

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
BAŞKAN PROF. DR. İSMAİL MİHMANLI

MR EŞLİĞİNDE VAKUM YARDIMIYLA
MEME BİYOPSİSİ

UZMANLIK TEZİ
Uzm. Öğr. Dr. Abdulkadir EREN

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mehmet Halit Yılmaz

İstanbul, 2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana ışık tutan başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. İsmail Mihmanlı' ya, henüz emekli olmuş önceki Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ayça Altuğ' a ve Prof. Dr. Füzuzan Numan' a, Prof. Dr. Gündüz Öğüt' e, Prof. Dr. Civan Işlak' a, Prof. Dr. Uğur Korman' a, Prof. Dr. Naci Koçer' e, Prof. Dr. Canan Akman' a, Prof. Dr. Sebuğ Kuruğöğlü' na, Prof. Dr. Sait Albayram' a, Prof. Dr. Murat Cantaşdemir' e, Prof. Dr. Fatih Kantarcı' ya, Prof. Dr. Osman Kızılkılıç' a, Doç. Dr. İbrahim Adaletli' ye, Doç. Dr. Fatih Gülşen' e, Yard. Doç. Dr. Deniz Çebi Olgun' a, Yard. Doç. Dr. Zehra Işık Haşiloğlu' na, Uzm. Dr. Ahmet Baş' a, Uzm. Dr. Onur Tutar' a ve Uzm. Dr. Atilla Süleyman Dikici' ye teşekkür ederim.

Tezimin tüm aşamalarında maddi ve manevi desteğini hiç eksik etmeyen, tüm içtenliğiyle bilgi ve tecrübelerini paylaşan kıymetli tez danışmanım Doç. Dr. Mehmet Halit Yılmaz' a ve Uzm. Dr. Fahrettin Kılıç' a teşekkür etmek isterim.

Uzmanlık eğitimim boyunca yardımlarını sunan, bilgi ve tecrübelerini paylaşan başta MR ve meme bölümü teknisyenleri olmak üzere tüm teknisyen, hemşire ve bölümümüzde görev yapan personel arkadaşlara teşekkür ederim.

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

Hayatımı anlamlı kılan ve güzelleştiren ailemede kalbimden teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

1. Giriş	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Embriyoloji ve Histoloji	3
2.2. Anatomi	4
2.3. Meme Patolojileri.....	8
2.3.1. Benign Meme Lezyonları.....	8
2.3.2. Malign Meme Lezyonları	12
2.4. Meme Görüntüleme Yöntemleri	15
2.4.1. Ultrasonografi.....	15
2.4.2. Mamografi	15
2.4.3. Manyetik Rezonans	16
2.5. Meme Biyopsi Yöntemleri	19
2.5.1. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	19
2.5.2. Kesici İğne Biyopsi	19
2.5.3. Vakum Yardımıyla Biyopsi.....	19
3. Gereç ve Yöntem	21
3.1. Hasta Seçimi ve Vakum Biyopsi Endikasyonları.....	21
3.2. MR Rehberliğinde Vakum Yardımıyla Meme Biyopsi Tekniği	22
4. Bulgular	26
5. Örnek Olgular	27
6. Tartışma	32
7. Sonuç	39
8. Özet.....	40
9. Summary	40
10. Kaynaklar	41

1. GİRİŞ

Meme kanseri Avrupa' da ve Türkiye' de kadınlarda rastlanılan en sık kanserdir. Kadınlarda meme karsinomları en sık görülen malign tümördür; yıllık dünya çapında 1.000.000' dan fazla kadına meme karsinomu tanısı konmaktadır. Kadınlarda karsinomlardan ölümlerde en sık nedendir (1). Meme kanseri gelişiminde birçok predispozan faktör bulunmaktadır. Obezite, ekzojen hormon alımı, geç gebelik, radyasyon ve herediter faktörler bu faktörlerden bazılarıdır. Herediter risk meme kanseri gelişiminde önemli bir bireysel faktördür. Bu tür risk faktörlerine sahip hastalarda fiziksel muayene, genetik testler ve görüntüleme yöntemleri meme lezyonlarının erken teşhis ve tedavi planlanmasında kullanılmaktadır.

Meme lezyonlarının tespitinde mamografi, ultrason ve MR(magnetik rezonans) kullanılmaktadır. MR, ultrason ve mamografi ile karşılaştırıldığında meme lezyonlarının tespitinde daha duyarlı bir yöntemdir (2). Memenin MR ile incelenmesi, meme görüntüleme yöntemleri arasında gerekli ve tamamlayıcı bir bileşen haline gelmiştir (3). MR, yüksek meme kanseri riskli hastaların incelenmesinde, meme kanseri olduğu bilinen hastaların takibinde, preoperatif değerlendirme sırasında ipsilateral veya kontralateral hastalık araştırılmasında yüksek hassasiyeti bulunan bir yöntemdir (4-7). MR görüntüleme, klinik muayene, mamografik ve ultrasonografik incelemede saptanamayan şüpheli meme lezyonlarını tespit edebilir (6,8,9). Meme kanserinin tespitinde MR duyarlı bir yöntem olmasına karşın spesifitesi ne yazıkki hala düşüktür. Muayene ile saptanamayan, ultrasonografi ve mamografi ile görüntülenemeyen, sadece MR görüntüleme ile tespit edilen malignite açısından kuşkulu meme lezyonlarının histopatolojik olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Tüm bu lezyonların tespitinde MR eşliğinde işaretlenmesi sonrasında eksizyonel cerrahi biyopsiler ve MR eşliğinde uygulanan iğne biyopsiler kullanılmaktadır. MR eşliğinde biyopsiler, eksizyonel cerrahi biyopsilere göre hem daha az invaziv, hemde hasta konforu açısından daha uygun yöntemlerdir. Avrupa Meme Görüntüleme Cemiyeti yönergesine göre sadece MR' da izlenen muayenede saptanamayan lezyonların aydınlatılması için lezyona yönelik MR eşliğinde girişimsel işlemlerin yapılması eklemektedir. MR eşliğinde ince iğne biyopsi, kesici iğne biyopsi ve vakum yardımıyla biyopsiler yapılmaktadır. Vakum yardımıyla biyopsi daha fazla yeterli materyal elde edilmesi ile ince iğne biyopsiden, daha az invaziv olması ile de kesici iğne biyopsiden daha üstün bir yöntemdir (10). Vakum biyopsinin diğer bir avantajı da çok küçük lezyonlara (<10mm) yönelik hızlı işlem ile histopatolojik değerlendirme için daha fazla materyal almaya olanak sağlamasıdır. 2010 yılında G. Cargobnin ve arkadaşlarının

yaptığı çalışma sonucu vakum yardımıyla biyopsinin, sadece MR' da izlenen palpe edilemeyen lezyonların ve 1 cm' den küçük lezyonların tanısında etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu belirtilmiştir (11).

Klinik muayene ile saptanamayan ve sadece MR' da izlenebilen şüpheli lezyonların histopatolojik karakterizasyonunun belirlenmesinde, meme kanserinin erken evrede teşhis ve tedavi edilmesinde vakum yardımıyla biyopsi önemli bir teşhis metodu olup kullanımını giderek yaygınlaşmaktadır.

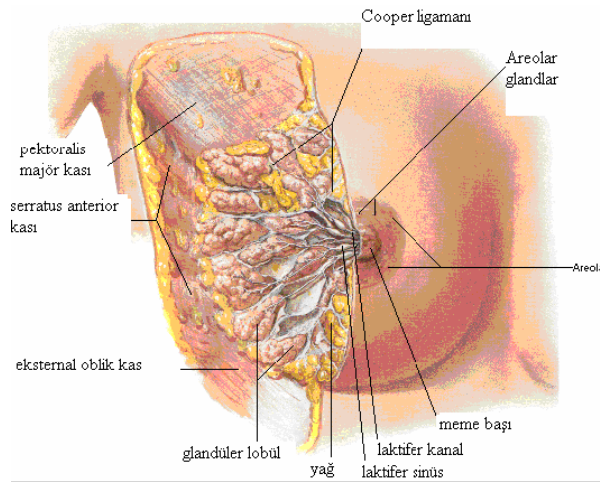
2. GENEL BİLGİLER

2.1. EMBRİYOLOJİ ve HİSTOLOJİ

Meme glandı, gövdenin her iki yanındaki ektoderm tabakasından, primitif aksilladan, primitif inguinal bölgeye dek uzanan meme çizgisinden gelişen modifiye bir deri glandıdır. Embriyonik dönemin 5. haftası sonları ile 6. haftasının başında, embriyonun alt ve üst ekstremite tomurcukları arasında, her iki yanda aksilladan kasığa kadar boylamasına uzanan ve süt çizgisi adı verilen ektodermal kalınlaşma meydana gelir. Bu çizgi gelişim sırasında büyük bir bölümüyle silinirken, pektoral bölgelere rastlayan alanlarda devam eder ve meme dokusunun gelişimini sağlar. Diğer alanlarda süt çizgisinin silinememesi, en sık aksillada olmak üzere aksesuar meme dokularının oluşmasına neden olur (12). İntrauterin gelişim sırasında, endodermal doku kalınlaşmasında bulunan beş adet primitif epidermal tomurcuk, meme mezenkimini oluşturmak üzere altındaki dermise doğru penetre olarak epitelyal hücre kolonlarını oluşturur. Daha sonra oluşan bu epitelyal hücre kolonları, dallanan laktiferöz duktusları oluşturur (13). Segmentleri boşaltan 1-2 mm çaplı toplayıcı duktuslar, 2-5 mm çapındaki subareolar süt sinüslerine (laktifer sinüs) ve meme başına açılırlar (14,15). Embriyojenik dönemde oluşan bu rudimenter duktuslardan oluşan meme dokusu puberteye dek gelişimsel duraklamaya uğrar. Glandüler dokunun ortaya çıkması adölesan döneme kadar görülmez. Puberte döneminde ise dişilerde sekonder seks karakteri olarak ovaryan östrojen etkisi ile meme dokusu gelişir (16). Meme glandı, değişik hücre grupları içeren karmaşık bir yapıya sahiptir; duktusları oluşturan epitelyal hücreler, duktuslar ile irtibatlı adipositler, vasküler endotel hücreleri, fibroblast ve immün hücrelerden oluşan stromal hücreler bu kompleks yapıyı oluşturur. Lüminal ve bazal tabaka olmak üzere iki tip epitel tabakası vardır. Lüminal epitel tabakada duktuslar ve sekretuar alveoller, bazal tabakada ise myoepitelyal hücreler mevcuttur. Bu iki tabaka yağ içeren stroma içerisinde gömülü durumdadır. Meme başı sinir uçlarından çok zengin olup yağ ve ter bezlerini de bulundurur. Ancak kıl follikülü ihtiva etmez. Areola 15-60 mm çapında olup daha koyu pigmentedir. Areolanın periferine yakın kesiminde Montgomery bezlerinin açıldığı Morgagni tüberkülleri bulunur. Montgomery bezleri süt salgılayabilen sebasöz bezlerdir. Süt bezlerinin histolojik yapısı cinsiyete, yaşa, fizyolojik duruma göre değişiklik gösterir (13,14,17).

2.2. ANATOMİ

Anatomik olarak total meme glandı vertikal kesitte 2. ve 3. kostalardan başlayıp 6. ve 8. kostalar arasında yer almaktadır. Transvers kesitte ise parasternal bölgeden anterior aksiller çizgiye kadar uzanabilmektedir (18). Memedeki tubuloalveolar glandlar modifiye ter bezleri olup, dermisin elemanıdır. Her lob, 2–4 mm çaplı birer süt kanalı ile sonlanır. Meme başında duktuslar 0,4–0,7 mm çaplı birer orifise açılırlar. Süperfisyel fasyanın yüzeysel tabakasından meme parankimine uzanan fibröz bağ dokusu kalınlaşmalarına Cooper ligamanları adı verilir (19). Bu fibröz ligamanlar meme kanseri olgularında kısalabilmekte ve anormal çekilmeler ortaya çıkabilmektedir. Meme cildi retraksiyonu olarak adlandırılan bu durum meme kanseri için önemli bir belirteçtir (20). Erişkin bir kadın memesi pektoral fasyanın yüzeysel ve derin tabakaları arasında, glandüler ve duktal dokular, lobları biraraya getiren fibröz dokudan oluşmuş stroma ile lobların içinde ve arasında yer alan yağ dokusundan oluşur (21). Olgun meme; asinüsler, duktuslar ve stromal elemanlardan oluşmuştur. Asinüsler birleşerek lobülüsleri, lobülüsler birleşerek lobları oluşturur. Aynı ayrı salgı kanalları ile meme başına açılan 15- 20 lob parankimal epitelyumu oluşturur (22). Her lobda 20- 40 kadar lobül vardır. Bir başka deyişle her duktus bir meme lobunu ve 20- 40 kadar lobülü drene etmektedir (18). Her lobül toplayıcı duktus çevresinde gruplaşmış sayıları 10 ile 100 arasında değişen asinüslerden oluşur. Doğurgan çağda sayıları fazla ve büyük görünümdeyken, postmenopozal dönemde lobüllerin sayısı azalarak, birkaç asini içeren küçük ünitelere dönüşürler (23).



Şekil 2.2 Meme glandı, anterior kesit (24)

Memenin arteriyel dolaşımı zengindir. Tüm arterler arasında yaygın anastomozlar vardır (25). Başlıca arterler;

(a) İnternal torasik arterin (internal mammarian arter) 2.,3.,4. perforan (medial) dalları; memenin en büyük damarlarıdır ve memenin yaklaşık % 60' ını beslerler. Laktasyonda genişlerler. İnternal torasik arter, subklavian arterin bir dalıdır.

(b) Aksiller arterin lateral torasik ve torakoakromial dalları; lateral torasik arter memenin yaklaşık %30' unu besler.

(c) 2.,3.,4. Posterior interkostal arterlerin lateral ve anterior kutanöz dalları (25-26)

Venler meme başı çevresinde bir anastomoz çemberi oluşturur (27). Meme venlerinin döküldüğü başlıca venler;

(a) Aksiller ven; başlıca vendir.

(b) İnternal torasik ven

(c) Lateral torasik ven

(d) İnterkostal venler, arkada vertebral ven pleksusuna, santralde ise azigos venine açılırlar (25,28,29,30).

Sensoriyal innervasyon 2–6. interkostal sinirler ile sağlanır (31,32). Serratus anterior kasını innerve eden nervus torasikus longus (Bell siniri), aksiller disseksiyon sırasında zarar görebilir. Sinir hasarlanırsa serratus anterior plejisine bağlı olarak “skapula alata” ortaya çıkar (20).

Memenin lenfatik sistemi iki grup altında incelenebilir (33):

1. Yüzeysel lenfatikler (Dermal lenfatikler)

2. Derin lenfatikler (Parankimal lenfatikler)

Memeden gelen lenf akımının en önemli toplayıcı kısmını aksiller lenf nodülleri oluşturmaktadır. Genellikle aksiller lenf nodüllerinin sayısı 20 ila 40 arasında değişir. Lenf nodülleri altı gruba ayrılarak incelenebilir:

1. Eksternal meme nodülleri

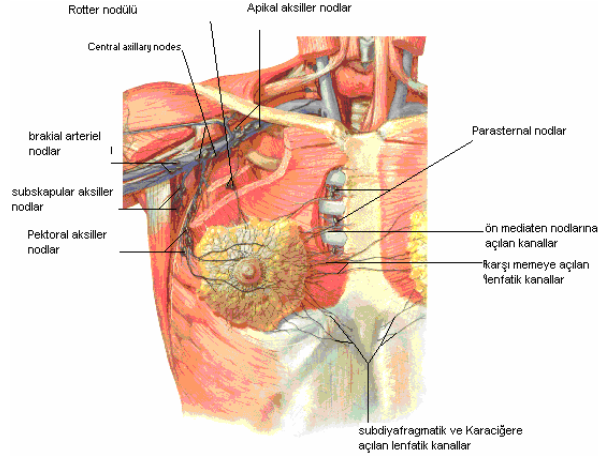
2. Skapular nodüller

3. Santral nodüller

4. İnterpektoral (Rotter) nodüller

5. Aksiller ven nodülleri

6. Subklavikuler nodüller



Şekil 2.3 Memenin lenfatikleri (34)

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

(a) Bir tarafın meme derisi lenfatikleri karşı tarafın deri lenfatikleri ile birleşir; böylece bir memede başlayan kanser öteki memeye veya koltuk altına yayılabilir.

