

Bölüm 10

MEMENİN KİTLE DIŞI LEZYONLARINDA RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME

Seda ALADAĞ KURT¹

Meme lezyonları farklı morfolojik, histopatolojik ve radyolojik özelliklere sahip heterojen bir hastalık grubu olup lezyonları doğru kategorize edebilmek ve hasta yönetimine katkıda bulunmak kritik önem taşımaktadır.

Mamografi (MG) ve ultrasonografi (US) memenin temel görüntüleme yöntemleridir. MG tanısal veya tedavi amaçlı, US ise daha çok MG'yi tamamlayıcı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca US kolay ulaşılabilir, noninvaziv bir teknik olmasının yanısıra 40 yaş altı kadınlarda, gebelerde ve aksillada ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ise belirli endikasyonlarda meme görüntüleme algoritmasına dahil edilmektedir.

Memenin radyolojik görüntüleme bulgularını standardize etmek amacıyla BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) atlası geliştirilmiş ve rutin kullanıma girmiştir. Bu atlas ile tanımlanmış belirteçler kullanılarak bulgular standart bir şekilde raporlanmakta ve belli önerilerde bulunmaktadır. Böylece hasta yönetiminde kolaylık ve standardizasyon sağlanmış olur. Bu sistemin ilk versiyonu 1993 yılında MG bulgularını tanımlamak amacıyla oluşturulmuştur (1). Meme US bulguları ise ilk kez 2003 yılında yayınlanan 4. edisyonda tanımlanmıştır (2). Aynı yıl MRG için kullanılan "kitlesel olmayan kontrastlanma" belirteçi, üç boyutlu kitle imajı vermeyen veya düzgün sınırlı bir kitle karakteristiği taşımayan patolojik kontrastlanma alanlarına karşılık gelmektedir (2). Bu edisyonda US'de iki farklı planda izlenebilen ve normal anatomik yapılardan ayrılabilen üç boyutlu uzayda yer kaplayan lezyonlar "kitle" olarak tanımlanmıştır. En son yayınlanan 5. edisyonda ise US bulguları revize edilerek genişletilmiştir (3). Bu versiyonda sonografi için göze çarpan farklılık "ilişkili özellikler" kısmının eklenmesi olmuştur. Bu kısımdaki belirteçler başlıca yapısal distorsiyon, ödem, duktal değişiklikler, cilt değişiklikleri ve vaskülarizasyonu içermektedir. Vaskülarizasyon kategorisi "yok, internal vaskülarite ve halkasal damarlanma" şeklinde sınıflandırılmıştır. Ayrıca yeni bir bölümde "yu-

1 Öğr. Gör. Dr. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji AD
e-mail: sedaladag@gmail.com

muşak, orta ve sert” şeklinde basit bir sınıflama ile elastografik özellikler eklenmiştir. Ancak tanımlanan bu belirteçler US’de günlük pratikte saptadığımız tüm bulguları karşılamak için yetersiz kalmaktadır. Hala kitle görünümü vermeyen US bulguları için geliştirilmiş bir terminoloji ya da sınıflama bulunmamaktadır.

Tipik kitle bulguları taşımayan ve normal meme parankiminden ayrılan bu bulgular ilk kez 2004 yılında Japon Meme ve Tiroid US Derneği (4) tarafından “kitle dışı bulgu” olarak tanımlanmıştır. Bu terim sonografik olarak iki planda görülebilen, karşı memenin aynı bölgesinden farklı olarak gözlenen, ancak kitle imajı vermeyen lezyonları tanımlamak için kullanılmaktadır. Uematsu ve ark. da 2012 yılında aynı isimlendirmeyi kullanarak bu kategoriye dahil olduğu düşünülen lezyonları ayrıntılı şekilde irdelemiştir (5). Sonrasında çeşitli çalışma grupları kitle dışı lezyonları farklı şekillerde sınıflamaya çalışmışlardır (6-9). Literatürde kitle dışı lezyonlar %46-90 oranında benign olarak raporlanırken, %10 ile 54 arasında değişen oranlarda malignite bildirilmiştir (10). En sık saptanan malignitenin DKİS ya da İLK olduğu belirtilmiştir.

US pratiğinde sıkça karşımıza çıkan tanımlama ve raporlamada zorluklara neden olan kitle dışı lezyonlar henüz BI-RADS atlasta yer bulamamıştır. Bu durum kitle dışı patolojilerin standardizasyonunda, biyopsi kararı vermede ve takipte sorun oluşturmaktadır. Bu lezyonların yanlış yorumlanması gereksiz biyopsi ya da var olan malignitenin atlanmasına neden olabilir.

Literatürde kitle dışı lezyon tanımlaması daha çok US ile ilişkilendirilmekle olup bulgular genellikle gri skalada izlenen dağılım, ekojenite özellikleri ve duktal yapılarla ilişkilerine göre kategorize edilmektedir. Aşağıda kısaca MG ve MRI bulgularına değinildikten sonra kitle dışı lezyonlara ait sonografik bulgular ayrıntılandırılmıştır.

1. GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

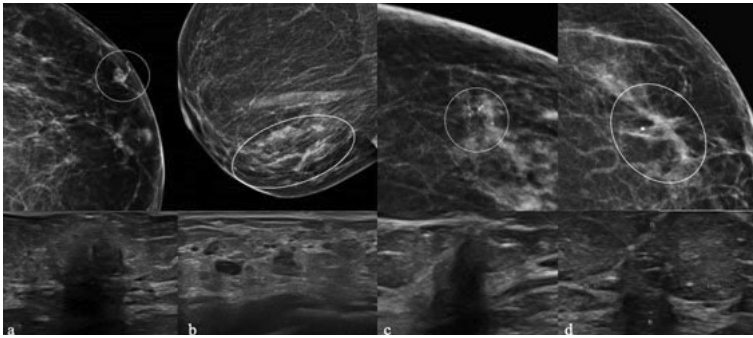
1.1. Mamografi

Kırk yaş üstü kadınlarda tarama amacıyla mamografi (MG) kullanılmaktadır. Ayrıca ele gelen sertlik, meme başı akıntısı, çekinti gibi çeşitli nedenlerle tanınal amaçlı olarak da MG’ye başvurulmaktadır. Mamografi, düşük kilovolt (kV) sahip X ışınlarını kullanarak yüksek kontrast ve çözünürlükte görüntülemeye olanak tanır. Meme kompresyonla sıkıştırılarak daha az radyasyon ile hareketsiz görüntüler elde edilmesi amaçlanır. Artık çoğu merkezde görüntüleme dijital sistemlerde kraniokaudal (CC) ve mediolateral oblik (MLO) olmak üzere temelde iki projeksiyonda gerçekleştirilir. Bu konvansiyonel imajların yetersiz kaldığı durumlarda farklı projeksiyonlar ya da spot grafilere başvurulabilir. Özellikle stromal ve

glandüler meme dokusunun yoğunlaştığı alanlarda ve dens meme yapısına sahip genç hasta grubunda altta yatan patolojiyi ayırt edebilmek zorlaşabilir ve MG'nin duyarlılığı azalır. Tomosentez, MG'nin etkinliğini arttırmak amacıyla geliştirilmiş bir teknoloji olup bu teknikte tüp belli bir açı arkında hareket ederken iki boyutlu imajlar elde edilmektedir. Bu imajlar ince kesit kalınlığında rekonstrükte edilerek meme seri bir şekilde görüntülenerek daha ayrıntılı bir değerlendirme sağlanmış olur. Böylece üst üste binen doku kalınlığı azaldığından lezyonlar ve sınır özellikleri daha kolay ayırt edilebilir hale gelir. Bazı merkezlerde rutin projeksiyonlara tomosentez eklenmekte ya da en az bir projeksiyonun sentetik olarak elde edilmesiyle oluşturulan protokoller kullanılmaktadır.

Memenin glandüler doku dağılımı ve dansitesi yaş, genetik faktörler, kilo, hormonal uyarılar gibi çeşitli nedenlerle değişkenlik göstermektedir. Mamografi raporlanırken bu değişkenlerin yanısıra, hastanın varsa şikayeti ve fizik muayene bulgusu değerlendirmede yardımcı rol oynar.

Mamografide saptanabilen temel patolojik bulgular; kitlesel dansite, asimetri, kalsifikasyonlar, yapısal distorsiyon, meme başı ve ciltte retraksiyondur. Terminolojik olarak MG için kitle dışı lezyon tanımlaması bulunmamakla birlikte US'de izlenen kitle dışı lezyonların MG'de sıklıkla kalsifikasyon, asimetri ya da yapısal distorsiyon görünümü verdiği bildirilmiştir (10). Benign patolojilerden yağ nekrozları, sklerozan adenozis, mastit; B3 kategori lezyonlardan radyal skar, lobüler neoplaziler; malign patolojiler arasında ise duktal karsinoma in situ (DKİS) ve özellikle yavaş büyüyen ve zor tanı alan lobüler karsinomalar bu duruma örnek gösterilebilir (Resim 1).



