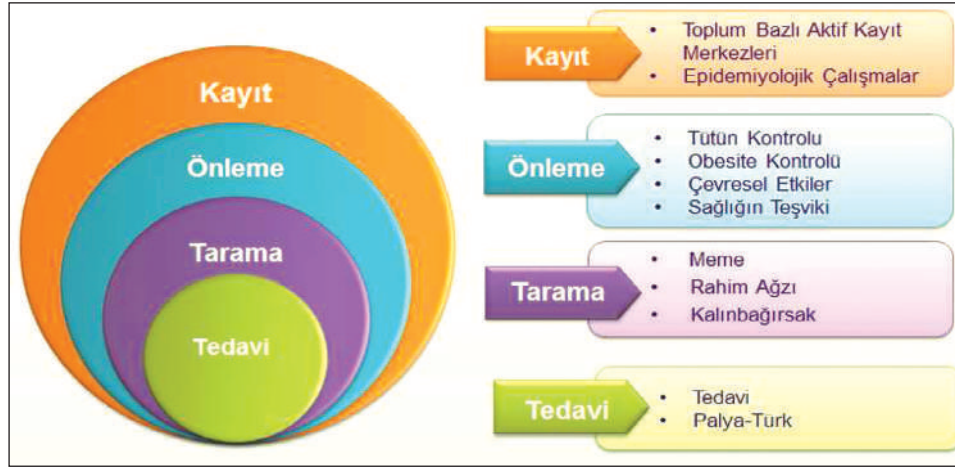
Türkiye'nin kanser ile mücadelesi 1947 yılında Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Derneği (TKASKD) adlı sivil toplum kuruluşu ile başlamış, 1962 ve sonraki yıllarda Sağlık Bakanlığı bünyesinde Kanser Şube Müdürlükleri kurulmuş ve 1995'te İstanbul'da ilk Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi (KETEM) açılarak kanserle mücadeleye yeni bir sayfa eklenmiştir. Günümüzde kanserle mücadele birçok Sivil Toplum Kuruluşu (STK) ve Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (SB HSGM) Kanser Daire Başkanlığı öncülüğünde yürütülmektedir. Birleşmiş Milletler 2011 yılında, çağımızın hastalığı ve küresel bir sorun olan kanser ile mücadelede, ulusal kanser kontrol programlarını hazırlamaları ve uygulamaya geçmeleri için ülkelere çağrıda bulunmuştur. Türkiye 2008 yılında ilk kez yayınladığı programını, 2013 ve 2021 yıllarında yenileyerek, kayıt, önleme, tarama ve tedaviyi içeren geniş kapsamlı kanser mücadelesini başlatmıştır (Şekil 1).¹⁻³

TÜRKİYE'DE MEME KANSERİ TARAMASI

Meme kanseri dünyada ve Türkiye'de kadınlarda en sık görülen ve en sık ölüm nedeni olan kanserdir. Türkiye'de meme kanseri sıklığı 47.7/100.000 olup, 2018 yılında yeni

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Araz L. Türkiye meme kanseri tarama programı: Güncel durum. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.9-12.



ŞEKİL 1: Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kansere Daire Başkanlığı, Türkiye Kanseri Kontrol Programı.³

tanı konulan hasta sayısı 22.345 olarak hesaplanmıştır.^{4,5} 2016 yılı öncesi KETEM'lerde, kamu, üniversite ve özel hastanelerde çoğunlukla fırsatçı meme kanseri taramaları yapılmakta idi. Taramaların yaklaşık yarısı Sağlık Bakanlığı hastanelerinde, diğer yarısı ise KETEM'leri ile üniversite ve özel hastanelerde yapılmıştır. Bu yıllarda 1999 İzmir Narlıdere taraması, 2004 Balıkesir taraması, 2009 İstanbul Bahçeşehir taraması gibi küçük çaplı programlı meme kanseri taramaları da yapılmıştır. İlk kez ocak 2016 yılında SB HSGM Kansere Dairesi, TRD (Türk Radyoloji Derneği) ve özel sektör işbirliği ile Türkiye genelinde fırsatçı taramayla beraber ilk aşaması 3 yıl olan toplum tabanlı Meme Kanseri Tarama Programı başlatılmıştır. Bu program ile 40-69 yaş arası kadınlara 2 yılda bir mamografi (MG) yapılmaktadır. Uygulamada KMM (Klinik meme muayenesi) ve farkındalık için KKMM (Kendi kendine meme muayenesi) önerilmektedir. İlk 3 yıllık pilot uygulamada hedeflenen 1.5 milyon kadın taranmış, 2019 yılı ocak ayında 3 yıllık 2. aşamaya, 2023 yılı ocak ayında 3. aşamaya başlanmıştır. 2023 Nisan ayı itibarı ile taranan kadın sayısı 3.5 milyon olmuştur. Türkiye genelinde 81 ilde 386 sabit KETEM, 53 adet mobil KETEM ünitesi bulunmaktadır. KETEM'lerde bulunan 439 adet mamografi cihazının 360 tanesi dijital, 79 tanesi ise analog +CR (Computed Radiography) dir. Günümüzde 81 ilde sabit ve mobil KETEM'lerde bir günde taranan kadın sayısı ortalama 3.000 kişidir.^{1,2,6}

TARAMA PROGRAMI YÜRÜTÜCÜLERİ

SB HSGM Kansere Daire Başkanlığı ile SB Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü; planlama, organizasyon, PACS (Picture Archiving and Communication Systems) ve görüntü transferinden sorumludur. TRD Meme Çalışma Grubu; eğitim,

teknik-tıbbi destek vermektedir. Yüklenici özel firma ise merkezi raporlama ve SB Bilgi Sistemleri ile entegrasyondan sorumludur.

TARAMA PROGRAMI İŞLEYİŞİ

SB HSGM Kansere Daire Başkanlığı ve İl Sağlık Müdürlüklerinin planlama ve organizasyonu ile yönlendirilen kadınların, 81 ilde ki 386 sabit KETEM'de ve 53 mobil ünite de çekilen mamografileri internet üzerinden SB Bilgi Sistemi PACS ortamına ve aynı anda Raporlama Merkezi ile ev ofislerde ki radyologların değerlendirme iş istasyonlarına aktarılmakta, raporlama sonuçları mmmtarama.saglik.gov.tr üzerinden sisteme yüklenmektedir.

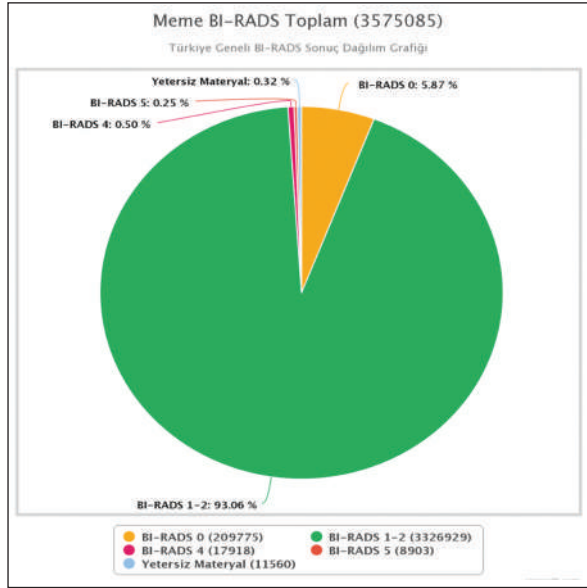
RAPORLAMA MERKEZİ

Raporlama merkezinde 5MP medikal monitörlü iki adet görüntü değerlendirme iş istasyonu bulunmaktadır. Merkezde bulunan meme görüntüleme konusunda tecrübeli bir radyolog ile çağrı merkezi sekreteri; 81 il KETEM'leri, SB bilişim ekibi, SB HSGM Kansere Dairesi ve merkez dışı ev ofislerde raporlama yapan radyologlarla sürekli iletişim kurarak sistemin aksamadan düzgün çalışmasını sağlamaktadır.

RAPORLAMA YÖNTEMİ VE ALGORİTMA

Raporlamada çift kör okuma yöntemi ve BI-RADS skorumlama sistemi kullanılmaktadır. Çift kör okuma yönteminde birbirlerinin sonucunu görmeyen 1. Radyolog ile 2. Radyolog aynı skoru raporlamış ise sonuç skor olarak kaydedilmektedir. Farklı skor kullanmışlarsa 3. Radyolog tarafından kullanılan skor kaydedilmektedir.

Tarama MG'sinde negatif olgular için BI-RADS 1-2 ortak tek skor olarak, pozitif olgular için BI-RADS 0-4-5



ŞEKİL 2: Türkiye geneli BI-RADS sonuç dağılım grafiği.¹

skorları ayrı ayrı kullanılmaktadır. İzlem gerektiren BI-RADS 3 skorlama kullanılmamaktadır. Tarama MG algoritmasına göre Negatif BI-RADS 1-2 olarak skorlanan olgular 2 yıl sonra tekrar taramaya davet edilmekte, Pozitif BI-RADS 0-4-5 olarak skorlanan olgular önceden belirlenmiş Tanı Merkezlerine yönlendirilmektedir. Tanı Merkezlerinde yapılan tanısal işlemler sonrası sonuç normal ise rutin tarama programına devam edilmekte, sonuç anormal ise gerekli tedavi işlemi uygulanmaktadır.^{6,7}

BULGULAR

Türkiye genelinde Mart 2023 tarihi itibarı ile toplam 3.575.085 kadın taranmıştır. Bir kez taranan kadın sayısı 2.426.279 (%68), iki kez taranan kadın sayısı 455.304

(%26), üç kez taranan kadın sayısı 67.658 (%6), dört kez taranan kadın sayısı 3.392'dir.¹

Raporlama sonuçlarına göre BI-RADS skor dağılımı şu şekildedir (Şekil 2):

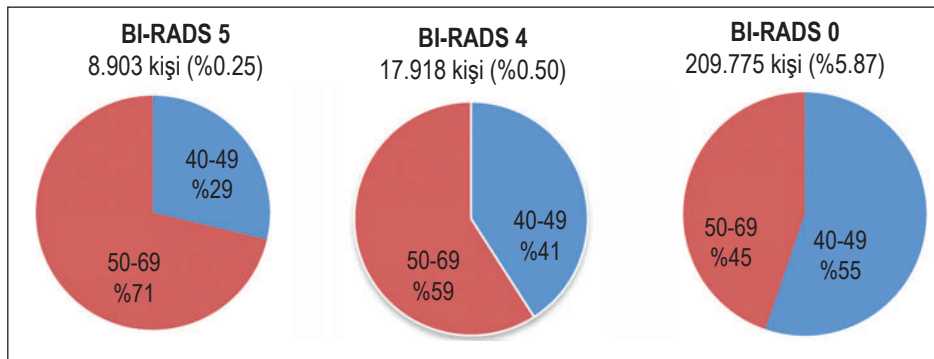
BI-RADS 1-2:	%93.06	(3.326.929 kişi)
BI-RADS 0:	%5.87	(209.775 kişi)
BI-RADS 4:	%0.50	(17.918 kişi)
BI-RADS 5:	%0.25	(8.903 kişi)
YETERSİZ MG:	%0.32	(11.560 kişi)

TOPLAM GERİ ÇAĞIRMA ORANI: 6.62%

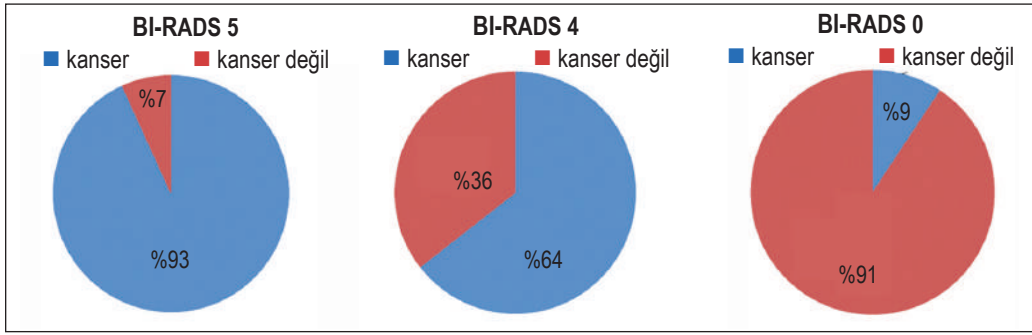
BI-RADS 5 sonuç skor olarak raporlanan 8.903 (%0.25) kişinin 2.552 (%29)'si 40-49 yaş grubunda, 6.351 (%71) i 50-69 yaş grubundadır. BI-RADS 4 sonuç skor olarak raporlanan 17.918 (%0.50) kişinin 7.331 (%41)'i 40-49 yaş grubunda, 10.588 (%59)'i 50-69 yaş grubundadır. BI-RADS 0 sonuç skor olarak raporlanan 209.775 (%5.87) kişinin 115.967 (%55)'si 40-49 yaş grubunda, 93.808 (%45)'i 50-69 yaş grubundadır (Şekil 3).¹

2016-2018 yılları arasında taranan kadınlardan raporlama sonucu BI-RADS 5 çıkan 1753 olgunun 1633 (%93)'nün kesin sonucu kanser, 120 (%7)'sinin kesin sonucu kanser değil çıkmıştır. Raporlama sonucu BI-RADS 4 çıkan 1934 olgunun 1246 (%64)'sının kesin sonucu kanser, 688 (%36)'nin kesin sonucu kanser değil çıkmıştır. Raporlama sonucu BI-RADS 0 çıkan 9106 olgunun 848 (%9)'nin kesin sonucu kanser, 8258 (91%) nin kesin sonucu kanser değil çıkmıştır (Şekil 4).²

Sonuçları BI-RADS 0-4-5 pozitif olarak skorlanan kişilerde şüpheli lezyonların %26'sı sağ meme üst dış kadr, %27'si sol meme üst dış kadr lokasyonunda saptanmıştır.¹



ŞEKİL 3: BI-RADS 0-4-5 pozitif skor olarak raporlanan olguların yaşa göre dağılımı.¹



ŞEKİL 4: BI-RADS 0-4-5 pozitif skor olarak raporlanan olguların kesin sonuçları.²

Taranan kadınların meme yapısı ağırlıklı olarak BI-RADS B ve C olarak saptanmıştır. A patern %10, B patern %45, C patern %39 ve D patern %6 olarak bulunmuştur.¹

MG'lerin pozisyon, kontrast-dansite yönünden yapılan gözleme dayalı teknik değerlendirilmesinde ağırlıklı olarak pozisyon bozukluğu saptanmıştır. 5 puan üzerinden yapılan değerlendirmede mamografilerin %47'si çok iyi, %27'si iyi, %19'u orta, %4'ü kötü, %3'ü çok kötü olarak saptanmış, ortalama puan 3.65 olarak bulunmuştur. Raporlama yapılamayan yetersiz grafi oranı ise %0.32'dir.¹

SONUÇ

Meme Kanseri Tarama Programı ile Türkiye genelinde mart 2023 tarihi itibarı ile toplam 3.575.085 kadın taranmıştır. Ortalama günde 3.000 kadın taranmakta ve sonuçları en geç 10 gün içerisinde sisteme yüklenmektedir. Hedeflenen %10 altı geri çağırma oranı %6.62 olarak sağ-

lanmıştır. Raporlama yapan tüm radyologlar 5MP mamografi ekranı kullanmaktadır. Bir radyolog için günlük raporlama sayısı 400 ile sınırlandırılmış, raporlamada standartlara yakın bir kalite sağlanmıştır. Programa katılan radyolog ve teknisyenlere dönem dönem hizmet içi eğitim verilmektedir.¹

Tarama Programında olumlu sonuçların yanında, henüz giderilemeyen bazı olumsuzluklar da vardır. Taramaya katılan kadınların 2. ve 3. kez taramaya katılma oranı düşüktür (%32). Mamografilerin gözlemsel olarak yapılan kalite değerlendirilmesinde, %26'sında ağırlıklı olarak tecrübesiz teknisyen-tekniker kaynaklı pozisyon bozukluğu ve mevcut eski analog mamografi cihazı kaynaklı kontrast-dansite bozukluğu saptanmıştır.

Ülkemizde tarama mamografisi konusunda tecrübeli radyolog sayısı azlığı da önemli bir sorun olarak devam etmektedir.¹

KAYNAKLAR

1. mmtarama.saglik.gov.tr
2. Sağlık Bakanlığı HSGM Kanseri Dairesi Başkanlığı, Türkiye Kanseri Kontrol Programı-2021.
3. Sağlık Bakanlığı HSGM Kanseri Dairesi Başkanlığı, Türkiye Kanseri Kontrol Programı-2013-2018.
4. Dünya Sağlık Örgütü, Globocan-2018.
5. Sağlık Bakanlığı HSGM Kanseri Dairesi Başkanlığı, Türkiye Kanseri İstatistikleri-2017.
6. Sağlık Bakanlığı HSGM Kanseri Dairesi Başkanlığı, Meme Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları
7. ACR BI-RADS ATLAS-2013.

Yüksek Riskli Hastalarda Tarama Güncel Durumu

Current Status of Screening in High Risk Patients

 Filiz ÇELEBİ^a

^aYeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Filiz ÇELEBİ
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye
filiz.celebi@yeditepe.edu.tr

ÖZET Bu derleme yüksek riskli hastalarda güncel taramanın durumu hakkında bilimsel veriler ve bu amaçla hazırlanan uluslararası kılavuzlar ışığında hazırlanmıştır. Meme kanseri gelişimi için normalin üstünde risk taşıyan kadınlar, kendisinde ya da ailesinde meme kanseri öyküsü olan, bilinen genetik mutasyonu mevcut, 30 yaşından önce göğüs duvarına radyasyon almış, yüksek riskli lezyon öyküsü ve mamografide yoğun meme dokusuna sahip kadınlardır. Yaşam boyu meme kanseri gelişme riski %20'nin üzerinde olan kadınlarda mamografi ile birlikte manyetik rezonans görüntüleme önerilmelidir. 18 yaşından itibaren her kadın meme kanseri gelişme riski açısından değerlendirilmeli, kilo kontrolü, fiziksel aktivite, alkol alımını azaltma ve sigarayı bırakma gibi hayat tarzı değişiklikleri ile meme kanseri farkındalığı konusunda konsülte edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yüksek riskli hastada meme kanseri tarama; meme MRG; yoğun meme dokusu

ABSTRACT This article provides current status of screening in high risk patient based on scientific data and international guidelines. Women with above-average risk for breast cancer include those with a personal or family history of breast cancer, known genetic mutation, history of chest radiation before age 30, history of high-risk lesions, or dense breast tissue on mammography. Risk calculators should be used to identify high-risk patients who would benefit from yearly breast MRI screening. All women should be assessed by history for breast cancer risk starting at age 18 years and counseled on breast awareness and lifestyle modifications such as weight loss, physical activity, reduced alcohol consumption, and smoking cessation.

Keywords: Screening in high risk patient; breast MRG; heterogeneous dense breast tissue

Meme kanseri gelişimi için normalin üstünde risk taşıyan kadınlar, kendisinde ya da ailesinde meme kanseri öyküsü olan, bilinen genetik mutasyonu mevcut, 30 yaşından önce göğüs duvarına radyasyon almış, yüksek riskli lezyon öyküsü ve mamografide (MG) yoğun meme dokusuna sahip kadınlardır. Yüksek riskli kadınlarda taramaya olabildiğince erken 25 yaşlarında başlanmalıdır. Meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yaşam boyu meme kanseri gelişme riski %20'nin üzerinde olan kadınlarda MG ile birlikte önerilmelidir.

RİSK DEĞERLENDİRME

Meme kanserini önleme stratejisinin geliştirilmesinde ilk basamak meme kanseri gelişme riskinin değerlendirilmesidir. Risk değerlendirmesi 18 yaşında başlamalı ve her 5 yılda bir tekrarlanarak risk grupları belirlenmelidir (Tablo 1). Değerlendirmede anahtar noktalar (a) ailesinde ya da kendisinde meme ya da over kanseri, meme kanseri ile ilişkili genetik mutasyon, ailede genetik meme kanseri sendromu öyküsü (b) 30 yaşından önce göğüs duvarına radyasyon öyküsü (c) yüksek riskli meme lezyonu, meme biyopsisi ya da MG'de yoğun meme dokusu'dur.¹⁻³

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Çelebi F. Yüksek riskli hastalarda tarama güncel durumu. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.13-6.

TABLO 1: Risk grupları.

Yüksek >20 yaşam boyu risk	İlimlı yüksek %15-%19 yaşam boyu risk	Ortalama <%15 yaşam boyu
Göğüs duvarına radyasyon	1.derece akrobada postmenopoz	<3 hormonal ve
Atipik hiperplazi, DCIS	Meme kanseri	Yaşam tarzı riski
LCIS	Yoğun meme	
Genetik sendrom	>3 hormonal/yaşam tarzı riski	
Ciddi aile hikayesi	Proliferatif olmayan meme lezyonu	

RİSK FAKTÖRÜ DEĞERLENDİRİLMESİ VE DANIŞMANLIK

Bireylerde meme kanseri gelişme riski modifiye edilebilen ve edilemeyen risk faktörlerine bağlıdır (Tablo 1).

Meme kanserlerinin yaklaşık % 40'ı hormonal ve reproduktif faktörlere, %40'ı modifiye edilebilir risk faktörlerine ve %10'u genetik mutasyonlara bağlıdır.⁴ Verilen risk derecesi her bir faktöre göre değişmektedir (Tablo 2).

MODİFİYE EDİLEMİYEN RİSK FAKTÖRLERİ

Göğüs Duvarına Radyasyon ve Proliferatif Meme Lezyonları

Çocuk ya da genç erişkinde göğüs duvarına radyasyon almak yaşam boyu meme kanseri gelişme riskini % 40 artırmaktadır.⁵ Bu kişiler mutlaka konsülte edilmelidirler. Biyopsi ile kanıtlanmış atipik duktal hiperplazi (ADH), atipik lobüler hiperplazi (ALH) ya da lobular karsinoma insitu (LCIS) tanılı hastalarda meme kanseri riski artmış olup bu

lezyonlar çıkarılmalıdır.⁶ Duktal karsinoma insitu (DCIS) diğer proliferatif lezyonlardan farklı olarak noninvaziv meme kanseri gibi yönetilmeli ve tedavi edilmelidir. Fibroadenom, epitelyal hiperplazi, intraduktal papillom, ve filloides tümörü gibi non proliferatif lezyonlarda artmış risk bulunmaz.⁷

RİSK HESAPLANMASI

Risk hesaplamaları kişisel, genetik ve hormonal/üreme ile alakalı çeşitli faktörlere bakarak kişinin 5 yıllık, 10 yıllık ve yaşam boyu meme kanseri gelişim riskini tahmin etmeye dayanır. Yaşam boyu risk yıllık taramada MG'ye MRG ekleyip eklememeye karar vermek için kullanılır.⁸⁻¹¹

ORTALAMA RİSK

Türk Radyoloji Derneği (TRD)'nin Mart 2011'de yayınlanan mamografik tarama rehberinde, American College of

TABLO 2: Risk faktörleri.

Risk faktör kategorisi	Risk faktörü	Rölatif Risk
Modifiye edilemeyen	• Kişisel ya da ailede genetik mutasyon öyküsü • Kişisel meme ya da over kanseri öyküsü • DCIS, LCIS, atipikduktal ya da lobular hiperplazi • <30 yaş göğüs duvarına radyasyon • Hereditör meme ya da over kanser sendromları (BRCA, BRCA 2, PALB2) • Ailede güçlü meme kanseri öyküsü • Bir tane 1.derece akrabada postmenopozal meme kanseri öyküsü • İleri derecede ya da heterojen dens meme parankimi • CHECK 2 mutasyon taşıyıcıları, Lynch sendromu, ataksi telenjiektazi	RR> 4.0
	• Kişisel melanom, tiroid ya da endometrium kanseri öyküsü • >1 meme biyopsisi ya da atipi olmayan meme lezyonu öyküsü • Menarş <12y , menopoz> 55 y • DES kullanı ya da maruziyet • PCOS	RR 2.1- 4.0 RR 1.1- 2.0
Modifiye edilebilen	• Geçmiş 5 yıl içinde hormon kullanımı • Postmeopozal inaktivite, obezite • İlk doğum yaşı >30, doğurmamış olmak • Son 10 yıl içinde OKS kullanımı • Alkol ve sigara kullanımı	RR 1.1- 2.0

Radiology (ACR) ile benzer şekilde mamografik taramanın yüksek risk içermeyen kadınlarda 40 yaşında başlayıp, yıllık olarak yapılması önerilmektedir.¹² Ülkemizdeki “Sağlık Bakanlığı Kansere Savaş Dairesi” ise mamografik taramaya 40 yaşında başlayıp, 2 yılda bir olarak yapmaktadır. Amerikan Kanser Cemiyeti (ACS) 45-50 yaş aralığındaki kadınlar ile 50-54 yaş arasında meme kanseri riskinin benzer olması nedeniyle 45 yaşında taramaya başlamanın uygun olacağını öne sürmektedir (sırasıyla %0,9, %1,1).¹³ Farklı ülkelerde taramanın başlama ve bitiş yaşı ile tarama intervali ile ilgili farklı uygulamalar mevcuttur. 40’lı yaşlardaki kadınlara erken tarama riski olan yalancı pozitif görüntüleme konusunda bilgi verilmelerek yapılmalıdır. United States Preventative Service Task Force (USPSTF) ve ACS tarafından ise 50’li yaşlardaki kadınlara taramanın iki yılda bir yapılması önerilmektedir. Verilerine göre mortalite %80 önlenirken, yalancı pozitiflik %61’den %42’ye düşmektedir.¹⁴ Taramayı durdurma kararı ise yaşa, toplam yaşam beklentisine göre verilmelidir. USPSTF taramayı 75 yaşında sonlandırmayı önermektedir.¹⁵

İLİMLİ ARTMIŞ RİSK

Tarama kılavuzları %15-19 hayat boyu meme kanseri hesaplanan ilımlı risk artışına sahip hastalar için düzenlenmelidir. Bu hastalarda taramaya 40 yaşında başlamalı, MG +/- tomosentez yapılmalı ve 10 yıllık yaşam beklentisi kaldığında sonlandırılmalıdır. Yoğun meme dokusu olan kadınlarda ortalama meme dansitesine sahip bir kadına göre iki kat, yağlı meme dokusuna sahip kadınlara göre 4-6 kat meme kanseri riskini artmıştır.^{16,17} Aşırı yoğun meme dokusunda meme kanseri gelişme riski (RR 1.29), heterojen dens meme dokusundan (RR 1.23) daha fazladır.¹⁴ Meme dansitesi meme kanseri değerlendirilmesinde diğer kişisel risk faktörlerinden bağımsız olup post menopozal kadınlardaki meme kanserlerinin %26’sını oluşturur.^{18,19} Bunun ötesinde dens meme dokusun artmış meme kanserine bağlı mortalite ile ilişkilidir.

European Society of Breast Imaging (EUSOBI) ileri derecede yoğun meme dokusu olan kadınlara aile hikayesi ya da kişisel meme kanseri öyküsü gibi diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak özellikle kanıtın daha güçlü olduğu 50-70 yaş aralığındaki kadınlarda 2 ya da 3 yılda bir meme MRG ile taramayı önermektedir. Ancak tarama yaşının farklı olduğu durumlarda adapte edilmesi göz önünde bulundurulmalıdır.²⁰ The EA1141 ECOG-ACRIN çalışmasında 1444 heterojen dens (kategori C) ve ileri derecede dens (kategori D) meme dokusuna sahip kadında MRG ile total kanser saptama oranları (15.2/1,000), Dijital meme tomosentez (DMT) ile kıyaslandığında (6.2/1,000) daha yüksek bulunmuştur. Sensitivite %95,7 ve %39,1 olarak bildirilmiştir. Özet olarak bu çalışmada kısaltılmış MRG protokolü EUSOBI tarafından yapılan DENSE trial’da kullanılan standard protokol ile benzer sonuçlar göstermiştir. Heterojen dens meme dokusunda yeterli kanıt henüz olmasa da ileri derecede dens meme dokusuna sahip kadınlara meme kanserine bağlı ölümleri ve yetersiz tanı oranlarını azaltmak amacıyla MRG kullanımının gerekli olduğuna dair 1. düzey bilimsel kanıt mevcuttur.²¹ Ancak halen ana tarama kılavuzlarının birçoğunda yoğun meme dokusunda ek görüntüleme desteklenmese de Amerika’da birçok eyalette meme dansitesi konusunda bilgilendirilmesi yasallaştırılmıştır. Yoğun meme dokusuna sahip kişilere risk hesaplaması yapılmalı ve MRG için uygun olup olmadıklarına karar verilmelidir.¹⁵

YÜKSEK RİSK

Bu grupta yer alan hastalara yıllık MG ve DMT yapılmalı, ek olarak yıllık meme MRG önerilmelidir.¹¹ İdeali ise 6 ay arayla mamografi ve meme MRG’nin uygulanması ile yılda iki kez görüntüleme yapılması olucaktır. Taramada 30 yaşından itibaren mamografi ve 25 yaşında meme MRG’ye başlanması önerilmelidir. 10 yıllık yaşam beklentisi kaldığında sonlandırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. US Preventive Services Task Force; Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Risk Assessment, Genetic Counseling, and Genetic Testing for BRCA-Related Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2019;322(7):652-65.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: genetic/familial high-risk assessment: breast and ovarian, version 1. 2018. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_screening.pdf. Published online October 3, 2017. Accessed March 11, 2018.
3. Nattinger AB, Mitchell JL. Breast Cancer Screening and Prevention. *Ann Intern Med*. 2016;164(11):ITC81-ITC96.
4. Sprague BL, Trentham-Dietz A, Egan KM, Titus-Ernstoff L, Hampton JM, et al. Proportion of invasive breast cancer attributable to risk factors modifiable after menopause. *Am J Epidemiol*. 2008;168(4):404-11.
5. Moskowitz CS, Chou JF, Wolden SL, Bernstein JL, Malhotra J, Novetsky Friedman D, et al. Breast cancer after chest radiation therapy for childhood cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(21):2217-23.
6. Steiner E, Klubert D, Knutson D. Assessing breast cancer risk in women. *Am Fam Physician*. 2008;78(12):1361-6.
7. Schnitt SJ. Benign breast disease and breast cancer risk: morphology and beyond. *Am J Surg Pathol*. 2003;27(6):836-41.

8. US Preventive Services Task Force; Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Medication Use to Reduce Risk of Breast Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2019;322(9):857-67.
9. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guideline in oncology: breast cancer risk reduction. 2018;Version 2. 2018. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/breast_risk.pdf. Cited: August 13, 2018.
10. Visvanathan K, Hurley P, Bantug E, Brown P, Col NF, Cuzick J, et al. Use of pharmacologic interventions for breast cancer risk reduction: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2013;31(23):2942-62.
11. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin*. 2007;57(2):75-89.
12. <http://www.turkrad.org.tr/assets/standartlar/meme-tarama-rehberi.pdf>.
13. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih YC, et al. American Cancer Society. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *JAMA*. 2015;314(15):1599-614.
14. Mandelblatt JS, Stout NK, Schechter CB, van den Broek JJ, Miglioretti DL, Krapcho M, et al. Collaborative Modeling of the Benefits and Harms Associated With Different U.S. Breast Cancer Screening Strategies. *Ann Intern Med*. 2016;164(4):215-25.
15. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2016;164(4):279-96.
16. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med*. 2007;356(3):227-36.
17. McCormack VA, dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(6):1159-69.
18. Wanders JOP, van Gils CH, Karssemeijer N, Holland K, Kallenberg M, Peeters PHM, et al. The combined effect of mammographic texture and density on breast cancer risk: a cohort study. *Breast Cancer Res*. 2018;20(1):36.
19. Engmann NJ, Golmakani MK, Miglioretti DL, Sprague BL, Kerlikowske K; Breast Cancer Surveillance Consortium. Population-Attributable Risk Proportion of Clinical Risk Factors for Breast Cancer. *JAMA Oncol*. 2017;3(9):1228-36.
20. Mann RM, Athanasiou A, Baltzer PAT, Camps-Herrero J, Clauser P, Fallenberg EM, et al. European Society of Breast Imaging (EUSOBI). Breast cancer screening in women with extremely dense breasts recommendations of the European Society of Breast Imaging (EUSOBI). *Eur Radiol*. 2022;32(6):4036-45.
21. Comstock CE, Gatsonis C, Newstead GM, Snyder BS, Gareen IF, Bergin JT, et al. Comparison of Abbreviated Breast MRI vs Digital Breast Tomosynthesis for Breast Cancer Detection Among Women With Dense Breasts Undergoing Screening. *JAMA*. 2020;323(8):746-56.

Kontrastlı Mamografi

Contrast-Enhanced Mammography

Çağdaş Rıza AÇAR^a,
Şebnem ÖRGÜÇ^a

^aManisa Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
Manisa, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Çağdaş Rıza AÇAR
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
Manisa, Türkiye
dr.cagdasriz@gmail.com

ÖZET Kontrastlı mamografi, iyotlu kontrast madde kullanımıyla birlikte yüksek neoanjiogeneze sahip lezyonların görülebilirliğinin artırıldığı bir meme görüntüleme yöntemidir. Kontrastlı mamografi görüntüleri zamansal çıkartma ve dual enerji tekniği ile elde edilebilmektedir. Zamansal çıkartma tekniği dezavantajları nedeniyle günümüzde rutin olarak kullanılmamaktadır. Kontrastlı spektral mamografi; dual enerji teknolojisini kullanan, hızlı, ucuz ve kolay ulaşılabilir bir tekniktir. Meme lezyonlarının tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllük değerleriyle birlikte problem çözücü bir konumda olup dinamik meme manyetik rezonans görüntülemeye bir alternatiftir. Aynı endikasyonlarda; malignite hastalarında operasyon öncesi değerlendirmede, şüpheli mikrokalsifikasyonları değerlendirmede, yoğun meme kompozisyonuna ve meme kanseri açısından yüksek riske sahip kadınlarda taramada, diğer görüntüleme yöntemleriyle saptanan bulguların detaylı değerlendirilmesinde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kontrastlı mamografi; meme görüntüleme; dual enerji; spektral

ABSTRACT Contrast-enhanced mammography (CEM) is a breast imaging modality that can provide better visualization of lesions with the use of iodine-based contrast agents. CEM can be performed using two techniques: temporal subtraction and dual-energy. However, due to the disadvantages of the temporal subtraction technique, it is not commonly used in daily practice. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) is a breast imaging method that utilizes dual-energy technology. CESM is relatively cheap, fast, and easy to access, and has high sensitivity and specificity. It is considered an alternative to breast magnetic resonance imaging (MRI) and is used in daily practice for similar indications such as pre-operative evaluation, assessment of suspicious microcalcifications, screening for women with a high risk for breast cancer and with dense breast composition, evaluation of response to neo-adjuvant chemotherapy and further assessment of suspicious findings detected by other imaging methods.

Keywords: Contrast-enhanced mammography; breast imaging; dual energy; spectral

Meme kanseri dünyada en sık teşhis edilen kanser haline gelmiştir.¹ Mamografi (MG), meme kanseri için taramada etkinliği kanıtlanmış ve yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Ancak yoğun fibroglandüler dokuya sahip memelerde üst üste binme sebebiyle duyarlılığı düşüktür.² Malignite yönünden kuşkulu bir bulgu saptandığında ileri inceleme için, yüksek riskli kadınlarda tarama amacıyla, malignitenin yaygınlığının ve neoadjuvan tedavide yanıtın değerlendirilmesinde duyarlılığı daha yüksek bir görüntüleme yöntemine gereksinim duyulmaktadır. Bu amaçla günümüzde en yaygın olarak kontrastlı dinamik meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmaktadır. Yüksek selüleriteye sahip lezyonlar, yüksek vasküleriteye ihtiyaç duyarlar. Hızlı gelişen damarlar ise immatür olup yüksek permeabiliteye sahiptirler. Böylelikle verilen kontrast madde yüksek miktarda lezyon içerisine ve etrafına sızar. Normal meme parankimi ile arasında kontrast artar ve tespit edilmek istenen lezyon daha görünür hale gelir. Ayrıca MRG'nin kesitsel bir görüntüleme yöntemi olması

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

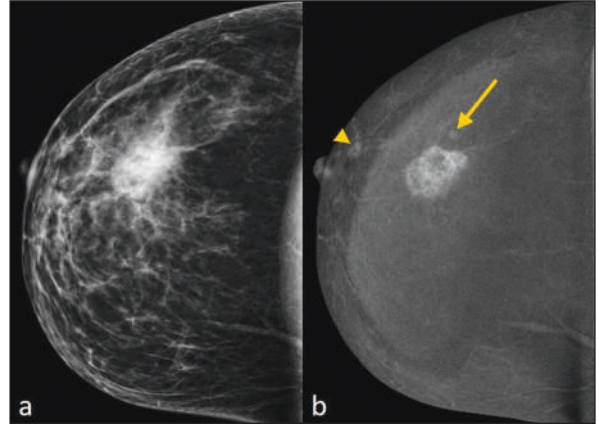
Açar ÇR, Örgüç Ş. Kontrastlı mamografi. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.17-22.

da üst üste binmeye azaltarak duyarlılığı arttıran diğer bir özelliğidir. MRG görece pahalı, ulaşması zor, uzun süren ve her hasta için uygulanması mümkün olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Bu durum araştırmacıları alternatif aramaya yönlendirmiştir.

Kontrastlı spektral mamografi (KSM), hem dijital mamografinin hem de MRG'nin avantajlı yönlerini barındıran adeta hibrid bir görüntüleme yöntemidir. X ışınlarını kullandığı için mamografinin yüksek uzaysal çözünürlüğüne ve malignite açısından önemli bir ipucu olan şüpheli mikrokalsifikasyonları gösterebilme yeteneğine sahip olmakla birlikte ucuz, kolay ulaşılabilir ve hızlı bir görüntüleme yöntemidir. Kontrast madde enjeksiyonu ile birlikte ise MRG'ye benzer biçimde yüksek kontrast çözünürlüğüne ve malignite tespitinde yüksek duyarlılığa sahiptir.

Kontrastlı mamografi görüntülerini elde etmek için ilk başlarda zamansal çıkartma tekniği denenmiştir. MRG'de de kullanılan bu yöntem, kontrast sonrası alınan görüntülerden kontrast öncesi alınan görüntünün çıkartılması esasına dayanmaktadır. Ancak, MRG'deki gibi her iki memenin aynı anda görüntülenememesinden ve iki farklı poz için memenin pozisyon değişikliği gerekmesinden dolayı bu yöntem mamografi için optimal değildir. Bu yöntemde kontrast öncesi seriler alındıktan sonra kompresyon devam ederken kontrast madde enjeksiyonu ile birlikte seri kontrastlı görüntüler elde edilir. Hastanın uzun süre kompresyon altında hareketsiz kalması gerekmektedir. Karşı memeyi veya aynı memenin farklı pozda görüntülemek için de uzun bir süre kontrast maddenin yıkanmasını beklemek ve kontrast madde enjeksiyonunun tekrarı gerekmektedir. Kompresyon sırasında verilen kontrast maddenin memeye ulaşması güç olduğu için kompresyon miktarının da azaltılması ise görüntü kalitesini azaltır.

Dual enerji çıkartma tekniğinin gelişmesiyle birlikte kontrastlı mamografi, kontrastlı spektral mamografiye dönüşerek bu sınırlayıcılarından kurtulmuştur. Dual enerji çıkartma tekniğinde kontrast madde enjeksiyonu sonrasında aynı anda hem düşük hem de yüksek enerjili görüntüler alınmaktadır. Kontrast madde enjeksiyonu öncesi seriye ihtiyaç duyulmadığı için daha önce tarif edilen zamansal çıkartma tekniğinin olumsuz yönleri dual enerji çıkartma tekniğinde mevcut değildir. Alınan düşük enerjili görüntüler dijital mamografinin eşleniğidir. Düşük enerjili görüntüler ve yüksek enerjili görüntülerin rekombinasyonu ile elde edilen görüntüler ise meme parankiminin görülebilirliği azaltmakta ve kontrast tutan lezyonların görülebilirliğini belirginleştirmektedir. Bu görüntüler de MRG'nin çıkartma görüntülerine benzer bilgiler sunmakta olup

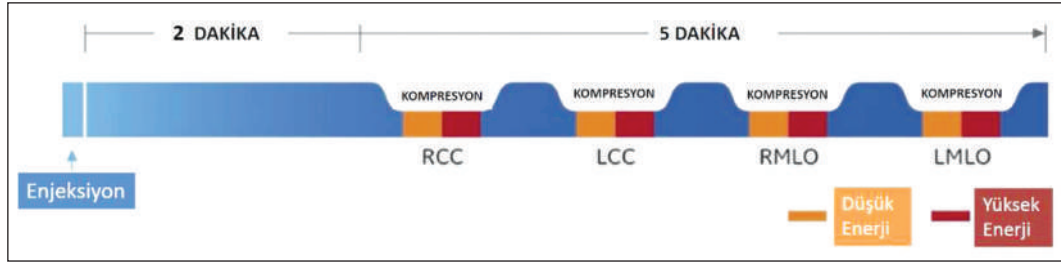


RESİM 1: 37 yaşında, multifokal İDK tanılı kadın hasta. CC (a,b) pozisyonunda düşük enerjili (a) ve rekombine (b) KSM görüntülerinde düzensiz şekilli, belirsiz kenarlı, rekombine görüntülerde (b) yüksek derece heterojen kontrast tutan kitle izlenmektedir. Yakın komşuluğunda, düşük enerjili görüntülerde (a) ayırt edilemeyen, 4 mm boyutunda düzensiz kenar ve şekilli ve rekombine (b) görüntülerde orta derecede heterojen kontrast tutulumuna sahip ikincil bir odak malign (çizgi ok) mevcuttur. Periareolar alanda oval şekilli, örtülü kenarlı, homojen orta derece kontrast tutan ve vasküler yapı komşuluğunda lokalize intramammaryan lenf nodu (ok başı) izlenmektedir (a, b).

KSM'yi hibrid bir görüntüleme yöntemi olarak tanımlamamızın diğer bir sebebi (Resim 1).

Düşük ve yüksek enerjili görüntüler tüpün tepe kilovoltaj (kVp) değerinin ve filtrasyonun değiştirilmesiyle elde edilmektedir. İyotun k-edge değeri 33,2 olduğu için bu değer düzeyinde fotoelektrik etki olma olasılığı belirgin olarak artmaktadır. Düşük enerjili görüntüler için kVp değeri 28-32 ve yüksek enerjili görüntüler için kVp değeri 45-49 olarak kullanılmaktadır. Düşük enerjili görüntülerde Molibden (Mo) ve Rodyum (Rh) hem anot materyali olarak hem de filtrelemede kullanılmaktadır. Yüksek enerjili görüntülerde ise Mo anot materyali olarak kullanılmakla birlikte filtreleme için alüminyum ve bakırdan oluşan çiftli filtreleme seçilmektedir.

Kontrast madde olarak ise diğer x-ışını temelli görüntüleme yöntemlerinde de (anjiyografi, bilgisayarlı tomografi vs.) kullanılan düşük osmolariteye sahip iyotlu kontrast maddeler kullanılmaktadır. Tetkik öncesinde, intravenöz yolla 2-3 ml/s hızla kontrast madde enjekte edilmektedir. Rutinde 300-370 mg/ml konsantrasyona sahip kontrast madde kullanılmaktadır. Toplamda verilecek kontrast madde miktarı hastanın kilosuna göre ayarlanmakta ve maksimum 100 ml olacak biçimde her kg için 1,5 ml kontrast madde enjeksiyonu yapılmaktadır. Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında yaklaşık iki dakika beklenmekte ve sonrasında görüntülemeye başlanmaktadır. Önerilen hedef memeden başlanarak her iki memenin her iki



ŞEKİL 1: KSM çekim protokolünün şematik özeti.

pozda görüntülenmesidir. Kontrast madde enjeksiyonundan, tetkiki tamamlanmasına kadar geçen süre yaklaşık 7 dakikadır (Şekil 1).

KSM ile yapılan tetkikte dijital mamografiye göre %20-80 arasında değişen oranlarda radyasyon dozu artışı bildirilmiştir.³ İlk kullanılmaya başlandığı dönemde düşük enerjili görüntülerin alındığı sırada dokularda iyotlu kontrast madde olmasından dolayı düşük enerjili görüntülerin

dijital mamografi görüntülerine göre daha düşük kalitede olduğu düşünülse de yapılan çalışmalar bunun aksini ispatlamıştır.⁴ Böylece KSM uygulanan hastaya ek olarak dijital mamografi uygulamaya gereksinim doğmamaktadır.

KSM'nin en önemli dezavantajı iyotlu kontrast madde kullanılması olarak tanımlanabilir. KSM uygulanmadan önce hasta kontrast madde nefropatisi açısından de-

TABLO 1: ACR'nin 2022 yılında yayınladığı BI-RADS KSM veri sözlüğü.

Meme Dokusu	Terminoloji
A. Meme kompozisyonu	a. Tama yakını yağ dokusundan oluşan meme b. Dağınık yerleşimli fibroglandüler dansiteler içeren meme c. Heterojen fibroglandüler dansiteler içeren meme d. Belirgin fibroglandüler dansiteler içeren meme
B. Arka plan kontrastlanması	1. Seviye (a. Minimal b. Hafif c. Orta d. Belirgin) 2. Simetrik veya asimetrik (a. Simetrik b. Asimetrik)
SADECE DÜŞÜK ENERJİLİ GÖRÜNTÜLERDE İZLENEN BULGULAR: mamografi veri sözlüğüne bakınız	
SADECE REKOMBİNE GÖRÜNTÜLERDE İZLENEN BULGULAR:	
Bulgular	Terminoloji
A. Kitle	1. Şekil a. Oval b. Yuvarlak c. Düzensiz 2. Kenar a. Düzgün b. Düzgün olmayan (i. Düzensiz ii. Spiküle) 3. İnternal kontrastlanma a. Homojen b. Heterojen c. Halkasal
B. Kitlesele olmayan kontrastlanma	1. Dağılım a. Difüz b. Çoklu bölgesel c. Bölgesel d. Fokal e. Çizgisel f. Segmental 2. İnternal kontrastlanma paterni a. Homojen b. Heterojen c. Kümeleşen İnternal kontrastlanma paterni a. Homojen b. Heterojen
C. Kontrastlanan asimetri	
D. Lezyon görülebilirliği	a. Düşük b. Orta c. Yüksek
DÜŞÜK ENERJİLİ GÖRÜNTÜLERDE İZLENEN VE REKOMBİNE GÖRÜNTÜLERDE KONTRAST TUTAN BULGULAR:	
Morfoloji	Mamografi tablosuna bakınız
İnternal kontrastlanma paterni	a. Homojen b. Heterojen c. Halkasal
Kontrastlanmanın kapsamı	a. Parsiyel kontrastlanan mamografik lezyon b. Tamamen kontrastlanan mamografik lezyon c. Mamografik lezyonun sınırlarını aşan kontrastlanma d. Mamografik lezyonda kontrastlanma izlenmezken etrafındaki dokuda kontrastlanma a. Düşük b. Orta c. Yüksek
Lezyon görülebilirliği	
EŞLİKÇİ BULGULAR:	
Eşlik eden bulgular	a. Meme başı çekintisi b. Meme başı invazyonu c. Cilt çekintisi d. Cilt kalınlaşması e. Cilt invazyonu f. Aksiller adenopati

ğerlendirilmeli ve riskli hastalarda böbrek fonksiyon testleri kontrol edilerek gerekli önlemler alınmalıdır. Ayrıca iyotlu kontrast maddelerle birlikte anaflaktik reaksiyonlara karşı dikkatli ve hazırlıklı olunmalıdır.

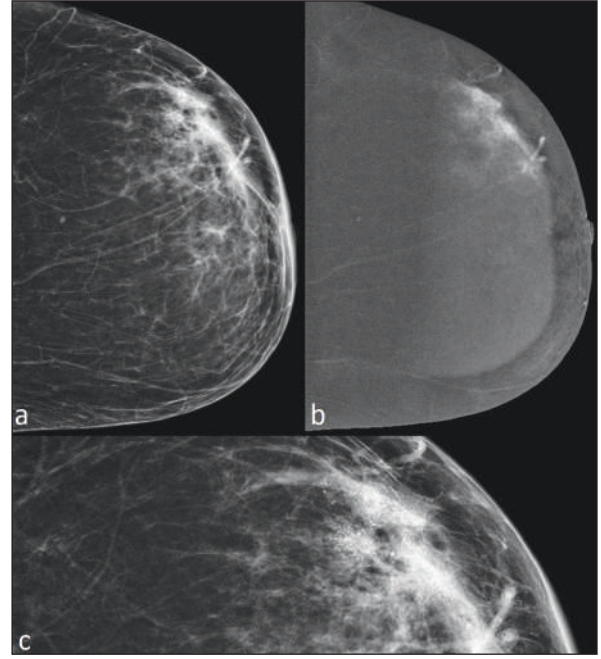
KSM'de uygulanan kompresyon bir diğer dezavantajdır. Ancak, hasta tercihi açısından yürütülen çalışmalarda KSM ve MRG kıyaslandığında kompresyona ve iyotlu kontrast madde enjeksiyonunun gadolinyumlu kontrast maddeye kıyasla daha konforsuz olmasına rağmen hastalar tercihlerini KSM lehinde belirtmişlerdir.^{5,6}

Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) 2022 yılında KSM için ek BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) veri sözlüğü yayınlamıştır (Tablo 1). Bu veri sözlüğüne göre saptanan bulgular öncelikle hangi görüntü veya görüntülerde izlendiklerine göre üç ana gruba sınıflandırılmalıdır; sadece düşük enerjili görüntülerde izlenen bulgular, sadece rekombine görüntülerde izlenen bulgular ve düşük enerjili görüntülerde izlenen ve rekombine görüntülerde kontrast tutan bulgular.

Sadece düşük enerjili görüntülerde izlenen bulgular için mamografi BI-RADS veri sözlüğü refere edilmiş olup karakterizasyon mamografi BI-RADS veri sözlüğüne göre yapılmalıdır. Sadece rekombine görüntülerde izlenen bulguların morfolojik özellikleri KSM BI-RADS veri sözlüğündeki tanımlayıcılarla göre sınıflandırılmalı ve kontrastlanma özellikleri belirtilmelidir. Düşük enerjili görüntülerde izlenen ve rekombine görüntülerde kontrast tutan bulgularda ise morfolojik özellikler mamografi BI-RADS veri sözlüğüne göre sınıflandırılmalı ve kontrastlanma özellikleri belirtilmelidir.

BI-RADS KSM veri sözlüğünde, MRG ve mamografi veri sözlüğünden farklı olarak kontrastlanan asimetri adı altında yeni bir kategori bildirilmiştir. Yine, diğer bir kontrastlı tetkik olan MRG'den farklı olarak bu veri sözlüğünden lezyon görülebilirliği (kontrastlanma miktarı) ve kontrastlanma uzanım özelliği sınıflandırma için kullanılmaktadır. MRG'de seri alınan görüntülerle zaman-sinyal eğrisi çizdirilebilmesi ile birlikte lezyonun kontrastlanma özellikleri dinamik olarak değerlendirilebilmektedir. KSM'de ise günlük pratikte böyle bir değerlendirme yapılmadığı için kontrastlanma hakkında diğer her bilgi değerli hale gelmekte ve lezyon karakterizasyonunda kullanılmaktadır.

KSM endikasyonları, MRG endikasyonlarıyla paralellik göstermektedir. Literatürde KSM hakkında yürütülen çalışmaların çoğu performansının MRG ile kıyaslanması ve MRG'ye bir alternatif olup olamayacağını konu almaktadır. Mamografinin duyarlılığı yoğun meme-

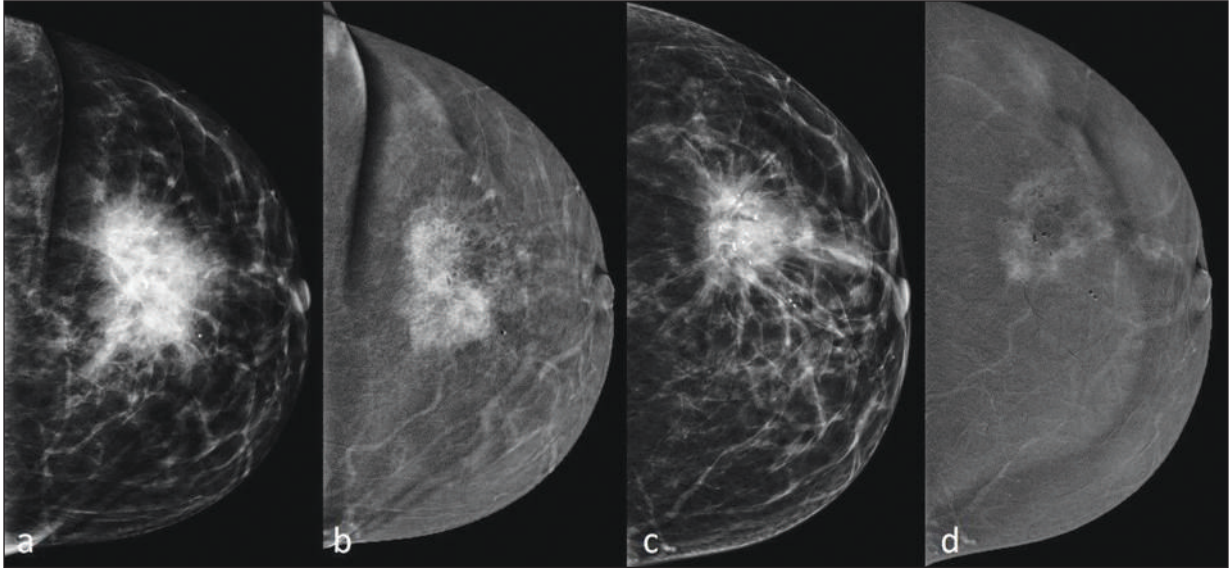


RESİM 2: 51 yaşında, İDK tanısı almış, kadın hasta. KSM'de düşük enerjili görüntülerde (a, c) segmental dağılımda, polimorfik morfolojide mikrokalsifikasyonlar izlenmektedir. Rekombine görüntüde (b) bu alanlarda heterojen, yüksek derece, kitle dışı kontrastlanma izlenmektedir.

lerde %30-48 düzeyine dek düşebilmektedir.^{2,7} KSM MRG'ye benzer biçimde %96'ya ulaşan yüksek sensitivite göstermekteyken spesifikite konusunda MRG'den daha iyi sonuç vermektedir.⁸ Sensitivite konusunda KSM'nin dezavantajı sınırlı görüntüleme alanına sahip olmasıdır, avantajı ise yüksek uzaysal çözünürlük ve mikrokalsifikasyonları gösterebilmesidir. Spesifite konusundaki avantajı ise MRG'nin benign lezyonlarda daha yüksek oranda kontrastlanma göstermesinden kaynaklanmaktadır. Aradaki bu fark iyotlu kontrast madde kullanımı ve diğer metodoloji farklılıklarından kaynaklanmaktadır.

Meme kanserinde seçilecek tedavi yönteminin belirlenmesinde malignitenin yaygınlığı büyük önem taşımaktadır. Bir görüntüleme yönteminin hastalığın yaygınlığını değerlendirmedeki performansını ölçerken iki önemli kriter mevcuttur; lezyon boyutunu ne kadar doğru ölçtüğü ve ek odakların ne kadarını saptayabildiği. Yürütülen çalışmalarda KSM'nin hastalığın yaygınlığını değerlendirmede MRG'ye eş performans sergilediği bildirilmiştir.⁹⁻¹⁴

Kitle dışı şüpheli mikrokalsifikasyon günlük meme görüntüleme pratiğinde sıklıkla karşılaşılan bir problemdir (Resim 2). Bu alanın MRG ile değerlendirilmesi istendiğinde ise, MRG'de mikrokalsifikasyon görüntülenemediği için mamografik bulgu ile kontrastlanma bulgularının eşleştirilmesinde güçlükler doğabilmektedir. Oysa, KSM'de



RESİM 3: 42 yaşında, İDK tanılı kadın hasta. Neoadjuvan kemoterapi öncesinde CC (a,b) pozisyonunda düşük enerjili (a) ve rekombine (b) KSM görüntülerinde düzensiz şekilli, belirsiz kenarlı, rekombine görüntülerde (b) yüksek derece heterojen kontrast tutan kitle ve eşlikçi kitle dışı kotrastlanma izlenmektedir. Tedavi bitiminde alınan CC (c, d) pozisyonunda düşük enerjili (c) ve rekombine (d) KSM görüntülerinde lezyonun boyutunun küçüldüğü, lezyonun kontrastlanma miktarının azaldığı, santralinde ise kontrast tutulumu göstermeyen nekrotik alan geliştiği görülmektedir. Neoadjuvan kemoterapiye parsiyel yanıt olarak değerlendirilmiştir.

aynı anda hem mikrokalsifikasyon hem de bu alanın kontrastlanması değerlendirilebilir. Duktal karsinoma in situ (DKİS), invaziv lobüler karsinom (İLK) ve intraduktal papillomlar histopatolojik özellikleri sebebiyle düşük neoangiogeneze sahip ve bu sebeple kontrastlı tetkikler ile de zorlukla seçilebilen lezyonlardır. KSM bu konuda da MRG'ye benzer biçimde yüksek performans sergilemektedir.¹⁵⁻¹⁷

Neoadjuvan kemoterapi meme kanseri tedavisinde önemli bir role sahiptir. Hastalığın neoadjuvan kemoterapiye verdiği yanıt, tedavi stratejisinin belirlenmesinden ana rehberdir. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki, KSM neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde yüksek performansa sahiptir ve MRG'ye alternatif olarak kullanılabilir (Resim 3).¹⁸

Gün geçtikçe yapılan çalışmalarla birlikte KSM'nin etkinliği kanıtlanmakta, KSM geliştirilmekte ve kullanımı

yaygınlaşmaktadır. MRG'de günlük pratikte yapılan dinamik değerlendirmenin KSM'de de kullanılabilirliği ve kontrastlı tomosentez kullanımı da literatürde bazı yazılara konu olmuştur.¹⁹⁻²³ Bir diğer önemli gelişme de kontrastlı mamografi eşliğinde yapılan biyopsi sistemlerinin kullanıma girmesidir.²⁴ Bu yöntem özellikle kontrastlanan lezyonların histopatolojik tanısında MRG eşliğinde biyopsiye önemli bir alternatif oluşturmaktadır.

KSM; tüm özelliklerini, avantajlarını ve dezavantajlarını değerlendirdiğimizde, meme lezyonlarının tanısında altın standart olarak kabul edilen meme MRG ile benzer endikasyonlarda kullanılabilir, benzer performans gösteren ve daha ucuz, ulaşılabilir ve hızlı bir görüntüleme yöntemidir. Kaldı ki meme MRG yorumlanırken endikasyon olan tüm durumlarda mamografiler ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğinden, KSM ile hasta yönlendirilmesi tek yöntemle yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
2. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology*. 2002;225(1):165-75.
3. Patel BK, Gray RJ, Pockaj BA. Potential cost savings of contrast-enhanced digital mammography. *American Journal of Roentgenology*. 2017;208(6):W231-7.
4. Cheung YC, Tsai HP, Lo YF, Ueng SH, Huang PC, Chen SC. Clinical utility of dual-energy contrast-enhanced spectral mammography for breast microcalcifications without associated mass: a preliminary analysis. *Eur Radiol*. 2016;26(4):1082-9.
5. Hobbs MM, Taylor DB, Buzynski S, Peake RE. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) and contrast enhanced MRI (CEMRI): Patient preferences and tolerance. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2015;59(3):300-5.
6. Phillips J, Miller MM, Mehta TS, Fein-Zachary V, Nathanson A, Hori W, et al. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) versus MRI in the high-risk screening setting: patient preferences and attitudes. *Clin Imaging*. 2017;42:193-7.
7. Mandelson MT, Oestreich N, Porter PL, White D, Finder CA, Taplin SH, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(13):1081-7.
8. Gelardi F, Ragaini EM, Sollini M, Bernardi D, Chiti A. Contrast-Enhanced Mammography versus Breast Magnetic Resonance Imaging: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(8):1890.
9. Łuczyńska E, Heinze-Paluchowska S, Hendrick E, Dyczek S, Ryś J, Herman K, et al. Comparison between breast MRI and contrast-enhanced spectral mammography. *Medical Science Monitor*. 2015;21:1358-67.
10. Feng L, Sheng L, Zhang L, Li N, Xie Y. Comparison of Contrast-Enhanced Spectral Mammography and Contrast-Enhanced MRI in Screening Multifocal and Multicentric Lesions in Breast Cancer Patients. *Contrast Media Mol Imaging*. 2022;2022.
11. Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F, Engelken F, Krohn M, Singh JM, et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. *Eur Radiol*. 2014;24(1):256-64.
12. Cheung YC, Juan YH, Lo YF, Lin YC, Yeh CH, Ueng SH. Preoperative assessment of contrast-enhanced spectral mammography of diagnosed breast cancers after sonographic biopsy: Correlation to contrast-enhanced magnetic resonance imaging and 5-year postoperative follow-up. *Medicine*. 2020;99(5):e19024.
13. Kim EY, Youn I, Lee KH, Yun JS, Park YL, Park CH, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced digital mammography versus contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the preoperative evaluation of breast cancer. *J Breast Cancer*. 2018;21(4):453-62.
14. Steinhof-Radwańska K, Lorek A, Holecki M, Barczyk-Gutkowska A, Grażyńska A, Szczudło-Chraścina J, et al. Multifocality and multicentricity in breast cancer: Comparison of the efficiency of mammography, contrast-enhanced spectral mammography, and magnetic resonance imaging in a group of patients with primarily operable breast cancer. *Current Oncology*. 2021;28(5):4016-30.
15. Houben IPL, Vanwetswinkel S, Kalra V, Thywissen T, Nelemans PJ, Heuts EM, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in the evaluation of breast suspicious calcifications: diagnostic accuracy and impact on surgical management. *Acta radiol*. 2019;60(9):1110-7.
16. Costantini M, Montella RA, Fadda MP, Tondolo V, Franceschini G, Bove S, et al. Diagnostic Challenge of Invasive Lobular Carcinoma of the Breast: What Is the News? Breast Magnetic Resonance Imaging and Emerging Role of Contrast-Enhanced Spectral Mammography. *J Pers Med*. 2022;12(6):867.
17. Hegazy R, Adel L, Yasin R. The value of CESM in the evaluation of intraductal breast papilloma: a comparative study with DCE-MRI. *Egypt J Radiol and Nucl Med*. 2020;51(1).
18. Tang S, Xiang C, Yang Q. The diagnostic performance of CESM and CE-MRI in evaluating the pathological response to neoadjuvant therapy in breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Radiology*. 2020;93(1112):20200301.
19. Deng CY, Juan YH, Cheung YC, Lin YC, Lo YF, Lin G, et al. Quantitative analysis of enhanced malignant and benign lesions on contrast-enhanced spectral mammography. *Br J Radiol*. 2018;91(1086):20170605.
20. Ainakulova AS, Zhodybay ZZ, Kaidarova DR, Inozemtseva NI, Gabdullina MO, Zhakenova ZK, et al. Contrast-enhanced spectral mammography without and with a delayed image for diagnosing malignancy among mass lesions in dense breast. *Współczesna Onkologia*. 2021;25(1):17-22.
21. Carlton AK, Gavenonis SC, Currihan JA, Conant EF, Schnall MD, Maidment ADA. Dual-energy contrast-enhanced digital breast tomosynthesis - A feasibility study. *Br J Radiol*. 2010;83(988):344-50.
22. Chou CP, Lewin JM, Chiang CL, Hung BH, Yang TL, Huang JS, et al. Clinical evaluation of contrast-enhanced digital mammography and contrast enhanced tomosynthesis - Comparison to contrast-enhanced breast MRI. *Eur J Radiol*. 2015;84(12):2501-8.
23. Huang H, Scaduto DA, Liu C, Yang J, Zhu C, Rinaldi K, et al. Comparison of contrast-enhanced digital mammography and contrast-enhanced digital breast tomosynthesis for lesion assessment. *J Med Imaging*. 2019;6(03):1.
24. Alcantara R, Posso M, Pitarch M, Arenas N, Ejarque B, Iotti V, et al. Contrast-enhanced mammography-guided biopsy: technical feasibility and first outcomes. *Eur Radiol*. 2023;33(1):417-28.

Mamografi ve Tomosentezde Yapay Zekâ

Artificial Intelligence in Mamography and Tomosynthesis

Levent ÇELİK^a,
Ömer ÖZÇAĞLAYAN^a

^aMaltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Ömer ÖZÇAĞLAYAN
Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye
omer.ozcaglayan@gmail.com

ÖZET Meme kanseri kadınlarda en sık mortaliteye neden olan malignitedir. Meme kanserinin tanısında taramanın ve dolayısıyla mamografinin (MG) yeri tartışmasızdır. Dijital meme tomosentez (DMT), sağladığı 3D görüntü özelliği ve ekstra bilgi sayesinde mamografinin dens meme probleminde çözüm üretici bir pozisyonudur. Ancak iş yükünün getirdiği zaman ve algıda ve dolayısıyla değerlendirmede yetersizlik radyologların MG ve DMT değerlendirilmesini kötü yönde etkilemektedir. Yapay zekâ (YZ) sistemleri birçok disiplinde olduğu gibi tıpta ve özellikle radyolojide yardımcı ve sorun çözücü bilgisayar tabanlı algoritmalarlardır. YZ özellikle tarama MG'lerinde olmak üzere MG ve DMT tetkiklerinin değerlendirilmesinde radyologlara destek olacak yardımcı sistemlerdir ve gelecekte meme radyologlarının önemli bir partneri olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Yapay zekâ; meme; mamografi

ABSTRACT Breast cancer is the most common malignancy that causes mortality in women. The role of screening and therefore mammography (MG) in the diagnosis of breast cancer is undisputed. Digital breast tomosynthesis (DBT), thanks to the 3D image feature and extra information it provides, is in a position to provide a solution to the dens breast problem of mammography. However, the time brought by the workload and the inadequacy of perception and therefore evaluation adversely affect the evaluation of MG and DBT by radiologists. Artificial intelligence (AI) systems are computer-based algorithms that are helpful and problem-solving in medicine, especially in radiology, as in many disciplines. AI is an auxiliary system that will support radiologists in the evaluation of MG and DBT examinations, especially in screening MGs, and will be an important partner of breast radiologists in the future.

Keywords: Artificial intelligence; breast; mammography

Meme kanseri, dünya çapında kadınlarda kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir.¹ Yaşam beklentisi büyük ölçüde tanı anındaki kanserin evresine bağlı olduğundan, meme kanserini mümkün olduğu kadar erken teşhis etmek için tarama programları başlatılmıştır. Şu anda tarama programları mamografi ile yapılmaktadır. Mamografi (MG) bazlı taramanın faydaları gösterilmiş olmasına rağmen, dens memelerde sensitivitesi düşüktür.² Dijital meme tomosentezi (DMT) bu sorunun çözümünde kısmen etkilidir. Radyolojik görüntüler sadece resim değil, veridir. Radyolojik görüntüleri değerlendirmek için çeşitli veri işleme algoritmalarının kullanılabileceği açıktır. Bilgisayar destekli tespit (CAD) sistemleri, MG ile meme kanseri tespitini artırmak için 1990'ların başında geliştirilmiştir. Bu sistemler radyologlar tarafından ayırt edici özelliklerin tanımlandığı ve bu ayırıcı özelliklerin programcılar tarafından bilgisayarlara öğretildiği programlardır. DMT incelemelerinde elde edilen görüntüleme bil-

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Çelik L, Özçağlayan Ö. Mamografi ve tomosentezde yapay zekâ. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.23-6.

gilerinin yüksek boyutlu ve multiparametrik olması bu görüntülerin okunmasını radyologlar için zor ve zaman alıcı bir iş haline getirmektedir. Şu anda, radyologların okuma verimliliğini ve doğruluğunu artırmak için bilgisayarla görme ve makine öğrenimi (ML) tekniklerine dayalı birkaç otomatik araç geliştirilmektedir. 2012'den beri makine öğrenimi, bilgisayara bakıştaki hızlı ve devrimsel değişikliklere tanık olmaktadır; ve sonuç olarak, geliştirilen algoritmalarla birlikte tıbbi görüntü analizi, 'derin öğrenme' olarak adlandırılmıştır. Bu alanlar, 2012 ILSVRC ImageNet yarışmasını Derin Evrişimli Ağlar (CNN) algoritması tarafından kazanıldığında bir gecede tam anlamıyla değişti.³

Derin öğrenme yöntemleri, 2012'den bu yana hızla artan çalışma sayısı ile daha da geliştirildi ve otomatik görüntü analizinde tercih edilen yöntem oldu. CNN olarak bilinen derin öğrenme mimarisi, görüntüleri işlemek için baskın hale geldi. Tıbbi olmayan alanlardaki görüntüler için CNN'lerle derin öğrenmenin başarısı, tıbbi görüntülerin analizine yönelik umutları ve araştırmaları artırdı. Sinir ağları onlarca yıldır kullanılmasına rağmen, son yıllarda üç temel faktör büyük sinir ağlarının eğitimini mümkün kılmıştır: (a) büyük miktarlarda etiketlenmiş verinin mevcudiyeti, (b) ucuz ve güçlü paralel bilgi işlem donanımı ve (c) eğitim teknikleri ve mimarilerindeki gelişmeler. Derinliği ve karmaşıklığı artan CNN'ler, 2012'den bu yana büyük ilgi görmektedir. Derin öğrenmenin önemli bir avantajı, ilk adım olarak görüntü özelliği belirleme ve hesaplama gerektirmemesidir; bunun yerine, özellikler öğrenme sürecinin bir parçası olarak tanımlanır. Derin öğrenme sistemleri, ayırt edici özellikleri etiketlenmiş verilerden kendileri öğrenir. Bu nedenle, çok sayıda doğru şekilde etiketlenmiş veriye ihtiyaç vardır. Yapay zekâ (YZ), son günlerde tüm bilim disiplinlerinde en popüler konudur. Tıbbi görüntüleme, YZ ile birlikte sağlık inovasyonunun en hızlı yükselen alanıdır. 10 yıldan daha uzun bir süre önce, radyolojide YZ ile ilgili toplam yayın sayısı yılda ancak 100'ü aşıyordu. Şu anda, radyolojide YZ ile ilgili yayınlar yılda 100-150'den yılda 700-800'e yükselmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), meme kanseri tespitinde MG ve DMT için MG-CAD sistemlerini 1998'de onayladı ve mamografi CAD için geri ödeme 2002'de başladı. İlk CAD sistemleri aslında denetimli makine öğrenimi sistemleriydi ve spesifikite yerine sensitiviteyi tercih ediyorlardı. Medikolegal endişeler nedeniyle ABD'de yaygın olarak kullanıldılar, ancak dünyanın geri kalanında kullanılmadı. CAD sistemleri, tespit ve teşhis performanslarını geliştirmeye çalışan radyo-

loglar için bir yardımcı olarak tanımlandı. Tespit edilebilir kanserlerin en az %25'i dijital MG'de gözden kaçmaktadır ve bu görünür lezyonların gözden kaçmasını ve yorumlama hatalarını en aza indirmek önemlidir.⁴ Meme kanseri taramasında CAD kullanmanın yararı hala belirsizdir. Kanıtların çoğu, temel olarak çoğu geleneksel CAD sisteminin spesifikitesinin düşük olması nedeniyle, CAD'ın tarama maliyet etkinliğine net bir pozitif katkısının olmadığını göstermiştir.⁵ CAD sistemleri, MG'de gerçek pozitif işaretlerin yanı sıra birçok yanlış pozitif alan da gösterirler. Bununla birlikte, derin CNN'lerle YZ'deki önemli gelişmeler, meme kanseri tespiti de dahil olmak üzere birçok tıbbi görüntüleme uygulamasında insanlar ve bilgisayarlar arasındaki performans farkını azaltmaktadır.⁶ Bu nedenle, bu yeni nesil derin öğrenme tabanlı CAD sistemleri meme kanseri tarama programlarının performansında bir iyileşmeye izin verebilir.⁷

MG YZ sistemleri, MG'de yüksek riskli alanları farklı görsel yardımcıları gösterir. Bazıları MG'de kalsifikasyonlar ve yumuşak doku lezyonları için klasik CAD işaretlerini riskin kantitatif bir göstergesiyle birlikte gösterirken, diğerleri riski ayırt edici özellikler olmaksızın yalnızca bir sıcaklık haritası biçiminde görselleştirir. YZ algoritmalarının gelişiminin yanı sıra, YZ sisteminin sağladığı yardım da taramanın iyileştirilmesine yardımcı olabilir. Çalışmalar, CAD'yi aynı anda bir karar destek aracı olarak kullanmanın radyologlara geleneksel yaklaşımdan daha fazla yardımcı olduğunu göstermiştir.⁸ Göğüs radyologlarının teşhis performansı, yardımsız okumaya kıyasla bir YZ sisteminden destek alındıktan sonra daha yüksekti. Vaka başına ortalama okuma süreleri her iki koşulda da benzerdi.⁹

Transfer öğrenim, bir problemi çözerken elde edilen bilgileri depolamaya ve ardından bunu farklı ama ilgili bir probleme uygulamaya odaklanan bir makine öğrenimi (ML) yöntemidir. Örneğin, arabaları tanımayı öğrenirken elde edilen bilgiler, kamyonları tanımaya çalışırken uygulanabilir. DMT okumak için geliştirilecek YZ programları, MG okumak için geliştirilen YZ programlarının bilgisini kullanabilecektir. Transfer öğrenim sayesinde, YZ sistemlerinin eğitimi daha hızlı ve daha doğru olacak ve daha az etiketli veri gerektirecektir.¹⁰ Bu bilgi aktarımı nedeniyle, DMT'yi okuyan YZ programları günlük uygulamada beklenenden daha erken mevcut olacaktır. DMT okumada başarılı YZ programlarının yaygınlaşmasıyla birlikte, DMT temelli meme kanseri taraması muhtemelen hızlandırılacaktır. DMT, tek başına dijital MG'e (2D) kıyaslandığında, meme kanseri saptama oranları yüksek ve yanlış pozitif sonuçlarını azalttığı gösterilen üç boyutlu (3D) bir görüntü-

leme tekniğidir.^{11,12} 2D dijital MG dokuların üst üste binmesi yanlış pozitiflere neden olur. DMT örtüşen opasiteleri azaltır ve böylece geri çağırım oranlarını düşürürken lezyon görünürlüğünü artırır. Son araştırmalar, DMT'nin özellikle meme yoğunluğu artmış veya heterojen yoğun göğüsleri olan kadınlarda kitlelerin saptanmasında faydalı olduğunu bulmuştur. Göreceli bir dezavantaj, DMT'nin artan görüntü sayısı nedeniyle okuma sürelerini %50'den %200'e çıkarmasıdır.¹³ Radyolog değerlendirme süresini azaltmak ve verimliliği artırmak için optimize edilmiş CAD ve DMT için teşhis sistemlerine ihtiyaç vardır. DMT kullanımının artmasıyla birlikte, YZ-CAD sistemlerinin geliştiricileri bu ortaya çıkan görüntüleme tekniğini dikkate almıştır. Mart 2020'de FDA, Screenpoint'in Transpara adlı yazılımını DMT değerlendirme konusunda onayladı. Bu YZ yazılımının, DMT okumada radyolog doğruluğunu artırırken, okuma süresini vaka başına 35 saniye azalttığı gösterilmiştir. Derin öğrenme tabanlı CAD yazılımları, tıpkı radyologların yaptığı gibi, her iki görünümde de anormallikler görüldüğünde MLO ve CC görüntülerini ilişkilendirebilir. CAD sistemlerinin başlıca sınırlamaları, eski ve yeni görüntüleri karşılaştıramamaları ve çoğu CAD sisteminin sağ ve sol meme görüntülerini (simetri) karşılaştıramamasıdır. Bir MG'a bütün bir resim olarak bakmazlar. Yakın gelecekte, derin öğrenme algoritmalarının ve donanımlarının daha da geliştirilmesi bu engellerin üstesinden gelecektir. Böylece, YZ tabanlı CAD sistemleri, MG'de meme kanseri tespiti için radyologlarınkine benzer veya ondan daha iyi bir performansa ulaşarak daha da iyi karar destek sistemleri haline gelecektir. YZ'nin MG ve DMT'deki başka bir uygulaması, iş listesini önceliklendirmesidir. İş listesinde şüpheli bulguları olan vakaları önceliklendirebilir, böylece radyologların etkinliğini artırır ve kanser vakalarının hızlı değerlendirilmesine olanak tanır.

SONUÇ

YZ kesinlikle radyolojiyi ve diğer tıp alanlarından daha hızlı etkileyecek ve Wilhelm Roentgen'in röntgeni keşfetmesinden bu yana radyoloji pratiğini her şeyden çok değiştirecektir. Görüntü tanıma derin öğrenmenin emsalsiz başarısı, insanların performans düzeyinde görüntü yorumlama görevlerini otomatikleştirme konusundaki iyimserliği yeniden canlandırmıştır. Sadece son birkaç yılda, meme görüntüleme gibi belirli görüntü tanıma görevlerinde insan performansına ulaşan ve hatta onu aşan çeşitli alanlarda uygulamalar gördük.¹⁴ Radyoloji dahil olmak üzere çeşitli alanlarda insan emeğini derin öğrenme tabanlı YZ ile değiştirmenin uygulanabilirliği hakkında tartışmalar olmuştur. Ancak, abartılı beklentilerden kaçınmak için bu YZ sistemlerinin sınırlamalarını anlamak önemlidir. Derin öğrenme de dahil olmak üzere makine öğrenimi sistemleri, belirli görevleri çözmede uzmanlaşmışken, insan zekası çeşitli kavramlara yönelik anlayış geliştirebilir ve görevleri gerçekleştirmek için farklı düzeylerden ve alanlardan çok miktarda bilgiyi birleştirebilir. Bir YZ sistemi yalnızca girdileri kadar iyidir. YZ sistemlerine girdilerin doğruluğu, YZ'nin bu girdileri yorumlamadaki doğruluğu kadar önemlidir. Radyologların günlük rutinlerinde kolayca artefakt olarak etiketledikleri birçok bulgu, MG değerlendiren YZ sistemleri için yanlış yorumlamanın kaynağı olabilir. Teknolojik gelişmelere en açık tıp grubu olan radyologlar, YZ uygulamalarına günlük rutinlerinde yer vereceklerdir. Yakın gelecekte, YZ sistemleri muhtemelen meme görüntülemenin ayrılmaz bir parçası haline gelecektir. Meme radyologları, meme görüntülemeye YZ uygulamalarının tüm yönlerini öğrenmeli ve bunları uygulamalarına dahil edebilmelidir. Meme klinisyenleri de bu yeni teknolojinin faydalarının ve eksikliklerinin farkında olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward JE, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69-90.
2. Tabar L, Fagerberg C, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grötoft O, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography: Randomised trial from the breast cancer screening working group of the Swedish national board of health and welfare. *Lancet.* 1985;1(8433): 829-32.
3. Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. Imagenet classification with deep convolutional neural Networks. *Advances in neural information processing systems.* 2012:1097-105.
4. Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiology.* 1992;184(3):613-7.
5. Lehman CD, Wellman RD, Buist DS, Kerlikowske K, Tosteson ANA, Miglioretti D, et al. Diagnostic accuracy of digital screening mammography with and without computer-aided detection. *JAMA Intern Med.* 2015;175(11):1828-37.
6. Kooi T, Litjens G, van Ginneken B, Gubern-Merida A, Sanchez CI, Mann R, et al. Large scale deep learning for computer aided detection of mammographic lesions. *Med Image Anal.* 2017;35:303-12.
7. Trister AD, Buist DSM, Lee CI. Will machine learning tip the balance in breast cancer screening? *JAMA Oncol.* 2017;3(11):1463-4.
8. Samulski M, Hupse R, Boetes C, Mus RD, den Heeten GJ, Karssemeijer N. Using computer-aided detection in mammography as a decision support. *Eur Radiol.* 2010;20(10):2323-30.
9. Rodríguez-Ruiz A, Krupinski E, Mordang JJ, Schilling K, Heywang-Köbrunner SH, Sechopoulos I, et al. Detection of Breast Cancer with Mammography: Effect of an Artificial Intelligence Support System. *Radiology.* 2019;290(2):305-14.
10. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, Caumo F, Pellegrini M, Brunelli S, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol.* 2013;14(7):583-9.
11. Haas BM, Kalra V, Geisel J, Raghu M, Durand M, Philpotts LE. Comparison of tomosynthesis plus digital mammography and digital mammography alone for breast cancer screening. *Radiology.* 2013;269(3):694-700.
12. Tagliafico AS, Calabrese M, Bignotti B, Signori A, Fisci E, Rossi F, et al. Accuracy and reading time for six strategies using digital breast tomosynthesis in women with mammographically negative dense breasts. *Eur Radiol.* 2017;27(12): 5179-84.
13. Li X, Qin G, He Q, Sun L, Zeng H, He Z, et al. Digital breast tomosynthesis versus digital mammography: integration of image modalities enhances deep learning-based breast mass classification. *Eur Radiol.* 2020;30(2):778-88.
14. Bejnordi BE, Veta M, Van Diest PJ, Van Ginneken B, Karssemeijer N, Litjens G, et al. Diagnostic assessment of deep learning algorithms for detection of lymph node metastases in women with breast cancer. *JAMA.* 2017;318(22): 2199-210.

Memede Ultrasonografi Elastografi Uygulamaları

Ultrasonography Elastography Applications in the Breast

 Yasemin KAYADİBİ^a

^aİstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence: Yasemin KAYADİBİ
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İstanbul, Türkiye
yasemin.kayadibi@iuc.edu.tr

ÖZET Konvansiyonel ultrasonografi (US)'nin duyarlılığını arttırmak ve gereksiz biyopsi oranını azaltmak amacıyla meme sonoelastografi tekniği ilk olarak 1987 yılında geliştirilmiştir. Zaman içerisinde üreticiler tarafından birçok elastografi yöntemi ortaya çıkmıştır. Elastografi, temelinde incelenen dokunun endojen veya ekzojen bir güç karşısında deforme olabilme yeteneğine dayanır. Güç karşısında sert dokular daha az deforme olup çevre dokuya göre daha az gerilme (strain) gösterirken yumuşak dokular daha çok deforme olur. Memenin yüzeysel bir organ olması nedeniyle elastografinin kolay uygulanabilmesi, düşük maliyeti, tekrarlanabilir özelliği, benign meme lezyonlarının genellikle yumuşak ve malign meme lezyonlarının ise sert karakterde olması elastografiyi meme incelmesinde oldukça popüler hale getirmiştir. Öyle ki 2013 yılında BIRADS atlasında da yardımcı görüntüleme methodu olarak yer almayı başarmıştır. Elastografi, benign- malign meme lezyonlarının ayırımında, neoadjuvan tedavi yanıtının değerlendirilmesinde, nodal metastaz ve prognozun öngörülmesinde başarı ile kullanılabilir olduğu kanıtlanmıştır. Günlük pratikte en çok BIRADS 4a ile BIRADS 3 lezyonların ayırımında yararlanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Elastografi; meme kanseri; ultrasonografi

ABSTRACT Breast sonoelastography was first developed in 1987 to increase the sensitivity of conventional ultrasonography (US) and reduce the rate of unnecessary biopsies. Over time, many elastography methods have emerged from many manufacturers. The elastography method is based on the ability of the examined tissue to deform against an endogenous or exogenous pressure. By pressure, hard tissues deform less and show less strain than the surrounding tissue, while soft tissues deform more. Since the breast is a superficial organ, elastography is easy to apply, low-cost, reproducible method for breast imaging. Most benign breast lesions are smooth, and most malignant breast lesions are stiff, that makes elastography very popular in breast imaging. So it is an auxiliary imaging method that has managed to be included in the BIRADS atlas in 2013. It has been proven that elastography can be used successfully to differentiate benign and malignant breast lesions, evaluate neoadjuvant treatment response, and the prediction of nodal metastases and prognosis. In daily practice, it is primarily used to differentiate BIRADS 4a and BIRADS 3 lesions.

Keywords: Elastography; breast cancer; ultrasonography

Memede dokusunda sertliği en çok belirleyen doku kollajenin karakteristiğidir. Benign lezyonlar, yapısındaki kollajen liflerinin organize ve muntazam dizilimleri, çapraz bağların az olması nedeniyle daha yumuşak yapıdadırlar. Fibroadenomlar yoğun kollajen içermelerine rağmen düzgün dizilimli olmaları nedeniyle elastografide çoğunluğu yumuşak olarak değerlendirilir. Kanser dokusu ve çevresindeki stroma (özellikle invaziv kanserlerde), kanser ilişkili fibroblastlar tarafından üretilen kollajenin anormal yapıda olup kaba-dezorganize dizilim göstermeleri ve çapraz bağların fazla olması nedeniyle hem lezyon hem de çevre dokusu sert olarak izlenir.¹ Ancak istisnai olarak fibroz stromal fibroadenomlar gibi sert izlenen benign; müsinöz kanser, inflamatuvar meme kanseri gibi yumuşak izlenen malign lezyonlar da saptanabilir. Elastografi tekniğinde konvansiyonel ultrasonografi (US) ile benzer şekilde hasta supin pozisyonunda iken, kullanılan marka ve modele göre değişmekle birlikte çoğunlukla gri skalada meme dedike yüzeysel prob kullanılırken tek bir tuş ile elastografi uygulaması aktifleştirilir. Ekranda aynı lezyona ait hem gri skala hem de

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Kayadibi Y. Memede ultrasonografi elastografi uygulamaları. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.27-31.

gri skala üzerine bindirilmiş elastografi görüntüsü izlenir. Hastadan 5 sn nefes tutması istenir, izlenen elastografi incelemesinin artefaksız ve optimum olduğundan emin olunduktan sonra görüntü dondurulur. Aşağıda belirtilen farklı tekniklere göre değişen inceleme methodları ile lezyon değerlendirilir. Elastografi teknikleri temelde strain (SE) ve shearwave (SWE) olmak üzere iki ana başlık altında toplanabilir.²

STRAIN ELASTOGRAFI

Dokunun dışarıdan uygulanan bir kuvvet karşısında yer değiştirmesi “strain” yani gerinim olarak tanımlanır. SE’de yer değişikliği için uygulanan kuvvet harici (prob basısı) veya dahili (kalp atımı, solunum hareketi gibi fizyolojik hareketler) olabilir. Prob basısına bağlı sistemlerde bası (kompresyon) ve geri çekme (dekompresyon) ardı-ardına uygulanır. Kuvvet öncesi ve sonrası meydana gelen yer değişikliği görüntülenir, ardından doku hareketi hesaplanır. Bu bilgi daha yaygın olarak renklerle kodlanır. Kuvvet karşısında yumuşak dokular çevreye göre daha çok yer değiştirirken, sert dokular daha az yer değiştirir. SE’de lezyon sertliği için sayısal bir değer verilemez ancak kalitatif olarak etraf dokuya göre sertliğinden bahsedilebilir.² Uygulamasının zor olması, kullanıcı bağımlı olması ve sayısal olarak veri sağlamaması nedeniyle diğer yöntemlere göre bu elastografi tekniği daha az popülerdir.

SE İLE DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN YÖNTEMLER

Elastografi/B-mod lezyon çap oranı (E/B oranı): Bu yöntem, sadece kitle şeklinde izlenebilen lezyonlar için

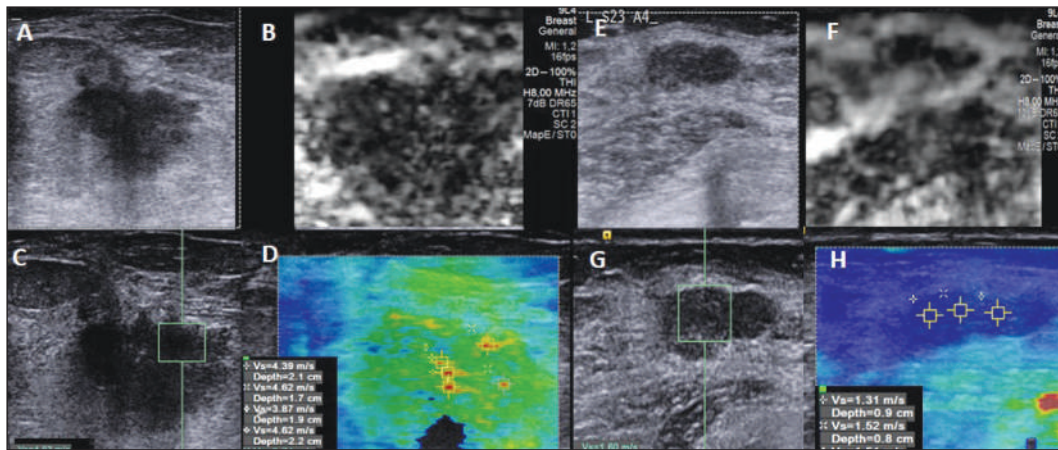
uygulanabilir. Malign lezyonlar SE’de, B-mod US’ye göre daha büyük boyutlarda izlenirler. Bu oranın 1’den fazla olması malignite açısından anlamlıdır (Resim 1).²

5 -nokta Skala (Tsukuba Skoru): Renkli kodlama kullanan algortimalar için lezyon sertliğine göre yeşilden maviye 1-5 arasında değişen bir skala geliştirilmiştir. Bu skalada mavi renk en sert dokuyu ifade etmektedir. Bu yöntemde renk skalası E/B oranı ile birlikte değerlendirilir. Lezyon sert ve E/B oranı =1 ise skor 4, lezyon sert ve E/B oranı >1 ise skor 5 olarak hesaplanır. Skor 4 ve 5 lezyonlar biyopsi gerektirir. Lezyon yumuşak ise skor 1, yumuşak ve sert alanları birlikte içeriyor ise skor 2, sert ancak E/B oranı <1 ise skor 3 olarak değerlendirilir. Skor 1-3 arasında ise benign olarak yorumlanır.²

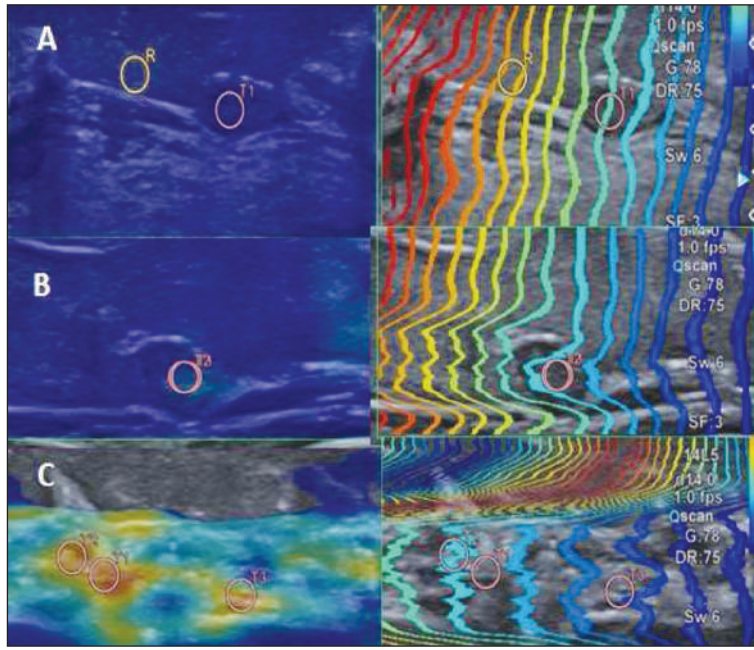
Gerinim (Strain) Oranı, Lezyon /yağ oranı: Bu yöntemde lezyonun komşu yağ dokusuna göre sertlik oranı semi-kantitatif olarak belirlenir. Yağ dokusunun sertliği her yerde aynı olacağı için sabit referans değer olarak kullanılır. Bu yöntemde inceleme kutucuğu mutlaka yağ dokusu üzerinde olmalı, meme dokusu içermemeli ve lezyon ile aynı derinlikte olmalıdır. Elin pre-kompresyonundan kaçınılmalıdır. Çalışmalara göre değişiklik göstermekle birlikte genellikle malignite için kestirim değeri 2.9-4.8 arasındadır.²

SHEAR-WAVE ELASTOGRAFI

Bu yöntemde akustik radyasyon kuvvet impuls kuvveti (ARFI) teknolojisi kullanılır. Lezyon prob tarafından üre-



RESİM 1: Gri skala US incelmesinde histopatolojik olarak tanı almış malign (A) ve benign (B) görüntüleme özelliklerine sahip iki ayrı lezyon ait çoklu elastografi yöntemlerine ait örnekler. Gri skala US’de düzensiz kenarlı irregüler şekilli lezyon strain elastografide (B) olduğundan daha büyük boyutta, benign lezyon ise yaklaşık aynı boyutta (F) izlenmektedir. Point Elastografi (C-G) yönteminde gri skala görüntü üzerinden tek bir ROI ile ölçüm yapılabilir iken, SWS (D-H) elastografide aynı lezyondan renkli elastografi elde edilerek birden fazla ölçüm yapılabilmektedir. Malign karakterdeki lezyondan yüksek m/s (3.8 m/s ve üzeri) değerler elde edilirken benign karakterli lezyondan daha düşük değerler (1.3 -1.5 m/sn) elde edildiğine dikkat ediniz.



RESİM 2: Histopatolojik olarak fibroadenom (A), papillom (B), duktal karsinoma in-situ (C) tanısı alan üç farklı sertlikteki lezyona ait SWE elastogram görüntüleri. Shear dalgalarının fibroadenomda (A) birbirine paralel ve aralıklarının birbirine eşit olduğuna dikkat ediniz. Fibroadenoma göre daha sert olan papillomda (B) dalgalarının hızının lezyon alanında arttığı ve aralıklarının hafif derecede açıldığını, in-situ-kanser alanında (C) ise daha sert bir doku ile karşılaşan dalgalarının hızının iyice arttığı ve dalga aralıklarının bariz açıldığı, elastogramda da kırmızı-turuncu renkte kodlandığına dikkat ediniz.

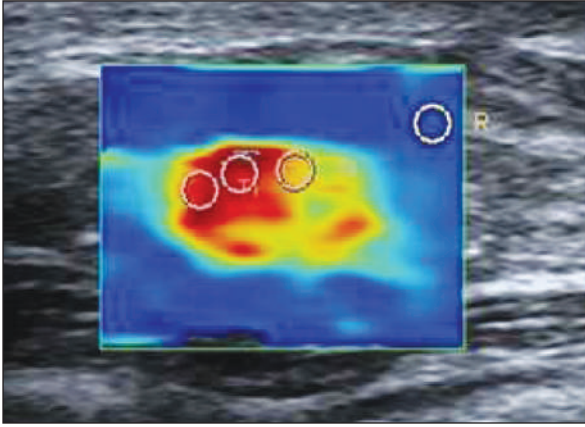
tilen kısa (0.03-0.4 msn) ve yüksek enerjili dalgalara maruz bırakılır. Bu kuvvet ile uyarılan dokuda, uygulanan kuvvete dik planda, dokunun latereline doğru kayma dalgaları (shearwave) oluşur. Dalgalar sert doku içerisinde hızlı ilerlerken yumuşak dokuda yavaşlar. Shear-wave dalgalarının hızı sayısal olarak m/sn cinsinden ölçülebilir. SWE'nin, transient elastografi (TE) ve ARFI kantifikasyonunu içeren kayma (shear) dalgası hızı (SWS) görüntüleme, point shearwave elastografi (pSWE), iki boyutlu- SWE (2D-SWE), üç boyutlu- SWE (3D-SWE) gibi alt yöntemleri de bulunmaktadır. TE (daha çok karaciğer patolojilerinde kullanılır), pSWE ve SWS'de, kayma dalgalarının hızı 1x0.5 cm boyutunda sabit bir inceleme kutucuğu (ROI) kullanılarak ölçülebilir. Maksimum 9.10 m/sn hızındaki ölçümler yapılabilmektedir, daha sert dokularda ölçüm yapılamaz (Resim 1).^{2,3}

2D-SWE'de ise diğerlerinden farklı olarak, kayma dalgalarının hızının yanısıra incelenen lezyonun doku elastikiyeti Young modülü ($E = \rho c^2$) ile kilopaskal (kPa) cinsinden ölçülebilmektedir.^{4,5} Bu formülde "E" doku elastisitesini, "p" doku dansitesi (kg/m^3), "c" ise shearwave hızını (m/sn) temsil eder. Sayısal verinin yanısıra elastikiyet renkli kodlama (kırmızı renk sert, mavi renk yumuşak doku) şeklinde görsel olarak da değerlendirilebilir. Nicel veri sağlaması, kullanışlı olması ve kolay tekrarlanabilmesi

nedeniyle 2D-SWE elastografi teknikleri arasında en popüler olanıdır (Resim 2-4).⁴⁻⁶

SWE DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN YÖNTEMLER VE DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN NOKTALAR

İşlem sırasında kompresyon uygulanmadığından emin olarak hastanın hareketsiz kalması sağlanarak minimum 5 saniye beklenir, görüntünün stabilize olmasının ardından imaj dondurulur. Ölçüm için tüm lezyonu içeren geniş ROI veya lezyonun en sert yerine yerleştirilen 1 veya 2 mm çaplı küçük ROI'ler ile ölçüm yapılabilir. Ancak daha çok önerilen yöntem ikincisidir.² Kullanılan cihazın markasına göre ölçümler m/sn cinsinden veya kPa cinsinden verilebilir.² Kullanılan cihaza göre E-mean, E-max, E-min, E-ratio (lezyon/yağ dokusu) değerlerinin hepsi veya sadece E-mean ile E-ratio değeri hesaplanabilir.⁴ SWE'nin en büyük dezavantajı kullanıcı basıncı yani "prekompresyon"dan etkilenmesidir. Hafif derecede (%10) prekompresyon görüntü üzerinde etki etmez iken basınç fazla olduğunda görüntü artefaktan dolayı non-diyagnostik hale gelebilir. Bu artefaktan kaçınmak için bol jel kullanılmalı ve prob ile cilt üzerinde kontakt kurarken basınç uygulamaya dikkat edilmelidir.⁷ Bir başka karşılaşılabilecek



RESİM 3: SWE elastogramlarında mavi- kırmızı arasında değişen bir renk skalası kullanılır, sert doku kırmızı-turuncu renk ile kodlanırken, yumuşak doku mavi renk ile kodlanmaktadır. Ölçümler lezyonun en sert alanından yapılmaktadır. E-ratio değeri için lezyon komşuluğunda lezyon ile yaklaşık aynı derinlikteki yağ dokusuna da ROI yerleştirilerek lezyon/ yağ dokusu elastisite oranı ölçülebilmektedir.