(b) Memenin alt iç kadranı ksifoid proçese çok yakındır ve bu bölgedeki lenfatikler linea albanın üstündeki ince kısmı aracılığı ile periton boşluğuna açılır. Alt-iç kadranın kanserleri bu yolla karaciğere ve pelvis organlarına implantasyon metastazlarını yapabilirler.

(c) Memenin alt-iç ve alt-dış kadranındaki lenfatiklerin bir kısmı rektus abdominis kası kılıfını delerek geçen arterler boyunca ilerler ve rektus kası lenfatikleri ile birleşir. Tümör hücreleri bu yolu izleyerek göbek etrafına ve oradan da ligamentum rotundum aracılığı ile karaciğer içine yayılabilir.

(d) Her iki mamma interna lenf zinciri arasında ince bağlantılar vardır. Bir taraftaki metastazlar kolayca öbür tarafa geçebilir (30).

Meme kanseri, metastazlarını öncelikle aksiller lenf bezlerine yapar. Aksiller lenf bezleri meme lenf sıvısının yüzde 75' inden çoğunu alır (35). Metastatik yayılım araştırılırken lenfatik sistem üç seviyede sınıflandırılır;

- I. seviye: Minör pektoral kasın lateral kenarının lateralinde,
- II. seviye: Minör pektoral kasın arkasında,
- III. seviye: Minör pektoral kasın medial kenarının medialinde yer alır.

İntramammarian lenf nodları, tamamıyla glandüler doku ile çevrelenmiş olan lenf nodlarıdır. Aksiller lenf nodu zincirleri ile sistemik bir bağlantıları yoktur. En sıklıkla üst dış kadranda bulunurlar (30).

2.3. MEME PATOLOJİLERİ

2.3.1. BENİGN MEME LEZYONLARI

Fibrokistik Değişiklikler

En sık görülen meme hastalığıdır. Asemptomatik olabilir, hasta ağrı, hassasiyet veya değişik boyutlarda memede ele gelen kitle şikayeti ile gelebilir. Palpasyonla yaygın, düzensiz ve mikronodüler meme dokusu, menstürel siklusla ilişkili mastalji şikayetleri ve hassasiyetten oluşan klinik bir sendromdur. Histopatolojik olarak fibrokistik değişiklik; kistler, adenozis, fibrozis ve duktal ektaziye içeren 4 ayrı komponentten oluşur (36,37); Bunlar ayrı ayrı veya hepsi bir arada bulunabilir (38).

Meme kistleri, pik insidansı 5. ve 6. on yılda olmak üzere en sık rastlanan lezyonlardır. Terminal duktal üniteye obstrüksiyon sonrasında oluşan asiner orjinli, içerisi sıvı dolu ve atrofik duktal epitel hücreleri ile çevrili yapılardır. Unilateral veya bilateral, soliter veya multipl ve çeşitli boyutta olabilirler. Multilokule kistler ise lobule konturludur. Kistlerin duvarında yarım ay şeklinde kalsifikasyon izlenebilir. Kistler sonografik görünümüne göre basit, komplike ve kompleks kistler olarak üçe ayrılır. Ultrasonografide basit kistler, keskin konturlu, tümüyle anekoik, ince duvarlı, internal eko veya septa içermeyen lezyonlardır. (38,39) Kalın duvarlı, septalı ya da iç eko içeren kistlere kompleks kist adı verilir. Kistlerin iç ekosunun artması ile karakterize olan komplike kistler, proteinöz materyale, sedimentasyona, kanamaya veya enfeksiyona bağlı olabilir. Kist içerisinde solid komponent olması intrakistik papillom, papiller karsinom veya hemorajik kisti düşündürür. Böyle lezyonlar solid olarak değerlendirilmeli ve ince iğne aspirasyon biyopsi veya kesici iğne biyopsisi ile tetkik edilmelidir (40,41,42,43).

Duktusların duvarındaki elastin azalması ve kronik enflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterize benign durum duktal ektazidir. Duktuslar genişler (>3mm) ve kısalmır. Bu değişimler yaşlanma ile birlikte gelişen meme involüsyonunun bir parçası olarak kabul edilir. Genellikle asemptomatik olup meme başı akıntısı şeklinde semptom verebilir. Öncelikle sonografi ile incelenir. Tek taraflı, asimetrik, kanlı meme başı akıntısının eşlik ettiği durumlarda ek görüntüleme yöntemleri uygulanmalı ve takip edilmelidir. Fibröz değişikliklerin ön planda olduğu şekillerde meme parankimi homojen ve yoğun görülür. Mamografide belirsiz sınırlı ya daspiküle konturlu kitle ya daparankimal distorsiyon şeklinde bulgu verebilir.

Adenozis histolojik olarak lobül hiperplazisinden sklerozan adenozis, fibrozis ve kalsifikasyonlara uzanan değişikliklerdir. Adenoziste lobül içerisindeki normal boyuttaki

asinüslerin sayıca artışı izlenir. Başlıca künt (“blunt”) duktal adenozis, sklerozan adenozis, mikroglandüler adenozis ve radyal skar olarak dört ayrı gruba ayrılır (36). Sklerozan adenozis, sıklıkla perimenapozal dönemde, desmoplazinin ve distorsiyonun eşlik ettiği glandüler lobüler epitel, myoepitel ve stromal elemanlardan kaynaklanan proliferatif değişikliklerdir. Adenozis üzerine stromal fibrozis ile superpoze olan bir adenozis varyantıdır. Sklerozan adenoziste malignite riski genel popülasyona oranla yaklaşık 1,7-3,7 kat artmıştır (44,45).

Radyal skar, çoğunlukla yağ içeren santral bir çekirdekten dışarıya doğru ışınal yayılım gösteren konnektif doku bantlarıyla karakterize; santral skleroz, değişen derecelerde epitelyal proliferasyon, apokrin metaplazi ve papillom formasyonu ile karakterize non-neoplastik meme anomalisidir. Spesimenlerde sıklığı % 4-26 arasında değişir. Radyal skarlar genellikle 1 cm’den küçük olup 1 cm üzeri büyüklükte ise kompleks sklerozan lezyon adını alır (38). Mamografide santrali lüsen, periferi ise spiküle yoğunluk artışı şeklinde izlenir. MR incelemede kontrast tutulumu değişkendir. Kontrast tutulumunun derecesi ve kinetiği benigniteyi düşündürürken, radyal skarların düzensiz morfolojileri genellikle tanısal açıdan kaygı vericidir ve invaziv kanseri dışlamak için eksizyon gerektirir. Lezyon içinde yağ varlığı, meme kanserinde olmayan bir bulgu olup radyal skar tanısını destekleyebilir (46,47).

İntraduktal papillom

Çoğunlukla meme başına yakın laktiferöz duktuslar içerisinde, subareolar bölgede gelişir. Ancak multiple intraduktal papillomlar daha çok periferde lokalizedir. Duktal epitelin hiperplastik proliferasyonu olup duktal sistem içinde her yerde ve çok sayıda görülebilirler. Memenin papiller lezyonları benign ya damalign olabilmektedir. En sık görülen benign papiller meme neoplazmi papillomdur. Bu lezyonlar genellikle 1 cm’ den küçüktür fakat 4–5 cm boyutunda ulaşabilirler. Meme başı veya areolar kompleks altına yerleşimli tümörler genellikle kanlı meme başı akıntısı yapar. Seröz ya da kanlı meme başı akıntısının en sık nedenidir. Daha az sıklıkla kitle palpe edilebilir veya mamografide dansite artışı olarak görülebilirler.

Malign papiller lezyonlar ise papiller duktal karsinoma insitu ve invaziv papiller karsinomdur. İntraduktal papillom her yaşta görülebilmese rağmen en sık geç reproduktif veya postmenapozal dönemde görülür (17,48-52). Ayrıca, intraduktal papillomların MR bulguları, diğer in situ veya invaziv kanser formlarıyla karışabilir. Lezyonun şekli nasıl olursa olsun, duktal dilatasyonla ilişkili kontrast tutan bir anormallik varlığında, eşlik eden maligniteyi dışlamak için histopatolojik değerlendirme gerektirir (53).

Fibroadenom

Otuzbeş yaş altı bayanlarda en sık görülen meme lezyonudur. Tüm meme biyopsilerinin % 40-50' sinin sonucu fibroadenomdur (54). Mutlak ya da göreceli olarak östrojenin aktivitesine bağlı, yavaş büyüyen benign tümörlerdir. Lezyonların % 10-20' si multipl olmakla birlikte bilateral de görülebilir. Gebelik ve laktasyon sırasında boyutları artarken, menepozdan sonra geriler (17,48,55,56). Pik insidansı yaşamın üçüncü on yılıdır. Seyrek mitotik hücre serileri bulunabilir fakat çekirdek atipisi yoktur ya da minimaldir. Bu özellik sayesinde filloid tümörden ayrımı sağlanır. Fibroadenomlarda dejenerasyon sonucu kaba kalsifikasyonlar görülür. Yumuşak doku komponenti kaybolunca geriye dejenere fibroadenomlar için tipik olan ve mamografilerde izlenen "pop-corn" tipi amorf ve kaba kalsifikasyonlar kalır (49,52).

Fibroadenomlardan çok nadir de olsa karsinom gelişme riski vardır. Fibroadenomlardan gelişen en sık kanser % 65 oranında lobüler karsinomdur (57). Fibroadenomlar, hormon bağımlı bir büyüme paterni gösterdikleri için hormon replasman tedavisi alan daha ileri yaştaki hastalarda büyüme eğilimindedir (58,59).

Juvenil fibroadenomlar ergenlik döneminde görülür ve hızlı boyut artışı gösterir. Klasik fibroadenomlara göre daha iri, hipervasküler ve daha sellüler karakterdedir.

Dev fibroadenomlar, boyutları genellikle 5 cm ve üstü olup memede şekil bozukluğuna neden olurlar. Gebelik ve laktasyon döneminde izlenmekte ve hormonal profil normale dönünce boyutları azalmaktadır. Bu iki lezyonda da malignite potansiyeli yoktur (59,60).

Fibroadenolipom (Hamartom)

Lipomun nadir bir varyantıdır. Lipomatö dokunun içerisinde fibröz ve adenomatöz doku proliferasyonları mevcuttur. Lezyon ince bir kapsülle çevrilidir (49,52).

Sistosarkoma filloides

Genellikle soliter ve unilateraldir. Malign potansiyel taşıyan, büyük, lobüle, keskin sınırlı, homojen-heterojen eko yapısında solid bir kitledir. Fibroadenomdan farkı boyut ve hücre sayısıdır. Sistosarkoma filloides büyük kavernöz yapılar şeklinde kistik alanlar, dejenerasyon ve kanama odakları içerir. Çoğu benign karakterde olup % 5' den az oranda malign transformasyon gelişebilir. Sistosarkom, küçük boyutlarda olduğu zaman kliniği ve radyolojisi fibroadenom gibidir. Ayırıcı tanıda boyut dışında belirgin bir radyolojik kriter yoktur. Fibroadenoma benzer bir tümörün boyutu 6-8 cm' yi aşıyorsa ve hızlı büyüme gösteriyorsa sistosarkoma filloides düşünülmelidir (17,48,49,51,52).

Lipom

Asemptomatik, yavaş büyüyen, düzgün konturlu, genellikle subkutan dokuda yerleşimli mobil kitlelerdir. Lipomlarda vaskülarizasyon görülmezken kalsifikasyon çok nadir izlenir (48,49,52).

Yağ Nekrozu

Çeşitli travmalar sonrasında yağ hücrelerinden açığa çıkan serbest lipidlerin yabancı cisim reaksiyonuna neden olması sonucu oluşur. Travma ya da operasyon sonrası meydana gelen kitlelerde akla gelmelidir. Ancak yağ nekrozu olgularının sadece % 40' ında travma ya da operasyon öyküsü bulunmaktadır. İnflamatuvar reaksiyon nedeniyle gelişen fibrozis, lezyonun sert ve fikse olmasına neden olduğundan fizik muayene ile malignitelerden ayırt edilemez. Yağ nekrozu aynı zamanda düzensiz veya rim tarzında kontrast tutan fokal bir kitle şeklinde de görülebilir. Yağ nekrozunun bu MR görünümü, meme koruyucu cerrahiye takiben ortaya çıkan nüks veya rezidü lezyonların MR görünümüyle karışabilir (60, 61,62).

Mastit

Akut mastit genellikle laktasyonda görülen memenin enfeksiyonudur. Radyolojik görünümü inflamatuvar karsinomu taklit edebilir. Yaygın parankimal yoğunluk artışı, cilt kalınlaşması ve aksiller LAP bulguları izlenir. Sistemik semptomlar; ateş, beyaz küre artışı, serum reaktif protein artışı daha az görülen bulgulardır. Temel ayırıcı tanı inflamatuvar meme kanseri ile yapılmalıdır.

Abse

Mamografik olarak abse düzensiz konturlu kitle, çevresinde distorsiyon ve cilt kalınlaşması şeklinde görülür (38). Ultrasonografide abse düzensiz konturlu, solid ve kistik komponentler içeren posterior akustik gölgelenme veren, heterojen yapıda, ekojen ve anekoik alanlar içeren bir lezyondur (43). Görüntüleme yöntemleri ayırıcı tanıda yetersiz olabilir, histopatolojik olarak değerlendirilmesi gerekebilir (63,64).

Granüloamatöz Mastit

Granüloamatöz mastit etyolojisi bilinmeyen, klinik olarak meme kanserini taklit eden, memenin nadir görülen inflamatuvar bir hastalığıdır. Çoğunlukla genç kadınlarda ve hamilelikten sonraki 6 yıl içinde görülür (65).

2.3.2. MALİGN MEME LEZYONLARI

Memedeki malign tümörlerin % 90' nı duktus epitelinden % 10' nu ise lobül epitelinden köken alır. Duktal ve lobüler kanserlerin her ikisi de noninvaziv (bazal membranı geçmeyen) ve invaziv olanlar (bazal membranı geçen) olmak üzere ikiye ayrılır (17, 52, 56).

Duktal Karsinoma İnsitu

Duktal hücrelerin bazal membranı geçmeyecek şekilde invazyon göstermeksizin meme duktuslar içerisinde sınırlı malign hücre proliferasyonudur (66). Memenin primer malign neoplazmidir. DCIS tüm meme kanserlerinin % 0.8-5' ini oluşturur. Tanı konulduğunda genellikle klinik olarak palpe edilemeyen dönemdedir. Bu lezyonlar duktusun içerisinde çoğalarak duktus boyunca yayılırlar ve bazal membranı aşmazlar. İntraduktal karsinomların % 80' i kalsifikasyon içerir (17,48, 51, 52, 56).

Histolojik olarak komedo karsinom, solid karsinom, kribriform karsinom, mikropapiller karsinom ve papiller karsinom olmak üzere 5 alt tipi bulunur. Komedokarsinom en malign alt tipi olup mikrokalsifikasyon daha sıktır.

Lobuler Karsinoma İnsitu

Terminal duktus epitel hücrelerinin proliferasyonu ile karakterizedir. Tüm kanserlerin % 1-6' sını, noninvaziv kanserlerin %30' unu oluşturur. Yaklaşık % 80–90' ı premenapozal dönemde görülmektedir. Genellikle asemptomatiktir. Düşük proliferasyon hızlı ve nükleer dereceli olup atipik lobüler hiperplaziden ayırt edilemeyebilir. Östrojen reseptörü pozitifdir. % 70 multisentrik ve % 30–40 bilateral olma olasılığı mevcuttur (22,29). Lobüler karsinoma in situ saptanan hastalarda infiltratif duktal ve infiltratif lobüler karsinom gelişme riski normal popülasyona göre dokuz kat daha fazladır (17,48, 52, 56).

İnvaziv Duktal Karsinom

Epitelyal ve stromal komponentlerden oluşan duktal karsinomlar bazal membranı tahrip edip geçtiğinde infiltratif karsinom olarak adlandırılır. Meme kanserlerinin en sık görülen şekli (% 65-75) olup prognozu da en kötü meme kanseridir. Multisentrik veya bilateral olabilir (17,48, 49, 52).

İnvaziv Lobuler Karsinom

İnvaziv meme karsinomlarının % 5–10' unu oluşturan ikinci en sık görülen invaziv meme karsinomu tipidir. İnvaziv duktal karsinom gibi 6. dekatta daha sık görülür. Bilateral ve

multisentrik olma sıklığı infiltratif duktal karsinomdan iki kat fazladır ve % 20 oranında bilateraldir (38).

