



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

US EŞLİĞİNDE KESİCİ İĞNE BİYOPSİ SONUCU FİBROEPİTELYAL
LEZYON OLARAK GELEN MEME LEZYONLARININ US BULGULARININ
EKSİZYONEL BİYOPSİ SONUÇLARIYLA KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Başak ERDEMLİ GÜRSEL

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2014



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

US EŞLİĞİNDE KESİCİ İĞNE BİYOPSİ SONUCU FİBROEPİTELYAL
LEZYON OLARAK GELEN MEME LEZYONLARININ US BULGULARININ
EKSİZYONEL BİYOPSİ SONUÇLARIYLA KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Başak ERDEMLİ GÜRSEL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Uğur TOPAL

BURSA-2014

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	8
Bulgular.....	11
Olgu Örnekleri.....	17
Tartışma ve Sonuç.....	22
Kaynaklar.....	30
Teşekkür.....	35
Özgeçmiş.....	36

ÖZET

Fibroepitelyal lezyonlar (FEL), memenin sık görülen, stromal ve glandüler elemanlarından oluşan lezyonlarıdır. Bu grup içerisinde benign özellikte fibroadenomlar (FA) olduğu gibi malignite potansiyeli taşıyan filloides tümörler de bulunmaktadır. Ultrasonografik görünümleri oldukça değişkenlik göstermektedir. Tanı amacıyla lezyonların çoğuna ultrasonografi (US) eşliğinde kesici iğne biyopsisi yapılmaktadır. Biyopsi ile benign karakterde olduğu düşünülen ancak sınıflandırma yapılamayan lezyonlar patolojik olarak FEL tanısı almakta ve eksizyonel biyopsi önerilmektedir. Histolojik sınıflandırmanın zor olduğu olgularda Ki-67 (immünohistokimyasal boya) proliferasyon indeksinin benign-malign tümör ayırımında yararlı olabileceği bildirilmiştir. Ki-67 proliferasyon indeksi malign tümörlerde istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Retrospektif olarak yapılan çalışmamızda Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Meme Kanseri Tarama Ünitesi'nde Ocak 2009-Kasım 2013 tarihleri arasında US eşliğinde kesici iğne biyopsisi yapılmış 50 olguda, sonucu FEL olan 53 lezyon değerlendirilmiştir. Lezyonların klinik ve US bulguları, Ki-67 proliferasyon indeksi eksizyon sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

Olguların klinik bulgularında ve lezyonların BIRADS sınıflamasına göre yapılan ultrasonografik değerlendirmelerinde, literatürle benzer şekilde hiçbir parametre fibroadenom ve filloides tümör ayırımında özgün değildir. Kesici iğne biyopsi preparatlarından yapılan Ki-67 proliferatif indeks değerleri de ayırıcı tanıya katkı sağlamamaktadır. Bu nedenle FEL'lerin cerrahi olarak çıkartılması uygun tedavi seçeneği olarak görülmektedir. Ancak meme radyolojisi konusunda uzman bir radyoloğun öngörüsünün cerrahi sonuçlarla istatistiksel olarak anlamlı bulunması seçilmiş olgularda yakın takibin de alternatif bir seçenek olarak değerlendirilmesini sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Meme, Fibroepitelyal Lezyon (FEL), Ultrasonografi (US), Kesici İğne Biyopsisi

SUMMARY

COMPARISON OF US FINDINGS AND EXCISIONAL BIOPSY RESULTS OF FIBROEPITHELIAL LESIONS PROVEN BY US-GUIDED CORE NEEDLE BIOPSY

Fibroepithelial lesions (FEL) are frequently seen breast lesions and composed of stromal and glandular elements. Benign tumors like fibroadenoma (FA), as well as potentially malignant tumors like phylloides tumor are present in this group. Ultrasonographic appearances are variable. Ultrasound (US) guided tru-cut biopsy is done for most lesions in diagnosis. Lesions predicted to be benign and hard to classify with biopsy, are diagnosed pathologically as FEL and excisional biopsy is recommended. In cases which histologic classification is controversial, Ki-67 (immunohistochemical dye) proliferation index has been reported to be beneficial in benign-malignant tumor distinction. Ki-67 proliferation index was found statistically significantly high in malignant tumors.

50 cases with reported 53 FEL lesions, who undergone US guided tru-cut biopsy between January 2009 and November 2013 in Breast Cancer Screening Unit of Radiology Department of Uludag University Faculty of Medicine were evaluated retrospectively in our study. Clinical, US findings, and Ki-67 proliferation indexes of lesions were compared with excision results.

When clinical and ultrasonographic findings (according to BIRADS classification) were evaluated, it was seen that none of the parameters was specific for fibroadenoma and phylloides tumor distinction, and this was compatible with literature data. Ki-67 proliferation index values acquired from tru-cut biopsy slides also didn't contributed to differential diagnosis. For this reason, surgical excision of FEL's seems to be the appropriate treatment strategy. However, predictions of a radiologist specialized in breast radiology

were found to be statistically consistent with surgical results, and so that close follow-up could be an alternative option in selected cases.

Keywords: Breast, Fibroepithelial lesions (FEL), Ultrasonography (US), Core Needle Biopsy

GİRİŞ

Fibroepitelyal lezyonlar (FEL), klinik pratikte sıkça karşımıza çıkan, memenin stromal elemanları ve glandüler epitelinden oluşan lezyonlarıdır. Bu grup içerisinde benign özellikte fibroadenomlar (FA) olduğu gibi malignite potansiyeli taşıyan filloides tümörler de bulunmaktadır (1). Bu lezyonların içinde en sık fibroadenomlar görülür. Fibroadenomlar terminal duktal lobuler üniteden (TDLÜ) gelişen, klinik ve radyolojik olarak genellikle ele gelen, iyi sınırlı kitle şeklinde görülen benign lezyonlardır (2). Östrojen duyarlı bu tümörler erken puberte döneminde ve en sık 20-35 yaşları arasında görülür (3). Kesici iğne biyopsisi, bu lezyonların tanısı için yaygın olarak kullanılan, oldukça güvenilir bir yöntemdir. Ancak histopatolojik olarak filloides tümörlerle karışabilir. Ayrıca fibroepitelyal lezyonların atipi ya da karsinom alanları içerebilmesi nedeniyle patolojik yorumlamada zorluklar oluşmaktadır. Bu nedenle patoloğlar fibroepitelyal lezyonların cerrahi olarak total eksizyonunu önermektedir. Özellikle son yıllarda yapılan bazı çalışmalar radyoloji-patoloji korelasyonunun iyi olduğu departmanlarda, patolojisi benign gelen fibroepitelyal lezyonların radyolojik olarak takip edilebileceğini belirtmektedir (4).

Biz de çalışmamızda, departmanımızda US eşliğinde kesici iğne biyopsi sonucu fibroepitelyal lezyon olarak gelen lezyonların US bulgularını, eksizyonel biyopsi sonuçlarıyla karşılaştırdık. US bulgularının tanıya olası katkısını ve eksizyon gerekliliğini araştırdık.

1. FİBROEPİTELYAL LEZYONLAR

Fibroepitelyal lezyonlar (FEL), klinik pratikte sıkça karşımıza çıkan, memenin stromal elemanlarının ve glandüler epitel hücrelerinin proliferasyonu ile karakterize, bifazik neoplazmlardır. Neoplazi sadece stromal komponentten gelişmektedir. FEL içerisinde benign özellik gösteren fibroadenom (FA) olduğu gibi, malignite potansiyeli taşıyan filloides tümör (FT) de bulunmaktadır. Bazı kaynaklar FEL içerisine sklerozan lobuler hiperplazi (SLH) ve hamartomları da dahil etmektedir (5). FA'lar konservatif olarak tedavi edilebilirken, FT'lerin malignite ve yüksek nüks potansiyelleri nedeniyle geniş bir şekilde eksize edilmeleri gerekmektedir. Her iki grup lezyonun da klinik, radyolojik ve histopatolojik özelliklerinin birbirlerine benzemesi nedeniyle, ayırırda zaman zaman güçlükler yaşanmaktadır (1,6,7).

1.A. Fibroadenom (FA): Kadınlarda en sık görülen benign meme tümörleridir. Kadınların yaklaşık %10'unda görülür. En sık 2. ve 5. dekadlar arasında olmakla birlikte tüm yaş gruplarında görülebilir. Lezyonların %5'inden daha azı postmenopozal dönemde görülür. Ancak yaş gruplarındaki dağılımın klinik bir önemi yoktur (1).

FA'lar sıklıkla sol memede ve üst dış kadranda görülürler. Boyutları 2-3 cm arasında değişmekte olup, çoğu 4 cm'den küçüktür (8). Davranış biçimi değişken olup, boyutu stabil kalabilir veya spontan olarak küçülebilir (9). Östrojen duyarlı olması nedeniyle boyutları gebelik ve laktasyon sırasında artarken, menopozdan sonra geriler. Oral kontraseptif kullanan genç kadınlarda yapılan bir çalışmada, östrojen üretiminin baskılanmasına bağlı fibroadenom insidansının azaldığı gösterilmiştir (10). Postmenopozal dönemde ise hormon replasman tedavisi almadan obeziteye bağlı artmış östrojen seviyesi nedeniyle boyut artışı gösteren fibroadenom vakası tanımlanmıştır (11). Aromatizasyon artışına bağlı olarak hipertiroidizm ve karaciğer hastalıklarında da mevcut fibroadenom boyutlarında büyüme olabilir (11). Hızlı büyüdükleri durumlarda damardan fakir oldukları için spontan enfarkt ve nekrotik-kalsifiye dejenerasyon gelişebilir. Dejenerasyon

sonucu kaba kalsifikasyonlar oluşabilir. Yumuşak doku komponenti kaybolunca geriye dejenere fibroadenomlar için tipik olan “pop-corn” tipi amorf ve kaba kalsifikasyonlar kalır (12,13).

FA'nın maligniteye değişim olasılığı oldukça düşüktür (1,14). Karsinom gelişme riski %0,2'den daha azdır. Pediatrik ve adölesan olgularda fibroadenomlar ve karsinoma gelişme riski arasında bir ilişki bulunamamıştır. (15).

FA'lar otozomal dominant veya sporadik olarak geçiş gösterebilen, kutanöz ve kardiyak miksona, aşırı endokrin aktivitesi ile seyreden Carney Sendromu'nun bir parçası olarak da görülebilirler (16). Transplantasyon cerrahisi sonrası Siklosporin kullanımına bağlı olarak gelişen fibroadenom vakaları da vardır (17).

Klinik olarak genellikle rastlantısal olarak ya da kendi kendine muayene ile saptanırlar. Fizik muayene ile saptanma oranları %50-67 arasında değişmektedir (18). Fizik muayenede iyi sınırlı, ağrısız ve hareketli bir kitle olarak palpe edilirler.