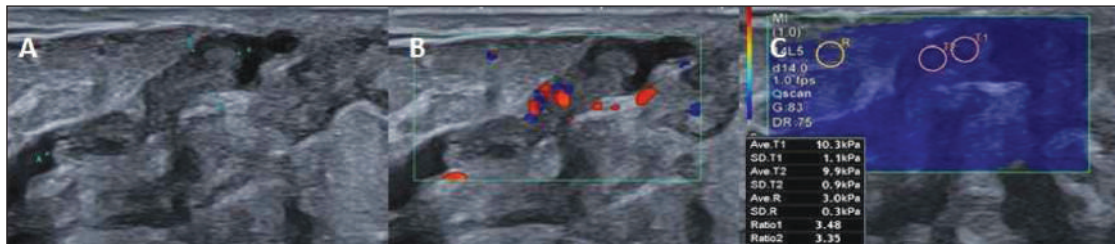
artefakt'da lezyon içerisinde sinyal alınamayan kör noktalardır. Bu artefakt genellikle malign dokudaki yoğun dez-moplazi nedeniyle shear dalgalarının bu alanlara iletilmemesi veya kistik lezyonların içerisinde alınamayan çok düşük sinyal nedeniyle oluşur (Resim 3, 4).⁴

ELASTOGRAFI İLE İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR

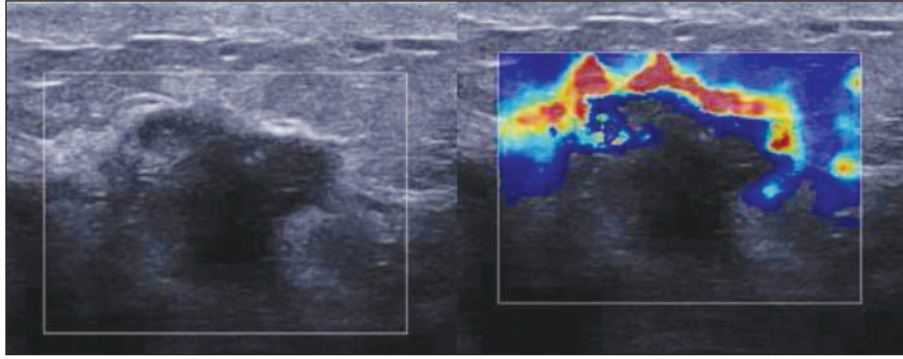
US elastografi, konvansiyonel US'nin sensitivitesini değiştirmeden spesifitesini (%61'den %78.5'a) arttıran bir yöntemdir.⁸ Ayrıca BIRADS kriterlerine elastografinin eklenmesi tanısal US değerlendirmelerinde pozitif prediktif değerinin (PPD) %52.6'dan %67.1'e ($p<0.001$) yükseltmekte olup en sık BIRADS 3 ve 4a lezyonların ayırımında kullanılmaktadır.^{3,8} Yedi yüzün üzerinde semptomatik lezyon ile yapılan bir çalışmaya göre BI-RADS 3 özelliklere

sahip bir lezyonun elastografi değerleri de düşük ise malign olma ihtimali %1'in altında hesaplanmıştır.⁹ Manyetik rezonans görüntüleme sonrasında ikincil bakıya SWE'nin eklenmesinin de biyopsi oranlarını azalttığı gösterilmiştir.¹⁰

Normal meme dokusu genellikle 10-30 kPa arasında değişen bir doku sertliğine sahiptir. Bu değer yağdan veya fibroglandüler dokudan zengin olmasına göre değişebilir. Yapılan çalışmalarda benign ve malign meme lezyonlarının ayırımında genelde 80 kPa (5.2m/s) preditif değer olarak kabul görmüştür.³ Yüksek elastisite demek için değerin 80 kPa'nın üstünde, düşük elastisite demek için değer 30 kPa'nın altında olması gerekir.² Lezyonun derin yerleşimli olması, kanser ile ilgili bazı histopatolojik özellikler [nekrotik alanlar içermesi, tümör tipi (in-situ kanser, lobuler kanser, medüller veya müsinöz alt tip)] yanlış negatif; bazı benign nedenler (yağ nekrozu, radial skar, operasyon skarı, inflamasyon sahası, büyük fibroadenomlarda kapsül basısı) de yanlış pozitif SWE değerlerine neden olabilmektedir.¹¹ İn-situ kanserler genellikle invaziv kanserlere göre daha düşük sertliktedir. İn-situ kanser şüphelenilen alanda diğer kısımlara göre daha sert bir alan izleniyorsa biyopsinin bu alandan yapılması, bu sayede eşlik eden invaziv kanser odağının tesbitinde yardımcı bir bulgu olarak değerlendirilebilir.^{3,12} Atipi içeren lezyonların ayırımında da yardımcı olabileceği yönünde görüşler mevcuttur.^{3,13} İnvaziv tümörlerde lezyon boyutunun büyük, histolojik derecesinin yüksek, immünohistokimyasal tipinin HER-2 pozitif olması, yüksek elastisite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.¹⁴⁻¹⁷ Yüksek elastisiteye sahip bir malign tümörün metastaz riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır.^{3,18} SWE'de malignite ayırımında kullanılabilecek bir başka bulgu peritümöral sertlik (stiff rim) yani tümör içerisinde çok çevresindeki alanın daha yüksek elastisite göstermesidir.^{19,20} Bu bulgunun oluşma sebepleri arasında tümör ilişkili peritümöral artmış kollajen yapımı, dez-moplazi, intertisyel hücre birikimi olarak gösterilmektedir (Resim 5).²⁰⁻²²



RESİM 4: Histopatolojik olarak papillom tanısı almış intraduktal lezyon. Gri skala US'de (A) genişlemiş duktus içerisindeki ekojenik lezyon izlenmektedir. Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) (B) incelemede papillomun besleyici fibröz sapına ait vaskülarizasyon izlenmektedir. Elastografide (C) ise nispeten yumuşak olan papillom mavi renkte kodlanmaktadır.



RESİM 5: Stiff rim-peritümöral sertlik bulgusu. Malign tümör çevresindeki anormal kollajen depolanmasına bağlı peritümöral stroma elastografide sert olarak izlenirken Shear dalgalarının lezyon içerisine iletilmemesine bağlı lezyon alanında renk kodlanması izlenmemektedir.

Sonuç olarak, elastografi, meme lezyonlarının değerlendirilmesinde birçok ek bilgi sağlamakta ve malignite

ayrımında sonografinin özgüllüğünü arttırmada konvansiyonel US'ye yardımcı bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

- Shi XQ, Li J, Qian L, Xue X, Li J, Wan W. Correlation between elastic parameters and collagen fibre features in breast lesions. *Clin Radiol*. 2018;73(6):595.e1-595.e7.
- Barr RG. *Breast Elastography*. Thieme Verlag; 2015.
- Fuchsjäger M, Morris E, Helbich T. *Breast Imaging: Diagnosis and Intervention*. Springer Nature; 2022.
- Barr RG, Nakashima K, Amy D, Cosgrove D, Farrokh A, Schafer F, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 2: breast. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41(5):1148-60.
- Cantisani V, David E, Barr RG, Radzina M, de Soccio V, Elia D, et al. US-Elastography for Breast Lesion Characterization: Prospective Comparison of US BIRADS, Strain Elastography and Shear wave Elastography. *Ultraschall in Med*. 2021; 42 (5):533-40.
- Ren WW, Li XL, He YP, Li DD, Wang D, Zhao CK, et al. Two-dimensional shear wave elastography of breast lesions: Comparison of two different systems. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2017;66(1):37-46.
- Barr RG, Zhang Z. Effects of precompression on elasticity imaging of the breast: development of a clinically useful semiquantitative method of precompression assessment. *J Ultrasound Med*. 2012;31(6):895-902.
- Berg WA, Cosgrove DO, Doré CJ, Schafer FKW, Svensson WE, Hooley RJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology*. 2012;262(2):435-49.
- Giannotti E, Vinnicombe S, Thomson K, McLean D, Purdie C, Jordan L, et al. Shear-wave elastography and greyscale assessment of palpable probably benign masses: is biopsy always required? *Br J Radiol*. 2016;89(1062):20150865.
- Au FWF, Ghai S, Lu FI, Lu H. Clinical Value of Shear Wave Elastography Added to Targeted Ultrasound (Second-Look Ultrasound) in the Evaluation of Breast Lesions Suspicious of Malignancy Detected on Magnetic Resonance Imaging. *J Ultrasound Med*. 2019;38(9):2395-406.
- Rzymiski P, Skórzewska A, Skibińska-Zielińska M, Opala T. Factors influencing breast elasticity measured by the ultrasound Shear Wave elastography - preliminary results. *Arch Med Sci*. 2011;7(1):127-33.
- Kayadibi Y, Ucar N, Kaya MF, Yildirim E, Bektas S. Characterization of Suspicious Microcalcifications on Mammography Using 2D Shear-Wave Elastography. *Ultrasound Med Biol*. 2021;47(9):2532-42.
- Kayadibi Y, Bulut IN, Aladag Kurt S, Erginoz E, Ozturk T, Velidedeoglu M, et al. The Role of Superb Microvascular Imaging and Shearwave Elastography in the Evaluation of Intraductal Papilloma-Like Lesions. *J Ultrasound Med*. 2022;41(4):995-1008.
- Au FWF, Ghai S, Lu FI, Moshonov H, Crystal P. Quantitative shear wave elastography: correlation with prognostic histologic features and immunohistochemical biomarkers of breast cancer. *Academic radiology*. 2015;22(3):269-77.
- Youk JH, Gweon HM, Son EJ, Kim JA, Jeong J. Shear-wave elastography of invasive breast cancer: correlation between quantitative mean elasticity value and immunohistochemical profile. *Breast cancer research and treatment*. 2013;138(1):119-26.
- Mrnogorac M, Ivanac G, Tomasović-Lončarić Č, Žic R, Kelava T, Brkljačić B. Sonoelastographic features of high-risk breast lesions and ductal carcinoma in situ-a pilot study. *Acta Clin Croat*. 2019;58(1):13-22.
- Barr RG, Zhang Z. Shear-wave elastography of the breast: value of a quality measure and comparison with strain elastography. *Radiology*. 2015;275(1):45-53.
- Evans A, Rauchhaus P, Whelehan P, Thomson K, Purdie CA, Jordan LB, et al. Does shear wave ultrasound independently predict axillary lymph node metastasis in women with invasive breast cancer? *Breast Cancer Res Treat*. 2014;143(1):153-7.
- Xu Y jun, Gong H ling, Hu B, Hu B. Role of "Stiff Rim" sign obtained by shear wave elastography in diagnosis and guiding therapy of breast cancer. *International Journal of Medical Sciences*. 2021;18(15):3615.
- Kong WT, Wang Y, Zhou WJ, Zhang YD, Wang WP, Zhuang XM, et al. Can measuring perilesional tissue stiffness and stiff rim sign improve the diagnostic performance between benign and malignant breast lesions? *J Med Ultrason*. 2021;48(1):53-61.
- Xiang L, Ma F, Yao M, Xu G, Pu H, Liu H, et al. Benign lesion evaluation: Factors causing the "stiff rim" sign in breast tissues using shear-wave elastography. *Br J Radiol*. 2019;92(1094):20180602.
- Park HS, Shin HJ, Shin KC, Cha JH, Chae EY, Choi WJ, et al. Comparison of peritumoral stromal tissue stiffness obtained by shear wave elastography between benign and malignant breast lesions. *Acta Radiologica*. 2018;59(10):1168-75.

Otomatik Meme Ultrasonunun Klinik Kullanımında Yeri

Automatic Breast Ultrasound in Clinical Use

 Ebru YILMAZ^a,
 Nilgün GÜLDOĞAN^a

^aAcıbadem Altunizade Hastanesi,
Radyoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Nilgün GÜLDOĞAN
Acıbadem Altunizade Hastanesi,
Radyoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye
nilguld@hotmail.com

ÖZET Otomatik meme ultrasonu (ABUS), manuel ultrasonun (US) bazı sınırlamalarının üstesinden gelmek amacıyla geliştirilen bir ultrasonografi tekniğidir. Bu yeni ultrasonografi tekniği, görüntü elde etme anını (tekniker tarafından gerçekleştirilir) yorumlama anından ayırır ve tekrarlanabilirliği mümkün kılar. Diğer önemli avantajları meme ultrasonografisini standardize etmek, operatör bağımlılığı ortadan kaldırmak, radyologlara zaman kazandırmaktır. Ayrıca, çok düzlemli rekonstrüksiyonlar, özellikle koronal görüntü, yeni teşhis bilgileri sunar. ABUS, bu avantajlarıyla birlikte, özellikle mamografinin nispeten düşük duyarlılığa sahip olduğu yoğun memede, mamografi taramasına yardımcı bir araç olarak kullanılma potansiyeline sahiptir. Son yıllarda, bazı çalışmalar ABUS'nun meme kanseri evrelemesi, neoadjuvan kemoterapiye tümör yanıtının değerlendirilmesi ve manyetik rezonans görüntülemesinden sonra ikinci bakı yöntemi gibi tanısall amaçlı olarak da uygulanabileceğini gösterdiler. Öte yandan, aksillanın yeterli görüntülenmemesi, bir lezyonun vaskülarizasyonun ve elastisitesinin değerlendirilememesi bu tekniğin sınırlamalarıdır.

Anahtar Kelimeler: Ultrasonografi; meme kanseri; tarama

ABSTRACT Automatic breast ultrasound (ABUS) is an ultrasonography technique developed to overcome some of the limitations of manual ultrasound. This new ultrasonography technique separates the image acquisition (performed by a technician) from the interpretation and enables reproducibility. Other important advantages are standardizing breast ultrasonography, eliminating operator dependency and saving time for radiologists. In addition, multiplanar reconstructions, particularly the coronal image, offer new diagnostic information. With these advantages, ABUS has the potential to be used as an adjunct to mammography screening, particularly in dense breasts where mammography has relatively low sensitivity. In recent years, some studies have shown that ABUS can also be applied for diagnostic purposes such as breast cancer staging, tumor examination examinations for neoadjuvant tumors and a second look after magnetic resonance imaging. On the other hand, inadequate imaging of the axilla and inability to evaluate the vascularization and elasticity of a lesion are limitations of this technique.

Keywords: Ultrasonography; breast cancer; screening

Ultrasonografi (US), meme parankimi yoğun olan ve mamografide (MG) bulgu görülmeyen asemptomatik kadınlarda ek kanserlerin saptanmasında tamamlayıcı tarama yöntemi olarak kullanılmaktadır. Ayrıca MG'de patolojik bulgu saptanan olgularda lezyonu karakterize etmek ve biyopsisini yapmak amacı ile de kullanılmaktadır. Ancak radyologlar için kullanıcı bağımlı ve zaman alan bir yöntemdir. Deneyim ve bilgi gerektiren, tekrar üretilmeyen veya toplu okuma için uygun olmayan iki boyutlu bir görüntülemesidir. Manuel ultrasonun bu sınırlamalarının üstesinden gelmek için otomatik meme ultrasonu (ABUS) geliştirilmiştir. ABUS, 2012 yılında Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından heterojen ve aşırı derecede yoğun göğüsleri olan kadınlar için tamamlayıcı bir tarama aracı olarak onaylanmıştır.

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Yılmaz E, GÜldoğan N. Otomatik meme ultrasonunun klinik kullanımında yeri. Çelik L, Özçaglayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.32-8.

Tanısal performans açısından ABUS ile manuel US arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir.¹ ABUS, manuel US'ye göre daha az lezyon saptasa da, dens memelerde malignite tespiti için güvenilir bir yöntemdir.²⁻⁴ ABUS ile benign ve düşük BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) kategorisine sahip lezyonların görülmemesinin yalancı pozitifliği azalttığı bildirilmiştir.⁴ ABUS'un değerlendirme ve raporlaması Amerikan Radyoloji Derneğinin (ACR) BI-RADS atlas sınıflamasına göre yapılır. Birçok çalışmada BI-RADS sınıflamasında ABUS ve manuel US arasındaki anlamlı bir uyum olduğu gösterilmiştir.^{2,4-6}

ABUS'un, manuel US'ye göre en önemli avantajları kullanıcıya bağımlı olmaması ve hacimsel görüntü elde edilebilmesidir. Hacim verileri saklanabildiğinden geriye dönük değerlendirme yapılmasına olanak sağlar. Böylelikle radyologların gerçek zamanlı ultrasonda geçirdikleri süre azalır. Manuel US'nin avantajları ise işlem sırasında bir hasta-hekim ilişkisi kurulması, lezyonların vaskülarite ve elastikiyetinin belirlenmesi, aksillanın değerlendirilebilmesidir. ABUS sonrası saptanan bazı lezyonların veriye edilmesi, Doppler ve elastisite bulgularının değerlendirilmesi için ikinci bakı manuel US'ye ihtiyaç duyulabilir.

TEKNİK

ABUS çekimi radyoloji teknikeri tarafından gerçekleştirilir. Hasta supin pozisyonda yatırılır. Görüntüler, geniş yüzeyli, yüksek frekanslı (6-15 Mhz) lineer transdüser (prob) ile elde edilir. Prob yerleştirilmeden önce meme yüzeyinde homojen dağılacak şekilde bol losyon sürülür ve meme yüzeyinin prob ile tam teması sağlanır. Prob, bir zar üzerinde kesintisiz olarak kayar (Resim 1).

Rutin olarak anteroposterior, medial ve lateral olarak 3 standart pozisyonda görüntü elde edilir. Ancak meme hacmi büyük olgularda memenin tümünü görüntülemek amacı ile ek olarak superior veya inferior pozisyonda görüntü eklenebilir. İşlem sırasında çok sayıda ardışık B-mod görüntü kaydedilir. Elde edilen görüntülerin değerlendirilmesi özel bir yazılım paketine sahip ABUS'a özel iş istasyonunda gerçekleştirilir. Bu görüntülerden, memenin farklı düzlemlerde (koronal, sagittal, aksiyel) üç boyutlu veri setleri oluşturularak kaydedilir. Böylelikle memenin 3 boyutlu görüntülenmesi sağlanır. Bu görüntüler geriye dönük olarak tekrar tekrar değerlendirilebilir. Bu özellik uygulayıcı bağımlılığını azaltır ve teknik standardizasyon sağlar.

Literatürde inceleme süresi 10-30 dakika arasında olmakla birlikte çoğunlukla 15 dakika olarak bildirilmekte-



RESİM 1: ABUS cihazı, monitörlü bir ana ünite ve ucunda prob bulunan bir koldan oluşur. Prob, memeye rahatça oturması için kavslidir.

dir.⁷⁻¹⁰ Teknisyenler memenin sonografik anatomisine aşina olduklarında ve öğrenme eğrisi sırasında deneyim kazandıkça, ABUS inceleme süresi kısalmaktadır.¹⁰ Bir ABUS incelemesi yapmak, teknisyenler için özellikle zor olabilir. MG'den US'e geçişte farklı görüntü yapısı ile karşılaşmaktadırlar. Özellikle meme anatomisini anlamak ve daha iyi bir çekim için konumlandırmak bir adaptasyon süreci gerektirir.

Yorumlama zaman aralığı ise literatürde 3 ila 10 dakika arasındadır.¹¹⁻¹³

KULLANIM ALANLARI

TARAMA AMAÇLI KULLANIM

Tüm dünyada 40 yaşından sonra ülkeden ülkeye değişen sağlık politikaları çerçevesinde yılda bir veya iki yılda bir mamografi (MG) ile meme kanseri taraması yapılır. Ancak dens memesi olan olgularda MG'nin sensitivitesi %50'nin altına düşmektedir.¹⁴ Bu nedenle meme parankimi yoğun olan olgulara tarama yöntemi olarak US eklenir. Avrupa Meme Görüntüleme Derneği (EUSOBI), BIRADS sisteminde göre yoğun meme yapısı olan (tip C ve D) ortalama riskli kadınlarda negatif bir MG ardından tamamlayıcı bir tarama yöntemi olarak manuel US veya ABUS kullanılması önermektedir.¹⁵ Birçok çalışmada, mamografik taramaya eklenen ABUS incelemesi sadece MG ile yapılan taramalar ile karşılaştırıldığında 1000 kadında 1,9-7 ek meme kanseri vakası saptadığı, ayrıca küçük, invaziv ve ağırlıklı olarak nod negatif meme kanserlerini saptamada etkili olduğu belirtilmektedir.^{8,16,17}

ABUS, radyoloğun değerlendirme süresinin kısaltılması, kişi bağımlı olmaması ve tekrar değerlendirme olanağı sayesinde rutin meme görüntüleme pratiğinde tarama amaçlı kullanıma girmiştir (Resim 2).

TANISAL AMAÇLI KULLANIM

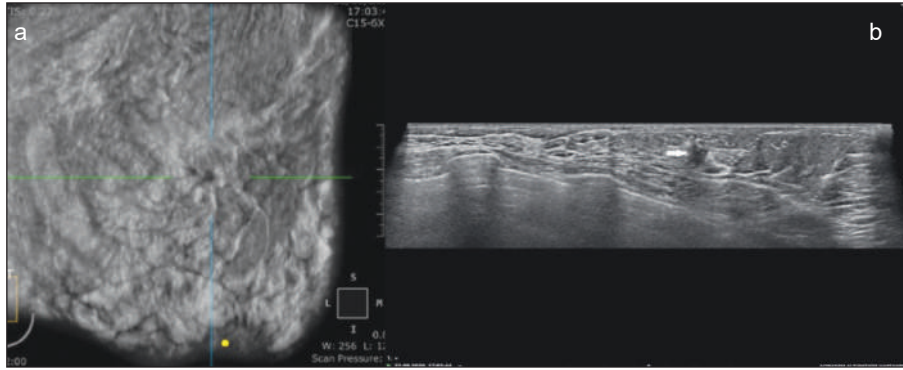
ABUS, tarama amaçlı kullanım için geliştirilmiştir. Ancak son 10 yılda yapılan birçok çalışmada tanısal performansının manuel US ile benzer olduğu gösterilmiştir.^{4,18,19} Hatta multiplanar görüntüleme yapılabilmesi ABUS'a üstünlük katmaktadır. Koronal planda rekonstrükte görüntüler ABUS'un en önemli avantajlarından biridir. Çekintilerin ve yapısal bozulmanın saptanmasında koronal planda ABUS görüntülerinin manuel US incelemeden daha yüksek performans gösterdiği bildirilmiştir.^{2,5,18}

Malign kitlelerde özellikle yavaş büyüyen tümörlerde çevre dokuda çekilme ve distorsiyon oluşturan des-

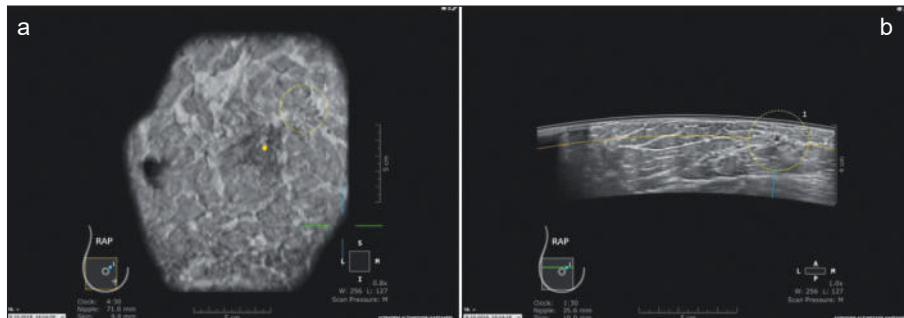
moplastik reaksiyon gelişir. ABUS koronal reformat görüntülerde bir noktaya doğru çekilen uzanımlar şeklinde izlenir. Bu görüntü retraksiyon fenomeni olarak tanımlanır.¹⁸ Sadece tümörlerde değil radial skar ve sklerozan adenozis gibi benign lezyonlarda da görülebilir (Resim 3, 4). Ayrıca koronal düzlem, memenin cerrahi işlem sırasındaki oryantasyona benzer şekilde görüntülenmesini sağlar. Bu nedenle cerrahi planlamada yararlı olabilir.

Koronal reformat görüntü ile retraksiyon fenomenine neden olan ve dokuda distorsiyon oluşturan lezyonlara tanı koyulmasının yanı sıra manuel ultrason ile farkedilemeyen kenar düzensizliği de saptanabilir (Resim 4).

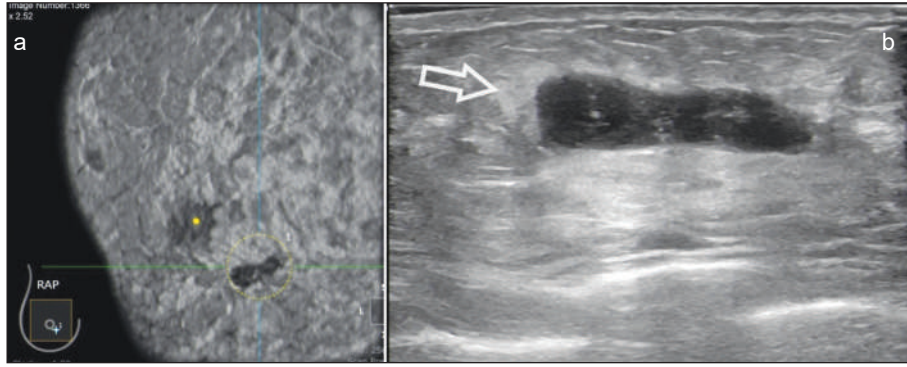
Manuel US ile meme başı arkasında belirgin gölgeleme oluşabilir bu sebeple meme başı arkasını değerlendirmek zordur. ABUS incelemede anterior-posterior görüntülerde optimal şartlarda daha iyi kompresyon yapıl-



RESİM 2: Aile öyküsü bulunan ve tarama amacıyla başvuran 39 yaşında kadın hasta. İlk olarak ABUS ile değerlendirilmiştir. 40 yaş altı olduğu için MG çekilmemiştir. **a)** ABUS koronal reformat görüntüde sol meme üst dış kadranda retraksiyon fenomeni oluşturan milimetrik boyutlu hipoeoik bir lezyon görülmektedir. **b)** ABUS transvers görüntüde; koronal reformat görüntüde aynı lokalizasyonda cilde dik uzanımı olan sınırları düzensiz solid kitle saptanmıştır (**beyaz ok**). Tru-cut biyopsi sonucu invaziv duktal karsinom olarak bildirilmiştir.



RESİM 3: Mastalji şikayeti ile başvuran 39 yaşında kadın hastanın ABUS incelemesinde **a)** Koronal reformat görüntüde sağ meme saat 1 hizasında distorsiyon görülmektedir (**sarı halka ile işaretli**). Meme başı sarı nokta ile işaretlenmiştir. **b)** Aksiyel plan görüntüde; koronal planda distorsiyon izlenen lokalizasyonda bir arada toplanmış izlenimi veren dilate duktuslar mevcuttur. Tru-cut biyopsi sonucu radial skar olarak bildirilmiştir.



RESİM 4: Ele gelen sertlik şikayeti ile başvuran 64 yaşında kadın hastanın mamografi incelemesinde saptanan kitleyi karakterize etmek amacıyla yapılan ABUS tetkiki. **a)** Koronal reformat görüntüde lezyonun (**sarı halka ile işaretli**) iç yapısının kistik olduğu ancak kenarlarının düzensiz ve konturlarında spikülasyon olduğu görülmektedir. **b)** Manuel US incelemede yoğun içerikli kist olarak değerlendirildi (**beyaz kenarlı ok**). Kenar düzensizliği ayırtedilemedi. Tru-cut biyopsi sonucu lobüler karsinoma in-situ olarak bildirildi.

ması sayesinde gölgelenme daha azdır ve intraduktal papillom gibi lezyonlar değerlendirilebilir (Resim 5).

TÜMÖR YAYGINLIĞININ GÖSTERİLMESİ

ABUS inceleme, indeks tümöre eşlik eden satellit lezyonları koronal ve sagittal reformat görüntüler sayesinde tek görüntü üzerinde gösterme olanağı sağlar.^{2,20,21} Bu sayede tümörün dağılımı değerlendirilebilir (Resim 6).

İKİNCİ BAKI US OLARAK KULLANIMI

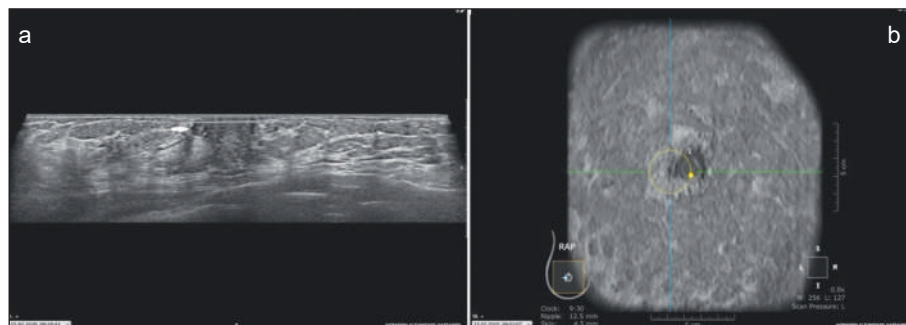
MRG’de tespit edilen lezyonların ikinci bakı US ile değerlendirilmesinde ABUS kolaylık sağlar.²⁰ Elde kayıtlı olan veriler sayesinde, hasta kliniğe çağrılmadan tekrar tekrar değerlendirilebilir. Chae ve ark. yaptığı çalışmada MR’da saptanan şüpheli lezyonların %85’inin ABUS ile saptanabildiği gösterilmiştir.²²

SPESMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

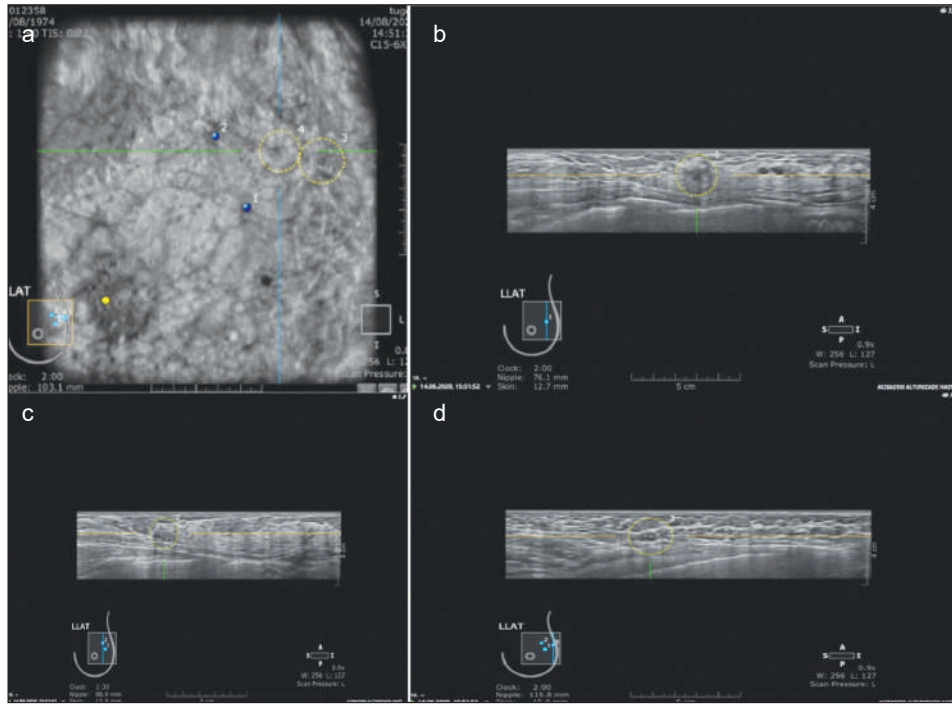
US ile saptanan ve cerrahi eksizyon yapılan lezyonların cerrahi spesmeni ABUS ile değerlendirebilir.²³ Manuel US’de olduğu gibi ABUS inceleme ile lezyonun çıkıp çıkmadığı ve sınır değerlendirmesi yapılır (Resim 7). Manuel US’ye göre en önemli avantajı koronal ve sagittal planlarda değerlendirme yapılabilmesidir.²³

NEOADJUVAN KEMOTERAPİYE YANITIN İZLENMESİ

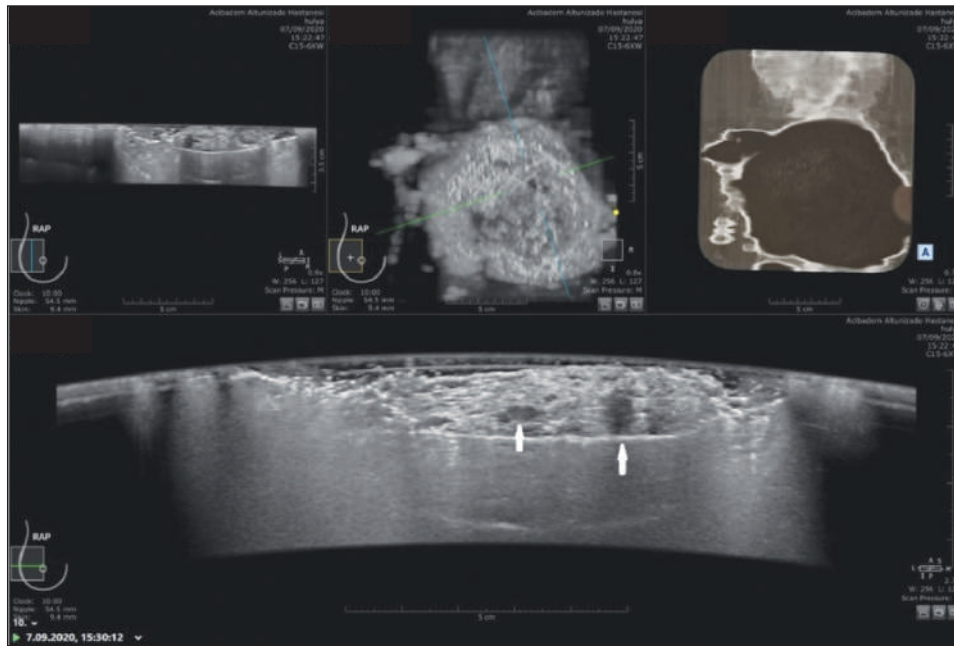
US, kemoterapiye patolojik yanıtın erken değerlendirmesi için potansiyel olarak faydalı bir görüntüleme yöntemi olabilir. Yakın tarihli bir çalışmada, Wang ve ark. patolojik tam yanıtı tahmin etmede ABUS koronal görüntünün sensitivite ve spesifitesinin yüksek olduğunu bildirmiştir.²⁴



RESİM 5: Kanlı meme başı akıntısı şikayeti ile başvuran 44 yaşında kadın hasta. **a)** ABUS transvers görüntü; sağ meme retroareolar alanda düzgün sınırlı yuvarlak şekilli hipoeoik kitle (**sarı halka ile işaretli**) görülmüştür. Anteriorunda (**beyaz ok ile gösterilen**) meme başına ait reverberasyon artefaktı mevcuttur. **b)** ABUS koronal reformat görüntüde kitle (**sarı halka ile işaretli**) meme başı (**sarı nokta ile işaretli**) komşuluğunda görülmektedir. Tru-cut biyopsi sonucu intraduktal papillom olarak bildirilmiştir.



RESİM 6: Sol meme dış yarıda ele gelen sertlik şikayeti ile başvuran 44 yaşında olgu. MG'de ileri derecede yoğun meme parankimi olması ve patolojik bulgu saptanması üzerine tanısal amaçlı ABUS incelemesi yapılmış ve malignite şüphesi taşıyan kitleler saptanmıştır. **a)** Koronal reformat görüntü; 1, 2 ve 4 ile işaretli retraksiyon fenomenine neden olan irregüler hipoekoik kitleler görülmektedir. 3 no'lu lezyon korteksi kalınlaşmış intramamarian lenf nodudur. Koronal reformat görüntüler sayesinde tümörün yayılımı daha net anlaşılabilmiştir. **b)** 1 no'lu lezyonun transvers görüntüsü **c)** 2 no'lu lezyonun transvers görüntüsü **d)** İntramamarian lenf nodu'nun transvers görüntüsü. Tru-cut biyopsi sonucu invaziv duktal karsinom olarak bildirilmiştir



RESİM 7: 46 yaşında sağ meme dış yarıda multifokal meme kanseri tanılı hastanın operasyon sırasında gönderilen spesmen dokusu ABUS ile değerlendirilmiştir. Transvers görüntülerde her iki kitlenin de (ok) çıktığı görülmüştür.

BENİGN GÖRÜNÜMLÜ LEZYONLARIN TAKİBİ

ABUS'un, lezyonların lokalizasyonu, meme ucuna olan mesafesi ve boyutlarının değerlendirilmesinde güvenilirliği kanıtlanmış olup iyi huylu lezyonların takibinde kullanılabilir.²⁵

UYGULAMADAKİ ZORLUKLAR VE SINIRLAMALAR

Mutlak kontrendikasyon olmamakla birlikte genellikle ameliyat sonrası ve implantlı memelerde tercih edilmez. Daha önce meme cerrahisi geçirmiş olan hastalarda ciltte çekintiye bağlı olarak prob ile meme dokusu arasındaki temas yetersiz olabilir ve artefakt oluşabilir. Ayrıca meme kanseri nedeniyle operasyon öyküsü olan hastalarda aksillanın detaylı değerlendirilmesi önemli olduğu için, ABUS yerine manuel US yapılır. ABUS aksillanın değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. Özellikle büyük memelerde periferik yerleşimli lezyonlar ABUS'ta gözden kaçabilir. Bu nedenle çekimi yapan teknisyen bu yönün farkında olmalı ve memelerin üst ve alt kısımlarında ek görüntüler elde ederek tüm memeyi taramalıdır.

ABUS sonrası saptanan bazı lezyonların verifiye edilmesi, Doppler ve elastisite bulgularının değerlendirilmesi

için ikinci bakı manuel US'ye ihtiyaç duyulabilir. ABUS kılavuzluğunda girişimsel işlemleri gerçekleştirmek mümkün değildir. Bu olgular manuel US ile tekrar değerlendirilmelidir.

ABUS'un bir diğer dezavantajı ise, hem farklı düzeylerde analiz edilecek büyük hacimli görüntüler nedeniyle yorumlama süresinin uzayabilmesidir. Yapay zekanın eklenmesi okuma sürelerini azaltabilir.²⁶

SONUÇ

ABUS, ABD ve Avrupa'da yoğun meme yapısı olan asemptomatik kadınlarda MG'e ek bir tarama aracı olarak onaylanmıştır. Ayrıca semptomatik hastalarda meme lezyonlarının tanısal değerlendirmesinde güvenilir ve tekrarlanabilir bir araçtır. İkinci bakı US incelemesinde, multifokalitenin değerlendirilmesinde, neoadjuvan kemo-terapiye erken yanıtın belirlenmesinde ve benign görünüm- lü lezyonların takibinde kullanılabilir. ABUS'un diğer potansiyel uygulamaları arasında meme yoğunluğu değerlendirmesi ve radyomiklerin entegrasyonu da sayılabilir. Bununla birlikte öğrenme eğrisi ve belirli sınırlamaları mevcuttur. Bilgisayar destekli tanı (CAD) sayesinde, okuma sürelerini kısaltarak büyük hacimli tarama merkezlerinde ek tarama aracı olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

- Choi WJ, Cha JH, Kim HH, Shin HJ, Kim H, Chae EY, et al. Comparison of automated breast volume scanning and hand-held ultrasound in the detection of breast cancer: an analysis of 5,566 patient evaluations. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(21):9101-5.
- Vourtsis A, Kachulis A. The performance of 3D ABUS versus HHUS in the visualisation and BI-RADS characterisation of breast lesions in a large cohort of 1,886 women. *Eur Radiol*. 2018;28:592-601.
- Tutar B, Esen Icten G, Guldogan N, Kara H, Arıkan AE, Tutar O, et al. Comparison of automated versus hand-held breast US in supplemental screening in asymptomatic women with dense breasts: is there a difference regarding woman preference, lesion detection and lesion characterization? *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(5):1257-65.
- Guldogan N, Yılmaz E, Arslan A, Küçükkaya F, Atila N, Arıbal E. Comparison of 3D-Automated Breast Ultrasound With Handheld Breast Ultrasound Regarding Detection and BI-RADS Characterization of Lesions in Dense Breasts: A Study of 592 Cases. *Acad Radiol*. 2022;29(8):1143-8.
- Niu L, Bao L, Zhu L, Tan Y, Xu X, Shan Y, et al. Diagnostic performance of automated breast ultrasound in differentiating benign and malignant breast masses in asymptomatic women: a comparison study with handheld ultrasound. *J Ultrasound Med*. 2019;38 (11):2871-80.
- Kim H, Cha JH, Oh HY, Kim HH, Shin HJ, Chae EY. Comparison of conventional and automated breast volume ultrasound in the description and characterization of solid breast masses based on BI-RADS features. *Breast Cancer*. 2014;21(4):423-8.
- Kaplan SS. Automated whole breast ultrasound. *Radiol Clin N Am*. 2014; 52:539-46.
- Wilczek B, Wilczek HE, Rasouliyan L, Leifland K. Adding 3D automated breast ultrasound to mammography screening in women with heterogeneously and extremely dense breasts: Report from a hospital-based, high volume, single-center breast cancer screening program. *Eur J Radiol*. 2016 85:1554-63.
- Brem RF, Tabár L, Duffy SW. Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the Somolnsight Study. *Radiology*. 2015;274(3):663-73.
- Kovan Ö, Guldogan N, Yılmaz E, Arslan A. ABUS examination time: An observational study of operators' experience. *J Med Imaging Radiat Sci*. 2021; 52(3):374-8.
- Rella R, Belli P, Giuliani M, Bui E, Carlino G, Rinaldi P, et al. Automated breast ultrasonography (ABUS) in the screening and diagnostic setting: indications and practical use. *Acad Radiol*. 2018;25:1457-70.
- Skaane P, Gullien R, Eben EB, Sandhaug M, Schulz-Wendtland R, Stoeblen F. Interpretation of automated breast ultrasound (ABUS) with and without knowledge of mammography: a reader performance study. *Acta Radiol*. 2015; 56:404-12.
- Arslan A, Ertaş G, Arıbal E. 3D Automated Breast Ultrasound System: Comparison of Interpretation Time of Senior Versus Junior Radiologist. *Eur J Breast Health*. 2019;15(3):153-7.

14. Von Euler-Chelpin M, Lillholm M, Vejborg I, Nielsen M, Lynge E. Sensitivity of screening mammography by density and texture: a cohort study from a population-based screening program in Denmark. *Breast Cancer Res.* 2019;21(1):111.
15. Evans A, Trimboli RM, Athanasiou A, Balleyguier C, Baltzer PA, Bick U, et al. Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. *Insights Imaging.* 2018;9:449-61.
16. Kelly KM, Dean J, Comulada WS, Lee SJ. Breast cancer detection using automated whole breast ultrasound and mammography in radiographically dense breasts. *Eur Radiol.* 2010;20:734-42.
17. Giuliano V, Giuliano C. Improved breast cancer detection in asymptomatic women using 3D-automated breast ultrasound in mammographically dense breasts. *Clin Imaging.* 2013;37:480-6.
18. Van Zelst JCM, Mann RM. Automated Three-dimensional Breast US for Screening: Technique, Artifacts, and Lesion Characterization RadioGraphics. 2018;38:663-83.
19. Karst I, Henley C, Gottschalk N, Floyd S, Mendelson EB. Three-dimensional Automated Breast US: Facts and Artifacts. *Radiographics.* 2019;39(4):913-31.
20. Girometti R, Zanoteli M, Londero V, Bazzocchi M, Zuiani C. Comparison between automated breast volume scanner (ABVS) versus hand-held ultrasound as a second look procedure after magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 2017;27(9):3767-75.
21. Wang HY, Jiang YX, Zhu QL, Zhang J, Dai Q, Liu H, et al. Differentiation of benign and malignant breast lesions: a comparison between automatically generated breast volume scans and handheld ultrasound examinations. *Eur J Radiol.* 2012;81(11):3190-200.
22. Chae EY, Shin HJ, Kim HJ, Yoo H, Baek S, Cha JH, et al. Diagnostic performance of automated breast ultrasound as a replacement for a hand-held second-look ultrasound for breast lesions detected initially on magnetic resonance imaging. *Ultrasound Med Biol.* 2013;39(12):2246-54.
23. Arıbal E, Pinar E, Guldogan N. A Technical Note on a Novel Technique for the Evaluation of Breast Excision Specimen: Automated Breast Ultrasound System. *Clinical Ultrasound* 2020;5:65-8.
24. Wang X, Huo L, He Y, Fan Z, Wang T, Xie Y, et al. Early prediction of pathological outcomes to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients using automated breast ultrasound. *Chin J Cancer Res.* 2016;28(5):478-85.
25. Chang JM, Cha JH, Park JS, Kim SJ, Moon WK. Automated breast ultrasound system (ABUS): reproducibility of mass localization, size measurement, and characterization on serial examinations. *Acta Radiol.* 2015; 56:1163-70.
26. Van Zelst JCM, Tan T, Clauser P, Domingo A, Dorrius MD, Drieling D, et al. Dedicated computer-aided detection software for automated 3D breast ultrasound; an efficient tool for the radiologist in supplemental screening of women with dense breasts. *Eur Radiol.* 2018;28:2996-3006.

Meme Ultrasonografisinde Yapay Zekâ

Artificial Intelligence in Breast Ultrasonography

 Mustafa Erkin ARIBAL^a

^aAcıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Altunizade Hastanesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

Mustafa Erkin ARIBAL
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Altunizade Hastanesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye
earibal@gmail.com

ÖZET Yapay zekâ (YZ), makine öğrenimi, konvolusyonel sinir ağları ve derin öğrenme gibi farklı alt sistemleri kapsayan hızla gelişen bir alandır ve insan zekası ile ilgili akıl yürütme, öğrenme, uyum sağlama, duyuşsal anlayış ve etkileşim gibi işlemleri gerçekleştirme yeteneklerini oluşturmaya çalışmaktadır. Son yıllarda, özellikle meme radyolojisinde, YZ'nin kullanımıyla ilgili araştırmalarda önemli bir artış gözlemlenmektedir. Meme radyolojisinde bilgisayar destekli tanı (BDT), öncelikle mamografide kanser tespiti için yirminci yüzyılın sonlarından itibaren kullanılmaya başlanmıştır. Bununla birlikte, meme ultrasonografisinde YZ araştırmaları da artmaktadır ve otomatik meme ultrasonografisi görüntüleme ile lezyon tespiti ve manuel meme ultrasonografisinde tanısal karar desteği için BDT kullanımı mevcuttur. Ancak, manuel meme ultrasonografisinde prob ile tarama kullanıcıya bağımlı olduğundan ve standartlaştırılmadığından, gelecekte prob takibinin standardize edilebilmesi ile, BDT algoritmalarının gerçek zamanlı çalıştırılmasına izin verecektir. Meme ultrasonografisinde yüksek yanlış pozitiflik oranı, etkili BDTx algoritmalarının uygulanmasıyla azaltılabilir. Ayrıca, YZ, daha iyi görüntü işleme algoritmalarının geliştirilmesini ve farklı ses hızı parametrelerinin uygulanmasını mümkün kılacak ve bunun yanında girişimsel işlemlerde rehberlik becerisi YZ desteği ile füzyon görüntülemenin gelişmesi ile artacaktır. YZ sadece tanı amaçlı olarak değil hastanın kliniğe girdiği andan itibaren başlayan sürecinde hasta akışından, görüntü işlenmesi gibi basamaklar da dahil olmak üzere tanıya kadar ki tüm aşamalarda radyolojiye hizmet verecektir. YZ'nin hasta odaklı olarak daha iyi sonuç amaçlı kullanılması gelecekte YZ'nin radyolojideki başarısı için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Ultrasonografi; yapay zekâ; meme ultrasonu

ABSTRACT Artificial intelligence (AI) is a rapidly growing field that encompasses various subsystems, including machine learning, convolutional neural networks, and deep learning, and has the ability to perform processes related to human intelligence such as reasoning, learning, adaptation, sensory understanding, and interaction. In recent years, there has been a significant increase in research on the use of AI in radiology, particularly in breast radiology. Computer-assisted diagnosis (CAD) has been used in breast radiology since the end of twentieth century, primarily for cancer detection in mammography. However, AI research in breast ultrasound is also gaining momentum, with the possibility of using CAD for lesion detection in automated breast ultrasound imaging and diagnostic decision support in handheld breast ultrasound. Although the scanning with the probe in handheld breast ultrasound is currently user-dependent and cannot be standardized, standardized probe monitoring in the future will allow for the development of CAD algorithms to be run in real-time. The high false positivity rate of breast ultrasound can be reduced with the application of effective CADx algorithms. Furthermore, AI will enable the development of better image processing algorithms and the application of different sound velocity parameters, ultimately support interventional procedures. With better guidance and fusion imaging. AI will serve radiology not only for diagnostic purposes, but also for all stages from patient flow to image processing, starting from the moment the patient enters the clinic until the diagnosis. The patient-centric use of AI is important for the success of AI in radiology in the future.

Keywords: Ultrasonography; artificial intelligence; breast ultrasonography

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Aribal ME. Meme ultrasonografisinde yapay zekâ.
Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi.
1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.39-44.

Yapay zekâ (YZ)'nin radyolojide kullanım alanına girmesi öncelikle meme radyolojisi ve akciğer filmleri ile başlamıştır.^{1,2} Meme radyolojisinde mamografi (MG) tarama çalışmaları 1980 li yıllardan itibaren yaygın olarak yapıldığı için bilgisayar destekli tanı (BDT) sistemleri de (orijinal adı computer aided diagnosis

(CAD)) eş zamanlı olarak radyolog okumasına destek amacıyla araştırılmaya ve ardından kullanıma başlamıştır.^{1,2} Bu sistemler, mamografik özelliklerin tanı ile ilişkilendirilmesi yoluyla makine öğrenmesi yöntemleriyle geliştirilen algoritmalar. Derin öğrenme (DÖ) (orijinal adı “deep learning (DL)”) veya konvolüsyonel nöral ağlar (KNA) (orijinal adı “convolutional neural networks (CNN)”) kullanılmadan önce, MG taramalarında lezyon tespiti için yaygın bir şekilde kullanılmışlardır.³ Aslında BDT sistemlerinin ilk oluşturulması 20. yüzyılın ilk yarısından sonra tasarlanmaya başlanmıştır. Ancak bilgisayar sistemlerinin bu kompleks analizleri yapabilmesi o zaman için mümkün olmadığından ve aynı zamanda görüntülemeye dijital sisteme geçilmediğinden ilerleme sağlanamamıştır. Ancak daha sonraki yıllarda mikrokalsifikasyon, kitle ve yapısal distorsiyon gibi şüpheli oluşumların bilgisayar sistemlerine tanımlanması ile geliştirilen algoritmalar sayesinde BDT lezyon yakalamada destek görevi yapmaya başladı. BDT dijital MG’nin yaygınlaşması ile daha fazla kullanılır oldu ve bu sayede insan hataları azaltılabildiği gibi BDT’nin ikinci okuyucu olarak kullanılabilirliğindeki faydası da gösterildi.³

ULTRASONOGRAFİDE BİLGİSAYAR DESTEKLİ TANİ

Ultrasonografide (US) bilgisayar desteği ile tanı nasıl sağlanabilir? US meme radyolojisinde en çok kullanılan yöntem olup hem tanısal amaçla hem de ek tarama yöntemi olarak kullanılmaktadır. Ancak US’nin yanlış pozitiflik oranının yüksek ve biyopsi öngörüsündeki pozitif öngörü değerinin ise düşük olması ve kullanıcıya bağımlı bir sistem olması nedeni ile hem taramada hem de tanısal incelemelerde gereksiz biyopsilere ve aşırı takiplere neden olabilmektedir. Bu sınırlılıklarının aşılması için hem lezyon yakalamada hem de lezyon tanımlamada BDT sistemlerinin ek yarar sağlayabileceği düşünülmektedir.

BDT sistemlerinin kullanımı üç farklı şekilde tanımlanmaktadır: BDT_e (CADE), BDT_x (CAD_x), BDT_t (CAD_t). BDT_e, bilgisayar destekli tanı da saptama, BDT_x bilgisayarlı destekli tanıda tanı koyma ve BDT_t ise bilgisayar destekli tanıda triaj için kullanılan kısaltmalardır. BDT_e tarama incelemelerinde şüpheli lezyonların tanımlanması ve radyoloğa işaret etmesi için tasarlanmış sistemlerdir. BDT_x ise bir lezyonun analizi ve tanısı için karar destek mekanizması şeklinde çalışmaktadır. BDT_e algoritmaları aynı zamanda BDT_e/x olarak da çalışabilmekte hem lezyonu yakalamakta hem de malignite olasılığını/riskini verebilmektedir. BDT_t ise triaj algoritmalarıdır ve yapılan incelemelerde değerlendirme önceliği olanların işaretlenerek raporlamada öne çıkmasını sağlayan sistemlerdir.⁴

MEME ULTRASONOGRAFİSİNDE YAPAY ZEKÂ

US’de 3 boyutlu bir hacim olan meme dokusu prob vasıtası ile 2 boyutlu görüntü şeklinde ekrana yansıtılmakta ve el ve prob hareketi ile bu 2 boyutlu görüntü üçüncü boyutta hareket etmektedir. Kısacası 3 boyutlu bir hacmin hareketli 2 boyutlu görüntülemesi olarak tanımlanabilir. El hareketi serbest bir hareket olduğu için gidiş yönü ve hızı değişkendir ve prob açısı da inceleme sırasında değişebilmektedir. Bu nedenlerle meme US standart bir inceleme yöntemi değildir. İnceleme gerçek zamanlı olduğundan ve tüm incelemenin kaydı çok yüksek data depolaması gerektireceğinden incelemenin pikseller olarak dökümantasyonu neredeyse imkansızdır ve video kaydı ile yapılması daha kolay görünmektedir. Video kaydının standardize edilebilmesi de yukarıda açıkladığım nedenlerden dolayı güç olup aynı inceleme sürecinde bile görüntüleme farklılık gösterebilir. Ayrıca, probun gezdiği bölgenin karşılık geldiği anatomik yapının tanımlanması için de kullanıcının bilgi vermesi veya probun digital bir yöntemle hareketinin takibi gerekmektedir. Bu nedenle, inceleme sonucunda yakalanan lezyonun memenin neresinde olduğu, sadece uygulayıcının notlarına dayanarak belirlenir ve son derece subjektif bir kayıttır. Bu sorunlar, meme US için BDT_e sistemlerinin kurulmasını oldukça güçleştirmektedir. Ancak, otomatik meme US sistemleri (ABUS) ile meme US incelemeleri standardize edilebilmiş ve BDT_e algoritmaları ABUS için geliştirilebilmiştir. Bunun yanında meme US için en çok geliştirilen YZ çözümleri öncelikle BDT_x sistemleri yani tanısal amaçlı karar destek mekanizmalarıdır.

US taramalarının ve tanısal incelemelerinin büyük bir kısmının dünyada birçok ülkede US teknisyenleri tarafından yapılması nedeni ile hem BDT_e hem de BDT_x veya BDT_e/x sistemlerinin geliştirilmesi önem kazanmaktadır. Ancak bizim gibi sadece radyologların US yapabildiği ülkelerde ise sorun deneyimli radyologların yeterli sayıda olmamasıdır. Bu nedenle BDT sistemleri bizim gibi ülkelerde de tanısal doğruluğun ve US tarama etkinliğinin artırılabilmesi için önemlidir.

US ile yapılan ilk lezyon değerlendirme çalışmalarını ele aldığımızda öncelikle BIRADS parametreleri üzerinden yapılan çalışmalarda yüksek doğruluk oranları ve Area Under Curve (AUC) değerleri kaydedildiğini görüyoruz.^{5,6} Örneğin Shen ve ark. yaptığı bir çalışmada BIRADS da tanımlanan sekiz özellik ele alınarak yapılan algoritmanın benign ve malign lezyonların ayırıcı tanısı 0.97 AUC değeri ve %91.7 doğruluk ile mümkün olmuştur.⁵ Daha sonra geliştirilen YZ algoritmaları ile radyologların tanılarının karşılaştırıldığı retrospektif çalışmalar mevcuttur. Bu ça-

İşmalarda BDTx sistemlerinin radyolog değerlendirmesi ile beraber kullanıldığında kanser tanısını arttırabildiği ve benign ve malign ayrımında en az radyolog kadar hassas tanı koyabildiği gösterilmiştir.⁷⁻¹¹ Bir başka çalışmada %30'u malign lezyonlar ve %70'i benign lezyonlardan oluşan 500 olgunun değerlendirilmesinde üç radyolog, olguları YZ desteği olmadan ve YZ desteği ile değerlendirmişlerdir. Çalışmada, YZ desteği farklı aşamalarda kullanılmış ve yapılan karşılaştırmalar, radyoloğun bağımsız okumasının ardından YZ ile değerlendirmesinin daha yüksek AUC değerleri verdiğini göstermiş ve radyolog performansını arttırmıştır.¹² Başka bir çalışmada ise, %52.2'si benign, %47.8'i malign lezyonlardan oluşan 900 olgu 15 okuyucu tarafından değerlendirilmiş ve YZ ile beraber değerlendirme, tek başına okuyucu değerlendirmesine göre daha iyi sonuçlar vermiştir.¹³ Bu çalışmada BIRADS 3 lezyonlarından BIRADS 4a'ya yükseltile lezyon sayısında YZ desteği sonrası belirgin azalma olduğu gözlenmiştir.¹³ Buna karşılık başka bir algoritmanın denendiği iki ayrı çalışmada birbirine karşıt sonuçlar alınmış, çalışmalardan birinde BIRADS'da cut-off kategorisi 4a olarak ayarlandığında BDTx'in tanılabilir doğruluğunun ve AUC'ın, deneyimli bir radyolog tarafından elde edilenden önemli ölçüde daha yüksek olduğunu gösterilirken diğer çalışma istatistiksel bir fark olmadığını bulmuştur.^{14,15} Bu iki çalışma YZ'nin klinik kullanımının radyologlar tarafından deneyimlenmesinin önemini ve YZ'nin kullanım şeklinin ve tanı akış aşamasına nasıl yerleştirileceğinin iyi planlanması gerekliliğini göstermektedir. Shen ve ark.nın 44,000 olgu ile valide ettikleri YZ sistemi tek başına radyolog kararı olmadan 0.976 AUC ile yüksek doğruluk göstermiştir. Aynı YZ programı ile retrospektif olarak radyologlar US bulgularını değerlendirdiklerinde geri çağırımların %37 azaldığı ve benign biyopsi oranının da %28 oranında düştüğü gözlenmiştir.¹⁶ Bunun yanında birçok uygulama ile radyolog performansının YZ ile arttırılabileceği ve yalancı negatiflik ve benign biyopsi oranlarının azaltılabileceği birçok çalışma ile gösterilmiştir.^{14,17-21}

YZ'nin radyolog performansını arttırdığı ve yalancı negatifleri düşürerek benign biyopsi oranlarını azalttığı gösterilmesi önemli bir sonuç olup YZ uygulamasının daha az deneyimli radyologlarda veya deneyimsiz uygulayıcılarda da kullanılabilirliğinin araştırılması fikrini doğurmuştur. Özellikle düşük gelirli ülkelerde ele gelen lezyonları olan kadınların US'ye ulaşmaları oldukça güç olmakta ve bu hastalara geç tanı koyulabilmektedir. Bu nedenle tecrübesiz kullanıcılar ile lezyonların ve kitle şikayeti olan kadınların triajı yapılarak gerekli olan gerçekten şüpheli kitlesi bulunan kadınlar uzmanlaşmış radyologlara refere edilebilir ve uzman radyologların iş gücü bu şekilde daha etkin

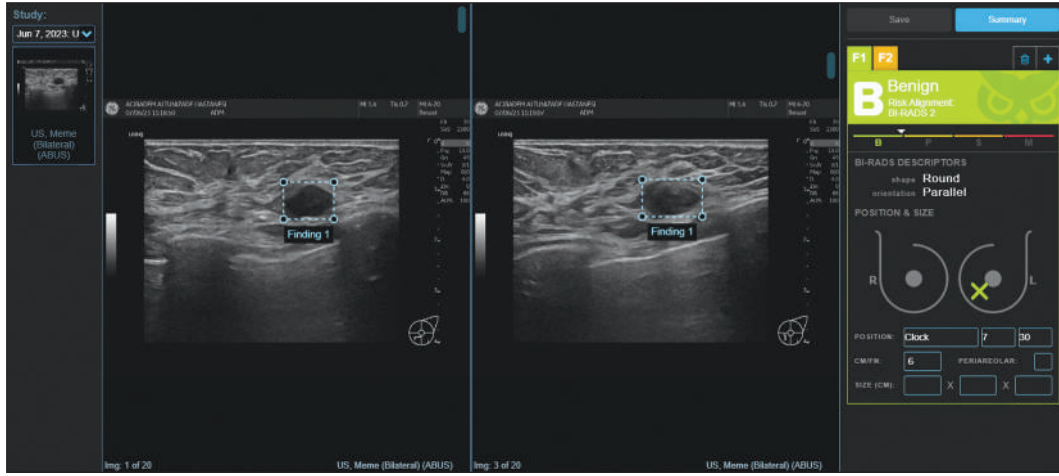
kullanılabilir. Berg ve ark.nın yaptığı çalışmada basit taşınabilir US ve YZ yardımı ile yapılan bir triaj çalışmasında taşınabilir US deneyimli radyolog tarafından YZ yardımı ile kullanıldığında AUC 0.98 iken deneyimsiz kullanıcı ile bu değer 0.78'e düşmüştür.²² Bununla birlikte, Marini ve ark. "volume sweep imaging" olarak adlandırdıkları teknik ile hiç meme ultrasonu bilmeyen tıp öğrencilerine YZ destekli bir taşınabilir US cihazı ile ele gelen kitlesi olan kadınlardaki 115 kitlenin incelemesini yaptırmış ve eksper US incelemesi ile karşılaştırarak değerlendirmiştir.²³ Bu çalışmada YZ'nin deneyimsiz kişiler tarafından yapılan US incelemesinde lezyonu tanımlayabildiği ve eksper US sonuçlarına eşdeğer sonuç verebildiğini sensitivitesinin %100, spesifitesinin ise %86 olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar kullandıkları YZ'nin hem görüntü alımı sırasında hem de değerlendirmede deneyimli bir operatör veya radyoloğa ihtiyaç göstermediğini savunmuşlardır.²³ US'ye ve uzman merkezlere ulaşımı olmayan bölgelerde kuşkusuz YZ destekli basit taşınabilir US ve bunları kullanabilen deneyimsiz sağlık elemanları ile çözüme ulaşılabilecek bir gelecek olabileceği bu çalışmalarda ilk bulgularını göstermektedir.

BDTx sistemlerinin çalıştırılması için yakalanan lezyonların sisteme tanıtılması gerekmektedir. Şu anda markette olan sistemlerde ya lezyonun etrafına bir Region of interest (ROI) çizmek ya da lezyonun üzerine tıklanarak sistemin lezyonu bir ROI ile çizmesi sağlanmakta sistem lezyonu tam sınırlayamazsa bu manuel olarak düzeltilebilmektedir (Resim 1).

Ancak bu durumda lezyonun tam olarak ROI içine alınıp alınmaması ve ROI'nin kişiden kişiye değişen farklı şekillerde yerleştirilmesi sorun oluşturabilmektedir. ROI'deki bu farklılıkları araştıran iki farklı çalışmada ROI'deki %10'a varan farklı yerleştirme şekillerine rağmen sonuçta istatistiksel farklılık olmadığı ve tanı performansının etkilendiği gösterilmiştir.^{12,13} ROI'nin lezyon sınırlarına en yakın şekilde yerleştirilmesi yeterli olmaktadır.

Ge ve ark.nın yaptığı bir çalışmada US'de yakalanan lezyon görüntülerine dayanarak YZ tabanlı otomatik rapor üretme algoritması yaratılmıştır.²⁴ Bu çalışmada doktorun rapor yazma iş yükünün azaltılarak YZ tarafından hazırlanan raporlar üzerinde sadece düzeltme yapması ile çalışma akışını iyileştirmek amaçlanmıştır. Sistem 4809 lezyon ile eğitilip test edilmiş. Sonuçta hazırlanan raporlar üzerinde doktorların kısa düzeltmeler yapması ile istenilen rapor kalitesine ulaşılmış ve doktorların çalışma etkinliği %90 iyileştirilmiştir.

Günümüzde BDTe nin ilk kullanıldığı yöntem ABUS olmuştur. ABUS genellikle her memeden üç farklı pozisyonda (Anterior, Lateral ve Medial) alınan 3B veri-



RESİM 1: DBTx karar destek sistemi ile değerlendirilen meme lezyonları. Benign bir lezyonda sistem lezyonu BI-RADS 2 olarak değerlendirmiş, lezyonun iki ortogonal görüntüsü sistem tarafından otomatik olarak ROI içine alınmış ve YZ algoritması lezyonu BI-RADS iki olarak (yeşil) işaretlemiş.

lerden oluşturulan koronal ve transvers rekonstrüktif görüntülerin değerlendirilmesi şeklinde incelenir. ABUS öncelikle meme tarama yöntemi olarak tasarlanmış olsa da tanısal amaçlarla da kullanılabilir. ABUS bir tarama yöntemi olduğu ve çok fazla datanın değerlendirilmesi gerektiği için insan hatasına açık bir yöntemdir ve lezyonlar atlanabildiği gibi izlenen lezyonun benign malign ayrımının yapılabilmesi de güç olabilmektedir. Bu nedenle hem BDTe hem de BDTx algoritmaları doktor iş gücünün iyileştirilebilmesi açısından yardım sağlayabilecektir. BDTe amaçlı yapılan bir çalışmada, 30 malign, 30 benign ve 60 normal olgudan oluşan 120 olgu değerlendirilmiş ve önce sadece radyologlar tarafından okunmuş, ardından sekiz hafta sonra YZ destekli BDTe sistemi ile okunmuş ve BDTe ile olan ve yalnız başına yapılan okumalar karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, okuyucu performansı etkilanmeden okuma süresi istatistiksel olarak azalmıştır.²⁵ YZ destekli sistemler kuşkusuz ABUS okuma süresini azaltarak olası lezyon kaçırma riskini de düşürecektir.²⁵⁻²⁷ Çalışmalara göre; asemptomatik hastalarda, daha küçük beden yapısı olan kadınlarda, posterior derin yerleşimli lezyonlarda, açılal veya belirsiz kenar yapısı olan lezyonlarda, yapısal bozulma olmayan olgularda, marjinal gölgeleme, Cooper ligamanlarının gölgelemesi, periareolar gölgeleme olanlarda, kosta ve cilt lezyonları olanlarda yanlış negatiflik artmaktadır.²⁵⁻²⁷ Bunun yanında gerçek zamanlı manuel US taraması sırasında da çalışabilecek ve hastaya US yaparken operatörü lezyon varlığı açısından uyarabilecek gerçek zamanlı YZ tabanlı sistemler üzerine çalışmalar yürütülmektedir.

MEME US'DE YZ'NİN GELECEĞİ

Meme US meme radyolojisinin temel metotlarından biri olup hem ek tarama yöntemi olarak hem de tanı yöntemi ve girişimsel işlemlere rehber olarak kullanılmaktadır. Meme US incelemesinin çok sık kullanımı nedeni ile YZ'nin birçok fonksiyon için eklenmesi kaçınılmazdır. Görüntü oluşturmaktan tanı aşamasına kadar her basamakta YZ ek yarar sağlayacaktır. YZ tekniklerinin tıbbi görüntülemeye uygulama alanları çoktur: Hasta inceleme protokollerinin oluşturulması, görüntü kalitesinin iyileştirilmesi ve ışınlama dozunun azaltılması, MRG'de çekim sürelerinin azaltılması, programlamanın optimizasyonu, görüntülerin yorum için sunulması, lezyon yakalama için yardımcı araçlar geliştirilmesi, görüntü işlemede destek yardım, kantifikasyon araçları, segmentasyon, görüntü kaydı, üretilen görüntülerin kalitesinin analizi gibi.²⁸ Kuşkusuz meme US görüntülemeye de US görüntü oluşumundan, artefaktların giderilmesi, 3 boyutlu görüntü rekonstrüksiyonu, Elastografi ve renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) görüntülemeye hassasiyetin artırılması ve kantitatif analizlerin yapılması, ses hızı parametreleri ile çok parametrelili görüntüleme gibi birçok alanda daha iyi bir inceleme oluşturma hedefli gelişmeler için YZ'dan sınırsız olarak faydalanılacaktır.

US prob hareketi ve görüntünün gerçek zamanlı olmasına bağlı olarak kullanıcıya bağımlı bir yöntem olması da YZ yardımı ile kullanıcıdan bağımsız hale gelebilecektir. US probunun 3 boyutlu uzayda takibi mümkün olduğu gibi kişiye bağımlı değerlendirme sorunları da YZ'nin ger-

çek zamanlı görüntüyü takip ederek şüpheli alanları belirlemesi ve bu alanların tam lokalizasyonunu kaydederek bu lezyonlar için tanı desteği vermesi mümkün olacaktır. Böylece satelit meme US merkezleri bir ana merkez tarafından monitörize edilebilecek ve meme US, YZ kontrolünde uygulanarak BDTe/x ile kısmi deneyimli personel ve basit taşınabilir US cihazları kullanılarak lezyon yakalamak ve şüpheli olguların tanınması merkeze davet edilerek ileri tanı tetkiklerinin yapılması ile daha etkin bir ultrason tarama ve tanı hizmeti vermek mümkün olacaktır.

US meme görüntülemesinde yaygın olarak kullanıldığı bir diğer alan ise görüntüleme eşliğinde biyopsi gibi girişimsel işlemlerdir. YZ destekli görüntüleme sayesinde hem lezyon hem de iğne daha iyi görüntülenebilecektir. MG veya MRG ile yakalanan ancak US'de bulunamayan lezyonlar füzyon görüntüleme ile yakalanabilmekte ancak bu konudaki biyopsi becerisi hala sınırlı kalmaktadır.^{29,30} YZ desteği ile farklı füzyon yöntemleri sayesinde lezyonlar daha kolay lokalize edilebilecek ve bu lezyonlara US eşliğinde daha kolay biyopsi yapmak mümkün olacaktır.

YZ İLE İLGİLİ SORUNLAR

Ülkemizde otoritenin Yapay Zeka Küresel Ortaklığı gibi uluslararası işbirlikleri ile, YZ dahil dijital teknolojinin uygulanmasına ilişkin rehberler geliştirmesi gerekliliği mevcuttur.³¹ Bu konuda yasal eksikliklerin giderilmesi önemlidir. Bu kılavuzlar, halkın güvenini sağlamak için “insan odaklı” YZ’nin geliştirilmesine yol gösterecektir ve denetim ve sürekli hasta katılımının sağlanması açısından önemlidir. YZ algoritmaları belirli popülasyonları temsil etmeyen veri kümeleri üzerinde geliştirilmiş olabilir, ve bias riski taşımaktadır. Veri testinde kullanılan örnekleme hakkında bilgi verilmeli ve YZ’nin kullanılacağı popülasyonu temsil edebilmesi gerektiği için algoritmaların kapsayıcı olması konusunda sınırlı örneklem çeşitliliğinden kaynaklanan zorluklar olduğu akılda tutulmalıdır. Veri kontrolünü kimin yaptığı da önemlidir. Örneğin İngiltere’de, ulusal sağlık sisteminin hasta verilerinin anonimleştirilmiş bir formatta araştırma yapmak için kullanılacağı şeklinde bir anlayış gelişmiştir. Bununla birlikte, datanın sistemler arasındaki uyumsuzluk nedeniyle değerlendirilmesi güç olabilmektedir. Bir kişinin sağlığıyla ilgili veriler, “özel kategori” verileri olarak tanımlanır ve ek prosedürler ve güvenlik önlemleri gerektirir. Veriler, sağlık araştırmalarında kimlikleri kaldırılmış ve yeni bir rastgele kimlik (örneğin, Deneme Kimliği) ile değiştirilmiş veriler olmalıdır. İnsanların veri kullanımı için rızası alınmadığında, büyük veri kümeleri oluşturmak ve dataya erişim sağlamak için düzenlemeler gereklidir. Veri kullanımıyla ilgili olarak, özel-

likle rızası olmadan veri kullanımı bağlamında hastalar ve halk katılımının önemi unutulmamalıdır. Ancak, sağlık verilerinin kullanımıyla ilgili olarak halkın bilgilendirilmesi ve eğitilmesi için ek adımlar atılması gerekmektedir.

YZ’nin yaygın olarak BDTe/x desteği vermesi ile klinik tecrübenin kaybedilmesi ve radyologların YZ’ye bağımlı hale gelmesi riski mevcuttur. Ancak klinik tecrübenin korunması önemlidir. YZ ile insan zekası beraber çalışmalı ve her iki sistemin birbirini tamamlaması ve yanlış negatif veya pozitiflerin azaltılması açısından önemlidir. Ancak, YZ sistemleri ile çalışan radyologlarda bir süre sonra YZ’ye aşırı bağımlı hale gelme ve YZ taraflılığı oluşturma riski vardır. Bu tembellişme hem klinik tecrübenin kaybolmasına hem de radyolojinin yorum gerektiren performanslarında zafiyete neden olabilir. Aynı zamanda, radyologlar YZ sonuçlarından etkilenecek karar verme süreleri uzayabilir ve okuyucu performansı olumsuz etkilenebilir. Hasta güvenliği açısından bu sistemlerin bağımsız olarak çalıştırıldığı yerlerde, belirli bir cohort ele alınarak insanlar tarafından “pit-stop” analizi yapılmalıdır.³¹ Hataların kaydedilmesi ve raporlanması, YZ’nin izlenmesi için insan denetimi gerektiren bir alan olacaktır ve bu da çok zaman ve kaynak gerektirebilir. Bunun yanında, otomasyon zamanla, hasta akış sürecini değiştirerek radyolog zamanını olumlu yönde azaltabilir ve bu zaman tasarrufu sayesinde radyologlar diğer klinikler ile toplantılara, hasta ilişkilerine ve girişimsel işlemlere daha fazla zaman ayırabilirler.

Bunun yanında ülkemizde YZ’nin hastane yönetimleri ve hizmet alım firmaları tarafından kötüye kullanımı olasılığı yüksektir. Kuşkusuz maliyeti azaltmak adına radyologların işten çıkarılıp tek bir radyolog diploması satın alınarak (geçmişte farklı şekilde çok örnek yaşanmıştır) YZ tarafından oluşturulan raporlar ile hizmet verme şeklinde bir çalışma şekline dönüş olma ihtimali ülkemiz için yüksektir. Ayrıca radyolog dışı klinisyenlerin de radyolojiyi dışarıda bırakarak kendi US cihazları ile YZ destekli tanı koymaya başlama ihtimalleri yüksektir. Bu nedenle YZ yaygın olarak kullanıma girmeden tanımlayıcı yönergelerin hazırlanması büyük önem taşımaktadır.

SONUÇ

Yapılan klinik çalışmalar ile YZ’nin US’de radyolog performansını yükselttiği, yanlış negatifleri azalttığı ve benign biyopsi oranını da düşürdüğü gösterilmiştir. YZ sadece tanı amaçlı olarak değil hastanın kliniğe girdiği andan itibaren başlayan sürecinde hasta akışından, görüntü işlenmesi gibi basamaklar da dahil olmak üzere tanıya kadar ki tüm aşamalarda radyolojiye hizmet verecektir. YZ’nin hasta odaklı olarak daha iyi sonuç amaçlı kullanılması gelecekte YZ’nin radyolojideki başarısı için önemlidir.

KAYNAKLAR

- Spiesberger W. Mammogram inspection by computer. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1979;26(4):213-9.
- Meyers PH, Nice CM, Becker HC, Nettleton WJ, Sweeney JW, Meckstroth GR. Automated Computer Analysis Of Radiographic Images. *Radiology.* 1964;83:1029-34.
- Boyer B, Balleyguier C, Granat O, Pharaboz C. CAD in questions/answers Review of the literature. *Eur J Radiol.* 2009;69(1):24-33.
- Aribal ME. Meme Görüntüleme Yapay Zekâdan Beklentiler. *Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics.* 2022;15(1):66-72.
- Shen YT, Chen L, Yue WW, Xu HX. Artificial intelligence in ultrasound. *Eur J Radiol.* 2021;139:109717.
- Niu S, Huang J, Li J, Liu X, Wang D, Zhang R, et al. Application of ultrasound artificial intelligence in the differential diagnosis between benign and malignant breast lesions of BI-RADS 4A. *BMC Cancer.* 2020;20(1):959.
- Han S, Kang HK, Jeong JY, Park MH, Kim W, Bang WC, et al. A deep learning framework for supporting the classification of breast lesions in ultrasound images. *Phys Med Biol.* 2017;62(19):7714-28.
- Becker AS, Mueller M, Stoffel E, Marcon M, Ghafoor S, Boss A. Classification of breast cancer in ultrasound imaging using a generic deep learning analysis software: a pilot study. *Br J Radiol.* 2018;91(1083):20170576.
- Ciritsis A, Rossi C, Eberhard M, Marcon M, Becker AS, Boss A. Automatic classification of ultrasound breast lesions using a deep convolutional neural network mimicking human decision-making. *Eur Radiol.* 2019;29(10):5458-68.
- Li J, Bu Y, Lu S, Pang H, Luo C, Liu Y, et al. Development of a Deep Learning-Based Model for Diagnosing Breast Nodules With Ultrasound. *J Ultrasound Med.* 2021;40(3):513-20.
- O'Connell AM, Bartolotta TV, Orlando A, Jung SH, Baek J, Parker KJ. Diagnostic Performance of an Artificial Intelligence System in Breast Ultrasound. *J Ultrasound Med.* 2022;41(1):97-105.
- Barinov L, Jairaj A, Becker M, Seymour S, Lee E, Schram R, et al. Impact of Data Presentation on Physician Performance Utilizing Artificial Intelligence-Based Computer-Aided Diagnosis and Decision Support Systems. *J Digit Imaging.* 2019;32(3):408-16.
- Mango VL, Sun M, Wynn RT, Ha R. Should We Ignore, Follow, or Biopsy? Impact of Artificial Intelligence Decision Support on Breast Ultrasound Lesion Assessment. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;214(6):1445-52.
- Kim SY, Han BK, Kim EK, Choi WJ, Choi Y, Kim HH, et al. Breast Cancer Detected at Screening US: Survival Rates and Clinical-Pathologic and Imaging Factors Associated with Recurrence. *Radiology.* 2017;284(2):354-64.
- Di Segni M, de Soccio V, Cantisani V, Bonito G, Rubini A, Di Segni G, et al. Automated classification of focal breast lesions according to S-detect: validation and role as a clinical and teaching tool. *J Ultrasound.* 2018;21(2):105-18.
- Shen Y, Shamout FE, Oliver JR, Witowski J, Kannan K, Park J, et al. Artificial intelligence system reduces false-positive findings in the interpretation of breast ultrasound exams. *Nat Commun.* 2021;12(1):5645.
- Park HJ, Kim SM, La Yun B, Jang M, Kim B, Jang JY, et al. A computer-aided diagnosis system using artificial intelligence for the diagnosis and characterization of breast masses on ultrasound: Added value for the inexperienced breast radiologist. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(3):e14146.
- Choi JS, Han BK, Ko ES, Bae JM, Ko EY, Song SH, et al. Effect of a Deep Learning Framework-Based Computer-Aided Diagnosis System on the Diagnostic Performance of Radiologists in Differentiating between Malignant and Benign Masses on Breast Ultrasonography. *Korean J Radiol.* 2019;20(5):749-58.
- Wu JY, Zhao ZZ, Zhang WY, Liang M, Ou B, Yang HY, et al. Computer-Aided Diagnosis of Solid Breast Lesions With Ultrasound: Factors Associated With False-negative and False-positive Results. *J Ultrasound Med.* 2019;38(12):3193-202.
- Choi JH, Kang BJ, Baek JE, Lee HS, Kim SH. Application of computer-aided diagnosis in breast ultrasound interpretation: improvements in diagnostic performance according to reader experience. *Ultrasonography.* 2018;37(3):217-25.
- Nicosia L, Addante F, Bozzini AC, Latronico A, Montesano M, Meneghetti L, et al. Evaluation of computer-aided diagnosis in breast ultrasonography: Improvement in diagnostic performance of inexperienced radiologists. *Clin Imaging.* 2022;82:150-5.
- Berg WA, López Aldrete AL, Jairaj A, Parea JCL, Garcia CY, McClennan RC, et al. Toward AI-supported US Triage of Women with Palpable Breast Lumps in a Low-Resource Setting. *Radiology.* 2023:223351.
- Marini TJ, Castaneda B, Parker K, Baran TM, Romero S, Iyer R, et al. No sonographer, no radiologist: Assessing accuracy of artificial intelligence on breast ultrasound volume sweep imaging scans. *PLOS Digit Health.* 2022;1(11):e0000148.
- Ge S, Ye Q, Xie W, Sun D, Zhang H, Zhou X, et al. AI-assisted Method for Efficiently Generating Breast Ultrasound Screening Reports. *Curr Med Imaging.* 2023;19(2):149-57.
- van Zelst JCM, Tan T, Clauser P, Domingo A, Dorrius MD, Drieling D, et al. Dedicated computer-aided detection software for automated 3D breast ultrasound; an efficient tool for the radiologist in supplemental screening of women with dense breasts. *Eur Radiol.* 2018;28(7):2996-3006.
- Kim Y, Rim J, Kim SM, Yun BL, Park SY, Ahn HS, et al. False-negative results on computer-aided detection software in preoperative automated breast ultrasonography of breast cancer patients. *Ultrasonography.* 2021;40(1):83-92.
- Lee J, Kang BJ, Kim SH, Park GE. Evaluation of Computer-Aided Detection (CAD) in Screening Automated Breast Ultrasound Based on Characteristics of CAD Marks and False-Positive Marks. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(3):583.
- Lakhani P, Prater AB, Hutson RK, Andriole KP, Dreyer KJ, Morey J, et al. Machine Learning in Radiology: Applications Beyond Image Interpretation. *J Am Coll Radiol.* 2018;15(2):350-9.
- Aribal E, Tureli D, Kucukkaya F, Kaya H. Volume Navigation Technique for Ultrasound-Guided Biopsy of Breast Lesions Detected Only at MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2017;208(6):1400-9.
- Kucukkaya F, Aribal E, Tureli D, Altas H, Kaya H. Use of a Volume Navigation Technique for Combining Real-Time Ultrasound and Contrast-Enhanced MRI: Accuracy and Feasibility of a Novel Technique for Locating Breast Lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206(1):217-25.
- Hickman SE, Baxter GC, Gilbert FJ. Adoption of artificial intelligence in breast imaging: evaluation, ethical constraints and limitations. *Br J Cancer.* 2021;125(1):15-22.

Memenin Granülomatöz ve İnflamatuar Hastalıkları

Granulomatous and Inflammatory Diseases of Breast

İşıl BAŞARA AKIN^a,
Pınar BALCI^a

^aDokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
İşıl BAŞARA AKIN
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İzmir, Türkiye
isilbasara@gmail.com

ÖZET İnflamatuar meme hastalıklarının enfeksiyöz, enfeksiyöz olmayan inflamasyon ve hatta malign süreçleri içeren geniş bir nedenler listesi vardır. Her patolojinin klinik özellikleri benzer özelliklere sahiptir. Optimal tedavi yöntemlerini uygulamak için ayırıcı tanıları anlaşılması ve optimal olarak gerçekleştirilmesi önemlidir. Bu yazıda memenin granülomatoz ve enfeksiyöz inflamasyonlarının görüntüleme bulgularını sunmayı ve optimal ayırıcı tanıya ulaşılmasının sağlanması amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Mastit; meme

ABSTRACT Inflammatory breast diseases have wide a list of causes including infectious, non-infectious inflammations and even malign processes. Clinical features of each pathology have similar characteristics. It is important to understand and make correct differential diagnoses to apply optimal treatment methods. In this paper we aimed to present the imaging findings of granulomatosis and infectious inflammations of breast and provide a good understanding in optimal differential diagnoses.

Keywords: Mastitis; breast

Mastit, memenin inflammatuar hastalıkları için kullanılan genel tanımlayıcıdır. Genellikle ağrı, memede ısı artışı ve hassasiyet ile prezente olur. Uzun dönemde olumsuz etki ve sonuçlara yol açabilen uzamış morbidite sebeplerindendir.¹ Her zaman net semptomatik olmadığından ve non-spesifik bulgular saptanabileceğinden, tanı-tedavi sürecinde gecikmeler gözlenebilir.^{1,2} Memenin inflammatuar hastalıkları, enfeksiyöz mastitler, enfeksiyöz olmayan mastitler ve altta yatan maligniteye bağlı gelişmiş mastitler olarak üç ana grupta sınıflandırılabilir.^{3,4}

Klinik bulgular tanıda önemli olmakla birlikte radyolojik özellikler hem mastitin tanısında hem de tipinin belirlenmesinde önemli katkılar sağlayabilir. Ancak inflammatuar meme maligniteleri ile benign mastitlerin bulgularında benzerlikler bulunduğundan tanı sürecinde ikilemlere yol açabilmektedir. Bu durumda öncelikle tedaviden tanıya gidilerek klinik bulguların yanıtı değerlendirilip, tedavi yanıtına göre histopatolojik tanının elde edilmesi önerilmektedir.^{4,5}

MEME İNFLAMASYONUNDA GENEL KLİNİK VE RADYOLOJİK BULGULARI

Meme ekstratorasik yerleşimli yüzeysel bir organ olduğundan inflamasyon öncelikle cilt bulguları ile saptanır. Cilt bulguları kızarıklık, ısı artışı, ağrı, cilt-cilt altı dokuda kalınlık artışı ve subkutanöz ödem bulgularını içerir.^{3,6} Klinik olarak cilt bulguları saptansa da radyolojik inceleme inflamasyon bulgularının net yayılımı ve normal-inflame dokuların ayrımını sağlar.³ Mamografi (MG)'de meme dokusunda diffüz artmış dansite ve interstisyel işaretlerde belirginlik gözlenir.⁶ Ultrasonografi (US) incelemede ödemli dokuda

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Başara Akın I, Balcı P. Memenin granülomatöz ve inflammatuar hastalıkları. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.45-57.

diffüz ekojenite artışı saptanır. Renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) incelemede, inflamasyonun diğer bir bulgusu olan hiperemiye (artmış vaskülarizasyon) bağlı arteriyel ve venöz yapılarda diffüz artış izlenir.³ Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de özellikle Maximum intensity projection (MIP) görüntülerde inflame meme dokusunda hiperemiye bağlı vasküler yapıların sayısında artış gözlemlenir. MRG'de ödeme bağlı özellikle T2A görüntülerde hem meme dokusunda hem de ciltte sinyal artışı saptanır.³

İnflamasyonun diğer bir bulgusu duktal yapılarda saptanır. Duktal yapılarda dilatasyon, dilate duktal yapılarda duvar kalınlık artışı ve intraduktal yoğun içerik duktal yapıların inflamatoz bulgularındandır. US incelemede duktal yapıların duvarında kalınlık artışı ve düzensizlik, lümen içerisinde hipoeoik, heterojen içerik saptanır. MG, duktal yapıların değerlendirilmesinde çok etkin bir yöntem olmamakla birlikte bazı olgularda dilate ve inflame duktus tübüler bir yapı şeklinde görüntülenebilir.³ MRG, yüksek uzaysal rezolüsyon ve kontrast madde uygulanması sebebiyle duktal yapıların değerlendirilmesinde uygun görüntüleme yöntemlerindendir. MRG'de, inflame duktal yapılarda duvarda kalınlık artışı ve kontrastlanma saptanır.³

İnflamasyonun değerlendirilmesinde diğer bir dikkat edilmesi gereken bulgu meme içi koleksiyonlardır. Erken dönemde dokular arasına yayılan ödeme bağlı izlenen sıvı belirgin bir koleksiyon oluşturmaz. İnflamasyon ilerledikçe koleksiyon oluşumu gözlenir. Küçük sıvı koleksiyonları US incelemede çevre meme parankimine ve yağ dokuya göre hipoeoik olarak görüntülenir. Bu bulguya çevre yağlı dokuda hiperekoik değişiklikler eşlik eder. Sıvı koleksiyonu büyüdükçe US'de hipoeoik ve heterojen olarak saptanır. Yoğun içeriğe bağlı sıvı-sıvı seviyelenmesi, ilerleyen süreçte koleksiyonda duvar oluşumu, duvarda kalınlaşma, apse oluşumu ve komşu meme dokusuna yayılım izlenebilir. Apsel varlığında, MG incelemede iyi sınırlı veya sınırları net olarak izlenemeyen (dens ve ödemi meme parankiminin süperpozisyonuna bağlı), yuvarlak veya oval şekilli, dens kitleler izlenir. US incelemede, anekoik-hipoeoik, kalın duvarlı, heterojen iç yapıları komplike kistik yapılar şeklinde saptanır. Kist duvarında RDUS incelemede artmış vaskülarizasyon, kist içerisinde avasküler görünüm saptanır. MRG'de T2A hiperintens, T1A, heterojen hipointens, kalın duvarlı, nodüler yapılar izlenir. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde belirgin difüzyon kısıtlılığı gözlenir.⁷ Cilt ve duktal yapılara olabilecek fistüle mutlaka dikkat edilmelidir.³

Aksiller lenf nodlarının tutulumu ve lenf nodlarında reaktif büyüme inflamasyonun diğer bulgularındandır. Be-

nign reaktif lenf nodlarının malign lenf nodlarından ayrımı özellikle inflamasyon durumunda güç olabilir.^{3,4} US incelemede, benign reaktif lenf nodlarında kortekste düzgün bir şekilde diffüz kalınlık artışı ve korunmuş yağlı hilus saptanır. Malign lenf nodlarında irregüler kortikal kalınlaşma ve hilus kaybı izlenir.⁸

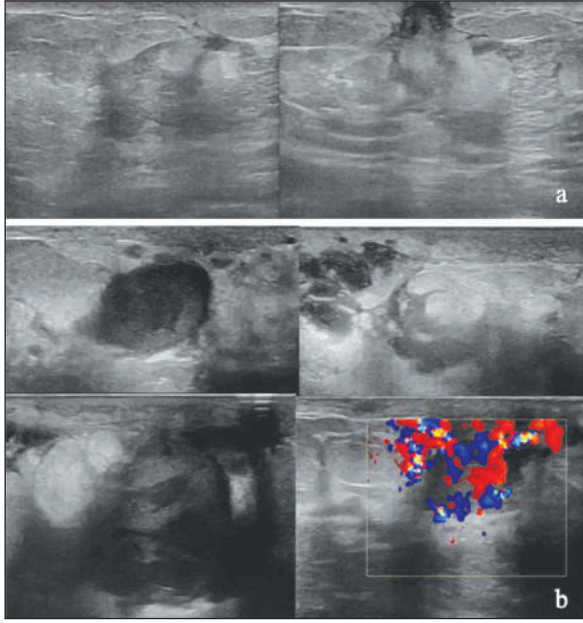
ENFEKSİYÖZ MASTİTLER

AKUT PUERPERAL MASTİTLER

Laktasyon döneminde gelişen mastit puerperal mastit olarak tanımlanmaktadır. Enfeksiyöz mastitin en sık saptanan formudur ve genellikle Stafilokokus aureus veya Streptokok enfeksiyonuna bağlı gelişir. Süt üretiminin azalmasına yol açabileceğinden annelerin emzirmeyi bırakmasının yaygın bir nedenidir.⁹ Süt stazı enfeksiyon için önemli bir risk faktörüdür. Enfeksiyon genellikle meme başı areolar kompleksinin cilt yüzeyinin bozulmasından kaynaklanır.¹⁰ Hastalar genellikle antibiyoterapiye iyi yanıt verir. Ancak hastaların küçük bir yüzdesinde apse gelişebilir ve tedavide drenaj uygulanır. US apse koleksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanışlı bir yöntemdir (Resim 1). Tedaviye yanıt vermeyen puerperal mastit olgularında olası malignite olasılığı akılda tutulmalı ve histopatolojik örnekleme uygulanmalıdır.^{3,4,11}

NON-PUERPERAL SUBAREOLAR MASTİTLER

Zuska hastalığı olarak da bilinen non-puerperal mastitler ve meme apseleri nadir enfeksiyonlardandır. Rekürren hastalık, sigara içmeyle güçlü bir şekilde bağlantılıdır.^{2,12} Her yaş grubunda görülebilse de en sık 40'lı yaşlarda kadınlarda saptanır. Hatta erkek hastalarda da gözlenebilir.² Histopatolojik değerlendirmede, duktal yapıların epitel dokusunda proliferasyon ve skuamoz metaplazi izlenir. Bu değişikliklere sekonder duktal yapılarda obstrüksiyon, duktus içi içerikte staz ve apse formasyonuna yol açar. Rekürren apse formasyonu sonucu ve komşu cilde fistülizasyon saptanabilir.^{2,3,13} Enfeksiyonun başlangıç döneminde en etkin bakteri Stafilokokus aureus olarak tanımlanmıştır. Ancak rekürren enfeksiyon döneminde anaerob bakterileri de içeren karma enfeksiyöz ajanların da bulgulara eşlik ettiği ve enfeksiyonun daha komplike süreçlere evrildiği gözlenmiştir. Bu sekonder enfeksiyonlar rekürrens riskini de arttırmaktadır.^{2,13} İnflamatuar meme karsinomu ve subareolar mastitin radyolojik bulguları benzerlik gösterebildiğinde, tedavi sonucu net yanıt alınamayan olgularda histopatolojik değerlendirme ile malignitenin ekarte edilmesi önerilmektedir (Resim 2).²



RESİM 1: a) 25 yaşında laktasyonda kadın hasta. Memede hassasiyet, ısı artışı, ateş ve meme başından pürülan akıntı. Ultrasonografi incelemede, heterojen ekojenitede, cilde fistülizasyonun eşlik ettiği yoğun içerikli koleksiyon, çevre meme dokusunda ödeme bağlı ekojenite artışı ve doku planları arasında sıvama tarzında anekoik sıvı izlenmektedir. Bulgular puerperal mastitle uyumlu olarak değerlendirilmiştir. **b)** 28 yaşında laktasyonda kadın hasta. Memede hassasiyet, ısı artışı, ateş, ele gelen kitle yakınması ve meme başından pürülan akıntı. B-mod ultrasonografi incelemede, birden fazla apse ile uyumlu sıvı heterojen iç yapılı sıvı koleksiyonu izlenmektedir. Komşu meme dokusunda ödeme bağlı heterojen görünüm ve ekojenite artışı gözlenmiş olup renkli Doppler ultrasonografide, apse komşuluğundaki meme parankiminde belirgin artmış vaskülarizasyon saptanmaktadır. Bulgular puerperal mastit ve apse ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

PERİFERAL NON-PUERPERAL MEME APSELERİ

Periferik meme apseleri genellikle ileri yaş kadınlarda saptanır. Eşlik eden diyabet ve romatoid artirit gibi eşlik eden hastalıkların varlığında enfeksiyona yatkınlığın arttığı bildirilmiştir. *Stafilokokus aureus* en sık saptanan patojendir. Antibiyoterapi ve apse drenajına iyi yanıt veren hastalarda rekürrens sık olarak saptanmamaktadır.¹³

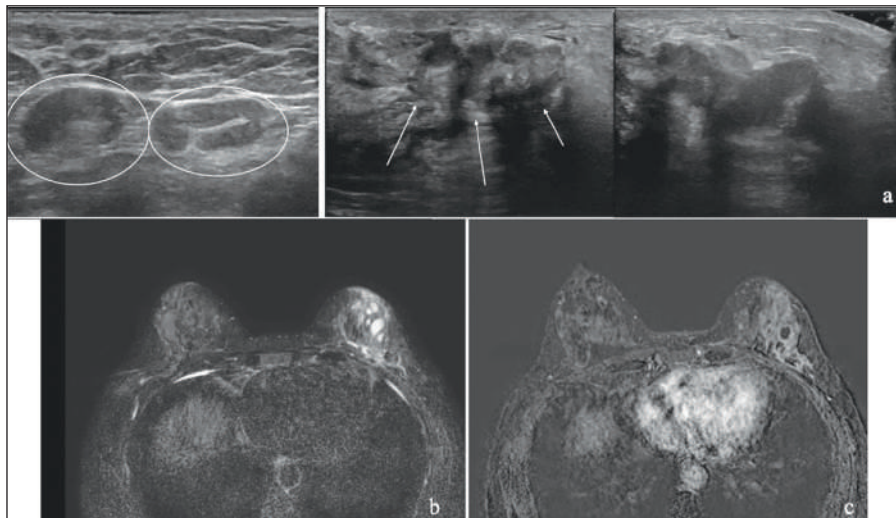
Periferik meme apseleri, süperpoze enfeksiyonlara bağlı multipl kistik meme yapısına sahip hastalarda da saptanabilir.¹ Klinik olarak hastalar ağrılı meme kitlesi ile prezente olur. Radyolojik incelemede kalın duvarlı, yoğun içerikli, duvarda ve periferik dokuda belirgin artmış vaskülarizasyonu olan kistik lezyon izlenir (Resim 3).^{3,4}

GİRİŞİMSSEL İŞLEMLERE SEKONDER ENFEKSİYONLAR

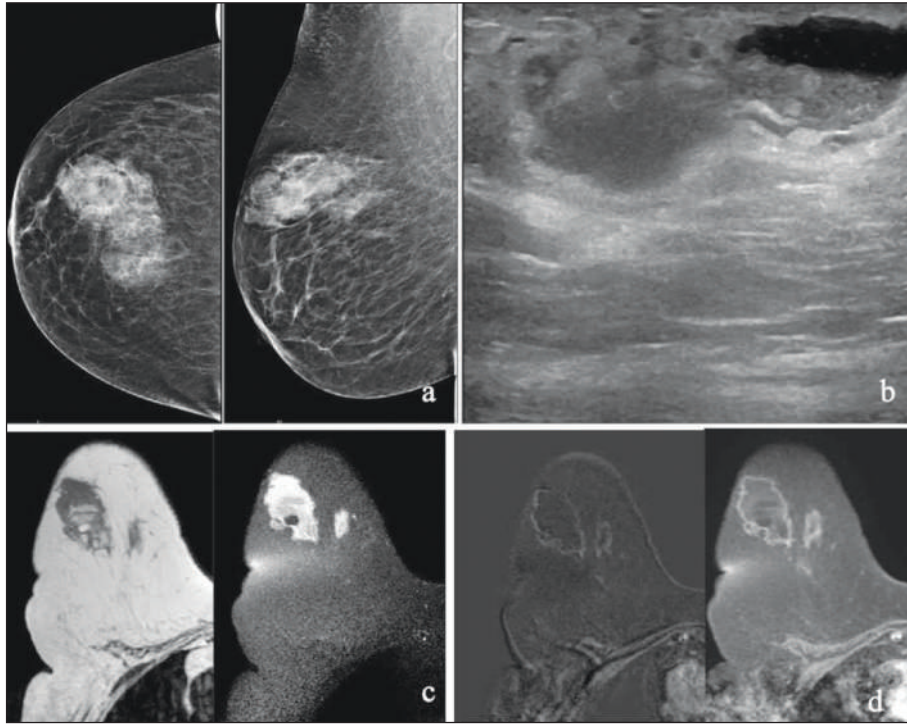
Meme cerrahisi veya biyopsi işlemlerine sekonder gelişebilecek enfeksiyonlardır. Taniya genellikle uygun anamnezle kolayca ulaşılabilir (Resim 4).³

NADİR ENFEKSİYÖZ MASTİTLER

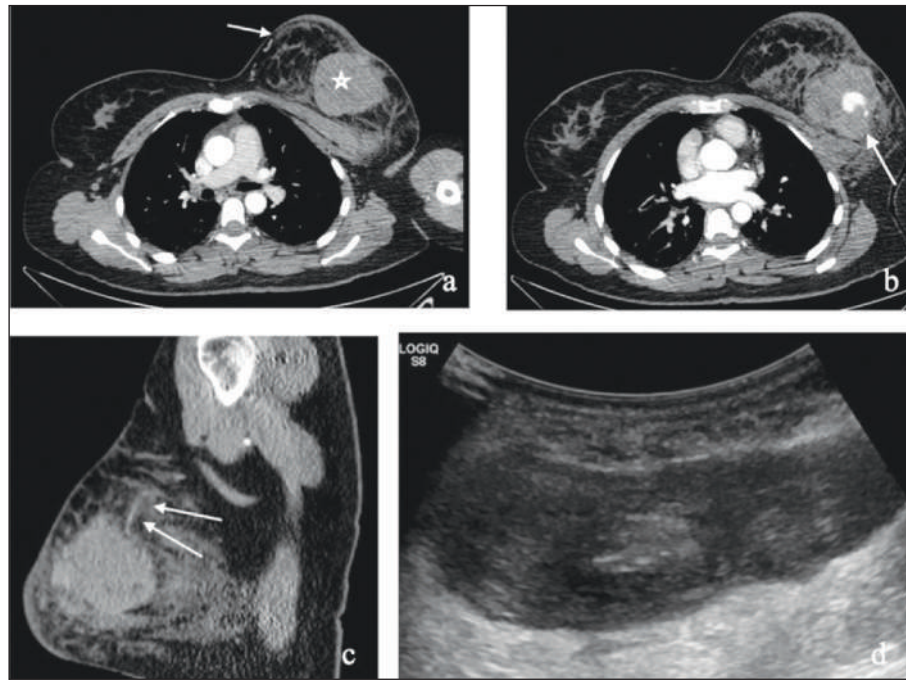
Mycobacterium tuberculosis, *salmonella* ve mantar enfeksiyonları gibi nadir enfeksiyöz nedenlere sekonder gözlenen mastitlerdir. Meme tüberkülozu, tüberküloz enfeksiyonunun nadir bir ekstrapulmoner formudur. Genellikle tek taraflı, sert, soliter kitle şeklinde saptanır ve



RESİM 2: Memede ve özellikle retroareolar alanda belirgin hassasiyet ve meme başında pürülan akıntısı olan 32 y kadın hasta. **a)** Ultrasonografi incelemede dilate duktal yapılar ve duktuslar içerisinde yoğun içerik (oklar) ve bu alanlarda meme dokusunda heterojen görünüm, cilt-cilt altı dokuda hafif ödem bulguları izlenmektedir. Aynı taraf aksillada, kortikal kalınlıkları belirginleşmiş, ince hilusları olan lenf nodları gözlenmektedir (yuvarlak içinde). **b)** T2A **c)** Dinamik post-contrast çıkarmalı manyetik rezonans inceleme ait görüntülerde, sol memede alt dış kadrandan alt dış kadrana-alt iç kadrana bileşkesine dek tübüler formda uzanım gösteren dilate ve yoğun içerik barındıran duktal yapı, postkontrast incelemede sol memede global tarzda difüz kontrastlanma artışı ve tanımlanan bu duktus duvarında da belirgin kontrastlanmanın varlığı gözlenmektedir. Bulguları tedavi ile gerilemeyen hastaya yapılan biyopsi sonucu subareolar mastit tanısı almıştır.