Medüller Karsinom

Tüm meme kanserlerinin % 5-7 'sini oluşturur. İnvaziv duktal kanserin diğer tiplerine göre BRCA1 mutasyon taşıyıcıları ile ilişkili olarak biraz daha erken yaşlarda görülürler. Ailesel olma olasılığı diğer invaziv meme kanserlerine göre daha yüksektir. Aksiller lenf nodu metastazı düşüktür. Olguların % 8-10 'unda multifokal tümör şeklinde görülebilse de sıklıkla unifokaldir. Medüller kanserlerde bilateral tutulum da tanımlanmıştır. Düşük gradeli ve genelde daha iyi prognozluurlar. Meme kanserleri arasında büyüme hızı en fazla olan tümör tipidir (12,67,68,69).

Müsinöz (Kolloid) Karsinom

Tüm meme kanserlerinin % 1-7' sini oluşturur. İyi diferansiye invaziv adenokanserdir (70,71). İnvaziv duktal kanserin bol müsin üreten glandlarla karakterize bir alt tipidir (69). Müsinöz karsinomlar yaşlı kadınlarda daha sık görülür. Yavaş büyüyen, iyi prognozlu, aksiller metastaz oranı düşük bir tümördür. Lenf bezi metastazı hemen hiç görülmez (17,49,56,52).

Tubuler Karsinom

Meme kanserlerinin % 2' sini oluşturur. Tümör dokusunun % 75' ini tubüler yapıların oluşturduğu infiltre duktal karsinomdur. Tümör içerisinde tübül formasyonu izlenir. Prognoz oldukça iyidir. Çevre meme parankiminde sklerozan değişiklikler oluştururlar. Uzun spikülasyonlar ve mikrokalsifikasyonlar içeren küçük tümörlerdir. Bu tümörlerde boyut ortalaması yaklaşık 1 cm bulunmuştur (15,17,56).

Adenoid kistik Karsinom

Genellikle tükruk bezlerinde görülen adenokarsinomun nadir bir varyantıdır. Meme kanserlerinin % 1' den daha az bir bölümünü oluşturur. Aksiller lenf nodu tutulumu ve uzak metastazlar nadir görülür (17,52,56).

Paget Hastalığı (Meme Başı Karsinomu)

Paget hastalığı meme başının kronik ekzematoid görünümü ile beraber santral duktal karsinomun bulunmasıdır. Genellikle unilateraldir. Tüm meme kanserlerinin yaklaşık % 2' sidir. Hemen her zaman altta invaziv ya da intraduktal karsinom bulunur. Hastalar areolar bölgede hassasiyet, kaşıntı, yanma ve aralıklı kanama şikâyeti ile başvururlar. Meme başının altındaki duktuslar dilatedir. Sıklıkla menapozal veya perimenapozal kadınlarda görülür (17,22,48, 49, 52).

Metastatik Meme Lezyonları

Memeye metastazlar, meme malignitelerinin % 1-2' sini oluşturur. Metastazlar en sık karşı memeden, lenfoma, melanom, yumuşak doku sarkomları, granüositik sarkom, akciğer bronş karsinomu, mide, prostat, over ve serviks malignitelerinden olur. Memeye metastazların % 85' i soliter ve unilateraldir (49,52).

Meme kanserlerinin kendi metastazları ise sıklıkla akciğer, karaciğer, kemik, plevra, sürrenal gland ve böbreklere olmaktadır. Daha az sıklıkla dalak, pankreas, over, beyin, temporal kemik ve tiroid glandı tutulabilir (72,73).

2.4. MEME GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.4.1. Ultrasonografi

US, meme hastalıklarının tanısında mamografiye yardımcı olarak kullanılan, mamografinin spesifitesini artıran bir görüntüleme yöntemidir. US, palpe edilen veya edilemeyen meme lezyonlarının kistik-solid ayırımında; genç yaştaki (genellikle 30 yaşın altındaki) ve/veya hamile kadınlarda palpe edilen anormalliklerin değerlendirilmesinde; mamografide gizli ya da kuşkulu anormal bulgunun doğrulanması ya da lokalize edilmesinde başarı ile kullanılmakta olup aynı zamanda girişimsel işlemlere de rehberlik etmektedir (74).

Meme USG endikasyonları;

1. Kist-solid kitle ayırımının yapılması,
2. Mamografiyi tamamlayıcı,
3. Palpe edilen kitleleri değerlendirmek amacıyla,
4. Genç (yaş < 35), laktasyonda ve gebe hastalarda başlangıç görüntüleme yöntemi olarak,
5. Enfeksiyon bulguları olan hastalarda,
6. Girişimsel işlemlere rehberlik amacıyla,
7. Meme kanseri evrelemesinde,
8. Meme implantlarının değerlendirilmesinde,
9. Meme MR sonrası ikincil bakıda,
10. Mastit ve apse gibi enfeksiyöz patolojileri değerlendirme amacıyla,
11. Meme ağrısı ve hassasiyetinin değerlendirilmesinde,
12. Aksiller lenf nodlarının görüntülenmesinde kullanılır (75,76,77,78,79).

2.4.2. Mamografi

Mamografi ucuz, kolay ulaşılabilir olması, kısa tarama süresi, yüksek lezyon saptama özelliği nedeniyle memenin temel radyolojik inceleme yöntemidir. Yaşlı hastalarda yağlı meme dokusuna bağlı olarak mamografik kontrast oldukça yüksektir ve lezyon saptama oranı artmaktadır. Ancak genç kadınlarda yoğun meme dokusuna bağlı mamografinin sensitivitesi düşmekte, lezyonlar gözden kaçabilmektedir. Ek olarak memede skar dokusu ve implant varlığında da mamografi tanısız açıdan yetersiz kalabilmektedir (81,82,83).

Mamografi, taraması ve tanısız amaçlı olmak üzere iki ana amaçla kullanılır. Meme kanserinde erken tanı yöntemi olarak kabul edilen tek yöntem mamografidir (12). Analog ve dijital olmak üzere iki farklı teknik altyapısı bulunur. Tarama mamografisi 40 yaş üstü kadın popülasyonunda erken evre meme kanserinin belirlenmesine yönelik bir tarama yöntemi iken tanısız mamografi belirli meme şikayetleri olan hastalara uygulanır.

Malign meme lezyonlarının bulguları,

- Spiküle kontur,
- Grup oluşturan mikrokalsifikasyonlar,
- Geçirilmiş cerrahi operasyon öyküsünün yokluğunda, lokalize stromal distorsiyon ve parankimal asimetri,
- Cilt veya meme başı değişimleri (çekinti, kalınlaşma),
- Büyük, yuvarlak şekilli ve dens aksiller lenf nodları,
- Özellikle bir segmenti etkileyen duktal patern asimetrisi; dilate duktus veya duktus grubu,
- Vasküler yapılarda belirginleşme veya asimetridir (26,70,80).

American College of Radiology tarafından kabul edilen Breast Imaging Reporting And Data System (BI-RADS) sınıflaması mamografik lezyonların şüphelilik derecesini belirtmede kullanılmaktadır (84). BI-RADS kategori 1 (negatif) ve 2 (benign) lezyonlar için rutin takip yeterlidir. Kategori 3 (olası benign) lezyonlarda ise ipsilateral 6 aylık kontrol ve sonrasında rutin takibe dönülmesi önerilmektedir. Kategori 4 (şüpheli) ve kategori 5 (yüksek ihtimalle malign) lezyonlarda ise biyopsi gereklidir. Kategori 4 lezyonlara uygulanan biyopsilerde % 2-33, kategori 5 lezyonlara uygulanan biyopsilerde ise % 90 üzeri, oranda malignite saptandığı bildirilmiştir (85,86).

2.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)

Yüksek kontrast rezolüsyonu, kesitsel ve multiplanar görüntülemeye izin vermesi, iyonizan radyasyon içermemesi ve dinamik incelemeye izin vermesi nedeni ile meme MR önemli bir tanı yöntemidir. Memenin malign lezyonlarını saptamada duyarlılığı en yüksek (% 90) meme görüntüleme yöntemidir (87). Kontrastlı meme MR' de malign ve benign lezyonların kontrast tutma davranışları ve görünüşleri birbirine benzeyebilir ve normal fibroglandüler doku hormonal değişikliklere bağlı olarak bunları taklit eden kontrast tutulumu gösterebilir (88). Özellikle invaziv meme kanserinde meme MR' nin duyarlılığı % 100' e yaklaşmaktadır. Meme MR' nin kanseri görüntülemeindeki başarısının nedeni tümörlerde vaskülarizasyonun artmış olmasıdır. Kontrast ajanların ekstrasellüler alanda dağıldığı ve vaskülarizasyonu yüksek olan dokularda biriktiği bilinmektedir (91). Tümörler, artmış vaskülarizasyon nedeniyle, normal fibrolandüler dokuya göre daha hızlı ve yoğun şekilde kontrast maddeyle boyanır. Buna karşın malign neovaskülogenezde oluşan damarların zayıf

endotelleri ve arteriyovenöz şantlar nedeniyle kontrast madde yine hızla damar dışına çıkar (wash-out) (92,93,94).

Meme MR endikasyonları;

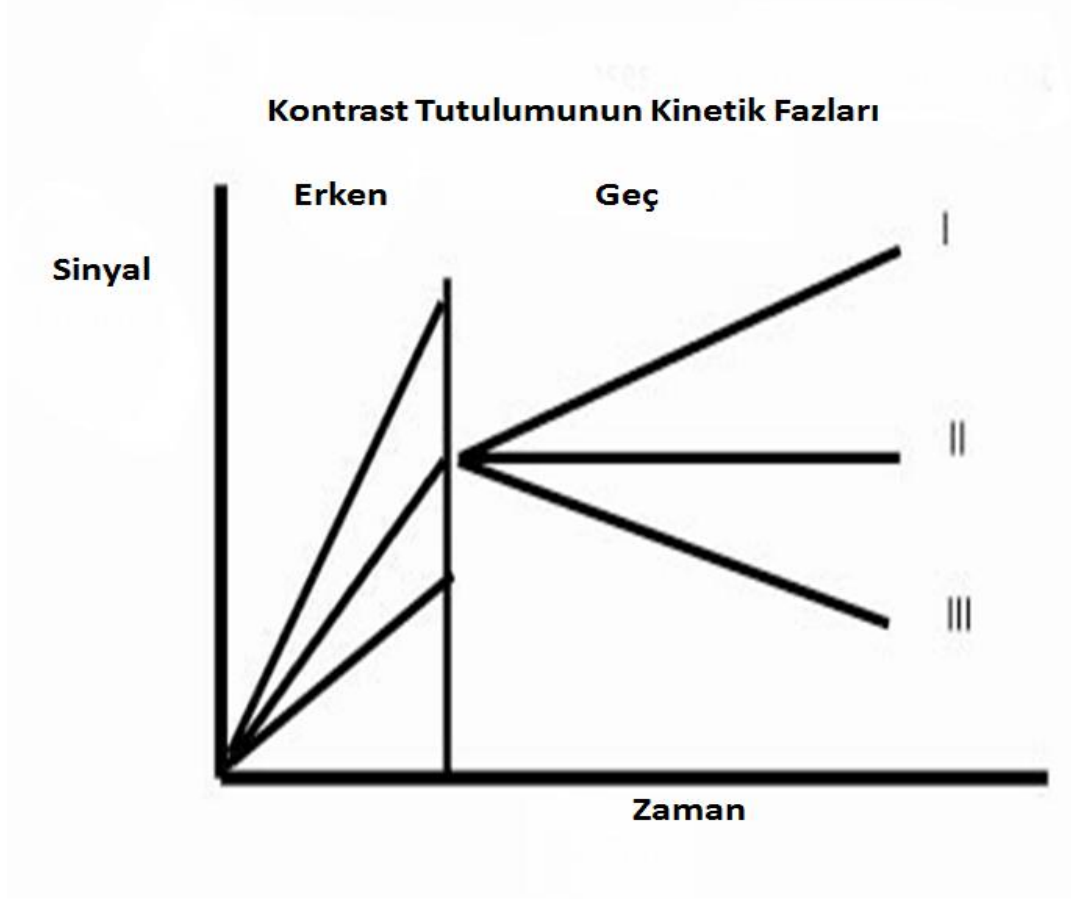
- 1- Mamografi ve sonografi belirsizliği ve/veya fizik muayene bulguları arasında uyumsuzluk nedeniyle kesin tanı konamayan olgularda,
- 2- Meme koruyucu cerrahi ya da mastektomi uygulanacak olgularda pektoral fasya, pektoral kas ve göğüs duvarı invazyonu kuşkusu varsa,
- 3- Meme koruyucu cerrahi uygulanan, rekürrens ve rezidü araştırılan olgularda,
- 4- Memede kanıtlanmış malignite saptanan olgularda (özellikle invaziv lobüler kanserlerde) multifokalite ve multisentrisite araştırılmasında,
- 5- Aksiller lenf nodu metastazı saptanan hastalarda primer odak araştırılmasında,
- 7- Neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde,
- 8- Yüksek riskli (BRCA 1-2 mutasyonları, güçlü aile öyküsü, Hodgkin lenfoma nedeni ile radyoterapi alan) hastalarda tarama amacıyla,
- 9- Meme implantlarının değerlendirilmesinde kullanılır (95).

Hemen preoperatif dönem değilse ve acil bir durum yok ise çekim menstruel siklusun ikinci haftası içinde yapılmalıdır. Çünkü memenin vasküler dolaşımı hormonların etkisi altındadır ve bu nedenle siklusun evresine göre memede kontrast tutulumu farklılık gösterir. Bir çalışmada menstruel siklusun birinci ve sonuncu haftalarında meme parankiminde nonspesifik yaygın kontrast tutulum alanları izlendiği saptanmıştır. Bu durumun ikinci haftada minimal olduğu bildirilmiştir (99). Hormon replasman tedavisi alan kadınlarda tedaviye altı hafta ara verildikten sonra çekim yapılması önerilmektedir.

Kontrast kullanılarak uygulanan MR' ın meme kanserini saptamada yüksek sensitivitesi vardır (96). Kontrastlanma kinetikleri ardışık imajlar değerlendirilerek yapılır.

Meme MR' da üç tip kinetik eğri tanımlanmıştır. Tip 1 eğri zaman içinde artmaya devam eden kontrastlanmayı, tip 2 eğri hızlı bir artış sonrası plato paterni gösteren kontrastlanmayı, tip 3 eğri ise hızlı bir kontrastlanmayı takiben kontrast kaybını (wash-out) temsil etmektedir (Şekil 1). Bu kontrastlanma tiplerinden tip 1 daha çok benign, tip 2 kontrastlanma hem benign ve hem malign, tip 3 ise daha çok malign lezyonlarda görülebilmektedir. Kinetik değerlendirmede eğri tiplerinin yanısıra kantitatif olarak lezyonların kontrast madde ile boyanma miktarı da göz önüne alınır. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası ilk 1-2 dakika içerisinde sinyal şiddetinde % 100' ün üzerindeki artış malignite açısından anlamlı olarak değerlendirilmektedir (97). Kontrast madde enjeksiyonu

sonrasında erken dönemde halkasal tarzda periferik ağırlıklı kontrast tutulumu, kontrast tutulumunun periferden başlayıp santrale doğru yayılması malignite için en spesifik bulgulardan biridir (98).



Şekil 1.

2.5. MEME BİYOPSİ YÖNTEMLERİ

Fizik muayene ve radyolojik tetkikler sonucunda memede tespit edilen malignite açısından kuşkulu lezyonların kesin tanısı ancak histopatolojik inceleme ile konur. Meme hastalıklarının teşhis ve tedavisinde biyopsinin önemli bir yeri vardır. Perkütan biyopsiler cerrahi biyopsilere göre işlem süresinin kısalığı, minimal invaziv olması, düşük maliyet ve komplikasyon oranı gibi nedenlerden dolayı avantajlıdır (100,101).

2.5.1. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

İİAB ucuz, pratik, komplikasyonları az, spesifisite ve sensitiviteyi yüksek bir yöntemdir. Tanısal doğruluk oranı örnekleme kalitesi ve değerlendiren sitopatoloğun deneyimine göre % 50-95 arasında değişir (102). Tüm örnekleme yöntemleri arasında en az travmatik olandır. En önemli dezavantajı, 20G kalibreli kanüllerin kullanılması nedeni ile aspirasyonlarda yetersiz doku örneklemesinin yapılmasıdır. Aspirasyon materyali, özellikle şüpheli hücrelerin duktal dağılımının ve bütünlüğünün de değerlendirildiği histopatolojik incelemelerde in-situ / invaziv ayırıcı tanısında yetersizdir. Malignite halinde reseptör düzeyi ve hücresel grade incelenemez (103).

