

T.C.
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

BENİGN MEME LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE RADYOLOJİK GİRİŞİMSEL
İŞLEMLERİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ



UZMANLIK TEZİ
Dr. Kübra MURZOĞLU ALTINTOPRAK

TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. Rahmi ÇUBUK

İSTANBUL-2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, eğitimimde büyük katkıları olan, iyi bir radyolog olarak yetişmemiz için gayret gösteren değerli hocam, Anabilim Dalı başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. Rahmi ÇUBUK'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini aktararak radyoloji pratiğini geliştirmemde katkıları olan değerli hocalarım Prof. Dr. Levent ÇELİK, Doç. Dr. Nuri TASALI, Doç. Dr. Mehmet Mahir ATASOY, Yrd. Doç. Dr. Gözde ARSLAN ve değerli uzmanımız Dr. Umman GULİYEV'e;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, iyi ve kötü günleri paylaştığımız asistan arkadaşlarım Dr. Şükran MANSUROĞLU ve Dr. Nur Betül ÜNAL ÖZDEMİR'e;

Uzmanlık eğitimim boyunca destek ve yardımlarını esirgemeyen, birçok güzel anı paylaştığım, beraber çalışmaktan zevk duyduğum raportör arkadaşlarım Meral BİRLİKER ve Dilek ÇAKAL'a;

Anabilim Dalı'mızda birlikte görev yaptığım tüm teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Tüm yaşamımda desteklerini hissettiğim, üzerimde sonsuz hak ve emekleri olan sevgili aileme;

Uzun süren eğitim hayatım boyunca desteğini ve sabrını esirgemeyen eşim Dr. Niyazi ALTINTOPRAK'a ve yaşamımızdaki en değerli varlığımız kızım Beril'e sonsuz minnet ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Kübra MURZOĞLU ALTINTOPRAK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.MEME EMBRİYOLOJİSİ.....	4
2.2.MEME ANATOMİSİ.....	5
2.3.MEME FİZYOLOJİSİ.....	11
2.4.MEME PATOLOJİLERİ.....	13
2.5.MEMEDE RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	29
2.6.MEME LEZYONLARINDA RADYOLOJİK GİRİŞİMSEL İŞLEMLER.....	36
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
4.BULGULAR.....	52
4.1.OLGU ÖRNEKLERİ.....	66
6.TARTIŞMA.....	69
SONUÇ.....	79
KAYNAKLAR.....	80
TEZ ONAY SAYFASI.....	93

KISALTMALAR

HIFU	High-intensity focused ultrasound
FA	Fibroadenom
VB	Vakum Biyopsi
US	Ultrasonografi
RFA	Radyofrekans Ablasyon
İDP	İntraduktal papillom
FDA	Food and Drug Administration
TDLÜ	Terminal Duktolobüler Ünite
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
LH	Luteinizan Hormon
FSH	Folikül Stimulan Hormon
MG	Mamografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
TSE	Turbo Spin Eko
AG	Ağırlıklı görüntü
DKİS	Duktal karsinoma in situ
LKİS	Lobüler karsinoma in situ
İDK	İnvaziv duktal karsinom
İLK	İnvaziv lobüler karsinom
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
BLES	Breast Lesion Excision System
BT	Bilgisayarlı Tomografi
VAS	Vizüel Analog Skala
NCSS	Number Cruncher Statistical System

TABLULAR LİSTESİ

TABLO	SAYFA
Tablo 4.1 İşlem Yapılan Olguların Yaş Dağılımı.....	52
Tablo 4.2 Olguların Demografik Verileri.....	53
Tablo 4.3 Lezyonların Özellikleri.....	54
Tablo 4.4 Yapılan İşleme Göre Ağrı Skorlarının Değerlendirilmesi.....	55
Tablo 4.5 HIFU Yapılan Olgularda Takip İncelemelerde Lezyon Volümlerindeki Değişiklikler.....	56
Tablo 4.6 Yapılan İşleme Göre İşlem Öncesi, 1. kontrol, 2. kontrol ve 3. kontrol Volüm Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	57
Tablo 4.7 HIFU Tedavisi Yapılan Olgularda Kontrollerde İşlem Öncesine Göre Volüm Kayıpları.....	58
Tablo 4.8 VB Yapılan Lezyonların Histopatolojisi ve Kontrol İncelemede Lezyon Volümlerindeki Değişiklikler.....	59
Tablo 4.9 VB Yapılan Lezyonların Histopatolojilerine Göre Kontroldeki Volüm Değişiminin Değerlendirilmesi.....	62
Tablo 4.10 VB'de Boyut ve Volüme Göre Lezyon Eksizyon Durumu.....	63
Tablo 4.11 HIFU ve VB İşlemi Yapılan Lezyonların En Uzun Longitudinal Aks Ölçümleri ile Volüm Değişimleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	64
Tablo 4.12 HIFU ve VB İşlemi Yapılan Lezyonlarda Olguların Yaşı ile Volüm Değişimleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	65
Tablo 4.13 HIFU ve VB Yapılan Lezyonlarda Olguların Menopozal Duruma Göre 1. kontrol, 2. kontrol ve 3. kontrol Volüm Ölçümlerinin Dağılımı.....	65

ŞEKİLLER LİSTESİ

ŞEKİL	SAYFA
Şekil 2.1 Süt çizgisinin konumu.....	4
Şekil 2.2 Meme bezi dokusunun gelişimi.....	5
Şekil 2.3 Memenin mikroskopik anatomik yapısı.....	6
Şekil 2.4 Memenin sagittal kesitte anatomik yapısı.....	7
Şekil 2.5 Memenin arteriyel yapısı.....	8
Şekil 2.6 Memenin venöz yapısı.....	8
Şekil 2.7 Memenin lenfatik yapısı.....	10
Şekil 2.8 Pectoralis minör kası ile ilişkisine göre tanımlanan aksiller lenf nodları...11	
Şekil 3.1 US rehberlikli HIFU cihazı ve bileşenleri.....	45
Şekil 3.2 Tek kullanımlık soğutucu ünite ve cihazda konumlandığı yer.....	45
Şekil 3.3 HIFU cihazının tedavi edici transdüserinin bir pulsta ablate ettiği doku hacminin şematik olarak gösterimi.....	46
Şekil 3.4 HIFU cihazının lezyon üzerine yerleştirilmesi.....	47
Şekil 3.5 Fibroadenom sınırlarının cihaz üzerinde belirlenmesi ve fibroadenomun merkezine göre odak bölgenin konumunun tanımlanması.....	48
Şekil 3.6 Planlanan tedavi sahasının ekranda görüntülenmesi ve termal doku hasarının dolaylı bir işareti olarak gözlemlenen hipereoik alanlar.....	48
Şekil 3.7 US rehberlikli vakum eşlikli biyopsi yapılan lezyonda, lezyonun arka sınırına yerleştirilen biyopsi iğnesi.....	49
Şekil 3.8 İğne uç kısmında bulunan örnekleme açıklığı ve hemen bu açıklığın üzerinde yerleşen fibroadenom, Örnekleme açıklığındaki vakum deliklerindeki "ring-down" artefaktları.....	49
Şekil 3.9 VEB yapılan bir olguda elde edilen spesmen görüntüleri ve toplanan materyalin içerisinde toplandığı hazne.....	50
Şekil 3.10 VEB sonrası hastalara uygulanan ve 24 saat boyunca kalacak kompresyon bandajı.....	50
Şekil 4.1 HIFU Preop., 1., 2. ve 3. kontrol Volüm Değişimleri.....	58
Şekil 4.2 VB Preop. ve 1. kontrol Volüm Değişimleri.....	61
Şekil 4.3 VB ile total eksize edilen lezyonların patolojik verileri.....	61

Şekil 4.4 VB yapılan lezyonlarda histopatolojiye göre işlem öncesine göre kontrol volüm değişimi.....	62
Şekil 4.5 Gruplara göre preop. ve 1.kontrol volüm ölçümleri dağılımı.....	63
Şekil 4.6 Olgu 1.....	65
Şekil 4.7 Olgu 2.....	67
Şekil 4.8 Olgu 3.....	68
Şekil 4.9 Olgu 4.....	68



ÖZET

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız benign meme kitle lezyonlarının tedavisinde ultrasonografi eşliğinde yapılan high-intensity focused ultrasound (HIFU) ve vakum biyopsinin tedavide etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Biyopsi ile kanıtlanmış fibroadenomu (FA) bulunan ve HIFU işlemi yapılan 10 olgu ile benign meme lezyonlarına tanı ve tedaviye yönelik vakum biyopsi (VB) yapılan 42 olgu çalışmaya dahil edildi. HIFU işlemi yapılan 10 olgunun hepsinde tedaviden sonra 9-12. ay, 20-24. ay ve 30-36. ayda olmak üzere üç kez kontrol ultrasonografi (US) incelemesi yapıldı. Vakum biyopsi yapılan 42 olgunun 20'sine ve bu olgulardaki 26 lezyona 6-12. ayda tek kontrol değerlendirme yapıldı. Kontrol altındaki lezyonlarda izlenen volüm değişiklikleri saptandı. İşlem öncesi ve sonrası lezyon volümleri karşılaştırıldı.

Bulgular: HIFU yapılan tüm lezyonlarda tedaviye yanıt vardı. Yaklaşık 3 yıl olan izlemde, FA hacimleri yeniden büyüme olmaksızın azaldı. 3 yıllık izlemde (30-36 ay) ortalama volümü $2,75 \pm 2,58 \text{ cm}^3$ (0,33-6,4 cm^3 aralığında) olan 10 FA'nın HIFU tedavisi sonrası, ortalama volümü $0,73 \pm 1,05 \text{ cm}^3$ (0-2,62 cm^3 aralığında) saptandı ($p=0,005$; $p<0,01$). Lezyonlarda ortalama %81,36 \pm 15,59 volüm kaybı elde edildi. VB ile tüm benign meme lezyonlarının %46'sında (n=12) total eksizyon, % 46'sında (n=12) rezidü lezyon ve %8'inde (n=2) rekürrens gösteren lezyon saptandı. VB ile lezyonlarda ortalama %70 volüm kaybı sağlandı.

Sonuç: Benign meme kitle lezyonlarının tedavisinde transdermal bir yöntem olan HIFU ve perkütan bir yöntem olan VB, etkin ve minimal invaziv yöntemlerdir.

Anahtar Kelimeler: HIFU, Vakum biyopsi, Girişimsel Ultrasonografi, Benign Meme Lezyonu

ABSTRACT

Objective: Our aim in the study was to evaluate the efficacy of ultrasound (US)-guided high-intensity focused ultrasound (HIFU) and vacuum-assisted biopsy in the treatment of benign breast mass lesions.

Materials and Methods: Fifty patients with biopsy-proven fibroadenomas (FA) underwent HIFU procedure and 42 patients with benign breast lesions that were diagnosed and treated by vacuum-assisted biopsy were included in the study. In the 10 patients who underwent HIFU treatment, ultrasonography (US) examination was performed three times in the 9-12.th months, 20-24.th months and 30-36.th months after treatment. A single control examination was performed on the 6-12.th months for 26 lesions in the 20 of the 42 patients who underwent vacuum-assisted biopsy. Volume changes were noted. The volumes of the lesions were compared before and after the procedure.

Results: All lesions that underwent HIFU treatment had response to treatment. At about 3-years follow-up, FA volumes decreased without regrowth. At 3-years (30-36 months) follow-up of 10 FA with the mean preoperative volume $2,75 \pm 2,58 \text{ cm}^3$ (range 0,33-6,4 cm^3), the mean volume reduced to $0.73 \pm 1.05 \text{ cm}^3$ (range 0-2,62 cm^3) after HIFU treatment ($p=0,005$, $p<0,01$). The mean volume reduction was $81.36 \pm 15.59\%$.

With vacuum-assisted biopsy, among all benign breast lesions, complete excision was obtained in 46% ($n = 12$), residual lesion was detected in 46% ($n = 12$) and recurrence was found in 8% ($n = 2$). The mean volume reduction achieved by vacuum-assisted biopsy was 70%.

Coclusion: HIFU, a transdermal method, and vacuum-assisted biopsy, a percutaneous method, are effective and minimally invasive methods in the treatment of benign breast mass lesions.

Key words: HIFU, Vacuum-assisted biopsy, Interventional Ultrasonography, Benign Breast Lesion

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda meme kanserine artan farkındalık ve kendi kendine meme muayenesi yapan kadınların sayısının artması nedeniyle, meme lezyonlarının görülme sıklığı artmıştır. Ayrıca, tarama programları yaygınlaşmış, teknik kalitesi artmış ve daha fazla kadın popülasyona ulaşır hale gelmiştir. Taramalar ve diagnostik olarak yapılan radyolojik incelemeler sonucunda birçok benign meme kitlesi saptanmaktadır.

Benign solid meme kitlelerinden en sık görüleni fibroadenomdur. Klinik olarak asemptomatik fibroadenomlar, meme kanseri taramasında tesadüfi olarak saptanır. Fibroadenom, adölesanlarda ve 25 yaşından küçük kadınlarda görülen en yaygın solid meme lezyonudur. Son zamanlarda, hormon replasman tedavisine bağlı olarak postmenopozal kadınlarda insidansı artmıştır (1). Kadınlarda yaklaşık %10 oranında görülür ve meme biyopsilerinin yaklaşık %50'sini oluşturur (2). Fibroadenomlar yaklaşık 2-3 cm boyutuna ulaşırlar, yaklaşık %15'i kendiliğinden geriler ve sadece %5-10'unda boyut artışı görülür (3). Fibroadenomlarda malign transformasyon son derece nadirdir (%0.002 - %0.0125) ve genel popülasyona kıyasla fibroadenumlu kadınlarda meme kanseri riski 1.3-2.1 oranında artmaktadır (4). Fibroadenom tanısı üçlü değerlendirme ile konulur; Fizik muayene, görüntüleme, perkütan doku biyopsisi. Fibroadenomların tedavisi hala tartışmalıdır ve hasta yaşı ile klinik bulgulara bağlıdır. Nonpalpabl lezyonlarda üçlü değerlendirmeye fibroadenom tanısı konulduktan sonra 1-3 yıl boyunca takip önerilir (2). Klinik olarak fibroadenom düşünülen palpabl lezyonlar için cerrahi eksizyon önerilir (5, 6, 7). Fibroadenom tanısı alan hastalar, boyut artışı gözlemlenmediği sürece 2 yıl boyunca her 6 ayda bir takip edilir. Takip sırasında lezyon boyutunda bir artış olması cerrahi eksizyon gerektirir. Takip protokolüne hasta uyumu sağlanamazsa, cerrahi eksizyon ile lezyon çıkartılarak takip ihtiyacı ortadan kaldırılabilir. Bundan bağımsız olarak, lezyonun çıkarılmasını isteyen hastalara da eksizyon yapılabilir (2, 8, 9). İlave olarak; siklik ağrı, kozmetik kaygılar ve belirgin karsinofobisi olan hastalar da fibroadenomların eksizyonu için diğer endikasyonlardır. Ancak her fibroadenomun cerrahi eksizyonu maliyet etkin değildir ve post-operatif morbidite ile ilişkilidir. Fibroadenom memenin yüzeysel yerleşimi nedeni ile minimal invaziv ablasyon teknikleri için uygun bir lezyondur. Bu teknikler

HIFU, radyofrekans ablasyon (RFA), lazer ablasyon ve kriyoablasyon gibi termal teknikler olabilir. Vakum biyopsi gibi non-termal ablasyon teknikleri de vardır. HIFU hedef doku içerisine iğne veya prob yerleştirilmeden tedaviye olanak sağlar ve tek transdermal noninvaziv tedavi yöntemidir. Vakum biyopsi ise, doku elde etmek için kalın iğne biyopsisine alternatif diğer bir yöntemdir. Bu yöntemin avantajları, sadece tek bir giriş gerektirmesi ve tanı için büyük miktarda doku elde edebilmesidir, hatta lezyonun tamamının çıkarılmasına izin vermektedir (10, 11).

Diğer sık görülen bir benign meme lezyonu da intraduktal papillom (İDP)'dur. İDP, meme süt kanalları içerisinde gelişir. Popülasyonun %2-3'ünde, tipik olarak 30-55 yaş arasındaki kadınlarda görülür (12, 13). Soliter papillomlar çoğunlukla subareolar bölgede ortaya çıkar ve premenopozal kadınlarda daha sık görülür. Multipl lezyonlar ise genellikle memede periferik yerleşim gösterir ve malignite riski yüksektir (14, 15). Papillomun klinik belirtileri, palpe edilebilir meme kitlesi eşliğinde meme başında yeşil, kahverengi veya kanlı akıntıdır. Bununla birlikte, çoğunlukla asemptomatiktir ve tesadüfen saptanır. Tanı mamografi, ultrasonografi, galaktografi, meme başı akıntısının sitolojik incelemesi ve ince veya kalın iğne biyopsisi ile konulur. Meme başından kanlı akıntı olması, memenin periferik bölgesinde palpabl kitle varlığı veya görüntüleme şüpheli lezyonu bulunan hastalarda lezyonun cerrahi eksizyonu gerekir (16,17). Tartışmalı olan, atipi eşlik etmeyen intraduktal papillom tanılı asemptomatik hastaların tedavisidir. İntraduktal papillomların tanı ve tedavisinde vakum biyopsinin doğruluğunu gösteren raporlar giderek artmaktadır (12, 14, 18, 19).

Ultrasonografide gelişmelerle birlikte, US kılavuzluğunda tanıya yönelik meme biyopsisi ve sonrasında stereotaktik görüntülemenin gelişmesiyle stereotaktik rehberlikli işlemler gündeme gelmiştir. Görüntüleme rehberliğindeki yeni gelişen girişimsel işlemler ve bu alanda yapılan çalışmaların gelişmesi yeni uygulamaları beraberinde getirmiştir. Tedaviye yönelik radyolojik girişimler konusunda ise, görüntüleme rehberliğinde biyopsinin cerrahi eksizyonel biyopsi kadar doğru olabileceği fikri büyük bir gelişme olmuştur. 2008 yılında Amerikan Meme Cerrahları Derneği, vakum destekli bir cihaz kullanılarak yapılan görüntüleme rehberlikli perkütan eksizyonun ve Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmış görüntüleme rehberlikli kriyoablasyonun fibroadenomların tedavisinde

açık cerrahi eksizyonun uygulanabilir alternatifleri olarak kabul edildiğini bir bildiri olarak yayınlamıştır (20).

İyi kozmetik sonuç hem hastalar, hem de cerrahlar için daha önemli hale geldiğinden, operasyonlar daha az invaziv hale gelmiştir (21). Minimal invaziv ve invaziv olmayan tedaviler daha az komplikasyona neden olmakta, hastalar tarafından daha iyi tolere edilmekte ve hastanede kalış süresi kısalmaktadır (22, 23). Bu yaklaşımlar genel olarak daha ucuzdur, morbiditeyi azaltırlar ve daha iyi hasta sonuçları sağlamaktadırlar. Hekimler yeni minimal invaziv görüntüleme rehberlikli prosedürleri kullanarak daha iyi sonuç almaktadırlar. Son yıllarda, meme lezyonlarında görüntüleme rehberlikli tedavi edici işlemlerin etkinliğini araştıran çalışmalar yapılmıştır (24, 25, 26, 27). Yöntemler rölatif yeni olduğundan literatürde bu konuda çalışmalar ve bu tedavilerin uzun dönem sonuçlarını değerlendiren yayımlar az sayıdadır.

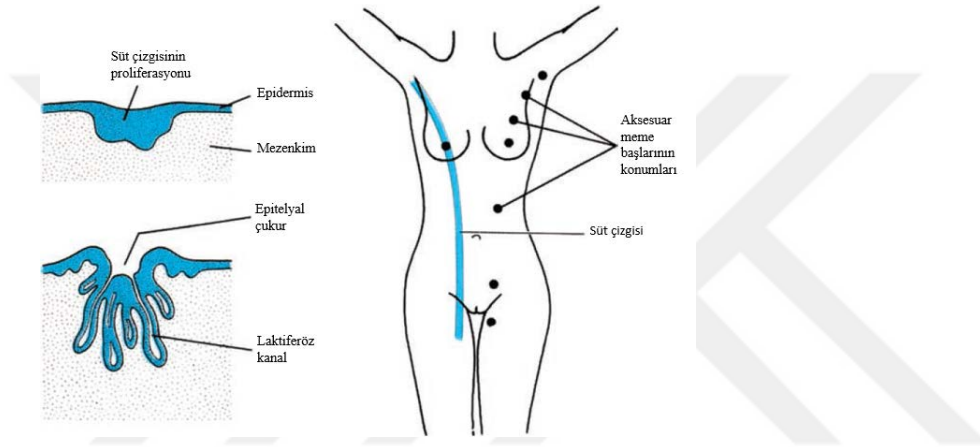
Bu çalışmadaki amacımız benign meme kitle lezyonların tedavisinde radyolojik yöntemler eşliğinde yapılan faklı perkütan/transdermal yöntemlerden HIFU ve vakum biyopsinin tedavide etkinliğinin değerlendirilmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.MEME EMBRİYOLOJİSİ

Meme göğüsün ön duvarında cilt altı yağ dokusu ve pektoral kasın süperfisial fasyası arasında yerleşmiş modifiye bir ter bezidir (28, 29).

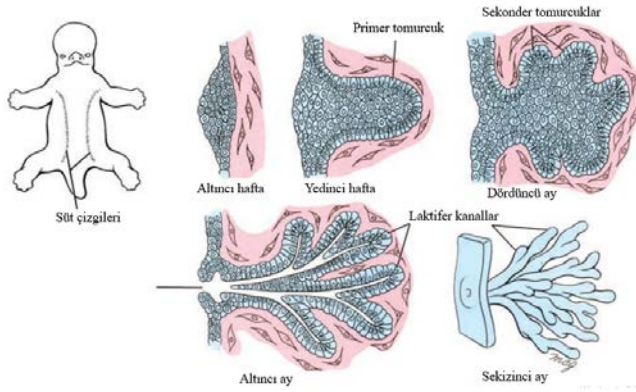
Embriyonal gelişme sırasında 5. ve 6. haftalarda, embriyonun alt ve üst ekstremiteleri arasında ve her iki tarafta ektoderm kalınlaşarak süt çizgisini oluşturur. Süt çizgisi vücudun her iki tarafında aksilladan inguinal bölgeye dek uzanır (Şekil 2.1). Süt çizgisinin 1/3 üst kesimi dışındaki kısımlar silinir. Sadece küçük bir bölümü torasik bölgede persiste ederek memenin taslağını oluşturur.



Şekil 2.1:Süt çizgisinin konumu.

7-8. haftalarda göğüs duvarından mezenkimine doğru bir invajinasyon oluşur. 16. haftada epitelyal tomurcuklar gelişir ve dallanır. Bu haftada 15-20 adet epitel kordonu oluşur (30, 31, 32). 20-32. haftalarda fetal dolaşıma giren plasental seks hormonları, meme kanallarını oluşturmak için epitelyal tomurcukların kanalizasyonunu uyarır (31, 32). 32-42 haftalar arasında lobuloalveoler yapının gelişimiyle meme dokusunda artma olur. Her iki memede tomurcuklar, 5. ayda bu katlantıların üst 1/3 kısımlarının ortasında mezenşimal değişim ile oluşur. Bu sırada katlantıların diğer kısımları geriler.

Meme tomurcuklarından ikincil epitelyal büyümeler ve ileride laktiferöz duktusları oluşturacak olan dallanmalar meydana gelir. 8. gestasyonel ayda epitelyal kordonlar içerisinde lümen gelişir (Şekil 2.2). Eş zamanlı olarak merkezde bağ dokusu değişimi ile meme başı ortaya çıkar. Doğumda meme dokusunda basit duktuslar, dallanmış duktuslar ve az sayıda lobüler ünite mevcuttur.



Şekil 2.2: Meme bezi dokusunun gelişimi.

Yenidoğanda meme uyarıldığında kolostruma benzer süt salgılanır. Akıntı meme başı sıkılmasına bağlı olarak 4-7 gün gelebilir. Plasental hormonların yıkılmasından sonra 3-4 hafta içinde bu akıntı kesilir. Erken çocukluk döneminde uç veziküller tekrar kanalize olurlar ve çeşitli dallanmalarla birlikte duktal yapılar gelişir. Bundan sonra puberteye kadar önemli bir değişiklik olmaz. Ancak puberteyle birlikte kadın memesinde meme bezinin elemanları, bağ ve yağ dokusunda artış meydana gelir. Meme ucu ve areolada önemli değişiklikler olur.

Memenin gelişimi sırasında süt çizgisindeki kalıntıların devam etmesi aksesuar meme uçlarına neden olabilir (Politelia). Süt çizgisindeki bir kalıntı tamamen memeye dönüşürse ekstra bir meme oluşur (Polimastia). Amastia memenin doğuştan yokluğudur. Tek taraflı veya çift taraflı olabilir ve çok nadirdir.

2.2.MEME ANATOMİSİ

Meme bezi göğüs ön duvarında, 2. ve 6. kaburgalar arasında, süperfisiyal ve derin pektoral fasya arasında yer almaktadır. İç tarafta sternumun kenarına, dışta ön veya orta aksiller çizgiye kadar uzanır. Memenin üst dış kadranda diğer kadrana göre daha fazla glandüler eleman bulunur. Bundan dolayı bu bölgede daha fazla meme tümörü oluşur. Meme genellikle aksiller bölgeye doğru uzantı verir; buna Spence'nin aksiller kuyruğu denir. Bu yapı derin fasyayı Langer deliği olarak adlandırılan bir aralıktan geçerek aksillaya ulaşır. Memenin arka yüzünde retromammarian bursa adı verilen bir bölge vardır. Bu bölge memenin yüzeysel fasyasının derin tabakası ve pektoralis major kası ile onun komşuluğundaki göğüs duvarı kaslarının derin fasyası arasındadır. Retromammarian bursa memelerin mobilizasyonuna yardımcı olur (28, 33, 34). Destek bağ dokusunun kalınlaşmış fibrotik yapıları memenin parankim dokusu arasında parmak şeklinde uzantılar verir.

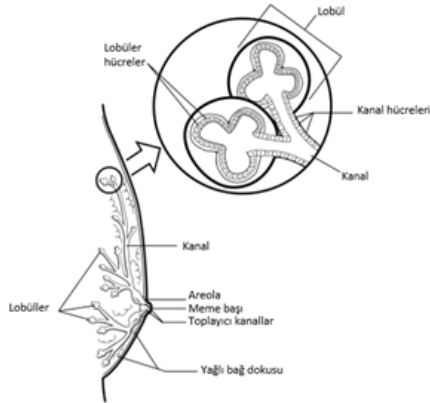
Bu yapılar memenin yüzeysel fasyasının derin tabakasından cildin dermis tabakasına kadar uzanır. Dermisin yüzeysel fasyasına kadar dikey olarak uzanan bu asıvcı yapılara Cooper ligamenti denir. Cooper ligamenti memeyi oluşturan yapıyı destekler, meme şeklinin korunmasını sağlar ve memenin hareketine izin verir (28, 33).

Memeler genellikle tek doğum yapmış genç kadınlarda koni şeklindedir. Yaşın ilerlemesi ve klio alımına bağlı memelerde hacim değişiklikleri olur. Genellikle her iki meme arasında büyüklük farkı vardır. Menstruel sıklusta sıvı birikmesine bağlı mentruasyona yakın memelerde büyüme olur. Memelerin üst-alt çapı yaklaşık 10-12 cm, santral kesimde maksimum kalınlığı 5-7 cm'dir (28, 35).

2.2.1.Memenin Mikroskopik Anatomisi

Memenin yapısı üç dokudan oluşur. Bunlar; 1. Glandüler epitel, 2. Fibröz stroma ve destekleyici yapılar, 3. Yağ dokusu. Bağ dokusu ve epitelyal elemanlar birbirinden ayıramayacak şekilde iç içedirler (34).

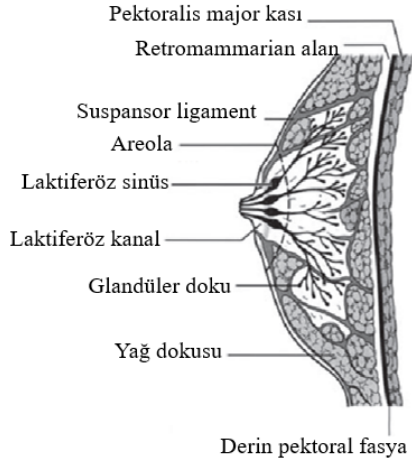
Yetişkin meme dokusu, tubuloalveoler bezlerden oluşan 15-20 lobdan oluşmuştur. Lobların arası belirgin değildir ve makroskopik olarak gözlenemez. Bu lobların her biri ayrı ayrı kanalla meme başına açılırlar. Her bir lob 20-40 lobül içerir. Her lobül de; bir toplayıcı kanal etrafında toplanmış sayıları 10-100 arasında değişen asinilerden oluşur (36) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3: Memenin mikroskopik anatomik yapısı.

Memenin karmaşık dallanma gösteren yapısı terminal duktalobüler ünite (TDLÜ) ve büyük duktal sistem olarak iki ana kısımdan oluşur (37, 38, 39). TDLÜ lobül ile terminal duktusun ufak bir kısmından meydana gelir. Patolojik lezyonlar sıklıkla bu üniteden gelişirler. TDLÜ glandın sekretuar kısmını temsil eder ve elastik lif içermez (40, 37, 38). TDLÜ subsegmental duktusla birleşir. Subsegmental duktus

segmental duktusa, bu ise toplayıcı duktusa açılır. Toplayıcı duktus meme başına açılır ve meme başının hemen altında 5-8 mm çapında genişleme yaparak laktiferöz sinüsü oluşturur (31, 37, 38) (Şekil 2.4). Her bir lobun 2-4 mm çapında laktifer duktusu vardır. Laktifer sinüsler ampulladan boşaltıcı bir sistemle dışarı açılırlar.



Şekil 2.4: Memenin sagittal kesitte anatomik yapısı.

Laktifer sinüslerin meme başı altındaki ampulla kısmı çok katlı yassı epitelle döşelidir. Aktif olmayan memede ampulla dökülmüş epitel hücre kalıntılarıyla doludur. Sinüsteki epitel hücreleri dereceli olarak iki katlı küboid hücre tabakasına ve daha sonra duktal sistemde ise tek katlı kolumnar veya kuboid hücrelerine değişir. Yüzeysel epitel hücreleri ve bazal lamina arasında ektodermal kaynaklı miyoepitelyal hücreler vardır. Bu hücreler sekretuar bölümlerde görülürler, ancak daha çok geniş duktuslarda bulunurlar. Yapılarında miyofibriller vardır ve sitolojik olarak düz kas hücrelerine benzerler (33). Bu yapılar sütün asini ve duktuslardan atılmasını sağlayan musküler bir mekanizmadır. Bu mekanizmanın hormonal ve metabolik faktörlerle kontrol edildiği düşünülmektedir (28).