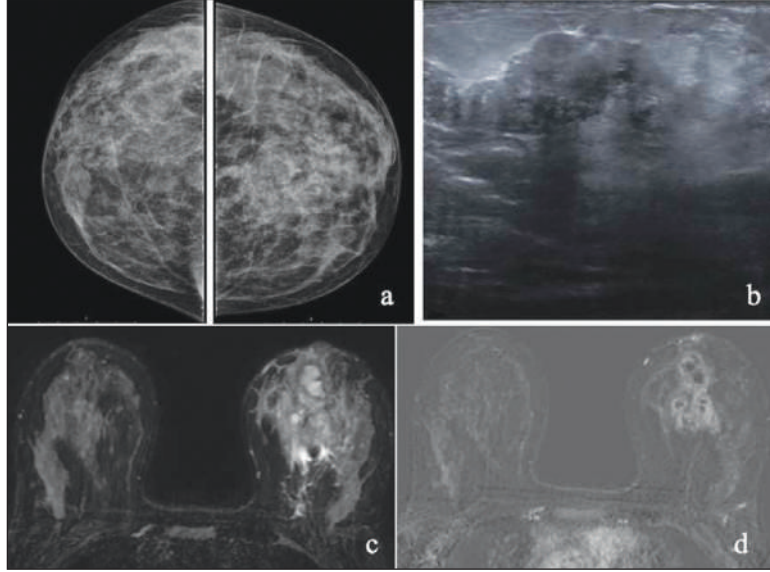
RESİM 3: Sağ memede ele gelen ağrılı kitle, memede hassasiyet, memede ısı artışı ve ateş bulguları başvuran, 14 yıldır diyabet tanısı olan 68 y kadın hasta **a)** MG incelemede sağ memede, üst dış kadranda, lobüle konturlu, heterojen görünümde asimetrik modüler opasite izlenmektedir. **b)** Hedeflenmiş ultrasonografi incelemede, heterojen içeriği olan sıvı koleksiyonu ve etrafı meme dokusunda ödeme bağlı ekojenite artış saptanmaktadır. Bulgular apse lehinde değerlendirilmiş olup yaygınlığının net değerlendirilmesi için hasta manyetik rezonans görüntülemeye yönlendirilmiştir. **c)** T1A ve T2A manyetik rezonans görüntülerde heterojen sinyalde, lobüle konturlu içeriğinde seviyelenme bulunan koleksiyon gözlenmektedir. **d)** Post-kontrast çıkartmalı ve geç faz görüntülerde apse duvarında diffüz kontrastlanma izlenmektedir.



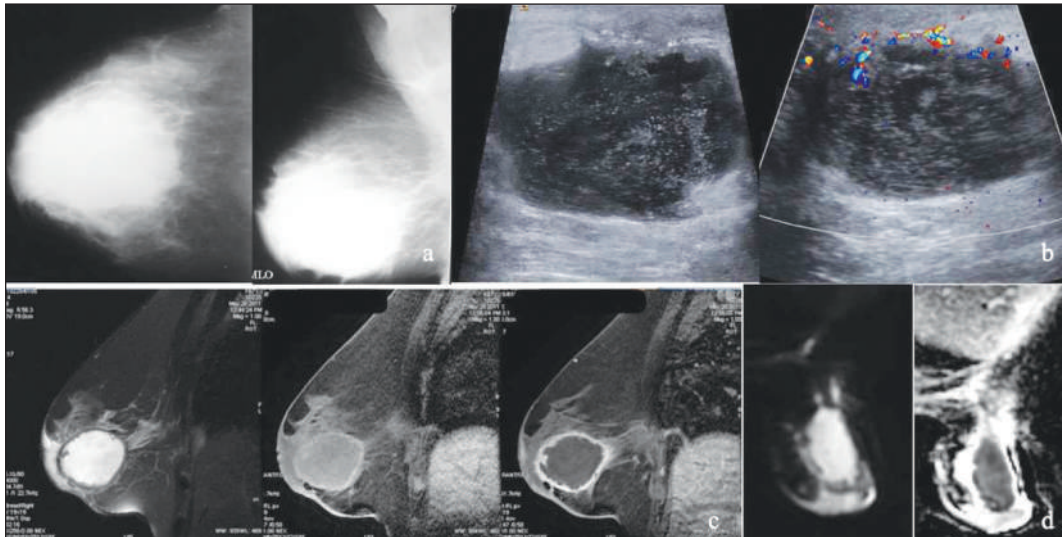
RESİM 4: Meme cerrahisi sonrasında ani gelişen şişlik, ağrı ve meme cildinde renk değişimi izlenen hastaya ait **a, b, c)** Aksiyel-koronal bilgisayarlı tomografi (BT), **d)** US incelemelerde, meme parankiminde akut hemorajinin eşlik ettiği hematoma (yıldız) ve meme cildinde ödem izlenmektedir. Hematom içerisinde akut hemorajiyi destekleyen kontrast madde ekstrasvazasyonu ve hematoma içerisine penetran uzanan ve besleyicisi olduğu düşünülen vasküler yapılar izlenmektedir (Oklar).

ilerleyen süreçte apse formasyonuna dönüşebilir. Apse lokalizasyonunda fistülizasyon ve ciltte ülserasyon da izlenebilen özelliklerindendir. Meme tüberkülozunun nadir formu, multifokal, dissemine hastalık şeklinde izlenebilir.

Bu hastalarda multipl, birbiri ile birleşme eğiliminde fokal apse odakları saptanabilir.¹¹ US incelemede etraf dokuda inflamatuvar değişikliklerin eşlik ettiği irregüler, hipoekoik kitleler izlenebilir (Resim 5, 6).



RESİM 5: Sol memede, ele gelen ağırlı kitle bulgusuyla başvuran 35 yaşında a) Hastaya ait MG incelemede iç kadranda net kitle formu oluşturmayan asimetrik opasite izlenmektedir. Sol memede hafif bir trabekülasyon artışı saptanmaktadır. b) US incelemede, tanımlanan opasite lokalizasyonunda tübüler uzanım gösteren, heterojen izo-hipoekoik, yoğun içerikli koleksiyon izlenmektedir. Koleksiyon komşuluğunda meme parankimi enflame ve heterojen görünümündedir. c) Yağ baskılı T2A d) Dinamik substraksiyon MRG'de, T2A görüntülerde kalın duvarlı, yüksek sinyalli modüler yapı ve komşu meme parankiminde ödeme bağlı heterojen sinyal artışı gözlenmektedir. Dinamik serilerde multipl, birbiri ile birleşme eğiliminde fokal apse odaklarına bağlı multiloküle görünüm saptanmaktadır. Yapılan biyopsi sonucu hasta meme tüberkülozu tanısı almıştır.



RESİM 6: Sağ memede 3 ay içerisinde belirgin boyut artışı gösteren ağırlı kitle yakınmasına ait a) MG incelemede meme parankiminin hemen tümünü kapsayan opasite izlenmektedir. b) US incelemede, içerisinde hareketli debrisin olduğu yoğun içerikli koleksiyon gözlenmektedir. RDUS'de koleksiyonun perilerinde vaskülarizasyon bulunmaktadır. c) MRG'de sagittal yağ baskılı T2A, prekontrast yağ baskılı T1A, geç post-kontrast T1A ve d) difüzyon ağırlıklı incelemelerde (DAG), kalın duvarlı, duvarında kontrastlanma izlenen ve difüzyon kısıtlılığının da izlendiği görünüm tüm görüntüleme bulguları ile apse lehinde değerlendirilmiştir. Yapılan biyopside lenfosit ve plazmositlerin baskın olduğu inflamatuvar değişiklik, kültürde de M. tuberculosis üremesi saptanmıştır.

Diğer görüntüleme bulguları net tanısal açıdan çok ayırt edici değildir.¹⁴ Sklerozen meme tüberkülozu, meme tüberkülozunun oldukça nadir bir formudur. Meme parankiminde yaygın fibrozis bu formun dominant karakteridir ve tüm memede, meme başı çekintisinin de eşlik ettiği belirgin derecede artmış sertlik izlenir. Tanıya, histopatolojik değerlendirme, Ziehl-Neelsen ile boyama veya kültür ile ulaşılabilir.^{12,15,16}

ENFEKTE CİLT LEZYONLARI

Epidermal inkilüzyon kistleri ve sebase kistler gibi cilt lezyonları da enfekte olabilirler. Radyolojik incelemede, iyi sınırlı, heterojen ekopaternde, internal ekolar izlenen dermal lezyonlar izlenir. Bu lezyonlarda cilde fistülizasyon oluşabilir.¹⁷ Dermal dokuda izlenen inflamatuvar değişikliklerin subkutan dokuya ve hatta meme parankimine de uzanım gösterebileceği belirtilmiştir (Resim 7).³

ENFEKSİYÖZ OLMAYAN MASTİTLER

İDİOPATİK GRANÜLOMATÖZ MASTİTLER

Genellikle genç kadın hastalarda saptanan nedir mastit formlarındandır. Hastaların anamnezlerinde gebelik ve doğumu takiben birkaç yıl sonra bulguların geliştiği belirtilmiştir.^{3,4} Klinik ve radyolojik özellikleri malignite ile

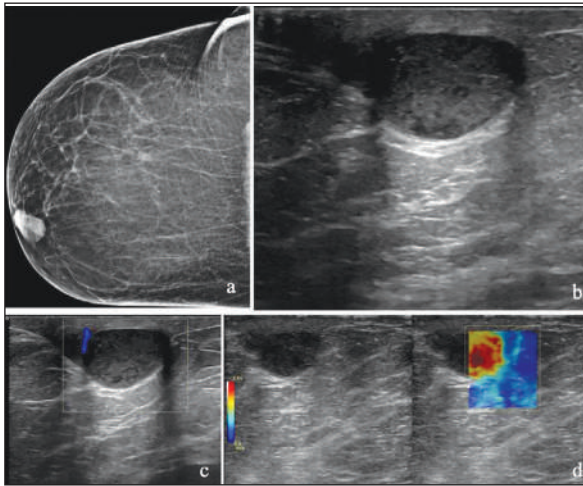
karişabilmektedir.¹⁰ Ele gelen kitle veya memenin diffüz tutulumu ile prezente olabilir. Genellikle eşlik eden aksiller lenfadenopati bulunur. Bazı olgularda septik apse odakları ve koleksiyonlar izlenebilir. Tanımlanan bu koleksiyonların çevre meme dokusuna, meme içerisinde diğer odaklara ve cilde fistülizasyonlar gözlenebilir. Meme başında çekinti, akıntı ve ciltte ülserasyonlar da gözlenebilen bulgulardandır.¹⁸ Klinik ve radyolojik özellikler ayırt edici olsa da tanı genellikle histopatolojik inceleme ile konfirme edilir. Histopatolojik incelemede, iyi sınırlı, kazeifikasyon izlenmeyen granülomlar, epitelioid makrofajlar ve Langerhans tipi multinükleer dev hücreler saptanır.¹²

Radyolojik olarak idiyopatik granülatöz mastitlerde (İGM) non-spesifik görüntüleme özellikleri saptanır (Tablo 1).

Bu özellikler genellikle malignite ile benzerdir. Görüntüleme özelliklerinin farklı bulguları İGM'e eşlik eden inflamatuvar değişiklikler, apse ve fibroze bağlı olarak değerlendirilmiştir.¹⁹ Görüntülemeye öncelikle MG ve US incelemeleri tercih edilir. Bu yöntemlerinin hastanın yaşına göre öncelikleri değişiklik gösterebileceği, ek ileri görüntüleme yöntemleri de hastaların bulgularına göre incelemelere eklenebilir.^{19,20}

MG bulguları çok çeşitlidir ve non-spesiftir. En sık saptanan bulgu fokal asimetridir.⁷ Tanımlanan diğer bulgular, irregüler şekilli belirsiz sınırlı kitleler, global asimetri, yapısal distorsiyon olarak bildirilmiştir.^{18,21} Aksiller lenf nodları, fokal cilt kalınlık artışı veya ödem de izlenebilen MG bulgularındandır. İnflamatuvar meme kanserinde ciltte ödem, meme cildinin 1/3'ünden fazlasını kapsarken, İGM'te yaygın cilt tutulumu sık olarak gözlenmez.^{22,23} MG'de kalsifikasyon oldukça nadir bir bulgu olup olgu sayumları şeklinde literatürde belirtilmiştir (Resim 8).⁷

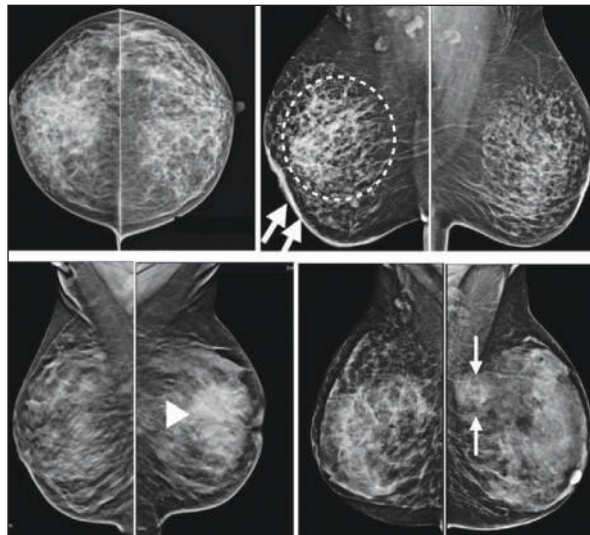
US bulguları da çok çeşitlidir. En sık US tanımlanan US bulgusu irregüler büyük boyutlara ulaşan, tübüler formda uzanım gösteren, hipoeoik kitlelerdir.²⁴⁻²⁶ Bu tanımlanan koleksiyonlar çok odaklı olup birbiri ile birleşme eğilimindedir. Kitleler meme lobüllerinin etrafında uzanım gösterir ve lobüllerin hasarlanmasına yol açmaz.²⁷ Kitlelerin hem şekil hem de kontur özellikleri değişiklik gösterebilir.^{20,26} Lezyon/koleksiyonların posterior akustik özellikleri de değişkendir, posterior akustik güçlenme ve gölgelenme gözlenebilir.²¹ Lezyon yerleşimi de neredeyse hemen her zaman paralel oryantasyondur.²¹ RDUS'de lezyonlarda ve lezyonlara komşu çevre doku hipervaskülerdir.^{26,28} İlerlemiş enfeksiyonda sıvı koleksiyonları ve apse gelişimi de tanımlanmıştır.⁷ Bazı olgularda heterojen meme parankimi, yuvarlak, posterior akustik gölgelenmesi olan hipoeoik kitle ve parankimal distorsiyon tanımlanmıştır.^{19,21} Az sayıda bir hasta grubunda, pozitif MG bulgularına rağmen US bulgusu sap-



RESİM 7: Sağ retroareolar alanda ele gelen, sert ağırlı kitle yakınmasıyla başvuran 53 yaşında kadın hasta. a) MG b) US, c) RDUS ve d) Shear-wave elastografi incelemelerde, sağ memede retroareola alan düğün konturlu nodüler opasite izlenmektedir. Bu alana yönelik yapılan ultrasonografi incelemede, retroareolar alanda hipoeoik, keskin sınırlı, oval şekilli, cilde paralel oryantasyonda, elastografide sert özellikte nodüler lezyon gözlenmektedir. Lezyonun posteriorunda belirgin akustik güçlenme, RDUS'de periferik vaskülarizasyon ve lezyonda elastografide yüksek sertlik bulunmaktadır. Eksize edilen lezyon rüptüre ve enfekte folikül kisti olarak tanı almıştır.

TABLO 1: İGM'nin farklı modaliteler ait görüntüleme bulguları. ***KDK, kitle dışı kontrastlanma.

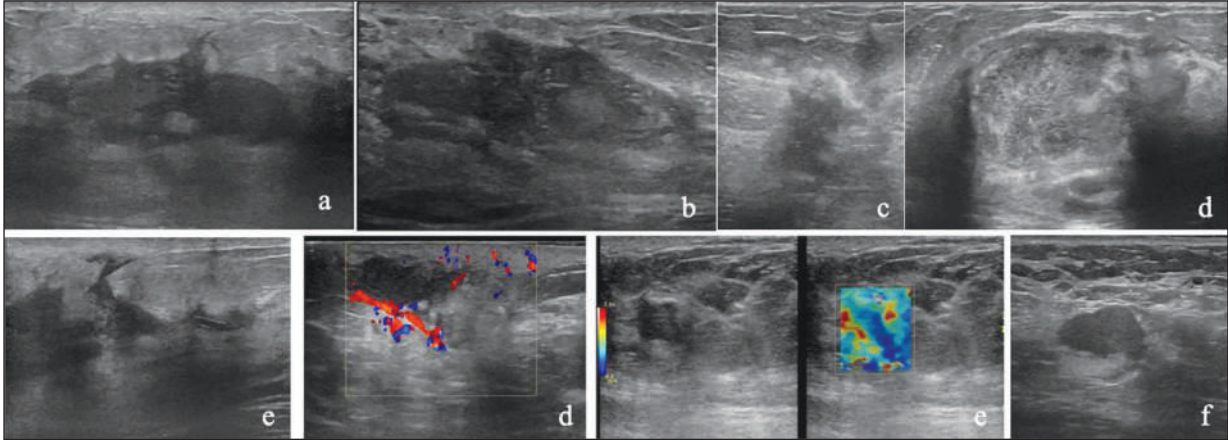
Modalite	Bulgular	Sıklık (%)
Mamografi (MG)	Fokal veya global asimetri	36-75
	İrregüler fokal kitle	11-67
	Normal bulgular	8-45
	Aksiller lenfadenopati	15-18
	Ödeme bağlı cilt kalınlaşması veya trabeküler kalınlaşma	5-21
	Meme dansitesinde asimetrik artış	4.5-17
	Yapısal distorsiyon	9
	İyi sınırlı kitle	9
	Kalsifikasyon	Oldukça nadir
Ultrasonografi(US)	Tübüler uzantıları olan düzensiz hipoeoik kitle	40-100
	Aksiller lenfadenopati	28-60
	İyi sınırlı hipoeoik kitle	25-52
	Ciltte kalınlaşma ve ödem	17-60
	Apse ve/veya sinüs traktı	6.6-54
	Belirsiz sınırlı, lobüle veya açısal kontur özellikleri olan heterojen, hipoeoik (veya birleşme eğiliminde kitleler)	6.6-33
	Distal akustik gölgenin eşlik etti veya etmediği parankimal distorsiyon	4-26.7
	Normal bulgular	3.4-20
	Heterojen parankim veya parankimal ödem	10-13
Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	Meme parankiminde T2 hiperintensite	Yaygın bulgu
	KDK'nın eşlik ettiği veya etmediği halkasal kontrastlanma gözlenen lezyonlar (mikroabseler) veya heterojen kontrastlanan kitleler	71-86
	Segmental veya bölgesel KDK	30-80
	Değişken kinetik özellikler	
	Tip 1	38-82.7
	Tip 2	13.8-40
	İrregüler sınırlı T2A hipointens kontrastlanan kitle	20



RESİM 8: Granülatöz mastit tanılı farklı olgulara ait MG görüntüleri. **a)** İlk olguda sağ memede global asimetri, **b)** ikinci olguda sağ memede heterojen, global asimetri (kesik çizgili halka) ve eşlik eden cilt ödeme ait görünüm (kalın oklar) izlenmektedir. **c)** Üçüncü olguda sol memede asimetrik opasite ve opasite düzeyinde doku distorsiyonu (ok başı) ve **d)** dördüncü olguda sol memede üst kadranda irregüler şekilli belirsiz sınırlı kitlesel görünüm (ince oklar) gözlenmektedir.

tanamayılabılır.^{24,29} Ek US bulguları, ciltte kalınlık artışı, ödem, subkutan yağ doku bulgularında silinme ve aksiller lenf nodlarıdır.^{18,20,21,26,27} Klinik olarak saptanamayan aksiller lenf nodu ve cilt kalınlaşmasına ilişkin görüntüleme bulgularının genellikle US görüntülerinde eş zamanlı alınan mamogramlara göre daha sık görüldüğü belirtilmiştir (Resim 9).²⁰

Parankimal ve kutanöz ödeme bağlı US ve MG bulgularının tanıda yetersiz olduğu durumlarda İGM'te MRG tanılacak katkıları sağlayabilir. MRG bulguları ile hastalığın yaygınlığı, karşı memenin değerlendirilmesi ve biyopsi lokalizasyonunun saptanması sağlanır. Ek olarak tedavi yanıtının değerlendirilmesinde de etkin bir yöntemdir.^{24,27} MRG'de bulgularda çeşitlilik izlenir. Heterojen kontrastlanan kitle (veya kitleler) veya halkasal kontrastlanan lezyonlar en sık tanımlanan MR bulgularıdır. Lezyonlara eşlik eden, kitlelerle ilişkili segmental veya bölgesel kitle dışı kontrastlanma (KDK) bulguları da eşlik edebilmektedir.^{19,24,26,30} T2A görüntülerde hiperintens, halkasal kontrastlanma izlenen, düzgün konturlu ve birleşme eğilimi gösteren küçük boyutlu lezyonlar mikroapse odakları ola-



RESİM 9: Granülatöz mastit tanılı olgulara ait ultrasonografi görüntüleri. **a ve b)** Tübüler formda uzanım gösteren, heterojen, hipoekoik görünümde, irregüler formda nodüler lezyonlar **c)** Düzensiz şekil ve kontur özellikleri gösteren US bulguları da çok çeşitlidir. En sık tanımlanan ultrasonografi bulgusu irregüler büyük boyutlara ulaşan, tübüler formda uzanım gösteren, malignite ile karışabilecek formda hipoekoik kitle. **d)** Meme parankiminde izlenen koleksiyonun cilde fistülizasyonu **e)** RDUS ve shear-wave elastografi incelemelerde, artmış vaskülarizasyon ve orta-düşük sertlik dereceleri. **f)** Aksiller alanda, asimetrik kortikal kalınlaşmalarının eşlik ettiği, yağlı hilusları da izlenen lenf nodu izlenmektedir.

rak tanımlanmaktadır.^{24,26} Kitleye eşlik etmeyen KDK da sıklıkla saptanabilir (%30-80). Segmental formda KDK daha sık izlenir. Diffüz KDK oldukça nadirdir.^{19,24,31} MRG’de lezyonların şekil ve sınır özellikleri de değişkendir. İyi/kötü sınırlı, yuvarlak, oval veya irregüler olarak izlenebilmektedir.^{19,31} Lezyonlarda difüzyon kısıtlaması ve ödemi gösteren T2A yüksek sinyal pek çok olguda saptanır.^{26,27} Ek olarak diğer görüntüleme yöntemlerinde de saptanan aksiller lenf nodları, meme başı ve/veya ciltte kalınlaşma, meme başında çekinti, sinüsler ve parankimal distorsiyon da MRG’de saptanabilen diğer bulgulardandır. (Resim 10).^{26,27,31}

KSANTOGRANÜLOMATÖZ MASTİTLER

Kstantogranülomlar genellikle iyi sınırlı kutanöz nodüller veya sert plaklar olarak vücudun herhangi bir yerinde saptanabilirler. En sık periorbital alanda gözlenebilir. Ekstra-kutanöz tutulum özellikle meme tutulumu oldukça nadirdir. Görüntüleme özellikleri değişkendir. Histopatolojik incelemede multinükleer dev hücreler, lipid yüklü makrofajlar (ksantoma veya köpüklü histiositler) ve kolesterol kristalleri saptanır (Resim 11).^{7,33}

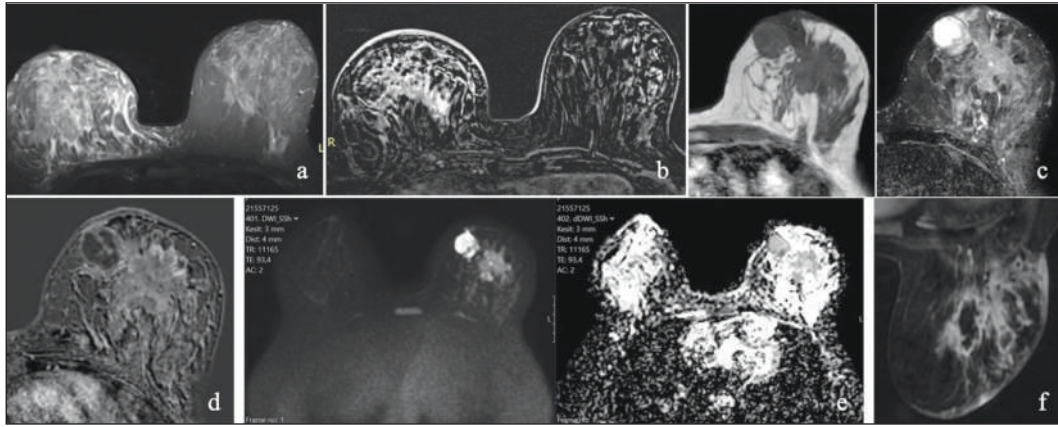
PLAZMA HÜCRELİ MASTİTLER

Plazma hücreli mastitler duktal ektazi veya periduktal mastit olarak da tanımlanan memenin benign inflamatuvar hastalığıdır. Meme dokusunda kronik inflamasyon ve fibrozis sonucu duktal yapılarda ektazi ile karakterizedir. En sık peri ve postmenopozal kadınlarda gözlenir.^{34,35} Ağrılı veya ağrısız, subareolar yerleşim gösteren, unilateral veya bila-

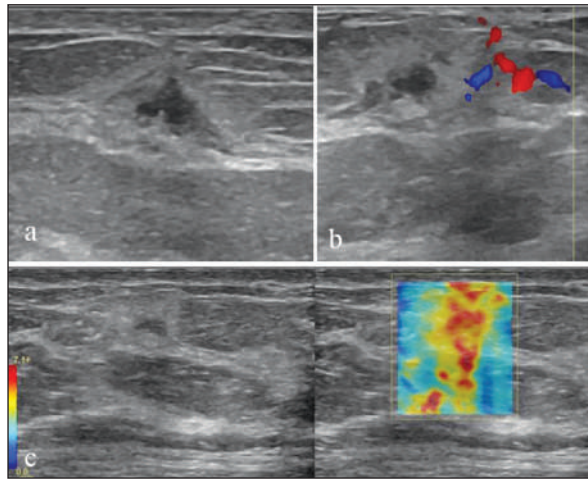
teral izlenebilen kitleler saptanabilir.^{34,35} Diğer klinik bulguları meme başı akıntısı ve meme başında çekinti olarak tanımlanmıştır ve malignite ile karışabilir. US incelemede, ekojenik materyal (debris) içeren dilate duktal yapılar ve periferik dokuda artmış vaskülarizasyon saptanır. MG’de kalsifiye intraduktal komponente bağlı, çubuk benzer, meme başından periferik doğru dallanan dallanan kalsifikasyonlar izlenir.^{4,12} MRG’de T2A hiperintens, meme başına doğru birleşen dallanan tübüler yapılar izlenir. Duktal yapılardaki proteinöz veya kana bağlı yoğun içeriğe sekonder T1A hiperintensite de izlenen bulgulardandır (Resim 12).³⁶

DIYABETİK MASTOPATİ

Meme malignitesinden net ayırt edilebilir radyolojik özellikleri olmaması nedeniyle genellikle malign lezyon olarak tanımlanan bir patolojidir.^{3,8} Diyabetik mastopati genellikle uzun süreli insülin bağımlı diyabetli hastalarda saptanır. Diyabet tanısından yaklaşık 20 yıl sonra perimenopozal dönemde izlenen fibröz inflamatuvar proliferasyondur. Multifokal ve bilateral meme tutulumu şeklinde saptanabilir ve sert kitleler şeklindedir.³ MG’de düzensiz sınırlı kitleler veya asimetrik dansiteler şeklinde gözlenebilir. US incelemede, düzensiz sınırlı, belirgin posterior akustik gölgelenmesi olan hipoekoik lezyonlar formundadır.¹¹ Bu bulgu patolojinin fibröz komponentine bağlıdır. RDUS’de vasküler akım izlenmez.^{37,38} MRG’de düzensiz şekilli, T2A görüntülerde hipointens lezyonlar şeklindedir ve spesifik kontrastlanma izlenmemektedir.^{37,39} Tanı histopatolojik inceleme ile konfirme edilir.³⁰



RESİM 10: Granülatöz mastit tanılı farklı olgulara ait manyetik rezonans incelemelere ait görüntüler. Aynı hastaya ait **a) T2A b)** Dinamik post-contrast subtraksiyon görüntülerde meme dokusunda ve meme cildinde yaygın ödemem bağlı sinyal artışı ve post-contrast incelemede diffüz, bölgesel tarzda KDK alanı. Aynı hastaya ait **c) T1A d) T2A e)** Difüzyon ağırlıklı görüntüler - ADC haritasında meme dokusu ve ciltte ödem, periareolar alanda, iç kadranda T1A hipo, T2A hiperintens, postkontrast incelemede halkasal kontrastlanan modüler lezyon ve retroareolar alanda, memenin orta hattında, yuvarlak şekilli, spiküle konturlu, heterojen sinyal özelliklerde kitlesel görünüm izlenmekte olup tanımlanan bu alanlarda belirgin difüzyon kısıtlılığı izlenmektedir. **f)** Farklı hastada dinamik post-contrast çıkarmalı görüntülerde memede, dış kadranda düzgün konturlu ve birleşme eğilimi gösteren mikroapse odakları bulunmaktadır. Lezyonlara ait spesifik kinetik özellikler bulunmamaktadır. Genellikle progresif veya plato şeklinde kontrastlanma varlığı tanımlanmıştır.^{19,24,26,31} Pek çok özellik tanımlansa da MRG bulguları İGM'in diğer ayırıcı tanılardan, özellikle de inflamatuvar meme kanserinden ayırımında net, ayırt edici katkılar sağlayamamaktadır.^{30,32}



RESİM 11: Sol memede ele gelen 46 yaşında kadın hastaya ait **a)** US incelemede, lobule konturlu, **b)** RDUS incelemede penetran vaskülarizasyon bulunan. **c)** Shear-wave elastografide sert, etrafında desmoplastik reaksiyon izlenen, BIRADS 4B ile uyumlu lezyon izlenmektedir. Hasta, yapılan biyopsi sonrası lezyon ksantogranülatöz inflamasyon tanısı almıştır.

WEGENER GRANÜLOMATOZU

Wegener granülatozu, üst ve alt solunum sistemi, böbrekleri etkileyen nekrotizan granülatöz vaskülitir. Meme tutulumu nadirdir, hastalığın sistemik özellikleri ile birlikte saptanır. Memenin primer tutulumu ise oldukça nadirdir. Tek taraflı veya bilateral meme kitleleri, meme apseleri, nekrotik lezyonlar ve ülserler şeklinde izlenebilir.³⁸

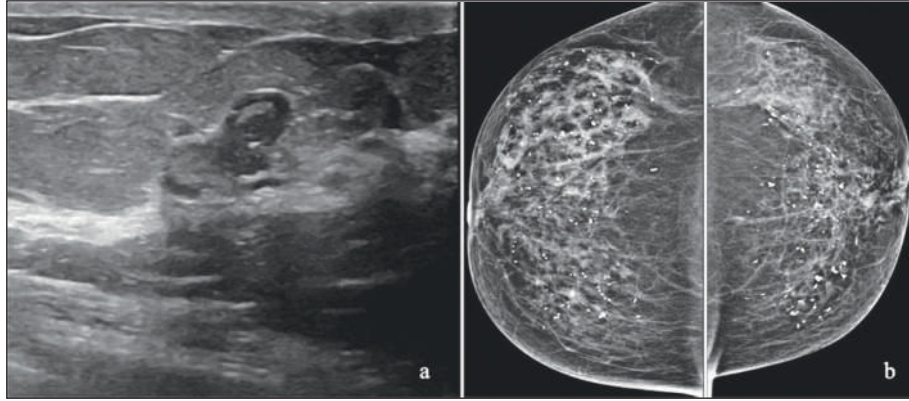
Görüntüleme bulguları non-spesifiktir, MG'de belirsiz sınırlı, düzensiz şekilli lezyonlar saptanırken, US incelemede benzer şekil ve kontur özellikleri olan hipoeoik kitleler saptanır. Kesin tanıya histopatolojik değerlendirme ile ulaşılır.⁴⁰

SARKOİDOZ

Sarkoidoz sıklıkla akciğer, lenf nodları, cilt, gözler, karaciğer ve dalak gibi organların tutulumu ile karakterize immünolojik bir hastalıktır. Meme sarkoidozu, meme granülomu olarak tanımlanır ve oldukça nadir gözlenen bir durumdur. Genellikle sistemik tutulumu olan hastalarda ortaya çıkar.^{37,38} En sık klinik bulgu, 3. veya 4. dekada saptanan palpabl kitledir.³⁷ Meme sarkoidozunda inflamasyon daha nadirdir ve apse formasyonu saptanmaz.³⁵ MG'de irregüler, belirsiz sınırlı veya spiküler kitleler izlenebilir ve bu bulgular malignite ile karışabilir. Kalsifikasyonlar genellikle saptanmaz. Bazı olgularda düzgün sınırlı kitleler, intramammar lenf nodu tutulumu izlenebilir. US'deki en sık bulgu da hipoeoik, irregüler kitlelerdir.^{37,38}

SİLİKON, PARAFİN VEYA POLİAKRİLAMİD JEL (PAAJ) GRANÜLOMLARI

Silikon, parafin PAAJ enjeksiyonlarının bağlı gelişmiş granülomlar, İGM'e benzer klinik bulgular oluşturur. Güncel bilgilere göre bu materyallerin enjeksiyonunun güvensiz olduğu kanıtlandığından, bu materyallere bağlı oluşan inflamatuvar bulgular daha nadir görülmektedir.



RESİM 12: a) Sağ memede retroareolar alanda ele gelen ağrılı kitle yakınması olan 65 yaşında kadın hastada, retroareolar alanda duktus içerisinde yoğun içerik ve duktus duvarında kalınlık artışı izlenmektedir. Bu alana yönelik histopatolojik incelemede inflamatuvar değişiklikler saptanmış ve bulgular plazma hücreli mastit lehine değerlendirilmiştir. **b)** 54 yaşında, plazma hücreli mastit tanılı kadın hastada mamografi incelemede, her iki memede, yaygın, yer yer çizgisel tarzda, çok sayıda kaba kalsifikasyonlar gözlenmektedir.

Sıvı silikon enjeksiyonlarında, MG'de genellikle, iyi sınırlı, yuvarlak şekilli, periferik kalsifikasyon izlenen fibroz silikon kitleler saptanabilir. Silikonun daha da belirginleşmesine bağlı spiküle konturlu kitleler şeklinde de bulgular izlenebilir (AJR). Bu bulgular genellikle malignite ile karışabilir. Silikon protez bulunan hastalarda, ekstra-kapsüler silikon rüptüründe, silikon materyalin ekstrasizyonu sonucu silikon granülomu (silikonoma) oluşabilir. Silikon granülomu silikona komşu meme parankiminde ve aksiller lenf nodlarında yer alabilir. Silikon granülomları US incelemede, ekojenik, iyi sınırlı, posteriorda akustik gölgelenmesi olan lezyonlar saptanır ve bu bulgular kar fırtınası görünümü olarak adlandırılır.⁴¹

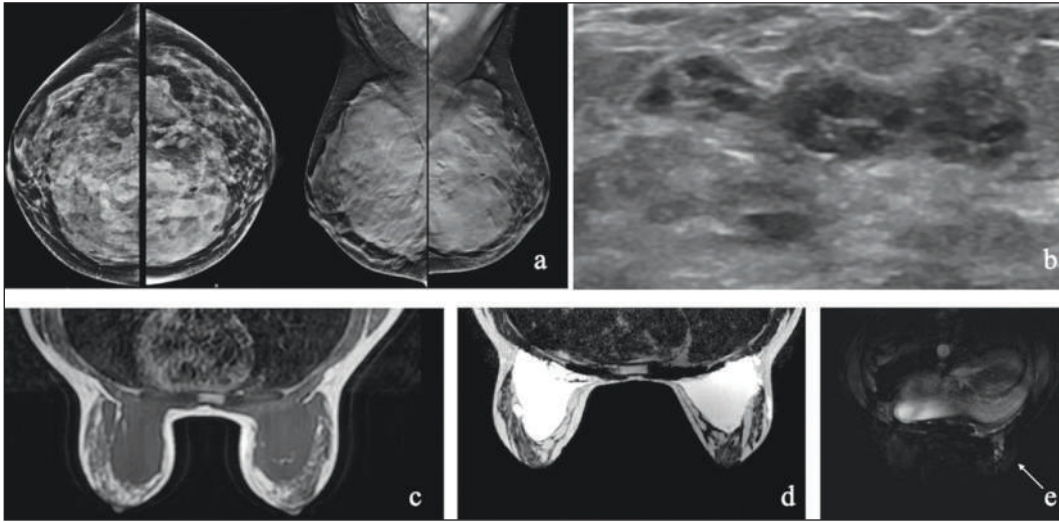
Parafin enjeksiyonları sonucunda MG'de kalsifiye olmayan, sinüs traktı oluşumuna ve doku nekrozuna neden olan kitleler şeklinde bulgular gözlenir. Parafin granülomları veya parafinomların en sık MG bulguları, irregüler kitleler, parankimal distorsiyon, çizgisel opasiteler ve distrofik veya halkasal kalsifikasyonlardır. US incelemede, posterior akustik gölgelenmesi olan irregüler hipoeoik kitleler saptanır. Bu bulgular, inflamasyona bağlı gelişmiş fibrozisin göstergesi olan parankimal distorsiyonlarla ilişkili olabilir.

PAAJ koleksiyonlarının meme dokusu ile izodens bir görünümü olması sebebiyle mamografik olarak saptanması zordur. Asemptomatik hastalarda mamografik olarak dikkat çekmeyebilir. US incelemede, PAAJ depozitleri, anekoik-hipoeoik, granüler veya çizgisel ekojeniteler içeren, düzgün sınırlı lezyonlar şeklinde görüntülenebilir.⁴² Bazı olgularda, kalın kapsül yapısı izlenen, komşu meme dokusuna göre daha dens izlenebilir (Resim 13).⁴³

ALTTA YATAN MALİGNİTEYE BAĞLI GELİŞMİŞ MASTİTLER (İNFLAMATUAR MEME KANSERİ)

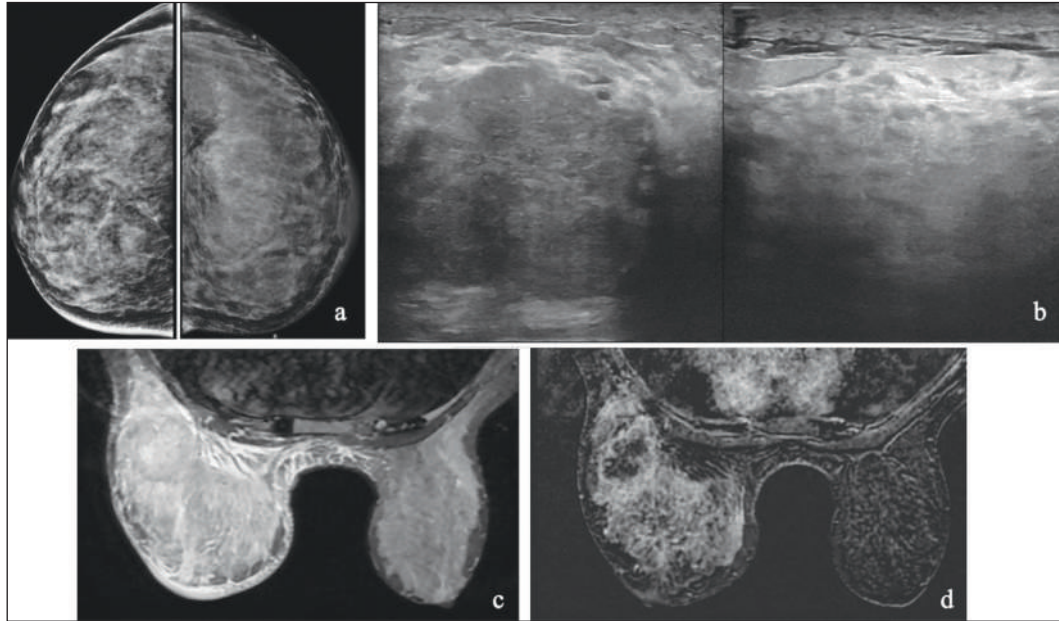
İnflamatuvar meme kanseri, agresif malign bir süreç olup tanı anında yüksek oranda sistemik metastaz saptanma olasılığı olan bir meme kanseri türüdür.² Klinik olarak ele gelen meme kitlesi, ciltte eritem, ödem ve ısı artışı, meme boyutlarında artış ve meme başı çekintisi saptanır. Bazı hastalarda yaygın meme ağrısı da izlenebilir.²

MG'de ciltte kalınlık artışı, meme dansitesinde difüz artış ve trabekülasyon saptanır.⁴⁴ Eşlik eden kitle, asimetri ve/veya yapısal distorsiyona izlenebilir.⁷ US incelemede, subareolar alanda mastit olgularında, solidistik lezyonlar veya sıvı koleksiyonları şeklinde izlenirken inflamatuvar meme kanserlerinde solid kitleler şeklinde prezentasyon daha belirgindir. Dilate Meme cildi ve meme dokusunda ödem, aksiller asimetrik kortikal kalınlaşma, hius kaybı ve/veya konglomerasyon izlenen lenf nodları da US bulgularındandır.⁷ MRG'de, hem inflamatuvar meme kanseri hem de benign mastitler benzer morfolojik özellikler gözlenebilir. Ciltte kalınlık artışı, ödem, kitlesel ve kitlesel olmayan kontrastlanma görüntüleme özelliklerindedir. Her iki patoloji arasındaki ayırt edici özellik, lezyonların kontrastlanma karakterleridir. İnflamatuvar meme kanserine ait kitlesel kontrastlanmada hızlı kontrastlanma ve erken wash-out saptanır. Benign mastitlerde izlenen kitlesel kontrastlanma ise daha çok persistan paterndedir. Benign mastitlerdeki lezyonlar daha çok subareolar lokalizasyonda izlenirken malign lezyonlar meme parankiminde daha santral veya dorsal yerleşimlidir.² İnflamatuvar meme karsinomunda meme parankiminde T2A



RESİM 13: 5 yıl önce memeye AQUAfilling® jel enjeksiyonu uygulanmış, her iki memede ele gelen hafif sert kıvamlı, zamanla büyüyen ve ağırlı kitle yakınmasıyla başvuran 37 yaşında kadın hasta **a)** MG incelemesinde her iki memede alt kadranlarda, net kitle formu oluşturmeyen asimetrik opasite izlenmektedir. **b)** US incelemede yaygın, ovoid şekilli, multilobüle konturlu, heterojen ekoda kompleks kistik yapılar gözlenmektedir. **c)** T1A, **d)** T1A ve **e)** Dinamik post-kontrast substraksiyon MRG'de her iki memede uygulanmış AQUAfilling® jel enjeksiyonuna bağlı görüntü, enjeksiyon materyalinde konturda düzensizlik, lobüle görünüm izlenmektedir (ok). Hasta yapılan biyopsi sonrasında AQUAfilling® jel kaçağı ve eşlik eden mukosel benzeri lezyon tanısı almıştır.

***AQUAfilling® jel (Biomedica, Prague, Czech Republic) hidrofilik bir jel yapısıdır ve %98 sodyum klorid çözeltisi (%0.9) ve %2 poliamid katyon (acrylamide-co-N,N0-methylenbisacrylamide) içerir. AQUAfilling® jel oluşan bazı komplikasyonlardan ötürü FDA tarafından onaylanmamıştır. Ancak dünyada ve Avrupa'da bazı ülkelerde (Türkiye, Sırbistan, Malezya, Japonya, Kore) onayı vardır ve kullanılmaktadır.



RESİM 14: 33 yaşında kadın hasta **a)** MG **b)** US **c)** T2A **d)** Post-kontrast dinamik substraksiyon MRG'de sol memede diffüz dansite artımı, meme parankimi ve meme cildinde ödem izlenmektedir. US incelemede, yuvarlak şekilli, mikrolobüle konturlu, heterojen iç yapıda solid kitle saptanmaktadır. MRG'de sol memede üst-alt dış kadran bileşkesinde yaklaşık 5 cm çapa ulaşan hastanın ultrasonografi incelemesinde tanımlanan kitleye bağlı halkasal kontrastlanma alanı izlenmektedir. T2A görüntülerde hem meme parankiminde hem meme cildinde hemde posteriora pektoral kas düzeyinde ödeme bağlı sinyal artışı gözlenmektedir. Biyopsi sonucu hasta enflamatuvar meme karsinomu tanısı almıştır.

görüntülerde, göğüs duvarına dek uzanan ödeme sekunder artmış sinyal de izlenen bulgulardandır.⁷ Laktasyonda olmayan, mastit tanısı alıp antibiyotik tedavisine

yanıt vermeyen tüm olgularda olası bir malignitenin ekartasyonu için histopatolojik tanıya başvurulmalıdır (Resim 14).⁴²

SONUÇ

İnflamatuar meme hastalıkları, iyi huylu basit enfektif mastitten meme malignitesine kadar geniş bir yelpazeyi kapsar. Benign ve malign inflammatuar durumların görüntüleme özellikleri sıklıkla örtüşür ve bu da tanısal karışıklığa neden olup olasılıkla uygun tedaviyi geciktirebilir. Bazı olgularda, anamnez ve risk faktörleri ile korelasyon tanıda yararlı olabilir. Örneğin, laktasyon sürecindeki inflamasyon

bulguları olan bir kadında benign puerperal mastit en uygun ön tanıdır ve bu tanıya uygun tedavi-izlem uygulanması en uygun tedavi yöntemidir. Radyolojik olarak bilinen, sık enfeksiyöz meme bulguları ve Zuska hastalığı, diyabetik mastopati gibi spesifik enfeksiyonların bulgularının bilinmesi tanı sürecini daha kolaylaştırır. Olası malign lezyonların ekartasyonu açısından uygun tedavi rağmen gerilemeyen mastit bulgularının mutlaka histopatolojik olarak konfirme edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Leong PW, Chotai NC, Kulkarni S. Imaging Features of Inflammatory Breast Disorders: A Pictorial Essay. *Korean J Radiol.* 2018;19(1):5-14.
2. Kasales CJ, Han B, Smith JS Jr, Chetlén AL, Kaneda HJ, Shereef S. Non-puerperal mastitis and subareolar abscess of the breast. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202(2):W133-9.
3. Lepori D. Inflammatory breast disease: The radiologist's role. *Diagn Interv Imaging.* 2015;96(10):1045-64.
4. Kamal RM, Hamed ST, Salem DS. Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. *Breast J.* 2009;15(4):367-80.
5. Tan H, Li R, Peng W, Liu H, Gu Y, Shen X. Radiological and clinical features of adult non-puerperal mastitis. *Br J Radiol.* 2013;86(1024):20120657.
6. Kwak JY, Kim EK, Chung SY, You JK, Oh KK, Lee YH, Kwon TH, Jung HK. Unilateral breast edema: spectrum of etiologies and imaging appearances. *Yonsei Med J.* 2005 ;46(1):1-7.
7. Pluguez-Turull CW, Nanyes JE, Quintero CJ, Alizai H, Mais DD, Kist KA, et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Manifestations at Multimodality Imaging and Pitfalls. *Radiographics.* 2018;38(2):330-56.
8. Lee B, Kim AK, Krell J, Satchithananda K, Coombes RC, Lewis JS, et al. The efficacy of axillary ultrasound in the detection of nodal metastasis in breast cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(3):314-320.
9. Michie C, Lockie F, Lynn W. The challenge of mastitis. *Arch Dis Child.* 2003;88(9):818-21.
10. Kim YR, Kim HS, Kim HW. Are Irregular Hypoechoic Breast Masses on Ultrasound Always Malignancies?: A Pictorial Essay. *Korean J Radiol.* 2015;16(6):1266-75.
11. Sabate JM, Clotet M, Torrubia S, Gomez A, Guerrero R, de las Heras P, et al. Radiologic evaluation of breast disorders related to pregnancy and lactation. *Radiographics.* 2007;27(1):101-24.
12. Gunawardena RP, Gunawardena D, Metcalf C, Taylor D, Wylie L. Inflammatory breast disease: a pictorial essay with radiological-pathological correlation. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2017;61(1):70-6.
13. Trop I, Dugas A, David J, El Khoury M, Boileau JF, Larouche N, et al. Breast abscesses: evidence-based algorithms for diagnosis, management, and follow-up. *Radiographics.* 2011;31(6):1683-99.
14. Seo HR, Na KY, Yim HE, Kim TH, Kang SK, Oh KK, et al. Differential diagnosis in idiopathic granulomatous mastitis and tuberculous mastitis. *J Breast Cancer.* 2012;15(1):111-8.
15. Baharoon S. Tuberculosis of the breast. *Ann Thorac Med.* 2008;3(3):110-4.
16. Sabaté JM, Clotet M, Gómez A, De Las Heras P, Torrubia S, Salinas T. Radiologic evaluation of uncommon inflammatory and reactive breast disorders. *Radiographics.* 2005;25(2):411-24.
17. Gao Y, Slanetz PJ, Eisenberg RL. Echogenic breast masses at US: to biopsy or not to biopsy? *Radiographics.* 2013;33(2):419-34.
18. Aghajanzadeh M, Hassanzadeh R, Alizadeh Sefat S, Alavi A, Hemmati H, Delshad MSE, et al. Granulomatous mastitis: presentations, diagnosis, treatment and outcome in 206 patients from the north of Iran. *Breast.* 2015;24(4):456-60.
19. Poyraz N, Emlik GD, Batur A, Gundes E, Keskin S. Magnetic resonance imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: a retrospective analysis. *Iran J Radiol.* 2016;13(3):e20873.
20. Hovanessian Larsen LJ, Peyvandi B, Klipfel N, Grant E, Iyengar G. Granulomatous lobular mastitis: imaging, diagnosis, and treatment. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(2):574-81.
21. Lee JH, Oh KK, Kim EK, Kwack KS, Jung WH, Lee HK. Radiologic and clinical features of idiopathic granulomatous lobular mastitis mimicking advanced breast cancer. *Yonsei Med J.* 2006;47(1):78-84.
22. Dershaw DD, Moore MP, Liberman L, Deutch BM. Inflammatory breast carcinoma: mammographic findings. *Radiology.* 1994;190(3):831-4.
23. Tardivon AA, Viala J, Corvellec Rudelli A, Guinebreiere JM, Vanel D. Mammographic patterns of inflammatory breast carcinoma: a retrospective study of 92 cases. *Eur J Radiol.* 1997;24(2):124-30.
24. Oztekin PS, Durhan G, Nercis Kosar P, Erel S, Hucumenoglu S. Imaging findings in patients with granulomatous mastitis. *Iran J Radiol.* 2016;13(3):e33900.
25. Yildiz S, Aralasmak A, Kadioglu H, Toprak H, Yetis H, Gucin Z et al. Radiologic findings of idiopathic granulomatous mastitis. *Med Ultrason.* 2015;17(1):39-44.
26. Fazzio RT, Shah SS, Sandhu NP, Glazebrook KN. Idiopathic granulomatous mastitis: imaging update and review. *Insights Imaging.* 2016;7(4):531-9.
27. Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, El Khoury, David J, Labelle M et al. Chronic granulomatous mastitis: imaging, pathology and management. *Eur J Radiol.* 2013;82(4):165-75.
28. Handa P, Leibman AJ, Sun D, Abadi M, Goldberg A. Granulomatous mastitis: changing clinical and imaging features with image-guided biopsy correlation. *Eur Radiol.* 2014;24(10):2404-11.
29. Yilmaz E, Lebe B, Usal C, Balci P. Mammographic and sonographic findings in the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis. *Eur Radiol.* 2001;11(11):2236-40.
30. Sripathi S, Ayachit A, Bala A, Kadavigere R, Kumar S. Idiopathic granulomatous mastitis: a diagnostic dilemma for the breast radiologist. *Insights Imaging.* 2016;7(4):523-9.
31. Dursun M, Yilmaz S, Yahyayev A, Salmaslioglu A, Yavuz E, Igci A et al. Multimodality imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: outcome of 12 years of experience. *Radiol Med (Torino).* 2012;117(4):529-38.

32. Rieber A, Tomczak RJ, Mergo PJ, Wenzel V, Zeitle H, Brambs HJ. MRI of the breast in the differential diagnosis of mastitis versus inflammatory carcinoma and follow-up. *J Comput Assist Tomogr.* 1997;21(1):128-32.
33. Koo JS, Jung W. Xanthogranulomatous mastitis: clinicopathology and pathological implications. *Pathol Int* 2009;59(4):234-40.
34. Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *J Am Coll Surg.* 2008;206(2):269-73.
35. D'Alfonso TM, Ginter PS, Shin SJ. A review of inflammatory processes of the breast with a focus on diagnosis in core biopsy samples. *J Pathol Transl Med.* 2015;49(4):279-87.
36. Da Costa D, Taddese A, Cure ML, Gerson D, Poppiti R, Esserman LE. Common and unusual diseases of the nipple- areolar complex. *Radiographics.* 2007;27(1):65-77.
37. Sabaté JM, Clotet M, Gómez A, De Las Heras P, Torrubia S, Salinas T. Radiologic evaluation of uncommon inflammatory and reactive breast disorders. *Radiographics.* 2005;25(2):411-24.
38. Dilaveri CA, Mac Bride MB, Sandhu NP, Neal L, Ghosh K, Wahner-Roedler DL. Breast manifestations of systemic diseases. *Int J Womens Health.* 2012;4:35-43.
39. Wong KT, Tse GM, Yang WT. Ultrasound and MR imaging of diabetic mastopathy. *Clin Radiol.* 2002;57(8):730-5.
40. Pambakian H, Tighe JR. Breast involvement in Wegener's granulomatosis. *J Clin Pathol.* 1971;24(4):343-7.
41. Harris KM, Ganott MA, Shestak KC, Losken HW, Tobon H. Silicone implant rupture: detection with US. *Radiology.* 1993;187(3):761-8.
42. Yang N, Muradali D. The augmented breast: a pictorial review of the abnormal and unusual. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196(4):451-60.
43. Khedher NB, David J, Trop I, Drouin S, Peloquin L, Lalonde L. Imaging findings of breast augmentation with injected hydrophilic polyacrylamide gel: patient reports and literature review. *Eur J Radiol.* 2011;78(1):104-11.
44. Yeh ED, Jacene HA, Bellon JR, Nakhli F, Birdwell RL, Georgian-Smith D, et al. What radiologists need to know about diagnosis and treatment of inflammatory breast cancer: a multidisciplinary approach. *Radiographics.* 2013;33(7):2003- 17.

Gebelik ve Laktasyonda Meme Bulgularına Radyolojik Yaklaşım

Radiological Approach to Breast Imaging Findings in Pregnancy and Lactation

 Fatma ÇELİK YABUL^a

^aSağlık Bilimleri Üniversitesi
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Radyoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Fatma ÇELİK YABUL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Radyoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye
fatmayabul@gmail.com

ÖZET Gebelik ve laktasyon sürecinde memenin radyolojik değerlendirmesini yapmak ultrasonografide (US) artmış ekojenite, mamografik düşük duyarlılık ve manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) kullanım sınırlılıkları nedeniyle kimi zaman zorluklar içerebilir. Memenin bu dönemlerde geçirdiği fizyolojik süreçleri ve bulguların radyolojik karşılığını bilmek bizlerin işini kolaylaştıracaktır. Doğru modaliteyi doğru zamanlama ile kullanmak ve bulguları doğru yorumlamak klinisyene oldukça yol göstericidir. Bu süreçte genellikle ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi USG'dir. Ele gelen kitle varlığında, komplike mastit şüphesinde veya kanlı meme başı akıntısında sıklıkla ilk tercih olarak kullanılmaktadır. Gebelik ve laktasyon sürecine özgü galaktosel, laktasyon adenomu ve mastitlerde USG bulguları ile kolaylıkla tanı konulabilir. Hamilelik ve laktasyonda malignite şüphesi olan hastada özellikle olası mikrokalsifikasyon ekartasyonu açısından gebeliğin ilk trimesteri dışında mamografi de değerlendirmeye eklenmelidir. MRG kullanımı gebelikte önerilmemektedir. Ancak laktasyon döneminde endikasyon dahilinde MRG'nin tanıda katkısı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik; emzirme; galaktosel; mastit

ABSTRACT In pregnancy and lactation radiologic evaluation may sometimes involve difficulties due to the increased echogenicity in ultrasonography (US), low sensitivity of mammography, and limitations in the use of magnetic resonance imaging (MRI). Knowing the physiological processes of the breast during these periods and the radiological appearance of the findings will make our work easier. Using the right modality in the right time and interpreting the findings correctly will be helpful for the clinician. In this process, the first preferred imaging method should be US. It is often used for the first choice in the presence of a palpable mass, suspected complicated mastitis, or bloody nipple discharge. Galactoceles, lactation adenoma and mastitis specific to pregnancy and lactation can be easily diagnosed by ultrasonographic findings. Unless in the first trimester, patients with suspected malignancy, mammography should be added to the evaluation, in terms of rule out possible microcalcification. The use of MRI is not recommended during pregnancy. However during the lactation period, MRI may contribute to the diagnosis within the indication.

Keywords: Pregnancy; lactation; galactocoele; mastitis

Hamilelik ve laktasyon sürecinde memede görülen değişiklikler geniş bir skala aralığında saptanabilir. Meme parankiminde hormonal değişikliklere sekonder oluşan fizyolojik bulgular ve gebelik-laktasyona sekonder oluşabilecek psikolojik değişiklikler hastaların değerlendirilmesinde bazı zorluklara yol açabilir. Bu süreçte fizyolojik değişikliklerin radyologlar tarafından iyi bilinmesi patolojilerin doğru analiz edilebilmesine olanak sağlar. Bu makalede fizyolojik değişikliklerin yanı sıra gebelik ve laktasyon döneminde memede oluşabilecek benign, inflamatuvar ve malign süreçlere değinilecektir.

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Çelik Yabul F. Gebelik ve laktasyonda meme bulgularına radyolojik yaklaşım. Çelik L, Özçaglayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.58-62.

GEBELİK VE LAKTASYONDA NORMAL FİZYOLOJİK RADYOLOJİK BULGULAR

Gebelik ve laktasyon döneminde kaynaklanan fizyolojik değişikliklerin başlıca sorumlusu serum östrojen, progesteron ve prolaktin seviyelerindeki artıştır. Özellikle ilk trimesterde başlayan ve gebelik boyunca artış gösteren östrojen seviyeleri duktus proliferasyonu ve yağlı doku hipertrofisi ile meme volümünde artışa sebep olur.¹⁻³

Gebelik ve laktasyon dönemindeki bu fizyolojik değişiklikler ultrasonografi (US) bulguları ile korele edilebilir. Meme dokusundaki artış ve değişiklikler değerlendirmede bazı radyolojik zorluklara ve lezyon görünürliğünün azalmasına sebep olmaktadır. Lobuler hipertrofi US'de meme ekojenitesinde artış olarak karşımıza çıkmaktadır. Gebeliğin özellikle son günlerinde duktus içerisinde kolostrum sonografik olarak vizualize olabilir. Kolostrum postpartum süttten farklı olarak daha az yağ içeriğine sahiptir ve bu da duktusların daha hipoekojen görülmesine sebep olur.

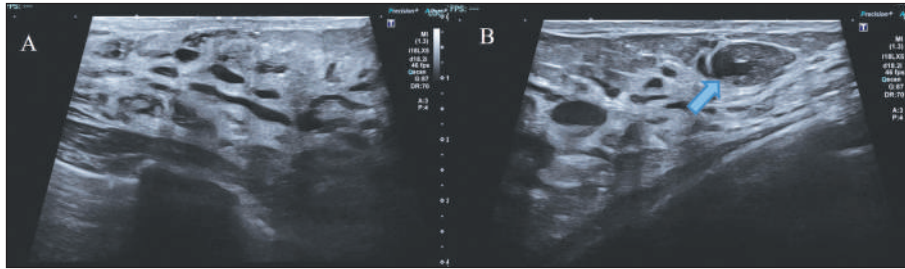
Postpartum laktasyon döneminde ise glandular doku, hipertrofi ve sütteki yağ miktarının artmasına bağlı olarak daha ekojen görünür, duktuslarda dilatasyon ve yoğun içeriğe sekonder ekojenite artışı da fizyolojik bulgular arasındadır (Resim 1). Ayrıca renkli doppler ultrasonografi (RDUS) incelemede meme parankiminde vaskülarite artışı

da saptanabilir. Emzirmenin sonlandırılması ile birlikte meme parankimi normal glandular görünümüne geri döner.⁴

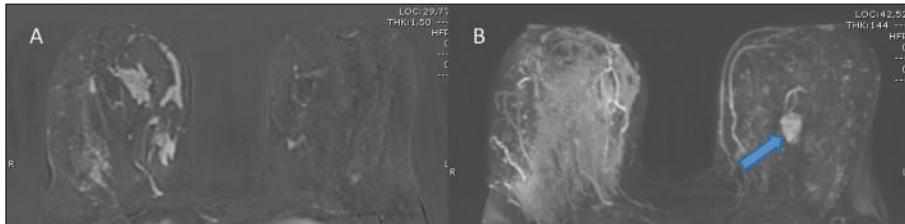
Endikasyon dahilinde gebeliğin son trimesterinde ve emzirme döneminde mamografi (MG) çekilebilir. MG öncesi hasta konforu ve dansiteyi kısmen azaltabilmek için hastaya süt sağması söylenebilir. Ancak bu dönemde mamografik duyarlılık oldukça düşüktür.⁵

Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'nin gebe hastaların değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılması uygun değildir ve yalnızca risk-fayda oranının net olduğu durumlarda önerilir. Laktasyonda ise kontrastlı meme MRG güvenle uygulanabilir. MRG duyarlılığı artmış arka plan kontrastlanmasına ve diffüz artmış T2 sinyaline sekonder düşüktür. Laktasyonda MRG öncesi emzirme ya da süt sağımı yapılması önerilmektedir.^{6,7} Laktasyon döneminde çekilen MRG'lerde aktif emzirme yapılan memede asimetrik arka plan kontrastlanması görülebilir (Resim 2). Patolojik kitlesel olmayan kontrastlanma ile karıştırmamak adına klinik mutlaka sorgulanmalıdır.

Amerikan Radyoloji Cemiyeti (ACR), emziren kadınların intravenöz gadolinyum bazlı kontrast maddeleri aldıktan sonra emzirmeye devam etmelerini önermektedir. Maternal gadolinyum dozunun sadece %0.04'ü anne sütüne geçtiği için kadınların emzirmeyi bırakmaları gerek-



RESİM 1: A-B: Laktasyonda fizyolojik Ultrasonografi (US) bulguları. Parankimde ekojenite artışı, duktuslarda dilatasyon ve ekojenite artışı (mavi ok).



RESİM 2: 36 yaş hasta, laktasyonda sol memede ele gelen kitle şikayeti. **A:** 2. dakika substraksiyon görüntülerde sağ memede asimetrik kitlesel olmayan yaygın kontrast tutulumu. **B:** MIP görüntülerde sol memede fibroadenom tanılı solid lezyon (mavi ok) ve sağ memede tek taraflı emzirmeye sekonder asimetrik kontrastlanma.

mez. Emziren kadınlar, gadolinyum maruziyetinin bebek üzerindeki potansiyel etkilerinden endişe duymaya devam ederse, gadolinyum uygulamasından 24 saat sonra anne sütünün sağılıp atılması ve emzirmeye devam edilmesi önerilebilir.^{8,9}

BENİGN LEZYONLAR

Galaktosel

Galaktosel laktasyon döneminde görülen en sık benign meme kitlesi olarak kabul edilmektedir. Genellikle laktasyonun kesilmesi sonrası görülebilir ama gebeliğin son trimesterinde ve emzirme döneminde de sıklıkla rastlanır.¹⁰ Ele gelen ağrısız kitle şeklinde prezente olur.

Galaktosel duktuslarda obstrüksiyon ve süt retansiyonu sonucu ortaya çıkar. Galaktoseller değişen miktarlarda su, protein, yağ ve laktoz içerir. Heterojen içerik ve evresine göre farklı sonografik görüntülerde saptanabilir. Ancak sıklıkla oval, yuvarlak şekilli, düzgün konturlu, anekoik veya hipoeikoik kistik lezyon şeklinde görülür. İnflamasyonun eşlik etmesi halinde duvarında kalınlaşma ve çevre parankimde ekojenite artışı izlenebilir. Daha geç evrelerde kompleks kistik lezyon şeklinde prezente olabilir. Sıklıkla vaskülarite göstermezler ancak inflamasyonun eşlik ettiği durumlarda çevre dokuda vasküler akım kodlanabilir. Galaktosel spontan olarak regrese olabilir ve aspirasyon gerekli değildir.¹⁰

Laktasyon Adenomu

Laktasyon adenomu sıklıkla gebeliğin son trimesterinde ve emzirme döneminde ortaya çıkar. Fibroadenomlara benzer, ele gelen ağrısız yumuşak kitle şeklinde prezente olurlar. Ancak histolojik olarak daha az stromal komponent içermesi sebebi ile fibroadenomlardan farklıdır. Hızlı büyümeleri durumunda infarkt sebebi ile emzirme döneminde lokalize ağrıya sebep olabilirler.

Radyolojik olarak fibroadenomlardan ayırt edilemeyebilirler. Laktasyon adenomları da tipik olarak cilde paralel sferik şekilli düzgün konturlu akustik güçlenmesi izlenen hipoeikoik solid kitle şeklinde görülür. Multiple ve bilateral olabilirler. Çalışmalarda asinüs hipertrofisine sekonder mikroklobule kontur da görülebileceği bildirilmiştir (Resim 3). Ayrıca farklı evrelerde laktasyon adenomlarında özellikle hızlı boyut artışına sekonder infarkt ve kistik açıklıklar saptanabilir.¹¹

Fibroadenom

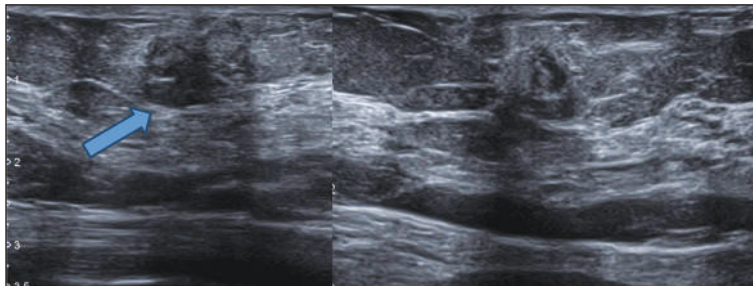
Fibroadenomlar sıklıkla gebelik ve laktasyon öncesinde de memede bulunmaktadır ancak hormonal etkilere sekonder bu dönemlerde boyut artışı ile karşımıza gelebilirler. Hızlı büyümeye sekonder vasküler akımda yetersizlik sebebi ile laktasyon adenomların da olduğu gibi fibroadenomlar da infarkt görülebilir. Fibroadenomların radyolojik bulguları emzirme-gebelik dışı dönemlerden farklı değildir. Bu dönem için özellikle dikkat edilmesi gereken unsur yeni geliştiği kabul edilmesi halinde benign bulgulara rağmen bu lezyonlara biopsi gerekliliğidir. Tanı almış fibroadenomlarda gebelik ve laktasyon döneminde %20'ye kadar olabilecek boyut artışının fizyolojik kabul edildiği unutulmamalıdır.¹²

İNFLAMATUAR HASTALIKLAR

Puerperal Mastit

Erken laktasyon döneminde en sık karşılaşılan patolojilerden biri de mastit tablosudur. Bu tabloya abse de eşlik edebilir. Komplike olmayan mastitte görüntülemeye gerek olmayabilir. Antibiyotik tedavisine direnç mevcutsa veya abse formasyonu şüphesi varsa US tercih edilecek ilk görüntüleme yöntemidir.

Erken mastitte US'de lokalize bir alanda sadece cilt kalınlığında artış ve meme parankiminde ödem görülebilir.



RESİM 3: Laktasyonda ele gelen şişlik ile başvuran hasta. US incelemede içerisinde milimetrik kistik açıklığı bulunan heterojen hipoeikoik solid lezyon (mavi ok). Biyopsi sonucu laktasyon adenomu olarak raporlandı.

İlerlemiş mastit tablolarında yoğun içerikli lokule sıvı koleksiyonları solid kitleler ile karışabilir. Doğru tanı için dikkatli klinik ve radyolojik değerlendirme önemlidir. Organize abse sonografik olarak kalın cidarlı, posterior akustik güçlenmesi olan, debri içerebilen yoğun içerikli lokülasyon olarak prezente olur. Abse varlığında ultrason eşliğinde aspirasyon yapılması önerilir. Altta yatan kitle şüphesi varlığında tru-cut biopsi uygulanmalıdır. Biopsi ve aspirasyon sonrası süt stazını önlemek ve rekürren abse oluşumunu engellemek için hastalar emzirmeye devam edebilir.^{13,14}

İdiopatik Granülatöz Mastit (İGM)

İGM, genellikle laktasyondan birkaç yıl sonra ortaya çıksa da gebelikte alışılmadık bir durumdur.¹⁵ Bilateral tutulum nadir olarak görülür. Radyolojik bulguları bilindiği üzere malignite ile karışabilir. US'de birbiri ile eldiven parmağı tarzında ilişki kuran ve yer yer cilde fistülize yoğun içerikli lokule sıvı koleksiyonları ile karakterizedir. İGM evresine göre yer yer solidifiye olarak vizualize olabilir.^{15,16} İGM ülkemizde Avrupa ve ABD popülasyonuna göre daha sık görülmektedir ve mastit tablosu ile başvuran olgularda akılda bulundurulmalıdır.

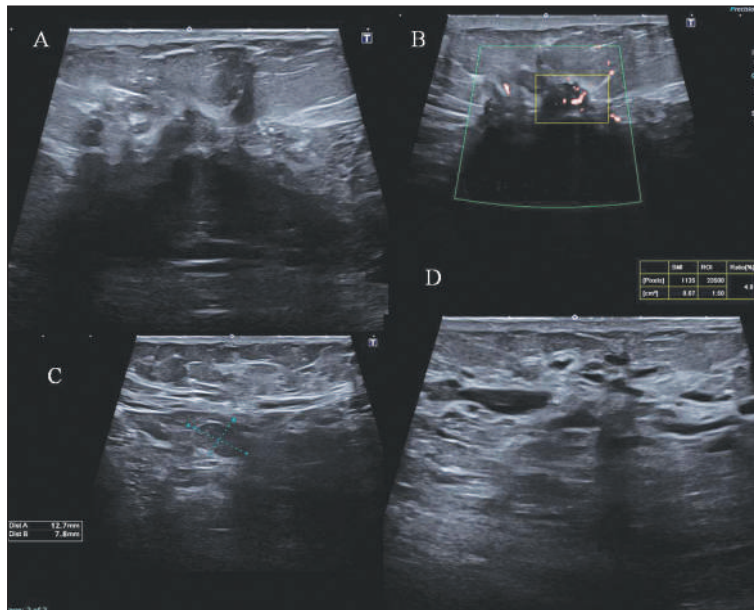
GEBELİKLE İLİŞKİLİ MEME KANSERİ

Meme kanseri gebelikte ve laktasyonda en sık karşılaşılan invaziv kanser olarak bildirilmiştir. Gebelikte ilgili meme

kanseri (GİMK) terimi, gebelik sırasında ya da gebeliği takiben 1 yıl içinde görülen meme kanserlerini kapsamaktadır. GİMK'de geç tanı yaygındır bu durum genellikle klinik-radyolojik değerlendirmenin zorluğuna, hekimler arasındaki farkındalığın azlığına, hastaların ve doktorların gebelik sırasında görüntüleme veya invaziv prosedürler uygulama konusundaki isteksizliğine bağlıdır.

GİMK genellikle tek taraflı ağrısız kitle olarak prezente olur. Bulgulara kanlı meme başı akıntısı, ciltte kalınlaşma, süt reddi ve aksiller lenfadenopati eşlik edebilir.¹⁷ En sık karşılaşılan histolojik alt tip invaziv duktal karsinom (IDK) ve hormon profili östrojen, progesteron negatif olarak bildirilmiştir. İmmünohistokimyasal olarak aynı yaş grubundaki tanı almış meme kanseri olguları ile karşılaştırıldığında GİMK benzer özelliklerde saptanmaktadır (Resim 4). Ancak bu hasta grubu tanı zorluğu nedeniyle daha büyük kitle boyutları ve aksiller lenfadenopati ile ileri evrede tanı almaktadır.^{17,18}

US gebelik ve emzirme dönemindeki kadınlarda meme bozukluklarının değerlendirilmesinde en uygun radyolojik yöntemdir. GİMK tanısında US'nin bildirilen sensitivitesi %100'dür. Sıklıkla meme ve emzirme ile ilişkili fizyolojik değişiklikler, meme karsinomunun tipik sonografik özelliklerini değiştirebilir. GİMK'de %58 oranında cilde paralel konfigürasyon bildirilmiştir Benign meme lezyonlarında yaygın olarak görülen posterior akustik güçlenme olguların %63'ünde bildirilmiştir.¹⁹



RESİM 4: 36 yaşında laktasyonda ele gelen kitle. **A:** İrregüler şekilli, yoğun akustik gölgesi bulunan solid kitle. **B:** Superb Vascular Imaging görüntülemesinde artmış vasküler akım. **C:** Aksiller korteksi artmış hipertrofik lenf nodu. **D:** Retroareolar alanda daha belirgin fizyolojik laktasyon bulguları.

Endikasyon dahilinde gebe ve emziren kadınlarda MG önerilir. Uygun abdominal koruyucu ile MG'nin, fetüse radyasyon dozu ihmal edilebilir. Emziren kadınlarda ise MG çekerken radyasyon dozu kaygısı yoktur. Mamografinin sensitivitesi dens meme paternine rağmen GİMK tanısında %78-90 oranında bildirilmiştir. Kitle net olarak vizualize edilmese bile, mikrokalsifikasyonların, asimetrik yoğunluğun, aksiller lenfadenopatinin veya cilt kalınlaşmasının gösterilmesi GİMK teşhisinde yardımcı olabilir.²⁰

Espinosa ve ark. emziren kadınlarda beş meme kanseri vakasının MRG bulgularını bildirmiştir. Emziren

meme dokusundaki kanserin MRG özellikleri, GİMK olmayan vakalarınkine benzerdir. Homojen ve heterojen kontrastlanan kitle, periferik halkasal kontrastlanma, kitle-sel olmayan segmental kontrastlanma ve diffüz tek taraflı kontrastlanmayı içerir.²¹

Laktasyonda parankimdeki hızlı ve erken kontrastlanma, malignitenin MRG ile saptanmasını engelleyebilir. Ancak genellikle GİMK'lerde emziren dokudan daha hızlı ve daha yüksek derecede bir kontrastlanma beklenir. MRG, hastalığın yaygınlığını, boyutlarını ve farklı odakları göstermede GİMK olmayan popülasyonda da olduğu gibi daha başarılıdır.⁶

KAYNAKLAR

1. Guyton AC, John E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 12th ed. Jackson, Mississippi: Saunders Elsevier; 2011.
2. Harris JR, Lippmann ME, Morrow M, Osborne CK. Diseases of the Breast. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
3. Gemignani ML, Petrek JA. Pregnancy-Associated Breast Cancer: Diagnosis and Treatment. Breast J. 2000;6(1):68-73.
4. Stavros AT. Breast ultrasound. Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
5. Ayyappan AP, Kulkarni S, Crystal P. Pregnancy-associated breast cancer: spectrum of imaging appearances. Br J Radiol. 2010;83(990):529-34.
6. Talele AC, Slanetz PJ, Edmister WB, Yeh ED, Kopans DB. The lactating breast: MRI findings and literature review. Breast J. 2003;9(3):237-40.
7. Kieturakis AJ, Wahab RA, Vijapura C, Mahoney MC. Current recommendations for breast imaging of the pregnant and lactating patient. AJR Am J Roentgenol. 2021;216(6):1462-75.
8. Lee CH, Bryce Y, Zheng J, Sung JS, Comstock CE, Moskowitz C, et al. Outcome of screening MRI in premenopausal women as a function of the week of the menstrual cycle. AJR Am J Roentgenol. 2020;214:1175-81.
9. Sabate JM, Clotet M, Torrubia S, Gomez A, Guerrero R, de las Heras P, et al. "Radiologic evaluation of breast disorders related to pregnancy and lactation. Radiographics. 2007;27(1):101-24.
10. Sawhney S, Petkovska L, Ramadan S, Al-Muhtaseb S, Jain R, Sheikh M. Sonographic appearances of galactoceles. J Clin Ultrasound. 2002;30(1):18-22.
11. Sumkin JH, Perrone AM, Harris KM, Nath ME, Amortegui AJ, Weinstein BJ. Lactating adenoma: US features and literature review. Radiology. 1998;206(1):271-4.
12. Gordon PB, Gagnon FA, Lanzkowsky L. Solid breast masses diagnosed as fibroadenoma at fine-needle aspiration biopsy: acceptable rates of growth at long-term follow-up. Radiology. 2003;229(1):233-8.
13. Eryilmaz R, Sahin M, Tekelioglu MH, Daldal E. Management of lactational breast abscesses. Breast. 2005;14(5):375-9.
14. Dixon JM. ABC of breast diseases: breast infection. BMJ. 1994;309(6959):946-9.
15. Kaviani A, Vasigh M, Omranipour R, Mahmoudzadeh H, Elahi A, Farivar L, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: Looking for the most effective therapy with the least side effects according to the severity of the disease in 374 patients in Iran. Breast J. 2019;25(4):672-7.
16. Yildiz S, Aralasmak A, Kadioglu H, Toprak H, Yetis H, Gucin Z, et al. Radiologic findings of idiopathic granulomatous mastitis. Med Ultrason. 2015;17(1):39-44.
17. Middleton LP, Amin M, Gwyn K, Theriault R, Sahin A. Breast carcinoma in pregnant women: assessment of clinico-pathologic and immunohistochemical features. Cancer. 2003;98:1055-60.
18. Bertheau P, Steinberg SM, Cowan K, Merino MJ. Breast cancer in young women: clinico-pathologic correlation. Seminars in diagnostic pathology. 1999;16(3):248-56.
19. Liberman L, Giess CS, Dershaw DD, Deutch BM, Petrek JA. Imaging of pregnancy-associated breast cancer. Radiology. 1994;191(1):245-8.
20. Ahn BY, Kim HH, Moon WK, Pisano ED, Kim HS, Cha ES, et al. Pregnancy- and lactation-associated breast cancer: mammographic and sonographic findings. J Ultrasound Med. 2003;22(5):491-7.
21. Espinosa LA, Daniel BL, Vidarsson L, Zakhour M, Ikeda DM, Herfkens RJ. The lactating breast: contrast-enhanced MR imaging of normal tissue and cancer. Radiology. 2005;237(2):429-36.

B3 Yüksek Riskli Lezyonlara Yaklaşım

Approach to High Risk B3 Lesions

Özge ASLAN^a,
Ayşenur OKTAY^a

^aEge Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Özge ASLAN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İzmir, Türkiye
dr.ozgeaslan@gmail.com

ÖZET Memenin yüksek riskli lezyonları B3 lezyonlar olarak da tanımlanan, malign transformasyon riski artmış, eş zamanlı veya komşu meme malignite olasılığı olan, proliferatif lezyonlar grubudur. Çoğunlukla tarama amaçlı yapılan görüntüleme yöntemleri ile saptanır. Görüntüleme rehberliğinde yapılan kalın iğne biyopsilerinin yaklaşık %4-9’unda yüksek riskli lezyonlar görülmektedir. Bu lezyonlarda malignite için genel pozitif prediktif değer yaklaşık %10-30’dur. Yüksek riskli lezyon tanısı sonrasında radyoloji-patoloji uyumu değerlendirilerek cerrahi eksizyon ya da lezyonun takibi arasında klinik bir karar verilmesi gerekir. Radyolog, patolog ve cerrahlardan oluşan multidisipliner vaka temelli yaklaşım optimal değerlendirmenin anahtarıdır.

Anahtar Kelimeler: Meme neoplazileri; karsinom, intraduktal, infiltrate olmayan; biyopsi, büyük çekirdek iğne; görüntüleme eşliğinde biyopsi

ABSTRACT High risk lesions of the breast, also known as B3 lesions, are a group of proliferative lesions with an increased risk of malignant transformation, with the possibility of concurrent or adjacent breast malignancy. It is mostly detected by screening imaging methods. High risk lesions are seen in approximately 4-9% of imaging-guided core needle biopsies. The overall positive predictive value for malignancy in these lesions is approximately 10-30%. After the diagnosis of high risk lesion, a clinical decision should be made between surgical excision or follow-up of the lesion by evaluating the radiology-pathology compatibility. A multidisciplinary case-based approach consisting of radiologists, pathologists and surgeons is the key to optimal evaluation.

Keywords: Breast neoplasms; carcinoma, intraductal, non-infiltrating; biopsy, large-core needle; image-guided biopsy

Memenin yüksek riskli lezyonları, belirsiz ve değişken malignite potansiyeli olan heterojen, proliferatif lezyonlar grubudur. Malign transformasyon riski artmış, eş zamanlı veya komşu meme malignite olasılığı olan lezyonlar olarak tanımlanırlar.¹⁻³ Tüm meme lezyonlarının %3-21’ini oluşturan bu lezyonlar; yüksek riskli lezyonlar ya da diğer bir deyişle “malign potansiyeli belirsiz meme lezyonları”, “borderline lezyonlar” veya “B3 lezyonlar” olarak da adlandırılmaktadır.^{1,4} Bu lezyonlar, atipik duktal hiperplazi (ADH), lobüler neoplazi (LN), intraduktal papillom, atipik intraduktal papillom, yassı epitelyal atipi (YEA), radyal skar/kompleks sklerozan lezyonlar ve filloid tümör gibi iğsi hücreli fibroepitelyal lezyonları içermektedir.^{1,5} Yüksek riskli lezyonlar çoğunlukla tarama amaçlı yapılan görüntüleme bulguları ile saptanır. Spesifik bir radyolojik bulgu yoktur ve mamografi (MG)’de mikrokalsifikasyonlar, yapısal bozulma, asimetri ve kitle lezyonları dahil olmak üzere bir dizi radyolojik anormallik olarak ortaya çıkabilir. Tarama MG’nin artmasıyla nonpalpabl lezyonlar (mikrokalsifikasyon, yapısal bozulma, asimetri) daha fazla saptanmakta ve kalın iğne biyopsiler (KİB) ile bu lezyonların tanı sıklığı artmaktadır. Ultrasonografide (US), lez-

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Aslan Ö, Oktay A. B3 yüksek riskli lezyonlara yaklaşım. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.63-70.

yonlar solid bir kitle veya kitlesel olmayan bir hipoeoik alan olarak görülebilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de, çoğunlukla kontrastlı görüntülerde kitlesel olmayan bir kontrastlanma şeklinde izlenmektedir.

KİB yüksek riskli lezyonlar olarak tanımlanan lezyonlar, cerrahi eksizyon yapıldığında maligniteye upgrade olabilir. Malignite için genel pozitif prediktif değer (PPD) yaklaşık %10-30'dur. KİB'de yüksek riskli lezyon elde edildikten sonra cerrahi eksizyon ya da lezyonun takibi arasında klinik bir karar verilmesi gerekir. Genel yaklaşım olarak cerrahi eksizyon alta yatan maligniteyi atlamamak için sıklıkla önerilmektedir.⁶ Bununla birlikte, bu lezyonlarla ilişkili malignite riski değişkendir ve patolojik alt tip, klinik ve radyolojik özellikler ve biyopsi yöntemi gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Son araştırmalarda, cerrahi eksizyonun uygun olabileceği lezyonların belirlenmesinde daha kişiselleştirilmiş bir yaklaşım önerilmektedir. Atipi varlığında upgrade riski artar ve upgrade oranları ADH ve atipili papillom için diğer yüksek riskli lezyonlara göre daha yüksektir.^{7,8} Lezyonun palpe edilebilir olup olmaması, lezyona eşlik eden ek bulgular olması (örneğin kitleler, asimetrliler, yapısal bozulmalar vb.), tesadüfen veya hedefe yönelik biyopsi ile saptanması, lezyonun boyutu ve örnekleme yeterliliği gibi değişkenler bu lezyonlara yaklaşımda kullanılan parametrelerdir.⁹ Radyolog, patolog ve cerrahlardan oluşan multidisipliner vaka temelli yaklaşım optimal değerlendirmenin anahtarıdır.¹⁰

Yüksek riskli meme lezyonları tanısı gelen görüntü rehberliğinde KİB sonrasında radyoloji-patoloji uyumunu değerlendirirken çeşitli değişkenler göz önünde bulundurulmalıdır. 1343 yüksek riskli meme lezyonu içeren çok merkezli bir çalışmada maligniteye upgrade oranı %20,6 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada maligniteye upgrade ile lezyon alt tipi, atipi varlığı, BIRADS kategorisi, alınan örnek sayısı ve lezyon boyutu ilişkilendirilmiştir. Lezyon boyutu, upgrade için en belirleyici faktör olup; oran, lezyon çapı ≤ 15 mm ve >15 mm olan tümörler için sırasıyla %14'e karşı %33 olarak belirtilmiştir. Aynı zamanda 4 ve daha fazla sayıda doku örneği alınan lezyonlarda upgrade oranının daha az olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir.¹¹

Biyopsi sonrasındaki yaklaşım için birçok öneri bulunmakta olup, B3 lezyonlara ortak bir yaklaşım oluşturmak için, ilki 2016'da ve ikincisi 2019'da Zürih'te Uluslararası Konsensüs Konferansı düzenlenmiştir. Eğilim, daha az açık cerrahi ve lezyonun histolojik alt tipine göre değişen uygun değerlendirme yönündedir. Çoğu lezyonda açık cerrahi eksizyona alternatif olarak ikinci hat vakum biyopsi ile eksizyon kullanılmaya başlanmıştır.^{12,13} Bu konuda Amerikan Meme Cerrahi Derneği ve NCCN kılavuzunun da önerileri vardır.^{14,15}

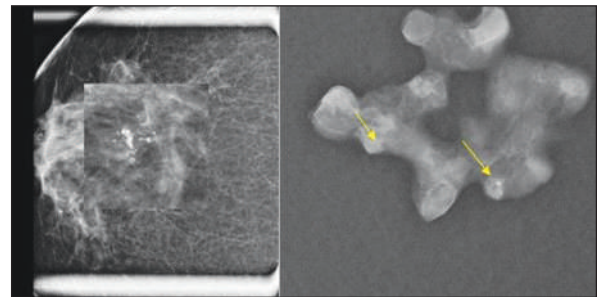
Ayrıca yapay zekâ (YZ) destekli yapılan bir çalışmada yüksek riskli meme lezyonlarındaki maligniteye upgrade oranını %84 doğruluk ile tahmin edebilen makine öğrenme modeli (Support Vector Machine) ile gereksiz cerrahi oranlarının %71 oranında azaltılabileceği bildirilmiştir.¹⁶

Bu yazıda yüksek riskli lezyonlarda her alt tipe ait özellikler ve biyopsi sonrası yaklaşımlardan bahsedilecektir.

ATİPİK DUKTAL HİPERPLAZİ

ADH, memenin en yaygın B3 lezyonlarından biridir ve maligniteye upgrade riski en yüksek olanıdır. Bu nedenle, invaziv kanserin öncüsü olarak kabul edilir ve aynı zamanda meme kanseri için bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilir.¹ ADH'nin spesifik görüntüleme bulguları yoktur. En sık MG'de izlenen gruplaşmış amorf mikrokalsifikasyonlara yapılan biyopsiler ile tanı alır (Resim 1).