2.5.2. Kesici İğne Biyopsisi (Core Biyopsi)

Meme dokusundaki lezyondan ufak parçalar şeklinde İİAB' ye göre daha büyük doku örnekler alınır ve bunlar histolojik olarak incelenir. İİAB' ye göre histolojik tanı yetersizliği oranı daha düşüktür. Ardışık girişler ile birden çok örnekleme yapılması gerekliliği, kalsifik lezyonlarda, atipik duktal hiperplazi ve DCIS olgularında tanısal yetersizliği dezavantajları arasındadır. İİAB ye göre daha invaziv bir yöntemdir (50,104,105). Tanı için doku miktarı yeterlidir, DKIS ile invaziv karsinom ayırımı yapılabilir. Küçük lezyonlara (≤ 1 cm) uygulanan biyopsilerde başarı şansı daha düşük olmaktadır. Malignite şüphesi varsa, alınan biyopsi sonucu negatif veya histopatolojik tanı premalign lezyon olarak gelirse lezyonun işaretlenerek çıkarılması gerekmektedir (10).

2.5.3. Vakum Yardımıyla Biyopsi (VAB)

Palpe edilemeyen, derin yerleşimli veya palpasyonda saptanamayan lezyonlarda biyopsi alınmasına olanak sağlar (108). VAB ile diğer perkütan biyopsi sistemlerine göre daha büyük doku örnekleri elde edilmekte ve lezyonlar bazen tamamen çıkarılabilmektedir. Tek giriş yaparak kesici iğne biyopsiye göre daha fazla parça alması, histolojik tanı yetersizliği oranının düşük olması, kozmetik bozukluğa yol açmadan benign lezyonların tamamen ya da tama yakın çıkarılabilmesi avantajları arasındadır (106,107). Ancak pahalı bir uygulama olması yaygın olarak kullanılmasını engellemektedir. Bu yüzden daha çok

mikrokalsifikasyonlar, parankimal distorsiyonlar ve daha önce diğer iğne biyopsi yöntemleriyle biyopsi yapılmış ancak tanı konamamış lezyonlarda kullanılması önerilir (103). Vakum biyopsi komplikasyonları arasında kanama (% 1-3,9) ve daha ender olmakla birlikte enfeksiyon sayılabilir (% 0,1) (109).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ VE VAKUM BİYOPSİ ENDİKASYONLARI

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı ile yapılmıştır. Bütün hastalar prosedür hakkında bilgilendirilmiş ve her hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Çalışma Şubat 2012-Ağustos 2012 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı Meme Bölümünde, 39 hastanın sadece MR ile görüntülenebilen, 39 şüpheli meme lezyonuna yönelik, MR rehberliğinde vakum yardımıyla biyopsi işlemi yapılmış olup alınan biyopsi materyalleri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji bölümünde incelenmiştir.

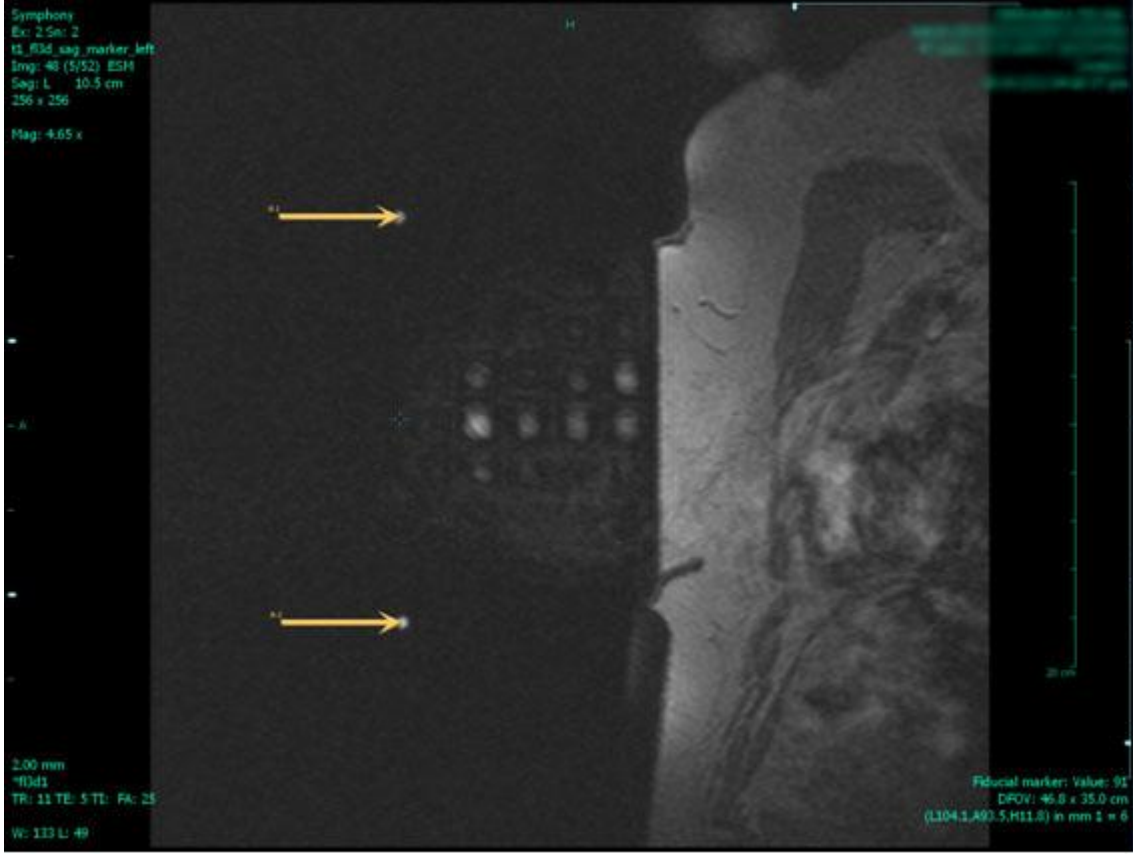
Çalışmaya alındığında 18 veya 18 yaşından büyük olan, vakum biyopsiye izin veren dolayısıyla onam formunu doldurmuş ve imzalamış olan ve BI-RADS kriterlerine göre BI-RADS 4 ve BI-RADS 5 grubu, palpe edilemeyen, sadece MR' da izlenebilen şüpheli lezyonlara sahip hastalar çalışmaya alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 45.74 (26 - 69)' dür. 18 yaşından küçük, çalışmaya katılmak için onam vermeyen, MR dışında, ultrason ya damamografi ile visualize edilebilen ve palpable lezyonları olan, başta onam verdiği halde çalışma sürecinde çalışmadan ayrılmak isteyen ve/veya bilgilerinin kullanılmasını istemeyen hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

3.2. MR REHBERLİĞİNDE VAKUM YARDIMIYLA MEME BİYOPSİ TEKNİĞİ

Hastaların tüm eski görüntüleme, film ve bulguları Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) standartlarına uygun olarak değerlendirilmiştir. Değerlendirildikten sonra MR çekimleri 1.5-Tesla MR cihazı (Symphony, Siemens, Erlangen, Almanya) kullanılarak gerçekleştirildi. Hasta yüzüstü pozisyonda, lezyonun bulunduğu meme cildi % 10 Povidon-iyot dezenfektan solüsyonu ile dezenfekte edildikten sonra, kompresyon plakalarına sahip 7 kanallı meme koili (Invivo, Orlando, ABD) kullanılarak çekimler yapıldı. Sabitleme için, kompresyon plakalarına sahip meme koilleri kullanıldı. Kompresyon memenin her iki yanından, medial ve lateral yönlerden uygulanmakta olup hareketi engelleyerek doğru hesaplamaların yapılabilmesine, girişim sırasında memenin hareket etmemesini sağlamaktadır. Sabitleme yapılırken aşırı kompresyon lezyonun kontrast tutulumunu engelleyebilir. Bu nedenle kompresyon miktarı dikkatli ayarlanmalıdır (110,111). Biyopsi işlemleri Bard VACORA (10G) ya da Suros ATEC (12G) biyopsi sistemleri kullanılarak yapılmıştır.

MR protokolümüz lokalizasyon amaçlı sagittal,koronal ve aksial sekansları ile başlıyordu (TR/TE/TI, 6980/61/150, Gap 20, FOV 330, matrix 320x320, flip angle 1800, frekans yönü R>L). Sonrasında T2 ağırlıklı, turbo spin-eko aksiyel görüntüler (TR; 4500, TE; 97, matriks: 384x512, FOV 330) alındı. Bolus şeklinde ve vücut ağırlığının kilogramı başına 0.1 mmol/L olacak şekilde intravenöz katater aracılığı ile uygulanan MR kontrast maddenin enjeksiyonu öncesinde bir kez, sonrasında ise 5 kez T1A FLASH 3D sekansında (TR/TE, 11/5.16, Gap 20, FOV 330, matrix 200x256, flip angle 250, frekans yönü R>L, band genişliği 150 Hz/Px) görüntüler alındı. Toplam görüntüleme zamanı yaklaşık 20 dakika idi. Görüntüleme sonrasında kontrastsız görüntüler eş zamanlı olarak iş istasyonu tarafından kontrastlı görüntülerden çıkarıldı. İlk önce T1 sagittal görüntüler alınarak kompresyon plakalarındaki referans noktalarının görünürlüğü ve görüntüleme alanı içerisindeki lokalizasyonları değerlendirildi. Alınan MR görüntülerinin incelenmesi, tanısal iş istasyonu üzerinde ki bilgisayar destekli tanı sistemi (Dynacad, Invivo, Orlando, ABD) yardımıyla yapıldı. Sabitlenen memenin MR görüntüleri alındıktan sonra bilgisayar destekli tanı sistemi üzerinden kompresyon plakalarında ki referans noktalarına göre girişim yapılacak lezyon lokalizasyonu değerlendirildi. Lezyona yaklaşım lokalizasyonumuza göre (medial ya da lateral) bilgisayarın bize verdiği uygun ızgara aralığı, lezyon derinliği ve ciltten uzaklığı değerlendirilerek girişim öncesi planlama yapıldı. MR masası gantriden çıkarıldı ve hasta yapılacak işlem hakkında tekrar bilgilendirilerek hareket etmemesi söylenerek işleme

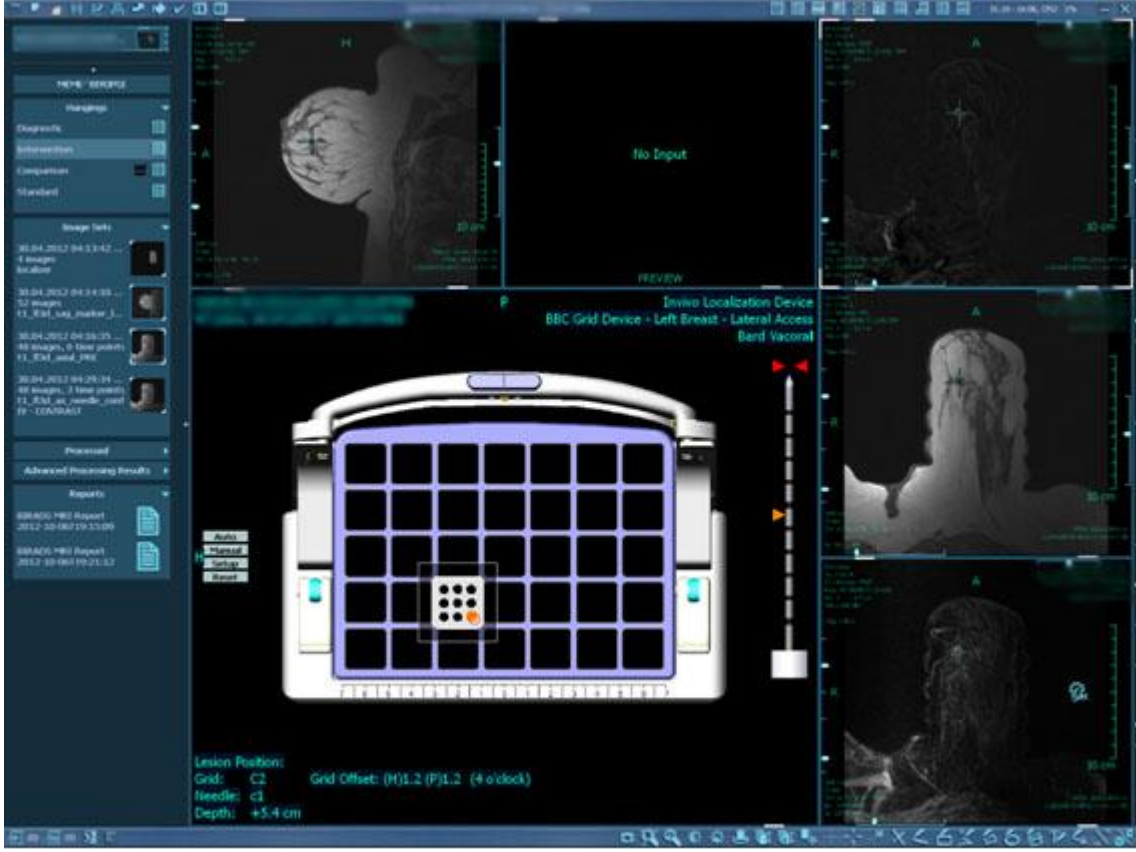
başlandı. Girişim öncesinde planlamasını yaptığımız uygun ızgara aralığına biyopsi setinden çıkan 3x3 delikli kare şeklindeki aparat yerleştirildi. Daha önce planlanan lokalizasyondan lezyon seviyesinde cilt altına 3-4 cc Prilokain HCI (Citanest) ile lokal anestezi uygulandı. Daha sonra yazılımın bize sunduğu uygun ızgara aralığı ve blok deliği ile lezyon derinliği kullanılarak MR uyumlu vakum biyopsi iğnesi üzerindeki kılıf ile birlikte lezyona yönelik girişim yapılarak iğne meme içerisine yerleştirildi. Biyopsi iğnesi çıkarılıp yerine dışarıya kanamayı önleyici plastik kanül, kılıf içerisinden geçirilerek kontrol MR görüntüleri alındı. Kontrol MR görüntülerinde plastik kanülün oluşturduğu ince hipointens artefakt görülerek lokalizasyon teyidi yapıldı. Uygun lokalizasyon tespiti yapıldıktan sonra MR uyumlu vakum biyopsi iğnesi yardımıyla saat kadranı yönünde farklı açılarla lezyondan 6-12 biyopsi örnekleri elde edilerek işlem yapıldı. Kontrol MR görüntüleri alınarak işlemin doğruluğu, ikinci bir girişe gerek olup olmadığı ve hematoma oluşup oluşmadığı kontrol edildi. Daha sonra biyopsi yaptığımız lokalizasyona marker bırakıldı ve marker lokalizasyonu için kontrol MR görüntüleri alınarak işlem sonlandırıldı. Marker bırakılmadaki amacımız patoloji sonucu malign çıkarsa cerraha lezyon lokalizasyonunu göstermek, benign çıkarsa kontrol MR görüntülerde lezyonun yerini tespit etmektir. Toplam 5-6 adet materyal alındı ve bunlar formol içerisine konularak histopatolojik değerlendirme için patoloji bölümüne gönderildi. İşlem sonrası hasta gantriden çıkarıldı, giriş iğnesi ve kompresyon plakası çıkarılarak giriş lokalizasyonuna hematoma oluşumunu engellemek için steril gazlı bez ile kompresyon yapıldı. 5-7 dakikalık kompresyon sonrası kanama kontrolü yapıldıktan sonra giriş yeri gazlı bez ile kapatıldı. Hastalar biyopsi yapılan yere 3-4 saat süreyle aralıklı buz uygulaması yapması, ağrıları olması durumunda aspirin dışında bir ağrı kesici almaları ve bir gün boyunca bandajlarını açmamaları tavsiye edilerek evlerine gönderildi.



Şekil 2. T1 Sagittal imajda kompresyon plaklarındaki, bilgisayar destekli sistemde üç boyutlu sistemin iki odağını belirleyen kontrastla dolu (fiducial marker) referans noktaları.



Şekil 3. Bilgisayar destekli tanısal iş istasyonu (Dynacad, Invivo, Orlando, ABD)



Şekil 4. Bilgisayar destekli tanı sisteminde lezyon lokalizasyonunun, işlem yapılacak ızgara aralığının, lezyon uzaklığının ve derinliğinin tespiti.