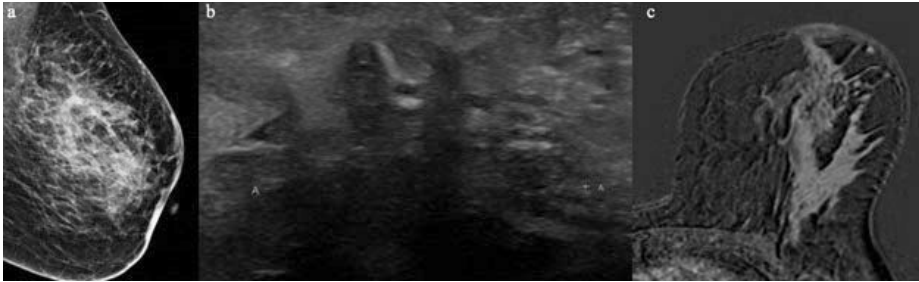
Resim 1. Farklı patolojilerde kitle dışı lezyonlara ait MG bulguları. (a) 75 yaşında kadın hastada sol CC grafide cilt altı yağ doku planları içerisinde düzensiz sınırlı kitlesel dansite, US'de belirsiz sınırlı kitlesel olmayan ve akustik gölgelemenin eşlik ettiği heterojen hipoeoik alan (Kalın iğne biyopsisi ile yağ nekrozu tanılı). (b) 45 yaşında kadın hastada sağ MLO grafi alt kesimde asimetri, US'de bu asimetriye karşılık gelen, kistler barındıran normal meme parankiminden ayrılan heterojen alan (Kalın iğne biyopsisi ile atipik duktal hiperplazi tanılı). (c) 57 yaşında kadın hastada sol CC grafide pleomorfik mikrokalsifikasyon kümesi, US'de posterior akustik gölgeleme veren belirsiz sınırlı hipoeoik alan (Kalın iğne biyopsisi ile DKİS tanılı). (d) 55 yaşında kadın hastada sol meme üst dış kadranda distorsiyon, US'de belirsiz sınırlı heterojen hipoeoik alan (Kalın iğne biyopsisi ile İLK tanılı)

1.2. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

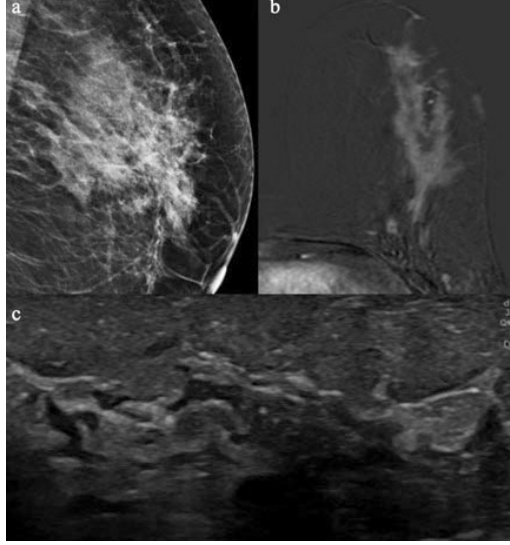
Meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) morfolojik bulguların yanı sıra, kontrastlanma paterni ile lezyonların karakterizasyonu hakkında bilgi veren fonksiyonel bir incelemedir. Bunun yanı sıra memenin malign lezyonlarında en yüksek duyarlılığa sahip görüntüleme yöntemidir (11). İyonizan radyasyon içermemesi ise diğer bir avantajdır. Meme MRG'nin başlıca kullanım alanlarından biri problem çözücü durumlardır. Fizik muayene ve görüntüleme bulgularının uyumsuz olması halinde ve yukarıda MG incelemede bahsedilen kitle dışı lezyonlarda sıklıkla karşılaşılan distorsiyon, asimetri gibi bulguların varlığında, bu bulguların US karşılığı da yoksa maligniteyi dışlamak amacıyla ve problem çözücü olarak MRG'ye başvurulmaktadır. Diğer MRG endikasyonları ise preoperatif evreleme, yüksek riskli olgularda tarama, neoadjuvan tedavi yanıtını değerlendirme, okkült meme kanseri, postoperatif dönemde rezidü ya da rekürrens değerlendirmesi ve meme implantı olarak sıralanabilir.

Meme MRG'de kitlesel olmayan kontrastlanma paterni gösteren lezyonlar, dağılım özelliği ve internal kontrastlanma paterni göz önünde bulundurularak raporlanmalıdır. Olası patolojiye eşlik eden kistler, yağ içeriği, meme başı ya da cilt çekintisi, ciltte kalınlaşma gibi sekonder bulgular ile difüzyon özellikleri tanıya yardımcı olabilir.

Kitlesel olmayan kontrastlanmaya çeşitli benign ya da malign lezyonlar neden olabilmektedir. Benign lezyonlar arasında ilk akla gelen mastit gibi enflamatuvar patolojilerdir (Resim 2). Hatta mastitin radyolojik olarak malignite ile karışabileceği akılda bulundurulmalıdır. Bunun dışında fibrokistik değişiklikler, sklerozan adenozis, yağ nekrozu, duktal patolojiler, atipik hiperplazi, lobüler neoplaziler, DKİS ve lobüler karsinom başta olmak üzere çeşitli maligniteler kitle dışı kontrastlanmaya neden olabilir (Resim 3). Bu durumda bulgular MG ve ikinci bakı US ile birlikte değerlendirilmeli ve gereklilik halinde histopatolojik açıdan doğrulanmalıdır.



Resim 2. 36 yaşında idiyopatik granümatöz mastit tanılı kadın hasta. (a) Sol MLO grafide üst kadrallarda asimetri, hafif distorsiyon ve ciltte kalınlık artışı. (b) US'de belirsiz sınırlı, akustik gölge veren geniş hipoekoik alan. (c) MRG'de dış kadranlıardan retroareolar alana uzanan, geniş kitlesel olmayan kontrast tutulum alanı



Resim 3. 46 yaşında, DKİS tanılı kadın hasta. (a) Sol MLO grafide pleomorfik mikrokalsifikasyonların eşlik ettiği asimetri. (b) Dinamik MRG imajında meme başına uzanım gösteren segmenter kitlesel olmayan kontrast tutulumu. (c) Gri skalada içerisinde kalsifik odaklara ait ekojeniteler içeren belirsiz sınırlı hipoekoik alan.

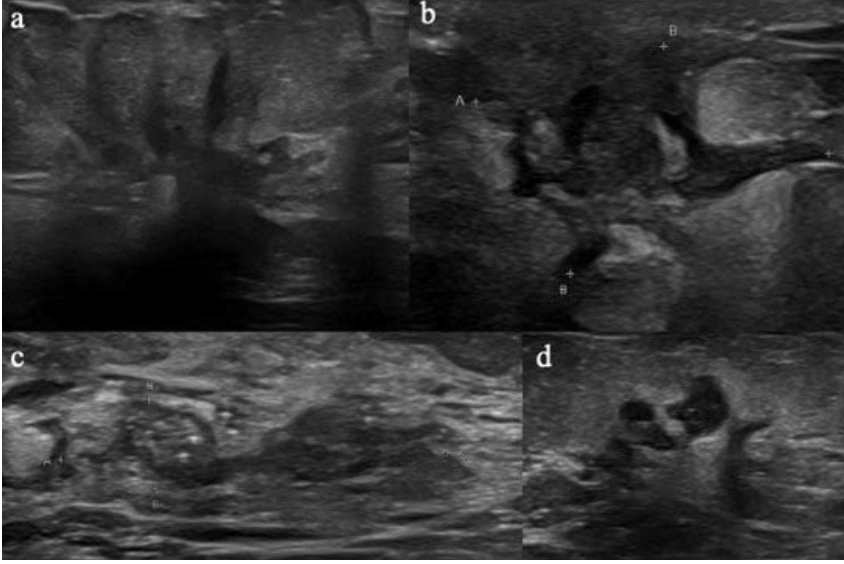
1.2.1. Ultrasonografi (US)

Ultrasonografi, MG'den sonra memenin primer görüntüleme yöntemidir. Yüksek frekanslı ses dalgalarını kullanan US radyasyon maruziyeti olmaması, non-invaziv, kolay ulaşılabilir ve uygulanabilirliği ile meme görüntüleme için vazgeçilmezdir. Ultrasonografi, MG duyarlılığının düşük olduğu dens memelerde tamamlayıcı olarak kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra MG'nin negatif olduğu semptomatik olgularda, meme dokusunun radyasyona duyarlı olduğu genç olgularda, gebelik ve laktasyon döneminde, memenin inflamatuvar hastalıklarının değerlendirilmesinde, MRG sonrası ikincil bakıda, meme implantlarının değerlendirilmesinde, erkek meme görüntülemesinde, neoadjuvan tedavi takibinde, aksiller görüntülemesinde, cerrahi sonrasında lokal değerlendirmede ve rehberlik amacıyla girişimsel işlemlerde kullanılmaktadır (12).