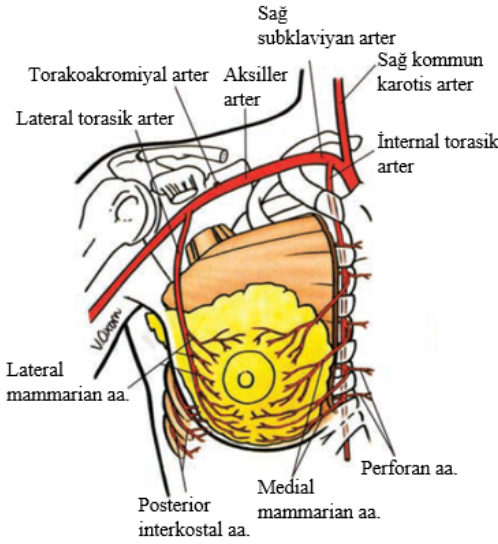
2.2.2.Meme Başı ve Areola

Meme başı areolanın merkezinde nodül şeklinde bir yapıdır. Areola çevre meme dokusuna göre pigmente görünümündedir. Çapı yaklaşık 2.5 cm'dir. Keratinize çok katlı yassı epitelle döşelidir. Pubertede areolanın rengi pembedir. Gebelikte ise areolada pigmentasyon miktarı çok artar ve rengi koyulaşır. Areola ve meme başı derisindeki düz kas lifleri, meme başına uzanan laktifer duktuslar boyunca sıralanmışlardır. Uyarılar sırasında kas lifleri kasılarak meme başının ereksiyonunu sağlarlar (28, 33, 35, 34).

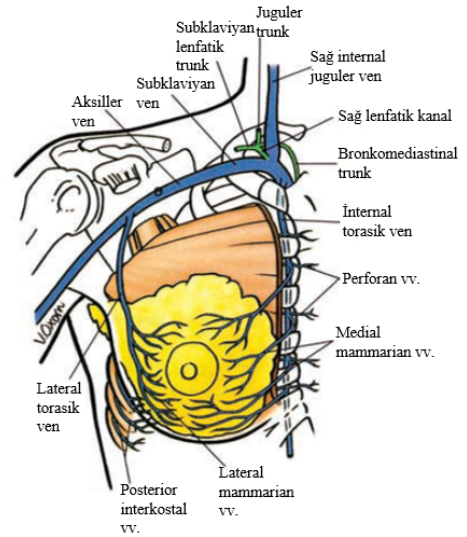
Areolada sebace bezler, ter bezleri ve aksesuar areolar bezler (Montgomery bezleri) bulunur. Montgomery bezleri areola üzerinde küçük çıkıntılar yaparlar. Emme sırasında meme başını yağlarlar. Ter bezleri ve sebace bezler areolanın kenarında yerleşirler. Meme başında çok sayıda serbest duyuşal sinir ucu ve dermal papillada Meissner cisimcikleri vardır. Bu yapılar emme sırasında, sütün salgılanması ve laktasyonun devam etmesi için nöral ve nörohumoral olaylar zincirinin başlatılmasında önemlidir (28, 33, 35).

2.2.3.Memenin Damarları

Memenin kanlanması başlıca üç arterden olmaktadır. Bunlar; internal mammarian arterin perforan dalları, posterior interkostal arterlerin lateral dalları, aksiller arterin (en üst torasik arter, lateral torasik ve torakoakromiyal arterin pektoral dalları) dallarıdır (33, 35). Memenin yaklaşık %60'ı özellikle medial ve santral kısımları internal mammarian arterden beslenir. Memenin yaklaşık %30'u ise, özellikle üst ve dış kadrantlar lateral torasik arterden kanlanır (28) (Şekil 2.5). Tüm arterler arasında yaygın anastomozlar vardır. Bu arterlerin dağılımında varyasyonlar olabilir.



Şekil 2.5: Memenin arteriyel yapısı.



Şekil 2.6: Memenin venöz yapısı.

Meme kanser metastazların yayılmasında önemli rol oynaması nedeni ile venöz drenajının bilinmesi önemlidir. Venler temelde arterleri takip ederler, memenin drenajı aksillaya doğrudur. Memenin subkutan venleri geniş bir anastomoz yapmışlardır. Bu venler transvers ve longitudinal dizilmişlerdir. Meme başı

etrafındaki venler sirküler anastomoz yaparlar (circulus venosus). Yüzeysel venler internal torasik ven, aksiller ven ve internal juguler vene drene olurlar. Memenin derin venleri üç gruba ayrılırlar; 1. İnternal torasik venin perforan dalları, 2. Aksiller vene drene olan dallar, 3. İnterkostal venlerin perforan dalları (Şekil 2.6). Bu venöz yollardan gelen metastatik emboliler kalbe geldikten sonra akciğerlere giderek akciğerde direkt metastaz yaparlar. Vertebral pleksus (Batson's pleksusu) meme kanserinin venöz metastaz yollarından ikincisidir. Bu pleksus vertebraları kuşatır ve kafatasından pelvise kadar uzanır. Bu pleksuslar ile toraks, karın ve pelvik organ venleri arasında kanallar vardır. Karın içi basıncı artınca bu kanallar açılabilir. Bu yolla vertebralara, kafatasına, pelvik kemiklere ve santral sinir sistemine meme kanseri metastazları olur (28, 29, 33).

2.2.4. Memenin Sinirleri

Memenin duyuşal innervasyonu 2.-6. interkostal sinirlerin lateral ve anterior dallarından sağlanır. İkinci ve üçüncü interkostal sinirler memenin üst tarafının deri dallarını verse de, meme sinirleri asıl olarak 4., 5., 6. interkostal sinirlerden çıkarlar (36).

İnterkostal sinirlerin lateral dalları serratus anterior kasının arasından çıkarlar, daha sonra ön ve arka dallara ayrılırlar. Ön dallar yüzeysel fasyayı geçerek anterior göğüs duvarını, lateral meme dalları (3.-6. dallar) memeyi innerve ederler (36).

2.2.5. Memenin Lenfatik Sistemi

Memenin lenfatik drenajının en önemli yolu aksiller lenf nodlarından geçer. Aksillada genellikle 20-50 adet lenf nodu bulunur (29)

Memenin lenf nodları aşağıdaki gibi sınıflandırılmaktadırlar (36) (Şekil 2.7):

1. Santral lenf nodları: Bu grupta 6-12 adet lenf nodu vardır. Pektoralis minör kasının arkasında yağ dokusuna gömülmüş olarak bulunurlar. Muayenede en kolay ele gelen lenf nodlarıdır. Genellikle diğer gruplardan da buraya lenf drenajı olduğundan metastazlar en sık bu bölgeye olur.

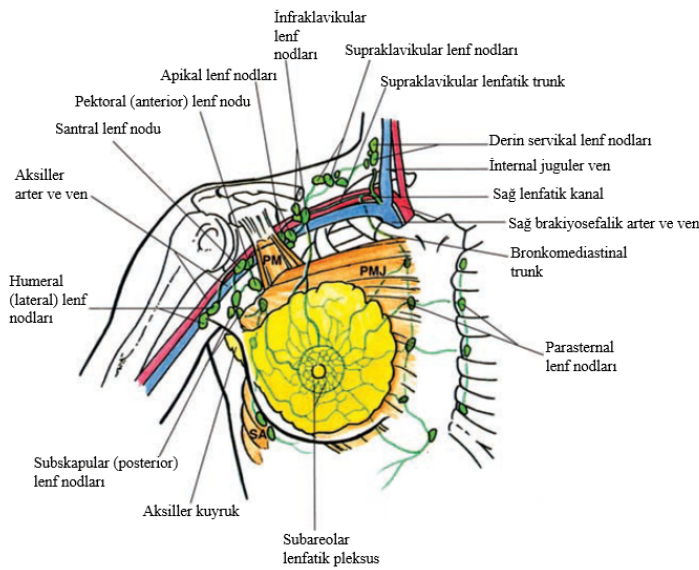
2. Subklaviküler lenf nodları: Apeksin en tepesinde bulunurlar ve 3-7 adettirler. Pektoralis minör kasının üst kenarındadırlar. Bu nodlara genellikle aksillanın tüm efferent lenf damarlarından akım gelir.

3. Aksiller lenf nodları: Bu grupta 6-10 adet lenf nodu bulunur. Torakoakromial venin aksiller vene katıldığı yer ile latissimus dorsi kasının tendonu arasında kalan aksiller venin lateralindeki lenf nodlarıdır.

4. Eksternal lenf nodları: İkinci interkostadan altıncı interkostaya kadar lateral torasik arter boyunca pektoralis major kasının lateral kenarında bulunan nodlardır. Genellikle 2-4 tanedirler. Memenin dış kısmından gelen lenfi alırlar.

5. Skapuler lenf nodları: Subskapular venin aksiller trunkustan çıktığı noktadan bu damarların latissimus dorsi kasıyla birleştiği yere kadar olan bölgededirler. 5-10 adet lenf nodu vardır.

6. İnterpektoral (Rotter) lenf nodları: Genellikle cerrahlar tarafından bulunurlar. 1-4 tane lenf nodudurlar. Pektoralis major ve minör arasında torakoakromiyal damarın pektoral dalları boyunca yerleşirler. Cerrahlar tarafından pektoralis minör kası ile ilişkisine göre lenf nodları üç gruba ayrılır:

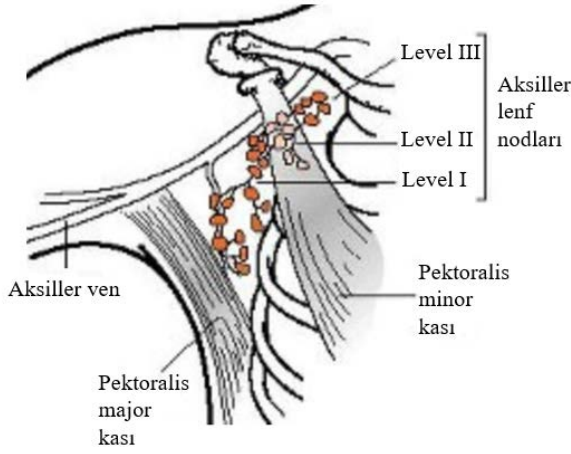


Şekil 2.7: Memenin lenfatik yapısı.

Level I: pektoralis minör kasının lateralinde yer alan lenf nodlarıdır.

Level II: pektoralis minör kasının arkasında yer alan lenf nodlarıdır.

Level III: pektoralis minör kasının iç kenarının iç tarafında yer alan lenf nodlarıdır (28, 29, 33, 35) (Şekil 2.8).



Şekil 2.8: Pektoralis minör kası ile ilişkisine göre tanımlanan aksiller lenf nodları (Level I, II, III).

İnternal mammarian lenf nodları parasternal interkostal bölgede yağ dokusu içinde internal torasik damarların etrafında yer alırlar. Lenfatik internal mammarian trunkus diyafragmanın üst taraf ön bölgesinde bulunan prekordial lenf nodlarından başlar. Bu bölge aşağıdaki yerlerden lenfatik akım alır (36).

- Ligamentum falsiforme ile karaciğerin üst-ön tarafından,
- Diafragmanın ön yüzü lenfatikleri,
- Rektus abdominis kasının üst bölüm lenfatikleri,
- Memenin alt iç yüz lenfatikleri.

2.3.MEME FİZYOLOJİSİ

Meme dokusunda gelişim fetal yaşamda başlar. Çocukluk, puberte, hamilelik, lohusalık, menopoz ve adet dönemlerinde görülen pek çok değişiklikte devam eder.

2.3.1.Fetustaki Değişiklikler

Meme dokusu 5-6. haftada çizgi şeklinde oluşur, 9. haftada pektoral bölge dışındaki hat atrofiye uğrar, 4-5. ayda mezenkimal bağ dokusundan 15-20 kordon ve bunlardan duktuslar oluşur. 7-8. aylarda kanallar birleşir ve daha sonra meme başı oluşur. Meme dokusunun gelişmesine etkili hormonlar östrojen, progesteron ve prolaktin'dir (36).

2.3.2.Yenidoğandaki Değişiklikler

Yenidoğan erkek ve kız çocuklarında 1-7 hafta kadar devam eden, su, yağ ve hücre döküntülerinden oluşan berrak bir sıvı şeklinde sekresyon görülür. Bunun

sebebi plasenta hormon düzeylerinin aniden düşmesi ve yeni doğan hipofizinden salgılanan yüksek prolaktin düzeyidir (36).

2.3.3.Çocukluk Dönemindeki Değişiklikler

Fetüs ve yenidoğandaki gibi çocukların memesindeki gelişmede hiçbir fark yoktur. Vücudun büyümesine paralel olarak stromal doku ve meme duktuslarında uzamalar olur. Lobuler değişiklik olmaz. Meme fonksiyonel olarak inaktiftir (36).

2.3.4.Pubertede Görülen Değişiklikler

Kızlarda puberte 10-13 yaşlarında başlar. Hipotalamusun uyarılmasıyla overlerden östrojen ve progesteron salgınır. Meme kanallarında uzama ve dallanma olur. Parankimde yağ ve bağ dokusunda artma oluşur. Adrenal steroidleri, insülin, prolaktin, büyüme hormonu ve tiroid hormonlarının da etkisiyle meme hızla büyür. Östrojen duktal gelişmeyi, progesteron ve prolaktin ise lobuler gelişmeyi sağlar. Erkeklerde areolanın çapında ve renginde değişiklik olur. Meme inaktiftir (36).

2.3.5.Adet Dönemindeki Değişiklikler

Adet döneminde östrojen ve progesteron düzeylerindeki siklik değişiklikler duktuslarda, lobüllerde ve ayrıca destek dokularında gelişmeyi sağlar. Adet dönemi süresince memelerde gerginlik ve dolgunluk hissedilir. Bunun nedeni hacim, yoğunluk ve nodularitedeki artışa bağlıdır. Bundan luteal fazdaki progesteron düzeyindeki değişiklikler sorumludur. Adetin başlamasıyla bu gerginlik ve hassasiyet azalır (36).

2.3.6.Gebelik ve Sonrası Görülen Değişiklikler:

Hamilelikle birlikte östrojen, progesteron, prolaktin ve plasenta laktojenlerinin artmasıyla meme belirgin büyür. İlk üç ayda tubuloalveoler şekillenme başlar. Duktuslardan çok sayıda alveoller dallanır, lobüllerin hacmi ve glandüler epitel artar. Bu değişiklikler korpus luteumdan salgılanan östrojen ve progesteron ile olur. İkinci üç ayda plasental östrojen ve progesteron uyarı yapar. Memelerin hacmi gittikçe artar, areolanın rengi koyulaşır, areoladaki bezler belirginleşir ve meme başı büyüyerek daha erektil bir hal alır. Doğumdan sonra plasenta ayrılınca östrojen ve progesteron düzeyleri aniden düşer ve prolaktinin laktojenik etkisi görülmeye başlar. İlk meme salgısına kolostrum denir. Yirmi dört saatte normal süt gelmeye başlar. Sütün yapımı ve salgısı meme başı ve areoladaki serbest sinir uçlarından kalkan, hipofizden prolaktin ve oksitosin salgısını uyaran

nöral refleks ile olur. Memenin involüsyonu bebeğin süttten kesilmesinden sonra üç ayda olur. Süt kesildikten sonra süt alveollerde ve küçük kanallarda birikerek distansiyona ve epitelde atrofiye neden olur. Alveol duvarında çatlamlar olur. Alveol küçülür, tek sıralı salgı yapan epitelde iki sıralı salgı yapmayan epitele dönüşür (36).

2.3.7.Menopozda Görülen Değişiklikler:

Overlerden östrojen ve progesteronun azalmasından sonra memelerin duktal ve glandüler komponentlerinde progressif involüsyon olur. Lobül ve duktuslarda atrofi olur. Fibröz doku artar ve parankimin yerini yağ dokusu alır. Yaşlanmayla birlikte memelerde yağ ve destek dokusu azalır, memeler küçülür ve şeklini kaybederek sarkar (35, 41, 42).

2.3.8.Meme Gelişiminde Etkili Hormonlar

Memenin gelişmesi ve fonksiyonu östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortizol ve büyüme hormonlarının etkileriyle olur. Hipotalamustan salınan Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH), hipofizin ön bölümünden Luteinizan Hormon (LH), Follikül Stimulan Hormon (FSH) salınmasını sağlar. Bu hormonlar overlerdeki folliküllerden östrojen, korpus luteumdan progesteron ve östrojen yapım ve salgılanmasını sağlarlar. GnRH, LH, FSH salgıları östrojen ve progesteronun pozitif ve negatif feedback mekanizmalarıyla kontrol edilirler (35, 41, 42).

2.4.MEME PATOLOJİLERİ

2.4.1.Benign Meme Lezyonları

2.4.1.1.Kistler

Memede en sık görülen benign değişikliktir. Meme dokusunun hormonlara artmış fizyolojik cevabı olarak kabul edilmektedir. Kistler fibrokistik değişikliğin bir parçasıdır. Kist oluşumunda en son teori östrojenin bağ dokusunda proliferasyona ve bunun da küçük kanalliküllerde obstrüksiyona sebep olduğudur (43). Obstrüksiyon sonucu distalde biriken sekresyon kist oluşumuna sebep olur. Kistlerin büyük bir çoğunluğu mikroskobiktir. Makroskobik kistler popülasyonun %20'sinde görülür. 35-50 yaşları arasında sıktır. Genellikle multipl ve bilateraldirler, fakat tek taraflı ve tek sayıda da olabilirler. Boyutları değişkendir. Multiloküle kitle olarak da saptanabilirler. Kistik sıvının rengi, opasitesi ve viskozitesi farklılık gösterir.

Hemorajik olduğu zaman malignite Şüphesi vardır ve sitolojik inceleme yapılmalıdır (43).

Klinik olarak kistler asemptomatik veya ağrılı olabilirler. Mamografi (MG)'de genellikle düzgün sınırlı kitlesel lezyonlar olarak saptanırlar. Kist genellikle etraf parankime göre izodendir. Halo bulgusu olabilir. Birlikte kalsifikasyon da olabilir (kenar kalsifikasyonu veya kalsiyum sütü).

US'de, kistler tipik olarak keskin sınırlı, arkasında akustik güçlenmesi olan anekoik lezyonlar olarak görülür. Septalı olabilir veya debris içerebilirler. Bu durumda anekoikten ziyade hipoekoiktir. Kist içerisinde malignite gelişimi nadirdir. Kist içerisinden hemorajik sıvı aspire ediliyorsa, aspirasyon sonrası kist tekrar oluşuyorsa ve duvarında mural nodül varsa malignite gelişimi akılda bulundurulmalıdır. Kistlerin natürlerini daha iyi ortaya koymak açısından Şu US sınıflandırması yapılabilir (44):

Tip I (Basit) kistler: Sınırları keskin, anekoik, yuvarlaktırlar. Posteriorunda akustik güçlenme vardır. Malign potansiyelleri yoktur. Büyük boyutlarda olmadıkça ve belirgin ağrı yapmadıkça aspirasyon ya da cerrahiye gerek yoktur.

TipII (Küme yapmış) kistler: Belli bir bölgede solid komponent eşlik etmeyen çok sayıda küçük kistlerden oluşan anekoik lezyonlardır.

Tip III (Septalı) kistler: Kist içerisinde kalınlığı 0,5 mm'yi geçmeyen ince septalar vardır.

Tip IV (Komplike) kistler: İçerisinde homojen düşük ekolar içeren kistlerdir.

Tip V kistler: Bu kistler içerisinde sıvı-debris seviyeleri, yüzen ekojen debrisler vardır. Septa ve duvarı 0,5 mm'den kalındır.

Tip VI kistler: Temelde solid olup ekzantrik kistik fokus içeren lezyonlardır.

Malignite riski Tip V'den VI'ya yükselir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de, kistler düzgün, yuvarlak ya da oval lezyonlardır. Yağ baskılı ve yağ baskısız turbo spin eko (TSE)-T2 ağrılıklı görüntüler (AG)'lerde parlak sinyal verirler. Proteinöz içerik arttıkça TSE-T2 AG'lerde sinyal düşmeye başlarken, T1 AG'lerde sinyal artar. Dinamik incelemelerde kontrast tutulumu izlenmez. Meme US'de Şüpheli görülen kollabe ve proteinöz kistleri göstermede MRG daha duyarlıdır (44).

2.4.1.2.Memenin Fibroepitelyal Lezyonları

2.4.1.2.1.Fibroadenom

Memede saptanan en sık ikinci benign lezyondur (45, 46, 47, 48). Genel popülasyonun %20'sinde görülür. İki yaş grubunda pik yaparlar. İlk pik genç kızlarda, 13-20 yaşları arasında; ikinci pik menapoz dönemine yakın kadınlarda oluşur. Fibroadenomların lobüllerden kaynaklandığı düşünülür ve gelişimi, büyümesi hormonlara bağlıdır (45).

Tek veya çok sayıda (%15) olabilirler. Klinik olarak fibroadenomlar palpabl, genellikle mobil, sert, lastik kıvamında kitleler olarak saptanırlar. Sınırları düzgün ya da lobüle olabilir. Boyutları değişkendir. Malign lezyonların aksine fibroadenomların boyutu mammografik boyut ile uyum gösterir. Hemen her zaman ağrısızdırlar. Fibroadenomlar menapozda involüsyona uğrar, hyalinize ve kalsifiye olurlar. Postmenopozal dönemde fibroadenomların yarısı distrofik kalsifikasyon içerir. Fibroadenomlar tamamen benign lezyonlardır ve malign dejenerasyon göstermezler. Nadir de olsa fibroadenomlardan neoplazik odak gelişebilir. Bunların %50'si lobüler karsinom in situ, %35'i invaziv kanser, %15'i duktal karsinoma in situ'dur.

Fibroadenomların bir alt grubunda (kompleks fibroadenomlar), sklerozan adenozis veya papiller apokrin değişiklikler vardır. Bu olgularda invaziv kanser gelişme riski 3 kat artmıştır. Etraf meme dokusunda proliferatif değişiklikler ve hastada kuvvetli meme kanseri riski varsa daha da artmaktadır.

Fibroadenomların mammografik görünümü oldukça tipiktir. Oval ya da yuvarlak, düzgün sınırlı, izodens kitle olarak saptanır. Dejenere olduğunda dens, distrofik, mısır patlağı şeklinde kalsifikasyon olabilir.

US'de fibroadenom, hipoekoik, iyi sınırlı, homojen eko yapısında kitle olarak saptanır.

Fibroadenomların epitelyal elemanlarının stromal elemanlara oranı yaşla değişir. Epitelyal elemanlar genç yaşlarda daha fazla, stromal elemanlar menapoz sonrası dönemde daha sıktır. Hyalinizasyon ve kalsifikasyon bu dönemde sıktır. Miksoid ve sklerotik fibroadenomların MRG kinetik özellikleri farklılık gösterir. Juvenil veya miksoid fibroadenomlar jelatinöz içyapıya sahiptir. Sklerotik fibroadenomlarda progressif fibrozis olur. Miksoid fibroadenomlar hızlı kontrastlanma gösterir ve zaman eğrisi gittikçe artar. Genellikle kontrastlanma kitlenin merkezinden başlar ve lezyonun periferine doğru ilerler. Sentrifugal

kontrastlanma özelliği nedeniyle erken postkontrast fazda fibroadenom irregüler görülür. Aynı şey parsiyel fibrozis gelişen fibroadenomlarda da görülür. Fibrozis olmayan kesimi kontrast tutar. Yağ baskısız T2 AG'lerde miksoid fibroadenomlar çevre fibroglandüler dokulara göre yüksek sinyallidir (Kist ve yağ dokusundan daha yüksek değildir.). Birçok invaziv meme kanserinden farklıdır, çünkü invaziv kanserler T2 AG'lerde düşük sinyallidir. Miksoid fibroadenomların internal kontrastlanması, homojen olup, boyanmayan internal septasyonlar mevcuttur. Boyanmayan internal septasyon yüksek uzaysal rezolüsyona sahip görüntülerde saptanır. Boyanmayan internal septasyonların negatif prediktif değeri yüksektir (46). Sklerotik fibroadenomlar hafif bir kontrastlanma gösterir veya hiç kontrastlanma göstermezler. Bu nedenle sadece substrakte ve yağ baskılı postkontrast görüntüler kullanıldığında görülmezler. Kontrastlanma olmadığından internal yapı genellikle değerlendirilemez. Boyanmayan internal septasyonlar genellikle saptanamaz, çünkü lezyon intensitesi tüm sekanslarda septa intensitesine eşittir. Sklerotik fibroadenomlar en iyi yağbaskılı, TSE T2 AG'lerde görülür. Yuvarlak düzgün sınırlı kitlelerdir ve pektoral kastan daha koyu hipointens sinyal gösterirler.

MRG'de T2 AG'lerde sinyal lezyonun sıvı içeriğine göre değişir. Genç hastalardaki selüler, miksomatöz lezyonlar yüksek sinyallidirler. Daha az selüler olan ve yaşlı hastalarda daha sık saptanan sklerotik lezyonlar orta ve düşük sinyallidirler. Fibroadenomalar T1 AG'lerde fibroglandüler dokularla aynı intensitededir ve normal dokulardan zor ayırt edilirler. T1 AG'lerde fibroadenomlar genellikle oval ya da yuvarlaktırlar. Sınırları düzgün ve belirgindir. Selüler, miksomatöz fibroadenomlar uniform ve homojen boyanırlar. Fibroadenomların %40-60'ında kontrastlanmayan internal septalar vardır. Kinetik eğri genellikle progresif veya platodur (44).

2.4.1.2.2.Filloid Tümörler

Filloid tümör ilk kez 1838'de tanımlanmıştır. Bu lezyonlar daha önce dev fibroadenom veya sistosarkoma filloides diye adlandırılırdı. Histolojik olarak filloid tümörler selüler, intrakanaliküler fibroadenomalara benzemektedir. Epitel ile dōşeli yarıkları ve hızlı büyüme özellikleri ile ayırt edilebilirler. Büyük boyut ve hızlı büyümeleri filloid tümör için önemli bulgulardır. Büyük filloid tümörlerde ciltte ülserasyon ve göğüs duvarında invazyon olabilir.

Mamografide, filloïd tümörler büyük, iyi sınırlı izodens kitleler olarak saptanır. Plak benzeri kalsifikasyonlar saptanabilir (45).

US'de solid, lobüler kitleler olarak saptanır, nadiren kistik komponentler gösterir. Benign formlarında metastaz saptanmaz. Ancak %20 oranında lokal rekürrens olasılığı vardır (45, 49).

MRG'de T2 AG'lerde selüler ve kistik komponentlerine bağlı olarak yüksek sinyallidirler. T1 AG kontrastlı serilerde belirgin boyanma gösterirler. Kinetik eğrileri genellikle Tip I veya II şeklindedir. Bu lezyonların çok az bir kısmı malign olarak kabul edilir, rekürrens ve metastaz yapabilirler.

2.4.1.2.3.Sklerozan Lobüler Hiperplazi

Fibroadenomatoid mastopati olarak da bilinir. Genellikle genç ve siyah kadınlarda saptanan benign lezyonlardır. Genellikle ilk olarak 32'li yaşlarda saptanırlar. Mamografide lezyon kalsifiye olmamış fibroadenoma benzer. Patolojik olarak lezyon genişlemiş lobüller, artmış sayıda intralobüler duktus ve intralobüler septada skleroz vardır (45, 46).

2.4.1.2.4.Fokal Fibröz

Fokal fibröz, fibröz mastopati veya fibröz hastalık olarak da bilinir. Psödoanjomatöz stromal hiperplaziye benzer. Genellikle premenopazal kadınlarda saptanır. Klinik muayenede sert, katı bir kitledir. Mamografide, yuvarlak, irregüler bir kitle veya fokal asimetri olarak saptanır (45).

2.4.1.2.5.Fibromatozis

Ekstraabdominal desmoid tümör olarak da bilinir. Ortalama görülme yaşı 37'dir. Hastada tipik olarak maligniteyi düşündüren sert ve katı bir lezyon vardır. Lezyonlar genellikle pektoral fasyada yerleşme eğilimi gösterir. Fikse olabilir, pektoral kas, cilt ve meme başında retraksiyon yapabilir. Hikayede travma ve geçirilmiş cerrahi öyküsü genellikle mevcuttur. Meme büyütme ameliyatlarından sonra implant etrafındaki kapsülde fibromatozis gelişebilir. Mamografide yuvarlak, irregüler, kalsifiye olmayan kitle olarak saptanır. Sınırları belirsiz ya da marjinal spikülasyon vardır. Cerrahi olarak total eksizyonla çıkarılırlar. Eksizyon yetersizse tekrarlama olasılığı vardır. Olguların 1/4'ü tekrarlar (45).

2.4.1.2.6.Hamartom (Fibroadenolipom)

Meme dokusunun gelişimsel bozukluğuna bağlı oluşan soliter benign neoplazmlardır. Normal meme dokusuna ait, glandüler, yağ, kas ve bağ dokusu içeren ve ince yağlı bir kapsül ile çevrili yuvarlak lezyonlardır. Daha çok premenapozal dönemdeki kadınlarda görülürler.

Mamografide yuvarlak veya oval, keskin ve düzgün sınırlı, homojen olmayan lezyonlar şeklinde izlenmekte olup, mamografik görünümü oldukça tanısaldır. İnce bir duvarla normal meme dokusundan ayrılırlar ve memeye ait dokuları içinde bulundururlar.

US'de büyük boyutlarda olduğu zaman saptanamayabilirler. Meme dokusu ile aynı ekoda lezyon alanı olarak saptanırlar.

Tanı için genellikle MRG'ye gerek kalmaz. Yağ baskılı T1 AG'lerde glandüler elemanlar yoğunsa hafif kontrastlanma olabilir. Yağlı kapsül yağ baskısız sekans kullanılırsa görülebilir (44).

2.4.1.3.Radial Skar / Kompleks Sklerozan Lezyon

Radiyal skar yada kompleks sklerozan lezyon temelde aynı lezyonlardır. Sadece boyutları farklıdır. Radial skar 1cm'den küçük, kompleks sklerozan lezyon ise 1cm'den büyük lezyonları tanımlar. Bazı patoloğlar bu lezyonları boyut ve kompleksitesine bakmaksızın radiyal skar olarak tanımlamaktadır. Travma ile ilişkileri yoktur. Biyopsi örneklerinin %2-26'sında saptanırlar. 40-60 yaşları arasında siktir. Genellikle çok sayıda ve iki tarafta da yerleşirler. Klinik olarak sessiz ve nonpalpabldırlar.

Radiyal skar, fibrokistik değişikliklerin birçok komponentini içerir. Ayırıcı tanıda, yapısal distorsiyon, merkezde skleroz, aşırı elastik doku, meme dokusuna doğru ışımsal uzantılar ve mikrokalsifikasyon varlığı önemlidir. Makroskopik ve mikroskopik olarak, yapısal bozukluk invaziv kanser ve özelliklede tübüler kansere benzer. Ayırıcı tanı ince iğne aspirasyon biyopsisi ile zordur. Eğer kalın iğne biyopsi yapılmışsa patolog dikkatle bu açıdan da bakmalıdır. Gerekirse eksizyonel biyopsi de yapılabilir (44).

Mamografide radiyal skar, spiküler lezyon olarak saptanır ve maligniteyi taklit eder. Radial skarı maligniteden ayırmada radyolusent merkez ve bir eksenli diğerinden daha fazla olan spiküler uzantılar gibi mamografik özellikler

kullanılabilir. Ancak radial skarı malineden mamografi veya US ile net ayırt etmek mümkün değildir. Biyopsi gerekir. False pozitif biyopsilerde en sık sebep radyal skardır (44).