4. BULGULAR

Şubat-Ağustos 2012 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji bölümünde toplam 39 hastanın 39 şüpheli lezyonuna bilgisayar destekli MR görüntüleme eşliğinde vakum biyopsi cihazı yardımıyla meme biyopsisi işlemi uygulandı. Lezyonlar BI-RADS (American College Of Radiology Breast Imaging Reporting And Data System) sistemine göre değerlendirildi. Lezyonların boyutları, kontrastlanma patternleri, lezyon türleri ve işlem süreleri sınıflandırıldı. Histopatolojik özelliklerine göre benign ya da malign olarak kategorize edildi.

6 aylık süreçte çalışma tamamlanmıştır. Biyopsi yapılan hastaların yaş ortalaması 45.74 (26 - 69)' tür.

Biyopsi yapılan lezyonların ortalama boyutu 7 mm (5mm-11mm)' dir. Biyopsi işlemi yapılan lezyonların MR görüntü özellikleri ise 19 adet kitle, 12 adet parankimal kontrastlanma alanı, 8 adet foküsten meydana gelmektedir.

Lezyonların 16' sı tip 3, 23' ü tip 2 kontrastlanma patternine sahiptir. Ortalama işlem süresi 41,6 dk (27 dk-69 dk)' dır.

Biyopsi yapılan hastaların 7' sinde karşı memede, 4'ünde aynı memede, meme kanseri nedeniyle operasyon hikayesi bulunmaktaydı. Hastaların birinde meme kanseri aile hikayesi bulunmaktaydı.

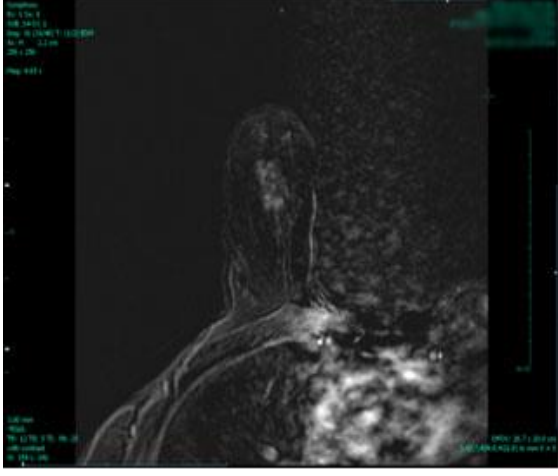
Histopatolojik değerlendirme sonucu lezyonların 5' i malign (% 12,8) (invaziv ve in situ duktal ca) ve 34' ü benign (% 87,2) (apokrin metaplazi, fibrozis, fibroadenomatoid lezyon, sklerozan adenozis, fibrokistik hastalık ve hafif-orta-ağır derecede epitel proliferasyonları) tanı almıştır.

Patolojik tanı alan malign lezyonların 3' ü (% 7,7) in situ duktal ca, 2' si (% 5,1) invaziv duktal ca olarak değerlendirildi. Benign tanı alan lezyonları olan hastaların 6 ay sonra kontrol MR ile değerlendirilmesi tavsiye edildi.

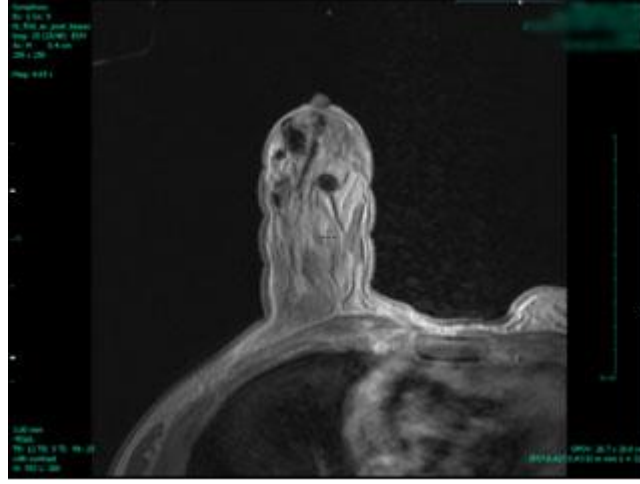
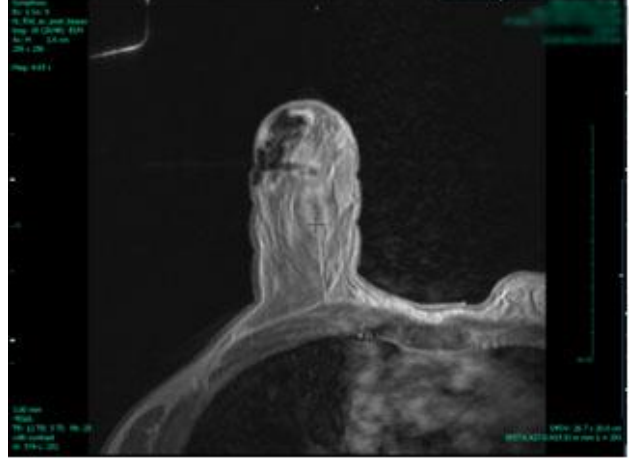
5. ÖRNEK OLGULAR

OLGU 1.

A.



B.

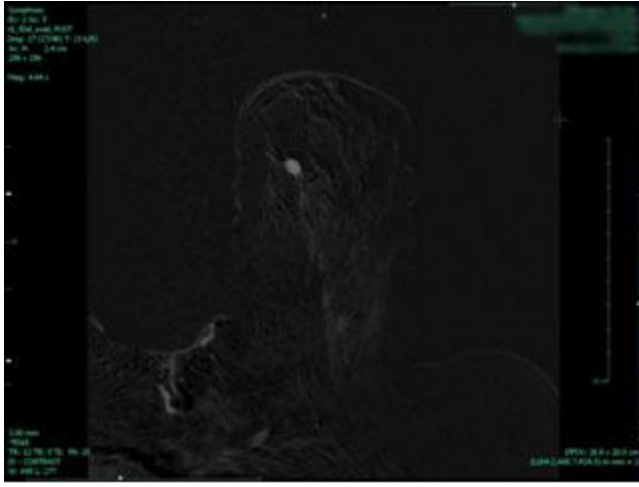


C.

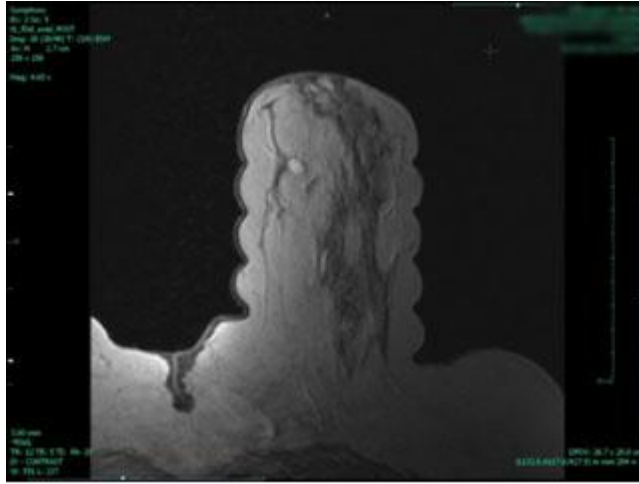
A. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel imajların substraksiyon görüntüsünde şüpheli segmental parankimal kontrastlanan alan izlenmekte. B. T1 ağırlıklı aksiyel imajda biyopsi kılavuzuna ait artefakt ve biyopsi alınan lokalizasyon çevresinde parankimal hematom alanı. C. T1 aksiyel imajda biyopsi sonrası bırakılan markera ait artefakt.

OLGU 3.

A.



B.



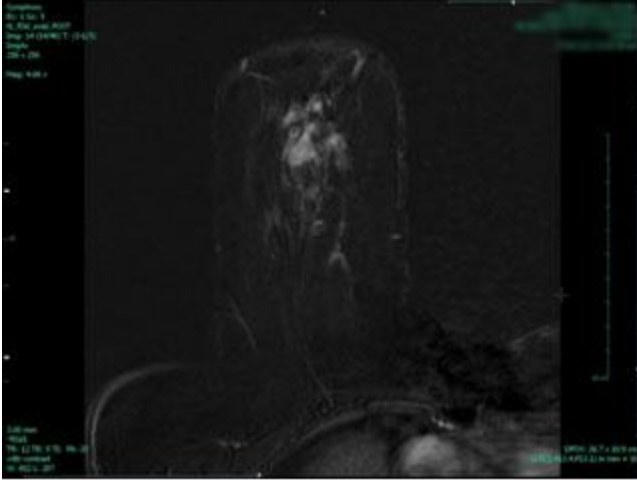
C.

D.

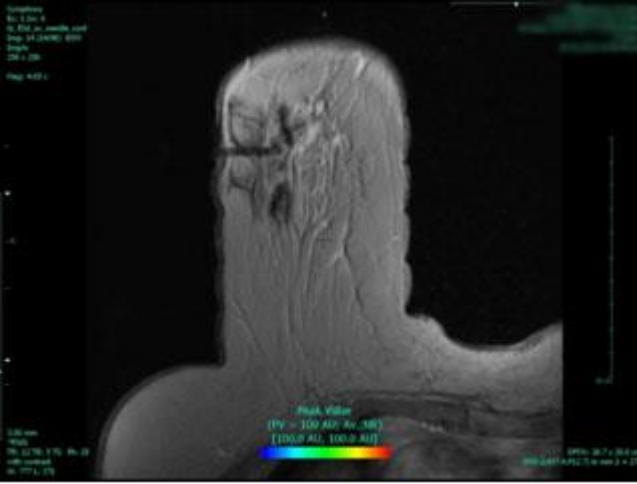
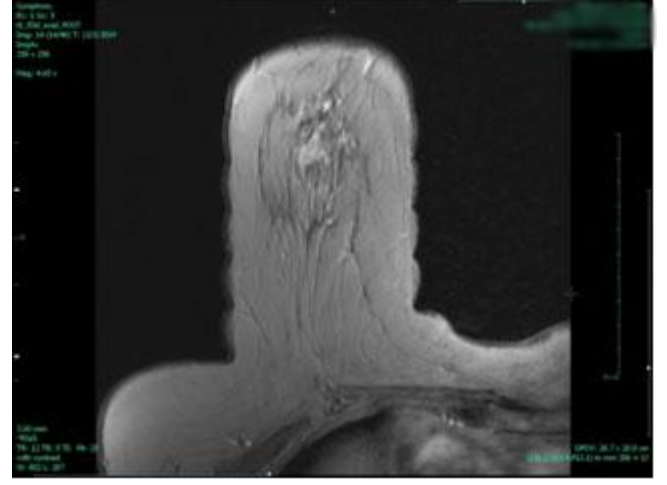
A. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel imajların substraksiyon görüntüsünde kontrast tutan milimetrik nodüler lezyon. B. Kontrastlı T1 aksiyel imajda kontrast tutan milimetrik nodüler lezyon ve biyopsi kılavuzuna ait artefakt. C. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel imajda kontrast tutan milimetrik nodüler lezyon. D. Biyopsi sonrası lezyon lokalizasyonunda parankimal hematom alanı ve biyopsi kılavuzuna ait artefakt.

OLGU 4.

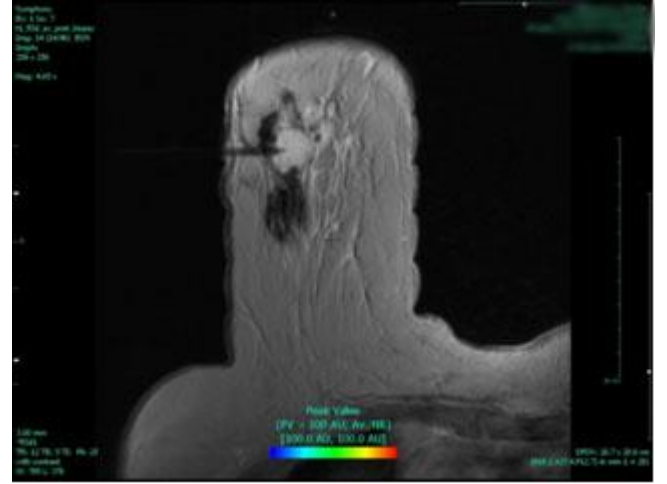
A.



B.



C.

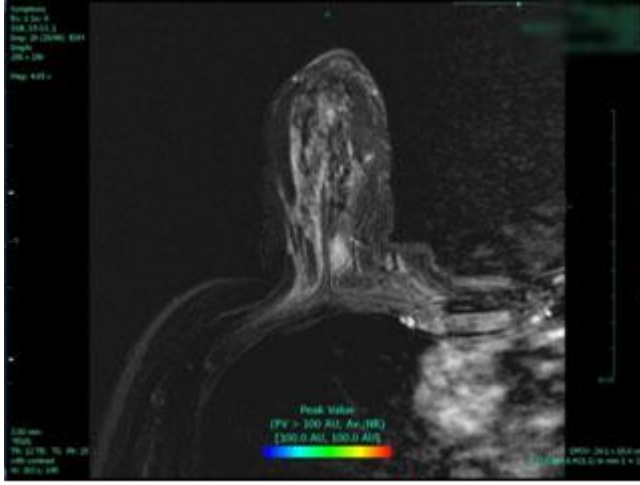


D.

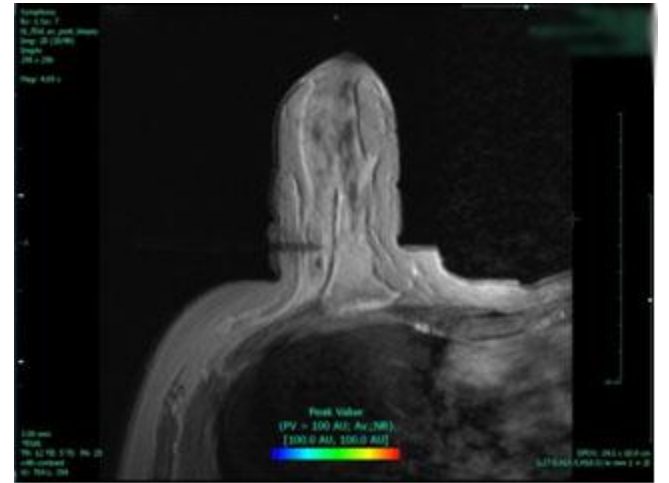
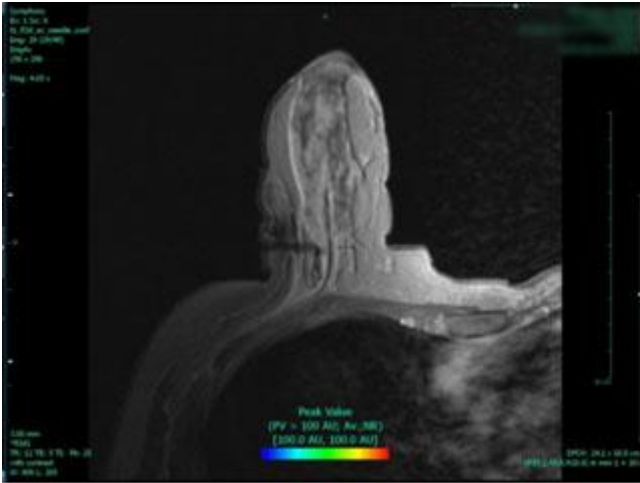
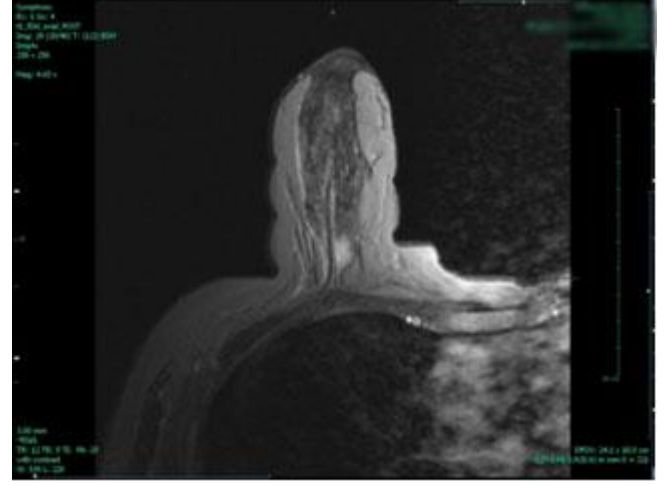
A. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel imajların substraksiyon görüntüsünde kontrast tutan düzensiz sınırlı nodüler lezyon. B. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel imajda kontrast tutan milimetrik nodüler lezyon. C. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel imajda kontrast tutan milimetrik nodüler lezyon ve biyopsi iğnesine ait artefakt. D. Biyopsi sonrası lezyon lokalizasyonunda parankimal hematoma alanı ve biyopsi kılavuzuna ait artefakt.