Birçok çalışmada tarama mamografisine eklenen US'nin tanısal duyarlılığı arttırdığı kanıtlanmıştır (13,14). Ancak küçük görüntü alanına sahip olması ve mikrokalsifikasyonları göstermedeki yetersizliği gibi teknik nedenler ile birlikte deneyim gerektirmesi, zaman alıcı ve uygulayıcı bağımlı olması başlıca kısıtlamaları olup hala yüksek yalancı pozitiflik ve negatiflik oranlarına sahiptir (15,16).

Sonografide kitleler iki farklı projeksiyonda gözlenen ve normal anatomik yapılardan ayrılan üç boyutlu uzayda yer kaplayan lezyonlar olarak tanımlanır. BI-RADS atlası göre bir kitlede malignite açısından şüphe uyandıran bulgular düzensiz şekil, belirsiz, açılanma gösteren (angüler), mikrolobüle ya da spiküle kenar özelliği, meme cildine dik oryantasyon, heterojen ya da kompleks iç eko yapısı, posterior akustik gölgelenme, kistik lezyon içinde solid komponent, eşlik eden kalsifikasyon olarak sıralanabilir. Kalsifikasyonlar bir kitle içindeyken saptanması nispeten kolay iken US'de izole mikrokalsifikasyonları yakalamak oldukça güçtür. İntraduktal olanlar çoğunlukla benign asiner kalsifikasyonlar olmakla birlikte yine de yakın takibi önerilir. Daha az sıklıkla kanal içini dolduran DKİS olgularında da intraduktal kalsifikasyonlar izlenebilir. Ultrasonografide gözlenebilen kitleye eşlik eden sekonder bulgular yapısal distorsiyon, duktal değişiklikler, ciltte kalınlaşma veya çekinti, ödem olarak sıralanmaktadır.

Henüz BI-RADS atlası dahil edilmeyen ancak literatürde giderek artan oranda kullanılmaya başlayan “kitle dışı bulgu” terimi, US'de kitle görünümü vermeyen, konveks kenarları olmayan ancak iki planda görülebilen, karşı memenin aynı bölgesinden farklı olan patolojileri tanımlar. Bu bulguları sonografik olarak saptayabilmek için memenin radyal ve antiradyal planlarda taranması önerilmektedir. Farklı tarama planları lezyonun orijini anlamak için gerekli olup özellikle radyal tarama duktal yapılar ile ilişkiyi değerlendirmede oldukça faydalıdır. Bunun yanı sıra internal ekojenite, komşu parankim değişiklikleri, akustik güçlenme ya da gölgelenme, Cooper ligamanlarının devamlılığı, komşu duktuslarda dilatasyon ya da düzensizlik, kalsifikasyon, kistik komponent varlığı gibi gri skala bulguları ayrıntılı değerlendirilmelidir (Resim 4). Ek olarak Doppler ultrasonografi ile vaskülarizasyon artışı ve elastografi ile lezyonun elastisitenin değerlendirilmesi benign ve malign kitle dışı lezyonların ayırımında faydalı ipuçları sağlayabilir.



Resim 4. Sonografide kitle dışı lezyonlara ait görünüm özellikleri. (a) İnvaziv duktal karsinom tanılı, irregüler şekilli, belirsiz sınırlı distorsiyon alanı. (b) Granüloamatöz mastit tanılı, retroareolar yerleşim gösteren, duktuslarla ilişkili hipoekoik alan. (c) DKİS tanılı, kalsifik ekojeniteler içeren, duktal yapılar ile ilişkili heterojen hipoekoik alan. (d) DKİS tanılı, kistik komponentler barındıran heterojen hipoekoik alan.

Kitle dışı lezyonlar için literatürde son yıllarda farklı sınıflamalar sunulmuştur (4-9). Bu sınıflamalarda temel olarak kitle dışı lezyonun dağılımı (fokal/lineer ya da segmental/bölgesel), duktal yapılarla ilişkisi, kalsifikasyon, distorsiyon varlığı gibi eşlik eden bulgular araştırılmıştır. Bazı çalışmalarda ek olarak Cooper ligamanlarında düzleşme, komşu parankimde kompresyon, ekojenik rim, akustik gölgelenme, duktal dilatasyon, düzensiz dallanma paterni, intraduktal ekojenite (kitle/sekresyon/trombüs) varlığı da irdelenmiştir (6,7,9).

Kitle dışı lezyonları ayırt edebilmek ve doğru tanımlamak dikkatli ve ayrıntılı bir sonografik değerlendirme gerektirir. Bu amaçla hastaya doğru pozisyon verilerek memenin yeterli donanıma sahip bir cihaz ve prob ile uygun gain ve fokus ayarları sağlandıktan sonra değerlendirilmesi gerekmektedir. Yeterli süre ayrılarak radial ve antiradyal planlarda tarama yapılmalıdır. Görüntüleme esnasında uygulanan kompresyon kritiktir. Fazla kompresyon lezyon görünürlüğü ya da vaskülarizasyon değerlendirmesini olumsuz etkiler. Yetersiz düzeyde gerçekleştirilen kompresyon ise yalancı kitlesel olmayan lezyon görünümü ve yalancı akustik gölgelenmelere ve bulguların yanlış yorumlanmasına neden olabilir.

Literatürde ilk göze çarpan, kitlesel olmayan lezyonların duktal yapılarla olan ilişkisini ortaya koymak olmuştur. Uematsu ve ark. (5) tarafından dizayn edilen ilk sınıflamada lezyonlar duktuslara paralel oryantasyon gösteren duktus benzeri

yapılar veya bir oryantasyonu olmayan fokal ya da segmental non-duktal yapılanmalar şeklinde ayrılmıştır. Buna ek olarak kalsifikasyon ve distorsiyon varlığı araştırılmıştır. Bu çalışmada lezyonların büyük kısmı sonografik olarak çoğunlukla düzgün sınır özelliği göstermeyen invaziv lobüler karsinom (İLK) ve duktal karsinoma in situ (DKİS) olarak raporlanmıştır. Doppler US'de vaskülarizasyon varlığının ise maligniteyi destekleyici bir bulgu olduğu ama kesin tanı koydurucu olarak kullanılamayacağı belirtilmiştir. Ardından 2014 yılında Kim ve ark. (6) tarafından bu lezyonlar fokal ya da bölgesel olmak üzere dağılım paternine göre sınıflandırılmış ve iç yapılarına ait ekojenite özellikleri betimlenmiştir. Buna göre belirsiz sınırlı hipoeoik alanlar, benekli hipoeoik adacıklar ve birleşme eğilimi gösteren jeografik tarzda hipoeoik adacıklar olarak ayrılmıştır. Sonuçta bölgesel dağılıma ek olarak palpasyon ve ağrı bulgusu, eşlik eden kalsifikasyon, distorsiyon varlığı ve artmış vaskülarite malignite açısından şüpheli bulunmuştur. Aynı yıl içerisinde, Ko ve ark. (7) kitle dışı lezyonları tiplendirerek 4 kategoriye ayırmıştır. Duktal olanlar Tip 1, duktus ilişkili olmayanlar Tip 2, belirsiz sınırlı hipoeoik alana eşlik eden distorsiyon Tip 3 ve bu hipoeoik alana eşlik eden akustik gölge varlığı Tip 4 olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca kalsifikasyon varlığı alt grup olarak belirtilmiştir. Bu çalışmaya göre kalsifikasyonun eşlik etmesi ve MG ile pozitif korelasyon malignite açısından anlamlı bulunmuştur. Wang ve ark. (8) ise farklı 4 patern tanımlamıştır. Hipoeoik alan, bu alana kalsifikasyonun eşlik etmesi, tek başına distorsiyon ya da intraduktal solid lezyon ayrı ayrı tanımlandığında malignite için en şüpheli görünümün kalsifikasyonların eşlik ettiği hipoeoik alan olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Park ve ark. (9) ise dağılım ve eşlik eden bulgulara göre lezyonları sınıflamışlardır. Dağılım paternine göre fokal, lineer, segmental ve bölgesel olarak ayrılan lezyonlar için eşlik eden bulgular kalsifikasyon, distorsiyon ve duktal değişiklikler olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada lineer/segmental dağılım, MG'de kalsifikasyon ya da asimetri bulgusunun varlığı ile klinik olarak sertlik ve meme başı akıntısının varlığı malignite ile ilişkilendirilmiştir. Choe ve ark. (10) bu tarihe kadar olan çalışmaları inceledikleri derlemede benign ve malign kitle dışı lezyonların sonografik olarak örtüşen bulgular taşıdıkları, bunun tanısız zorluğa neden olduğu ve olgu yönetimini güçleştirdiği belirtilmiştir. Bu olgularda MG ve MRG ile yapılacak korelasyonun kitle dışı lezyonların saptanması ve ayırımında yardımcı olabileceği vurgulanmıştır. Bu çalışmada lezyonları ekojenite ve dağılımına göre sınıflandırmanın faydalı olabileceği belirtilmiş ve duktal ilişki, posterior akustik gölgelenme, distorsiyon ve kalsifikasyon eşlik eden bulgular olarak tanımlanmıştır. Malignite için mikst ekojenite, US'de hipoeoik zeminde gözlenen kalsifikasyon varlığı, eşlik eden duktal yapılar, distorsiyon ya da akustik gölgelenme anlamlı bulunmuştur. Park ve ark. (17) ise değerlendirmeyi standartize edebilmek amacıyla farklı bir sınıflama geliştirmiştir. Lezyonları puanlayarak tasarladıkları çalışmada, kalsifikasyon ve posterior akustik gölgelenme major

bulgu olarak tanımlanırken segmental dağılım ve duktal değişiklik minor bulgu olarak belirlenmiştir. Buna MG'de kalsifikasyon ve asimetrinin eklenmesinin kategoriyi arttırdığı kabul edildiğinde; puanlama ile yapılan değerlendirmenin tüm bulguların subjektif yorumlanmasına oranla tanısıl doğruluğu arttırdığı ve US ile MG'nin birlikte kullanımının daha etkin olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Literatürde oldukça az sayıda çalışmada ise mikrokistik patern tanımlanmıştır (17,18). Park ve ark. (17) tarafından lezyonun içerisinde ya da çevresinde mikrokistler bulunmamasının maligniteyi desteklediği belirtilmiştir.