Radyal skar (kompleks sklerozan lezyon) mamografide olduğu gibi MRG'de de yıldız vari bir lezyon olarak görülür. Kitle etkisi yoktur. Sadece morfolojik özellikleri ile değil, kinetik özellikleri ile de radyal skar invaziv meme kanserlerini taklit eder. Radyal skarı, invaziv kanserden ayırt etmek meme MRG ile mümkün değildir (44).

2.4.1.4. Yağ Nekrozu

Yağ nekrozu genellikle travma sonrası gelişir. Operasyon geçirmiş veya radyoterapi almış memelerde de görülmektedir. Meme stromasının lezyonudur. Tanısal özelliklerini bilmek gereksiz biyopsi işlemlerinden kaçınmak için önemlidir (50).

Yağ nekrozu iki şekilde oluşur: Yağ hücrelerinden yağ salınabilir ve bu yağ makrofaj, dev hücre ve fibröz doku tarafından sarılır ve lipid kisti oluşur. Veya yağ asitleri salınır, buda kimyasal irritasyona sebep olur ve sonuçta aseptik enflamasyon oluşur. Klinik olarak asemptomatik olabilir. Hastalar ağrısız, yüzeysel yerleşimli kitle ile başvurabilir. Nadir de olsa yağ nekrozları kumadin gibi antikoagülan ilaç kullanımı veya dev hücreli arterit, Wegener granülomatosis, poliarteritis nodosa, Weber Christian hastalığı, granümatöz anjiopannikülit veya sistemik lupus eritomatozis gibi kollajen doku hastalıklarında görülebilir (44). En sık subareolar ve periareolar alanda görülmekle birlikte herhangi bir meme bölgesinde de gelişebilir. Çapı ortalama 2 cm'dir.

Mamografi görünümü değişken olup, zaman içerisinde de değişim gösterebilir. Soliter veya çok sayıda yağ kistleri olabilir. Duvarında kalsifikasyon saptanabilir. Bazen görünüm maligniteyi taklit edebilir (spiküler kitle, mikrokalsifikasyon, asimetrik dansite, mikrokalsifikasyon kümesi, yapısal distorsiyon ve ciltte kalınlaşma). Özellikle cerrahi veya radyoterapi uygulanan hastalarda bu önemli bir sorundur. Bu lezyonlara genellikle biyopsi yapılır (44).

US'de yağ nekrozu bulguları çeşitlidir. Solid kitle, kompleks mural nodülleri ve ekojenik bantları olan kitle, anekoik kitle (normal kistlerin aksine posterior

akustik gölgelenmesi vardır) olarak görülebilir. US'de de bulgular zamanla değişiklik gösterebilir (44).

MRG'de santralinde yağ dokusu ve çevresinde fibröz kapsülü olan bir lezyon olarak görülür. Akut yağ nekrozunda, fibröz kapsülde enflamatuvar bir reaksiyon olur. Siyah halkada da kontrastlanma olabilir. Yağ baskılı ve substrakte görüntülerde, halkasal kontrastlanma gösteren kitlesel lezyon olarak saptanır. Eğer yağ baskısız ve nonsubstrakte görüntüler değerlendirilirse, santral yağlı doku daha açıkça görülür ve tanı kolaylaşır.

2.4.1.5. İntramammarian Lenf Nodları

Genellikle subkutan yağ dokusu veya yüzeysel fibroglandüler doku içerisinde ve memenin üst-dış kadranında görülürler. Mamografide tipik yerleşim yerleri ve radyolusent hilusları ile tanınırlar. US'de ekojen hilusu bulunan oval şekilli hipoeoik lezyonlardır. Substrakte veya yağ baskılı MRG'lerde normal lenf nodları yuvarlak veya oval düzgün sınırlı lezyonlar olarak görülür. Hızlı ve güçlü boyanır ve wash-out gösterirler. Malignite ile karışabilirler. Meme kanserinin aksine santrallerinde yağ sinyalleri vardır (44).

2.4.1.6. Sklerozan Adenozis

Sklerozan adenozis, maligniteye benzeyen diğer benign bir lezyondur. MG de mikroskopide de maligniteyi taklit eder. Otuz-kırkbeş yaşlarında sıktır. Meme biyopsisi örneklerinin %12,5 kadarında, otopsilerin %3'ünde saptanır. Klinik olarak asemptomatiktir ve palpabl bir kitle olarak da saptanır. Olguların yarısında mikrokalsifikasyon vardır (44).

Sklerozan adenozis boyutu mikroskopik boyutlardan birkaç santimetreye kadar değişen özellikte olabilir. Tipik olarak bilateral yoğun meme yapısı ve dağınık diffüz kalsifikasyonlar olarak saptanır. Direkt kanser prekürsörü bir lezyon değildir. Fakat diğer benign lezyonlarda olduğu gibi malign lezyonlar bu lezyon içerisinde gelişebilir. Uzun süren çalışmalarda sklerozan adenoziste meme kanseri gelişme riskinin 2 kat arttığı bildirilmiştir (44).

Sklerozan adenozisin mamografi bulguları çok değişkenlik gösterir. Tipik olarak iki taraflı dens meme, dağınık diffüz kalsifikasyonlar vardır. Bu görünüm malignite ile karışmaz. Kalsifiye olmamış kitle, mikrokalsifikasyon kümesi, mikrokalsifikasyonun eşlik ettiği asimetrik dansite olarak saptanabilir.

2.4.1.7.Papiller Lezyonlar

Meme duktus epitelinden kaynaklanırlar. Benign papillomlar sayıları, memedeki yerleşimleri ve premalign özelliklerine göre iki tipe ayrılırlar.

2.4.1.7.1.Soliter veya Santral Papillomlar

Soliter papillomlar, areola arkasındaki büyük duktuslardan çıkarlar. Olguların %80-90'ında seröz veya hemorajik meme başı akıntısı vardır. Kanlı meme başı akıntısının en önemli sebebidir. Her yaşta görülebilir ancak en sık geç reproduktif ve postmenapozal dönemde görülürler. Santral papillomların boyutları çok değişkendir. Genellikle papillomlarla birlikte enfarkt ve skar oluşumu, distrofik kalsifikasyonlar görülebilir. Tipik papillomlar premalign değildirler. Lokal rekürrens olabilir (13). Atipik papillomlar atipik hiperplazi ve papiller kanseri düşündürülen küçük odaklar içerebilirler.

Benign papiller lezyonlar mamografide genellikle soliter bir kitle olarak saptanırlar. Santral papillomlar mamografide sıklıkla görülmezler. Tipik olarak retroareoler yerleşim gösterirler ancak memede herhangi bir lokalizasyonda da saptanabilirler (44).

US'de mamografi ile saptanamayan birçok papiller lezyon saptanabilir. Genellikle dilate bir duktus (3 mm ve daha üzeri genişlikte) ve içerisinde meme dokusu ile aynı ekoda solid lezyon saptanır. Ancak bazen de duktuslarda herhangi bir genişleme olmaksızın kistik komponenti de olabilen solid kitle olarak görülebilirler. Benign papillomlar genellikle diğer benign meme hastalıklarında olduğu gibi cilde paralel oryantasyon gösterirler. Renkli Doppler görüntülemeye özellikle büyük boyuttaki lezyonlarda yoğun kanlanan vasküler bir sap saptanabilir. Nadir de olsa papillomlarda kalsifikasyonlar olabilir (13).

MRG'de izole intraduktal papillomlar çeşitli bulgularla karşımıza çıkabilir: Küçük lezyonlar genellikle iyi sınırlı boyanan lezyonlar olarak saptanır ve birlikte genişlemiş bir duktus vardır. Büyük lezyonlar irregüler sınırlar gösterebilir ve hızlı boyanabilir. Kinetik eğriler güvenilir değildir (44).

2.4.1.7.2.Multipl veya Periferik Papillomlar

Multipl papillom veya papillomatozis terminal duktal lobüler ünitelerden kaynaklanır. Bu nedenle periferik yerleşir. Boyutları daha küçüktür. Çok sayıda durlar. Epitelyal hiperplazi ile güçlü bağlantı gösterirler. Bu olgularda

malignite riski artmıştır. Mamografide genellikle saptanmazlar. Biyopsi örneklerinde tesadüfen saptanabilirler (44).

2.4.1.8.Lipom

Genellikle soliter lezyonlardır, ancak birden fazla sayıda da görülebilirler. Memede subkutan yağ dokusu içinde gelişirler. Asemptomatik, yavaş büyüyen, düzgün sınırlı, mobil kitlelerdir. MG'de ince yoğun bir kapsül ile çevrili düzgün sınırlı radyolüsent lezyon olarak görülürler. Tamamen yağlı memelerde lipomu seçebilmek zordur. Kalsifikasyon çok seyrek izlenir. US'de düzgün ve keskin sınırlı, arkada akustik şiddetlenme gösterebilen, orta derecede homojen yapıda ve yağ ile eş ekojenitede lezyonlardır (40, 38, 51).

2.4.1.9.Mastit ve Apse:

Akut mastit genellikle laktasyonda özellikle ilk iki-üç hafta içinde görülen memenin duktal sisteminin enfeksiyonudur. En sık etken *Stafilokokus Aureus*'tur. Apse ve zamanla fistül gelişebilir. Radyolojik görünümü inflamatuvar karsinomu taklit eder. Yaygın parankimal yoğunluk artışı, cilt kalınlaşması ve aksiller lenfadenomegali bulguları saptanır. Akut apse antibiyotik tedavisine hızlı bir şekilde yanıt verir. MG'de apse düzensiz sınırlı kitle, çevresinde distorsiyon ve cilt kalınlaşması şeklinde görülür (31). US'de ise düzensiz sınırlı, solid ve kistik komponentler içeren arkada akustik gölgelenme veren, heterojen yapıda, ekojen ve anekojen alanlar içeren bir lezyondur (38, 51). Kronik mastit, yaşlı kadınlarda görülen memenin aseptik enflamatuvar bir lezyonudur. Bu hastalığa plazma hücreli mastit adı verilir. Olaylar duktuslar içerisindeki sekresyonun, periduktal bağ dokusuna sızması sonucu ortaya çıkar. Radyolojik olarak tipik kaba, çizgisel, yuvarlak ve oval kalsifikasyonlar görülür. Aynı zamanda subareolar bölgede yoğunluk artışı vardır (38).

Granülomatöz mastit etyolojisi bilinmeyen, klinik olarak meme kanserini taklit eden, memenin seyrek görülen inflamatuvar bir hastalığıdır. Çoğunlukla genç kadınlarda ve hamilelikten sonra iki-altı yıl içinde görülür. Oral kontraseptif kullanan kadınlarda görülme sıklığı artmıştır. MG'de kalsifikasyon ya da spikülasyon olmaksızın çok sayıda küçük kitleler veya asimetrik yoğunluk artışı olarak görülür. MG'de meme kanserini taklit eden hastalığın US bulguları granülomatöz mastit

tanısını düşündürür. US'de birden fazla gruplar halinde tubüler hipoekoik lezyonlar, bazen de geniş hipoekoik kitle şeklinde görülür (40, 52, 53).

Memede tüberküloz, histoplazmozis, sistiserkozis, sarkoidozis veya otoimmün hastalıklar (Wegener granümatözu, poliarteriitis nodosa) gibi seyrek granümatöz hastalıklar da görülmektedir (40, 53).

Meme apsesi akut veya kronik olabilir, çoğunlukla retroareoler yerleşimlidir. US'de genellikle yuvarlak veya oval, dış konturu düzensiz veya düzgün sınırlı, düşük ekolu ve arkada akustik güçlenmesi bulunan kitle şeklinde izlenir. Subakut veya kronik dönemde fistül gelişebilir (51).

2.4.2.MALİGN MEME LEZYONLARI

2.4.2.1.Meme Kanseri Riski Taşıyan Lezyonlar

2.4.2.1.1.Duktal Karsinoma in Situ

İnvaziv kanserlerden farklı olarak duktal karsinoma in situ (DKİS) bazal membrana invazyon olmaksızın duktal epitel hücrelerin malign proliferasyonu ile ortaya çıkar. Bu lezyonlar duktusun içerisinde çoğalarak duktus boyunca yayılırlar ve bazal membranı aşmazlar (40). DKİS, invaziv duktal karsinomun öncüsüdür ve tedavisi cerrahi rezeksiyondur. DKİS, invaziv tümörlerle ilişkili olabilir veya invaziv kanser olmaksızın ortaya çıkabilir (54, 55, 56, 57). DKİS bir kitle şeklinde ortaya çıkabileceği gibi, sıklıkla asemptomatiktir.

US ile DKİS tanı veya yaygınlığını belirlemek güçtür. Mikrokalsifikasyon saptanan olgularda birlikte kitle lezyon varsa invaziv komponent mutlaka vardır (58). DKİS'nun US bulguları şunlardır (59).

1. Kalsifikasyonla birlikte olan ya da olmayan hipoekoik kitle
2. Kalsifikasyonla birlikte olan ya da olmayan dilate duktus
3. Kalsifikasyonla birlikte olan ya da olmayan intraduktal kitle veya hipoekoik materyal
4. İrregüler kalınlaşma gösteren duktuslar
5. Kitle olmaksızın kalsifikasyon
6. Kitle ya da kalsifikasyon olmadan akustik gölgelenmeler

DKİS tanısında temel görüntüleme yöntemi mamografidir. MG'de kalsifikasyonlarla kendini gösterir. İntraduktal karsinomların %60'ı kalsifikasyon içerir. %6-16 olgu mamografik olarak okült olabilir. Mikrokalsifikasyonlar, duktal

patern gösterir. Lineer, dallanan, segmental veya üçgen şeklinde olabilir (60). Histolojik olarak DKİS'nin iki dominant alt tipi vardır: komedo ve komedo olmayan tip. Komedo olmayan tip solid, kribriform, papiller olarak alt tiplere ayrılmıştır. Komedo DKİS, daha agresif olan alt tiptir ve invaziv duktal karsinomlarla daha sık ilişkilidir.

Uygun bir teknikle yapılmış meme MRG'de invaziv kanserlerin önemli çoğunluğu saptanırken, DKİS vakalarının %5-60'ında yanlış negatif görüntü ortaya çıkabilmektedir. MRG'de görülmeyen DKİS lezyonları küçük olmaya meyillidir ve histolojik spesmenlerde anjiogenez bulguları olmayabilir (56, 61). DKİS'nin intraduktal yayılımına bağlı olarak MRG'de çizgisel veya dallanan kontrastlanma özelliği göstermesi beklenir. Duktal sistemi takip eden kitlesel olmayan kontrast tutulumu DKİS'nin bulgusudur. DKİS, özellikle invaziv kanserle ilişkili ise fokal kontrastlanan bir kitle olarak saptanabilir (56, 62). DKİS'nin kontrast tutulum özelliği çeşitlilik gösterebilir. DKİS fokus, fokal alan veya rejyonel kontrastlanma olarak görülebilir. İnvaziv kanserin etrafında ve içinde intraduktal tümör yayılımı ileri intraduktal komponent olarak kabul edilir ve meme koruyucu cerrahi için kontrendikedir. MRG'de ileri intraduktal komponent invaziv kanser etrafında kitlesel olmayan kontrastlanma olarak saptanır, intraduktal kontrastlanma, invaziv kontrastlanmadan daha azdır. Eğer intraduktal kanser yeterince büyükse, internal kontrastlanma değerlendirilebilir. Hemen her zaman heterojendir ve kontrastlanma granüler, noktalı veya kümeleşmiş olabilir. Boyanan DKİS olguların yarısında, yüzeysel hafif kontrastlanma olur, kinetik incelemede persistan eğri saptanır. Diğer yarısında erken kontrastlanma olur, wash-out nadirdir. DKİS tanısında kinetik özellikler bu nedenle kullanılmaz (60).

2.4.2.1.2.Lobüler Karsinoma in Situ

Lobüler karsinoma in situ (LKİS) klinik ve radyografik bulgular vermez. Başka bir nedenle cerrahi yapılan olgularda tesadüfen saptanırlar. Meme kanseri için direkt bir prekürsör değildir, meme kanseri için artmış riski gösterir. Bu nedenle DKİS'de olduğu gibi invaziv meme kanserini önlemek için tedaviyi gerektirmez. LKİS'de invaziv meme kanseri gelişiminde lobuler tipten ziyade duktal tip söz konusudur. Ancak normal popülasyona göre bu grupta lobüler kanser riski de yüksektir (60). %30 iki taraflı, %50'nin üzerinde birden fazla odakta görülür (40, 51,

63). Eksizyonel biyopside LKİS tanısı konunca, aynı memede rezidü, invaziv kanser riski %1-6'dır (60).

MG'de seyrek olarak asimetrik opasite şeklinde bulgu vermektedir. LKİS US'de tanınmaz (51, 63). Meme MRG'de özgül bir bulgu vermemekle birlikte, benign proliferatif lezyonlara benzer bulgu vermektedirler (51, 63).

2.4.2.2.İnvaziv Meme Kanseri

2.4.2.2.1.İnvaziv Duktal Karsinom

İnvaziv duktal karsinom (İDK) ve DKİS meme kanserlerinin %85'ini oluşturur. Geri kalan %15'lik meme kanseri ise diğer tiplerden oluşur.

İDK'lar MG'de spiküler, irregüler kitle veya takipte yeni gelişen fokal asimetri şeklinde saptanır. Lezyonlar US'de düzensiz kenarlı, spiküler uzanımları olan kitleler ve yoğun akustik gölgelenmeler şeklinde de saptanabilir (60).

Tipik invaziv meme kanseri MRG'de irregüler sınırlı kitle şeklinde görülür. Sınırları irregüler veya spikülerdir. Heterojen internal kontrastlanma, kenar kontrastlanması görülebilir. Kinetik incelemede tipik invaziv kanserler hızlı ve güçlü kontrastlanma gösterir ve erken postkontrast fazda hızlı wash-out olur. Prekontrast T1 ve yağ baskısız T2 AG'lerde invaziv kanserler düşük sinyallidir. Sinyal normal fibroglandüler dokuya eşit veya düşüktür. %10-20 kanser düzgün sınırlı olabilir. Bunun için de nonsubstrakte yağ baskısız prekontrast T1AG ve T2AG'ler de değerlendirilmelidir (60). İnvaziv kanserlerin %80'inde wash-in; %60'ında wash-out olur. Plato %30, persistan kontrast tutulumu %10 oranındadır (64).

2.4.2.2.2.Duktal Karsinomun Alt Tipleri

2.4.2.2.2.1.Tübüler Karsinom

Meme kanserlerinin %2'sini oluşturur. Tümör dokusunun %75'i tübüler yapılardan oluşan infiltrate duktal karsinomadır. Tümör içerisinde tübül yapıları izlenir, prognozu oldukça iyidir. T1 evre meme karsinomlarında rölatif olarak daha sık bildirilmektedir (40, 31, 65).

Uzun spikülasyonlar ve mikrokalsifikasyonlar içeren küçük tümörlerdir ve ortalama 1 cm boyutludurlar. Her iki lezyonun benzer büyüme özelliği göstermesi ve tübüler karsinomun radial skardan kaynaklanabilmesi nedeni ile MG'de radial skardan ayırımı zordur. Histopatolojik olarak tümör, yoğun elastik stroma içinde

dağınık yerleşimli tübüllere benzeyen iyi diferansiye tümöral yapılardan oluşmuştur. Tübüller %50 oranında MG'de tespit edilen mikrokalsifikasyonlar içerirler.

MRG'de T1 AG'de hipointens veya parankimle benzer intensitede, T2 AG'de hiperintens veya parankimle benzer intensitede olup, dinamik kontrastlı incelemelerde plato veya wash-out kinetiği gösterir. Tübüler karsinomların aksiller lenf nodu metastazları daha az görüldüğünden ve prognozu daha iyi olduğundan bu tip meme kanserlerinin erken teşhisi özellikle önemlidir (40, 32, 65).

2.4.2.2.2.2.Müsinöz Karsinom

Meme kanserlerin %2'sini oluşturur. Diğer meme karsinomlarına göre daha ileri yaş grubunda görülür. Bu invaziv kanser alt tipinin prognozu diğerlerinden daha iyidir ve metastatik lenf nodu daha seyrekir.

Spot kompresyon MG'lerde lezyon sınırları pek belirgin değildir. Müsinin çok yoğun olması nedeniyle, bu kanserler MG'de düşük dansiteli, nispeten iyi sınırlı, mikrolobüle oval ve lobüler kitleler olarak saptanırlar. Kenarları genellikle belirsizdir (66).

US'de müsinöz kanserler heterojen ekojenitede solid ve kistik komponentler içerir. Posterior akustik güçlenme sık, akustik gölgelenme nadirdir (60).

MRG'de en önemli bulgu irregüler sınırlı kitle ve müsin üretimine bağlı olarak değişen yağ baskısız T2 AG'lerde artan veya yüksek sinyaldir. Ne kadar çok müsin birikirse sinyal de T2 AG'lerde o kadar güçlü olur. Ancak kontrast tutulumu düşüktür (67). Müsinöz kanserler tamamen müsin ile doluyorsa prekontrast yağ baskılı T1 ve T2 AG'lerde daha iyi görülür. Basit kiste benzer sinyal ancak az da olsa bir santral kontrastlanma, irregüler şekil, hafif bir kontrastlanma ve US'de parlak ekoların saptanması müsinöz kanser için önemli bulgulardır (60).

2.4.2.2.2.3.Medüller Karsinom

Medüller kanserler meme kanserlerinin %2'sinden azını oluşturur. Genellikle gençlerde görülür, %60-66 olgu 50 yaşından küçüktür. Medüller kanserin histolojik görünümü kötü diferansiye İDK'nu taklit eder. İDK'un diğer alt tiplerinde olduğu gibi prognoz iyidir. Klinik olarak bu tümörler hızlı büyür ve palpabl kitleler olarak saptanırlar (68, 69).

Medüller kanserler tipik olarak yuvarlak, sınırları belirsiz kitleler olarak saptanırlar. US'de homojen veya hafif heterojen hipoekoik kitle olarak görülür (69).

MRG'de boyanmayan internal septasyonları bulunan, heterojen internal kontrastlanma ve erken wash-out gösteren lezyonlar olarak saptanırlar.

2.4.2.2.2.4.Papiller Karsinom

Meme kanserlerinin %1'ini oluşturur. İntraduktal ve intrakistik kitleler olarak saptanır. Papiller kanserli kadınlar genellikle meme başı akıntısı veya palpabl santral kitle olarak saptanır. Aspirasyonda genellikle kanlı sıvı gelir.

MG'de yuvarlak, düzgün, yüksek dansiteli kitle ya da sınırları hafif belirsiz stromal distorsiyon oluşturan bir lezyon olarak saptanabilirler. Ancak benign papillomlarda da skleroz veya enfarkt gelişmişse invaziv duktal karsinom bulguları gösterebilir. Şüphe uyandıran mikrokalsifikasyonlar DKİS için oldukça tipik olan pleomorfik, lineer veya dallanan mikrokalsifikasyonlardır. Ancak kaba, noktalı kalsifikasyonlarda maligniteye eşlik edebilir (70).

US, papiller lezyonların belirlenmesinde mamografiye göre daha üstündür. Mamografide görülemeyen papiller lezyonların birçoğu US ile saptanabilir. Papiller kanser kist içinde intrakistik ekojenite veya kompleks kistik kitle olarak ortaya çıkar (70).

MRG'de malign papiller lezyonlarda spikülasyon ve periferik kontrastlanma görülebilir. Kinetik eğriler genellikle ayırıcı tanıda yardımcı değildir. MRG papiller lezyonlarda US'ye göre daha güvenilirdir. MRG'de saptanan bir lezyon varlığında US ile birlikte değerlendirme biyopsinin en şüpheli lezyondan yapılması açısından önemlidir (60).

2.4.2.2.2.İnvaziv Lobüler Karsinom

İnvaziv lobüler karsinom (İLK) meme kanserlerinin %6-9'unu oluşturur. İLK'nın saptanmasında mamografinin duyarlılığı %57-81'dir. İLK Cooper ligamanları boyunca tek hücreli tabakalar halinde örümcek ağına benzer şekilde yayılır. MG'de özellikle belirgin sınırlı çizmeyen asimetric dansiteler şeklinde görülmekle beraber, parankimal distorsiyon veya silik düzensiz sınırlı tümöral kitleler olarak da karşımıza çıkabilirler. Periton, retroperiton ve jinekolojik organlara metastaz yapma eğilimi gösterir. Asit, hidronefroz, pelvik kitlesi olan olgularda İLK olasılığı daha yüksektir. Mamografik boyut histolojik boyuttan küçüktür. İLK büyük olduğunda, etkilenen meme boyutu mamografik olarak küçük saptanır. Buna "büzüşmüş-daralmış meme" denir. Bu daralma-büzüşmenin sebebi meme

kompresebilitesinde de azalmaya sebep olan tümör hücre tabakalarıdır. Bu bulgu klinik olarak saptanmaz. Klinik muayenede memenin fiziksel boyutu farklı değildir. En sık ikinci bulgu %10-34 olguda saptanan yapısal distorsiyondur. Asimetrik doku opasitesi %1-14 olguda saptanır. Mikrokalsifikasyon şeklinde bulgu vermesi oldukça nadirdir (%0-24). Normal ya da benign mamografik bulgular %8-16 olguda bildirilmiştir (47, 71).

US'nin İLK'nın ilk tanısındaki duyarlılığı %68- 98'dir. US multisentrisite ve multifokaliteyi belirlemede mamografiye üstündür. Lezyon boyutları da US ile daha iyi belirlenir. US'de en sık bulgu irregüler, heterojen ekolar içeren kitledir. Kitle sınırları belirsiz veya spiküler uzantılar gösterir. Posterior akustik gölgelenmeler %54-61 olguda saptanır. İlave bulgular: yuvarlak lezyon, belirgin lezyon olmadan fokal gölgelenmelerdir (72).

Lobüler kanserler MRG'de irregüler kitleler olarak görülür. Olguların %20'sinde gerçek kitle saptanamaz. Onun yerine parankimde diffüz şekilde infiltrasyon, asimetrik kitlesel olmayan kontrastlanma şeklinde görülür. Lobüler kanserde kontrastlanma yavaş, yüzeyeldir ve wash-out olmayabilir.

2.4.2.3.Enflamatuar Meme Kanseri

Radyolojik tanıdan ziyade klinik tanıdır. Klinik olarak akut meme enflamasyonu, memede kızarıklık ve hassasiyet olarak ortaya çıkar. TNM kalsifikasyonuna göre ileri evre tümör (Tıp 4a) olarak tanımlanır (72). Enflamatuar meme kanseri, fibroglandüler dokuyu diffüz olarak infiltre eden, izole meme kanser hücrelerinden kaynaklanır. Tümör hücreleri lenfatik kanallara yayılır. Lenfatik kanallarda obstrüksiyon olur. Bu da memede ödeme ve enflamatuar görünüme sebep olur (72).

Mammografide tüm meme parankim dansitesi diffüz olarak artar ve cilt kalınlaşır. Alttaki kanser genellikle görülmez. Bu nedenle akut mastit ile karışır. Mamografik olarak deride kalınlaşma, meme dansitesinde diffüz artma, trabeküler kalınlaşma, parankimal distorsiyon, fokal asimetrik dansite artışı, kitle lezyon, mikrokalsifikasyonlar, aksiller lenfadenopatiler izlenebilir (72, 73).

US incelemesinde meme başı ve areolada daha belirgin olan deri kalınlaşması, kitle lezyon, lenfatiklerde genişlemeler, aksiller lenfadenopatiler izlenir.

MRG'de tüm fibroglandüler dokuda diffüz kontrastlanma olur. Ciltte de kontrastlanma olur. Enflamatuar kanser yavaş ve belirsiz kontrast tutulumu gösterir veya hiç kontrastlanmayabilir. MRG ile enflamatuar meme kanserini mastitten ayırmak zordur. Kontrastlanan kitle olmasa bile hastada enflamatuar kanser olabilir (46).

2.4.2.4.Paget Hastalığı

Meme başının meme kanseri tarafından tutulması (invaziv veya in-situ) Paget hastalığı olarak tanımlanır ve ilk olarak 1874'te James Paget tarafından tanımlanmıştır. Kadınlarda meme başında ve areolada egzamatöz veya psöriatik değişiklikler vardır ve bunlar genellikle altta yatan maligniteyi tanımada öncüdür. Kanser subareolar duktuslarla sınırlı olabilir veya meme başına doğru dilate duktuslarla beraber meme parankiminin içine uzanabilir (60).

Paget hastalığında, bazı kadınlarda retroareolar tümör saptanabilmesine rağmen MG çoğunlukla normaldir. Mastektomi yapılmış invaziv kanserli kadınlarda, meme başı tutulumu olsun veya olmasın, MRG'nin doğruluk oranı %100 olarak saptanmıştır. Meme başının ve retroareolar kompleksin diffüz kontrastlanması malign tutulumu düşündürürken, tutulumun olmadığı veya karşı taraftaki meme başında yalnızca lineer yüzeysel kontrastlanma görülür (60).

2.5.MEMEDE RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.5.1.Mamografi

Memenin temel inceleme yöntemidir. Meme kanserinin tanısında MG, kanser taraması ve tanısal amaçlı olmak üzere iki ana amaçla kullanılır. Meme kanserinde erken tanı yöntemi olarak kabul edilen tek yöntemdir. MG memenin yumuşak dokusunu ve değişikliklerini ortaya çıkaran bir inceleme yöntemidir. MG tekniği klasik röntgen incelemelerine göre bazı farklılıklar taşımaktadır. MG'de yumuşak doku elemanlarının birbirinden ayrılması çok önemli olduğundan incelemeler düşük kV tekniği ile gerçekleştirilmektedir. MG cihazlarında 25-50 kV 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 anot mevcuttur. İstenilen yumuşak doku kontrastını sağlayabilmesi için seçilen düşük kV'de etki spektrumu en fazla olan x-ışını tüpleri tercih edilmektedir. Bu özellikteki x-ışını üretebilmek için anotta hedef madde olarak molibden

bulunur. Molibden anottan çıkan radyasyonun hemen tamamı karakteristik radyasyondur (74).