OLGU 5.

A.



B.



C.

D.

A. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel substraksiyon görüntüsünde kontrast tutan düzensiz sınırlı kitlesel olmayan lezyon. B. Kontrastlı T1 aksiyel imajda kontrast tutan milimetrik nodüler lezyon. C. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel imajda kontrast tutan milimetrik nodüler lezyon ve biyopsi kılavuzuna ait artefakt. D. Biyopsi sonrası lezyon lokalizasyonunda parankimal hematoma alanı ve biyopsi kılavuzuna ait artefakt.

6. TARTIŞMA

Meme kanseri Avrupa' da ve Türkiye' de kadınlarda rastlanılan en sık kanserdir. Meme kanseri gelişiminde birçok predispozan faktör bulunmaktadır. Risk faktörlerine sahip hastalarda fiziksel muayene ve görüntüleme yöntemleri meme lezyonlarının erken teşhis ve tedavi planlanmasında kullanılmaktadır. Meme lezyonlarının tespitinde mamografi, ultrason ve MR kullanılmaktadır.

MR, ultrason ve mamografi ile karşılaştırıldığında meme lezyonlarının tespitinde daha duyarlı bir yöntemdir. Meme kanserli hastalarda cerrahi tedavi seçenekleri meme koruyucu cerrahi ya da mastektomidir. Cerrahi tedavi seçimini etkileyen faktörler arasında tümör boyutu, tümörün meme boyutuna göre oranı, tümör lokalizasyonu, tümör derecesi, histolojik bulgular ve hasta tercihi bulunmaktadır. Psikososyal ve kozmetik düşünceler de cerrahi seçimini etkileyebilmektedir. Meme MR preoperatif meme kanserli olguların evrelendirilmesinde ve multifokalite ya da multisentrisiteyi dışlamada önemli bir yöntemdir. Bununla birlikte meme kanserli olgularda karşı memenin de eş zamanlı değerlendirilmesi, bilateral tümör manifestasyonunun saptanmasına da yardımcı olur. Meme kanserli hastalarda cerrahi tedavi planlaması primer tümörün boyutuna, aynı kadrandaki (multifokal) ya da farklı kadrarlarda (multisentrik) tümör varlığının değerlendirilmesine dayanır. Makroskopik multifokal ya da multisentrik hastalığın tanımlanması yüksek oranda lokal rekürrens oranı ile ilişkilidir ve bu nedenle meme korunmasına kontraendikasyon oluşturmaktadır (131,132). Özellikle meme başı akıntısı ya da aksiller lenf nodu metastazı gibi olağan dışı şekilde gelen hastalarda da MR' ın meme korunmasını kolaylaştırdığı kanıtlanmıştır (133,134).

Meme kanserli olgularda diagnostik tanı yöntemi olan magnetik rezonans görüntüleme meme lezyonlarını değerlendirmede yüksek duyarlılık oranına sahiptir (% 94–100) (135,136,137). Buna karşın meme MR özgülüğü oldukça değişkendir (% 37-100) (135,136,138). Magnetik rezonans inceleme ile diğer görüntüleme yöntemlerinde ve klinik muayenede saptanamayan meme lezyonları görülebilir (139-142). İnvaziv meme tümörlerinin tanısında yüksek duyarlılığından dolayı (143,145) meme kanseri için yüksek riskli hastaların monitorize edilmesinde en uygun endikasyon meme MR olduğu düşünülmektedir (146). Bununla birlikte bu tekniğin ana limitasyonları arasında yüksek oranda yalancı pozitif bulgular (147) ve MR' da ki insidental bulguların yönetimindeki

zorluktur (148,149).Yalancı pozitif sonuçlar hastalarda anksiyeteye, ek harcamalara, kesin tanıların gecikmesine ve gereksiz cerrahi müdahaleler gibi problemlere neden olabilir. Bu kompleks durumlarda, MR' da saptanan lezyonları karakterize etmek için pahalı olmayan ve kolay bir metoda ihtiyaç vardır. MR sonrası ikinci bakış ultrason MR' da tespit edilen insidental lezyonların değerlendirilmesinde ilk yapılacak diagnostik uygulamadır. İkincil bakış ultrason ile yeni malign lezyonlar ya da yalancı pozitif bulgular mümkün olan vakalarda tespit edilir ve MR rehberliğinde biyopsi, işaretleme ya da cerrahi biyopsiler gibi masraflı prosedürlerden kaçınılmış olur. İkincil bakış ultrason ile çoğu vakada malign lezyonların tespiti ve karakterizasyonuna olanak sağlanmış olur. MR sonrası ikincil bakış ultrasonda tespit edilen şüpheli lezyonlara ultrason eşliğinde biyopsi prosedürleri uygulanır. İkincil bakış ultrasonda tespit edilemeyen ve benign olduğu düşünülen ya da tespit edilip benign olduğu düşünülen insidental lezyonlar 6 ay sonra MR ile kontrol edilerek değerlendirilir. MR incelemede tespit edilen yeni gelişmiş, şüpheli, palpe edilemeyen ultrason ve mamografi ile korele edilemeyen lezyonların MR altında biyopsi ya da işaretleme işlemleri ile değerlendirilmesi gerekmektedir (150).

Risk faktörlerine sahip olan hastalarda, palpe edilemeyen, sadece MR' da izlenen meme lezyonlarının sınıflandırılması için histopatolojik olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Avrupa Meme Görüntüleme Cemiyeti yönergesine göre sadece MR' da izlenen palpe edilemeyen lezyonların aydınlatılması için lezyona yönelik MR eşliğinde girişimsel işlemlerin yapılması gerekmektedir.

MR rehberliğinde işaretleme tel ya da ROLL (Radioguided occult lesion localization) ile yapılabilmektedir. MR rehberliğinde biyopsi teknikleri de ince iğne, kesici iğne ve vakum yardımıyla biyopsi işlemlerinden oluşmaktadır.

Tel ile işaretlemede cerrahi deneyim, derin yerleşimli lezyonların eksizyonunda önem kazanmaktadır. Tel migrasyonu önemli bir komplikasyondur. İşlem sonrası gelişen akordeon etkisi sebebiyle telin pozisyonunun değişmesi önemli bir sorundur. Bu sorunu en aza indirmek için işaretlemeyi takiben operasyon zamanı düzenlenmelidir. Bu da yoğun çalışan merkezlerde ameliyathane ve MR cihazının randevu planlanmasında güçlükler yol açmaktadır. Ayrıca telin kırılarak meme içerisinde kalması gibi bir durumda ameliyat sırasında oluşabilecek komplikasyonlardandır.

ROLL tekniği ile yapılan işaretleme işleminde tel kullanılarak yapılan işaretlemeye göre ameliyat-işaretleme arasında geçen süre daha uzun tutulabilir. Böylece ameliyathane ve

MR cihaz randevu planlanmasında ki güçlükler en aza indirgenebilir. ROLL ile lezyon içerisine radyonükleid madde verilebilir böylece tele bağlı komplikasyonlardan kaçınılmış olur. İşaretleme işlemi ve operasyon tel kullanılarak yapılan işleme göre daha kolay ve kısadır. Hastalar için daha konforlu bir işlemdir. Lokal nüks oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir. ROLL işleminin dezavantajları arasında; eğer duktus içerisine verilirse radyonükleid madde daha geniş bir alana yayılır ve operasyon sırasında geniş bir alanda radyoaktivite izleneceği için yanlış lokalizasyonun cerrahi olarak çıkarılma riski olabilir. İşaretleme sırasında radyonükleid madde cilde bulaştırılmamalıdır. Bu da ciltte geniş ve yanlış pozitif radyoaktivite tutulumlarına yol açabilir. MR rehberliğinde iğne lokalizasyonu ya da ROLL tekniği ile MR' da tespit edilen alandan daha fazla lokalizasyonun çıkarılması gerekmektedir. Spesmenlerin mamografik işaretlemede olduğu gibi MR altında değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır.

MR eşliğinde biyopsiler, işaretleme sonrası cerrahi prosedürlere göre hem daha az invaziv, hem de hasta konforu açısından daha uygun yöntemlerdir. İşaretlemeden önce biyopsi ile tanı konulması cerrahi girişim sayısını azaltır. Biyopsi sonucu benign ve radyolojik bulgular ile uyumlu ise cerrahi işleme gerek kalmaz. Sonuç malign gelirse doğrudan tedavi edici işlemler uygulanabilir. Cerrahi öncesi biyopsi yapılmasının diğer avantajları ise cerrahi tedavi şeklinin operasyon öncesinde belirlenmesidir. Preoperatif biyopsi muhtemel multisentrik odakları olan olgularda tedavi şeklinde değişikliğe neden olabilir. Neoadjuvan kemoterapi verilecek olgularda hormon reseptör pozitifliğinin bilinmesi de tedavi şeklini değiştirir. BI-RADS 4-5 lezyonların cerrahi eksizyonu sonrasında malignite tesbit oranı % 15-40 arasında değişirken radyolojik örnekleme yöntemleri sonrasında yapılan malignite ile sonuçlanan cerrahi eksizyonlarda bu oran % 70-80 arasında değişmektedir (112,113). Ayrıca çok sayıda çalışmanın değerlendirildiği bir metaanaliz çalışmasında da eğer yapılabiliriyorsa radyolojik biyopsi yöntemlerinin cerrahi biyopsilere tercih edilmesi gerektiği belirtilmektedir (114).

İnce iğne aspirasyon biyopsisi diğer biyopsi yöntemlerine göre daha ucuz, daha az travmatik ve daha kısa sürede tamamlanabilmektedir. Diğer biyopsi yöntemlerine göre daha ince kalibreli iğne kullanıldığı için yetersiz materyal alımı problemi ile daha sık karşılaşılmaktadır. Biyopsi işlemi esnasında ve sonrasında deneyimli bir sitopatolog ile çalışmak zorunludur. MR rehberliğinde biyopsi için tek başına tercih edilen bir yöntem değildir.

Kesici iğne biyopsisi ince iğne aspirasyon biyopsisine göre daha büyük parça almaya olanak sağlar. Böylece yetersiz materyal alımı problemi en aza indirgenmiş olur. Alınan materyaller üzerinden insitu/invaziv ayrımı ve histolojik gradeleme işlemleri yapılabilir. Kesici iğne biyopsisi, insitu duktal ca ve atipik duktal hiperplazilerin daha iyi karakterize edilmesine yardımcı olur (127). Biyopsi alınan sahaya işaretleyici klips konabilmesi de ince iğne aspirasyon biyopsisine olan avantajlarından biridir. Vakum biyopsiye göre daha az materyal elde edilir.

Vakum yardımıyla biyopsi cerrahi biyopsiye göre daha hızlı, daha az invazivdir ve deformiteye yol açmaz (127). Cerrahi biyopsiye göre daha düşük risk ve morbidite, ince iğne aspirasyon biyopsisine göre daha yüksek doğruluk (128) ve kesici iğne biyopsilerine göre daha fazla doku örnekleme sağlanır (129). Kesici iğne ve ince iğne aspirasyon biyopsisine göre daha büyük ve tek girişte daha fazla parça almaya olanak sağlar. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile karşılaştırıldığında vakum biyopsi daha yüksek teknik başarı oranına sahiptir. Vakum biyopsi ayrıca daha sonraki girişimler de lokalizasyonu belirlemek için klips yerleştirilmesine de olanak sağlar. Vakum destekli biyopsi sistemi ve kesici iğne biyopsilerinin mikrokalsifikasyonları çıkarma yeterliliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, 14G iğne ile yapılan örnekleme % 16 hastada başarısız olduğu, buna nazaran bu oranın 14G vakum biyopside % 4, 11G vakum biyopside ise % 1 oranında olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yanlış negatiflik oranı kesici iğne biyopsilerde % 8 iken, vakum biyopsilerde bu oran % 0.67 gibi oldukça düşük değerlerde saptanmıştır (115).

MR rehberliğinde vakum destekli meme biyopsisi üzerine ilk çalışmalar 1999 yılında Heywang ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Daha sonra çok merkezli çalışmalarda başarılı sonuçlar elde edilmiştir (116,117). 2010 yılında G.Cargobnin ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucu vakum yardımıyla biyopsi, sadece MR' da izlenen palpe edilemeyen lezyonların ve 1 cm' den küçük lezyonların tanısında etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu tespit edilmiştir. MR rehberliğinde vakum biyopsi işlemleri tam otomatik ve yarı otomatik sistemlerle yapılabilir. Tam otomatik sistemler tek girişte, daha kısa sürede birden fazla materyal almaya olanak sağlar. Yarı otomatik sistemlerde ise birden fazla materyal elde etmek için birden fazla sayıda giriş yapılması gerekmektedir. Yarı otomatik sistemler ile biyopsi prosedürü tam otomatik sistemlere göre daha uzun sürmektedir. MR rehberliğinde vakum biyopsi yönteminin hızlı bir şekilde uygulanabilmesi hızlı bir şekilde multiple örnekler almaya olanak sağlar. Biyopsi işleminin hızlı yapılabilirliği doğruluğu arttıracaktır. Çünkü

lezyon görünürlüğü sıklıkla lezyondaki wash out' tan dolayı kontrast madde injeksiyonundan sonra zamanla azalır.

Şubat 2012 tarihinden itibaren 6 aylık bir süreçte 39 hastanın 39 şüpheli lezyonuna yönelik MR rehberliğinde vakum destekli biyopsi işlemleri yapıldı. Çalışmamızda bu 39 hasta işlemi tolere edebilmiş olup 1 hastada işlem vazovagal senkop gelişmesi sonucu gerçekleştirilemedi. Vazovagal reaksiyon sıklığı % 2,5 (40 hastada 1 hasta) olup Avrupa' da yapılmış metaanaliz çalışmaları ile karşılaştırıldığında % 1 (341 hastada 5 hasta) benzerdir (130). Vazovagal reaksiyonlar ve hasta anksiyetesi prosedür öncesi gerekli hastalarda anksiyolitik tedavi verilmesi ve hastanın biyopsi prosedüründe yapılacaklar hakkında bilgilendirilmesiyle minimize edilebilir. Ayrıca tam otomatik biyopsi sistemlerinde işlem süresi daha kısa ve hastanın magnet içerisinde geçirdiği süre yarı otomatik sistemlere göre daha kısa olduğu için tam otomatik sistemlerde bu tür komplikasyon gelişimi azalmaktadır.

Biyopsi uygulanacak 2 hastanın işlem öncesi çekilen kontrol MR görüntülerinde önceden tespit edilen lezyonlar güncel MR görüntülerinde tespit edilemediğinden işlem yapılamadı. Bu hastalarda adet tarihine göre 1 ay sonra tekrar kontrol MR çekilerek değerlendirildi. 1 ay sonraki kontrollerinde bu hastalardan birinde önceden tespit edilen lezyon seçilemediğinden 6 ay sonra meme MR ile kontrolü önerildi. Diğer hastaya ise daha sonra biyopsi işlemi yapıldı. Önceki çalışmalar ile karşılaştırıldığında bizim çalışmamız daha kısa sürede tamamlanmıştır; ancak hasta sayımız önceki çalışmalara göre kısıtlı sayıdadır.

MR rehberliğinde vakum destekli biyopsi işlemi, daha önceki çalışmalarda Amerikalı (118,119,120), Avrupalı (116,121,122) ve Japon (123) popülasyon üzerinde başarılı çalışmalar yayınlanmış olup çalışmamız Türkiye içerisinde yapılan ilk deneyimleri sunmaktadır.

Mary C. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada biyopsi prosedürü 60 dk, C. Malhaire ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada biyopsi prosedürü 65 dk, Mitsuhiro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada biyopsi prosedürü ortalama 35 dk.' da tamamlanmıştır. Bizim uyguladığımız biyopsi işlemi ortalama 41,6 dk (27 dk-69 dk)' da tamamlanmış olup diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında işlem süresi benzerdir. Ancak artan hasta sayısı ve deneyim ile bu süre giderek kısalmıştır. Ayrıca biyopsi prosedürlerinin çoğu daha ucuz maliyet nedeniyle yarı otomatik biyopsi sistemleri ile yapılmıştır. Bu da biyopsi prosedür süresinin uzamasına yol açmıştır.

