

T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

RADİODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**İNTRADUKTAL LEZYONLARIN TANISINDA
MAGNETİK REZONANS BULGULARININ, ULTRASONOGRAFİ VE
DUKTOSKOPİ BULGULARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI VE
İNTRADUKTAL PATOLOJİLERDE MR GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ**

UZMANLIK TEZİ

Uzm.Öğr.Dr. Ravza Yılmaz


TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Menduh Dursun

İstanbul-2011

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
RADİODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

İNTRADUKTAL LEZYONLARIN TANISINDA
MAGNETİK REZONANS BULGULARININ, ULTRASONOGRAFİ VE
DUKTOSKOPİ BULGULARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI VE
İNTRADUKTAL PATOLOJİLERDE MR GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ

UZMANLIK TEZİ

Uzm.Öğr.Dr. Ravza Yılmaz



TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Menduh Dursun

İ.Ü. Kütüphane ve Dok. D. Bşk.	
Dem. No:	49 792
Sıra No :	

İstanbul-2011

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yetişmemde büyük emekleri bulunan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. N. Serra Sencer başta olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Gülden Acunaş, Prof. Dr. Bülent Acunaş, Prof. Dr. İzzet Rozanes, Prof. Dr. K. Özenç Minareci, Prof. Dr. Atadan Tunacı, Prof. Dr. Mehtap Tunacı, Prof. Dr. Arzu Poyanlı, Prof. Dr. Kubilay Aydın, Doç. Dr. Ensar Yekeler, Doç. Dr. Menduh Dursun, Doç. Dr. Koray Güven, Doç. Dr. Barış Bakır, Yrd. Doç. Dr. Artur Salmashoğlu ve Uz. Dr. Adem Uçar'a

Tezimin tüm aşamalarında maddi ve manevi desteklerini hiç eksik etmeyen, tüm içtenlikleriyle bilgi ve tecrübelerini paylaşan kıymetli tez danışmanım Doç. Dr. Menduh Dursun'a ve Prof. Dr. Mehtap Tunacı'ya tekrar teşekkür etmek isterim.

Tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini paylaşan değerli hocalarımız Prof. Dr. Abdullah İğci'ye ve Doç. Dr. Ömer Bender'e teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum ve uyum içinde çalıştığım, radyoloji kliniğimizdeki aktif çalışan ve ayrılmış olan değerli asistan arkadaşlarıma içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Özverili çalışmalarından ve yardımlarından her zaman faydalandığım Anabilim Dalımızda görevli teknisyen, sekreter, hemşire ve diğer tüm personelimize,

Hayatımı anlamlı kılan ve güzelleştiren aileme teşekkür ederim...

Hayatın her aşamasında yanımda olan ve elimi hiç bırakmayan sevgili eşim Dr. Mehmet Yılmaz'a tüm kalbimle teşekkürlerimi sunuyorum..

Dünya tatlısı oğluma ve Zeynep'ime teşekkür ederim...

Dr. Ravza Yılmaz

İstanbul, Ağustos 2011

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR DİZİNİ.....	III
TABLolar DİZİNİ	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	V
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1.GİRİŞ VE AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER.....	4
A.Memenin Embriyolojisi ve Histolojisi	4
B. Memenin Fizyolojisi.....	5
C.Memenin Anatomisi	6
D.MEME PATOLOJİLERİ.....	12
1- BENİGN MEME LEZYONLARI	12
2. YÜKSEK RİSKLİ (Premalign) ve MALİGN MEME LEZYONLARI.....	19
E. MEME GÖRÜNTÜLEMEDE KULLANILAN RADYOLOJİK YÖNTEMLER.....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	50
4.BULGULAR	54
5. ÖRNEK OLGULAR	60
6. TARTIŞMA	71
7. SONUÇ	74
8.KAYNAKLAR.....	75
9. ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ	91

KISALTMALAR DİZİNİ

PMB akıntısı	: Patolojik Meme Başı Akıntısı
USG	: Ultrasonografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
TDLÜ	: Terminal Duktal Lobüler Ünite
PRH	: Prolaktin Salgılayıcı Hormon
FA	: Fibroadenom
ADH	: Atipik Duktal Hiperplazi
DKIS	: Duktal Karsinoma in Situ
LKIS	: Lobüler Karsinoma in Situ
IDK	: İnvaziv Duktal Karsinoma
BI-RADS	: Breast Imaging Reporting and Data System
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PPV	: Pozitif Prediktif Değer
ROI	: Region of Interest
ID	: İntraduktal
VIBE	: Volume interpolated breath-hold examination

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1 : İntraduktal papillom-papillomatozis tanısında MRG ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması

Tablo 2 : İntraduktal papillom-papillomatozis tanısında USG ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması

Tablo 3: İntraduktal papillom-papillomatozis tanısında duktoskopi ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Meme Anatomisi

Şekil 2: Normal meme dokusu ve meme lezyonlarının histopatolojik görüntüleri.

Şekil 3: LaDuScope T-flex'le endoskopik eksplorasyon görüntüsü

Şekil 4: Endoskopik eksizyon, mikrobasket içinde intraduktal papillom

Şekil 5: Çalışmamızda olguların meme başı akıntı tiplerinin yüzdelik dağılımı

ÖZET

Amaç: Gebelik ve laktasyon dışında spontan, tek taraflı, tek duktustan kaynaklanan akıntı patolojik meme başı (PMB) akıntısını tarifler. Bu çalışmada amacımız patolojik meme başı akıntısı olan hastalarda Magnetik Rezonans Görüntüleme'nin ve Duktoskopi'nin tanı değerlerinin belirlemek ve karşılaştırmak, aynı zamanda intraduktal patolojilerin tanısında MRG'nin yerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Haziran 2009-Şubat 2011 tarihleri arasında PMB şikayeti ile meme polikliniğine başvuran 50 hastaya Magnetik Rezonans Görüntüleme ve Ultrasonografi incelemesi yapıldı. Görüntüleme sonrasında olgulara (n=44) İstanbul Tıp Fakültesi Meme Cerrahisi ve Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Cerrahi Ünitesi tarafından duktoskopi işlemi gerçekleştirildi. 25 olgu meme cerrahları tarafından opere edildi. Hastalar akıntının tipi, hangi memede görüldüğü, sitolojisi, MRG ve USG görüntüleme özellikleri, duktoskopi ve patoloji sonuçlarına göre sınıflandırıldı.

Bulgular: MR sonuçlarına göre 26 olguda intraduktal lezyon varlığı değerlendirildi, 20'si opere edildi. Histopatolojik sonuçlara göre 18 hastada MR doğru tanı koydu. MRG'nin intraduktal kitle lezyon tanısında sensitivitesi % 90, spesifitesi % 66.7 olarak tespit edildi. USG 22 olgudan 15 tanesinde histopatolojik olarak doğru tanı koydu. Ultrasonografinin sensitivitesi % 75, spesifitesi % 66.7 olarak saptandı. Duktoskopi sonuçlarına göre 22 olguda intraduktal lezyon tariflendi. Histopatolojik sonuçlara göre 16 hastada duktoskopi doğru tanı koymuştur. Duktoskopi'nin intraduktal kitle lezyon tanısında sensitivitesi % 94.6, spesifitesi % 40 olarak saptandı.

Sonuç: Magnetik Rezonans Görüntüleme'nin sensitivitesi meme kanserinin tanısında-evrelemesinde ve implant görüntülenmesinde olduğu gibi intraduktal patolojilerin değerlendirilmesinde de oldukça yüksektir. Duktoskopi ise intraduktal patolojileri direkt görüntüleyebilmenin yanında polipoid lezyonları endoskopik olarak eksize etmeye imkan tanımaktadır. Bizim çalışmamızda MRG ve Duktoskopinin birbirlerine intraduktal lezyon tanısında istatistiksel olarak anlamlı üstünlüğü mevcut değildir. Yanlış tanımlarla gereksiz normal meme dokusu rezeksiyonunu engellemek adına MRG ve duktoskopi rutinde kullanılan yöntemlere göre üstündür, PMB değerlendirmesinde yararlı ve vazgeçilmez olmaya aday yöntemlerdir.

ABSTRACT

Aim: Pathologic nipple discharge is defined as spontaneous, unilateral drainage originating from one ductus without presence of pregnancy or lactation. In this study, we aimed to study the diagnostic value of magnetic resonance imaging and ductoscopy in patients with pathologic nipple discharge, compare their efficacy and investigate the importance of MRI in the diagnosis of intraductal pathologies.

Patients and Method: 50 patients who admitted to our breast polyclinics with the complaint of Pathologic nipple discharge were included in this study. All of the patients were evaluated by MRI and ultrasonography. After the imaging 44 patients had ductoscopy in İstanbul University Breast Surgery Department and Okmeydanı Research Hospital 1st Surgery Department. 25 of the patients were surgically treated by the breast surgeons. The patients were classified according to nature of the drainage, the side of the drainage, MRI and USG findings, ductoscopy and pathology results.

Findings: According to MRI, 26 patients had intraductal pathology and among them 20 patients were operated on. In 18 patients, the histopathologic diagnosis confirmed the MRI findings. The MRI was calculated to be 90% sensitive and 66,7% specific in the diagnosis of intraductal mass lesions. According to the ductoscopy, 22 patients had intraductal pathology and in 16 patients the histopathologic examination confirmed the diagnosis. The sensitivity and specificity of ductoscopy in the diagnosis of intraductal pathology was 94.6% and 40% respectively.

Results: The sensitivity of MRI in the evaluation of intraductal lesions is high like its sensitivity in the diagnosis and staging of breast cancer and imaging of the implants. Ductoscopy is also a very valuable method to visualize the lesion directly as well as giving the opportunity to excise the polypoid lesions. In our study MRI and ductoscopy had no superiority to each other statistically. To avoid unnecessary resection of normal breast tissue, MRI and ductoscopy are superior to other widely used diagnostic modalities and they seem to be useful and necessary diagnostic tools in the evaluation of pathologic nipple discharge.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Aralıklı veya sürekli meme başı akıntısı, memeye ait şikayetlerle tıbbi kuruluşlara başvuran kadınlarda %10'a varan oranlarda şikayet sebebi olarak bulunabilmektedir. Meme başı akıntılarının çoğu fizyolojiktir (1,2). Gebelik ve laktasyon dışında spontan, tek taraflı, tek duktustan kaynaklanan akıntı patolojik meme başı (PMB) akıntısını tarifler (3). Sekresyon seröz, seröanjinoz, kanlı ve pürülan karakterde olabilir. Meme başı akıntısının en sık nedeni soliter intraduktal papillom ve papillomatozis gibi benign meme lezyonlarıdır (4). Patolojik meme başı akıntılarının nadir fakat önemli nedeni ise 5%-21% ini oluşturan meme kanseridir (4-7).

PMB akıntısına tanısız yaklaşımda görüntüleme yöntemleri temel rol oynamaktadır. Bu hastalarda tercih edilen klasik modaliteler galaktografi, mamografi ve ultrasonografi (USG) dir. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ise meme kanserinin tanısında, lokal evrelemesinde, kemoterapiye cevabın değerlendirilmesinde ve implant görüntülenmesinde yaygın olarak kullanılan yüksek sensiviteye sahip bir modalitedir. Son yıllardaki çalışmalar rutinde kullanılan görüntüleme yöntemleriyle tanı konulamayan PMB akıntılı hastalarda veya tespit edilen intraduktal lezyonun benign-malign ayırımında MRG'nin önemini vurgulamaktadır.

Duktoskopi, meme başı akıntısı olan hastalarda meme süt kanallarının endoskopi cihazı ile görüntülenmesidir. Bu sayede kanal içi direkt görüntülenebilmekte, olası epitel anormallikleri ve lezyonlar değerlendirilip lokalizasyonları belirlenebilmektedir. Ayrıca endoskopun çalışma kanalı sayesinde intraduktal polipoid lezyonlar endoskopik olarak eksize edilebilmektedir (8). Duktoskopi sınırlı sayıda merkezde uygulanmakla birlikte, bulgularının yorumlanması konusunda ortak bir görüş birliği henüz sağlanamamıştır (9,10). Meme başı akıntılarının tanı ve tedavisindeki yerinin değerlendirilebilmesi için çalışmalar yapılmaktadır.

Bu çalışmada amaçlarımız; 1-Patolojik meme başı akıntısı olan hastalarda MRG ve duktoskopinin tanı değerlerinin belirlenmesi ve karşılaştırılması 2-İntraduktal patolojilerin tanısında MRG'nin yerinin ve rutin görüntüleme yöntemlerine katkısının değerlendirilmesi olarak belirlenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

A.Memenin Embriyolojisi ve Histolojisi

Meme glandı, gövdenin her iki yanındaki ektoderm tabakasında, primitif aksilladan, primitif inguinal bölgeye dek uzanan meme çizgisinden gelişen modifiye bir deri glandıdır. Bu çizgi gelişim sırasında büyük bir bölümüyle silinirken, pektoral bölgelere rastlayan alanlarda devam eder ve meme dokusunun gelişimini sağlar. Diğer alanlarda süt çizgisinin silinememesi, en sık aksillada olmak üzere aksesuar meme dokularının oluşmasına neden olur (11).

İntrauterin gelişim sırasında, endodermal doku kalınlaşmasında bulunan beş adet primitif epidermal tomurcuk, meme mezenkimini oluşturmak üzere altındaki dermise doğru penetre olarak epitelyal hücre kolonlarını oluşturur. Mezenkimal meme dokusunun ürettiği faktörlerin bu yönetime neden olabileceği düşünülmüştür (12). Daha sonra oluşan bu epitelyal hücre kolonları, dallanan laktiferöz duktusları oluşturur (13). Embriyojenik günde oluşan bu rudimenter, duktuslardan oluşan meme dokusu puberteye dek gelişimsel duraklamaya uğrar. Glandüler dokunun ortaya çıkması adölesan döneme kadar görülmez. Puberte döneminde ise dişilerde sekonder seks karakteri olarak ovarian östrojen etkisi ile meme dokusu gelişir (14). Fetus gelişiminin 32-40. haftalarında meme dokusunda lobüloalveolar yapılar, areolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçta kabarık olan primordium yassılaşır ve kornifiye olur (keratinleşir), ardından duktusların açıldığı çöküntü gelişir. Daha sonra bu çökük bölge kabararak meme başını oluşturur (15).

Meme glandı, değişik hücre grupları içeren karmaşık bir yapıya sahiptir; duktusları oluşturan epitelyal hücreler, duktuslar ile irtibatlı adipositler, vasküler endotel hücreleri, fibroblast ve immün hücrelerden oluşan stromal hücreler bu kompleks yapıyı oluşturur. Lüminal bazal tabaka olmak üzere iki tip epitel tabakası vardır. Lüminal epitel tabakada duktuslar ve sekretuar alveoller, bazal tabakada ise myoepitelyal hücreler mevcuttur. Bu iki tabaka yağ içeren stroma içerisinde gömülü durumdadır.

B. Memenin Fizyolojisi

Memenin şekil, büyüklük ve durumu kadının hayatı boyunca sürekli bir değişim içerisinde. Irk ve yaş faktörleri yanında; doğum, menstruasyon, gebelik, laktasyon ve menopoza gibi çeşitli fizyolojik faktörlerle değişiklik gösterir. Memeler puberteye kadar çok yavaş büyür. Pubertede 10-12 yaşları arasında overlerin hormon salgılaması ile meme ve genital organların maturasyonu başlar. Puberteden sonra her bir menstruel siklusa, gebelik ve laktasyonda değişiklikler gözlenir. Meme sıklıkla hormonal değişikliklerden sürekli etkilenen dinamik bir organdır (15). Meme gelişimi ve fonksiyonunda etkili olan hormonlar östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortizol ve büyüme hormonudur (16). Östrojen ve progesteronun normal meme gelişiminde önemli görevleri vardır. Meme dokusunun fetal gelişimini plasenta yoluyla gelen prolaktin, östrojen ve progesteron uyarır. Çocukluk döneminde meme, fonksiyonel olarak inaktiftir. Prepubertal meme dokusu glandüler doku, destekleyici bağ dokusu ve koruyucu yağ dokusundan oluşur. Bu dönemde glandüler doku, uç tomurcukları ve 3-5 adet alveolar tomurcuktan oluşur (17-19). Puberte boyunca laktifer duktuslarda dallanmalar oluşur ve yağ depolanması artar, böylece meme boyutları artış gösterir (20). Adetler başladıktan 12-18 ay sonra memenin karakteristik lobüller gelişimi tamamlanır (21). Kanal sistemi doğum yapmamış kadınların memelerinde gelişmemiş (rudimenter) şekilde kalır. Ancak gebelik boyunca yüksek seviyedeki östrojen uyarısı ile gelişir. Meme bezinin fonksiyonu hipotalamustan salınan prolaktin salgılayıcı hormona (PRH) bağlıdır. PRH, hipofiz bezinin ön lobundan prolaktin salınımını, arka hipofiz yolu ile hipotalamustan da oksitosin salınımını tetikler. Prolaktin süt üretimini uyarırken, oksitosin alveoller etrafındaki myoepitelyal hücreleri kasarak sütün boşalmasını sağlar.

Gebelikte, yeni glandüler dokunun teşekkülü ile memeler belirgin olarak büyür. Süt salgılayan alveolar hücreler üzüm salkımı şeklinde kümeler veya lobüller şeklinde dizilirler. Gebeliğin ortalarında meme bezleri sekresyona hazır hale gelse de fetus ve plasenta doğana kadar süt salgılanmaz. Son trimesterde kolostrum, memenin sıkılmasıyla papilladan çıkarılabilir. Sıklıkla terme yakın dönemde kolostrum papilladan sızar (20). Plasenta çıktıktan sonra ani progesteron ve östrojen düşüşü laktasyonu başlatır (22).

Bazı kadınlarda menstruasyona yakın dönemde gonadotropik hormonlardaki (FSH ,LH) artışın etkisiyle memeler az bir miktar büyür ve gerginlik oluşur (20). Bu gerginlik ve büyüme hacim, yoğunluk ve nodülerite artışına bağlıdır (21). Folliküler fazda östrojenler parankimal proliferasyonu uyarak uç tomurcukların artmasına ve gelişmesine neden olur. Bu hiperplazi

luteal faza kadar devam eder. Luteal fazda progesteronun da eklenmesi ile lobüler  dem, epitel bazal membranında kalınlaşma ve alveol lümeninde sekretuar materyal ortaya çıkar. Meme kan akımı artar. Bu gelişmeler kadınlar tarafından memelerde büyüme ve dolgunluk olarak algılanır. İnterlobüler  dem ile kanalcık ve alveollerdeki ödeme bağlı olarak, meme dokusunun nod laritesinin arttığı gözlenir. Luteal fazda 15-20 cm³ artan meme hacmi menstruasyon ile eski haline döner. Gelişen uç tomurcuklar ve alveoller dejenere olur,  dem kaybolur; meme büyüklüğü azalır (17).

Menopozu takiben seks hormonlarının çekilmesiyle glandlarda ve duktuslarda atrofik değişimler meydana gelir, meme dokusunun büyük bir kısmını yağ dokusu meydana getirir (involüsyon) (21).

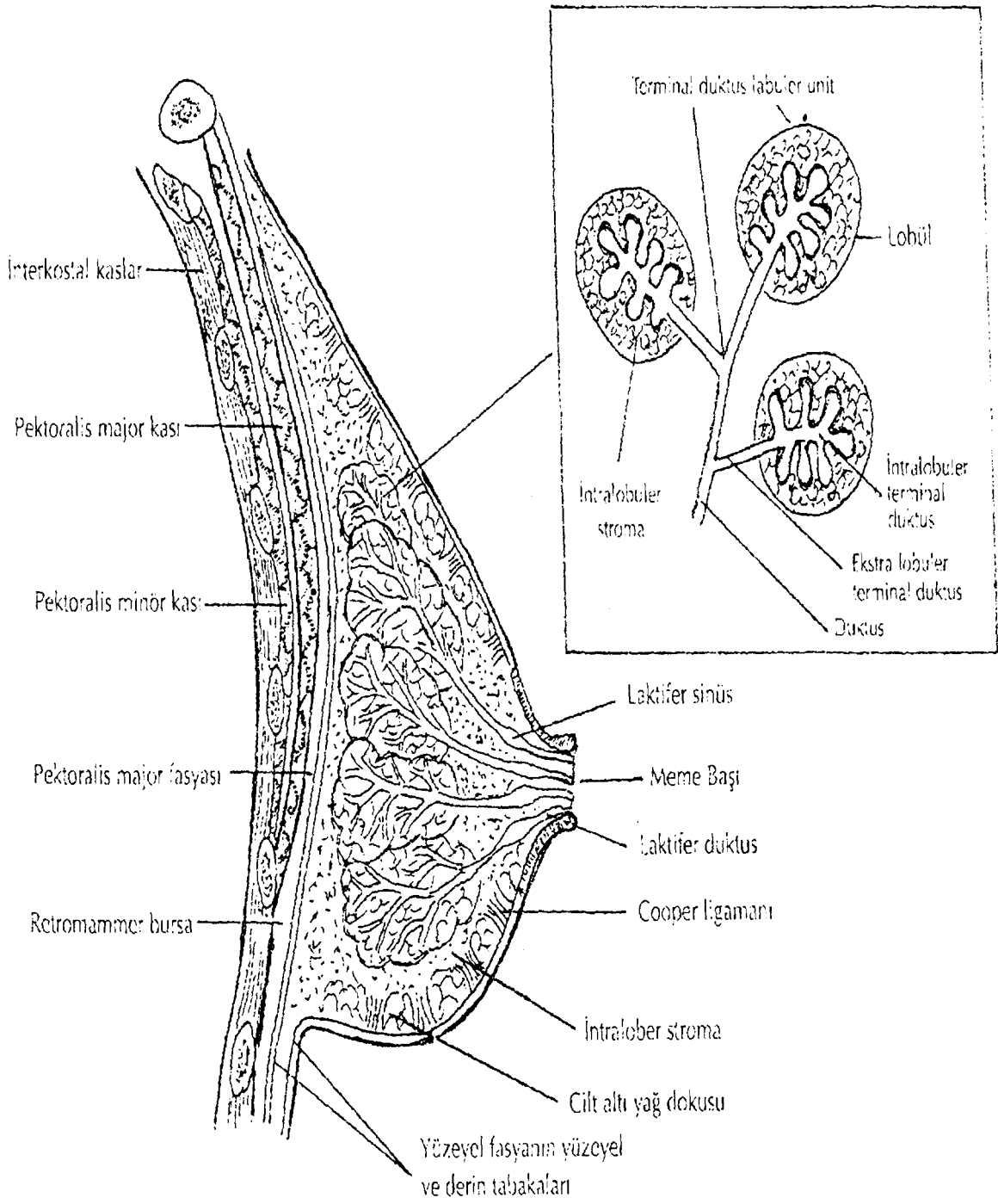
C.Memenin Anatomisi

Memeler toraksın önünde ve sternumun iki yanında yerleşmiş olup genellikle kapladığı alan ikinci kaburga seviyesinden altıncı kaburga seviyesine, sternum kenarından orta koltuk altı çizgisine kadar uzanır (Spence'in aksiller kuyruğ ) (23). Anteriorda kendisini çevreleyen deri ile posteriorda pektoralis major kası ve bu kasın fasyası arasında yerleşmektedir. Meme başı ise genellikle 4. Kosta hizasında bulunur. Meme başı sinir uçlarından çok zengindir, yağ ve ter bezleri de bulunur. Kıl follikülü  ermez. Areola 15–60 mm çapında olup pigmentedir. Areolada ter, yağ ve aksesuar bezler bulunur. Areola üzerinde ise aksesuar sebace glandların (montgomery bezleri) açıldığı ‘‘Morgagni tüberkülleri’’ izlenir. Montgomery bezleri süt salgılayabilen sebas z bezlerdir. Süt bezlerinin histolojik yapısı cinsiyete,yaşı,fizyolojik duruma göre değişiklik gösterir..

Erişkin bir kadın memesi pektoral fasyanın yüzeyel ve derin tabakaları arasında, glandüler ve duktal dokular, lobları biraraya getiren fibröz dokudan oluşmuş stroma ile lobların içinde ve arasında yer alan yağ dokusundan oluşur (24). Memedeki yağ dokusunun görevi lokal olarak östrojen üretmek ve alveolar hücreler, kollektör kanallar ve myoepitelyal hücrelerden oluşan kompleksi dış etkilerden korumaktır. Fasya ile ayrılmış olsa da, lenfatik ve vasküler penetran dallar nedeni ile derin plandaki pektoralis major kası tamamen ayrılmış değildir. Meme dokusu, derin planda radyal organizasyon ile dağılım gösteren ve meme başı arkasında birbirlerine yaklaşan 15–20 t b loalveolar segmentten (lobdan) meydana gelir. Bu loblar fibröz konnektif doku ile birbirine bağlanmış olup aralarında adipoz doku yer alır.

Parankimin en küçük birimi ve salgı yapan ünitesi asinüslerdir. Asinüsler birleşerek terminal duktus adı verilen kanala açılır. Asinüsler ve bu asinüslerin açıldığı terminal duktus bölümü lobülü oluşturur. Ekstralobüler terminal duktus ve asinüs birlikte Terminal Duktal Lobüler Ünite (TDLÜ) olarak adlandırmaktadırlar. TDLÜ memedeki en önemli yapı olup süt üreten birimdir ve çoğu kanserin bu terminal duktustan kaynaklandığı düşünülmektedir. Her bir lob 20-40 lobülden meydana gelir ve her bir lobül 10-100 adet asinüs (duktül) içerir. Terminal duktal lobüler üniteler birleşerek kanalları, kanallar meme başı arkasında 6-10 adet 1-2mm genişliğinde ana toplayıcı kanalı oluşturur. Her bir ana kanal areola arkasında ampulla / laktifer sinüs denilen 2-5mm genişlemeleri oluşturarak meme başından cilde açılır. Herbir ana laktifer kanal ve dalları bir lob veya segmenti drene eder. Ancak loblar kesin sınırlar ile ayrılmamıştır ve her bir kanal tarafından drene edilen alanın genişliği ve uzanımı kişiden kişiye değişkenlik gösterir. Ana kanallar genellikle meme başına açıldıkları noktaya uyan meme kadranına doğru dallanma eğilimindedir. Ancak bazı bireylerde birbirinden farklı iki kadran doğrultusunda da dallanabilirler (25). Duktal sistemin tanımlanması ve anatomisinin anlaşılması meme kanserinde multifokalite ve multisentrte kavramının da anlaşılmasını sağlar. Multifokalite tek bir duktal sistemden kaynaklanan odakları, multisentrsite ise birden fazla duktal sistemden kaynaklanan odakları tanımlamak amacıyla kullanılmaktadır (26).