FA'ların US görünümleri değişkendir. Genellikle iyi sınırlı, düzgün konturlu, oval şekilli, hareketli ve homojen internal eko paterninde izlenirler (19). Geçirdikleri hızlı büyüme safhalarından kalma nekrotik–kalsifik dejenerasyona bağlı hipoekoik ve hiperekoik alanlar içerebilir (20). Özellikle gençlerde, sellülaritenin fazla olmasına bağlı, fibroadenomlarda kitlenin arkasında basit kistteki kadar belirgin olmayan akustik güçlenme görülebilir. Buna karşılık ileri yaş olgulardaki FA'larda hyalinizasyon veya kalsifikasyonun fazla olması ve kollajenin ultrasonik dalgaları absorbe etmesi nedeniyle akustik gölgelenme görülür (21).

FA, histopatolojik olarak stromal ve glandüler dokuların lokal nodüler hiperplazisidir (22). Epitelle döşeli çeşitli şekil ve büyüklüklerdeki duktus benzeri boşlukları içeren gevşek fibroblastik bir stroma içerirler (2). Stromada birkaç mitoz görülebilir. Histolojik olarak intrakanaliküler ve perikanaliküler olmak üzere iki kategoriye ayrılmıştır. İntrakanaliküler tipte stroma yoğundur. Stromanın aşırı proliferasyonu nedeniyle sıkışan duktuslar kesitlerde yarıklar ya da düzensiz, yıldız şekilli yapılar halinde görülür. Perikanaliküler tipte ise

duktusların çevresinde stromada proliferasyon vardır, ancak duktuslarda kompresyon görülmez (23). Histolojik tiplerin prognozda bir önemi yoktur.

FA'ların çeşitli varyantları tanımlanmıştır.

Juvenil Fibroadenom: Puberteden sonra görülen ve çok hızlı büyüyen fibroadenomlardır. Histolojik ve radyolojik özellikleri diğer fibroadenomlara benzer. Bazen dev boyutlara ulaşip tüm memeyi kaplayabilirler. Böyle durumlarda Dev FA olarak isimlendirilirler. Hızlı büyüme göstermelerine karşın malignite potansiyeli taşımazlar (12,13).

Kompleks Fibroadenom: FA içerisinde 3 mm'den büyük kistler, skleroze adenozis, epitelyal kalsifikasyon ve/veya apokrin metaplazi bulunuyorsa kompleks FA olarak isimlendirilir. Meme kanseri gelişme riski, komplike olmayan FA'lara göre daha fazladır (24).

Sellüler Fibroadenom: Stromasında kollajenöz ve sellüler özellik taşıyan, perikanaliküler tarzda büyüyen ve FA özellikleri taşıyan lezyonlar sellüler FA olarak isimlendirilir. Sellüler stroma ile birlikte tam gelişmemiş yapraksı oluşumlar mevcuttur. Bu özellikleri nedeniyle benign FT'den ayırımında güçlükler yaşanmaktadır.

1.B. Filloides Tümörler (FT): Filloides tümör, memenin benign epitelyal elemanları ve sellüler içsi hücreli stromasından oluşan bifazik tümördür. FT ilk kez 1838 yılında Johannes Muller tarafından sistisarkoma filloides adıyla tanımlanmıştır. FT ile ilişkili 60'tan fazla değişik isimlendirme yapılmıştır (25). Meme tümörlerinin %0,3-1'ini, fibroepitelyal meme lezyonlarının ise %2,5'ini oluşturur (26).

FA'lara göre daha ileri yaşta, ortalama 45-49 yaşlarında görülürler (27).

Lezyonlar hızlı bir boyut artışı gösterirler ve boyutları 10 cm'ye kadar ulaşabilir. Nekroz ve kanama özellikle büyük tümörlerde görülebilir. Ciltte ülserasyon veya göğüs duvarına invazyon yapabilir. Akciğer ve kemik metastazı görülebilir ancak aksiller lenf nodu metastazı sık değildir. Lezyonlar genelde tek taraflı ve tek sayıda görülürken bazı vakalarda tek taraflı multifokal (28,29) veya iki taraflı multifokal de (28,30-33) olabilmektedir.

Literatürde bazı nadir vakalarda ise aksillar ve vulvar bölgedeki ektopik meme dokusundan da FT gelişebildiği bildirilmiştir (34-36).

Klinikte iyi sınırlı, sert, palpable kitle şeklinde karşımıza çıkarlar. Bu nedenle muayene ile FA'dan ayrımı yapılamaz (37).

US bulguları FA'ya benzer ve nonspesifiktir. Heterojen ekojenitede, solid kitle şeklindedir. Yuvarlak ya da yapraksı kistik alanlar, arkasında akustik güçlenme ve Doppler US incelemede vaskülarizasyon varlığı öncelikle FT'yi düşündürmektedir.

FT'ler yapısal olarak fibroadenomlara benzemektedir. Histopatolojik olarak periduktal stromadan kaynaklanarak kistik boşluklar içerisinde yaprağa benzer şekilde proliferasyon oluştururlar. Zaten filloides terimi de yaprağa benzer, yapraksı anlamında kullanılmaktadır. İnfiltratif tarzda stromal aşırı büyüme, mitoz ve pleomorfizm gibi karakteristik bulgulara bakılarak FA'lardan ayrımı yapılmaya çalışılmaktadır (38). Son zamanlarda histopatolojik olarak epitel ile stroma arasında varolan ilişkinin kaybının FT gelişiminde önemli bir faktör olduğu ve bu kayıp sonucunda tümörde stromal mitotik aktivite artışı, stromal aşırı büyüme ve maligniteye doğru progresyonun ortaya çıktığı söylenmektedir (39).

Günümüzde FT'ler; stromal sellülaritenin derecesi, stromal sitolojik atipi, mitotik aktivite, stromal aşırı büyüme ve tümör sınırlarının (infiltratif/itici) durumunu içeren histolojik kriterler temel alınarak WHO'ya (World Health Organization) göre benign, borderline ve malign olarak sınıflandırılmaktadırlar (40-42). Histolojik kriterlere göre benign filloides tümörlerde varsa birkaç tane mitoz, ılımlı stromal sellülarite artışı ve hafif bir sellüler pleomorfizm bulunmaktadır. Bu tümörler metastaz yapmazlar ancak eksizyon sonrasında sık rekürrens gösterirler. Borderline filloides tümörlerde mikroskopik olarak sınır invazyonu, her 10 büyütme alanı 2-5 arasında mitoz ve içerisinde heterojen, hiposellüler alanlar bulunan, ılımlı stromal sellülarite artışı izlenir. %5'ten az sıklıkta metastaz yaparlar ancak eksizyon sonrası yaklaşık %25 lokal rekürrens gösterirler. Malign filloides tümörlerde ise belirgin bir stromal sellülarite artışı, her 10 büyütme alanı 5'ten fazla

mitoz ve sınır invazyonu görülmektedir. Yaklaşık %25 metastaz olasılığı vardır (23,43).

FT'lerin sınıflandırılmasında ve FA'lardan ayrımında, histopatolojik değerlendirmenin yanında bazı immünohistokimyasal biyomarkırlar da kullanılmaktadır. Bunlardan bir tanesi tümöral proliferasyonun göstergesi olan Ki-67 indeksidir. Ki-67 hücre proteini hücre siklusunun tüm aktif fazlarında bulunan ve MIB-1 monoklonal antikora selektif olarak tespit edilebilen bir markırdır. Bir çok çalışmada Ki-67 indeksi (MIB-1 indeksi) ile histolojik grade arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. Benign ve borderline FT ile FA ayrımında Ki-67 proliferasyon indeksi değerleri birbirlerine yakın sonuçlar verdiği için karışıklığa yol açabilmektedir. Ancak malign FT'lerde indeksin belirgin şekilde artış gösterdiği belirtilmektedir (44-47). Yine de FT'leri kategorize etmede Ki-67 için net bir eşik değer bulunmamaktadır.

1.C. Sklerozan Lobüler Hiperplazi (SLH): Diğer bir deyişle fibroadenomatoid mastopati olarak da bilinen, stromal ve epitelyal komponentlerden oluşan, benign proliferatif bir meme lezyonudur (48).

Ortalama görülme zamanı 30'lu yaşlardır (49). Genç ve zenci kadınlarda daha sık görülür (49). Memede sıklıkla üst dış kadrantadırlar. Boyutu 5 cm'ye kadar ulaşabilir.

Klinik bulguları nonspesifiktir. Olgular sıklıkla ele gelen kitle yakınmasıyla başvururlar (5).

Patolojisinde genişlemiş lobüller, artmış intralobüler duktuslar ve intralobüler septalarda skleroz izlenir (23). Bu lezyonu, diğer FEL'lerden ayıran bazı özellikler vardır. Örneğin, SLH'de fibroadenomlarda bulunan stromal ve epitelyal yapılar arasındaki keskin sınır azalmıştır. Hamartomlarla karşılaştırıldığında normal lobüler yapı SLH'lerde daha bozuktur. Filloides tümörlerle karşılaştırıldığında ise stromal aşırı büyüme daha azdır. FA'ların yaklaşık %50'sinin çevresindeki dokudan SLH geliştiği gösterilmiştir. Buna dayanarak da fibroadenomların SLH'den gelişebileceği ileri sürülmüştür. Bu nedenle bu iki lezyonun patogenezinde aynı veya birbiri ile ilişkili faktörler olduğu düşünülmektedir (50).

Lezyonların kesin tanısı postoperatif olarak konulmaktadır. Rekürrens sıklığı açısından literatürde yeterli takip bulunmamaktadır, fakat bu lezyonların FA şeklinde tekrarladığı ileri sürülmüştür (48).

1.D. Hamartom: Meme hamartomları oldukça nadir görülen benign meme lezyonlarıdır. İlk defa 1971'de Arrigoni ve arkadaşları tarafından hamartom olarak tarif edilse de koristom, mastoma vs. gibi değişik isimlerle de tanımlanmıştır (51).

Genellikle orta yaş grubu kadınlarda görülür. Boyutu çeşitli serilerde farklılık gösterse de literatürde 17 cm'ye kadar ulaşan lezyon bildirilmiştir (23).

Çoğu hamartomlar sporadik olarak görülürler, ancak Cowden Sendromu'nda yüksek sıklıktadırlar. Bu sendrom, otozomal dominant geçiş gösteren PTEN gen mutasyonu ile ilişkili benign cilt lezyonları, meme hamartomları ve artmış meme kanseri riskiyle seyreden bir hastalıktır (52).

Klinikte ağrısız, yavaş büyüyen, orta sertlikte veya yumuşak kıvamda, iyi sınırlı, hareketli kitle olarak saptanır.

Radyolojik olarak ultrasonografide düzgün kenarlı, oval şekilli, iç yapısı hiperekojen veya heterojen ekojenitede, mikrokalsifikasyon içermeyen, transduser ile komprese edilebilen, kapsüllü solid lezyon şeklinde görülürler.