Daha az oranda kitle, yapısal distorsiyon veya asimetrliler görülebilir.^{1,4} US'de hipoeoik kitle, gruplaşmış dilate duktuslar veya kitlesel olmayan bulgular gibi nonspesifik lezyonlar izlenebilir. MRG'de nonspesifik kitlesel olmayan kontrastlanma alanları görülebilmektedir.⁴ ADH, terminal duktal lobüler ünitenin proliferatif bir meme lezyonudur ve duktal boşlukların atipik epitel hücreleri ile kısmi veya tam dolmasıyla karakterizedir. Düşük dereceli duktal karsinoma in situ (DCIS)'ya benzer ve patolojide ikisinin ayrımında zorluklar vardır.¹⁷ Perkütan biyopsilerin %12-17'sinde ADH saptanmaktadır.^{1,18} ADH, maksimum uzunluğu ≤ 2 mm olan bir terminal duktal-lobüler ünite (TDLU) ile sınırlı olup, atipik epitel proliferasyonu ile tanımlanır. ADH ve düşük dereceli DCIS arasındaki ayırıcı tanı sadece lezyon büyüklüğüne dayanır. Bu nedenle, perkutan biyopsi sırasında saptanmış olan ADH alanı aslında yeterli örnekleme yapılamamış daha büyük



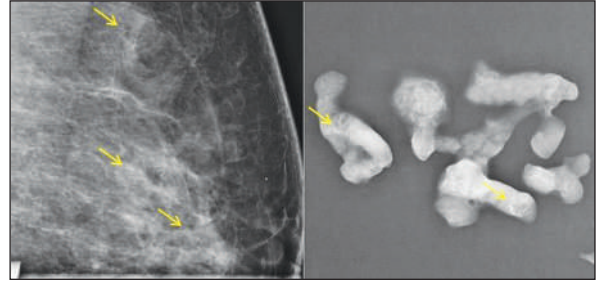
RESİM 1: Sağ memedeki gruplaşmış mikrokalsifikasyon alanına yapılan vakum destekli biyopsiye ait spesmen grafisinde çıkarılmış kalsifikasyonlar izlenmektedir (sarı oklar). Vakum destekli biyopsi sonucu atipik duktal hiperplazi olan hastanın, cerrahi eksizyon sonucu invaziv duktal karsinom olarak gelmiştir.

bir düşük dereceli DCIS lezyonuna ait olabilir.^{1,6} Ayrıca ADH, DKİS ve invaziv kanser aynı lezyonda bir arada da bulunabilir.^{19,20} Literatürde ADH için maligniteye upgrade oranı %11,5-62 gibi geniş bir aralıkta bildirilmektedir.^{1,4} ADH varlığı ileride meme kanseri riskinde 4-5 kat artış olduğunu göstermektedir.^{1,4} Ko ve ark.nın yaptığı çalışmada; yaşı 50'den büyük olması, görüntülemeye mikrokalsifikasyonların saptanması, lezyonun boyutu ve çoklu odaklılık gibi faktörlerin maligniteye upgrade olasılığıyla ilişkili olduğunu bulmuşlardır.²¹ Schiaffino ve ark.nın yaptığı 93 makalenin meta-analizini içeren çalışmada, 6458 ADH vakasında cerrahi eksizyon gerekliliği açısından değerlendirme yapılmıştır.²² Ancak, ne hastaların özellikleri, ne kullanılan biyopsi tipi, ne de lezyonu belirlemek için kullanılan görüntüleme yöntemi, cerrahi eksizyonu önlemek için yeterince düşük bir upgrade oranı göstermemiştir ve biyopside ADH saptanan tüm hastalarda cerrahi eksizyon önerildiği vurgulanmıştır. Yapılan çalışmalarda lezyon büyüklüğü (MG'de mikrokalsifikasyonların yaygınlığı ve biyopsi sonrası rezidü kalsifikasyonlar), radyolojik özellikler, iğne tipi, biyopsi örneklerindeki ADH odaklarının sayısı, hücre nekrozu gibi parametreler ADH'de eksik tanıyı etkileyen değişkenlerdendir.⁴ ADH tanısı konulduktan sonra yüksek upgrade oranı, eşlik edebilecek in situ ya da invaziv kanser olasılıkları göz önüne alınarak kesin tanı için genellikle cerrahi eksizyon tercih edilen bir yaklaşımdır. Günümüzde YZ ile cerrahi gereken ve gerekmeyen hastaları belirleyebilmek için maligniteye upgrade tahmin modelleri ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.¹⁶

LOBÜLER NEOPLAZİ (LN)

“Lobüler neoplazi” terimi, E-cadherin eksikliği nedeniyle zayıf bağlantılı monomorfik hücrelerin yayılımını karakterize eden, olası pagetoid yayılımla galaktöröz kanallara kadar ulaşabilen atipik epitelyal lezyonları temsil etmek için kullanılır. LN benign tanı alan meme biyopsilerinin %0,5-4'ünde bulunur, her yaşta görülebilmekle birlikte en sık premenopozal dönemde görülür.¹ LN'nin tanısı genellikle diğer endikasyonlar için yapılan meme biyopsilerinde rastlantısal olarak konur. Ancak, bazen mikrokalsifikasyonlar veya daha az sıklıkla MG'de kitle dansitesi olarak da görülebilir. Kalsifikasyonlar genellikle gruplaşmış amorf morfolojiye sahiptir (Resim 2).

Lobüler neoplazi, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflandırmasına göre, atipik lobüler hiperplazi (ALH) ve lobüler karsinoma in situ (LCIS) olarak sınıflandırılmaktadır. Bunların ayrımı, lezyon tarafından etkilenen lobüler ünitelerin yayılımına dayanır: LCIS, TDLU asinilerinin yarısından fazlasını etkilerken, ALH genellikle daha az



RESİM 2: Sol memede birkaç odakta izlenen gruplaşmış mikrokalsifikasyonlar, Vakum destekli biyopsi ile örneklenmiştir (Vakum destekli biyopsi sonucu lobüler karsinoma in situ, cerrahi eksizyon sonucu invaziv lobüler karsinom ve lobüler karsinoma in situ odakları).

yaygındır. Ayrıca, WHO sınıflandırması, “intraepitelyal lobüler neoplazi” (LIN) teriminin kullanımını teşvik etmektedir ve üç tip (LIN1, LIN2 ve LIN3) bildirilmektedir. Bu sınıflandırmaya göre, ALH LIN1 olarak adlandırılırken, LKİS LIN2 olarak adlandırılır. LIN3, klasik varyanttan farklı olan LN'nin tipik olmayan varyantlarını içerir (Lobüler ünite genişlemesinin olmaması [florid form] veya hücrel atipinin olmaması [pleomorfik form]). ALH ve LCIS için maligniteye yönelik prognostik önemi destekleyen kanıtlar şu ana kadar mevcut değildir. Bu nedenle, hem KİB hem de VDB örneklerinde, bunlar B3 lezyonlar olarak sınıflandırılırken, pleomorfik veya florid LN B5a (malign) lezyonları olarak sınıflandırılır.^{1,4,23} Lobüler neoplazinin meme kanseri için artmış risk göstergesi olduğu, direkt prekürsör lezyon olmadığı kabul edilmektedir. Meme kanseri riskinin genel popülasyona göre, ALH varlığında 4 kat, LCIS varlığında 4-12 kat arttığı bildirilmiştir.^{1,4} Gelişen kanserler daha çok oranda ipsilateral tarafta görülmekle birlikte her iki memenin herhangi bir yerinde gelişebilir.^{4,19} Literatürde LN için cerrahi eksizyon ile %0-40 aralığında maligniteye upgrade oranı bildirilmektedir.^{1,4,19} LN tanısı ile invaziv kanser gelişimi için mutlak risk yılda %1-2 ve tahmini yaşam boyu risk %25-40'tır.⁴

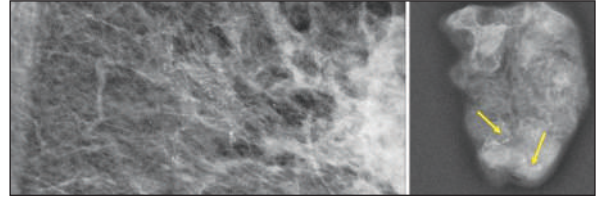
LCIS'in non-klasik varyantları için eksizyon konusunda tartışma olmasa da, ALH/klasik LCIS'in yönetimi tartışmalıdır. Önceki çalışmalarda ALH ve LCIS'li tüm hastalar için cerrahi eksizyon önerilirken, daha yeni çalışmalar ALH ve/veya klasik LCIS vakalarında upgrade oranlarını tahmin etmek için birkaç faktör olduğunu ortaya koymuştur. Hastalığın yaygınlığı (>3 TDLU) ve görüntülemeye şüpheli bulgular, daha yüksek bir upgrade oranıyla ilişkili faktörlerdir. Geniş lezyonlarda ve hedef lezyon kalsifikasyon olmayan bir durumsa eksizyon önerilir. Öte yandan, kor biyopsiyle rastlantısal olarak saptanan lobüler neoplazinin maligniteye upgrade oranının daha düşük olması

nedeniyle gözlem tercih edilebilir.⁴ Son zamanlarda yapılan çalışmalar, radyoloji-patoloji uyumlu hastalarda eksizyon sonrası malignite upgrade oranının %3'ü aşmadığını göstermiştir ve rutin cerrahi eksizyon gereksiz olabilir.²⁴ Bununla birlikte, radyoloji patoloji uyumu olmayan durumlarda her zaman eksizyon gereklidir. Genco ve ark., daha önce meme kanseri öyküsü olmayan hastalarda patolojik-radyolojik uyumu olan kor biyopsi ile tanı konulan klasik lobüler neoplazinin eksizyonunda düşük upgrade oranı (%3.8) bildirmişlerdir.²⁵ Daha önceki veya eş zamanlı meme kanseri öyküsü olan, asimetri veya yapısal distorsiyon gibi bulguların varlığı, eksizyonda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bir upgrade oranına sahiptir. Radyoloji-patoloji uyumu olan LN'nin küçük çaplı lezyonları ve diğer atipik veya yüksek riskli lezyonun olmadığı durumlarda, multidisipliner kararlar takip önerilebileceği belirtilmektedir. Pleomorfik LCIS, nekrozlu LCIS ve diğer non-klasik lezyonlar cerrahi eksizyon ile çıkarılmalıdır. NCCN önerileri benzerdir.^{14,15} B3 lezyonları üzerine yapılan konsensüs konferansına göre, kor biyopsi ile saptanan LN, terapötik olarak ikinci hat VAB ile eksize edilebilir.⁴

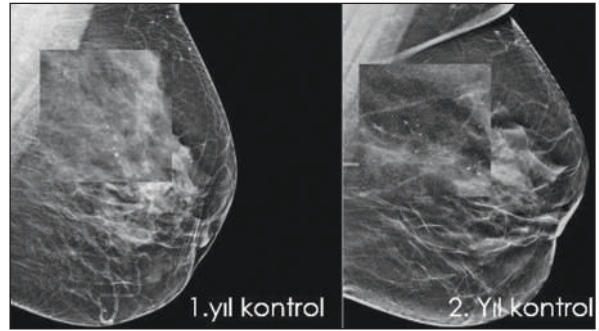
PAPİLLER LEZYONLAR

Papiller meme lezyonları, benign intraduktal papillom, atipi içeren papillom ve papiller karsinomlar gibi heterojen bir grup lezyonu içerir. Bu lezyonlar, epitelle sarılı santral fibrovasküler yapı ile karakterize intraduktal proliferatif lezyonlardır.^{4,19} Papiller lezyonlar genellikle büyük bir lakteriferöz duktustan kaynaklanan santral yerleşimli tek lezyon olarak veya daha az sıklıkla terminal duktal lobüler üniteye çoklu lezyonlar olarak görülür ve memenin herhangi bir kadranında periferik olarak ortaya çıkabilir. Atipik duktal hiperplazi veya DCIS'e eşlik edebilir. Atipisiz intraduktal papillomaların ileride meme kanseri riski 2-3 kat artmışken, bir papiller lezyonda atipinin varlığı riski 5-7 kat artırır. Periferik konumlu papillomalarda hafif bir şekilde daha yüksek kanser riski bildirilmiştir.^{4,26} Multipl sayıda papillomlar varlığında papillomatozis terimi kullanılmaktadır, atipinin eşlik etmesi durumunda invaziv kanser ya da in situ kanser riski %30 artar.¹ Klinik ve radyolojik özellikleri değişkendir. Meme başı akıntısı, ele gelen kitle şikayetleri ile başvurulabilir ya da yapılan meme görüntüleme yöntemleri ile saptanabilir.⁴ Mamografide papillomlar gruplaşmış mikrokalsifikasyonlar, yapısal distorsiyon veya kitle şeklinde ortaya çıkabilir (Resim 3a ve 3b).

US'de intraduktal solid nodül karakteristiktir. Dinamik kontrastlı meme MRG'de homojen kontrastlanan



RESİM 3a: Sol memede büyütme grafisinde izlenen gruplaşmış mikrokalsifikasyonlar ve Vakum destekli biyopsi spesmen grafisinde örneklenen mikrokalsifikasyonlar sarı oklar ile gösterilmektedir.



RESİM 3b: Vakum destekli biyopsi sonucu intraduktal papillom olarak gelen hastanın 2 yıllık takipte mikrokalsifikasyonları stabildir.

nodül şeklinde görülmektedir. Ancak papiller lezyonlarda benign ve malign ayırımında güvenilir radyolojik özellikler yoktur.^{4,19} Yapılan çalışmalarda atipi içeren lezyonlarda upgrade riski %30-45 aralığında bildirilmekte ve bu lezyonlara cerrahi eksizyon önerilmektedir.^{1,19} Yapılan çalışmalarda, 15 mm üzerindeki tümör boyutu, ileri yaş ve periferik lokalizasyonun (santrale göre) malignite için önemli ölçüde daha yüksek risk taşıdığını göstermiştir, bu da eksizyon için destekleyici bir faktördür.²⁶ 15 mm'den küçük benign papillomalar, eksizyon yerine güvenli bir şekilde takip edilebilir.⁴ Doğru hedefleme, kullanılan iğne boyutu ve alınan örnek sayısı gibi faktörlerle birlikte uygun örneklemenin sağlanması da önemli bir parametredir. Atipik veya malign alanları örneklemeyi başaramama riski, daha kapsamlı örneklemeye (14G yerine 8-11G gibi) ve daha fazla örnek alarak en aza indirgenebilir.²⁷ Amerikan Meme Cerrahları Derneği, birçok papiller lezyon için özellikle elle hissedilebilir kitle lezyonu veya radyoloji patoloji uyumsuzluğunda eksizyon önermektedir. Bu kılavuza göre, küçük, rastlantısal benign papiller lezyonlarda radyoloji patoloji uyumu mevcutsa yakın klinik takip yapılabilir.¹⁵ İğne biyopsilerinde tespit edilen papiller lezyonlar ikinci hat VDB ile eksize edilebilir.¹³

YASSI EPİTELYAL ATİPİ

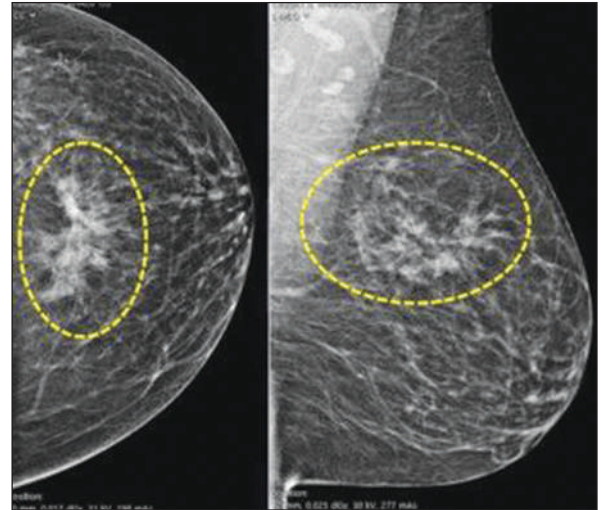
Yassı epitelyal atipi (YEA), atipi içeren kolumnar hücreli değişiklikler veya atipi ile hücrel hiperplazi olarak da bilinen, meme dokusunda atipik bir lezyondur. DSÖ, YEA'yı meme dokusunun neoplastik intraduktal bir değişikliği olarak tanımlar ve bu değişiklikte, epitelyal hücrelerin hafif atipik hücrelerle tek tabaka veya üç ila beş tabaka olarak değişmesi belirgindir.^{28,29} Saf YEA'nın insidansı, benign meme biyopsilerinin yaklaşık %1-2'sidir.¹ Spesifik radyolojik görüntüleme bulgusu yoktur.¹⁹ Genellikle şüpheli mikrokalsifikasyonlar nedeniyle tanı alır.^{30,31} MG'de amorf ya da dallanan mikrokalsifikasyon görülebilir.¹⁶ Meme dokusunun diğer yüksek riskli lezyonları ile bir arada bulunabilir, ADH ve DCIS ile birlikte invaziv karsinomun bir öncüsü olarak da düşünülmektedir. İn situ veya invaziv meme kanserlerinde, daha tipik olarak tübüler karsinomda bir arada bulunabilir.¹ Atipi saptanmayan kolumnar hücre değişikliklerinde malignite atlanma olasılığı çok düşüktür, Seo ve ark.nın yaptığı 141 olguluk seride %1,4 olarak bildirilmektedir.³⁰ Amerikan Meme Cerrahları, KİB ile tanı alan saf kolumnar hücreli hiperplazi durumlarında cerrahi eksizyonun gereksiz olduğunu belirtmiş ve takibin yeterli olduğunu ifade etmiştir. YEA ile birlikte ADH bulunan durumlarda cerrahi eksizyon önerilmektedir.¹⁵ KİB ve VDB ile yapılan olgularda malignite atlanma oranları %0-21 aralığındadır.¹ Atipi varlığında takip ya da ek cerrahi girişim açısından radyoloji patoloji uyumuna göre karar vermek gereklidir. Villa ve ark.nın yaptığı VDB ile tanı alan 121 YEA olguluk çalışmada; malignite atlanma oranı %5,8 olarak saptanmıştır, 9G ve 11G kalınlığındaki iğne sonuçlarına bakıldığında istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiştir. Ancak bu çalışmada rezidü mikrokalsifikasyon saptanmayan hastalarda malignite atlanmamış olup, diğer grupta 9 ve 11G iğne kalınlıklarına göre sırasıyla %18 ve %16 maligniteye upgrade görülmüştür.³¹ VDB ile yeterli mikrokalsifikasyonun örneklendiği ve radyoloji patoloji uyumu bulunan olgularda cerrahi eksizyona gidilmeden takip yapılabileceğini bildirilmektedir.³² Cerrahi eksizyon, radyoloji patoloji uyumu olmayan atipi içeren lezyonlarda veya in situ-invaziv kansere upgrade olma ihtimalinde düşünülmelidir.¹ B3 lezyonlar konsensus konferansına göre, iğne biyopsilerinde YEA tanısı konulan durumlarda, ikinci hat VDB ile terapötik eksizyon yapılabilir.^{12,13}

RADYAL SKAR/KOMPLEKS SKLEROZAN LEZYON

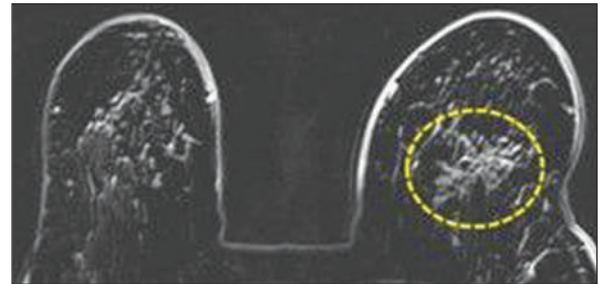
Radial skar (RS), yıldız şeklindeki görünümü nedeniyle invaziv karsinomu taklit edebilen bir meme lezyonudur. RS, 10 mm'den daha küçük bir odak iken kompleks sklerozan

lezyon (KSL), 10 mm'den daha büyük ve daha karmaşık özelliklere sahip bir lezyonu ifade eder. Patogenezi bilinmemektedir; olası nedenler arasında lokalize inflamatuvar reaksiyon ve sonrasında yavaş infarkt gelişen kronik iskemik bulunur. RS, 30 yaşından genç kadınlarda nadirdir ve en sık olarak 30-60 yaş arasındaki kadınlarda görülür.^{1,12} Bu lezyonlar proliferatif lezyonlarla ilişkili olabilir ve atipik veya malign hücreler içerebilir. Literatürde RS'nin çevredeki malignite ile ilişkisi vakaların %0-40'ında bildirilmiştir.⁴ Çoğu RS mikroskobik boyutta olup, başka bir lezyonun örnekleminin değerlendirilmesi sırasında tesadüfen bulunur. Bununla birlikte, tarama MG'sinin artan kullanımıyla, bu lezyonların yapısal distorsiyon gibi karakteristik özellikleri ile ortaya çıkmaktadır (Resim 4a ve 4b).

US ile, belirsiz sınırlara sahip düzensiz hipoekoik kitle ve akustik gölgelenme görülebilir. MRG'de kitleler, yapısal distorsiyonlar veya kitlesel olmayan kontrastlanma şeklinde



RESİM 4a: Sol meme üst dış kadranda mamografide asimetrisinin eşlik ettiği geniş yapısal distorsiyon alanı izlenmektedir.



RESİM 4b: Solda meme dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme 2. dk substraksiyon görüntüde kitlesel olmayan patolojik kontrastlanma mevcuttur (KİB sonucu: Radyal skar, cerrahi eksizyon patoloji sonucu: Radyal skar).

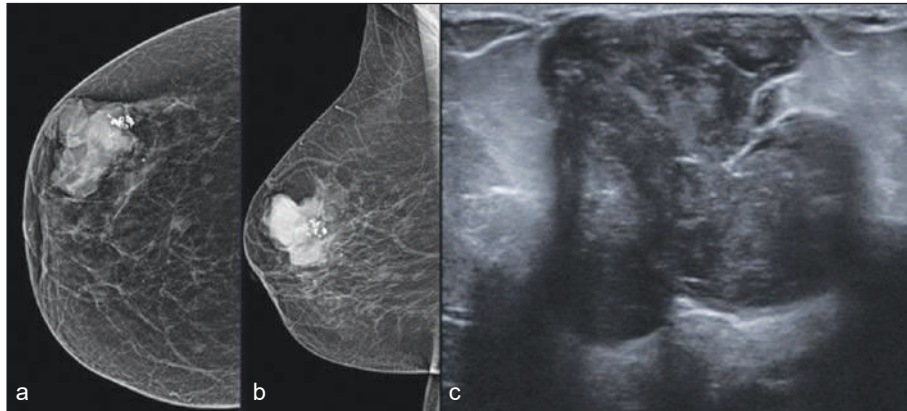
görülebilen görülebilir.⁶ KİB’de RS/KSL insidansı %1 olarak bildirilmektedir. Maligniteye upgrade ise %0-25 aralığındadır. Atipi ile ilişkili RS’lerde malignite upgrade oranı daha fazladır, bu nedenle atipi ile ilişkili lezyonlar için cerrahi eksizyon önerilmektedir. Bununla birlikte, atipi olmayan RS’lerin yönetimi tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar, maligniteyi dışlamak için cerrahi doğrulama önerirken, diğer birçok çalışma, bazı hastalar için cerrahi eksizyon yerine takip edilmenin uygun olabileceğini göstermektedir. Atipi olmayan lezyonlarda upgrade oranı genellikle 5 mm’den küçük olan küçük lezyonlarda daha düşüktür.⁶ Atipi olmayan küçük rastlantısal lezyonlar için kısa süreli takip düşünülebilir. Cerrahi eksizyon gereksinimi, biyopsi teknikleri ve patoloji bulgularına dayanmalıdır. Vakum yardımcı kalın iğneler kullanarak geniş örnek alma veya daha fazla örnek alma, maligniteye upgrade oranını azaltabilir.^{32,33} 14 G iğne ile alınan biyopsi örneklerinde upgrade oranı, daha büyük çaplı vakum biyopsi iğneleri ile alınanlara göre daha yüksektir. Krishnamurthy ve ark., tam örneklemeye için 9-12 gauge iğne ile VAB’de en az 12 örnek almayı önermektedir.³² Radyoloji-patoloji uyumu ve çok disiplinli bir yaklaşım gereklidir. Amerikan Meme Cerrahları, genellikle kuşkulu görüntüleme görüntüsüne sahip RS/KSL’ler için cerrahi eksizyonu önermektedir. Ancak, lezyonlar küçük, yeterli örneklenmiş ve radyoloji patoloji uyumu varsa cerrahi eksizyon gerekli olmayabilir.¹⁵ VDB ile RS/KSL tanısı konulduğunda veya eşlik eden yüksek riskli lezyonlarla tanı alındığında ikinci hat VDB ile eksizyonu önerilmektedir.^{1,12,13}

BENİGN GÖRÜNÜMLÜ İĞSİ HÜCRELİ LEZYONLAR

Bu lezyonlar benign karakterliden metastaz potansiyeli olan malign lezyonları içeren heterojen bir grup lezyonu

içermektedir.³⁴ Memede görülen iğsi hücreli lezyonlar arasında iğsi hücreli metaplastik karsinom, myofibroblastom, filloid tümör, psödoanjomatöz stromal hiperplazi (PASH), fibromatozis gibi B3 lezyonlar yer almaktadır.³⁵ Ayırıcı tanıda bu iğsi hücreli lezyonlar morfolojik ve immünofenotipik özellikler açısından belirgin örtüşme göstermektedir, bu nedenle KİB ile sınırlı örneklemeye durumunda yeterli histolojik sınıflama yapılamayabilir. Hedeflenmiş immünohistokimyasal panele ihtiyaç duyulmaktadır.¹ B3 lezyonlar grubundan olan filloid tümör; meme tümörlerinin %1’den daha azını oluşturmaktadır.³⁶ Fibroadenom ve hamartomlara benzeyen fibroepitelyal tümörler olup, benign borderline ve malign forma uzanan histolojik tipler gösterebilir. Bazı olgularda fibroadenom filloid tümör ayrımında zorluklar olabilmektedir. Bu nedenle DSÖ, benign ve borderline filloid tümörlerin B3 lezyonlar grubuna dahil edilmesini önermektedir. B3 olarak kabul edilen filloid tümörlerin çoğu benign filloid tümör olup, %20’si borderline ve malign filloid tümör olarak bildirilmektedir.³⁷ Filloid tümörler MG’de büyük boyutlu, lobulasyon gösteren kitle opasitesi şeklinde görülür, kaba kalsifikasyon veya yağ dansitesi içerebilir. US özellikleri değişken olmakla birlikte, heterojen iç yapıda hipoeoik solid kitle şeklinde görülmektedir (Resim 5).

Cole-Beuglet ve ark. filloid tümör tanısında eşlik eden intramural kistleri tanımlamıştır.³⁸ MRG’de lezyonda hızlı kontrastlanma, düzgün sınır, lobuler ve poligonal şekil, internal septa ve kistik alanların bulunması filloid tümörü düşündürülen bulgular arasındadır.^{1,39,40} T2A sekanslarda parankime göre daha düşük ya da eş sinyal ve T1A sekanslarda daha yüksek sinyal özelliği, diffüzyon ağırlıklı sekanslarda (DAG) düşük ADC değerleri malign filloid tümör açısından kuşku uyandırmaktadır.⁴¹ KİB ile



RESİM 5: Sağ meme üst dış kadranda kaba kalsifikasyonlar içeren kitle opasitesi (a ve b) ve gri skala ultrasonografide heterojen iç yapıda izlenen solid kitle (c) patoloji sonucu borderline filloid tümör olarak bildirilmiştir.

eksik tanı %20, VDB ile %8 olarak bildirilmektedir. B3 lezyonlar 2. Uluslararası Konsensus konferansında kor biyopsi ile tanı alan filloïd tümörler için açık cerrahi eksizyon önerilmektedir. VDB ile rastlantısal olarak saptanan ve herhangi kuşkuğu görüntüleme bulgusu olamayanlarda takip, borderline ve malign tümörlerde geniş eksizyon önerilmiştir.¹³

SONUÇ

Memenin yüksek riskli lezyonları, genellikle taramada tespit edilen lezyonlar için yapılan KİB sırasında tanı alan heterojen bir lezyon grubudur.^{1,4} Bu tanımlar elde edildiğinde,

eksik tanı oranları her alt tipe göre değişkenlik gösterdiğinden sonraki takip ya da cerrahi kararı aynı değildir. Yeterli örnekleme, lezyon büyüklüğü, radyoloji-patoloji uyumu ve diğer risk faktörleri, cerrahi eksizyon kararı ve klinik-görüntüleme takibi için dikkate alınmalıdır. Tüm olgular, kişiselleştirilmiş bir yaklaşım sağlayan multidisipliner toplantılarda tartışılmalıdır. FEA, LN, papillom ve RS gibi seçilmiş B3 lezyonlarında, terapötik VDB ile eksizyon, ilk ve ikinci Uluslararası Konsensus Konferansı'na göre cerrahi eksizyon alternatifi olarak önerilmiştir. ADH, LCIS ve filloïd tümörlerde, bazı istisnalarla birlikte, açık cerrahi eksizyon yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Catanzariti F, Avendano D, Cicero G, Garza-Montemayor M, Sofia C, Rullo EV, et al. High-risk lesions of the breast: concurrent diagnostic tools and management recommendations. *Insights Imaging*. 2021;12:63.
2. Lamb LR, Bahl M. Evidence-Based Pragmatic Approach to the Management of Borderline or High-Risk Breast Lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2022; 218(1):186-7.
3. Bianchi S, Caini S, Renne G, Cassano E, Ambrogetti D, Cattani MG, et al. Positive predictive value for malignancy on surgical excision of breast lesions of uncertain malignant potential (B3) diagnosed by stereotactic vacuum-assisted needle core biopsy (VANCB): a large multi-institutional study in Italy. *Breast*. 2011;20:264-70.
4. Oktay A, Aslan Ö. Radiological Management Of High Risk Lesions Of The Breast. In: Demir A, Altinok A, Uras C, İcmen EG, Ertas A, eds. *Current Approaches to Breast Cancer*. 1st ed. Ankara: Ankara Nobel Medical Bookstores; 2021. Section 3, Radiology, Chapter 3; p. 67-76.
5. Gulla S, Lancaster R, De Los Santos J. High-Risk Breast Lesions and Current Management. *Semin Roentgenol*. 2018;53(4):252-60.
6. Boateng S, Tirada N, Khorjekar G, Richards S, Loffe O. Excision or observation: The dilemma of managing high-risk breast lesions. *Curr Prob Diagn Radiol*. 2020;49:124-32.
7. Forester ND, Lowes S, Mitchell E, Twiddy M. High risk (B3) breast lesions: What is the incidence of malignancy for individual lesion subtypes? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2019;45:519-27.
8. Murray M. Pathologic high risk lesions, diagnosis and management. *Clin Obstet Gynecol*. 2016;59:727-32.
9. Bevers TB, Bedrosian I, Middleton LP, Scoggins ME. Current multidisciplinary management of high-risk breast lesions. *Curr Breast Cancer Rep*. 2015; 7:81-9.
10. Renshaw AA, Gould EW. Long term clinical follow-up of atypical ductal hyperplasia and lobular carcinoma in situ in breast core needle biopsies. *Pathology*. 2016;48:25-9.
11. Oktay A, Aslan Ö, Taşkın F, Tunçbilek N, Eşen İcmen SG, Balcı P, et al. Outcomes of high-risk breast lesions diagnosed using image-guided core needle biopsy: results from a multicenter retrospective study. *Diagn Interv Radiol*. 2023;29(4):579-87.
12. Rageth CJ, O'Flynn EA, Comstock C, Kurtz C, Kubik R, Madjar H, et al. First International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Cancer Res Treat*. 2016;159:203-13.
13. Rageth CJ, O'Flynn EA, Pinker K, et al. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Cancer Res Treat*. 2019;174:279-96.
14. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Version 2.2020.
15. American Society of Breast Surgeons. Consensus guideline on concordance assessment of image-guided breast biopsies and management of borderline or high-risk lesions. 2016.
16. Aslan Ö, Oktay A, Katuk B, Erdur RC, Dikenelli O, Yeniay L, et al. Prediction of malignancy upgrade rate in high-risk breast lesions using an artificial intelligence model: a retrospective study. *Diagn Interv Radiol*. 2023;29(2):260-7.
17. Thomas PS. Diagnosis and management of high-risk breast lesions. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16:1391-6.
18. Lewin AA, Mercado CL. Atypical Ductal Hyperplasia and Lobular Neoplasia: Update and Easing of Guidelines. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(2):265-75.
19. Oktay A. Radyolojik-Patolojik Korelasyon: Yüksek Risk Lezyonlarda Ne Yapmalıyız? *TrdSem*. 2014;2(2):217-29.
20. Eby PR, Ochsner JE, DeMartini WB, Allison KH, Peacock S, Lehman CD. Frequency and upgrade rates of atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic vacuum-assisted breast biopsy: 9-versus 11-gauge. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192(1):229-34.
21. Ko E, Han W, Lee JW, Cho J, Kim EK, Jung SY, et al. Scoring system for predicting malignancy in patients diagnosed with atypical ductal hyperplasia at ultrasound-guided core needle biopsy. *Breast Cancer Res Treat*. 2008; 112(1):189-95.
22. Schiaffino S, Calabrese M, Melani EF, Trimboli RM, Cozzi A, Carbonaro LA, et al. Upgrade rate of percutaneously diagnosed pure atypical ductal hyperplasia: systematic review and meta-analysis of 6458 lesions. *Radiology*. 2020;294:76-86.
23. Ginter PS, D'Alfonso TM. Current Concepts in Diagnosis, Molecular Features, and Management of Lobular Carcinoma In Situ of the Breast With a Discussion of Morphologic Variants. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141(12):1668-78.
24. Nakhli F. How do we approach benign proliferative lesions? *Curr Oncol Rep*. 2018;20:682.
25. Genco IS, Tugertimur B, Chang Q, Cassell L, Hajiyeva S. Outcomes of classic lobular neoplasia diagnosed on breast core needle biopsy: a retrospective multi-center study. *Virchows Archiv*. 2020;476:209-17.

26. Rasmussen BB, Balslev E, Christensen J, Lanng C, Bak A, Galatius H, et al. Diagnostic challenges in clinical, radiological and histopathological tests regarding papillomatous lesions of the breast. *Breast*. 2018;40:177-80.
27. Mosier AD, Keylock J, Smith DV. Benign papillomas diagnosed on large-gauge vacuum-assisted core needle biopsy which span <1.5 cm do not need surgery. *Breast*. 2013;19: 611-7.
28. Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. WHO Classification of Tumours. 3rd ed. Volume 4. Lyon: IARC; 2003.
29. Schiaffino S, Gristina L, Villa A, Tosto S, Monetti F, Carli F, et al. Flat epithelial atypia: conservative management of patients without residual microcalcifications post-vacuum-assisted breast biopsy. *Br J Radiol*. 2018; 91(1081):20170484.
30. Seo M, Chang JM, Kim WH, Park IA, Lee SH, Cho N, et al. Columnar cell lesions without atypia initially diagnosed on breast needle biopsies: is imaging follow-up enough? *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201:928-34.
31. Villa A, Chiesa F, Massa T, Friedman D, Canavese G, Baccini P, et al. Flat epithelial atypia: comparison between 9-gauge and 11-gauge devices. *Clin Breast Cancer*. 2013;13(6):450-4.
32. Krishnamurthy S, Bevers T, Kuerer H, Yang WT. Multidisciplinary considerations in the management of high-risk breast lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198:132-40.
33. Linda A, Zuiani C, Furlan A, Londero V, Girometti R, Machin P, et al. Radial scars without atypia diagnosed at imaging-guided needle biopsy: How often is associated malignancy found at subsequent surgical excision, and do mammography and sonography predict which lesions are malignant? *Am J Roentgenol*. 2010;194:1146-51.
34. Magro G, Salvatorelli L, Puzzo L, Piombino E, Bartoloni G, Broggi G, et al. Practical approach to diagnosis of bland-looking spindle cell lesions of the breast. *Pathologica*. 2019;111(4):344-60.
35. Charu V, Cimino-Mathews A. Spindle-cell lesions of the breast. *AJSP Rev Rep*. 2017;22:116-23.
36. Rowell MD, Perry RR, Hsiu JG, Barranco SC. Phyllodes tumors. *Am J Surg*. 1993;165(3):376-9.
37. Otterbach F, Bãnkfalvi A, Bergner S, Decker T, Krech R, Boecker W. Cytokeratin 5/6 immunohistochemistry assists the differential diagnosis of atypical proliferations of the breast. *Histopathology*. 2000;37(3):232-40.
38. Cole-Beuglet C, Soriano R, Kurtz AB, Meyer JE, Kopans DB, Goldberg BB. Ultrasound, x-ray mammography, and histopathology of cystosarcoma phyllodes. *Radiology*. 1983;146(2):481-6.
39. Farria DM, Gorczyca DP, Barsky SH, Sinha S, Bassett LW. Benign phyllodes tumor of the breast: MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol*. 1996; 167(1):187-9.
40. Kinoshita T, Fukutomi T, Kubochi K. Magnetic resonance imaging of benign phyllodes tumors of the breast. *Breast J*. 2004;10(3):232-6.
41. Yabuuchi H, Matsuo Y, Okafuji T, Kamitani T, Soeda H, Setoguchi T, et al. Enhanced mass on contrast-enhanced breast MR imaging: Lesion characterization using combination of dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR images. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28(5):1157-65.

Mamografide Saptanan Mikrokalsifikasyonlara Yaklaşımında Manyetik Rezonans Görüntülemenin Yeri

The Role of Breast Magnetic Resonance Imaging in Management of Mammography Detected Microcalcifications

 Füsün TAŞKIN^{a,b}

^aAcıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye

^bAcıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Senoloji Araştırma Enstitüsü,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

Füsün TAŞKIN
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye
fusuntaskin@gmail.com

ÖZET Tarama mamografisiyle (MG) saptanan erken kanser bulgularının en önemlilerinden biri mikrokalsifikasyonlardır ve erken kanser bulgularının %31'ini oluşturur. İn situ duktal kanserlerin (DCIS) %80'inde mamografik mikrokalsifikasyonlar tek bulgudur. Mikrokalsifikasyon saptandığında tanısal süreç genellikle biyopsiyle sonuçlanır. Hangi mikrokalsifikasyonların kanser kuşkusunun yüksek, hangilerinin düşük olduğunu öngörmek hem biyopsi kararı için, hem de biyopsi sonrası radyoloji-patoloji uyumunu değerlendirmek ve tedavi ya da izlemi planlamak için önemlidir. BI-RADS 5 segmental dağılımlı lineer-dallanan ince pleomorfik kalsifikasyonlarda Pozitif Prediktif Değeri (PPD) %91.4-100 arasındadır. Buna karşın, heterojen bir grup olan 4a,b,c kalsifikasyonlarda PPD %32-65.2 arasındadır. Kategori 5 dışındaki kalsifikasyonların önemli bir kısmı biyopsiyle benign tanı alır. Dinamik kontrastlı meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) hem in situ hem de invaziv meme kanserini saptamada yüksek sensitivitesi ve spesifitesi olan, neoanjiogenez temelinde tümör vaskülarizasyonunu görüntüleyerek tamamlayıcı bilgi sağlayan bir yöntemdir. Yapılan çalışmalarda ve bunları derleyen meta analizlerde MRG'nin BI-RADS 4 kalsifikasyonlarda onkolojik güvenliği de sağlayarak, gereksiz biyopsi sayısını azaltmada kullanışlı bir yöntem olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Mamografi; mikrokalsifikasyon; meme, manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT One of the most important findings of early cancer diagnosis in screening mammography is microcalcification, which constitutes 31% of detected lesions in screening mammography. In 80% of DCIS cases, microcalcifications are the sole mammography findings. In BI-RADS 5 segmental and casting calcifications, the positive predictive value (PPV) ranges between 91.4-100%, whereas in BI-RADS 4a, b, and c microcalcifications, which constitute a heterogeneous group, PPV is between 32- 65.2%. Therefore, biopsy is frequently performed for mammography-detected microcalcification for advanced diagnostic assessment, when the majority of findings are benign. DCE-MRI is a sensitive imaging method for detection of both invasive and in situ cancers. In a recent meta-analysis that evaluated the efficacy of MRI in mammography-detected microcalcifications, DCE-MRI showed high diagnostic accuracy in excluding cancer in BI-RADS 4 microcalcifications. Although it is not recommended in current guidelines, the scientific data favors the inclusion of MRI in the assessment of microcalcifications.

Keywords: Mammography; microcalcifications; breast, magnetic resonance imaging

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Taşkın F. Mamografide saptanan mikrokalsifikasyonlara yaklaşımda manyetik rezonans görüntülemenin yeri. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.71-5.

Mikrokalsifikasyonlar tarama mamografisiyle (MG) saptanan erken kanser bulgularının en önemlilerinden biridir ve erken kanser bulgularının %31'ini oluşturur. İn situ duktal kanserlerin (DCIS) %80'inde mamografik mikrokalsifikasyonlar tek bulgudur. MG'de saptanan mikrokalsifikasyonlar

geniş ve heterojen bir grup benign ya da malign hastalığın bulgusu olabilir.¹ Mikrokalsifikasyon saptandığında tanısal süreç genellikle biyopsiyle sonuçlanır. Hangi mikrokalsifikasyonların kanser kuşkusunun yüksek, hangilerinin düşük olduğunu öngörmek hem biyopsi kararı için, hem de biyopsi sonrası radyoloji-patoloji uyumunu değerlendirmek ve tedavi ya da izlemi planlamak için önemlidir. Amerikan Radyoloji Derneğinin (ACR) meme görüntüleme ve raporlama sistemi (BI-RADS) atlası kuşku mikrokalsifikasyonları dağılım ve morfolojilerine göre tanımlar ve skorlama buna göre yapılır.² BI-RADS 5 olarak sınıflanan segmental dağılımlı lineer-dallanan ince pleomorfik (casting) kalsifikasyonlarda Pozitif Prediktif Değeri (PPD) %91.4 ile %100 arasındadır. Buna karşın, heterojen bir grup olan 4a,b,c kalsifikasyonlarda PPD %32-65.2 arasında değişir. Yuvarlak-noktasal kalsifikasyonlar çoğunlukla benign olup, PPD %9'dur.³⁻⁵ Sonuç olarak, görüntüleme ile kanser dışlanamadığı için olguların çoğu biyopsiye gider ve kategori 5 dışındaki kalsifikasyonların önemli bir kısmı benign tanı alır. Mikrokalsifikasyon varlığında kısa süreli izlemten çok biyopsi tercih edilir ve en çok uygulanan biyopsi yöntemi stereotaktik vakum biyopsisidir. Yüksek maliyetli bir işlem olmasının yanı sıra hastada ciddi endişe yaratmaktadır ve ileriki MG'lerin değerlendirilmesinde komplikasyon potansiyeli vardır.³⁻⁵ Değerlendirmede tanısal süreci kısaltacak ve basitleştirecek, daha yüksek spesifikite sağlayacak alternatif bir yöntem arzu edilir.

Dinamik kontrastlı meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) hem in situ hem de invaziv meme kanserini saptamada yüksek sensitivite ve spesifitesi olan, neoanjiogenez temelinde tümör vaskülarizasyonunu görüntüleyerek tamamlayıcı bilgi sağlayan bir yöntemdir.⁶ Özellikle kalsifiye olmayan lezyonlarda bu başarısı gösterilmiştir. MG'de saptanan mikrokalsifikasyonların değerlendirilmesinde MRG'nin potansiyel katkısını araştıran pek çok çalışma ve bunları derleyen meta analizlerle, bu konuda bir yol haritası oluşmuştur. Tablo 1'de 2001-2021 yılları arasında yapılan çalışmalar özetlenmiştir.⁷⁻¹⁹

MRG'nin katkısını değerlendiren çalışmaların bir kısmı BI-RADS temelli ve bir kısmı da kontrast maddeyle boyanma varlığını değerlendiren çalışmalardır. Bu konuda en kullanışlı yöntem kontrast maddeyle boyanma olup olmamasıdır; kontrast maddeyle boyanma göstermeyen olgularda mikrokalsifikasyonların benign kabul edilmesi prensibine dayanır. Böylece MRG'nin kanseri dışlayarak benign lezyonları seçeceği öngörülür. Meme MRG, yüksek negatif prediktif değerleriyle (NPD) kanseri dışlayabilir mi ve MRG ile kuşku bulgu saptanmayan olgularda, kanseri de gözden kaçırmadan, biyopsisiz izlem mümkün olabilir mi?

Bennani-Baiti ve ark. kuşku mikrokalsifikasyonlarda MRG'de kontrast maddeyle boyanma saptanmamasının kanseri dışlamaya katkısı olduğunu %98.8 sensitivite ve %99.2 NPD ile gösterdiler ve BI-RADS 4a kalsifikas-

TABLO 1: Mevcut çalışmaların temel parametreleri.

Yazar, 1. isim	Yayın Yılı	Olgu Sayısı	Tanı Kriteri	BIRADS	Referans	Eşlik Eden		GP	YP	YN	GN
					Standart	Lezyon					
Nakahara H.	2001	40	Boyanma	4.5	HD	Yok		19	4	1	16
Trecate G.	2002	28	Boyanma	4.5	HD	Var		15	5	0	8
Bluemke D.	2004	300	BI-RADS	3-5	HD+İ	Var		106	42	21	131
Kneeshaw P.J.	2006	88	BI-RADS	3-5	HD	Yok		15	7	5	61
Bazzocchi M.	2006	112	Boyanma	4,5	HD	Var		69	12	6	25
Zhu J.	2007	52	BI-RADS	3-5	HD	Yok		23	2	3	24
Li E.	2014	51	BI-RADS	4,5	HD	Var		22	21	1	7
Strobel K.	2015	78	BI-RADS	4,5	HD/İ	Yok		22	8	3	45
Bennani-Baiti	2017	248	BI-RADS	4,5	HD+İ	Yok		103	25	4	116
Baltzer P.	2018	152	BI-RADS	4,5	HD+İ	Yok		69	49	2	32
Shimauchi A.	2018	32	Boyanma	4	HD	Yok		15	5	3	9
Eun N.L.	2018	108	Boyanma	4,5	HD	Yok		37	8	4	59
Hrkac Pustahija	2018	125	Boyanma	4,5	HD	Yok		48	23	0	54
Taskin F.	2021		Boyanma	4,5	HD+İ	Yok					

Boyanma: boyanma var, İ: İzlem, HD: Histopatolojik değerlendirme, GP: Gerçek pozitif, YP: Yalancı pozitif, YN: Yalancı negatif, GN: Gerçek negatif.

yonlarda %82, 4b kalsifikasyonlarda %58 gereksiz biyopsiden kaçınılabileceğini bildirdiler.¹⁵ Yine Bennani-Baiti ve ark.nın 2016 yılı meta-analizinde, MRG'nin katkısını değerlendirmek için mikrokalsifikasyon sahasında boyanma olup olmamasının en doğru kriter olduğu gösterildi. Araştırmacılar MG'de saptanan BI-RADS 4a ve 4b kalsifikasyonlarda biyopsi yapmadan önce MRG yapılsa gereksiz biyopsilerin azalabileceğini bildirip 4c kalsifikasyonlarda ise biyopsi yapılmasını önerdiler.²⁰

Baltzer ve ark., BI-RADS 4 kuşku mikrokalsifikasyonların değerlendirilmesinde dinamik kontrastlı meme MRG'nin biyopsi ya da izlem kararına katkı sağladığını ve gereksiz biyopsi sayısının azaltılabileceğini raporladı. Bu çalışmada MRG'nin kanseri dışlamada genel NPD'i %94.1, invaziv kanserler için %100 bulundu. MRG bulgusu olmayan BI-RADS 4 kalsifikasyonlar benign kabul edildiğinde, çalışma grubundaki biyopsilerin %40'ından kaçınılabileceği belirtildi.¹⁶

Taşkın ve ark.nın prospektif, 444 biyopsi ile tanı konmuş BI-RADS 4 ve 5 kuşku mikrokalsifikasyonda MRG'nin biyopsi kararına etkisini değerlendirdiği çalışmada, %73 olguda mikrokalsifikasyon lokalizasyonunda boyanma saptandı. Toplam 102 invaziv kanserin tümünde ve DCIS olgularının %88'inde MRG bulgusu vardı (Resim 1).

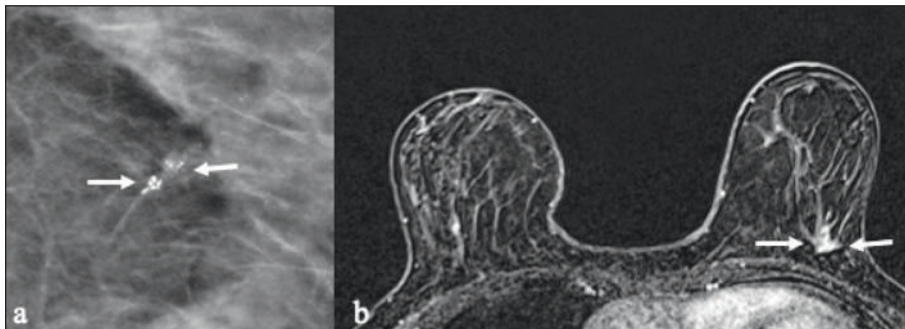
Kuşku mikrokalsifikasyonların değerlendirilmesinde MRG'nin sensitivite, spesifite, PPD ve NPD sırasıyla %95.2, %40.2, %49.2, ve %93.3 bulundu.¹⁹

Tanısal testlerde sensitivite ve spesifitenin artırılmasının maliyeti vardır. Biyopsi sayısının azaltılabilmesi için spesifitenin artırıldığında, sensitivite azalarak kanserin gözden kaçma riski artabilir. BI-RADS'a göre izlenen olgularda, BI-RADS 3 olarak değerlendirilen ve izlenen kadında kanserin gözden kaçma ihtimali %2'dir. Fueger ve

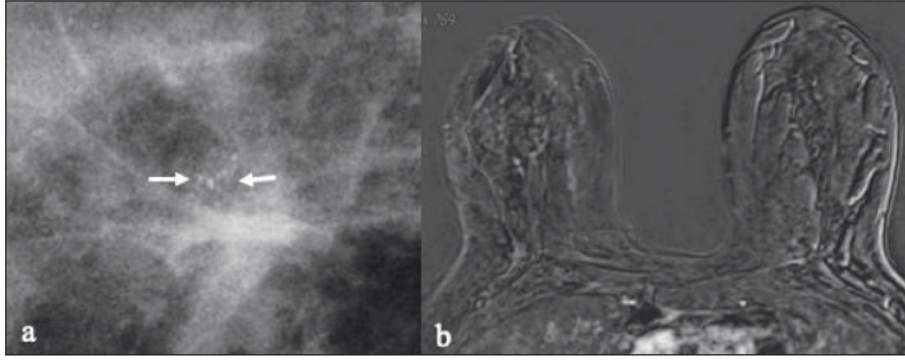
ark.nın 2021'de yayımlanan meta-analizinde mikrokalsifikasyonların değerlendirilmesinde MRG'nin genel yalancı negatiflik oranı %2.1 bulundu.²¹ DCIS'de ileriki 5-10 yıl içinde invaziv kansere ilerleme oranı %18-50'dir. Dinamik kontrastlı meme MRG, DKİS saptama duyarlılığı en yüksek yöntem olup, MRG ile saptanamayan kanserlerin saptananlara göre daha az agresif kanserler olduğu bilinmektedir. Mikrokalsifikasyonlar yüksek kuşku değilse, MRG ile bulgu vermeyen lezyonlarda izlem onkolojik olarak güvenli ve kabul edilebilir bir seçenektir. Meme MRG'de bulgusu olmayan düşük kuşku mikrokalsifikasyon olgularında MG ile takipte 6-12. aylarda altta yatan bir kanser ciddi ilerleme göstermeden saptanabilir. Kısa aralıklı mamografi izlemi kadında ek psikososyal sorunlara neden olabilir. Birçok kadın erken kanser teşhisi için kısa aralıklı izlemi değil biyopsiyi tercih edecektir. 12-24 ay izlem bu açıdan çok daha az zararlıdır, ancak onkolojik olarak güvenli olduğunun kanıtlanması gerekir.

Meme MRG'nin mikrokalsifikasyon değerlendirmede biyopsi kararına katkısını değerlendiren son yayımlanan meta-analizde 13 çalışmadaki toplam 1414 olgu değerlendirildiğinde, ortalama yalancı negatiflik oranı %3.7, invaziv kanserde yalancı negatiflik oranı %1.6 bulundu. Böylelikle, BI-RADS 4 mikrokalsifikasyonlarda %3.7 kanseri atlama maliyetiyle gereksiz biyopsilerin %80.6'sının önlenilebileceği gösterildi.²¹ Taşkın ve ark.nın çalışmasında yalancı negatiflik oranı %4.7 idi. Hiçbir invaziv kanser gözden kaçmadı. Dinamik kontrastlı MRG ile saptanamayan 8 DCIS olgusunun 1'i yüksek grade, diğerleri düşük-orta grade idi (Resim 2).¹⁹

Kuhl ve ark.nın prospektif çalışmasında DCIS tanısında dinamik kontrastlı MRG'nin sensitivitesi %92 ile MG'den (%56) çok daha yüksek bulundu. Bu çalışmada yüksek grade DCIS saptama sensitivitesi %98 idi.⁶



RESİM 1: a) 41 yaşında, yüksek gradeli DCIS tanılı olguda sentetik büyütmeli MRG'de sol meme alt dış kadranda kümeli pleomorfik mikrokalsifikasyonlar izleniyor. b) Aksiyel subtrakte postkontrast T1a MRG görüntüsünde aynı bölgede fokal kümeli kitle dışı boyanma izleniyor.



RESİM 2: 45 yaşında, yüksek grade DCIS tanılı olgu. Büyütme mamogramında sağ meme üst dış kadranda kümeli amorf mikrokalsifikasyonlar izleniyor. Aksiyel subtrakte postkontrast T1A MR görüntüsünde boyanma yok.

Yüksek grade DCIS olgularının bazılarında, hatta bazı invaziv kanserlerde MRG'nin yalancı negatif sonuçlanabileceğini biliyoruz. Böyle olgularda öncelikle akla gelen arka plan kontrastlanmasının varolan boyanmayı örttebileceğidir. Ancak, arka plan kontrastlanmasının örtücü olmadığı olgularda da negatif sonuçlar bildirilmiştir. Taşkın ve ark.nın çalışmasında yalancı negatif sonuçlanan 8 DCIS olgusunun sadece birinde orta dereceli arka plan kontrastlanması saptandı.¹⁹ Bu da yalancı negatifliğin ana sebebin arka plan kontrastlanması olmadığını düşündürmektedir. Meme MRG'nin yüksek sensitivitesi neovaskülarizasyonu saptamasına bağlıdır, özellikle düşük-orta grade DCIS olgularında MRG neovaskülarizasyonu saptayamayabilir. Kuhl ve ark.'nın çalışmasının önemli sonuçlarından biri MRG ile saptanan DCIS'in MG'de saptananlardan daha agresif potansiyele sahip, yüksek grade lezyonlar olmasıydı.⁶ Taşkın ve ark.nın çalışmasında da MRG'nin saptayamadığı 8 DCIS olgusunun 7'si düşük-orta gradeli lezyonlardı ve bu sonuçlarla uyumluydu. Kuşku mikrokalsifikasyonlarda MRG kullanılarak, invaziv olmayan tümörlerin bir kısmını gözden kaçırma maliyetiyle gereksiz biyopsilerin %27'si önlenebilirdi.¹⁹ Şimdiye dek yapılan çalışmalarda, atlanan lezyonların önemli bir kısmı agresif olmayan lezyonlar olduğu için, bu göze alınabilir bir risk gibi görünmektedir. Biyopsi yapılmayan lezyonlar kısa aralık (6-12 ay) mamografi kontrolünde olacağı için, herhangi bir ilerleme erken farkedilerek ve onkolojik riski arttırmadan tanı konabilir.

Mevcut çalışma ve meta-analizler MRG'nin en yararlı olduğu grubun BI-RADS 4a ve 4b mikrokalsifikasyonlar

olduğunu göstermiştir. Bizim görüşümüze göre, BI-RADS 4c ve 5 mikrokalsifikasyonlarda da MRG yapmak avantajlıdır. Meme kanserinin preoperatif değerlendirmesinde MRG hastalık yaygınlığını, multifokal-multisentrik hastalığı konvansiyonel görüntülemeye göre daha yüksek duyarlılıkla saptamaktadır. Böyle olgularda gerçek hastalık yaygınlığını, aynı meme ve karşı memede ek lezyon saptama başarısı ile MRG daha doğru tedavi planı sağlayarak re-eksizyon oranlarını azaltacaktır.^{22,23}

BI-RADS 4 kalsifikasyonlarda kanser sıklığı geniş bir aralıktadır; %2'den fazla ve %95'ten azdır. BI-RADS 4 kalsifikasyonlarda MRG'nin değerlendirme ve biyopsi kararında yararlı bir ek değerlendirme yöntemi olduğu görülmektedir. Amaç, BI-RADS 4 skorunu BI-RADS 2 ve 3'e indirerek kısa aralıklı izlem yapabilmektir. Sonuç olarak, eldeki mevcut veriler BI-RADS 4a ve 4b kalsifikasyonlarda dinamik kontrastlı meme MRG skorun düşürülmesi ile biyopsi sayısının azaltılabilmesi için, 4c ve 5 kalsifikasyonlarda ipsilateral ve kontralateral ek hastalığı saptama potansiyeli nedeniyle kullanışlı bir yöntemdir. Özellikle düşük kuşku kalsifikasyonlarda onkolojik olarak güvenli şekilde, invaziv kanseri gözden kaçırmadan, olası hastalık ilerlemesini kısa aralıklı MG kontrolünde yakalama imkanı ile, gereksiz biyopsi sayılarının azaltılmasına katkıda bulunabilir. Bu bağlamda meme MRG tek başına bir tanısal test olarak değil, multimodalite görüntülemenin bir parçası olarak kullanılmalıdır. Hangi kadınlarda yararlı olduğunu ve hangilerinde işe yaramadığını gösterecek yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bluekens AMJ, Holland R, Karssemeijer N, Broeders MJM, den Heeten GJ. Comparison of digital screening mammography and screen film mammography in the early detection of clinically relevant cancers: a multicenter study. *Radiology*. 2012;265:707-14.
2. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA. ACR BI-RADS Atlas, breast imaging reporting and data system. American College of Radiology. 2013; Reston, VA.
3. Ketriz U, Rotter K, Schreer I, Schulz-Wendtland R, Peter D, Heywang-Köbrunner SH. Stereotactic vacuum assisted breast biopsy in 2874 patients: a multicenter study. *Cancer*. 2004;100:245-51.
4. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman JR, Morris EA, Dershaw DD. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *Am J Roentgenol*. 1998;171:35-40.
5. Rominger M, Wisgickl C, Timmesfeld N. Breast microcalcifications as type descriptors to stratify risk of malignancy: a systematic review and meta-analysis of 10665 cases with special focus on round/punctate microcalcifications. *Rofo*. 2012;184:1144-52.
6. Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB, Wardelmann E, Leutner CC, Koenig R, et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet*. 2007;370:485-92.
7. Nakahara H, Namba K, Fukami A, Watanabe R, Maeda Y, Furusawa H, et al. Three-dimensional MR imaging of mammographically detected suspicious microcalcifications. *Breast Cancer*. 2001;8(2):116-24.
8. Trecate G, Tess JDT, Vergnaghi D, Bergonzi S, De Simone T, Mariani G, et al. Breast microcalcifications studied with 3D contrast-enhanced high-field magnetic resonance imaging: more accuracy in the diagnosis of breast cancer. *Tumori*. 2002;88(3):224-33.
9. Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH, DeAngelis GA, DeBruhl N, Harms S, et al. Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA*. 2004;292:2735-42.
10. Kneeshaw PJ, Lowry M, Manton D, Hubbard A, Drew PJ, Turnbull LW. Differentiation of benign from malignant breast disease associated with screening detected microcalcifications using dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging. *Breast*. 2006;15:29-38.
11. Bazzocchi M, Zuiani C, Panizza P, Del Frate C, Soldano F, Isola M, et al. Contrast-enhanced breast MRI in patients with suspicious microcalcifications on mammography: results of a multicenter trial. *Am J Roentgenol*. 2006;186:1723-32.
12. Zhu J, Kurihara Y, Kanemaki Y, Ogata H, Fukuda M, Nakajima Y, et al. Diagnostic accuracy of high-resolution MRI using a microscopy coil for patients with presumed DCIS following mammography screening. *J Magn Reson Imaging*. 2007;25:96-103.
13. Li E, Li J, Song Y, Xue M, Zhou C. A comparative study of the diagnostic value of contrast-enhanced breast MR imaging and mammography on patients with BI-RADS 3-5 microcalcifications. *PLoS One*. 2014;9(11):e111217.
14. Strobel K, Schrading S, Hansen NL, Barabasch A, Kuhl CK. Assessment of BI-RADS category 4 lesions detected with screening mammography and screening US: utility of MR imaging. *Radiology*. 2015;274:343-51.
15. Bennani-Baiti B, Dietzel M, Baltzer PA. MRI for the assessment of malignancy in BIRADS 4 mammographic microcalcifications. *PLoS One*. 2017;12(11):e0188679.
16. Baltzer PAT, Bennani-Baiti B, Stöttinger A, Bumberger A, Kapetas P, Clauser P. Is breast MRI a helpful additional diagnostic test in suspicious mammographic microcalcifications? *Magn Reson Imaging*. 2018;46:70-4.
17. Shimauchi A, Machida Y, Meada I, Fukuma E, Hoshi K, Tozaki M. Breast MRI as a problem-solving study in the evaluation of BI-RADS categories 3 and 4 microcalcifications: is it worth performing? *Acad Radiol*. 2018;25:288-96.
18. Hrkac-Pustahija A, Ivanac G, Brkljacic B. Ultrasound and MRI in the evaluation of mammographic BI-RADS 4 and 5 microcalcifications. *Diagn Interv Radiol*. 2018;24:187-94.
19. Taskin F, Kalayci CB, Tuncbilek N, Soydemir E, Kurt N, Kaya H, et al. The value of MRI contrast enhancement in biopsy decision of suspicious mammographic microcalcifications: a prospective multicenter study. *Eur Radiol*. 2021;31:1718-26.
20. Bennani-Baiti B, Baltzer PAT. MR imaging for diagnosis of malignancy in mammographic microcalcifications: a systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2017;283:692-701.
21. Fueger BJ, Clauser P, Kapetas P, Pötsch N, Helbich TH, Baltzer PAT. Can supplementary contrast-enhanced MRI of the breast avoid needle biopsies in suspicious microcalcifications seen on mammography? A systematic review and meta-analysis. *Breast*. 2021;56:53-60.
22. Badan GM, Piato S, Junior DR, Fleury EFC. Predictive values of BI-RADS magnetic resonance imaging (MRI) in the detection of breast ductal carcinoma in situ (DCIS). *Eur J Radiol*. 2016;85:1701-7.
23. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, Lord SJ, Warren RM, Dixon JM, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26:3248-58.

Meme Manyetik Rezonans Görüntülemeye Kitle-Dışı Kontrastlanma

Non-mass Enhancement of Breast Magnetic Resonance Imaging

 Aydan AVDAN ASLAN^a,
 Serap GÜLTEKİN^a

^aGazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Aydan AVDAN ASLAN
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
Ankara, Türkiye
aydanavdanaslan@gmail.com

ÖZET Kitle dışı kontrastlanma (KDK) hem tarama hem tanısal meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemelerinde sık saptanan bir bulgu olup etiolojide çeşitli benign, yüksek riskli ve malign lezyonlar yer almaktadır. Kitle-dışı meme lezyonları dağılım ve internal kontrastlanma paterninde göre tanımlanmaktadır. Dağılım fokal, lineer, segmental, bölgesel, birden fazla bölgesel, veya diffüz olarak gruplandırılır. İnternal kontrastlanma paterni ise homojen, heterojen, kümeli nodüler (clumped) ya da kümeli halkasal (clustered ring) olabilmektedir. Segmental veya lineer dağılımlı kümeli nodüler KDK, Duktal karsinoma insitu (DCIS)'nin en sık bulgusudur. Dağılım ve internal kontrastlanma paterni açısından benign ve malign lezyonlarının benzer özellikler göstermesi sebebiyle KDK'ların değerlendirilmesi zorlayıcı olabilmektedir. KDK için difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve kinetik analiz, dinamik kontrastlı MRG incelemesine katkısının sınırlı olduğunu gösterilmiştir. KDK için MRG bulguları hastanın mamografi (MG) ve ultrasonografi (US) bulguları ile birlikte değerlendirilmeli, konvansiyonel görüntülemeye okült lezyonlarda ise morfolojik özellikler, kinetik analiz, dağılım ve internal kontrastlanma paterni kombine değerlendirilerek ve hastanın klinik bulguları ve risk faktörleri göz önüne alınarak değerlendirme yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Manyetik rezonans görüntüleme; meme neoplazileri; meme

ABSTRACT Non-mass enhancement (NME) is a frequent finding in screening and diagnostic breast Magnetic Resonance Imaging (MRI) examinations, and various benign, high-risk, and malignant lesions are involved in the etiology. Non-mass breast lesions are defined according to distribution and internal enhancement pattern. The distribution is classified as focal, linear, segmental, regional, multi-regional, or diffuse. The internal enhancement pattern can be homogeneous, heterogeneous, clumped, or clustered ring. Clumped NME with segmental or linear distribution is the most common finding of Ductal carcinoma insitu (DCIS). The evaluation of NMEs can be challenging because benign and malignant lesions show similar distribution and internal enhancement patterns. It has been demonstrated that diffusion-weighted imaging and kinetic analysis have limited contributions to dynamic contrast-enhanced MRI. MRI findings should be evaluated with conventional imaging findings, patient's clinical findings, and risk factors.

Keywords: Magnetic resonance imaging; breast neoplasms; breast

Meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG), meme görüntüleme yöntemleri arasında duyarlılığı en yüksek yöntemdir. Literatürde tek başına kullanıldığında %85.7-100 arasında değişen sensitivite oranları bildirilmiş olup meme görüntüleme pratiğinin vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir.¹ Günümüzde meme MRG sıklıkla preoperatif lokal evreleme, yüksek riskli hastalarda tarama, neo-adjuvan tedavi yanıtını değerlendirilmesi ve problem çözücü amaçları ile kullanılmakta olup son yıllarda kullanım alanı yaygınlaşmıştır.

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Aydan Aslan A, Gültekin S. Meme manyetik rezonans görüntülemeye kitle-dışı kontrastlanma. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.76-81.

Meme MRG değerlendirilmesinde Amerikan Radyoloji Derneği (ACR) tarafından geliştirilen “Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) tanımlayıcıları kullanılır. MRG tanımlayıcıları, BI-RADS atlasına 2003 tarihinde yayınlanan 4. baskıda eklenmiş olup, 2013 yılında yayınlanan 5. ve son baskıda güncellenmiştir.^{2,3} Meme MRG’de kontrast tutulumu gösteren lezyonlar temel olarak morfoloji ve kontrastlanma kinetiği açısından değerlendirilmektedir.

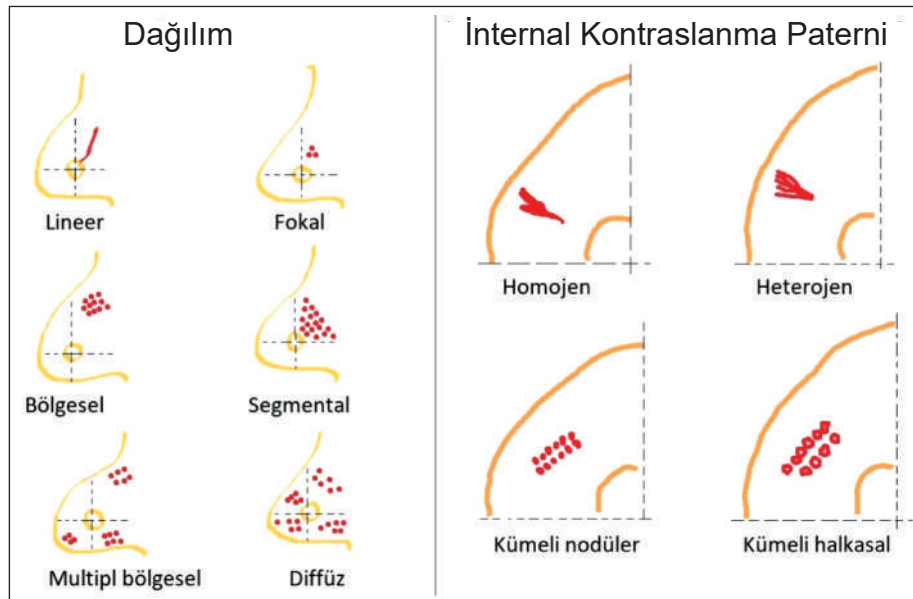
Kontrast tutan meme lezyonları meme MRG’de öncelikle fokus (odak), kitle veya kitle-dışı kontrastlanma (KDK) olarak sınıflanır. Fokus (odak), karakterize edilemeyecek kadar küçük boyutta, noktasal kontrast tutulum odakları olarak tanımlanmaktadır. Genellikle boyutları 5 mm’den küçük olmakla birlikte son versiyonda boyut kriteri kaldırılmıştır. Kitle, üç boyutlu yer kaplayan ve glandüler dokudan ayırt edilebilen lezyonlardır. Kitle-dışı kontrastlanma ise üç boyutlu kitle etkisi yaratmayan, belirgin sınırları olmayan, içerisinde normal fibroglandüler doku ve yağa ait alanlar barındıran ve kontrastsız sekanslarda net seçilemeyen lezyonlar için kullanılan bir terimdir.

KDK meme MR incelemelerinde yaklaşık %24-40 oranında görülmekte olup sık bir bulgudur.⁴ KDK nedenleri arasında en sık fibrokistik değişiklik, fokal adenozis, hormonal değişiklikler, inflammatuar süreç gibi benign hastalıklar yer almakla birlikte yüksek riskli atipili lezyonlar, duktal karsinoma in situ (DCIS), özellikle

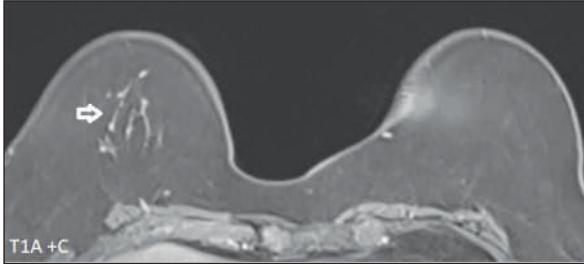
lobüler tip olmak üzere invaziv kanserler de ayırıcı tanıda yer almaktadır. 443 olgunun dahil edildiği bir çalışmada KDK için malignite oranı %20.5, atipili lezyon oranı %11.5, benign lezyon oranı %68 olarak rapor edilmiştir.⁵

Kitle-dışı meme lezyonları dağılım ve internal kontrastlanma paterninde göre tanımlanmaktadır. Dağılım fokal, lineer, segmental, bölgesel, birden fazla bölgesel, veya diffüz olarak gruplandırılır. İnternal kontrastlanma paterni ise homojen, heterojen, kümeli nodüler ya da kümeli halkasal (clustered ring) olabilmektedir (Şekil 1).

Fokal dağılım terimi, bir kadranın %25’inden daha az bir alanı kaplayan kontrastlanma için kullanılır. Lineer dağılım, meme başına doğru uzanan ve duktuslara karşılık gelen çizgisel kontrastlanmadır. Segmental dağılım, tepesi meme başına bakan ve duktal sisteme uyan üçgen konfigürasyonlu kontrast tutulumunu temsil etmektedir. Bölgesel dağılım, duktal sisteme uymayan ve bir kadranın %25’inden fazla bir alanı kaplayan kontrastlanma için kullanılır. Bölgesel kontrastlanma iki veya daha fazla sayıda ise birden fazla bölgesel olarak isimlendirilir. Diffüz dağılımda ise geniş bir alanda dağınık ancak eşit dağılmış bir kontrastlanma söz konusudur. Literatürde dağılım paternleri arasında segmental ve lineer dağılım paterninin çoğunlukla DCIS ile ilişkili olduğu ve malignite olasılığının diğer paternlere oranla daha fazla olduğu gösterilmiştir (Resim 1).



ŞEKİL 1: Dağılım ve internal kontrastlanma paternlerine göre kitle dışı kontrastlanma. De Faria ve ark. yaptığı çalışmadan adapte edilmiştir.⁶



RESİM 1: 41 yaşında, aile öyküsü olan ve sağ memede kanlı akıntı şikayeti olan hasta. Konvansiyonel görüntülemelerde özellik saptanmamıştır. T1A aksiyel kontrastlı subtraksiyon görüntülerde sağ memede lineer dağılım gösteren kümeli nodüler kitle dışı kontrastlanma alanı. Yapılan kor biyopsi sonucu 3 mm invaziv odak içeren duktal karsinoma in situ olarak rapor edilmiştir.

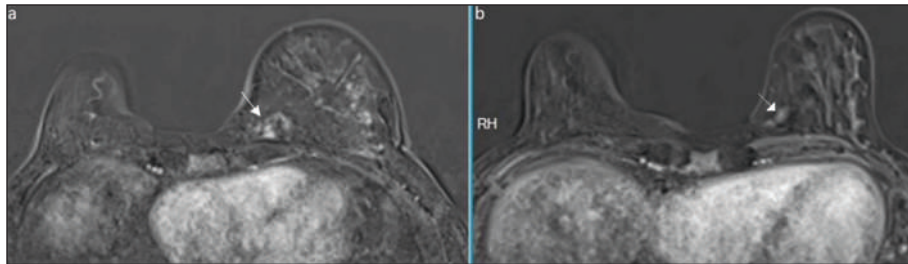
Segmental dağılım paterni için pozitif öngörü değeri %40 olarak rapor edilmiştir.⁷ Lineer KDK için ise yüksek riskli olguların dahil olduğu bir çalışmada malignite oranı %21 olarak bildirilmiştir. Ayrıca Tozaki ve ark. yaptığı çalışmada lineer dallanan KDK'nın malignite oranının lineer-duktal KDK'ya göre daha fazla olduğu gösterilmiştir.⁷ Fokal, bölgesel, birden fazla bölgesel ve diffüz KDK paterni çoğunlukla benign patolojilerde görülmekle birlikte malign lezyonlarda da görülebildiği akılda tutulmalıdır (Resim 2).

KDK, internal kontrastlanma paternlerine göre homojen, heterojen, kümeli nodüler ve kümeli halkasal olarak sınıflanır. Kümeli nodüler kontrastlanma paterni, kaldırım taşı benzeri 5 mm'den büyük ardışık nodüller şeklinde görülmektedir. Segmental veya lineer dağılımlı kümeli nodüler KDK, DCIS'nun en sık bulgusudur. Kümeli nodüler kontrastlanma paterni için pozitif prediktif değeri (PPD) %33 olarak bildirilmiştir.⁷ Kümeli halkasal kontrastlanma paterni BI-RADS atlasına 5. baskıda eklenmiş olup, erken yıkanma bulgusu gösteren duktal kanser ve giderek artan kontrastlanma kinetiği gösteren periduktal stromanın bir-

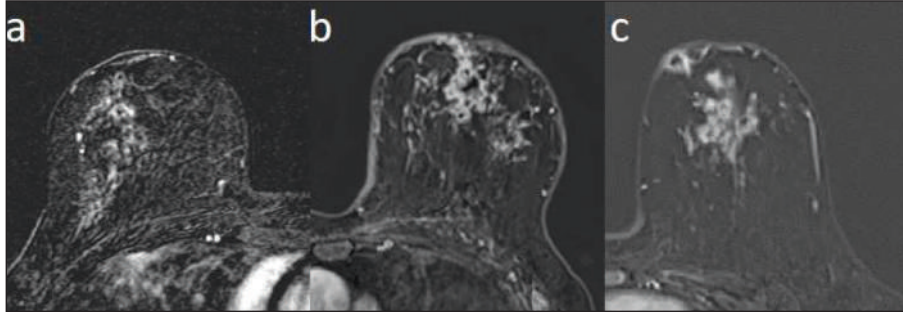
likteliğinin yol açtığı düşünülmektedir.^{8,9} Literatürde kümeli halkasal kontrastlanma paterninin PPD için %66-%100 arasında değişken oranlar bildirilmiştir.^{4,6,7,9} Özellikle segmental dağılım paterni ile birliktelik gösteren kümeli halkasal KDK'nın malignite olasılığı önemli ölçüde yüksektir (Resim 3).

MRG'de KDK lezyonlarının multiplanar rekonstrüksiyon (MPR) görüntüler eşliğinde değerlendirilmesi yanlış tanımlamaları engelleme açısından önemlidir. Özellikle sagittal ve koronal kesitlerin duktal sistemi daha iyi görüntüleme imkanı tanınması sebebiyle KDK'ların doğru tanımlanmasında yardımcı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.⁸ Ancak KDK için dağılım ve internal kontrastlanma paterninin belirlenmesinde okuyucular arası uyumun kitle lezyonlara kıyasla daha düşük olduğu gösterilmiştir. El Khoury ve ark. yaptığı çalışmada, KDK'larda dağılım ve internal kontrastlanma paterni açısından okuyucular arasında düşük uyum görülürken kitle lezyonların şekil, sınır özelliği ve internal kontrastlanma paterni açısından orta derecede uyum gözlenmiştir. Benzer şekilde BI-RADS kategorizasyonunda da KDK için okuyucular arası uyum kitle lezyonlara kıyasla düşük bulunmuştur.¹⁰ Baltzer ve ark. yaptığı çalışmada ise KDK için MRG'nin tanısallık performansının özellikle düşük tecrübe seviyesindeki okuyucular için kitle lezyonlara göre daha düşük olduğu rapor edilmiştir.¹¹

Dağılım ve internal kontrastlanma paterni açısından benign ve malign lezyonların benzer özellikler göstermesi sebebiyle KDK'ların değerlendirilmesi tecrübeli radyologlar için bile zorlayıcı olabilmektedir. Asada ve ark., dağılım ve internal kontrastlanma paternini kombine eden bir skorlama sistemi geliştirilmiştir. Homojen internal kontrastlanma ve 1 cm'den küçük lineer dağılım için 0 puan, heterojen ve kümeli nodüler kontrastlanma ile fokal ve 1 cm'den büyük lineer dağılım için 1 puan, kümeli halkasal



RESİM 2: 50 yaşında, aile öyküsü pozitif olan konvansiyonel görüntülemelerde özellik saptanmayan kadın hasta, T1A aksiyel kontrastlı subtraksiyon görüntülerde sol meme iç kesimde 1 yıllık takip görüntülemesinde (a,b) boyutlarında artış gösteren fokal dağılımlı, heterojen kontrastlanan kitle dışı kontrastlanma alanı. İkinci bakı US sonrası yapılan kor biyopsi sonucu atipi içermeyen duktal hiperplazi olarak rapor edilmiştir.



RESİM 3: Kümeli nodüler kitle dışı kontrastlanma örnekleri. a) Periduktal inflammasyon, b) İnflamatuar meme kanseri, c) Granülomatöz mastit.

kontrastlanma ve segmental dağılım için 2 puan verilmiş olup toplamda 0, 1, 2, 3, 4 puan alan lezyonlar sırasıyla BI-RADS 3, 4A, 4B, 4C ve 5 olarak skorlanmıştır. Sonuç olarak bu skorlama sistemi sayesinde lezyonların skor puanı arttıkça malignite olasılığının arttığı gösterilmiştir.¹²

Meme lezyonlarının değerlendirilmesinde MRG'nin spesifitesini geliştirmek adına çeşitli fonksiyonel teknikler denenmektedir. Dinamik kontrastlı inceleme ile kombine edilen difüzyon MRG, difüzyon kurtosis, difüzyon tensör görüntüleme, MR spektroskopi ve MR perfüzyon gibi teknikler ile elde olunan multiparametrik MRG sayesinde tanısal doğrulukta artış kaydedilmiştir. Özellikle dinamik kontrastlı inceleme ile difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) kombinasyonu en sık kullanılan multiparametrik görüntüleme metodu olup benign ve malign lezyonların ayırımında ve negatif biyopsi oranını azaltmada yardımcı olmakta ve spesifite değerlerinde artış sağlamaktadır. Ancak literatürde KDK için multiparametrik MRG'nin etkinliğini değerlendiren sınırlı çalışma bulunmaktadır. Marino ve ark. yaptığı çalışmada KDK için DAG'nin, dinamik kontrastlı MR incelemesine katkısının sınırlı olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada önemli sayıda (%30.5) olguda dinamik kontrastlı incelemede izlenen KDK'nın DAG'de seçilemediği için çalışma dışı bırakıldığı da not edilmiştir.¹³ Pinker ve ark. yaptığı çalışmada da ≤ 12 mm boyutlu ve diffüz dağılım gösteren KDK'larda DAG'nin duyarlılığının sınırlı olduğu gösterilmiştir.¹⁴ Ancak DAG'de uzaysal rezolüsyonu iyileştirmeye yönelik yapılan çalışmalar sayesinde yakın gelecekte bu sınırlılıkların ortadan kalkacağı öngörülmektedir.

MRG'de kullanılan kontrast madde ile sağlıklı meme dokusu da değişken oranda boyanma göstermekte olup arka zemin kontrastlanması (AZK) olarak tanımlanır. AZK erken dönemde hafif geç dönemde ise orta derecede ve giderek artan paternde kontrastlanma gösterir. AZK'nın miktarı hormonal ve proliferatif değişikliklere göre farklılık

göstermekte olup minimal, hafif, orta ve ileri derece olarak sınıflanmaktadır. AZK, çoğunlukla simetrik olmakla birlikte asimetrik, fokal ya da bölgesel dağılım gösterebilmektedir. Böyle durumlarda AZK ile KDK ayırımını yapmak güç olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda bölgesel dağılımlı KDK olarak tanımlanan bazı lezyonların aslında AZK olarak tanımlanması gereken yanlış pozitif bulgular olduğunu ortaya koymuştur. Hambly ve ark. yaptığı, tarama amaçlı elde olunan 250 yüksek riskli olgunun dahil olduğu çalışmada, KDK olarak değerlendirilen ve BI-RADS 3 olarak skorlanan yamasal, fokal ve nodüler kontrastlanmaların %86.2'sinin takip görüntülemesinde, hastanın AZK ortaya konduktan sonra BI-RADS 1 veya 2 olarak skorlandığı gösterilmiştir.¹⁵ Asimetrik AZK ile anormal KDK ayırımındaki tanısal zorluğu minimize etmek için acil olmayan olgularda MRG görüntülemeyi menstrual siklusun 7-14. günleri arasında yapmaya özen gösterilmelidir.

Meme MRG'de saptanan kitle lezyonlarda kinetik değerlendirmenin benign malign ayırımında fayda sağladığı kanıtlanmıştır.^{16,17} Ancak, benign ve malign KDK'larda değişken kinetik eğrilerin görülebilmesi nedeniyle kinetik eğrinin KDK'larda güvenilirliği tartışmalıdır.^{18,19} Özellikle invaziv lobüler kanser ve DCIS olgularında tipik benign kontrastlanma kinetiği olan erken dönemde yavaş, geç dönemde giderek artan paternde kontrastlanma kinetiğinin görülebildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur.^{20,21} Bunun yanında KDK ile bulgu veren fibrokistik hastalık gibi benign lezyonlarda da erken dönemde hızlı, geç dönemde plato veya erken yıkanma gibi şüpheli kontrastlanma kinetiği görülebilmektedir.¹⁸ Bu nedenle meme MRG ile saptanan KDK'ların yorumlanmasında ve klinik yönetiminde morfolojik özellikler kinetik analizden öncelikli olmalıdır. Yavaş ve giderek artan paternde kontrast tutulumu gösteren KDK'larda morfolojik değerlendirmede erken faz dinamik görüntüler yerine geç faz görüntüler daha faydalı olmaktadır. Buna karşın AZK belirgin olgularda fokal KDK'lar,

geç faz dinamik görüntülerde zor seçilebilmekte olup bu olgularda erken faz dinamik görüntüler faydalı olmaktadır.

Standart meme MRG protokolünde yer alan yağ bas-kısız T2A görüntüler lezyon morfolojisinin doğru değ-lerlendirilmesine yardımcı olmaktadır. Bunun yanında, T2A görüntülerin lezyon karakterizasyonunda spesifiteyi arttır-mada yardımcı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.²² Kitle ile bulgu veren meme kansinomlarının kısa T2 relak-sasyon süresi sebebiyle T2A görüntülerde hipointens iz-lendiği gösterilmiştir. Ancak Chikarmane ve ark. yaptığı çalışmada malign KDK'ların %32'sinin T2A'da hiperin-tens olduğu rapor edilmiştir.⁶ Bu karşın Baltzer ve ark. yap-tığı çalışmada ise malign KDK'ların çoğunlukla hipointens (%75) olduğu, KDK içerisinde T2A görüntülerde izlenen milimetrik boyutlu kist ve dilate duktusların %91.2 sensi-tivite ve %64.5 spesifite ile benign lezyonlar ile ilişkili ol-duğu gösterilmiştir.²³ KDK çevresinde lezyona eşlik eden T2 sinyal artışı ise lenfatik tutulum ile ilişkili olup malig-nite açısından oldukça şüpheli bir bulgudur.

Tekstür analizi, standart görüntüleme ile elde edilen bilgiyi arttırmaya yarayan bir yöntem olup, KDK için be-nign malign ayırımında tanısal katkı sağladığını gösteren sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Ayrıca radyomiks ve derin öğrenme kullanılarak geliştirilen bilgisayar destekli tanı yöntemlerinin ayırıcı tanıda fayda sağlayabileceği dü-şünülmektedir. KDK tanısında yapay zekâ temelli tanı des-tek sistemlerinin özellikle düşük tecrübe seviyesindeki radyologlar için faydalı olduğu gösterilmiştir.^{24,25}

Güncel BI-RADS atlasında KDK'lar için klinik yö-netim net tanımlanmamıştır. Schrading ve Kuhl tarafından, taramada saptanan müphem KDK'lara kısa dönem (3 ay) takip görüntüleme, takipte birkaç menstrual siklus boyunca sebat eden lezyonlara biyopsi önerilmiştir. Ancak BI-

RADS 3 olarak skorlanabilecek, şüphelilik derecesi düşük, biyopsi yerine kısa dönem takibe uygun KDK'ların özel-likleri net tanımlanmamış olup bu konuda kabul gören standart yaklaşım bulunmamaktadır. Klinik yönetimde ço-ğunlukla klinik tecrübe, diğer görüntüleme bulguları ve hastanın var olan risk faktörleri etkili olmaktadır. MRG bulguları hastanın MG ve US bulguları ile birlikte değ-lerlendirilmeli, konvansiyonel görüntülemelerde okült lezyon-larda ise morfolojik özellikler, kinetik analiz, dağılım ve internal kontrastlanma paterni kombine değerlendirilerek ve hastanın klinik bulguları ve risk faktörleri göz önüne alınarak değerlendirme yapılmalıdır. Newburg ve ark. yap-tığı çalışmada US karşılığı olan ve olmayan KDK'ların ma-lignite oranları arasında karşılaştırılmış olup iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Aynı çalışmada MRG ile saptanan şüpheli KDK'ların ikinci bakı US ile karşılığının olmamasının malignite ekartasyonu için yeterli olmayacağı not edilmiştir.⁴

Sonuç olarak, KDK hem tarama hem tanısal meme MRG incelemelerinde sık saptanan bir bulgu olup etiolo-jide çeşitli benign, yüksek riskli ve malign lezyonlar yer almaktadır. Benign ve malign patolojilerden kaynaklanan KDK'ların, MRG'de benzer özellikler gösterebilmesi ve bu lezyonların konvansiyonel görüntülemelerde okült olabil-mesi sebebiyle bu olgularda biyopsi sıkça uygulanmakta-dır. Diğer görüntüleme eşliğinde yapılan biyopsi işlemlerinde olduğu gibi bu lezyonlar için de biyopsi son-rası radyoloji-patoloji uyumunu değerlendirmek, uyum veya uyumsuzluğun klinisyen ve hasta ile paylaşılması, so-nuca göre rebiyopsi, eksizyon veya takip kararının veril-mesi radyologun sorumluluğundadır. Kitle dışı kontrastlanma paternlerinin karakterize edilmesinde, ma-ligniteyi öngörmeye yardımcı olacak yeni çalışmalara ihti-yaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Aristokli N, Polycarpou I, Themistocleous SC, Sophocleous D, Mamais I. Comparison of the diagnostic performance of Magnetic Resonance Imaging (MRI), ultrasound and mammography for detection of breast cancer based on tumor type, breast density and patient's history: A review. *Radiography (Lond)*. 2022;28(3):848-56.
2. D'Orsi CJ, Bassett LW, Berg WA. Breast Imaging Reporting And Data System: ACR BI-RADS-Mammography. 4th ed. American College of Radiology; 2003.
3. Morris EA, Comstock CE, Lee CH, et al. ACR BI-RADS Magnetic Resonance Imaging. In: ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data Sys-tem. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.
4. Newburg AR, Chhor CM, Young Lin LL, Heller SL, Gillman J, Toth HK et al. Magnetic Resonance Imaging-directed ultrasound imaging of non-mass en-hancement in the breast: Outcomes and frequency of malignancy. *J Ultra-sound Med*. 2017;36(3):493-504.
5. Bartels AK, Fadare O, Hasteh F, Zare SY. Nonmass enhancement lesions of the breast on core needle biopsy: outcomes, frequency of malignancy, and pathologic findings. *Hum Pathol*. 2021;111: 92-7.
6. de Faria Castro Fleury E, Castro C, do Amaral MSC, Roveda Junior D. Man-agement of Non-Mass Enhancement at Breast Magnetic Resonance in Screening Settings Referred for Magnetic Resonance-Guided Biopsy. *Breast Cancer (Auckl)*. 2022;16:11782234221095897.
7. Chikarmane SA, Michaels AY, Giess CS. Revisiting nonmass enhancement in breast MRI: Analysis of outcomes and follow-Up using the updated BI-RADS atlas. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;209(5):1178-84.

8. Tozaki M, Fukuda K. High-spatial-resolution MRI of non-masslike breast lesions: interpretation model based on BI-RADS MRI descriptors. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:330-7.
9. Tozaki M, Igarashi T, Fukuda K. Breast MRI using the VIBE sequence: clustered ring enhancement in the differential diagnosis of lesions showing non-mass like enhancement. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:313-21.
10. El Khoury M, Lalonde L, David J, Labelle M, Mesurole B, Trop I. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) lexicon for breast MRI: interobserver variability in the description and assignment of BI-RADS category. *Eur J Radiol.* 2015;84(1):71-6.
11. Baltzer PAT, Kaiser WA, Dietzel M. Lesion type and reader experience affect the diagnostic accuracy of breast MRI: a multiple reader ROC study. *Eur J Radiol.* 2015;84(1):86-91.
12. Asada T, Yamada T, Kanemaki Y, Fujiwara K, Okamoto S, Nakajima Y. Grading system to categorize breast MRI using BI-RADS 5th edition: a statistical study of non-mass enhancement descriptors in terms of probability of malignancy. *Jpn J Radiol.* 2018;36(3):200-8.
13. Marino MA, Avendano D, Sevilimedu V, Thakur S, Martinez D, Lo Gullo R, et al. Limited value of multiparametric MRI with dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted imaging in non-mass enhancing breast tumors. *Eur J Radiol.* 2022;156:110523.
14. Pinker K, Moy L, Sutton EJ, Mann RM, Weber M, Thakur SB, et al. Diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient mapping for breast cancer detection as a stand-alone parameter: comparison with dynamic contrast-enhanced and multiparametric magnetic resonance imaging. *Invest. Radiol.* 2018;53:587-95.
15. Hambly NM, Liberman L, Dershaw DD, Brennan S, Morris EA. Background parenchymal enhancement on baseline screening breast MRI: impact on biopsy rate and short-interval follow-up. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196(1):218-24.
16. Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, DeAngelis GA, DeBruhl N, Harms S, et al. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: multicenter study. *Radiology.* 2006;238(1):42-53.
17. Baltzer PAT, Benndorf M, Dietzel M, Gajda M, Runnebaum IB, Kaiser WA. False-positive findings at contrast-enhanced breast MRI: a BI-RADS descriptor study. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194 (6):1658-63.
18. Thomassin-Naggara I, Trop I, Chopier J, David J, Lalonde L, Darai E, et al. Nonmasslike enhancement at breast MR imaging: the added value of mammography and US for lesion categorization. *Radiology.* 2011;261(1):69-79.
19. Gutierrez RL, DeMartini WB, Eby PR, Kurland BF, Peacock S, Lehman CD. BI-RADS lesion characteristics predict likelihood of malignancy in breast MRI for masses but not for nonmasslike enhancement. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(4):994-1000.
20. Lopez JK, Bassett LW. Invasive lobular carcinoma of the breast: spectrum of mammographic, US, and MR imaging findings. *RadioGraphics.* 2009;29(1):165-76.
21. Raza S, Vallejo M, Chikarmane SA, Birdwell RL. Pure ductal carcinoma in situ: a range of MRI features. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191(3):689-99.
22. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the Art. *Radiology.* 2019;292(3):520-36.
23. Baltzer PA, Dietzel M, Kaiser WA. Nonmass lesions in magnetic resonance imaging of the breast: additional T2-weighted images improve diagnostic accuracy. *J Comput Assist Tomogr.* 2011;35(3):361-6.
24. Zhou J, Liu YL, Zhang Y, Chen JH, Combs FJ, Parajuli R, et al. BI-RADS Reading of Non-Mass Lesions on DCE-MRI and Differential Diagnosis Performed by Radiomics and Deep Learning. *Front Oncol.* 2021;11:728224.
25. Tan Y, Mai H, Huang Z, Zhang L, Li C, Wu S, et al. Additive value of texture analysis based on breast MRI for distinguishing between benign and malignant non-mass enhancement in premenopausal women. *BMC Med Imaging.* 2021;21(1):48.

Manyetik Rezonans Görüntülemeye Difüzyon Görüntüleme ve Geleceği

Diffusion Imaging and its Future in Magnetic Resonance Imaging

 Sibel KUL^a

^aKaradeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
Trabzon, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Sibel KUL
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
Trabzon, Türkiye
sibel_ozy@yahoo.com

ÖZET Difüzyon MR, onkolojik görüntülemeye tümörlerin benign-malign ayrımı için sıklıkla kullanılan bir moleküler görüntüleme yöntemidir. Meme kanserini saptamadaki duyarlılığı dinamik MR'ınkinden düşük ancak özgüllüğü yüksektir. Bu yüzden sıklıkla dinamik kontrastlı teknik ile kombine edilerek kullanılmaktadır. Dinamik MR ile birlikte kullanıldığında yanlış pozitiflikleri ve negatif biyopsi oranlarını azaltmaktadır. Difüzyon MR, meme kanserini saptamada mamografi ve ultrasondan daha etkindir. Lokal kanser yayılımının belirlenmesinde, aksiler metastatik lenf nodlarının saptanmasında, neoadjuvan kemoterapiye iyi cevap verecek tümörlerin ve tümör yanıtının belirlenmesinde katkı sağlamaktadır. Difüzyon MR parametrelerinin prognostik patolojik belirteçlerle ilişkisi henüz çok net değildir. Difüzyon MR, meme görüntülemeye oldukça popüler ve güvenilir bir teknik olmakla birlikte kullanımının yaygınlaşabilmesi için teknik standardizasyon ve optimizasyonlara, değerlendirme kriterlerinin belirlenmesine, BI-RADS'a entegrasyonunun sağlanmasına ihtiyaç vardır. Difüzyon MR'ın potansiyel büyüme alanları ise kısaltılmış meme MR görüntülemenin bir parçası olarak tek başına veya diğer sekanslarla birlikte belirli gruplarda tarama yada tanısal amaçlı kullanımı ve Difüzyon MR radyomiklerinin prognostik analizini içerir.