MG'de kraniokaudal, mediolateral oblik düzlemde radyogramlar alınır. Şüpheli durumlar olması halinde spot magnifikasyon ve/veya kompresyon gibi tetkiklerden de yararlanılabilir. Her iki meme aynı zamanda çekilir ve karşılaştırmalı değerlendirme yapılır. MG çekiminde baskılama ile hareket gölgeleri önlenir, çözünürlük artar, birbiri üzerine gelen dokular ayırt edilir ve tüm memeye eşit oranda x-ışını verilerek alınan radyasyon dozu azalır (74). MG'de saptanabilecek bulgular şunlardır; mikrokalsifikasyon, kitle lezyonları, asimetrik yoğunluk, trabeküler yapılarda belirginleşme, lokal yapısal distorsiyon, ciltte kalınlaşma ve aksiller lenf nodları. Kitleler her iki düzlemde görüntülenebilen yer tutan lezyonlardır. Tek düzlemde izleniyorsa, üç boyutlu olarak varlığı doğrulanıncaya kadar asimetri olarak tanımlanmalıdır. Kitle lezyonların şekli (yuvarlak, oval, lobüler-ondüler sınırlı, düzensiz), sınırı (iyi sınırlanmış-iyi ve keskin sınırlı, mikrolobüle, örtülü, belirsiz-kötü sınırlı, ışınsal), yoğunluğu (yüksek yoğunluk, düşük yoğunluk, yağ içerikli radyolüsent) önemli tanısal bilgi verir ve MG raporunda tanımlanması beklenir. MG'de kısmen ya da tümüyle radyolüsent olan kitleler (lipom, hamartom, yağ kistleri) hemen her zaman benignidir. Düzgün sınırlı ve çevre parankimden keskin bir sınırla net ayırt edilebilen kitleler öncelikle benign olarak kabul edilirler. Çevre dokulara ışınsal uzanım gösteren, ışınsal sınırlı kitleler yüksek olasılıkla malign olarak değerlendirilir. Beraberinde mikrokalsifikasyon saptanan, ciltte veya meme başında çekintiye yol açan kitleler de malign olarak kabul edilmelidir (31, 51). Kalsifikasyonlar boyutlarına, dağılımlarına, morfolojisine ve sayılarına göre değerlendirilir. Malignite açısından şüpheli kalsifikasyonlar grup oluşturan mikrokalsifikasyonlardır. Magnifikasyon radyogramları değerlendirmede yardımcıdır. Yaygın veya bölgesel dağılım gösteren kalsifikasyonlar öncelikle benign olarak değerlendirilir. Grup oluşturan, duktus hattına uyacak şekilde çizgisel uzanan veya segmenter dağılım gösteren kalsifikasyonlar malignite açısından şüphelidir. Kümeşen, sayıları 10'un üzerinde değişik büyüklük ve şekillerde, dallanan, içsi, düzensiz mikrokalsifikasyonlar malignite için tipiktir (51, 75). MG'nin doğruluk oranı yağlı memelerde çok yüksek olup, mikrokalsifikasyon şeklinde bulgu veren tümörler de sadece MG ile saptanabilir. MG'nin duyarlılığı %85-90'dır.

Yoğun memelerde duyarlılık azalır. Meme lezyonları yoğun fibroglandüler dokularla aynı x-ışını atenüasyon değerlerine sahiptir ve gözden kaçabilir. Bu yüzden malign lezyonların %10-15'i MG ile gösterilemez. En önemli eksikliği ise pozitif prediktif değerinin %25-35 civarında olmasıdır. Bu olumsuzluklar yoğun memelerde diğer görüntüleme yöntemlerini ön plana çıkarmaktadır.

Nonpalpabl meme lezyonlarının saptanmasında en sensitif yöntem mamografidir. Asemptomatik kadınlarda klinik olarak gizli olan meme kanserinin erken saptanabilmesi amacıyla tarama mamografisi yapılır. Meme kanserine bağlı ölümleri %18-30 azalttığı bilinmektedir (76).

Mamografik Raporlama ve Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) Sınıflaması

Mamografilerde saptanan bulguların tanımlanmasında, raporlanmasında ve sonuçlarının takip edilmesinde ortak ve standart bir dil oluşturabilmek, yanlış anlamaların ortadan kaldırılması, standart veri toplanmasının sağlanması ve kalite kontrolünü sağlayabilmek amacıyla Amerikan Radyoloji Koleji (American Collage of Radiology) tarafından 1992 yılında BI-RADS adlı raporlama sistemi oluşturulmuştur.

BI-RADS standardizasyonuna göre mamografi raporları tetkikin nedeni, meme paterni, bulguların standart terimlerde açıklanması, eski tetkikler ile karşılaştırma, değerlendirme kategorisi ve hasta yönetimi ile ilgili önerileri içermelidir. Öncelikle incelemenin hangi amaçla yapıldığı (tarama, tanısıl ya da takip) belirtilmelidir. Sonrasında memenin paterni belirtilerek, görüntülemenin ne kadar duyarlı olduğu konusunda klinisyen bilgilendirilmelidir. Memede saptanan bulgular standart terminoloji kullanılarak tarif edilmelidir. Kitle, asimetri, yapısal distorsiyon ve kalsifikasyon gibi morfolojik tanımlamalar kullanılmalıdır. Bu bulgulara eşlik edebilecek ciltte kalınlaşma, meme başı çekintisi, kitlede kalsifikasyon gibi bulgular belirtilmelidir. Bulgular klinik bilgi, mamografi, US ve varsa MRG bulguları ile korele edilmelidir. MG ve US bulguları tek bir raporda birleştirilmelidir.

BI-RADS Değerlendirme Kategorileri: 0 ile 6 arasındadır.

-Kategori 0: Son tanıya varmak için ek tetkiklerin yapılması ve/veya eski tetkikler ile karşılaştırma yapılması gerektiğini tanımlayan bir kategoridir. Bu kategori genel tarama MG'sinde kullanılır.

- **BI-RADS 1:** Negatif MG. Raporlanacak benign veya malign bir patolojinin izlenmediği durumlarda, normal değerlendirmeyi tanımlamak amacıyla kullanılır. Olgulara rutin tarama önerilir.

- **BI-RADS 2:** Benign bulgular. Mamografik olarak kesinlikle benign olduğu düşünülen ve özel bir takip gerektirmeyen durumlarda kullanılır. Olgulara rutin tarama önerilir.

- **BI-RADS 3:** Olası benign bulgular. Bu gruptaki bir lezyonun malign olma olasılığı %2'nin altındadır. Bu gruba giren 3 özellikli bulgu vardır. Bunlar; kalsifiye olmayan düzgün sınırlı, nonpalpabl kitleler (ultrasonografik olarak kist, intramammarian lenf nodu veya diğer benign bulgular ile uyumlu olduğu gösterilmemiş), spot kompresyonda dansitesi azalan fokal asimetriler ve tek grup yapan noktasal kalsifikasyonlardır. Kısa dönem (6 ay) takip önerilir. Bir BI-RADS 3 lezyonun başlangıç kısa dönem takibi 6 ay sonra unilateral mamogramdır. İzlem sırasında büyüyen lezyonlara biyopsi yapılmalıdır. Lezyonun stabil olduğu görülürse, 12. ayda bilateral mamografi çekilir. Lezyon hala stabilse, bir yıl sonra veya tercihen bir sonraki yıl da takip incelemesi yapılır. 6, 12 ve 24. aylarda yapılan değerlendirmeler sonunda değişiklik saptanmazsa, lezyon kategorisi BI-RADS 2'ye düşürülebilir.

- **BI-RADS 4:** Şüpheli anormallikler. Bu kategoride klasik malignite bulgusu bulunmayan, ancak kategori 3'e göre malignite olasılığı yüksek olan lezyonlar yer alır. Bu gruptaki lezyonlar için histopatolojik tanıya yönelik girişimsel işlemler önerilmektedir. BI-RADS 4 geniş bir malignite olasılığını (%2-95) kapsamaktadır. Bu kategori 4A-4B ve 4C olarak 3 alt kategoriye ayrılmaktadır:

Kategori 4a: Girişimsel bir tanı yöntemine ihtiyaç duyulan, ancak malignite şüphesinin düşük olduğu ($>2\%$, $\leq 10\%$) lezyonları içerir. Bu gruba girebilecek lezyonlar arasında atipik fibroadenomu düşündüren kısmen iyi sınırlı solid kitleler, palpabl, soliter, kompleks kistler veya olası apseler yer alır.

Kategori 4b: Bu alt kategorideki lezyonlar malignite açısından orta derecede kuşkuludur. Malignite olasılığı %10 ile %50 arasında değişmektedir. Grup

oluşturmuş amorf veya ince pleomorfik kalsifikasyonlar ve sınıflandırılmayan belirsiz sınırlı solid kitleler bu grupta değerlendirilebilecek patolojilerdir.

Kategori 4c: Bu alt kategorideki lezyonlar malignitenin klasik bulgularını tamamen taşımasalar da, malignite açısından yüksek derecede (>%50 , <%95) şüphelidir. Yeni oluşmuş ince lineer kalsifikasyonlar ve yeni ortaya çıkan düzensiz konturlu irregüler solid kitleler bu grupta sınıflandırılır.

- **BI-RADS 5:** Yüksek oranda malignensi şüphesi. BI-RADS 5 lezyonlar %95'in üzerinde malignite şüphesi uyandıran lezyonlardır. Bu sınıflama içerisine spiküle, irregüler yüksek danisteli kitleler, segmental veya lineer dağılımlı ince lineer kalsifikasyonlar ve pleomorfik kalsifikasyonlar barındıran irregüler spiküle konturlu kitleler yerleştirilmelidir.

- **BI-RADS 6:** Biyopsi ile malign olduğu kanıtlanmış lezyon. İnkomplet eksizyon sonrası ya da neoadjuvan kemoterapiye yanıtı değerlendirmek için elde edilen mamografiler bu kategoridedir.

2.5.2.Ultrasonografi

US, radyasyon riski taşımayan bir modalitedir. MG'lerde saptanan kitle lezyonlarının içyapısının değerlendirilmesinde (kistik-solid ayrımında) üstünlüğü tartışılmaz bir yöntemdir (77). Günümüzde MG'den sonra en önemli tamamlayıcı görüntüleme yöntemi US'dir (77, 78).

US invaziv karsinomaların, özellikle invaziv lobüler karsinomların saptanmasında MG'den daha duyarlı bulunmuştur (79).

Meme US Endikasyonları:

1. Yoğun memelerde MG ile tespit edilemeyen ele gelen kitle varlığı.
2. Klinik ve/veya MG ile saptanan lezyonların kistik-solid ayrımı.
3. MG'de saptanan asimetric opasitelerin değerlendirilmesi.
4. Aksilla ve pektoral kasa yakın yerleşen ve MG'de saptanamayan, kitle ve lenf nodlarının değerlendirilmesi.
5. Mastit ve apse gibi meme enflamasyonu durumunda, MG ağrı ve ödem nedeniyle güçlkle uygulanır ve ödeme bağlı yoğunluk artışı nedeniyle MG'nin yorumlanması güçleşir, bu durumlarda US ile değerlendirme ön plana çıkar.

6. Kist aspirasyonuna rehberlik etmek, biyopsi ve preoperatif işaretleme işlemlerine rehberlik etmede US kullanılır.
7. Radyasyon duyarlılığının yüksek ve meme parankim dokusunun yoğun olduğu 30 yaş altı kadınlarda, hamilelikte ve laktasyon döneminde, radyasyon riski taşımaması nedeniyle primer görüntüleme yöntemi US'dir.

Meme US'de iyonize ışınlar kullanılmadığı ve insan sağlığına zararı tespit edilmediği için günümüzde invaziv olmayan, ekonomik bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Birçok meme kanserleri US ile tanınabilmektedir. Benign lezyonlarda tanı kriterlerinin daha belirgin olmasından dolayı tanı değeri daha yüksektir. Ancak ele gelmeyen lezyonlarda yetersiz kaldığı için meme US tek başına değil, MG'yi tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılmalıdır.

BI-RADS'ın meme US'de kullanımının, lezyonların doğru ve tutarlı olarak tanımlanmasında, benign ve malign ayrımının yapılmasını ve böylece biyopsi endikasyonlarının daha net bir şekilde belirlenmesinde yardımcı olduğu saptanmıştır.

2.5.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme, yumuşak doku kontrast çözümü gücü en yüksek olan radyolojik modalitedir. Memeye özel yüzeyel sargılarla ve MRG yöntemi ile memenin yüksek rezolüsyonlu görüntüleri elde edilmektedir. Memenin MRG incelemesi yüz üstü yatarak özel meme sargısı ve intravenöz kontrast madde kullanılarak yapılır.

İyonizan radyasyon kullanılmaması, yüksek yumuşak doku kontrastı, multiplanar görüntüleme ve iyotlu kontrast madde gerektirmemesi önemli avantajlarından. Ancak sabit ferromanyetik objelerin artefakt oluşturması, respiratuar, kardiyak ve peristaltik hareketlere duyarlı olması, klostrfobi etkisi gösterebilmesi, pahalı olup her zaman kolayca bulunamaması ve tetkikin uzun sürmesi gibi dezavantajları mevcuttur. Ayrıca menstrüel siklus ve hormonal değişiklikler meme dokusunda değişiklikler yapmakta ve MRG'de yalancı pozitifliklere neden olabilmektedir. Özellikle premenstrüel dönemdeki olgularda fibroglandüler doku ve benign meme lezyonları, malign lezyonları taklit edecek şekilde kontrast tutulumu göstererek sorun oluşturabilmektedir. Siklusun ikinci yarısında, hormonal etki ile memede ödem izlenebilir. Yalancı negatiflikleri önlemek için en uygun dönem menstrüel siklusun ikinci haftasıdır (80). Olgu menopoza bağlı

hormon replasman tedavisi alıyorsa çekim tedaviye 6 hafta ara verildikten sonra yapılmalıdır. Malign ve benign lezyonlar kontrast tutup tutmamalarına, kontrast tutma hız ve yoğunluklarına göre tanınırlar. Meme MRG duyarlılığının %90-95, özgüllüğünün %37-97 arasında saptandığı çeşitli yayınlar mevcuttur (81, 82, 83, 84, 85).

Meme MRG Endikasyonları

1. MG ve US değerlendirme ile belirsiz veya şüpheli lezyonların değerlendirilmesi (örneğin asimetrik meme yoğunluğu, parankimal distorsiyon).
2. Spontan meme başı akıntısının değerlendirilmesi.
3. Meme koruyucu cerrahi yapılan olgularda cerrahi ya da radyoterapi sonrası skar/nüks ayırımında yararlıdır. Ancak MRG incelemesi radyoterapiden en az 16-18 ay sonra yapılmalıdır. Daha önce yapılan incelemelerde fibrozis, nüks tümöre benzer yalancı görünüm oluşturabilir.
4. Malignite tanısı konup, meme koruyucu cerrahi yapılacak ve MG'de yoğun memesi olan hastalarda, operasyon öncesi dönemde birden çok sayıda ve diğer memede tümör varlığının gösterilmesi.
5. Negatif MG/fizik muayene bulgusu olup aksiller lenf nodu metastazları olan kadınlarda okült primer meme kanserinin saptanması.
6. Yerel olarak ileri meme kanserinde neoadjuvan kemoterapi öncesi tümörün yayılımını belirlemede ve tedaviye yanıtın izlenmesinde.
7. Derin fasya invazyon şüphesi. MG veya US'de malignite tespit edilen olgularda pektoral majör, serratus anterior ve interkostal kas invazyon şüphesi varsa preoperatif değerlendirmede en yararlı yöntem MRG'dir.
8. Meme kanseri sonrası gelişen nükslerin saptanması.
9. Rekonstrüktif cerrahi ile silikon implant uygulanan ve bu nedenle memenin değerlendirilmesinin güçleştiği olgularda şüpheli meme lezyonlarının ve ayrıca silikon bütünlüğünün değerlendirilmesi. Silikon implant kapsül içi ve dışı rüptürler, silikon sızıntıları karşılaşılan komplikasyonlar arasında olup, MRG ile kolaylıkla saptanabilir. Bu amaçla silikon seçici veya yağ ve su baskılayıcı sekanslar geliştirilmiştir. Diğer endikasyonların aksine kontrast madde kullanılmasına gerek yoktur.

10. Meme kanseri için yüksek riskli hastalarda MRG'nin tarama amaçlı kullanılabilmesi bildirilmektedir.

2.6.MEME LEZYONLARINDA RADYOLOJİK GİRİŞİMSEL İŞLEMLER

2.6.1.Ablasyonlar: Hipotermi/Soğutma ile: Kriyoablasyon

Hipertermi/Isıtma ile: Radyofrekans ablasyon

Lazer Ablasyon

Mikrodalga Ablasyon

HIFU

2.6.2.Perkütan Eksizyonlar: Vakum biyopsi/eksizyon

Intact Breast Lesion Excision System

2.6.1.ABLASYONLAR

2.6.1.1.Kriyoablasyon

Kriyoablasyon, ilk kez 1845 yılında James Arnott tarafından, ilerlemiş kanserler donmuş tuz çözeltileriyle dondurularak uygulanmış ve tümör boyutunda azalma sağlanmıştır. 1900'lü yıllarda, katı karbon dioksit, sıvı azot ve azot oksit gibi diğer metodolojiler ortaya çıkmış ve bu tekniği daha da geliştirmiştir. Ancak, sadece yüzeysel küçük lezyonlar tedavi edilebilmiştir. Günümüzde kullanılan sistem ise 1961 yılında Cooper ve ark. tarafından oluşturulmuştur ve visseral kanser tedavisinde kullanılmıştır. Cihaz ve görüntüleme tekniklerindeki gelişmelere bağlı olarak 1980 sonlarında teknik daha da geliştirilerek günümüzde kullanılan teknolojiye ulaşmıştır (86).

Kriyoablasyon dokuların dondurulması anlamına gelmekle birlikte, hücre hasarı, hem dondurma hem de çözülme işlemi sırasında, mikrosirkülasyona iskemi ve immünolojik cevap nedeni ile dolaylı hasar gibi çeşitli mekanizmalar tarafından indüklenmektedir. Tedavide sıklıkla iki 10 dakikalık dondurma döngüsü ile 5-10 dakikalık çözülmeden oluşan bir protokol kullanılır. Kriyoablasyon, hedeflenen lezyonun merkezine bir kriyoprob yerleştirilerek uygulanır. Lokal anestezi kullanılarak ayaktan gerçekleştirilen bir işlemdir. Kriyoprob yüksek basınçlı, kapalı devre bir gaz genişleme sistemidir ve metal prob ucu dışında yalıtılmış haldedir. Kriyoprob Joule-Thomson etkisi (bir gazın hızlı bir şekilde genişmesi, gazın sıcaklığında bir değişiklik ile sonuçlanır) aracılığıyla hızlı bir şekilde soğutulur ve proba temas eden dokudan ısıyı uzaklaştırır. Küçük tümörlerin ablasyonu için,

genellikle tek bir prob US kılavuzluğuna bir tümörün merkezine yerleştirilir. Daha büyük tümörlerde, sitotoksik izotermeler üretmek için çok sayıda prob yerleştirilebilir (87, 88, 89). Genellikle iki dondurma-çözölme döngüsü kullanılır. Dondurma döngüleri sırasında, kriyoprobun en yakınındaki hücreler, hücre membranlarına kalıcı olarak zarar veren hücre içi buz oluştururlar. Kriyoprobdan uzakta olan hücreler daha yavaş donarak, hücre dışı buz oluşumuna ve hipertonic hücre dışı bir ortama neden olurlar. Osmotik değişimler hücre hasarına ve nihai olarak da lizise yol açar. Ek anoksi, işlemden birkaç gün sonra ablasyon sürecini tamamlayan donma sıcaklığının altındaki derecelerin neden olduğu endotel hasarı ile sonuçlanır (90, 91, 92, 93, 94, 95). Dondurma tekrarlandığında, hasar gören doku soğukluğunu daha etkin bir şekilde yönetir ve nekroz alanını ilk döngünün ötesinde artırır. Direkt kriyohasar ile öldürölmeyen hücreler, mikrovasküler yapıların kriyojenik tahribine, çözölme sonrası trombosit agregasyonuna ve vasküler stazlara sekonder olarak apoptotik ölüme uğrayabilirler (96).

Kriyoprob tarafından üretilen buz sınırları yüksek frekanslı US transdüserleri ile göröllebilir ve düzgün dağılımlı nekroz oluşturduğundan, cilde yakın lezyonlarda kullanılabilir (91, 92). Cildi korumak için uygulanacak stratejiler, cilde oda sıcaklığında steril salin damlatmak, prob veya kılıf ile cilt arasına nemli gazlı bezlerin yerleştirilmesi ve ilerleyen buzun yüzeyden en az 5 mm ileride tutulması için buz topu ve cilt yüzeyi arasına ultrason kılavuzluğunda steril salin enjeksiyonları yapmaktır (91).

Hücreleri öldüren metod ulaşılan en düşük sıcaklığa, sıfırın altındaki sıcaklıklarda geçen süreye ve donma-çözölme döngülerine (donmuş dokunun tekrar dondurulmadan çözölmesine izin veren) bağlıdır (97, 98). Dondurma süreleri, lezyonun büyüklüğü ve lokal vaskülariteye bağlı olarak 6 ile 30 dakika arasında değişmektedir (91, 92). Kriyoprobun yakınında donma hızları, intraselüler sıvının dondurulmasına neden olacak kadar yüksektir (88, 89, 97, 98, 99). Bu, geri dönüşümsüz membran hasarıyla ilişkili ölümcül bir olaydır.

Kriyoablasyon en sık açık ve laparoskopik cerrahide kullanılır, ancak tümör ablasyonu uygulaması daha popüler hale gelmiştir. Bu teknik US, MRG veya bilgisayarlı tomografi (BT) rehberliğinde uygulanabilir.

Tedavi sonrası yerel ekimoz ve şişme işlem sonrasında sık görülür ve genellikle 3 hafta içinde düzelir (91, 92). Hematom veya enfeksiyon daha az görülen komplikasyondur (92). İşlem ile ilişkili hasta memnuniyeti %88-100 arasında değişmektedir (92, 93, 94).

2.6.1.2.Radyofrekans Ablasyon

RFA ilk olarak 1900'lü yıllarda William Bovie tarafından kullanılmıştır ve ilk çalışmadan beri tekniği fazla değişmemiştir. Bu teknik yüzeysel ve kolay erişilen tümörler ve lezyonlar için neredeyse bir yüzyıldır kullanılmaktadır (100). RFA hem tedavi edici hem de palyatif amaçlı kullanılabilir. Karaciğer tümörleri, akciğer nodülleri, böbrek tümörleri, kemik tümörleri, kemik metastazları ve meme kanseri dahil vücuttaki solid tümörler için kullanılmaktadır (101).

RFA'da tümörün içine bir elektrot yerleştirilir. Isı probun kendisi tarafından sağlanmadığından RFA diğer tekniklerden farklıdır. Isı üretmek ve koagülatif nekroza neden olmak için uzun dalga boylu düşük frekanslı radyo dalgaları kullanır. Elektrot içinden akan yüksek frekanslı alternatif akım iyonik uyarılmaya neden olur. Bu da meydana gelen sıcaklığa bağlı olarak sürtünme ısısına ve termal hasara yol açar. 60 °C ve 100 °C arasındaki ısıtma ani doku koagülasyonuna neden olurken, 50-55 °C arasındaki ısıtma birkaç dakika içinde geri döndürülemez hücre hasarına neden olur. Genişletilebilir multifilamentler, içten soğutmalı ve perfüzyon elektrotları da dahil olmak üzere farklı elektrot türleri kullanılır (102). Bu elektrotlar ablasyon yapılabilecek alanın boyutunu belirler. RFA genellikle sedasyon veya genel anestezi altında yapılır. Komplikasyonları arasında deride yanma, lokal şişme ve ağrı, göğüs duvarı kaslarına termal hasar ve pnömotoraks sayılabilir (103).

RFA'da bir defada ablasyon yapılabilen hacim sınırlıdır ve büyük lezyonlar için çok sayıda prob gerekir. Radyofrekans ablasyon, US, BT veya MRG rehberliğinde yapılabilir. Ayrıca perkütan veya ameliyat sırasında da uygulanabilir (101). Artmış duyarlılık ve özgüllüğe sahip görüntüleme sistemlerinin geliştirilmesi ve gelişmiş görüntüleme rehberlikli yöntemlerle RFA tekniği ulaşılması güç alanlara erişebilir ve güç çıkışı artırılabilir hale gelmiştir. Böylece daha geniş alanlar tek bir prob ile ablate edilebilir (100).

2.6.1.3.Lazer Ablasyon

Lazer ilk kez 1960 yılında kullanılmıştır. 1983 yılında ise ışık ileten bir kuvars fiberinden oluşan lazer, tümör dokusunu ablate etmek için kullanılmıştır. Ancak, cihazı kullanma ve doğru bölgeyi hedefleme gibi teknik zorlukları nedeniyle ilgi kaybetmiştir. Daha güvenilir lazerlerin geliştirilmesi, daha esnek ve kaliteli rehberlik sistemlerinin kullanılması sonucunda yeniden ilgi kazanmış ve lazer ablasyonu için bir dizi uygulama başlatılmıştır (104). Lazer, gastrointestinal, bronşiyal ve üriner sistemin ileri evre tümörlerinin palyatif tedavisi için 1960'lı yıllarda tıbbi uygulamaya sokulmuştur (105, 106, 107, 108).

Lazer ablasyonda doku, ince fiber optikler yoluyla perkütan yolla gönderilen düşük güç ve yüksek yoğunluklu lazer ışığı enerjisi ile ablate edilir. 800-1.034 nm kızılötesi dalga aralığındaki lazer ışını verilir. Lazer ışığının emilmesi, lazer enerjisinin ısıya dönüşmesine yol açar, bu da doku sıcaklığını artırır ve bir termal ablasyon zonu oluşturur (109). Oluşan nekroz bölgesi 1,5-2 cm boyutlarındadır. Nekrozun seviyesi, sıcaklığa ve ablasyon zamanına bağlıdır. İşlem yapılan alan fagositoz yoluyla rezorpsiyona uğrar ve fibrozla onarılır. Lazer ışığı emisyonu noktasındaki sıcaklık, lazer iğnesine lehimlenmiş bir ısıölçer ile sürekli olarak izlenir. Lazer gücü ve salın damla hızı ayarlanarak, bu sıcaklığın 100 °C'yi aşmasına izin verilmez. Tümörün çevresindeki sıcaklık, lazer iğnesine paralel olarak ve bir cm uzakta bulunan ikinci birçok sensörlü termal iğne ile izlenir.

Kullanılabilecek üç lazer türü vardır; karbon dioksit lazeri, argon lazeri ve Nd-YAG lazeri. Son ikisi, daha düşük emilim katsayıları ve daha esnek endoskoplarla kombinasyon halinde kullanılması özelliğinden dolayı daha büyük hacimlere uygulanabilir (104, 110). Tedavi US, BT veya MR rehberliği ile yapılabilir.

2.6.1.4.Mikrodalga Ablasyon

Mikrodalga ablasyonda, tümör ablasyonu için 900 MHz ve 2450 MHz arasında frekanslarda elektromanyetik dalga sunabilen cihazlar kullanılır. Dokularda hareket eden su moleküllerinin neden olduğu lokal ısınma ve doku nekrozuna neden olmak için dışarıdan uygulanan foküse mikrodalgalar kullanılır. Sonuçta termindüklenmiş koagülasyon nekrozu oluşur. Bu teknik, yüksek su içerikli tümör hücrelerini ısıtıp zarar verebilirken, yağ ve meme dokusu gibi düşük su içeriğine

sahip dokular zarar görmezler. Bu nedenle, mikrodalga termoterapi, normal meme dokusuna kıyasla daha yağlı dokuya sahip olan meme kanseri hücreleri üzerinde etkisiz ısıtıcı etkiye sahip olabilir. Bu tekniğin farklı yöntem ve sonuçları olan iki alt tipi bildirilmiştir: perkütan mikrodalga koagülasyon ve odaklanmış mikrodalga tedavisi.

Odaklanmış mikrodalga terapide, genellikle US rehberliğinde ve stereotaktik biyopsiye benzer şekilde hasta pron pozisyonda ve meme sıkıştırılmış iken, tümörün merkezine bir prob yerleştirilir. Bu prob mikrodalgaları odaklar ve ablasyon sırasında mikrodalga alanının amplitüdünü monitorize eder. Tedavinin istenilen sıcaklığa ulaştığını izlemek için fiberoptik bir ısı probu da tümör içerisine yerleştirilebilir. Cilt yüzeyine ek sıcaklık problemleri uygulanabilir. Cildin termal hasar görme riskini azaltmak için bir soğutma sistemi kullanılır. İşlemin süresi yaklaşık 60 dakikadır (111).

Perkütan mikrodalga koagülasyon tedavisinde ise, HIFU'da olduğu gibi, perkütan yoldan hiçbir prob yerleştirilmesine gerek yoktur. Bunun yerine meme, iki mikrodalga faz dizilimli dalga kılavuzu aplikatörü arasında sıkıştırılır. Mikrodalgalar, doku ve hücrelerdeki su moleküllerinin hızla çalkalanması yoluyla dielektrik ısı üretir ve termo-indüklenmiş koagülasyon nekrozuna yol açar (109).

Mikrodalga ablasyon RFA'ya benzer ancak, daha tutarlı bir yüksek sıcaklık, daha büyük tümör ablasyon hacimleri, daha hızlı tedavi süreleri ve daha düşük tedavi ağrı skoru sunar. İşlem US veya BT rehberliğinde yapılabilir (112). Komplikasyonlar arasında cilt ve pektoralis major kasındaki termal yaralanmalar yer almaktadır (113).

2.6.1.5.HIFU

HIFU tamamen noninvaziv bir ablasyon tekniğidir. Çünkü lezyon alanına bir kateter veya prob yerleşimini gerektirmez. Çevredeki dokular hasar görmez ve herhangi bir insizyon gerekmez.

Günümüzde HIFU, karaciğer, meme, böbrek, uterus, prostat ve pankreasta hem benign hem de malign tümörlerin tedavisinde ve osteosarkomların tedavisinde ve kemik metastazında ağrı kontrolünde başarıyla kullanılmaktadır (114). HIFU ayrıca esansiyel tremor, tremor baskın Parkinson ve nöropatik ağrı dışında nörolojik hastalıklar için de kullanılmaktadır.

US dalgaları bir US transdüseri tarafından üretilir ve yüksek frekanslı bir basınç dalgası olarak doku boyunca yayılır. Bir US dalgası, kaynağından belli bir mesafede belirli bir noktaya odaklandığında, akustik enerji ısıya dönüştürülür (sıcaklık birkaç saniyede 60-95 °C'ye yükselir); protein denatürasyonuna ve doku koagülasyonuna yol açar (115). 0,5-4 MHz aralığındaki frekansları kullanarak, 60 °C ve 95 °C arasındaki tek bir puls sırasında odak noktasında sıcaklığı arttırmak mümkündür (116). Tek bir US dalgası, yalnızca küçük bir cilt dokusunu ablate eder; böylece cilt ve çevredeki doku minimum sıcaklık değişiklikleri gösterir. Bununla birlikte, tümörün tüm hacminin (ve sınırlarının) birden çok dalganın çakışması ile kaplanması gereklidir. Bu gereklilik, diğer ablatif tekniklerden bazılarına kıyasla işlemin süresini uzatmaktadır. İşlem US veya MRG eşliğinde yapılabilir (117).

2.6.2.PERKÜTAN EKSIZYONLAR

2.6.2.1.Vakum Biyopsi/Eksizyon

Vakum biyopsi sistemi ilk olarak 1994 yılında Burbank ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Başlangıçta meme patolojilerinde tanı elde etmek amacı ile kullanılmıştır (118). İnce iğne aspirasyon biyopsisi ve kalın iğne biyopsiye avantajlarından dolayı kullanımı yaygınlaşmıştır. VB ile kalın iğne biyopsisine kıyasla, tek girişle tanı için daha büyük miktarda ve daha çok sayıda doku örneği elde edilir. Tanısal kullanıma ilave olarak, US rehberlikli vakum biyopsisinin eksizyon için kullanıldığına dair çok sayıda çalışma vardır (24, 119, 120, 121, 122).

VB işlemi lokal anestezi ile ayaktan tedavi ortamında yapılır. Ciltten 3-5 mm'lik bir insizyon ile giriş yapılarak, biyopsi iğnesi lezyonun posterioruna yerleştirilir. İğnenin örnek alması için vakum uygulanır. İğnenin iç kısmında yerleşen kesici içeri doğru hareket ettirilir ve meme dokusu/lezyon kesilmiş olur. Edilen materyal tekrar vakum ile memenin dışına, alınan parçaların toplandığı bir hazneye taşınır. Ardışık örnekler açıklık pozisyonu farklı saat konumlarında iğneyi döndürerek elde edilebilir. Biyopsi sonunda işlem lojuna marker bırakılabilir. Vakum biyopsi US, mamografi veya MRG rehberliğinde yapılabilir.