Histopatolojik özellikler değerlendirildiğinde, C. Perlet ve arkadaşlarının yaptığı 538 hastayı içeren çalışmada 138 (% 27) malign, 17 (% 3) atipik duktal hiperplazi ve 362 (% 70)

benign bulgular elde edilmiştir. M. Tozaki ve arkadaşlarının yaptığı 102 hastayı içeren çalışmada 34 (% 33) malign, 4 (% 4) atipik duktal hiperplazi, 5 (% 5) düz epitelyal atipi ve 59 (% 58) benign bulgular elde edilmiştir. Eby ve Lehman' ın yaptığı önceden yapılmış 1656 hastayı içeren çalışmaların değerlendirildiği makalede de 422 (% 25) malign ve 1234 (% 75) benign bulgular elde edilmiştir.

Bizim yaptığımız 39 hastalık çalışmada da 5 (% 12,8) olguda malign ve 34 (% 87,2) olguda benign bulgular elde edilmiştir. Önceden yapılan çalışmalar ile karşılaştırıldığında malign olgu sayısı ortalamanın altındadır. Aynı değerlendirme kriterlerinin (BI-RADS) kullanıldığı diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında hasta sayısının diğer çalışmalara göre daha az olmasının, MR rehberliğinde vakum biyopsi işleminin geniş endikasyon aralığının, biyopsi yapılan hasta sayısının sınırlılığının ve giderek artan klinik tecrübenin etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

İşlem esnasında karşılaştığımız güçlükler arasında derin ve posterior yerleşimli lezyonlar, küçük memelerde meme stabilizasyonunu sağlamak için uygulanan sıkı kompresyona bağlı kontrast madde sonrası meme lezyonlarının seçilememesi, akordeon efekti ve medial bölgede yerleşimli derin lezyonlar sayılabilir. Derin ve posterior yerleşimli lezyonlar ile medial bölgede yerleşimli derin lezyonlarda girişim yapmak için bilgisayarda belirlenen lokalizasyon biyopsi iğnesini yerleştirdiğimiz ızgara aralıklarının dışında kalmaktaydı. Bu tür lezyonlarda hastalar MR ROLL tekniği ile işaretlenerek cerrahi eksizyonel biyopsi ile değerlendirildi. Sıkı kompresyona bağlı lezyonları ayırtedilemeyen hastalara daha sonra 1 aylık ve 6 aylık sürelerle MR kontrolleri yapıldı. 1 aylık kontrollerde lezyonların seçilmesi durumunda tekrar biyopsi işlemleri daha hafif bir kompresyon uygulanarak yapıldı. 1 aylık kontrollerinde lezyonları izlenmeyen hastaların 6 ay sonra MR kontrolleri yapıldı. Akordeon efektini önlemek için ise iğne memeye sirküler tarzda ve yavaş bir şekilde yerleştirildi. Kontrol MR görüntüleri alınarak bilgisayarın verdiği meme cildi ile lezyon arası uzaklık, ilk kılavuz iğne girişi sonrası tekrar değerlendirilerek biyopsi işlemi yapıldı.

Çalışmamızda MR' da bırakılan klipsin hafif bir artefakt oluşturduğunu gördük, ancak bazen biyopsi sırasında içeri giren düşük sinyal intanistesindeki hava foküslerinden ve hematomdan ayırmak güç olmaktaydı. Belki daha fazla artefakta yol açan klips kullanmak ya da farklı pulse sekansları almak klips lokalizasyonunu MR' da tespit etmeye olanak sağlar. Bununla birlikte klips kolayca mamografi ile tespit edilebilmekteydi. Biyopsi sonrası, oluşan hematom ve içeri giren düşük sinyal intansitesindeki hava foküsleri nedeniyle klips

lokalisasyonu ve klipsin biyopsi kavitesi içerisindeki yeri MR' da net olarak tespit edilemeyen hastalarda mamografi ile kontrolü altında işlem sonrası oluşabilecek hematoma komplikasyonu sıkı kompresyon ve buz uygulaması ile giderildi. Tüm hastalar biyopsi işlemi sonrası 6 aylık kontrol MR filmleri çekilerek kontrol programına alındı.

Sonuç olarak bizim ilk tecrübelerimiz MR rehberliğinde vakum biyopsilerin hızlı, güvenli ve doğru prosedürler olduğunu desteklemektedir. Bu metod MR' da tespit edilen lezyonların histolojik tanısı için klinik kullanımda cerrahiye ve günümüzdeki MR rehberliğinde iğne biyopsi metotlarına alternatif sağlamaktadır.

7. SONUÇ

Sadece MR' da izlenen şüpheli, palpe edilemeyen, meme lezyonlarının teşhisinde eksizyonel cerrahi biyopsiler ve MR eşliğinde biyopsi işlemleri uygulanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda insidental ya da hafif kontrastlanan şüpheli lezyonların malignensi insidansı düşük olmasına rağmen uygun değerlendirmenin yapılabilmesi için histopatolojik değerlendirme gerekmektedir (118,124,125,126).

Bu çalışma Türkiye' de MR rehberliğinde vakum destekli biyopsi işleminin etkinliğini değerlendiren ilk çalışmadır. Elde ettiğimiz ilk sonuçlarımıza göre MR rehberliğinde vakum biyopsi işlemi kullanımı giderek artmaktadır. Bu işlem sadece MR' da saptanabilen şüpheli meme lezyonlarının erken teşhis ve tedavi planlamasında önemli bir yere sahiptir. Kullanımı cerrahi örnekleme nazaran daha kolay, kesici iğne biyopsilerine göre daha etkindir. Cerrahi eksizyonel biyopsi işlemlerine göre hasta konforu açısından ve minimal invaziv olması nedeniyle daha seçkin bir yöntemdir.

Hasta sayısında ki artış, biyopsi endikasyonlarının daraltılması ve elde edilen tecrübe ile yöntemin başarısının daha da belirgin olacağını, malignite tespit oranının daha da yukarıya çıkacağı inancını taşımaktayız.

8. ÖZET

Meme kanseri Avrupa da ve Türkiye’ de kadınlarda rastlanılan en sık kanserdir. Meme kanserli hastaların % 5-10 ‘ unda genetik yatkınlık mevcuttur. Herediter risk meme kanseri gelişmesinde önemli bir bireysel faktördür. Bu tür riskli hastalarda erken tanı da genetik testler ve görüntüleme yöntemleri yapılmaktadır. Herediter yatkınlığı olan ve olmayan hastalarda non palpable, sadece MR da izlenen şüpheli lezyonların erken tanısı teşhis ve tedavinin planlanmasında önemlidir. Lezyonların histopatolojik karakterizasyonunda cerrahi eksizyonel biyopsiler ve MR eşliğinde vakum yardımıyla biyopsi işlemi kullanılmaktadır. Bu yöntem cerrahi eksizyonel biyopsiye göre hem daha az invaziv hem de hasta konforu açısından daha iyi bir yöntemdir. Bu çalışmadaki temel amacımız risk faktörlerine sahip non palpable, sadece MR da görülebilen şüpheli lezyonları olan hastalarda vakum biyopsinin etkinliğinin değerlendirilmesidir.

9. SUMMARY

In Europe and Turkey breast cancer is the most most common malignancy in females. % 5-10 of the patients with breast cancer have genetic disposition. For women with an increased hereditary risk of breast cancer is the individual risk of developing breast cancer. In the patients with individual risks, genetic tests and imaging technics are doing for early diagnosis. In the patients with hereditary risk factors and no hereditary risk factors, diagnosis of the non palpable only MR visible suspicious lesions, is very important for early diagnosis and treatment planning. Surgical excision biopsy and mr guided vacuum assisted biopsy are using for histopathological characterization of lessions. MR guided vacuum assisted biopsy is more comfortable and minimally invasive technic then the surgical excisional biopsy. The primary aim of this study to determine, accuracy of the MR guided vacuum assisted biopsy in the patients with risk factors and who have non palpable only MR visible breast lessions.

10. KAYNAKLAR

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden. Globocan 2000. Int J Cancer 2001;94: 153-156.
2. Kuhl CK (2007) Current status of breast imaging. Part 1. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. Radiology 244:356–378.
3. Morris EA. Diagnostic breast MR imaging: current status and future directions. Radiol Clin North Am 2007; 45: 863-880.
4. Riedl CC, Ponhold L, Flöry D ve ark. Magnetic resonance imaging of the breast improves detection of invasive cancer, preinvasive cancer, and premalignant lesions during surveillance of women at high risk for breast cancer. Clin Cancer Res 2007;15;13:6144-6152.
5. Liberman L, Morris EA, Kim CM ve ark. MR imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer. AJR 2003; 180: 333-341.
6. Viehweg P, Bernerth T, Kiechle M ve ark. MR-guided intervention in women with family history of breast cancer. Eur J Radiol 2006; 57: 81-89.
7. Van den Bosch MA, Daniel BL, Pal S ve ark. MRI-guided needle localization of suspicious breast lesions: results of a freehand technique. Eur Radiol 2006;16:1811-1817.
8. Morris EA, Liberman L, Dershaw DD ve ark. Preoperative MR imaging-guided needle localization of breast lesions. AJR 2002;178:1211-1220.
9. Orel SG, Rosen M, Mies C, Schnall MD. MR imaging-guided 9-gauge vacuumyardımıyla core-needle breast biopsy: initial experience. Radiology 2006;238:54-61.
10. Eby PR, Lehman CD. Magnetic resonance imaging--guided breast interventions
11. Carbognin G, Girardi V, Brandalise A, Baglio I, Bucci A, Bonetti F, Pozzi Mucelli R. MR-guided vacuum-yardımıyla breast biopsy in the management of incidental enhancing lesions detected by breast MR imaging. Radiol Med. 2011 Sep; 116(6):876-85. Epub 2011 Feb 1.
12. Kopans DB. (2007). Breast İmaging. (Third Edition), Lippincott Williams & Wilkins.
13. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. (1993) Temel Histoloji. Barış Kitabevi, Appleton & Lange.

14. Moore KL, Persanal TVN. Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H, (Çev ed.)(2002) Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, Türkçe Birinci Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 520-522.
15. Stavros AT.(2004) Breast Ultrasound, Philadelphia, USA, Lippincott Williams, Wilkins, :57-106.
16. Watson CJ, Khaled WT. Mammary development in the embryo and adult: a journey of morphogenesis and commitment. *Development*. 2008 Mar; 135: 995-1003.
17. Kuzey GM. Temel Patoloji. I.Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2007.
18. Aygun AD, Akarsu S, Guvenc H, Kocabay K. Nipple and areola diameter in turkish pubertal girls. *J Adolesc Health*, 1998;23 (1): 55–57.
19. Cooper A: *Anatomy and Diseases of the Breast*. Philadelphia, Lea & Blanchard, 1–130:1845.
20. Jinde L, Jianliang S, Siaoping C, et al. Anatomy and clinical significance of pectoral fascia. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118 (7):1557–1560
21. Martin L. Pernoll MD. (1994) *Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi*. Çeviri Editörü; Ferit Saraçoğlu: Barış Kitabevi.
22. Bland KI. *Anatomy of the breast*; Fischer JE, Bland KI, (eds). *Mastery of Surgery Volume I*. 5th edition. Philadelphia, Pa, Lippincott Williams & Wilkins Part V. 482–485: 2007.
23. McCarthy KS, Carpenter SA, Georgiade GS. The breast: embryology, anatomy, and physiology. In: Georgiade NG, Georgiade GS, Riefkohl R, Eds. *Aesthetic Surgery of the Breast*. 1th edition. New York, Saunders Co, 1990; 3–18.
24. Netter F. *Atlas of Human Anatomy*. Netteranatomy.com (4th ed.). Saunders p182: 2006
25. Moore, K.L. (1992). *Clinically Oriented Anatomy*, Williams and Wilkins, Baltimore, p. 45-48.
26. Wolfgang, D. (1996). *Radiology Rewiev Manual*. Williams & Wilkins, p. 397-418
27. Page, D.L. et al. (1998): Premalignant and malignant disease of the breast; the roles of the pathologist, *Mod Patho.*,11:120-8.
28. İnce, Ü. (1997). Memenin anatomisi. In: Topuz E., *Meme kanseri*, İ.Ü. Onkoloji Enstütüsü Yayınları, İstanbul, s. 1-15.
29. Iglehart, J.D. (1997): *The Breast Textbook of Surgery*, E.B. Saunders Company, Philadelphia, p.555-584.
30. Değerli, Ü. (1995). *Genel Cerrahi*. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s.279-296

31. Russo J, Russo IH. Development of the human mammary gland. In: Neville M, Daniel C, Eds. The Mammary Gland, Development, Regulation and Function. New-York-London: Plenum Publishing Corp, 1987;67–93.
32. Bengtson BP. Sensory nerves in the lower pole of the breast encountered in breast (augmentation) surgery. *Plast Reconstr Surg*, 2009;123(1):32–33.
33. Estourgie SH, Nieweg OE, Valdés Olmos RA, Rutgers EJ, Kroon BB. Lymphatic drainage patterns from the breast. *Ann Surg* 2004;239:232–237.
34. Netter F. Atlas of Human Anatomy: with Netteranatomy.com (4th ed.). Saunders p184:2006.
35. Çimen, A. (1994). Anatomi. Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa, s.748-750
36. Bland KI, Copeland EM. The Breast. Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases (1991), WB Saunders Company.
37. Bassett LW, Jakson VP, Jahan R ve ark. Diagnosis of diseases of the breast, W.B. Saunders 1997.
38. Cardenosa G. Breast İmaging Companion. First edition.Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997: 178-291.
39. Oğuz M, Aksungur EH, Bıçakçı YK, Çelikleş M. Ultrasonografi. Birinci basım. Adana, Nobel Tıp Kitabevleri 1997; 215- 219.
40. Santen RJ, Mansel R. Benign breast disorders. *N Engl J Med*. 2005; 353:275- 85.
41. Dahnert Wolfrang, Radiology Rewiev Manual. Third Edition. Baltimore. Williams & Wilkins, 1996; 397- 418.
42. Hagen SL. Textbook of Diagnostic İmaging, Fourth Edition, NewYork, Mosby 1989; 333- 349.
43. Helmut M. Teaching Practice of Breast Ultrasound.Third edition, Newyork. Thieme Medical Publisher Inc. 200; 77- 188.
44. Jensen RA, Page DL, Dupont WD ve ark. Invasive breast cancer risk in women with sclerosing adenosis. *Cancer* 1989; 64:1977–1983.
45. Bodian CA, Perzin KH, Lattes R ve ark. Prognostic significance of benign proliferative breast disease. *Cancer* 1993; 71: 3896–3907.
46. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG ve ark. Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR imaging interpretation model. *Radiographics* 1999; 19: 79-92.

47. Baum F, Fischer U, Fuzesi L, Obenauer S, Vosshenrich R, Grabbe E. (The radial scar in contrast media-enhanced MR mammography) *Rofo Fortscher Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2000; 172: 817-823.
48. Sayek İ, Temel Cerrahi, İkinci Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 835-892, 1996.
49. Üstün EE. Mamografi Atlası. İzmir, Güven-Nobel Tıp Kitabevleri. 3-105, 2000.
50. Cecilia L. Mercado, Diane Hamele-Bena, Shara M. Oken, Cory I. Singer, and Joan Cangiarella, Papillary lesions of the breast at percutaneous core-needle biopsy. *Radiology* 238:801-808, 2006.
51. Sutton David. *Textbook of Radiology and Imaging: In the Breast*. Michael JM. Seventh Edition. 1451-1488, 2002.
52. Stavros AT. *Breast Ultrasound*, Philadelphia, USA, Lippincott Williams, Wilkins, 2004.
53. Rovno HD, Siegelman ES, Reynolds C, Orel SG, Schnall MD. Solitary intraductal papilloma: findings at MR imaging and MR galactography. *AJR Am j Roentgenol* 1999; 172: 151-155.
54. Greenberg R, Skornick Y, Kaplan O. Management of breast fibroadenomas. *Jgen Intern Med* 1998;13: 640-645.
55. Stavros AT. *Breast Ultrasound*, Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia USA, 2004;61-70.
56. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. *Basic Pathology*. Çevikbaş U (Çev ed) . Temel Patoloji. İkinci Baskı. İstanbul, Nobel ve Yüce, 1995; 641-641.
57. Pick PW, Iossifides IA. Occurrence of breast carcinoma within a fibroadenoma. A review. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108: 590-594.
58. Pasqualini JR, Cortes-Prieto J, Chetrite G ve ark. Concentrations of estrone, estradiol and their sulfates, and evaluation of sulfatase and aromatase activities in patients with breast fibroadenoma. *Int J Cancer* 1997; 70:639-643.
59. Chung EM, Cube R, Hall GJ, González C . From the archives of the AFIP: breast masses in children and adolescents: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2009 ;29:907-931.
60. Siegelman ES, Rosen MA. *Body MR*. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. Tüm Vücut MR. Meme MR Görüntüleme. İstanbul Tıp Kitapevi 2008: 425-473.
61. Solomon B, Orel S, Reynolds C, Schnall M. Delayed development of enhancement in fat necrosis after breast conservation therapy: a potential pitfall of MR imaging of the breast MRI. *Clin Imaging* 2002; 26: 250-253.