Anahtar Kelimeler: Meme; difüzyon manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT Diffusion MRI is frequently used for the differentiation of benign and malignant tumors in oncological imaging. Its sensitivity in detecting breast cancer is lower than that of dynamic MRI, but the specificity is higher. Therefore, it is often used in combination with dynamic technique. When used together with dynamic MRI, it reduces false positives and negative biopsy rates. Diffusion MRI alone is more effective (78-91%) than mammography and ultrasound in detecting breast cancer. It also contributes to the evaluation of local cancer spread, detection of axillary metastatic lymph nodes, early response prediction and evaluation to neoadjuvant chemotherapy. It also has less clear role in tumor profiling. Although Diffusion MRI most popular and one of the most reliable unenhanced breast imaging method, technique must be optimized, completely standardized. Clear guidelines for its interpretation and integration to BI-RADS reporting are needed in order for its use to become widespread. Its potential areas of growth include its use for certain diagnostic or screening purposes either alone or in combination with other sequences as a part of abbreviated breast imaging, prognostic analysis of DWI radiomics.

Keywords: Breast; diffusion magnetic resonance imaging

Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme meme kanserini saptamada en duyarlı yöntem olup gerek tarama, tanı ve evreleme gerekse tedavi yanıtının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Dinamik kontrastlı MR, kısaltılmış MR, ultrafast MR, Difüzyon MR, MR Spektroskopi, Perfüzyon MR ve multiparametrik MR meme görüntülemeye kullanılan yöntemleridir. Bu yöntemlerden Dinamik kontrastlı meme MR en sık kullanılan, kanser saptamada en yüksek duyarlılığa sahip ve standart hale gelmiş olan yöntemdir. Ancak kontrast madde gerektirmesi, uzun çekim ve değerlendirme süresi, düşük özgüllüğü, yüksek maliyeti dezavantajlarıdır.^{1,2} Di-

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Kul S. Manyetik rezonans görüntülemeye difüzyon görüntüleme ve geleceği. Çelik L, Özçaylayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.82-9.

füzyon görüntüleme ise hızlı, basit, kontrast madde gerektirmeyen ve tanısal anlamda Dinamik MR'a en fazla katkı sağlayan bu yüzden de oldukça popülerite kazanmış bir görüntüleme yöntemidir.

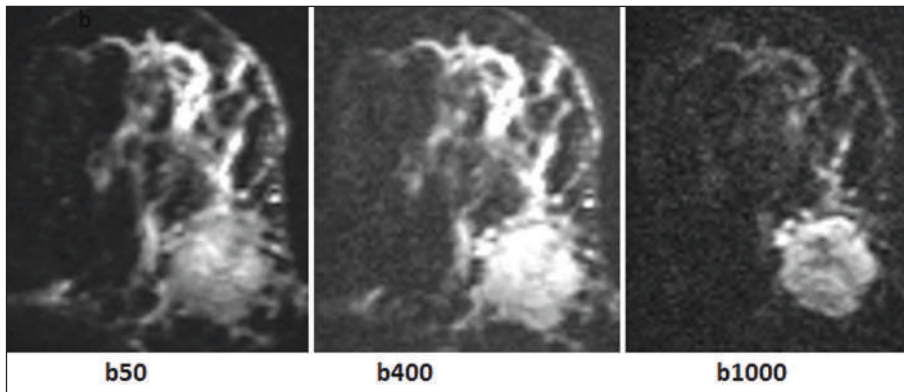
Difüzyon MR'de su moleküllerin ortamın ısısından kaynaklanan enerji ile farklı yönlerde yaptığı hareketler in vivo olarak ölçülebilmektedir. Bu MR tekniğinde sıklıkla çok hızlı görüntüleme olanağı sağlayan (2-5 dk) T2 ağırlıklı spin eko, eko-planar görüntüleme (EPI) sekansı kullanılmaktadır. Sekansı suyun hareketine duyarlı hale getirmek için bir çift gradient pulsu en az birbirine dik üç planda uygulanır. Sekansın suyun hareketine duyarlılığını belirleyen en temel parametre b değeridir ve birimi sn/mm^2 dir. b değerini belirleyen gradientlerin gücü ve uygulanma zamanıdır. Dokudaki difüzyon miktarının sayısal göstergesi ise ADC değeri (görünen difüzyon katsayısı) dir. Birimi mm^2/sn 'dir. ADC değeri Difüzyon MR'da değerlendirilen en önemli ve güvenilir parametredir. ADC'nin hesaplanabilmesi için en az iki farklı b değeri kullanılarak elde edilmiş difüzyon ağırlıklı görüntü setine ihtiyaç vardır.^{1,2} ADC değeri;

$\text{ADC} = \ln(S1/S2)/(b2-b1)$ formülüne göre hesaplanır.

Bu formülde $S1=b1$ 'deki MR sinyali, $S2=b2$ 'deki MR sinyali, ADC = görünür difüzyon değeridir. Her bir vokselin ADC değeri cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanır ve bu değerlerden gri skala parametrik ADC haritası oluşturulur. ADC sinyalinin temel belirleyicisi dokudaki difüzyonun miktarıdır. Dokudaki difüzyonun miktarı lokal çevreden, anatomik ve fizyolojik engellerden ve kan akımından etkilenir. Ancak dokudan ölçülen ADC değerinin kullanılan b-değerine bağlı değişkenlik gösterdiği de unutulmamalıdır. Difüzyon ağırlıklı görüntü (DAG) sinyalinde özellikle düşük b değerlerinde difüzyon ile bir-

likte T2 etkisi de vardır. Bu yüzden yüksek T2 sinyaline sahip kistik ya da nekrotik lezyonlar difüzyon görüntülerde yüksek sinyal oluşturmalar. Difüzyon miktarı ile dokunun hücresel yoğunluğu arasında ise ters ilişki mevcuttur. Hücre yoğunluğunun fazla olduğu dokularda daralmış ekstraselüler aralık suyun hareketinde azalma ile difüzyonun kısıtlanmasına bu da düşük ADC değeri ve yüksek b değerli difüzyon görüntülerde yüksek sinyal elde edilmesine neden olur. Hücresel yoğunluğun düşük olduğu ve hücresel bütünlüğün bozulduğu ortamlarda ise difüzyon serbestleşir, yüksek ADC değeri ve DAG'da düşük sinyal oluşur.² Görüntüde difüzyon ile birlikte çok az oranda perfüzyon ve kan akımının etkisi de vardır. Difüzyon etkisini belirginleştirip, tümör-normal doku kontrastını arttırmak için yüksek b değerlerinin kullanılması gereklidir (Resim 1). Ancak b-değeri arttıkça genel doku kontrastının azalacağı unutulmamalı ve bu durum göz önüne alınarak uygun b değerleri seçilmelidir.

ESOBİ Uluslararası meme Difüzyon çalışma grubunun Meme Difüzyon MR için önerdiği teknik gereklilikler 2020'de yayımlanmıştır.³ Buna göre; memenin Difüzyon görüntülemesinde 1,5 veya 3 Tesla cihaz ve çok kanallı dedike meme koili kullanılmalıdır. Difüzyon MR'de 3 Tesla sistemlerin 1.5 Tesla sisteme belirgin bir üstünlüğü yoktur.⁴ Geometrik rezolüsyon artmasına rağmen 3 Tesla cihazlarda manyetik inhomojenitenin fazlalığı ve kayma artefaktı fazlaca görüntü distorsiyonlarına neden olmaktadır.⁵ İyi bir geometrik rezolüsyon için in-plan rezolüsyon en fazla $2 \times 2 \text{ mm}^2$ olmalı kesit kalınlığı ise 4 mm ya da altında seçilmelidir. Aksiyel planda her iki memeyi içine alacak şekilde ve mümkünse kontrast madde öncesi görüntüleme yapılması önerilmektedir. Yine iyi bir yağ baskılma olmazsa olmazlardandır. Spektral yağ baskılama en sık tercih edilen tekniktir. Spektral yağ baskılamada sin-



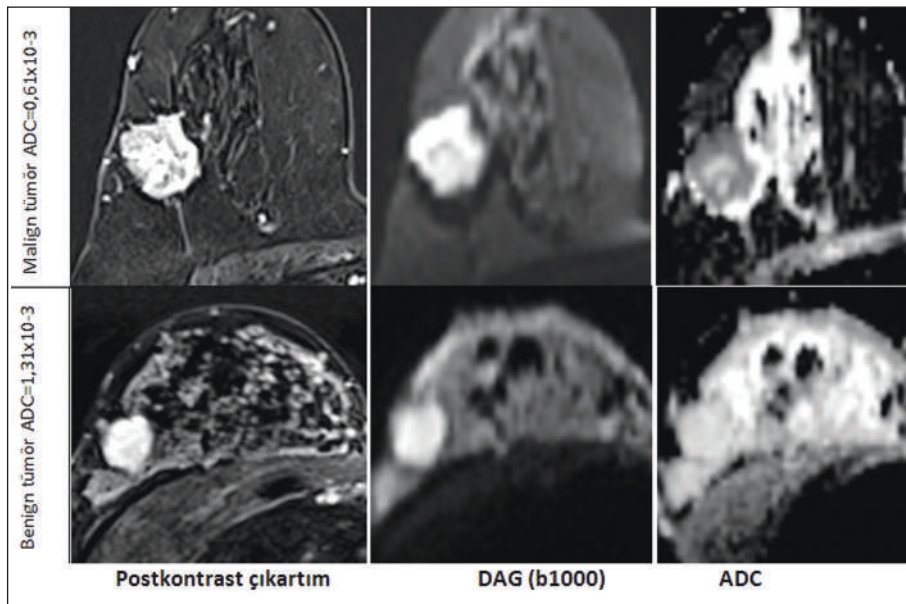
RESİM 1: b değeri arttıkça DAG'da T2 etkisi ve genel doku kontrastı azalırken difüzyon etkisinin artması tümör-normal doku kontrastını artırır bu da tümör görülebilirliğini artırır.

yal-gürültü oranı ve tümör görülebilirliği daha yüksektir ve bu amaçla sıklıkla SPAIR (spectrally selective adiabatic inversion recovery) sekansı önerilmektedir.⁶ Yağ sinyalinin yeterince baskılanamaması Difüzyon MR'de artefaktlara ve ADC ölçüm hatalarına neden olabilmektedir. Meme Difüzyonu için TE değeri minimumda tutulmalı, TR için ise 3 sn'nin altında olmayacak ancak tüm memenin görüntülenmesine olanak tanıyacak minimum değerde olmalıdır. Düşük b değerinin 0-50 arasında, yüksek b değerinin ise 800sn/mm² olarak seçilmesi önerilmektedir.^{1,7} Yüksek sinyal gürültü oranı sağlayabilmek için düşük b değerinde örneklem sayısının (NEX) en az iki, yüksek b değerinde ise en az üç olmalıdır. İkiden fazla b değeri kullanmak tanısal etkinliği arttırmadığından gereksizdir. Difüzyon MR'de sık karşılaşılan görüntü distorsiyonları ve artefaktları azaltmak, görüntü kalitesini iyileştirmek amacıyla ileri RF koil dizaynları, gelişmiş paralel görüntüleme ve shimming teknikleri ve distorsiyon-hareket artefaktlarını düzeltme algoritmaları gibi postprosesing uygulamalarından yararlanılabilir.

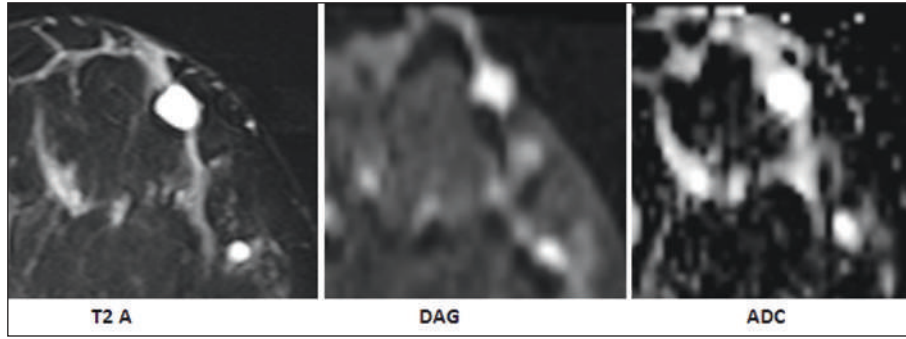
Hormonal değişimler ölçülen ADC değerini etkileyebilmektedir. Menstrual siklus boyunca normal meme dokusu ADC değerinde istatistik olarak anlamlı olmayan küçük değişimler olduğu gösterilmiştir.^{8,9} Emzirme döneminde normal doku ADC değeri düşmektedir. Postmenapozal dönemde ise ADC değerleri premenapozal döneme kıyasla daha düşüktür.⁹

Difüzyon MR, onkolojik görüntülemeye tümörlerin benign-malign ayrımı için sıklıkla kullanılmaktadır. Meme Difüzyon MR çalışmaları çoğunlukla tümör karakterizasyonu, naoadjuvan tümör yanıtının değerlendirilmesi, ADC'nin prognostik önemi üzerine yapılmıştır. Klasik olarak malign tümörlerde hücresel yoğunluk benign tümörler ve normal dokudakinden yüksektir. Bu yüzden, malign tümörlerde, benign tümörlerle ve normal fibroglandüler dokuyla kıyaslandığında DAG'da kısıtlanmış difüzyonu yansıtan parlak sinyal, ADC haritalarında ise düşük ADC değerleri elde edilir (Resim 2). Yağ dokuları hem DAG hem de ADC haritasında sinyalsiz ya da çok düşük sinyalli alanlar olarak görülürken, kistler ve bazı benign tümörler hem DAG hem de ADC haritasında yüksek sinyal verirler (Resim 3). DAG'da yüksek sinyal veren kist ve benign tümör ile malign tümörü ayırt etmek için ADC sinyali ile birlikte değerlendirmek gerekir.¹⁰ Apselede ise nekrotik santral komponentin pürülan materyal olmasına bağlı olarak difüzyon kısıtlaması görülür, bu da santralinde serbest difüzyon görünen nekrotik tümörlerden ayrımını sağlar (Resim 4).

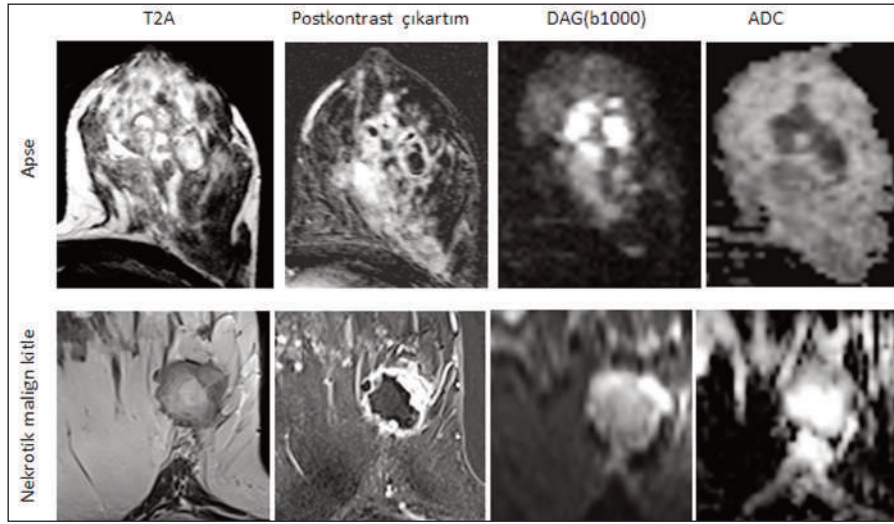
Difüzyon MR'de ADC değeri ölçümleri ADC haritaları üzerinden ROI kullanılarak yapılır. ADC haritalarının düşük anatomik detayı nedeniyle DAG, T2 ya da kontrastlı seriler ile birlikte kullanılması önerilir. Doğru tümöral alan bu şekilde lokalize edildikten sonra ADC ölçümlerinin tümörün solid ve/veya kontrastlanan kısımlarından yapıl-



RESİM 2: Malign tümörde DAG'da kısıtlanmış difüzyonu yansıtan parlak sinyal, ADC haritalarında ise düşük ADC değeri izlenirken benign tümörde hem DAG (b1000) hem de ADC haritasında yüksek sinyal izleniyor. Benign tümörde DAG'daki yüksek sinyal, benign tümörlerde sıklıkla gördüğümüz yüksek T2 sinyalinin DAG görüntüye yansımının sonucudur.



RESİM 3: Sol memedeki kist T2A, DAG ve ADC görüntülerinde yüksek sinyal veriyor.



RESİM 4: Apseler nekrotik santral komponentin pürülan materyal olmasına bağlı olarak difüzyon kısıtlaması gösterirken tümörlerde santral nekrotik komponent serbest difüzyon gösterir.

ması, nekrotik-kanamalı tümör alanlarının ROI alanına dahil edilmemesi ve ROI'nin en az 3 piksel boyutunda olması gereklidir.^{2,7} Tüm tümörü kapsayacak ROI ile ölçüm yaparak elde edilen ortalama tümör ADC değerini kullanmaktansa, tümördeki en düşük ADC değerini (minimum ADC) ölçüp buna göre değerlendirme yapmak tümör karakterizasyonunda daha etkindir.¹¹

Çalışmalarda bildirilen benign ve malign tümör ortalama ADC değerleri ve önerilen ADC eşik değeri değişiklik göstermektedir. Bunun sebebi, ADC değerinin kullanılan b değerinden, cihazdan ve çekim parametrelerinden etkilenmesidir. Kullanılan b değeri arttıkça ADC değeri düşer. Tümör karakterizasyonunda kullanılacak ADC eşik değeri değişik çalışmalarda 0.92-1.6 mm²/sn arasında bildirilmiştir.^{12,13} Referans olarak serbest suyun 37 santigrad derecedeki ADC değeri 3.0x10⁻³ mm²/s'dir. Her

merkezin kullandığı tekniğe göre kendi ADC eşik değerini belirlemesi gerekir. Dorrius ve ark. seçilen b değeri kombinasyonunun ADC değerini etkilese de Difüzyon MR'ın tanılal etkinliğini değıştirmediğini bildirmiştir.¹⁴ Sadece DAG sinyaline bakarak karar vermeye çalışmak bir alternatif olmakla birlikte yanıltıcı olabilmektedir.

Difüzyon MR'nin memede en önemli kullanım alanı tümörlerde benign-malign ayırımıdır. Çalışmaların çoğu da yanlış pozitiflikleri ve gereksiz biyopsi oranlarını azaltmada Difüzyon MR'ın kontrastlı meme MR'ına ek katkısı üzerine yapılmıştır. Bu çalışmalar çoğunlukla ADC değeri ölçümü ile ve kitlesel lezyonlar üzerinde yapılmıştır. Difüzyon MR kitlelerin karakterizasyonunda oldukça başarılıdır.^{13,15} 2019 yılına ait 6791 meme lezyonunu kapsayan meta-analizde yöntemin duyarlılığı %89 ve özgüllüğü %82 olarak bildirilmiştir.¹⁶ 2018 yılına ait 5205 meme lezyonu-

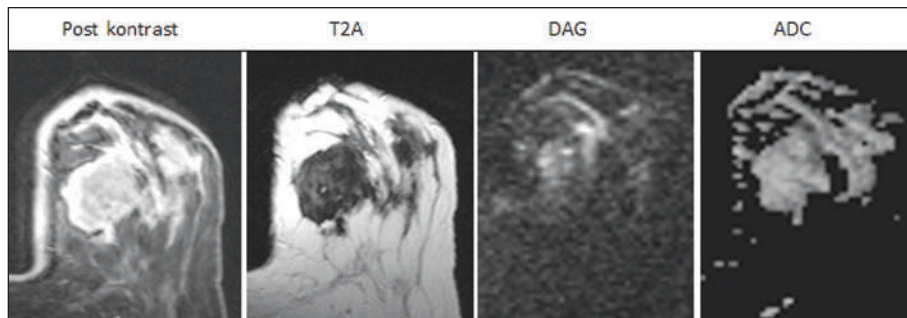
nun değerlendirildiği meta-analizde ise %90 duyarlılık, %86 özgüllük bildirilmiştir.⁴ Meme kanserini saptamadaki duyarlılığı dinamik MR'daki kadar yüksek olmasa da özgüllüğü dinamik MR'dakinden yüksektir.¹⁰ Bu yüzden Difüzyon MR sıklıkla dinamik kontrastlı teknik ile kombine edilerek kullanılmaktadır (Resim 5). Kombine değerlendirmenin yanlış pozitiflikleri azaltılabileceği, kanser saptama etkinliğini artırılabilceği gösterilmiştir.^{4,13,17-20} Kombine incelemenin nasıl değerlendirileceği, BI-RADS'a nasıl entegre edilebileceği konusu belirsiz olmasına rağmen birçok merkezde meme MR protokollerinde rutin olarak Difüzyon MR de alınmaktadır.

Kontrastlı meme MRG taramalarda en yüksek kanser saptama oranına sahip radyolojik tetkik olmasına ve yüksek risk grubunda, dens meme taramalarında kullanılması önerilmesine rağmen uzun çekim süresi, değerlendirme zorluğu ve gadolinyumun tekrarlayan kullanımlarında bazı dokularda birikiyor olmasından doğan çekinceler nedeniyle henüz yeterince yaygın kullanıma girememiştir. Bu da kontrastsız meme görüntüleme yöntemleri üzerine çalışmaları arttırmıştır. Difüzyon MR tümör karakterizasyonunda oldukça etkin ve bu yüzden üzerine en çok araştırma yapılan ileri meme MR görüntüleme yöntemidir. Ancak tarama ya da tanısall amaçlı tek başına kullanılması genel olarak önerilmemektedir. Bunun sebebi geometrik rezolüsyonunun ve sinyal gürültü oranının düşüklüğü, imaj distorsiyonu ve artefaktların sıklığı nedeniyle suboptimal imaj kalitesi ile sık karşılaşılmaları dolayısıyla da lezyon saptamadaki etkinliğinin düşük olması, küçük tümörlerin ve kitlesel olmayan lezyonların kolaylıkla gözden kaçabilmesidir.²¹ Difüzyon MR'nin tek başına meme kanserini saptamadaki etkinliği %78-91'dir.²²⁻²⁵ Genel çalışmalarla kıyaslandığında kantitatif analiz çalışmalarında etkinlik daha yüksektir (%80 vs %90). Özgüllük ise %82 civarında olup kontrastlı meme MRG'ninkinden bile yüksektir.¹⁶ Difüzyon MR kontrastsız bir yöntem için kanser saptamada

oldukça başarılı denebilir.²⁶ Difüzyon MR'nin T2 A sekansı ile kombine edildiği kontrastsız meme MR tekniğinin tanısall etkinliği de oldukça yüksektir.^{27,28} Yöntemin düşük kanser beklentili kitlelerin karakterizasyonunda kullanımı ile gereksiz biyopsi oranları azaltılabileceği gösterilmiştir.²⁹ Yine Difüzyon MR'nin meme kanserinin saptanmasındaki etkinliği mamografi ve ultrasonunkinden yüksektir ve meme dansitesinden bağımsızdır.³⁰ 1130 yeni tanı meme kanserli olgunun mamografi negatif karşı memelerinin Difüzyon MR ile değerlendirilmesi sonucu 14/1000 ilave kanser saptanmıştır. Bu oran Dinamik MR'de 18/1000 olarak bildirilmiştir.³¹ Ayrıca, Difüzyon MR geometrik rezolüsyonu düşük bir tetkik olmasına rağmen meme tümörlerinin morfolojisini değerlendirmede de etkindir.^{22,25} Tüm bunlar bir araya getirildiğinde yakın gelecekte en azından belirli amaçlar için Difüzyon MR'nin memede tek başına ya da kısaltılmış tarama protokollerin bir parçası olarak kullanımının önünün açılacağı düşünülebilir.

Tümör ADC ölçümlerinin prognostik önemi üzerine de birçok çalışma yapılmıştır. Bunların bir kısmı bazı moleküler ve patolojik prognostik belirteçlerle ADC arasında anlamlı bağlantı bulurken bir kısım çalışmalarda ise bağlantı tespit edilmediği belirtilmiştir. Üçlü negatif ve HER-2 pozitif meme kanseri alt tiplerde daha yüksek ADC değerleri elde edildiği, düşük ADC değerlerinin östrojen reseptör pozitifliği ve HER2 reseptör negatifliği ile ilişkili olduğu ancak tümör boyutu, greydi ve lenf nodu pozitifliği ile ADC değeri arasında ilişki olmadığı saptanmıştır.³²⁻³⁵ Ki67 ile ADC değeri arasında ters korelasyon olduğunu bildirilmiştir.³⁶

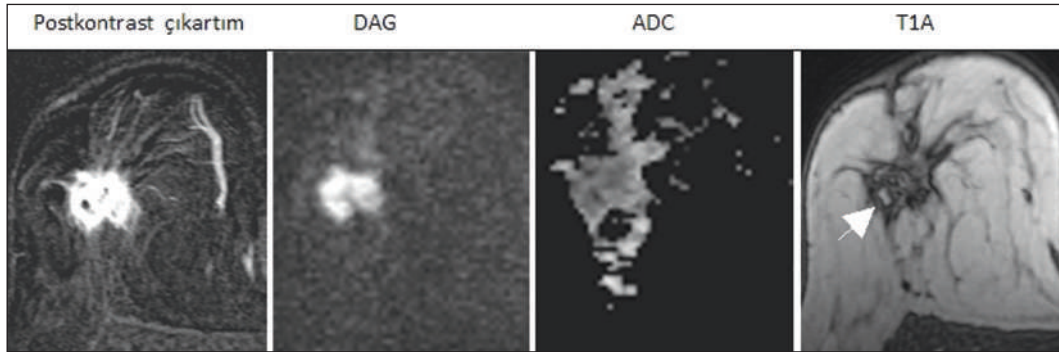
Difüzyon MR lokal kanser yayılımının belirlenmesinde, aksiler metastatik lenf nodlarının saptanmasında, neoadjuvan kemoterapiye (NAK) tümör yanıtının belirlenmesinde kullanılabilmektedir. Lokal tümör yayılımının belirlenmesinde %68-71 doğruluğa sahiptir.^{37,38} 2305 lenf nodunun değerlendirildiği meta analiz çalışmasında meta-



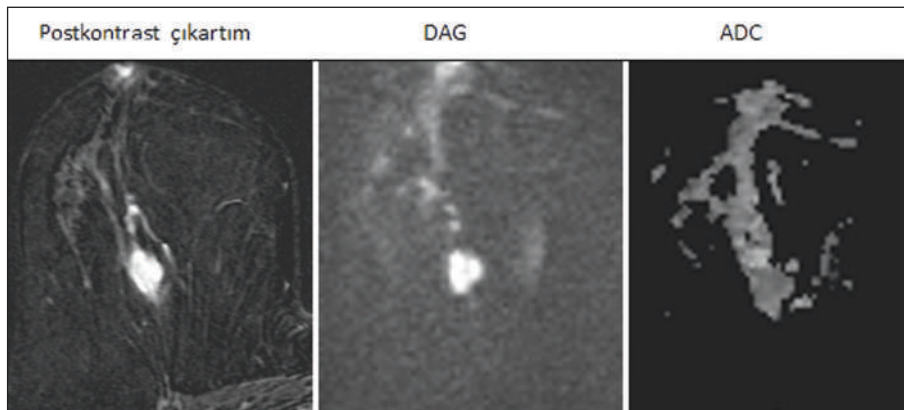
RESİM 5: 55 yaş kadın olgunun ilk taramasında sol memede saptanan kitlenin ileri karakterizasyonu amacıyla yapılan meme MRG'de düzensiz sınırlı düşük düzeyde heterojen kontrastlanan kitlede serbest difüzyon ($ADC=1,22 \times 10^{-3}$) var. Morfolojik olarak şüpheli olan kitlenin histopatolojik tanısı fibroadenom geldi.

statik nodların daha düşük ADC değerine sahip olduğu ve Difüzyon MR'nin meme kanserindeki metastatik aksiller lenf nodunu saptamada %89 duyarlılık ve %83 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir.³⁹ Başlangıçta düşük ADC değerlerine sahip meme kanserleri kemoterapiye daha iyi cevap vermekte ve tümör boyutunda küçülmenin henüz ortaya çıkmadığı erken aşamada, kemoterapinin etkinliğini gösteren ADC değerinde artış olmaktadır.³⁹⁻⁴³ ACRIN 6698 çalışması 12. haftada yapılan Difüzyon MR'de tümör ADC değerindeki değişimin Luminal A subtipi için tam yanıtı kestirmede etkin olduğunu göstermiştir.⁴⁴ Son zamanlarda modern Difüzyon MR yöntemleri üzerine yapılan araştırmalar artmıştır. Birden fazla düşük b-değeri kullanılarak yapılan intravoksel-inkoherent hareket görüntüleme yöntemi (IVIM) bunlardan biridir. IVIM ile doku perfüzyonu (f değeri) değerlendirilebilmektedir.⁴⁵ Diğer bir yöntem, 1500 s/mm²'den büyük yüksek b-değerlerine dayanan difüzyon kurtosis görüntülemesidir (DKI). Bu yöntemle elde edilen difüzyon ve kurtosis değerlerinin klinik faydası halen güncel bir araştırma konusudur.^{46,47}

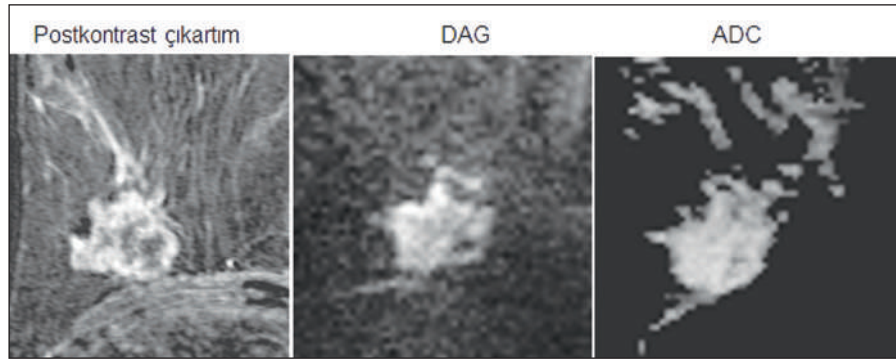
Difüzyon MR'nin en önemli sınırlılıkları sinyal-gürültü oranı ve geometrik rezolüsyonunun düşük olmasıdır. Özellikle yağlı memelerde ortaya çıkan aşırı distorsiyon nedeniyle 10 mm'den küçük kitleler saptanamayabilmektedir. Yine bu tür küçük kitleler saptanabilse bile parsiyel hacim etkisinden dolayı ADC değerinin yanlış ölçülmesi riski mevcut. Etkin yağ baskılama sağlanmadığı ya da sekans sırasında hasta hareket ettiği durumlarda hatalı ADC ölçümleri olasıdır. Yanlış pozitif ve yanlış negatiflikleri vardır. Örneğin, intraduktal papillomlar, enfeksiyöz meme lezyonları, intramamaryan lenf nodları, atipik epitel hiperplazisi ve yağ nekrozu benign olmalarına rağmen sıklıkla düşük ADC değerlerine sahiptirler (Resim 6, 7). Müsinöz karsinomlar ise düşük hücresel yoğunlukları ve bol miktarda müsin içermeleri dolayısıyla malign olmalarına rağmen yüksek ADC'ye sahiptirler (Resim 8). Yöntemin önemli bir sınırlılığı ise kitlesel olmayan lezyonlarda ve in situ kanserlerin saptanmasında etkinliğinin düşük olmasıdır. Ayrıca difüzyon MR basit bir yöntem olsa bile MR için kontraendikasyonu olan hastalarda kullanılamaz.



RESİM 6: 55 yaşında kadın hastada sol memede yoğun kontrast tutan düzensiz sınırlı difüzyon kısıtlanmasına sahip ($ADC=0,66 \times 10^{-3}$) kitle içinde T1A görüntüde yağa ait hiperintens sinyal (ok) izleniyor.



RESİM 7: 27 yaş kadında sağ memede granümatöz lobüler mastite ait kitlede difüzyon kısıtlanması ($ADC=0,56 \times 10^{-3}$) izleniyor.



RESİM 8: 55 yaş kadında müsinöz kansere ait kitlede serbest difüzyon ($ADC=2,17 \times 10^{-3}$) izleniyor.

Difüzyon MR, meme görüntülemesinde umut vadeden bir teknik olmakla birlikte kullanımının yaygınlaşabilmesi için önümüzde çözülmesi gereken birçok problem de olduğu kesindir. Teknik optimizasyonlar ile daha yüksek geometrik rezolüsyon ve daha az artefaktlı görüntüler elde edilebilmesi, çekimlerde standardizasyon sağlanması, değerlendirme ve raporlama kriterlerinin belirlenmesi, BI-RADS'a entegrasyonunun sağlanması yolunda ilerlemelere ihtiyaç vardır. Difüzyon tensör (DTI), intravoksel inkoherent motion (IVIM) ve Difüzyon kurtosis gibi dokudaki mikroçevre ve vaskulariteyi daha detaylı analiz etmemizi sağlayacak kompleks difüzyon görüntüleme yöntemlerinin

etkinliklerinin de detaylı araştırılmasına ihtiyaç vardır. Yine prospektif çok merkezli çalışmalarla Difüzyon MR'nin tanısal katkısı yanında yüksek risk, dens meme taramasında, neoadjuvan tümör yanıtının kestirimi ve değerlendirilmesinde, prognoz kestirimindeki rolünün belirlenmesi için ileri çalışmalar yapılmalı özellikle tek başına kullanımındaki tanısal etkinliği ve kısaltılmış meme protokollerindeki rolünün bu çalışmalarla net olarak ortaya konulması gereklidir. Diğer yandan ise güncel bir konu olan radyomik analizlerin meme difüzyon MR görüntülerinde yapılması ve gerek tanısal gerekse prognostik ek katkılar sağlayıp sağlamayacağının belirlenmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

- Peters NH, Vincken KL, van den Bosch MA, Luijten PR, Mali WP, Bartels LW. Quantitative diffusion weighted imaging for differentiation of benign and malignant breast lesions: the influence of the choice of b-values. *J Magn Reson Imaging*. 2010;31(5):1100-5.
- Iima M, Honda M, Sigmund EE, Ohno Kishimoto A, Kataoka M, Togashi K. Diffusion MRI of the breast: Current status and future directions. *J Magn Reson Imaging*. 2020;52(1):70-90.
- Baltzer P, Mann RM, Iima M, Sigmund EE, Clauser P, Gilbert FJ, et al.; EUSOBI International Breast Diffusion-Weighted Imaging working group. Diffusion-weighted imaging of the breast-a consensus and mission statement from the EUSOBI International Breast Diffusion-Weighted Imaging working group. *Eur Radiol*. 2020;30(3):1436-50.
- Shi RY, Yao QY, Wu LM, Xu JR. Breast Lesions: Diagnosis Using Diffusion Weighted Imaging at 1.5T and 3.0T-Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Breast Cancer*. 2018;18(3):305-20.
- Matsuoka A, Minato M, Harada M, Kubo H, Bandou Y, Tangoku A, et al. Comparison of 3.0- and 1.5-tesla diffusion-weighted imaging in the visibility of breast cancer. *Radiat Med*. 2008;26(1):15-20.
- Wenkel E, Geppert C, Schulz-Wendland R, Uder M, Kiefer B, Bautz W, et al. Diffusion weighted imaging in breast MRI: comparison of two different pulse sequences. *Acad Radiol*. 2007;14(9):1077-83.
- Woodhams R, Ramadan S, Stanwell P, Sakamoto S, Hata H, Ozaki M, et al. Diffusion-weighted imaging of the breast: principles and clinical applications. *Radiographics*. 2011;31(4):1059-84.
- Partridge SC, McKinnon GC, Henry RG, Hylton NM. Menstrual cycle variation of apparent diffusion coefficients measured in the normal breast using MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2001;14(4):433-8.
- O'Flynn EA, Morgan VA, Giles SL, deSouza NM. Diffusion weighted imaging of the normal breast: reproducibility of apparent diffusion coefficient measurements and variation with menstrual cycle and menopausal status. *Eur Radiol*. 2012;22(7):1512-8.
- Pinker K, Moy L, Sutton EJ, Mann RM, Weber M, Thakur SB, et al. Diffusion-Weighted Imaging With Apparent Diffusion Coefficient Mapping for Breast Cancer Detection as a Stand-Alone Parameter: Comparison With Dynamic Contrast-Enhanced and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *Invest Radiol*. 2018;53(10):587-95.
- Hirano M, Satake H, Ishigaki S, Ikeda M, Kawai H, Naganawa S. Diffusion-weighted imaging of breast masses: comparison of diagnostic performance using various apparent diffusion coefficient parameters. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198(3):717-22.
- Tsushima Y, Takahashi-Taketomi A, Endo K. Magnetic resonance (MR) differential diagnosis of breast tumors using apparent diffusion coefficient (ADC) on 1.5-T. *J Magn Reson Imaging*. 2009;30(2):249-55.

13. Kul S, Cansu A, Alhan E, Dinc H, Gunes G, Reis A. Contribution of diffusion-weighted imaging to dynamic contrast-enhanced MRI in the characterization of breast tumors. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(1):210-7.
14. Dorrius MD, Dijkstra H, Oudkerk M, Sijens PE. Effect of b value and pre-admission of contrast on diagnostic accuracy of 1.5-T breast DWI: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2014;24(11):2835-47.
15. Chen X, Li WL, Zhang YL, Wu Q, Guo YM, Bai ZL. Meta-analysis of quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesions. *BMC Cancer*. 2010;10:693.
16. Baxter GC, Graves MJ, Gilbert FJ, Patterson AJ. A Meta-analysis of the Diagnostic Performance of Diffusion MRI for Breast Lesion Characterization. *Radiology*. 2019;291(3):632-41.
17. El Khoul RH, Jacobs MA, Mezban SD, Huang P, Kamel IR, Macura KJ, et al. Diffusion-weighted imaging improves the diagnostic accuracy of conventional 3.0-T breast MR imaging. *Radiology*. 2010;256(1):64-73.
18. Partridge SC, Rahbar H, Murthy R, Chai X, Kurland BF, DeMartini WB, et al. Improved diagnostic accuracy of breast MRI through combined apparent diffusion coefficients and dynamic contrast-enhanced kinetics. *Magn Reson Med*. 2011;65(6):1759-67.
19. Pinker K, Bickel H, Helbich TH, Gruber S, Dubsy P, Pluschnig U, et al. Combined contrast-enhanced magnetic resonance and diffusion-weighted imaging reading adapted to the "Breast Imaging Reporting and Data System" for multiparametric 3-T imaging of breast lesions. *Eur Radiol*. 2013;23(7):1791-802.
20. Yabuuchi H, Matsuo Y, Sunami S, Kamitani T, Kawanami S, Setoguchi T, et al. Detection of non-palpable breast cancer in asymptomatic women by using unenhanced diffusion-weighted and T2-weighted MR imaging: comparison with mammography and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Eur Radiol*. 2011;21(1):11-7.
21. Camps-Herrero J. Diffusion-weighted imaging of the breast: current status as an imaging biomarker and future role. *BJR Open*. 2019;1(1):20180049.
22. Kul S, Metin Y, Kul M, Metin N, Eyuboglu I, Ozdemir O. Assessment of breast mass morphology with diffusion-weighted MRI: Beyond apparent diffusion coefficient. *J Magn Reson Imaging*. 2018;48(6):1668-77.
23. An YY, Kim SH, Kang BJ. Differentiation of malignant and benign breast lesions: Added value of the qualitative analysis of breast lesions on diffusion-weighted imaging (DWI) using readout-segmented echo-planar imaging at 3.0 T. *PLoS One*. 2017;12(3):e0174681.
24. Partridge SC, Mullins CD, Kurland BF, Allain MD, DeMartini WB, Eby PR, et al. Apparent diffusion coefficient values for discriminating benign and malignant breast MRI lesions: effects of lesion type and size. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194(6):1664-73.
25. Radovic N, Ivanac G, Divjak E, Biondic I, Bulum A, Brkljacic B. Evaluation of Breast Cancer Morphology Using Diffusion-Weighted and Dynamic Contrast-Enhanced MRI: Intermethod and Interobserver Agreement. *J Magn Reson Imaging*. 2019;49(5):1381-90.
26. Lima M, Le Bihan D. The road to breast cancer screening with diffusion MRI. *Front Oncol*. 2023;13:993540.
27. Baltzer PA, Benndorf M, Dietzel M, Gajda M, Camara O, Kaiser WA. Sensitivity and specificity of unenhanced MR mammography (DWI combined with T2-weighted TSE imaging, ueMRM) for the differentiation of mass lesions. *Eur Radiol*. 2010;20(5):1101-10.
28. Baltzer PAT, Bickel H, Spick C, Wengert G, Woitek R, Kapetas P, et al. Potential of Noncontrast Magnetic Resonance Imaging With Diffusion-Weighted Imaging in Characterization of Breast Lesions: Intraindividual Comparison With Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Invest Radiol*. 2018;53(4):229-35.
29. Kul S, Oğuz Ş, Eyüboğlu İ, Kömürçüoğlu Ö. Can unenhanced breast MRI be used to decrease negative biopsy rates? *Diagn Interv Radiol*. 2015;21(4):287-92.
30. Amornsiripantich N, Bickelhaupt S, Shin HJ, Dang M, Rahbar H, Pinker K, Partridge SC. Diffusion-weighted MRI for Unenhanced Breast Cancer Screening. *Radiology*. 2019;293(3):504-20.
31. Ha SM, Chang JM, Lee SH, Kim ES, Kim SY, Cho N, et al. Diffusion-weighted MRI at 3.0 T for detection of occult disease in the contralateral breast in women with newly diagnosed breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2020;182(2):283-97.
32. Kim SH, Cha ES, Kim HS, Kang BJ, Choi JJ, Jung JH, et al. Diffusion-weighted imaging of breast cancer: correlation of the apparent diffusion coefficient value with prognostic factors. *J Magn Reson Imaging*. 2009;30(3):615-20.
33. Kim JY, Kim JJ, Hwangbo L, Kang T, Park H. Diffusion-weighted Imaging of Invasive Breast Cancer: Relationship to Distant Metastasis-free Survival. *Radiology*. 2019;291(2):300-7.
34. Kim JY, Seo HB, Park S, Moon JI, Lee JW, Lee NK, et al. Early-stage invasive ductal carcinoma: Association of tumor apparent diffusion coefficient values with axillary lymph node metastasis. *Eur J Radiol*. 2015;84(11):2137-43.
35. Amornsiripantich N, Nguyen VT, Rahbar H, Hippe DS, Gadi VK, Rendi MH, et al. Diffusion-weighted MRI characteristics associated with prognostic pathological factors and recurrence risk in invasive ER+/HER2- breast cancers. *J Magn Reson Imaging*. 2018;48(1):226-36.
36. Mori N, Ota H, Mugikura S, Takasawa C, Ishida T, Watanabe G, et al. Luminal-type breast cancer: correlation of apparent diffusion coefficients with the Ki-67 labeling index. *Radiology*. 2015;274(1):66-73.
37. Pereira FP, Martins G, Carvalhaes de Oliveira Rde V. Diffusion magnetic resonance imaging of the breast. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2011;19(1):95-110.
38. Long-Hua Q, Qin X, Wen-Tao Y, Feng T, Kun-Wei S, Bin W, et al. Diffusion-weighted MRI evaluation of breast cancer extension. *Clin Imaging*. 2010;34(2):89-96.
39. Sui WF, Chen X, Peng ZK, Ye J, Wu JT. The Diagnosis of Metastatic Axillary Lymph Nodes of Breast Cancer By Diffusion Weighted Imaging: a meta-analysis and systematic review. *World J Surg Oncol*. 2016;14(1):155.
40. Park SH, Moon WK, Cho N, Song IC, Chang JM, Park IA, et al. Diffusion-weighted MR imaging: pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Radiology*. 2010;257(1):56-63.
41. Cavallo Marincola B, Telesca M, Zaccagna F, Riemer F, Anzidei M, Catalano C, et al. Can unenhanced MRI of the breast replace contrast-enhanced MRI in assessing response to neoadjuvant chemotherapy? *Acta Radiol*. 2019;60(1):35-44.
42. Graña-López L, Pérez-Ramos T, Maciñeira FA, Villares Á, Vázquez-Caruncho M. Predicting axillary response to neoadjuvant chemotherapy: the role of diffusion weighted imaging. *Br J Radiol*. 2022;95(1130):20210511.
43. Surov A, Pech M, Meyer HJ, Bitencourt AGV, Fujimoto H, Baxter GC, et al. Evaluation of pretreatment ADC values as predictors of treatment response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer - a multicenter study. *Cancer Imaging*. 2022;22(1):68.
44. Partridge SC, Zhang Z, Newitt DC, Gibbs JE, Chenevert TL, Rosen MA, et al; ACRIN 6698 Trial Team and I-SPY 2 Trial Investigators. Diffusion-weighted MRI Findings Predict Pathologic Response in Neoadjuvant Treatment of Breast Cancer: The ACRIN 6698 Multicenter Trial. *Radiology*. 2018;289(3):618-27.
45. Rahmat K, Mumin NA, Hamid MTR, Hamid SA, Ng WL. MRI Breast: Current Imaging Trends, Clinical Applications, and Future Research Directions. *Curr Med Imaging*. 2022;18(13):1347-61.
46. Li Z, Li X, Peng C, Dai W, Huang H, Li X, Xie C, et al. The Diagnostic Performance of Diffusion Kurtosis Imaging in the Characterization of Breast Tumors: A Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2020;10:575272.
47. Kang HS, Kim JY, Kim JJ, Kim S, Lee NK, Lee JW, et al. Diffusion Kurtosis MR Imaging of Invasive Breast Cancer: Correlations With Prognostic Factors and Molecular Subtypes. *J Magn Reson Imaging*. 2022;56(1):110-20.

Aksilla Görüntüleme

Imaging of the Axilla

 Seda ALADAĞ KURT^a

^aİstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Seda ALADAĞ KURT
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye
sedaladag@gmail.com

ÖZET Aksillanın durumu meme kanserli olgularda en önemli prognostik faktörlerden biri olup doğru değerlendirme, multidisipliner yaklaşım ile olgu yönetiminde oldukça önemli rol oynamaktadır. Aksiller lenf nodu değerlendirmesinde ultrasonografi (US), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi yöntemlerden faydalanılabilir. Bu yöntemler arasında kolay uygulanabilirliği, ucuz oluşu ve yüksek sensitivite, spesifite ve doğruluk oranlarının yanı sıra örnekleme rehberlik etmesi amacıyla kullanılan primer yöntem US'dir. Bu bölümde aksiller anatomi, lenf nodu anatomi, görüntüleme yöntemleri ve bu yöntemlerin etkinliklerinin sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aksilla; ultrasonografi; manyetik rezonans görüntüleme; lenfadenopati; meme neoplazileri

ABSTRACT Axillary status is one of the most important prognostic factors in breast cancer, and accurate assessment plays a crucial role in the management of the disease by a multidisciplinary approach. Methods such as ultrasonography (US), magnetic resonance imaging (MRI), and positron emission tomography (PET) can be used for axillary lymph node evaluation. Among these methods, US is the primary method being the perfect guide for sampling besides being easy to apply and cheap with high sensitivity, specificity, and accuracy rates. In this section it is aimed to present axillary anatomy, lymph node anatomy, imaging methods, and their efficacy.

Keywords: Axilla; ultrasonography; magnetic resonance imaging; lymphadenopathy; breast neoplasms

Aksilla değerlendirmesi, tarama ya da tanısal amaçlı başvuran her hastada meme görüntüleniminin ayrılmaz bir parçasıdır. Özellikle meme kanserli olgularda evreleme ve tedavinin planlanmasında aksillanın durumu kritik öneme sahip olup en önemli prognostik faktörlerden biridir.¹

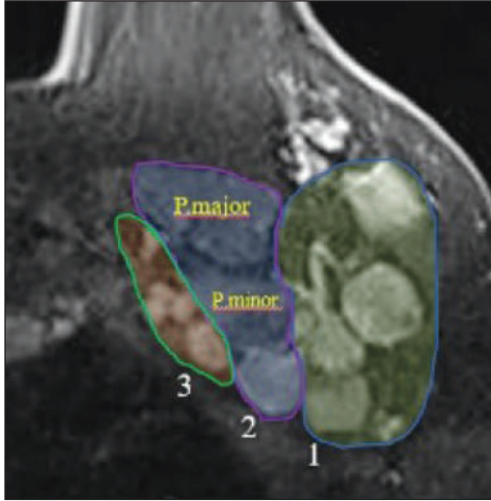
Literatürde aksiller tutulumu değerlendirmede klinik olarak altın standart aksiller diseksiyon olmakla birlikte bu uygulama yerini zamanla daha az invaziv bir yöntem olan sentinel lenf nodu biyopsisine bırakmıştır. Günümüzde minimal invaziv yaklaşım benimsenmiş olup aksiller durumu belirlemede öncelikle çeşitli görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır. En çok tercih edilen yöntem ise non-invaziv olmasının yanı sıra yüksek spesifite ve sensitivite oranlarına sahip olan ultrasonografidir (US).^{2,3} Bunun dışında çeşitli endikasyonlar ile elde olunan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) de aksillanın durumu hakkında oldukça bilgi verici yöntemlerdir.⁴

AKSİLLER ANATOMİ

Aksilla vasküler, lenfatik, nöral yapılar ve bunları destekleyen yağdan zengin bağ dokusunu içeren bir boşluktur. Bu boşluk içerisinde bulunan yaklaşık 20-40 lenf nodu üst

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Aladağ Kurt S. Aksilla görüntüleme. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.90-8.



RESİM 1: İnvaziv duktal karsinom tanılı hastaya ait MRG imajında cerrahi seviye-ler ve içerdikleri patolojik lenf nodları.

ekstremiteler, pectoral bölge ve memenin lenfatik drenajını sağlar. Anatomik gruplama cerrahi uygulamada güçlüğe neden olduğu için, bunun yerine pectoralis minör kasına göre lenf nodunun yerleşimi baz alınarak oluşturulan cerrahi sınıflama kullanılmaktadır. Buna göre pectoralis minör kası laterali ve inferiorundaki lenf nodları seviye 1, arkasında ya da pectoralis minör ile majör arasındakiler (Rotter aralığı) seviye 2, üst sınırı ile klavikulanın alt sınırı arasında medialde yerleşim gösterenler ise seviye 3 olarak sınıflandırılır (Resim 1).

Memenin lenfatik drenajı ilk kez Cruikshank tarafından 1787 yılında hamile bir kadavranın meme başından civa enjekte edilmesiyle tanımlanmıştır.⁵ Ardından Sappey 1874'te dermise civa enjekte ederek kadavradaki yüzeysel lenfatik damarlar aracılığıyla subareolar pleksusta toplanan lenfatik drenajın aksillaya doğru drene olduğunu göstermiştir.⁶ Yirminci yüzyılın sonlarına gelindiğinde bu tespit sentinel lenf nodu biyopsisinin teorik temelini oluşturmuştur.⁷

Memenin birbiriyle bağlantılı kutanöz ve subkutanöz 2 yüzeysel; fasial ve glandüler olmak üzere ise 2 derin lenfatik pleksusu bulunmaktadır. Yüzeysel pleksuslar direkt aksillaya drene olurlar. Derin pleksuslar ise aksilla dışında, ilk olarak intramammarian ya da interpektoral lenf nodlarına drene olabilirler. Daha az sıklıkta gözlenen drenaj yollarından olan internal mammarian (parasternal) lenfatik zincir ise daha çok derin pleksusa özeldir. Derin fasyayı delen perforan lenfatikler ve varyasyonlarının özellikle iç kadrantlarda ve derin yerleşimli tümöral kitlelerde internal mammarian zincir metastazlarını açıklayabileceği öne sürülmüştür.⁸ Lenfatikler aksilla ya da internal mammarian

lenf nodlarını pas geçerek interval lenf nodlarına drene olabilirler. Bunlar interpektoral, intramammarian, infraklavikuler ve supraklavikuler istasyonlardır. Meme kanseri tanısı alan olgularda sonografik değerlendirmede ek olarak supraklavikuler alan ile sternum kenarı boyunca internal mammarian zincirin mutlaka taranması önerilmektedir.⁹ Diğer yandan, nadiren de olsa lenfatik obstrüksiyon, geçirilmiş cerrahi, radyoterapi gibi nedenlerle ipsilateral drenajın bozulduğu durumlarda karşı aksillaya subkutanöz drenaj gözlenebilir.¹⁰

LENF NODU ANATOMİSİ VE RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Bir kapsül ve trabekül tarafından desteklenen lenf nodu içeride medulla ve onu çevreleyen ince korteksten oluşur. Histolojik düzeyde kortikal, parakortikal, folliküler, sinüzoidal ve medüller kompartmanlardan oluşur. Çok sayıda afferent damar yoluyla konveks yüzeyden kapsülü aşır subkapsüler sinüse ulaşan lenfatik sıvı, korteksi geçerek medüller sinüs tarafından toplanır. Efferent damarlara boşaldıktan sonra ise iç bükey yüzeyde bulunan hilumdan lenf nodunu terk eder. Lenf nodları yüksek endotelial venül ile sonlanan ilişkili bir arter ve vene sahiptir. Böbrek ya da oval şekilli normal bir lenf nodu değişken boyutlara sahip olabilir.

Nodal metastaz oluşumu teorik olarak memedeki tümöral hücrelerin aksillaya ilerlemesi, afferent lenfatikler yoluyla aksiller lenf noduna girmesi ve subkapsüler sinüsoidal kompartmanda kümelenmesi ile başlar.¹¹ Giriş bölgesinde çoğalan metastatik depozitler kortekste konveks bir kabarıntıya ve takiben önce egzantrik, zamanla asimetrik kortikal kalınlaşmaya neden olur. Çeşitli çalışmalar egzantrik kortikal kalınlaşmanın kritik bir morfolojik bulgu olduğunu vurgulamıştır.^{12,13} Çoğalan metastatik depozitler, yağlı hilumun yer değiştirmesine ve ilerleyen süreçte obliterasyonuna neden olur. Zamanla tüm noda yayılan bu tümöral hücreler nodal mimariyi bozarak tek, yuvarlak ve belirsiz sınırlı hipoekoik bir kitleye dönüşebilir. Mikroskobik ekstranodal birikimlere sekonder çoğalan tümöral hücreler lenf nodunun kortikal sınırını silerek ekstranodal invazyona neden olur. Bu bölgede gelişen neovaskülarizasyona sekonder renkli Doppler Ultrasonografide (RDUS) kortekste invaze penetran damarlanmalar gözlenebilir. Teorik olarak konveks bir kabarıklık ile başlayan bu sürecin lenf düğümünün memeye daha yakın olan tarafında gerçekleşmesi beklenir. Kurt ve ark. tarafından kitle ve dolayısıyla memeye yakın olan tarafta gözlenen asimetrik kortikal kalınlaşmanın US'nin doğruluğunu arttırdığı ve metastazı öngörmeye bağımsız bir prediktör olduğu bildirilmiştir.¹⁴

Lenf nodunun metastatik kabul edilmesi için histopatolojik olarak 200'den fazla tümör hücresi ya da 0,2 mm'den geniş en az bir metastatik depozi varlığı gerekmektedir. Amerikan Ortak Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer-AJCC) tarafından en geniş çapı 0,2 ve altında olan tümöral hücre kümeleri izole tümör hücresi, 0,2-2 mm arasındaki metastatik depozi mikrometastaz ve en az bir adet 2 mm'den büyük tümör depozitinin varlığı ise makrometastaz olarak kabul edilmiştir.¹⁵ İzole tümör hücreleri ve mikrometastaz varlığında radyolojik yöntemlerin yararlılığı sınırlıdır.

ULTRASONOGRAFİ VE RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

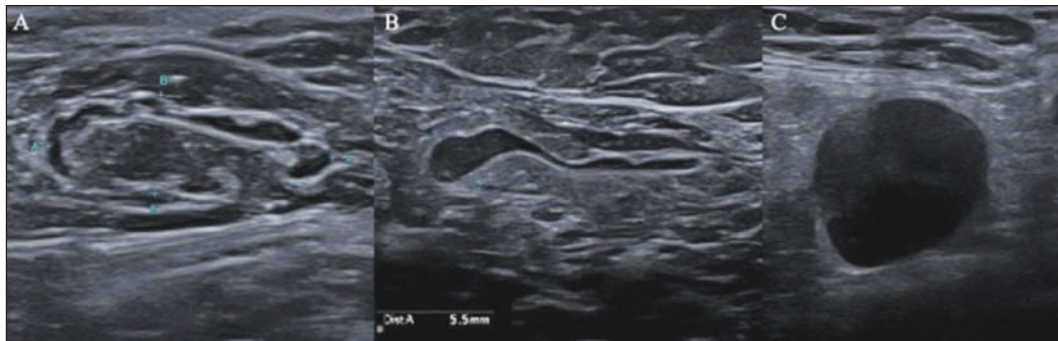
Aksiller değerlendirmede US primer ve en duyarlı görüntüleme yöntemi olarak kabul edilir. Literatürde %49-87 sensitivite ve %55-97 arasında değişen spesifite oranları bildirilmiştir.¹⁶ İnceleme hasta supin oblik pozisyonda iken, aynı taraftaki eli başının altında olacak şekilde kol abduksiyon ve eksternal rotasyon halinde gerçekleştirilir. Rutinde yüksek frekanslı prob kullanılmakla birlikte aksiller yağ dokusu fazla olan olgularda düşük frekanslı problardan da faydalanılabilir. RDUS incelemede düşük duvar filtreleme ve düşük hız ayarlarının kullanılması önerilmektedir. Görüntüleme aksiller kuyruktan inferiorda göğüs lateral duvarına doğru meme başı düzlemine kadar uzanmalıdır. Seviye 2 ve 3 lenf nodlarının ise hasta supin pozisyonda ve kollar gövdenin yanında bitişik iken taranması önerilir.

Normal morfolojide bir aksiller lenf nodu oval şekilli, düzgün ve keskin sınırlı olup ince uniform bir korteks ve geniş yağlı hilusa sahiptir. Korteksin ve yağlı hilusun eş zamanlı daralıp genişlemesiyle sıklıkla lobüle görünümündedir (Resim 2a). RDUS incelemede ise hilustan çıkan uniform bir damar ağacı görülür.¹²

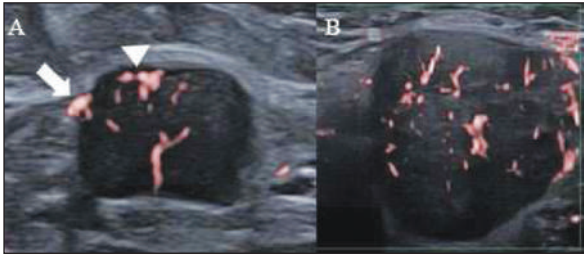
Sonografik olarak maligniteyi düşündüren gri skala US bulguları; lenf nodunun yuvarlak şekil alması, metastatik depoziye sekonder korteksin hiler konturları takip etmeyen fokal şişkinlikler göstermesi, asimetrik ya da difüz olarak kalınlaşması, kortekte belirsiz sınır özelliği, hilusta ısırk benzeri konveks girintiler, hilusun itilmesi ya da tamamen kaybolması şeklinde sıralanabilir (Resim 2b,2c).¹² Maksimum kortikal kalınlığın hilus genişliğine eşit ya da daha fazla olması kortikal kalınlaşma olarak kabul edilir.¹⁷ Diffüz kortikal kalınlaşma metastatik tutulum dışında reaktif lenf nodu yanı sıra çeşitli durumlarda da gözlenebilen nonspesifik bir bulgudur. Ayrıca primer tümörde mikrokalsifikasyon varlığında aksiller lenf nodunda da kalsifikasyon saptanması metastaz açısından anlamlıdır.¹⁶

Lenf nodu boyutları metastazı öngörmekte tek başına zayıf doğruluk oranlarına sahiptir.¹⁸ Korteks kalınlığı için ise literatürde farklı eşik değerler çalışılmış olup sıklıkla 3 mm ve üstü anlamlı kabul edilmekte, ancak kesin kabul gören bir değer bulunmamaktadır.¹⁹ Bazı yazarlar mutlak bir kortikal kalınlık değeri yerine korteks kalınlığının yağlı hilusa oranını (C/H oranı) kullanmayı önermektedir.¹⁸ Ayrıca yuvarlak şekil almayı işaret eder tarzda longitudinal uzunluğun transvers uzunluğa oranının (L/T oranı) düşük olması (<1,5) da anlamlı kabul edilmektedir.¹⁸ Ancak özellikle 1 cm ve altında lenf nodlarının tipik oval şekilli benign lenf nodlarına göre daha yuvarlak olma eğiliminde olduğu ve yağlı hilusunun normal bir lenf nodu gibi seçilemeyebileceği akılda bulundurulmalıdır.¹³

RDUS incelemede ise hiler kanlanma dışında gözlenen, hilus ile ilişkisiz periferik ya da penetran vasküler yapıların yanı sıra hiler kanlanma paterninin bozulup düzensiz ve anarşik vasküler yapılanmalar gözlenmesi patolojiktir (Resim 3). Anormal vasküler kodlanma örneklemesi için de yol gösterici bir bulgudur. Literatürde özellikle asimetrik kalınlaşma gösteren korteks bölgesinin



RESİM 2: a) İnce hipoeoik korteksli, geniş yağlı hilusa sahip normal morfolojide lenf noduna ait US görüntüsü; b) Asimetrik kortikal kalınlaşma gösteren metastatik lenf nodu; c) Tipik malign morfolojide metastatik lenf nodu.



RESİM 3: Mikrovasküler görüntüleme ile metastatik lenf nodlarında izlenen patolojik vaskülarizasyon paternleri **a)** penetran (beyaz ok) ve periferik (ok başı); **b)** irregular-anarşik kanlanma.

diğer kısımlara göre daha fazla vasküler kodlanma gösterdiği bildirilmiştir.¹⁴ Bu bölgenin biyopsi öncesi saptanarak hedeflenmesi işlemin etkinliğini arttıracaktır. RDUS ile kanlanma artışı reaktif lenf nodlarında da beklenen bir bulgu olup bu lenf nodları yalnızca hilustan beslenirler. Hastalığın erken döneminde küçük anormal vasküler yapıları tespit etmek her zaman kolay değildir. Lenf nodunun vasküler anatomisini anlamak ve neovaskülarizasyonu daha erken dönemde saptayabilmek amacıyla düşük duvar filtreleme yaparak daha hassas görüntüleme imkanı sunan power Doppler ya da mikrovasküler görüntülemeye dayanabilir (Resim 4). Elastografi US'nin etkinliğini arttıran diğer bir yardımcı yöntem olmakla birlikte tek başına aksiller metastazı öngörmedeki yeri %86-93 arasında değişen sensitivite ve spesifite oranlarına sahiptir.²⁰ Metastatik lenf nodunun benign olanlara göre daha yüksek elastisite değerlerine sahip olması beklenir (Resim 5).

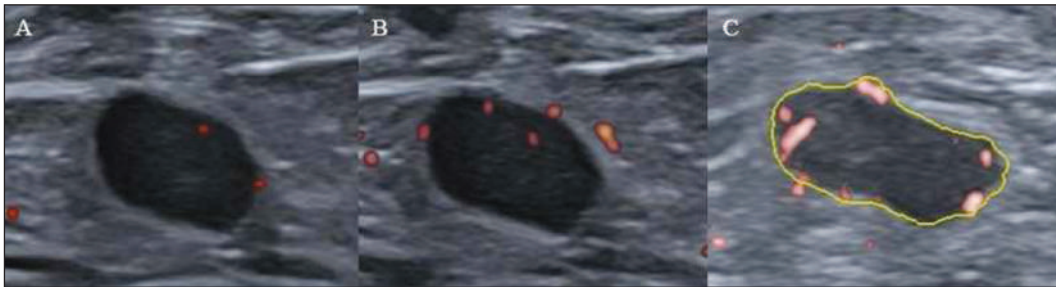
Meme kanseri dışında çeşitli enfeksiyonlar, granülo-matöz ya da romatolojik hastalıklar da lenf nodlarında anormal bulgulara neden olabilir (Resim 6). Bu lenf nodlarında yuvarlak şekil özelliği, kortikal kalınlıkta artış, kortekste heterojenite ya da RDUS incelemede vaskülarizasyon artışı izlenebilir. Ancak benign patolojilerde genelde kortikal sınırlarda belirsizlik ve non-hiler vasküler kodlanma gibi anormal patolojik bulgular gözlenmez.

MAMOGRAFİ

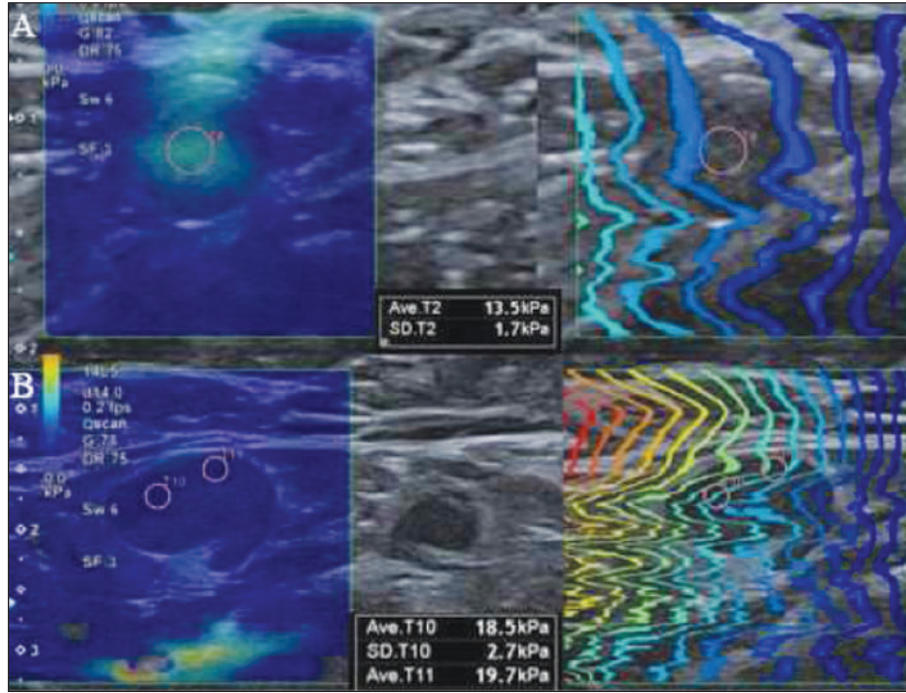
Normal bir lenf nodu MG'de oval şekilli, radyolusen yağlı hilusu bulunan düzgün sınırlı bir dansite olarak gözlenir. Lenf nodunun yuvarlak şekil alması, hiler çentiğin kaybolması, kortikal kalınlık ve dansitede artış, belirsiz ya da spiküle sınır özelliği ve perinodal yağlı dokuda infiltrasyon şüpheli kabul edilmelidir (Resim 7). Metastatik lenf nodlarında görülen mikrokalsifikasyonlar ise genelde primer tümörde izlenenler ile benzer karakterdedir.¹⁶ Ancak MG ile yalnızca seviye I aksillanın kısmen görüntüleme alanı dahilinde olduğu akıldan bulundurulmalıdır. Bu nedenle aksiller değerlendirmede tek başına MG kullanılmamalıdır.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Meme MRG ile aksiller fossanın global olarak görüntülenmesi ve her iki aksillanın karşılaştırmalı değerlendirilmesi mümkündür. Ayrıca internal mammarian ve supraklavikuler lenf nodları US'ye kıyasla daha iyi görüntülenebilir. Lenf noduna ait yağlı hilus tüm serilerde yağ doku ile eş sinyal intensitesinde iken korteks T1A serilerde düşük, T2A serilerde yüksek intensitede gözlenir. Özellikle T1A sekansta lenf nodunun kapsül bütünlüğü ve perinodal invazyon varlığında gözlenen belirsiz sınır özelliği kolayca ayırt edilebilir (Resim 8 a ve b). Daha önce tanımlanan şüpheli bulguların yanı sıra MRG için özgün bulgular perinodal ödem, heterojen T2 sinyal intensitesi ve heterojen kortikal boyanmadır.²¹ Ekstranodal tutulumu işaret eden perinodal ödem varlığı kötü prognoz göstergesi olup yüksek mortalite ve rekürrens riski ile ilişkili bulunmuştur.^{21,22} Dinamik seride izlenen wash out malignite için ayırt edici bir bulgu değildir. Diffüzyon ağırlıklı görüntülemeye (DAG) ise artmış selülariteye sekonder metastatik lenf nodlarında görünür difüzyon katsayısı (Apparent diffusion coefficient-ADC) değerinin düşük olması beklenir (Resim 8c). Ancak literatürde ADC değeri ile ilgili çelişkili so-



RESİM 4: Malign lenf nodunun **a)** RDUS; **b)** Power Doppler; ve **c)** Mikrovasküler görüntülenmesinde konvansiyonel incelemede göremediğimiz periferik ve penetran ince vasküler yapıların ayırt edilmesi.



RESİM 5: Farklı iki malign lenf noduna ait SWE imajlarında a) orta b) düşük elastisite değerleri.

nuçlar yer almaktadır.²³ Sistematik bir derlemede MRG'nin sensitivitesi ortalama %60 (%33-97) ve negatif prediktif değeri (NPD) %80 (%1,9-99,5) olarak bildirilirken diffüzyon bulgularının eklenmesiyle bu oranlar sırasıyla %82 ve %82,6'ya yükselmektedir.²⁴

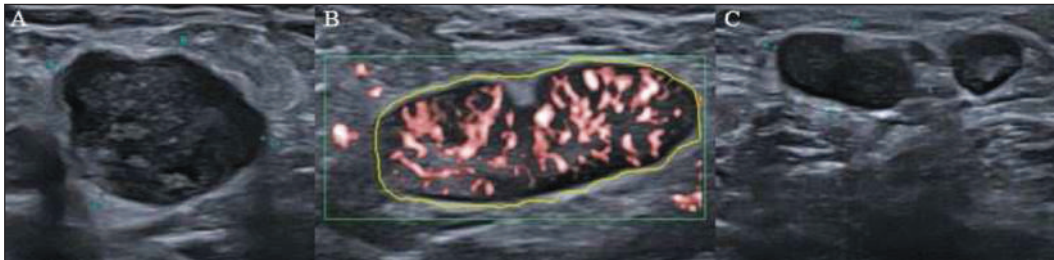
POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ

Bölgesel lenf nodlarını değerlendirmede yeterli duyarlılığa sahip olmamakla birlikte National Comprehensive Cancer Network (NCCN) kılavuzu sadece ileri evre kanser olgularında PET görüntülemeyi önerdiğinden erken evre olgularda yeri yoktur.²⁵ Literatürde aksiller lenf nodu metastazı için yöntemin sensitivitesi %57, spesifitesi %96 oranlarında bildirilmiştir.²⁶

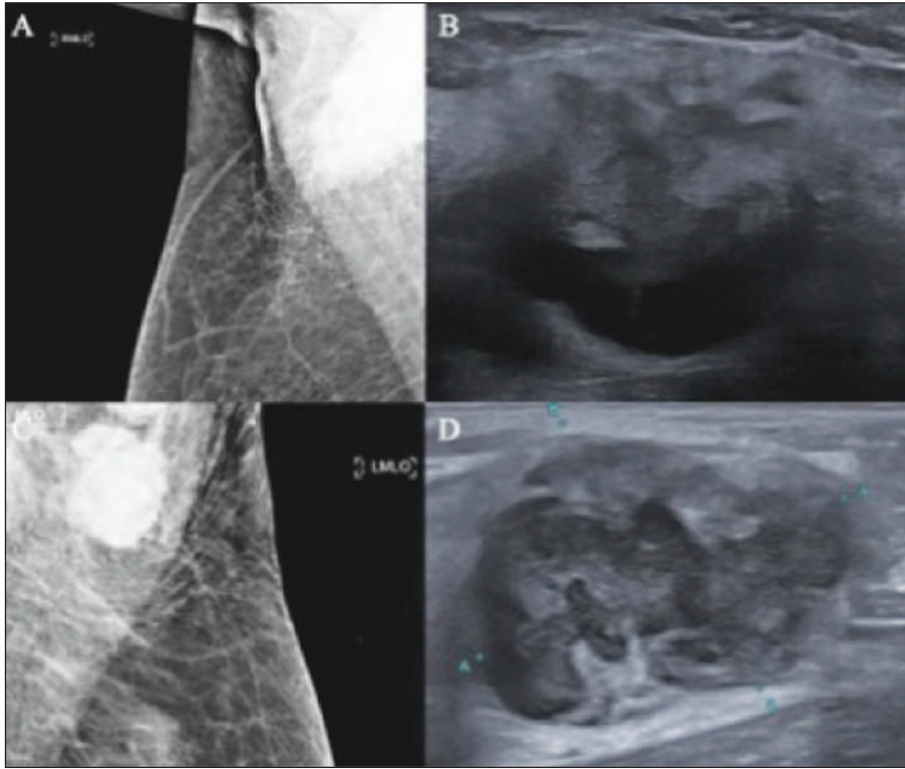
GİRİŞİMSSEL İŞLEMLER

GÖRÜNTÜLEME EŞLİĞİNDE AKSİLLER LENF NODU BİYOPSİSİ

Şüpheli aksiller lenf nodu varlığında US eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), ucuz oluşu, kolay uygulanabilirliği ve düşük komplikasyon riski nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir. Literatürde değişen sensitivite ve spesifite; %8-31 arasında yanlış pozitiflik oranları bildirilmiştir.²⁷⁻²⁹ İşlemden 22-25 gauge kalınlıkta bir iğne yardımıyla aspirasyon gerçekleştirilir (Resim 9a). Sitopatolog eşliğinde hastabaşı yeterlilik değerlendirmesi önerilir. Yetersiz aspirasyon halinde örnekleme tekrar edilir. Bir diğer yöntem ise kesici iğne biyopsisi (KİB) olup İİAB'den daha



RESİM 6: a) Kedi tırmığı sonrası yağlı hilusu itilmiş, heterojen ekojenitede kortikal kalınlık artışı gösteren reaktif lenfadenopati; b) Granülatöz mastit tanılı olguda kortikal kalınlığı ve vaskülaritesi artmış lenfadenopati; c) Psöriazis tanılı olguda yağlı hilusu itilmiş ve korteksi kalınlaşmış lenfadenopati.

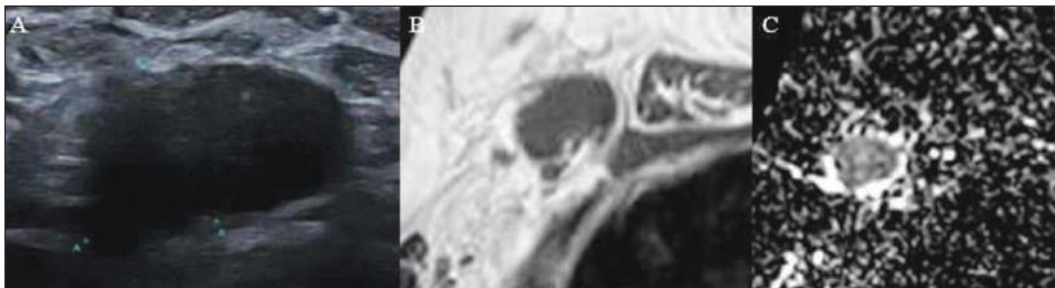


RESİM 7: a,b) Kedi tırnağı hastalığına bağlı MG ve US'de boyutları artmış, yer yer belirsiz sınır özelliği gösteren heterojen lenf nodu; c,d) Lenfoma tanılı olguda MG'de dansitesi artmış, US'de belirgin heterojen ekojenitede lenfadenopati.

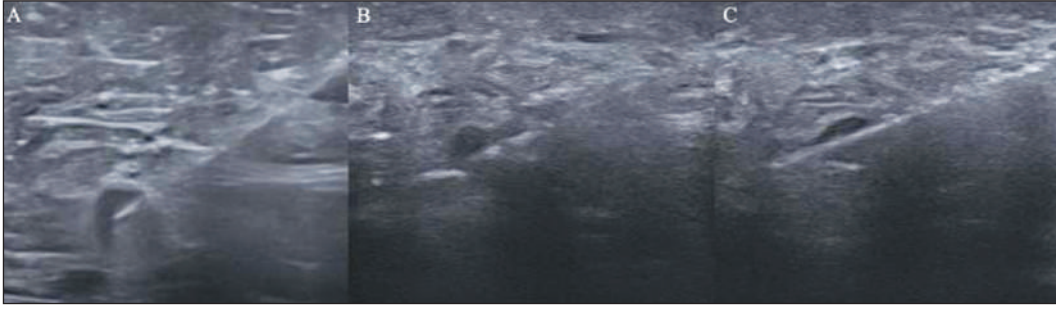
yüksek sensitivite oranları bildirilmekle birlikte spesifite oranları benzerdir (Resim 9b, c).^{27,29} Damar-sinir paketi komşulukları nedeniyle daha güvenli bir işlem için yarı otomatik iğneler tercih edilebilir. Yeterli örnekleme sağlandığı takdirde her iki yöntem de %98-100 ile eşdeğer sensitiviteye sahiptir.³⁰ Meme dışı potansiyel bir primerden şüphelenilmesi halinde tümör morfolojisini değerlendirme ve immunhistokimyasal inceleme amacıyla KİB yapılmalıdır.²⁹

GÖRÜNTÜLEME EŞLİĞİNDE AKSİLLER İŞARETLEME

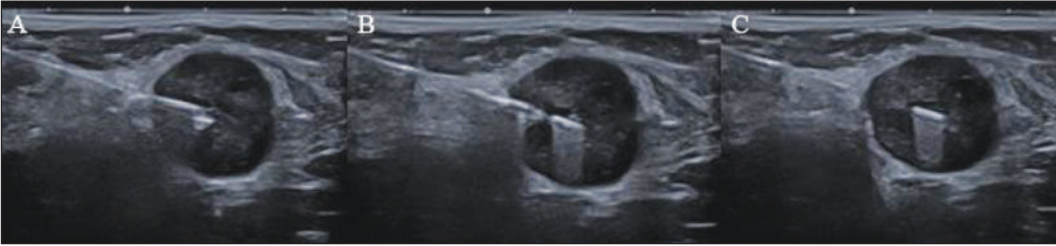
Neoadjuvan kemoterapi planlanan hastalarda kısıtlı aksiller tutulum olması halinde ideal strateji aksiller diseksiyondan kaçınmak ve morbiditeyi düşürmek amacıyla hedeflenmiş aksiller diseksiyona yönelik patolojik lenf nodunun işaretlenmesidir. İşaretlenecek lenf nodu sayısı ile ilgili literatürde hala yeterli kanıt bulunmamakla birlikte iki ve altında olması önerilmektedir.³¹ Bu amaçla klinik pratikte en çok uygulanan yöntem US eşliğinde patolojik



RESİM 8: İnvaziv duktal karsinom tanılı hastada perinodal invazyon ile uyumlu olarak anterolateral kenarda a) Ultrasonografi; ve b) MRG imajlarında belirsiz sınır özelliği gösteren metastatik lenf nodu; c). DAG'ye ait haritalamada düşük ADC değeri ile uyumlu kısıtlanma.



RESİM 9: Ultrasonografi rehberliğinde a) ince iğne aspirasyon biyopsisi; b) Yarı otomatik iğne ile atış öncesi; c) Atış sonrası kesici iğne biyopsisine ait imajlar.

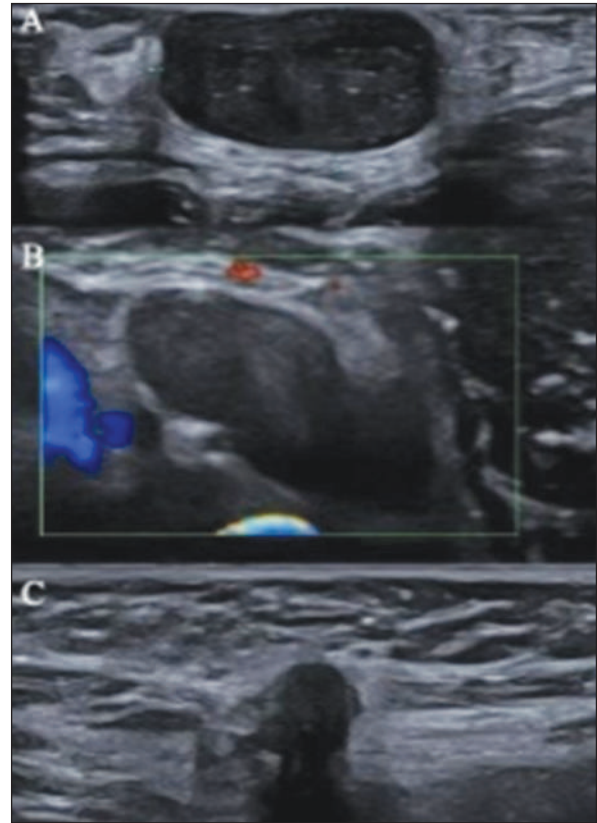


RESİM 10: Aksiller lenf nodunun US eşliğinde yerleştirilen metalik klip ile işaretlenmesi.

lenf noduna klip materyali yerleştirmektir (Resim 10). Sıklıkla hidrojel polimer, nitinol kaplı klipler ya da cerrahi klipler kullanılır. Bunun dışında radyoaktif madde ekimi (MARI-Marking the axillary lymph node with radioactive iodine seeds), karbon boya ile tatuaj gibi uygulamalar da mevcuttur.

NEOADJUVAN KEMOTERAPİ SONRASI AKSİLLER DEĞERLENDİRME

Neoadjuvan kemoterapi sürecinde primer tümör ve aksilla tedaviye farklı yanıt verebilir. Tedaviye yanıtı ortaya koymak hastalığın prognozu ve yönetimi açısından kritik öneme sahiptir. Tedavi yanıtını değerlendirmede US, MRG veya PET yöntemlerinden faydalanılabilir. Normal morfolojik bulgulara dönen ya da patolojik FDG tutulumu göstermeyen lenf nodu varlığı radyolojik tam yanıt kabul edilir. Anormal lenf nodlarında boyut ya da kortikal kalınlıkta azalma, FDG tutulumunda kısmi azalma gibi şüpheli özelliklerin bir kısmında iyileşme olması parsiyel yanıt; bulguların stabil kalması ya da ilerlemesi ise tedaviye cevap olmaması ya da progresyon olarak kabul edilir. Küçük lenf nodlarında hala canlı kalmış tümöral hücreleri görüntüleme ile ayırt etmek mümkün olmayabilir. Bu nedenle radyolojik tam yanıt olsa bile her olguda SLNB uygulanması önerilmektedir. Yanlış negatiflik oranını düşürmek amacıyla SLNB'ye klip ve benzeri ile işaretli lenf nodunun çıkarılması, vital boya (patent blue V, iso-



RESİM 11: a) Sağ aksiller fossada aksesuar meme dokusu içerisinde izlenen benign filloid tümör; **b)** Bıçaklanma sonrası aksiller damar-sinir paketi komşuluğunda RDUS incelemede vasküler kodlama gözlenmeyen travmatik nöroma; **c)** Aksiller rekürrens gösteren invaziv duktal karsinom.

sülfan blue, metilen mavisi) enjeksiyonu gibi yöntemler de eklenmektedir.

DİĞER

Farklı histolojik tipte dokuyu barındıran aksiller fossada lenfadenopati dışında çeşitli patolojiler gözlenebilir (Resim 11). Benign patolojilerin başında sebace kist, epidermal inklüzyon kistleri, benign nöral neoplazmlar, aksesuar meme dokusu ve bu doku içerisinde gelişebilecek fibrokistik hastalık, fibroadenom gibi benign kitlesel lezyonlar yer almaktadır. Erken postoperatif dönemde seroma, abse, hematoma; geç dönemde ise ciltte kalınlaşmaya ek olarak cilt altı dokuda yağ nekrozu ve diğer fibrotik değişiklikler gözlenebilir. Bunun dışında bu bölgede lenfoproliferatif ya da metastatik süreçlere bağlı malign lenfadenopatiler, primer ya da rekürren in situ ya da invaziv meme kanseri yanı

sıra daha az sıklıkla melanom, cilt metastazı gibi malign kitlesel lezyonlara da rastlanabilir.

SONUÇ

Yıllar içerisinde, klinisyenler ve radyologlar tarafından aksillaya daha fazla odaklanıldığı dikkati çekmektedir. Özellikle meme kanseri tanısı almış olgularda aksiller durumun doğru bir şekilde değerlendirilmesi cerrahi kararı, tedavi seçimi ve hastalığın prognozu açısından kritik öneme sahiptir. Bu amaçla günlük pratikte sıklıkla kullanılan, kolay ulaşılabilir, ucuz, non-invaziv ve en duyarlı yöntem ultrasonografidir. Gri skala US'ye eklenen RDUS ve mikrovasküler görüntüleme, elastografi gibi ileri sonografik görüntüleme teknikleri yöntemin etkinliğini arttırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Banerjee M, George J, Song EY, Roy A, Hryniuk W. Tree-based model for breast cancer prognostication. *J Clin Oncol.* 2004;22:2567-75.
2. Derwa S, Houtven LV, Goethem MV, Hal GV, Tjalma WAA. The value of MRI in the detection of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2019;40:193-7.
3. Alvarez S, A'norbe E, Alcorta P, L'opez F, Alonso I, Cort'es J. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186:1342-8.
4. Chung HL, Le-Petross HT, Leung JWT. Imaging Updates to Breast Cancer Lymph Node Management. *Radiographics.* 2021;41(5):1283-99.
5. Cruikshank WC. The anatomy of the absorbing vessels of the human body. London: G. Nicol; 1786.
6. Sappey MPC. Anatomie, Physiologie, Pathologie des vaisseaux Lymphatiques consideres chez L'homme at les Vertebres. Paris: A. Delahaye and E. Lecrosnier; 1874.
7. Klimberg VS, Rubio IT, Henry R, Cowan C, Colvert M, Korourian S. Subareolar versus peritumoral injection for location of the sentinel node. *Ann Surg.* 1999;6:860-5.
8. Suami H, Pan WR, Mann GB, Taylor G. The Lymphatic Anatomy of the Breast and its Implications for Sentinel Lymph Node Biopsy: A Human Cadaver Study. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:863-71.
9. Kilburn-Toppin F. Imaging the Axilla. In: Fuchsjaeger M, Morris E, Helbich T, eds. *Medical Radiology - Breast Imaging.* Springer, Cham; 2022. p. 271-86.
10. Perre CI, Hoefnagel CA, Kroon BBR, Zoetmulder FAN, Rutgers EJT. Altered lymphatic drainage after lymphadenectomy or radiotherapy of the axilla in patients with breast cancer. *Br J Surg.* 1996;83:1258.
11. Ecanow JS, Abe H, Newstead GM, Ecanow DB, Jeske JM. Axillary staging of breast cancer: what the radiologist should know. *Radiographics.* 2013;33(6):1589-612.
12. Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S, Edeiken BS, Le-Petross H, For-nage BD, et al. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191:646-52.
13. Esen G, Gurses B, Yilmaz MH, Ilvan S, Ulas S, Celik V, et al. Gray scale and power Doppler US in the preoperative evaluation of axillary metastases in breast cancer patients with no palpable lymph nodes. *Eur Radiol.* 2005;15(6):1215-23.
14. Kurt SA, Kayadibi Y, Onur I, Besli LU, Sanli AN, Velidedeoglu M. Predicting axillary nodal metastasis based on the side of asymmetrical cortical thickening in breast cancer: Evaluation with grayscale and microvascular imaging findings. *Eur J Radiol.* 2023;158:110643.
15. Gleason FL, Page DL, Fleming ID. *AJCC cancer staging manual.* 6th ed. Philadelphia: Springer; 2002.
16. Chang JM, Leung JWT, Moy L, Ha SM, Moon WK. Axillary Nodal Evaluation in Breast Cancer: State of the Art. *Radiology.* 2020;295(3):500-15.
17. Abe H, Schmidt RA, Kulkarni K, Charlene AS, Mueller JS, Newstead GM. Axillary lymph nodes suspicious for breast cancer metastasis: sampling with US-guided 14-gauge core-needle biopsy – clinical experience in 100 patients. *Radiology.* 2009;250:41-9.
18. Feu J, Tresserra F, Fábregas R, Navarro B, Grases PJ, Suris JC, et al. Metastatic breast carcinoma in axillary lymph nodes: in vitro US detection. *Radiology.* 1997;205(3):831-5.
19. Pinheiro DJ, Elias S, Nazário AC. Axillary lymph nodes in breast cancer patients: sonographic evaluation. *Radiol Bras.* 2014;47(4):240-4.
20. Youk JH, Son EJ, Kim JA, Gweon HM. Pre-operative evaluation of axillary lymph node status in patients with suspected breast cancer using shear wave elastography. *Ultrasound Med Biol.* 2017;43:1581-6.
21. Nottegar A, Veronese N, Senthil M, Roumen RM, Stubbs B, Choi AH, et al. Extra-nodal extension of sentinel lymph node metastasis is a marker of poor prognosis in breast cancer patients: A systematic review and an exploratory meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(7):919-25.
22. Atallah D, Moubarak M, Arab W, El Kassis N, Chahine G, Salem C. MRI-based predictive factors of axillary lymph node status in breast cancer. *Breast J.* 2020;26(11):2177-82.

23. Kurt N, Kurt BB, Gulsaran U, Uslu B, Celik AO, Sut N, et al. Diffusion tensor imaging and diffusion-weighted imaging on axillary lymph node status in breast cancer patients. *Diagn Interv Radiol.* 2022;28(4):329-36.
24. Kuijs VJ, Moosdorff M, Schipper RJ, Beets-Tan RG, Heuts EM, Keymeulen KB, et al. The role of MRI in axillary lymph node imaging in breast cancer patients: a systematic review. *Insights Imaging.* 2015;6(2):203-15.
25. National Comprehensive Cancer Network. (Cited: April 12, 2021) Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
26. Cooper KL, Meng Y, Haman S, Ward SE, Fitzgerald P, Papaioannou D, et al. Positron emission tomography (PET) and magnetic resonance imaging (MRI) for the assessment of axillary lymph node metastases in early breast cancer: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2011;15(4):iii-iv,1-134.
27. Houssami N, Ciatto S, Turner RM, Cody HS 3rd, Macaskill P. Preoperative ultrasound-guided needle biopsy of axillary nodes in invasive breast cancer: meta-analysis of its accuracy and utility in staging the axilla. *Ann Surg.* 2011;254(2):243-51.
28. Usmani S, Ahmed N, Al Saleh N, abu Huda F, Amanguno HG, Amir T, et al. The clinical utility of combining pre-operative axillary ultrasonography and fine needle aspiration cytology with radionuclide guided sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients with palpable axillary lymph nodes. *Eur J Radiol.* 2015;84(12):2515-20.
29. Raymond WA, Kleinig P. The Value of Fine Needle Aspiration Biopsy in the Pre-Operative Assessment of the Axilla in Breast Cancer Patients. *J Mol Pathol.* 2022;3:228-42.
30. Balasubramanian I, Fleming CA, Corrigan MA, Redmond HP, Kerin MJ, Lowery AJ. Meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration and core needle biopsy in diagnosing axillary lymph node metastasis. *Br J Surg.* 2018;105(10):1244-53.
31. Banyas-Paluchowski M, de Boniface J. Axillary staging in node-positive breast cancer converting to node negativity through neoadjuvant chemotherapy: Current evidence and perspectives. *Scand J Surg.* 2023;14574969221145892.

Benign Meme Lezyonlarında Tedavi Edici Girişimler

Interventional Procedures in Benign Breast Lesions

 Onur BUĞDAYCI^a

^aMarmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Onur BUĞDAYCI
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye
onurbug@hotmail.com

ÖZET Meme lezyonlarında perkütan tedavi cerrahiye gerek duyulmadan ve daha başarılı kozmetik sonuçlar alınması nedeniyle tercih edilmektedir. Bu derlemede benign meme lezyonlarının tedavisinde kriyoablasyon, yüksek frekanslı ultrason (HIFU), vakum destekli eksizyon, radyofrekans ablasyon ve mikrodalga ablasyon tedavisinden ve alınan sonuçlardan bahsedilecektir.

Anahtar Kelimeler: Meme neoplazileri; ablasyon teknikleri; radyofrekans ablasyonu; yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason ablasyonu

ABSTRACT Percutaneous treatment of breast lesions is preferred over surgery especially because of superior cosmetic results. This review discusses the state of the art for the percutaneous treatment of benign lesions using cryoablation, high frequency ultrasound (HIFU), vacuum assisted ablation, radiofrequency ablation and microwave ablation.

Keywords: Breast neoplasm; ablation techniques; radiofrequency ablation; high-intensity focused ultrasound ablation

Benign meme lezyonlarına sık rastlanır ve en sık benign meme lezyonu fibroadenomlardır (FA).¹ FA'lar tüm meme biyopsilerinin %30-50'sini oluşturur. Semptomatik olduklarında ya da hızlı büyüdüklerinde eksizyon önerilebilir. Bazı durumlarda ise iğne biyopsisi ile selüler FA-Filloides tümör ayrımı yapılamayabilir. Eksizyon sonrası selüler FA'ların %18-60.5'inin filloid tümöre yükseltildiği bildirilmektedir.² Her yıl yaklaşık 500.000 kadın FA eksizyonu nedeniyle opere olmaktadır.³ Cerrahi ile lezyonun tümü çıkarılabilse de ciltte geniş skar oluşumu, memede hacim kaybı ve bazı hastalarda meme başının distorsiyonu nedeniyle kozmetik olarak olumsuz sonuçlar doğurabilir.⁴ Ablatif tedaviler gerek mali olarak gerekse kozmetik açıdan bu konuda daha ucuz bir alternatiftir. Bu derlemede benign meme lezyonlarının tedavisinde kriyoablasyon, yüksek frekanslı ultrason (High Frequency Ultrasound-HIFU), vakum destekli eksizyon (VDE), radyofrekans ablasyon (RFA) ve mikrodalga ablasyon (MDA) yöntemlerinden, bunların başarıları, komplikasyonları, avantaj ve dezavantajlarından bahsedilecektir.

KRİYOABLASYON

Kriyoablasyonda amaç dokuyu dondurarak öldürmektir. Lokal anestezi sonrasında küçük bir deri kesisi yapılarak bir veya daha fazla kriyosonda görüntüleme rehberliğinde tümörün merkezine yerleştirilir. Soğutma için argon gazı ya da sıvı azot kullanılır. Sonda çevresi -160 ila -187°C'ye kadar soğutulur ve sonografik olarak görülebilen

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Buğdaycı O. Benign meme lezyonlarında tedavi edici girişimler. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.99-105.

bir buz topu oluşur. Birinci nesil kriyosondalar tüm gövde boyunca soğurken, ikinci nesil sondalar vakumla yalıtılmıştır ve sadece distal ucu soğur. Bu sayede cilt hasarı azaltılır.⁵ Buz topu oluşumu sırasında soğuk kaynaklı deri nekrozunu önlemek için cilde ısıtılmış su torbaları konulur, deri ovulur ya da cilt ile lezyon arasına oda sıcaklığında steril salin enjekte edilir.^{5,6} En yaygın kullanılan yöntem 10 dakikalık dondurma ve 10 dakikalık çözülme olmak üzere, iki donma-çözülme döngüsüdür.⁵ Çözülme döngüsünde helyum gazı ya da proba entegre rezistanslı ısıtıcı kullanılır.⁶

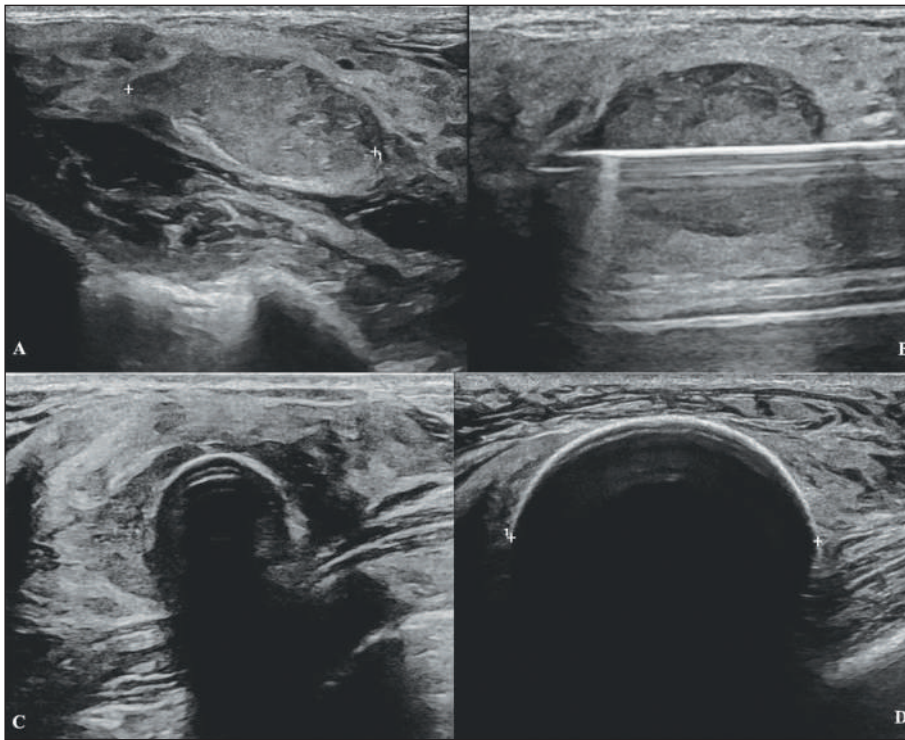
Doku tahribatı akut ve gecikmeli gelişen olaylarla iki farklı mekanizma ile olur. Akut dönemde soğuk ve çözülmenin ani tahribatı hücre ölümüne neden olurken, sonraki dönemde kan dolaşımının bozulmasına bağlı iskemi gelişir. Soğutma döngüsüne çözülme döngüsünün eklenmesi su moleküllerinin daha büyük buz kristalleri oluşturması ve tahribatın artmasını sağlar. Çözülme döngüsü her zaman olabildiğince yavaş olmalıdır. Böylece daha fazla buz oluşumu ve maksimum hücre tahribatı elde edilir.⁵

Donmuş ve donmamış doku arasındaki sınır, oluşan hiperekojen rim sayesinde ultrasonografi (US) ile gerçek zamanlı olarak net bir şekilde gözlemlenebilir (Resim 1).