Yakın zamanda yayımlanmış bir metaanaliz, benign tümörlerde vakum biyopsi ile cerrahi biyopsiyi karşılaştıran çalışmalarını içermektedir (123). Toplam 5256 hasta olmak üzere 15 çalışma analiz edilmiş ve VB ile cerrahi biyopsi arasında tümör boyutu, postoperatif hematoma, ekimoz veya rezidü tümör arasında fark

bulunmamıştır. VB işlemi cilt insizyonunun büyüklüğü, intraoperatif kan kaybı, ameliyat süresi, iyileşme süresi, yara boyutu, yara yeri enfeksiyonu ve kozmetik meme deformitesi açısından avantajlı bulunmuştur.

Lezyonların vakum biyopsi ile çıkarılması ile ilgili birkaç teknik zorluk vardır. Lokal anestezi, kan, hava ve/veya yumuşak doku ödeminin varlığı, lezyonların görülmesinin zorlaştırır ve tam çıkarımı sınırlayabilir. Probenin direkt subareolar bölgeyi geçmesinden, olası duktal yaralanmalara ve hasta rahatsızlığına bağlı olarak genellikle kaçınılmaktadır. Bu tekniği kullanarak eksizyon için seçilen lezyonların boyutu değişkenlik gösterir. Cilt hasarına yol açılabileceğinden lezyonlar cilt yüzeyine 0,5 cm'den daha yakında olmamalıdır. Cilt yüzeyine veya pectoralis major kasına yakın olan lezyonlarda, iğne için uygun olan mesafeyi arttırmak için lokal anestezi ve/veya salin iğne enjekte edilebilir, böylece işlem güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilir.

2.6.2.2.Intact Breast Lesion Excision System (Intact BLES)

Meme lezyonlarının perkütan eksizyonu için bir başka yöntem de BLES (Meme Lezyonu Eksizyon Sistemi)'dir. Bu yöntemde, 6-8 mm'lik bir kesi yapılır ve lezyona yakın bir radyofrekans probu ilerletilir. Ardından, radyofrekans elektrodları lezyonun etrafını bir metal sepet gibi sarar. Lezyonu çevreden ayırmak için RF enerjisi kullanılır. Bu yöntemin en büyük avantajı, 10-20 mm boyutlarında lezyonları parçalanmadan çıkarabilmesidir. Bununla birlikte, RF enerjisini kullandığı için, volümü küçük memeler, cilde veya göğüs duvarı yakınında yerleşen lezyonlarda kullanımı sınırlıdır (124).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ÇALIŞMA DÜZENİ

Çalışmamızda görüntüleme rehberliğinde meme lezyonlarının tedavisinde kullanılan yöntemlerden HIFU ve vakum biyopsi yöntemleri seçildi. Ekim 2014-Ekim 2017 tarihleri arasında İstanbul Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı ve Radiologica Görüntüleme Merkezi'nde ultrasonografi rehberliğinde HIFU veya vakum biyopsi yapılmış hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı. Olguların Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı ve Radiologica Görüntüleme Merkezi'nden patoloji raporlarına ulaşıldı.

Biyopsi ile kanıtlanmış fibroadenomu bulunan ve HIFU işlemi yapılan 10 olgu çalışmamıza alındı. Vakum biyopsi yapılan ve patoloji sonucu benign olarak saptanan 42 olgu da çalışmamıza dahil edildi. İşlemler öncesinde, olguların demografik verileri (yaş, menopoz durumu, menarş yaşı, meme operasyonu öyküsü) ve lezyonlara ait kriterler (lezyonun hangi memede yerleştiği, lezyonun anteriorda cilde olan uzaklığı, lezyonun posteriorda pektoral kas ön konturuna uzaklığı, lezyonun en uzun aksının boyutu ve lezyon volümü) kaydedildi. HIFU işlemi yapılan 10 olgunun hepsinde HIFU tedavisinden sonra 9-12. aylar, 20-24. aylar ve 30-36. aylarda olmak üzere üç kez kontrol US incelemesi yapıldı. Vakum biyopsi yapılan 42 olgunun 20'sine ve bu olgulardaki 26 lezyona 6-12. aylarda tek kontrol değerlendirme yapıldı. Vakum biyopsi yapılan diğer 22 olgu ve bu olgularda saptanan 24 lezyon kontrol izlemleri dışında kaldı. Kontrol altındaki lezyonlarda izlenen volüm değişiklikleri saptandı; işlem öncesi ve sonrası lezyon volümleri karşılaştırıldı.

3.2.HASTA SEÇİMİ

HIFU işlemi için, biyopsi ile kanıtlanmış, zaman içinde büyüme gösteren fibroadenomu bulunan, 18 yaşından büyük olgular seçildi. Atipi veya filloides tümörü şüphesi olan lezyonlar, gebe ya da laktasyondaki olgular, implantı olan olgular, hedef memesine radyoterapi öyküsü mevcut olgular dışlandı. Bir olgu işlem sırasında ağrıya tolerasyon gösteremediğinden işlem 20. dk'da sonlandırıldı ve olgu çalışmadan dışlandı.

Vakum biyopsi işlemi için klinik muayene ve görüntüleme ile fibroadenom ile uyumlu olarak değerlendirilen palpabl lezyonu veya BIRADS 3 lezyonu bulunan ve tanı ve tedaviye yönelik işlem yapılması istenen, 18 yaşından büyük, lezyonu US

ile saptanabilir, 40 yaşın üzerindeki hastalarda mamografisi mikrokalsifikasyon açısından negatif (BI-RADS≤2) olgular seçildi. Mamografide BI-RADS>2 kriterli mikrokalsifikasyonu bulunan, meme kanseri öyküsü mevcut olan, aynı memeye daha önce RT uygulanmış, meme implantı bulunan, gebe veya emziren olgular dışlandı.

Olguların yaşı, menopoz durumu, menarş yaşı, daha önce meme operasyonu geçirip geçirmediği ile ilgili bilgiler kaydedildi.

Çalışma için İstanbul Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Bilimsel Araştırma ve Bilim Kurulu'ndan 06.12.2017 tarihli, 2017/900/96 sayılı kararla etik kurul onayı alındı.

3.3.GÖRÜNTÜLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Lezyonları saptamada görüntüleme yöntemi olarak 40 yaşın üzerindeki hastalar için MG ve US; 40 yaşın altındaki hastalar için sadece US modaliteleri kullanıldı. Mamografide düzgün sınırlı kitleler, ultrasonografide ise düzgün sınırlı, oval şekilli, hipoekoik solid lezyonlar saptandı. Mamografi imajları dijital mamografi cihazı (Mamomat 1000, Siemens, Elema AB Solna, Sweden) ile elde edildi. Ultrasonografi cihazı olarak MyLab 70 XVision (Esaote S.p.A, Firenze, Italy) kullanıldı ve imajlar 4-13 Mhz frekanslı lineer prob kullanılarak elde edildi. Tüm hastalara lezyonların vaskülarizasyonunu ve biyopsi işlemi öncesinde majör vasküler yapıları değerlendirmek için renkli doppler US yapıldı. Lezyonların boyutları üç düzlemde (transvers bakıda en uzun lateral, en uzun anteroposterior ve longitudinal bakıda en uzun anteroposterior) ölçüldü. Bu ölçümlere bağlı olarak $V = 4/3 \times \pi \times (1/2A) \times (1/2B) \times (1/2C)$ formülü kullanılarak lezyonların volümleri hesaplandı. Lezyonların yerleştiği meme ve kadran, supin pozisyonda anteriorda cilde olan uzaklığı, posteriorda pektoral kas ön konturuna olan uzaklıkları kaydedildi.

İşlem sonrası HIFU hastalarında 3 kez kontrol yapıldı. 1. kontrol 9-12. ay, 2.kontrol 20-24. ay ve üçüncü kontrol 30-36. ayda yapıldı. Vakum biyopsi yapılan olgular işlemden sonra tek (6-12.ay) kontrolde değerlendirildi. Kontrollerde lezyon boyutları US'de birbirine dik üç düzlemde alınarak, lezyonların volümleri hesaplandı. Lezyonlarda işlem öncesi-sonrası lezyon volümleri karşılaştırıldı.

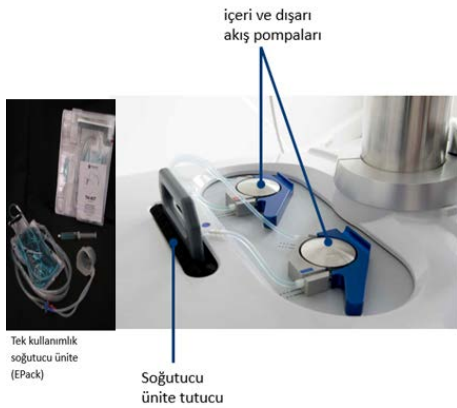
3.4.EKİPMAN

HIFU tedavisi bu endikasyon için üretilmiş US rehberlikli HIFU cihazı (EchoPulse, Theraclion, Malakoff, France) ile gerçekleştirildi. Bu cihazda US

enerjisi aynı zamanda görüntüleme sistemi de içeren ve vücut dışına yerleştirilen (transdermal) tedavi probu ile gönderilmektedir (Şekil 3.1). Cihaz, cildi soğutmak ve yanmayı önlemek için tek kullanımlık soğutucu bir ünite (EPack) içermektedir (Şekil 3.2)

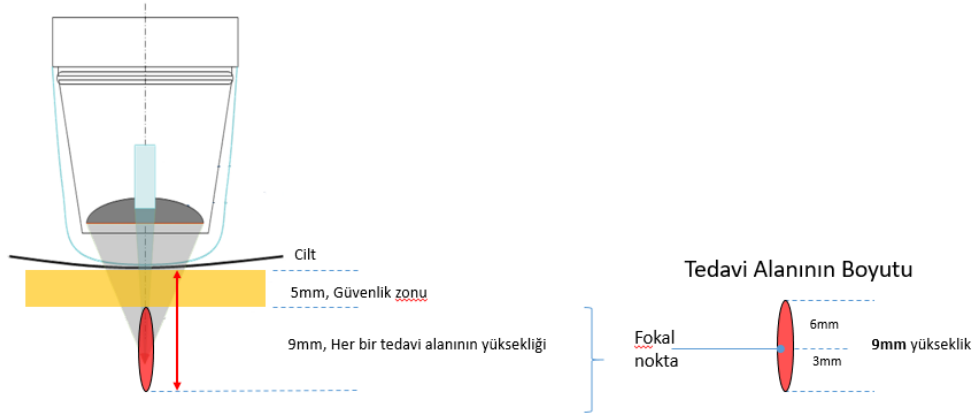


Şekil 3.1: US rehberlikli HIFU cihazı ve bileşenleri.



Şekil 3.2: Tek kullanımlık soğutucu ünite ve cihazda konumlandırıldığı yer.

HIFU cihazı, koaksiyel görüntüleme için 11 ± 1 mm'lik bir merkezi açıklığa sahip, 56 ± 1 mm çaplı, 3.0 MHz'lik görüntüleme transdüseri ile tedavi edici US enerjisi üretmektedir. Transdüser yaklaşık 9 mm yüksekliğinde ve 2 mm genişliğinde oval bir doku bir doku hacmini ablate etmektedir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3: HIFU cihazının tedavi edici transdüserinin bir pulsta ablate ettiği doku hacminin şematik olarak gösterimi.

Yüksek yoğunluklu US dalgaları cilt boyunca dağılıp, hedef dokunun bir bölümünde odaklanarak ısı seviyesini terapötik seviyelere (60-95 °C) yükseltir. Protein denatürasyonu ve doku koagülasyonuna neden olur ve odaklanılan alan içinde termal doku ablasyonu gerçekleşir. HIFU kaynaklı doku değişiklikleri hiperekoik alanlar olarak görülmektedir. Termal hasar sonucu, lezyonda fibrozis ve hacim kaybı olur. Çevredeki parankim etkilenmez (115).

Vakum biyopsi işleminde EnCor (Encor continuous vacuum assisted rotatory sampling system, Seno Rx, Alizo Viejo, California, USA) sistemi kullanıldı. İşlem sırasında 10-gauge iğne (Encor Breast Biopsy System; Bard Biopsy Systems, Tempe, AZ) ve rehber ultrasonografi cihazı MyLab 70 XVision (Esaote S.p.A, Firenze, Italy) kullanıldı. 10-gauge prob uzunluğu 34,2 cm; iğne uzunluğu ise 11,3 cm'dir. 10-gauge iğne çevresi 4 mm'dir. Vakum eşikli biyopsi cihazı, örneğin alınması için iğnenin uç yan kısmında bir açıklığa sahiptir. İğne dolum hacmi 2 cc olup, her bir vakum sırasında 2cc'lik lezyon volümü aspire edilmektedir. Lezyonun posterioruna yerleştirilen iğnenin örnek alması için vakum uygulanır; iğnenin iç kısmında yerleşen kesici içeri doğru hareket ettirilir ve meme dokusu/lezyon kesilmiş olur. Daha sonra elde edilen materyal tekrar vakum ile memenin dışına, alınan parçaların toplandığı bir hazneye taşınır. Ardışık örnekler açıklık pozisyonu farklı saat konumlarında iğneyi döndürerek elde edilebilir. Başka bir örnek almak için vakum tekrar uygulanır. Bu şekilde, iğnenin tekrar girişine gerek kalmadan birden fazla örnek elde edilir. İğnenin tri-konkav trokar ucu, keskin yapısı ile cildin sürüklenmesini ve buna bağlı rahatsızlık hissini azaltır.

3.5.TEDAVİ PROTOKOLÜ

İşlemler Maltepe üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalı ve Radiologica görüntüleme merkezi ultrasonografi odalarında gerçekleştirildi.

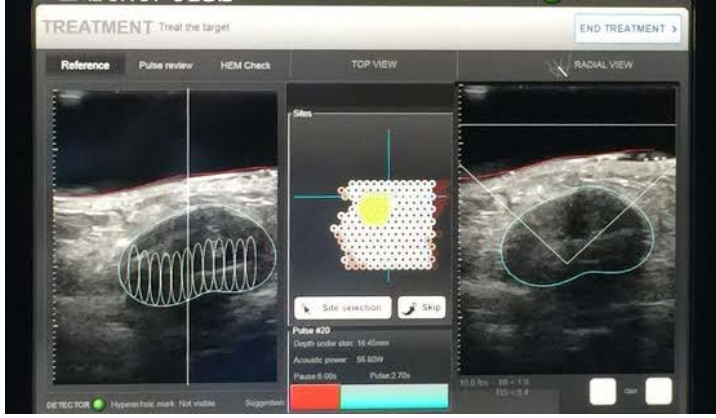
İşlemlerin olası risk ve komplikasyonları (kanama, enfeksiyon, ciltte hasarlanma, ciltte yanık veya pigmentasyon değişiklikleri, vb.) hakkında hastalara ayrıntılı bilgi verildikten ve hastalardan aydınlatılmış onam alındıktan sonra tedavi uygulandı.

HIFU işleminde hasta, hedef lezyonun bulunduğu bölgeye bağlı olarak, kolu başının üzerine gelecek şekilde lateral dekübitüs konumuna yerleştirildi. Meme gerektiğinde immobilizasyon sistemi (Theraclion Ltd., Malakoff, France) ile immobilize edildi. Hastalar yatar pozisyonda iken ve gazı alınmış lokal anestezi (8-10 cc lidokain/prilokain) US kılavuzluğunda subkutan olarak verildi. Cihaza tutturulmuş jel ped şeklinde olan bir birleştirme ortamı, tedavi alanına yerleştirildi. Cihazın başlığı cildi ve lezyonu iki dikey boyutta görüntülemek için fibroadenom üzerine yerleştirildi (Şekil 3.4).



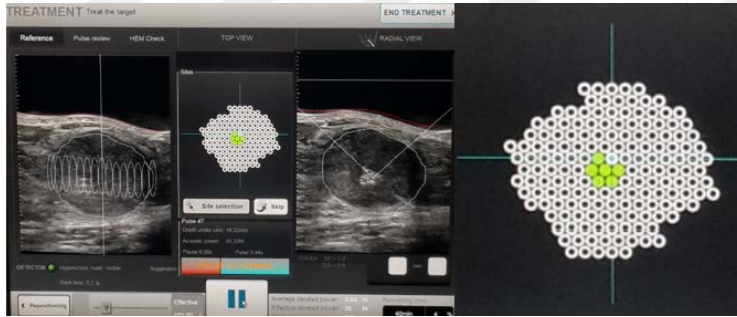
Şekil 3.4: HIFU cihazının lezyon üzerine yerleştirilmesi.

Radyal ve antiradyal US taramalarında ardışık kesitler üzerinde fibroadenom konturları çizildi ve fibroadenomun merkezine göre odak bölgenin konumunu tanımladı (Şekil 3.5).



Şekil 3.5: Fibroadenom sınırlarının cihaz üzerinde belirlenmesi ve fibroadenomun merkezine göre odak bölgesinin konumunun tanımlanması.

Ardından tedavi ünitelerinin sayısı ve işlem zamanı otomatik olarak hesaplandı ve işlem önceden seçilmiş bir enerji seviyesiyle başladı. Tedavi esnasında, enerji, US görüntüsünde termal doku hasarının dolaylı bir işareti olan hiperekoik imajlar elde etmek için, kişilere göre ayarlandı (Şekil 3.6). Radyolog kontrolünde tüm tedavi hacmini kapsamak için tekrarlanan HIFU pulsları ile işlem devam etti.

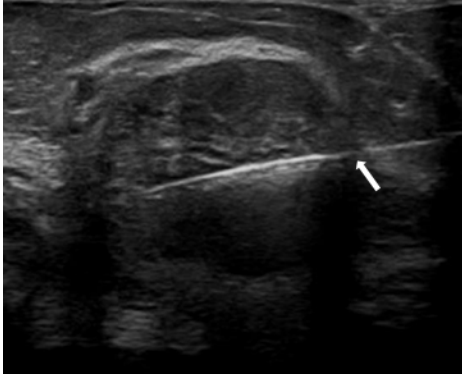


Şekil 3.6: Planlanan tedavi sahasının ekranda görüntülenmesi ve termal doku hasarının dolaylı bir işareti olarak gözlemlenen hiperekoik alanlar.

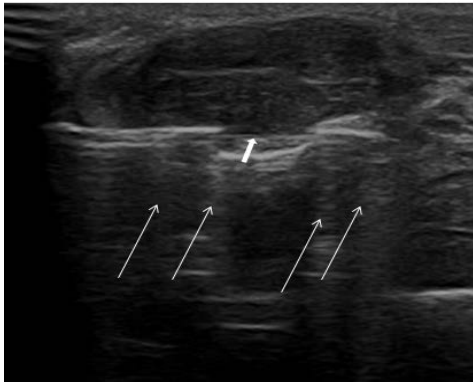
HIFU işleminin süresi FA boyutuna bağlı değişmekteydi. Bir lazer pointer, hastadan önemli bir hareket tespit ettiğinde tedaviyi durdurmak üzere görev yapmaktaydı. Tedavinin başlangıcında (birinci puls verildiğinde) ve sonlandırıldığında (son puls uygulandığında) tedavi zamanları kaydedildi. Tedavi sonrası hastalar en az 2 saat ağrı veya olası yan etkilerin takip edilmesi için gözlem altında tutuldu. Tedavi sonrası memenin üzerine buz torbası konuldu. Taburcu olduktan sonra olgulara ağrı kontrolü için 1-2 gün, günde 1 veya 2 kez ibuprofen

önerildi. Hastalara gününbirlik işlem yapıldı ve hastalar hastanede kalmalarına gerek olmadan taburcu edildiler. Hastaların tedavi sırasında hissettikleri ağrı 0 ila 10 arasında vizüel analog skala (VAS) (125) kullanılarak prosedürün sonunda derecelendirildi. HIFU tedavisinin etkisi, FA volümündeki değişiklikler göz önüne alınarak değerlendirildi.

Vakum biyopsi işlemi için olgular aynı tarafın kolunu başlarının arkasında tutarak, supin pozisyonda muayene masasına yatırıldı. Bölgenin dezenfeksiyonundan sonra, tüm biyopsiler öncesinde 10 cc lokal anestezi (lidokain HCl) uygulandı. Lokal anestezi etkili iken göğüs steril örtü ile örtüldü. Daha sonra vakum cihazı iğnesinin deriden giriş yapacağı alana bistüri kullanılarak 3-5 mm'lik deri kesisi yapıldı. İşlem sırasında 10-gauge iğne kullanıldı. İğne US kılavuzluğunda lezyonların arka sınırına yerleştirildi (Şekil 3.7). Eş zamanlı US monitorizasyonu ile lezyonlara vakum biyopsi yapıldı (Şekil 3.8).



Şekil 3.7: US rehberlikli vakum eşlikli biyopsi yapılan lezyonda, lezyonun arka sınırına yerleştirilen biyopsi iğnesi (kalın ok ile gösterilmektedir).



Şekil 3.8: İğne uç kısmında bulunan örnekleme açıklığı (kalın ok) ve hemen bu açıklığın üzerinde yerleşen fibroadenom, Örnekleme açıklığındaki vakum deliklerindeki "ring-down" artefaktları (ince oklar).

Lezyon sonografik olarak vizüalize edilemeyene kadar biyopsi yapılmaya devam edildi. Lezyondan alınan materyaller sisteme ait bir hazne içerisinde toplandı (Şekil 3.9).



Şekil 3.9: VEB yapılan bir olguda elde edilen spesmen görüntüleri ve toplanan materyalin içerisinde toplandığı hazne.

Materyaller formaldehit içeren patoloji kabına konularak histopatolojik inceleme için patoloji laboratuvarına gönderildi. Biyopsi tamamlandıktan sonra cilt insizyonu strip bant ile kapatıldı. Daha sonra hastalara, 24 saat boyunca kalacak bir kompresyon bandajı uygulandı (Şekil 3.10). Sonraki 1-2 gün için olgulara ağrı kontrolü için günde 1 veya 2 kez ibuprofen önerildi. Hastalara gününbirlik işlem yapıldı ve aynı gün taburcu oldular. Hastalar, tedavi sırasında hissettikleri ağrı açısından 0 ila 10 arasında VAS (125) kullanılarak işlem sonunda değerlendirildi. Kontrol US'de işlem öncesi-işlem sonrası lezyon volümleri karşılaştırıldı.



Şekil 3.10: VEB sonrası hastalara uygulanan ve 24 saat boyunca kalacak kompresyon bandajı.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için Number Cruncher Statistical System (NCSS) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Repeated Measures test (Tekrarlı ölçümlerde Varyans Analizi) ve ikili karşılaştırmaların değerlendirmelerinde Bonferroni düzeltmeli post-hoc test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Fisher's exact test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

Ekim 2014-Ekim 2017 tarihleri arasında İstanbul Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda US rehberliğinde HIFU veya vakum biyopsi yapılmış ve patoloji sonuçları benign olarak raporlanan 52 kadın olgu çalışmaya alındı. Olguların 10 tanesinde bulunan lezyonlara US rehberliğinde HIFU tedavisi, 42 tanesinde bulunan lezyonlara US rehberliğinde vakum biyopsi işlemi uygulandı.

Çalışmaya dahil edilen olguların yaşları 16-63 arasında, ortalama yaş $37,27 \pm 11,32$ idi. HIFU yapılan olguların yaşları 19-42 arasında, ortalama yaş $33,50 \pm 9,20$; vakum biyopsi yapılan olguların yaşları 16-63 arasında, ortalama yaş $38,17 \pm 11,68$ idi (Tablo 4.1).

Olguların %53,8'i (n=28) 40 yaşın altında; %46,2'si (n=24) 40 yaşın üzerindeydi.

Tablo 4.1: İşlem Yapılan Olguların Yaş Dağılımı

		İşlemler			Test
		Toplam	HIFU	VB	Değeri
					<i>p</i>
Yaş	<i>Min-Maks</i>	16-63 (39)	19-42 (38,5)	16-63 (39,5)	Z:-1,348
	<i>(Medyan)</i>				
	<i>Ort±Ss</i>	$37,27 \pm 11,32$	$33,50 \pm 9,20$	$38,17 \pm 11,68$	<i>0,178</i>

^a*Mann Whitney U Test*

Yapılan işleme göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Olguların %80,8'i (n=42) premenopozal, %19,2'si (n=10) postmenopozaldi. HIFU yapılan olguların %80'i (n=8) premenopozal, %20'si (n=2) postmenopozaldi. Vakum biyopsi yapılan olguların %80,9'u (n=34) premenopozal, %19,1'i (n=8) postmenopozaldi.

Olgularda en erken menarş yaşı 10, en geç menarş yaşı 18, ortalama menarş yaşı 13,2 idi. HIFU olgularında en erken menarş yaşı 11, en geç menarş yaşı 14, ortalama yaş 12,3 idi. Vakum biyopsi yapılan olgularda en erken menarş yaşı 10, en geç menarş yaşı 18, ortalama yaş 13,5 idi.

Vakum biyopsi yapılan olguların birinde sol memeden filloides tümör operasyonu öyküsü mevcuttu. HIFU yapılan olguların birinde her iki meme

fibroadenom eksizyonu öyküsü, birinde ise redüksiyon mamoplastisi ve sol memeden fibroadenom eksizyonu anamnezi vardı.

Olguların demografik verileri Tablo 4.2’de özetlenmiştir:

Tablo 4.2: Olguların Demografik Verileri

	HIFU	VB	Toplam
Olgu Sayısı	10	42	52
Ortalama Yaş	33,50±9,20	38,17±11,68	37,27±11,32
Premenopozal Olgu Sayısı	8	34	42
Postmenopozal Olgu Sayısı	2	8	10
Ortalama Menarş Yaşı	12,3	13,5	13,2

52 olguda toplam 60 lezyona işlem yapıldı. 10 olguda 10 lezyona HIFU işlemi yapıldı. Diğer 42 olguda toplam 50 lezyona vakum biyopsi işlemi uygulandı.

Lezyonların %48,3’ü (n=29) sağ memede, %51,7’si (n=31) sol memede lokalizeydi. HIFU yapılan lezyonların %70’i (n=7) sağ memede, %30’u(n=3) sol memede yer almaktaydı. Vakum biyopsi yapılan lezyonların ise %44’ü (n=22) sağ memede, %56’sı (n=28) sol memedeydi.

Lezyonların % 25’i (n=15) üst dış kadranda, % 16,7’si (n=10) alt dış kadranda, %20’si (n=12) üst iç kadranda, %15’i (n=9) retroareolar alanda, %6.6’sı (n=4) alt iç kadranda bulunmaktaydı. HIFU yapılan lezyonların % 50’si (n=5) üst dış kadranda, %30’u (n=3) üst iç kadranda ve %20’si (n=2) alt dış kadranda yer almaktaydı. Vakum biyopsi yapılan lezyonların %40’ı (n=20) üst dış kadranda, %18’i (n=9) retroareolar alanda, %18’i (n=9) üst iç kadranda, %16’sı (n=8) alt dış kadranda ve %8’i (n=4) alt iç kadranda idi.

Lezyonların supin pozisyonda anteriorda cilde olan uzaklığı 1-15 mm arasında değişmekte, ortalama uzaklık 5,75 mm idi. HIFU yapılan lezyonların ciltten uzaklığı 2-13 mm arasında, ciltten ortalama uzaklık 7,3 mm; vakum biyopsi yapılan lezyonların ciltten uzaklığı 1-15 mm arasında, ciltten ortalama uzaklık 5,4 mm idi.

Lezyonların posteriorda pektoral kas ön konturuna olan uzaklıkları 1-25 mm arasında değişmekte, ortalama uzaklık 8,5 mm idi. HIFU yapılan lezyonların pektoral kas ön konturuna olan uzaklıkları 2-10 mm arasında, ortalama uzaklık 6,2 mm; vakum biyopsi yapılan lezyonların pektoral kas ön konturuna olan uzaklıkları 1-25 mm arasında, ciltten ortalama uzaklık 8,9 mm idi.

Lezyon özelliklerine ait veriler Tablo 4.3’de özetlenmiştir:

Tablo 4.3: Lezyonların Özellikleri

	HIFU	VB	Toplam
Lezyon Sayısı	10	50	60
Sağ Memede Yerleşen Lezyon Sayısı	7	22	29
Sol Memede Yerleşen Lezyon Sayısı	3	28	29
Lezyonun Ciltten Uzaklığı (mm)	2-13 (ort. 7,3)	1-15 (ort. 5,4)	1-15 (ort. 5,75)
Lezyonun Pektoral Kasa Uzaklığı (mm)	2-10 (ort. 6,2)	1-25 (ort. 8,9)	1-25 (ort. 8,5)
Lezyonların En Uzun Longitudinal Aksı (mm)	18-40 (ort. 24,8)	6-49 (ort. 18,8)	6-49 (ort. 19,75)
Lezyonların Volümü (cm³)	0,33-6,4 (ort. 2,75)	0,028-8,32 (ort. 1,67)	0,028-8,32 (ort. 1,85)

HIFU işlemi biyopsi ile kanıtlanmış fibroadenom tanısı mevcut lezyonlara uygulandı.

Vakum biyopsi işlemi sonucu elde edilen lezyonların patolojik sonuçları şöyleydi; fibroadenom (n=32), fibrokistik değişiklikler (n=5), intraduktal papillom ve sklerozan adenozis (n=4), intraduktal papillom (n=4), benign filloides tümör (n=1), adenozis (n=1), radial skar ve adenozis (n=1), kompleks sklerozan lezyon (n=1) ve benign meme dokusu (n=1) (Tablo 8).

Lezyonların en uzun longitudinal aksı 6-49 mm arasında (ortalama 19,75 mm) değişmekte idi. Lezyon volümü 0,028-8,32 cm³ arasında (ortalama 2,13±2,66 cm³) değişmekteydi. HIFU yapılan olgularda lezyonların en uzun longitudinal aksı 18-40 mm arasında (ortalama 24,8 mm) değişmekte idi. Lezyonların volümü 0,33-

6,4 cm³ arasında (ortalama 2,75±2,58 cm³) değişmekteydi. Vakum biyopsi yapılan olgularda lezyonların en uzun longitudinal aksı 6-49 mm arasında (ortalama 18,8 mm) değişmekte idi. Lezyon volümü 0,03-8,32 cm³ arasında (ortalama 1,90±2,70cm³) değişmekte idi.

İşlem sırasında olguların hissettiği ağrı derecesi skorlandı. Ağrı skoru en çok 6, en az 1 arasında değişmekte ve ortalama 2,85±1,09 idi. HIFU yapılan olgularda ağrı skoru en çok 6, en az 2, ortalama 3,30±1,25 saptandı. Vakum biyopsi yapılan olgularda ağrı skoru en çok 5, en az 1, ortalama 2,76±1,04 bulundu (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Yapılan İşleme Göre Ağrı Skorlarının Değerlendirilmesi

		İşlemler			Test
		Toplam	HIFU	VB	Değeri
					<i>p</i>
Ağrı	<i>Min-Maks</i>	1-6 (3)	2-6 (3)	1-5 (3)	Z:-1,233
Skoru	<i>(Medyan)</i>				
	<i>Ort±Ss</i>	2,85±1,09	3,30±1,25	2,76±1,04	^a 0,217

^a*Mann Whitney U Test*

Yapılan işleme göre olguların ağrı skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

HIFU işlemi en uzun 110 dakika, en kısa 15 dakika, ortalama 56,4 dakika sürdü.