Histopatolojik olarak meme hamartomları değişen miktarlarda adipoz ve fibroz doku, benign epitelyal elementler ve düz kas fibrilleri içerirler.

Hamartomlar hemen her zaman benign karakterdedirler. Malign transformasyon oldukça nadirdir. Lokal eksizyonla tedavi edilirler ve tamamen çıkarılabildikleri için rekürrens riski yoktur (53,54). Hamartom içerisinde karsinoma in-situ veya invaziv kanser bulunan nadir durumlarda uygun tedavi yapılmalıdır.

Çalışmamızda US eşliğinde kesici iğne biyopsisi yapılmış, sonucu FEL olan lezyonların retrospektif olarak US bulgularını ve bulguların, patolojik ayırimda kullanılan Ki-67 proliferasyon indeksi ile ilişkisini araştırdık. Elde edilen bulgularla eksizyonel biyopsi sonuçlarını karşılaştırarak US bulgularının tanıya olası katkısını ve eksizyon gerekliliğini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

I. Olgu Grubu

Retrospektif olarak planlanan bu çalışma, 02 Temmuz 2013 tarih ve 2013-12/7 nolu karar ile fakültemiz Araştırma Etik Kurulu'nun onayını almıştır.

Bu çalışmada, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Meme Kanseri Tarama Ünitesi'nde 2009-2013 yılları arasında US eşliğinde kesici iğne biyopsisi (KİB) yapılan ve patoloji sonucu fibroepitelyal lezyon olan 98 olgunun dosyası değerlendirilmiştir. 98 olgudan 48'i biyopsi sonrasında değişik nedenlerle departmanımızca takip edilmediği veya takipli olanların da lezyonlarına yönelik eksizyon yapılmadığı için çalışmaya alınmamıştır. Çalışmaya sadece US eşliğinde KİB yapıldıktan sonra FEL tanısı almış ve sonrasında eksizyon yapılmış hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan 50 olguda 53 lezyon değerlendirilmiştir.

Olguların dosyalarından elde edilen klinik bilgiler ve US görüntüleri değerlendirilmiştir. Departmanımızda rutin olarak biyopsi işlemi sırasında, lezyonların radyal-antiradyal olmak üzere iki farklı düzlemde gri skala US görüntüleri elde edilmekte ve arşivlenmektedir. 2006 yılından itibaren dijital ortamda saklanan bu görüntülere, kimi zaman Doppler US imajları da eklenmektedir. Bu çalışmada da Doppler US bulguları mevcut ise değerlendirilmeye alınmıştır. US incelemeleri, Xario (Toshiba, Japan) model cihazda, 7,5 MHz lineer prob kullanılarak yapılmıştır.

US görüntüleri, meme radyolojisinde 20 yıl deneyimli uzman bir radyolog tarafından eksizyon sonuçları bilinmeden değerlendirilmiştir. Lezyonlar FA ve FA-değil şeklinde sınıflandırılmıştır. Radyoloğun sonuçları ile eksizyon sonrası patoloji sonuçları karşılaştırılmıştır.

KİB, US eşliğinde serbest el yöntemi ile tam otomatik tabanca (Bard MAGNUM, Covington, GA) ve 14G kalınlığında iğne kullanılarak yapılmıştır.

Her lezyondan en az 2-3 kez örnek alınmış, materyaller, %10 formaldehit solüsyon içinde patolojiye gönderilmiştir.

II. Değerlendirme

Olguların dosyalarından başvuru nedeni, klinik bilgi, varsa fizik muayene bulguları, ailede meme kanseri varlığı kayıt edildi.

Çalışmamızda mamografi bulguları dikkate alınmadı.

US bulguları, Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) US sınıflamasına göre değerlendirildi. BI-RADS raporlamasında kullanılan kriterlere göre, boyut, yerleşim, şekil, kenar özelliği, posteriorunda akustik değişiklik, kapsül varlığı, kalsifikasyon varlığı, eko paterni ve vaskülarizasyon açısından değerlendirildi.

Boyut ölçümünde, lezyonların en büyük görüldüğü akstaki ölçümü dikkate alındı. Lezyonların yerleşimi, lezyonun uzun aksının cilde paralel olması ya da paralel olmamasına göre değerlendirildi. Lezyon çevresinde varsa kapsül varlığı kaydedildi.

Lezyonların şekli oval, yuvarlak, irregüler ve lobüler olarak sınıflandırıldı. Lobüler olanlar da kendi içerisinde mikrolobüler, lobülasyon sayısı 3'ten az ya da 3 ve üzerinde olarak ayrıldı.

Lezyonların kenar özelliği düzgün ve düzensiz olarak sınıflandırıldı.

Lezyonların posteriorundaki akustik değişiklikler güçlenme, gölgelenme veya hiçbir değişiklik bulunmuyor şeklinde sınıflandırıldı. Lezyonun ekojenitesi de anekoik, hiperekoik, hipoekoik ve heterojen olarak ayrıldı. Heterojen lezyonlar ise içlerinde kistik alanlar, ekojen bantlar ve yarıklar olup olmamasına göre değerlendirildi.

Lezyonun vaskülarizasyonunun değerlendirildiği durumlarda lezyonda vaskülarizasyon seçilemiyorsa yok, çevre meme dokusuna benzer veya meme dokusundan fazla bir vaskülarizasyon seçiliyorsa var şeklinde sınıflandırıldı.

Lezyonların cerrahi sonrası kesin patoloji sonuçları kaydedildi. Buna göre pür FA, varyant FA, jüvenil FA, adolesan dev FA, kompleks FA ve

sellüler FA tanısı alan lezyonlar FA grubunda değerlendirildi. Benign filloides, border-line filloides ve malign filloides tümör ise FT grubunda değerlendirildi. Filloides tümörlerin az olması nedeniyle bu tür bir sınıflandırma istatistiksel değerlendirmeyi kolaylaştırdığı için tercih edildi. Eksizyonel biyopsi sonucu fibrokistik değişiklik olarak gelen bir lezyon da FA grubunda değerlendirildi.

53 kesici iğne biyopsi materyalinin 34 tanesi ve 53 eksizyonel biyopsi materyalinin de 41 tanesi Ki-67 immünohistokimyasal boya ile boyanmıştı. Boyanma değeri 0-50/1000 arasında olanlar Grup 1, 50-150/1000 arasında olanlar Grup 2 ve 150/1000'in üzerinde olanlar Grup 3 olarak sınıflandırıldı. Literatürde bu rakamlarla ilgili kesin bir cut-off değeri olmamakla birlikte 1. gruptaki lezyonlar düşük malignite potansiyelli, 2. gruptaki lezyonlar orta derecede malign potansiyelli ve 3. gruptaki lezyonlar ise daha yüksek olasılıkla malignite potansiyelli olarak değerlendirilmektedir. Boyama sonucu elde edilen değerler ile lezyonların tanıları arasında ilişki karşılaştırıldı.

KİB sonucu, Ki-67 proliferasyon indeksi ve radyolojik bulgular, cerrahi sonrası ulaşılan kesin tanımlarla karşılaştırılarak değerlendirildi.

III. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz IBM SPSS 20.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Verinin tanımlayıcı istatistikleri sürekli değişkenler için medyan, minimum, maksimum ve kategorik değişkenler için frekans, yüzde olarak belirtilmiştir. Normal dağılmayan, sürekli veri için bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin analizinde Pearson ki-kare testi, Yates süreklilik düzeltmesi ve Fisher Exact testleri kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

FEL tanısı alan ve ameliyatla çıkartılan 53 lezyonun 43'ü histopatolojik olarak FA, 10 tanesi de filloides tümör tanısı aldı. Lezyonların eksizyon sonrası histopatolojik sonuçları Tablo 1'de ayrıntılı olarak sunulmuştur. FA grubundaki 43 lezyonun 28 tanesi pür FA, 6 tanesi kompleks FA, 2 tanesi sklerozan adenozis içeren FA, 2 tanesi jüvenil FA, 2 tanesi varyant FA, 1 tanesi adolesan dev FA, 1 tanesi sellüler FA'dır. Bir lezyon ise fibrokistik değişiklik olarak tanı almıştır. 10 filloides tümörün 3 tanesi benign, 4 tanesi borderline, 3 tanesi de malign FT olarak tanı almıştır.

Eksizyonel biyopsi sonrası FA tanısı alan grupta yaş aralığı 18 ile 55 arasında, ortalama yaş $33,4 \pm 10,6$, median değer ise 33,5'dir. Eksizyonel biyopsi sonucu FT olan grupta ise yaş aralığı 17 ile 81 arasında değişmekte, ortalama yaş $50,6 \pm 16,4$, median yaş 48'dir. Bu iki grup arasında yaş parametresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,001$).

Olguların başvuru nedenlerine bakıldığında, FA tanılı 40 olgunun 34 (%79,1) tanesi kitle, 3 (%7) tanesi ağrı, 6 (%14) tanesi ise tarama amacıyla başvurmuştu. FT tanılı 10 olgunun 9 (%90) tanesi kitle, 1 (%10) tanesi ise ağrı şikayetiyle başvurmuştu. Semptomlar açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,648$).

Hiçbir olguda, fizik muayenede ciltte değişiklik, meme başında çekilme, aksiller lenf nodu yoktu.

FA grubunda 34 (%85) olgunun birinci dereceden yakınında meme kanseri öyküsü yokken, 6 (%15) tanesinde meme kanseri öyküsü vardı. FT tanılı 10 hastanın hiçbirinde aile öyküsü yoktu. Aile öyküsü bakımından her iki grup arasında anlamlı bir istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,323$).

Lezyonların yerleşim yerlerine göre dağılımına bakıldığında, FA'ların 25 (%58,1) tanesi sağ memede, 18 (%41,9) tanesi sol memede, FT'lerin ise 6 (%60) tanesi sağ memede, 4 (%40) tanesi ise sol memede yerleşmişti.

Yerleşim yerlerine göre her iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p=1,000$).

FA grubunda kitlelerin uzun aksları 11 mm ile 66 mm arasında değişmekte, ortalama değeri $28,6\pm 14,3$ mm; FT grubunda kitlelerin uzun aksları 16 mm ile 66 mm arasında, ortalama değeri $34,4\pm 13,9$ mm'dir. Boyut bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,142$).

Lezyonların US bulguları Tablo-2'de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

FA grubunda kitlelerin 38 (%88,4) tanesi cilde göre paralel, 5 (%11,6) tanesi antiparalel yerleşimliydi. FT tanılı grupta ise kitlelerin 9 (%90) tanesi paralel, 1 (%10) tanesi antiparalel yerleşimliydi. Yerleşim açısından her iki grupta anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p=1,000$).

Lezyonların şekline bakıldığında, 43 FA'nın 16 (%37,2) tanesi oval, 2 (%4,7) tanesi yuvarlak, 18 (%41,8) tanesi makrolobuler, 3 (%7) tanesi mikrolobuler ve 4 (%9,3) tanesi de irregüler şekilliydi. 10 FT'nin ise 1 (%10) tanesi oval, 7 (%70) tanesi makrolobuler, 1 (%10) tanesi mikrolobuler ve 1 (%10) tanesi de irregüler şekilliydi. Lezyonların şekil özellikleri ile her iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,460$).