Bununla birlikte yalnızca -40C altındaki ısılarda hücrelerin hemen tümünün öldüğü ve efektif ablasyon alanının buz topundan daha küçük olduğu akılda tutulmalıdır.⁷ Buz topunun çevresinde ölümcül olmayan doku hasarının izlendiği bir bölge bulunur. Bu bölgenin kalınlığı in vitro çalışmalarında 1 cm'nin altında bulunmuştur.⁵

Hastaların %10.9'unda komplikasyon gelişebilmektedir.⁷ Majör komplikasyonlar (ikinci veya üçüncü derece deri yanıkları, deri nekrozu ve pnömotoraks) %2 olguda ve minör komplikasyonlar (yerel rahatsızlık ve birinci derece deri yanıkları) %8 olguda izlenmektedir. Bunlara ek olarak kriyoterapinin minör komplikasyonları arasında ağrı, hematoma, enfeksiyon ve majör komplikasyon olarak hipotansiyon, dispne ve potansiyel olarak ölümcül kriyoşok ve diseminat intravasküler koagülasyonla (DIC) birlikte sistemik sitokin aracılı reaksiyon da bildirilmiştir. İşlem bölgesinde hissedilen hassasiyet ve şişlik genellikle birkaç hafta içinde geriler.⁵

Tedavinin hemen sonrasında palpabl bir kitle ele gelebilir.⁷ Ancak ablasyona maruz kalan FA zamanla küçülür ya da tümüyle kaybolur.⁸ Araştırmalar 4.2 cm boyuta kadar olan FA'larda kriyoablasyon sonrası 12. ayda %87-99 hacim küçülmesi olduğunu belirtmişlerdir. En iyi sonuç 2 cm'den küçük FA'larda alınmaktadır.⁹ Geride kalan odak-



RESİM 1: Genç hastada 2.8 cm boyutlu benign doku tanılı lezyonun US altında kriyoablasyonu. **A)** İşlem öncesi lezyonun görünümü. **B)** Kriyosondanın lezyonun merkezine yerleştirilmesi. **C)** ve **D)** buz topunun zaman içerisinde büyümesi gerçek zamanlı olarak takip edilebilmektedir. (Prof. Dr. M. Erkin Anbal'ın arşivinden)

ların bazılarının “hayali tümör” ya da kriyolezyon olarak tabir edilen nekrotik doku ya da fibrozis olabileceği unutulmamalıdır.²

Kriyoablasyonun hipertermik ablasyon yöntemlerine oranla en büyük avantajı soğğun anestezik bir etkiye sahip olması, yani diğer yöntemlere göre daha az ağrılı olması ve lokal anestezi altında yapılabilmesidir.^{2,7} Hastaların tama yakını kozmetik sonuçlardan memnundur.^{2,8} İşlem RFA'ya göre kozmetik olarak daha başarılıdır.⁷ Ayrıca sonraki mamografi (MG) incelemelerinde de çok hafif bulgular geride kalır.⁸

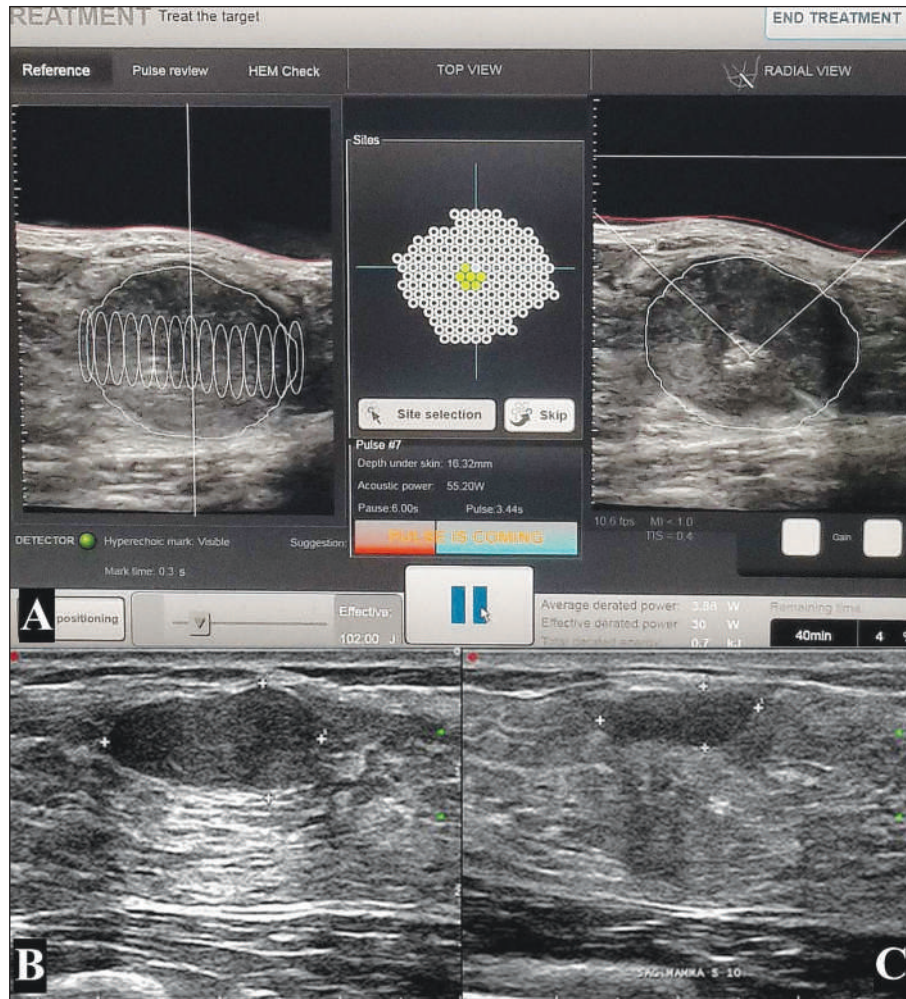
HIFU

HIFU'nun diğer ablasyon yöntemlerine göre en büyük avantajı invaziv olmamasıdır.⁷ Ayrıca herhangi bir doku

kaybının olmaması, kısa nekahet süresi ve kanama riskinin olmaması HIFU'yu diğer yöntemlerden ayırır.⁴

HIFU yönteminde düşük frekanslı ve yüksek güce sahip US dalgaları kullanılır. Bu dalgalar cilt ve diğer dokuları geçerek istenilen bölgeye odaklanır. Bu odak noktasında, dalga hareketleri saniyeler içerisinde 80-95°C'ye çıkan ısı ve mikro-baloncuklar oluşturan mekanik etki ile dokuda koagülasyon nekrozu meydana gelir.^{6,7} Odak noktası 6x15 mm'lik bir alana ulaşabilen elips şeklindedir. Bu nokta cihaz tarafından otomatik olarak daha önceden sınırları belirlenmiş lezyon içerisinde farklı bölgelere kaydırılır ve lezyonun tümü çevredeki az miktardaki doku ile birlikte tedavi edilir (Resim 2).⁶

Isı artışı çok hızlı sağlansa da odak noktasının küçük olması nedeniyle tüm lezyonun ablasyonu uzun zaman



RESİM 2: A) Benign doku tanımlı hastada HIFU tedavisi esnasında cihazın ekran görünümü. İşleme başlamadan önce cilt ve lezyon manüel olarak işaretlenir. Solda cihazın oval şekilli planlanan odak noktaları ve sağda ise lezyon merkezinde koagüle edilen hiperekojen odaklar izleniyor. **B)** Başka bir hastada tedavi öncesi benign lezyonun görüntüsü. **C)** Tedaviden 4.5 ay sonra yapılan kontrol incelemede lezyon boyutlarındaki küçülme izlenmekte. (Prof. Dr. Levent Çelik' in arşivinden).

gerektirir.⁷ Kısa süreli ısıtma pulsunu daha uzun süren soğuma arası takip eder.¹⁰ Bu nedenle tedavi süresi 45-180 dakika arasındadır ve işlemin uzun zaman alması yöntemin en büyük dezavantajıdır.^{1,6} Süre, lezyon büyüklüğü, hasta hareketi ve tekrar pozisyonlamaya bağlı değişkenlik gösterir.¹ İşlem lokal anestezi altında yapılabilmeyle birlikte, ağrılı olabileceğinden sedasyon ya da genel anestezi tercih edilebilir.^{4,6,11} HIFU US ya da Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) kılavuzluğunda yapılabilir. MRG ile lezyonlar daha hassas şekilde ve yüksek anatomik detay ile tespit edilebilir. Böylece tedavi daha kesin bir şekilde planlanabilir ve takipte işlem başarısı daha doğru değerlendirilebilir.¹ MRG ile ayrıca ısı haritalaması yapmak da mümkündür.¹¹ US ise daha ucuz ve yaygın ve kontrast maddeye ihtiyaç duymayan bir yöntemdir.¹

Lezyonun cilt ve pektoral kasta en az 5 mm mesafede olması istenir. US ile yapılan araştırmaların çoğu lezyonun meme başına en az 2 cm mesafede olması şartını koşmuştur. US kılavuzluğunda yapılan cihazlarda tedavi edici başlığın içerisine entegre bir görüntüleme probu da bulunur.⁶ Böylece ısı yeterli düzeye erişip koagülasyon nekrozu oluştuğunda ortaya çıkan hiperekojenite gerçek zamanlı olarak tespit edilebilir.¹ Hasta genellikle yatar pozisyonundadır (solunumdan etkilenmemesi için lateral dekübit pozisyon tercih edilir).⁶ Öğrenme eğrisinin 60-65 lezyon ablasyonu sonrasında düzleştiği bildirilmektedir.⁴ İşlemin teknik başarı oranının %99 olduğu belirtilmektedir.¹²

Hastaların %90'ından fazlasında mükemmel kozmetik sonuçlar elde edilmektedir ve %96 hasta işlemi başkalarına tavsiye edeceklerini belirtmiştir.^{1,7} Minör komplikasyonlar hastaların %17'sinde, majör komplikasyonlar ise hastaların %2'sinde görülür.¹² İşlem sırasında hafif dereceli cilt yanıkları meydana gelebilir. Cildin soğutulması ile bu yan etki önlenir ya da minimize edilebilir.⁷ Yanık haricinde ciltte morarma, ödem, hiperpigmentasyon ve hissizlik ile memede yağ nekrozu oluşumu izlenebilir.^{1,11} Ay-

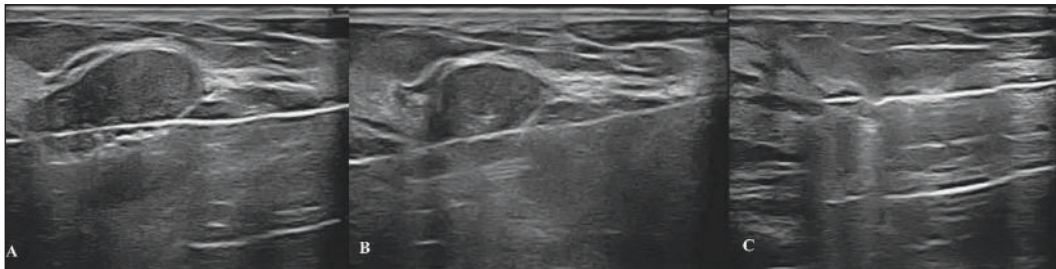
rıca posterior yerleşimli lezyonlarda pektoral kas hasarı gelişebilir.¹¹ Lezyon ile cilt ve göğüs duvarı arasına lokal anestezi enjekte etmenin komplikasyon oranını azalttığı belirtilmiştir.¹² İşlem esnasında orta dereceli fakat geçici ağrı diğer bir komplikasyondur.⁴

HIFU ile farklı teknikler (çevresel ablasyon-tüm lezyon ablasyon) ve farklı sayıda seans (bir-iki) kullanarak ve farklı takip sürelerinde FA'larda ortalama %43.5-90.47 arası hacim küçülmesi izlenmiştir.^{4,8} Bir ay içerisinde belirgin küçülme izlenmekle birlikte, lezyonlardaki hacim küçülmesinin uzun süreli takiplerde sürdüğü belirtilmektedir.¹⁰ USG'de izlenen rezidü lezyonların büyük bölümünde canlı FA dokusu olmadığı belirtilmiştir.¹ Bununla birlikte RFA ve kriyoablasyona kıyasla HIFU'nun etkinlik ve total ablasyon oranı daha düşüktür.¹¹

VAKUM DESTEKLİ EKSİZYON

Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (FDA-Food and Drug Administration) 2002 yılında benign meme lezyonlarının VDE'ye onay vermiştir. Yapılan meta-analizler yöntemin başarılı ve güvenli olduğunu göstermektedir. VDE bol miktarda dokunun eksizyonuna olanak sağlamakla birlikte cerrahi halen altın standart yöntemdir.¹³ VDE benign lezyonların dışında bazı yüksek riskli (B3) lezyonların tedavisinde de önerilmektedir.¹⁴ Diğer ablasyon yöntemlerine göre VDE'nin en büyük avantajı doku tanısı için örneklemeye yapabilesidir.¹⁵

İşlem US ya da stereotaksi altında yapılabilir. Lokal anestezi sonrası cilde küçük bir insizyon ile iğne lezyonun komşuluğuna yerleştirilir. Vakum aspirasyon ile lezyon iğne içerisine çekilir ve iç haznedeki bir bıçak ile kesilerek lezyondan ayrılır. Parça vakum yoluyla iğne haznesinden emilerek özel bir bölümde toplanır. Görüntüde lezyon kaybolana kadar tekrarlayan aspirasyonlar ile lezyon çıkarılır (Resim 3).



RESİM 3: A) VDE işlemine başlamadan önce iğnenin lezyon altına yerleştirilmesi. B) İşlem sırasında lezyon küçülme. C) Son aspirasyon sonrası lezyonun tümüyle ortadan kaybolması. (Prof. Dr. Levent Çelik'in arşivinden).

Aspirasyon sayısını azaltmak için kalın (7G'ye kadar) iğneler tercih edilir.⁷ İşlem nispeten kısa sürmektedir. Ağır-lıklı olarak 10G iğneler kullanılarak yapılan bir araştırmada ortalama 25 aspirasyon ile işlemin ortalama 16.8 dakika sürdüğü bildirilmiştir.¹⁶ Diğer girişimsel tedavi yöntemle-rinde olduğu gibi cilt, meme başı ve pektoral kasa yakın yerleşimli lezyonlarda VDE önerilmez.¹⁷

VDE ile tam eksizyon oranı %89-93 olarak bildiril-mektedir. Lezyon boyutu arttıkça tam eksizyon oranları düşmektedir.^{13,16,17} Oran özellikle 2 cm'den büyük lezyon-larda artmaktadır.^{13,17,18} Amerikan Meme Cerrahları Der-neği 4cm'den küçük FA'ların VDE ya da kriyoablasyon ile tedavi edilebileceğini belirtmektedir.¹⁹ Radyologların %80'in üzerinde tam eksizyon oranını yakalayabilmesi için 11 işlemlik, uzun dönem efektif tedavi başarısı için ise 18 işlemlik tecrübeye ihtiyaç duyduğu belirtilmektedir.¹⁶

Literatürde nüks oranları %3.9-15 arasında rapor edil-miştir.^{13,18} Lezyon boyutu arttıkça nüks oranları da art-maktadır.¹⁶ Büyük benign lezyonların (>3 cm) değerlendirildiği bir araştırmada FA'ların %7.7'sinin nüks ettiği bildirilmiştir.²⁰ İşlem sonrası altıncı ayda yapılan kontrol US ile tedavinin etkinliği daha doğru olarak de-ğlendirilir.¹⁷

İşlem sonrası %9.2 hastada hematoma, %7.5 hastada ekimoz ve %8.2 hastada ağrı izlenmektedir.¹³ Hastaların çoğunda ağrı hafiftir.⁸ Hematom gelişme riski büyük lez-yonlarda daha fazladır.²⁰ Pnömotoraks gelişen olgular bil-dirilmiştir.¹⁸ Hastaların %85-98'i kozmetik sonuçlardan memnundur ve %92'i işlemi başkalarına önerebilecekle-rini belirtmiştir.^{8,19} Lezyon boyutu kozmetik sonuçları da etkilemektedir.¹⁷

RADYOFREKANS ABLASYON

Bu yöntem ile alternatif elektrik akımı kullanarak doku ısı-tılır ve hücreler nekroza gider. RFA probu US, stereotaksi veya MRG rehberliğinde lezyonun içerisine yerleştirilir.^{7,17} Büyük lezyonlarda lezyon içerisinde yer değiştirilerek ya da bazı sistemlerde prob içerisinde çıkan ek teller ile te-davi edilen alan genişletilebilir.⁷ Bu sayede tedavi alanı 3-5 cm'ye kadar çıkarılabilir.⁵ Prob yerleştirildikten sonra içerisinde yüksek frekanslı alternatif elektrik akımı geçi-rilir.⁷ Bu akım başka bir bölgede cilde yerleştirilen toprak-lama plakasına doğru akar ve bu esnada proba komşu hücrelerde intraselüler iyonları titreştirerek ısı üretir.⁵ Isı ile doku nekrozu sağlanır.⁷ Dokudaki mevcut ısı probun kendisi ile ya da ek ısı ölçen probalar ile ölçülür.¹⁷ İşlem a-ğırılı olduğundan bol miktarda lokal anestezi verilmeli ya da sedasyon ve hatta genel anestezi altında yapılmalıdır.⁷

İşlem sırasında koagüle edilen bölge US altında hipereko-jen olarak görülür. Bu ekojenite işlemin başından itibaren ve yaygın olarak geliştiğinden, tümörü tamamen örtebilir ve işlemin takibini imkansız hale getirebilir.⁵

İşlem, sistem ya da operatöre bağlı olarak farklı şe-killerde sonlandırılabilir: Birincisi giderek artan güç uygu-lamaları sonrasında (maksimum 60W) empedansın ani artışla en az 20 ohm'u aşmasıdır ("roll-off"). Eğer bu ani artış görülmezse işlem genellikle 15. dakikada sonlandırılır. İkincisi dokuyu belirli bir süre boyunca, belirli bir ısıda tutmaktır. Üçüncüsü ise, eğer değerlendirilebiliyorsa USG altında tüm lezyonun koagüle olduğunu görene dek işlemi sürdürmektir.^{5,17}

RFA ile 2 cm'ye kadar lezyonlar başarılı ile tedavi edilebilmiştir. Daha büyük lezyonlar hakkında sınırlı veri vardır ve bunlar başarı oranını %30-55 arasında bildirmiş-lerdir.⁵ Boyutu 5 cm'den büyük lezyonların RFA ile tedavi edilmesi önerilmemektedir.¹⁷ İşlem sonrasında bazı du-rumlarda ana lezyondan daha büyük bir palpabl kitle his-sedilebilir. Bu kitle 2-6 ay içerisinde küçülür.⁷ İşlemden sonra MG'de yağ nekrozunu gösteren bir hale izlenebilir.⁵

Kriyoablasyona kıyasla işlem süresi daha kısadır, kul-lanılan problemler daha incedir ve soğutucu tanklara ihtiyaç du-yulmaz. Buna karşılık dezavantajları ise işlemin daha a-ğırılı olması, işlem sırasında koagüle edilen alanın net tayin edi-lememesi ve topraklayıcı plakalara ihtiyaç duyulmasıdır.¹⁷

RFA'nın en sık komplikasyonu cilt ve pektoral kas yanıklarıdır ve hastaların yaklaşık %4-7'sinde görülür.^{5,7} Bu nedenle işlem yapılan lezyonun bu yapılarla en az 1 cm mesafede olması istenir.^{7,17} Cilt ayrıca soğuk uygulama ya da lezyon ile cilt arasına hidrodiseksiyon yapılarak koru-nabilir.⁷ RFA'ya özgü bir yan etki ise topraklama plaka-sına bağlı cilt yanıklarıdır.¹⁷ Majör komplikasyonlar (İkinci-üçüncü derece cilt yanıkları, cilt nekrozu, pnömo-toraks) hastaların %6'sında görülür.⁵

MİKRODALGA ABLASYON

MDA'da lokal anestezi altında lezyon içerisine yerleş-tirilen prob mikrodalga spektrumunda elektromanyetik dal-galar yayarak komşu dokudaki su moleküllerini titreştirmesi ve bu yolla ısı üreterek dokuyu koagülasyon nekrozu ile tahrip etmektedir.^{7,15} MDA ile su oranı fazla olan tümör dokusu nekroze edilirken, su oranı daha düşük olan yağ dokusu ve fibroglandüler doku nispeten korun-maktadır.^{15,17} İşlem süresi ortalama 20 dk'dır.⁷

RFA'ya kıyasla intratümöral ısı daha yüksek dere-ceye sabit tutulabilmekte, işlem daha kısa sürmekte, daha büyük hacim yakılabilmekte, muntazam şekilli koagülas-

yon alanı elde edilebilmekte ve birden fazla prob kullanılarak aynı anda birden fazla lezyon tedavi edilebilmektedir.^{15,21} Ayrıca MDA'da doku kömürleşmesi gerçekleşmediğinden görüntüleme etkilenmez.⁵ İşlem VDE'ye göre daha kısa sürer ve lezyon boyutu açısından bir kısıtlama bulunmamaktadır.²¹ Öte yandan MDA, RFA ve kriyoablasyona göre daha ağırlı bir işlemdir.¹⁷

İlk seansta işlem başarısının ortalama %96 olduğu bildirilmektedir. Birçok çalışma bu oranı %100 olarak belirtmiştir. Proben lezyon içerisine doğru yerleştirilmesi ve doğru sonografik teknik işlem başarısındaki en önemli iki faktördür. Lezyonların %53.6'sı tümüyle kaybolur.¹⁵ Takiplerde 3, 6 ve 12. aylarda lezyonlarda hacim küçülmesi sırasıyla ortalama %58.7, %78.8 ve %97.9 olarak belirtilmektedir. Küçülme 2 cm'den küçük lezyonlarda daha yüksek oranda izlenmektedir.²¹ İşlem sonrasında koagüle olan doku palpabl bir kitle oluşturabilir.¹⁵

Kozmetik olarak %88 hastada mükemmel, %10 hastada ise iyi sonuç elde edilmiştir.¹⁵ Genel memnuniyet değerlendirilmesinde hastaların %94.5'i yüksek memnuniyet belirtmiştir.²¹

Literatürde komplikasyon oranları farklılık göstermektedir. Hastaların %2-14'ünde minör komplikasyon ge-

lişmektedir.^{5,15} Minör komplikasyonlar bölgesel eritem ya da şişlik (%1.45), yağ likefaksiyonu (%0.81) ve cilt yanıklarıdır (%0.56).¹⁵ Majör komplikasyonlar (iki-üçüncü derece yanıklar, cilt nekrozu ve pnömotoraks) olguların %4'ünde görülmektedir.⁵

SONUÇ

Benign lezyonlarda perkütan tedavi yöntemleri giderek daha fazla kabul görmektedir. VDE, benign ve B3 lezyonların tedavisinde kabul görmüş ve kılavuzlara giren bir tedavi yöntemidir. Kriyoablasyon da benign lezyonların tedavisinde dernekler tarafından önerilmektedir. Başta RFA ve kriyoablasyon olmak üzere, bahsedilen tüm yöntemler malign lezyonların tedavisinde araştırılmış ya da çok merkezli prospektif çalışmalar ile halen araştırılmaktadır. Bu konuda da elde edilen sonuçlar oldukça umut vericidir.¹⁷ İleriki dönemde gerek benign, gerekse malign lezyonların tedavisinde girişimsel yöntemlerin cerrahi oranlarını giderek azaltacağını tahmin etmek güç değildir.

Teşekkür

Bu yazı için olgularını paylaşan Prof. Dr. M. Erkin Arıbal ve Prof. Dr. Levent Çelik'e teşekkürlerimi sunarım.

KAYNAKLAR

- Hahn M, Fugunt R, Schoenfish B, Oberlechner E, Gruber IV, Hoopmann U et al. High intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of symptomatic breast fibroadenoma. *Int J Hyperthermia*. 2018;1(35):463-70.
- Plaza MJ, Kumar AV, Sanchez-Gonzalez MA. Safety and Efficacy of Ultrasound-Guided Cryoablation for Benign Breast Fibroepithelial Lesions. *Journal of Breast Imaging*. 2019;4(1):324-8.
- Sag AA, Maybody M, Comstock C, Solomon SB. Percutaneous image-guided ablation of breast tumors: an overview. *Semin Intervent Radiol*. 2014; 2(31):193-202.
- Xiao Y, Liang M, Chen M, Li Z, Xia T, Yue X, et al. Evaluating the learning curve of high intensity focus ultrasound for breast fibroadenoma by CUSUM analysis: a multi-center study. *Int J Hyperthermia*. 2022;1(39):1238-44.
- Adelsmayr G, Sponner G, Fuchsjaeger M. Minimal Invasive Therapy. In: Fuchsjaeger M, Morris E, Helbich T, eds. *Breast Imaging : Diagnosis and Intervention*. 1st ed. Cham: Springer International Publishing; 2022. p. 359-73.
- Brenin DR. Ablative Treatment of Breast Cancer; Are We There Yet? *Current Breast Cancer Reports*. 2019;2(11):43-50.
- Sanderink WBG, Mann RM. Advances in breast intervention: where are we now and where should we be? *Clin Radiol*. 2018;8(73):724-34.
- Salati SA. Breast fibroadenomas: a review in the light of current literature. *Pol Przegl Chir*. 2020;1(93):40-8.
- Sheth M, Lodhi U, Chen B, Park Y, McElligott S. Initial Institutional Experience With Cryoablation Therapy for Breast Fibroadenomas: Technique, Molecular Science, and Post-Therapy Imaging Follow-up. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2019;10(38):2769-76.
- Kovatcheva R, Zalete K, Vlahov J, Stoinov J. Long-term efficacy of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment of breast fibroadenoma. *J Ther Ultrasound*. 2017;(5):1.
- Peek MCL, Wu F. High-intensity focused ultrasound in the treatment of breast tumours. *Ecancermedicalscience*. 2018;(12):794.
- Wei F, Chen W, Lin X. HIFU ablation as a therapy for breast tumor: A meta-analysis of 23 prospective feasibility studies. *Breast J*. 2020;7(26):1478-80.
- Yoo HS, Kang WS, Pyo JS, Yoon J. Efficacy and Safety of Vacuum-Assisted Excision for Benign Breast Mass Lesion: A Meta-Analysis. *Medicina (Kau-nas)*. 2021;11(57):1260-74.
- Rageth CJ, O'Flynn EAM, Pinker K, Kubik-Huch RA, Mundinger A, Decker T et al. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Cancer Res Treat*. 2019; 2(174):279-96.
- Xu C, Yu Q, Wang M, Zhu J, Yang Z, Liu S et al. Efficacy and safety of microwave ablation for benign breast lesions: a systematic review and meta-analysis. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2022; 3(17):418-429.
- Salazar JP, Miranda I, de Torres J, Rus MN, Espinosa-Bravo M, Esgueva A et al. Percutaneous ultrasound-guided vacuum-assisted excision of benign breast lesions: A learning curve to assess outcomes. *The British journal of radiology*. 2019; 109(92):20180626.
- Roknsharifi S, Wattamwar K, Fishman MDC, Ward RC, Ford K, Faintuch S, et al. Image-guided Microinvasive Percutaneous Treatment of Breast Lesions: Where Do We Stand? *Radiographics*. 2021;4(41):945-66.

18. Wahab TA, Szabó BK, Jumah M, Elfadl D, Behranwala K, Chen I. Efficacy and Safety of Ultrasound Guided Vacuum-Assisted Excision of Fibroadenomas: A Systematic Review. *Open Journal of Radiology*. 2017;2(7):95-102.
19. Surgeons TASoB [Internet] Consensus Guideline on the Use of Transcutaneous and Percutaneous Ablation for the Treatment of Benign and Malignant Tumors of the Breast. 2018. [cited: June 12, 2023]. Available from: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guideline-on-the-Use-of-Transcutaneous-and-Percutaneous-Methods-for-the-Treatment-of-Benign-and-Malignant-Tumors-of-the-Breast.pdf>
20. Wang B, Jiang Y, Zhang MK, Li SY, Niu RL, Liu G, et al. Efficacy and safety of percutaneous ultrasound-guided vacuum-assisted excision for the treatment of clinical benign breast lesions larger than 3 cm: a retrospective cohort study. *Ann Transl Med*. 2022;24(10):1345.
21. Yang Q, Li H, Chen BH, He GZ, Wu XP, Wang LX, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for 755 benign breast lesions: a prospective multicenter study. *Eur Radiol*. 2020;9(30):5029-38.

Meme Kanserinde Preoperatif Değerlendirme

Preoperative Evaluation in Breast Cancer

 Nermin TUNÇBİLEK^a,
 Derya KARABULUT^a

^aTrakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
Edirne, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Derya KARABULUT
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
Edirne, Türkiye
deryakarabulut@trakya.edu.tr

ÖZET Meme kanseri, kadınlarda tüm yaş grupları içinde en sık görülen kanser türü olup radyolojik olarak en sık kitle lezyon şeklinde prezente olmaktadır. Meme kanseri evreleme ve tedavi yönetiminde, görüntüleme yöntemlerinden; mamografi, ultrasonografi, kontrastlı mamografi ve manyetik rezonans görüntüleme, belirleyici olarak kullanılmaktadır. Yeni tanı almış invaziv ve/veya noninvaziv meme kanserinde yaygınlığı saptamada sıklıkla meme manyetik rezonans görüntüleme kullanılmaktadır. Bununla birlikte etkinliği ve sonuçları hakkında karşıt görüşler bulunmaktadır. Bu yazıda, yeni tanı almış meme kanseri olgularında lokal evrelemede rol alan radyolojik görüntüleme yöntemlerini güncel gelişmeler eşliğinde sunacağız.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri; evreleme; mamografi; manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT Breast cancer is the most common type of cancer in women of all age groups and radiologically most commonly presented as mass lesion. In breast cancer staging and treatment management, imaging methods; mammography, ultrasonography, contrast-enhanced mammography and MR imaging are used as determinants. In newly diagnosed invasive and/or noninvasive breast cancers, breast MR imaging is frequently used to detect the extensivity. However, there are opposing views about its effectiveness and results. In this article, we will present the radiological imaging methods that play a role in local staging in newly diagnosed breast cancer cases with current developments.

Keywords: Breast cancer; staging; mammography; magnetic resonance imaging

Meme kanseri kadınlarda tüm yaş gruplarında görülen en sık kanser türü olup, etkin tedavilerle morbidite ve mortalite oranlarında belirgin düşüş görülmekle birlikte, günümüzde kadınlarda kanser ölümlerinin en sık 2. sebebi olmaya devam etmektedir.¹ Meme kanserinin doğru sınıflanması, erken evrede tanı ile küratif tedaviye ulaşmadaki en önemli basamağı oluşturmaktadır.

Meme kanserinde tanı doğrulandığı andan itibaren tedavi yönetimini belirlemek amacıyla lokal evreleme yapılması gereklidir. Tedavi planlamada lokal evrelemede mamografi (MG), ultrasonografi (US), kontrastlı mamografi, meme manyetik rezonans (MR) görüntüleme gibi radyolojik yöntemler kullanılmaktadır.² Meme kanserinde birçok görüntüleme yöntemi tanı ve evrelemede kullanılmakla birlikte teknolojik gelişmeler sayesinde yeni tanısal yöntemler gelişimini sürdürmektedir.³

Bu yazıda, meme kanseri tanısı alan olgularda lokal evrelemede kullanılan görüntüleme yöntemlerini güncel literatür eşliğinde sunacağız.

PREOPERATİF RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME

Erken evre meme kanserinde tedavide meme koruyucu cerrahi standart tedavi olup, mastektomi ile karşılaştırıldığında survi oranlarında değişiklik bulunmamaktadır.⁴ Meme kan-

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Tunçbilek N, Karabulut D. Meme kanserinde preoperatif değerlendirme. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.106-11.

serinde tedavi planlaması yapılırken olgularda tümörün boyutu, lokalizasyonu, multifokalite-multisentrisite varlığı ile cilt, meme başı ve toraks duvarı tutulumunun doğru belirlenmesi tedavi yönetimindeki en önemli basamaklardır.

Lokorejyonel evrelemede radyolog TNM atlasına uygun şekilde tümör boyutu, lenf nodu evresini tanımlamalıdır.⁵ T evresini belirlerken tümörün maksimum boyutu ile aynı veya karşı memede ek odak varlığı tanımlanmalıdır. N evresini tanımlarken, ipsilateral ve kontralateral aksilla ile mamma interna ve supraklavikuler lenf nodu istasyonları taranmalıdır.

MAMOGRAFİ-ULTRASONOGRAFİ

Konvansiyonel yöntemlerden biri olan, X ışını ile veri elde edilen MG, tarama ve tanıda hala etkin yöntem olarak dominansını sürdürmektedir. Mamografinin meme kanserini saptamada %90'ın üzerinde spesifitesi bulunmakla birlikte sensitivitesi %70'lerde tanımlanmıştır. Tarama popülasyonunun %50'sini oluşturan yoğun meme dokulu olgu grubunda yüksek yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik oranları MG incelemenin en önemli kısıtlılığını oluşturmaktadır.⁶ MG'ye ilaveten yapılan tamamlayıcı US ile invaziv kanser saptama oranlarında artış görülmekle birlikte yalancı pozitiflik oranlarında da artış bildirilmiştir.⁷⁻⁹ American College of Radiology Imaging Network 6666 çalışmasında invaziv kanser saptamada MG ile %46.1 ve US ile %59.5 oranında sensitivite bildirilirken tek başına US ile %33.7 sensitivite bildirilmiştir.¹⁰

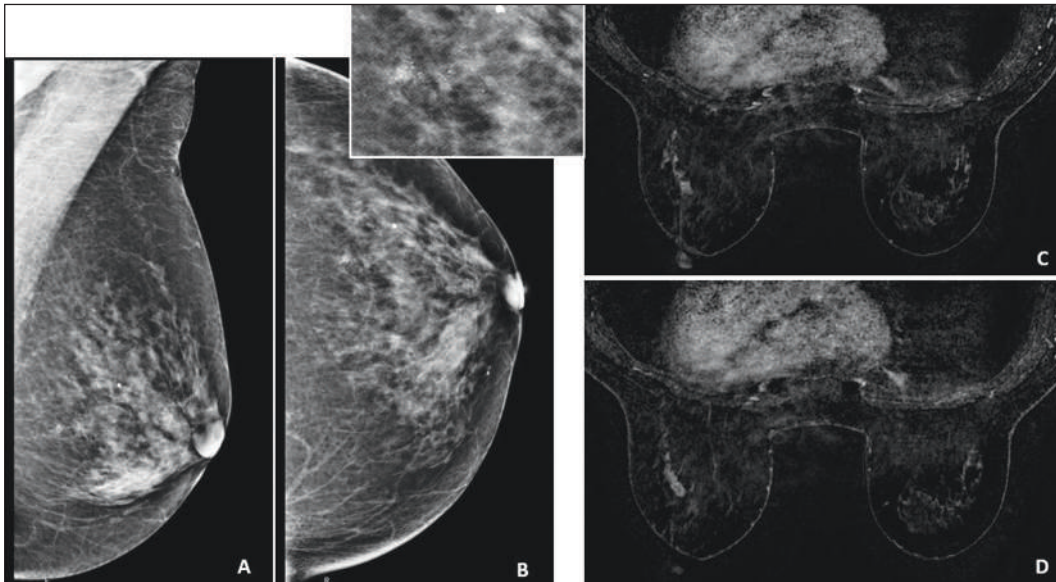
Yeni tanı alan meme kanserli olgularda, MG ve US preoperatif değerlendirmede ilk basamakta kullanılmakla birlikte tümörün yayılımını saptamada yetersiz kalmaktadırlar.¹¹ Eğer kalsifikasyona eşlik eden kitlesel lezyon mevcutsa US ile ek değerlendirme yapma gereksinimi bulunmaktadır. Özellikle mikrokalsifikasyon ile karakterize malignitelerde ek görüntüleme gerektirmesi ve tümör ekstensifitesini belirlemede yetersiz kalması önemli limitasyonunu oluşturmaktadır (Resim 1).

TOMOSENTEZİS

Meme kanseri saptamada tümit verici bir yöntem olan dijital meme tomosentezisinde (DMT) meme dokusundaki örtüşmeler farklı lokalizasyonlarla doğru olarak saptanabilmektedir. Meme kanseri tanısında, dijital MG'ye göre daha yüksek kanser saptama ve daha düşük geri çağırma oranlarına sahip bir modalite olarak sunulmaktadır. Buna karşın lokal evrelemede kullanımı konusunda literatürde kısıtlı sayıda çalışma bulunmakta olup evrelemede kullanımı konusunda öneri bulunmamaktadır. Non-dense meme dokusuna sahip meme kanserli olgularda, dijital MG'ye ilave edildiği takdirde ipsilateral ve kontralateral tümör odaklarını saptamadaki tanısallı doğruluğunun artış gösterdiği bildirilmiştir.¹²

KONTRASTLI MAMOGRAFİ

Kontrastlı olarak yapılan mamografik incelemede (KMG), MR incelemeden farklı olarak iyotlu kontrast madde kulla-



RESİM 1: Sol mediolateral oblik (A) ve kraniokaodal pozisyonunda (B) MG incelemede, dış kadranda lineer duktal trasede malign görünümde mikrokalsifikasyonlar izlenmektedir. (C,D) Aksiyel plan subtrakte imajda, sol meme dış kadranda 3,5 cm'lik alanda DCIS ile uyumlu nodüler ve kitlesel kontrast tutulum alanları izlenmektedir. Olgu patolojik olarak; yüksek dereceli duktal karsinoma insitu ve eşlik eden 5mm çapta invaziv karsinom tanısı aldı.

nılmaktadır. Klinikteki endikasyonları geniş olup; yoğun meme dokusunda tamamlayıcı yöntem, problem çözücü, cerrahi öncesi dönemde lezyon yayılımını belirleme amaçlı, neoadjuvan kemoterapi alan olgularda yanıt değerlendirmede, yüksek riskli olgularda taramada kullanılmaktadır. DMT ile kombine edildiği takdirde tanısal örtüşmelerin minimize edildiği bildirilmektedir. 2011 yılında kullanılmaya başlayan kontrastlı MG'nin, teknolojiadaki gelişmelerle birlikte ilerlemesini arttıran bir tetkik olarak kontrastlı MR tetkikine alternatif bir yöntem olabileceği öngörülmektedir.¹³

Mamografik incelemeye kontrast madde kombine edilmesiyle karakterize olan bu modalitenin değerlendirme kriterleri, kontrastlı MR prensibi ile uyumludur. Yoğun meme dokusuna sahip olgularda, MR incelemeye alternatif olarak kontrastlı MG daha ucuz ve daha hızlı bir modalite olarak sunulmaktadır. MR tetkikinin kontrendike olduğu olgularda, tümörün yayılımını belirleyen alternatif bir yöntem olarak kullanılmaktadır. KMG ile elde edilen veriler, kontrastlı meme MR ile tümör neovaskülarizasyonu belirleyen kalitatif ve kantitatif verilerle benzerlik göstermektedir.

Tümör boyutunu ve yayılımını saptamada MR görüntüleme ile karşılaştıran çalışmalarda aynı veya daha üstün olduğunu bildiren araştırmalar bulunmaktadır.^{14,15} Jochelson ve ark. indeks kanseri saptamada MR görüntüleme ve KMG'yi eşit sensivitede bulurken, Lee-Felker ve ark. indeks lezyon saptamada MR görüntüleme'nin daha üstün olduğunu bildirmişlerdir.^{16,17} Ancak kontrastlı MG ile maruz kalınacak radyasyon dozunun, meme kalınlığı ile ilişkili olarak dijital MG'ye göre %20-80 arasında artış gösterdiği bilinmektedir. Bu nedenle lokal evrelemede modalite seçiminde radyasyon maruziyeti de gözönünde bulundurulmalıdır.

KMG ve MR görüntüleme karşılaştırıldığında tümör boyutunu saptamada eşit performansa sahip olduğu görülmektedir. Her iki yöntem de kontrastlı olması nedeniyle ek tümör odağını saptama açısından karşılaştırıldığında, KMG'nin spesifitesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. KMG ile gereksiz biyopsilerin önüne geçilmesi, zaman ve

tanısal aşamada gecikmelerin azalması nedeniyle MR görüntülemeye göre tercih edilmesini sağlamaktadır. Ancak düşük kontrast tutulumu nedeniyle invaziv lobüler kanser, implantlı olgular, iyot alerjisi varlığı ve renal yetmezlikler ile MG inceleme sahası dışında kalan bölgeleri değerlendirmede MR üstünlüğünü korumaktadır.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

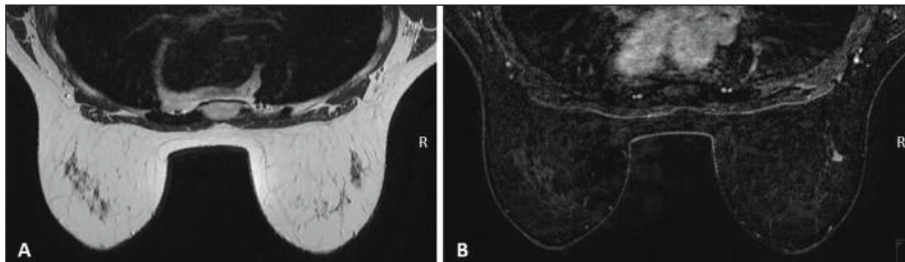
Meme kanserinde tanı ve tedavi planlama basamağında geleneksel tanısal yöntemlere ilave olarak meme MR görüntülemenin kullanımı, son 15 yıl içinde giderek artış göstermiştir.^{18,19} Konvansiyonel yöntemlere göre tümörün ekstensivitesini daha yüksek sensivite ile saptaması ve reeksizyon oranında azalma oluşturması meme MR görüntüleme'nin preoperatif dönemde kullanımını arttırmıştır.²⁰

MR görüntüleme, biyopsi ile kanıtlanmış meme kanseri olgularında unifokalite (Resim 2), multifokalite, multisentrisite, kontrateral tümör varlığını saptamada başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Resim 3).

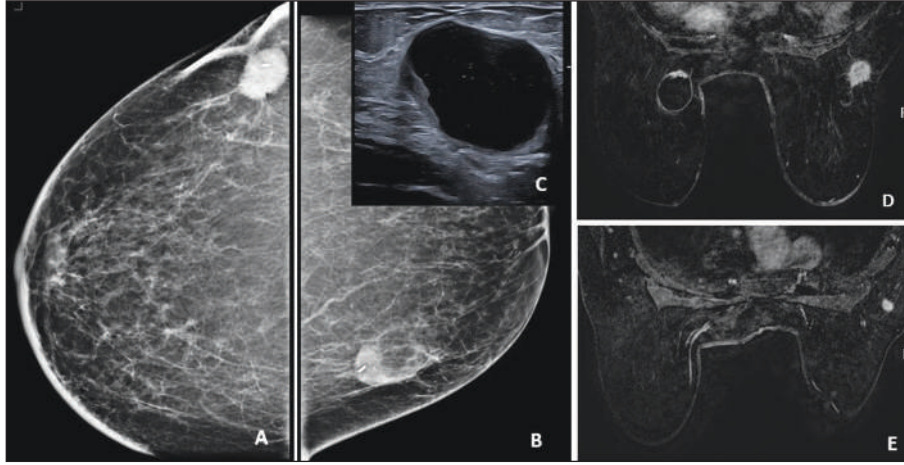
Meme MR görüntüleme, klinik ve okült invaziv ve noninvaziv meme kanserlerini saptamada, lokal evrelemede ve hasta tedavi yönetiminde etkin olarak kullanılan bir modalitedir (Resim 4). Kontrastlı MR görüntüleme, lokal evrelemede oldukça başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Kontrastlı görüntüleme ile ipsilateral memede %10 oranında ek kanser odağı, kontrateral memede ise %4 ek kanser odağı saptadığı bildirilmiştir.^{21,22}

Dinamik MR görüntülenmenin, preoperatif evrelemede geniş kullanım alanı bulmasına karşın, literatürde karşıt görüşler de mevcuttur. Gereksiz biyopsi oranlarında artış, mastektomi oranlarında artış ve tedavide gecikmelere neden olduğu konusunda görüşler bildirilmiştir.^{23,24} Ayrıca preoperatif MR görüntüleme yapılmasının genel sağkalım ve hastalısız sağkalım üzerinde anlamlı bir değişim yapmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur.^{25,26}

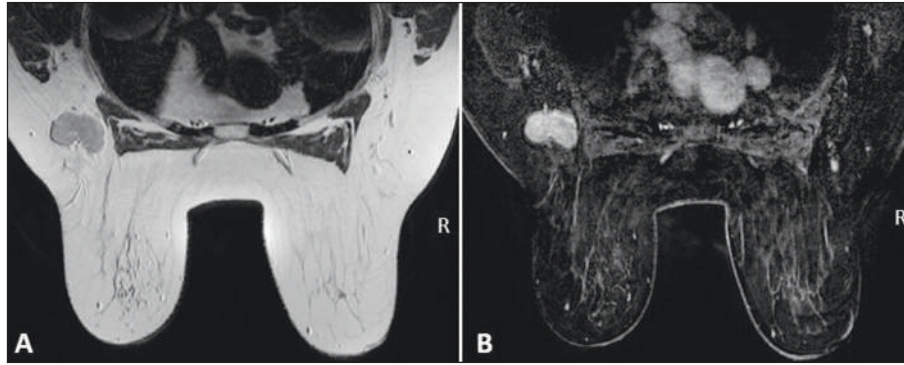
Buna karşın premenapozal dönemde saptanan meme kanserli olgularda mamografinin sensivitesinin düşük ol-



RESİM 2: Aksiyel plan T2A (A) ve Dinamik subtrakte imajda (B) MR görüntülemeye sağ meme üst dış kadranda 7 mm boyutunda fokal kontrastlanma alanı dikkati çekmektedir. Bu lokalizasyona yapılan kesici iğne biyopsi ile patolojik tanı; 5 mm çapta invaziv ca, tubuler tip.



RESİM 3: (A) Sağ kraniokaudal MG incelemede, sağ meme dış kadranda spiküle düzensiz konturlu 25x18 mm boyutunda, patolojik veriye malign morfolojide kitle lezyon ve marker imajı izlenmektedir. Sol kraniokaudal MG incelemede (B), sol meme iç kadranda, ultrasonografi ile korele (C) kalın duvarlı, posterior duvarında yer yer nonvas-külerize polipoid projeksiyonlar içeren 33x27 mm boyutlarında kompleks kistik nodüler lezyon ve marker imajı izlenmektedir. (D,E) Aksiyel plan subtrakte görüntülerde, sağ memede tanımlanan kitle lezyonlarda yoğun kontrastlanma izlenmektedir. Sol meme iç kadranda izlenen kompleks kistik lezyonun posterior duvarındaki solid komponent-lerinde ise asimetrik şüpheli kontrastlanma izlenmektedir. Patolojik tanı: Sağ memedeki 2 adet lezyon; invaziv karsinom, sol memedeki lezyon; müsinöz karsinom.



RESİM 4: Aksiyel plan T2A (A) ve Dinamik subtrakte (B) MR görüntülerinde, sol aksillar bölgede 41x29 mm boyutlarında, korteksi kalınlaşmış, yağlı hilusu oblitere görü-nümde malign morfolojide LAP izlenmektedir. Her iki memede sınır çizen kitle lezyon görülmemektedir. Sol aksillaya yönelik görüntüleme rehberliğinde yapılan biyopsi so-nucu olgu okült meme kanseri olarak tanı aldı.

ması nedeniyle MR görüntüleme temelli yapılan rezeksi-yonda beklenen fayda daha yüksektir. Zeng ve ark. yapmış oldukları çalışmada meme koruyucu cerrahi yapılan 50 yaş altında 512 meme kanserli olgu serilerinde, preopera-tif MR inceleme %64.5 olguda yapılmış olup %35.5'inde MR görüntüleme yapılmamıştır.²⁷ Her iki grupta da tümör tipi ve tedavileri benzer olarak tanımlanmıştır. Bu çalış-mada gruplar arasında lokal ve uzak rekürrens oranlarına bakılmış olup prognostik faktörler araştırılmıştır. MR gö-rüntüleme yapılan grupta lokal rekürrens oranı %7.9 iken yapılmayan grupta %8.2 olarak saptanmıştır. Uzak rekür-rens ise MRG yapılan grupta %6.4, yapılmayan grupta ise %6.6 olarak bulunmuştur. Sensivite analizleri benzer ola-

rak saptanmış olan bu çalışmaya göre 50 yaş altı meme kanserli olgularda preoperatif MR kullanımının gerekli-liği konusunda sorgulama yapılması önerilmektedir.

Meme MR inceleme ile tanısal aşamaya eklenen mali-yet, eklenen ikinci bakı US ve biyopsi oranlarında artış, yan-lış pozitifliklerle mastektomi oranlarında artış, MR incele-menin negatifliklerini oluşturmaktadır. Ancak meme MR in-celeme preoperatif dönemde her olguya yapılmak yerine, se-çilmiş olgularda yapıldığı takdirde beklenen faydası yüksek olacaktır. MR görüntüleme'nin en pozitif yararı invaziv lo-buler kanser olgularında gösterilmiştir. Bu olgu grubunda preoperatif dönemde yapılan MR görüntüleme ile reeksizyon oranlarında %11-18 oranında düşüş bildirilmiştir.^{28,29}

İnvaziv lobuler kanser, tüm meme kanserleri arasında 2. en sık rastlanan subtip olup %5-15 oranında karşılaşılmaktadır. Palpabl kitle ile prezentasyonu sık olmaması nedeniyle klinik tanıda zorluklar olabilir ve MG-US incelemede yalancı negatiflik ile vizualize edilemeyebilir.³⁰ İnvaziv lobuler kanserin, ipsilateral multifokalite/multisen-trisite ve bilateralite insidansı yüksektir. Yakın dönemde invaziv lobuler kanserli olguları içeren tek merkezli bir çalışma sonucuna göre, tümör patolojik boyutunu ve ek kanser odağını en iyi saptayan modalite olarak MR inceleme tanımlanmıştır. Ancak %28'inde ek biyopsi gereksinimi ve %19 olguda cerrahi planda değişikliğe neden olmuştur.³¹

American College of Radiology (ACR), American Society of Breast Surgeons (ASBrS) ve European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) tarafından yapılan çalışmalarda, yeni tanıli invaziv lobuler kanser olgularında preoperatif dönemde MR görüntülemenin eklenmesi konusunda konsensusa varılmıştır.^{32,33}

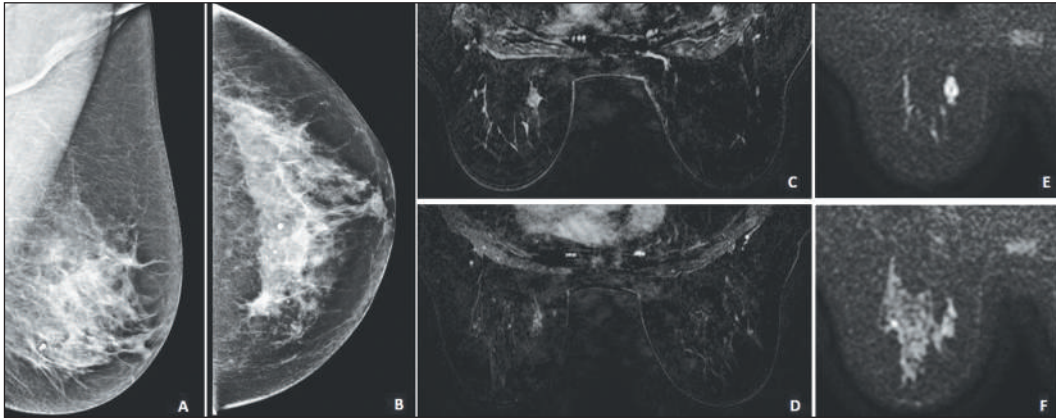
Meme MR görüntüleme özellikle yeni tanı alan Ductal carcinoma insitu (DCIS) olgularında, yayılımı belirlemede ve invaziv komponenti saptamada etkin rol oynamaktadır. Kontrastsız görüntülemeye ümit verici yöntem olan diffüzyon ağırlıklı imajlar, insitu komponentin ayırt edilmesinde sensivitesi düşük olmakla birlikte invaziv

komponentin ayırt edilmesinde potansiyel ümit vadeden bir yöntemdir (Resim 5).

Gelecekte 3D baskı ve arttırılmış gerçekliğin kullanımı, tümör lokalizasyonu ve cerrahi planlamada tamamlayıcı bir araç olarak umut vericidir. Literatürde son dönemde yapılan çalışmalarla, Radiomiks, radiogenomik ve yapay zeka ile tanı, evreleme ve prognoz tahmininde büyük bir potansiyel taşımaktadır.

SONUÇ

Meme kanseri tanı ve evrelemesinde, radyolojik görüntüleme yöntemlerinin her birinin pozitif yönlerinin yanı sıra limitasyonları da bulunmaktadır. Mamografi tanı ve taramada etkin bir şekilde kullanılırken, tomosentezis, kontrastlı MG ve kontrastlı MR görüntüleme lokal evrelemede oldukça başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Ultrasonografi ise aksillar evrelemede önemli rol almaktadır. Kontrastlı dinamik MR görüntüleme lokorejyonel evrelemede, konvansiyonel yöntemlere üstün olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle yeni tanı alan insitu kanser olgularında yayılımı belirlemede ve invaziv komponenti saptamada etkin rol oynamaktadır. Evreleme ve tedavi yönetiminin planlanması, her modalitenin limitasyon ve avantajları gözönüne alınarak yapılmalıdır.



RESİM 5: Sol mediolateral oblik (A) ve kraniokaudal pozisyon (B) MG incelemede, sol meme areola düzlemi iç kadranda 1.3 cm çapında irregüler şekilli kitlesel dansite artımı ve ventralinde yaklaşık 2,5 cm'lik alanda DCIS ile uyumlu malign mikrokalsifikasyon alanı izlenmektedir. Aksiyel plan çıkarma görüntülerinde sol meme iç kadranda irregüler şekilli, kitlesel lezyon (C) ve komşuluğunda mikrokalsifikasyon lokalizasyonuna uyar (D) DCIS ile uyumlu kontrastlanma alanları görülmektedir. Diffüzyon ağırlıklı incelemede kitle lezyonda (E) belirgin diffüzyon kısıtlanması izlenmekle birlikte insitu komponentinde (F) anlamlı kısıtlanma saptanmadı. Olgu patolojik olarak; invaziv mikropapiller karsinom ve eşlik eden düşük ve yüksek dereceli DKIS tanısı aldı.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):17-48.
2. Canelo-Aybar C, Taype-Rondan A, Zafra-Tanaka JH, Rigau D, Graewingholt A, Lebeau A, et al. Preoperative breast magnetic resonance imaging in patients with ductal carcinoma in situ: a systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC). *Eur Radiol.* 2021;31(8):5880-93.
3. Gilbert FJ, Pinker-Domenig K. Diagnosis and staging of breast cancer: when and how to use mammography, tomosynthesis, ultrasound, contrast-enhanced mammography, and magnetic resonance imaging. *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022: Diagnostic and Interventional Imaging.* Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 13.
4. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347(16):1227-32.
5. Brierley JD, Asamura H, Van Eycken E, Rous B. *TNM Atlas.* 8th ed. Hoboken, USA: Wiley Blackwell; 2021.
6. Hussein H, Abbas E, Keshavarzi S, Fazelzad R, Bukhanov K, Kulkarni S, et al. Supplemental breast cancer screening in women with dense breasts and negative mammography: A systematic review and meta-analysis. *Radiology.* 2023;306(3):e221785.
7. Berg WA, Bandos AI, Mendelson EB, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED. Ultrasound as the primary screening test for breast cancer: analysis from ACRIN 6666. *J Natl Cancer Inst.* 2015;108(4):djv367.
8. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387(10016):341-48.
9. Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, et al. Supplemental screening for breast cancer in women with dense breasts: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2016;164(4):268-78.
10. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al. ACRIN 6666 Investigators. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA.* 2012;307(13):1394-404.
11. Chen HL, Zhou JQ, Chen Q, Deng YC. Comparison of the sensitivity of mammography, ultrasound, magnetic resonance imaging and combinations of these imaging modalities for the detection of small (≤ 2 cm) breast cancer. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(26):e26531.
12. Fontaine M, Tourasse C, Pages E, Laurent N, Laffargue G, Millet I, et al. Local tumor staging of breast cancer: digital mammography versus digital mammography plus tomosynthesis. *Radiology.* 2019;291(3):594-603.
13. Neeter LMFH, Robbe MMQ, van Nijnatten TJA, Jochelson MS, Raat HPJ, Wildberger JE, et al. Comparing the Diagnostic Performance of Contrast-Enhanced Mammography and Breast MRI: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cancer.* 2023;14(1):174-82.
14. Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F, Engelken F, Krohn M, Singh JM, et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. *Eur Radiol.* 2014;24(1):256-64.
15. Cheung YC, Juan YH, Lo YF, Lin YC, Yeh CH, Ueng SH. Preoperative assessment of contrast-enhanced spectral mammography of diagnosed breast cancers after sonographic biopsy: Correlation to contrast-enhanced magnetic resonance imaging and 5-year postoperative follow-up. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(5):e19024.
16. Jochelson MS, Dershow DD, Sung JS, Heerdt AS, Thornton C, Moskowitz CS, et al. Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma. *Radiology.* 2013;266(3):743-51.
17. Lee-Felker SA, Tekchandani L, Thomas M, Gupta E, Andrews-Tang D, Roth A, et al. Newly diagnosed breast cancer: comparison of contrast-enhanced spectral mammography and breast MR imaging in the evaluation of extent of disease. *Radiology.* 2017;285(2):389-400.
18. Brennan ME, McKessar M, Snook K, Burgess I, Spillane AJ. Impact of selective use of breast MRI on surgical decision making in women with newly diagnosed operable breast cancer. *Breast.* 2017;32:135-43.
19. Houssami N, Turner R, Morrow M. Meta-analysis of preoperative magnetic resonance imaging (MRI) and surgical treatment for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;165:273-83.
20. Pilewskie M, Morrow M. Applications for breast magnetic resonance imaging. *Surg Oncol Clin N Am.* 2014;23:431-49.
21. Brennan ME, Houssami N, Lord S, Macaskill P, Irwig L, Dixon JM, et al. Magnetic resonance imaging screening of the contralateral breast in women with newly diagnosed breast cancer: systematic review and meta-analysis of incremental cancer detection and impact on surgical management. *J Clin Oncol.* 2009;27:5640-9.
22. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, Lord SJ, Warren RM, Dixon JM, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26:3248-58.
23. Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK, Hendrick RE, Pisano ED, Hanna L, et al. MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N Engl J Med.* 2007;356:1295-303.
24. Bleicher RJ, Ciocca RM, Egleston BL, Sesa L, Evers K, Sigurdson ER, et al. Association of routine pretreatment magnetic resonance imaging with time to surgery, mastectomy rate, and margin status. *J Am Coll Surg.* 2009;209:180-87.
25. Lobbes MB, Vriens IJ, van Bommel AC, Nieuwenhuijzen GA, Smidt ML, Boersma LJ, et al. Breast MRI increases the number of mastectomies for ductal cancers, but decreases them for lobular cancers. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;162(2):353-64.
26. van Nijnatten TJA, van Tiel LPT, Voogd AC, Groothuis-Oudshoorn CGM, Siesling S, Lobbes MBI. The effect of breast MRI on disease-free and overall survival in breast cancer patients: a retrospective population-based study. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;184(3):951-63.
27. Zeng Z, Amin A, Roy A, Pulliam NE, Karavites LC, Espino S, et al. Preoperative magnetic resonance imaging use and oncologic outcomes in premenopausal breast cancer patients. *NPJ Breast Cancer.* 2020;6:49.
28. Mann RM, Loo CE, Wobbes T, Bult P, Barentsz JO, Gilhuijs KG, et al. The impact of preoperative breast MRI on the re-excision rate in invasive lobular carcinoma of the breast. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;119(2):415-22.
29. Houssami N, Turner R, Morrow M. Preoperative magnetic resonance imaging in breast cancer: meta-analysis of surgical outcomes. *Ann Surg.* 2013;257(2):249-55.
30. Derias M, Subramanian A, Allan S, Shah E, Terafi HE, Howlett D. The role of magnetic resonance imaging in the investigation and management of invasive lobular carcinoma: a 3-year retrospective study in two district general hospitals. *Breast J.* 2016;22:384-89.
31. Amin AL, Sack S, Larson KE, Winblad O, Balanoff CR, Nazir N, et al. Does the addition of breast MRI add value to the diagnostic workup of invasive lobular carcinoma? *J Surg Res.* 2021;257:144-52.
32. The American Society of Breast Surgeons. Consensus guideline on diagnostic and screening magnetic resonance imaging of the breast; 2018. Developed by the American Society of Breast Surgeons Research Committee; 2018. <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/ConsensusGuideline-on-Diagnostic-and-Screening-Magnetic-Resonance-Imaging-of-the-Breast.pdf>
33. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer.* 2010;46:1296-316.

Malign Meme Lezyonlarında Girişimsel İşlemler

Interventional Procedures in Malignant Breast Lesions

 Tuğba İlkem KURTOĞLU ÖZÇAĞLAYAN^a

^aYeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Tuğba İlkem KURTOĞLU ÖZÇAĞLAYAN
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye
tugba.ozcaglayan@yeditepe.edu.tr

ÖZET Tarama programlarının yaygınlığının artması ile saptanan meme lezyonlarının sayısı da artmıştır. Tespit edilen şüpheli meme lezyonlarının tanısında görüntüleme rehberliğinde perkütan meme biyopsisi esastır. Tarama programlarında saptanan meme lezyonlarının oranının artması biyopsi oranlarını ve cerrahi tedavinin kapsamını azaltmak amacı ile cerrahi öncesi meme lezyonlarının işaretlenme ihtiyacını artırmıştır. Meme lezyon işaretleme neoadjuvan tedavi öncesi de yapılabilir. Görüntülemeye şüpheli bulgular varlığında, perkütan biyopsi yapılması ile morbidite, maliyet ve gereksiz cerrahi uygulamalar önlenecektir. Meme biyopsisi ve lokalizasyon işlemleri için herbirinin farklı avantaj ve dezavantajları olan görüntü rehberliğinde farklı modaliteler mevcuttur. Ayrıca aksiller lenf nodu örnekleme ile lenf nodu tutulumunun belirlenmesi tedavi planlaması için ek bilgiler ortaya koyar.

Anahtar Kelimeler: Görüntüleme kılavuzluğunda biyopsi; meme; neoplazm

ABSTRACT The number of detected breast lesions has also increased with the increase in the prevalence of screening programs. Imaging-guided percutaneous breast biopsy is essential in the diagnosis of detected suspicious breast lesions. The increasing rate of nonpalpable breast lesions detected in screening programmes as well as the general goal of reducing the extent of surgical treatment have increased the need for localisation before surgery. Breast lesion marking can also be done before neoadjuvant therapy. In the presence of suspicious findings in imaging, percutaneous biopsy will prevent morbidity, cost and unnecessary surgical applications. There are different image-guided modalities for breast biopsy and localization procedures, each with different advantages and disadvantages. In addition, determination of lymph node involvement with axillary lymph node sampling provides additional information for treatment planning.

Keywords: Image guided biopsy; breast; neoplasm

Tarama programlarının yaygınlığının artması ile saptanan meme lezyonlarının sayısı da artmıştır. Malignitenin doğrulanması ya da dışlanmasında doku biyopsisi en doğru yöntemdir. Görüntülemeye şüpheli bulgular varlığında, perkütan biyopsi yapılması ile morbidite, maliyet ve gereksiz cerrahi uygulamalar önlenecektir. Malignite durumunda neoadjuvan/adjuvan kemoterapi ve hormonoterapi, cerrahi seçenekler, tüm veya parsiyel meme radyoterapi gibi kişiye özel tedavi stratejileri mevcuttur. Tüm bu opsiyonların seçimi sadece görüntüleme yönteminde hastalığın yaygınlığı ile değil perkütan doku örnekleme sonucu tümörün morfolojik ve moleküler paterni ile de ilişkilidir. Ayrıca aksiller lenf nodu örnekleme ile lenf nodu tutulumunun belirlenmesi tedavi planlaması için ek bilgiler ortaya koyar.

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Kurtoğlu Özçağlayan Tİ. Malign meme lezyonlarında girişimsel işlemler. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.112-7.

Meme doku örneklemesinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), kesici iğne biyopsileri (KİB) ve vakum destekli biyopsi (VDB) yöntemleri olmak üzere farklı teknikler mevcuttur. İnce iğne biyopsisi ile hücrelerin değerlendirildiği sitolojik inceleme söz konusu iken, KİB ve vakum biyopsi doku incelemesine olanak sağlar. Tüm bu teknikler teorik olarak mamografi MG, dijital meme tomosentez (DMT), ultrasonografi (US) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) rehberliğinde uygulanabilir.

Meme lezyonlarının örneklemesinde, hedef lezyonun en iyi görüntülediği modalite rehberliği tercih edilir. Eğer lezyon US'de görüntülenebiliyorsa en iyi seçim US rehberliğidir. US kolay ulaşılabilen, iyonizan radyasyon içermeyen, iğne lokalizasyonunun gerçek zamanlı belirlenip kontrol edilebileceği bir yöntemdir. US kılavuzluğunda biyopsi ayrıca yatak başı uygulanabilir. Neredeyse hiçbir kontraendikasyonu yoktur ve hedef lezyona ulaşabilmek için anatomik/teknik kısıtlılığı yoktur. US eşliğinde KİB; güvenli, hızlı, efektif ve ucuz bir prosedürdür. US ayrıca İİAB ve VDB için de uygun bir yöntemdir. US eşliğinde biyopside lezyon lokalizasyonuna göre hastaya sıklıkla supin ya da supin-oblik pozisyon verilir.

MG rehberliği, MG'de tespit edilen ve US karşılığı net belirlenemeyen lezyonlar için tercih edilir. Lezyonların çoğu şüpheli kalsifikasyonlar, yapısal distorsiyon veya küçük kitlelerdir. Mamografi eşliğinde biyopsi sterotaksi olarak isimlendirilir. Sterotaksi; operatöre iki görüntülü (stereo) bilgi sağlayan iki oblik projeksiyon ihtiyacını ifade eden bir terimdir. İki tip stereotaktik sistem vardır: Dijital MG cihazı üzerine eklenen hastanın oturduğu ya da prosedür boyunca lateral dekubit pozisyonunda uzandığı sistemler (Resim 1) ve biyopsi için özel tasarlanmış biyopsi ekipmanlarının masanın altında kaldığı hastanın prosedürü görmediği dedike pron masalar sistemleri (Resim 2).

Pron masa ünitesi diğerine göre daha pahalıdır ve sadece meme biyopsileri için kullanılır. Pron masa üniteleri bu işlem için tasarlanmış özel oda gerektirmektedir. Pron masada hasta yüzüstü yatar ve hastanın memesi masadaki pencereden aşağıya sarkar. Bu cihazın en önemli avantajı hastanın işlemi görmemesi nedeniyle vazovagal reaksiyonların belirgin şekilde azalmasıdır. Pron masanın daha yüksek maliyetine karşın, operatöre geniş bir çalışma ortamı sağlayıp, hasta ile işlem arasında psikolojik ve fiziksel bariyer sağlamaktadır. Her iki yöntem düşük morbidite ve komplikasyon oranlarına sahiptir. Uzun süre pron pozisyonda hareketsiz yatmayı tolere edemeyen hastalar, sıkıştırıldığında çok ince olan memeler, görüntülemeye alınamayacak kadar posterior yerleşimli lezyonlar, stereo-



RESİM 1: Dijital mamografi cihazı üzerine eklenen üniteler ve hastanın oturduğu işlem sandalyesi.



RESİM 2: Biyopsi için özel tasarlanmış pron masa sistemleri.

taktik görüntülerde net görülemeyen lezyonlar, implantlar ve koagülopatiler işlemin sınırlılıklarını oluşturmaktadırlar.

Son yıllarda MG rehberliğindeki işlemler, memenin ince kesitlerinin elde edildiği DMT rehberliğinde de yapılabilmektedir. MG rehberliğinde konvansiyonel stereotaktik biyopsi işlemlerine kıyasla işlem süresi ve radyasyon maruziyeti daha azdır. Kalsifikasyon için yapılan tüm sterotaktik biyopsilerde yeterli örneklem yapıldığı dökümente etmek için spesmen grafleri çekilmektedir.

MRG rehberliğinde biyopsi sadece MRG da görülebilen şüpheli lezyonlar için güvenli ve kesin bir yöntemdir. Sadece MRG'de belirlenen lezyonların %46-71'i ikinci bakı US ile saptanabilmektedir.¹ İkinci bakıda US ile tespit edilebilen lezyonlar daha kolay, hızlı, konforlu ve ucuz olduğu için US kılavuzluğu tercih edilir. MRG rehberliğinde

biyopsi, hasta pron pozisyonunda MRG masasında yatarak yapılır. Biyopsi yanları açık meme koiline yerleştirilen ızgaralı plaka ile memeye kompresyon yapılarak lateral yaklaşımla yapılır. MRG ile uyumlu vakumlu iğnelerin (titanyum) kullanıldığı koaksiyel teknik uygulanır. Prosedür güvenli ve tecrübeli merkezlerde yapıldığında doğruluğu yüksek ve nispeten hızlıdır. Ancak diğer yöntemlere göre daha uzun sürer. Özellikle göğüs duvarına yakın lezyonlar ve küçük memede meme ucuna yakın lezyonlarda erişim biyopsi-koil düzenine bağlı olarak sınırlı olabilir.

İNCE İĞNE ÖRNEKLEME

Sıklıkla US rehberliğinde kullanılır. Lokal anestezi uygulanabilir ancak şart değildir. İnce iğne boyutları 27-18 Gauge (G) arasında iğneler kullanılır. İğne US probunun bitişiğinden lezyon hedeflenerek, lezyon santraline kadar itilir. Manuel olarak veya ince iğne aspirasyon sistemleri kullanılarak negatif basınçta aspirasyon yapılırken multiple yönlerde iğne hedef lezyon içerisinde hareket ettirerek örneklem elde edilir. Çıkarılan örneklem lama yayılır ve sitolojik analiz için formol içerisine konulur. Prosedür kolay, güvenli ve hızlıdır ve düşük maliyetlidir. Palpable meme lezyonlarında İİAB sitoloji analizlerini açıklayan 2008'de yayınlanan 1984'ten 2007 yılına kadar 25 çalışmanın derlendiği metaanaliz çalışmasında sensitivite %93 (%78-100 aralığında) ve spesifite %98 (%76-100 aralığında) olarak bildirilmiştir.² KİB ile karşılaştırıldığında daha yüksek yetersizlik oranlarının veya yanlış negatif sonuçlar ve daha düşük doğruluk oranları rapor edilmiştir. Sadece hücre sitolojisi ile benign lezyonlar, yüksek riskli/B3 lezyonlar, DCIS ve invaziv malign değişiklikler ayırdedilemez. Birçok merkezde tümör biyobelirteçleri gerektiğinde (özellikle neoadjuvan kemoterapi için) İİAB kullanılmaz. Bu sebepten İİAB'nin yerini hızla KİB ve vakum biyopsi almaktadır.

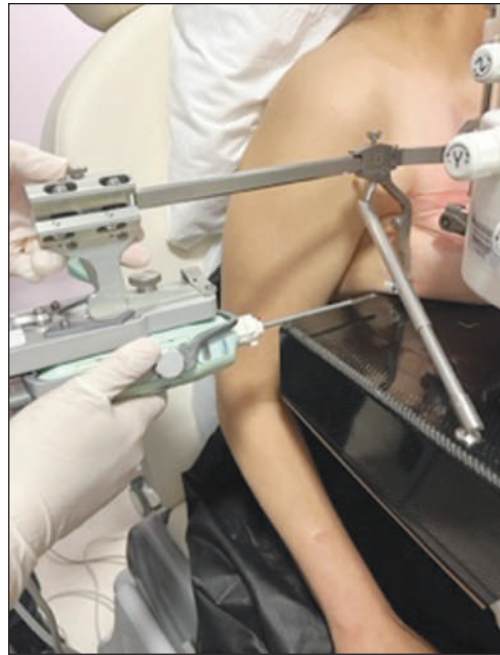
KESİCİ İĞNE BİYOPSİSİ

US kılavuzluğunda en sık kullanılan yaklaşım KİB'dir. Subkutan lokal anestezi sonrası, 16G-12 G (tercihen 14 G) iğne kullanılarak küçük bir cilt insizyonundan giriş yapılarak uygulanır (Resim 3).

Otomatik veya yaylı bir iğne kullanan yarı otomatik biyopsi tabancaları kullanılabilir. Sıklıkla 3-5 adet doku örneği elde edilir. İğne hedefe sabitlendikten sonra cihaza göre 10-20 mm arasında değişen uzunluklarda doku örneği alınarak formol dolu kaplar içerisinde sabitlenir. KİB histolojik değerlendirme için yeterli örneklem sağlar ve yanlış negatif oranları düşüktür, ayrıca tedavi planlaması için gerekli biyolojik marker elde edilmesini sağlar. Olguların %2'sinde KİB yanlış negatif sonuçlara sebep olabilir.³ Yanlış negatif so-



RESİM 3: US eşliğinde kesici iğne biyopsisi. Subkutan lokal anestezi sonrası, 16G-12 G (tercihen 14 G) iğne kullanılarak küçük bir cilt insizyonundan giriş yapılarak uygulanır.



RESİM 4: Vakum destekli biyopsi. Lokal anestezi sonrası küçük bir cilt insizyonundan vakum cihazı ile bağlantılı iğne ile girilerek bir miktar doku örneklenir.

nuçlardan kaçınmak için en önemli adım perkütan biyopsi sonrası tüm benign ve yüksek riskli lezyonların patolojik ve radyologdan oluşan multidisipliner takım tarafından sistematik radyopatolojik korelasyonunun yapılmasıdır.

VAKUM DESTEKLİ BİYOPSİ

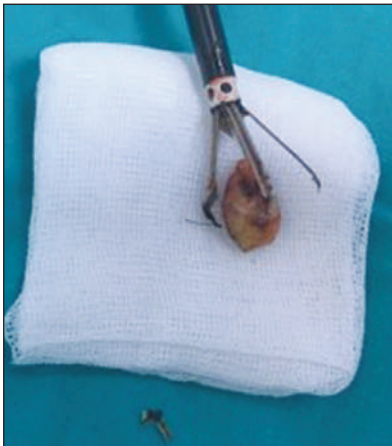
Bu yöntemde 12G ve 7G arasında değişen boyutlarda iğne kullanılır. 7G perkütan biyopsi için kullanılan en kalın iğne boyutudur. Lokal anestezi sonrası küçük bir cilt insizyonundan vakum cihazı ile bağlantılı iğne ile girilerek bir miktar doku örneklenir (Resim 4).

KİB den farklı olarak, iğne dokudan çıkarılmadan birden faza doku örneği elde edilir. Vakumlama ile doku iğneye doğru çekilir, dönen bir mekanizmaya bağlı iğne ucu farklı yönlerde çok sayıda doku parçası keser. KİB ile karşılaştırıldığında çok daha kısa sürede daha çok sayıda doku (prosedür başına 1 g veya 1 cm3 doku veya daha fazla örneklenir. Bu yöntemde negatif biyopsi veya yanlış negatif veya patolojik “underestimation” oranları daha düşüktür.⁴ Vakum biyopsi; MG, DMT, US veya MRG rehberliğinde yapılabilir. US rehberliğinde yapılan işlemde gerçek zamanlı olarak hedef lezyon lokalizasyonu görsel olarak belirlenir ve iğne hedef lezyona göre diğer biyopsi yöntemlerinde olduğu gibi konumlandırılır. MG ve MRG kılavuzluğundaki işlemlerde lezyon öncelikle imaj üzerinden tespit edilerek işaretlenir. Sonrasında bilgisayar destekli sistemler ile lezyonun koordinatları belirlenir. Lokal anestezi uygulamasını takiben küçük bir insizyondan girilerek hedef lezyona iğne konumlandırılır. İğnenin yerini belirlemek için kontrol görüntüler alınır.

DIĞER BİYOPSİ SİSTEMLERİ

Son yıllarda küçük meme lezyonlarını tamamen çıkarabilmeyi hedefleyen örneğin Breast Lesion Excision System (BLES) gibi lezyonu parçalamadan radyofrekans enerjisi ile etraf dokuyu yakarak eksizye eden görüntüleme rehberliğinde perkutan yöntemler geliştirildi (Resim 5).^{5,6}

Bu yöntemler tanısal doğruluk potansiyeli son derece yüksek eksizyon sistemleridir. Ancak kullanımı günümüzde yaygınlaşmamış olup sıklıkla çalışma amacıyla kullanılmaktadır.



RESİM 5: BLES. Küçük meme lezyonlarını radyofrekans enerjisi ile etraf dokuyu yakarak eksizye eden görüntüleme rehberliğinde perkutan yöntem.

BİYOPSİ SONRASI KLİPS YERLEŞTİRİLMESİ

Patolojik sonuç ve görüntüleme arasındaki uygunluğu kontrol etmek ve cerrahi öncesi lokalizasyon için KİB ve VDB işlemi sonrası biyopsi lojuna yerleştirilir. Sıklıkla mamografide görülebilen (US ve/veya MRG) metalik klipsler tercih edilir. Özellikle vakum biyopsi sonrası lezyonun tama yakın çıkarıldığı küçük lezyonlarda lokalizasyonu belirlemek son derece önemlidir. Neoadjuvan tedavi alacak hastalarda tedavi sonrası tümrünün tam-tama yakın regresyonu sonrası klips tümör lokalizasyonunu göstererek tümör yatağının çıkarılmasına olanak tanır. MRG kılavuzluğundaki biyopsi sonrasında daima klips yerleştirilir. Bu lezyonun doğru lokalizasyonunu belirler ve gerektiğinde mamografi veya US eşliğinde ek işlem yapılabilmesini kolaylaştırır. Klips yerleştirilen biyopsi işlemleri sonrası sonrasında sıklıkla kontrol mamografileri alınarak biyopsinin yapıldığı loj belirlenir. Ayrıca ileride takip incelemeleri için de faydalı olur.

AKSİLLER LENF NODU BİYOPSİSİ

Aksiller lenf nodu değerlendirmesi, yeni tanı almış invaziv meme kanserinin preoperatif evrelemesinin ayrılmaz bir parçasıdır. Aksiller lenf nodu tutulum durumunun bilinmesi aksiller diseksiyon gibi gereksiz prosedürlerden kaçınmaya yardımcı olabilir. Aksiller lenf nodunu değerlendirmede en kolay ve güvenilir yöntem US incelemidir. Aksiller lenf nodu tanısında KİB biyopsinin doğruluğu İİAB'den daha yüksektir.⁷ Yan etki oranları düşüktür ancak, komplikasyonların şiddeti memeden daha fazla olabilir. Biyopsi yapılan lenf nodu işlem sonrası klips ile işaretlenebilir.

RADYOLOJİK-PATOLOJİK KORELASYON

Sitolojik-patolojik sonuçlar ve hedef lezyonun radyolojik görünümü arasındaki uyum işlemi yapan radyolog ve değerlendiren patolog tarafından iş birliği içinde her biyopsi işleminde kontrol edilmelidir. Ancak yetersiz örnekleme veya sitoloji/patoloji ve radyoloji arasında uyumsuzluk durumunda multidisipliner tartışma sonrası tekrar biyopsi veya farklı bir biyopsi düşünülebilir. Radyolojik görüntüleme bulguları malignite açısından yüksek şüpheli olduğu durumlarda ve biyopsi sonuçları benign olması durumunda cerrahi eksizyon seçeneği düşünülebilir.

PALPE EDİLEMİYEN MEME LEZYONLARININ GÖRÜNTÜLEME REHBERLİĞİNDE PREOPERATİF LOKALİZASYONU

Palpe edilemeyen klinik olarak okült meme lezyonları operasyon öncesi işaretlenmesi gerekmektedir. Bu sayede

cerrah lezyonu güvenli tam rezeksiyon (temiz cerrahi sınır) ve iyi kozmetik sonuçla çıkarabilir. Kullanılan görüntüleme yöntemi en kolay ve biyopsi sonrası bırakılan klipsi en iyi gösteren metod olmalıdır.

En yaygın kullanılan yöntem tel ile işaretlemedir. 16-21 G koaksiyel iğne içerisinde terminal kancası olan 3-15 cm'lik bir tel cilt yoluyla lezyon içerisinde yerleştirilmesi yöntemidir. Telin diğer ucu deriden çıkar ve bantlanır. Hasta ameliyathaneye nakledilene kadar cilde sabitlenir ve cerrah tel kılavuzluğunda bir miktar meme dokusu ile birlikte kanca ile işaretli alanı çıkarır. Tel ile işaretleme US, MG/DMT veya MRG rehberliğinde yapılabilir güvenli, ekonomik, ve standardize bir tekniktir. Başlıca komplikasyonlar; vazovagal reaksiyonlar (vakaların %7-10'unda ve sıklıkla mamografi rehberliği daha az sıklıkla US'de (hafif baş dönmesi-senkop (vakaların sadece %1'inde), tel kopması veya yer değiştirmesidir.⁸ İşaretleme ameliyat günü veya bir önceki gün cerrahi planlama göz önüne alınarak yapılmalıdır. Zamanlama olası enfeksiyon riski ve tel migrasyonu açısından önemlidir.

Karbon İşaretleme; US veya MG rehberliğinde, tuzlu su ile seyreltilmiş steril kömür tozu enjeksiyonu uygulamasıdır. Eski bir yöntemdir ancak tecrübe gerektirir. Ciltten görünen karanlık bir iz bırakır. Tatbik edildikten 1 ay içerisinde cerrahi uygulanır. Biyopsi sonucu iyi huylu olarak gelen ve cerrahi gerektirmeyen olgularda yabancı cisme bağlı gelişen dev hücre reaksiyonu sonucu US ve mamaografi görünümü maligniteyi taklit edebilir

Radyonüklid occult lesion localisation (ROLL) 0,2-0,3 ml radyoaktif teknesyum (99mTc) ile işaretlenmiş insan serum albümininin tümörün içine enjeksiyonu yöntemidir. US, MG veya MRG rehberliğinde uygulanabilir. Radyasyon dozu tüm vücut kemik sintigrafisi için kullanılan (600 MBq) eşdeğer dozun yaklaşık %1-2'si (7-10 MBq) kadardır. Ameliyat en geç 24 saat içinde uygulanmalıdır. Cerrahi sırasında bir gama prop yardımıyla lezyon yeri lokalize edilir, sonrasında çıkarılan spesmen ve cerrahi yatağı kontrol edilir. Duktuslar boyunca yayılabileceği için lezyonun belirlenmesinde tecrübe önemlidir. Ek bir radyonükleid (ROLL için kullanılan makromoleküller yerine mikromolekül içerir) tümör komşuluğuna enjekte edilerek sentinal node tarafından drene edilerek cerrahi sırasında sentinal nodun gama prop ile belirlenmesi işlemi uygulanabilir (sentinel node and occult lesion localisation (SNOLL)). Ancak her iki prosedürün performansı lokal deneyime göre değişmekle birlikte, maliyeti tel işaretlemeden daha yüksektir.

Radioaktif çekirdek işaretleme; US, MG/DMT, veya MRG rehberliğinde uygulanabilir. Bu çekirdekler radyas-

yon tedavisinde brakiterapi için yaygın olarak kullanılan 125 işaretli küçük titanium (yaklaşık 0.5-1 × 4-5mm) tanecikleridir. Tek bir tanecik radyoaktivitesi yaklaşık 20-30MBq'dir. Tüm vücut kemik sintigrafisinin %3-5'i kadardır. Ele gelmeyen meme lezyonlarında radyoaktif çekirdek işaretleme etkinliği ROLL ile benzer, güvenli bir yöntemdir. Duktuslar boyunca yayılmadığı için işaretleme ve cerrahi arasında daha uzun bir zamana imkan sağlaması avantajıdır.

Manyetik çekirdek işaretleme; MG/DMT ve US de kolayca görülebilen 18 gauge 20 cm'lik bir iğneye önceden yerleştirilmiş 5×1 mm'lik çelik ve demir oksit silindirik paramanyetik çekirdek kullanır. Paramanyetik çekirdek, manyetik prob ile algılanabilir. İlk yayınlar radyasyon içermeyen cerrahi ve işaretleme arasında daha uzun bir süre (30 güne kadar) verilebilecek iyi bir alternatif olduğunu gösterdi.⁹ Maliyeti tel ve radyoaktif işaretleme yöntemlerinden daha fazladır. MR'da artefakt görüntülerinden kaçınmak için manyetik çekirdeklerin tamamıyla çıkarılması gerekir.

Hangi lokalizasyon tekniği kullanılırsa kullanılsın, sırt üstü ameliyat pozisyonunda ek olarak meme üzerinde lezyon lokalizasyonunun deriden işaretlenmesi ve lezyon derinliğinin ölçülmesi cerraha çok yardımcı olur. İşaretlemede en uygun yöntemi seçmek için radyolog ve cerrah arasında iletişim çok önemlidir

PERKÜTAN MEME BİYOPSİLERİNİN OLASI YAN ETKİLERİ

Perkütan meme biyopsileri genel olarak güvenli, tedavi gerektiren ciddi komplikasyon oranı çok nadir minimal invaziv girişimlerdir. En yaygın yan etkileri minimal ağrı ve ekimoz; diğer komplikasyonlar geniş hematoma veya enfeksiyondur.¹⁰ Kanama riski iğne kalınlığı ve örneklem sayısı ile artar.¹¹ Kanama sıklıkla biyopsi sonrası kendi kendine veya 5-10 dk manuel kompresyon ile sınırlanır. Birkaç gün ağrı ve rahatsızlık hissi sürebilir. Cerrahi girişim gerektiren ciddi kanama nadirdir.

Pseudoanevrizma KİB veya vakum biyopsi sonrası literatürde olgu sunumu olarak bildirilmiş çok nadir bir komplikasyondur. En sık işlem sonrası birkaç günde büyüyen içerisinde kan akımı mevcut kitle şeklinde izlenir. Tedavi seçenekleri takip, US kılavuzluğunda kompresyon, trombin enjeksiyonu, açık cerrahi tamir ve perkütan embolizasyondur.¹²

Her türlü perkütan girişimde olduğu gibi düşük de olsa enfeksiyon riski vardır. Bunun için steril paketli ekipman kullanmak ve olabildiğince steril çalışmak önemlidir.

Sıklıkla yumuşak doku ve ciltle sınırlıdır ve oral antibiyotige iyi cevap verir.

Malign hücrelerin biyopsi traktı boyunca mekanik yer değiştirmesi oldukça nadirdir ve neoplastik ekilme olarak tanımlanır. Bu tür ekilmelerin biyolojik önemi tartışmalıdır. Sıklıkla ciltte görülür ve erken dönemde tespit edilebilir; sorunsuz çıkarılır.

US eşliğinde meme biyopsisinin oldukça nadir ancak ciddi bir komplikasyonu da özellikle deneyimsiz uygulayıcılar tarafından göğüs duvarına dik açı ile girişim yapıldığı takdirde ortaya çıkabilecek, pnömotoraksa. MG ve MR rehberliğinde biyopside pömotoraks riski sıfırdır çünkü iğne girişi göğüs duvarına paraleldir.

KAYNAKLAR

1. Spick C, Baltzer PA. Diagnostic utility of second-look US for breast lesions identified at MR imaging: systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2014;273:401-9.
2. Akçıl M, Karaağaoğlu E, Demirhan B. Diagnostic accuracy of fineneedle aspiration cytology of palpable breast masses: an SROC curve with fixed and random effects linear meta-regression models. *Diagn Cytopathol*. 2008; 36:303-10.
3. Perrot N, Jalaquier-Coudray A, Frey I, Thomassin-Naggara I, Chopier J. US-guided core needle biopsy: false-negatives. How to reduce them? *Eur J Radiol*. 2013;82:424-6.
4. Lomoschitz FM, Helbich TH, Rudas M, Pfarl G, Linnau KF, Stadler A, et al. Stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy: influence of number of specimens on diagnostic accuracy. *Radiology*. 2004;232(3):897-903.
5. Sie A, Bryan DC, Gaines V, Killebrew LK, Kim CH, Morrison CC, et al. Multi-center evaluation of the breast lesion excision system, a percutaneous, vacuum-assisted, intactspecimen breast biopsy device. *Cancer*. 2006;107:945-9.
6. Kurtoğlu Özçağlayan Tİ, Özkan Gürdal S, Öznur M, Özçağlayan Ö, Doğru M, Topçu B. Effectiveness of the diagnostic pathway of BLES: could it be safely used as a therapeutic method in selected benign lesions? *Diagn Interv Radiol*. 2019;25(6):428-34.
7. Rautiainen S, Masarwah A, Sudah M, Sutela A, Pelkonen O, Joukainen S, et al. Axillary lymph node biopsy in newly diagnosed invasive breast cancer: comparative accuracy of fine needle aspiration biopsy versus core-needle biopsy. *Radiology*. 2013;269:54-60.
8. Hayes MK. Update on preoperative breast localization. *Radiol Clin North Am*. 2017;55:591-603.
9. Price ER, Khoury AL, Esserman LJ, Joe BN, Alvarado MD. Initial clinical experience with an inducible magnetic seed system for preoperative breast lesion localization. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;210:913-7.
10. Mahoney MC, Newell MS. Breast intervention: how I do it. *Radiology* 2013; 268:12-24.
11. Dahabreh IJ, Wieland LS, Adam GP, Halladay C, Lau J, Trikalinos TA. Core Needle and Open Surgical Biopsy for Diagnosis of Breast Lesions: An Update to the 2009 Report [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014 Sep. Report No.: 14-EHC040-EF.
12. Adler K, Samreen N, Glazebrook KN, Bhatt AA. Imaging features and treatment options for breast pseudoaneurysms after biopsy: a casebased pictorial. *J Ultrasound Med*. 2020;39(1):181-90.

Meme Biyopsilerinde Radyoloji-Patoloji Korelasyonu

Radiological-Pathological Correlation in Breast Biopsies

 Gül ESEN İÇTEN^{a,b}

^aAcıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye
^bAcıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Senoloji Araştırma Enstitüsü,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

Gül ESEN İÇTEN
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye
gulesenicten@gmail.com

ÖZET İğne biyopsilerinde başarı doğru biyopsi yönteminin seçilmesine, hedefin yeterince örneklenmesine, patoloji sonucunun radyolojik bulgular ile uyumlu olup olmadığının belirlenmesine, hastanın doğru şekilde yönlendirilmesine ve düzenli takibine bağlıdır. Radyolojik-patolojik uyum dikkatle değerlendirilmeli, uyumsuzluk varsa hastaya tekrar biyopsi yapılmalı veya eksizyon amacıyla cerrahiye yönlendirilmelidir. Bu şekilde olası yanlış negatif sonuçlar en aza indirilebilir. Bu makalede iğne biyopsilerinde olası hata nedenleri, radyolojik patolojik korelasyonda dikkat edilmesi gereken özellikler ve buna göre olguların yönetimi örnek vakalar eşliğinde anlatılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Meme; iğne biyopsisi; radyolojik patolojik uyum

ABSTRACT The success of needle breast biopsies depends upon the determination of the best biopsy method, correct sampling, assessment of radiological-pathological concordance, appropriate management of biopsy results and close follow-up. Radiological-pathological correlation should be performed very carefully, as it is maybe the most important step in minimizing false negative biopsy results. In this paper, possible reasons for false negative biopsies, key points for radiological-pathological correlation and patient management are discussed and demonstrative cases are presented.

Keywords: Breast; needle biopsy; radiological pathological correlation

Meme lezyonlarının histopatolojik tanısında standart yöntem görüntüleme rehberliğinde yapılan iğne biyopsileridir. Günümüzde iğne biyopsileri cerrahi biyopsinin yerini almıştır. Memede şüpheli bulunarak biyopsi önerilen lezyonlarda, malignite oranı %10-40 arasında değişir. Bu lezyonların tanısında öncelikle iğne biyopsisinin kullanılması ve sadece eksizyon gerektiren olguların cerrahiye gönderilmesi sayesinde, deneyimli merkezlerde cerrahi girişimlerde malignite oranı %70-80'e yükselmiştir.¹ Bu şekilde malign olgulara daha hızlı müdahale edilebilmektedir. Sensitivite merkezden merkeze, kılavuz görüntüleme yöntemine, kullanılan iğneye ve lezyon tipine göre değişmekle birlikte, %95'in üzerinde bildirilmektedir.² Yüksek başarı oranlarına rağmen, iğne biyopsilerinde %2-4 oranında yanlış negatif sonuç bildiren çalışmalar mevcuttur.¹ Yanlış-negatif sonuçlarda en önemli etkenler, örnekleme hataları, radyolojik-patolojik uyumsuzluk ve benign lezyonlarda biyopsi sonrası düzenli takibin yapılmamasıdır.

Bu makalede iğne biyopsilerinde olası hata nedenleri, radyolojik patolojik korelasyonda dikkat edilmesi gereken özellikler ve buna göre olguların yönetimi örnek vakalar eşliğinde anlatılmaktadır.

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Esen İÇTEN G. Meme biyopsilerinde radyoloji-patoloji korelasyonu. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.118-27.