Memenin duktal-epitelyal sistemi major duktuslar (toplayıcı kanallar, segmental kanallar, subsegmenter kanallar, laktiferöz sinüsler) ve terminal duktalobüler ünite (terminal dukt, alveoller, lobüller) olarak sınıflandırılabilir. Glandüler doku ve kanallar stromal dokudan gelişmiş ve bağ dokusu elemanlarından meydana gelmiş Cooper ligamanları ile çevrilidir. Bu ligamanlar meme dokusunu prepektoral fasya ve dermise bağlayarak meme dokusunu destekleyici bir yapı oluşturur. Bunların uzanımlarına 'Dural crestleri' denir. Malign meme lezyonlarında meme derisinin içeri çekilmesi bu yapıların infiltrasyonu ve fibrozisinden kaynaklanır.



Şekil 1. Meme Anatomisi



a .Memenin İnnervasyonu

Meme üst kısmı servikal pleksusun 3. ve 4. dalları ile olur. Lateral kısmı ise 2-7. interkostal sinirlerin anterior kutanöz dalları ile olur. Alt ve iç kısım ise anterior kutanöz sinirin medial dalları ile olur. Meme başı Meissner cisimciği, Merkel diskleri ve serbest sinir uçları gibi emme uyarılarında önemli olan çok sayıda duyu sinir uçlarını innerve eden bir sinir ağına sahiptir (27).

b.Memenin Kan Dolaşımı

(a). Arteriyel dolaşım : Memenin arteriyel dolaşımı zengindir. Tüm arterler arasında yaygın anastomozlar vardır (20,28). İnternal torasik arterin 2.,3.,4. perforan (medial) dalları memenin yaklaşık % 60'ı olmak üzere santral ve medial bölümünü beslerler. Aksiller arterin lateral torasik dalı memenin yaklaşık %30'u olmak üzere üst-dış bölümünü besler. Torakoacromial arterin pectoral dalından, 2.,3.,4. posterior interkostal arterlerin lateral ve anterior kutanöz dallarından, subskapularis ve torakodorsalis arterlerinden de beslenir (28-32)

(b). Venöz Drenaj : Aksiller venin arterlere paralel seyir gösteren dalları, internal torasik venin perforan dalları, posterior interkostal venlerin perforan dalları başlıca meme venlerinin döküldüğü venlerdir (16,20,28,32).

Vertebral venöz dallar (Batson Pleksusu) kafa tabanından sakruma kadar uzanırlar.Venöz kanallar bu pleksus ile toraks, abdomen ve pelvis organlarının venleri arasında uzanır. Bu potansiyel yollar, pulmoner metastaz olmadan vertebra, kafatası, pelvis ve santral sinir sistemine olan metastazları açıklar.Bunun dışında interkostal venler, azigos ven aracılığıyla vena kava superiora dökülerek lenfatiklere girmeden akciğer metastaz yapabilir (34).

c.Memenin Lenf sistemi : Memenin metastatik hastalığı deri ve mezenkimal lenfatikler yoluyla birçok yöne doğru olabilir.Patolojik durumlar dışında lenf akımı tek yönlüdür ve periferden sağ kalbe doğrudur (34). Memenin lenf sistemi, kanserin yayılma durumunun ortaya konmasında ve uygulanacak tedavinin biçiminde etkilidir.

Lenf damarları her memede iki büyük pleksus yapar; bunlar areola altındaki subareolar (Sappey) pleksus ile meme bezinin arkasında ve majör pektoral kasın önünde yer alan memenin derin pleksusudur. Alveoller, stromadaki kılcal lenf damarlarının

meydana getirdiği küçük pleksuslarla sarılıdır. Bu pleksuslardan çıkan lenf damarlarının bir bölümü birbiri ile birleşerek daha büyük damarlar halinde meme kanallarını izlerler ve subareolar lenf pleksusuna açılırlar. Lenf damarlarının diğer bir bölümü memenin arka yüzünde bulunan derin pleksusa gider. Alveollerin çevresindeki pleksustan çıkan bir kısım lenf damarları da Cooper ligamanlarında seyrederek doğrudan deri lenfatiklerine karışır. Meme derisini drene eden deri lenfatikleri ise subareolar pleksustaki lenf damarları ile geniş anastomozlar yaparlar. Gerek yüzeysel, gerekse derin pleksustan çıkan ana lenf damarları başlıca üç yolla memenin bölgesel lenf bezlerine ulaşırlar:

(1). Aksiller yol: Meme lenf akımının % 75'i aksilla lenf nodlarına drene olur. Aksiller lenf nodu sistemi, çoğu mikroskopik 30 ila 50 adet lenf nodülünden oluşan bir bütündür. Subareolar pleksustan çıkan lenf damarları majör pektoral kasın dış kenarı boyunca ilerleyerek koltukaltı lenf bezlerinin subpektoral, apikal, santral, lateral ve subskapular gruplarına dökülürler.

(2). Transpektoral yol: Memenin derin pleksusundan çıkan lenf damarları majör pektoral kası delip geçtikten sonra supraklavikular ganglionlara ulaştıran iki pektoral kas arasında yer alan interpektoral (Rotter) gangliona ve infraklavikuler bezlere drene olur.

(3). Mammaria interna yolu: Subareolar pleksusun santral ve medial bölgelerinden çıkan bir kısım lenf damarları ile derin pleksustan çıkan lenf damarlarının çoğu majör ve minör pektoral kaslar ile interkostal kasları delip geçtikten sonra mammaria interna lenf bezi grubuna varırlar. Mammaria interna lenf bezi grubu göğüs duvarının arka yüzünde, plevranın önünde aynı adı taşıyan arterin yanında 1.,2.,3. ve 4. interkostal aralığın sternuma yakın kısmında yer alır.

Her ne kadar lenf akımının çoğu yukarıda açıklandığı biçimde bölgesel lenf bezlerine taşınırsa da kanser yayılımı yönünden önemli olan bazı ikincil yollar da vardır, bunlar:

- (a) Bir tarafın meme derisi lenfatikleri karşı tarafın deri lenfatikleri ile birleşir; böylece bir memede başlayan kanser öteki memeye veya koltuk altına yayılabilir.
- (b) Memenin alt iç kadranı ksifoid proçese çok yakındır ve bu bölgedeki lenfatikler linea albanın üstündeki ince kısmı aracılığı ile periton boşluğuna

açılırlar. Alt-iç kadranın kanserleri bu yolla karaciğer üzerinde ve pelvis organlarında implantasyon metastazlarını yapabilirler.

- (c) Memenin alt-iç ve alt-dış kadranındaki lenfatiklerin bir kısmı rektus abdominis kası kılıfını delerek geçen arterler boyunca ilerler ve rektus kası lenfatikleri ile birleşmeler yaparlar. Tümör hücreleri bu yolu izleyerek göbek etrafına ve oradan da ligamentum rotundum aracılığı ile karaciğer içine varabilirler.
- (d) Her iki mamma interna lenf zincirleri arasında ince bağlantılar vardır. Bir taraftaki metastazlar kolayca öbür tarafa geçebilirler (33).

Meme kanseri, metastazlarını öncelikle koltukaltı lenf bezlerine yapar. (27). Metastatik yayılımı ortaya koymak için koltukaltı lenf bezleri üç seviyeye bölünür.

Level I: Minör pektoral kasın lateral kenarının lateralinde,

Level II: Minör pektoral kasın arkasında,

Level III: Minör pektoral kasın medial kenarının medialinde yer alır.

Intramammar lenf nodları, tamamıyla glandüler doku ile çevrelenmiş lenf nodlarıdır. Aksiller lenf nodu zincirleri ile sistemik bir bağlantıları yoktur. En sıklıkla üst dış kadranda bulunurlar (33).

D.MEME PATOLOJİLERİ

1- BENİGN MEME LEZYONLARI

Fibrokistik Değişiklikler

Palpasyonla yaygın, düzensiz ve mikronodüler meme dokusu, menstürel siklusla ilişkili mastalji şikayetleri ve hassasiyetten oluşan klinik bir sendromdur. Radyolojik ve histopatolojik olarak fibrokistik değişiklik; kistler, duktal ektazi, adenozis ve fibrozisi içeren 4 ayrı komponentten oluşabilir (30,35);

a) Meme Kisti

Meme kistleri, pik insidansı 5. ve 6. on yılda olmak üzere en sık rastlanan lezyonlardır. Terminal duktal ünitadaki obstrüksiyon sonrasında oluşan asiner orjinli, içerisi sıvı dolu ve atrofik duktal epitel hücreleri ile çevrili yapılardır. Unilateral veya bilateral, soliter veya multipl ve çeşitli boyutta olabilirler. Kistler sonografik görünümüne göre basit, komplike ve kompleks kistler olarak üçe ayrılır. Basit kistler anekoik ,keskin sınırlı,şferik yada ovoid şekilli,ince duvarlı, posteriorunda akustik şiddetlenme gösteren ve internal eko içermeyen lezyonlar olarak tanımlanmıştır.Basit kistlerin tüm kriterleri mevcut ise benign olarak değerlendirilip,herhangi bir girişime gerek duyulmaz.Ağrılı basit kistler ise semptomun giderilmesi için aspire edilebilir.Komplike kistler alın hastanın pozisyonuyla değişiklik gösteren veya seviyelenme veren internal eko veya intrakistik debris içeren lezyonlardır. Kistlerin iç ekosunun artması proteinöz materyale, kanamaya veya enfeksiyona bağlı olabilir. Ultrasonografide her zaman komplike kistler ile solid lezyonlar birbirlerinden ayırd edilemeyebilir. Bu durumda, lezyonun kistik yapıda olduğunun doğrulanması için kist aspirasyonu endikasyonu vardır. Komplike kistlerin malignite oranı % 2 nin altındadır,sıklıkla kısa süreli takip veya aspirasyon tercih edilir. Kalın duvarlı,kalın septalı veya solid görünümde komponenti bulunan kistler kompleks kistler kompleks olarak sınıflandırılmaktadır. Kompleks kistlerin ince iğne aspirasyonu veya MRG ile ileri tetkiki gerekir (36).

b) Duktal Ektazi

Duktusların duvarındaki elastin azalması ve kronik enflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterize benign bir durumdur. Duktuslar genişler (>3mm) ve kısalır. Bu değişimler

yaşlanma ile birlikte gelişen meme involüsyonunun bir parçası olarak kabul edilir. Genellikle asemptomatik olup meme başı akıntısı şeklinde semptom verebilir. Öncelikle sonografi ile incelenir.

c) Fibrozis (fibröz mastopati)

Memenin fibröz konnektif dokusunun benign bir proliferasyonudur. Fokal fibrozis palpabl kitle oluşturabilir. Fibrozis, palpabl kitle olmaksızın mammografide belirsiz sınırlı ya da spiküle konturlu kitle yada parankimal distorsiyon şeklinde bulgu verebilir. Rezeksiyon spesimenlerinin %2-8'inde görülür.

d) Adenozis

Histolojik olarak lobül hiperplazisinden sklerozan adenozis, fibrozis ve kalsifikasyonlara kadar uzanan değişikliklerdir. Adenoziste lobül içerisindeki normal boyuttaki asinüslerin sayıca artışı izlenir ve bu sayıca artış lobüler organizasyon içerisinde sınırlı kalır ve stromayı infiltre etmez. Başlıca künt (“blunt”) duktal adenozis, sklerozan adenozis, mikroglandüler adenozis ve radyal skar olarak dört ayrı gruba ayrılır (30).

Sklerozan adenozis, sıklıkla perimenapozal dönemde, desmoplazinin ve distorsiyonun eşlik ettiği glandüler lobüler epitel, myoepitel ve stromal elemanlardan kaynaklanan proliferatif değişikliklerdir. Fokal, generalize ve tümör benzeri proliferasyon olmak üzere başlıca üç alt gruba ayrılır. Sklerozan adenozis sıklıkla fibroadenom, papillom veya kompleks sklerozan lezyonlar gibi diğer benign meme lezyonları ile birlikte izlenebilir. Nadiren de olsa atipik lobüler hiperplazi ya da duktal/lobüler karsinoma in situ ile birliktelik gösterebilir. Sklerozan adenoziste malignite riski genel popülasyona oranla yaklaşık 1,7-3,7 kat artmıştır (37,38).

Radyal skar, çoğunlukla yağ içeren santral bir çekirdekten dışarıya doğru ışınsal yayılım gösteren konnektif doku bantlarıyla karakterize; santral skleroz, değişen derecelerde epitelyal proliferasyon, apokrin metaplazi ve papillom formasyonu ile karakterize non-neoplastik meme anomalisidir. Spesimenlerde sıklığı %4-26 arasında değişir. Radyal skarlar genellikle 1 cm'den küçük olup 1 cm üzeri büyüklükte ise sıklıkla kompleks sklerozan lezyon adını alır (39). Mammografik görünüm histolojik bulguyu yansıtır; çevre dokuda distorsiyona neden olan, genellikle lüsen merkezli yıldız şeklinde lezyonlardır MR'da radyal skarlar düzensiz veya spiküle kitleler olarak görülebilir.

Kontrast tutulumu değişkendir. Kontrast tutulumunun derecesi ve kinetiği benigniteyi dūřündürürken, radyal skarların düzensiz morfolojileri genellikle tanısıl açıdan kaygı vericidir ve invaziv kanseri dışlamak için eksizyon gerektirir. Lezyon içinde yağ varlığı, meme kanserinde olmayan bir bulgu olup radyal skar tanısını destekleyebilir (40,41).

İntraduktal Papillom

İntraduktal papillom, meme kanallarının epitelinden kaynaklanan benign neoplazmdır. Tek veya çoklu olabilirler. İntraduktal papillomların çoğu 5mm'den küçük boyutlardadır. Literatürde 10cm boyutlarına ulaşan intraduktal papillomlarda bildirilmiştir (42). Papillomlar genellikle asemptomatik olmakla birlikte papillom varlığı duktus içinde bir enflamatuvar reaksiyonu tetikleyebilir ve meme başı akıntısı şeklinde klinik bulgu verebilir. Papilloma eşlik eden duktal dilatasyon patogenezinin, papillomun tetiklediği artmış salgının emilim mekanizmaları ile karşılanamaması olarak düşünölmektedir.

Papillom için standart tanı yöntemleri mamografi, galaktografi olmakla birlikte, çoğu araştırmacı direk retroareolar bölgeye yönelik sonografik değerlendirmeyide rutinde önermektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda intraduktal papillom veya önemli intraduktal komponenti olan malignitelerin tanısında MRG'nin gerekli ve galaktografiyi tamamlayıcı bir yöntem olduğu açıklanmıştır. Bu çalışmalarda papillomlar küçük, fokal ,düzgün sınırlı, dilate duktusla ilişkili kontrast tutan kitleler olarak tanımlanmıştır. Ayrıca birkaç olgu sunumunda hızlı kontrast tutan agresif karakterde intraduktal papillom tariflenmiştir, fakat bu çok sayıdaki lezyonların patolojisi kompleks olup juvenil papillomatozis veya malignite ile ilişkili olarak bildirilmiştir ki buda papillomların MRG'deki spesifik görünümünü tanımlamayı zorlaştırmaktadır (42).

MR'da intraduktal papillom, genelde duktus dilatasyonu ile ilişkili duktus içi iyi sınırlı bir kitle olarak görülür. Küçük papillomlar (<1cm) sıklıkla, eğer hasta spontan meme başı akıntısıyla gelmezse, rastlantısal olarak bulunurlar. Büyük lezyonlar (2-3 cm) genelde mammografik olarak saptanan bir lezyon veya palpabl bir kitle olarak ortaya çıkar. Papillomlar genellikle DKIS , nadiren invaziv papiller kanserle ilişkili olabilir. İn situ veya invaziv maligniteyle ilişkili papillomlar, MR'da kontrast tutmaya daha yatkındır. Ayrıca, intraduktal papillomların MR bulguları, diğer in situ veya invaziv kanser formlarıyla karışabilir. Lezyonun şekli nasıl olursa olsun, duktal dilatasyonla ilişkili kontrast tutan bir

anormallik varlığında, eşlik eden maligniteyi dışlamak için histopatolojik değerlendirme gerektirir (35).

Fibroadenom

Otuzbeş yaş altı bayanlarda en sık görülen meme lezyonudur. Tüm meme biyopsilerinin %40-50'sinin sonucu fibroadenomdur (FA) (43). Pik insidansı yaşamın üçüncü on yılıdır. Çoğu lezyon boyutu 2-3 cm olsa da 6-7 cm çapa ulaşabilirler. Düzgün veya lobule konturlu olabilirler ancak enkapsülasyon göstermezler. Duktal yarıklar tipik özellikleridir. İçerdikleri duktuslarda iki tabaka şeklinde epitelyal ve myoepitelyal hücreler bulunur. Epitelyal ve fibröz komponentler içerirler. Hormonların etkisi ile kanallarda hiperplastik papiller oluşumlar nedeni ile ikiden fazla sayıda hücre tabakası da görülebilir. Duktuslar fibröz doku ile çevrilidir. Fibröz stroma içeriği miksoid ve hiposellülerden, fibröz ve orta derecede hücreli forma dek değişiklik gösterebilir.

Seyrek mitotik hücre serileri bulunabilir fakat çekirdek atipisi yoktur ya da minimaldir. Bu özellik sayesinde filloid tümörden ayrımı sağlanır. Eski lezyonlarda stromal hücre sayısı azalır ve hyalinizasyon artar. Artmış hyalinizasyon kalsifikasyon gelişmesine neden olur ve mamografideki tipik “popcorn” görünümü ortaya çıkar.

Tübüler adenom, duktal epitel ile çevrili tübüler glandular ve minimal stromal komponentten oluşur ve fibroadenomun bir formu olarak kabul edilir. Fibroadenomlar lobülde geliştiği için lobülde izlenen apokrin metaplazi, sklerozan adenozis ve laktasyonel değişiklikler fibroadenom içerisinde de izlenebilir. Sklerozan adenozis genellikle tübüler adenom varyantlarında saptanır (44).

Fibroadenomlardan çok nadir de olsa karsinom gelişme riski vardır. Fibroadenomlardan gelişen en sık kanser %65 oranında lobüler karsinomdur (45). Fibroadenomlar, hormon bağımlı bir büyüme paterni gösterdikleri için hamilelik döneminde büyüme eğilimindedir ve hormon replasman tedavisi alan daha ileri yaşta hastalarda da görülme olasılıkları vardır (46, 47).

Juvenil fibroadenomlar ergenlik döneminde görülür ve hızlı boyut artışı gösterir. Klasik fibroadenomlara göre daha iri, hipervasküler ve daha sellüler karakterdedir. Dev fibroadenomlar, boyutları genellikle 5cm ve üstü olup memede şekil bozukluğuna neden olurlar. Gebelik ve laktasyon döneminde izlenmekte ve hormonal profil normale dönünce

boyutları azalmaktadır. Bu iki lezyonda da malignite potansiyeli yoktur (47,48). MR' da fibroadenomlar sıklıkla yuvarlak veya oval iyi sınırlı lobule kitleler olarak görülürler (49). Fibroadenomun T2 ağırlıklı görüntüleri histolojik specimendeki skleroz ve involüsyon derecesi ile ilişkili olarak değişiklik göstermektedir. T2A görüntülerde sklerotik bir FA hipointens görülürken, immatür dejenere olmayan FA lar ise hiperintens olarak izlenirler. Hiperintensite belirsiz morfolojik özellikli kitlelerde benignite lehine değerlendirilmekle birlikte müsinöz kanser ve filloid tümör gibi maligniteler de T2A görüntülerde yüksek sinyal intensitesi gösterirler. Kontrast tutulumu değişken olmakla birlikte çoğu FA kontrast tutulumu gösterir. Tipik olarak düşük seviyeli gideren artan tarzda kontrast tutulumu göstermekle birlikte, % 20'sinde plato veya 'wash-out' şeklinde kontrast tutulumları izlenmektedir. İnce kontrast tutmayan septaların varlığı, kontrast tutan meme kitlelerinden fibroadenom için spesifik bir MR görüntü özelliğidir (48).

Fibroadenolipom (Hamartom)

Normal meme glandı içerisinde bulunan lobül, bağ ve yağ dokusunun anormal bir şekilde bir araya gelmesi ile oluşan bir tümördür. Lobüller genellikle birbirlerinden ayrı yerleşimli olup histolojik olarak normal yapıdadır. Özelleşmiş lobüller bir stromal yapı gözlenmez. Seyrek hücresel elemanlar içeren yoğun fibröz bir stromaya sahiptir. Duktal ektazi ve apokrin metaplazi saptanabilir. Boyutu sıklıkla 4 cm'den küçük olmakla birlikte 1,5 - 25 cm arasında değişkenlik gösterir. Tüm benign meme lezyonlarının % 4-8'ini oluşturan bu lezyon pseudokapsül ile çevrelenir ve malign dönüşüm riski taşımaz. Klinik olarak sıklıkla palpe edilemez ve insidental olarak teşhis edilir. Mamografik olarak saptanabilen lezyonlardır ve tanı, iyi sınırlı olan bu lezyonlarda, mamografik olarak çevresel pseudokapsüle sekonder halo ve lezyon içerisinde yağ dansitesinde komponentler bulunması ile konabilir. Hamartomu değerlendirmek için mamografi yeterli olmakla birlikte tümör içi yağ varlığını doğrulamak için MRG kullanılabilir. Hamartomun parankimal elemanları malign bir lezyondan çok daha az kontrast tutulumu göstermektedir. Bununla birlikte yağ komponenti yüksek lezyonlar lipom ile, fibroglandüler komponenti yüksek olan lezyonlar ise fibroadenom ile karıştırılabilir.

Meme Enfeksiyonları

Meme apseleri ve mastit genellikle laktasyon döneminde görülür. Akut mastitte, meme hassas ve ödemli, cilt kırmızıdır. Sistemik semptomlar; ateş, beyaz küre artışı, serum



reaktif protein artışı daha az görülen bulgulardır. Temel ayırıcı tanı enflamatuvar meme kanseri ile yapılmalıdır. Ancak bu iki antite arasında kesin ayrım yapabilecek bir bulgu yoktur; konvansiyonel meme görüntüleme yöntemleri ve kontrastlı dinamik meme MR inceleme ile ayrımı net yapılamamaktadır. Görüntüleme yöntemleri ayırıcı tanıda yetersiz olabilir, histopatolojik olarak değerlendirilmesi gerekebilir (50,51). Kronik mastit ise yaşlı kadınlarda görülen, memenin aseptik enflamatuvar bir lezyonudur. Bu hastalığa plazma hücreli mastit adı verilir. Olaylar kronik zeminde duktuslar içerisindeki sekresyonun, periduktal bağ dokusuna sızması sonrası ortaya çıkar. Kronik mastitlerde enflamasyonun klinik bulgu ve semptomları yoktur ve bu nedenle tanı zorlaşır. Kronik mastiti duktal karsinoma in situ (DKIS) veya invaziv lobüler karsinomadan (ILK) ayırmak güç olabilir (39). Radyoterapiye bağlı ödem ve lenfoma da mastite benzer görünüme neden olabilir. Anamnez ve klinik bulgular ayırıcı tanıda yardımcıdır (52,53). Granülomatöz mastit etyolojisi bilinmeyen, klinik olarak meme kanserini taklit eden, memenin nadir görülen enflamatuvar bir hastalığıdır. Çoğunlukla genç kadınlarda ve hamilelikten sonraki 6 yıl içinde görülür (54).

Yağ Nekrozu

Yağ nekrozu sık görülen, asemptomatik olabilen ya da palpabl kitle, hassasiyet, cilt kalınlaşması ve meme başında retraksiyona yol açabilen benign bir patolojidir. Çeşitli travmalar sonrasında yağ hücrelerinden açığa çıkan serbest lipidlerin yabancı cisim reaksiyonuna neden olması sonucu oluşur. Travma ya da operasyon sonrası meydana gelen kitlelerde akla gelmelidir. Ancak yağ nekrozu olgularının sadece % 40'ında travma ya da operasyon öyküsü bulunmaktadır. Diğerlerinde kist ya da duktus rüptürü, fark edilmeyen travmalar gibi etyolojiler sözkonusudur. İnflamatuvar reaksiyon nedeniyle gelişen fibrozis, lezyonun sert ve fikse olmasına neden olduğundan fizik muayene ile malignitelerden ayırt edilemez. Konvansiyonel radyolojik yöntemlerle saptanabilse de bazı durumlarda, özellikle operasyon sonrası meme kanserli hastalarda takipte güçlükler oluşturabilir. Malignite olasılığının dışlanması için dinamik kontrastlı meme MR inceleme ya da biyopsiye başvurulabilir. Yağ nekrozu aynı zamanda düzensiz veya rim tarzında kontrast tutan fokal bir kitle şeklinde de görülebilir. Yağ nekrozunun bu MR görünümü, meme koruyucu cerrahiyi takiben ortaya çıkan nüks veya rezidü lezonların MR görünümüyle karışabilir (48, 55,56)

Filloides Tümör (Sistosarkoma Filloides, Periduktal Stromal Tümör)

Sadece meme dokusunda monoklonal stromal hücrelerden oluşabilen fibroepitelyal bir tümördür. Periduktal stroma kaynaklıdır ve kistik boşluklar içerisinde proliferasyon oluşturur. Stromal hücresel atipi miktarına, mitotik aktiviteye, stromal doku miktarına ve infiltratif / düzgün kontur yapısına göre benign, borderline ve malign olarak sınıflandırılabilir. Tüm meme tümörlerinin % 0,3'ünü oluşturur ve insidansı üçüncü - beşinci dekadlar arasında pik yapar. Boyutu hızlı artar, 10 cm ve üzeri boyuta ulaşabilir. Tüm filloides tümörlerin yaklaşık %80'i benign karakterde olup % 5-20'sinde maligndir ve uzak metastaz oluşturur (57, 58, 59,60,61,62). Filloides tümörlerde, rezeksiyon sonrası rekürrens riski ise yaklaşık % 25'tir (63). En sık klinik başvuru yakınması ele gelen meme kitlesidir. Kitle hızlı boyutsal progresyon gösterir. Nadiren kalsifikasyon gözlenir.