Lezyonların kenar özelliklerine bakıldığında, FA grubundaki lezyonların 34 (%79,1) tanesi düzgün, 9 (%20,9) tanesi düzensiz kenarlıydı. FT'lerin ise 8 (%80) tanesi düzgün, 2 (%20) tanesi düzensiz kenar özelliğine sahipti. Lezyonların kenar özelliği açısından her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=1,000$).

FA'ların 17 (%39,5) tanesi homojen hipoekoik, 26 (%60,5) tanesi heterojen hipoekoik ekojenitedeydi. FT'lerin ise 2 (%20) tanesi homojen hipoekoik, 8 (%80) tanesi heterojen hipoekoikti. Heterojen hipoekoik karakterdeki 26 FA'nın 8'inin içerisinde kistik alanlar, 2'sinin içerisinde kistik alanlar ve hipoekoik görünümde yarıklar, 2'sinin içerisinde ise ekojenik bant görünümleri vardı. Sekiz heterojen hipoekoik FT lezyonunun da 4'ünün içerisinde kistik alanlar, 3'ünün içerisinde de ekojenik bantlar mevcuttu. Lezyonların iç eko yapıları bakımından her iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,299$). Lezyonların bazılarında görülen kistik

alanlar, ekojenik bant ve yarık görünümünün, olgu sayısının az olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlılığı hesaplanamadı.

Lezyonların arka ekojenite özelliklerine bakıldığında, FA grubundaki 29 (%67,4) lezyonun arkasında akustik güçlenme varken, 14 (%32,6) tanesinde hiçbir akustik değişiklik yoktu. FT grubundaki 9 (%90) lezyonun arkasında akustik güçlenme bulunurken, 1 (%10) tanesinde hiçbir değişiklik görülmedi. Bu parametre de her iki grup arasında ayırıcı bir özelliğe sahip değildi ($p=0,249$).

Hem FA hem de FT grubunda, kalsifikasyon içeren lezyon yoktu.

Doppler US yapılan 12 FA'nın 8 (%66,7) tanesinde vaskülarizasyon varken, 4 (%33,3) tanesinde vaskülarizasyon saptanmadı. FT grubunda ise, Doppler US yapılan 7 lezyonun hepsinde vaskülarizasyon vardı. Ancak bu parametre açısından her iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,245$).

FA'ların 31 (%72,1) tanesinde etrafında kapsül varken, 12 (%27,9) tanesinde kapsül yoktu. FT'lerin ise 7 (%70) tanesinde kapsül varken, 3 (%30) tanesinde yoktu. Bu özellik de her iki grupta ayırıcıda faydalı bulunmadı ($p=1,000$).

Kırküç FA'nın 24 tanesinin, 10 FT'nin ise tamamının kesici iğne biyopsi preparatları Ki-67 immünohistokimyasal boya ile boyanmıştı. Eksizyonel biyopsi preparatlarının ise FA grubunda 31 tanesi, FT grubunda ise 10 tanesi Ki-67 immünohistokimya boyasıyla boyanmıştı. Boyanma değerlerine göre; biyopsi preparatları boyalı olan 24 FA lezyonunun 20 (%83,3) tanesi 1. grupta, 3 (%12,5) tanesi 2. grupta ve 1 (%4,2) tanesi de 3. grupta yer aldı. 10 FT lezyonunun ise 9 (%90) tanesi 1. grupta, 1 (%10) tanesi de 2. grupta yer aldı. Eksizyonel preparatları boyanan 31 FA lezyonunun 29 (%93,5) tanesi 1. grupta ve 2 (%6,5) tanesi de 2. grupta yer aldı. 10 FT lezyonunun ise 3 (%30) tanesi 1. grupta, 4 (%40) tanesi 2. grupta, 3 (%30) tanesi de 3. grupta yer aldı. Buna göre eksizyonel biyopsi preparatlarının Ki-67 değerleri FA ve FT ayırımı yapma konusunda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,0001$). Ancak kesici iğne biyopsi boyama değerleri aynı sonucu vermedi ve ayırıcıda anlamlı bulunmadı ($p=1,000$).

Meme radyolojisi konusunda uzman radyolog tarafından eksizyonel biyopsi sonuçlarını bilmeden yapılan değerlendirmenin sonucunda 43 FA lezyonunun 31 (%72,1) tanesi FA, 12 (%27,9) tanesi FA-değil şeklinde değerlendirilmiştir. 10 FT lezyonunun ise 3 (%30) tanesi FA, 7 (%70) tanesi de FA-değil olarak yorumlanmıştır. Uzman radyoloğun değerlendirme sonuçları, lezyonların eksizyonel biyopsi sonuçları karşılaştırıldığında, radyoloğun ön görüşü ile lezyonların kesin tanıları arasında anlamlı uyumluluk bulunmuştur (p=0,026). Uzman radyoloğun değerlendirme sonuçları ile eksizyonel biyopsi sonuçları Tablo-3'de karşılaştırılmıştır.

Tablo-1: Eksizyonel biyopsi sonuçları

Patolojik Tanı	n
Fibroadenom	43
Pür FA	28
Kompleks FA	6
Sklerozan adenozis içeren FA	2
Varyant FA	2
Juvenil FA	2
Adolesan Dev FA	1
Sellüler FA	1
FKD	1
Filloides tümör	10
Benign filloides tümör	3
Borderline filloides tümör	4
Malign filloides tümör	3
TOPLAM	53
n: Olgu sayısı	
FA: Fibroadenom	
FKD: Fibrokistik değişiklik	

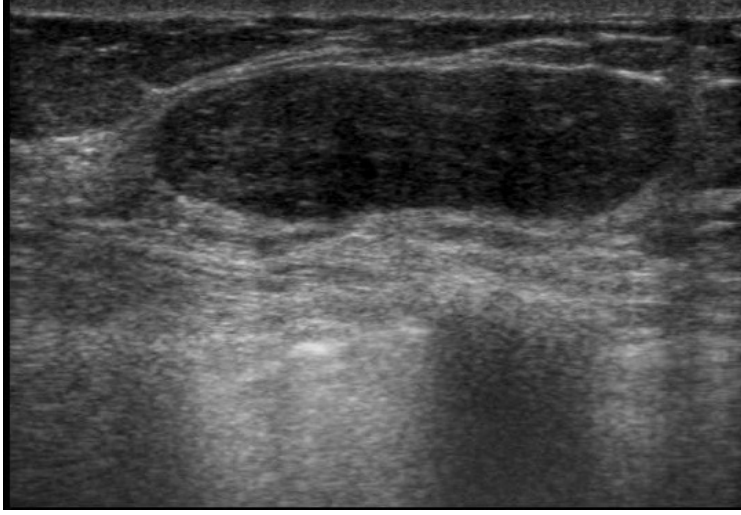
Tablo-2: US bulguları

	Fibroadenom n=43	Filloides Tümör n=10
Yerleşim		
Paralel	38(%88,4)	9(%90)
Anti-paralel	5(%11,6)	1(%10)
Şekil		
Oval	16(%37,2)	1(%10)
Yuvarlak	2(%4,7)	0
Makrolobuler	18(%41,8)	7(%70)
Mikrolobuler	3(%7)	1(%10)
İrregüler	4(%9,3)	1(%10)
Kenar		
Düzgün	34(%79,1)	8(%80)
Düzensiz	9(%20,9)	2(%20)
Eko Paterni		
Homojen hipoekoik	17(%39,5)	2(%20)
Heterojen hipoekoik	26(%60,5)	8(%80)
İçersinde kistik alanlar ve yarıklar	8(%18,6)	4(%40)
İçerisinde ekojen bantlar	2(%4,6)	3(%30)
Posteriorunda akustik değişiklik		
Güçlenme	29(%67,4)	9(%90)
Değişiklik yok	14(%32,6)	1(%10)
Vaskülarizasyon		
Var	8/12(%66,7)	7/7(%100)
Yok	4/12(%32,6)	0/7
Kapsül		
Var	31(%72,1)	7(%70)
Yok	12(%27,9)	3(%30)

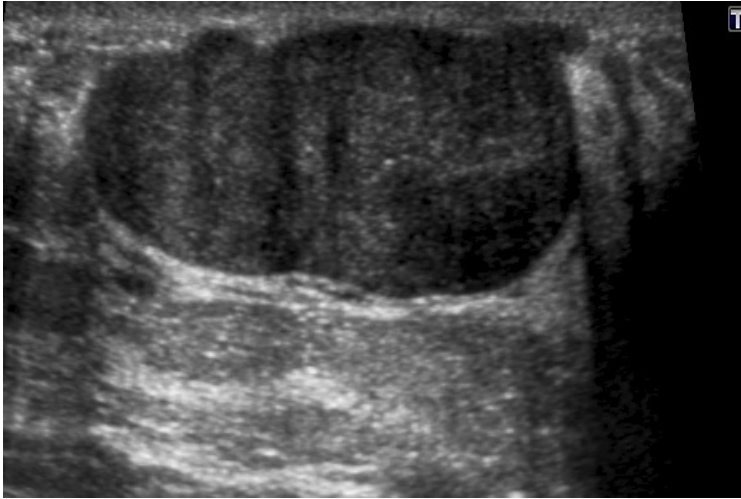
Tablo-3: Radyolog yorumu ile eksizyonel biyopsi sonuçları

	Fibroadenom n=43	Fiiloides Tümör n=10	<i>p</i>
Radyolog Yorumu			
FA	31 (%72,1)	3 (%30)	0,026
FA değil	12 (%27,9)	7 (%70)	
Toplam n: olgu sayısı	43	10	
FA: Fibroadenom			