62. Bassett LW, Gold RH, Cove HC. Mammographic spectrum of traumatic fat necrosis:the fallibility of “pathognomonic” signs of carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 1978; 130: 119-122.
63. Crowe DJ, Helvie MA, Wilson TE. Breast infection. Mammographic and sonographic findings with clinical correlation. *Invest Radiol.* 1995;30: 582-587.
64. Rieber A, Tomczak RJ, Mergo PJ ve ark. MRI of the breast in the differential diagnosis of mastitis versus inflammatory carcinoma and follow-up. *J Comput Assist Tomogr.* 1997; 21: 128-132
65. Sutton D. (1998) *Textbook of Radiology and Imaging: In The Breast.* Michell MJ. (altıncı baskı). London: Churchill- Livingstone: 1429- 1460.
66. Öztop İ. Duktal Karsinoma Đn Situ: Uluslararası Hematoloji Onkoloji Dergisi. 2005; 15: 219-228
67. Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG ve ark. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *Breast Cancer Res Treat.* 2008 ;107: 1-14.
68. Tuzlalı, S. (1997). *Memenin malign tümörlerinin patolojik özellikleri.* Meme Kanseri; Biyoloji, Tanı, Evreleme, Tedavi, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları, İstanbul.
69. Rosen M. MD PH D, Siegelman E. MD (2004). *MRI of the Breast.* In: Siegelman E., *Body MRI,* Saunders, Philadelphia, p. 450-473.
70. Lewis-Jones H.G., Whitehouse G.H., Leinster S.J.(1991): The role of magnetic resonance imaging in the assessment of local recurrent of breast carcinoma, *Clin Radiol,* 43:197–204.
71. Kushowa, A.C., et al. (1999): Mucinous Carcinoma of the Breast, *American Journal of Radiology,*173:290
72. Topuz, E. ve ark. (1997). *Meme Kanseri. Biyoloji, Tanı, Evreleme, Tedavi,* İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları.
73. Tunacı A., Tenekeci N., Şakar B. (1993). *Onkolojik Görüntüleme,* Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s.7-35
74. *ACR, BI-RADS-US, first edition,*2003;S.77-79.
75. Heywang-Köbrunner SH, Schree I, Dershaw DD. *Diagnostic Breast Imaging: Mammography, Sonography, Magnetic Resonance Imaging and Interventional procedures.* Germany: Georg Thieme Verlag; 1997
76. Stavros TA, Rapp CL, Kaske TI, Parker SA. Hard and Soft Sonographic Findings of Malignancy. *Breast Imaging RSNA Syllabus* 2005; 125-142.

77. Hall, F.M. (1997): Sonography of the Breast: Controversies and Opinions, American Journal of Radiology, 169:1635-1636.
78. Cosgrove O. David, Tohno E, P. Sloane John. (1994). Ultrasound Diagnosis of Breast Diseases, Churchill Livingstone.
79. ACR Practice Guideline for the Performance of a Breast Ultrasound Examination. 2007.
80. Egan, R.L. (1988): Malignant breast lesion. Edited by Egan RL. Breast Imaging: Diagnosis morphologic disease, WB Saunders, Philadelphia, 14:226-295.
81. Davis PL, Staiger MJ, Harris KB et al. Breast cancer managements with magnetic resonance imaging, ultrasonography, and mammography. Breast Cancer Res Treat 1996; 37:1-9.
82. 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; 225:165-1755.
83. KacI GM. Detection of breast cancer with conventional mammography and contrast enhanced MR imaging. Eur Radiol 1998;8:194-200.
84. American College of Radiology Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). 4th edition. Reston (VA): American Collage of Radiology; 2003.
85. Libermari L, Abramson AF, Squires FB, et al: The breast imaging reporting and data system: Positive predictive value of mammographic features and final assessment categories AJR Am J Roentgonology 1998; 171:35-40
86. Orel SG, Kay N, Reynolds C et al: BIRADS categorization as a predictor of malignancy. Radiology 1999; 211:845-850
87. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. Radiol Clin North Am 2004;42(5): 919-934.
88. Kuhl CK, Bieling HB, et al. Healthy premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast: normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. Radiology 1997 Apr;203(1):137-44.
89. Heywang-Kobrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Kuchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. Eur J Radiol. 1997;24(2): 94-108.
90. Davis PL, McCarty KS. Sensitivity of enhanced MRI for the dedection of breast cancer: new, multicentric, residual, and recurrent. Eur Radiol 1997; 7: 289-298.
91. Strich G, Hagan PL, Gerber KH, et al. Tissue distribution and magnetic resonance spin lattice relaxation effects of gadolinium-DTPA. Radiology 1985;154: 723-726.

92. Morris EA: Breast cancer imaging with MRI. *Radiol Clin North Am* 2002; 40(3):443-466.
93. Jacobs MA, Barker PB, Bluemke DA, et al. Benign and malignant breast lesions diagnosis with multiparametric MR imaging. *Radiology* 2003; 229: 225-232.
94. DeBruhl ND, Michael D, Bassett LW. Magnetic resonance imaging of breast tumors. In: Bassett LW, Jackson VP, Fu KL, Fu YS, eds. *Diagnosis of diseases of the breast* 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; 225-250.
95. Saslow D, Boetes C, Burke W ve ark. American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin.* 2007; 57: 75-89.
96. Heywang-Kobrunner SH, Bick U, Bradley WG Jr ve ark. International investigation of breast MRI: results of a multicentre study (11 sites) concerning diagnostic parameters for contrast-enhanced MRI based on 519 histopathologically correlated lesions. *Eur Radiol* 2001; 11: 531-546.
97. Kuhl C. Concepts for differential diagnosis in breast MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2006; 14: 305-328.
98. Reston VA (2003) American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (Bİ-RADS). (Dördüncü baskı) : American College of Radiology.
99. ACR (2003): Illustrated Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) ACR, Reston, V.A.
100. Liberman L, Fahs MC, Dershaw DD, et al. Impact of stereotactic core breast biopsy on cost of diagnosis. *Radiology.* 1195;195:633-7
101. Liberman L. Clinical management issues in percutaneous core breast biopsy. *Radiol Clin North Am* 2000;38:791-807
102. Rezenko T, Tuğyan N, Dağ F, Ergun SA. True gray zone in fine needle aspiration cytology of breast. *The Turkish Journal Pathology.* 18: 44-48, 2002.
103. Esen G. Non-palpabl Meme Lezyonlarında Uygulanan Girişimsel Tanı ve Tedavi Yöntemleri. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Meme Kanseri Sempozyum Dizisi. 2006; 54: 55-64
104. Bildirici T, Özdemir A, Dursun A, et al. Meme lezyonlarında ultrason kılavuzluğunda vakum destekli biyopsi (mammotom) uygulamaları. 24 lezyonu içeren ilk sonuçlar. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji.*7(3): 376-379, 2001.
105. Liberman L, La Trenta LR, Van Zee KJ et al. Stereotactic core biopsy of calcifications highly suggestif of malignenesi. *Radiology.* 203: 673-677, 1997

106. Gajdos C, Levy M, Herman Z, Herman G, Bleiweiss IJ, Tartter PI. Complete removal of nonpalpable breast malignancies with a stereotactic percutaneous vacuum-yardımyla biopsy instrument. *J Am Coll Surg.* 189: 237-240, 1999.
107. Oysu SA, Kaya H, Güllüođlu B, Arıbal E. Meme lezyonlarında US kılavuzluğunda vakum destekli biyopsi (mamotom) ve “tru-cut” biyopsi yöntemlerinin karşılaştırılması. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji.* 10: 44-47, 2004.
108. Ohsumi S, Takashima S, Aogi K, Ishizaki M and Mandai K. Breast Biopsy For Mammographically Detected Non-Palpable Lesions Using A Vacuum-Yardımyla Biopsy Device (Mammotome) And An Upright-Type Stereotactic Mammography Unit): *Japanese Journal of Clinical Oncology.* 2001;31:527-531
109. Parker SH, Klaus AJ, Performing breast biopsy with a directional, vacuum-yardımyla biopsy instrument. *Radiographics* 1997;17:1233-1252
110. Kuhl C, Leutner C, Mielcarek P ve ark. Breast compression interferes with lesion enhancement in contrast-enhanced breast MR imaging. *Radiology* 1997; 205: 538.
111. Liberman L. Centennial dissertation: percutaneous imaging guided core breast biopsy: state of the art at the millennium. *AJR* 2000; 174: 1191–1199.
112. Schueller G et al. Accuracy of ultrasound-guided, large-core needle breast biopsy. *Eur Radiol.* 2008 Sep;18:1761-73.
113. Wallis M, et al; European Society of Breast Imaging. Guidelines from the European Society of Breast Imaging for diagnostic interventional breast procedures. *Eur Radiol.* 2007 Feb;17 :581-8
114. Bruening W, et al. Systematic review: comparative effectiveness of core-needle and open surgical biopsy to diagnose breast lesions. *Ann Intern Med.* 2010 Feb 16;152: 238-46
115. Jackman RJ, Rodriguez-Soto J. Breast microcalcifications: retrieval failure at prone stereotactic core and vacuum breast biopsy--frequency, causes, and outcome. *Radiology.* 2006 Apr;239:61-70.
116. Heywang-Kobrunner SH, Heinig A, Schaumlöffel U ve ark. MR guided percutaneous excisional and incisional biopsy of breast lesions. *Eur Radiol* 1999; 9: 1656–1665.
117. Perlet C, Heywang-Kobrunner SH, Heinig A ve ark. Magnetic resonance-guided, vacuum-yardımyla breast biopsy. Results from a European multicenter study of 538 lesions. *Cancer* 2006; 106: 982–990

118. Orel SG, Schnall MD, Newman RW, Powell CM, Torosian MH, Rosato EF, MR imaging-guided localization and biopsy of breast lesions; initial experience. *Radiology*. 1994;193;97-102
119. Orel SG, Rosen M, Mies C, Schnall MD. MR imaging-guided 9 gauge vacuum-yardımıyla core needle breast biopsy; initial experience, *Radiology*. 2006;238;54-61
120. Liberman L, Bracero N, Morris E, Thornton C, Dershaw DD. MRI-guided 9 gauge vacuum-yardımıyla breast biopsy; initial clinical experience. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;185;183-93.
121. Fischer U, Vosschenrich R, Döler W, Hamadeh A, Oestmann JW, Grabbe E. MR imaging-guided breast intervention; experience with two systems. *Radiology*, 1995;195;533-8.
122. Kuhl Ck, Morakkabati N, Leutner CC, Schmiedel A, Wardelmann E, Schild HH. MR imaging-guided large –core (14-gauge) needle biopsy of small lesions visible at breast MR imaging alone. *Radiology*. 2001;220;31-9.
123. Mitsuhiro T, Noric Y, Masaaki S, Naomi S, Nobuo M, Eisuke F. Magnetic resonance-guided vacuum-assited breast biopsy: results in 100 Japanese women.
124. Liberman L, Mason G, Morris EA, Dershaw DD. Does size matter? Positive predictive value of MRI-detected breast lesions as afunction of lesion size. *AJR* 2006, 186,426-430.
125. Daniel BL, Birdwell RL, Ikeda DM, et al. Breast localization: a freehand, interactive MR imaging-guided technique. *Radiology* 1998;207;455-463.
126. LaTrenta LR, Menell JH, Morris EA, et al. Breast lesions detected with MR imaging: utility and histopathologic importance of identification with US. *Radiology* 2003;227;856-861.
127. Liberman L. Percutaneous image-guided core breast biopsy. In: Hricak H, Liberman L, eds. *RadiologicClinics of North America*, vol. 40:*Women’s imaging: an oncologic focus*. Philadelphia:Saunders, 2002:483–500
128. Wald DS, Weinreb JC, Newstead G, Flyer M, Bose S. MR-guided fine needle aspiration of breast lesions: initial experience. *J Comput Assist Tomogr* 1996; 20:1–8
129. Chen X, Lehman CD, Dee KE. MRI-guided breast biopsy: clinical experience with 14-gauge stainless steel core biopsy needle. *AJR* 2004; 182:1074–1080
130. Perlet C, Heinig A, Prat X, et al. Multicenter study for the evaluation of a dedicated biopsy device for MR-guided vacuum biopsy of the breast. *Eur Radiol* 2002; 12:1463–1470

131. Kurtz J, Jacquemier J, Amalric R, et al. Breast conserving therapy for macroscopically multiple cancers. *Ann Surg.* 1990;212:38–44.
132. Kurtz J. Factors influencing the risk of local recurrence in the breast. *Eur J Cancer.* 1992;28:660–666
133. Orel S, Weinstein S, Schnall M, et al. Breast MR imaging in patients with axillary node metastases and unknown primary malignancy. *Radiology.* 1999;212:543–549.
134. Olson J, Morris E, Van Zee K, Linehan D, Borgen P. Magnetic resonance imaging facilitates breast conservation for occult breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2000;7:411–415.
- the breast. *Eur J Cancer.* 1992;28:660–666.
135. Gilles R, Guinebretiere J, Lucidarme O, et al. Nonpalpable breast tumors: diagnosis with contrast enhanced subtraction dynamic MR imaging. *Radiology.* 1994;191:625–631.
136. Harms S, Flaming D, Hesley K, et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology.* 1993;187:493–501.
137. Orel S, Schnall M, Powell C, et al. Staging of suspected breast cancer: effect of MR imaging and MR guided biopsy. *Radiology.* 1995;196:115–122.
138. Kuhl C, Elevelt A, Leutner C, Gieseke J, Pakos E, Schild H. Interventional breast MR imaging: clinical use of a stereotatic localization and biopsy device. *Radiology.* 1997;204:
139. Bartella L, Liberman L, Morris EA et al (2006) Nonpalpable mammographically occult invasive breast cancers detected by MRI. *AJR Am J Roentgenol* 186:865–870
140. Liberman L (2004) Breast cancer screening with MRI – what are the data for patients at high risk? *New Engl J Med* 351:497–500
141. Robson ME, Offit K (2004) Breast MRI for women with hereditary cancer risk. *J Am Med Assoc* 292:1368–1370
142. Morris EA, Liberman L, Ballon DJ et al (2003) MRI of occult breast carcinoma in a high-risk population. *AJR Am J Roentgenol* 181:619–626 667–675.
143. Girardi V, Carbognin G, Camera L et al (2010) Fischer’s score criteria correlating with histopathological prognostic factors in invasive breast cancer. *Radiol Med*, 115:421–433
144. Mann RM, Hooegeveen YL, Blickman JG et al (2008) MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *Breast Cancer Res Treat* 107:1–14
145. Orel SG, Schnall MD (2001) MR imaging of the breast for the detection,

diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology* 220:13–30

146. Sardanelli F, Giuseppetti GM, Canavese G, et al (2008) Indications for breast magnetic resonance imaging. Consensus document “Attualità in senologia”, Florence 2007. *Radiol Med* 113:1085–1095

147. Peters NH, Borel Rinkes IH, Zuithoff NP (2008) Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions. *Radiology* 246:116–124

148. Teifke A, Lehr HA, Vomweg TW (2003) Outcome analysis and rational management of enhancing lesions incidentally detected on contrastenhanced MRI of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 181:655–662

149. Brown J, Smith RC, Lee CH (2001) Incidental enhancing lesions found on MR imaging of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 176:1249–1254

150. Heywang-Köbrunner SH, Sinnatamby R, Lebeau A et al (2008) Consensus Group. Interdisciplinary consensus on the uses and technique of MR-guided vacuum-yardımıyla breast biopsy (VAB): results of a European consensus meeting. *Eur J Radiol* 72:289–294