Vakum biyopsi işlemi 5-18 dakika arasında sürdü. Prosedür süresi ortalama 9,5 dakika idi.

Olguların hiçbirinde majör komplikasyon (şok, HIFU olguları için yanık, VB yapılan olgular için pnömotoraks, vb.), hospitalizasyon gerekliliği, operatif revizyon veya tedavi gerektirebilecek enfeksiyon oluşmadı. HIFU tedavisi yapılan olguların hiçbirinde tedavi lojunda ciltte hiperpigmentasyon oluşmadı. HIFU tedavisi yapılan olgular tedavi sahasında hafif şişme ve hafif düzeyli hassasiyet bildirdiler. Tüm hastalar işlem sonrası günlük iş ve aktivitelerine döndüler.

HIFU yapılan olgularda yapılan üç takip incelemesinde lezyon volümlerindeki değişiklikler Tablo 4.5, 4.6 ve 4.7 ve Şekil 4.1'deki gibiydi.

Tablo 4.5: HIFU Yapılan Olgularda Takip İncelemelerde Lezyon Volümlerindeki Değişiklikler

Lezyon	İşlem öncesi lezyon volümü (cm³)	1. kontrolde (9-12. ay) lezyon volümü (cm³)	2.kontrolde (20-24. ay) lezyon volümü (cm³)	3. kontrolde (30-36. ay) lezyon volümü (cm³)
1	0,84	0,03	0	0
2	1,37	0,16	0	0
3	4,38	0,28	0,21	0,19
4	5,89	2,34	1,93	1,93
5	0,98	0,78	0,46	0,05
6	5,99	2,72	2,32	2,11
7	0,66	0,14	0,13	0,13
8	0,33	0,15	0,06	0,06
9	6,4	4,26	2,62	2,62
10	0,63	0,38	0,28	0,19

HIFU tedavisi sonrası 1. kontrolde lezyon volümleri 0,03-4,26 cm³ arasında değişirken, ortalama volüm 1,12±1,46 cm³ ölçüldü. 2. kontrolde lezyon volümleri 0-2,62 cm³ arasında ve ortalama volüm 0,80±1,05 cm³ ölçüldü. 3. kontrolde ise lezyon volümleri 0-2,62 cm³ arasında ve ortalama volüm 0,73±1,05 cm³ olarak kaydedildi.

Tablo 4.6: Yapılan İşleme Göre İşlem Öncesi, 1. kontrol, 2. kontrol ve 3. kontrol Volüm Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

		İşlemler			Test Değeri
		Toplam	HIFU (n=10)	VB (n=26)	<i>p</i>
Preop Volüm	<i>Min-Maks</i>	0,03-8,30	0,33-6,40	0,03-8,30	Z:-1,448
	<i>(Medyan)</i>	(0,84)	(1,18)	(0,69)	
	<i>Ort±Ss</i>	2,13±2,66	2,75±2,58	1,90±2,70	^a 0,148
1. Kontrol Volüm	<i>Min-Maks</i>	0-4,26 (0,15)	0,03-4,26	0-3,03 (0,04)	Z:-2,448
	<i>(Medyan)</i>		(0,33)		
	<i>Ort±Ss</i>	0,57±1,04	1,12±1,46	0,36±0,76	^a 0,014*
2. Kontrol Volüm	<i>Min-Maks</i>	0-2,6 (0,25)	0-2,6 (0,25)	-	-
	<i>(Medyan)</i>				
	<i>Ort±Ss</i>	0,80±1,05	0,80±1,05	-	-
3. Kontrol Volüm	<i>Min-Maks</i>	0-2,62 (0,16)	0-2,62 (0,16)	-	-
	<i>(Medyan)</i>				
	<i>Ort±Ss</i>	0,73±1,05	0,73±1,05	-	-
1. Kontrol	Değişim (%)	-	62,01±26,49	69,87±53,62	Z:-2,015
	<i>p</i>	-	^c 0,005**	^c 0,001**	^a 0,044*
2. Kontrol	Değişim (%)	-	75,35±18,54	-	
	<i>p</i>	-	^c 0,005**	-	
3. Kontrol	Değişim (%)	-	81,36±15,59	-	
	<i>p</i>	-	^c 0,005**	-	

^aMann Whitney U Test

^cWilcoxon Signed Ranks Test

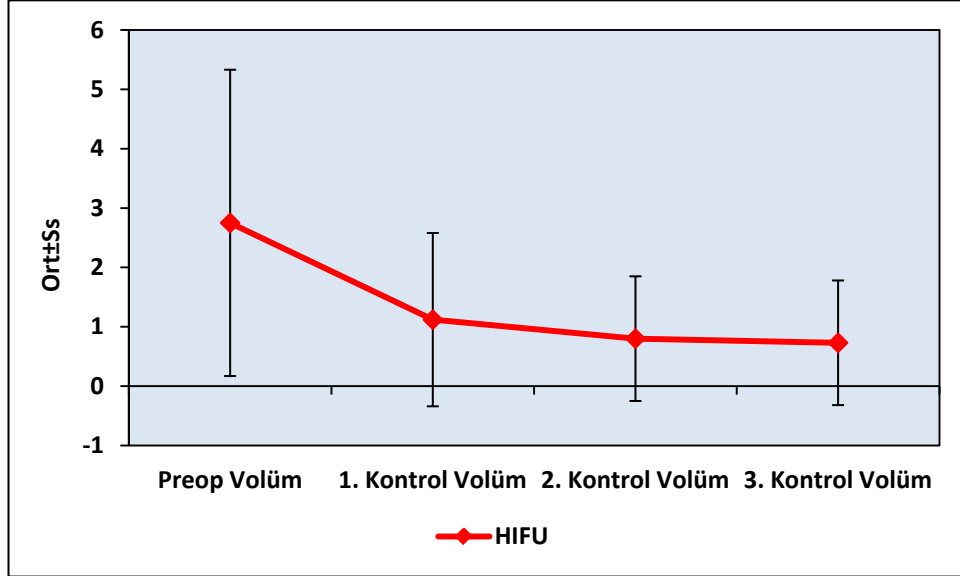
**p*<0,05

***p*<0,01

İşlemlere göre olguların işlem öncesi volüm ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (*p*>0,05).

Tablo 4.7: HIFU Tedavisi Yapılan Olgularda Kontrollerde İşlem Öncesine Göre Volüm Kayıpları

Lezyon	1. kontrolde volüm kaybı (işlem öncesine göre)	2. kontrolde volüm kaybı (işlem öncesine göre)	3. kontrolde volüm kaybı (işlem öncesine göre)
1	% 96,4	%100	%100
2	% 88,4	%100	%100
3	%93,6	%95,2	%95,6
4	%60,3	%67,3	%67,3
5	%20,5	%53,1	%94,9
6	%54,6	%61,3	%64,7
7	%78,8	%80,3	%80,3
8	%54,5	%81,8	%81,8
9	%33,5	%59,1	%59,1
10	%39,7	%55,5	%69,8



Şekil 4.1: HIFU Preop., 1., 2. ve 3. Kontrol Volüm Değişimleri

HIFU işlemi yapılan olgularda; 1. kontroldeki volüm değişiminin ortalama yüzde $62,01 \pm 26,49$ birim azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,005$; $p<0,01$).

HIFU işlemi yapılan olgularda; 2. kontroldeki volüm değişiminin ortalama yüzde 75,35±18,54 birim azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,005; p<0,01).

HIFU işlemi yapılan olgularda; 3. kontroldeki volüm değişiminin ortalama yüzde 81,36±15,59 birim azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,005; p<0,01).

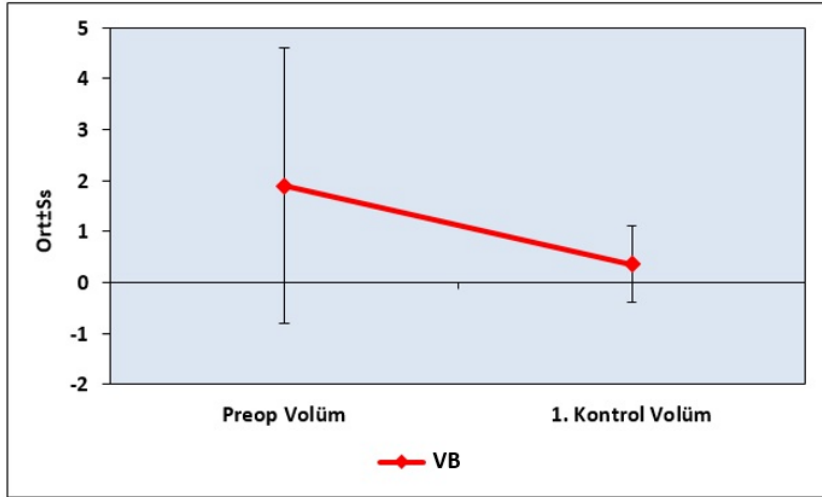
Vakum biyopsi yapılan 42 olgudan 20 tanesi kontrolde değerlendirildi. İşlem sonrasında 6-12.ayda kontrol görüntüleme yapılan 20 olgudaki 26 lezyonun kontrol volümleri kaydedildi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: VB Yapılan Lezyonların Histopatolojisi ve Kontrol İncelemede Lezyon Volümlerindeki Değişiklikler

Lezyon	Histopatolojik Tanı	İşlem öncesi lezyonun longitudinal aks uzunluğu(cm)	İşlem öncesi lezyon volümü (cm ³)	Kontrolde (6-12. ay) lezyon volümü (cm ³)	Kontrolde işlem öncesine göre volümsel azalma
1	Fibroadenom	31	7,73	0	% 100
2	Fibrokistik değişiklik	26	1,35	0,58	%57
3	Fibroadenom	16	1,19	0,037	%96,9
4	Fibrokistik değişiklik	10	0,083	0	% 100
5	İntraduktal papillom	6	0,03	0	% 100
6	Fibroadenom	16	0,83	0,7	%84,3
7	Fibroadenom	24	1,49	0,14	%90,6
8	Fibroadenom	9	0,16	0	% 100
9	Fibroadenom	10	0,33	0,1	%69,7
10	Fibroadenom, hyalinize	12	0,3	0,2	%33,4
11	Fibroadenom	29	3,37	1,2	%64,4
12	Fibroadenom, psödoajiomatöz stromal hiperplazi alanları içeren	10	0,083	0,2	rekürrens

13	Fibroadenom	34	7,07	3,02	%53,7
14	Radial skar, adenozis	13	0,28	0	%100
15	Fibroadenom	38	7,9	0,22	%97,2
16	Fibroadenom	23	1,86	0	%100
17	İDP, sklerozan adenozis	8,5	0,12	0	%100
18	İDP, sklerozan adenozis	7	0,058	0	%100
19	Fibroadenom	19	0,63	0	%100
20	İDP, sklerozan adenozis	6	0,049	0,033	%32,7
21	İntraduktal papillom	7,5	0,16	0	%100
22	Fibroadenom, epitel hiperplazileri ve hücreden zengin alanlar içeren	23	2,34	2,43	rekürrens
23	Fibroadenom	38	8,29	0	%100
24	Kompleks sklerozan lezyon	9	0,11	0	%100
25	Fibroadenom	23	2,69	0,2	%92,5
26	Fibroadenom	20	0,74	0,28	%62,1

VB sonrası kontrolde lezyon volümleri 0-3,02 cm³ arasında değişirken, ortalama volüm 0,36±0,76 cm³ ölçüldü (Şekil 4.2).

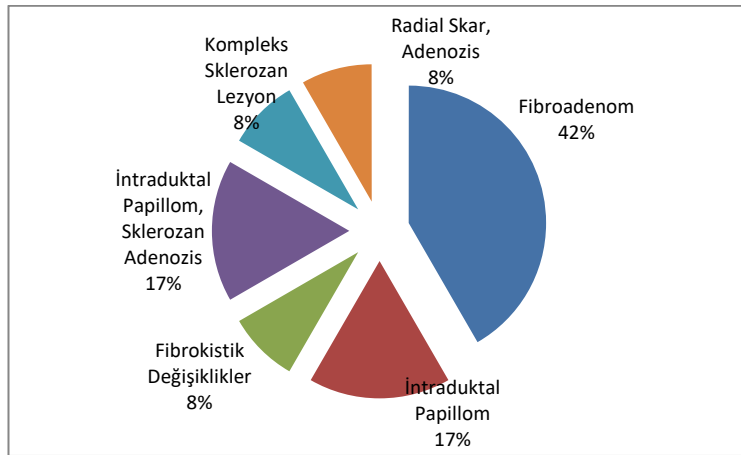


Şekil 4.2: VB Preop. ve 1. kontrol Volüm Değişimleri

VB işlemi yapılan olgularda; kontroldeki volüm değişiminin ortalama yüzde $69,87 \pm 53,62$ birim azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$).

VB ile lezyonların %46,15'inde komplet eksizyon elde edildi.

Komplet eksizyon sağlanan lezyonlarda histopatolojik olarak, 5 lezyon fibroadenom, 1 lezyon fibrokistik değişiklikler, 2 lezyon intraduktal papillom, 2 lezyon intraduktal papillom ve sklerozan adenozis, 1 lezyon kompleks sklerozan lezyon ve 1 lezyon radial skar ve adenozis tanısı vardı (Şekil 4.3).



Şekil 4.3: VB ile total eksize edilen lezyonların patolojik verileri

Tablo 4.9 ve Şekil 4.4'de VB yapılan lezyonların histopatolojilerine göre volüm değişimleri değerlendirilmiştir.

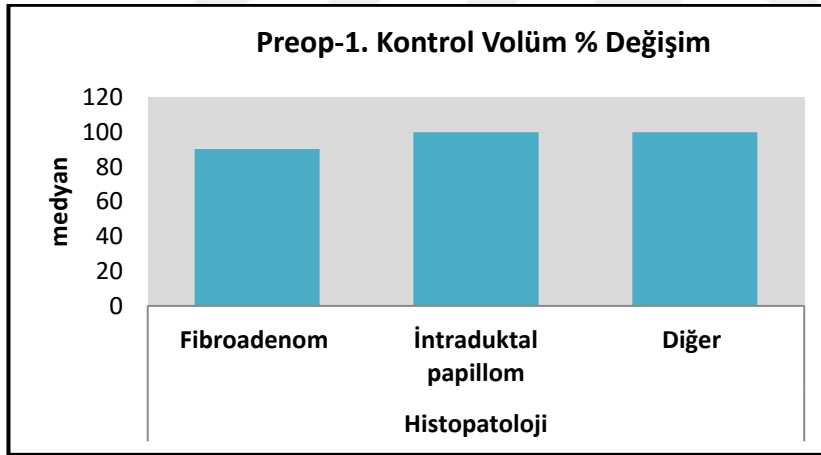
Tablo 4.9: VB Yapılan Lezyonların Histopatolojilerine Göre Kontroldeki Volüm Değişiminin Değerlendirilmesi

Volüm değişimi (%)	Histopatoloji			Test
	Fibroadenom (n=17)	İntraduktal papillom(n=5)	Diğer (n=4)	Değeri <i>p</i>
<i>Min-Maks</i>	-146,99-100	32,65-100	57,10-100	Z:-3,301
<i>(Medyan)</i>	(90,31)	(100)	(100)	
<i>Ort±Ss</i>	60,40±62,47	86,53±30,12	89,28±21,45	^a 0,192

^aMann Whitney U Test

Diğer (intraduktal değişim-2, kompleks sklerozan lezyon-1, radial skar, adenozis-1)

Olguların işlem öncesine göre kontroldeki volüm değişim yüzdesi, histopatolojisi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p=0,192; p>0,05).



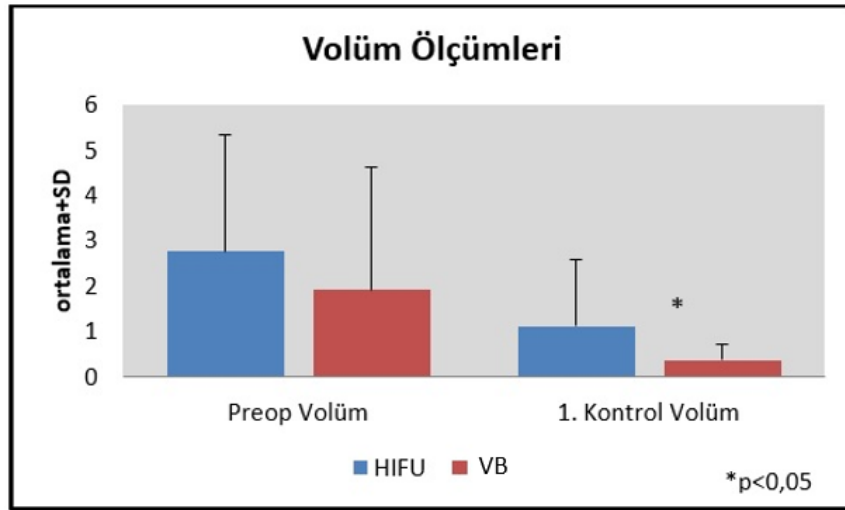
Şekil 4.4: VB yapılan lezyonlarda histopatolojiye göre işlem öncesine göre kontrol volüm değişimi

Tablo 4.10'da VB yapılan lezyonların boyut ve volümlerine göre eksizyon durumları (komplet/inkomplet) değerlendirilmiştir.

Tablo 4.10: VB’de Boyut ve Volüme Göre Lezyon Eksizyon Durumu

Eksizyon durumu	Boyut,cm	Lezyon sayısı	İşlem öncesi	İşlem sonrası
			Ort. Vol. (ml), Dağılım	Ort. Vol. (ml), Dağılım
komplet	≤1	7	0,1 (0,028-0,16)	-
inkomplet	≤1	3	0,15 (0,049-0,33)	0,11 (0,033-0,20)
komplet	1-2	2	0,46 (0,28-0,63)	-
inkomplet	1-2	4	0,77 (0,3-1,19)	0,30 (0,037-0,7)
komplet	2-3	1	1,865	-
inkomplet	2-3	5	2,25 (1,35-3,37)	0,91 (0,14-2,43)
komplet	3-4	2	8,01 (7,73-8,29)	-
inkomplet	3-4	2	7,48 (7,07-7,9)	1,62 (0,22-3,02)

HIFU ve VB yapılan lezyonların 1. kontroldeki ortalama volüm ölçümleri Şekil 4.4’de gösterilmiştir.



Şekil 4.5: Gruplara göre preop. ve 1.kontrol volüm ölçümleri dağılımı

HIFU işlemi yapılan olgularda 1. kontroldeki volüm değişimi, VB işlemi yapılan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,044$; $p<0,05$).

HIFU ve VB işlemi yapılan lezyonlarda volüm değişimi ile lezyonların en uzun longitudinal aks uzunluğu (Tablo 4.11), olguların yaşı (Tablo 4.12) ve olguların menopoz durumu (Tablo 4.13) arasındaki ilişki şu şekilde bulunmuştur:

Tablo 4.11: HIFU ve VB İşlemi Yapılan Lezyonların En Uzun Longitudinal Aks Ölçümleri ile Volüm Değişimleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

	Lezyonların En Uzun Longitudinal Aksı			
	HIFU		VB	
	r	p	r	p
Preop-1. Kontrol Volüm	-0,073	0,840	-0,194	0,342
Preop-2. Kontrol Volüm	-0,233	0,517	-	-
Preop-2. Kontrol Volüm	-0,638	0,047*	-	-

r=Spearman's Korelasyon Katsayısı **p<0,05*

HIFU işlemi yapılan olguların lezyonların en uzun longitudinal aksı ile işlem öncesine göre 1. kontroldeki volüm değişim yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

HIFU işlemi yapılan olguların lezyonların en uzun longitudinal aksı ile işlem öncesine göre 2. kontroldeki volüm değişim yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

HIFU işlemi yapılan olguların lezyonların en uzun longitudinal aksı ile 3. kontroldeki volüm değişim yüzdesi arasında negatif yönlü (longitudinal aksı değeri arttıkça volüm değişim yüzdesi azalan) % 63,8'lik ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=-0,638$; $p=0,047$; $p<0,05$).

VB işlemi yapılan olguların lezyonların en uzun longitudinal aksı ile kontroldeki volüm değişim yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.12: HIFU ve VB İşlemi Yapılan Lezyonlarda Olguların Yaşı ile Volüm Değişimleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

	HIFU		VB	
	r	p	r	p
Yaş – Preop-1. Kontrol Volüm	-0,257	0,474	-0,058	0,810
Yaş – Preop-2. Kontrol Volüm	-0,463	0,178	-	-
Yaş – Preop-2. Kontrol Volüm	-0,334	0,345	-	-

r=Spearman's Korelasyon Katsayısı

HIFU işlemi yapılan olguların yaşları ile **1. kontroldeki** volüm değişim yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

HIFU işlemi yapılan olguların yaşları ile **2. kontroldeki** volüm değişim yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

HIFU işlemi yapılan olguların yaşları ile **3. kontroldeki** volüm değişim yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

VB işlemi yapılan olguların yaşları ile işlem öncesine göre **kontroldeki** volüm değişim yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.13: HIFU ve VB Yapılan Lezyonlarda Olguların Menopozal Duruma Göre 1. Kontrol, 2. kontrol ve 3. kontrol Volüm Ölçümlerinin Dağılımı

		Menopozal	
		Premenopozal (n=8)	Postmenopozal (n=2)
HIFU			
Preop-1. Kontrol	<i>Min-Maks</i>	20,41-96,43 (54,57)	78,79-93,61 (86,20)
	<i>(Medyan)</i>		
	<i>Ort±Ss</i>	55,96±26,03	86,20±10,48
Preop-2. Kontrol	<i>Min-Maks</i>	53,06-100 (64,25)	80,30-95,21 (87,75)
	<i>(Medyan)</i>		
	<i>Ort±Ss</i>	72,25±19,27	87,75±10,54
Preop-3. Kontrol	<i>Min-Maks</i>	59,06-100 (75,83)	80,3-95,66 (87,98)
	<i>(Medyan)</i>		
	<i>Ort±Ss</i>	79,70±16,74	87,98±10,86

VB		Premenopozal (n=19)	Postmenopozal (n=1)
	<i>Min-Maks</i>	-3,80-100 (97,17)	100
Preop-1. Kontrol	<i>(Medyan)</i>		
	<i>Ort±Ss</i>	77,72±32,21	100

HIFU işlemi yapılan **premenopozal** grubu olguların 1. kontrol volümündeki değişim yüzdesi 20,41 ile 96,43 arasında değişmekte olup, ortalama $55,96\pm 26,03$ olarak, **postmenopozal** grubu olguların işlem öncesine göre 1. kontrol volümündeki değişim yüzdesi 78,79 ile 93,61 arasında değişmekte olup, ortalama $86,20\pm 10,48$ olarak saptanmıştır.

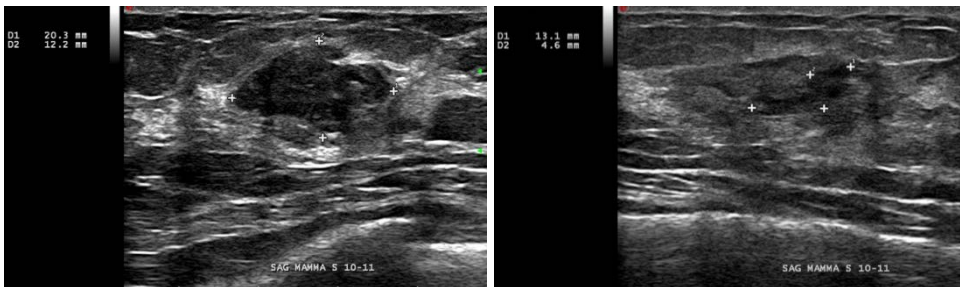
HIFU işlemi yapılan **premenopozal** grubu olguların 2. kontrol volümündeki değişim yüzdesi 53,06 ile 100 arasında değişmekte olup, ortalama $72,25\pm 19,27$ olarak, **postmenopozal** grubu olguların işlem öncesine göre 2. kontrol volümündeki değişim yüzdesi 80,30 ile 95,21 arasında değişmekte olup, ortalama $87,75\pm 10,54$ olarak saptanmıştır.

HIFU işlemi yapılan **premenopozal** grubu olguların 3. kontrol volümündeki değişim yüzdesi 59,06 ile 100 arasında değişmekte olup, ortalama $79,70\pm 16,74$ olarak, **postmenopozal** grubu olguların işlem öncesine göre 3. kontrol volümündeki değişim yüzdesi 80,3 ile 95,66 arasında değişmekte olup, ortalama $87,98\pm 10,86$ olarak saptanmıştır.

VB işlemi yapılan **premenopozal** grubu olguların kontrol volümündeki değişim yüzdesi -3,80 ile 100 arasında değişmekte olup, ortalama $77,72\pm 32,21$ olarak, **postmenopozal** grubu olguların işlem öncesine göre kontrol volümündeki değişim yüzdesi %100 olarak saptanmıştır.

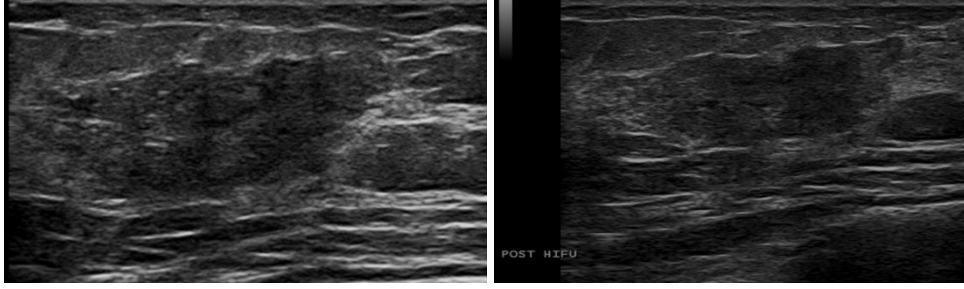
4.1.OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1:



a.

b.

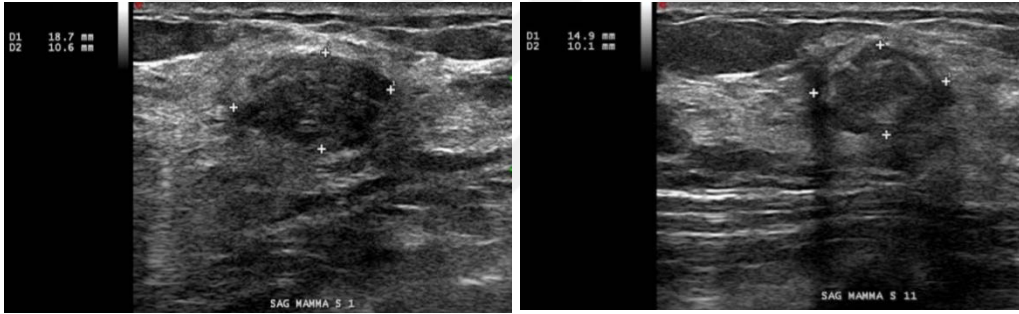


c.

d.

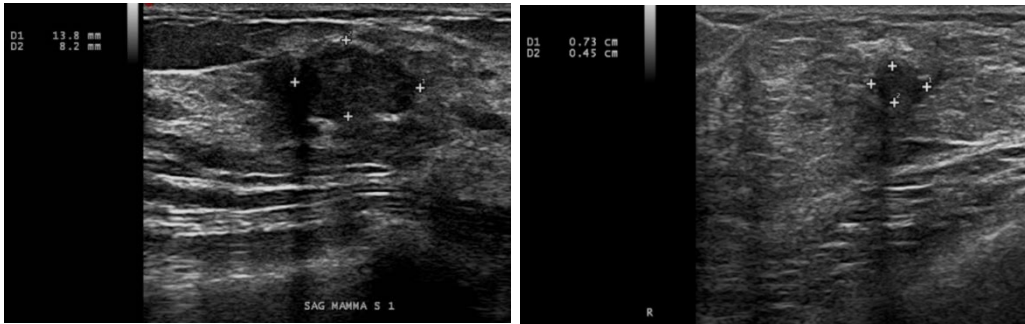
Şekil 4.6: 38 yaşında kadın olgu. Sağ meme üst dış kadranda biyopsi ile kanıtlanmış ve büyümekte olan fibroadenomunu mevcuttu. Olgunun lezyonuna US rehberlikli HIFU tedavisi yapıldı. İşlem öncesi lezyon volümü $1,37 \text{ cm}^3$ (a), 1. kontrolde lezyon volümü $0,16 \text{ cm}^3$ ölçüldü (b). 2. ve 3. kontrolde sağ meme üst dış kadranda net demarkasyon veren lezyon saptanmadı. HIFU tedavi lokalizasyonunda hafif bir striktürel distorsiyon mevcuttu. Lezyonda total volüm kaybı gözlemlendi (c,d).

Olgu 2:



a.

b.

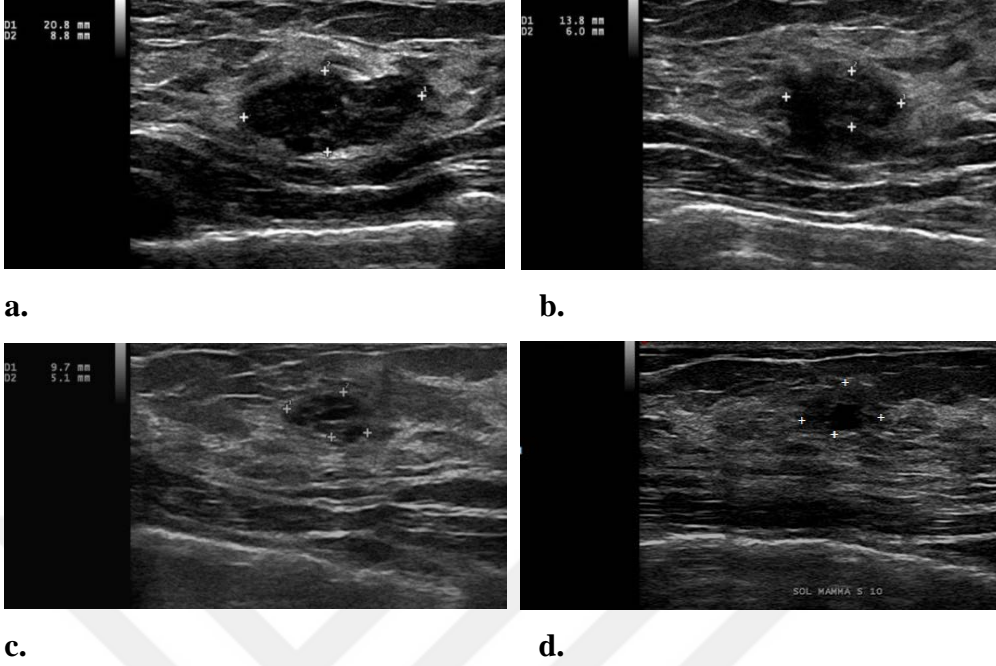


c.

d.