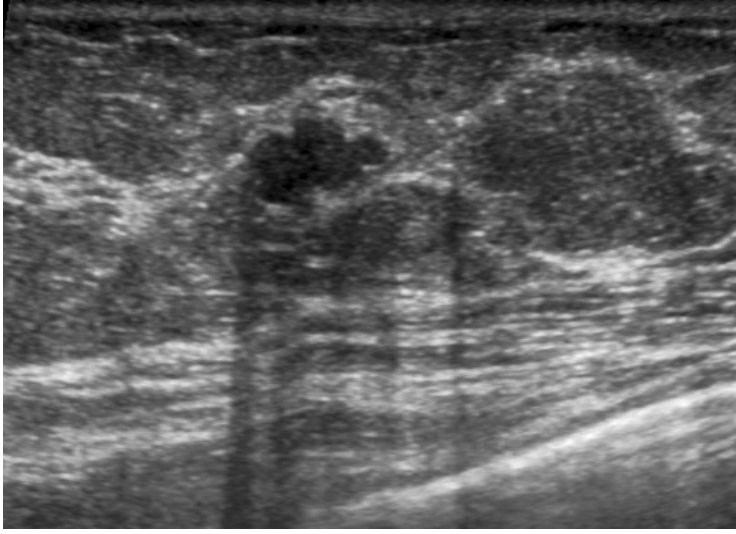
OLGU ÖRNEKLERİ



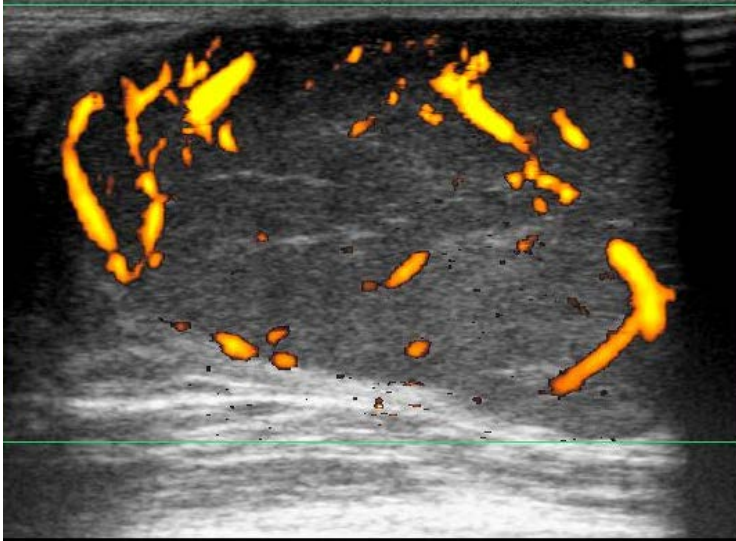
Şekil-1: Ele gelen kitle ile başvuran 43 yaşında kadının US incelemesinde cilde paralel yerleşimli, oval şekilli, düzgün kenarlı, heterojen, posteriorunda akustik güçlenmesi bulunan, ince kapsüllü kitlesi görülüyor. Radyolog yorumu FA olan kitlenin eksizyonel biyopsi sonucu da FA'dır.



Şekil-2: 1 yıldır ele gelen kitlesi olan, 21 yaşındaki kadının US incelemesinde, cilde paralel yerleşimli, lobuler şekilli, düzgün kenarlı, hipoekoik, posteriorunda güçlenmesi bulunan, kapsüllü kitlesi mevcut. Radyolog yorumu FA olan hastanın eksizyonel biyopsi sonucu da FA'dır.



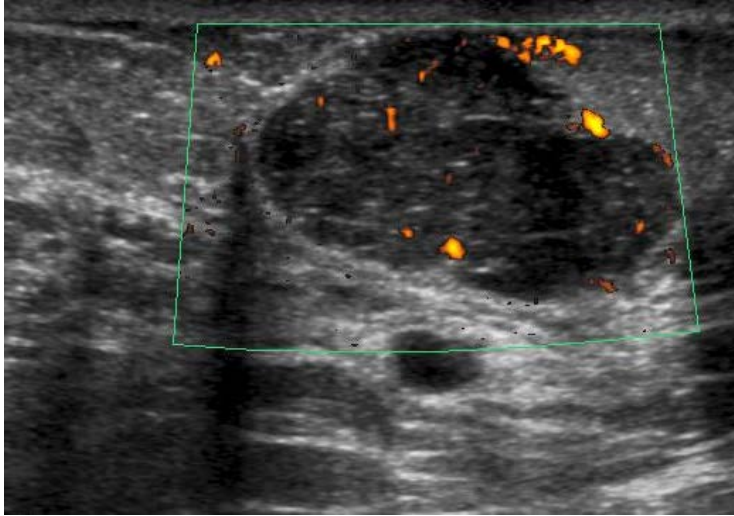
Şekil-3: Sağ memesinde FT öyküsü bulunan 30 yaşında kadının, sol memesinde ele gelen kitlesi mevcut. US'de cilde paralel yerleşimli, irregüler şekilli, düzensiz kenarlı, hipoekoik, posteriorunda akustik değişiklik olmayan, kapsüllü kitlesi mevcut. Radyolog tarafından FA- değil olarak yorumlanan kitlenin eksizyonel biyopsi sonucu FA'dır.



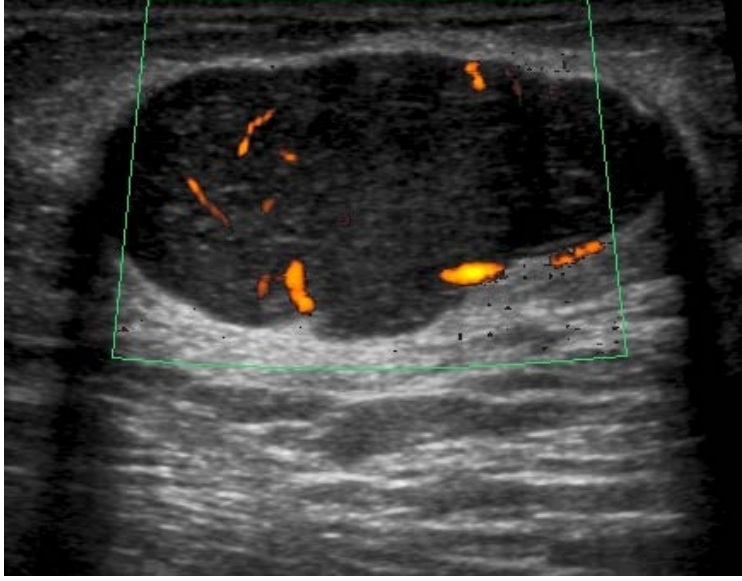
Şekil-4: Ele gelen kitlesi bulunan, 22 yaşında kadının US'de cilde paralel yerleşimli, oval şekilli, düzgün kenarlı, hipoekoik, posteriorunda akustik güçlenmesi, içerisinde ince septaları bulunan, kapsüllü, vaskülaritesi artmış kitle görülüyor. Radyolog yorumu FA olan kitlenin eksizyonel biyopsi sonucu Adolesan Dev FA'dır.



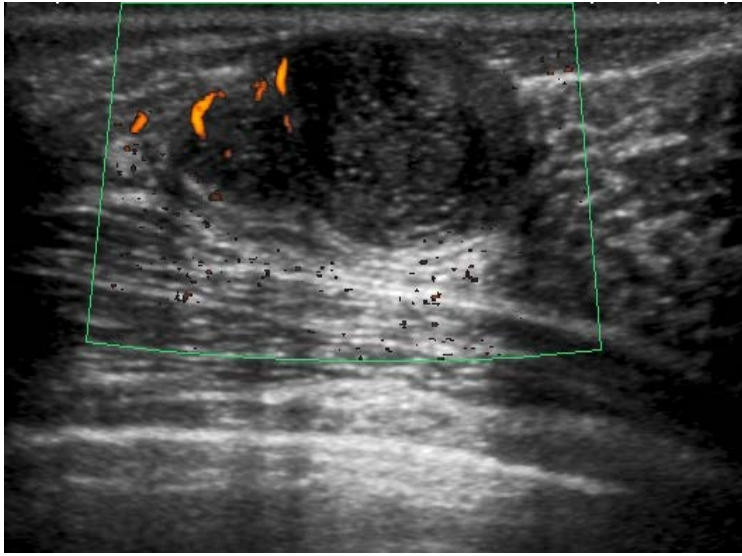
Şekil-5: Ele gelen kitlesi bulunan, 22 yaşında kadının US'de cilde paralel yerleşimli, oval şekilli, düzgün kenarlı, hipoekoik, posteriorunda güçlenmesi olan, içerisinde milimetrik kistik alanlar ve yarıklar bulunan, kapsüllü kitlesi görülüyor. Radyolog tarafından FA olarak yorumlanan lezyonun eksizyonel biyopsi sonucu FA'dır.



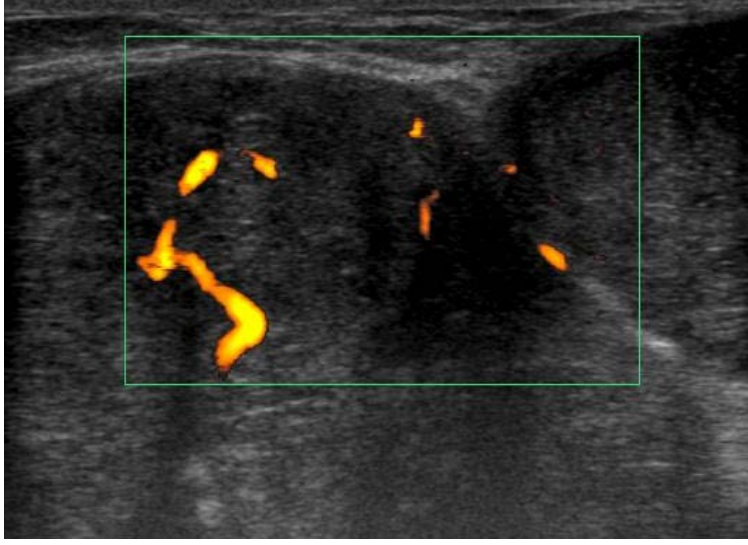
Şekil-6: Ele gelen kitle ile başvuran, 55 yaşında kadının US'de cilde paralel yerleşimli, lobule şekilli, düzensiz sınırlı, heterojen hipoekoik, posteriorunda güçlenme ve içerisinde uzun septalar bulunan, kapsüllü, vaskülaritesi artmış kitlesi görülüyor. Radyolog tarafından FA-değil olarak yorumlanan kitlenin eksizyonel biyopsi sonucu benign FT'dir.



Şekil-7: 2 aydır eline kitle gelen, 47 yaşında kadının US görüntüsünde, cilde paralel yerleşimli, lobule şekilli, düzgün kenarlı, hipoekoik, posteriorunda güçlenmesi olan, kapsüllü, vaskülarizasyonu artmış kitlesi görülüyor. Radyolog tarafından FA-değil olarak yorumlanan kitlenin eksizyonel biyopsi sonucu borderline FT'dir.



Şekil-8: Ele gelen kitle nedeniyle başvuran, 17 yaşında kadının US görüntüsünde, cilde paralel yerleşimli, lobule şekilli, düzgün kenarlı, hipoekoik, posteriorunda güçlenme izlenen, içerisinde milimetrik kistik alanlar bulunan, vaskülarizasyonu olan, kapsüllü kitlesi görülüyor. Radyolog tarafından FA olarak yorumlanan kitlenin eksizyonel biyopsi sonucu borderline FT'dir.



Şekil-9: Sol memede kitle nedeniyle başvuran, 65 yaşında kadının US görüntüsünde, proba sığmayan, cilde paralel yerleşimli, oval şekilli, düzgün kenarlı, heterojen hipoekoik, posteriorunda güçlenme olan, içerisinde uzun ve kısa ekojen bantlar bulunan, vaskülarizasyonu artmış, kapsüllü kitlesi mevcut. Kitlenin boyutu çok büyük olduğundan görüntüleme alanına sığmamış ve posteriorundaki güçlenme bu görüntüde gösterilememiştir. Radyolog tarafından FA-değil olarak yorumlanan kitlenin eksizyonel biyopsi sonucu malign FT'dir.