Diğer bir gri skala parametresi olarak lezyon boyutu ise sınırlı sayıda çalışmada tartışılmıştır. Park ve ark. çalışmalarında kitle dışı lezyonların 3 cm'den büyük olmasını tek başına malignite için anlamlı bulmakla birlikte çok değişkenli analizde anlamlı sonuca ulaşamamışlardır (17). Gunawardena ve ark.nın (19) in situ kanserleri araştırdıkları çalışmada ise 15 mm'den büyük in situ kanserlerin kitle dışı lezyon olarak saptanma olasılığının 3 kat arttığı bildirilmiştir.

Kitle dışı lezyonlarda US ile korele MG bulgusunun varlığının tanısıl doğruluğu arttırdığı belirtilmektedir (10). MG'de en sık eşlik eden bulgular kalsifikasyon, fokal ya da gelişmekte olan asimetri ile yapısal distorsiyondur (10).

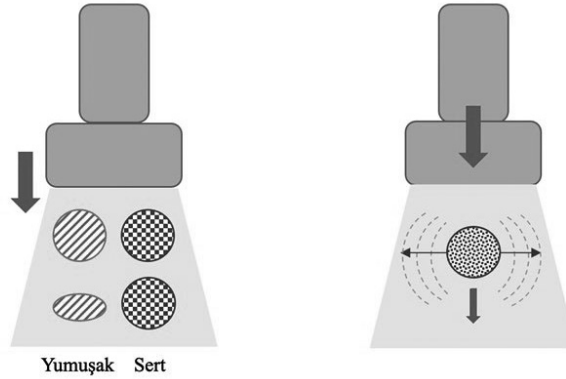
Konvansiyonel US'ye eklenen Doppler bulguları, kitle dışı lezyonların karakterizasyonunda günümüze dek sıkça vurgulanmış olup vaskülarizasyon arttıkça malignite riskinin de arttığı bilinmektedir. Anjiogenez meme tümörlerinin büyümesi ve yayılımında kritik rol oynamaktadır. Malign meme lezyonları daha yoğun ve düzensiz damarlanma eğilimindedir. Ancak bu bir kural olmayıp düşük gradeli invaziv kanserlerin hafif vasküler ya da avasküler olabileceği gibi, selüler stromaya sahip ya da adenozis içeren bazı kompleks fibroadenomların hipervasküler olabileceği bildirilmiştir (20).

1.2.2. Sonografik İleri Görüntüleme Yöntemleri

Günümüzde yüksek frekanslı prob teknolojisi sayesinde birçok merkezde gri skala US'nin duyarlılığını arttıracak, invaziv olmayan ileri US görüntüleme yöntemleri günlük pratiğe girmiş olup sonografinin meme görüntülemedeki önemi giderek artmaktadır. Dokuların elastisitesini, yani uygulanan kuvvete karşı gösterdiği deformasyonun derecesini ölçmeye yarayan sonoelastografi, bu yöntemler arasında en çok bilinen ve kullanılanıdır. Diğer bir yöntem ise konvansiyonel renkli Doppler ve power Doppler incelemelerden üstün olarak düşük akım hızına sahip sinyalleri görüntüleme imkanı sağlayan, son yıllarda geliştirilen ve kullanıma giren mikrovasküler görüntülemedir. Her iki yöntemin de memenin benign ve malign kitle lezyonlarının ayırımında başarıyla kullanılabileceği gösterilmiştir (21-24). Ancak yine de memenin kitle dışı lezyonlarında etkinliklerini araştıran doygun literatür bilgisi bulunmamaktadır.

1.2.2.1. Sonoelastografi

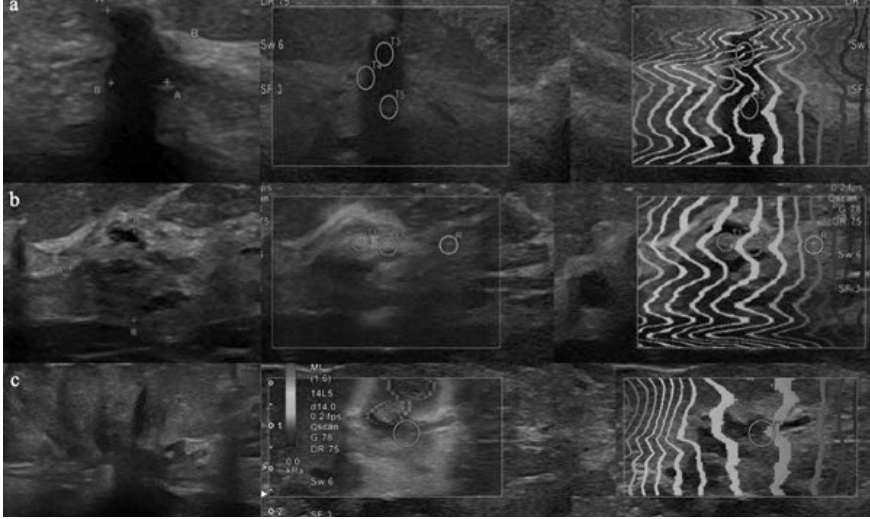
Sonoelastografi dokuların elastisitesini değerlendiren bir görüntüleme yöntemidir. Strain elastografi (SE) manuel kompresyon ile, shearwave elastografi (SWE) ise cihaz tarafından oluşturulan bir itici kuvvet ile oluşan yüksek frekanslı dalgalara dokunun verdiği cevabı ölçme esasına dayanır (Resim 5). Uygulayıcı bağımlı olan SE kalitatif değerlendirme yapar. Bunun yanısıra uygulayıcı faktörünün azaldığı SWE ile m/sn ya da kilopaskal (kPa) cinsinden kantitatif bir veri elde etmek mümkündür.



Resim 5. Strain ve shearwave elastografi tekniklerinin şematik görünümü. (a) Strain elastografide kullanıcının uyguladığı kompresyon ile şekil değiştiren yumuşak ve şekli sabit kalan sert lezyona ait görünüm. (b) Shearwave elastografide cihaz tarafından oluşturulan akustik kuvvetin dokudaki etkileşimiyle oluşan transvers shear dalgalarına ait görünüm

Elastografinin benign ve malign kitle dışı lezyonların ayırımında başarılı bir şekilde kullanılabileceği literatürde çeşitli çalışmalar tarafından desteklenmiştir (25-29). Zhang ve ark.nın kitle dışı lezyonlarda B-mod US, Doppler US, kontrastlı US ve elastografiyi kullanarak multimod US'nin tanısal etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında; kalsifikasyon varlığı, yüksek elastisite değerleri ve kontrastlanma miktarının artmasıyla malignite riskinin arttığı belirtilmiştir (25). Ayrıca US'de ileri görüntüleme tekniklerinin kullanımının özellikle özgüllüğü arttırdığı vurgulanmıştır. Aynı çalışmada elastografi US ve MG birlikte kullanıldığında, özellikle kalsifikasyon eşlik ediyorsa malignite saptama oranının %80'lere çıktığı gösterilmiştir. Choi ve ark.nın kitle dışı lezyonlarda elastografiyi test ettikleri çalışmalarında benign ve malign lezyonların ayırımında elastografinin US'nin etkinliğini arttırdığı, B-mod ile %23,8 olan özgüllüğün elastografinin eklenmesiyle özellikle BI-RADS 4A kategoride %90'lara kadar çıktığı belirtilmiştir (26). Park ve ark.nın (30) kitle dışı lezyonlarda shear wave elastografi (SWE) ile oluşan yanlış negatif ve pozitiflikleri irdeledikleri çalışmalarında; kalsifikasyon ve boyutun ya da in situ

kanser varlığının SWE ile değerlendirmede malign lezyonlarda yanlış negatiflik ile, meme başından uzaklığın ise benign grupta yanlış pozitiflik ile ilişkili olduğu ve kitle dışı lezyonları elastografi ile değerlendirirken bu faktörlerin akılda bulundurulması gerektiği vurgulanmıştır.