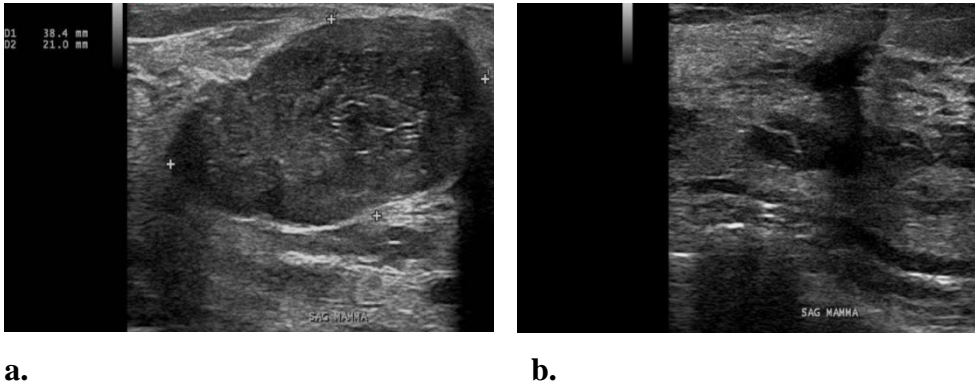
Şekil 4.7: 39 yaşında kadın olgu. Sol meme üst iç kadranda biyopsi ile kanıtlanmış ve büyümekte olan fibroadenomunu mevcuttu. Olgunun lezyonuna US rehberlikli HIFU tedavisi yapıldı. İşlem öncesi lezyon volümü $0,98 \text{ cm}^3$ idi (a). Lezyon volümü 1. kontrolde $0,78 \text{ cm}^3$ (b), 2. kontrolde $0,46 \text{ cm}^3$ (c) ve 3. kontrolde $0,05 \text{ cm}^3$ (d) olarak ölçüldü. Lezyonda toplamda %94,9 volüm kaybı gözlemlendi.

Olgu 3:



Şekil 4.8: 39 yaşında kadın olgu. Sağ meme üst iç kadranda biyopsi ile kanıtlanmış ve büyümekte olan fibroadenomu mevcuttu. Olgunun lezyonuna US rehberlikli HIFU tedavisi yapıldı. İşlem öncesi lezyon volümü $0,66 \text{ cm}^3$ idi (a). Lezyon volümü 1. kontrolde $0,14 \text{ cm}^3$ (b), 2. ve 3. kontrolde $0,13 \text{ cm}^3$ olarak ölçüldü (c,d). Lezyonda toplamda % 80,3 volüm kaybı gözlemlendi.

Olgu 4:



Şekil 4.9: 16 yaşında kadın olgu. Sağ meme üst dış kadranda biyopsi ile kanıtlanmış $38 \times 20 \text{ mm}$ boyutlu fibroadenoma (a) vakum biyopsi yapıldı. Yapılan kontrol US'de rezidü lezyon saptanmamıştır. Operasyon lojunda hafif bir distorsiyon alanı izlendi (b).

5.TARTIŞMA

Son yirmi yılda, minimal invaziv teknikler hızla gelişti ve kullanımı giderek yaygınlaştı. İyi kozmetik sonuç elde etmek hem hastalar, hem de cerrahlar için önem kazandı. Operasyonlar daha az invaziv hale geldi. Meme kanseri tedavisinde radikal mastektomiden meme koruyucu cerrahi gibi daha konservatif yaklaşımlara dönüşüm oldu. Aynı şekilde benign meme lezyonlarının tedavisinde de VB ve HIFU gibi minimal invaziv tedavi yöntemlerinin kullanımı arttı.

Vakum biyopsi meme kitle lezyonlarının tanı ve tedavisi için kullanılan minimal invaziv bir yöntemdir. Vakum biyopsi sistemi ilk olarak 1994 yılında Burbank ve ark. tarafından tanımlanmıştır ve başlangıçta meme patolojilerinin biyopsisi için geliştirilmiştir (118). VB, geleneksel biyopsi yöntemlerine (ince iğne aspirasyon biyopsisi, kalın iğne biyopsi) göre avantajlarından dolayı daha yaygın kullanılır hale gelmiştir. Tedavi kısmında ise, VB benign lezyonların eksizyonel olarak çıkarılmasını sağlar. Vakum biyopsi US, mamografi veya MR rehberliğinde yapılabilir. US rehberliğinde VB diğerlerine göre daha kısa süren bir işlemdir ve radyasyon yoktur. İğnenin giriş yapacağı insizyon yeri için daha fazla alternatif lokalizasyon sağlayabileceğinden kozmetik açıdan daha olumlu sonuçlar elde edilebilir. Eş zamanlı US incelemesi, lezyonun tamamen çıkarıldığının gözlemlenmesini sağlar. VB sonrası istenilen hastalarda işlem lojuna marker bırakılması da diğer bir avantajdır. Cerrahi eksizyon biyopsisi ile karşılaştırıldığında, genel anestezi ve buna bağlı komplikasyonlar VB’de gözlenmez.

VB işleminin en önemli dezavantajı bazen rezidü lezyon kalabilmesidir. Çalışmamızda, US rehberliğinde vakum biyopsinin, meme benign lezyonlarında terapötik etkinliğini retrospektif değerlendirdik. Kriter olarak, takip US incelemelerinde VB ile çıkartılan lezyonlarda volüm kaybının derecesi ve rezidü lezyon kalıp kalmamasına baktık. Yaptığımız kontrolde VB ile tüm benign meme lezyonlarının % 46’sında (26 lezyonun 12’sinde) total eksizyon, % 46’sında (26 lezyonun 12’sinde) rezidü lezyon saptadık. VB ile lezyonlarda ortalama %70 volüm kaybı sağladık. Fibroadenomların ise %29,4’ünde total eksizyon elde ettik. Yaptığımız literatür taramasında VB sonrası %2-38 oranında rezidü lezyon bildirildiğini gördük (24, 126, 127). Lee ve ark. VB ile 1522 lezyonu eksize edip ve tüm hastaları bir yıldan uzun süre izlediler. Olguların %84,9’unda rezidü veya

rekürren lezyon görmediler. Rezidü lezyon oranını %12,7, rekürren lezyon oranını ise %2,3 olarak saptadılar (128). Stanek ve arkadaşlarının 28 olgudan oluşan çalışmasında, vakaların %82'sinde US ile konfirme edilmiş komplet eksizyon sağlandı (129). Çalışmamızda 1 cm'den küçük 7 lezyonda total; 3 lezyonda inkomplet eksizyon sağladık. Boyutu 1-2 cm arası olan 2 lezyonda total; 4 lezyonda inkomplet eksizyon elde ettik. En uzun çapı 2 cm'den büyük 10 lezyonun 3'ünde total; 7'sinde ise inkomplet eksizyon saptadık. Sperber ve ark. 56 lezyonu 2 yıl takip etti ve rekürrens saptamadılar. 1,5 cm ve daha küçük boyutlu lezyonların (ortalama volüm 0,25 mL) hepsini total eksize ettiler. 2 cm üzerindeki lezyonları (ortalama volüm 1 mL) ise inkomplet eksize edebildiler. 1,5 cm ile 2 cm arası boyutlu 20 lezyonun 11'inde total ekziyon yaptılar. Total eksize edilen tüm lezyonların volümü 0,9 mL'den azdı. 0,9 mL'den küçük volümlü 4 lezyon kanama nedeni ile inkomplet eksize edebildiler. Sperber ve ark. çalışmalarında en uzun çapı 1,5 cm'den küçük tüm lezyonların eksize edilebileceğini savundular. Sperber ve ark. lezyon hacminin 0,9 mL'den küçük olması ve kanamanın işlemi etkilememesi koşuluyla, 2 cm'ye kadar lezyonların bile tamamen eksize edilebileceği sonucuna vardılar (130). Wu ve arkadaşları 2000 ve 2003 yılları arasında, klinik ve radyolojik olarak fibroadenom ile uyumlu, boyutları 0,5 cm-2 cm arasında lezyonları bulunan 113 olguya VB uyguladı ve boyutları 0,5 ve 1,5 cm arasındaki lezyonların hepsinde komplet eksizyon elde etti. Boyutları 1,6-2 cm arasındaki lezyonlarda komplet eksizyon oranını %67 olarak saptadılar. Sonuç olarak VB'nin küçük fibroadenomların tanı ve tedavisinde güvenli ve etkili bir yöntem olduğunu savundular (131). Plantade ve ark. (132) olası benign lezyonlara tanı ve tedavi amacıyla US rehberliğinde VB yaptı ve biyopsiden hemen sonra lezyonların %97.1'inde, bir ay sonra ise %88.2'sinde komplet eksizyon sağladı. VB'nin 1,5 cm'den küçük FA ve papillom gibi benign meme lezyonları için cerrahiye alternatif olduğunu savundular. Ding ve ark., yayınlamış olduğu bir metaanalizde 3 cm'den küçük boyutlu benign meme lezyonlarında VB ile cerrahi eksizyon arasında tümör boyutu açısından anlamlı fark olmadığını saptadılar (118). Literatür bulguları bizim çalışmamız ile karşılaştırıldığında, çalışmamızda daha yüksek rezidü oranları saptadık. Bu sonuç olgu sayımızın düşük olması ile açıklanabilir. Ayrıca %38 lezyonun (26 lezyonun 10'u) uzun aks boyutlarının 2 cm'den büyük olması inkomplet eksizyona sebep olmuş olabilir. Diğer olası bir

neden de, literatür çalışmaları FA'lara yapılan VB sonuçlarını değerlendirirken, bizim çalışmamıza FA yanısıra diğer BIRADS 3 kriterli olası benign lezyonları (İDP, fibrokistik değişiklik,..) da dahil etmemiz olabilir. Çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak, lezyon boyutu ile volüm değişimi ile rezidü lezyon kalması arasında korelasyon saptamadık. Ayrıca çalışmamızda FA'larda rezidü oranları ile lezyonun başlangıçtaki en uzun longitudinal boyutu, başlangıç volümü, olgunun yaşı ve menopoz durumu arasında da ilişki bulmadık.

Çalışmamızda VB yapılan 2 olguda (%7,6) rekürrens izledik. Bu lezyonların histopatolojisini; epitelyal hiperplazi ve hücreden zengin alanlar içeren FA (en uzun longitudinal aksı 23 mm) ve psödoanjyomatöz stromal hiperplazi alanları içeren FA (en uzun longitudinal aksı 10 mm) olarak saptadık. Grady ve ark. yaptıkları çalışmada, 2 cm'den büyük lezyonların VB ile eksizyonunu takiben fibroadenom rekürrens sıklığının 22 ay sonra %15 olduğunu ve 5 yıllık izlemde %33'e kadar çıktığını bildirdiler (119). Yom ve ark. uzun süreli US takibinde rezidüel benign tümörün daha nadir görüldüğünü düşündüler: işlemden 2 yıl sonraki takiplerde vakaların %10'unda rezidü tümör, % 36'sında skar dokusu bulunurken, 2 yıl sonrasında bu rakamları sırasıyla %6,5 ve %15,8 olarak saptadılar (120). Bizim çalışmamızdaki rekürrens oranlarını literatür ile karşılaştırdığımızda düşük olarak saptadık. Çalışma grubumuzdaki lezyon sayısının az olması ve erken dönemde yapılan postoperatif değerlendirme bu durumu açıklayabilir. Çalışmamızda rekürrens oranları ile lezyonun başlangıç boyutu arasında korelasyon bulmadık. Literatürde rekürrens oranı ile başlangıç boyutu ile korelasyon bildiren çalışmalar bulunmaktadır (119, 121, 122), ancak arada ilişki olmadığını savunan çalışmalar da mevcuttur (24). İlişki olduğunu savunan literatür bulgularını göz önüne aldığımızda 23 mm çaplı lezyonda rekürrens izlenmesini büyük lezyon boyutu ile ilişkilendirebiliriz. Wang ve ark. ise rezidü lezyon kalmasının temel nedeninin, hematoma ve ödemin işlem sırasında veya hemen sonrasında US imajını zayıflatarak rezidü dokuları maskeleyen olduğunu savundular (122).

Minimal invaziv tekniklerin geliştirilmesi, meme fokal lezyonlarının yanı sıra papillomların tanı ve tedavisinde cerrahi eksizyonel biyopsiye alternatif olmuştur. Çalışmamızda İDP'lerin %80'inde total eksizyon elde ettik. Histopatolojisi intraduktal papillom ve sklerozan adenozis olan bir olguda VB sonrası rezidü

saptadık. Bu lezyonda %32,7 oranında volüm kaybı gözledik. Kibil ve ark. 2000 ve 2010 arasında toplam 1896 olgunun 1183'üne US rehberliğinde, 713'üne mamografi rehberliğinde vakum biyopsi yaptı. Olguların 62 tanesinde intraduktal papillom ve bu olguların 50 tanesinde (%80,6'sında) atipi eşlik etmeyen papillom saptadılar. Klinik gözlem ve görüntüleme incelemelerinde, lezyonlarda rekürrens veya malign transformasyon izlemediler. Diğer 12 olguda atipi eşlik eden İDP bulundu ve bu olgulara cerrahi biyopsi yapıldı. Cerrahi biyopsi spesmenlerinde bu 12 olgunun 2'sinde invaziv kanser saptandı (yanlış-negatiflik oranı %16,7; negatif öngörü değeri %83,3). Çalışmalarında histopatolojik inceleme lezyonun benign olduğunu doğrular ve klinik de bu durum ile uyumlu olur ise, ameliyata gerek kalmayabileceği sonucuna vardılar (133). Maxwell, VB ile eksize edilen 26 benign papillom olgusunu değerlendirdi ve gözlem altındaki (ortalama 31 aylık) 23 hastada papillom nüksü veya malign transformasyon saptamadı. Rekürrens izlenen 3 hastaya cerrahi biyopsi uygulandı ve histopatolojik inceleme lezyonların benign olduğunu doğruladı (14). Dennis ve ark., Renshaw ve ark. ve Carder ve ark., VB sırasında atipi eşlik etmeyen papillomlu olgularda ameliyata gerek olmayacağını gösteren benzer sonuçlar bildirdi (19, 134, 135). Bu çalışmalar ile karşılaştırıldığında, çalışmamızda İDP eksizyon oranları daha düşük olarak saptadık. Çalışmamızda İDP'larda rekürrens oranları ile lezyonun başlangıçtaki en uzun longitudinal boyutu, başlangıç volümü, olgunun yaşı ve menopoz durumu arasında korelasyon saptamadık. Çalışmamızdaki düşük eksizyon oranı ve papillom nüksü, biyopsi sırasında lezyonun tam olmayan eksizyonu veya çalışmamızdaki İDP tanımlı lezyon sayısının az olması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda vizüel analog skala kullanılarak 10 üzerinden yapılan ağrı skorlamasında VB'de olgularda ağrı skorunu en çok 5, en az 1, ortalama 2,8 bulduk. İğne daha kalın olmasına rağmen, VB işlemi kalın iğne biyopsisine göre daha fazla rahatsızlık hissi oluşturmamaktadır (136). Grady ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, olguların %75'inde ağrı bildirilmedi. Kalan olgular işlem sırasında orta derecede ağrı belirttiler (119). Thurley ve ark. işlemlerin tamamlanmasından bir hafta sonrasına kadar yaptıkları değerlendirmede olguların %55'inde ağrıyı 3/10 olarak değerlendirdiler (24). Çalışmamızda saptadığımız ağrı skoru literatür bulguları ile benzerdir.

Çalışmamızda VB işlemini 5-18 dakika arasında değişen sürelerde tamamladık. İşlem süresini ortalama 9,5 dakika olarak saptadık. Wu ve ark. boyutları 0,5 cm-2cm arasında değişen lezyonları mevcut, 113 olguya VB uyguladıkları çalışmada, işlemin tamamlanma süresi ortalama 48 dakika (20-150 arasında) arasında bildirildi (131). US reberliğinde VB için interdisipliner konsensüs önerilerinin 2012 yılında yapılan ilk güncellemesinde ortalama işlem süresi 30 dakika olarak bildirildi (137). Bu süre farklılıkları kullanılan ekipmanın çeşitlilik göstermesi veya deneyim farklarından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda VB yapılan olguların hiçbirinde majör komplikasyon (şok, pnömotoraks, vb.), hospitalizasyon gerekliliği, operatif revizyon veya tedavi gerektirebilecek enfeksiyon oluşmadı. Wu ve ark. VB uyguladıkları 113 olgunun 2'sinde (%1,76) pnömotoraks, 13 hastada (%11,5) ciddi ekimoz ortaya çıktığını bildirdiler (131). Kibil ve ark.'nın 1896 olguya vakum biyopsi yaptığı çalışmada olguların % 4,8'inde hematoma gelişti, ancak cerrahi müdahaleye gerek duyulmadı (133). Parker ve ark. (10) VB'nin %1'den azında belirgin hematoma oluştuğunu ve hiçbirinin cerrahi müdahale gerektirmediğini bildirdiler. Kettritz ve ark. (138) 2,874 vakanın 25'inde (<% 1) hematoma oluştuğunu bildirdiler. Bu olguların birinde cerrahi drenaj, diğer dört olguda cerrahi müdahale gerektiren kalıcı kanama izlendiğini raporladılar (%0,17) (138). Parker ve ark. 14 gauge'lik iğne kullanılarak yaptıkları çok merkezli bir çalışmada 3,765 vakanın 3'ünde (%0,08) cerrahi drenaj gerektiren hematoma oluştuğunu bildirdiler (139). Literatürde VB sonrası en sık karşılaşılan komplikasyon hematomdur. Hematom oluşumu oranlarındaki bu farklılıklar kullanılan ekipmanın çeşitlilik göstermesi veya deneyim farklarından kaynaklanıyor olabilir. Hematom oluşumunu en aza indirmek için, hastanın antikoagülan ilaç kullanımı veya kanama yatkınlığı öyküsü olup olmadığı işlem öncesinde belirlenmeli ve hastaların kanama profillerinin normal değerlerde olduğu kontrol edilmelidir. Kwok ve ark. biyopsi sırasında kanama miktarını azaltmak için iki yöntem önerdiler. İlki, işlem sahası önünde damarların bulunmasından kaçınarak giriş yerinin dikkatle seçilmesi veya US kılavuzluğundaki biyopside renkli Doppler sinyallerinin izlenmesidir. İkincisi ise, kanamayı azaltmak için dilüe adrenalin ile lokal anestezi kullanmaktır. Cilt insizyonunun boyutunu en aza indirmek ve sadece yeterli olabilecek sayıda doku örneği almak biyopsi sırasında kanamayı azaltmak için genel

ilkelerdir (140). VB sonrası enfeksiyon çok nadirdir. Çalışmamızda VB sonrası enfeksiyon gelişimi gözlemedik. Parker ve arkadaşları (141) hastaların %0,10'undan azında enfeksiyon geliştiğini ve antibiyotik tedavisi gerektirdiğini bildirdiler. Kettritz ve ark. (138), olguların %0,17'sinde antibiyotik gerektiren mastit olduğunu bildirdi. Bu çalışmadaki antibiyotik tedavisi gerektiren enfeksiyon oranının (%0,08), 14-gauge VB çalışması ile (139) benzer olduğunu raporladılar. Enfeksiyonu önlemek için alınacak önlemler, biyopsi sırasında uygun steril ortamı sağlamak ve biyopsiden sonra iyi yara bakımı yapmak olabilir.

FA'nın benign doğası gereğince tedavide amaçlardan biri iyi kozmetik sonuç olmalıdır. US rehberliğinde HIFU memede cilt insizyonu ve iğne ya da prob girişi olmadan uygulanan tamamen noninvaziv transdermal bir tedavi yöntemidir (142, 143, 144).

HIFU ilk olarak 1942'de kullanılmıştır (145). Klinik kullanımı ise, ilk olarak böbrek taşlarının tedavisinde ekstrakorporeal şok dalgası litotripsinde olmuştur. 1990'da modern teknolojinin gelişimi ve ileri görüntüleme yöntemleriyle HIFU yeniden keşfedilmiş ve odaklanmış ultrasonun anlık hücre ölümüne neden olabileceğinin farkına varılmıştır (146). HIFU tedavisi MRG veya US eşliğinde yapılabilir. MRG kılavuzluğuyla karşılaştırıldığında, US rehberliğinde HIFU tedavisi daha hızlıdır, hasta için daha konforludur ve kontrast madde uygulaması gerekmemektedir (147).

Çalışmamızda, US rehberliğinde HIFU tedavisinin fibroadenomlarda terapötik etkinliğini retrospektif değerlendirdik. Kriter olarak, takip US incelemelerinde lezyonlarda volüm kaybının derecesini göz önüne aldık. HIFU yapılan tüm lezyonlarda tedaviye yanıt gözlemledik. 3 yıllık izlemimizde, FA hacimlerinin yeniden büyüme olmaksızın azaldığını gördük. 3 yıllık izlemde (30-36 ay) volümleri ortalama $2,75 \pm 2,58 \text{ cm}^3$ ($0,33-6,4 \text{ cm}^3$ aralığında) olan 10 FA'nın HIFU tedavisi sonrası, ortalama volümlerini $0,73 \pm 1,05 \text{ cm}^3$ ($0-2,62 \text{ cm}^3$ aralığında) saptadık ($p=0,005$; $p<0,01$). Lezyonlarda ortalama $\%81,36 \pm 15,59$ volüm kaybı elde ettik. Bu volüm kayıplarını istatistiksel anlamlı olarak bulduk. Hynynen ve ark., MR rehberliğinde HIFU tedavisi uygulayan ilk kişilerdir. FA'sı bulunan 9 olguda (19-38 yaşları arasında, ortalama yaş 29) ortalama volümleri $1,9 \pm 1,5 \text{ cm}^3$ ($0,7-6,5 \text{ cm}^3$ aralığında) olan 11 FA'ya HIFU uyguladılar ve HIFU'nun fizibilitesini

değerlendirdiler. Bu çalışmada 6 ay sonra ortalama FA volümünde $1,9 \text{ ml} \pm 1,5$ (SD)'den $1,3 \text{ ml} \pm 1,1$ ($p = 0,01$)'ye önemli bir azalma elde ettiler (142). Hynynen ve ark. volümde $>90\%$ azalmayı komplet yanıt, $50-90\%$ arasında azalmayı kısmi yanıt ve $10-49\%$ arasında azalmayı minör yanıt olarak tanımladılar. Tedaviden 6 ay sonra MRG'de T1 AG'lerde, HIFU tedavisine tam ($n = 6$), kısmi ($n = 2$), minör ($n = 1$) yanıt saptadılar. 2 lezyonda yanıt izlemediler. Bu kriterler baz alındığında çalışmamızda 4 lezyonda komplet yanıt, 6 lezyonda inkomplet yanıt izledik. Sonuçlarımız Hynynen ve ark.,'nın sonuçları ile benzerdir. Kovatcheva ve Boulanger ve ark. US rehberlikli HIFU cihazı kullanarak kontrolsüz, açık uçlu prospektif çok merkezli bir çalışma yaptılar (25). Çalışma 42 kadında bulunan 51 FA'yı kapsamaktaydı. Sekiz olguya (19%) semptomların devam etmesi ve/veya tedaviden 3 ay sonra $\leq 50\%$ hacim azalması olması nedeni ile ikinci bir tedavi yaptılar. Olguların ortalama yaşını 32 (16-52 yaş aralığında) olarak bildirdiler. İkinci ayda ortalama FA volümünü $3,89 \text{ ml}$ ($0,34 - 19,66 \text{ ml}$) olarak saptadılar ve $33,2\%$ hacim azalması izlediler. Altıncı ayda $59,2\%$ oranında ve 12. ayda $72,5\%$ oranında volüm azalması izlediler. Çalışmamızda 9-12. ayda yaptığımız ilk kontrolde, Kovatcheva ve ark.'nın 12. ay kontrolüne benzer şekilde lezyonların ortalama volümlerinde $62,01 \pm 26,49$ 'lik azalma izledik. Cavallo Marincola ve ark. fibroadenomlu bulunan on olguda HIFU tedavisi sonuçlarını sundular. Olguların yaş ortalamasını 26 (18-34 yaş arasında) olarak belirttiler. Üç aylık izlemde, maksimum çapta 50% 'lik bir azalma gördüler (26). Peek ve ark. FA'sı bulunan 20 hasta ve 20 kontrol hastasına US rehberliğinde HIFU tedavisi yaptı ve altı ay sonra boyutta $43,5\%$ 'lik ($p = 0,016$) anlamlı bir azalma buldular. Kontrol grubunda $4,6\%$ 'lik anlamlı olmayan ($p = 0,530$) bir azalma izlediler. Bu veriler ile iki grup arasında anlamlı fark saptamadılar ($p = 0,002$) (27). Kovatcheva ve ark. 2011-2015 yılları arasında yaptıkları prospektif çalışmada ortalama yaşları $29 \pm 10,2$ olan, 20 olgunun FA'larına US eşliğinde HIFU tedavisi uyguladılar. Olguları 1., 3. ve 6. ayda kontrole çağırdılar. Altıncı ayda 50% 'den az volüm kaybı izlenen veya total volümü $1,5 \text{ mL}$ 'yi geçen olgulara ikinci bir HIFU tedavisi uyguladılar. Tüm olguları son tedaviden 12 ve 24 ay sonra değerlendirdiler. Olgulara intravenöz bilinçli anestezi uyguladılar. İşlem sonrasında VAS kullanarak olguların hissettikleri ağrıyı skorladılar. 26 olgudan 19'una (grup 1) bir HIFU seansı yaptılar. Diğer 7 olguya (grup 2) ortalama 7. ayda ikinci bir seans

tedavi yaptılar. Lezyonlarda en belirgin volüm azalmasını 1. ve 3. aylarda izlediler. Volüm kaybının 24.aya kadar devam ettiğini gözlediler. 24. ayda grup 1'de ortalama %77,32 ve grup 2 'de ortalama %90,47 oranında volüm kaybı saptadılar. Çalışmamızda Kovatcheva ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde 20-24. ayda yaptığımız kontrolde lezyon volümünde $75,35 \pm 18,54$ oranında azalma izledik.

Çalışmamızda HIFU tedavisi uyguladığımız olgularda VAS kullanılarak 10 üzerinden yapılan ağrı skorlamasında, ağrı skorunu en çok 6, en az 2, ortalama 3,3 bulduk. Hynynen ve ark., 11 FA'ya HIFU uyguladıkları çalışmalarında olguları lokal anestezi ve hafif sedasyon ile tedavi ettiler. 4 hastada hafif ağrı, 2 hastada orta derecede ağrı ve 1 hastada şiddetli ağrı bildirildiler. Kovatcheva ve ark. 2011-2013 yılları arasında 51 FA'ya bilinçli sedasyon altında US rehberlikli HIFU tedavisi uyguladılar. Tedavi sırasında VAS (0-100 mm arasında) ölçeği kullanılarak değerlendirilen ortalama ağrıyı çalışmamızdakine benzer şekilde 29,7 (SD 27,5) olarak bildirildiler (25). Tedavi sonrasında ise fibroadenom ağrısında kaybolma gözlendiğini bildirdiler. Cavallo Marincola ve ark. (26) 10 FA'ya US eşliğinde HIFU tedavisinin sonuçlarını sundukları çalışmalarında olgulara lokal anestezi ve bilinçli sedasyon uyguladılar. Tedavi öncesi ağrıları olan hasta sayısını bildirmediler, ancak hiçbir hastada 6. ayda ağrı görülmediğini raporladılar. Kovatcheva ve ark. 2011-2015 yılları arasında yaptıkları prospektif çalışmada VAS'a göre ilk HIFU tedavisinde ortalama ağrı skorunu 40.7 ± 24.6 (5-78 arasında), ikinci HIFU tedavisinde ise $34,9 \pm 17,9$ (7-64 aralığında) saptadılar. İki seans arasında anlamlı fark saptamadılar. Tedavi sonrası hastalarda ek analjezik ihtiyacı bildirmediler.

Çalışmamızda HIFU işlemi en uzun 110 dakika, en kısa 15 dakika, ortalama 56,4 dakika sürdü. Peek ve ark. yayınladıkları bir sistematik değerlendirmede HIFU'nun en önemli dezavantajının 78 ve 171 dakika arasında değişen uzun süreli tedavi süresi olduğunu bildirdiler (148). Kovatcheva ve Boulanger ve ark. 42 olguda bulunan 51 FA'ya yaptıkları US rehberlikli HIFU tedavisinde ortalama tedavi süresini çalışmamızdan daha uzun şekilde 118 dakika (60-255 dakika) olarak saptadılar. Peek ve ark. ve Kovatcheva ve ark.'nın çalışmaları ile karşılaştırıldığında çalışmamızdaki HIFU tedavi süresinin daha kısa olması, işlemin lokal anestezi altında yapılması, farklı ekipman kullanımı veya ortalama lezyon boyutlarının çalışmamıza göre büyük olmasından kaynaklanabilir. Cavallo Marincola ve ark. fibroadenomu

bulunan on olguda HIFU tedavisi süresini çalışmamız ile benzer şekilde 57,2 dakika (40-100 dakika aralığı) olarak bildirdiler. HIFU-F çalışmasında, ortalama tedavi süreleri 34,6 dakika (SD±10,5) olarak saptandı (149). Çalışmalarında tedavi süresindeki bu azalmanın, daha önceki çalışmaların aksine, sedasyon ihtiyacı duymadan yalnızca lokal anestezi altında prosedürün uygulanması nedeni ile olduğunu savundular.

Çalışmamızda olgularda tedavi sonrası işlem sahasında hafif şişme ve hafif düzeyli hassasiyet dışında komplikasyon gözlemedik. Literatürde karşılaşılan yanık, ciltte hiper/hipopigmentasyon, pektoral kasta ödem, subkutan endurasyon gibi komplikasyonları çalışmamızda saptamadık. Hynynen ve ark., 11 FA'ya HIFU uyguladıkları çalışmada ağrı ve şişlik dışında herhangi bir komplikasyon bildirmedi. Memede hassasiyetin 10 güne kadar devam ettiği ve 1 olguda ise pektoral kasta tedaviden 2 gün sonraya kadar ödem izlendiğini raporladılar (142). Kovatcheva ve ark. 51 FA'ya HIFU tedavisi yaptıkları çalışmada tedavi sonrası komplikasyonları yüzeysel cilt yanıkları (n = 3), hiperpigmentasyon (n = 1) ve FA ile cilt arasında palpabl subkutan endurasyon (n = 1) olarak belirttiler (25). Cavallo Marincola ve ark. ise, 10 lezyona HIFU uyguladıkları çalışmalarında 3. ayda tedavi edilen alanın hafif şişmesi ve sertliğinden başka hiçbir yan etki bildirmedi (26). Kovatcheva ve ark. 2011-2015 yılları arasında yaptıkları prospektif çalışmada 4 olguda tedaviden 1 hafta sonra kaybolan subkutan ödem saptadılar. Üç olguda tedaviden hemen sonra orta dereceli eritem izlediler. Bir olguda ise 6. ayda hiperpigmentasyon ve ciltte kabuklanma şeklinde izlenen birinci derece yanık gözlemlenildi.