Meme başı akıntısı

Gebelik ve laktasyon dışında spontan, tek taraflı, tek duktustan kaynaklanan, renkli yada renksiz akıntı patolojik meme başı (PMB) akıntısını tarifler (3). Sekresyon seröz, seröanjinöz, kanlı ve pürülan karakterde olabilir. Meme başı akıntısının en sık nedeni soliter intraduktal papillom ve papillomatozis gibi benign meme lezyonlarıdır (4). Diğer sık nedenleri arasında fibrokistik hastalık ve ileri derece dilate kanallar bulunmaktadır. Patolojik meme başı akıntılarının nadir fakat önemli nedeni ise 5%-21% ini oluşturan meme kanseridir (64-67). Akıntı tipine göre kanser rastlanma oranları farklılık göstermektedir. Kanlı akıntılı olgularda kanser yakalama insidansı diğerlerine göre daha yüksek (%5-%28) bulunmuştur (64,68). Seröz akıntılarda ise bu oran %7' dir (1,69,70). Meme akıntısı hem erkek hem kadın hastalarda, infantil veya juvenil çağlarda görülebilir. Genç erkeklerde endokrinolojik testler normal olduğu durumlarda neden genellikle duktal ektazidir (71).

Bu hastalarda tercih edilen klasik modaliteler galaktografi, mamografi ve USG dir. Ultrasonografi ile yüksek frekanslı probalar aracılığıyla 0.5 mm çaplı normal duktuslar özellikle retroareolar bölgede tüm hastalarda izlenebilmekte ve hatta 50 hastalık bir seride %30'unda periferik duktusların da izlenebildiği bildirilmektedir (72). Ultrasonografinin handikapları ise tortioz kanallar, periduktal fibrozis, yapışkan pıhtı ve sertleşmiş sekresyonlar yanlış pozitifliğe neden olmaktadır. Dilate olmayan ve aşırı dilate kanallar , farkedilemeyen kitle ve distorsiyonlar, periferik lezyonlar ise sonografide yanlış negatifliğe

yol açmaktadır. Yoğun sekresyon veya intraduktal lezyonun sonografik ayırımında 1-Ballotman Manevrası 2-İki elle kompresyon 3-Doppler ultrason yardımcı yöntemlerdir.

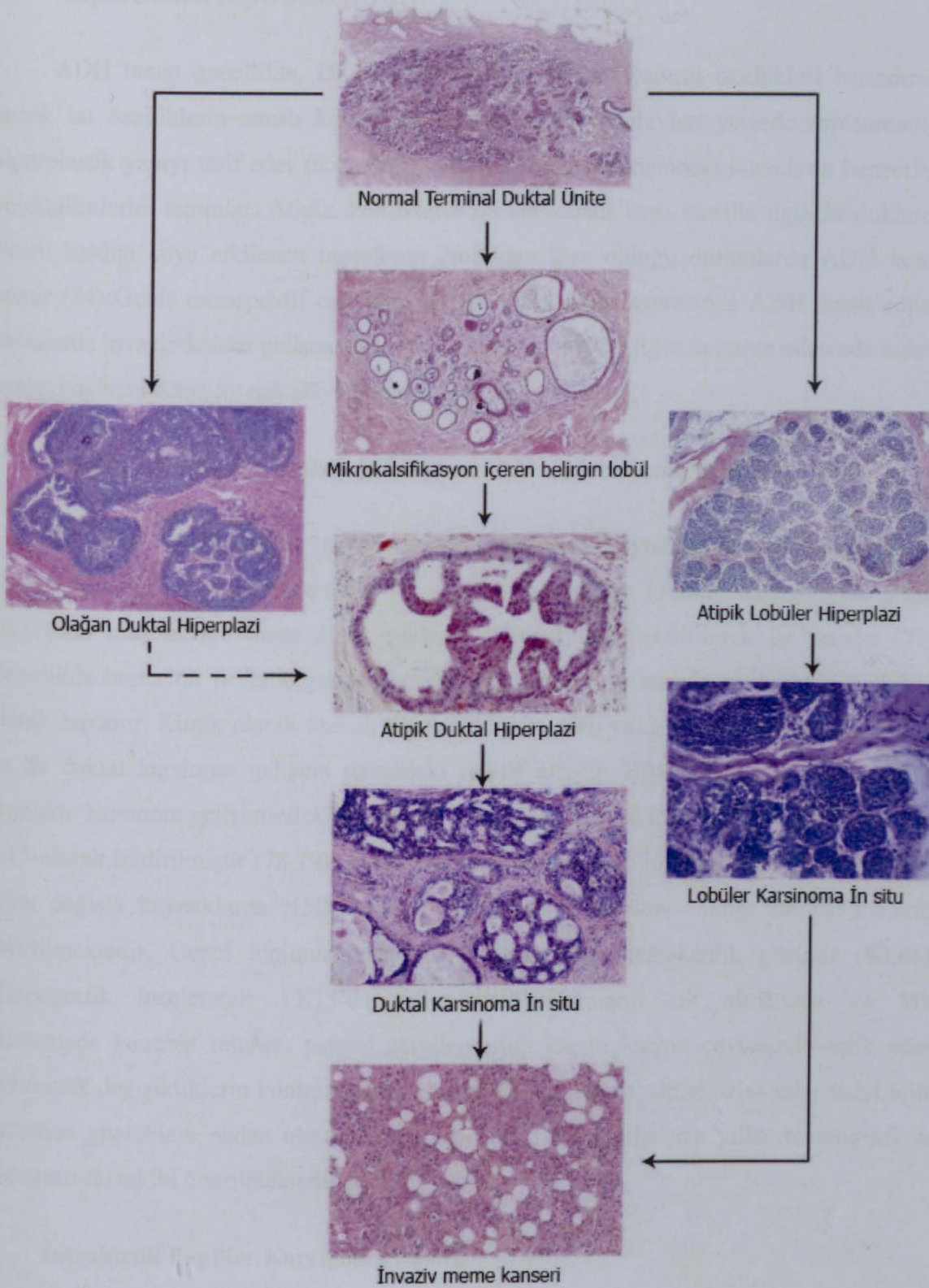
Rutinde kullanılan görüntüleme yöntemleriyle tanı konulamayan MRG'nin mamografik ve klinik olarak saptanamayan intraduktal patolojileri saptamadaki yeri okkült invazif meme karsinomunu saptamadaki yeri kadar araştırılmış bir konu değildir. Mamografik ve klinik olarak izlenemeyen DKIS olgularının MRG ile saptanabildiğini bildiren çalışmalar, bu tekniğin intraduktal patolojiler için de duyarlılığına güvenilebilecek bir yöntem haline gelebileceğini vurgulamaktadır. MRG'yi meme akıntısı olan hastaların değerlendirilmesinde rutin olarak uygulayan araştırmacılar, hastaların MR bulgularının histopatolojik bulgular ile %73 oranında korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (5). MRG ile küçük (5-7 mm) papillomlar ve DKIS olguları güvenilir olarak ortaya koyulamamakla beraber kontrastlanma patterni, lineer veya dallanan biçimde görülmeleri nedeniyle malign lezyonların benign lezyonlardan ayrılabilmesi bakımından galaktografiye üstün oldukları söylenebilir. Ayrıca bu inceleme ile intermitan (aralıklı) akıntı şikayeti olan hastalarda inceleme günü meme başından akıntı gelmeme ve kateterizasyon nedeniyle başarısız olma ihtimali bertaraf edilmektedir.

Son dönemlerde meme cerrahları tarafından sayılı merkezlerde meme başı akıntısı olan hastalara meme kanallarına yönelik endoskopik değerlendirme (duktoskopi) uygulanmaya başlanmıştır. Duktoskopi ile intraduktal patolojiler direkt görüntülenebilmekte, sitolojik örnekleme ve biyopsi yapılabilmekte, intraduktal polipoid lezyonlar endoskopik olarak eksize edilebilmektedir.

2. YÜKSEK RİSKLİ (Premalign) ve MALİGN MEME LEZYONLARI

Terminal duktal ünite ve dolayısıyla lobül içerisinde sınırlı kalan karsinom, in situ karsinom olarak adlandırılır ve bazal membranı aşmadığı için lokal bir hastalık olarak sınıflandırılır. Anormal proliferasyon ile seyreden ve in situ karsinom olarak tanımlanmayan lezyonlar ise atipik hiperplazi olarak sınıflandırılır. Yüksek riskli / premalign meme lezyonları, artmış meme kanseri riskine veya duktal karsinoma in situ'da olduğu gibi genetik değişikliklere sahip duktal veya lobüler proliferatif meme lezyonlarını tanımlamak için kullanılan bir terimlerdir. Genel kabul olarak, hiperplaziler in situ karsinomlara, in situ karsinomlar ise invaziv karsinomlara dönüşürler (Şekil 2).

Meme kanseri de terminal duktal ünitiden gelişen bir hastalık olup neoplastik hücreler bazal membranı aşarak stromaya invazyon göstermektedir. Bu nedenle invaziv karsinomlar, lenfatik ve kan damarlarını invaze ederek bölgesel lenf düğümlerine ve uzak organlara metastaz yapabilme kapasitesine sahiptir. Dupont ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif kohort çalışmasında, biyopsi ile saptanan atipik proliferatif hastalıkta 4-5 kat, atipisiz proliferatif hastalıkta ise 2 kat artmış meme kanseri riski gösterilmiştir. Proliferasyon göstermeyen lezyonlarda ise anlamlı bir risk artışı saptanmamıştır (73).



Şekil 2. Normal meme dokusu ve meme lezyonlarının histopatolojik görüntüleri.

Atipik Duktal Hiperplazi (ADH)

ADH tanısı genellikle, DKIS'a benzer sitolojik ve yapısal özellikleri barındıran, ancak bu özelliklerin sınırlı kaldığı ve lezyonun bütünüyle her yerinde saptanmadığı hiperplastik yapıyı tarif eder (65). Atipi tanısı ise duktus içerisindeki hücrelerin benzerliği ve dizilimlerini tanımlar. Atipik özelliklerin iki süt kanalı veya kanalla ilgili boşluklarda sınırlı kaldığı veya etkilenen mesafenin 2mm'den kısa olduğu durumlarda ADH tanısı konur (74) Geniş retrospektif çalışmalarda, 17 yıllık takip sonrasında ADH tespit edilen hastalarda invaziv kanser gelişme riski 4-5 kat artmıştır (75). Eğer hastanın ailesinde meme kanseri öyküsü varsa bu risk ikiye katlanır (76).

Atipik Lobüler Hiperplazi (ALH) ve Lobüler Karsinoma in Situ (LKIS) :

TDLÜ'de duktuslardan ziyade lobüler üniteden kaynaklanan bir patolojilerdir. LKIS'nün atipik lobüler hiperplazi ile ayrımı, bulunduğu lobülde monomorfik atipik hücrelerin oluşturduğu distansiyon miktarı (2-3mm) değerlendirilerek ile yapılır (77). Genellikle başka bir nedenle gerçekleştirilmiş meme biyopsilerinde rastlantısal bir bulgu olarak saptanır. Klinik olarak önemi, biyopsiyi takip eden yıllar içerisinde invaziv lobüler ya da duktal karsinom gelişme riskindeki rölatif artıştır. Biyopsi ile LKIS tanısı alan olguların karsinom gelişimindeki kümülatif risk artışı, ilk 5 yıl için % 10, ilk 10 yıl için ise %15 olarak bildirilmiştir (78,79). Multifokal ve bilateral olabilir. LKIS'nin multisentrisite oranı değişik kaynaklarda %50'nin üzerinde, bilateral görülme sıklığı ise %30 olarak belirtilmektedir. Genel toplumda sıklığı % 0,8-6 arası değişkenlik gösterir (80,81). Mamografik incelemede LKIS'da mikrokalsifikasyonların sık olmaması ve MR incelemede kontrast tutulum paterni sergilemesine karşın lezyon çevresinde eşlik eden fibrokistik değişikliklerin kontrastlanma göstermesi ile oluşan süperpozisyonlar radyolojik tanısında güçlükler neden olmaktadır. LKIS tanısı almış kişilerin yıllık mamografi ve sonografi ile takibi önerilmektedir (82).

İntrakistik Papiller Karsinoma İn situ

DKIS non-komodo alt tipinin bir varyantı olarak kabul edilir. Altıncı dekada görülme sıklığı artar. Düzgün konturlu ve fiks olmayan kitleler , ultrasonografide kist içerisinde solid mural komponentinin görülmesi ile tanı alırlar. İnce iğne aspirasyon biyopsisinde sıklıkla kanlı aspirat vardır.

Duktal Karsinoma İn situ

Duktal karsinoma in situ (DKIS) terimi, meme kanalları içerisindeki epitel tabakasının anormal proliferasyonunu tanımlar. Farklı malignite potansiyellerine göre heterojen bir grup oluşturur. Histolojik olarak komedo karsinom, solid karsinom, kribriform karsinom, mikropapiller karsinom ve papiller karsinom olmak üzere 5 alt tipi bulunur. Genellikle bu alt tiplerin hepsinin tek tek ifade edilmesi yerine komedo ve nonkomedo tip olarak adlandırılmaktadır. Komedokarsinom en malign tiptir ve bu tipinde nekroz nedeniyle mikrokalsifikasyon varlığı daha sıktır. İnvaziv duktal karsinomun (IDK) prekürsörü olarak değerlendirilir ve bu nedenle malignite riski açısından lobüler karsinoma in situ (LKIS)'dan farklıdır.

Mamografi taramalarında ve biyopsi materyallerinde izlenme sıklığı % 2 ile 29 arası değişkenlik gösteren bu histolojik durum duktal sistemde bazal membran destrüksiyonu olmaksızın izlenen atipik değişimi ifade eder. Tüm DKIS'ların % 30'u multisentrik yerleşimli ve % 60'dan fazlası geniş alanlara yayılan lezyonlar olarak izlenir. Pik insidansı 40 ve 60 yaşlar arasındadır. Nadiren palpasyon bulgusu verir. Mamografide olguların çoğunda mikrokalsifikasyon varlığı izlenir. Vermiküler ve irregüler tip ve “v” veya “y” şeklinde, bir duktus boyunca uzanan ve dallanma gösteren ince lineer mikrokalsifikasyonlar (BI-RADS tip V) ile birliktelik gösterme olasılığı oldukça yüksektir (%50-72) (83). Bu sayede mamografik taramaların yaygınlığının artması ile 1980'lerde insidansı %2 olan duktal karsinoma in situ, bugün için tüm meme tümörlerinin %15'ini, mammografik olarak saptanan tüm meme tümörlerinin ise %20-30'unu oluşturmaktadır (84,85). Tedavi edildiğinde; mastektomi olan hastaların %1-2'sinde, lumpektomi ve radyoterapi uygulananların %15'inde ve yalnız lumpektomi uygulananların ise %32'sinde rekürrens meydana gelmektedir. Rekürrenslerin ortaya çıkış süresi de tümörün derecesine göre değişmekte olup düşük dereceli tümörlerde ortalama 7 yıl, yüksek dereceli olanlarda ise 3 yıl sonra rekürrens meydana gelmektedir (86). Hastalığın prognoz tayininde kullanılmak üzere çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlar arasında en fazla kullanım alanı bulan Silverstein MJ ve arkadaşları tarafından geliştirilen Van Nuys Prognostik İndeksidir. Boyut, grade, cerrahi sınır durumu ile nekroz bilgisi kullanılarak oluşturulan ve patolojik faktörlere dayanan bu skorlama sistemine daha sonra yaş eklenerek University of Southern California / Van Nuys Prognostic Index şeklinde son şeklini almıştır (87).

Paget Hastalığı

Meme başının Paget hastalığı histolojik olarak meme başında deri epiteli içerisinde Paget hücreleri adı verilen malign hücrelerin görüldüğü, klinik olarak ise meme başı ve areolanın kronik egzematöz reaksiyon oluşturduğu klinik ve patolojik bir tanıdır. Meme başında yanma, kaşınma ve ağrı ile başlar. Hiperemi ve ülserasyon meydana gelir. Klinik insidansı %0.5-2.8 arasında değişirken, histolojik olarak meme kanseri olgularının %1-5'inde Paget hücreleri saptanmıştır. Paget hastalığı, duktal sistem yoluyla areolaya uzanan herhangi bir meme kanseri tarafından oluşturulabilir (11). Çoğu olguda Paget hastalığı mamografik bulgu vermez. Genellikle meme başı-areola kompleksinde fokal değişiklikler görülmektedir. Ancak eşlik edebilecek karsinomun saptanabilmesi amacıyla mamografi çekilmesi gereklidir. Mamografilerde meme başı ve areolada kalınlaşma, subareoler kitle, meme başında kalsifikasyonlar izlenir. Ayrıca klinik, mamografik ve sonografik olarak saptanamayan kanserlerin gösterilmesinde meme MR tetkiki endike ve etkin bir yöntemdir (88).

Meme Kanseri Epidemiyolojisi

Meme kanseri kadın sağlığı üzerinde önemli etkisi olan bir tümör tipi olup 39-58 yaşları arasındaki kadınlar içerisinde en sık ölüm sebebidir. Meme kanseri gelişmiş ülkelerde kadınlar arasında sık görülen bir kanser tipi olup yaşam süresince oluşma riski 1/8 ile 1/20 arasında değişmektedir (89). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2009 yılında yeni meme kanseri sayısı 190.000'in üzerinde olup meme kanserine bağlı ölüm sayısı 40,610'dur (90). Yıllık insidansın artmasına karşın tarama programları, yeni görütüleme teknolojileri; erken teşhis imkanı ve tedavi yöntemleri nedeni ile meme kanserine bağlı ölümler giderek azalmaktadır. Türkiye'de meme kanseri sıklığı mevcut verilere göre doğu bölgelerimizde 20/100.000, batı bölgelerimizde ise 40- 50/100.000'dir. Türkiye'de tahmin edilen yıllık meme kanseri sayısı 7000, ölüm sayısı ise 3000 civarındadır (91).

Risk Faktörleri

1) Meme kanserinde en önemli iki risk faktörü cinsiyet ve yaştır. Meme kanseri büyük oranda kadınları etkileyen bir hastalık olup erkeklerde görölme oranı oldukça düşüktür. Meme kanseri 20 yaşın altında oldukça nadir görölür. İnsidansı 35 yaş üzerinde artmaya başlar. Ancak 50 yaş civarında insidans artışı bir plato gösterir ve daha sonra daha düşük hızda artmaya devam eder (90). Menarş ve menopoz yaşları hastanın kendi hormonlarına maruziyet süresi açısından önem taşır. Erken menarş ve geç menopoz hücre proliferasyonunu uyaran hormonlara maruz kalınan süreyi arttırarak meme kanseri riskini arttırır.

2) Ailede meme kanseri öyküsü bulunması önemli bir risk faktörüdür. Ailede kaç kişide meme kanseri olduğu ve ayrıca bu kişilerin kansere yakalanma yaşları önemlidir (80). Birinci derece akrabasında (anne, kız kardeş, kız evlat) bilateral ve pre-menopozal meme kanseri olan bir kadında risk 9 kat artar. Birinci derece akrabasında pre-menapozal meme kanseri olan kadınlarda taramaya kanserli akrabasının tanı sırasındaki yaşından 10 yıl önce başlanması önerilmektedir (11). Sosyoekonomik faktörlerin etkisi meme kanseri gelişme riski ve mortalite riski olarak ele alınmaktadır. Etkin tarama yöntemlerinin kullanılması ve etkili tedavinin uygulanabilmesi mortaliteyi düşürmektedir (92).

3) Kalıtsal risk olarak BRCA1 ve BRCA2 mutasyonu bulunan kadınlarda meme yada over kanseri riski artar (93,94).

4) Doğum yapmamış kadınlarda ve ilk doğumu 30 yaşın üzerinde yapan kadınlarda meme kanseri riski artmaktadır.

5) Daha önceden meme kanseri anamnezi olan ya da proliferatif hastalığı (sklerozan adenozis, fibrovasküler papillom, orta veya ağır derecede solid ya da papiller hiperplazi veya atipinin eşlik ettiği lezyonlar) bulunan olgularda da meme kanseri riski değişik oranlarda artmıştır (11,95). Örnelemek gerekirse, daha önce ailesinde meme kanseri öyküsü olmayan bayanda uygulanan biyopsi, atipik hiperplazi olarak sonuçlanmışsa, meme kanseri gelişim riski genel popülasyona göre 3-4 kat artmıştır. Karşı memede kanser öyküsü var ise, yıllık meme kanseri gelişim riski yaklaşık olarak her yıl için %1 olarak artar (44).

6) Orta-yüksek dozda (1-3 Gy) iyonize radyasyon özellikle genç hastalarda meme kanseri riskini arttırmaktadır. 20 Gy ve üzeri değerlerde tedavi sonrası risk, kalıtsal risk ile benzer oranlarda olup hastaların yaklaşık olarak %10'unda ileri yaşlarda meme kanseri gelişmiştir (96). Mamografi çekimine bağlı genç yaşta tekrarlayıcı şekilde radyasyona maruz kalınması kanser riskinde artışa sebep olabilirken, 40 yaşın üzerinde anlamlı bir artış görülmemektedir (80). Ayrıca 30 yaş altı genç yaşta Hodgkin hastalığına bağlı toraks bölgesine manto tarzında radyoterapi uygulanan hastalarda meme kanseri riskinin arttığı belirlenmiştir(97,98).

7) Beyaz ırk kadınlarda meme kanseri riski daha fazladır. Ancak siyah ırkta meme kanserinden ölüm oranı beyaz ırktakilere göre daha yüksektir.

8) Eksojen hormonal faktörler olarak oral kontraseptifler, hormon replasman tedavisi meme kanseri riskini arttırmaktadır (99,100).

10) Obezite yağ depolarındaki östrojen sentezini arttırarak meme kanseri riskini de uzun dönemde arttırmaktadır (101,102).

11) Hergün düzenli alkol tüketiminin meme kanseri riskini artırdığı belirtilmektedir (103,104,105).

Meme Kanserinin Histopatolojik Sınıflaması

Histopatolojik sınıflama düzenlenirken, tümör hücrelerinin sitolojik özellikleri yanı sıra oluşturdıkları yapısal değişiklikler de göz önüne alınmaktadır. İnvaziv karsinoma değişik oranlarda in situ komponent eşlik edebilmektedir. Bu iki komponentin morfolojik özellikleri her zaman birbiri ile paralellik göstermeyeceğinden invaziv komponentin tip tayini in situ komponentten bağımsız olarak yapılmalıdır. Günümüzde meme karsinomlarının histolojik sınıflamasında en çok kullanılan Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerilen sınıflamadır.

Meme kanserinin WHO tarafından tanımlanan histolojik sınıflaması (106):

1- İn situ karsinom

- İn situ duktal karsinom

- İn situ lobüler karsinom

2- İnvaziv karsinom

- İnvazif duktal karsinom

- İnvazif lobüler karsinom

- Tübüler karsinom

- İnvazif kribriform karsinom

- Medüller karsinom

- İnvazif papiller karsinom

- İnvazif mikropapiller karsinom

- Müsinöz karsinom

- Apokrin karsinom

- Sekretuar (juvenil) karsinom

- Adenoid kistik karsinom
- Metaplastik karsinom
- Nöroendokrin karsinom
- Enflamatuar karsinom

İNVAZİV (Malign) MEME KANSERLERİ

İnvazyon terimi, tümör hücrelerinin bazal membranı aşması ve metastaz yapabilme özelliğini kazanmasını tanımlar. İnvazyon geliştikten sonra duktal orjinli tümörler alt gruplara ayrılmalarını sağlayan ek özellikler gösterirler. İnvaziv meme kanserinin büyük bölümünü duktal epiteliden kaynaklanan belirgin bir histolojik diferansiyasyon göstermeyen nonspesifik karsinom formları (not otherwise specialized / NOS) oluşturmaktadır. Bu invaziv duktal karsinom (IDK) tipi skiröz karsinom yada adenokarsinom olarak da adlandırılmaktadır. İnvazif meme kanserleri heterojen bir grup olup genel olarak NOS IDK, daha az görülen histolojik diferansiyasyonlara göre adlandırılan spesifik IDK ve ILK olarak sınıflandırmak mümkündür (11, 44, 77).

İnvaziv Duktal Karsinom

İnvaziv meme karsinomlarının büyük bölümünü invaziv adenokarsinom oluşturmaktadır. NOS tümörler orta veya yüksek gradeli olma eğilimindedirler. Yüksek gradeli tümörler içerisinde en kötü prognozlu grupturlar (44). Epitelyal ve stromal komponentlerden oluşur. NOS IDK'lara değişik oranlarda DKIS eşlik edebilmektedir. NOS dışında IDK'nın özelleşmiş histolojik karakterine dayanarak isimlendirilen medüller, müsinöz, papiller, kribriform, tübüler ve daha nadir görülen diğer tipleri (adenoid kistik karsinom, squamöz hücreli karsinom, metaplastik karsinom v.b.) vardır. En sık görülen histolojik tipler, NOS IDK %60-80, ILK %10- 15, medüller %3-4, müsinöz %3, papiller %2, tübüler %2-3 olarak belirtilmektedir (11). Malign meme kanserleri arasında en sık görülen histopatolojik alt tipi %85 oranında saptanan invaziv duktal karsinomdur.

Özelleşmiş IDK'ların bazıları prognostik önem taşır ve bir çok invaziv meme tümöründe değişik histolojik tipler bir arada görülebilir. Özelleşmiş ve NOS IDK'ların birlikte bulundukları olgularda prognoz, tümördeki daha kötü prognozlu komponent olan NOS IDK'ya bağlıdır (11). Multisentrik veya bilateral olabilir.

NOS IDK'ların radyolojik görüntüleme bulguları da histolojik özelliklerine (ekstrasellüler matriks içeriği, kollajen üretimi, çevre stromada oluşturduğu fibrotik reaksiyon ve skar dokusu, kollajen üretimi, nekroz ve kalsiyum içeriği, DKIS komponentinin varlığı ve uzanımı v.b.) bağlı olarak değişkenlik gösterir. Fibröz stromal komponent tümörün karakteristik klinik ve mamografik özelliklerini verir. Bu skirrotik ve desmoplastik değişikliklere bağlı olarak invaziv meme kanserinin tipik mamografik bulgusu, spiküle ya da düzensiz sınırlı kitledir. DKIS birlikteliği sık izlenen bir bulgu olmasına karşın tüm duktal invaziv karsinomların yaklaşık % 30- 40'ı mamografi incelemede mikrokalsifikasyon içerir (107).