TARTIŞMA

Fibroepitelyal lezyonlar, içersinde fibroadenom ve filloides tümörün bulunduğu heterojen bir gruptur. Bu lezyonlar stromal elemanlar ve glandüler epitel hücreleri içermektedir. Neoplazi yalnızca stromal komponentinden gelişmektedir. Çoğunlukla klinik ve radyolojik özellikleri benzerlik göstermektedir. FA'lar eksize edilmeden takip edilebilirken, malign özellik taşıyan FT'lerin lokal nüks ve metastaz olasılığı nedeniyle ameliyatla güvenli sınırlarla çıkartılmaları gerekmektedir. Bu nedenle kesici iğne biyopsisi, bu iki grup lezyonu ayırmada öncelikle tercih edilen az invaziv tanı yöntemidir. Ancak histolojik olarak da FA'lar ile benign FT'leri ayırmada güçlükler yaşanmaktadır. Çalışmamızda kesici iğne biyopsisi yapılan ancak histopatolojik olarak ayrımı yapılamayan ve FEL olarak raporlanan lezyonların ayırımında değişik US parametrelerini kullanarak, bu parametrelerin tanıya katkısını değerlendirdik.

FA ve FT her yaş grubunda görülebilmekle birlikte, FA daha çok gençlerde görülmektedir. FA'da ortalama görülme yaşı 30, FT'de 45 yaş civarındadır (27). Bizim çalışmamızda da FA'lı grupta ortalama yaş $33,4 \pm 10,6$, FT'li grupta $50,6 \pm 16,4$ 'tür. İki gruptaki ortalama yaş değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Literatürde her iki grup arasındaki yaş farkını istatistiksel olarak anlamlı bulan (38,44,55) ve bulmayan (38,55-57) çalışmalar vardır. Bizim çalışmamızda da FT'nin daha ileri yaşlarda daha sık görülmesinin nedeni, ileri yaşlarda saptanan solid meme kitlelerinin, malignite dışlanması amacıyla daha sık eksize edilmeleriyle ilgili olabilir.

Meme lezyonları, memenin üst dış kadranında daha sık görülmektedir. Ancak sağ ya da sol memede daha sık görülmeleriyle ilgili bir bilgi bulunmamaktadır. Çalışmamızda FA'ların %58,1'i sağ memede, %41,9'u sol memede, FT'lerin ise %60'ı sağ memede, %40'ı sol memede yerleşmişti. Literatürde de, bizim çalışmamızda olduğu gibi, her iki grup lezyonun sağ ya

da sol memede yerleşmiş olmalarının ayırıcı tanıda bir önemi olmadığı gösterilmiştir (58,59).

Lezyonlar boyut yönünden karşılaştırıldığında, FT'ler FA'lardan daha büyük olma eğilimindedir (55,57,60). Ancak çalışmamızda her iki gruptaki lezyonların boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Literatürde de bizim sonucumuzla benzer özellik gösteren çalışmalar vardır (58,61,62). Bu durum FA grubu içerisinde, genelde büyük boyutlarda görülme eğiliminde olan adolesan dev FA ve juvenil FA'ların da bulunmasıyla açıklanabilir.

Kitlenin boyutunda hızlı artış FT'yi, boyutun benzer şekilde kalması ise daha çok FA'yı düşündüren bir özellik olarak kabul edilmektedir (60,63,64). Bir çalışmada, büyük kitlelerin içerisinde kistler ve yarıkların daha çok geliştiği, patoloğların da değerlendirme yaparken kitlelere boyutlarından dolayı daha çok FT tanısı koyma eğiliminde oldukları belirtilmiştir (65). Çalışmamızda, kitleler boyut artışı açısından değerlendirilmemiştir. Bu da çalışmamızın zayıf yönlerinden biridir. Ancak kitle boyutundaki değişiklikleri takip edemememizin nedeni, kitlelerin FEL tanısı konduktan kısa bir süre sonra çıkartılmalarıdır.

Memenin benign lezyonlarında, meme kanserinde olduğu gibi kanıtlanmış bir aile ilişkisi saptanamamıştır. (66). Bizim çalışmamızda da FA veya FT tanılı olgularda, ailede meme kanseri görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Fibroepitelyal lezyonlar, klinik olarak, oval veya yuvarlak, palpe edilebilen, hareketli kitle ve ağrı gibi birbirine benzer özellikler gösterirler. Bu özellikler FEL'leri ayırt etmede yetersiz kalmaktadır. Bizim çalışmamızda da olguların başvuru nedenleri incelendiğinde, her iki grupta, klinik bulgular arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak Wiratkapun ve ark'larının (65) çalışmasında, FT ile ağrı şikayeti arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Bu durumun istatistiksel bir hatadan ya da kitlelerin büyürken çevre meme dokusuna bası yaparak ağrı oluşturmasından kaynaklanabileceği belirtilmektedir (65).

Radyolojik olarak FEL'lerin birçok özellikleri birbirlerine benzemektedir. Literatürde FA ve FT'leri radyolojik olarak güvenli bir şekilde ayırt edebilmek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır (44,58,59,65,67,68).

FA ve FT'lerin sonografik olarak şekil özelliklerinin değerlendirildiği çalışmalarda, her iki grupta da lezyonların çoğunun düzgün sınırlı, yuvarlak ya da lobuler şekilli olduğu görülmüştür (58,59,67). Diğer taraftan FT'lerin daha çok lobuler şekilli olduğunu savunan çalışmalar da mevcuttur (68,69). Bizim çalışmamızda FA'ların %79'u, FT'lerin %80'i düzgün sınırlıydı. Ayrıca FA'ların %37,2'si oval, %4,7'si yuvarlak, %42,5 lobuler, %9,3'ü düzensiz şekilli, FT'lerin de %10'u oval, %80'i lobuler, %10'u düzensizdi. Literatürle benzer şekilde FT ve FA'ların büyük bir kısmı US'de düzgün sınırlı, oval veya lobuler şekilliydi. Her iki grupta da lezyonların çoğunluğu lobuler şekillidir ve bu özellik bakımından her iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. Bu nedenle sonografik olarak düzgün sınırlı ve oval şekilli lezyonların, çoğunlukla FA olmakla birlikte, her zaman FA olarak genellenmesi doğru değildir.

FA gibi benign lezyonların US incelemesinde, lezyonların arkasında genellikle ya akustik değişiklik izlenmez ya da akustik güçlenme gözlenir (12). Malign lezyonların ise arkasında daha çok akustik gölgelenme görülür (12). Literatürde, FT'lerin çoğunun arkasında akustik güçlenme bulunduğu ve bu bulgunun FT'ler için oldukça anlamlı olduğunu bildiren çalışmalar vardır (59,70). FA ve FT'lerin ultrasonografik ve mammografik farklarını inceleyen bir çalışmada da, FT'lerin çoğunun posteriorunda akustik güçlenme olduğu, FA'lar da ise herhangi bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir (67). Fornage ve ark'nın 100 FA'nın sonografik özelliklerini değerlendirdikleri çalışmasında da benzer şekilde lezyonların çoğunun posteriorunda akustik değişiklik izlenmemiştir (71). Bizim çalışmamızda ise FA'ların %67,4'ünde, FT'lerin de %90'ında akustik güçlenme mevcuttu. Bu durum FT'lerin içerisinde kistlerin sıkça bulunması, hızlı büyümeye bağlı nekroz alanlarının gelişmesi ve ses geçirgenliğin artmasıyla açıklanabilir. Çalışmamızda FT'lerin büyük kısmında akustik güçlenme olmasına rağmen iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak

anlamalı değildi. Wiratkapun ve ark (65) da çalışmasında bizimkine benzer sonuçlar elde etmiştir.

Mammografide tespit edilebilen kalsifikasyonlar her zaman US'de görülemese de, US'de görülebilen kalsifikasyonlar mammografide her zaman görülmektedir (12). FA'lar genelde klinik olarak uzun yıllar takip edildikleri için, içlerinde zamanla dejenerasyona bağlı kaba kalsifikasyonlar oluşmaktadır. Literatürde FA ve FT'leri ayırmada yardımcı radyolojik bulguları araştıran çalışmalarda kalsifikasyon varlığı genelde mammografi tetkiklerine bakılarak yapılmıştır (59,61,65,67). US incelemede çok bariz olmadıkça kalsifikasyondan söz etmek güvenilir değildir. Mikrokalsifikasyonların değerlendirilmesinde mammografiden daha az duyarlıdır (68). Mikrokalsifikasyonlar US'de, parlak punktat ekojeniteler şeklinde görülür. FA'ların %3,9'unda, FT'lerin de %1,8'inde mikrokalsifikasyon görüldüğü belirtilmektedir (68). Çalışmamızda lezyonların hiçbirinde kalsifikasyon tespit etmedik. Ancak olguların mamografi incelemelerini değerlendirmedığımız için bu sonuç yanıltıcı da olabilir.

Benign meme lezyonlarında minimal bir neo-vaskülarizasyon gelişmektedir. Bu nedenle gelişmiş ultrasonografi cihazlarında bile renkli Doppler ve power Doppler US incelemesinde normal doku vaskülarizasyonu ile bu tip lezyonların vaskülarizasyonunu ayırt etmek pek mümkün olmamaktadır. Bu tip lezyonlarda sıklıkla lezyonun içerisine değil, çevresinde kan akımı gözlenebilmektedir. Ancak Doppler incelemenin agresif ve agresif olmayan lezyonların ayırımında oldukça kullanışlı olduğu görülmüştür (12). Muhtemelen bu nedenle literatürde FEL gibi benign karakterdeki lezyonların vaskülarizasyonunu değerlendiren çalışma azdır. Bizim çalışmamızda, vaskülarizasyonu değerlendirilen 12 FA'nın 8 (%66,7) tanesinde, 7 FT'nin tamamında vaskülarizasyon vardı. Dikkat çekici bir durum da 3 malign FT'nin yalnızca 1 tanesinde vaskülarizasyonun olmasıydı. Ancak vaskülarizasyon açısından her iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark yoktu. Vaskülarizasyonu değerlendirilen FA sayısının az olması, istatistiksel sonucu etkileyen parametrelerden birini oluşturmaktadır. Ancak çalışmamızda lezyonların çoğundaki vaskülarizasyonu, çevre meme dokusuna benzer

şekilde görmüş olmamız; benign karakterdeki lezyonların Doppler US incelemesinin, normal meme dokusundan çok da farklı olmadığı tezini desteklemektedir.