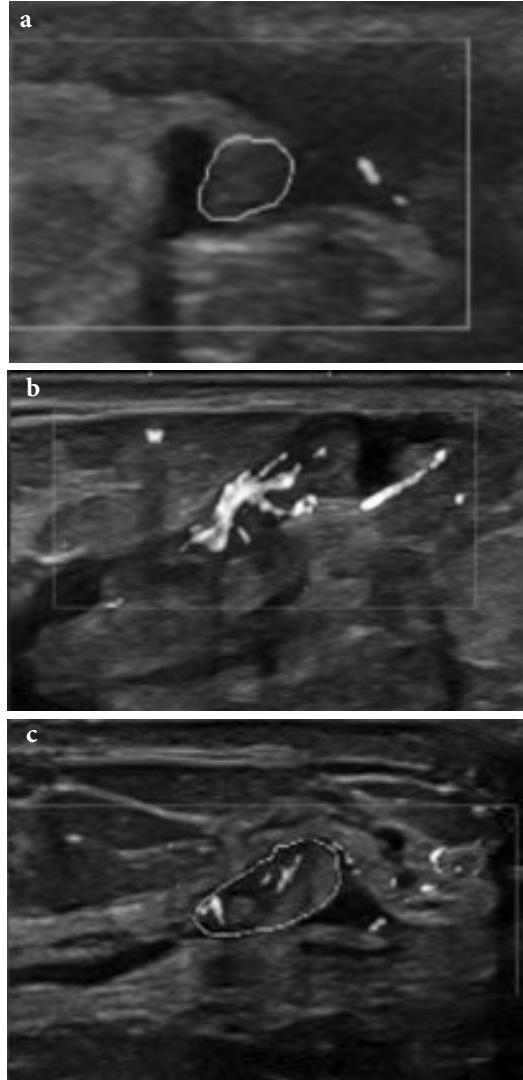
Resim 6. Kitle dışı lezyonlarda elastografi görünümü. (a) Fibrozis tanılı belirsiz sınırlı hipoekoik alanda düşük elastisite. (b) ALH tanılı, duktal yapılarla ilişkili heterojen hipoekoik alanda nispeten artmış elastisite. (c) IDK tanılı distorsiyone hipoekoik alana ait yüksek elastisite.

1.2.2.2. Mikrovasküler Görüntüleme

US ile eş zamanlı gerçekleştirilen ve anjiogenezisi ayrıntılı değerlendirme olanağı sağlayan mikrovasküler görüntüleme, Doppler temelli bir görüntüleme yöntemidir. Farklı bir duvar filtreleme tekniği kullanarak düşük akım hızlarına ait bilgiyi koruyarak hareket artefaktlarına bağlı oluşan gürültüyü baskılar (31). Literatürde mikrovasküler görüntülemenin memenin benign ve malign lezyonlarının ayırımındaki başarısı kanıtlanmıştır (21,22,23,32). Ancak bu yöntem ile daha önce renkli ve power Dopplerde görmeye alışık olmadığımız mikrovasküler yapıları görünür hale geldiğinden günlük pratikte değerlendirmede ve özellikle biyopsi kararı vermede zorluklara neden olabilmektedir.

Elastografiye oranla daha güncel bir teknik olan mikrovasküler görüntülemenin ise malignite ayırımında kullanılabileceğini bildiren birçok çalışma olmakla birlikte kitle dışı lezyonlara ait literatür bilgisi sınırlıdır. Bu çalışmaların neredeyse tamamı duktal patolojilere odaklanmıştır (33-35). Özellikle sekresyon ile intraduktal lezyonların ayırımında ve biyopsi kararı vermede mikrovasküler inceleme güvenle başvurulabilecek bir yöntemdir. Ancak fibröz bir staktan beslenen papil-

lomlar malign olmamasına rağmen oldukça yoğun kanlanma potansiyeline sahip olabilir (Resim 7). Ayrıca sklerozan ya da atipi gösteren papiller lezyonlar yüksek elastisite gösterebilir. Bunun yanısıra konvansiyonel Doppler görüntülemeye kalsifik odaklarda ya da kistik yapılardaki yoğun sıvı içeriğinde gözlenen twinkling artefaktı yardımcı bir bulgu olarak kullanılmakla birlikte mikrovasküler görüntülemeye yanlılıkla vasküler yapı olarak yorumlanabilmektedir. Bu nedenle mikrovasküler görüntüleme günlük pratikte gereksiz biyopsi istemlerine neden olabilmektedir.

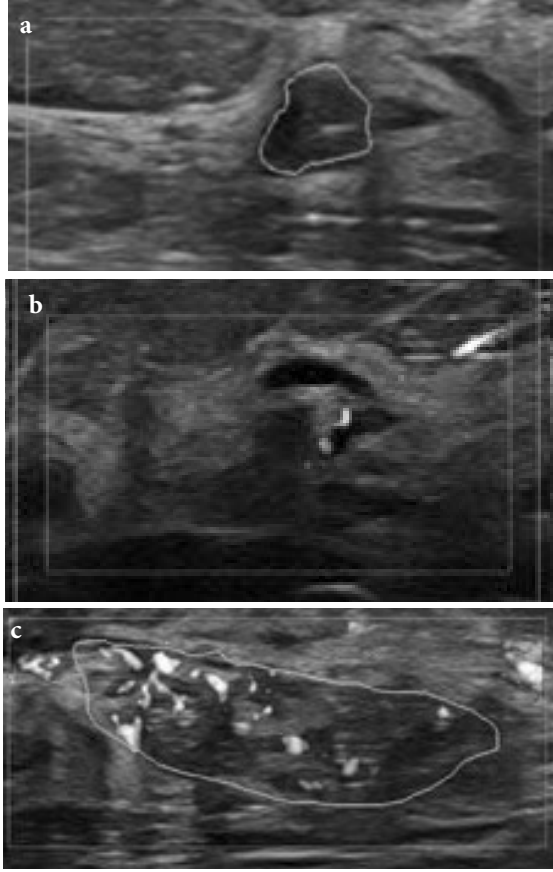


Resim 7. İntraduktal lezyonlarda mikrovasküler görüntüleme. (a) Kalın iğne biyopsi ile debris bulguları olan avasküler intraduktal ekojenite. (b) İDP tanılı lezyonda fibröz stalka ait yoğun vaskülarizasyon. (c) Sklerozan İDP tanılı intraduktal lezyona ait vaskülarizasyon artışı.

Mikrovasküler görüntüleme ile vaskülarizasyon kalitatif ya da kantitatif olarak değerlendirilmektedir. İlk kez 1993 yılında Adler tarafından (36) tanımlanan bu morfolojik sınıflamada lezyonda gözlenen vasküler piksel miktarı görsel olarak değerlendirilir (Tablo 1).

Grade 0	Kanlanma yok
Grade 1 (minimal)	1-2 adet pikselde noktasal kanlanma
Grade 2 (orta)	Tek belirgin ya da 1-3 adet ince vasküler yapı
Grade 3 (belirgin)	4 veya daha fazla vasküler yapı ya da anarşik kanlanma

Bir ROI (region of interest) içerisine alınan lezyon alanında saptanan vasküler yapılar ait piksellerin tüm ROI alanına oranlanmasıyla yüzde cinsinde elde edilen kantitatif veri ise vasküler indeks (Vİ) olarak adlandırılmaktadır. Ancak elde edilen Vİ değeri lezyonun anjiogenezisi, büyüklüğü, ölçüm tekniği gibi faktörlere bağlı olarak değişken sonuçlar verebilir. Bunun yanısıra proliferatif stromaya sahip fibroadenomlar, intraduktal papillom (İDP) ve adenozis gibi malign olmayan lezyonlar ya da histopatolojik olarak zaten heterojenite gösteren çoğu malign lezyonun mikrovasküler bulgularının da heterojenite gösterdiği akıldan bulundurulmalıdır (Resim 8). Ayrıca malign lezyonların Vİ değerlerinin daha geniş bir aralığa sahip olduğu bildirilmiştir (22). Chae ve ark. (37) benign lezyonların genelde düşük Vİ değerlerine sahipken malign lezyonlarda Vİ'in çok değişken olduğunu vurgulamışlardır. Park ve ark. (22) %5, Chae ve ark. (37) %2,95 ve Zhang ve ark. (38) tarafından %4 olmak üzere literatürde Vİ için benign-malign ayrımında farklı kestirim değerleri bildirilmiştir. Bazı büyük lezyonlarda ise teknik olarak ileri görüntüleme yöntemlerinin etkinliği düşebilir. Özellikle büyük boyutta ve santral beslenmesi zayıflamış, periferik ve penetran vaskülarizasyon gösteren tümöral lezyonlarda ölçüm yapılırken hem alınan ROI geniş olacağından hem de besleyici penetran damarlar ROI alanı dışında kalacağından Vİ değeri beklenenden daha düşük çıkacaktır. Bu durum malign lezyonlarda Vİ güvenilirliğini düşürmektedir. Bunun yanısıra milimetrik lezyonlarda hafif bir vaskülarizasyon artışı aynı nedenle daha yüksek Vİ değerleriyle sonuçlanabilir.