İnvaziv Lobüler Karsinom

Meme malignitelerinin % 10-15'ini oluşturur. Bilateral ve multisentrik olma sıklığı infiltratif duktal karsinomdan iki kat fazladır ve % 20 oranında bilateralidir (39). Histolojik veya mamografik olarak invaziv duktal karsinomu taklit edebilir. Mamografide çoğunlukla belirgin kontur çizmeyen asimetrik dansiteler şeklinde görülmekle beraber parankimal distorsiyon veya silik düzensiz sınırlı tümöral kitleler olarak ta karşımıza çıkabilir. LCIS alanları sıklıkla ILK ile birliktelik gösterir. İnvaziv lobüler karsinom mamografik olarak mikrokalsifikasyon içermez ancak nadiren LCIS alanları komşuluğunda bulunan DKIS alanlarında mikrokalsifikasyon bulunabilir.

Bu kanser türünde bazen belirgin mamografik olarak bulgu saptanamayabilir; tümöral hücre grupları stromayı invaze ederken desmoplazi oluşturmayabilir. Hastalarda, tümörün infiltratif karakterinden dolayı büyük boyutlara ulaştığında bile klinik olarak asemptomatik kalarak palpasyon bulgusu vermeyebilir. Bu durumda fizik muayene ve mamografik incelemelerde gözden kaçırılabilir. Sonografik inceleme faydalı olabilir. Okkült lobüler kanserlerin MR görüntüleme yöntemi ile etkin olarak saptanabildiği belirtilmektedir (108).

Medüller Karsinom

Tüm meme kanserlerinin % 3-5'ini oluşturur. Duktal tip kanserlere göre daha genç hasta grubunda görülür. 35 yaşından genç kadınlarda görülen meme tümörlerinin % 11'i meduller kanserdir. Mamografide iyi sınırlı kitle görünümündedir (11). Bağ dokusu reaksiyonuna neden olmazlar. Fizik muayenede mobildirler. Klinik ve radyolojik olarak fibroadenom gibi benign lezyonlarla karışabilir ancak genellikle hızlı büyüme hikayesi ve takiplerde boyut artışı vardır. Meme kanserleri arasında büyüme hızı en fazla olan tümör olarak belirtilmektedir. Düşük gradeli ve iyi prognozlu tümörlerdir (108).

Müsinöz Karsinom (Kolloid Karsinom)

Müsinöz karsinom olarak adlandırılan nadir görülen bu özelleşmiş IDK tipinde karakteristik histolojik özellik ekstrasellüler müsin yapımıdır. Tüm meme kanserlerinin % 1-7' sini oluşturur (39). Müsinöz karsinomlar yaşlı kadınlarda daha sık görülür. Yavaş büyüyen, iyi prognozlu, aksiller metastaz oranı düşük bir tümördür. Müsin içeriği nedeniyle, klinik olarak yumuşak kıvamlı kitle olarak bulgu verir. Genellikle belirgin düzgün, bazen lobulasyon gösteren kontura sahip olup desmoplastik reaksiyon özellikleri yoktur (11, 80). Sonografik olarak çoğunda ince ekojenik bir kapsül ayırdedilebilir, akustik gölgelenme yapmazlar (109). MR bulguları tipik olup T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens görünümlü olup kontrastlı kesitlerde yavaş kontrastlanma göstermektedirler (110,111).

Tübüler Karsinom (İyi Diferansiye Karsinom)

İyi diferansiye bu grup karsinomların prognozu oldukça iyidir. Düşük metastatik potansiyeli vardır. Asemptomatik hastalarda, tarama programları sırasında saptanarak histopatolojik olarak örneklenen olgularda sıklıkla radyal skar alanlarında izlenir. Histolojik olarak iyi diferansiye parankim benzeri tübüllerden oluşur. Mamografik olarak büyük fibrotik alanlar ile birliktelik gösteren spiküler konturlu lezyonlardır. İnvaziv bir kanser olmasına karşın küboid epitelden oluşan tek hücre tabakası ile çevrili tübüller oluşturacak şekilde farklılaşmıştır. Tübüllerde

myoepitelial tabaka bulunmaz ve tümör hücreleri stroma ile direkt temas halindedir. Bu nedenle tübüller arasında belirgin desmoplazik stromal reaksiyon gelişir (112).

Mamografik incelemede mikrokalsifikasyonların varlığı izlenebilir. Mamografik olarak spiküle veya belirsiz sınırlı, çoğunlukla periferik yerleşimli lezyonlar şeklinde görülürler. Ayrıca radyolojik özellikleri açısından sadece diğer invazif tümörlerle değil radial skar gibi benign sklerozan lezyonlarla da karışabilmekte ve hatta birlikte bulunabilmektedir. Sonografik olarak açılı köşeleri olan, spiküle veya kalın ekojenik halo ile çevrili kitleler şekline görülürler. İç ekosu ve akustik gölgelenmesi lezyonun boyutu ile ilişkili olarak değişmektedir (11).

İnvaziv Papiller Kanser:

Tüm meme kanserlerinin % 1-2'sini oluşturur. Ortalama yaş 63-67'dir. Mammografide iyi sınırlı kitleler halinde izlenirler, makrolobülasyon görülebilir. Tek veya multiple sahalarda mikrokalsifikasyonlar sıktır. Ultrasonografide ise kompleks kistik kitle şeklinde görülür; kistik değişiklikler ve hemorajik alanlar içerir. Relatif olarak iyi prognozludur. Lenf nodu metataz oranı oldukça düşüktür (113,114).

İnflamatuvar Meme Kanseri:

Meme kanserinin ayrı bir histolojik alt tipini temsil etmez; tümörün cilt lenfatiklerine infiltrasyonunun klinik görüntüsüdür (116). Her histolojik tipteki kanser inflamatuvar kansere neden olabilir (48). Meme kanserlerinin en letal formudur ve % 1-3 görülür. Deri lenfatiklerinin infiltrasyonuna bağlı inflamatuvar değişiklikler vardır. Memede diffüz şişme, eritem ve deri kalınlaşması görülür. Ağrı ve sıcaklık artışı da olur. Hastaların hemen hepsinde deride portakal kabuğu görünümü oluşur. Aksiller lenfadenopatiler bulunabilir (29,32,33,113,117,118).

İnflamatuvar meme kanserinin mamografik bulguları memede büyüme, deri kalınlaşması, meme başı retraksiyonu, difüz olarak artmış dansite ve retiküler yapılarda belirginleşmedir. Fokal kitleler veya anormal kalsifikasyonlar daha az sıklıkta görülür. Ayırıcı tanıda lokal ilerlemiş meme kanserinin sekonder lenfatik invazyonu ve benign inflamatuvar süreçler yer alır. Lokal ilerlemiş meme kanserinde memede kitle ve malign kalsifikasyonlar sıktır. Benign inflamatuvar süreç tanısından da bulguların amprik medikal tedaviye yanıt vermemesiyle uzaklaşılır ve tanı için sıklıkla deri biyopsisi yapılır (116,119,120,121)

Metastaz:

Memeye metastazlar, meme malignitelerinin % 1-2 sini oluşturur (113). Memeye en sık karşı meme kanseri, lenfoma, melanom, yumuşak doku sarkomu, granülositik sarkom (29,113,65), bronş, mide, prostat, over ve serviks kanserlerinin metastazları görölür (32,113,117). Daha az sıklıkla memeye tranzisyonel hücreli kanser metastazı bildirilmiştir (123). Memeye metastazların % 85'i soliter ve unilateraldir (başlangıç şekli). Mammografide yuvarlak, multiple, belirgin düzensiz kenarlı kitleler şeklinde izlenirler. Ultrasonografide multiple hipoekoik solid kitleler şeklinde görölürler (29,113). Mammografik ve sonografik görünömleri fibroadenoma benzeyen iyi sınırlı kitle şeklinde de olabilirler (115). Meme kanserlerinin kendi metastazları ise sıklıkla akciğer, karaciğer, kemik, plevra, sürrenal gland ve böbreklere olmaktadır. Daha az sıklıkla dalak, pankreas, over, beyin, temporal kemik ve tiroid glandı tutulabilir (29)

E. MEME GÖRÜNTÜLEMEDE KULLANILAN RADYOLOJİK YÖNTEMLER

Meme hastalıklarının görüntülenmesinde rutin uygulamada radyolojik olarak kullanılan yöntemler mamografi, ultrasonografi ve son yıllarda daha çok uygulama alanı bulan manyetik rezonans görüntülemesidir. Mamografi günümüzde yüksek teknolojiye sahip diğer görüntüleme yöntemlerine rağmen meme kanserinin erken tanısında en iyi görüntüleme yöntemidir (124).

Rutin uygulamada meme görüntüleme yöntemlerinden beklenenler; yöntemin kolay uygulanabilmesi, tekrarlanabilir olması, duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek, maliyetinin düşük ve fayda/zarar oranının yüksek olmasıdır. Meme hastalıklarında görüntüleme yöntemleri; tanı amacıyla, toplum tarama yöntemi olarak, saptanan meme kanserinin tedavisinin planlanmasında, cerrahi veya medikal tedavi sonrası takipte, yüksek riskli hastaların takibinde, primeri bilinmeyen metastatik odağın araştırılmasında, görüntüleme eşliğinde uygulanacak girişimsel yöntemlere rehberlik etmek amacıyla kullanılabilir (125).

ULTRASONOGRAFİ

Meme US günümüzde görüntüleme alanındaki gelişmelere karşın meme görüntülemesinde halen tamamlayıcı değeri olan bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle görüntüleme sırasında eşzamanlı olarak lezyonun değerlendirilebilmesi en önemli avantajlarından biridir. Son dönemdeki teknik ilerlemeler sayesinde 7 MHz ve üzeri (7-15 MHz) frekanslara sahip problemlerin yüksek spasyal çözünürlüğü, görüntü kalitesini arttıran yazılımların geliştirilmesi ile birlikte düşük gürültü, yüksek kontrast oranı ile tanısal değeri de artmış ve mamografiye tamamlayıcı olarak daha sık başvurulmuş bir yöntem olarak kullanımı yaygınlaşmıştır. Doku harmonik görüntüleme seçeneği ise lezyon-arka fon kontrastı oranının arttırarak meme kanserlerinin saptanmasında ve aksillanın değerlendirilmesinde kolaylık sağlar (126,127). US'nin esas kullanım alanları kistlerin tanınması, mamografide tanımlanamayan veya palpe edilebilen lezyonların değerlendirilmesi ve perkütan girişimsel işlemlere rehberlik etmesidir. Tarama amaçlı kullanımı sözkonusu olmuş ancak etkinliği kanıtlanamamıştır (128). Ayrıca yoğun meme parenkimine sahip kadınlarda, mamografinin etkinliğinin azalması nedeniyle mamografiye yardımcı ek bir tarama amacı olarak da kullanılabilir (129). Mamografi ve US birbirlerini

tamamlayıcı görüntüleme yöntemleri olup uygun endikasyonlarda birarada kullanılmalıdır (130).

Meme ultrasonografisi,

- 1- Mamografiyi tamamlayıcı olarak,
- 2- Palpe edilen kitleleri değerlendirmek amacıyla,
- 3- Genç (yaş < 35), laktasyonda ve gebe hastalarda başlangıç görüntüleme yöntemi olarak,
- 4- Enfeksiyon bulguları olan hastalarda,
- 5- Girişimsel işlemlere rehberlik amacıyla,
- 6- Meme kanseri evrelemesinde ,
- 7- Meme implantlarının değerlendirilmesinde,
- 8- Meme MR veya pozitron emisyon tomografisi sonrası ikincil bakıda,
- 9- Mastit ve apse gibi enfeksiyöz patolojileri değerlendirme amacıyla kullanılabilir.

Malignite açısından şüpheli sonografik bulgular olarak akustik gölgelenme, hipoekojenite, spikülasyon, açılanma gösteren kenar, meme cildine dik olan yükseklik oranında artış, kalın hipoekoik halo, kontur lobülasyonu, kist içi mural nodül ve kalsifikasyon sayılabilir (131).

Ultrasonografinin en önemli dezavantajı mikrokalsifikasyonları gösterememesidir. Küçük hipoekoik tümörlerin yağ lobüllerinden ayrımı zordur. Ayrıca küçük tümörlerin saptanması uygulayıcının çok dikkatli bir şekilde incelemeyi gerçekleştirmesine bağlıdır. Özellikle yoğun fibrokistik hastalığın eşlik ettiği meme parenkiminde US'nin küçük tümörleri saptamadaki duyarlılığı düşüktür. Bazı karsinomların meme parankimine göre izoekojen olması da sonografik olarak tanıyı güçleştirir.

RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFI

Renkli Doppler Ultrasonografi ile meme kitlelerinin vaskülarizasyonu değerlendirilerek benign / malign ayrımında yol gösterici olabilir. Kitleye periferden giren, tortiyoze vasküler yapılar, artmış anjiyogenezin bir ifadesi olarak malignite açısından anlamlı kabul edilir (132).

Ayrıca, spektral incelemede malign kitlelerde rezistif ve akselerasyon indeksli akım olduğu gösterilmiştir. Spektral incelemede akselerasyon indeksi önemli bir parametredir. Yüksek rezistif indeks (>1) değeri ve akselerasyon indeksinin 1.14'ten büyük oluşu malignite açısından anlamlı sonuçlar verebilir (133,134). Ayrıca malignite tespiti amacıyla yakın dönemde yapılan çalışmalarda, 3D renkli Doppler ve kontrast ajan kullanılarak uygulanan ultrasonografi incelemeleri ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir (135,136).

MAMOGRAFI

Memenin temel inceleme yöntemidir. Meme kanserinin tanısında mamografi, kanser taraması ve tanısall amaçlı olmak üzere iki ana amaçla kullanılır. Meme kanserinde erken tanı yöntemi olarak kabul edilen tek yöntem mamografidir (11). Mamografi, memenin kas, yağ ve glandüler yapılarını incelemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku radyolojisi yöntemidir.

Mamografi tekniği, rutin röntgen incelemelerine göre bazı farklılıklar taşımaktadır. Mamografide yumuşak doku elemanlarını kontrastlarının ayrılması çok önemli olduğu için incelemeler düşük kilovolt değerleri kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Mamografi cihazlarında 25-50 kilovolt arası voltaj, 25-100 arası mA, 0,1-0,2 sn'lik süreler ve genellikle 0,1 ile 0,6 mm'lik fokal spotlar kullanılmaktadır. 100 mA kadar yüksek akımların kullanıldığı tüplerde döner anod mevcuttur. İstenilen yumuşak doku kontrastını sağlayabilen ve düşük kilovoltta etki spektrumu en fazla olan x-ışını tüplerinde anodda hedef madde olarak molibden kullanılmıştır. Molibdenden üretilen anod kutbundan saçılan radyasyonun hemen tamamı karakteristik radyasyondur. Günümüzde görüntüleme başına alınan radyasyon dozu yaklaşık olarak 0.4 rad olup teknolojik ilerlemeler sayesinde mamografinin klinik olarak kullanılmaya başlamasından sonra yıllar içerisinde önemli ölçüde azalmıştır (137).



Analog ve dijital olmak üzere iki farklı teknik altyapısı bulunur. Analog görüntülerde hastadan elde edilen X ışını, hem şiddeti hem de uzaysal boyutları devamlılık gösteren bir şekilde kaydedilir. Dijital görüntüde ise görüntüyü oluşturan her bir değer belirli uzaysal intervallerde ve belirli şiddetlerde kaydedilir. Dijital görüntü sabit boyutlarda pixellerden yani karesel görüntü elementlerinden oluşan iki boyutlu bir matrix şeklinde ortaya çıkar. Her bir pixelin bir kenarı 0.05 veya 0.1 mm boyutundadır. Her bir pixel, birleştiklerinde esas görüntüyü oluşturmaya birer görüntü değeri taşır. Dijital dedektör X ışınlarını algılayarak her bir pixel için bir elektronik sinyal oluşturur ve bu elektrik sinyal analog- dijital çeviricide sayısal bir değere çevrilir. Daha sonra bu dijital değerler bilgisayar hafızasında depolanır ve görüntü oluşturulacağı zaman hafızadan geri çağırılır. Görüntülerin değerlendirilmesi esnasında görüntü kontrast ve rezolüsyonunda radyoloğun istemleri doğrultusunda her türlü değişiklik yapılabilir. Bu, dijital mamografinin en önemli avantajıdır (138).

Mamografi tarama ve diagnostik olmak üzere iki amaçla kullanılmaktadır. Tarama mamografisi 40 yaş üstü kadın popülasyonunda erken evre meme kanserinin belirlenmesine yönelik bir tarama yöntemi iken tanısal mamografi belirli meme şikayetleri olan hastalara uygulanır. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da uygulanan klinik çalışmalarda, tarama mamografisinin 40 yaş ve üzeri kadınlarda meme kanserine bağlı ölümleri önemli ölçüde (~%30) azalttığı gösterilmiştir (124, 139).

The National Cancer Institute, 40 yaşındaki kadınlara 1 ile 2 yıl ara ile tarama mammografisi önermektedir. 50 yaşına girdikten sonra, her yıl mammografi önerilir. Meme kanseri için yüksek riskteki kadınlara (BRCA1 ve BRCA2 meme kanseri genlerinde mutasyon pozitif testine sahip olan kadınlar gibi) 25 yaşında bile yıllık mammografi kontrolü düşünülmelidir. 40 yaşın altındaki kadınlara yıllık tarama mammografisi önerilmez, çünkü genç kadınların meme dokusu genellikle denstir. Mamografinin duyarlılığı %85-90 düzeyinde olup meme yoğunluğu arttıkça azalır. Yoğun meme dokusu altta yatan patolojiyi saklamaktadır. Meme lezyonları yoğun fibroglandüler dokularla aynı x-ışını atenüasyon değerlerine sahiptir ve süperpozisyonlar nedeni ile gözden kaçabilir. Mamografide yağ dokusunun hakim olduğu orta ve ileri yaşlardaki bireyde ise duyarlılık daha yüksektir. Bu yüzden malign lezyonların %10-15'i Mamografi ile gösterilemez. En önemli dezavantajı ise pozitif prediktif değerinin %25-35 civarında olmasıdır. Genç ve premenopozal bayanlarda meme yoğunluğunun yüksek olması nedeniyle dokular arasında

belirgin kontrast farkı ayırtedilemez. Premenapozal kadınlar ve hormon replasman tedavisi alan kadınlarda da meme dokusu dens olma eğilimindedir. Kırk yaş ve üzeri bayanlarda mamografi için uygun doku kontrastı sağlayabilecek parenkimal involüsyon gelişmeye başlar ve bu sayede, meme kanseri sıklığının arttığı 40 yaş ve üzeri hastalarda mamografi bir tarama yöntemi olarak kullanılabilir. 40-49 ve 50-59 yaşlar arasındaki kadınların meme parenkimleri mamografik olarak karşılaştırıldığında, bu yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (124, 140, 141, 142).

Mamografide özellikle mikrokalsifikasyonlar olmak üzere kitle lezyonları, asimetrik yoğunluklar, yapısal distorsiyon, ciltte kalınlaşma ve aksiller lenf nodları saptanabilir. Saptanan opasitelerin kitle olarak değerlendirilebilmesi için her iki projeksiyonda da (kraniokaudal, mediolateral oblik) görüntülenebilmesi gerekmektedir. Eğer tek projeksiyonda izleniyorsa, asimetrik yoğunluk olarak tanımlanmaktadır. Mamografi kitle lezyonların şekli (yuvarlak, oval, lobüler, irregüler), sınırı (iyi ve keskin sınırlı, mikrolobüle, silik, spiküle), dansitesi (yüksek dansite, izodens, düşük dansite, yağ içerikli radyolüsen) gibi tanıya götürecekt bilgileri sunar. Mikrokalsifikasyonlar ise morfolojik olarak (punktat, lineer, sferik, kaba, silindirik, keskin, dallanan), boyut, yoğunluk, sayı ve yayılım karakterleri gözönünde bulundurularak değerlendirilir .

Önemli yararları karşısında, mamografinin gözönünde bulundurulması ve uygulanırken dikkat edilmesi gereken handikapları da vardır. Alınan radyasyon dozu ve bu dozu arttırabilecek şüpheli alanlara yönelik yapılan ek çekimler, çekim sırasında uygulanan kompresyona bağlı meme ağrısı ve hastaların bu ağrı nedeniyle duygusal stress altında olması, şüpheli alanların değerlendirilmesi için artmış girişimsel işlem sayısı bunlar arasında sayılabilir.

ELASTOGRAFİ

Ultrasonun dokular üzerine uyguladığı mekanik basıncın doku boyutunda meydana getirdiği değişikliklerin ölçülmesi esasına dayanır. Birbirine komsu doku bölgelerinde, normal dokuda isaretlenen iki küçük nokta arasındaki mesafe, sonik enerjinin dokuyu komprese etmesinden önce ve sonra ölçülür. Doku katmanları içinde isaretlenecek iki küçük nokta arasındaki mesafe, malign tümörlerde, kompresyondan önce ve sonra değişiklik göstermezken, normal dokularda ve benign lezyonlarda mesafe küçülecektir. Kompresyon öncesi ve sonrasındaki bu mesafe değişikliklerinin görüntülenmesine

“elastografi” denir. Elastogramda sert kitleler hipoeoik görülürken, yağ lobülü gibi yumusak dokular ve normal meme dokusu parlak görülür. Elastografide kanserin çok hipoeoik görünümüne karşılık fibroadenomlar çeşitli parlaklıklarda görülebilir. Ayrıca, elastogram görüntüsü ile konvansiyonel USG görüntüleri karşılaştırıldığında, benign meme kitleleri elastogramda konvansiyonel USG’deki ile aynı boyutta veya biraz daha küçük görülürken, malign kitlelerin elastogramdaki boyutu konvansiyonel USG’ye göre daha büyüktür. Kanser in elastogramda daha büyük boyutta görülmesinin invaziv karakterinden kaynaklandığı düşünülmektedir (143).

TOMOSENTEZ

Meme tomosentezi yeni bir yöntemdir. Dijital mamografi ünitesinin bir modifikasyonudur ve üç boyutlu görüntü elde edilmesini sağlar. Görüntüler BT’deki algoritmaya benzer şekilde rekonstrükt edilir. Tomosentez için çalışmalar 1980’lerde başlamıştır, ancak meme görüntüleme de ki teknik gelişmeler ile kullanılabilir hale gelmiştir. Konvansiyonel X-ray sabit bir tüpten bir fosfor tabakaya absorbe edilirken, tomosentezde hareketli bir X-ray ve dijital bir dedektör vardır. Meme tomosentezi özellikle üst üste binmiş lezyonların değerlendirilmesinde önemlidir. Biyopsi gerekliliği için yüksek pozitif prediktif değer ve yüksek kanser tarama oranları olumlu yanlarıdır. Meme tomosentezi tarama ve tanısal mamografi için güçlü bir yardımcı olabilir (144).

XEROMAMOGRAFİ

Mammografinin farklı ve özel bir şeklidir; elektrofotografik bir yöntemdir. Radyolojik görüntü mammografi filmi yerine, X ışınları aracılığı ile elektrikle yüklenmiş selenyumlu levhalarda alınır. Avantajı görüntü kalitesinin ve yumuşak doku planları arasındaki ayrımının daha yüksek oluşudur. Endikasyon alanı mammografi gibidir. Ancak uygulama esnasında alınan X ışını dozunun fazla oluşu nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır (43,145).

RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEME (SPECT) ve POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ (PET):

Nükleer Tıpta da bazı yöntemlerle meme kanserleri görüntülenebilmektedir. Kullanılan radyofarmasotiğin tutulumu, neovaskülerizasyona bağlıdır. Ancak palpable ve 1.3 cm üzeri lezyonlarda etkilidir. Nükleer Tıp incelemeleri mammografinin yardımcı

olmadığı dens meme dokularında, açıklanamayan mikrokalsifikasyon veya opasitelerin varlığında, postoperatif hastalarda, mammografide tek lezyon görülerek lumpektomi planlanan hastalarda lezyonun multisentrik olup olmadığının araştırılmasında, mastektomi geçiren meme kanserli hastaların takibinde, nüks ve metastazların gösterilmesinde kullanılmaktadır (29,117).

PET yönteminde meme lezyonunun veya aksiller, sentinel lenf nodlarının görüntülenmesi ise glukozla işaretlenmiş florin-18 ile yapılmaktadır. PET, primer meme malignitelerini yüksek doğrulukla saptar. Spesifite %88, sensitivite %56 oranındadır. Aksiller ve intramamarian lenf nodu tutulumunu değerlendirmede kullanılır. Ayrıca uzak metastaz tarama ve izleminde çok başarılıdır. Lokal rekürrens ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de kullanılır. Meme görüntüleme algoritmasında rutinde kullanılmamaktadır. MRG'den sonra (ya da önce) metastaz tanı ve izleminde yer alır.

TRANSLÜMİNASYON

Memeden ışık geçirilerek uygulanan bu yöntemin tanı değeri düşük olduğundan, tek başına tanı veya tarama yöntemi olarak kullanılmamaktadır.

TERMOGRAFİ

Malign tümörler normal dokulardan daha fazla kızılötesi ışınlar yayar. Termografi değişik nedenlerle memeden etrafa yayılan infrared ışımanın taranmasından ibarettir. Meme tümörlerinin yaydığı ısının infrared ışınlara duyarlı bir kamera ile kaydedilmesi esasına dayanır. Hassas kağıtlar üzerinde tümör diğer dokulardan farklı görünüm verir. Neoplazmlar dışında inflamatuvar olaylar ve hiperplazik değişiklikler de memede ısı artışına neden olur. Yüksek oranda yalancı-negatif ve yalancı-pozitif değerleri nedeniyle tarama amaçlı kullanılmamaktadır .

PNÖNOMOKİSTOGRAFİ

Meme kistlerinde kist sıvısı aspire edildikten hemen sonra kavite içine hava enjekte edilerek elde edilen mammografik hava kontrastlı incelemedir .

GALAKTOGRAFI

Galaktografi (duktografi) duktusların iyotlu kontrast madde ile retrograd olarak doldurulmasını takiben özel mamografik görüntüler alınması ile gerçekleştirilir. Bu yöntemin doldurulan duktusu parsiyel olarak veya tamamen oblitere eden, mamografi veya klinik muayene ile belirlenemeyen çok küçük kitle lezyonlarını gösterebildiği bildirilmektedir (11,64). Ancak araştırmalar galaktografinin tamamen normal olduğu durumlarda karsinom varlığı dışlanamayacağı gibi lezyonların galaktografik özelliklerinin benign-malign ayrımı için yeterli düzeyde olmadığını göstermiş ve araştırmacılar galaktografinin cerrahi endikasyonu koydurmaktan çok intraduktal lezyonların tam lokalizasyonu ile cerrahi tercihinin doğru olarak yapılmasında yardımcı olduğu sonucuna varmışlardır .