US incelemede ince, düzgün sınırlı ve ekojenik görünümde bir kapsül varlığı daha çok yavaş büyüyen, infiltratif olmayan lezyonları düşündürür. Bu tip bir büyüme FA ve benzeri lezyonlarda görülmektedir. Bazı iyi sınırlı invaziv kanserlerde ve duktal karsinoma in-situların (DKİS) çoğunda da ince, ekojenik kapsül görülebilir. Ancak dikkatli bir inceleme yapılırsa, bu ince kapsülde yer yer kesintiler, açılanmalar ve sınırlarında silikleşmeler olduğu ayırt edilebilir (12). Bizim çalışmamızda hem FA hem FT grubundaki lezyonların çoğunda kapsül görünümü vardı. Bu özellik her iki lezyonu birbirinden ayırmada yararlı değildi. Ancak kapsülü bulunan 7 FT'nin 5'inde kapsülde yer yer düzensizlikler ve kesintiler vardı.

FT'ler periduktal stromadan kaynaklanarak kistik boşluklar içerisinde yuvarlak veya yaprağa benzer şekilde proliferasyon oluşturan tümörlerdir. Bu görünüm FT'ler için karakteristiktir ancak patogonomik değildir. Kistik alanlar FA ve medüller karsinom gibi iyi sınırlı tümörlerde de görülebilir (72). FA'larda stromal sellülarite FT'lere göre daha az ve fibröz elemanlar ise belirgin artış vardır (75). Yapılan çalışmalarda da FT'lerin çoğunun iç yapısının heterojen-hipoekoik olduğu ve içlerinde kistik alanların bulunduğu bildirilmiştir (58,59,62,67,68). Bunun aksine FA'ların ise daha çok homojen-hipoekoik olduğu belirtilmiştir (62,67,71,74). Bu durum FT'lerin karışık iç yapılarından dolayı heterojen-hipoekoik, FA'ların ise daha düzenli bir iç yapıya sahip olması nedeniyle daha homojen-hipoekoik görünmesiyle açıklanabilir. Bizim çalışmamızda da, literatürle uyumlu şekilde, FT'lerin %80'i heterojen-hipoekoik görünümdeydi. Ancak iç eko yapısının ayırmada yararı olmamıştır. Çünkü FA'ların da %60,5'i heterojen-hipoekoik görünümde izlenmiştir. FA'lardaki bu heterojen görünüm, özellikle büyük boyutlu kitlelerde gelişen fokal nekroz, dejenerasyon ve bunlar sonucu oluşan kistler ve septalara bağlı olabilir.

Kesici iğne biyopsi preparatlarının histopatolojik değerlendirmesinde, FA ve FT ayırımında birçok bulgunun birbiriyle örtüşmesinden dolayı

patologlar da zaman zaman güçlükler yaşamaktadır. Özellikle stromal sellülaritede hafif artış ve yapraksı görünüm hem benign FT, hem de FA'larda görülebilen bulgulardandır. FT'ler de kendi içerisinde benign, borderline ve malign olarak sınıflandırılmaya çalışılırken hücresel atipinin derecesi, her alanda izlenen stromal mitoz sayısı, nükleus büyüklüğü ve pleomorfizmi, nekroz varlığı ve sınır özellikleri göz önünde bulundurulmaktadır. Ancak kesici iğne biyopsisinde örneklemenin lezyonun küçük bir kısmından elde edilmesi, biyopsi ile alınan örneğin parçalanma durumu ve stromal sellülaritenin subjektif olarak değerlendirilmesi gibi durumlar tanıda güçlük ve karışıklığa yol açabilmektedir. Ayırıcı tanıya yardımcı olabilmesi için bu preparatlar çeşitli immünohistokimyasal boyalarla boyanmaktadır. Bu yöntemlerden biri de preparatların Ki-67 immünohistokimyasal boya ile boyanarak yapılan kantitatif değerlendirmedir. Bu değerlendirme tümöral proliferasyonun iyi bir göstergesi kabul edilmektedir (7). Ki-67 hücre proteini hücre siklusunun tüm aktif fazlarında bulunan ve MIB-1 monoklonal antikora selektif olarak tespit edilebilen bir belirteçtir. Dinlenme halindeki hücrelerde tespit edilememektedir. Yapılan bir çok çalışmada, MIB-1 indeksi (Ki-67 indeksi) ile histolojik grade arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Ancak benign özellikteki FT ve FA'ların ayırımında Ki-67 proliferasyon indeksi değerleri, birbirlerine yakın sonuçlar verdiği için karışıklığa yol açabilmektedir. Literatürde de yapılmış benzer çalışmalarda kesici iğne biyopsi preparatlarında FA, benign FT ve borderline FT'lerin ayırımında Ki-67 indeksinin çok faydalı olmadığı, ancak malign özellikteki FT'lerde indeksin belirgin şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir (44-47). Bizim çalışmamızda da, FA ve FT ayırımında kesici iğne biyopsi preparatlarının Ki-67 proliferasyon indeksi değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak eksizyonel biyopsi preparatlarının Ki-67 indeks değerleri, FT'lerde FA'lara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Lezyon sayısının yetersiz olması nedeniyle benign, borderline ve malign tipleri kendi arasında karşılaştırma yapılamamakla beraber, gözlemlerimize göre malign FT grubunda Ki-67 proliferasyon indeksi değerlerinin, benign ve borderline FT'lere göre belirgin şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Literatürde de Ki-67

indeks değerleriyle ilgili kesin bir cut-off değerinin olmaması da değerlendirmede kısıtlayıcı bir rol oynamaktadır. Ancak eksizyonel biyopsi preparatlarında bakılan Ki-67 indeks değerlerinin, KİB'den hazırlanan Ki-67 değerlerine göre ayırıcı tanıda daha güvenilir bir parametre olarak kullanılabileceği görülmektedir.

Meme lezyonları radyolojik olarak değerlendirilirken evrensel kriterler göz önünde bulundurulmaktadır. Değerlendirmeler sonucunda her zaman kesin tanı belirtilemese de, bir veya birkaç n tanıya ulaşılmaktadır. Radyolojik olarak lezyonun benign olabileceği düşünülüyor ise, bu durum hastanın herhangi ek bir tetkik veya girişime ihtiyaç duyulmaksızın, klinik olarak takibini mümkün kılabilmektedir. Bu nedenle tanıya yardımcı görüntüleme yöntemleri ve bu yöntemlerin doğru yorumlanması hasta takibinde daha fazla önem kazanmaktadır. Bizim alışmamızda da meme radyolojisi konusunda deneyimli radyolog tarafından yapılan US değerlendirmenin sonuçları ile eksizyonel biyopsi sonuçları arasında yüksek uyumluluk, bu yargıyı destekleyen bir durumdur. Böylelikle hem gereksiz ek işlemler, hem de bu işlemlerin yolaçtığı maliyet ve stres azaltılabilir.

SONUÇ

Fibroepitelyal lezyonlar, içerisinde benign fibroadenomdan malign filloid tümöre uzanan geniş yelpazede tümörleri barındıran, günlük pratikte sıkça karşımıza çıkan lezyonlardır. Retrospektif olarak yaptığımız çalışmada, FA ve FT'lerin klinik olarak ve US incelemede birbirleriyle örtüşen birçok benzer özellikleri olduğunu, ayırıcıda özgün bir bulgu olmadığını gördük. Kesici iğne biyopsi preparatlarından hazırlanan Ki-67 indeksi de ayırıcı tanıda katkı sağlamamaktadır. Bu nedenle fibroepitelyal lezyonların cerrahi olarak çıkartılmalarının uygun bir yaklaşım olduğunu düşünmekteyiz. Ancak meme konusunda deneyimli radyoloğun öngörüsünün, eksizyonel biyopsi sonuçlarıyla yüksek uyumluluk göstermesi nedeniyle, seçilmiş hastalarda klinik ve radyolojik yakın takip, cerrahiye alternatif bir seçenek olabilir.

KAYNAKLAR

1. Foster ME, Garrahan N, Williams S. Fibroadenoma of the breast: a clinical and pathological study. *J R Coll Surg Edinb* 1998;33:16–9.
2. Goel NB, Knight TE, Pandey S, Riddick-Young M, de Paredes ES, Trivedi A. Fibrous lesions of the breast: imaging-pathologic correlation. *Radiographics*. 2005;25(6):1547-59.
3. Sazan A. Al-Atrooshi. Fibroepithelial Tumors of Female Breast: A Review of 250 Cases of Fibroadenomas and Phylloides Tumors., *The Iraqi Postgraduate Medical Journal* 2012;11(2):140-5
4. Jacobs TW, Chen YY, Guinee DG Jr, et al. Fibroepithelial lesions with cellular stroma on breast core needle biopsy: are there predictors of outcome on surgical excision? *Am J Clin Pathol*, 2005;124(3):342-54.
5. <http://dspace.library.uu.nl/bitstream/handle/1874/10374/c2.pdf>
6. Giri D. Recurrent challenges in the evaluation of fibroepithelial lesions. *Arch Pathol Lab Med*, 2009;133(5):713-21.
7. Yang X, Kandil D, Cosar EF, Khan A. Fibroepithelial tumors of the breast: pathologic and immunohistochemical features and molecular mechanisms. *Arch Pathol Lab Med* 2014;138(1):25-36.
8. Beuglet CC, Sariano RZ, Kurtz AB, Golberg BB. Fibroadenoma of the breast: Sonomammography correlated with pathology in 122 Patients. *AJR* 1983;140:369-75.
9. Şimşek Ş., Tuğ t. Memenin iyi huylu tümörleri: Fibroadenomlar. *STED* 2002;11(3):102-5.
10. Meyer JE, Frenna TH, Polger M, Sonnenfeld MR, Shaffer K. Enlarging occult fibroadenomas. *Radiology* 1992;183:639-41.
11. Swisher RC, Gade NR, Suk JJ, Fu YS, Bassett LW. Enlarging fibroadenoma in a postmenopausal woman: Case Report. *Radiology* 1992;184:425-6.
12. Stavros AT, Cynthia L (eds). *Breast Ultrasound*. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. 157-85.
13. Üstün EE. *Mamografi Atlası*. 2. baskı. İzmir: Güven-Nobel Tıp Kitabevleri; 2000. 3-105
14. Markopoulos C, Kouskos E, Mantas D, et al. Fibroadenomas of the breast: is there any association with breast cancer? *Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 25:495-7.
15. Kordek R, Biernat W, Kubiak R. Breast fibroadenoma with atypical features: a case report. *Acta Cytol*, 1996;40(2):335-8.
16. Carney JA, Toorkey BC. Myxoid fibroadenoma and allied conditions (myxomatosis) of the breast. A heritable disorder with special associations including cardiac and cutaneous myxomas. *Am J Surg Pathol* 1991;15:713-21.
17. Weinstein S, Orel SG, Collazzo L, et al. Cyclosporin A induced fibroadenomas of the breast: Report of five cases 1. *Radiology* 2001;220:465-8.