Resim 8. Kitle dışı lezyonlarda mikrovasküler görüntüleme. (a) Mikrovasküler görüntüleme vaskülarizasyon kodlanmayan biyopsi ile fibrozis tanı, duktus ilişkili ekojenite. (b) ALH tanı, belirsiz sınırlı heterojen alanda hafif vaskülarizasyon artışı. (c) DKİS tanı lezyona ait duktus ilişkili heterojen alanda yoğun vaskülarizasyon artışı

2. MEMENİN KİTLE DIŞI LEZYONLARI

2.1. Benign Lezyonlar

Reproduktif çağıdaki kadınlarda sık rastlanan fibrokistik değişiklikler morfolojik olarak **kistler**, **fibrozis** ve **adenozisin** baskın olduğu heterojen histopatolojik değişiklikleri içermektedir. Bu değişiklikler sonografik olarak dağınık basit ya da komplike kistler şeklinde görülebileceği gibi, bölgesel olarak küme yapmış kistler ya da çevre parankimden ayrılan heterojen bir alan şeklinde de ortaya çıkabilir.

Duktuslar normalde US'de en fazla 1-2 mm genişlikte hipoekoik tübüler yapılar olarak izlenir. Çeşitli benign inflamatuvar ve enfeksiyöz prosesler ya da dolum

defekti yapan papiller lezyonlar duktal ektaziye neden olabilir. Periferik duktal dilatasyon, duktus duvarlarında düzensizlik, fokal duvar kalınlaşması ve dilate duktus komşuluğunda hipoekoik alan varlığı altta yatan malignite açısından şüpheli uyandırıcı bulgulardır (39).

Apokrin metaplazi, TDLÜ'den kaynaklandığına inanılan, duktal ektazi ile ilişkili sık rastlanan bir patoloji olup dilate duktuslar ve sekresyon içeren komşu kistlerle karakterizedir. Fibrokistik hastalığın bir komponenti olarak kabul edilmekte olup mikrokalsifikasyonlar eşlik edebilir (39).

Sklerozan adenozis sıklığı ve boyutu artmış distorsiyone lobüller ve stromal fibrozis ile karakterizedir. İrregüler sınırlı özellikleri, yapısal distorsiyona neden olması ve mikrokalsifikasyon içermesi nedeniyle malign meme lezyonları ile sıkça karıştığından biyopsi ile konfirmasyonu gerekmektedir.

Yağ nekrozu direkt travma, girişimsel işlemler, cerrahi ya da radyoterapi gibi çeşitli travmalara sekonder gelişen yağ dokusunun nonsüpüratif inflamatuvar süreci olup görüntüleme bulguları evresine göre değişiklik gösterir. Maligniteyi taklit edebilir. Erken dönemde US'de hemorajik bir alan olarak görülürken, sonrasında fibrozise bağlı olarak düzensiz sınırlı, hipoekoik, akustik gölge veren kitleler şeklinde izlenebilir. Geç dönemde yapısal distorsiyon ya da periferik kalsifikasyon eşlik edebilir.

Memenin iltihabi hastalıkları sıklıkla reproduktif dönemde görülen, primer meme (mastit) ya da cilt kaynaklı inflamatuvar süreçleri içerir. US bulguları nonspesifik olup koleksiyonlar, parankimal ödem, ciltte kalınlık artışı gözlenir. Memenin granüloamatöz lezyonlarından olan **granüloamatöz mastit** ise hem klinik hem de radyolojik olarak maligniteyi taklit edebileceği unutulmamalıdır.

2.2. Kategori B3 lezyonlar

“B” sınıflaması Birleşik Krallık meme tarama programı tarafından (40), kalın iğne biyopsi sonucuna göre malignite potansiyeli belirsiz olan, benign ve malign lezyonlar arasında kalan küçük bir grubu tanımlamak için önerilmiştir. Bu heterojen grubun insidansı tarama programlarında %3-17 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (41-43). Bunlar filloides tümör, radyal skar (kompleks sklerozan lezyon), atipik duktal hiperplazi (ADH), flat epitelyal atipi, papiller lezyonlar, atipik lobüler hiperplazi (ALH) ve in situ lobüler karsinomu (LKİS) da içeren lobüler neoplaziler gibi patolojileri içermektedir.

Radyal skar, histolojik olarak santral fibroelastotik bir kor ve onu çevreleyen ışınal yayılım gösteren duktuslar ve lobüller ile karakterize olup >1 cm olması halinde kompleks sklerozan lezyon olarak isimlendirilir (44). Görüntüleme bul-

guları malignite ile karışabilir. Mamografide santralde “siyah yıldız (black star)” olarak adlandırılan hipodens alana eşlik eden spiküler uzanımların olduğu görünüm tipiktir (45). Ancak her olguda santral skar gözlenmeyebilir. Ultrasonografide sadece distorsiyon şeklinde ya da belirsiz şekil ve sınır özelliği gösteren hipoeikoik alan ya da kitle olarak görülebilir.

Memenin papiller neoplazileri duktal sistemde yer alan bir dizi lezyonu kapsar. Bu spektrumda benign papiller neoplaziler olarak adlandırılan atipik ya da atipisiz hiperplazi gösteren soliter papillom, papillomatozis ve malign meme lezyonları bölümünde bahsedilen malign papiller lezyonlar yer alır (46). Retroareolar yerleşimli papillomlar US’de dilate olmuş duktus segmenti içerisinde hipoeikoik bir lezyon görünümü verir. Nadiren papillomlara mikrokalsifikasyonlar eşlik edebilir.

Duktal proliferatif lezyon grubunda atipik duktal hiperplazi ve kolumnar hücreli lezyonlar yer alır. **Atipik duktal hiperplazi (ADH)** memenin proliferatif epitelyal lezyonudur. Görüntüleme bulguları nonspesifiktir. En sık MG’de saptanan mikrokalsifikasyonların örneklenmesi ile tanı alır. Kitle, yapısal distorsiyon ya da asimetri ise daha nadirdir. Sonografik bulgular da oldukça değişken olup nonspesifiktir. Daha çok oval şekilli, keskin sınır özelliği göstermeyen, izo ya da hipoeikoik lezyonlardır (47). **Memenin kolumnar hücreli lezyonları** basit kolumnar hücre değişikliği, kolumnar hücreli lezyon, kolumnar hücre hiperplazisi, atipili kolumnar hücre hiperplazisi, DKİS ve invaziv karsinomu içeren oldukça geniş spektrumda patolojiyi içermektedir. Atipili kolumnar hücre hiperplazisi Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından **yassı epitelyal atipisi (Flat epitelyal atipi)** olarak adlandırılmıştır. Spesifik görüntüleme bulgusu yoktur. En sık MG’de saptanan kalsifikasyonların örneklenmesiyle ortaya çıkar.

Lobüler neoplaziler bazal membranı aşmayan atipik proliferasyon ile karakterize lezyonlardır (48). Bu lezyonlar Dünya sağlık örgütü (WHO) tarafından “Lobüler intraepitelyal neoplaziler” (LIN) olarak adlandırılmış ve TDLÜ’deki asiner yapıların tutulum derecesine göre 3 dereceye ayrılmıştır (49,50). LİN 1 atipik lobüler hiperplazi (ALH), LİN 2 in situ lobüler karsinoma (LKİS), LİN 3 tip 1 pleomorfik LKİS, LİN 3 tip 2 ise florid tip LKİS’ya karşılık gelmektedir. Radyolojik görünümleri nonspesifiktir. Kitlesele olmayan hipoeikoik alan, distorsiyon gibi değişik bulgulara neden olabilir.

2.3. Malign Lezyonlar

Duktal karsinoma in situ (DKİS) en sık mamografi bulgusu mikrokalsifikasyon olup daha az sıklıkla kitle, asimetri ya da distorsiyon ile ortaya çıkabilir

(51). Kalsifiye DKİS için en sık US bulgusu bir kitle ya da ektatik duktus içerisinde gözlenen ekojenik fokuslardır (52). Nonkalsifiye DKİS sonografide daha çok irregüler şekilli, mikrolobülasyonlar içeren hipoekoik kitle şeklinde gözlenir (52). Bu bulguya duktal genişlemeler ve yapısal distorsiyon eşlik edebilir. Mikrokalsifikasyonlara kitle eşlik etmiyorsa ve 1 cm'den küçük bir alan içindeyse US ile DKİS odağını saptayabilmek zordur.