Meme kanseri şu şekillerde galaktografide izlenebilir: tek veya multipl dolum defekti, bir veya daha çok duktusta ani terminasyon, tümörün duktus duvarını zedelediğini gösteren ekstrasvazasyon bulgusu. Duktus dışına doğru büyüyen tümörler komşu duktusu huni şeklinde obliterasyon derecesinde daraltabilir. Soliter papillomlar tek kontrast dolum defektleri, multipl papillomlar ise değişik yerlerde çoklu dolum defektleri olarak izlenirler . Fibrokistik hastalıkta duktuslarla ilişkili kistik kontrast dolumları görülür .

Galaktografinin tanısai değerini değerlendiren çalışmalarda birbirinden çok değişik sonuçlar bildirilmiştir. 235 hastanın cerrahi eksizyon sonuçları ve üçlü değerlendirme ile karşılaştırıldığı bir seride etyolojiden karsinomun sorumlu olduğu 18' olgunun sadece 7'sinde galaktografi şüpheli sonuçlar vermiş, fiziksel muayene, mamografi ve sitolojinin ortak duyarlılığını değiştirmedeği söylenmiştir . Meme karsinomu için pozitif prediktif değer (PPV) düşük (0.06) bulunmuştur. Soliter papillom içinse galaktografinin tek başına PPV değeri 0.58 olarak belirlenmiş ve yalnızca galaktografi sonuçları ile eksizyon kararı vermek için yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır. Soliter papillomun malign transformasyon şansı olmayan benign bir lezyon olması nedeniyle eksizyonunun hala tartışmalı olduğu gözönüne alındığında bu kararın yerinde olduğu düşünülebilir. Ciatto ve Tabar'ın oldukça geniş serilerinde ise galaktografi mamografi ve sitolojiye göre duyarlılığı daha yüksek bir yöntem olarak belirlenmiş ve tanı için tercih edilen yöntem olarak bildirilmiştir . Tanıda kısıtlı kaldığı önemli bir nokta malign lezyonların benign lezyonlardan her zaman ayırt edilememesidir. Galaktografi özellikle tek duktus kanalından

çıkan kanlı akıntı şikayeti ve palpasyon bulgusu negatif olan olgularda değeri olan bir tanı yöntemidir.

Bir çok yazar galaktografinin meme akıntısına yaklaşımda tercih edilmesi gereken tanı yöntemi olduğunu belirtmişlerdir . Bu görüş bazı yazarlar tarafından kabul edilmemekte, galaktografinin doğruluğu ile ilgili Tabar'ın bildirdiği %100'lük duyarlılığa karşılık %36-%70 arasında değişen doğruluk değerleri savunulmaktadır . Tabarın çalışmasında bildirilen karsinom olgularının yarısının mamografik olarak da izlenebilir olması duyarlılığı artırmaktadır. Memede akıntıya yol açan kanser olgularının %13-14.3'ünde palpasyon bulgusu olmadığı için klinik doktorları sitoloji ile kombine radyolojik görüntüleme sistemlerine güvenmek zorundadır . Meme karsinom olgularını saptamada değişik serilerde sitolojinin yalancı negatif oranı %16-18, yalancı pozitif oranı %2.6 iken galaktografi için bu değerler sırası ile %9.5 ve %1.6'dır . Bu nedenle galaktografinin sitolojik değerlendirmeden daha spesifik olduğu sonucuna varılabilir (146) .

DUKTOSKOPI

Duktoskopi aslında son 15 yılda geliştirilen yeni bir endoskopik tetkiktir (147,148,149). Duktoskopi , meme başındaki kanal ağzından milimetrik fiberoptik endoskoplara girilerek, süt kanallarının direk incelenmesini sağlayan ve yeni geliştirilen bir tekniktir. Bu endoskoplara aynı zamanda kanal içerisinde yıkama, duktal lavaj yapılmasını, biopsi alınmasını mümkün kılar. Ayrıca endoskopun çalışma kanalı sayesinde intraduktal polipoid lezyonlar endoskopik olarak eksize edilebilmektedir. Bu metod, tek kanaldan meme başı akıntısı olan tüm hastalarda önerilmelidir. Duktoskopi sayesinde patolojik meme başı akıntısı olan pek çok hastada, kanaldan köken alan meme kanserinin erken dönemde saptanması teknik olarak mümkündür.

Duktoskopi aynı zamanda biopsi işlemlerinde gereksiz genişlikte doku alınmasını ve anlamsız cerrahi rezeksiyonu da engeller. Duktoskopik sitoloji (kanaldan yıkama sıvısında hücresel tetkik) meme kanseri tanısı koydurmada henüz çok duyarlı olmasa da, bununla ilgili teknikler ve biopsi aygıtları geliştirilmektedir. Yöntemin gereksiz kanal eksizyonu prosedürlerini ortadan kaldırma ve cerrahi rezeksiyonun genişliğini azaltma potansiyeli vardır. Duktoskopinin sınırlı sayıda merkezde uygulanabiliyor olması ve duktoskopi bulgularının yorumlanması konusunda ortak bir fikir birliğine varılamamış olması gibi dezavantajları vardır (150) .

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Magnetik rezonans görüntüleme, manyetik bir alanda magnetin gönderdiği radyo dalgalarının uyandırdığı hücrelerdeki hidrojen atomlarından salınan enerjinin sargı olarak isimlendirilen arabirimler tarafından sayılara dönüştürüldükten ve bilgisayar tarafından işlendikten sonra görüntüye dönüştürülmesi esasına dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Kesitsel görüntüleme yöntemlerinden olan MRG , iyonize radyasyon içermemesi, yüksek yumuşak doku kontrastı (yağ, glandular doku ve lezyonlar arasında) ve rezolüsyona sahip olması, multiplanar görüntü elde edebilmesi ve kontrast madde kullanılarak dokuların dinamik incelemelerin yapılmasına izin vermesiyle meme patolojilerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Meme kanserinde duyarlılığı en yüksek görüntüleme yöntemi olup birçok çalışmada %90'ın üzerindedir (151,152,153).

Meme MR çekimlerinde intravenöz kontrast madde kullanılmaktadır. Kontrast madde kullanımının amacı, malignite potansiyeli olan lezyonların oluşturduğu artmış anjiyogenez, kapiller fenestrasyonlar ve arteriovenöz şantlar (154) ile enflamatuvar değişikliklerin neden olduğu artmış kontrast tutulumuyla lezyonun gösterilebilmesi ve ek olarak kontrastın lezyondan yıkanmasıyla edilen kontrast kinetiği bilgileriyle lezyon karakterizasyonunun yapılabilmesidir.

Lezyonların kontrast madde ile farklı boyanma özellikleri sayesinde, sadece morfolojik bilgi veren diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla ek fonksiyonel bilgiler elde edilebilmektedir (155). Özellikle invaziv kanserlerde olmak üzere duyarlılığı oldukça yüksek bir yöntemdir (153,156,157). Ancak bazı skirröz tümörlerde ve neoadjuvan kemoterapi uygulanan olgularda, vaskülarizasyonun dinamiğinin bozulması nedeniyle kontrast tutulumu görülmeyebilir. Bazı DKIS olgularında ise yeterli neo-anjiyogenez oluşmaz ise kontrast tutulumu görülemeyebilir (11,158).

Kontrast tutan lezyonlardan elde edilen yüksek sinyal ile çevre yağlı planlardan alınan sinyalin ayırdedilmesi güçtür. Bu nedenle, kontrast tutulumu göstermeyen yağlı dokuları görüntüden uzaklaştıran ve pre-kontrast T1 ağırlıklı görüntülerin, post-kontrast görüntülerden çıkartılmasıyla oluşturulan (subtraction) görüntüler veya yağ baskılamalı sekanslar kullanılır.

Meme MR'ı;

- 1- Mamografi ve sonografi belirsizliği ve/veya fizik muayene bulguları arasında uyumsuzluk nedeniyle kesin tanı konamayan olgularda
- 2- Meme koruyucu cerrahi ya da mastektomi uygulanacak olgularda pektoral fasya, pektoral kas ve göğüs duvarı invazyonu kuşkusu varsa,
- 3- Meme koruyucu cerrahi uygulanan, rekürrens ve rezidü araştırılan olgularda,
- 4- Memede kanıtlanmış malignite saptanan olgularda (özellikle invaziv lobüler kanserlerde) multifokalite ve multisentrisite araştırılmasında,
- 5- Aksiller lenf nodu metastazı saptanan hastalarda primer odak araştırılmasında,
- 7- Neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde,
- 8- Yüksek riskli (BRCA 1-2 mutasyonları, güçlü aile öyküsü, Hodgkin lenfoma tedavisi) hastalarda tarama amacıyla (159)
- 9- Meme implantlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir.

Siklusun sekretuar fazında parenkimal kontrastlanmanın artabileceği ve yanlış pozitif sonuçlara yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle inceleme mümkünse siklusun 2. Haftası (7.-17. günler) uygulanmalıdır. İnceleme bilateral yapılmalıdır. Böylece fibrokistik değişiklikler gibi bazı benign patolojiler genellikle bilateral olduğundan incelemenin spesifisitesi artar.

Hormon replasman tedavisi alan kadınlarda tedaviye altı hafta ara verildikten sonra çekim yapılması önerilmektedir. Eğer zamanlamaya dikkat edilmemiş ve şüpheli lezyonlar saptanmışsa, uygun dönemde MR incelemenin tekrarı gerekebilir.

MR görüntülemenin meme hastalıklarında tanısal özelliğinin artması için yüksek spasyal çözünürlüğünün olması gerekir. Morfolojik detay, yumuşak doku kontrastını sağlayan MR görüntüleme için vazgeçilmez bir unsurdur. Çünkü meme görüntülemedeki en önemli tanısal özellikler lezyon konturları ve iç yapısı gibi morfolojik parametrelerdir (160). Ancak tanısal meme görüntülemede kinetik değerlendirmenin yapılabilmesi için gerekli olan kısa inceleme zamanı çok yüksek spasyal çözünürlüğü karşılayamaz. Bu nedenle hem optimum çözünürlüğü, hem de kısa işlem zamanını sağlayabilecek cihazlar ve çekim protokolleri kullanılmalıdır. İki memenin karşılaştırılabilmesi için incelemenin

bilateral olması önerilir. Özellikle tüm memeyi infiltre eden diffüz tümörlerde, karşı meme ile karşılaştırma imkânı tanıyı kolaylaştırır. MR incelemede %3–5 olguda, özellikle invaziv lobüler kanserler olmak üzere karşı memede tesadüfi kanser saptanmaktadır .

Kontrast kullanılarak uygulanan MR'ın meme kanserini saptamada yüksek sensitivitesi vardır (161). Dinamik incelemelerde tümör vaskülarizasyonunun tanımlanabilmesi, dolayısıyla lezyon tespit ve teşhisi amacıyla klinikte en sık kullanılan onaylanmış kontrast madde gadolinyumlu bileşiklerden, gadolinyum dietilen triamin penta-asetik asittir (Gd-DTPA). Toksik etkisi minimal olan Gd-DTPA paramanyetik gadolinyum iyonu içermektedir ve yarılanma ömrü yaklaşık 90 dakika olup, uygulanan miktarın %91'i 24 saat içinde tübüler reabsorbsiyona uğramadan renal yolla atılmaktadır. Paramanyetik kontrast maddelerin yan etkileri oldukça nadir olup major allerji riski çok düşüktür.

Bolus enjeksiyondan sonra Gd-DTPA kan damarlarına yavaşça diffüze olmakta ancak kanser dokusunda görülen anjiyogenetik proçeste, kapiller fenestrasyonlar ve arteriovenöz şantlar nedeniyle kontrast madde tümör dokusu içindeki interstisyel aralığa hızlı kaçış göstermektedir. Erken fazı takiben kontrast maddenin difüzyon hızı düşüş gösterir ve plazma ile interstisyel aralıktaki kontrast madde konsantrasyonu eşitlendikten sonra kontrast madde vasküler aralığa geri dönmeye başlar. Bu kinetiğin hızı interstisyel mesafenin büyüklüğü ile doğru orantılıdır. Malign tümörlerin büyük bölümü hızlı ve yüksek kontrast tutmakla birlikte malign - benign patolojilerin ayırıcı tanısında güçlükler yaşanabilir (162).

Günümüzde kullanılan gradiyent eko sekansların kontrast tutulum hassasiyetinin yüksek olması nedeniyle gadolinyumlu bileşikler 0,1 mmol/kg olarak ve otomatik enjektörle 3 cc/ sn hızla verilmelidir.

Kontrastlı incelemeler sonrasında değerlendirilmek istenen lezyon üzerinde uygun değerlendirme noktası seçilerek (region of interest; ROI), lezyonun kontrast tutulum karakteristiğini öğrenmemize olanak sağlayan kinetik eğriler elde edilebilir. ROI alanı lezyonun en kuvvetli kontrast tuttuğu bölge olarak seçilmeli, 3-4 pikselden büyük olmamalı ve tüm dinamik serilerde lezyon içerisinde olmalıdır. Eğer buna dikkat edilmezse yanlış kontrast tutulum kinetiği saptanabilir. Ayrıca çekim sırasında memenin minimal de olsa hareketi, dinamik çekim sırasında lezyonun yerinin değişmesine ve dolayısıyla yanlış

kinetik eğrilerin elde edilmesine neden olabilir. Bu nedenle koilin kompresyon plakaları kullanılarak meme hafifçe sabitlenmelidir. Kompresyon minimal düzeyde tutulmalıdır, yüksek derecede kompresyon meme lezyonlarının kontrast tutulumunu engelleyebilir.

Kontrastlanma kinetikleri dinamik imajlar değerlendirilerek yapılır. Meme MR’da üç tip kinetik eğri tanımlanmıştır. Tip 1 eğri zaman içinde artmaya devam eden kontrastlanmayı, tip 2 eğri hızlı bir artış sonrası plato paterni gösteren kontrastlanmayı, tip 3 eğri ise hızlı bir kontrastlanmayı takiben kontrast kaybını (wash-out) temsil etmektedir. Bu kontrastlanma tiplerinden tip 1 daha çok benign, tip 2 kontrastlanma hem benign ve hem malign, tip 3 ise daha çok malign lezyonlarda görülebilmektedir. Kinetik değerlendirmede eğri tiplerinin yanı sıra kantitatif olarak lezyonların kontrast madde ile boyanma miktarı da göz önüne alınır. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası ilk 1-2 dakika içerisinde sinyal şiddetinde %100’ün üzerindeki artış malignite açısından anlamlı olarak değerlendirilmektedir. Bu sınıflama kullanılarak; Değerlendirme sırasında öncelikle lezyon tiplendirmesi yapılmalıdır. Noktasal kontrast tutulumları (<5mm) fokus olarak tanımlanır. Özellikle premenstrüel dönemde, çekim zamanlanmasının menstürel duruma göre yapılmadığı durumlarda ve hormon replasman tedavisi alan kişilerde görülür. Çoğunlukla multipl, dağınık, yaygın ve bilateralidir. Bunun gibi tesadüfi kontrast tutan fokusların saptanma sıklığı %16–29 olarak bildirilmektedir (163,164). İleri tetkik veya takip gerektirmezler. Ancak meme kanserli olgularda tedavi öncesinde evreleme amaçlı gerçekleştirilen MR incelemelerde, bu odakların malign (sıklıkla in situ ca) olma olasılığı daha yüksektir ve şüphe ile değerlendirilmelidir (165).

Hacimsel olarak (üç boyutlu) yer kaplayan lezyonlar kitle olarak tanımlanır. Kitlesel lezyonlar şekil (yuvarlak, oval, lobüler, irregüler), kontur (düzgün, irregüler, spiküle) ve kontrast tutulumlarına (homojen, heterojen, rim ve merkezi kontrast tutulumu, kontrast tutmayan/tutan internal septasyonlar) göre sınıflandırılır. Kitlesel olmayan lezyonlar ise kontrast tutulumlarına (fokal, duktal ve lineer, segmenter, bölgesel, diffüz), iç yapılarına (homojen, heterojen, stippled, clumped, retiküler) göre tanımlanır. Her iki meme karşılaştırmalı olarak değerlendirilmelidir.

Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında erken dönemde halkasal tarzda periferik ağırlıklı kontrast tutulumu, kontrast tutulumunun periferden başlayıp santrale doğru yayılması malignite için en spesifik bulgulardan biridir (166).

Ayrıca eğer izlenirse meme başı çekintisi, meme başı tutulumu, kontrast öncesi duktal sinyal, cilt kalınlık artışı, cilt tutulumu, lenfadenopati, ödem, pektoralis kası ve göğüs duvarı invazyonu, hematoma, ödem, anormal sinyal kayıpları, kistler belirtilmelidir. Kinetik eğriler erken (yavaş, orta ve hızlı), geç (persistan, plato ve washout) fazlarda gösterdikleri değişim ile yorumlanır (166).

BI-RADS SINIFLAMASI

Mamografi raporlamayı standardize etmek için Amerikan Radyoloji Koleji tarafından 1993 yılında "Breast Imaging Reporting and Data System (ACR, BI-RADS) (Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi)" başlığı ile değerlendirme kategorileri tanımlanmıştır (120). Çeşitli modifikasyonlar geçiren bu sınıflamanın son versiyonu 2003 yılında yayınlanmıştır. Son versiyonda mammografiye ek olarak ultrasonografi ve MRG için de BI-RADS raporlama sistemleri önerilir. BI-RADS MR kontur ve kenar özellikleri mamografik BI-RADS'a benzer. Fark lezyonun kontrastlanma kinetiğinin tanımlanmasıyla.

(1). 2003 ACR BI- RADS Rapor Düzenlemesi :

- ☐ İnceleme endikasyonu
- ☐ Meme dokusunun kompozisyonu
- ☐ Bulgular
- ☐ Önceki incelemeler ile karşılaştırma (gerek görüldüğünde)
- ☐ Kategorizasyon

(2). BI-RADS Değerlendirme Kategorileri:

- ☐ BI-RADS 0: Tanı için ek tetkiklerin gerekli olduğunu belirtir.
- ☐ BI-RADS 1: Rapor edilecek malign veya benign bir patolojinin saptanmadığını belirtir.
- ☐ BI-RADS 2: Mammografik olarak kesinlikle benign olduğu düşünülen ve özel bir takip gerektirmeyen durumlar için kullanılır.
- ☐ BI-RADS 3: Olası benign patolojiler için kullanılır. Bu gruptaki bir lezyonun malign çıkma olasılığı % 2'nin altındadır. Düzgün ve keskin konturlu, nonpalpabl bir kitle(ultrasonografi ile kist veya intramammar lenf nodu gibi kesinlikle benign olduğu gösterilememiş), spot kompresyonda incelme gösteren fokal asimetri ve noktasal kalsifikasyon kümesi bu grupta yer alabilir. Takip için 6 ay sonra tek taraflı mammografi çekilebilir. Bu kontrol mammogramında lezyonun stabil olduğu görülürse 6 ay sonra

normal yıllık bilateral mammografi çekilir. Lezyon hala stabil ise BI-RADS 3 kategorisinde tutularak bir yıl sonra tekrar mammografi çekilir. Yine değişiklik saptanmaz ise yorumlayan radyolog, uygun görürse lezyonun kategorisini BI-RADS 2 'ye düşürebilir.

□ BI-RADS 4: Karakteristik olarak malign olmamakla birlikte kanser olabilme olasılığının bulunduğu lezyonlar için kullanılır. Bu gruptaki lezyonlara genellikle girişimsel tanı yöntemleri önerilir. Bu kategori 3 alt gruba ayrılır.

o BIRADS 4A: Girişimsel bir tanı yöntemine ihtiyaç duyulan ancak malignite şüphesinin düşük olduğu lezyonlar içindir. Patoloji raporunun malignite ile uyumlu olması beklenmez ve biyopsi sonrası 6 aylık veya rutin yıllık takip yapılır. Bu gruba ultrason bulguları fibroadenom düşündüren, palpabl, kısmen keskin kenarlı solid kitleler ile palpabl komplike kistler girebilir.

o BI-RADS 4B: Malignite açısından orta derecede kuşku mevcuttur. Radyolojik ve patolojik korelasyonun kurulması takip kararında çok önemlidir.

o BI-RADS 4C: Malignite açısından tamamen klasik bulgulara sahip olmasalar da ileri derecede kuşkuludurlar. Yeni gelişmiş ince pleomorfik kalsifikasyonlar ve sınırları belirsiz kitle lezyonlar bu gruba girer. Patoloji sonucunun malign gelmesi beklenir.

□ BI-RADS 5: Meme kanseri olduğu neredeyse kesin olan lezyonları belirtir. Meme kanserinin klasik özelliklerini taşır ve % 95'ten yüksek olasılıkla kanser düşündürür. Spiküle konturlu, yüksek dansiteli kitleler, segmental veya lineer dağılım gösteren ince kalsifikasyonlar, düzensiz konturlu kitle üzerine superpoze olan pleomorfik kalsifikasyonlar bu grupta yer alır.

□ BI-RADS 6: Biyopsi ile malign olduğu kanıtlanmış ancak henüz herhangi bir tedavi uygulanmamış lezyonlar için kullanılır. Tanı amaçlı ek bir girişim gerekli değildir. Neoadjuvan kemoterapiye yanıtı değerlendirmek için bazal olarak alınacak olan mammografi bu gruptadır .

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı ile yönlendirilmiştir. Bütün hastalar prosedür hakkında bilgilendirilmiştir.

Haziran 2009-Şubat 2011 tarihleri arasında; gebelik ve laktasyon dışında spontan, tek taraflı, tek duktustan kaynaklanan aralıklı veya sürekli patolojik meme başı akıntısı (PMB) şikayeti ile meme polikliniğine başvuran 50 hastaya Magnetik Rezonans Görüntüleme ve Ultrasonografi incelemesi yapılmıştır. Görüntüleme sonrasında olgulara (n=44) İstanbul Tıp Fakültesi Meme Cerrahisi ve Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Cerrahi Ünitesi tarafından duktoskopi işlemi gerçekleştirilmiştir. Duktoskopide patoloji saptanan hastalara (n=22) operasyon önerildi. MRG ve USG sonuçlarında intraduktal lezyon tariflenen 3 hastaya duktoskopi yapılmadı, kendi istekleri nedeniyle direk cerrahiye gönderildi. MRG ve USG sonuçlarında intraduktal patoloji görülmeyen ve meme başı akıntısında azalma-kesilme olan 3 hastaya duktoskopi yapılmadı, takip önerildi. Takiplerinde akıntının olmaması veya çok aralıklı az miktarda olması nedeniyle 2 hasta stabil olarak kabul edildi, ek inceleme yapılmadı. Bir hasta kontrole gelmedi, takipten çıktı.

Çalışmaya dahil edilen 50 olgunun (49 kadın ,1 erkek) yaş aralığı 17 ile 63 arasında değişmektedir (ortalama 43.3).

Hastalar akıntının tipi, hangi memede görüldüğü, sitolojisi, MRG ve USG görüntüleme özellikleri, duktoskopi ve patoloji sonuçlarına göre sınıflandırıldı.

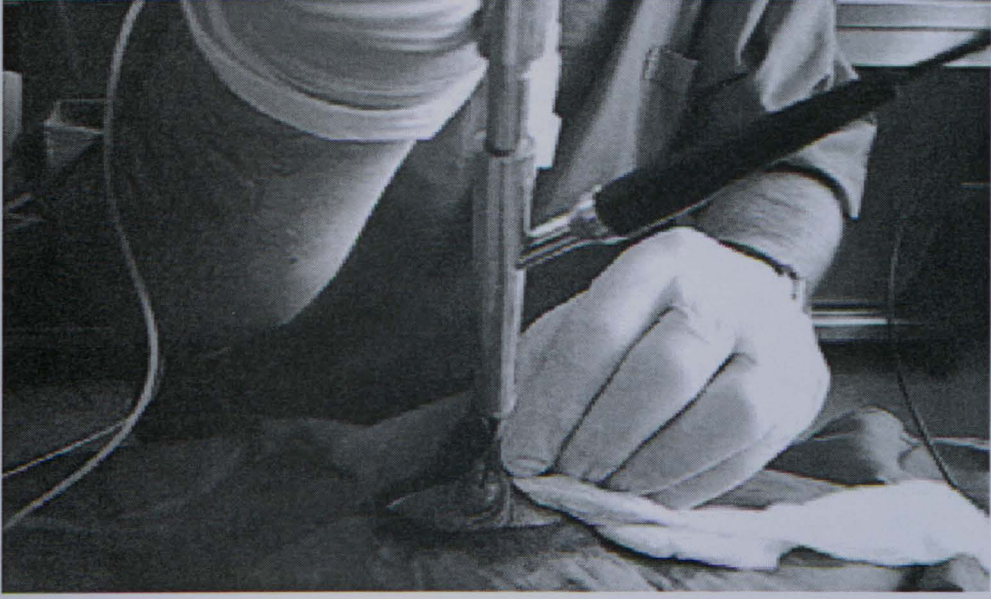
PMB şikayeti olan 50 vakanın tümüne Meme MRG incelemeleri bilateral memeye yönelik 4 sarmallı özel meme koili kullanılarak Philips Achieva (Best, The Netherlands) 1,5T MR cihazı ile gerçekleştirildi. Duktusları daha iyi görüntüleyebilmek için sagittal 3D T2 ağırlıklı spin eko sekansı alındı (TR:7000, TE:287, 256X256 matrix, kesit kalınlığı:2mm, gap:0.8, FOV:25). MR kontrast maddenin enjeksiyonu öncesinde aksiyel-sagittal T1 ağırlıklı spin eko sekansları (TR:350, TE:10, 512X512, kesit kalınlığı:3mm, FOV:34) alındı. Bolus şeklinde ve vücut ağırlığının kilogramı başına 0.1 mmol/L olacak şekilde, intravenöz katater aracılığıyla gadolinyumlu kontrast madde uygulanması öncesinde 1 kez ve sonrasında 6 kez T1A turbo field eko (TFE) 3D sekansında dinamik sagittal görüntüler alındı. İncelemeler sonrası alınan konvansiyonel sekanslarda dinamik görüntüler üzerinden MRG cihazının konsolunda yer alan özel bir yazılım aracılığı ile subtraksiyon (çıkartma)

programı kullanılarak, kontrast öncesi görüntüler, karsılığı olan kontrastlı görüntülerden çıkarıldı. Böylece kontrastlanma profilinin ortaya konmasına yardımcı çıkarmalı seriler elde olundu. Dinamik görüntüler iş istasyonuna aktarılarak lezyonlara ait zaman sinyal intensite eğrileri çizdirildi ve yorumlandı. MRG bulguları duktal dilatasyon varlığı, intraduktal lezyon varlığı, İD lezyon kontrast tutulum paterni, kontrast dinamik analizi ve başka lezyon varlığı olarak sınıflandırıldı.