Çalışmamızda HIFU ve VB'yi karşılaştırdığımızda; HIFU işlemi yapılan olgularda 1. kontroldeki (9-12. ay) volüm değişimini, VB işlemi yapılan olgulardaki kontrol (6-12.ay) değerlendirmesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (p=0,044; p<0,05) düşük saptadık. Ancak iki yöntemin kontrol değerlendirmeleri arasında zamansal fark mevcuttur. VB ile lezyonlar eksizize edilip, histopatolojik tanı elde etme imkanı mevcut iken, HIFU'da tedavi ile histopatolojik tanı elde edilememektedir. HIFU tedavisinde memeden lezyonun çıkarılmaması, hastalarda lezyonun kalıcı olacağı endişesi doğurabilir. Çalışmamızda FA'larda HIFU tedavisinde volümdeki en büyük azalmayı 9-12.ayda gözledik. Ardından 3 yıllık

sürede lezyon volümlerinde daha yavaş bir düşüş izledik. HIFU tedavisinin bu özelliğinden dolayı, hastaların volümde kademeli azalmanın normal tedavi süreci olduğunun farkında olmaları önemlidir. Her iki yöntemde de tedavinin US rehberliğinde yapılması hedef lezyonun görselleştirilmesi, konumlandırma, planlama ve tedavi kontrolü gibi tüm tedavi adımlarının gözlenmesine avantaj sağlamaktadır. Ayrıca işlem sırasında HIFU tedavisinde, HIFU kaynaklı hiperekoik doku değişikliklerinin gözlemlenmesi de tedavi etkinliğinin izlenmesine olanak verir. HIFU'nun diğer bir avantajı semptomları azaltma yeteneğidir. Çalışmalarda başlangıçtaki FA ile ilgili ağrı ve rahatsızlığın, yapılan son kontrollerde kaybolduğu gözlemlenmiştir. Bu şekilde olgularda FA'nın neden olduğu bulgu ve belirtilerin azaltılması ile memede var olan kitlesel lezyon algısı kaybolmaktadır. Özellikle büyük volümlü lezyonlarda VB sonrası lezyonun çıkarılmasına sekonder tedavi lojunda volüm kaybı ve bazen asimetrik görünüm ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca VB ile insizyon yerinde minimal de olsa (3-5mm) skar oluşabilmektedir. VB'nin aksine HIFU ile skar oluşumu ve memede lezyonun çıkarılması nedeniyle oluşan hacim kaybı önlenir (150). Ayrıca, VB'de bildirilen hematoma veya enfeksiyon oluşumu HIFU tedavisinde bildirilen komplikasyonlar arasında yer almamaktadır. Çalışmamızda VB yapılan iki lezyonda rekürrens izlerken, HIFU yapılan lezyonlarda yeniden büyüme gösteren lezyon gözlemedik. HIFU tedavisinde derin yerleşimli lezyonlara US pulsunun erişememesi, yüzeysel yerleşimli lezyonlarda subkutan yağ dokusunun eksikliği nedeni ile cildin yanması riski ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda HIFU yapılan olgularda ağrı skorunu ortalama 3,3 saptarken, vakum biyopsi yapılan olgularda ortalama 2,8 olarak bulduk. HIFU noninvaziv bir yöntem olup, ciltte insizyon gerektirmemesi veya ciltten herhangi bir iğne girişine gerek olmamasına rağmen, çalışmamızda VB'den daha ağırlı olarak değerlendirilmiştir. Bu durum lokal anestezinin optimal yapılamaması veya termal bir tedavi olan HIFU uygulanması sırasında yeterli soğutmanın yapılamamış olmasından kaynaklanabilir. Çalışmamızda HIFU işlemi ortalama 56,4 dakika, VB ise ortalama 9,5 dakika sürmüştür olup, uzun tedavi süresi HIFU için en belirgin dezavantaj oldu. Maliyet açısından bakıldığında ise HIFU tedavisi daha pahalı bir yöntemdir. Ancak hem HIFU, hem de VB cerrahi eksizyon ile karşılaştırıldıklarında maliyet etkin yöntemlerdir.

SONUÇ

Benign meme kitle lezyonların tedavisinde VB ve HIFU etkin ve minimal invaziv yöntemlerdir. Bu yöntemler açık cerrahi biyopsi ile karşılaştırıldığında birçok avantajının bulunması nedeni ile solid benign meme lezyonlarında ameliyata alternatif olabilirler. En iyi tedavi protokolünü oluşturmak ve uzun vadeli etkinliği değerlendirmek için, daha uzun süreli takip yapılan, daha çok olguyu kapsayan, randomize ve karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

1. Rosen PP. Fibroepithelial neoplasms. In: Rosen PP, ed. Rosen's Breast Pathology. 1st ed., New York: Lippincott-Raven Press, 1996, pp 143-155.
2. Greenberg R, Skornick Y, Kaplan O. Management of fibroadenoma. *J Gen Intern Med.* 1998;13:640-643.
3. Smallwood JA, Roberts A, Guyer DP, Taylor I. The natural history of fibroadenoma. *Br J Clin Pathol.* 1991;95:614- 622.
4. Ozzello L, Gump FE. The management of patients with carcinomas in fibroadenomatous tumors of the breast. *Surg Gynecol Obstet.* 1985;160(2):99–104.
5. Alle KM, Moss J, Venegas RJ, Khalkhali I, Klein SR. Conservative management of fibroadenoma of the breast. *Br J Surg.* 1996;83:992-993.
6. Yelland A, Graham MD, Trott PA et al. Diagnosing breast carcinoma in young women. *BMJ.* 1991;302:618-620.
7. Yelland A, Cazet JC, Coombes RC. Conservative management of fibroadenoma of the breast. *Br J Surg.* 1996;83:1653.
8. Dixon JM, Dobie V, Lamb J, Walsh JS, Chetty U. Assessment of the acceptability of conservative management of fibroadenoma of the breast. *Br J Surg.* 1996;83:264-265.
9. Dixon JM. Conservative management of fibroadenoma of the breast. *Br J Surg.* 1996;83:1798- 1799.
10. Parker SH, Klaus AJ, McWey PJ et al. Sonographically guided directional vacuum-assisted breast biopsy using a handheld device. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;177:405-408.
11. Brenner RJ. Lesions entirely removed during stereotactic biopsy: preoperative localization on the basis of mammographic landmarks and feasibility of freehand technique: initial experience. *Radiology.* 2000;214:585-590.
12. Wei H, Jiayi F, Qiping Z, et al. Ultrasound-guided vacuum-assisted breast biopsy system for diagnosis and minimally invasive excision of intraductal papilloma without nipple discharge. *World J Surg* 2009;33:2579-81.
13. Brookes MJ, Bourke AG. Radiological appearances of papillary breast lesions. *Clinical Radiology* 2008;63(11):1265-73.

14. Maxwell AJ. Ultrasound-guided vacuum-assisted excision of breast papillomas: review of 6-years experience. *Clin Radiol* 2009;64:801-6.
15. Bonaventure T, Cormier B, Lebas P, et al. Benign papilloma: is US-guided vacuum assisted breast biopsy an alternative to surgical biopsy? *J Radiol* 2007; 88:1165-8.
16. Chang JM, Han W, Moon WK, et al. Papillary lesions initially diagnosed at ultrasound-guided vacuum-assisted breast biopsy: rate of malignancy based on subsequent surgical excision. *Ann Surg Oncol* 2011;18:2506-14.
17. Kil WH, Cho EY, Kim JH, et al. Is surgical excision necessary in benign papillary lesions initially diagnosed at core biopsy? *Breast* 2008;17:258-62.
18. Richter-Ehrenstein C, Tombokan F, Fallenberg EM, et al. Intraductal papillomas of the breast: diagnosis and management of 151 patients. *Breast* 2011;20:501-4.
19. Dennis MA, Parker S, Kaske TI, et al. Incidental treatment of nipple discharge caused by benign intraductal papilloma through diagnostic Mammotome biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:1263-8.
20. The American Society of Breast Surgeons. Management of fibroadenomas of the breast. American Society of Breast Surgeons website. www.sanarus.com/assets/files/ASBS-Mgmt-of-Fibroadenomas-of-the-Breast%204-29-08.pdf. Published April 29, 2008. Accessed April.
21. Cochrane RA, et al. Cosmesis and satisfaction after breast-conserving surgery correlates with the percentage of breast volume excised. *Br J Surg*.2003;90(12):1505–9.
22. Furusawa H, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery of breast cancer: reliability and effectiveness. *J Am Coll Surg*. 2006;203(1):54–63.
23. Peek MC, et al. Minimally invasive ablative techniques in the treatment of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia*. 2016:1–12.
24. Turley P, Evans A, Hamilton L, James J, Wilson R. Patient satisfaction and efficacy of vacuum-assisted excision biopsy of fbroadenomas. *Clin Radiol* 2009; 64: 381-385.
25. Kovatcheva R, Guglielmina JN, Abehsera M. et al. (2015). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment of breast fibroadenoma-a multicenter experience. *J Ther Ultrasound* 3:1.

26. Cavallo Marincola B, Pediconi F, Anzidei M, Miglio E, Di Mare L, Telesca M, et al. High-intensity focused ultrasound in breast pathology: non-invasive treatment of benign and malignant lesions. *Expert Rev Med Devices*. 2015;12(2):191–9.
27. Peek MC, et al. High intensity focused ultrasound in the treatment of breast fibroadenomata: results of the HIFU-F trial. *Int J Hyperthermia*. 2016;32(8): 881–88.
28. Ünal G. Memenin Cerrahi Anatomisi. In: Ünal G, Ünal H, eds. *Meme Hastalıkları*. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001. s.10- 28.
29. Onat D. Meme Anatomisi ve Fizyolojisi. In: Sayek İ, ed. *Temel Cerrahi*. 3rd ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004. s.895-7.
30. PR. Rosen's Breast Pathology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, 2009; 1-32.
31. Berg WA, Birdwell RL. *Diagnostic Imaging Breast*. Utah: Amirsys, 2006; I-2-35.
32. Tavassoli F.A. *Pathology of the Breast*. 2nd ed. Connecticut: Appleton and Large, 1999; 1-74.
33. Romrell LJ, Band KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall, and related metastatic sites. In: Bland KI, Copeland III EM, eds. *The Breast*. 2nd ed. Philadelphia. W.B. Saunders; 1998. p.19-37.
34. Iglehart JD, Smith BL. Diseases of the breast. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, eds. *Sabiston Textbook of Surgery*. 18th ed. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2008. p.851-98.
35. Hunt KK, Newman LA, Copeland III EM, Bland KI. The Breast. In: Brunicaardi FC, Andersen DK, Hunter JG, Billiar TR, Matthews JB, Dunn DL, Pollock RE, eds. *Schwartz's Principles of Surgery*. 9th ed. New York. Mc Graw Hill; 2009. p.423-74.
36. Başoğlu M. Memenin Anatomisi, Embriyolojisi, Histoloji ve Fizyolojisi. *Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics* 2010;3(3):1-7.
37. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. *Robbins Temel Patoloji*. 8. baskı. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri, 2007; 739-750.
38. Stavros AT. *Breast Ultrasound*. Philadelphia: Lippincott, 2004; 56-108.
39. Morris EA. *Breast MRI. Diagnosis and Intervention*. New York: Springer, 2005; 23-45.
40. Rosen PR. *Rosen's Breast Pathology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, 2009;1-32.

41. Perek A. Meme fizyolojisi. In: Ünal G, Ünal H, eds. Meme Hastalıkları. 1st ed. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevi; 2001. s.29-34.
42. Rosenbloom AL. Breast physiology: normal and abnormal development and function. In: Bland KI, Copeland III EM, eds. The Breast. 2nd ed. Philadelphia. W.B. Saunders; 1998. p.38-50.
43. Chang YW, Kwon KH, Goo DE, Choi DL, Lee HK, Yang SB. Sonographic Differentiation of Benign and Malignant Cystic Lesions of the Breast. J Ultrasound Med 2007;26(1):47-53.
44. Suma S, Polat P, Kurtcan S., Memenin Benign Hastalıkları., Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics 2010;3(3):25-36.
45. Goel NB, Knight TE, Pandey S, Riddick-Young M, de Paredes ES, Trivedi A. Fibrous Lesions of the Breast: Imaging-Pathologic Correlation. RadioGraphics 2005;25(6):1547-59.
46. Macura KJ, Ouwerkerk R, Jacobs MA, Bluemke DA. Patterns of Enhancement on Breast MR Images: Interpretation and Imaging Pitfalls. RadioGraphics 2006;26(6):1719-34.
47. Harvey JA. Sonography of Palpable Breast Masses. Semin Ultrasound CT MRI 2006;27 (4):284-97.
48. Schnall MD. Breast MR imaging. Radiol Clin N Am 2003;41(1):43-50.
49. Irshad A, Ackerman SJ, Pope T, Moses CK, Rumboldt T, Panzgrau B. Rare Breast Lesions: Correlation of Imaging and Histologic Features with WHO Classification. RadioGraphics 2008;28(5):1399-414.
50. Chala LF, de Barros N, de Camargo Moraes P, Endo E, Kim SJ, Pincerato KM, et al. Fat necrosis of the breast: mammographic, sonographic, computed tomography, and magnetic resonance imaging findings. Curr Probl Diagn Radiol 2004;33(3):106-26. .
51. Heywang-Köbrunner SH. Diagnostic Breast Imaging. 2nd ed. New York: Thieme, 2001;162-208.
52. Han BK, Choe YH, Park JM, Moon WK, Ko YH, Yang JH, Nam SJ. Granulomatous Mastitis: Mammographic and Sonographic Appearances. AJR 1999; 173:317-320.

53. Sabate JM, Clotet M, Gomez A. Radiologic Evaluation of Uncommon Inflammatory and Reactive Breast Disorders. *RadioGraphics* 2005;25:411-424.
54. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD. Ductal Enhancement on MR Imaging of the Breast. *AJR* 2003;181:519-525.
55. Laura Liberman et al. Mammographic Features of local Recurrence in Women Who Have Undergone Breast-Conserving Therapy for Ductal Carcinoma In Situ. *AJR* 1997;168:489-493.
56. Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM, Meunier M, Lucidarme O, Tardivon AA. Ductal Carcinoma In Situ: MR Imaging-Histopathologic Correlation. *Radiology* 1995;196:415-419.
57. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. *Radiology* 1989;170:411-415.
58. Smith M, Allison K, Shaw de Paredes E. Non-mammographic evaluation of the extent of breast carcinoma. *Semin Ultrasound CT MRI* 2006;27(4):308-19.
59. Hashimoto BE. Sonographic assessment of breast calcifications. *Curr Probl Diagn Radiol* 2006;35(6):213-8.
60. Polat P, Suma S, Albayrak Y. Memenin Malign Hastalıkları. *Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics* 2010;3(3):37-46.
61. Evans A, Pinder S, Wilson R, Sibbering M, Poller D, Elston C. Ductal Carcinoma In Situ of the Breast: Correlation Between Mammographic and Pathologic Findings. *AJR* 1994;162:1307-1311.
62. Orel SG, Mendonca MH, Reynolds C. MR imaging of ductal carcinoma in situ. *Radiology* 1997;202:413-420.
63. Beute BJ, Kalisher L, Hutter RVP. Lobular Carcinoma In Situ of the Breast: Clinical, Pathologic, and Mammographic Features. *AJR* 1991;157:257-265.
64. Newstead GM. MR Imaging in the management of patients with breast cancer. *Semin Ultrasound CT MRI* 2006;27(4):333-8.
65. Mitnick JS, Gianutsos R, Pollack AH et al. Tubular Carcinoma of the Breast: Sensitivity of Diagnostic Techniques and Correlation with Histopathology. *AJR* 1999;172:319-323.
66. Wilson DA, Kalisher L, Port JE, Titus JM, Kirzner HL. Breast imaging Case of The day. *RadioGraphics* 1997;17(3):800-4.

67. Kawashima M, Tamaki Y, Nonaka T, Higuchi K, Kimura M, Koida T, et al. MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179(1):179-83.
68. Liberman L, LaTrenta LR, Samli B, Morris EA, Abramson AF, Dershaw DD. Overdiagnosis of medullary carcinoma: a mammographic-pathologic correlative study. *Radiology* 1996;201 (2):443-6.
69. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. Medullary carcinoma of the breast: mammographic and US appearance. *Radiology* 1989;170(1 Pt 1):79- 82.
70. Soo MS, Williford ME, Walsh R, Bentley RC, Kornguth P. Papiller carcinoma of the breast: Imaging findings. *AJR* 1995;164(2):321-6.
71. Newstead GM, Baute PB, Toth HK. Invasive lobular and ductal carcinoma: mammographic findings and stage at diagnosis. *Radiology* 1992;184(3):623-7.
72. Günhan-Bilgen I, Ustün EE, Memiş A. Inflammatory breast carcinoma: mammographic, ultrasonographic, clinical, and pathologic findings in 142 cases. *Radiology* 2002;223(3): 829-38.
73. Kushwaha AC, Whitman GJ, Stelling CB, Cristofanilli M, Buzdar AU. Primary inflammatory carcinoma of the breast: retrospective review of mammographic findings. *AJR* 2000;174(2): 535-8.
74. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara: Rekmay Ltd, 2003; 424-430.
75. Sewell W. Pathology of high-risk breast lesions and ductal carcinoma in situ. *Radiol Clin N Am* 2004; 40:821-830.
76. Mahadevappa M., AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents. *Radiographics*. 2004;24: 1747-1760.
77. Jackson VP. The Role of US in Breast Imaging. *Radiology* 1990; 177:305-311.
78. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the Performance of Screening Mammography, Physical Examination, and Breast US and Evaluation of Factors that Influence Them: An Analysis of 27,825 Patient Evaluations. *Radiology* 2002; 225:165-175.
79. Berg WA, Gilbreath PL. Multicentric and multifocal cancer: Whole-breast US in preoperative evaluation. *Radiology* 2000;214:59-66.

80. Cubuk R., Tasali N., Narin B., Keskiner F., Celik L., Güney S. Correlation between breast density in mammography and background enhancement in MR mammography. *Radiol med.* 2010; 115: 434-441.
81. Shin S, Schneider HB, Cole FJ Jr, Laronga C. Follow-up recommendations for benign breast biopsies. *Breast J.* 2006; 12:413-417.
82. Shaaban AM; Sloane JP, West CR, et al. Histopathologic types of Benign Breast Lesions and risk of Breast Cancer: Case control study. *Am J Surg Patho.* 2002; 26:421-430.
83. Facius M, Renz DM, Neubauer H et al. Characteristics of ductal carcinoma in situ in magnetic resonance imaging. *Clin Imaging.* 2007; 31(6):394-400.
84. Butler RS, Venta LA, Wiley EL, Ellis RL, Dempsey PJ, Rubin E. Sonographics evaluation of infiltrating lobular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 1999; 172(2):325-330.
85. Yoo J, Woo O, Kim Y. et al. Can MR imaging Contribute in Characterising Well-circumscribed Breast Carcinomas? *Radiographics.* October 2010; 30:1689-1704.
86. Gage AA. History of cryosurgery. *Semin Surg Oncol.* 1998;14(2):99–109.
87. Permpongkosol S, Nicol TL, Khurana H, et al. Thermal maps around two adjacent cryoprobes creating overlapping ablations in porcine liver, lung and kidney. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18:283–7.
88. Rewcastle JC, Sandison GA, Muldrew K, et al. A model for the time dependent three-dimensional thermal distribution within iceballs surrounding multiple cryoprobes. *Med Phys* 2001;28:1125–37.
89. Littrup PJ, Jallad B, Chandiwala-Mody P, et al. Cryotherapy for breast cancer: a feasibility study without excision. *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:1329–41.
90. Littrup PJ, Freeman-Gibb L, Andea A, et al. Cryotherapy for breast fibroadenomas. *Radiology* 2005;234(1):63–72.
91. Kaufman CS, Littrup PJ, Freeman-Gibb LA, et al. Office-based cryoablation of breast fibroadenomas with long-term follow-up. *Breast J* 2005;11(5):344–350.
92. Kaufman CS, Bachman B, Littrup PJ, et al. Office-based ultrasoundguided cryoablation of breast fibroadenomas. *Am J Surg* 2002;184(5):394–400.

93. Edwards MJ, Broadwater R, Tafra L, et al. Progressive adoption of cryoablative therapy for breast fibroadenoma in community practice. *Am J Surg* 2004;188(3):221–224.
94. Nurko J, Mabry CD, Whitworth P, et al. Interim results from the FibroAdenoma Cryoablation Treatment Registry. *Am J Surg* 2005;190(4):647–651.
95. Bland KL, Gass J, Klimberg VS. Radiofrequency, cryoablation, and other modalities for breast cancer ablation. *Surg Clin North Am* 2007;87(2):539–550.
96. Baust JM, Van B, Baust JG. Cell viability improves following inhibition of cryopreservation-induced apoptosis. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2000;36:262–70.
97. Smith DJ, Fahssi WM, Swanlund DJ, et al. A parametric study of freezing injury in AT-1 rat prostate tumor cells. *Cryobiology* 1999;39:13–28.
98. Rui J, Tatsutani KN, Dahiya R, et al. Effect of thermal variables on human breast cancer in cryosurgery. *Breast Cancer Res Treat* 1999;53:185–92.
99. Bischof JC, Smith D, Pazhayannur PV, et al. Cryosurgery of dunning AT-1 rat prostate tumor: thermal, biophysical, and viability response at the cellular and tissue level. *Cryobiology* 1997;34:42–69.
100. Ni Y, et al. A review of the general aspects of radiofrequency ablation. *Abdom Imaging*. 2005;30(4):381–400.
101. Shah DR, et al. Current oncologic applications of radiofrequency ablation therapies. *World J Gastrointest Oncol*. 2013;5(4):71–80.
102. Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, et al, Society of Interventional Radiology Technology Assessment Committee. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:765–78.
103. Wiksell H, Lofgren L, Schassburger KU, et al. Feasibility study on the treatment of small breast carcinoma using percutaneous US-guided preferential radiofrequency ablation (PRFA). *Breast* 2010;19:219–25.
104. Bown SG. Phototherapy of tumors. *World J Surg*. 1983;7(6):700–9.
105. Mantovani G, Astara G, Manca G, et al. Endoscopic laser ablation as palliative treatment of endobronchial, nonresectable, or recurrent lung cancer: assessment of its impact on quality of life. *Clin Lung Cancer*. 2000;1:277–85.

106. Fleischer D, Sivak MV. Endoscopic Nd:YAG laser therapy as palliative treatment for advanced adenocarcinoma of the gastric cardia. *Gastroenterology*. 1984;87:815–20.
107. Rao SK, Srinivasan B, Sitalakshmi G, et al. Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis to prevent keratectasia after corneal ablation. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30: 2623–8.
108. Bader MJ, Sroka R, Gratzke C, et al. Laser therapy for upper urinary tract transitional cell carcinoma: indications and management. *Eur Urol*. 2009;56:65–71.
109. Sabel. Nonsurgical ablation of breast cancer: future options for small breast tumors. *Surg Oncol Clin N Am*. 2014 Jul;23(3):593-608.
110. Vlastos G, Verkooijen HM. Minimally invasive approaches for diagnosis and treatment of early-stage breast cancer. *Oncologist*. 2007;12(1):1–10.
111. Roubidoux MA, Yang W, Stafford RJ. Image-guided ablation in breast cancer treatment. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2014 Mar;17(1):49-54.
112. Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave ablation: principles and applications. *Radiographics*. 2005;25 Suppl 1:S69–83.
113. Fornage BD, Hwang RF. Current status of imaging-guided percutaneous ablation of breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Aug;203(2):442-8.
114. Haar GT, Coussios C. High intensity focused ultrasound: physical principles and devices. *Int J Hyperthermia*. 2007;23(2):89–104.
115. Cline HE, Hynynen K, Watkins RD, et al. Focused US system for MR imaging-guided tumor ablation. *Radiology* 1995;194:731–47.
116. Schmitz AC, Gianfelice D, Daniel BL, et al. Image-guided focused ultrasound ablation of breast cancer: current status, challenges, and future directions. *Eur Radiol* 2008;18:1431–41.
117. Peek MCL, Douek M. Ablative techniques for the treatment of benign and malignant breast tumours. *J Ther Ultrasound*. 2017 Jul 3;5:18.
118. Boni Ding, Daojin Chen, Xiaorong Li, Hongyan Zhang, Yujun Zhao., Meta analysis of efficacy and safety between Mammotome vacuum-assisted breast biopsy and open excision for benign breast tumor, *Gland Surg*. 2013 May;2(2):69–79.

119. Grady I, Gorsuch H, Wilburn-Bailey S. Long term outcome of benign fibroadenomas treated by ultrasound-guided percutaneous excision. *Breast J* 2008;14:275-278.
120. Yom C K, Moon B I, Choe K J. Long-term results after excision of breast mass using a vacuum-assisted biopsy device. *ANZ J Surg.* 2009;79:794–798.
121. Kim MJ, Park BW, Kim SI, Youk JH, Kwak JY, Moon HJ, Kim EK. Long-term follow-up results for ultrasound-guided vacuum-assisted removal of benign palpabl breast mass. *Am J Surg* 2010;199:1-7.
122. Wang ZL, Li JL, Su L, Zhang YF, Tang J. An evaluation of a 10-gauge vacuum-assisted system for ultrasound-guided excision of clinically benign breast lesions. *The Breast* 2009; 18: 192-196.
123. Ding B, Chen D, Li X. Metaanalysis of efficacy and safety between Mammotome vacuum-assisted breast biopsy and open excision for benign breast tumor. *Gland Surg.* 2013;2:69–79.
124. Wilson R, Kavia S. Comparison of Large-Core Vacuum-Assisted Breast Biopsy and Excision Systems. In: Brun del Re R, editor. *Minimally Invasive Breast Biopsies.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010. p. 23-41.
125. Williamson A, Hoggart B, Pain: a review of three commonly used pain rating scales., *J Clin Nurs.* 2005 Aug;14(7):798-804.
126. Krainick-Strobel U, et all. Complete extirpation of benign breast lesions with an ultrasound-guided vacuum biopsy system. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:342-346.
127. Johnson AT, Henry-Tillman RS, Smith LF, Harshfeld D, Korourian S, Brown H, Lane S, Colvert M, Klimberg VS. Percutaneous excisional breast biopsy. *Am J Surg* 2002;184:550-554.
128. Lee SH, Kim EK, Kim MJ, Moon HJ, Yoon JH. Vacuum-assisted breast biopsy under ultrasonographic guidance: analysis of a 10-year experience. *Ultasonography* 2014;33:259-266.
129. Stanek J., Szpurek D., Moszyński R., Uchman P., Targowska-Ferenc A., Sajdak S. Ocena skuteczności leczenia operacyjnego gruczolakowłókniaków piersi mammotomem pod kontrolą mammosonografii. *Przegląd Ginekologiczno-Położniczy.* 2004;4(4):167–171.

130. Sperber F, Blank A, Metser U, Flusser G, Klausner JM, Lev-Chelouche D. Diagnosis and treatment of breast fibroadenomas by ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy. *Arch Surg*. 2003 Jul;138(7):796-800.
131. Yung-Kang Wu, Yu-Min Huang, Andy Shau-Bin Chou¹, Hwa-Tzong Chen, Shih-Ming Huang, Ming-Che Lee, Yeu-Tsu Margarat Lee, Yao-Jen Chang, Management of Breast Fibroadenomas by Ultrasound-Guided Vacuum-Assisted Biopsy-Three Years Experience. *Tzu Chi Med J* 2005.
132. Plantade R, Hammou JC, Gerard F, et al. Ultrasoundguided vacuum-assisted biopsy: review of 382 cases. *J Radiol* 2005;86:1003-15.
133. Kibil W, Hodorowicz-Zaniewska D, Popiela TJ, Kulig J. Vacuum-assisted core biopsy in diagnosis and treatment of intraductal papillomas. Kibil W, et al. *Clin Breast Cancer*. 2013.
134. Renshaw AA, Derhagopian RP, Tizol-Blanco DM, et al. Papillomas and atypical papillomas in breast core needle biopsy specimens: risk of carcinoma in subsequent excision. *Am J Clin Pathol* 2004;122:217-21.
135. Carder PJ, Khan T, Burrows P, et al. Large volume “mammotome” biopsy may reduce the need for diagnostic surgery in papillary lesions of the breast. *J Clin Pathol* 2008;61:928-33.
136. Szynglarewicz B, Matkowski R, Kasprzak P. Pain experienced by patients during minimal-invasive ultrasound-guided breast biopsy: vacuum-assisted vs core-needle procedure. *Eur J Surg Oncol*. 2011;37:398–403.
137. Hahn M, Krainick-Strobel U, Toellner T, Gissler J, Kluge S, Krapfl E, Peisker U, Duda V, Degenhardt F, Sinn HP, Wallwiener D, Gruber IV; Minimally Invasive Breast Intervention Study Group (AG MiMi) of the German Society of Senology (DGS); Study Group for Breast Ultrasonography of the German Society for Ultrasound in Medicine (DEGUM). Interdisciplinary consensus recommendations for the use of vacuum-assisted breast biopsy under sonographic guidance: first update 2012. *Ultraschall Med* 2012; 33: 366-371.
138. Kettritz U, Rotter K, Schreer I, et al. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in 2847 patients: a multicenter study. *Cancer* 2004;100:245–51.

139. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, et al. Percutaneous Large-Core Breast Biopsy: A multi-institutional study. *Radiology* 1994;193:359–64.
140. Kwok KMK, Lui CY, Fung PYE, et al. Incidence, causes, and implications of unsuccessful calcification retrieval at stereotactic breast biopsy—5 years' experience. *J HK Coll Radiol* 2009;11:154–60.
141. Parker SH, Klaus AJ. Performing a breast biopsy with a directional, vacuum-assisted biopsy instrument. *Radiographics* 1997;17:1233–52.
142. Hynynen K, Pomeroy O, Smith DN, Huber PE, McDannold NJ, Kettenbach J, et al. MR imaging-guided focused ultrasound surgery of fibroadenomas in the breast: a feasibility study. *Radiology*. 2001;219:176–85.
143. Kovatcheva R, Vlahov J, Stoinov J, Lacoste F, Ortuno C, Zaletel K. US-guided high-intensity focused ultrasound as a promising non-invasive method for treatment of primary hyperparathyroidism. *Eur Radiol*. 2014;24:2052–8.
144. Gombos EC, Kacher DF, Furusawa H, Namba K. Breast focused ultrasound surgery with magnetic resonance guidance. *Top Magn Reson Imaging*. 2006;17:181–8.
145. Mirjam C. L. Peek and Michael Douek, Ablative techniques for the treatment of benign and malignant breast tumours, Peek and Douek *Journal of Therapeutic Ultrasound* (2017) 5:18.
146. Dubinsky TJ, et al. High-intensity focused ultrasound: current potential and oncologic applications. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(1):191–9.
147. Marincola BC, Pediconi F, Anzidei M, Miglio E, Di Mare L, Telesca M, et al. High-intensity focused ultrasound in breast pathology: non-invasive treatment of benign and malignant lesions. *Expert Rev Med Devices*. 2015;12:191–9.
148. Peek MC, Ahmed M, Napoli A. et al. (2015). Systematic review of high-intensity focused ultrasound ablation in the treatment of breast cancer. *Br J Surg* 102:873–82.
149. Peek MC, Ahmed M, Scudder J, Baker R, Pinder SE, Douek M; HIFU-F Trialists' Group. High intensity focused ultrasound in the treatment of breast fibroadenomata: results of the HIFU-F trial., *Int J Hyperthermia*. 2016 Dec;32(8):881-888.

150. Lakoma A, Kim ES. Minimally invasive surgical management of benign breast lesions. *Gland Surg.* 2014;3:142–8.



TEZ ONAY SAYFASI