İnvaziv Duktal Karsinom (İDK) mamografide sıklıkla yüksek dansiteli kitle ya da yapısal distorsiyon şeklinde gözlenir. Tipik olarak kitleye etrafında oluşan desmoplastik reaksiyonun oluşturduğu spiküler uzantılar eşlik eder. Ancak düzgün sınırlı bir kitle şeklinde de izlenebilir. Ultrasonografide ise irregüler şekilli, düzensiz ve belirsiz sınırlı, akustik gölgelenmenin eşlik ettiği heterojen hipoekoik kitle şeklindedir. Hem MG hem US'de kitleye mikrokalsifikasyonlar eşlik edebilir.

İnvaziv Lobüler Karsinom (İLK) meme stroması içine infiltratif diffüz yayılım gösterme eğilimiyle gösterdiği farklı biyolojik davranış ile İDK'dan ayrılır. Ayrıca belirgin desmoplastik reaksiyon oluşturmadığından kitle formasyonu daha azdır. Dolayısıyla tipik İDK'a göre klinik ve radyolojik olarak saptanması zordur (53). Dansitesi normal fibroglandüler dokuya eşit ya da daha az olduğundan MG'de ayırt edilemeyebilir. Mamografide %44-65 oranında spiküle ya da belirsiz sınırlı kitle, %10-34 oranında yapısal distorsiyon ve %1-14 oranında asimetri şeklinde izlenen lobüler karsinomlara mikrokalsifikasyonlar nadiren eşlik eder (53). En sık US bulgusu %54-61 oranı ile akustik gölgelenme veren irregüler şekilli açılal kitledir (53). Fokal bir gölgelenme alanı şeklinde kitle dışı lezyon olarak gözlenebileceği gibi US'de hiç bulgu vermeyebilir. İnvaziv lobüler karsinomu saptamada MRG en yüksek duyarlılığa sahip görüntüleme yöntemidir. Meme MRG multisentrisite, multifokalite ve lezyon boyutlarını değerlendirmede MG ve US'ye üstündür (53).

Tübüler Karsinom sıklıkla radyal skar zemininde geliştiğinden bazen iki patolojinin ayrımı güçleşebilir. Sonografide ise posterior akustik gölgelenme veren, belirsiz sınırlı hipoekoik lezyonlar şeklinde izlenir.

Müsinöz (Kolloid) Karsinom sıklıkla iyi sınırlı, düşük dansiteli kitleler olarak gözlenirler. Belirsiz sınır özellikleri göstermesi halinde mikst tip olması beklenir. Sonografik olarak kistik ve solid komponentler içeren lezyonlar olarak izlenirler. Mikst subtip varlığında heterojenitesi artar (54).

Papiller Karsinom malign papiller neoplazi spektrumunda olup bu grupta papillomdan gelişen DKİS, papiller DKİS, intrakistik papiller karsinom, solid papiller karsinom ve intrakistik papiller karsinomdan gelişen invaziv karsinom yer alır. İn situ formu duktus boyunca yayılabileceği gibi kist içine lokalize de

kalabilir. İnvaziv form ise daha geniş yayılım gösterir. İn situ ve invaziv formları birbirinden ayırmak güçtür. İntraduktal yerleşimli in situ formunda küme yapmış kalsifikasyonlar gözlenirken, intrakistik papiller karsinom MG'de iyi sınırlı kitle, US'de ise kompleks kitle şeklinde izlenir. İnvaziv olduğunda daha çok kitle ya da kist içi solid komponent görünümünde olma eğilimindedir (55,56).

Metaplastik karsinom nadir gözlenen agresif bir meme kanseri formu olup %1-5 oranında sıklıkla postmenopozal kadınlarda görülür (57). Genel olarak radyolojik görünümü tipik invaziv kanserlere oranla daha benign özellikler taşır ve çoğunlukla kitle görünümü vermesi beklenir (58).

Nöroendokrin karsinom ise invaziv meme kanserlerine göre daha yuvarlak ve düzgün sınırlı ya da mikrobüle olma eğilimindedir (59). Daha az sıklıkla intraduktal yerleşimli veya kitlesel olmayan lezyonlar şeklinde ortaya çıkabilir. Bu tümörlerde yapısal distorsiyon, mikrokalsifikasyon, akustik güçlenme ya da gölgelenme bulguları nadirdir (59).

Primer meme lenfoması tüm meme malignitelerinin <%1'inden azını oluşturmaktadır (60). Mamografide nispeten düzgün sınırlı ya da tek belirsiz sınırlı kitle olarak gözlenebilir. Kalsifikasyon beklenen bir bulgu değildir. Dens parankimde lezyon ayırt edilemeyebilir (61). Ayırıcı tanısında İLK yer alır.

Paget Hastalığı meme başında retraksiyon, ciltte kalınlaşma, malign kalsifikasyonlar, nipple-areola kompleksi düzeyinde ya da parankimal kitle, asimetri, yapısal distorsiyon gibi Paget hastalığına spesifik olmayan bulgular saptanabilir (62,63). Olguların %22-50'sinde ise MG normaldir (62,63). Tamamlayıcı görüntüleme yöntemi olarak US ve MRG'den faydalanılabilir.

Memeye en sık metastaz yapan patoloji kontralateral meme karsinomudur. Ekstramammarian primer tümörden memeye metastaz nadirdir. En sık uzak metastaz yapan tümörler malign melanom ve lösemi/lenfomadır (61). Erkeklerde ise en sık prostat adenokarsinomudur. Primer meme kanserlerine oranla metastatik tümörler daha sık bilateral ve multipl olma eğilimi gösterir. Metastatik meme lezyonları genelde yuvarlak ve iyi sınırlıdır. Spikülasyon beklenen bir bulgu olmayıp kalsifikasyon nadirdir. Lenfatik metastaz ise kitle görünümü vermek yerine glandüler dokuda diffüz trabeküler kabalaşma, ekojenite artışı ve ciltte kalınlaşma şeklinde izlenir (61).

KAYNAKLAR

1. **American College of Radiology, Breast Imaging and Reporting Data System**, *American College of Radiology*, Reston, Va; 1992.
2. **American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). 4th ed.** Reston, Va: *American College of Radiology*, 2003.

3. D'orsi S, Sickles EA, Mendelson EB, et al. Breast Imaging Reporting and Data System: ACR BI-RADS breast imaging atlas. 5th ed. Reston, Va: *American College of Radiology*, 2013.
4. **Japan Association of Breast and Thyroid Sonology, 2004: Guideline for Breast Ultrasound-Management and Diagnosis, Tokyo, Japan: Nankodo, pp35-37, 53-60, 2004.**
5. **Uematsu T. Non-mass-like lesions on breast ultrasonography: a systematic review. *Breast Cancer*. 2012;19(4): 295-301.**
6. Kim SJ, Park YM, Jung HK. Nonmass like lesions on breast sonography: comparison between benign and malignant lesions. *Journal of Ultrasound and Medicine*. 2014;33(3): 421-430.
7. Ko KH, Hsu HH, Yu JC, et al. Non-mass-like breast lesions at ultrasonography: feature analysis and BI-RADS assessment. *European Journal of Radiology*. 2015;84(1): 77-85.
8. Wang ZL, Li N, Li M, et al. Non-mass-like lesions on breast ultrasound: classification and correlation with histology. *La Radiologica Medica*. 2015;120(10): 905-910.
9. Park JW, Ko KH, Kim EK, et al. Non-mass breast lesions on ultrasound: final outcomes and predictors of malignancy. *Acta Radiologica*. 2017;58(9): 1054-1060.
10. Choe J, Chikarmane SA, Giess CS. Nonmass Findings at Breast US: Definition, Classifications, and Differential Diagnosis. *Radiographics*. 2020;40(2): 326-335.
11. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the Art. *Radiology*. 2019;292(3): 520-536.
12. Hooley RJ, Scoutt LM, Philpotts LE. Breast ultrasonography: State of the art. *Radiology*. 2013;268: 642-659.
13. Buchberger W, Geiger-Gritsch S, Knapp R, et al. Combined screening with mammography and ultrasound in a population-based screening program. *European Journal of Radiology*. 2018;101: 24-29.
14. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, et al. J-START Investigator Groups. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-Cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387 (10016): 341-348.
15. Sree SV. Breast imaging: A survey. *World Journal of Clinical Oncology*. 2011;2: 171.
16. Lee JM, Arao RF, Sprague BL, et al. Performance of Screening Ultrasonography as an Adjunct to Screening Mammography in Women Across the Spectrum of Breast Cancer Risk. *JAMA Internal Medicine*. 2019;179(5): 658-667.
17. Park KW, Park S, Shon I, et al. Non-mass lesions detected by breast US: stratification of cancer risk for clinical management. *European Radiology*. 2021;31(3): 1693-1706.
18. Ban K, Tsunoda H, Watanabe T, et al. Characteristics of ultrasonographic images of ductal carcinoma in situ with abnormalities of the ducts. *Journal of Medical Ultrasound*. 2020;47(1): 107-115.
19. Gunawardena DS, Burrows S, Taylor DB. Non-mass versus mass-like ultrasound patterns in ductal carcinoma in situ: is there an association with high-risk histology? *Clinical Radiology*. 2020;75(2): 140-147.
20. Stavros AT. Breast anatomy: the basis for understanding sonography Breast Ultrasound, *Lippincott Williams & Wilkins*, Philadelphia, PA; 2004.
21. Zhu YC, Zhang Y, Deng SH, et al. Diagnostic Performance of Superb Microvascular Imaging (SMI) Combined with Shear-Wave Elastography in Evaluating Breast Lesions. *Medical Science Monitor*. 2018;24: 5935-5942.
22. Zhang XY, Zhang L, Li N, et al. Vascular index measured by smart 3-D superb microvascular imaging can help to differentiate malignant and benign breast lesion. *Cancer Management and Research*. 2019;11: 5481-5487.
23. Lee EJ, Chang YW. Combination of Quantitative Parameters of Shear Wave Elastography and Superb Microvascular Imaging to Evaluate Breast Masses. *Korean Journal of Radiology*. 2020;21 (9): 1045-1054.
24. Zhong L, Wang C. Diagnostic accuracy of ultrasound superb microvascular imaging for breast tumor: a meta-analysis. *Medical Ultrasonography*. 2020;22(3): 313-318.