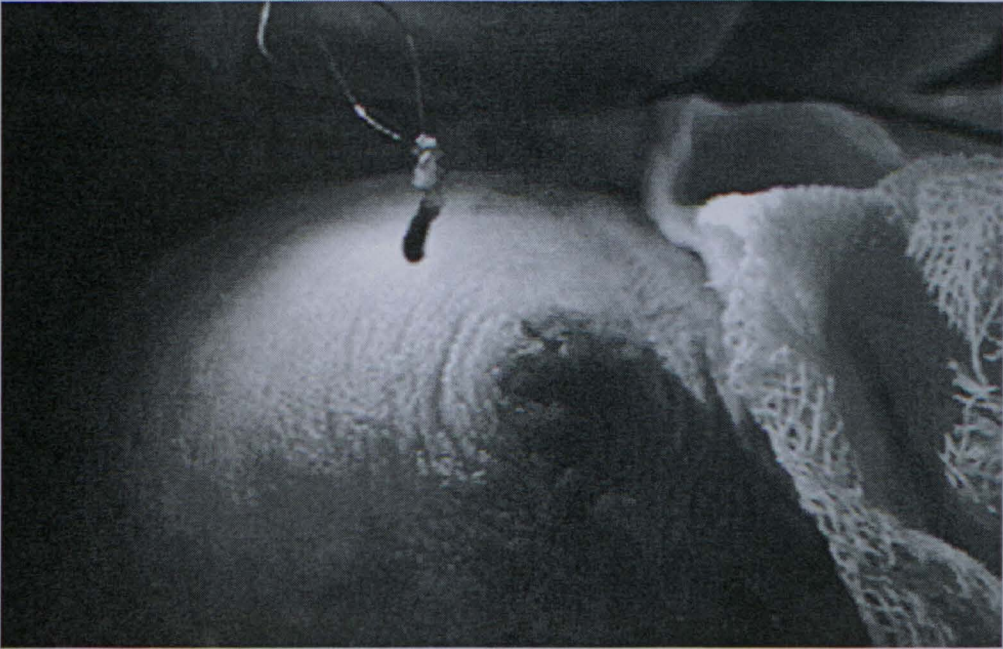
Meme USG incelemeleri (Acuson Antares, Siemens, Almanya) 10–12MHz frekansa sahip yüksek rezolüsyonlu lineer prob ile aynı hafta içerisinde tüm hastalara yapıldı. İnceleme her iki memeye yönelik olarak periferden meme başına doğru radial ve antiradial paternde yapılmıştır. Retroareolar bölgede proba açı verilerek bu bölgedeki meme dokusunun ve duktusların ayrıntılı şekilde incelemesi yapıldı. Sonografik bulgular duktal dilatasyon varlığı, İD patoloji varlığı ve başka lezyon varlığı olarak sınıflandırıldı.

Duktoskopi İstanbul Tıp Fakültesi Meme Cerrahisi ve Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Cerrahi Ünitesi tarafından gerçekleştirilmiştir. Duktoskopi minimal rahatsızlıkla lokal anestezi altında yapıldı. Duktoskopide 0.55 mm çaplı, 3000 pixel LaDuScope-S ve 1.1 mm çaplı, çalışma kanallı, 6000 pixel LaDuScope-T flex (Polydiagnost GmbH, Pfaff enhofen, Germany) optik sistemi kullanıldı (Şekil 3). İşlem sırasında duktoskopi eşliğinde duktal lavaj uygulandı. Duktoskopi sonuçları normal bulgular ve intraduktal patoloji varlığına göre sınıflandırıldı.

İntraduktal polipoid lezyon saptanan ve uygun olan 2 hastaya, endoskopun çalışma kanalından yönlendirilen mikrobasket (380 µm) aracılığıyla endoskopik eksizyon uygulandı (Şekil 4). Polipoid lezyon bulunan duktuslar, duktoskopi eşliğinde işaretlenerek, (izosulfan mavisi ve/veya 00 prolén sütür materyali) izole duktus eksizyonu (duktoskopi yardımlı mikroduktektomi) veya retroareolar eksizyon yöntemi ile meme cerrahları tarafından opere edildi. Magnetik Rezonans ve Ultrasonografi sonuçlarına veya Duktoskopi bulgularına göre 25 olgu opere edildi.



Şekil 3: LaDuScope T-flex'le endoskopik eksplorasyon görüntüsü

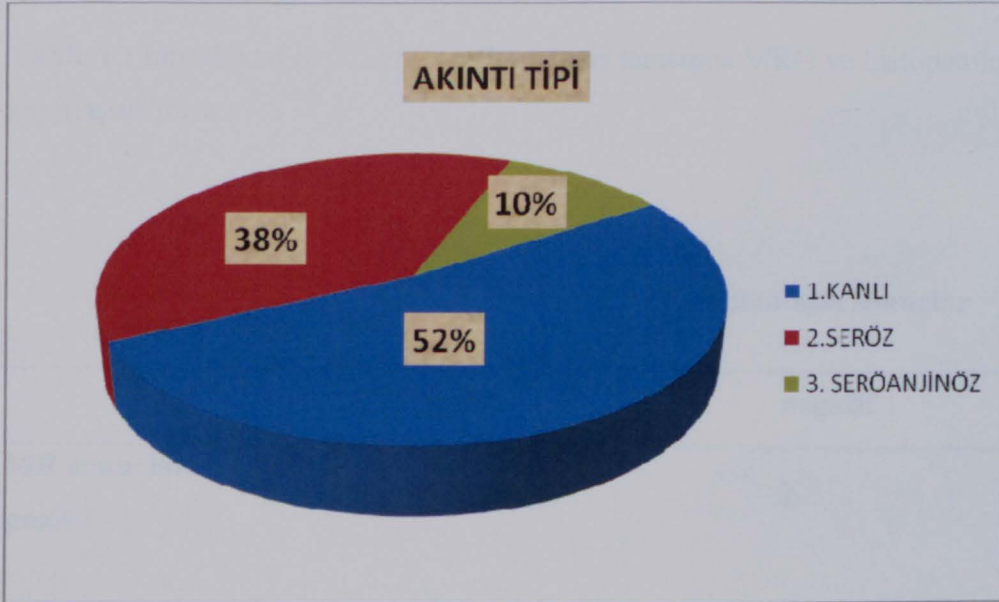


Şekil 4: Endoskopik eksizyon, mikrobasket içinde intraduktal papillom. Bu yöntemle Doç.Dr.Ömer Bender tarafından çalışmamızdaki iki olguya papillomektomi uygulanmıştır.

Çalışmamızda meme başı akıntısının etiyolojisini açıklamada altın standart olarak patoloji sonuçları kabul edilmiştir. Magnetik Rezonans, Ultrasonografi ve Duktoskopi bulguları opere olan hastalarda patoloji sonuçları ile ve MRG ve Duktoskopi de kendi aralarında tanı değerleri açısından karşılaştırıldı.

4.BULGULAR

Patolojik meme başı akıntısı şikayeti ile başvuran 50 hastanın 22 tanesinin şikayeti sağ meme, 28 tanesinin şikayeti sol meme olarak tespit edildi. Olguların akıntı tiplerine göre sınıflandırılmasında kanlı akıntı % 26 ile en sık şikayet sebebi olarak izlendi (Şekil 5). Sitoloji sonucu bulunan 48 olgunun 2 tanesinde atipik hücre rapor edilmişti.



Şekil 5: Çalışmamıza dahil olan olguların meme başı akıntı tiplerinin yüzdelik dağılımı

50 olgunun tamamına Magnetik Rezonans ve Ultrasonografi görüntülemeleri yapıldı. Görüntüleme sonuçlarına göre MR ve USG 'da 38 hastada duktuslarda dilatasyon izlendi. Bizim çalışmamızda duktal dilatasyon tespitinde her iki görüntüleme yöntemi % 100 uyumlu olarak değerlendirildi. Retroareolar laktifer duktuslarda 3mm ve üzeri ölçümler dilate olarak kabul edildi.

MR sonuçlarına göre 26 olguda intraduktal lezyon değerlendirilmiş olup, 3 tip morfolojik görünüm tariflenmiştir. T1A , T2A ve subtraction imajlarının değerlendirilmesiyle tariflenen intraduktal papillom - papillomatosis 6 olguda tek nodüler, 7 olguda multipl nodüler, 9 olguda duktal, 3 olguda ise hem duktal hem nodüler görünümde izlendi. Kontrast tutulumu tek nodüler olan ve patoloji sonucu insitu karsinom

olarak gelen bir olgu ise lezyonun konturunun düzensiz olması ve dinamik analizde Tip-3 patern göstermesi nedeniyle MR’da intraduktal yerleşimli, malignite açısından şüpheli lezyon olarak değerlendirildi. MR’da lezyon tariflenen 26 olgunun 20’si opere edilmiştir. Histopatolojik sonuçlara göre 18 hastada MR doğru tanı koymuştur. İntraduktal papillom-papillomatozis tanısında MRG ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması Tablo-1 de verilmiştir.

Tablo 1 : İntraduktal papillom-papillomatozis tanısında MRG ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması

	Histopatolojik sonuçlar	
	pozitif	negatif
MR sonuçları		
pozitif	18*	2
negatif	2	4

* Histopatolojik sonuçlara göre insitu kanser tanısı alan ve MRG sonuçlarına göre malignite açısından şüpheli olarak tariflenen 1 olguda bu gruba dahil edildi.

Magnetik Rezonans’ın intraduktal kitle lezyon tanısında sensitivitesi % 90 (68.3-98.8), spesifitesi % 66.7 (22.3-95.7), pozitif prediktif değeri % 90 (68.3-98.8) negatif prediktif değeri % 66.7 (22.3-95.7) olarak saptandı. MRG nin intraduktal kitle lezyon olarak tariflediği 2 olguda patoloji sonucu duktal ektazi, debris ve fibrozis olarak geldi. Bu olguların birinde hem USG hem duktoskopi patolojiyi debris, duktal ektazi ve duvar düzensizliği olarak tariflerken, diğer olguda tüm modalitelerin sonuçları patolojinin tersine İD kitleyi düşündürmekteydi.

MRG de tariflenen intraduktal lezyonların dinamik analizinde 19 olguda Tip-1, 3 olguda Tip 2 ve 1 olguda Tip-3 paternde kontrast tutulumu izlendi. 3 olguda ise T1A incelemelerde spontan hiperintens noduler lezyonlar izlenmekte olup, görüntüler intraduktal debris-papillomatozisi düşündürmüştür. Histopatoloji sonuçları ile karşılaştırıldığında Tip 2 paternde kontrast tutulumu izlenen olguların 2 tanesinin patoloji sonucu sklerozan tipde papillom olarak rapor edilmiştir, diğer olgu ise USG ve duktoskopi sonuçlarının intraduktal debris olarak olması ve hastanın isteği nedeniyle takibe alınmıştır. Tip 3 paternde kontrast tutulumu olan olgunun patolojisi çalışmamızın tek malign sonucu olarak insitu karsinom olarak gelmiştir. Operasyon sırasında preoperatif malignite şüphesi olduğu için geniş retroareolar eksizyon yapılmıştır.

Ultrasonografi sonuçlarına göre 22 olguda intraduktal kitle lezyon tariflendi. Bu olgulardan 17'si opere edildi. Histopatolojik sonuçlara göre 15 hastada USG doğru tanı koymuştur. İntraduktal papillom-papillomatozis tanısında USG ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması Tablo-2 de verilmiştir.

Tablo 2 : İntraduktal papillom-papillomatozis tanısında USG ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması

	Histopatolojik sonuçlar	
	pozitif	negatif
USGsonuçları		
pozitif	15	2
negatif	5	4

Ultrasonografi sonuçlarına göre sensitivitesi % 75 (50.1-91.3) , spesifitesi % 66.7 (22.3-95.7) , pozitif prediktif değeri % 88.2 (63.6-78.8), negatif prediktif değeri % 44.4 (13.7-78.8) olarak saptandı.

44 olguya duktoskopi işlemi gerçekleştirilmiştir. Duktoskopi sonuçlarına göre 22 olguda intraduktal lezyon tariflenmiş olup, 7 olguda ise duktal ektazi, debris düşünülmüştür. 15 hastada duktoskopide duktuslar normal olarak değerlendirilmiş olup, bu hastaların MRG ve USG sonuçlarına göre duktal dilatasyon haricinde patoloji tariflenmemesi nedeniyle takip önerildi. Histopatolojik sonuçlara göre 16 hastada duktoskopi doğru tanı koymuştur. İntraduktal papillom-papillomatozis tanısında duktoskopi ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması Tablo-3 de verilmiştir.

Tablo 3: İntraduktal papillom-papillomatozis tanısında duktoskopi ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması

Histopatolojik sonuçlar		
	pozitif	negatif
Duktoskopi pozitif	16	3
negatif	1	2

Duktoskopi nin intraduktal kitle lezyon tanısında sensitivitesi %94.6 (71.3-99.8), spesifitesi % 40 (5.3-85.3), pozitif prediktif değeri %84.2 (60.4-96.6), negatif prediktif değeri %66.7 (9.4-99.2) olarak saptandı. Duktoskopinin intraduktal kitle lezyon olarak tariflediği 3 olguda patoloji sonucu duktal ektazi, debris ve fibrozis olarak geldi. Bu olgulardan birinde MRG bulguları negatiftir, ancak duktoskopiye ek olarak sonografik değerlendirme de intraduktal lezyonu düşünmüştür. Bir olguda ise MRG ve sonografi intraduktal lezyon yokluğu konusunda hemfikir, patoloji ile uyumluydu. Diğer olgu ise MRG histopatoloji karşılaştırmasında bahsedilen tüm modalitelerin yanıldığı hastadır.

Tablo 4 : İntraduktal papillom-papillomatozis tanısında MRG ve duktoskopi sonuçların karşılaştırılması

	Duktoskopi	
	pozitif	negatif
MR Sonuçları		
pozitif	18	4
negatif	4	18

MRG ve duktoskopi intraduktal lezyon açısından 18 olguyu ortak olarak pozitif olarak değerlendirdi. Her iki modalitenin uyumlu olduğu 17 olguda patoloji değerlendirmesi intraduktal papillom-papillomatozis olarak sonuçlandı (insitu kanser tanısı alan olguda hem duktoskopi hemde MRG tarafından intraduktal lezyon şeklinde rapor edilmesi nedeniyle pozitif olarak değerlendirildi). 1 olguda ise MRG ve duktoskopi pozitif ortak görüşte olmasına rağmen cerrahi sonrası patoloji negatif olarak sonuçlandı. 4 olguyu MRG pozitif olarak değerlendirirken, duktoskopi İD debris olarak değerlendirdi. 2 olgu takibe alındı, opere edilmedi. 1 olgu opere edildi ve patolojisi duktoskopi sonuçları ile uyumlu olarak geldi. 1 olguda ise patolojisi MRG sonuçları ile uyumlu olarak geldi.

MRG'nin negatif, duktoskopinin pozitif olarak değerlendirildiği 4 olgunun 2 sinde patoloji intraduktal lezyon açısından negatif, diğer ikisinde ise pozitif olarak sonuçlandı.

MR ve histopatolojik sonuçların uyumlu olduğu 6/8 olguda intraduktal papillomatozis tanısı konmuştur. 2 hastada MR'da lezyon tariflenmemiştir, ancak duktoskopinin papillomatozis değerlendirmesiyle opere edilen bu olgularda patoloji duktoskopi ile uyumlu gelmiştir. Çalışmamızda intraduktal papillomatozisin MR görünimleri 2/6 olguda duktal (lineer) kontrast tutulumu ve 3/6 olguda ise multipl nodüler kontrast tutulumu olarak izlenmiştir. 1/6 olguda ise T1A incelemede spontan hiperintens ,multipl nodüler görünümde izlenmiştir. Lezyonların tamamı düzgün sınırlı ve BI-RADS 3 olarak değerlendirildi. Dinamik analizde lezyonların 5 tanesi Tip-1 patern olarak değerlendirilmiştir.

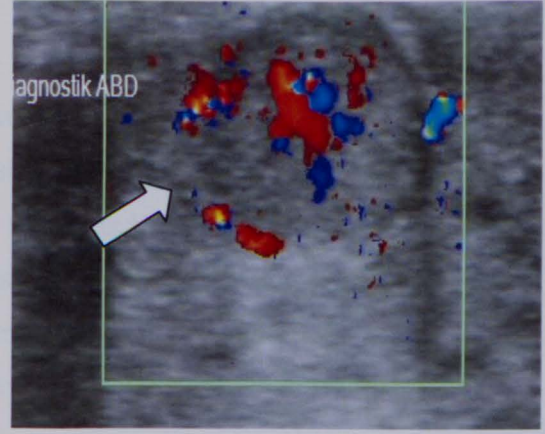
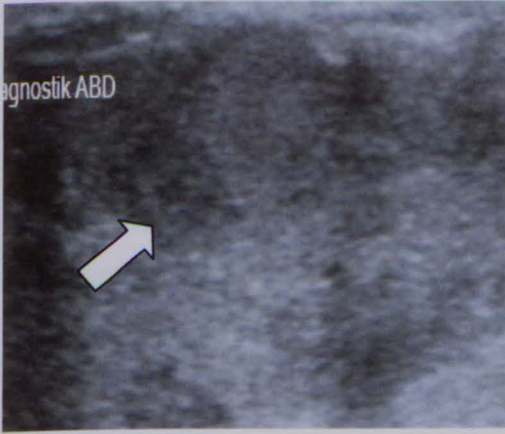
MR ve histopatolojik sonuçların uyumlu olduğu 11 olguda intraduktal papillomun MR görünümü 3/11 olguda tek nodüler kontrast tutulumu, 6/11 olguda duktal kontrast tutulumu, 2/11 olguda ise duktal-nodüler kontrast tutulumu olarak izlenmiştir. Lezyonların tamamı düzgün sınırlı olarak izlenmiştir. Lezyonlar dinamik analizlerine ve şekillerine göre BI-RADS 3 ve BI-RADS 4 olarak değerlendirildi. 9/11 olguda dinamik analizde Tip-1 patern, diğer olgularda ise Tip-2 patern izlenmiştir. Duktal kontrast tutulumları düzgün sınırlı ve dinamik analizde Tip-1 patern gösterebilir duktal karsinomada benzer görünümde olabileceği için BI-RADS 4 olarak değerlendirildiler.

Bizim çalışmamızda 17 yaşındaki bir olguda 2 aydır aralıklı devam eden kanlı meme başı akıntısına duktal dilatasyon eşlik etmiyordu. Histopatolojik sonucu sklerozan tip intraduktal papillom olarak sonuçlandı. Bu olgu papillom-papillomatozis tanısına duktal dilatasyonun eşlik etmediği tek vakamız olarak değerlendirildi.

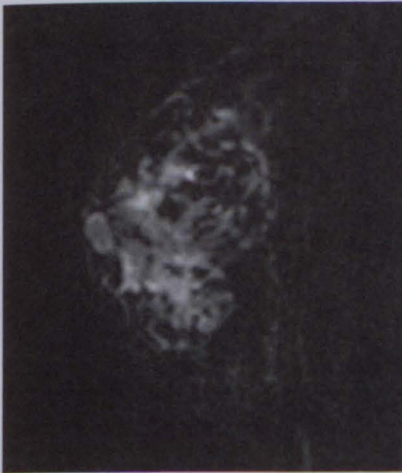
Histopatolojik sonuca göre in situ karsinom tanısı alan bir olguda MR görüntülemesi düzensiz sınırlı tek nodüler lezyon olarak değerlendirilmiştir. Dinamik analizde lezyon kontrastı washout yaptığı için Tip-3 patern olarak değerlendirilmiştir.

5. ÖRNEK OLGULAR

Olgu 1: 17 yaşında 2 aydır aralıklı devam eden kanlı sol meme başı akıntısı şikayeti olan hastanın USG ve MRG görüntüleri. Sonografi ve MRG ile değerlendirmede lezyon intraduktal papillom ile uyumlu olarak rapor edildi. Hastanın isteği üzerine duktoskopi yapılmadan direkt opere edildi. Histopatolojik tanısı sklerozan tip intraduktal papillom olarak sonuçlandı. . Bizim çalışmamızda duktal dilatasyonun eşlik etmediği patolojik tanısı intraduktal papillom olarak sonuçlanan tek olgudur .



USG Görüntüleri: Sol meme retromamiller alanda yüzeysel yerleşimli 12x8mm boyutunda keskin sınırlı, makrolobulasyon gösteren,hipoeoik,doppler incelemede vaskülarizasyon gösteren lezyon izlenmektedir.



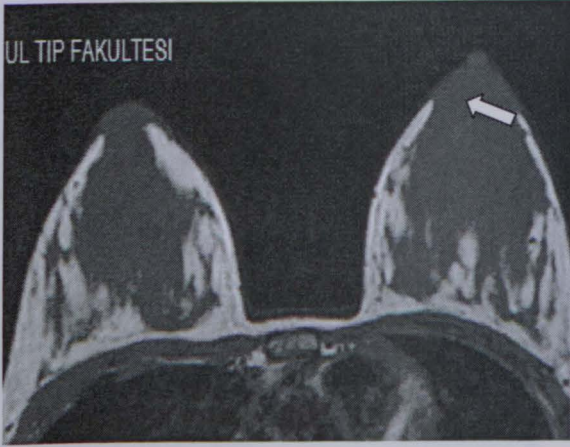
A



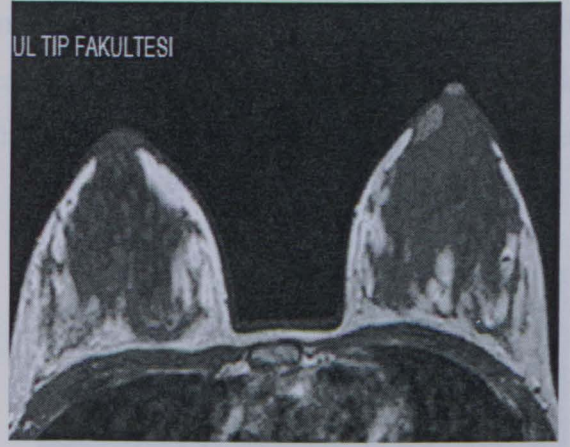
B



C



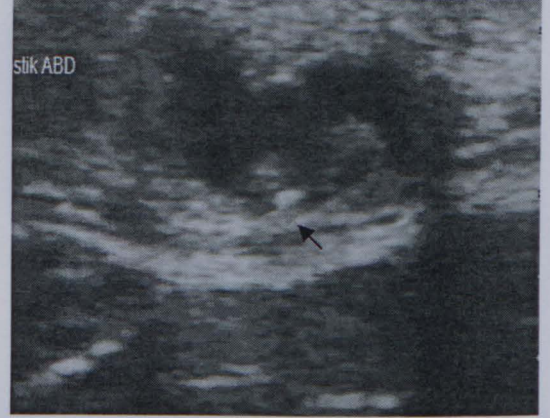
D



E

MR Görüntüleri: A, Sagittal T2A görüntüsünde retroareolar hipointens ovoid şekilli lezyon.B, Sagittal 2.dk subtraction görüntüsünde kontrast tutan lezyon. Lezyonun 6.dk subtraction görüntülerde kontrast dinamiğinin plato çizdiği (Tip-2) izleniyor.C, Sagittal geç kontrastlı MPR görüntüleri.D, Aksiyel prekontrast T1A görüntülerde hipointens lezyon.E, Aksiyel postkontrast T1A görüntülerde lezyonun kontrast tuttuğu izleniyor.

Olgu 2: 47 yaşında 6 aydır aralıklı devam eden kanlı sağ meme başı akıntısı şikayeti olan hastanın USG, MRG ve duktoskopi incelemelerinde olgu intraduktal papillom olarak düşünüldü, hasta opere edildi. Patoloji sonucu tüm modalitelerin değerlendirmesiyle uyumlu olarak sonuçlandı.



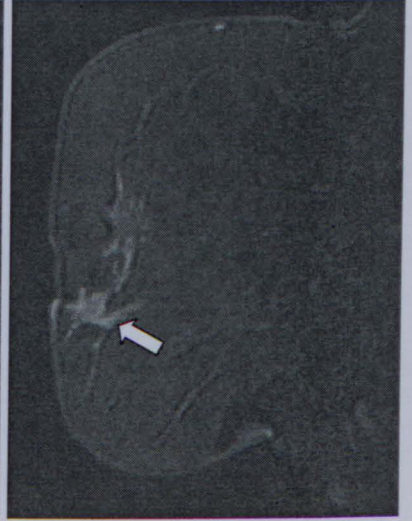
USG Görüntüleri: 5mm genişliğinde dilate duktus içerisinde milimetrik kalsifik komponentleri(ok) bulunan ekojen lobule konturlu lezyon. Lezyonun kalsifikasyon içermesi ve kanlı meme başı akıntısı maligniteyi de ayırıcı tanıda düşündürmektedir.