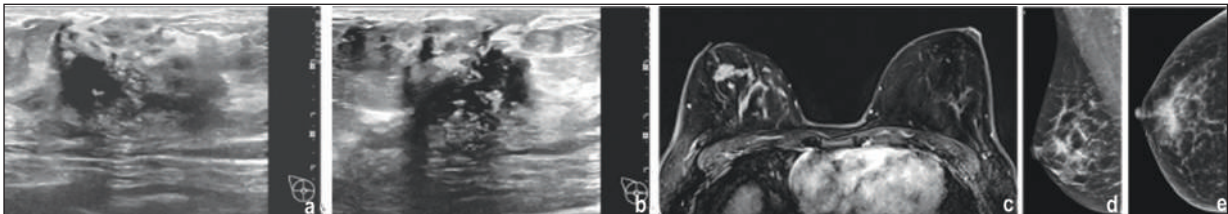
BIYOPSİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

İğne biyopsileri ultrasonografi (US), stereotaksi veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kılavuzluğunda, ince iğne, kalın iğne veya vakum destekli biyopsi (VDB) probu kullanılarak gerçekleştirilebilir. Biyopsi isteği ne şekilde yapılmış olursa olsun, biyopsiyi planlanmadan önce hastanın tüm radyoloji tetkikleri incelenmeli ve işlemin hangi kılavuz yöntem eşliğinde, hangi iğne kullanılarak yapılması gerektiği belirlenmelidir. Tüm tetkikler incelendiğinde, US incelemede belli belirsiz izlenen bir bulgunun, örneğin MRG tetkikinde çok belirgin ve malign görünümlü olduğu anlaşılabilir. Bizden istenen US rehberliğinde biyopsi ise, bu yöntemle yapılan biyopsinin doğru sonuç verip vermeyeceği ve yapılırsa sonucun ne kadar güvenilir olacağı baştan belirlenmeli ve seçenekler hasta ile konuşulmalıdır. Eksik tetkikler varsa, örneğin hasta genç olduğu için mamografi (MG) yapılmamışsa, özellikle malignite açısından çok kuşku durumlarında, radyolojik patolojik uyumu değerlendirebilmek için biyopsi öncesinde ya da sonrasında bu tetkiklerin tamamlanması gerekir (Resim 1).³

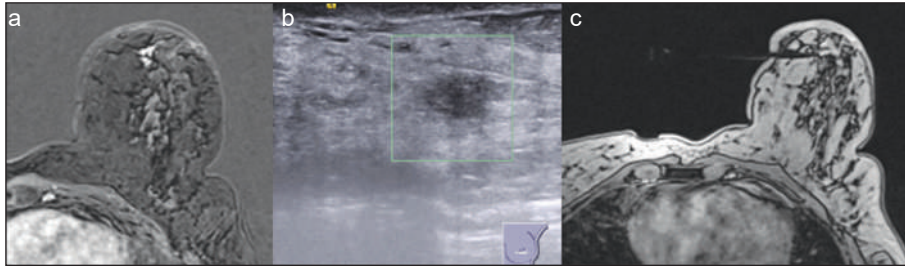
Tüm radyolojik bulgular değerlendirildikten sonra, birden fazla lezyona biyopsi gerekip gerekmediği, ve her birinin BI-RADS (Breast Imaging and Reporting Data System) kategorisi belirlenmelidir.⁴ BI-RADS kategorisinin baştan belirlenip kaydedilmesi ve patoloji istek formuna yazılması gerekir. Aksi takdirde, yoğun iş temposu içinde, bazen oldukça geç çıkan patoloji sonuçlarını değerlendirirken, baştan malignite düşündüğümüzü unutabilir ve benign sonuçları yanlışlıkla radyoloji ile uyumlu olarak değerlendirebiliriz. BI-RADS sözlüğüne göre BIRADS 3'te malignite olasılığı %5'in altında, BI-RADS 4A'da %2-10 arasında, BI-RADS 4B'de %10-50 arasında, BI-RADS 4C'de %50-95 arasında ve BI-RADS

5'te %95'in üzerindedir.⁴ BI-RADS 4C ve BI-RADS 5 lezyonlarda hastalar biyopsi sırasında benign sonuçlara güvenilemeyeceği, ve izlenecek yol için mutlaka tekrar görüşmek gerektiği konusunda uyarılmalıdır. Meme biyopsileri genellikle kalın iğne biyopsisi (KİB) (tru-cut biyopsi) şeklinde yapılır. Biyopsi tekrarı yine aynı yöntemle, ya da daha fazla doku çıkarılmasını mümkün kılan vakum biyopsi yöntemi ile yapılabilir.^{2,3}

MRG rehberliğinde biyopsi gereken durumlarda, memeye ikinci bakı US tetkiki yapılmalıdır. İkinci bakı US ile saptanabilen lezyonlarda biyopsi US rehberliğinde gerçekleştirilebilir. Genel olarak 1 cm'den büyük lezyonların, yüzeysel yerleşimli lezyonların, kitlesel lezyonların ve malign lezyonların ikinci bakı US'de saptanma olasılığı daha yüksektir.^{5,6} Kitlenin lokalizasyonu, ciltten derinliği, görünümü ve boyutu ikinci bakı US'de MRG ile bire bir aynı olmayabilir. İkinci bakı US'deki görünümün silik ya da benign olması, bizi MRG'de şüpheli görünen lezyonların biyopsisinden vazgeçirmemelidir. MRG'de tespit edilen ve US'de bulunamayan şüpheli lezyonların %20'sinde malignite tespit edilmiştir.⁶ İkinci bakı manuel US'de görülemeyen bazı lezyonların, otomatik US'de (ABUS) tespit edilebildiği bildirilmiştir.^{7,8} Bunun nedeni koronal planın distorsiyonu göstermedeki başarısıdır. US rehberliğinde biyopsi daha ucuz ve daha pratik olduğu için avantajlıdır; ancak bulguların US'de net olarak izlenip izlenmediğine dikkat etmek gerekir (Resim 2). Maddi ihtiyaç veya teknik imkansızlık nedeniyle US rehberliğinde biyopsi tercih edilebilirse de, buna sonucun iyi huylu çıkması durumunda bu sonucun kabul edilip edilmeyeceğine göre karar verilmelidir. Hasta tüm olasılıklar hakkında biyopsi işleminden önce bilgilendirilmelidir.



RESİM 1: Sağ memede sertlik şikayeti olan 35 yaşında kadın hasta. US incelemede (a,b) içinde kalsifikasyon benzeri ekojeniteler bulunan düzensiz sınırlı kitle-dışı hipoeikoik lezyon saptanarak (BI-RADS 4C) US rehberliğinde kalın iğne biyopsisi yapılmış. Biyopside stromal fibrozis saptanmış, spesimen grafisi çekilmemiş. Radyolojikpatolojik uyumsuzluk olmasına rağmen 6 ay sonra kontrol önerilen hasta, lezyonun büyümesi nedeniyle kliniğimize meme MRG tetkiki için gönderilmiş. MRG'de (c) asimetrik şüpheli kitle dışı kontrast tutulumu mevcut. İlk US tetkikinden 6 ay sonra çekilen mamogramlarda (d,e) sağ memede yaygın pleomorfik (BI-RADS 5) mikrokalsifikasyonlar görülüyor. Mamografiler başlangıçta çekilseydi tanı gecikmeyebilirdi. (Tekrarlanan biyopsi: invaziv duktal ca ve Ductal carcinoma insitu (DCIS).



RESİM 2: Sol memede malign kitle saptanarak (resimlerde görülmüyor) preoperatif evreleme istenen hastada, MRG tetkikinde (a) sol meme saat 11 hizasında düzensiz sınırlı şüpheli ikinci lezyon görülüyor. US incelemede (b) benzer lokalizasyonda belirsiz sınırlı hipoekoik alan izleniyor. Tam olarak uymadığı bildirilse de cerrah aynı gün US rehberliğinde biyopsi istemiş. Biyopside stromal fibrozis saptanması nedeniyle, diğer kitleye meme koruyucu cerrahi uygulanmış. Multidisipliner toplantıda MRG'deki lezyonun şüpheli olduğuna ve biyopsinin tekrar edilmesi gerektiğine karar verildi. (c) MRG rehberliğinde yapılan vakum biyopsi sonucu invaziv lobüler ca olan olguya mastektomi uygulandı.

BİYOPSİ TEKNİĞİ: NELERE DİKKAT EDELİM?

US REHBERLİĞİNDE BİYOPSİ

US kılavuzluğunda meme biyopsisi, lezyon ve iğnenin ekranda gerçek zamanlı izlenebilmesi nedeniyle avantajlıdır. İşlem sırasında iğnenin lezyonun tam içinden geçip geçmediği kolaylıkla değerlendirilebilir.

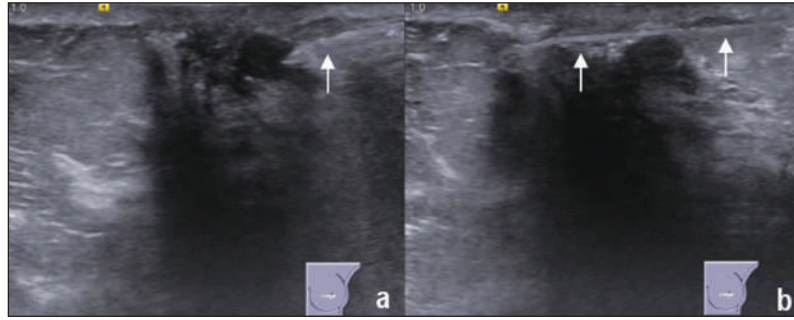
US rehberliğinde yapılan işlemlerde tercih edilen biyopsi yöntemi kalın iğne biyopsisidir (KİB). İnce iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) endikasyonları çok sınırlı olup, aksillada, mastektomili olgularda göğüs duvarında, implant komşuluğunda ya da meme içinde çok derinde yer alan lezyonlarda tercih edilir. Bu durumlarda kalın iğne biyopsisi için gerekli olan atış mesafesi yoktur ve komplikasyondan kaçınmak için İİAB tercih edilmektedir. Wang ve ark.nın 2016 yılında yaptıkları metaanalize göre spesifitesi KİB'e benzer ancak sensitivitesi daha düşüktür (%88 vs %74).⁹ İİAB kitlesel lezyonlarda nispeten başarılı sonuçlar vermekle birlikte, kitle-dışı lezyonlarda başarı oranı düşer. Reseptör analizi yapılamadığı gibi, benign proliferatif lezyonlar, yüksek riskli lezyonlar, ve DCIS arasındaki ayırıcı tanı sağlıklı yapılamayabilir.² Bu nedenle mümkünse bir sitopatolog eşliğinde uygulanmalı, mümkün değilse tercih edilmemelidir. İşlem sırasında patolog ve radyoloğun iletişim içinde olması, materyal yeterli olana kadar işlemin tekrar edilmesini, özellikle malignite kuşusu olan hastada eğer tanı koydurucu hücre gelmiyorsa, işlem anında radyolojik patolojik korelasyon yaparak gereksiz vakit kaybına sebep olmadan başka bir biyopsi yöntemine geçilmesini sağlar. Bu durumda yarı otomatik iğneler ile kontrollü olarak doku örnekleme yapılmalıdır.

KİB'de tercih edilen iğne kalınlığı 14G'dir. Daha ince iğne kullanılmış ise hatalı tanı olasılığı mevcuttur ve rad-

yolojik patolojik korelasyonda gözönünde bulundurulmalıdır.¹ Meme kanseri oldukça heterojen yapıda olabilir; bu nedenle lezyonların farklı bölgelerinden en az 3 tane parçalanmamış intakt spesimen elde edilmesi gerekir. Parça sayısı arttıkça doğru tanı olasılığı artar.² Neoadjuvan tedavi görecektir kadınlarda, tedavi biyopsi spesimenlerinden elde edilecek reseptör analizine göre belirlenecektir. Reseptör durumu olgunun primer hangi tedaviyi alacağını (cerrahi veya neoadjuvan kemoterapi) da belirler. Bu nedenle lezyonun farklı bölümlerinin örnekleme önemlidir. Renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) ve elastografi bulguları lezyondaki heterojeniteyi daha iyi yansıtacağı için, örnekleme kılavuzluk yapabilir.¹⁰ Parçanın tam, solid ve sert olması malign ya da proliferatif bir lezyonu işaret eder; ve özellikle malignite şüphesi olan lezyonlarda doğru örnekleme yapıldığını teyid eder.

Biyopsi öncesinde lezyonun tüm özelliklerini yansıttak görüntüler alınarak kaydedilmelidir. Ayrıca her bir parça için, ateşleme öncesinde ve sonrasında iğnenin uzanımını gösteren görüntüler alınmalı ve kaydedilmelidir. Ateşleme sonrasında iki ortogonal pozisyonda alınan görüntü ile iğnenin lezyonun içinden geçtiği teyid edilmelidir. Tek planda alınan görüntü aldatıcı olabilir. Radyolojik patolojik korelasyon sırasında bu görüntülere bakılacak ve biyopsinin tekrarına gerek olup olmadığına karar verilecektir (Resim 3). Özellikle küçük lezyonlarda, iğne lezyonun kenarındayken, içindeymiş gibi görünebilir.

Teknik zorluklar veya lezyona ait bazı özellikler biyopside örnekleme hatasına yol açabilir. Örneğin kitle-dışı lezyonlarda, özellikle hafif distorsiyonlarda biyopsi sırasında lezyonu ayırd etmek zor olabilir. Eğer biyopsi sırasında kanama olursa hematoma lezyonun ayırd edilmesini güçleştirebilir ve biyopsiyi sonlandırmak gerekebilir. Bu nedenle ilk parçanın mümkün olduğu kadar lezyonun tam



RESİM 3: Kanlı meme başı şikayeti olan olguda, US rehberliğinde biyopsi sırasında tabanca ateşlenmeden önce alınan görüntüde (a) sol subareolar bölgede yer alan düzgün sınırlı nodül ve hemen kenarında tru-cut iğnenin ucu (ok) görülüyor. Ateşleme sonrasında alınan görüntüde ise (b) iğnenin nodülün içinden değil anteriorundan geçtiği görülüyor (oklar). Biyopsi sonucu fibrotik meme dokusu. Sonuç uyumsuz kabul edilerek yapılan cerrahi eksizyonda papillom saptandı.

ortasından alınmasına, lezyonu doğru temsil edecek bir parça olmasına gayret edilmelidir. Mobil lezyonlar iğne tarafından itileceği için örneklemeye güç olabilir. Bu durumda, lezyonun parmaklarınız arasında sabit durması sağlanmalı ve tabanca bu şekilde ateşlenmelidir. Sert fibrotik lezyonlar da tabancanın doğru şekilde çalışmasını engelleyebilir ya da iğnenin eğrilmesine neden olabilir. Bu durumda 14 G yerine 16 G iğne kullanılırsa daha kolaylıkla örneklemeye yapılır. Yoğun akustik gölge veren lezyonlarda posterior sınır ayırd edilemediği için mümkün olduğu kadar ön bölümden parça almak ancak lezyonun periferinde de kalmamak gerekir. Herhangi bir nedenle yeterli örneklemeye yapılamadığı düşünülüyorsa, bu durum not düşülmeli ve hasta da bu konuda uyarılmalıdır.

Çok küçük lezyonlara biyopsi yapıldığı zaman, işlem sonrasında marker konmalıdır, çünkü hem biyopsi lezyonunun bir miktar küçülmesi hem de olası hematoma nedeniyle küçük lezyonları daha sonra işaretleme sırasında bulmak güç olabilir. Ayrıca, küçük boyutlu (<5 mm) lezyonlarda KİB ile doğru örneklemeye güç olabilir. Tabancayı ateşlediğinizde iğne lezyonun tam içinden geçmeyebilir. Bu tür lezyonlarda US rehberliğinde VDB ile tam eksizyon bir seçenek olarak düşünülmelidir.

MG'de saptanan şüpheli kalsifikasyonlar nedeniyle biyopsi yapılacak olgular US ile kontrol edilmeli ve mümkünse biyopsi US rehberliğinde yapılmalıdır. US'de invaziv komponentin örneklenme olasılığı artar. Bu durumda mutlaka spesimen grafisi ile lezyonun doğru örneklendiği teyid edilmelidir. MG veya MRG'de saptanan lezyonlar nedeniyle ikinci bakı US sonrası yapılan US biyopsilerinde, özellikle US'deki lezyondan emin olunamamışsa, biyopsi lojuna marker yerleştirilip daha sonra MG veya MRG ile örneklemenin doğru yerden yapıldığı teyid edilmelidir. Aynı işlem biyopsi öncesinde de teyid amacı ile

uygulanabilir. Chikarmane ve ark., ikinci bakı US sonrası US rehberliğinde yapılan ve benign sonuçlanan, radyolojik ve patolojik bulguların uyumlu olduğu düşünülen olguların %16.7'sinde marker'ın MRG'de görülen lezyona karşılık gelmediğini ve hatalı biyopsi yapıldığını bildirmiştir.⁵ Lezyon lokalizasyonunun teyidi için kullanılabilecek diğer bir yöntem, lezyon içine US rehberliğinde az miktar MRG kontrast maddesi enjekte etmektir. Daha sonra kontrastsız MR görüntüleri ile kontrol yapılır.¹¹

MAMOGRAFI VE TOMOSENTEZ REHBERLİĞİNDE BİYOPSİ

MG rehberliğinde stereotaksik yöntemle ya da dijital meme tomosentez (DMT) rehberliğinde yapılan biyopsilerde primer lezyon çoğunlukla mikrokalsifikasyondur. Kalsifikasyon biyopsilerinde yalancı negatifliği veya radyolojik patolojik uyumsuzluğu ortadan kaldırmak için mutlaka spesmen radyografisi çekilmelidir. Örneklemenin yeterli olup olmadığı spesimen grafisi ile direkt olarak gösterilebilir. US ve MR rehberliğinde yapılan biyopsilerde spesimen görüntülemesi mümkün olmadığı için, doğrulama ancak indirek olarak yapılabilir. Spesmen radyografilerinde kalsifikasyon içeren doku örneklerinin patolojik incelemeye ayrı bir şişe içinde gönderilmesi, patolojik tetkikin daha ayrıntılı yapılmasını sağlar. Kalsifikasyonların patoloji raporunda da mutlaka tanımlanması gerekir. Spesmen grafisinde kalsifikasyon görüldüğü halde patoloji raporunda belirtilmemişse, patolog aranmalı ve polarize ışık ile tekrar incelemesi istenmelidir. Zaman zaman kalsifikasyonlar patolojik tespit veya boyama sırasında dökülebilir; bu nedenle önceden varlıklarının teyid edilmiş olması sonuca güvenip güvenmeme açısından önemlidir. Spesimen grafisinde en az 3 spesimende en az 5 kalsifikasyon görülmesi gerektiği bildirilmiştir, ancak yeterlilik primer lez-

yondaki kalsifikasyon sayısına göre değişir. 1 cm'den küçük odakların tümüyle eksizye edilmesi önerilmektedir.^{2,12}

Geride çok sayıda kalsifikasyon kaldığından emin olsak bile biyopsi lojuna marker yerleştirilmelidir. Bu sayede radyolojik patolojik uyumsuzluk durumunda, kalsifikasyon sahasının hangi bölümünün örneklendiği anlaşılabilir ve en şüpheli kısım örneklenmemiş ise biyopsi tekrar edilir. Benign tanı alan ve takip edilen lezyonlarda da, takipte değişiklik olursa, bu değişiklik sahasının biyopsi yapılan bölgede mi farklı bir bölgede mi olduğu değerlendirilebilir. Biyopsi lojuna yerleştirilen marker'ların sonradan yer değiştirebildiği bilinmektedir. Bu nedenle biyopsi sonrasında kranyokaudal (CC) ve medyolateral (ML) MG ile marker'ın yeri dökümante edilmelidir.³

Stereotaksi veya DMT rehberliğinde yapılan biyopsilerde tercih edilen yöntem vakum biyopsidir. 9G ya da 10 G kalınlığında biyopsi problemleri kullanılır. Tru-cut iğne ile de örnekleme yapmak mümkündür ancak yanlış negatif sonuçlar ya da histolojik eksik tanı sıklığı vakum biyopsiye göre oldukça yüksektir.² Eğer tru-cut biyopsi yapılmışsa ve radyolojik-patolojik uyumsuzluk varsa, işlem vakum biyopsi probu ile tekrar edilmelidir. Bu olasılık hastaya önceden belirtilmelidir.

VDB'de parça sayısı arttıkça doğruluğun arttığı bilinmektedir. Biyopsi probu 360 derece çepeçevre döndürerek değil, hedefe yönelik olarak parça alınırsa hedef lezyon daha iyi örneklenir. Hedefe yönelik örneklemede ateşleme sonrası alınan görüntülerde iğne ile hedef lezyonun ilişkisine bakarak hangi saat kadrantlarından parça alınacağına karar verilir. Parçalar öncelikle bu bölgeden alınır. Diğer saat kadrantlarından az sayıda parça çıkarılabilir ya da duruma göre oradan örnekleme yapmaya hiç gerek olmayabilir.¹³ Böylece daha kısa sürede, daha az parça çıkarılarak, daha doğru sonuç elde etmek mümkün olur; ağrı ve kanama da daha az olur (Resim 4). Bu yöntemde, iğne hedef lez-

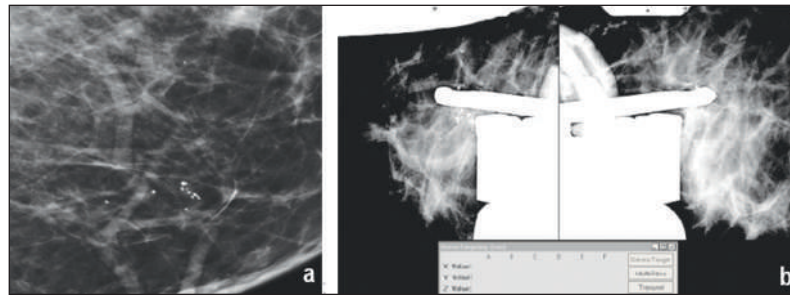
yondan biraz uzak olsa bile, ikinci bir insizyon yapmadan o yöne doğru parçalar alınarak hedefe ulaşmak mümkündür.

MRG REHBERLİĞİNDE BİYOPSİ

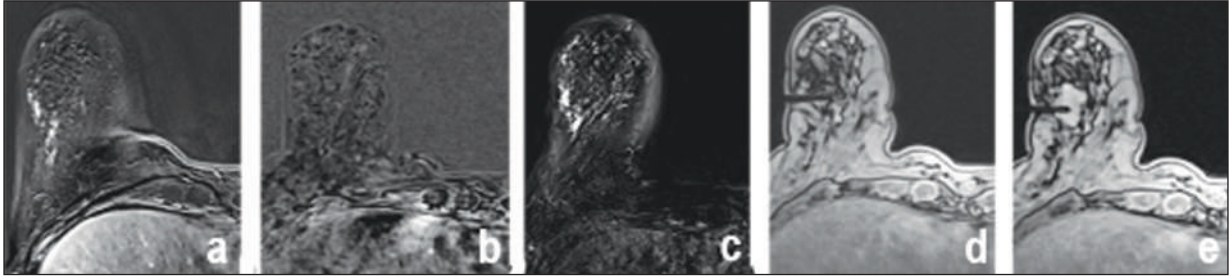
Tercih edilen biyopsi yöntemi VDB'dir. MRG rehberliğinde biyopsilerin %7-18'inde biyopsi amacıyla alınan görüntülerde kontrastlanma olmaz.^{14,15} Hedef lezyon gerçekten kaybolmuş olabilir (hormonal değişiklikler), ancak aşırı kompresyon, ve biyopsi sargısının rezolüsyonunun görüntüleme için kullanılan sargıdan düşük olması da buna yol açabilir. Bu durumda kompresyonu biraz açarak görüntü alınır ve kontrast tutulumu hala görülüyorsa işlem sonlandırılır. Hasta biyopsiye başlamadan önce bu olasılık hakkında bilgilendirilmelidir. Orjinal görüntülerdeki lezyon gerçekten malignite açısından kuşkuyla ise, mutlaka kısa süre sonra tekrar görüntüleme yapılmalı ve lezyon sebat ediyorsa biyopsi tekrar edilmelidir. Bu olguların %6-27'sinde ikinci biyopside veya cerrahi eksizyonda malignite saptandığı bildirilmiştir (Resim 5).^{14,15}

MRG rehberliğinde spesimen görüntülemesi mümkün değildir; ve çoğu olguda işlem sonlandığında kontrast tutulumu kalmamıştır. Bu nedenle doğru yerden biyopsi yapıp yapılmadığını anlamak için hematoma lezyon sahasını tümüyle kaplayıp kaplamadığına bakılır. Bu oldukça indirek bir teyid yöntemi olup hata payı mevcuttur. Yanlış negatif tanı oranı %1'in altındadır, ancak yine de radyolojik-patolojik uyum konusunda çok titiz davranılmalı, iğnenin doğru pozisyonunda olduğundan ve hedef lezyonun yeterince örneklendiğinden emin olmak için, biyopsiden önce ve sonra elde edilen görüntüler, ilk tanısal MRG ile karşılaştırılmalıdır.¹⁶

Tercih edilen biyopsi yöntemi yine VDB'dir. MG rehberliğinde biyopsilerde olduğu gibi, burada da hedefe yönelik örnekleme yapılabilir. Biyopsi lojuna mutlaka marker yerleştirilmeli ve daha sonra iki poz (CC ve MLO) MG



RESİM 4: a: Magnifikasyon grafisinde sol memede küme oluşturan kaba heterojen kalsifikasyonlar görülüyor. b: Stereotaksi rehberliğinde VDB sırasında ateşleme sonrasında çekilen stereo görüntülerde kalsifikasyonların iğneye göre saat 6 hizasında yer aldığı izleniyor (saat 12 hizasında farklı bir kalsifikasyon daha görülmekte). Saat 5-7 aralığından yapılacak hedefe yönelik örnekleme bu olgu için yeterli olacaktır (Patoloji sonucu: atipik duktal hiperplazi, VDB ile tam eksizyon, takipte olgu).



RESİM 5: a: MRG'de sağ memede lateralde lineer trasede kümeli nodüler şüpheli kontrast tutulumu görülüyor. b: MRG rehberliğinde biyopsi amacıyla alınan görüntüde aynı bölgede kontrast tutan lezyon görülmemekte. Lezyonun şüpheli olması nedeniyle 1 ay sonra tekrarlanan MRG'de (c) lezyonun sebat ettiği ve belirginleştiği görülüyor. Tekrarlanan MRG rehberliğinde biyopside lezyon sahası içinde iğne (d) ve biyopsi sonrasında alınan görüntüde (e) biyopsi lojuna kaplayan hematoma görülüyor (biyopsi sonucu: DCIS).

çekilerek yeri dökümanite edilmelidir. MG'de klip'in görüldüğü yerin orjinal MRG'deki lezyon lokalizasyonu ile aynı olup olmadığı teyid edilmelidir. Eğer marker herhangi bir nedenle yerleştirilemediyse ya da yeri kaydırsa, aynı gün US rehberliğinde tekrar yerleştirilebilir. Çoğu olguda biyopsi loju US ile görüntülenebilir.¹⁷

BİYOPSİ SONRASI RADYOLOJİK-PATOLOİK UYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

İğne biyopsilerinin başarısı için olguların tüm radyoloji bulgularının patoloji bulguları ile karşılaştırılması ve uyumlu olup olmadıklarının belirlenmesi gerekir. Herhangi bir lezyonun doğru histolojik değerlendirmesi, doğru yerden ve yeterli miktarda doku örneğinin sunulmasına bağlıdır. Radyolojik-patolojik uyumsuzluk, histolojik sonuçlar görüntüleme özellikleri için yeterli bir açıklama sağlamadığında ve lezyondan yeterli örnekleme yapılmamış olabileceğini gösterdiğinde ortaya çıkar. Parikh ve Tickman'a göre radyolojik-histolojik korelasyonun beş olası sonucu olabilir:¹⁸

1. UYUMLU MALİGNİTE

Radyolojik olarak malignite şüphesi olan lezyonun (BI-RADS 4/5) patoloji tetkikinde malignite saptanmıştır. Radyolog bu sonucu sevk eden hekime iletmelidir ve her ikisi de hastayı temass kurma sorumluluğunu kimin üstleneceği konusunda anlaşmış olmalıdır. Hastayı sevk eden bir cerrah yoksa, sonucu hastaya bildirmek ve önemini anladığından emin olmak radyologun sorumluluğudur. Malign biyopsi sonucunu telefonda bildirmekten kaçınılmalı ve yüz yüze görüşmeye davet ederek sonuç anlatılmalıdır.

2. UYUMSUZ MALİGNİTE

Bir lezyon radyolojik olarak benign veya olası benign (BI-RADS 2/3) iken, biyopsi sonucu malign gelmiştir. Lezyonun görüntüleri, görüntü kalitesi, görüntüleme özellikleri ve değerlendirmede yanlıya neden olabilecek bulgular tekrar incelenmelidir. Vaka yönetimi, uyumlu malignite ile aynı olmalıdır. Ayrıca radyolog yorum veya yazım hatası olasılığını hesaba katarak, tanıyı gözden geçirmesi için patoloji uyarmalıdır.

nun görüntüleri, görüntü kalitesi, görüntüleme özellikleri ve değerlendirmede yanlıya neden olabilecek bulgular tekrar incelenmelidir. Vaka yönetimi, uyumlu malignite ile aynı olmalıdır. Ayrıca radyolog yorum veya yazım hatası olasılığını hesaba katarak, tanıyı gözden geçirmesi için patoloji uyarmalıdır.

3. UYUMLU BENİGN

Radyolojik olarak iyi huylu olduğu düşünülen (BI-RADS 2/3/4A) bir lezyonun histolojik incelemede benign tanı aldığı durumdur. Benign uyumlu sonuçlar, perkütan meme biyopsilerinin çoğunluğunu oluşturur. Biyopsi deneyimli bir merkezde yapılmışsa, ilerde malignite saptanma olasılığı çok düşüktür (%0-0,8); yine de yanlış negatif tanı olasılığı nedeniyle olguların en az 2 yıl süreyle takip edilmesi gerekir.¹⁹ Takip aralığı kuruma göre değişmekle birlikte, genellikle ilk kontrolün biyopsiden 6 ay sonra yapılması, ve daha sonra yıllık aralar ile takip edilmesi önerilir. Özellikle BI-RADS 4 lezyonların bir süre yakın takip edilmesi uygun olur. Takip aralıklarının belirlenmesinde histopatolojik sonuçlar da önemlidir. Özellikle spesifik olmayan sonuçlar (örneğin fibrokistik değişiklikler, apokrin metaplazi, fibröz meme dokusu) için 6 aylık takip, spesifik benign tanımlar için (örneğin fibroadenoma, lenf nodu, kist) için yıllık rutin takip önerilebilir. Özellikle kitle lezyonlarda spesifik tanı beklenmelidir. Biyopsi sonucu benign uyumlu olup takip önerilen olguların ancak %54'ünün takip protokolüne uyduğu bildirilmiştir.²⁰ Hastaların biyopsi sonucu hakkında şahsen bildirilmesi ve takibin öneminin vurgulanması gerekir. Takipte boyut artışı, kalsifikasyonlarda sayı artışı veya herhangi bir şüpheli morfolojik değişiklik şüpheli kabul edilmelidir.

Stromal fibrozis, meme asini ve kanallarının obliterasyonu ve stromanın proliferasyonu ile karakterize benign patolojik bir antitedir. En çok US rehberliğinde yapılan biyopsilerde saptanır (%2-9) ve genellikle kitle-dışı lezyon-

lar şeklinde ortaya çıkar. Ayrıca MG'de yapısal bozulma ve kalsifikasyon olarak, MRG'de kitle-dışı kontrast tutulumu olarak da görülebilirler. Radyolojik bulgular hem benign hem malign lezyonları taklit edebilir. Ayrıca malign bir lezyonun yanlışlıkla santral bölümü değil de periferik kısmı örneklendiğinde, özellikle lobüler karsinomda, yine stromal stromal fibrozis saptanabilir (Resim 1 ve 2). Bu olgularda örnekleme yeterliliğinin ve radyolojik-patolojik korelasyonun değerlendirilmesi büyük önem taşır. Literatürde bu olguların %7'sinde takipte malignite saptandığı bildirilmiştir.²¹ Bu nedenle yakın takip uygun olur. Kliniğimizde bu olgular 3. ve 9. ayda kontrole çağrılmaktadır.

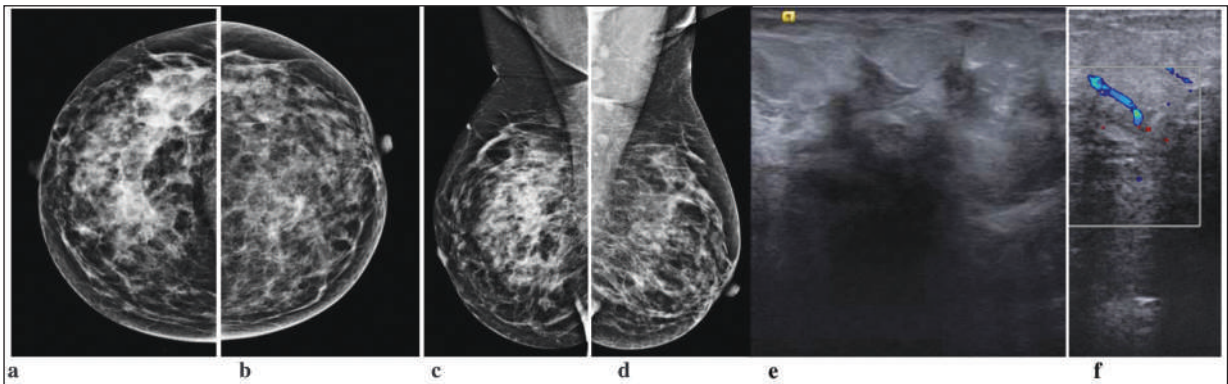
4. UYUMSUZ BENİGN

Lezyon radyolojik olarak şüpheli olmasına rağmen (BI-RADS 4B/4C/5), patoloji sonucu benigndir. BI-RADS 4B lezyonlarda benign sonuç kabul edilebilir. Ancak mutlaka biyopsi sırasında alınan görüntüler incelenmeli, tüm ortogonal görüntülerde iğnenin lezyonun içinde olduğundan emin olunmalıdır. Kalsifikasyon biyopsilerinde lezyonu temsil edecek kadar kalsifikasyon çıkarılıp çıkarılmadığına, ve asıl şüpheli olan kalsifikasyonların örneklenip örneklenmediğine dikkat edilmelidir. Histopatolojik tanıda spesifik bir patoloji belirtilip belirtilmediği önemlidir. Ayrıca patolog ile konuşarak spesimenlerin gerçek bir lezyonu temsil edip etmediği, bir lezyonun kenarından gelmiş olup olmayacağı teyid edilmelidir. İdeal olarak bu olgular multidisipliner toplantılarda konuşulmalı ve nasıl bir yol izleneceğine ortak olarak karar verilmelidir. Tutarsız vakalarda, patolog ile iletişime geçilerek lezyonu tekrar değerlendirmesi istenebilir.

Genel olarak BI-RADS 4C ve BI-RADS 5 lezyonlarda benign sonuç kabul edilmez (Resim 6).

Radyolojik-patolojik uyumsuzluk denildiğinde bu grup kastedilmektedir. Bazı benign lezyonların (granüler hücreli tümör, sklerozan adenozis, cerrahi sonrası skar, yağ nekrozu, mastit, diabetik mastopati gibi) radyolojik olarak çok şüpheli görünmesi mümkündür. Opere hastada skar veya yağ nekrozu kabul edilebilir sonuçlar olabilir. Yine de hastanın dosyasının dikkatle değerlendirilmesi, lezyonun yeni gelişip gelişmediği, tam olarak operasyon lojuna uyup uymadığı, klinik muayenede şüpheli bulgu olup olmadığı araştırılmalıdır. Bu özel durumlar dışında kalan lezyonlarda biyopsinin tekrar edilmesi veya lezyonun eksize edilmesi gerekir. Bu durum hem hastanın klinisyen hekimine hem de kendisine şahsen bildirilmelidir. Cerrahi eksize önerilen olguların sadece %74'ünde cerrahi girişim yapıldığı gösterilmiştir.²⁰

US rehberliğinde yapılan kalın iğne biyopsileri sonrasında bildirilen radyolojik-patolojik uyumsuzluk oranı %2 ile %19,2 arasında değişmekte olup bu lezyonların yaklaşık %4-30,9'u sonraki cerrahi eksizeyonda kanser tanısı alır.¹⁹ US kılavuzluğunda VDB'nin radyoloji-patoloji uyumsuzluğu olan meme lezyonları için cerrahi biyopsiye değerli bir alternatif olduğu gösterilmiştir ve rapor edilen malignite saptama oranı %4,6 ile %22,7 arasında değişmektedir.²² Uyumsuzluk, tanı ve tedavide gecikmeyi önlemek için yeniden biyopsi veya eksizeyona gerektirir. Radyolog, patolog, sevk eden hekim ve hasta arasındaki iletişim yoluyla her vaka için en iyi biyopsi yöntemi seçilmelidir. Tekrar biyopsi yapılamayacak olguların meme



RESİM 6: CC ve MLO MG'de (a-d) sağ memede geniş bir alanda global asimetri görülüyor. US incelemede (e,f) bu bölgede belirgin distorsiyon, posterior gölge veren düzensiz kitle-dışı hipoekoik alan izlenmekte (BI-RADS 4C). Yoğun gölge nedeniyle lezyonun sınırları tam olarak ayırd edilemiyor. Dış merkezde yapılan biyopsi sonucu stromal fibrotik meme dokusu olarak raporlanan hastaya takip önerilmiş. İkinci görüş için kliniğimize başvuran hastada sonuç radyolojik bulgular ile uyumsuz kabul edildi ve biyopsi tekrarlandı (invaziv lobüler karsinom).

MRG ile değerlendirilmesi ve MRG’de şüpheli kontrastlanma olmayan olguların kısa aralıklı takibi (3 ay sonra) de bir seçenek olabilir.

Literatürde stereotaksi eşliğinde yapılan VDB’de radyolojik uyumsuzluk oranları %1,2-4,4 ve bu uyumsuz olguların yanlış negatiflik oranları %11,7-53,8 aralıklarında bildirilmektedir.²³ Genel olarak iğne kalınlığı arttıkça, yanlış negatiflik oranı azalır, ancak iğne kalınlığının yanlış negatiflik üzerinde etkili olmadığını bildiren çalışmalar da vardır. Güncel bir çalışmada MRG eşliğinde yapılan VDB’de radyolojik patolojik uyumsuzluk oranı %1,9 ve bu olgularda kanser çıkma oranı %36 olarak saptanmıştır.²⁴

İğne biyopsi raporlarını yazmak için patoloji raporunun hazırlanmasını beklemek doğru olur. Her biyopsi raporuna patolojik sonucun radyolojik bulgular ile uyumlu olup olmadığı yazılmalı ve önerilen takip protokolü ya da tekrar biyopsi yapılmasının gerekli olup olmadığı belirtilmelidir. Biyopsi tekrarı gerekiyorsa sonuç hastaya mutlaka sözlü olarak iletilmelidir.

5. YÜKSEK RİSKLİ LEZYONLAR

Bu lezyonlar malign değildir ancak “risk belirteci” lezyonlar olarak kabul edilirler. Premalign lezyonlar, ‘sınır’ (borderline) lezyonlar ya da B3 lezyonlar olarak da adlandırılmaktadırlar. Atipik duktal hiperplazi, atipik lobüler hiperplazi, lobüler karsinoma in situ, flat epitelyal atipi, radyal sklerozan lezyon, papiller lezyonlar, filloïd tümörler ve mukosel benzeri lezyonlar bu gruba girmektedir. Tüm meme biyopsilerinin sadece %5-10’unu oluştururlar.²⁵ Bu lezyonların birçoğunun meme kanseri gelişimi için yaşam boyu artan risk oluşturduğu gösterilmiştir. Eğer radyolojik bulgular malignite düşündürüyorsa, yaklaşım uyumsuz benign bir lezyonunkiyle aynı olmalıdır.

İğne biyopsisi ile saptanan, malign potansiyeli belirsiz bu lezyonlarda, cerrahi eksizyon sonrası %9,9-35,1 arasında değişen oranlarda malignite saptanmaktadır.²⁶ Cerrahi sonrası malignite saptanma oranı, radyolojik-patolojik uyumsuzluk olması, lezyonun boyutunun büyük olması, biyopsideki eksizyon oranı, geride rezidüel kalsifikasyon kalması, nekroz ve atipi varlığı ile ilişkilidir.²⁷ Ayrıca B3 lezyonların ağırlıklı olarak DCIS ve düşük dereceli invaziv tümörlere dönüştüğünü gösteren çalışmalar da bulunmaktadır.^{2,26,27} Meme biyopsisinde saptanan B3 lezyonlara yaklaşım (cerrahi eksizyon veya takip), tartışma konusudur. Her B3 lezyonun multidisipliner bir toplantıda tartışılması önerilmektedir.² Açık cerrahi için en önemli gerekçe radyolojik-patolojik uyumsuzluktur. Geçmişte B3 lezyonlar için sıklıkla cerrahi eksizyon önerilirken, son on yılda VDB ile perkütan eksizyona doğru bir eğilim olmuştur.

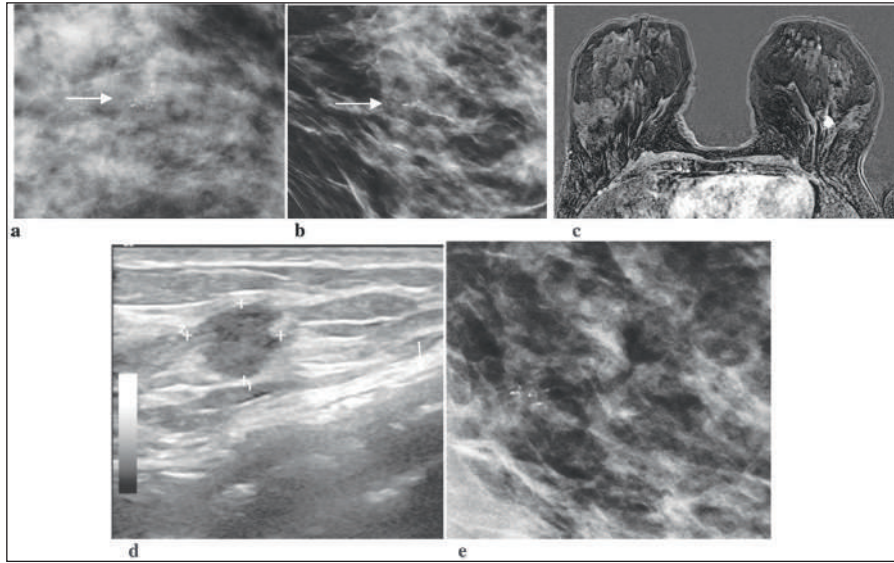
MRG rehberliğinde yapılan biyopsilerde, VDB yöntemi bile kullanılmış olsa, histolojik eksik tanı (underdiagnosis) olasılığı diğer biyopsilere göre daha yüksektir (%19-100, ortalama %25-30).^{24,28} Bunun nedeni örnekleme teyidinin indirek olarak yapılması ve hasta popülasyonunun nispeten yüksek riskli olmasıdır. Eksik tanı olasılığı kitlelerde, kitle-dışı lezyonlara göre ve 9-10 G iğnelerde 7-8 G iğnelere göre daha yüksektir.^{24,28} Benign ve uyumlu sonuçlarda bile takipte malignite saptanma olasılığı mevcuttur. Bu nedenle MRG rehberliğinde biyopsi yapılan tüm olgulara 6 ay sonra MRG kontrolü yapılması önerilmektedir. Takipte olguların %10’una tekrar biyopsi gerektiği ve bu olguların da %25’inde malignite saptandığı bildirilmiştir.^{29,30}

Li ve ark. MRG’nin, yüksek riskli lezyonlarda histolojik eksik tanı (underdiagnosis) riskini tahmin etmede yüksek negatif öngörü değerine sahip olduğunu ve bu nedenle yanlış teşhis ve aşırı tedaviyi azaltabileceğini savunmaktadır.³¹ Gelecekte eksik tanı riskinin tahmini için morfolojik bulguların yanısıra yapay zeka ve makine öğrenimi araçlarının kullanılması muhtemeldir, ancak bunun için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Yüksek riskli lezyonlar ayrı bir makalede daha detaylı olarak tartışılmaktadır.

CERRAHİ EKSIZEYON SONRASI RADYOLOJİK PATOLOJİK KORELASYON

Radyologlar multidisipliner meme konseylerinin vazgeçilmez parçasıdır. Bu toplantılarda preoperatif radyolojik bulgular ile patolojik bulgular mutlaka karşılaştırılmalı ve lezyonların tam olarak çıkarıldığı teyid edilmelidir. Raporlarda birden fazla şüpheli lezyon varsa, patoloji raporunda bunu açıklayabilecek benign ya da yüksek riskli lezyon tanımlanıp tanımlanmadığı kontrol edilmeli, böyle bir lezyon yoksa rezidü kuşkusu cerraha bildirilmelidir. Preoperatif lezyon boyutu ile patolojide belirtilen lezyon boyutu arasında çok fark varsa, bu da rezidü açısından kuşku olabilir. Bu durumda rezidü olup olmadığını anlamak için, lezyonlar hangi tetkik ile tespit edildiyse o tetkik tekralanmalıdır (Resim 7). Preoperatif dönemde lezyonun tam yayılımını, özellikle cilt ve meme başı tutulumunu raporda ayrıntılı olarak tarif etmek, ve hastanın ve cerrahın bunu tam olarak anladığından emin olmak da radyoloğun sorumlulukları arasında yer alır.

KİB’de yanlış pozitif tanı olasılığı son derece düşüktür. Biyopside malignite tespit edilmesine rağmen cerrahide malignite saptanmayan olgularda, öncelikle biyopside lezyonun tümüyle eksize edildiği düşünülmeli, ve biyopsiye ait patoloji lamları tekrar incelenmelidir. Eğer VDB lezyon tümüyle eksize edilmiş ve marker yerleştirilmiş ise, işaretleme günü



RESİM 7: Tarama MG'sinde (a,b) sol memede küme oluşturan pleomorfik mikrokalsifikasyonlar (oklar) saptanan olguya parankimi daha iyi değerlendirmek için biyopsi öncesi MRG istenmiş. MRG'de (c) sol memede benzer lokalizasyonda düzensiz sınırlı şüpheli kitle görülüyor. İkinci bakı US'de (d) nodül görülerek US rehberliğinde biyopsi yapılmış. Patoloji sonucu invaziv duktal ca gelen hastaya US rehberliğinde işaretleme sonrası meme koruyucu cerrahi yapılmış. Kitle ile kalsifikasyonların aynı lezyon olduğu varsayılmış ve işaretleme sonrası kontrol MG çekilmemiş. Bir yıl sonraki kontrol MG (e) kalsifikasyonların hala sebat ettiği tespit edildi (ok ucu). İkinci kere opere edilen hastada rezidü DCIS saptandı.

marker'ın yerinden kayıp kaymadığına dikkat edilmelidir. Her durumda eksize edilen dokuda patolojik olarak biyopsi izleri olup olmadığı incelenmeli ve raporda belirtilmelidir. Rezidüel kalsifikasyonları olan ya da marker'ı olan hastara cerrahi sırasında mutlaka spesmen grafisi çekilerek tam eksize radyolojik olarak dökümanite edilmelidir.

Meme lezyonlarının birçoğu taramada saptanır ve fizik muayenede bulgu vermez. Bu nedenle meme radyologları birçok meme hastasının primer doktorudur. Radyoloğun sorumluluğu sadece lezyonu saptamak ve biyopsi yapmak değil, aynı zamanda hastayı uygun şekilde yönlendirmek ve en uygun tedaviyi aldığını teyid etmektir.

KAYNAKLAR

1. Liberman L. Percutaneous image-guided core breast biopsy. *Radiol Clin N Am.* 2002;40:483-500.
2. Bick U, Trimboli RM, Athanasiou A, Balleyguier C, Baltzer PA, Bernathova M, et al. Image-guided breast biopsy and localization: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. *Insights into Imaging.* 2020;11(1):12.
3. Ho CP, Gillis JE, Atkins KA, Harvey JA, Nicholson BT. Interactive case-review of radiologic-pathologic findings from breast biopsy: Are they concordant? How do I manage the results? *Radiographics.* 2013;33:E149-E52.
4. Spak DA, Plaxco JS, Santiago L, Dryden MJ, Dogan BE. BI-RADS fifth edition: A summary of changes. *Diagn Interv Imaging.* 2017;98(3):179-90.
5. Chikarmane SA, Jin B, Giess CS. Accuracy of MRI-directed ultrasound-guided biopsy for suspicious breast MRI findings. *Clinical Radiol.* 2020;75(3):185-93.
6. Hong MJ, Cha JH, Kim HK, Shin HJ, Chae EY, Shin JE, et al. Second-look ultrasonography for MRI-detected suspicious breast lesions in patients with breast cancer. *Ultrasonography.* 2015;34(2):125-32.
7. Schmachtenberg C, Fischer T, Hamm B, Bick U. Diagnostic Performance of Automated Breast Volume Scanning (ABVS) Compared to Handheld Ultrasonography With Breast MRI as the Gold Standard. *Acad Radiol.* 2017;24(8):954-61.
8. Girometti R, Zanoteli M, Londero V, Bazzocchi M, Zuiani C. Comparison between automated breast volume scanner (ABVS) versus hand-held ultrasound as a second look procedure after magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 2017;27(9):3767-75.
9. Wang M, Xizhong H, Yaping C, Guangwen S, Thabane L. A sensitivity and specificity comparison of fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in evaluation of suspicious breast lesions: a systematic review and meta-analysis. *The Breast.* 2017;31:157-66.
10. Peker A, Balci P, Basara Akin I, Ozgul HA, Aksoy SO, Gurel D. Shearwave-elastography-guided core-needle biopsy for the determination of breast cancer molecular subtype. *J Ultrasound Med.* 2021;40(6):1183-92.
11. Kayadibi Y, Kılıç F, Yılmaz R, Velidedeoğlu M, Öztürk T, Tekcan DE, et al. Second-look ultrasonography-guided breast biopsy with magnetic resonance imaging confirmation by intralesional contrast injection. *Eur J Breast Health.* 2020;17(1):1-9.

12. Gill HK, Ioffe OB, Berg WA. When a diagnosis of sclerosing adenosis acceptable at core-biopsy? *Radiology*. 2003;228:50-7.
13. Esen G, Tutar B, Uras C, Calay Z, İnce U, Tutar O. Vacuum-assisted stereotactic breast biopsy in the diagnosis and management of suspicious microcalcifications. *Diagn Interv Radiol*. 2016;22(4):326-33.
14. Pinnamaneni N, Moy L, Gao Y, Melsaether AN, Babb JS, Toth HK, et al. Canceled MRI-guided biopsies due to nonvisualization: Follow-up and outcomes. *Acad Radiol*. 2018;25(9):1101-10.
15. Ambinder EB, Myers KS, Mullen LA, Di Carlo P, Philip M, Fragomeni R, et al. Breast MRI biopsy cancellation due to lesion nonvisualization. *Breast J*. 2020; 26(10):2021-5.
16. Lambert J, Steelandt T, Heywang-Köbrunner SH, Gieraerts K, Van Den Berghe I, Van Ongeval C, et al. Long-term MRI-guided vacuum-assisted breast biopsy results of 600 single-center procedures. *Eur Radiol*. 2021;31(7):4886-97.
17. Santiago L, Candelaria RP, Huang ML. MR-Imaging guided breast interventions: Indications, key principles, and imaging-pathology correlation. *Magn Reson Imaging N Am*. 2017;26(2):235-46.
18. Parikh J, Tickman R. Image-guided tissue sampling: where radiology meets pathology. *Breast J*. 2005;11(6):403-9.
19. Park VY, Kim EK, Moon HJ, Yoon JH, Kim MJ. Evaluating imaging-pathology concordance and discordance after ultrasound-guided breast biopsy. *Ultrasonography*. 2018;37:107-20.
20. Bassett LW, Mahoney MC, Apple SK. Interventional breast imaging: current procedures and assessing for concordance with pathology. *Radiol Clin N Am*. 2007;45:881-94.
21. Malik N, Lad S, Seely JM, Schweitzer ME. Underestimation of malignancy in biopsy-proven cases of stromal fibrosis. *Br J Radiol*. 2014;87(1039):20140182.
22. Sohn YM, Yoon JH, Kim EK, Moon HJ, Kim MJ. Percutaneous ultrasound-guided vacuum-assisted removal versus surgery for breast lesions showing imaging-histology discordance after ultrasound-guided core-needle biopsy. *Korean J Radiol*. 2014;15:697-703.
23. Heller SL, Jaglan S, Babb JS, Melsaether A, Toth HB, Moy L. Frequency of Discordant Lesions and False-negative Cancers at Stereotactic Vacuum-assisted Biopsy. *Acad Radiol*. 2016;23(8):994-9.
24. Lewin AA, Heller SL, Jaglan S, Elias K, Newburg A, Melsaether A, et al. Radiologic-Pathologic Discordance and Outcome After MRI-Guided Vacuum-Assisted Biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;208(1):W17-W22.
25. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition—summary document. *Ann Oncol*. 2008;19(4):614-22.
26. Bianchi S, Caini S, Renne G, Cassano E, Ambrogetti D, Cattani MG, et al. Positive predictive value for malignancy on surgical excision of breast lesions of uncertain malignant potential (B3) diagnosed by stereotactic vacuum-assisted needle core biopsy (VANCB): a large multi-institutional study in Italy. *Breast*. 2011;20(3):264-70.
27. Houssami N, Ciatto S, Ellis I, Ambrogetti D. Underestimation of malignancy of breast core-needle biopsy: concepts and precise overall and category-specific estimates. *Cancer*. 2007;109(3):487-95.
28. Michaels AY, Ginter PS, Dodelzon K, Naunheim MR, Abbey GN. High risk lesions detected by MRI-guided core biopsy: Upgrade rates at surgical excision and implications for management. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;216(3):622-32.
29. Chevrier MC, David J, Khoury ME, Lalonde L, Labelle M, Trop I. Breast biopsies under MRI guidance: challenges of an essential but imperfect technique. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2016;45(3):193-204.
30. McGrath AL, Price ER, Eby PR, Rahbar H. MRI-guided breast interventions. *J Magn Reson Imaging*. 2017;46(3):631-45.
31. Li X, Sun K, Chai W, Zhu H, Yan F. Role of breast MRI in predicting histologic upgrade risks in high-risk breast lesions: A review. *Eur J Radiol*. 2021;142: 109855.

Neoadjuvan Kemoterapiye Yanıtın Değerlendirilmesinde Meme Görüntüleme

Breast Imaging for Evaluation of Response to Neoadjuvant Chemotherapy

 Gamze DURHAN^a,
 Figen BAŞARAN DEMİRKAZIK^a

^aHacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Gamze DURHAN
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
Ankara, Türkiye
gamzedurhan@gmail.com

ÖZET Neoadjuvan kemoterapi (NAK) cerrahi öncesi meme kanserinin boyutlarını küçültmek ve evresini azaltmak amacıyla özellikle lokal ileri meme kanseri ve inflamatuvar meme kanserinde standart haline gelen sistemik tedavi yöntemidir. NAK sırasında tedaviye yanıtın erken dönemde değerlendirilmesi hastayı gereksiz kemoterapi etkisinden korur, gerektiğinde tedavi değişikliği ile daha etkin tedavi sağlayabilir. Fizik muayene NAK'ye yanıtın değerlendirilmesinde özellikle boyutu küçük kitlelerde ve yoğun meme yapısı olan hastalarda yetersiz kalmaktadır. Girişimsel olmayan radyolojik görüntüleme, cerrahi öncesinde NAK'ye yanıtın en iyi şekilde değerlendirmesini sağlar. Ayrıca radyolojik yöntemler eşliğinde tümör ve lenf nodu içine yerleştirilen işaretleyiciler NAK sonrası küçülme gösteren kanserlerde meme koruyucu cerrahi ve hedeflenmiş aksiller diseksiyon yapılmasına olanak sağlar. NAK hastalarının izlemi farklı radyolojik yöntemler ile yapılabilmektedir. Bu derlemenin amacı konvansiyonel radyolojik yöntemler ile birlikte yeni radyolojik yöntemlerin NAK yanıtını değerlendirmede doğruluğu, avantajları ve sınırlılıklarını tartışmaktır.

Anahtar Kelimeler: Neoadjuvan kemoterapi; mamografi; ultrasonografi; manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT Neoadjuvant chemotherapy (NAC) is a systemic treatment method that has become the standard treatment method, especially in locally advanced breast cancer and inflammatory breast cancer, in order to reduce the stage of breast cancer before surgery. Early evaluation of the response to treatment during NAC may not only protect the patient from unnecessary chemotherapy effects, but may also provide more effective treatment with a change in treatment. Physical examination is insufficient in evaluating the response to NAC, especially in patients with smaller masses and dense breast structures. While radiological imaging provides the best non-invasive preoperative evaluation in evaluating the response to NAC, it also enables breast-conserving surgery and targeted axillary dissection by marking the shrinking masses after NAC with tumor markers placed via radiological methods. NAC patients can be followed up with different radiological modalities. The purpose of this review is to discuss the accuracy, advantages and limitations of conventional radiological methods as well as new radiological methods in evaluating NAC response.

Keywords: Neoadjuvant chemotherapy; mammography; ultrasonography; magnetic resonance imaging

Neoadjuvan kemoterapi (NAK) cerrahi öncesi meme kanserini küçültmek ve evresini azaltmak amacıyla uygulanan sistemik tedavi yöntemidir. Lokal ileri meme kanserinde ve inflamatuvar meme kanserinde NAK standart tedavi yöntemi halini alırken, erken evre triple negatif ve insan epidermal büyüme faktörü (HER2: human epidermal growth factor receptor 2) pozitif meme kanserinde de kullanımı giderek artmaktadır. NAK ve cerrahi sonrası uygulanan adjuvan kemoterapi karşılaştırıldığında hastalıksız yaşam ve sağ kalım süreleri benzerdir.¹ Ancak NAK kullanımının avantajları şu şekilde sıralanabilir: 1. Hastalık evresini azaltarak hastayı cerrahiye uygun hale getirebildiği gibi mastektomi yerine meme koruyucu cerrahi seçeneğini sunabilir. 2. Primer kitle gibi pozitif aksiller lenf nodları da tümör negatif

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Durhan G, Başaran Demirkazık F. Neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde meme görüntüleme. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.128-36.

hale gelebildiğinden aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmayabilir 3. Cerrahi sonrası patoloji raporları ile kemoterapiye yanıtın in vivo olarak değerlendirilmesini sağlar. 4. NAK sonrası patolojik tam yanıt olan hastalarda rezidü tümör olanlara göre daha yüksek sağ kalım oranları gösterilmiştir.²⁻⁵ Bu bağlamda NAK hem hastalık prognozu hakkında bilgi verir hem de tedavi algoritmasında değişim sağlar. 5. Son olarak da genetik testler için zaman kazandıracağı için genetik sonuçlara göre tek taraflı mastektomi ve meme koruyucu cerrahi yerine bilateral profilaktik mastektomi seçeneği sunulabilir.

NAK'ye yanıt moleküler subtipte göre değişiklik göstermektedir. Tüm histopatolojik tipler için ortalama patolojik tam yanıt %19'dur.⁶ En iyi patolojik yanıt triple negatif meme kanseri (%31) ve hormon reseptörü negatif, HER2 pozitif (%39) tümörlerde alınırken, en az yanıt hormon reseptörü pozitif ve HER2 negatif (%8) tümörlerde saptanır. Bu nedenle hormon pozitif hastalarda NAK sık kullanılsa da neoadjuvan hormonal tedavi verilebilmektedir.^{2,7} NAK sırasında tedaviye yanıtın erken dönemde değerlendirilmesi hastayı gereksiz kemoterapi etkisinden koruyacağı gibi tedavi değişikliği ile daha etkin tedaviyi sağlayabilir.

Fizik muayene ile NAK hastalarında ele gelen kitle, aksiller lenfadenopati, cilt bulguları değerlendirilir. Ancak fizik muayenenin doğruluk oranı yaklaşık %57, pozitif prediktif değeri (PPD) %91, negatif prediktif değeri (NÖD) %31 olup özellikle boyutu daha küçük kitlelerde ve yoğun meme yapısı olan hastalarda tedaviye yanıtı değerlendirmede yetersiz kalmaktadır.⁸ Bu nedenle radyolojik yöntemler büyük önem taşır. Radyoloji NAK'ye yanıtı cerrahi öncesi girişimsel olmayan şekilde en iyi değerlendirmeyi sağlarken radyolojik yöntemler eşliğinde tümör içine veya lenf noduna yerleştirilen işaretleyiciler ile NAK sonrası küçülme gösteren kanserlere meme koruyucu cerrahi ve hedeflenmiş aksiller diseksiyon yapılmasına olanak sağlar.

Tedaviye yanıt sırasında kitlenin mamografide dansitesi azalabilir; ultrasonografide (US) ekojenitesi, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'de sinyal intensitesi değişebilir. Ancak standart bir değerlendirme açısından boyut ölçümleri esas alınmaktadır. Bu amaçla Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) 1.1 versiyonu kullanılmaktadır. Buna göre tümörün uzun çapı ölçülür. Tam yanıt tümörün patolojik olarak invazif karsinomun tamamen kaybolması iken, parsiyel yanıt uzun boyutta en az %30 azalma, ilerleyici hastalık en az %20 boyut artışı ya da yeni lezyon ortaya çıkması olarak tanımlanır. Stabil hastalık ise tümör boyutunun %30'dan az küçülmesi ya da %20'den fazla artış göstermemesidir. RE-

CIST, NAK sırasında meme kitlelerinin değerlendirilmesinde kullanırken aksiller lenf nodu değerlendirilmesinde kullanılmamaktadır. Multifokal ve multisentrik meme kanserlerinde her bir memede en fazla iki tane en büyük lezyon seçilerek hedef lezyon kabul edilir ve ölçüm yapılır, diğer lezyonlar ise hedef olmayan lezyonlar olarak kabul edilir.^{9,10} NAK hastalarının izlemi farklı radyolojik modaliteler ile yapılabilmektedir (Resim 1).

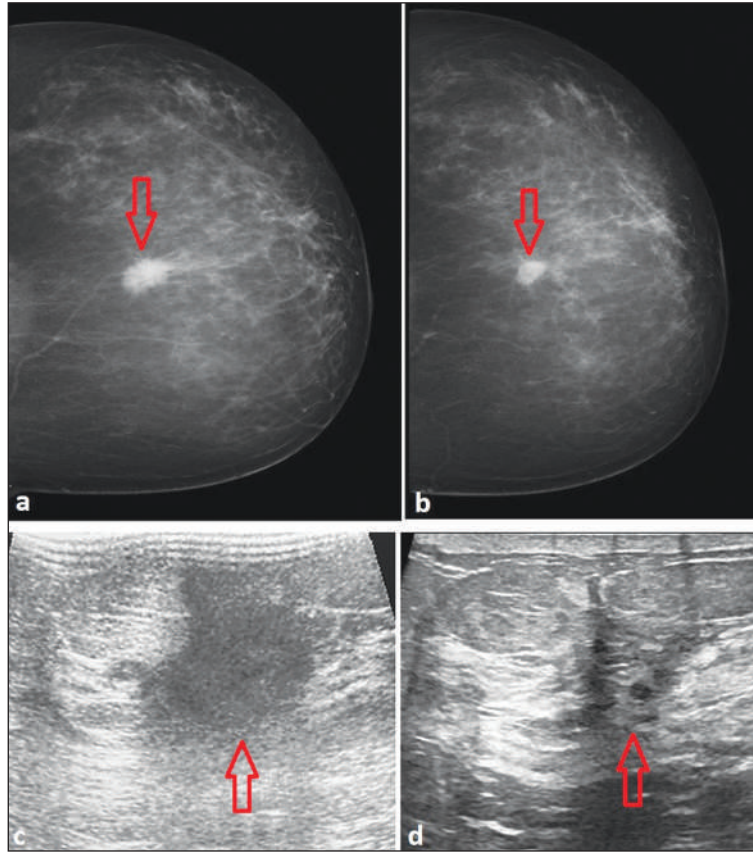
MAMOGRAFİ

Mamografi (MG) tedaviye yanıtı değerlendirmede fizik muayeneye göre rezidü hastalığı belirlemede daha duyarlı olup doğruluğu yaklaşık %74 olarak belirtilmiştir.⁸ MG duyarlılığı meme kanserinin tanısında olduğu gibi NAK sonrası yanıtın değerlendirilmesinde de meme yoğunluğuna bağlı olarak değişmektedir. Mamografi tedavi öncesi keskin sınırlı tümörün yanıtını değerlendirmede sınırları belirsiz kitlelere göre daha doğru sonuçlar vermektedir. Dijital meme tomosentez (DMT) normal doku ile olan örtüşmeyi engelleyerek rezidü tümörün ölçümünde daha doğru sonuçlar verebilir. Murakami ve ark. patolojik tam yanıt öngörmede Area Under Curve (AUC) değerlerini DMT ve MG için sırası ile 0.79 ve 0.66 olarak bulmuştur.¹¹

MG'nin diğer radyolojik modalitelerden üstün olduğu mikrokalsifikasyonlar açısından yanıt değerlendirme ise tartışmalı bir konudur. NAK tedavi sonrası tümör tamamen kaybolursa da mikrokalsifikasyonlar sebat edebilir. NAK sonrası izlenen mikrokalsifikasyonların cerrahi sonrası histopatolojik olarak %49'u malign iken, %41'i benign olarak değerlendirilmiştir. NAK sonrası mikrokalsifikasyonu bulunan 90 hastada yapılan bir çalışmada hastaların %44'ünde MRG'de tam yanıt izlenirken sadece %32'sinde patolojik olarak tam yanıt saptanmıştır. Bu nedenle NAK sonrası tümör yatağındaki kalsifikasyonlar çoğunlukla benign olsa da MRG'de kontrastlanma olmaması her zaman tam yanıt göstermeyebileceği için cerrahi eksizyon önerilmektedir (Resim 2).¹²⁻¹⁴

ULTRASONOGRAFİ

US, MG ile karşılaştırıldığında rezidü tümörü daha doğru tahmin edebilir. 192 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada MG rezidü hastalığı olguların %51.9'unda, US ise %91.3'ünde göstermiştir. Ancak patolojik tam yanıtı göstermede farklılık bulunmamıştır. MG ve US'de rezidü hastalık bulgusu yok ise patolojik tam yanıt yaklaşık %80 olarak bulunmuştur.¹⁵ Bir başka çalışmada da US'nin rezidü hastalığı belirlemede doğruluğu %79 olarak bildirilmiştir.⁸ US'nin NAK sonrası yanıtı değerlendirmede bir



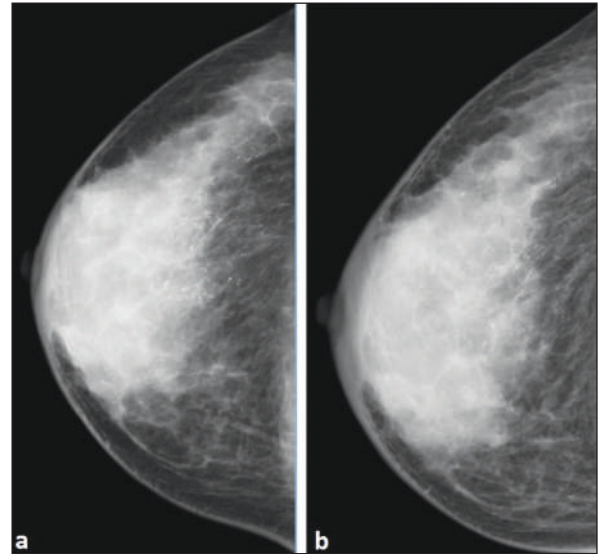
RESİM 1: Neoadjuvan kemoterapi (NAK) öncesi ve sonrası MG ve US görüntüleri. 67 yaşında kadın hastada NAK öncesi (a) ve sonrası (b) kraniokaudal mamografi görüntülerde parsiyel yanıt izlenmektedir. 51 yaşında meme kanseri tanısı olan hastada NAK öncesi (c) ve sonrası (d) ultrasonografi görüntülerinde gerileme gösteren kitle mevcuttur.

diğer önemi ise aksiller lenf nodlarının değerlendirilmesidir. Aksillanın değerlendirilmesinde US ucuz ve hızlı bir değerlendirme sağlamasının yanı sıra en yüksek sensitivite (%70) sahip yöntemdir. Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT) için bu oran %63 iken MRG için %61 olarak bildirilmiştir.¹⁶

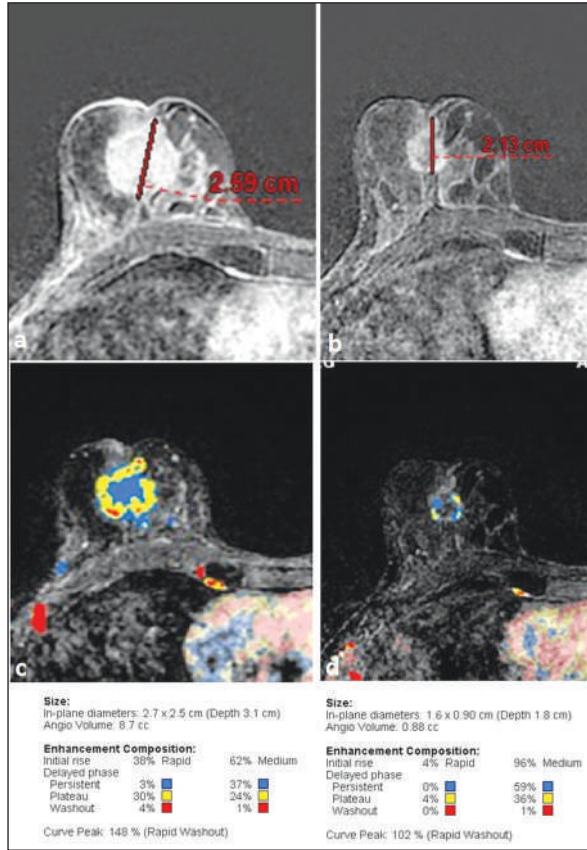
US elastografi kitlelerin sertliğini göstererek malign kitlelerin histopatolojik tipleri ve NAK'ye yanıt hakkında bilgi verebilir. Tedavi sırasında tümör sertliğinde izlenen değişiklikler erken dönem yanıtı öngörebilir.¹⁷

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

NAK sırasında yanıtın değerlendirilmesi amacı ile meme MRG çekilmesi Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) ve Avrupa Meme Görüntüleme Derneği (EUSOBI) tarafından meme MRG endikasyonları arasında kabul edilmektedir.^{18,19} MG ve US'de rezidü hastalığın değerlendirilmesi temelde boyut ve morfolojik özelliklere dayanmaktadır. Ancak vaskularizasyonun değerlendirilebildiği MRG aynı zamanda fonksiyonel bilgi de verdiği için US ve MG'ye



RESİM 2: MG'de kemoterapi sonrası rezidü mikrokalsifikasyonlar. 48 yaşında neoadjuvan kemoterapi (NAK) öncesi (a) ve sonrası (b) kraniokaudal (CC) mamografi görüntüleri. NAK sonrası görüntüde bir miktar azalma gösteren rezidü yaygın mikrokalsifikasyonlar izlenmektedir. Hastanın cerrahi sonrası patoloji sonuçlarında in-vaziv ya da in-situ tümör saptanmamıştır.



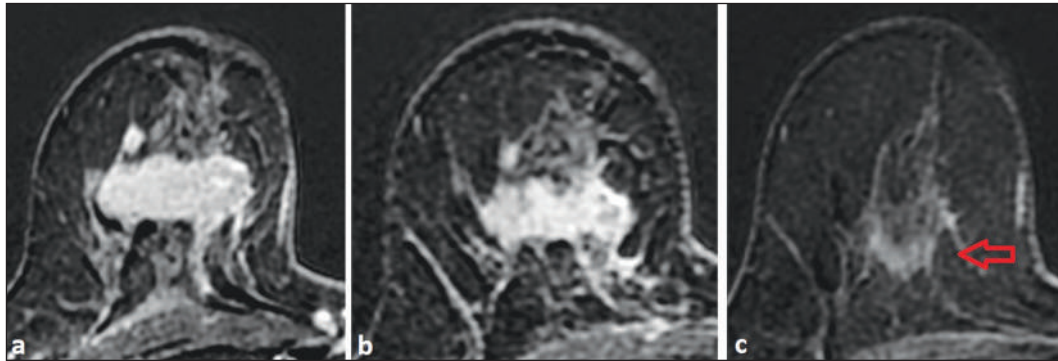
RESİM 3: MRG’de boyut ve hacim değerlendirilmesi. Neoadjuvan kemoterapi (NAK) öncesi (a) ve sonrası (b) postkontrast yağ baskılı T 1A çıkartmalı görüntülerle radyolog tarafından yapılan ölçümlere ve RECIST kriterlerine göre stabil hastalık mevcut iken bilgisayar destekli program ile yapılan NAK öncesi (c) ve sonrası (d) uzun boyut ve hacim ölçümlerine göre ise sırası ile %42 ve %89 gerileme vardır. Aynı zamanda dinamik eğrilere göre de hacimsel veriler hem görsel hem de kantitatif olarak elde edilebilmektedir.

oranla daha doğru sonuçlar vermektedir.²⁰ Kontrastlı dinamik MRG çap, hacmi gibi morfolojik bilginin yanı sıra kanserin içindeki yeni damarsal oluşumlara ikincil kont-

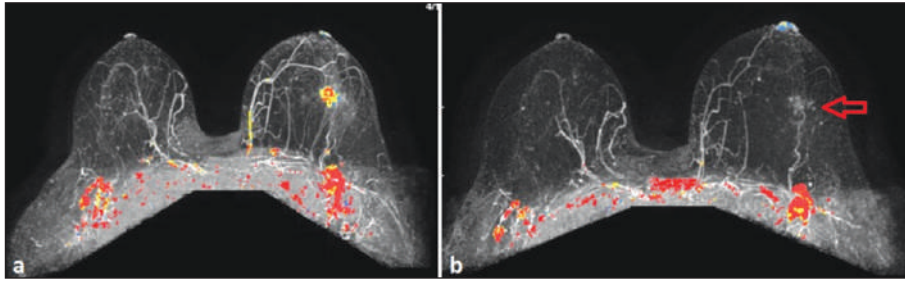
rastlanmayı görüntüleyerek NAK’ye yanıtı daha erken dönemde ve doğru olarak gösterebilir. MRG’nin rezidü hastalık değerlendirmede sensitivitesi yaklaşık %83-87 iken, spesifitesi %54-83 olarak bildirilmiştir.²¹ ACRIN 6657/I-spy çalışmasında MRG’de yapılan hacimsel ölçümlerin patolojik tam yanıtı değerlendirmede RECIST’e göre yapılan uzun çap ölçümünden daha üstün olduğu ve özellikle tedavi sırasında erken dönemde çekilen MRG’nin daha doğru bilgi verdiği gösterilmiştir. Ayrıca yapılan çalışmalarda fonksiyonel tümör hacimlerinin rekürensiz sağ kalımı da öngörebildiği gösterilmiştir.^{22,23} Bilgisayar destekli programlar en uzun ölçüm konusunda daha doğru bilgiler verebileceği gibi, hem hacimsel verileri hem de dinamik eğrilerin kitle içindeki oranlarını gösterebilir (Resim 3).

Ancak MRG, NAK’nin kanser üzerindeki farklı etkileri nedeniyle rezidü invaziv tümörü olduğundan küçük ya da büyük gösterebilir, yanlış pozitif ve yanlış negatif değerlendirmelere yol açabilir. NAK sonrasında cerrahi materyalinde Duktal karsinoma insitu (DCIS) bulunsu da invaziv kanser olmaması patolojik tam yanıt olarak kabul edilir. Ancak rezidü duktal karsinoma in situ odakları MRG’de kontrast tutulumuna neden olabilir. Ayrıca eşlik eden benign meme lezyonları, tümör cevabına ikincil oluşan inflamasyon, fibrozis, nekroz- skleroza bağlı kontrast tutulumları MRG’de rezidü tümörü olduğundan daha büyük boyutta gösterebilir (Resim 4).

Ek olarak artefaktlar yanlış yorumlanabilir. Bu durum daha geniş cerrahi eksizyona veya gereksiz mastektomiye yol açabilir. Olduğundan daha küçük tümör boyutları NAK sonrası tümörün konsantrik küçülmeyip küçük adacıklar halinde dağınık hale gelmesi ve damarlanmanın olmamasına, çok küçük rezidü tümörlerin parsiyel hacim etkisi nedeniyle görüntülenememesine ve taxan grubu ilaçların antivasküler etkisi ile kontrastlanmayı azaltmasına bağlı olabilir (Resim 5). Olduğundan daha küçük raporlanan re-



RESİM 4: Meme MRG’de yanlış pozitiflik. 47 yaşında mikst infiltratif kanserin neoadjuvan kemoterapi (NAK) öncesi (a), NAK sonrası 2. ay (b) postkontrast T1A aksiyel meme MRG görüntülerinde gerileme gösteren malign kitle izlenmektedir. Cerrahi öncesi postkontrast T1A aksiyel meme MRG görüntülerinde (c) de hafif rezidü kontrastlanma vardır. Cerrahi sonrası patolojide invaziv ya da in-situ tümör saptanmamış olup, kemoterapiye ikincil sklerotik ve fibroistik değişiklikler izlenmiştir.



RESİM 5: Cerrahi öncesi görüntülemelerde tümör çapının olduğundan daha az olarak izlenmesi. Neoadjuvan kemoterapi (NAK) öncesi postkontrast MIP T1 A meme MRG (a) ile NAK sonrası postkontrast MIP T1 A meme MRG (b) görüntülerine göre rezidü yaklaşık 1 cm'lik kontrastlanma varken cerrahi sonrası patoloji sonuçlarına göre 6 cm'lik bir alanda invaziv tümör bulunmuştur.

zidü tümör boyutları ise pozitif cerrahi sınır ve yeniden cerrahiye yol açabilir.^{10,24,25}

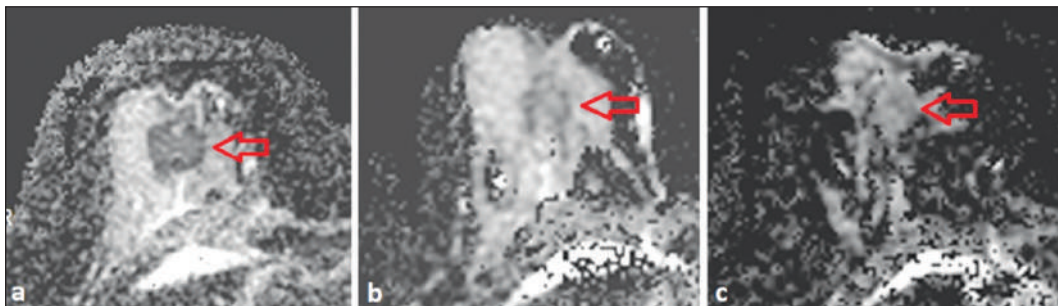
Tedavi öncesi MRG'de izlenen peritümöral ödem patolojik tam yanıt ve hastalıksız sağ kalımla ters orantılı olarak bulunmuştur.²⁶ Difüzyon ağırlıklı görüntüler (DAG) ve kantitatif bir değer sağlayan görünür difüzyon katsayısı (ADC: apparent diffusion coefficient) da tedaviye yanıtı öngörebilmektedir. ADC tümörün içerisindeki hücre yoğunluğu, hücre zarının geçirgenliği ve hücre hareketine dayanarak farklılık göstermektedir. İnvaziv meme kanserleri normal meme dokusuna göre düşük ADC değerlerine sahiptir. Kemoterapi hücre zarlarına zarar vererek tümör içerisinde canlı kanser hücrelerinin ölümüne neden olur. Bu şekilde interstisyel boşluk artar ve suyun difüzyonunda artış olur. Tedavi öncesi ADC değerleri daha düşük olan tümörlerin NAK'ye daha iyi yanıt verdiği saptanmıştır. Tedavi sırasında da ADC değerlerindeki artışın kemoterapiye yanıtı öngördüğü bildirilmiştir. 34 çalışma ile yapılan bir meta-analizde yanıt değerlendirmede DAG'nin sensitivitesi %93 spesifitesi %82 olarak bulunurken, kontrastlı dinamik MRG'nin sensitivitesi %68, spesifitesi %91 olarak bildirilmiştir. ACRIN 6698 çalışması 12 haftalık NAK tedavisi sonrası ADC değerlerindeki değişikliğin patolojik tam yanıtı ön görebildiğini gösterilmiştir.^{25,27-29} Düşük

uzaysal rezolüsyon, metodolojik farklılıklar, belli bir eşik değeri olmaması, artefaktlar ve nekroz, kist ya da hemorajinin yol açtığı T2 parlama etkisinin yol açabileceği yanlış yorumlamalar DAG'nin sınırlılıkları olarak sayılabilir (Resim 6).

MR spektroskopide malign **kitlelerde** hücre çoğalmasının sonucu hücre zarı yapımı ve kolin artışı saptanmaktadır. Bu özellik kolin değerlerinin değişimi NAK'ye yanıtı öngörmeye kullanılmıştır. Ancak multisentrik yapılan ACRIN 6657 MRS çalışmasında NAK sonrası 1-4 gün erken evre kolin seviyelerindeki düşüşün patolojik tam yanıt için zayıf bir prediktif faktör olduğu gösterilmiştir. Diğer taraftan kantitatif değerlerin elde edilmesindeki teknik zorluklar ve ölçümlerdeki farklılıklar, farklı cihazlardaki farklı sinyal gürültü oranları MR spektroskopinin günlük kullanımını zorlaştırmakta ve sadece araştırma amaçlı kullanımından öteye gidememesine sebep olmaktadır.³⁰

KONTRASTLI MAMOGRAFİ

Kontrastlı mamografi (KMG) meme MRG'deki gibi tümör neovaskularizasyonunun gösterilmesine ve iyotlu kontrast maddenin düşük ve yüksek enerjide (dual enerji) farklı X-



RESİM 6: Difüzyon ağırlıklı MRG'de görünür difüzyon katsayısı (ADC: apparent diffusion coefficient). NAK öncesi (a) ve sonrası (b ve c) ADC'de artış izlenmektedir.

ışını absorbe etme özelliğine dayanan daha yeni bir radyolojik modalitedir. MRG'ye alternatif olarak gösterilen KMG'ni giderek kullanımı artmakta ve NAK sonrası da kullanımına dair çalışmalar yayınlanmaktadır. NAK sonrası meme MRG ve KMG yapılan 46 hastada KMG'nin patolojik tam yanıtı daha iyi öngördüğü (Lin katsayısı kontrastlı mamografi için 0,81, MRG için 0,59) saptanmıştır. Rezidü tümörü ise her iki yöntemin de olduğundan daha az gösterdiği, ancak KMG ile daha doğru sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir.³¹ 65 hasta ile yapılan bir başka çalışmada da NAK sonrası MRG ve KMG tümör boyutunu histopatolojik ölçümlere göre +/- 1 cm sapma dahilinde göstermiştir.³² Bu çalışmalar özellikle klastrofobi, kalp pili, obezite gibi nedenlerle meme MRG yapılamayan hastalarda NAK sonrası yanıtın değerlendirilmesinde kontraKMG'nin iyi bir alternatif olabileceğini göstermektedir (Resim 7).

RADYOMİKS

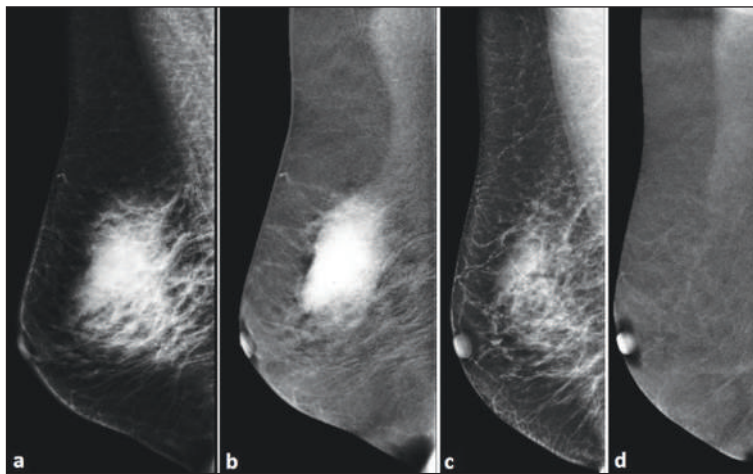
Radyomiks radyolojik görüntülerin sayısal özellikleri ve yapay zeka yöntemlerinin kullanılmasına dayanır. NAK sonrası yanıtı değerlendirmede özellikle MRG'nin kullanıldığı radiomiks çalışmaları mevcut olup, NAK öncesi elde edilen radyomiks özellikler ile tedaviye yanıt öngörülme çalışılmıştır. NAK tedavisi başlamadan önce tedaviye yanıt verecek hastaların seçimi ve buna göre uygun tedavi tercihinin yapılması hastanın sağ kalımını arttırabileceği gibi NAK'nin yan etkilerinin önlenmesini de sağlayabilir. Radyomiksin NAK'nin etkisini öngörmesi üzerine 34 seçilmiş makale ile yapılan bir meta-analizde AUC 0,78 (%95 CI confidence interval-güven aralığı: 0,74-0,81) ola-

rak bulunmuştur. Radyomiksin NAK'ye yanıtı öngörmeye klinik kullanımı gelecek için ümit vaat etse de, mevcut yayınlarıdaki heterojenite, radiomiks özellikleri ve değerleri için ortak bir fikir birliği olmaması şu an için en büyük kısıtlılıklarındandır.³³

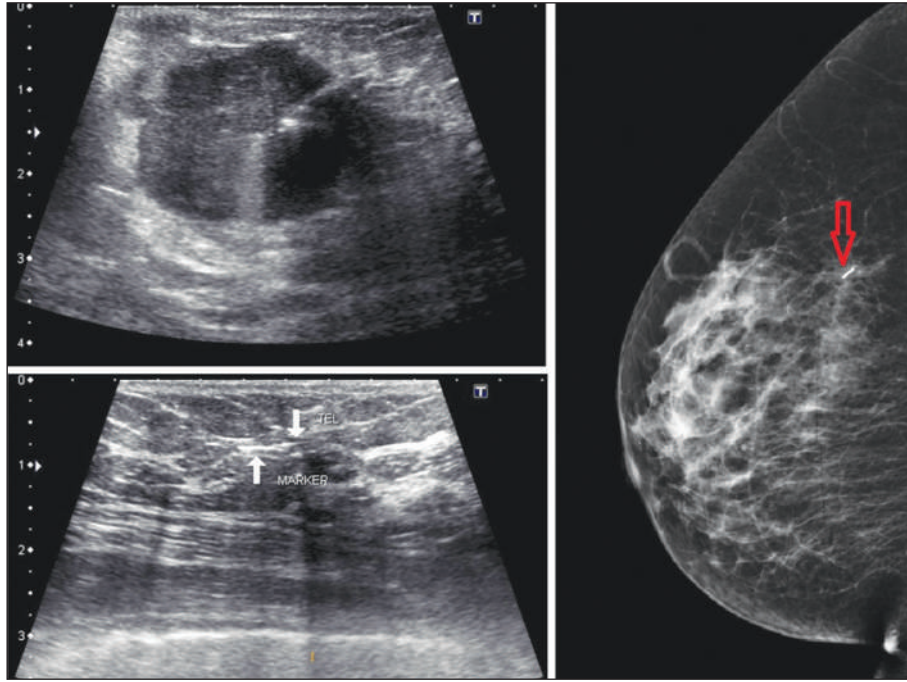
AKSİLLER LENF NODU DEĞERLENDİRİLMESİ

MG'de aksiller level 1 lenf nodları yaklaşık %50 hastada izlenebilir. Bu nedenle aksiller değerlendirmede en uygun tetkik US olup aynı zamanda hem biyopsi imkanı sağlar hem de NAK öncesi tümör işaretleyicisi yerleştirilmesi için rehberlik eder. Ele gelmeyen aksiller lenf nodlarında US'nin sensitivitesi yaklaşık %49-87 iken spesifitesi %55-97'dir.³⁴ Aksiller lenf nodunun korteksinde fokal kalınlaşma, hilusunun kısmen veya tamamen kaybolması, yuvarlak şekil, irregüler kenarlar, heterojen korteks ve komşuluğunda eşlik eden ödem bulunması metastaz açısından şüphe uyandıran bulgulardır. NAK sonrası patolojik tam yanıtı öngören bulgular ise kortikal kalınlığın normale dönmesi, oval şekil ve yağlı hilusun izlenmesi şeklinde sıralanabilir. İnternal mammaryan lenf nodlarının değerlendirilmesinde MRG ve toraks BT daha iyi bir değerlendirme sağlayabilir.³⁵

Patolojik olarak aksiller lenf nodlarına metastazı olan hastalarda klasik tedavi aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılması idi. Ancak 2011 yılında American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011 çalışmasında T1 ve T2 tümörlerde klinik olarak aksillası negatif olan, bir ya da iki sentinel lenf nodunda saptanan makrometastaz nedeniyle yapılan aksiller lenf nodu diseksiyonunun sağ



RESİM 7: Kontraslı mamografi (KMG) ve NAK'ye yanıt. 47 yaşında invaziv karsinom tanısı olan kadın hastanın NAK öncesi konvansiyonel MG olarak kullanılan düşük kilovolt MLO (a) görüntüde sağ memede dansite artışı ve rekombine MLO (b) KMG üst yanda yoğun kontrastlanma izlenirken, NAK sonrası konvansiyonel MLO (c) MG'de dansitede azalma mevcut olup, rekombine MLO (d) KMG'de ise rezidü kontrastlanma saptanmamıştır. Cerrahi sonrası histopatolojik değerlendirmede de rezidü invaziv ya da in-situ tümör bulunmadı.



RESİM 8: Tümör belirteci. NAK öncesi US eşliğinde içerisine tümör belirteci yerleştirilen kitlenin (a), tedavi sonrası US (b) ve MG (c) görüntülerinde tamamen gerilediği anlaşılmaktadır. NAK sonrası sadece tümör belirteci izlenmekte olup tümör belirtecinin olduğu alana US eşliğinde tel yerleştirilmiştir. Cerrahi sonrası patolojide rezidü tümör saptanmamıştır.

kalıma ya da lokal tümör kontrolüne katkıda bulunmadığı anlaşılmış ve aksiller lenf nodu diseksiyonundan vazgeçilmeye başlanmıştır.³⁶ Aksiller lenf nodunda metastaz olan hastaların yaklaşık %40-75'inde NAK sonrası patolojik tam yanıt izlenmektedir.³⁷ Bu durum NAK sonrasında aksiller lenf nodu diseksiyonu yerine sentinel lenf nodu ekizyonu yapılabilir mi sorusunu akla getirmiştir. Ancak sentinel lenf nodları bazen tümör ile tamamen infiltre olduğunda metilen mavisi ya da radyonuklid ajanlar ile boyanma göstermeyebilir. ACOSOG Z1071 ve SENTINA çalışmalarında NAK alan hastalarda yanlış negatif sentinel lenf nodu oranlarının %12,6 ve %14,2 bulunması üzerine yanlış negatifliği azaltmak amacıyla hedeflenmiş aksiller diseksiyon tekniği geliştirilmiştir.³⁸ Bu teknikte öncesinde metastatik olduğu kanıtlanan lenf noduna memedeki primer tümörde olduğu gibi NAK öncesi tümör işaretleyicisi yerleştirilir ve bu lenf nodu radyolog tarafından işaretlenerek cerrahi olarak çıkarılır. Bu şekilde yanlış negatiflik oranlarının %6,8'e gerilediği bildirilmiştir.³⁸ İşaretlenmiş lenf noduna ek olarak boyanma gösteren sentinel lenf nodunun da çıkartılması bu oranı %2'ye kadar düşürebilmektedir. Çıkartılan işaretlenmiş lenf nodu ve sentinel lenf

nodlarında patolojik tam yanıt var ise aksiller diseksiyon yapılmayabilir. Ancak, genellikle tedavi öncesi US'de şüpheli olarak izlenen bir lenf noduna biyopsi yapıp belirteç yerleştirilir. Bu lenf nodu tam yanıt gösterirken diğer metastatik lenf nodlarında tam yanıt olmaması yöntemin bir çekincesi olarak belirtilmektedir (Resim 8).^{35,39}

SONUÇ

MG ve US, NAK'ye yanıtı değerlendirmede MRG ile karşılaştırıldığında daha düşük doğruluk oranlarına sahiptir. Ancak, US aksillanın değerlendirilmesinde en uygun yöntem olup, hem biyopsi hem de tümör işaretleyicisi yerleştirme açısından bize rehberlik eder. MG'de NAK sonrası mikrokalsifikasyonlar rezidü canlı tümör olmasa da kaybolmayabilir. MRG'de tam yanıt saptansa da bu hastalarda olası yanlış negatiflik açısından rezeksiyonu önerilmektedir. KMG ise NAK'ye yanıtı değerlendirmede en yüksek doğruluğa sahip MRG'nin alternatifi yeni bir radyolojik yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. MRG radyomiks ise NAK'ye yanıtın değerlendirilmesinde gelecek için ümit vaat etmektedir.

KAYNAKLAR

- De Mattos-Arruda L, Shen R, Reis-Filho JS, Cortes J. Translating neoadjuvant therapy into survival benefits: one size does not fit all. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13(9):566-79.
- Houssami N, Macaskill P, von Minckwitz G, Marinovich ML, Mamounas E. Meta-analysis of the association of breast cancer subtype and pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Cancer*. 2012;48(18):3342-54.
- von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, Costa SD, Eidtmann H, Fasching PA, et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J Clin Oncol*. 2012;30(15):1796-804.
- Rauch GM, Adrada BE, Kuerer HM, van la Parra RF, Leung JW, Yang WT. Multimodality Imaging for Evaluating Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;208(2):290-9.
- King TA, Morrow M. Surgical issues in patients with breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy. *Nat Rev Clin Oncol*. 2015;12(6):335-43.
- Haque W, Verma V, Hatch S, Suzanne Klimberg V, Brian Butler E, Teh BS. Response rates and pathologic complete response by breast cancer molecular subtype following neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;170(3):559-67.
- Fontein DB, Charehbili A, Nortier JW, Kranenbarg EMK, Kroep JR, Putter H, et al. Efficacy of six month neoadjuvant endocrine therapy in postmenopausal, hormone receptor-positive breast cancer patients—a phase II trial. *Eur J Cancer*. 2014;50(13):2190-200.
- Croshaw R, Shapiro-Wright H, Svensson E, Erb K, Julian T. Accuracy of clinical examination, digital mammogram, ultrasound, and MRI in determining postneoadjuvant pathologic tumor response in operable breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(11):3160-3.
- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45(2):228-47.
- Reig B, Lewin AA, Du L, Heacock L, Toth HK, Heller SL, et al. Breast MRI for Evaluation of Response to Neoadjuvant Therapy. *Radiographics*. 2021;41(3):665-79.
- Murakami R, Tani H, Kumita S, Uchiyama N. Diagnostic performance of digital breast tomosynthesis for predicting response to neoadjuvant systemic therapy in breast cancer patients: A comparison with magnetic resonance imaging, ultrasound, and full-field digital mammography. *Acta Radiol Open*. 2021;10(12):20584601211063746.
- Adrada BE, Huo L, Lane DL, Arribas EM, Resetskova E, Yang W. Histopathologic correlation of residual mammographic microcalcifications after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(4):1111-7.
- Durhan G. Persistent Extensive Microcalcifications After Neoadjuvant Chemotherapy: Benign or Malignant? *Acta Medica*. 2022;53(2):191-4.
- Feliciano Y, Mamtani A, Morrow M, Stempel MM, Patil S, Jochelson MS. Do Calcifications Seen on Mammography After Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer Always Need to Be Excised? *Ann Surg Oncol*. 2017;24(6):1492-8.
- Keune JD, Jaffe DB, Schootman M, Hoffman A, Gillanders WE, Aft RL. Accuracy of ultrasonography and mammography in predicting pathologic response after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Am J Surg*. 2010;199(4):477-84.
- Hieken TJ, Boughey JC, Jones KN, Shah SS, Glazebrook KN. Imaging response and residual metastatic axillary lymph node disease after neoadjuvant chemotherapy for primary breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(10):3199-204.
- Jing H, Cheng W, Li ZY, Ying L, Wang QC, Wu T, et al. Early Evaluation of Relative Changes in Tumor Stiffness by Shear Wave Elastography Predicts the Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Breast Cancer. *J Ultrasound Med*. 2016;35(8):1619-27.
- Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol*. 2008;18(7):1307-18.
- <https://www.acr.org/-/media/acr/files/practice-parameters/mr-contrast-breast.pdf>
- Taydaş O, Durhan G, Akpınar MG, Demirkazık FB. Comparison of MRI and US in Tumor Size Evaluation of Breast Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy. *Eur J Breast Health*. 2019;15(2):119-24.
- Marinovich ML, Houssami N, Macaskill P, Sardanelli F, Irwig L, Mamounas EP, et al. Meta-analysis of magnetic resonance imaging in detecting residual breast cancer after neoadjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(5):321-33.
- Hylton NM, Blume JD, Bernreuter WK, Pisano ED, Rosen MA, Morris EA, et al. Locally advanced breast cancer: MR imaging for prediction of response to neoadjuvant chemotherapy—results from ACRIN 6657/I-SPY TRIAL. *Radiology*. 2012;263(3):663-72.
- Hylton NM, Gatsonis CA, Rosen MA, Lehman CD, Newitt DC, Partridge SC, et al. Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: Functional Tumor Volume by MR Imaging Predicts Recurrence-free Survival—Results from the ACRIN 6657/CALGB 150007 I-SPY 1 TRIAL. *Radiology*. 2016;279(1):44-55.
- Lobbes MB, Prevost R, Smidt M, Tjan-Heijnen VCG, van Goethem M, Sciper R, et al. The role of magnetic resonance imaging in assessing residual disease and pathologic complete response in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a systematic review. *Insights Imaging*. 2013;4(2):163-75.
- Fowler AM, Mankoff DA, Joe BN. Imaging Neoadjuvant Therapy Response in Breast Cancer. *Radiology*. 2017;285(2):358-75.
- Bae MS, Shin SU, Ryu HS, Han W, Im SA, Park IA, et al. Pretreatment MR Imaging Features of Triple-Negative Breast Cancer: Association with Response to Neoadjuvant Chemotherapy and Recurrence-Free Survival. *Radiology*. 2016;281(2):392-400.
- Wu LM, Hu JN, Gu HY, Hua J, Chen J, Xu JR. Can diffusion-weighted MR imaging and contrast-enhanced MR imaging precisely evaluate and predict pathological response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer? *Breast Cancer Res Treat*. 2012;135(1):17-28.
- Fatayer H, Sharma N, Manuel D, Kim B, Keding A, Perren T, et al. Serial MRI scans help in assessing early response to neoadjuvant chemotherapy and tailoring breast cancer treatment. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(7):965-72.
- Partridge SC, Zhang Z, Newitt DC, Gibbs JE, Chenevert TL, Rosen MA, et al. Diffusion-weighted MRI Findings Predict Pathologic Response in Neoadjuvant Treatment of Breast Cancer: The ACRIN 6698 Multicenter Trial. *Radiology*. 2018;289(3):618-27.
- Bolan PJ, Kim E, Herman BA, Newstead GM, Rosen MA, Schnall MD, et al. MR spectroscopy of breast cancer for assessing early treatment response: Results from the ACRIN 6657 MRS trial. *J Magn Reson Imaging*. 2017;46(1):290-302.
- Iotti V, Ravaioli S, Vaccondio R, Coriani C, Caffarri S, Sghedoni R, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in neoadjuvant chemotherapy monitoring: a comparison with breast magnetic resonance imaging. *Breast Cancer Res*. 2017;19(1):106.
- Patel BK, Hilal T, Covington M, Zhang N, Kosiorek HE, Lobbes M, et al. Contrast-Enhanced Spectral Mammography is Comparable to MRI in the Assessment of Residual Breast Cancer Following Neoadjuvant Systemic Therapy. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(5):1350-6.