18. Sperber F, Blank A, Metser U, et al. Diagnosis and treatment of breast fibroadenomas by ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy. *Arch Surg* 2003;138:796-800.
19. Zacharia TT, Lakhar B, Ittoop A, Menachery J. Giant fibroadenoma. *Breast J* 2003;9(1):53.
20. Houssami N, Cheung MNK, Dixon JM. Fibroadenoma of the breast. *MJA* 2001; 174: 185-188.
21. Hilton SW, Leopold GR, Olson LK, Wilson SA. Real-time breast sonography: application in 300 consecutive patients. *AJR* 1986;147:479-86
22. Fornage BD, Lorigan JG, Andrey E. Fibroadenoma of the breast Sonographic appearance. *Radiology* 1989;172:671-5.
23. Rosen PP. *Rosen's breast pathology*, 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
24. Dupont WD, Page DL, Parl FF, et al. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N Engl J Med* 1994;331(1):10-5.
25. Fiks A. Cystosarcoma phyllodes of the mammary gland. Muller's tumor. For the 180th birthday of Johannes Muller. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1981;392:1-6.
26. Bellocq JP, Magro G: Fibroepithelial Tumours. In Tavassoli FA, Devile P (Eds): *Pathology and Genetics: Tumours of the Breast and Female Genital Tract*. No:4. Lyon: IARC, 2003, 99-103.
27. Bernstein L, Deapen D, Koss RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1993;71:3020-4.
28. Grimes MM. Cystosarcoma phyllodes of the breast: histologic features, flow cytometric analysis, and clinical correlations. *Mod Pathol* 1992;5:232-9.
29. Minkowitz S, Zeichner M, Di Maio V, et al. Cystosarcoma phyllodes: a unique case with multiple unilateral lesions and ipsilateral axillary metastasis. *J Pathol Bacteriol* 1968;96:514-7.
30. Norris HJ, Taylor HB. Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes: Analysis of ninety-four cases. *Cancer* 1967;20:2090-9.
31. Contarini O, Urdaneta LF, Hagan W, et al. Cystosarcoma phylloides of the breast: a new therapeutic proposal. *Am Surg* 1992;48:157-66.
32. Bader E, Isaacson C. Bilateral malignant cystosarcoma phyllodes. *Br J Surg* 1986;48:519-21.
33. Mrad K, Driss M, Maalej M, et al. Bilateral cystosarcoma phyllodes of the breast: a case report of malignant form with contralateral benign form. *Ann Diagn Pathol* 2000;4:370-2.
34. Chulia MT, Paya A, Niveiro M, et al. Phyllodes tumor in ectopic breast tissue of the vulva. *Int J Surg Pathol* 2001;9:81-3.
35. Tresserra F, Grases PJ, Izquierdo M, et al. Fibroadenoma phyllodes arising in vulvar supernumerary breast tissue: report of two cases. *Int J Gynecol Pathol* 1998;17:171-3.

36. Saleh HA, Klein LH. Cystosarcoma phyllodes arising synchronously in right breast and bilateral axillary ectopic breast tissue. *Arch Pathol Lab Med* 1990;114:624-6.
37. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendahl I, et al. Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 77 patients. *Cancer* 1991;68:2017-22.
38. Lee AHS, Hodi Z, Ellis IO, Elston CW. Histological features useful in the distinction of phyllodes tumour and fibroadenoma on needle core biopsy of the breast. *Histopathology* 2007;51:336-44.
39. Karim RZ, Scolyer RA, Tse PHT, Putti TC, Lee S. Pathogenic mechanisms in the initiation and progression of mammary phyllodes tumours. *Pathology* 2009;41:105-17.
40. Moffat CJC, Pinder SE, Dixon AR, et al. Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological review of thirty two cases. *Histopathology* 1995;27:205-18.
41. Ang MK, Ooi AS, Thike AA, et al. Molecular classification of breast phyllodes tumors: validation of the histologic grading scheme and insights into malignant progression. *Breast Cancer Res Treat* 2011;129:319-29.
42. Tan PH, Thike AA, Tan WJ, et al. Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins. *J Clin Pathol* 2012;65:69-76.
43. Reinfuss M, Mitus J, Duda K, Stelmach A, Rys J, Smolak K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer* 1996;77:910–6.
44. Jacklin RK, Ridgway PF, Ziprin P, Healy V, Hadjiminias D, Darzi A. Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. *J Clin Pathol* 2006;59(5):454-9.
45. Kocova L, Skalova A, Fakan F, Rousarova M. Phyllodes tumour of the breast: immunohistochemical study of 37 tumors using MIB1 antibody. *Pathol Res Pract* 1998;194:97–104.
46. Umekita Y, Yoshida H. Immunohistochemical study of MIB1 expression in phyllodes tumour and fibroadenoma. *Pathol Int* 1999;49:807–10.
47. Chan YJ, Chen BF, Chang CL, Yang TL, Fan CC. Expression of p53 protein and Ki-67 antigen in phyllodes tumor of the breast. *J Chin Med Assoc* 2004;67:3–8.
48. Rosen PP. *Rosen's breast pathology*. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997.
49. Poulton TB, de Paredes ES, Baldwin M. Sclerosing lobular hyperplasia of the breast: imaging features in 15 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:291–4.
50. Kovi J, Chu H B, Leffall Jr L. Sclerosing lobular hyperplasia manifesting as a palpable mass of the breast in young black women. *Hum Pathol* 1984;15:336-40.
51. Arrigoni MG, Dockerty MA, Judd ES. The identification and treatment of mammary hamartomas. *Surg Gynecol Obstet* 1971;133:577–82.

52. Schragger CA, Schneider D, Gruener AC, et al. Clinical and pathological features of breast disease in Cowden's syndrome: an underrecognized syndrome with an increased risk of breast cancer. *Hum Pathol* 1998;29:47-53.
53. Linell F, Ostberg G, Soderstrom J, et al. Breast hamartomas. An important entity in mammary pathology. *Virchows Arch [A]* 1979;383:253-64.
54. Hessler C, Schnyder P, Ozzello L. Hamartoma of the breast: Diagnostic observation of 16 cases. *Radiology* 1978;126:95-8.
55. Bode MK, Rissanen T, Apaja-Sarkkinen M. Ultrasonography and core needle biopsy in the differential diagnosis of fibroadenoma and tumor phyllodes. *Acta Radiol* 2007;48(7):708-13.
56. Ridgway PF, Jacklin RK, Ziprin P, ET AL. Perioperative diagnosis of cystosarcoma phyllodes of the breast may be enhanced by MIB-1 index. *J Surg Res* 2004;122(1):83-8.
57. Komenaka IK, El-Tamer M, Pile-Spellman E, Hibshoosh H. Core needle biopsy as a diagnostic tool to differentiate phyllodes tumor from fibroadenoma. *Arch Surg* 2003;138(9):987-90.
58. Buchberger W, Strasser K, Heim K, Müller E, Schröcksnadel H. Phylloides tumor: findings on mammography, sonography, and aspiration cytology in 10 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157(4):715-9.
59. Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena D, Abramson AF, Cohen MA, Dershaw DD. Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings. *Radiology* 1996;198(1):121-4.
60. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. Difficulties in the pre-operative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: a study of 84 cases. *Breast* 2007;16(1):27-37
61. Resetkova E, Khazai L, Albarracin CT, Arribas E. Clinical and radiologic data and core needle biopsy findings should dictate management of cellular fibroepithelial tumors of the breast. *Breast J* 2010;16(6):573-80.
62. Jorge Blanco A, Vargas Serrano B, Rodríguez Romero R, Martínez Cendejas E. Phyllodes tumors of the breast. *Eur Radiol.* 1999;9(2):356-60.
63. Chua CL, Thomas A, Ng BK. Cystosarcoma phyllodes: a review of surgical options. *Surgery* 1989;105(2):141-7.
64. Reinfuss M, Mituś J, Duda K, Stelmach A, Ryś J, Smolak K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer* 1996;77(5):910-6.
65. Wiratkapun C, Piyapan P, Lertsithichai P, Larbcharoensub N. Fibroadenoma versus phyllodes tumor: distinguishing factors in patients diagnosed with fibroepithelial lesions after a core needle biopsy. *Diagn Interv Radiol* 2014;20(1):27-33.
66. Liu J, Shu T, Chang S, Sun P, Zhu H, Li H. Risk of malignancy associated with a maternal family history of cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(5):2039-44.

67. Yilmaz E, Sal S, Lebe B. Differentiation of phyllodes tumors versus fibroadenomas. *Acta Radiol* 2002;43(1):34-9.
68. Chao TC, Lo YF, Chen SC, et al. Sonographic features of phyllodes tumours of the breast. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:64-71.
69. Chao TC, Lo YF, Chen SC, Chen MF. Phyllodes tumors of the breast. *Eur Radiol* 2003;13(1):88-93.
70. Cole-Beuglet C, Soriano R, Kurtz AB, Meyer JE, Kopans DB, Goldberg BB. Ultrasound, x-ray mammography, and histopathology of cystosarcoma phylloides. *Radiology* 1983;146(2):481-6.
71. Fornage BD, Lorigan JG, Andry E. Fibroadenoma of the breast: sonographic appearance. *Radiology* 1989;172(3):671-5.
72. Harper AP, Kelly-Fry E, Noe JS, Bies JR, Jackson VP. Ultrasound in the evaluation of solid breast masses. *Radiology* 1983;146:731-6.
73. Ackerman LV, Rosai J. *Surgical pathology*. St. Louis: Mosby, 1974:906-908.
74. Cole-Beuglet C, Soriano RZ, Kurtz AB, Goldberg BB. Fibroadenoma of the breast: sonomammography correlated with pathology in 122 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1938;140(2):369-75.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldđđm, bizlerden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ercan Tuncel'e, Anabilim Dalı başkanımız ve aynı zamanda tezimin hazırlanmasına ve eğitimime büyük katkısı bulunan Prof. Dr. Uğur Topal'a, radyoloji eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandđđm değerli hocalarım Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Zeynep Yazıcı, Prof. Dr. Cüneyt Erdoğan, Prof. Dr. Bahattin Hakyemez, Doç. Dr. Naile Bolca Topal, Doç. Dr. Gökhan Gökalp ve Yrd. Doç. Dr. Nalan Yıldırım'a, birlikte çalıőmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm radyoloji personeline, beni her zaman destekleyen sevgili eşim Enis Gürsel'e ve bu günlere gelmemde büyük emekleri olan aileme teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. Başak Erdemli Gürsel

ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Çorum'da doğdum. İlkokulu Bahçelievler İlköğretim Okulu'nda, ortaokulu Bahçelievler Ortaokulu'nda ve lise eğitimimi Çorum Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2002 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başladığım tıp eğitimimi 2008 yılında bitirdim. Ekim 2008-Ocak 2009 tarihleri arasında Çorum 112 Komuta Merkezi'nde görev yaptım. Ağustos 2009 tarihinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda başladığım uzmanlık eğitimime halen devam etmekteyim.