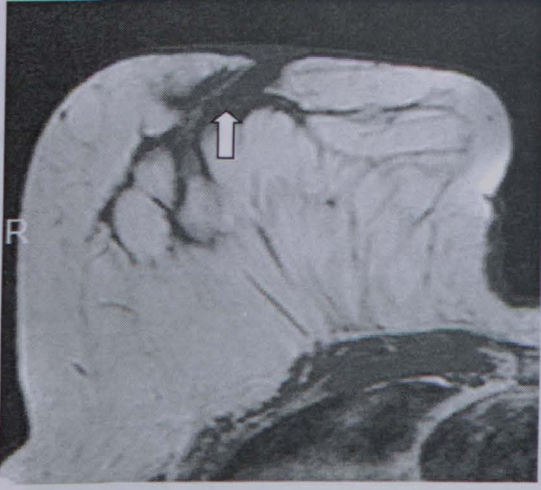
A



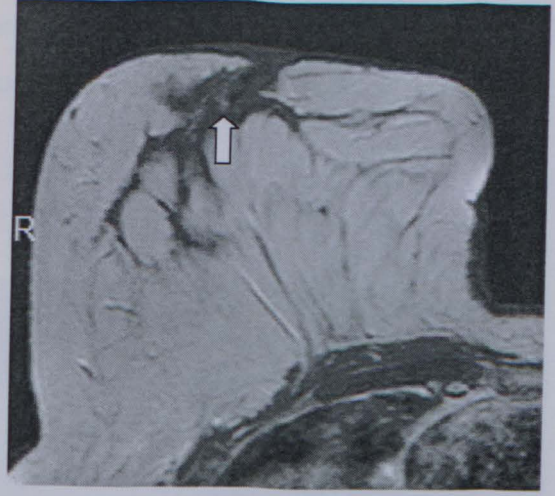
B



C



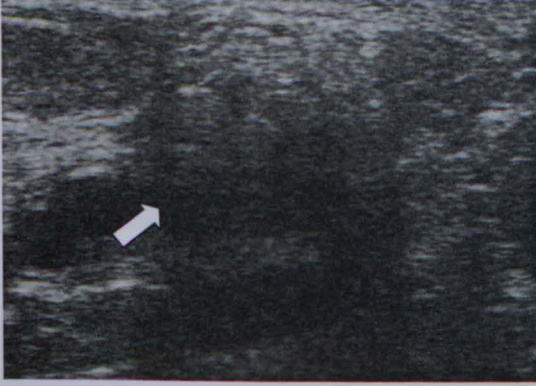
D



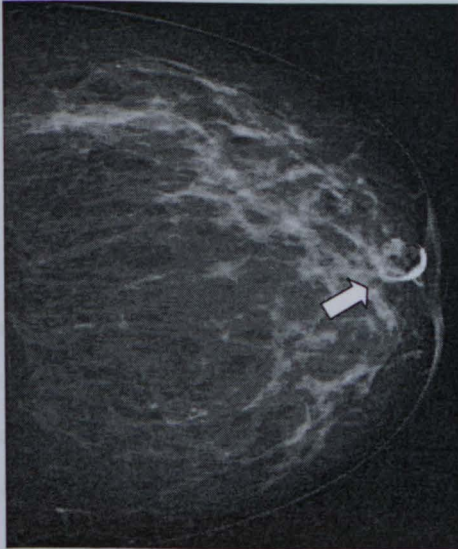
E

MR Görüntüleri: **A**, agittal T2A görüntülerde retroareolar alanda alt kadrana doğru uzanan dilate duktus. **B**, Sagittal 2.dk subtraction ve **C**, Sagittal MPR geç kontrastlı görüntülerde dilate duktus trasesinde kontrast tutulumu **D**, Prekontrast aksiyel T1A görüntü. **E**, Postkontrast aksiyel T1A görüntüde dilate duktus distalinde milimetrik nodüler kontrast tutan(ok) alan.

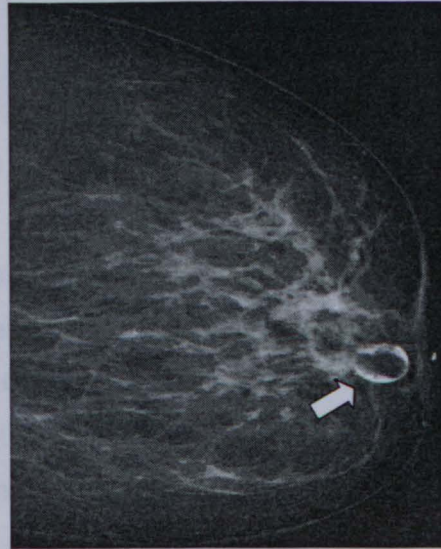
Olgu 3: 55 yaşında sağ seröanjinöz meme başı akıntı şikayeti ile başvuran patoloji sonucu dev intraduktal papillom ve debris ile uyumlu hastanın USG, MRG, galaktografi ve duktoskopi görüntüleri.



USG Görüntüleri: Dilate duktus içerisinde heterojen ekojenitede noduler lezyon.

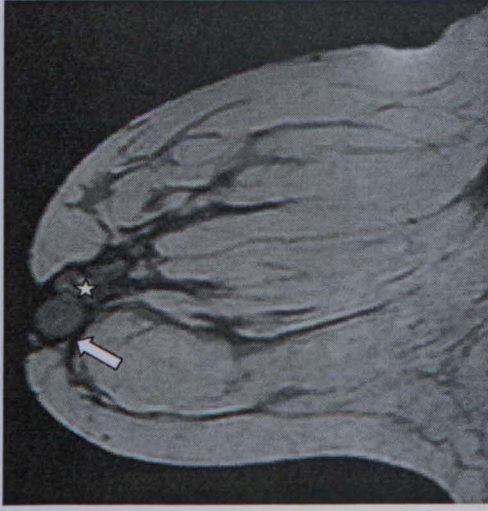


A

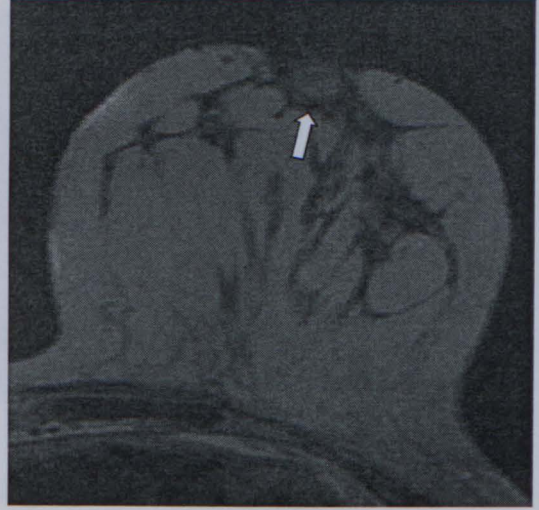


B

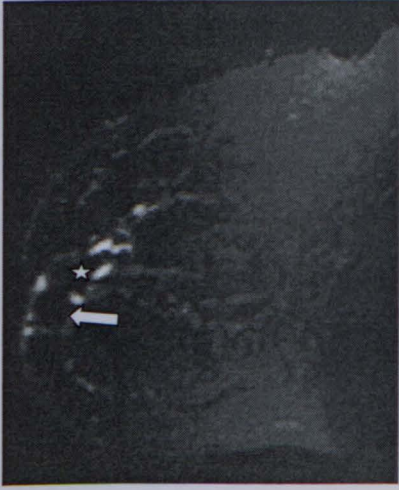
Galaktografi Görüntüleri: A,B, Sağ meme ve CC ve MLO görüntülerinde retroareolar yerleşimli dilate duktus içerisinde dolum defekti.



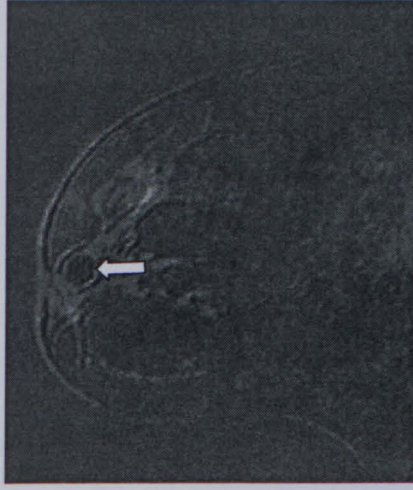
A



B



C

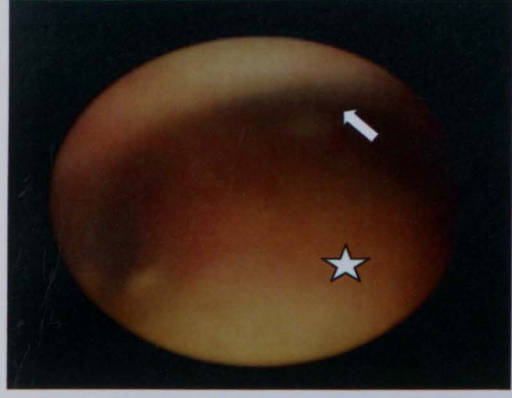


D



E

MR Görüntüleri: A,B, Sagittal ve aksiyal prekontrast T1A görüntülerde retroareolar nodüler formda spontan hiperintens lezyon (ok) ve üst kadrana doğru devam eden proteinöz veya hemorajik içerikle dolu duktus (yıldız). C, Sagittal T2A görüntülerde duktusu dolduran nodüler (ok) ve tübüler (yıldız) dolum defektleri.D,E, Sagittal subtraction ve geç kontrastlı görüntülerde kontrast tutmayan nodüler lezyon.

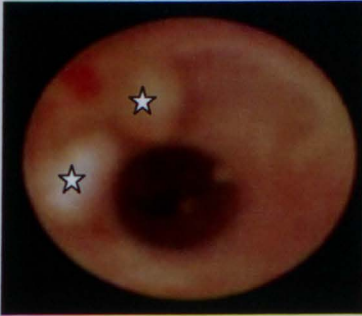


Duktoskopi Görüntüleri: Duktus içerisinde lümeni (ok) dolduran papillom (yıldız).

Olgu 4: 38 yaşında sağ meme başından 3 kez kanlı akıntı şikayeti olan hastanın USG ve MRG görüntüleri. İntraduktal papillomatozis ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hasta opere edilerek patoloji korelasyonu yapıldı.



USG Görüntüleri: Dilate duktus boyunca duktusu dolduran doppler incelemede minimal vaskülarizasyon gösteren papillomatozis-debris ayırımı net yapılmayan hipoekoik lezyonlar.



Duktoskopi Görüntüleri: Lavaj ve yıkama sonrasında duktus içerisinde papillomatöz lezyonlar (yıldız).



A



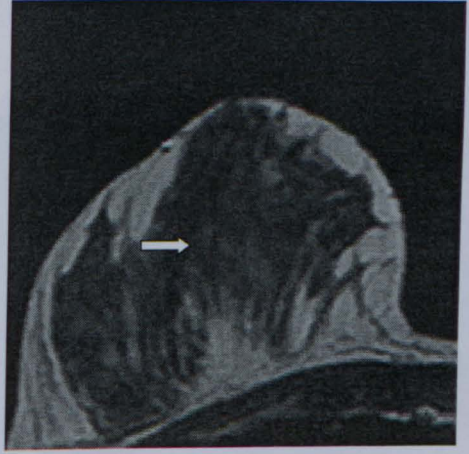
B



C



D



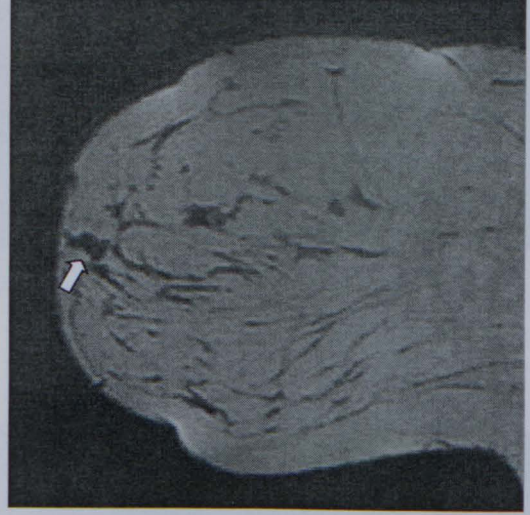
E

MR Görüntüleri: **A**, Sagittal T2A görüntülerde dilate duktus distalinde dolum defekti. **B,C**, Sagittal 6.dk subtraction ve geç kontrastlı görüntülerde mamillondan 1.5cmlik uzaklıktan başlayarak 12 mm'lik segment boyunca duktal trasede kontrast tutulumu. **D**, Aksiyel prekonrast T1A görüntüler. **E**, Aksiyel postkonrast T1A görüntülerde duktal trasede kontrast tutulumu.

Olgu 5: 4 aydır sürekli sol meme başından seröz akıntı şikayeti mevcut olan 65 yaşında involüsyonda meme glandlarına sahip hasta. MR ve patoloji intraduktal papillom olarak değerlendirdi.



A



B



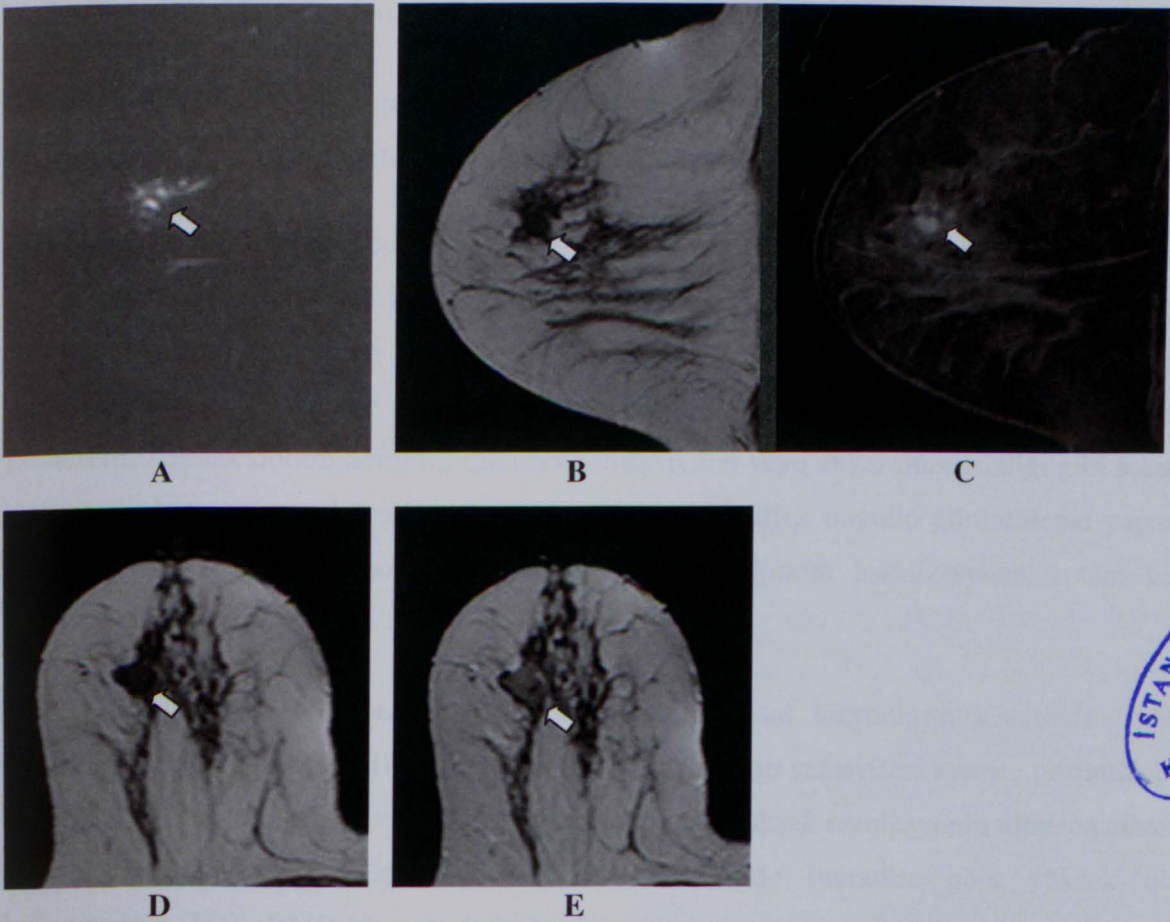
C

MR Görüntüleri: **A**, Sagittal T2A görüntülerde dilate duktus. **B**, Sagittal T1A prekontrast görüntülerde hipointens lezyon. **C**, Sagittal 6.dk subtraction görüntülerde lobule konturlu kontrast tutan lezyon.

Olgu 6: 45 yaşında sağ memeden 2 haftadır sürekli kanlı meme başı akıntı şikayeti bulunan hastanın USG ve MRG görüntüleri. Görüntüleme ile uyumlu olarak duktoskopi ve patoloji sonucu intraduktal papillom olarak neticelendi.



USG Görüntüleri: Dilate duktus içerisinde doppler incelemede vaskülarizasyon gösteren ekojen nodüler lezyon.



MR Görüntüleri: A, Sagittal T2A görüntüde üst kadranda dilate duktus. B,D Sagittal-aksiyel prekontrast T1A hipointens nodüler lezyon C, Sagittal geç kontrastlı fatsat görüntüde kontrast tutan nodüler lezyon. E,Aksiyel postkontrast T1A da kontrast tutan nodüler lezyon.

6. TARTIŞMA

Meme polikliniğine başvuran hastalarda meme başı akıntısı şikayetine ağrı ve kitleden sonra üçüncü sıklıkta rastlanır. Çoğu meme başı akıntıları fizyolojiktir ve altta yatabilecek benign veya malign meme neoplazmlarıyla ilişkili değildir. Gebelik ve laktasyon dışında spontan, tek taraflı, tek duktustan kaynaklanan akıntı patolojik meme başı akıntısını tarifler . Patolojik meme başı akıntısının en sık nedeni soliter intraduktal papillom ve papillomatozis gibi benign meme lezyonları olmakla birlikte nadiren de olsa akıntı malignitenin habercisi olabilmektedir (4).

PMB akıntısına neden olan intraduktal lezyon çapları genellikle milimetrik olduğundan fizik muayene ve mamografi de çoğu zaman bulgu vermezler. Ultrasonografi ,galaktografi ve sitolojinin de bu lezyonları yakalamadaki sensitivitesi ve spesifitesi düşüktür (150). Klasik modaliteler intraduktal lezyonları tanımlamada ve lokalize etmede yetersiz kalabilmektedir.

Mamografide lezyonlar çok küçük boyutlarda olduğu, kalsifikasyon içermediği ve tamamen intraduktal yerleşimli olabileceği için çoğunlukla izlenemezler.

Galaktografi duktus içerisine kontrast maddenin direkt enjeksiyonu ile gerçekleşen invazif bir mamografi tetkikidir. Uygulanabilmesi için inceleme esnasında duktustan spontan veya manipülasyonla akıntı gelmesi sağlanmalıdır. Duktusun kanüle edilememesi, kontrast ekstrasvazasyonu veya işlem sonrası inflamasyon görülebilir. Galaktografi lezyonun kendisini gösteremez ancak dolum defekti , duktus obstrüksiyonu veya duvar düzensizliği gibi sekonder bulgularla lezyonun varlığını tarifler. Ayrıca galaktografi 2 boyutlu görüntüleme yapar, bu nedenle dilate duktusun şeklini veya intraduktal lezyonun lokalizasyonunu tam olarak gösteremez.

Ultrasonografi tecrübeli kişilerin elinde intraduktal lezyonların tespitinde yüksek sensitiviteye sahip olabilir. Bizim çalışmamızda ultrasonun sensitivitesi meme görüntülemeye tecrübeli kişiler tarafından ve MRG sonrası yapılması, yüksek rezolüsyonlu ultrason cihazının kullanılması nedeniyle intraduktal lezyon tespitinde literatüre göre yüksek olarak bulunmuştur (150). PMB akıntısı değerlendirmesinde hem mamografi hemde galaktografinin limitasyonları USG ve MRG gibi tamamlayıcı yöntemler üzerine araştırmalara neden olmuştur.

Magnetik Rezonans Görüntüleme ise meme kanserinin tanısında, lokal evrelemesinde, kemoterapiye cevabın değerlendirilmesinde ve implant görüntülenmesinde yaygın olarak kullanılan bir modalitedir. İnvazif meme kanserinin tespitinde % 86-100, DKIS'nin tespitinde ise % 40-100 sensitiviteye sahiptir. Son yıllardaki çalışmalar rutinde kullanılan görüntüleme yöntemleriyle tanı konulamayan PMB akıntılı hastalarda MRG'nin önemini vurgulamaktadır (42). Kanser tespitinde bu kadar yüksek sensitiviteye sahip MR Görüntüleme'nin intraduktal lezyon tespitinde de yüksek sensitiviteye ve meme başı akıntılarının değerlendirilmesinde değerli bir yere sahip olacağı düşünülmektedir. Yağ baskılı 3 boyutlu ağır T2A gibi özel görüntülemeler MR duktografi terimini üretmiştir. Dilate duktuslar yüksek sinyalli tübüler yapılar olarak ve intraduktal lezyonlarda dolum defektleri olarak izlenebilmektedir. MR duktografi ayrıca galaktografi tarafından görüntülenemeyen obstrükte duktusun distalini gösterebilmektedir. Hirose ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kontrastlı 3 boyutlu görüntülerle , ağır T2A 3 boyutlu görüntüler tek imajda birleştirilmiş intraduktal lezyon ve duktus ilişkisi daha kolay olarak değerlendirilmiştir (167). MR'da intraduktal lezyonları daha iyi görüntüleyebilmek için Siegfried ve arkadaşları farklı bir yöntem kullanmışlardır. Direkt MR Galaktografi de akıntılı duktusa izotonik ile dilue edilmiş kontrast madde enjeksiyonu sonrasında 3 boyutlu ağır T2 , volumetrik T1A (VIBE) ve T1A FLASH sekansları kullanılmıştır. Bu çalışmada direkt MR galaktografi'nin indirekt MR galaktografi'ye (MR duktografi) göre intraduktal lezyon tespitinde üstün olduğu bildirilmiştir (168). Bizim çalışmamızda hem direkt MR galaktografi hemde duktoskopinin invazif yöntemler olması nedeniyle hastalar tarafında tolere edilmesinin zor olacağı düşünülerek MR duktografi (indirekt MR galaktografi) kullanılmıştır.

Duktoskopi intraduktal proliferasyonun ve meme başı akıntısının orijinin aydınlatılmasında gittikçe artan bir öneme sahiptir. Bu nedenle standart tanı metotları ile karşılaştırmayı amaçlayan çalışmalar yapılmaktadır. Susanne ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada duktoskopi mamografi, galaktografi, ultrasonografi, MRG, sitoloji ve patoloji ile karşılaştırılmıştır. Ultrason (% 67.3) en yüksek sensitiviteye sahip modalite, aspirasyon sitolojisi (% 51.9) ise en düşük sensitiviteye sahip modalite olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada en spesifik yöntemler ise % 100 oranla aspirasyon sitolojisi, biyopsi ve galaktografi olarak değerlendirilmiştir. Magnetik Rezonans ise en düşük spesifiteye (%25) ve yüksek bir sensitiviteye (% 65.2) sahip olarak bildirilmiştir. Duktoskopi ise %55.2 sensitiviteye ve ultrasonografi ile birlikte % 61.5 oranında spesifiteye sahip olarak değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda hem magnetik rezonansın (% 90) hem duktoskopinin (% 94.6) intraduktal kitle lezyon tanısında sensitivitesi literatüre göre yüksek olarak neticelenmiştir. MR görüntülemenin spesifitesi (% 66.7) ise Susanne ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya ve literatüre göre oldukça yüksek bulunmuştur.

Bruce ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada patolojik olarak soliter intraduktal papillom tanısı alan 15 hastanın MRG görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. MR sinyal özelliklerine göre papillomlar; 1-Küçük luminal kitle papillomlar 2-Tümör benzeri papillomlar 3-MR-okkült papillomlar olarak gruplandırılmışlardır. Küçük luminal papillomlar (n=4) küçük boyutlarda, meme başına dilate duktusla bağlantı gösteren kontrast tutan kitleler olarak tariflenmiştir. Düzensiz sınırlı, homojen-yoğun veya periferik kontrast tutulumu gösteren, dinamik analizde Tip 2-3 kontrast tutulum paterni sahip lezyonlar tümör benzeri papillomlar (n=7) olarak değerlendirilmiştir. MR-occult papillomlar (n=3) sınıflaması ise kontrastlı MR görüntülerinde herhangi bir kontrast tutulumu olmaması ve T2-ağırlıklı görüntülerde anormal kitle izlenmemesi üzerine tanımlanmıştır (42). Bizim çalışmamızda Bruce ve arkadaşlarından ziyade literatüre uygun şekilde intraduktal papillomlar düzgün sınırlı luminal lezyonlar olarak izlenmiştir. Kontrast tutmayan papillomlar ise MR-okkült olarak sınıflandırılabilir. Bu durum duktoskopi ve patoloji ile tanı konulan ancak MR negatif olgularımızı açıklamaktadır. Literatürde papillomların çoğunlukla başlagıçta hızlı kontrast tuttuğu, plato çizdiği veya geç washout yaptığı bildirilmiştir (42,167,168). Bizim çalışmamızda ise 14/17 olguda dinamik analizde Tip-1 patern izlenmiştir.

7. SONUÇ

MR teknolojisindeki gelişmeler ve intraduktal lezyonlara yönelik kapsamlı çalışmalar ışığında patolojik meme başı akıntısı etiyojisini araştırmada standart tanı yöntemlerine ek olarak MR değerli ve tamamlayıcı bir modalite olarak yer almaktadır. MRG meme kanserinde duyarlılığı en yüksek görüntüleme yöntemi olup birçok çalışmada % 90'ın üzerindedir (151,152,153). Bizim çalışmamızda intraduktal lezyon tespitinde sensitivitesi % 90'ın üzerinde olması gelecek adına ümit vaat etmektedir. Ancak MR-okkült İD lezyonların da olması muhtemel olduğu için MRG meme başı akıntısını değerlendirmede tek yöntem olmamalıdır, diğer modalitelerle birlikte kullanılmalıdır.

Bizim çalışmamızda ve literatürde bildirildiği üzere intraduktal papillom ve papillomatozislerin MR görüntülemeleri çeşitlilik göstermektedir, maligniteden ayırım her zaman mümkün olmamaktadır. Lezyon tariflenen olgularda mutlaka biyopsi ile histopatolojik doğrulama yapılmalıdır. Çalışmamızda intraduktal lezyon tanısında MRG ve Duktoskopinin birbirlerine istatistiksel olarak anlamlı üstünlüğü mevcut değildi.

Yanlış tanımlarla gereksiz normal meme dokusu rezeksiyonunu engellemek adına MRG ve duktoskopi rutinde kullanılan yöntemlere göre üstündür, PMB değerlendirmesinde yararlı ve vazgeçilmez olmaya aday yöntemlerdir.