25. Zhang W, Xiao X, Xu X, et al. Non-Mass Breast Lesions on Ultrasound: Feature Exploration and Multimode Ultrasonic Diagnosis. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2018;44(8): 1703-1711.
26. Choi JS, Han BK, Ko EY, et al. Additional diagnostic value of shear-wave elastography and color Doppler US for evaluation of breast non-mass lesions detected at B-mode US. *European Radiology*. 2016;26(10): 3542-3549.
27. Li L, Zhou X, Zhao X, et al. B-Mode Ultrasound Combined with Color Doppler and Strain Elastography in the Diagnosis of Non-mass Breast Lesions: A Prospective Study. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2017;43(11): 2582-2590.
28. Hong S, Li W, Gao W, et al. Diagnostic performance of elastography for breast non-mass lesions: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Radiology*. 2021;144: 109991.
29. Sefidbakht S, Haseli S, Khalili N, et al. Can shear wave elastography be utilized as an additional tool for the assessment of non-mass breast lesions? *The Ultrasound Journal*. 2022;30(1): 44-51.
30. Park SY, Choi JS, Han BK, et al. Shear wave elastography in the diagnosis of breast non-mass lesions: factors associated with false negative and false positive results. *European Radiology*. 2017;27(9): 3788-3798.
31. Diao X, Zhan J, Chen L, et al. Role of Superb Microvascular Imaging in Differentiating Between Malignant and Benign Solid Breast Masses. *Clinical Breast Cancer*. 2020;20(6): e786-e793.
32. Liang M, Ou B, Wu J, et al. Combined use of strain elastography and superb microvascular imaging with grayscale ultrasound according to the BI-RADS classification for differentiating benign from malignant solid breast masses. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2020;74(4): 391-403.
33. Bakdik S, Arslan S, Oncu F, et al. Effectiveness of Superb Microvascular Imaging for the differentiation of intraductal breast lesions. *Medical Ultrasonography*. 2018;20(3): 306-312.
34. Tek C, Öztekin PS, Celepli P, et al. Using the Superb Microvascular Imaging Method in the Distinction of Intraductal Papilloma and Duct Ectasia With Secretion. *Journal of Ultrasound and Medicine*. 2021;40(2): 269-277.
35. Kayadibi Y, Bulut I, Aladag Kurt S, et al. The Role of Superb Microvascular Imaging (SMI) and Shearwave Elastography (SWE) in the Evaluation of Intraductal Papilloma-Like Lesions. *Journal of Ultrasound and Medicine*. 2021;9999: 1-14.
36. Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: Preliminary findings. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 1990;16: 553-559.
37. Chae EY, Yoon GY, Cha JH, et al. Added Value of the Vascular Index on Superb Microvascular Imaging for the Evaluation of Breast Masses: Comparison With Grayscale Ultrasound. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2021;40(4): 715-723.
38. Park AY, Seo BK, Cha SH, et al. An Innovative Ultrasound Technique for Evaluation of Tumor Vascularity in Breast Cancers: Superb Micro-Vascular Imaging. *Journal of Breast Cancer*. 2016;19(2): 210-213.
39. Ferris-James DM, Iuanow E, Mehta TS, et al. Imaging approaches to diagnosis and management of common ductal abnormalities. *Radiographics*. 2012;32(4): 1009-1030.
40. Royal College of Pathologists; NHS Cancer Screening Programmes. Guidelines for Non Operative Diagnostic Procedures and Reporting In Breast Cancer Screening. Publication No. 50 NHSBSP. Sheffield, UK 2001. <https://www.gov.uk/government/publications/breast-screening-clinical-guidelines-for-screening-management>.
41. **Houssami N, Cheung MN, Dixon JM. Fibroadenoma of the breast.** *The Medical Journal of Australia*. 2001;174: 185-188
42. Rakha EA, Lee AHS, Jenkins JA, et al. Characterization and outcome of breast needle core biopsy diagnoses of lesions of uncertain malignant potential (B3) in abnormalities detected by mammographic screening. *The International Journal of Cancer*. 2011;129: 1417-1424.
43. Dillon MF, McDermott EW, Hill AD, et al. Predictive value of breast lesions of “uncertain malignant potential” and “suspicious for malignancy” determined by needle core biopsy. *Annals of Surgical Oncology*. 2007;14: 704-711

44. Kennedy M, Masterson AV, Kerin M, et al. Pathology and clinical relevance of radial scars: a review. *Journal of Clinical Pathology*. 2003;56(10): 721-724.
45. Alleva DQ, Smetherman DH, Farr GH, et al. Radial scar of the breast: radiologic-pathologic correlation in 22 cases. *Radiographics*. 1999; 19 Spec No: S27-35; discussion S36-37.
46. Mulligan AM, O'Malley FP. Papillary lesions of the breast. *Advances in Anatomic Pathology*. 2007;14(2): 108-119.
47. Youk JH, Kim EK, Kim MJ. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at sonographically guided 14-gauge core needle biopsy of breast mass. *AJR American Journal of Roentgenology*. 2009;192(4): 1135-1141.
48. Metovic J, Abate SO, Borella F, et al. The lobular neoplasia enigma: management and prognosis in a long follow-up case series. *World Journal of Surgical Oncology*. 2021;19: 80.
49. Brathauer GL, Tavassoli FA. Lobular intraepithelial neoplasia: previously unexplored aspects assessed in 775 cases and their clinical implications. *Virchows Archive*. 2002;440: 134-138.
50. Tavassoli FA, Millis RR, Boecker W, Lakhani SR. Lobular neoplasia. In: Tavassoli FA, Devilee P, editors. *Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs*. 3rd ed. Lyon: IARC Press; 2003. p. 60-62.
51. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. *Radiology*. 1989;170(2): 411-415.
52. Wang LC, Sullivan M, Du H, Feldman MI, Mendelson EB. US appearance of ductal carcinoma in situ. *Radiographics*. 2013;33(1): 213-228.
53. **Lopez JK, Bassett LW. Invasive lobular carcinoma of the breast: spectrum of mammographic, US, and MR imaging findings.** *Radiographics*. 2009;29(1): 165-176.
54. **Lam WWM, Chu WCW, Tse GM, et al. Sonographic Appearance of Mucinous Carcinoma of the Breast.** *American Journal of Radiology*. 2004;182: 1069-1074.
55. Puglisi F, Zuiani C, Bazzocchi M, et al. Role of mammography, ultrasound and large core biopsy in the diagnostic evaluation of papillary breast lesions. *Oncology*. 2003;65: 311-315.
56. Liberman L, Feng TL, Susnik B. MD Case 35: Intracystic Papillary Carcinoma with Invasion. *Radiology*. 2001;219: 781-784
57. Leddy R, Irshad A, Rumboldt T, et al. Review of metaplastic carcinoma of the breast: imaging findings and pathologic features. *Journal of Clinical Imaging Science*. 2012;2: 21.
58. **Yang WT, Hennessy B, Broglio K, et al. Imaging differences in metaplastic and invasive ductal carcinomas of the breast.** *AJR American Journal of Roentgenology*. 2007;189: 1288-92.
59. **Kayadibi Y, Erginoz E, Cavus GH, et al. Primary neuroendocrine carcinomas of the breast and neuroendocrine differentiated breast cancers: Relationship between histopathological and radiological features.** *European Journal of Radiology*. 2022;147: 110148
60. Giardini R, Piccolo C, Rilke F. Primary non-Hodgkin's lymphomas of the female breast. *Cancer*. 1992;69: 725-735
61. Feder JM, de Paredes ES, Hogge JP, et al. Unusual breast lesions: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 1999; 19 Spec No: S11-26; quiz S260.
62. Ikeda DM, Helvie MA, Frank TS, et al. Paget disease of the nipple: radiologic-pathologic correlation. *Radiology*. 1993;189(1): 89-94.
63. Sawyer RH, Asbury DL. Mammographic appearances in Paget's disease of the breast. *Clinical Radiology*. 1994;49(3): 185-188.