33. Pesapane F, Agazzi GM, Rotili A, Ferrari F, Cardillo A, Penco S, et al. Prediction of the Pathological Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients With MRI-Radiomics: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Probl Cancer*. 2022;46(5):100883.
34. Alvarez S, Anorbe E, Alcorta P, Lopez F, Alonso I, Cortes J. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186(5):1342-8.
35. Chang JM, Leung JWT, Moy L, Ha SM, Moon WK. Axillary Nodal Evaluation in Breast Cancer: State of the Art. *Radiology*. 2020;295(3):500-15.
36. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2011;305(6):569-75.
37. Boughey JC, Ballman KV, Hunt KK, McCall LM, Mittendorf EA, Ahrendt GM, et al. Axillary Ultrasound After Neoadjuvant Chemotherapy and Its Impact on Sentinel Lymph Node Surgery: Results From the American College of Surgeons Oncology Group Z1071 Trial (Alliance). *J Clin Oncol*. 2015;33(30):3386-93.
38. Boughey JC, Ballman KV, Le-Petross HT, McCall LM, Mittendorf EA, Ahrendt GM, et al. Identification and Resection of Clipped Node Decreases the False-negative Rate of Sentinel Lymph Node Surgery in Patients Presenting With Node-positive Breast Cancer (T0-T4, N1-N2) Who Receive Neoadjuvant Chemotherapy: Results From ACOSOG Z1071 (Alliance). *Ann Surg*. 2016;263(4):802-7.
39. Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, Mittendorf EA, Black DM, Gilcrease MZ, et al. Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. *J Clin Oncol*. 2016;34(10):1072-8.

Meme Operasyonları Sonrası Radyolojik Takip

Radiological Follow-Up After Breast Surgery

İnci KIZILDAĞ YIRGIN^a

^aİstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü,
Radyoloji Bölümü,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

İnci KIZILDAĞ YIRGIN

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü,
Radyoloji Bölümü,
İstanbul, Türkiye

inci.kizildagyrigin@istanbul.edu.tr

ÖZET Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanserdir, tüm kanser vakalarının %25'i ve kadınlar arasındaki tüm kanser ölümlerinin %15'i ile önemli bir halk sağlığı yükü olmaya devam etmektedir. İnsidans, mamografi taramasının kullanıma girmesiyle artmıştır ve esas olarak nüfusun yaşlanmasına bağlı olarak da artmaya devam etmektedir. Meme kanserine bağlı sağkalım son yıllarda önemli ölçüde iyileşmiştir. Hastalar, primer tedavi tamamladıktan sonra, lokal-bölgesel nükslerin ve kontralateral meme kanserinin erkenden saptanması ve sağkalımı artırmak amacı ile rutin olarak takip edilmelidirler.

Anahtar Kelimeler: Meme neoplazileri; mamografi; radyoloji; yineleme

ABSTRACT Breast cancer is the most common cancer in women in the world and remains a major public health burden with 25% of all cancer cases and 15% of all cancer deaths among females. Incidence increased with the introduction of mammography screening and continues to grow, mainly due to population ageing; meanwhile, breast cancer survival has significantly improved over the past decades. After finalizing primary treatment, breast cancer patients receive follow-up care which focusses on the detection of locoregional recurrences and second primary contralateral breast cancer to improve survival.

Keywords: Breast neoplasms; mammography; radiology; recurrence

Meme kanseri, değişken insidans ve ölüm oranları ile dünya çapında kadınlar arasında kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedeni olmakla birlikte tarama ve tedavideki gelişmeler sayesinde mortalite oranları azalmaktadır.^{1,2} Meme kanserinin 10 yıllık sağkalım oranı %70-80 arasında değişmektedir ve başlangıçta lokal olan hastalık için %90'a ve bölgesel hastalık için ise %60'a kadar çıkan oranlar bildirilmiştir.³ Tanı konulduktan sonraki 5-20 yıl arasında yıllık nüks riski (lokal veya uzak metastaz) %2-5 arasında değişmektedir.⁴ Son çalışmalar, lokal nüks başlangıcının sağkalımı etkileyen bağımsız bir belirleyici olduğunu göstermiştir.⁵

Bu nedenle, meme kanserli hastaların izlemi erken lokal nüksü veya kontralateral meme kanserini saptamak, kanseri ve/veya metastaz ve osteoporoz gibi tedaviyle ilişkili hastalıkları teşhis ve tedavi etmek açısından çok önemlidir.³ Bu gerçekler göz önünde bulundurulduğunda, evreleme ve takip de dahil olmak üzere ilk tanı konulduktan sonra meme kanserli hastaları yönetmek için iyi tanımlanmış, kanıta dayalı bir izlem protokolüne ihtiyaç vardır. Şu anda izlemde 1-2 yılda bir mamografi (MG) önerilen tek kanıta dayalı görüntüleme yöntemidir. Asemptomatik hastalarda, herhangi bir görüntüleme veya laboratuvar testinin sağkalım yararına yol açtığını gösteren hiçbir veri yoktur. Semptomatik hastalarda veya klinik bulgu durumunda uygun testler ve görüntüleme yöntemleri hızlıca yapılmalıdır.³⁻⁸

Bu bölümün amacı, primer tedaviden sonra izlemde görüntüleme yöntemlerinin rolü ve etkinliğini ele almaktır.

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Kızıldağ Yırğın İ. Meme operasyonları sonrası radyolojik takip. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.137-43.

LOKAL NÜKS TANISINDA TARAMA

Meme kanserinde lokal nüks, aynı memede, göğüs duvarında veya bölgesel lenf nodlarında nüks eden hastalık olarak tanımlanır. Lokal nükslerin çoğu küratif olarak tedavi edilebilir ve erken tespiti hastaların sağkalımını olumlu yönde etkiler.⁹ Genel olarak, erken evre meme kanseri tanısı alan ve meme koruyucu tedavi ile tedavi edilen kadınlarda ipsilateral meme nüksü insidansı (ipsilateral yeni primer kanserler dahil) yılda yaklaşık %0,5-1 oranındadır ve özellikle östrojen reseptörü pozitif tümörlerde tanıdan 10 yıl sonra bile yükselmeye devam eder.^{9,10} Bununla birlikte, lokal nüksün gelişmesini ve zamanlamasını etkileyen çeşitli faktörler bulunmaktadır; özellikle, postoperatif cerrahi sınırlar, adjuvan tedavi kılavuzlarına uyulmaması, primer tümörün büyük boyutu ve agresif biyolojisi, tanı anındaki genç hasta yaşı ve ailesel veya genetik risk faktörleri bunlar arasında sayılabilir.

MEME KORUYUCU CERRAHİ SONRASI TAKİP

Meme koruyucu cerrahi ile tedavi edilen asemptomatik kadınlarda ipsilateral memenin izleminde ana radyolojik yöntem MG'dir.¹¹⁻¹³ Bununla birlikte, lokal tedaviden sonra MG ile taramanın başlaması için en uygun zaman (örn., ameliyattan 6-24 ay sonra) ve MG çekim sıklığı (ameliyattan sonraki ilk 2 veya 3 yıl içinde yıllık MG veya 2-3 yılda bir MG) gibi spesifik öneriler ülkeler ve kurumlar arasında önemli ölçüde farklılık göstermektedir.⁹ Tedavi edilen memede MG duyarlılığı tedavi sonrası değişiklikler nedeniyle daha düşük olabileceğinden, günlük pratikte mamografiye genellikle bir klinik muayene ve ultrasonografi (US) eşlik eder.^{3,9} Bu yaklaşım ile koltuk altı ve bölgesel lenf nodları aynı anda değerlendirilebilir.

Dijital Meme Tomosentez (DMT), 2 boyutlu MG'ye kıyasla tarama doğruluğunu artırma potansiyeline sahiptir; ancak meme kanserli hastaların takibinde DMT ile ilgili veriler sınırlıdır.¹⁴ Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ipsilateral meme kanseri nüksünde en yüksek duyarlılığa sahip olan radyolojik yöntemdir. Ancak kişisel meme kanseri öyküsü olan tüm normal riskli kadınlarda rutin tarama yöntemi olarak MRG'yi önermek veya önermemek için kanıtlarımız şu anda yetersizdir.¹⁵

MASTEKTOMİ SONRASI TAKİP

Rekonstrüksiyonlu veya rekonstrüksiyonsuz mastektomi ile tedavi edilen çoğu kadın, tek başına klinik muayene ile veya US birlikte klinik muayene ile güvenli bir şekilde takip edilebilir. Mastektomi sırasında meme parankiminin

tamamen çıkarıldığından emin olunabiliyorsa tedavi edilen meme için rutin MG çekilmesine gerek yoktur.¹⁶ Buna rağmen günümüzde pek çok merkezin günlük pratikte MG ile taramaya devam ettiği bilinmektedir.¹⁷ Mastektomi sonrası belirgin rezidü meme parankim şüphesi varsa, meme MRG bu parankimi güvenilir bir şekilde doğrulayabilir veya dışlayabilir. Radyoterapi almamış kadınlarda mastektomi sonrası ipsilateral kalan meme dokusu, lokal nüks riskini önemli ölçüde artırır ve dikkatli radyolojik görüntüleme takibi gerektirir.¹⁸

Mastektomi ve implant rekonstrüksiyonu olan hastalarda, MRG, nüks hastalığının saptanmasında MG ve palpasyondan üstündür. Özellikle prepektoral yerleşimli implantı bulunan hastalarda, klinik muayene ve US ile pektoral alana erişim zorluğu olabileceğinden implantın arkasında pektoral nüksü dışlamak için özellikle değerli bir modalitedir.¹⁹

LOKAL SEMPTOMLARI OLAN HASTALARI GÖRÜNTÜLEME

Meme kanseri öyküsü olan bir hastada ele gelen bir kitle, yeni gelişen ağrı, meme konfigürasyonundaki değişiklikler veya cilt değişiklikleri gibi herhangi bir lokal semptom, kapsamlı bir klinik muayene ve özel görüntüleme ile dikkatlice değerlendirilmelidir. Birçok patoloji o alana yönelik yapılan US ile kolayca belirlenebilir. Gerekğinde MG ve/veya MRG gibi ek görüntüleme yöntemleri eklenmelidir. Pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET/BT), aksiller nüks şüphesi olan vakalarda, özellikle bulgulara perkütan biyopsi ile ulaşamıyorsa çok yardımcı olabilir.

FARKLI TAKİP YÖNTEMLERİNİN GÜÇLÜ VE ZAYIF YÖNLERİ

KLİNİK MUAYENE

Lokal nüksün saptanmasında, detaylı anamnez alınmasını takiben memenin ve tüm bölgesel lenf nodlarının inspeksiyonu ve palpasyonu ile devam eden kapsamlı bir klinik muayene çok önemlidir. Klinik muayene sırasında tespit edilen cilt değişiklikleri, operasyon lojunda, çevresinde ve insizyon hattında lokal bir nüksün, hatta deri metastazlarının varlığının tek işareti olabilir. Bölgesel lenf nodlarının palpasyonu da özellikle sadece MG ile takip edilen hastalarda klinik muayenenin önemli bir parçasıdır. Ipsilateral meme nükslerinin yaklaşık yarısı klinik muayenede pozitif bulgu verirken yaklaşık üçte biri negatif MG bulgularına sahip olup klinik muayene ile saptanır.⁹ Bu oran, rutin

MG taraması yapılan sağlıklı kadınlardan önemli ölçüde daha yüksektir. Bu nedenle kılavuzların çoğu, meme kanseri hastalarının tanıdan sonraki ilk 5 yıl içinde, görüntüleme yöntemi ile yapılan kontrolden daha kısa aralıklarla (örn. her 3-6 ayda bir) klinik takip önermektedir.³ Bu kontroller aynı zamanda psikolojik destek sağlamakta, adjuvan tedavi önerilerine uyma konusunda motive etmekte ve tedaviye bağlı sorunları erken tespit etmeye yardımcı olmaktadır.

MAMOGRAFI

Yıllık MG kontrolü, meme koruyucu cerrahiden sonra takip protokolünün temelini oluşturmaktadır (Resim 1, 2, 3).

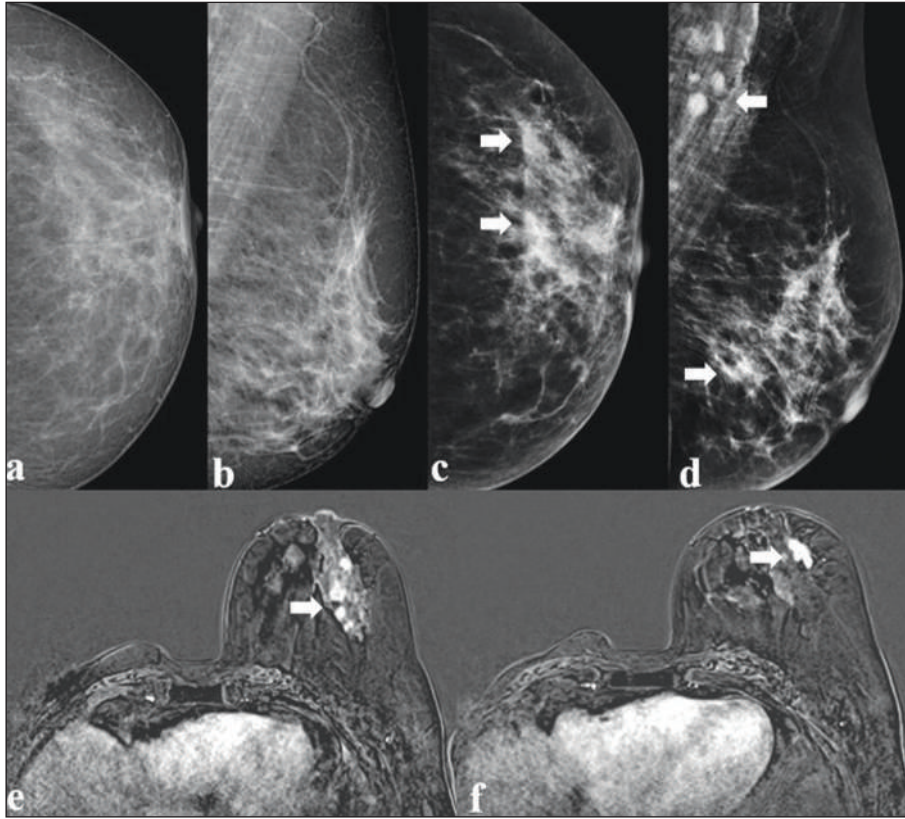
US ve/veya MRG gereken her durumda mamografiyi desteklemek için kullanılabilir, ancak onun yerini alamaz. İpsilateral meme nükslerinin %50 ila %80'i mamografi ile tespit edilebilir. Bunun nedeni genellikle rezidüel veya nüks eden hastalığın erken bir belirtisi olan şüpheli mikro-

kalsifikasyonların mamografi ile saptanmasıdır (Resim 4, 5).

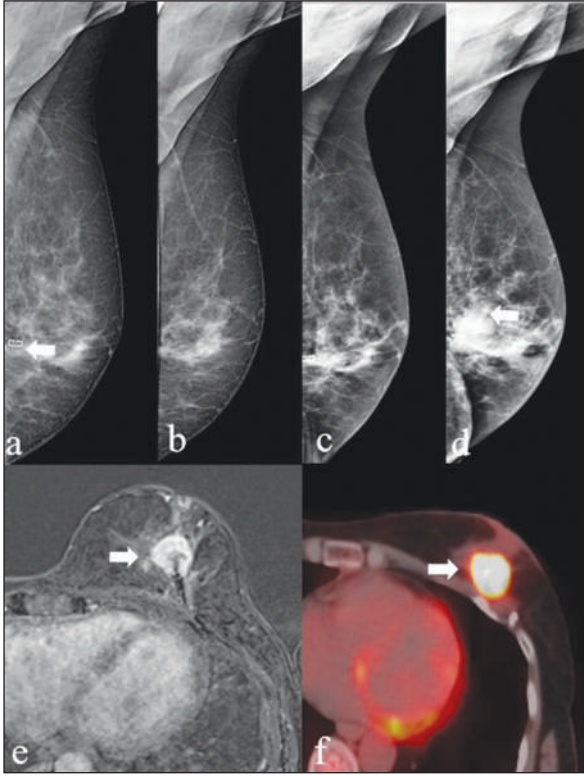
Artmış meme parankim yoğunluğunun yanı sıra hematoma, seroma, yağ nekrozu veya skar gibi postoperatif değişiklikler MG'nin duyarlılığını azaltabilir. DMT'nin parankim süperpozisyonundan kaynaklanan sorunları azaltarak en azından kısmen bu sınırlamaların üstesinden gelebileceğine dair görüşler bulunmaktadır.

ULTRASONOGRAFI

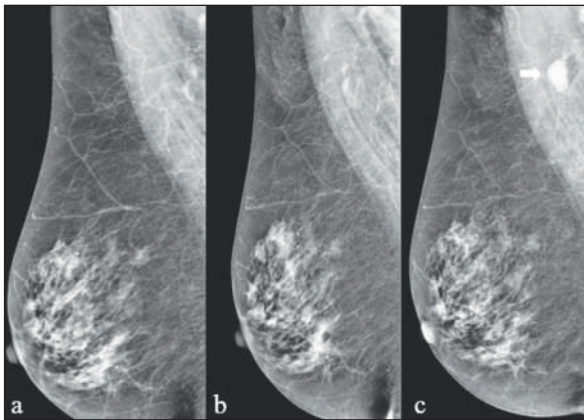
Meme US klinik muayene ve mamografi sonrasında ideal bir tamamlayıcı görüntüleme yöntemidir. Hem klinik hem de MG bulgularla doğrudan korelasyon sağlar. Ayrıca US ile mastektomi sonrası göğüs duvarı veya rekonstrüksiyon yapılan meme de değerlendirilebilir. Meme US bölgesel lenf nodlarını değerlendirmek için mükemmel bir yöntem olmakla birlikte ana kısıtlılığı, artmış yanlış pozitiflik oranlarıdır, ancak takip sırasında US düzenli olarak yapıldığında yanlış pozitiflik oranı azalır.



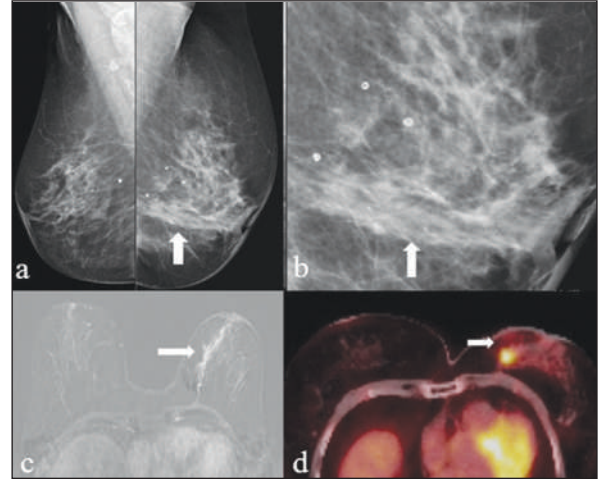
RESİM 1: 62 yaşında kadın hasta, 20 yıl önce sağ memeden mastektomi öyküsü mevcut. **a, b)** Sol memede normal mamografi bulguları. **c, d)** 2 yıl sonra yapılan kontrol mamografide sol meme retroareoler alanda ve dış yarıda yeni gelişen multiple lezyonlar ve sol aksiller bölgede oval yapıları kaybolmuş 4-5 adet şüpheli lenf nodu izlenmektedir. **e, f)** Yapılan meme MRG incelemede çıkartma görüntülerde areola seviyesinden geçen kesitlerde ve alt dış kadranda malignite açısından yüksek kuşkulu lezyonlar verifiye edilmiştir. Patoloji sonucu nükleer grade-2, invaziv duktal karsinom.



RESİM 2: 51 yaşında kadın hasta, 4 yıl sol memeden meme koruyucu cerrahi öyküsü mevcut. **a, b, c)** Sol memede MLO grafi orta hat derin planda postoperatif parankimal distorsiyon ve metalik klips imajı mevcut **d)** 4. yıl kontrolünde MG'de sol memede operasyon lojunda yeni gelişen kitle imajı görülmekte. **e)** Yapılan meme MRG incelemede çıkartma görüntülerde operasyon lojunda nüks kitlesel lezyon ve suture materyallerine ait manyetik artefaktlar görülmekte. **f)** Sistemik yayılımı değerlendirmek amacıyla elde edilen PET-BT görüntülerde sol memede operasyon lojunda metabolik tutulum mevcuttur Patoloji sonucu nükleer grade-3, invaziv duktal karsinom.



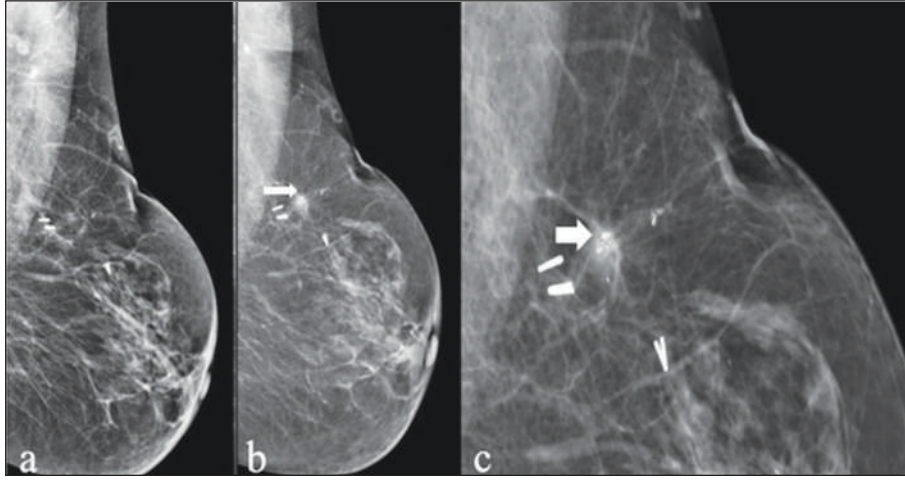
RESİM 3: 56 yaşında kadın hasta, 5 yıl önce sol memeden meme mastektomi öyküsü mevcut. **a, b)** Rutin yıllık takiplerinde sağ memede MLO graflerinde normal MG bulguları mevcut. **c)** 5. yıl kontrolünde mamografide sağ meme MLO grafi aksillada yeni gelişen, oval yapısı kaybolmuş, yağlı hilusu saptanmayan metastaz açısından yüksek kuşku bir adet lenfadenopati saptandı. Yapılan inceleme aspirasyon biyopsi sonucu karsinom metastazi.



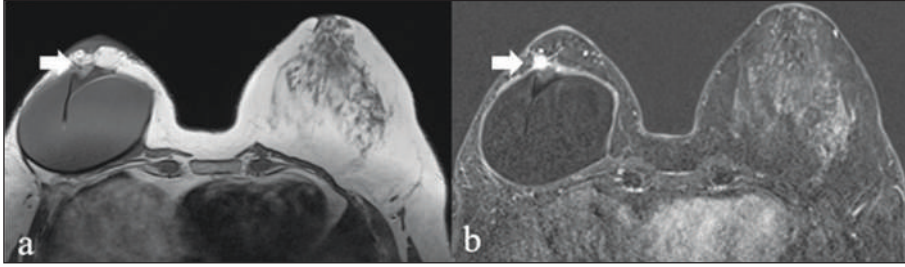
RESİM 4: 59 yaşında kadın hasta, 12 yıl önce sol memeden meme koruyucu cerrahi öyküsü mevcut. **a, b)** Sol meme MLO grafi alt yarıda meme başına kadar uzanan ve duktal trase gösteren, pleomorfik mikrokalkasyonlar izlenmektedir. Bulgulara meme başında çekinti eşlik etmektedir. **c)** Yapılan meme MRG incelemede çıkartma görüntülerde areola seviyesinden geçen kesitlerde sol meme iç yarıda prepektoral alandan meme başına kadar uzanım gösteren nüks ile uyumlu duktal kontrast tutulumu izlenmektedir. **d)** Sistemik yayılımı değerlendirmek amacıyla elde edilen PET-BT görüntülerde sol meme iç yarıda metabolik tutulum mevcuttur. Patoloji sonucu nükleer grade-3, invaziv duktal karsinom.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Meme MRG, mevcut tüm görüntüleme yöntemleri arasında invaziv meme kanseri tanısında açık ara en yüksek duyarlılığa sahip olan yöntemdir. Bu, %100'e yaklaşan çok yüksek bir negatif prediktif değeri (NPD) anlamına gelir ve MRG'yi ideal problem çözme aracı olarak kullanılmasının nedenidir. Şüpheli bir klinik, mamografik veya sonografik bulgu varlığında MRG'de bu alanda kontrast tutulumu bulunmaz ise, malignite yeterli kesinlikle dışlanabilir ve hasta güvenli bir şekilde kısa süreli takibe alınabilir. Erken postoperatif dönem haricinde, MRG postoperatif değişiklikleri/skar dokusunu ve rekürrensi güvenilir bir şekilde ayırt edebilir. Diğer yandan, lokal nüksün, tipik primer lezyon ile benzer özellikte, morfolojik ve dinamik özellikler gösteremeyebileceği bilinmelidir, bu nedenle, MRG'de kontrastlanan tüm yeni solid lezyonlar için ilk planda biyopsi ile histopatolojik doğrulama düşünülmelidir. MRG'nin dezavantajı, diğer pek çok okült iyi huylu meme değişikliğinin (yüksek riskli lezyonlar dahil) kontrastlanma göstermesi nedeniyle artmış yanlış pozitiflik oranlarına sahip olmasıdır (Resim 6). MRG'nin rutin postoperatif taramada en yüksek faydayı sağlaması için, malign değişikliklerin altta yatan insidansının yeterince yüksek olması gerekir ki, aksi halde anormal bir MRG bulgusunun pozitif öngörü değeri çok düşük olacaktır. MRG ile rutin taramanın şu anda yalnızca yüksek riskli hastalarda önerilmesinin nedeni budur.¹⁵



RESİM 5: 42 yaşında kadın hasta, 4 yıl önce sol memeden meme koruyucu cerrahi öyküsü mevcut. **a)** Rutin yıllık takiplerinde sol memede MLO grafilerde üst yarıda posterior planda postoperatif distorsiyon alanı ve metalik klips imajları izlenmekte. **b, c)** 4. yıl kontrolünde MG'de sol meme MLO grafide operasyon loju anteriorunda yeni gelişen, amorf mikrokalsifikasyonlar içeren malignite açısından yüksek kuşku kitle görülmekte. Patoloji sonucu nükleer grade-3, invaziv duktal karsinom.



RESİM 6: 45 yaşında kadın hasta, 2 yıl önce sağ memeden meme başı koruyucu mastektomi ve implant ile rekonstrüksiyon öyküsü mevcut. **a)** Yapılan kontrol meme MRG incelemede T1 ağırlıklı yağ baskısız serilerde kısmen izo-hipointens sinyal özelliğinde, siliik sınırlı lezyon mevcut. **b)** T1 ağırlıklı, yağ baskılı, post kontrast çıkartma görüntülerde ise belirgin kontrast tutulumu gösteren düzensiz şekilli, düzensiz sınırlı nüks açısından yüksek kuşku solid lezyon görülmekte. Patoloji sonucu fibrosiz, malignite görülmüdü.

DİĞER GÖRÜNTÜLEME

Kontrastlı mamografi (KMG) gelişmekte olan bir teknolojidir ve MRG yapılamaz ise (örn. klostrofobi nedeniyle) alternatif olarak kullanılabilir. Pozitron emisyon mamografi (PEM) gibi pozitron emisyon teknolojileri, bu modalitelerle ilişkili nispeten yüksek radyasyon dozu nedeniyle memenin rutin taraması için önerilmemektedir. Ancak olası bölgesel lenf nodu nüksünün değerlendirilmesinde veya ek uzak metastaz olasılığı varsa PET/BT yardımcı olabilir.

ERKEN MEME KANSERİ TAKİBİ İÇİN GÜNCEL ÖNERİLER

Lokalize meme kanseri tedavisi sonrası rutin tarama erken dönemde lokal nükslerin veya kontralateral meme kanserinin saptanması, tedaviye bağlı komplikasyonların yönetimi ve psikolojik olarak normal hayata dönüşü sağlamak

için önemli bir destek süreci anlamına gelir. Asemptomatik hastada metastatik bulguları saptamak takip protokollerinin bir amacı değildir, çünkü akciğer grafisi, batın US, kemik sintigrafisi ve dolaşımdaki tümör belirteçlerini yani karsinoembriyonik antijen 15.3 (CA 15.3) ve karsinoembriyonik antijeni (CEA) rutin taramanın yaşam kalitesi ve yaşam süresine ek katkı sağlamadığı bilimsel çalışmalar ile gösterilmiştir.¹⁶⁻²⁰ Takip önerileri uluslararası rehberlerde farklılıklar göstermektedir.²¹⁻²³ Genel olarak, ilk 2-3 yıl içerisinde takip daha sıkıdır (yılda 2-4 kez), tedavi tamamlandıktan sonra ise daha az ve daha düzenli hale gelir. Tüm ulusal ve uluslararası rehberler, klinik olarak yapılan her vizitte ayrıntılı bir öykü ve klinik muayene yapmak konusunda hemfikirler.

Uluslararası rehberlerde MG oybirliğiyle tavsiye edilirken, meme US ve MRG belirli hasta gruplarında, yani bilinen öykü ve genetik özelliklere yakınlığı bulunan olgularda veya konvansiyonel görüntülemelerde net sonuç

TABLO 1: Meme kanseri takibinde güncel rehberler.

	ASCO	ESMO	NCCN	AGO
Fizik muayene	İlk 3 yıl 3-6 ayda bir, 3-5 yıllar arasında 6 ayda bir, 5.yıldan sonra ise yılda bir	İlk 3 yıl 3-6 ayda bir, 3-5 yıllar arasında 6 ayda bir, 5.yıldan sonra ise yılda bir	1-5 yılları arasında 3-12 ayda bir	İlk 3 yıl 3-6 ayda bir, 3-5 yıllar arasında 6 ayda bir, 5.yıldan sonra ise yılda bir
Kendi kendine muayene	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor
Manografi	Yıllık	Yıllık	Yıllık	Yıllık
Meme USG	Önerilmiyor	Yıllık	Önerilmiyor	Yıllık
MRG	Seçilmiş hastalarda	35 yaşın altındaki hastalar, yoğun meme yapısına sahip hastalar, güçlü pozitif aile hikayesi ve genetik yatkınlık olan hastalarda	Önerilmiyor	Konvansiyonel görüntüleme ile karar verilemeyen durumlarda
Aktüer Grafisi	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor
Bilgisayarlı Tomografi	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor
Pelvik İnceleme	Önerilmiyor	Tamoksifen tedavisi alan hastalarda	Tamoksifen tedavisi alan hastalarda	Önerilmiyor
Kan Testi	Önerilmiyor	Endokrin tedavi alan olgularda önerilmekte	Önerilmiyor	Önerilmiyor
Tümör Markerler	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor
DEXA	Aromataz inhibitörleri veya tamoksifen tedavisi altındaki hastalar ile sekonder ovaryan yetmezliği olan olgularda önerilir. Sıkık belirtilmemiştir	Aromataz inhibitörleri tedavisi altındaki olgularda önerilir. Sıkık belirtilmemiştir	Aromataz inhibitörleri tedavisi altındaki hastalar ile sekonder ovaryan yetmezliği olan olgularda önerilir. Sıkık belirtilmemiştir	Aromataz inhibitörleri tedavisi altındaki hastalar ile sekonder ovaryan yetmezliği olan olgularda 2 yılda bir
Batın USG	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor
Kemik Sintigrafisi	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor
PET-BT	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor
Tüm vücut MRG*	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor

US: Ultrasonografi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, PET-BT: Pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi, DEXA: Dual-energy x-ray absorptiometri, * TP53 germline mutasyon taşıyıcıları hariç ESMO: Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği, NCCN: National Comprehensive Cancer Network, ASCO: American Society of Clinical Oncology, AGO: Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie

elde edilemeyen olgularda problem çözücü olarak tavsiye edilmektedir.

Asemptomatik hastalarda ek başka tetkikler önerilmemektedir, ancak Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği (ESMO) yönergelerinde adjuvan hormonal tedavi sırasında laboratuvar testlerinin yapılması gerektiği yer almaktadır.²¹ Over fonksiyonları baskılanmış ve/veya aromataz inhibi-

törleri uygulanan hastalarda düzenli kemik yoğunluğu değerlendirilmesi önerilir. Tamoksifen tedavisi altındaki kadınlarda rutin pelvik muayene ESMO ve National Comprehensive Cancer Network (NCCN) rehberlerinde önerilmekte iken Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) ve American Society of Clinical Oncology (ASCO) rehberlerinde önerilmemektedir (Tablo 1).²¹⁻²⁴

KAYNAKLAR

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2013;63(1):11-30.
2. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, et al. Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) Collaborators. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353(17):1784-92.
3. Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Thompson A, Zackrisson S, et al. ESMO Guidelines Working Group. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24 Suppl 6:vi7-23.
4. Brennan ME, Houssami N. Evaluation of the evidence on staging imaging for detection of asymptomatic distant metastases in newly diagnosed breast cancer. *Breast.* 2012;21(2):112-23.
5. Yoon JH, Kim MJ, Kim EK, Moon HJ. Imaging surveillance of patients with breast cancer after primary treatment: current recommendations. *Korean J Radiol.* 2015;16(2):219-28.
6. Expert Panel on Breast Imaging.; Moy L, Bailey L, D'Orsi C, Green ED, Holbrook AL, Lee SJ, et al. ACR Appropriateness Criteria® Stage I Breast Cancer: Initial Workup and Surveillance for Local Recurrence and Distant Metastases in Asymptomatic Women. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(5S):S282-S292.
7. De Rose F, Meduri B, De Santis MC, Ferro A, Marino L, Colciago RR, et al. Rethinking breast cancer follow-up based on individual risk and recurrence management. *Cancer Treat Rev.* 2022;109:102434.
8. National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2018. The NCCN Evidence Blocks™, NCCN Guidelines. Version 1.2018.
9. Houssami N, Ciatto S. Mammographic surveillance in women with a personal history of breast cancer: how accurate? How effective? *Breast.* 2010;19(6):439-45.
10. Spronk I, Schellevis FG, Burgers JS, de Bock GH, Korevaar JC. Incidence of isolated local breast cancer recurrence and contralateral breast cancer: A systematic review. *Breast.* 2018;39:70-9.
11. Lam DL, Houssami N, Lee JM. Imaging Surveillance After Primary Breast Cancer Treatment. *AJR Am J Roentgenol.* 2017;208(3):676-86.
12. Muradali D, Kennedy EB, Eisen A, Holloway CMB, Smith CR, Chiarelli AM. Breast screening for survivors of breast cancer: A systematic review. *Prev Med.* 2017;103:70-75.
13. Robertson C, Ragupathy SK, Boachie C, Fraser C, Heys SD, MacLennan G, et al. Mammographic Surveillance Health Technology Assessment Group. Surveillance mammography for detecting ipsilateral breast tumour recurrence and metachronous contralateral breast cancer: a systematic review. *Eur Radiol.* 2011;21(12):2484-91.
14. Sia J, Moodie K, Bressel M, Lau E, Gyorki D, Skandarajah A, Chua B. A prospective study comparing digital breast tomosynthesis with digital mammography in surveillance after breast cancer treatment. *Eur J Cancer.* 2016;61:122-7.
15. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin.* 2007;57(2):75-89.
16. Palli D, Russo A, Saieva C, Ciatto S, Rosselli Del Turco M, Distant V, et al. Intensive vs clinical follow-up after treatment of primary breast cancer: 10-year update of a randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer Follow-up. *JAMA.* 1999;281(17):1586.
17. Rosselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A, Ciatto S, Pacini P, Distant V. Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer follow-up. *JAMA.* 1994;271(20):1593-7.
18. Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomized controlled trial. The GIVIO Investigators. *JAMA.* 1994;271(20):1587-92.
19. Kokko R, Holli K, Hakama M. Ca 15-3 in the follow-up of localised breast cancer: a prospective study. *Eur J Cancer.* 2002;38(9):1189-93.
20. Nicolini A, Tartarelli G, Carpi A, Metelli MR, Ferrari P, Anselmi L, et al. Intensive post-operative follow-up of breast cancer patients with tumour markers: CEA, TPA or CA15.3 vs MCA and MCA-CA15.3 vs CEA-TPA-CA15.3 panel in the early detection of distant metastases. *BMC Cancer.* 2006;6:269.
21. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019;30(8):1194-220.
22. Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. Breast Cancer, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18(4):452-78.
23. Ditsch N, Kolberg-Liedtke C, Friedrich M, Jackisch C, Albert US, Banys-Paluchowski M, et al. AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Early Breast Cancer: Update 2021. *Breast Care (Basel).* 2021;16(3):214-27.
24. Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, Henry KS, Mackey HT, Cowens-Alvarado RL, et al. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(1):43-73.

Silikon İmplant Görüntüleme

Silicone Implant Imaging

İrmak DURUR SUBAŞI^a,
Abdulkadir EREN^b

^aİstanbul Medipol Üniversitesi
Uluslararası Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye
^bİstanbul Medipol Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
İrmak DURUR SUBAŞI
İstanbul Medipol Üniversitesi
Uluslararası Tıp Fakültesi,
Radyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye
isubasi@medipol.edu.tr

ÖZET Silikon implantasyonu operasyonları her geçen gün artmakta ve radyologlar daha sık olarak silikon implantların farklı görüntüleme yöntemlerindeki bulguları ile karşılaşmaktadır. Silikon implant endikasyonları, mastektomi sonrası rekonstrüksiyon, konjenital malformasyonların düzeltilmesi ve kozmetik augmentasyondur. Normal ve anormal görüntüleme bulgularının bilinmesi, önemli komplikasyonların tanınması ve hastanın yönetimi açısından zorunludur. Bu makalede silikon implantlar ile ilgili radyolojik görüntüleme bulgularına odaklanılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Meme implantları; radyoloji

ABSTRACT Radiologists increasingly have to assess more silicone implants on various imaging modalities as silicone implantation surgery grows rapidly every day. The use of silicone implants is indicated for cosmetic augmentation, congenital anomaly repair, and reconstruction following mastectomy. Understanding normal and abnormal imaging findings is crucial for managing the patient and spotting serious complications. This paper will discuss the radiological imaging findings associated with silicone implants.

Keywords: Breast implants; radiology

Meme implantı görüntüleme; hastanın yaşına, semptomlarına ve implantın tipine göre değişir. Asemptomatik hastalar için implanta özel bir görüntüleme önerilmemektedir. Salin implantlarının rüptürü, salinin hızla absorbe edilmesi nedeni ile meme konturunda akut bir değişikliğe sebep olduğu için klinik olarak kolay anlaşılabılır bir durumdur. Ancak salin implantlarla ilgili net olmayan klinik bulgular söz konusu ise 30 yaşın altında ultrasonografi (US), 30 ila 39 yaşları arasında US veya mamografi (MG)/dijital meme tomosentezi (DMT); 40 yaş ve üzerindeki hastalarda MG/DMT önerilmektedir. Silikon implant için komplikasyon şüphesi var ise 30 yaşından küçüklerde US, MG/DMT veya kontrastsız manyetik rezonans görüntüleme (MRG); 30-39 yaş arası US veya kontrastsız MRG, 40 yaş ve üzeridekilerde ise MG/DMT veya kontrastsız MRG kullanılmaktadır. Silikon implantı olan hastalardaki aksiller lenfadenopati US ile değerlendirilir. Son olarak, meme implantı ile ilişkili anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL) şüphesi olan hastalar, yaş veya implant tipinden bağımsız olarak önce US ile değerlendirilir.¹ MG, US ve MRG gibi tanısal görüntüleme çalışmaları, implant bütünlüğünü değerlendirmek, implant ve çevresindeki kapsülün anormalliklerini ve memede bulunabilecek diğer patolojileri tespit etmek için kullanılır. Kliniğimizde silikon görüntülemede meme MRG tetkiki herhangi bir kontrendikasyon yoksa silikon sekansını da içeren kontrastlı MRG olarak uygulanmaktadır.

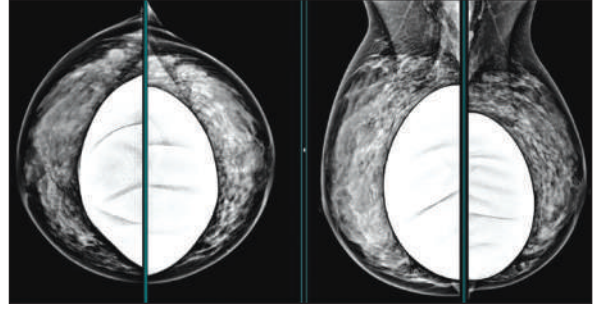
KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Durur Subaşı I, Eren A. Silikon implant görüntüleme. Çelik L, Özçağlayan Ö, editörler. Meme Radyolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.144-54.

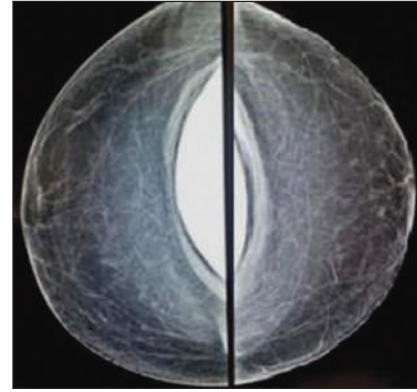
MAMOGRAFI

İmplantlar, retroglandüler, retropektoral veya dual plan-daki cerrahi cepler içine yerleştirilir.² Retroglandüler yerleşimin estetik sonuçları tatminkârdır ancak kapsüller kontraktür riski nispeten yüksektir. Retropektoral yerleşim için kapsüler kontraktür insidansı ve şiddeti daha azdır, erken dönem cerrahi komplikasyon oranı daha düşüktür ve MG'de süperpozisyon daha azdır. Ancak daha zor bir cerrahi tekniktir. Dual plan denilen kısmen retroglandüler ve retropektoral yerleşimde ise alt meme şekli korunur, postoperatif iyileşme hızlıdır, MG görüntüsü çok etkilenmez ve kapsüler kontraktür gelişme riski düşüktür.²

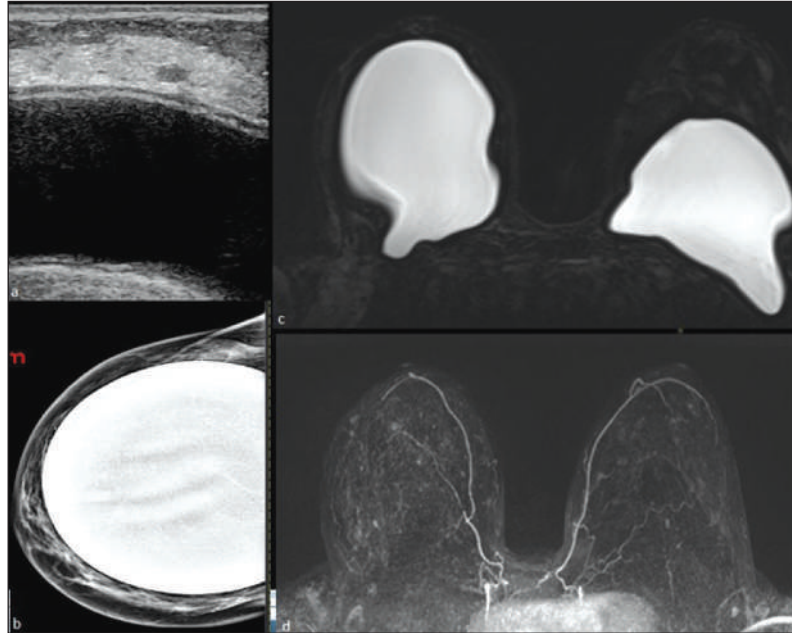
İmplant içeriği tek lümenlilerle salin veya silikon, çift lümenlilerde ise iç içe değişken sıra ile salin ve silikondur. MG'de implantlar, düzgün sınırlı, dens, oval kitleler olarak izlenir (Resim 1). Salin implantlarda yoğun bir kılıf, daha az radyopak bir merkez, normal membran katlantıları ve hatta implanta süperpoze glandüler doku izlenebilir. Ayrıca implantı doldurmak için kullanılan radyopak kapak da görülebilir. Silikon implantlar ise denstir, implant içyapısı üzerine denk gelen meme dokusunun görülmesine izin vermez. MG çekimi sırasında implantlar için standart kraniokaudal (CC) ve mediolateral oblik (MLO) görüntülere ek olarak CC ve MLO Eklund görüntüleri de elde edilmelidir



RESİM 1: Dijital mamografide silikon implant. Mamografide implantın yerleşimi, oval yapısı ve konturları değerlendirilebilir.



RESİM 2: Eklund tekniği ile elde edilmiş kraniokaudal grafler.



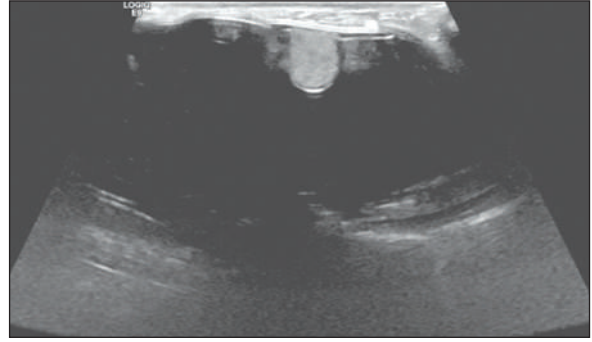
RESİM 3: Sağ alt dış kadranda sertlik şikayeti bulunan 44 yaşındaki kadın hastada ultrasonografi (a) ve mamografide (b) normal bulgular saptanması üzerine kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme elde edilmiş ve silikon sekansında (c) ve postkontrast maksimum intensite projeksiyon görüntüde (d) rüptür, inflamasyon veya kitle bulgusu saptanmamıştır.

(Resim 2). Eklund tekniğinde, manuel olarak meme dokusu silikonun üzerinden öne çekilirken silikon arkaya itilir. Böylece daha fazla meme dokusu görüntülenebilmiş olur.³ MG’de, fibröz kapsül dışındaki silikon sızıntısı, pektoralis kası boyunca veya aksiller lenf nodları boyunca meme parankimine uzanan radyodens serbest silikon olarak görülür.

Kontrastlı MG’nin, tarama ve tanı amaçlı olarak MRG’ye bir alternatif sağladığı kabul edilmektedir. Artmış risk nedeniyle tarama, muayenede saptanan bir anormalliği değerlendirmek, bilinen bir meme kanserine için neoadjuvan kemoterapi takibi gibi nedenlerle meme implantı bulunan kadınların, kontrastlı MG çekilmesi gerekebilir. Bu grupta tarama ve tanı amacı ile yararlı olabileceği gösterilmiştir.⁴

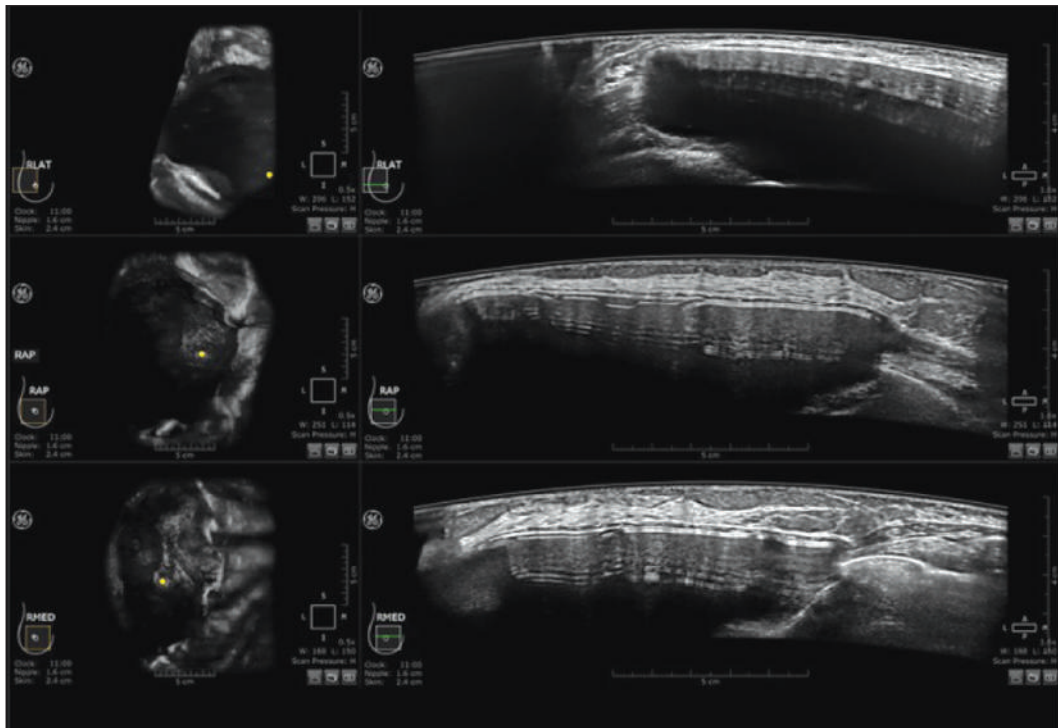
ULTRASONOGRAFİ

Meme implantlarının US ile değerlendirmesi, morfoloji, kontur, içerik ve implant çevresindeki dokuların ve aksillanın değerlendirilmesini içerir. US’de salin ve silikon implant lineer ekojenik kılıfla çevrelenmiş ekosuz, oval kitleler olarak görünürler (Resim 3). İmplantın en-boy oranı değerlendirilmelidir. İçerisinde düşük düzeyli ekolar görülebilir. İmplant kılıfının pürüzsüz katlantıları (radyal



RESİM 4: Silikon granülomu. Ultrasonografide ekojen intrakapsüler kitle.

katlantılar), implant lümeninin homojenliği ve aksilla veya meme dokusunda serbest silikon veya silikon granülom belirtileri kontrol edilir. Anteriorda görülen reverberasyon artefaktları ve posteriordaki akustik yankı artımı implant bütünlük kaybı olarak yorumlanmamalıdır. İmplant kılıfı (iç kapsül), tek bir ekojenik çizgi veya paralel ekojenik çizgiler olarak görülebilir. Fibröz kapsül (dış kapsül), implant yüzeyine paralel ekojenik çift çizgi olarak görselleşir. Kılıfın normal katlantıları ile fibröz kapsül arasında minimal sıvı bulunması normaldir.



RESİM 5: İmplantı sahip bir kadın olguda otomatik meme ultrasonografisinde implant değişik açılardan izlenmektedir. Ön yüzde normal yankılanma artefaktları, bunun dış kısmında implant kılıfı ve fibröz kapsül ayırt edilebilmektedir. İmplantın yüzeyel komşuluğunda homojen dens meme dokusu izlenebilmektedir.

US'de, ekstrakapsüler rüptürün en güvenilir belirtisi, meme parankiminde veya aksiller lenf nodlarında serbest silikon bulunmasıdır. Serbest silikon konglomeratları, hipoeoik veya anekoik kitleler olarak görünebilir ve kistlerden ayırt edilemeyebilir. US'de, ekstrakapsüler silikon veya silikon granülomu, hiperekoik veya anekoik kitleler, keskin ön kenar ve arka kirli akustik gölgeleme ile ekojenik bir nodül olarak görünür ve “kar fırtınası işareti” olarak adlandırılır (Resim 4).

İntrakapsüler rüptürün en güvenilir işareti, merdiven işaretidir. İmplant içerisinde üst üste çok sayıda doğrusal veya eğri çizgi izlenir. Nadiren, implant kılıfı ile fibröz kapsül arasında küçük ekojenik veya izoeoik silikon cepçeri saptanabilir; bu US bulgusu, minimal olarak çökmüş bir implant rüptürü varlığını gösterir.⁵

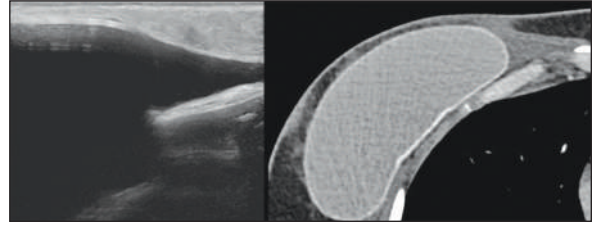
Kapsüler kontraktür, sık görülen bir komplikasyondur ve US bulguları, implantın deformasyonu, radyal katlantıların sayısında artış ve fibröz kapsülün kalınlaşmasıdır. Deformasyonun değerlendirmesi kolay değildir, implant ön arka çapındaki artış ve implantın daralması bir fikir verebilir. Radyal katlantıların sayısında artışın yorumlanması ise subjektif olabilir. En spesifik ve objektif bulgunun fibröz kapsülde ölçülebilir kalınlaşma olduğu, fibröz kapsülün normal kalınlığının 1 mm olduğu ve 1.5 mm'yi geçen kalınlaşmanın anormal olduğu bildirilmiştir.⁶

OTOMATİK MEME ULTRASONOGRAFİSİ

Meme radyolojisi alanında elle yapılan US'ye hızlı ve yeterince doğru bir alternatif olarak otomatik meme ultrasonografisi (OMUS) tanıtılmıştır. OMUS'un avantajları görüntülerin arşivlenebilmesi, koronal projeksiyonda görüntü sağlama ve hızıdır. Uzun vadede düşük maliyetli olduğu, uygun bir okuma süresi sağlayabileceği ve kolaylıkla benimsenebileceği iddia edilmektedir.⁷ MG ile takibin mümkün olmadığı durumlarda, örneğin implant ile rekonstrüksiyondan sonra, OMUS ile takip yapılabilir. US'de implant ile ilgili değerlendirilebilecek normal ve anormal bulguları OMUS'de değerlendirebilir ve ek olarak da küresel bir bakış sağlar (Resim 5).

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiklerinde implantlar görüntüleme kapsamındadır, normal ve anormal bulgular açısından kontrol edilmelidir (Resim 6). Kontrendikasyonlar nedeni ile MRG elde edilemediğinde BT meme implantlarının incelenmesinde yardımcı olabilir.⁸ İmplant tipi genel olarak BT ile ayırt edilemez. Bazı küçük katlantılar ve minimal periprostetik sıvı normal bulgular olarak kabul edilir.



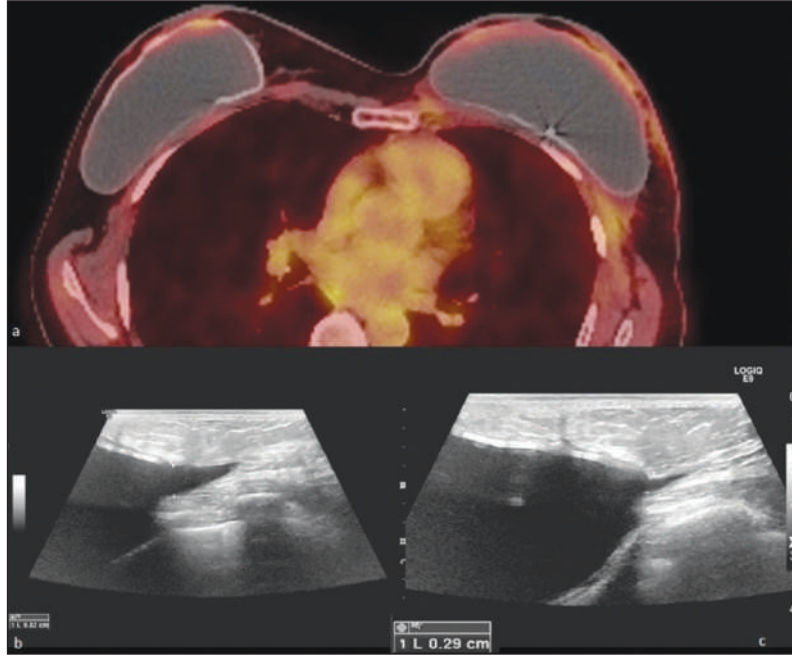
RESİM 6: Meme ultrasonografi ve toraks bilgisayarlı tomografide implant media- linde sıvı ekojenite ve dansitesinde periprostetik artmış efüzyon izlenmektedir.



RESİM 7: Toraks bilgisayarlı tomografide her iki memede implantlar erişte (lin- guine) bulgusu göstermektedir (intrakapsüler rüptür).

İmplantlarda intrakapsüler ve ekstrakapsüler tipte rüptür ortaya çıkar. İntrakapsüler rüptürde implant kılıfı rüptüre olur ancak protez içeriği halen fibröz kapsülün iç- risinde kalır. Bu durumda kılıf çökerek erişte (*linguine*) bulgusunu ortaya çıkarabilir (Resim 7). Küçük intrakapsü- ler rüptürler BT ile tespit edilemez. Ektrakapsüler rüp- türde ise protez içeriği fibröz kapsülün ötesine ulaşır. BT'de sıvı koleksiyonlarını tespit etmek mümkün olabilse de kesin olarak silikon olduğu söylenemez. Kapsül kont- raktüründe, implant çevresinde oluşan fibröz kapsül kalın- laşır ve kasılır, bu da implantın deforme olmasına ve ağrıya neden olur. İmplantın deformasyonu, katlantı sayısında artış ve şiddetli vakalarda fibröz kapsülün kalsifikasyonu izlenebilir. BT'de meme karsinomu, kontrast tutan spiküle bir kitle olarak izlenebilir. Mikrokalsifikasyonların BT ile görülemeyeceğine dikkat edilmelidir.

Özel meme BT'si (konik hüzmeye ışınımlı meme BT), kompresyonsuzdur, üç boyutlu görüntüleme ve hızlı edi- nim, mikrokalsifikasyonları ve kontrast artışını eş zamanlı olarak değerlendirme olanaklarına sahiptir. Potansiyel ola- rak implant değerlendirmesinde katkı sağlayabileceği ileri sürülmüştür.⁹



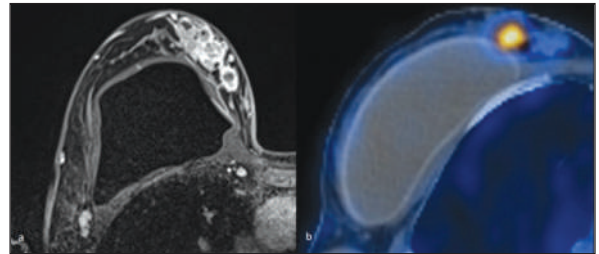
RESİM 8: Meme kansinomu nedeni ile opere olan kadın olguda (sağ profilaktik mastektomi, sol mastektomi) postoperatif ilk kontrolünde PETBT'de (a) implant çevresinde olasılıkla fibröz kapsülde tutulum saptanması üzerine klinik değerlendirme ve US tetkiki yapılmıştır. Muayenede kuşkulu bulgu izlenmemesi ve ultrasonografide (b) fizyolojik efüzyon saptanması üzerine bulgunun postoperatif değişiklikler, fibrozise ait olduğu kabul edilmiştir. 3 ay sonraki ultrasonografi kontrolünde (c) efüzyon azalmıştır.

(PET-BT görüntüsü Dr. Tansel Çakır'ın izni ile arşivinden alınmıştır).

POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ- BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT), meme kansinomu evrelemesi, bölgesel lenf nodlarının ve uzak bölgelerin değerlendirmesini sağlar. Birincil tümörün değerlendirilmesinde ve özellikle multisentrisitenin dışlanmasında ilgili memenin radyolojik değerlendirmesi gerekir.¹⁰ PET-BT, boyutu 2 cm'den büyük olan büyük tümörleri belirleme konusunda yüksek duyarlılığa (%90) sahiptir; ancak sınırlı uzaysal çözünürlüğü ve iyi diferansiye tümörlerin düşük aktivitesi nedeniyle meme kansinomunun ek küçük odaklarını gözden kaçırma eğilimindedir.¹⁰ Çoklu ek lezyonların saptanmasındaki duyarlılığı US ve meme MRG'ye kıyasla düşüktür ancak saptadığında özgüllüğü yüksektir.

Meme kansinomunda hastalık yaygınlığını değerlendirmede önemli bir görüntüleme yöntemi olan PET-BT, memedeki lokal durumu göstermede, eşlik edebilecek preinvazif maligniteye ait bulguları değerlendirmede, zaman zaman da kanser-inflamasyon ayırımında dedike meme tetkikleri; özellikle de kuşkulu kalsifikasyonları belirleyebilmesi nedeni ile MG ve yüksek kontrast çözünürlüğü nedeni ile meme MRG kadar etkin ve doğru olmayabilir. Ancak yine de bu görüntüleme yöntemleri ile korelasyon veya



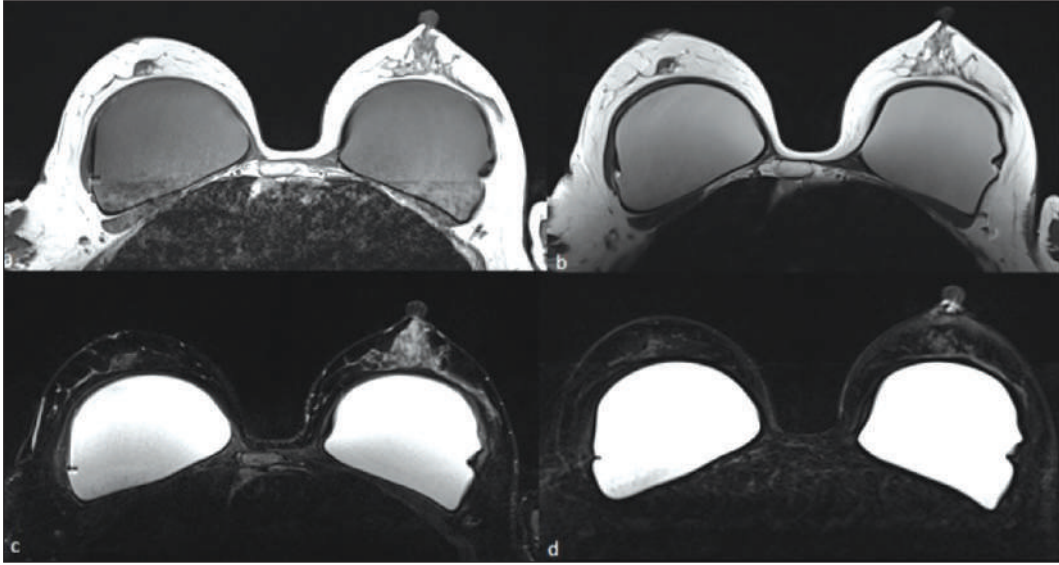
RESİM 9: Solid papiller kansinom olgusunda MRG (a) ve PET-BT'de (b) sağ meme medialindeki kitle izlenmektedir.

(PET-BT görüntüsü Dr. Tansel Çakır'ın izni ile arşivinden alınmıştır).

ikinci bakıyı gerektirebilecek önemli bulguları saptayabilir (Resim 8 ve 9). İnflamasyon, enfeksiyon ve neoplastik odaklar benzer seviyelerde tutulum gösterebilir, klinik korelasyon yapılsa bile tutulum odağının etiyolojisini ayırt etmek zor olabilir.¹¹

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

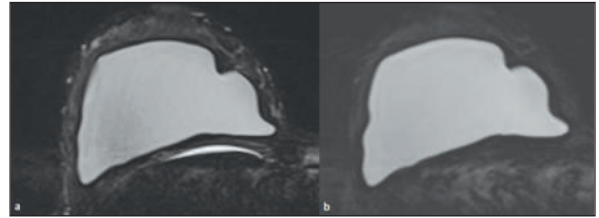
Vücuda yabancı bir cisim yerleştirildiğinde ilk reaksiyon onun yok edilmesi veya dışarı atılması olacaktır. Bunlar mümkün olmadığında fibröz bir kapsül (dış kapsül) ile vücut bu yabancı cismi izole eder. Benzer şekilde bir meme



RESİM 10: Silikon, T1A'da (a) hipointens; T2 (b), STIR (c) ve silikon (d) sekansında olarak hiperintens izlenir.

implantı yerleştirildikten sonra etrafında fibröz bir kapsül oluşur. Bu vücudun kendi cevabı ve kendi yapısıdır. İçerik olarak histiyosit, lenfosit, mast hücreleri ve fibroblastlar ile bir iç psödosinovya hattına sahiptir. Buradan itibaren fibröz kapsülün içerisindeki ortama kan desteği kısıtlanır.

Yüksek uzaysal ve kontrast çözünürlüğü ve iyonlaştırıcı radyasyon olmamasının yanı sıra, MRG'nin su, yağ veya silikondan gelen sinyali baskılama veya vurgulama yeteneği, onu meme implantlarını değerlendirmek için en ideal modalite haline getirir.¹² Yüksek çözünürlüklü görüntüler elde etmek için özel bir meme sarmalı kullanılmalıdır. Salin, tüm sekanslarda sıvı sinyalinde, T1A ve silikon sekansında hipointens, T2A ve *Short-TI Inversion Recovery*'de (STIR) hiperintens izlenir. Silikon, T1A'da hafif hiperintens; T2A, STIR ve silikon sekansında belirgin hiperintens olarak izlenir (Resim 10). Fibröz kapsül ve silikon kılıfı, tüm sekanslarda düşük sinyale sahiptir. İmplant çevresinde anormal ve normal süreçlere ait tüm efüzyonların sinyali de sıvı sinyalindedir (Resim 11). Bu dört sinyalin bilinmesi ve normalde bulunduğu kompartmanın kontrol edilmesi ile normal ve anormal durumlar birbirinden ayırt edilebilir. Silikon sekansında inversiyon recovery ile yağ baskılama ve selektif saturasyonla su baskılama yapılır. Salin implantların bütünlüğünü değerlendirmek için genellikle MRG kullanılmaz çünkü salin implantın rüptürü, meme boyutunda akut bir küçülme olarak ortaya çıkan klinik bir tanıdır.¹³ MRG genellikle implantın çevresine uzanan



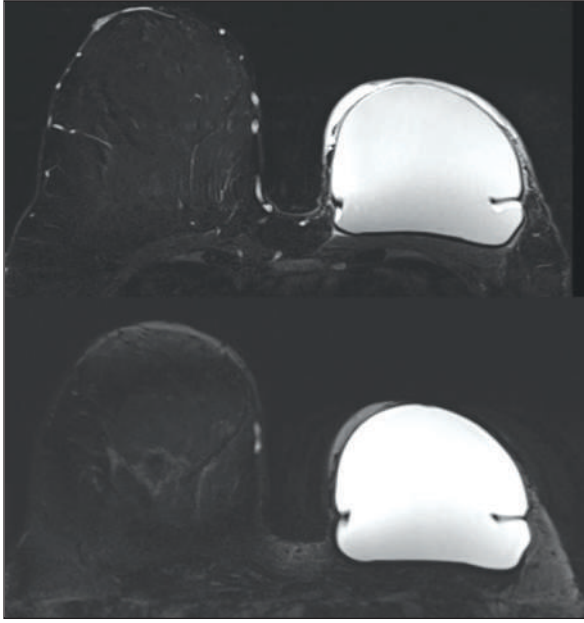
RESİM 11: Plevral efüzyon STIR'de (a) hiperintens izlenirken, silikon sekansında (b) baskılanmıştır.

düşük sinyal yoğunluklu radyal katlantılar gösterir. Radyal katlantılar ve periprostetik sıvı normal bulgular olarak kabul edilir ve rüptür değildir.¹⁴

Meme augmentasyon cerrahisinin erken postoperatif komplikasyonları hematoma ve enfeksiyondur. Geç postoperatif komplikasyonlar ise kapsül kontraktürü, silikon granulom oluşumu ve implant rüptürüdür.

Enfeksiyon meme implantları ile ilgili önemli bir komplikasyondur. Olguların çoğu postoperatif erken dönemde meme ağrısı, şişlik ve eritem ile ortaya çıkar. İmplant enfeksiyonunu düşündüren MRG bulguları, cilt kalınlaşması, ödem ve kapsülde kalınlaşmadır (Resim 12). Periprostetik kompleks sıvı koleksiyonları görülebilir.

Kapsül kontraktürü, düz duvarlı silikon protezi olan hastalarda en sık görülen geç komplikasyondur.³ MRG'de, implantın ön-arka çapında artış ve normal üçgen şeklinde kayıp görülebilir. Ekojenik fibröz kapsülün kalınlaşması



RESİM 12: Sol mastektomi sonrası silikon implant ile rekonstrüksiyon. Solda medialde cilt ve cilt altı yağ dokusunda ödem izlenmektedir.

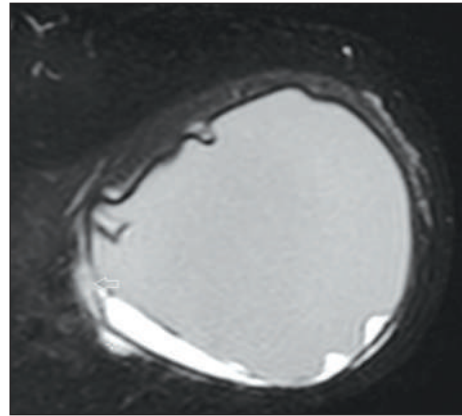
ve radyal katlantıların sayısında artış fark edilir. İmplant çevresinde kalsifikasyonlar görülebilir.³

İmplant rüptürü, meme implantlarının önemli komplikasyonlarından biridir. İnsidansı implant yaşıyla birlikte artar ve çoğunlukla implantasyondan 10-15 yıl sonra meydana gelir.¹⁵ Silikon implant rüptürlerinin tespit edilmesi zor olabilir. Rüptür, fibröz kapsülün durumuna göre ikiye ayrılır: (1) Ekstrakapsüler rüptürde, implant kılıfı ve fibröz kapsül rüptüre olmuştur ve implant içeriği fibröz kapsülün ötesine geçmiştir (Resim 13). Serbest silikonun tespiti ve çevre yapılarla ilişkisinin saptanmasında doğruluğu en yüksek tetkik MRG'dir.¹⁶ MRG'de, ekstrakapsüler serbest silikon, T1A yağ baskılanmış görüntülerde ve su baskılanmış T2A'da yüksek, izo ve düşük sinyal yoğunluklu odaklar olarak izlenir. (2) İntrakapsüler rüptür: Bu durumda dış fibröz kapsül sağlamdır, silikonun kılıfı rüptüre olmuştur. Silikon fibröz kapsül ve silikon kılıfı arasındadır veya efüzyon silikon kılıfının içindedir (Resim 14). MRG, implant bütünlüğünün değerlendirilmesinde en yüksek sensitivite (%94) ve spesifiteye (%100) sahip yöntemdir.¹⁷ MG ve US'nin intrakapsüler rüptür tanısında doğruluğu MRG kadar yüksektir.

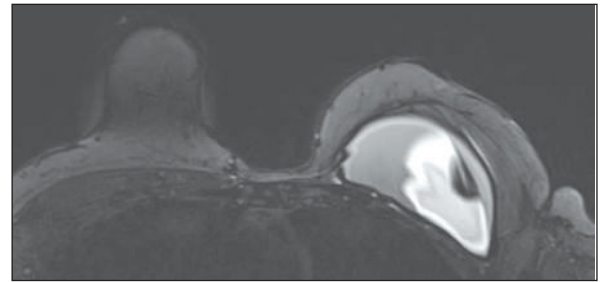
Minimal çökmüş intrakapsüler rüptür belirtileri arasında gözyaşı işareti, anahtar deliği veya ilmiş işareti ve kapsül altı çizgi işareti yer alır. Bu işaretler, implant kılıfının dışında, ancak fibröz kapsül içinde bulunan az miktardaki silikonu temsil eder.⁵

Jel sızıntısı, silikon granülomu diğer daha az görülen komplikasyonlardır. Jel sızıntısı, sağlam bir meme protezinden çevre dokulara ve lenfatiklere mikroskobik miktarlarda silikonun transüstasyonudur.¹⁶ Düşük ağırlıklı olan silikon fibröz kapsül bariyerini geçip meme dokusuna ulaşabilir veya bağırsak, over ve karaciğer gibi uzak organlara geçebilir. Bu durumlarda, fibröz kapsülün yeni bir inflamatuvar reaksiyonu olduğunda, aktif inflamatuvar süreç bu uzak organları hedef alabilir. Bu aktivasyon genellikle etkilenen organa göre bulgu verir.¹⁸

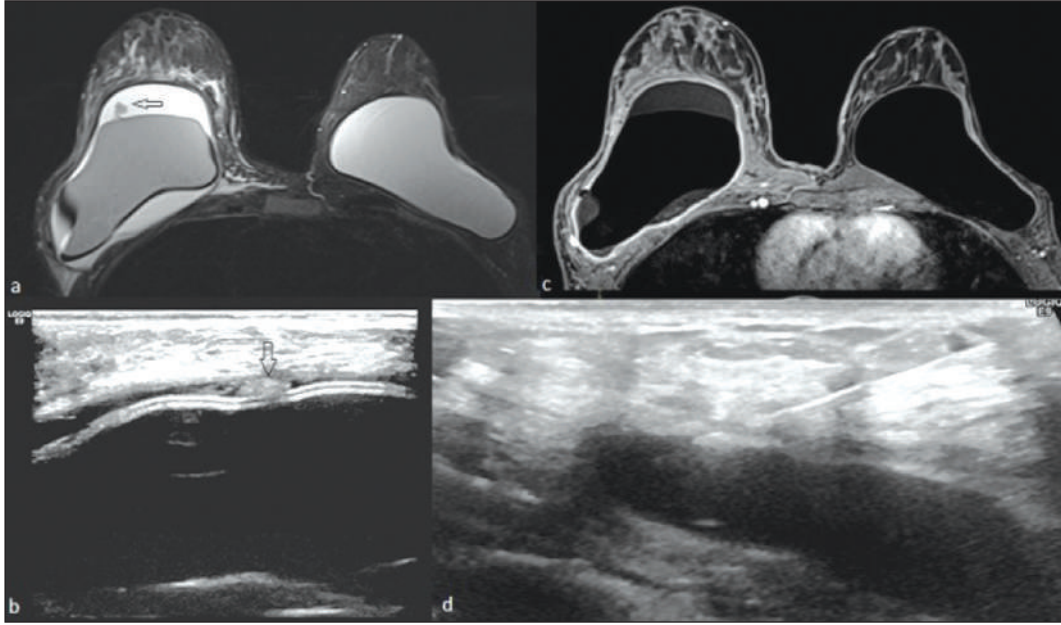
Silikon granülomu için MRG'de üç tanı kriteri önerilmektedir: (1) T2A sekansında yüksek sinyalli intrakapsüler kitleler (yüksek sıvı içeriği); (2) geç kontrast artışı (düşük vaskülarizasyon); (3) siyah damla işareti (seçici geçirgenliğin değişimi, implantın içindeki su damlacıkları).¹⁹ Her üç kriter de karşılandığında, perkütan biyopsilerde veya cerrahi ihtiyacı olmadan silikon granülomu tanısı konulabileceği iddia edilmiştir.²⁰ Yine



RESİM 13: Ekstrakapsüler rüptür olgusunda, koronal STIR görüntüsünde infero-medialde iç ve dış kapsülde defekt (ok) ve silikonun ekstrakapsüler alana ulaştığı (yıldız) izlenmektedir.



RESİM 14: Silikon sekansında fibröz kapsül ve silikon kılıfı arasında, artmış efüzyon içerisinde silikona ait intensite izlenmektedir. Sol pektoral kas ve fibröz kapsül arasında silikon sızıntısını düşündüren sinyaller izlenmektedir.



RESİM 15: 38 yaşındaki, 15 yıldan uzun süre önce implant yerleştirilmiş kadın hasta sağda yeni gelişen şişlik ve ağrı şikayetleri ile başvurdu. MRG'de (a) sağda artmış efüzyon, fibröz kapsül ve silikon kılıfı arasında silikon sinyali (ok) ve US'de (b) silikona ait olabilecek ekojenite (ok), kapsülde kalınlaşma ve kontrast tutulumu (c) bulguları ile ince iğne aspirasyonu (d) yapıldı. CD30 negatif olarak yorumlandı. Operasyon sonrası fibröz kapsül örnekleri incelenerek kapsüller synovial metaplazi tanısı kondu.

de silikon granülömler, meme karsinomuna benzer bir kontrast tutulumuna sahip olabilir ve biyopsi gerektirebilir.

Anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL), meme implantları ile ilgili çok nadir ancak çok önemli bir komplikasyondur. Silikonun yüzeyindeki bozulma veya bozulmamış implant kılıfından silikon sızıntısı durumlarında, silikon parçacıkları fibröz kapsülle karşılaşır. Burada, makrofaj silikonu fagosite ederek köpüksü bir histiosite dönüşür, hücre apoptozu ile materyal elimine edilir, bu da süreci kısır hale getirir. Daha sonra, özellikle CD4 pozitif T lenfositlerin toplanması ile tip II inflamasyon aktive olur.²¹ İnflamatuar süreç kendi kendini düzenler ve fazlara ayrılır: inflammatuar faz, pik ve regresyon. Bazen, süreç uzadığında, giderek daha genç T hücreleri toplanır ve hücre proliferasyonu ile sonuçlanarak, membranlarda CD30 ekspresyonunda bir artış gösterir.²²

ABHL gelişme riskinin düşük olduğu kabul edilir; ancak bu şiddetli bir hastalıktır ve özellikle zamanında tedavi edilmezse ölüme yol açabilir. Çoğu hastada implant ve çevresindeki skar dokusunun çıkarılması ile başarılı bir şekilde tedavi edilirken, bazı hastalarda kemoterapi ve radyoterapi gerekebilir. Ana semptomları, meme implantı bölgesinde şişlik, kitle veya ağrıdır. Bu semptomlar, cerrahi kesi iyileştikten ve implant yerleştirildikten yıllar

sonra ortaya çıkabilir. Literatürde bildirilen vaka incelemelerinde, ABHL genellikle meme dokusunun kendisinde değil, fibröz kapsül içinde ve meme implantının yakınında bulunur.²³ Geç başlangıçlı, implant çevresi değişiklikleri söz konusu ise ABHL olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. İmplantın bitişiğinde yıllar sonra gelişen bir seroma, kitle, sertleşme olduğunda hasta, ABHL'nin tanı ve tedavisi konusunda bilgi sahibi uzmanlara yönlendirilmelidir.²³ Seroma ve kapsül uygun şekilde örneklenmeli ve ABHL'yi ekarte edebilecek patoloji testleri istenmelidir. Wright Giemsa yaymaları ile seroma sıvısı veya kitlenin sitolojik değerlendirilmesi yapılmalı, CD30 ve anaplastik lenfoma kinaz değerlendirilmelidir (Resim 15).

Meme implantı hastalığı, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından, Eylül 2020'de silikon implantların bir komplikasyonu olarak kabul edildi. ABHL, aseptik perikapsüler mastit, benign ve malign perikapsüler neoplazmları olan hastalarda silikon granülömlerini bildiren birçok makale yayınlanmıştır. Tüm vakalarda, ortak bulguların; görüntüleme ile silikon granülomu, histolojide hücre içi ve hücre dışı silikon ve T lenfositlerin temel monoklonal baskınlığı olduğu iddia edilmiştir.

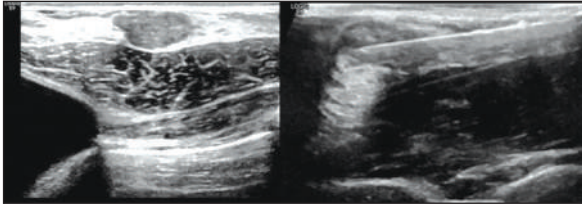
Migrasyon, implantın, inframamarian katlantının aşısına, aşırı mediale, laterale kaymış pozisyonunda bulunmasıdır. Nadir bir komplikasyondur. Kapsül oluşumunun

azaltılması için yapılan steroid uygulamalarının ardından görülme olasılığı artar.² Poland sendromu gibi konjenital anormaliler için yerleştirilen implantlar asimetrik bir görünüme sahip olabilir ve migrasyon veya malpozisyon ile karıştırılmamalıdır.³

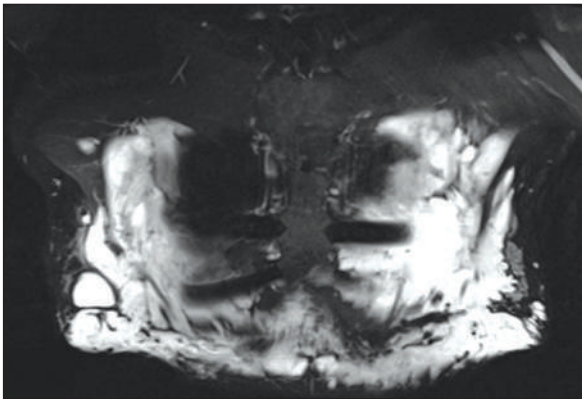
GİRİŞİMSEL İŞLEMLER

MG, US ve MRG, komplikasyonları değerlendirmek için kullanılsa da zaman zaman multimodalite görüntüleme bulgularını birlikte değerlendirmek gerekebilir.²⁴ Görüntüleme bulguları nedeni ile şüphelenilen tanıya bağlı olarak perkütan görüntü kılavuzluğunda biyopsi veya cerrahi gerekebilir. Malignite durumunda, implantın çıkarılması gerekebilir.²⁵

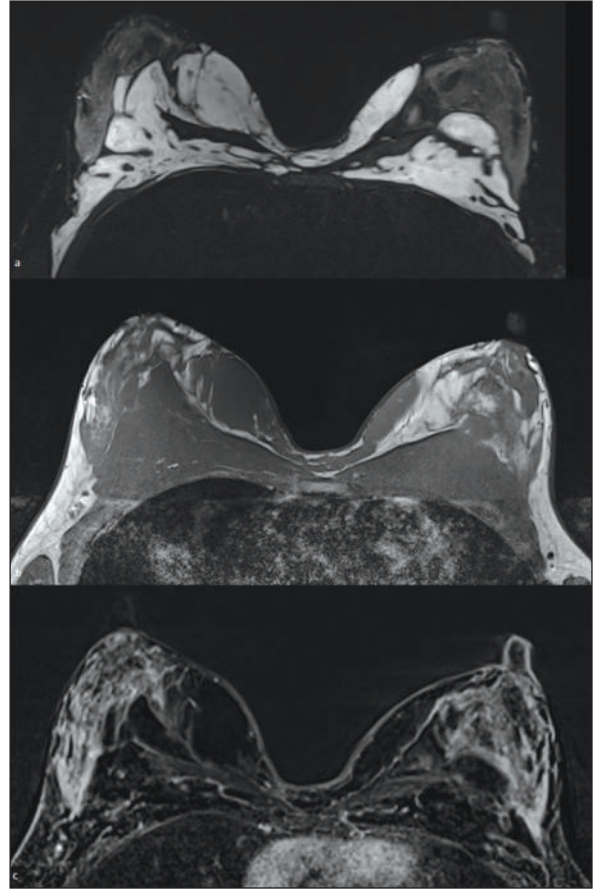
İmplantı olan kadınlarda, biyopsi işlemleri güvenli yapılabilir. İmplant bütünlüğünü riske sokmayacak şekilde uygun planların kullanımı ve iğne seçimi (ince iğne veya yarı otomatik, ko-aksiyel) kolaylık sağlayabilir (Resim 16). İmplantlı memelerde stereotaktik histolojik biyopsi güvenlidir, yalnızca. Teknik olarak daha zorlayıcı olabilir ve işlemin doğruluğu düşebilir.²⁶



RESİM 16: İmplantı olan 35 yaşındaki kadın hastada yeni gelişen palpabl kitleye yapılan US eşliğinde biyopsi işlemi.



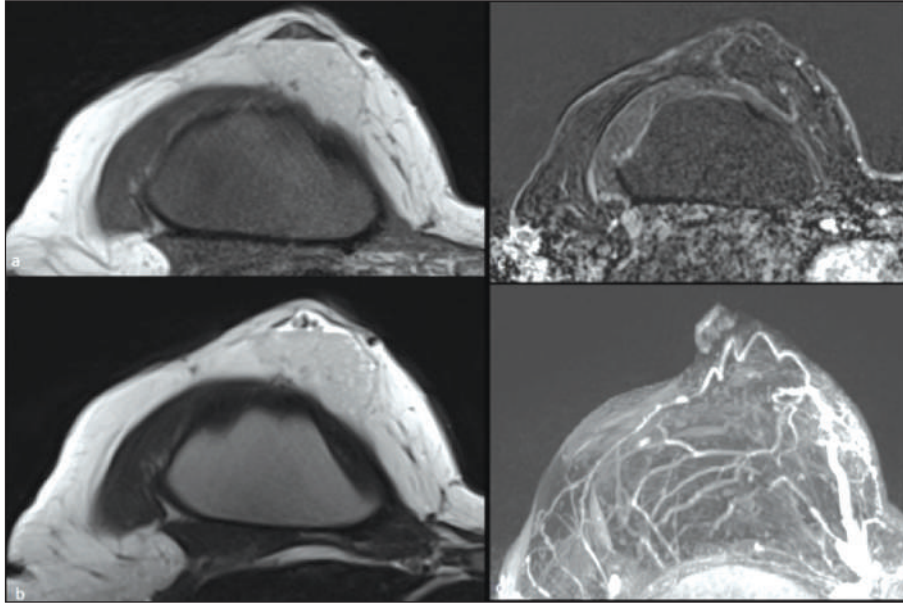
RESİM 17: Hidrofilling materyalinin toraks duvarındaki migrasyonu.



RESİM 18: Hidrofilling materyaline ait STIR'de (a) yüksek, T1A'da (b) düşük sinyal. Materyal, yoğun arka plan kontrastlanması arasında hipoatenu alanlar olarak izlenmektedir (c).

GENİŞLETİCİLER (EKSPANDER)

İmplant yerleştirilmeden önce, özellikle onkoplastik meme rekonstrüksiyonunda, daha sonra kalıcı bir implantın yerleştirilmesine hazırlık olarak kalan cildi germek için genellikle mastektomi bölgesine bir doku genişletici yerleştirilir. Bunlar aslında şişirilebilir bir meme implantıdır. Genişletici genellikle çökmüş halde yerleştirilir ve ameliyattan sonra yavaşça şişirmek için doku genişleticiye sıvı enjekte edilir. Bu işlem bir süreç gerektirdiğinden, tamamen şişmemiş olabilirler ve yüzeylerinde çok sayıda katlantı varmış gibi görünebilirler; bu, rüptür olarak yorumlanmamalıdır.²⁷ Sıvı doğrudan genişleticiye (manyetik işaretleyici) veya uzaktaki bir porta enjekte edilir. Bazı genişleticiler, doldurma valfinin manyetik işaretleyicisi nedeniyle **MRG için bir kontrendikasyon olarak düşünülmelidir.**²⁸



RESİM 19: Sağ memede inflamatuvar bulgularla başvuran olgunun hikayesinde, daha önce yurt dışında başka bir ülkede granülatöz mastit ve tekrarlayan cerrahi ekzizyon nedeniyle belirgin volüm kaybı geliştiği, tek lümenli silikon implant ile rekonstrüksiyon sağlandığı ve onarım yeterli bulunmayınca lipofilling uygulandığı öğrenildi. Lipofilling materyaline ait T1A (a) ve T2A'da (b) yüksek, yağ baskılama ile düşük sinyal, periferik ince kontrast tutulumu vardır (c,d). Depandan alanda girişim veya hemorajiye bağlı düşük sinyaller izlenmektedir.

DOLGU MATERYALLERİ (HİDROFİLLİNG/LİPOFİLLİNG)

Meme augmentasyonu için, enjekte edilebilir materyallerin kullanılması, kolay, hızlı ve genel anestezi gerektirmeyen minimal invaziv işlemlerdir. Aquafilling jeli, bir dermal dolgu maddesidir ve 2008 yılında Avrupa'da meme büyütme için onaylanmıştır. Ancak enfeksiyonlar, jel migrasyonu, şekil bozuklukları, önemli meme lezyonlarının

maskelenmesi, emzirme yeteneğinin kaybı gibi bazı komplikasyonlar bildirilmiştir (Resim 17-19).²⁹

Sonuç olarak silikon implant görüntüleme, tam bir hasta hikayesi, fiziksel bulgular, görüntüleme yöntemlerindeki bulguların birlikte değerlendirilmesi, uygun takip ve gerekirse örneklemeyi içermelidir. Meme radyolojisinin diğer alanları gibi bilgi, deneyim ve özen gerektirir.

KAYNAKLAR

- Expert Panel on Breast Imaging.; Lourenco AP, Moy L, Baron P, Didwania AD, diFlorio RM, Heller SL, et al. ACR Appropriateness Criteria® Breast Implant Evaluation. J Am Coll Radiol. 2018;15(5S):S13-S25.
- Aydın S, Gürleyik MG, Çiloğlu NS, Meriç K. Meme İmplantlarının Radyolojisi. Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics. 2014;7(1):70-8.
- Shah AT, Jankharia BB. Imaging of common breast implants and implant-related complications: A pictorial essay. Indian J Radiol Imaging. 2016;26(2): 216-25.
- Hogan MP, Amir T, Mango VL, Morris EA, Jochelson MS. Feasibility of contrast-enhanced mammography in women with breast implants. Clin Imaging. 2023;93:31-33.
- Yang N, Muradali D. The augmented breast: a pictorial review of the abnormal and unusual. AJR Am J Roentgenol. 2011;196(4):W451-60.
- Ganott MA, Harris KM, Ilkhanipour ZS, Costa-Greco MA. Augmentation mammoplasty: normal and abnormal findings with mammography and US. Radiographics. 1992;12(2):281-95.
- Automated Breast Ultrasound, A User's Guide Ian Grady 2020 [cited: June 16, 2023]. Available from: file:///C:/Users/RIS/Downloads/ian%20Grady%20MD%20eBook_ABUS%20_A%20Users%20Guide.pdf
- Gossner J. Breast Implants on Computed Tomography-A Pictorial Review of Normal and Pathologic Findings. Indian J Radiol Imaging. 2021;31(4):979-82.
- Zhu Y, O'Connell AM, Ma Y, Liu A, Li H, Zhang Y, et al. Dedicated breast CT: state of the art-Part II. Clinical application and future outlook. Eur Radiol. 2022;32(4):2286-300.
- Garg PK, Deo SV, Kumar R. Role of Positron Emission Tomography-Computed Tomography in Locally Advanced Breast Cancer. Indian J Surg Oncol. 2015;6(4):420-6.
- Giovannini E, Travascio L, Follacchio GA, Bauckneht M, Criscuoli B, De Cataldo C, et al. Medical Imaging of Inflammations and Infections of Breast Implants. Diagnostics (Basel). 2023 20;13(10):1807.

12. Amano Y, Aoki R, Kumita S, Kumazaki T. Silicone-selective multishot echoplanar imaging for rapid MRI survey of breast implants. *Eur Radiol.* 2007;17(7):1875-8.
13. Baek WY, Lew DH, Lee DW. A retrospective analysis of ruptured breast implants. *Arch Plast Surg.* 2014;41(6):734-9.
14. Venkataraman S, Hines N, Slanetz PJ. Challenges in mammography: part 2, multimodality review of breast augmentation--imaging findings and complications. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(6):W1031-45.
15. Berg WA, Caskey CI, Hamper UM, Anderson ND, Chang BW, Sheth S, et al. Diagnosing breast implant rupture with MR imaging, US, and mammography. *Radiographics.* 1993;13(6):1323-36.
16. Lindenblatt N, El-Rabadi K, Helbich TH, Czembirek H, Deutinger M, Benditte-Klepsetko H. Correlation between MRI results and intraoperative findings in patients with silicone breast implants. *Int J Womens Health.* 2014;6:703-9.
17. Moschetta M, Telegrafo M, Cornacchia I, Vincenti L, Ranieri V, Cirili A, et al. PIP breast implants: rupture rate and correlation with breast cancer. *G Chir.* 2014;35(11-12):274-8.
18. Kappel RM, Boer LL, Dijkman H. Gel bleed and rupture of silicone breast implants investigated by light-electron microscopy and energy dispersive X-ray. Analysis of internal organs and nervous tissue. *Clinical Medical Reviews Case Report.* 2016;3:1.
19. de Faria Castro Fleury E, Brawer AE. Fundamentals of Breast Implant Illness and Device Imaging. *Int J Inflam.* 2022;2022:4155530.
20. de Faria Castro Fleury E, Gianini AC, Ayres V, Ramalho LC, Seleti RO, Roveda D Jr. Breast magnetic resonance imaging: tips for the diagnosis of silicone-induced granuloma of a breast implant capsule (SIGBIC). *Insights Imaging.* 2017;8(4):439-46.
21. Fleming D, Stone J, Tansley P. Spontaneous Regression and Resolution of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: Implications for Research, Diagnosis and Clinical Management. *Aesthetic Plast Surg.* 2018;42(3):672-8.
22. Fleury EFC. Silicone Induced Granuloma of Breast Implant Capsule (SIGBIC) diagnosis: Breast Magnetic Resonance (BMR) sensitivity to detect silicone bleeding. *PLoS One.* 2020;15(6):e0235050.
23. [cited: June 16, 2023]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/questions-and-answers-about-breast-implant-associated-anaplastic-large-cell-lymphoma-bia-ald>
24. Durur-Subasi I. Breast Imaging for Non-radiologists. *Erciyes Med J.* 2022;44(2):129-37.
25. Raj SD, Karimova EJ, Fishman MDC, Fein-Zachary V, Phillips J, Dialani V, et al. Imaging of Breast Implant-associated Complications and Pathologic Conditions: Breast Imaging. *Radiographics.* 2017;37(5):1603-4.
26. Jackman RJ, Lamm RL. Stereotactic histologic biopsy in breasts with implants. *Radiology.* 2002;222(1):157-64.
27. Glynn C, Litherland J. Imaging breast augmentation and reconstruction. *Br J Radiol.* 2008;81(967):587-95.
28. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EU-SOMA working group. *Eur J Cancer.* 2010;46(8):1296-316.
29. Ikizceli T, Cindemir E, Gulsen G, Bijan B. Imaging findings of aquafilling gel injection for breast augmentation. *Breast J.* 2020;26(2):278-80.