8.KAYNAKLAR

1. Gioffre Florio MA, Manganero T, Pollicino A, et al. Surgical approach to nipple discharge: a ten year experience. J Surg Oncol. 1999;71:235–238.
2. Doğan BE, Tükel S. Meme akıntısına radyolojik yaklaşım. Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi. Eylül 2002,Cilt 8, Sayı 3, Sayfa 364-371
3. Klimberg VS. Nipple Discharge:More Than Pathologic. Annals of Surgical Oncology 2003; 10:98-99. (PMID:12648684)
4. Ballesio L, Maggi C, Savelli S, Angeletti M, De Felice C, Meggiorini ML, Manganaro L, Porfiri LM. Role of breast magnetic resonance imaging (MRI) in patients with unilateral nipple discharge: preliminary study. Radiol Med. 113:249-264.
- 5.Orel SG, Dougherty CS, Reynolds C et al (2000) MR İmaging in patients with nipple discharge: initial experience. Radiology 216:248-254
- 6.Carty NJ,Mudan SS, Ravichhandran D et al (1994) Prospective study of outcome in women presenting nipple discharge. Ann R Coll Surg Engl 76:387-389
7. Yang WT, Suen M, Metreweli C. Sonographic features of benign papillary neoplasms of the breast: review of 22 patients. J Ultrasound Med.16:161-168.
8. Matsunaga T, Ohta D , Misaka T , Hosokawa K , Fujii M , Kaise H , Kusama M, Koyanagi Y. Mammary ductoscopy for diagnosis and treatment of intraductal lesions of the breast. Breast Cancer. 2001 ;8 (3):213-21. (PMID: 11668243)
9. Makita M, Sakamoto G, Akiyama F, Namba K, Sugano H, Kasumi F, Nishi M, Ikenaga M. Duct endoscopy and endoscopic biopsy in the evaluation of nipple discharge. Breast Cancer Res Treat 1991; 18:179- 188.(PMID: 1756261)
10. Love SM, Lawler MJ. Breast duct endoscopy: a pilot study of a potential technique for evaluating intraductal disease. Breast Cancer Res Treat 1992; 23:180.
11. Kopans DB. (2007). Breast İmaging. (Third Edition), Lippincott Williams & Wilkins.

12. Cunha GP. Role of mesenchymal-epithelial interactions in normal and abnormal development of the mammary gland and prostate. *Cancer* 1994; 74: 1030-1044.
13. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. (1993) *Temel Histoloji*. Barış Kitabevi, Appleton & Lange.
14. Watson CJ, Khaled WT. Mammary development in the embryo and adult: a journey of morphogenesis and commitment. *Development*. 2008 Mar; 135: 995-1003.
15. Moore KL, Persanal TVN. Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H, (Çev ed.)(2002) *Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, Türkçe Birinci Baskı*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 520-522.
16. İnce, Ü. (1997). Memenin anatomisi. In: Topuz E., Meme kanseri, İ.Ü.Onkoloji Enstütüsü Yayınları, İstanbul, s. 1-15
17. Lawrence R.A., Lawrence R.M. (1999). Physiology of lactation. In: Lawrence R.A., Lawrence R.M. (eds): *Breastfeeding: a guide for the medical profession*, Mosby Inc., St.Louis, pp. 3:59-94.
18. Tavassoli, F.A. (1999). Normal development and anomalies. In: Tavassoli F.A.(ed): *Pathology of the breast*. Appleton&Lange, Stamford, pp.1:1-25.
19. Neville, M.C. (1999). Physiology of lactation, *Clin Perinatol*, p. 26251-279
20. Moore, K.L. (1992). *Clinically Oriented Anatomy*, Williams and Wilkins, Baltimore, p. 45-48.
21. Hindle, W.H. (1998). Effect of estrogen and progesteron on the breast. In: Fraser I.S., Jansen R.P.S., Lobo R.A., Whitehead M.I. (eds): *Estrojen and progestogens in clinical practice*, Churchill Livingstone, London, pp. 16;187-194.
22. Haagensen, C.D. (1986). *The normal physiology of the Breast* S. Chapter 2. *Disease of the Breast*, W.B.Sounders, Philadelphia, ss. 47-55.

- 23.Kayıhan E. (2005) Meme Kanserleri : Nobel Tıp Kitabevleri.
- 24.Martin L. Pernoll MD. (1994) Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi. Çeviri Editörü;Ferit Saraçoğlu: Barış Kitabevi.
- 25.Mariscal Martínez A, Solà M, de Tudela AP ve ark. Radioguided localization of nonpalpable breast cancer lesions: randomized comparison with wire localization in patients undergoing conservative surgery and sentinel node biopsy. AJR Am J.Roentgenol. 2009; 193: 1001-1009.
26. Heywang SH, Dershaw DD, Schreer I. (2001) Diagnostic Breast İmaging, Second Edition, Thieme.
27. Çimen, A. (1994). Anatomi. Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa, s.748-750.
28. Moore, K.L. (1992). Clinically Oriented Anatomy, Williams and Wilkins, Baltimore, p. 45-48.
29. Topuz, E. ve ark. (1997). Meme Kanseri. Biyoloji, Tanı, Evreleme, Tedavi, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları.
30. Romrell L.J., Bland K.I. (1991). Anatomy of the Breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Bland K.I., Copeland E.M. The Breast. Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases, WB Saunders Company, Philadelphia, p. 17-35
31. Osborne, M. (1987). Breast development and Anatomy. In: Harris J.R. et al., Breast Diseases, JB. Lippincott, Philadelphia .
32. Wolfgang, D. (1996). Radiology Rewiev Manual. Williams & Wilkins, p. 397-418
33. Değerli, Ü. (1995). Genel Cerrahi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s.279-296
34. Elhan A, Arıncı K. Anatomi. Güneş Tıp Kitabevi

35. Bassett LW, Jakson VP, Jahan R ve ark. Diagnosis of diseases of the breast, W.B. Saunders 1997.
36. Doshi DJ, March DE, Crisi GM, Coughlin BF. Complex cystic breast masses: diagnostic approach and imaging-pathologic correlation. Radiographics. 2007;27:S53-64.
37. Jensen RA, Page DL, Dupont WD ve ark. Invasive breast cancer risk in women with sclerosing adenosis. Cancer 1989; 64:1977–1983.
38. Bodian CA, Perzin KH, Lattes R ve ark. Prognostic significance of benign proliferative breast disease. Cancer 1993; 71: 3896–3907.
39. Cardenosa G. (1997) Breast Imaging Companion. Philadelphia, Lippincott- Raven: 178-291
40. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG ve ark. Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR imaging interpretation model. Radiographics 1999; 19: 79-92.
41. Baum F, Fischer U, Fuzesi L, Obenauer S, Vosschenrich R, Grabbe E. (The radial scar in contrast media-enhanced MR mammography) Rofo Fortscher Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 2000; 172: 817-823.
42. Daniel BL, Gardner RW, Birdwell RL, Nowels KW, Johnson D. Magnetic resonance imaging of intraductal papilloma of the breast. Magn Reson Imaging. 2003; 21: 887-92.
43. Greenberg R, Skornick Y, Kaplan O. Management of breast fibroadeomas. Jgen Intern Med 1998;13: 640–645.
44. Borgen PI, Hill A. (2000) Breast diseases handbook. Landes Bioscience.
45. Pick PW, Iossifides IA. Occurrence of breast carcinoma within a fibroadenoma. A review. Arch Pathol Lab Med 1984; 108: 590-594.

46. Pasqualini JR, Cortes-Prieto J, Chetrite G ve ark. Concentrations of estrone, estradiol and their sulfates, and evaluation of sulfatase and aromatase activities in patients with breast fibroadenoma. *Int J Cancer* 1997; 70:639-643.
47. Chung EM, Cube R, Hall GJ, González C . From the archives of the AFIP: breast masses in children and adolescents: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2009 ;29:907-931.
48. Siegelman ES, Rosen MA. Body MR. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. Tüm Vücut MR. Meme MR Görüntüleme. İstanbul Tıp Kitapevi 2008: 425-473.
49. Hochman MG, Orel SG, Powell CM, Schnall MD, Reynolds CA, White L. Fibroadenomas: MR imaging appearances with radiologic-histopathologic correlation. *Radiology*. 1997;204:123-9
50. Crowe DJ, Helvie MA, Wilson TE. Breast infection. Mammographic and sonographic findings with clinical correlation. *Invest Radiol*. 1995;30: 582-587.
51. Rieber A, Tomczak RJ, Mergo PJ ve ark. MRI of the breast in the differential diagnosis of mastitis versus inflammatory carcinoma and follow-up. *J Comput Assist Tomogr*. 1997; 21: 128 132.
52. Hashimoto BE, Bauermeister D. Approach to mammographic analysis. In: *Breast Imaging: a correlative atlas*. New York, Stuttgart: Thieme 2003; 3-18.
53. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. (2001) Additional diagnostic evaluation of screening findings and solving of problems in symptomatic patients. In: *Diagnostic Breast Imaging (ikinci basım)*. Stuttgart, New York: Thieme; 396-470.
54. Sutton D. (1998) *Textbook of Radiology and Imaging: In The Breast*. Michell MJ. (altıncı baskı). London: Churchill- Livingstone: 1429- 1460.

55. Solomon B, Orel S, Reynolds C, Schnall M. Delayed development of enhancement in fat necrosis after breast conservation therapy: a potential pitfall of MR imaging of the breast MRI. Clin Imaging 2002; 26: 250-253.
56. Bassett LW, Gold RH, Cove HC. Mammographic spectrum of traumatic fat necrosis: the fallibility of "pathognomonic" signs of carcinoma. AJR Am J Roentgenol 1978; 130: 119-122.
57. Noguchi S, Yokouchi H, Aihara T ve ark. Progression of fibroadenoma to phyllodes tumour demonstrated by clonal analysis. Cancer 1995; 76:1779-1785.
58. Hawkins RE, Schofield JB, Fisher C ve ark. The clinical and histologic criteria that predict metastases from cystosarcoma phyllodes. Cancer 1992;69:141-147.
59. Treves N, Sunderland DA. Cystosarcoma phyllodes of the breast: a malignant and a benign tumor. A clinicopathological study of seventy-seven cases. Cancer 1951; 4: 1286-1332.
60. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendahl I ve ark. Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 77 patients. Cancer 1991; 68: 2017-2022.
61. Kinoshita T, Fukutomi T, Kubochi K. Magnetic resonance imaging of benign phyllodes tumors of the breast. Breast J. 2004 ;10:232-236.
62. Murillo OB, Botello HD, Ramirez Mcve ark. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. Ginecol Obstet Mex. 2002; 70: 613-618.
63. Telli ML, Horst KC, Guardino AE ve ark. Phyllodes tumors of the breast: natural history, diagnosis, and treatment. J Natl Compr Canc Netw. 2007;5:324-330.
64. Tabar L, Dean PB, Pentek Z. Galactography: the diagnostic procedure of choice for nipple discharge. Radiology 1983;149:31-38. (PMID: 6611939)

65. Fiorica JV. Nipple discharge. *Obstet Gynecol Clin North AM*1994;21:453-460. (PMID: 7816406)

66. Van Zee KJ, Ortega Perez G, Minnard E, Cohen MA. Preoperative galactography increases the diagnostic yield of major duct excision for nipple discharge. *Cancer* 1998;82:1874-1880. (PMID: 9587119)

67. Paterok EM, Rosenthal H, Sabel M. Nipple discharge and abnormal galactogram. Results of a long term study (1964-1990). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;50:227-234. (PMID: 8262300)64. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985; 312: 146– 151.

68. Chaudary MA, Milis RR, Davies GC, Hayward JL. The diagnostic value of testing for occult blood. *Ann Surg* 1982;196:651-655. (PMID: 6293391)

69. Dawes LG, Bowen C, Ventra LA, Morrow M. Ductography for nipple discharge: no replacement for ductal excision. *Surgery*1998;124:685- 691. (PMID: 9780989)

70. Leis HP, Grene FL, Cammarata A, Hilfer SE. Nipple discharge: surgical significance. *South Med J* 1998;81:20-26. (PMID: 3336795)

71. Stringel G, Perelman A, Jimenez C. Infantile mammary ductectasia: a cause of bloody nipple discharge. *J Pediatr Surg* 1986; 27:103-104

72. Rissanen T, Typpo T, Tikkasoski T, Turunen J, Myllmaki T, Suramo I. Ultrasound-guided percutaneous galactography. *J Clin Ultrasound* 1993; 21:497-502.

73. Page DL, Dupont WD. Anatomic indicators (histologic and cytologic) of increased breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat.* 1993;28:157-166.

74. Page DL, Rogers LW. Combined histologic and cytologic criteria for the diagnosis of mammary atypical ductal hyperplasia. *Hum Pathol.* 1992;23:1095-2007.

75. Page DL, Anderson TJ. Diagnostic histopathology of the breast. New York: Churchill Livingstone, 1987.
76. Tavassoli FA, Norris HJ. A comparison of the results of long-term follow-up for atypical intraductal hyperplasia and intraductal hyperplasia of the breast. *Cancer*. 1990; 65: 518-529.
77. Dixon JM (2006) ABC of Breast Diseases , Blackwell Publishing Ltd.
78. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2005; 17: 55-60.
79. Afonso N, Bouwman D. Lobular carcinoma in situ. *Eur J Cancer Prev*. 2008; 17: 312-316.
80. Jay R. Harris, Marc E. Lippman, Monica Morrow, C. Kent Osborne. Diseases of the Breast Third Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
81. Ünal H, Ünal G. (2001) Meme Hastalıkları. İstanbul; Nobel Tıp Kitabevleri.
82. Lakhani SR, Audretsch W, Cleton-Jensen AM ve ark. The management of lobular carcinoma in situ (LCIS). Is LCIS the same as ductal carcinoma in situ (DCIS)? *Eur J Cancer*. 2006 ; 42: 2205-2211.
83. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 101–110.
84. Ceilley E, Jagsi R, Goldberg S ve ark. The management of ductal carcinoma in situ in North America and Europe. *Cancer* 101: 1958-1967, 2004.
85. Leonard GD, Swain SM. Ductal carcinoma in situ, complexities and challenges. *J Natl Cancer Inst* 96: 906-920, 2004.
86. Katz SJ, Lantz PM, Janz NK ve ark. Patterns and correlates of local therapy for women with ductal carcinoma in-situ. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3001- 3007.

87. Silverstein MJ. The University of Southern California/Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Am J Surg*. 2003; 186:337-343.
88. Nicholson BT, Harvey JA, Cohen MA. Nipple-areolar complex: normal anatomy and benign and malignant processes. *Radiographics*. 2009; 29: 509-523.
89. Heywang SH, Dershaw DD, Schreer I (2001) *Diagnostic Breast İmaging* (ikinci baskı) Thieme.
90. Jemal A, Siegel R, Ward E, ve ark. Cancer statistics, 2009. *Cancer J Clin*. 2009; 59: 225-249.
91. Sağlık Bakanlığı, Kansерle Savaş Dairesi Başkanlığı, Türkiye’de Kansер Kontrolü, 2007.
92. Yüceyar S. Meme Kansерinde Epidemiyoloji, Etyoloji, Risk Faktörleri Ve Korunma, İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi no:22, 2000; 21-36.
93. Bishop DT. BRCA1, BRCA2, BRCA3 ... a myriad of breast cancer genes. *Eur J Cancer*. 1994; 30:1738-1739.
94. Szabo CI, King MC. Inherited breast and ovarian cancer. *Hum Mol Genet*. 1995; 4: 1811-1817.
95. Cardenosa G. (2007) *Clinical Breast Imaging: A Patient Focused Teaching File*. Lippincott Williams & Wilkins.
96. Henderson TO, Amsterdam A, Bhatia S, ve ark. Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer. *Ann Intern Med*. 2010 6;152: 444-455
97. Crespi CM, Smith SK, Petersen L ve ark. Measuring the impact of cancer: a comparison of non-Hodgkin lymphoma and breast cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2010 :45-58.

98. Ng AK, Kenney LB, Gilbert ES, Travis LB. Secondary malignancies across the age spectrum. *Semin Radiat Oncol.* 2010 ;67-78.
99. Kumle M. Declining breast cancer incidence and decreased HRT use. *Lancet.* 2008 23; 372:608-10.
100. Banks E, Canfell K, Reeves G. HRT and breast cancer: recent findings in the context of the evidence to date. *Womens Health.* 2008 ;4 :427-31.
101. Brown KA, Simpson ER. Obesity and breast cancer: progress to understanding the relationship. *Cancer Res.* 2010 1; 70:4-7.
102. Cleary MP, Grossmann ME. Minireview: Obesity and breast cancer: the estrogen connection. *Endocrinology.* 2009; 15: 2537-2542.
103. Hong J, Holcomb VB, Tekle SA, Fan B, Núñez NP. Alcohol consumption promotes mammary tumor growth and insulin sensitivity. *Cancer Lett.* 2010 Mar 2.
104. Grønbaek M. The positive and negative health effects of alcohol and the public health implications. *J Intern Med.* 2009; 265:407-420.
105. Rehm J, Baliunas D, Borges GL ve ark. The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: an overview. *Addiction.* 2010; 105: 817- 843.
106. Devilee P, Tavassoli FA. (2003) World Health Organization: Tumours of the Breast and Female Genital Organs; Oxford University Press.
107. Allegra CJ, Aberle DR, Ganschow P ve ark. NIH state-of-the-science conference statement: diagnosis and management of ductal carcinoma in situ (DCIS). *NIH Consens State Sci Statements.* 2009; 26:1-27.
108. Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG ve ark. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *Breast Cancer Res Treat.* 2008 ;107: 1-14.

109. Stavros AT. (2004) Breast Ultrasound, Lippincott Williams & Wilkins.
110. Monzawa S, Yokokawa M, Sakuma T ve ark. Mucinous carcinoma of the breast: MRI features of pure and mixed forms with histopathologic correlation. AJR Am J Roentgenol. 2009; 192: 125-31.
111. Hirose M, Hashizume T, Seino N, Kubota H, Nobusawa H, Gokan T. Atlas of breast magnetic resonance imaging. Curr Probl Diagn Radiol. 2007; 36 :51-65.
112. Kumar V, Abbas KA, Faustro N. Pathologic Basis of Disease Seventh Edition; Elsevier Saunders, 2004.
113. Lewis-Jones H.G., Whitehouse G.H., Leinster S.J.(1991): The role of magnetic resonance imaging in the assessment of local recurrent of breast carcinoma, Clin Radiol, 43:197-204.
114. Tuzlalı, S. (1997). Memenin malign tümörlerinin patolojik özellikleri. Meme Kanseri; Biyoloji, Tanı, Evreleme, Tedavi, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları, İstanbul.
115. Tunacı A., Tenekeci N., Şakar B. (1993). Onkolojik Görüntüleme, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s.7-35
116. Rosen M. MD PH D, Siegelman E. MD (2004). MRI of the Breast. In: Siegelman E., Body MRI, Saunders, Philadelphia, p. 450-473.
117. Michell, M.J. (1998). The Breast In: Sutton David. Textbook of Radiology and Imaging, Churchill-Livingstone, p.1429-1460.
118. Hagen-Ansert Sandra L. (1989). Textbook of Diagnostic Imaging , Mosby, p. 333-349.
119. Rosen, P.P. (2001). Rosen's breast pathology. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, p. 65-75.

120. Kopans, D. (1998). Breast imaging. Lippincott-Raven, Philadelphia, p. 523-4
121. Kushwaha, D. (1998): Primary inflammatory carcinoma of the breast: Retrospective review of mammographic findings. AJR, 174:535-48.
122. Hiorns P., Murfitt J. (1997): Granulocytic Sarcoma (Chloroma) of the Breast: Sonographic Findings, American Journal of Radiology, 169:1639-1640
123. Belton A.L. (1997): Mammographic and Sonographic Findings in Metastatic Transitional Cell Carcinoma of the Breast, American Journal of Radiology, 168:511-512.
124. Smith RA, Duffy SW, Gabe R ve ark. The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? Radiol Clin N Am 2004;42 : 793 – 806
125. Kaya T. Temel Radyoloji Tekniği, Eskişehir, Güneş ve Nobel Tıp Kitabevleri 1997; 30-40.
126. Kubota K, Hisa N, Ogawa Y. Evaluation of tissue harmonic imaging for breast tumours and axillary lymph nodes. Oncol Rep 2002; 9: 1335–1338.
127. Hsiao YH, Huang YL, Kuo SJ ve ark. Characterization of benign and malignant solid breast masses in harmonic 3D power Doppler imaging. Eur J Radiol. 2009; 71: 89-95.
128. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging. Radiol Clin North Am 2002; 40: 431–441.
129. Nothacker M, Duda V, Hahn M ve ark. Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue. A systematic review. BMC Cancer. 2009; 9:335.
130. Heywang-Köbrunner SH, Schree I, Dershaw DD. Diagnostic Breast Imaging: Mammography, Sonography, Magnetic Resonance Imaging and Interventional procedures. Germany: Georg Thieme Verlag; 1997

131. Stavros TA, Rapp CL, Kaske TI, Parker SA. Hard and Soft Sonographic Findings of Malignancy. Breast Imaging RSNA Syllabus 2005; 125-142.
132. Kwak JY, Kim EK, Kim MJ ve ark. Power Doppler sonography: evaluation of solid breast lesions and correlation with lymph node metastasis. Clin Imaging. 2008; 32:167-171.
133. Gokalp G, Topal U, Kizilkaya E. Power Doppler sonography: anything to add to BI-RADS US in solid breast masses? Eur J Radiol. 2009; 70: 77-85.
134. Mesaki K, Hisa N, Kubota K ve ark. Differentiation of benign and malignant breast tumors using Doppler spectral parameters including acceleration time index. Oncol Rep. 2003; 10: 945-950.
135. Le Carpentier GL, Roubidoux MA, Fowlkes JB, ve ark. Suspicious breast lesions: assessment of 3D Doppler US indexes for classification in a test population and fourfold cross-validation scheme. Radiology. 2008; 249: 463-470.
136. Caproni N, Marchisio F, Pecchi A ve ark. Contrast-enhanced ultrasound in the characterisation of breast masses: utility of quantitative analysis in comparison with MRI. Eur Radiol. 2010; 20: 1384-1395
137. Feig SA, Hendrick RE. Radiation risk from screening mammography of women aged 40– 49 years. Monogr Natl Cancer Inst 1997; 22: 119–124.
138. Altuğ A. Dijital Mamografi. Türk Radyoloji Dergisi 1998; 33: 88- 89
139. Feig SA. Auditing and benchmarks in screening and diagnostic mammography. Radiol Clin North Am. 2007; 45: 791-800. 78
140. Kopans DB. Conventional wisdom: observation, experience, anecdote and science in breast imaging. AJR Am J Roentgenol 1994;162: 299-303.
141. Tabar L, Duffy SW, Chen HH. Quantitative interpretation of age-specific mortality reductions from the Swedish breast cancer screening trials. J Natl Cancer Inst 1996; 88:52-53.

142. Sickles EA. Tailoring Screening Guidelines for the Individual Patient: At What Ages Should a Woman Be Screened, and How Often? Breast Imaging RSNA Syllabus 2005; 217-220.
143. Günhan Bilgen I. Meme sonografisinde yeni gelişmeler. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007; 3:56-59.
144. Park JM, Franken Jr EA, Garg M, Fajardo LL, Niklason LT. Breast Tomosynthesis: Present Considerations and Future Applications. Radiographics 2007; 27:231–240.
145. Oyar, O. (1998). Radyolojide Temel Fizik Kavramlar, Nobel Tıp Kitabevleri.
146. Dogan BE, Tükel S.Meme akıntısında radyolojik yaklaşım. Diagnostic ve Interventional Radiology 2002;8-3: 364-371
147. Mokbel K, Elkak AE: The evolving role of mammary ductoscopy. Curr Med Res Opin 2002, 18:30-32.
148. Mokbel K, Escobar PF, Matsunaga T: Mammary ductoscopy: current status and future prospects. Eur J Sur Oncol 2005, 31:3-8.
149. Shen KW, Wu J, Lu JS, et al.: Fiberoptic ductoscopy for breast cancer patients with nipple discharge.Surg Endosc 2001, 15:1340-45.
150. Bender Ö, Balcı FL, ...Patolojik meme başı akıntılarında duktoskopi. Meme Sağlığı Dergisi 2008 ; 4:2
151. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. Radiol Clin North Am 2004; 42: 919-934
152. Davis PL, McCarty KS. Sensitivity of enhanced MRI for detection of breast cancer: new, multicentric, residual and recurrent. Eur Radiol 1997; 7: S289-298

153. Morris EA, Liberman L, Ballon DJ ve ark. MRI of occult breast carcinoma in a high risk population. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 619–626
154. Schneider BP, Miller KD. Angiogenesis of breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1782–1790.
155. Buadu LD, Murakami J, Murayama S ve ark. Breast lesions: correlation of contrast medium enhancement patterns on MR images with histopathologic findings and tumor angiogenesis. *Radiology* 1996; 200: 639–649.
156. Kuhl CK, Schmutzler RK, Leutner CC ve ark. Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene:n preliminary results. *Radiology* 2000; 215: 267–279.
157. Kinkel K, Helbich TH, Esserman LJ ve ark. Dynamic highspatial resolution MR imaging of suspicious breast lesions: diagnostic criteria and interobserver variability. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175:35–43.
158. Friedrich M. MRI of the breast: state of the art. *Eur Radiol*. 1998;8:707-25.
159. Saslow D, Boetes C, Burke W ve ark. 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: 75-89.
160. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MR imaging architectural interpretation model. *Radiology* 2001; 219: 484–494.
161. Heywang-Kobrunner SH, Bick U, Bradley WG Jr ve ark. International investigation of breast MRI: results of a multicentre study (11 sites) concerning diagnostic parameters for contrast-enhanced MRI based on 519 histopathologically correlated lesions. *Eur Radiol* 2001; 11: 531–546.
162. Tunçbilek N, Ökten ÖÖ (2005) Meme Kanserlerinde MR Görüntüleme; Engin K. Meme kanserleri. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri, 2005: 99-114.

163. Brown J, Smith R, Lee C. Incidental enhancing lesions found on magnetic resonance imaging of the breast . AJR Am J Roentgenol 2001;176:1249-1254. 79
164. Teifke A, Lehr HA, Vomweg TW ve ark. Outcome analysis and on rational management of enhancing lesions incidentally detected on contrast enhanced MRI of the breast.AJR Am j Roentgenol 2003;181:655-662.
165. Brown J, Smith RC, Lee CH. Incidental enhancing lesions found on MR imaging of the breast. AJR 2001; 176: 1249-1255.
166. Reston VA (2003) American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (Bİ-RADS). (Dördüncü baskı) : American College of Radiology.
167. Hirose M, Otsuki N, Hayano D, Shinjo H, Gokan T, Kashiwase T, Suzuki K, Sawada T. Multi-volume fusion imaging of MR ductography and MR mammography for patients with nipple discharge. Magn Reson Med Sci. 2006;5:105-12.
168. Schwab SA, Uder M, Schulz-Wendtland R, Bautz WA, Janka R, Wenkel E. Direct MR galactography: feasibility study. Radiology. 2008 ; 249 :54-61.