

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

## Memenin Fibroepitelyal Lezyonlarının US Bulgularının Eksizyonel Biyopsi Sonuçlarıyla Karşılaştırılması\*

Başak ERDEMLİ GÜRSEL<sup>1</sup>, Şahsine TOLUNAY<sup>2</sup>, Sedat Giray KANDEMİRLİ<sup>3</sup>, Naile BOLCA TOPAL<sup>1</sup>, Mehmet Onur KAYA<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

<sup>2</sup> Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Bursa.

<sup>3</sup> Iowa Üniversitesi Hastane ve Klinikleri, Iowa City, Amerika Birleşik Devletleri.

<sup>4</sup> Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Elazığ.

### ÖZET

Çalışmamızın amacı, ultrasonografi (US) eşliğinde kesici iğne biyopsi (KİB) sonucu fibroepitelyal lezyon (FEL) olan lezyonların klinik ve US bulgularını, patolojik ayırıcıda kullanılan Ki-67 indeksini, eksizyonel biyopsi sonuçlarıyla karşılaştırarak ayırıcıda yararlı olabilecek bulguların araştırılmasıdır. 2009-2013 yılları arasında US eşliğinde KİB yapılmış 50 olguda, sonucu FEL olan 53 lezyon değerlendirilmiştir. Elliüç lezyonun 43'ü histopatolojik olarak FA, 10 tanesi de filloides tümör (FT) tanısı almıştır. Hastaların klinik bulguları, lezyonların BIRADS sınıflamasına göre yapılan ultrasonografik özellikleri ve KİB preparatlarının Ki-67 proliferatif indeks değerleri belirlenmiştir. Ayrıca meme radyolojisi konusunda 20 yıllık deneyim olan bir radyolog, eksizyon sonuçlarını bilmeden, lezyonların sonografik görüntülerini yorumlamıştır. Buna göre hiçbir klinik ve ultrasonografik parametrenin FA ve FT ayırıcısında özgün olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. KİB preparatlarından yapılan Ki-67 proliferatif indeks değerleri de ayırıcı tanıya katkı sağlamamıştır. Ancak meme radyolojisi konusunda uzman radyoloğun öngörüsü ile cerrahi sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı uyumluluk bulunmuştur. Bu nedenle KİB sonucu FEL gelen ancak uzman radyoloğun benign olarak yorumladığı seçilmiş olgularda yakın takip alternatif bir seçenek olarak değerlendirilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Fibroepitelyal lezyon. Fibroadenom. Filloides Tümör. Ultrasonografi. Meme. Kesici İğne Biyopsi.

### Comparison of Ultrasonographic Features of Fibroepithelial Lesions of the Breast with Excisional Biopsy Results

#### ABSTRACT

In this study, we have retrospectively reviewed our archive between January 2009 and November 2013 for breast lesions that had a diagnosis of fibroepithelial lesion on core needle biopsy that underwent surgical excision. We have identified 53 FEL and retrospectively reviewed sonographic images based on BI-RADS lexicon. We have compared sonographic findings to Ki-67 indices and excisional biopsy results. Patient characteristics, presenting symptoms, clinical and physical examination findings and Ki-67 proliferation index of the core-needle biopsy specimens were retrieved from patient archive. A radiologist with 20 years of experience in breast radiology, retrospectively tried to differentiate FA from PT based on sonographic images blind to the clinical and histopathological data. In accordance with the available literature, sonographic features based on BI-RADS classification and clinical features in our study were not able to discriminate between FA and PT. Additionally, Ki-67 staining of core needle biopsy specimens did not allow specific discrimination of FA from PT. Our study indicates that patients with a pathological diagnosis of FEL on core needle biopsy along with findings suggestive of benign features as identified by an expert radiologist can be managed conservatively with a close follow-up.

**Key Words:** Fibroepithelial lesion. Fibroadenoma. Phyllodes tumor. Ultrasound. Breast. Core needle biopsy.

**Geliş Tarihi:** 22.Aralık.2020

**Kabul Tarihi:** 16.Nisan.2021

Dr. Başak ERDEMLİ GÜRSEL  
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Radyoloji Anabilim Dalı,  
Bursa.  
Tel: 0 224 295 33 41  
E-posta: basakgursel@uludag.edu.tr

\* ECR 2015 Kongresi'nde (4-8 Mart 2015, Viyana/ Avusturya) elektronik poster bildirisi olarak sunulmuştur.

#### Yazarların ORCID ID Bilgisi:

Başak ERDEMLİ GÜRSEL: 0000-0002-0047-1780  
Şahsine TOLUNAY: 0000-0002-9038-0515  
Sedat Giray KANDEMİRLİ: 0000-0002-3976-4062  
Naile BOLCA TOPAL: 0000-0002-4821-242X  
Mehmet Onur KAYA: 0000-0001-8052-0484

Memede fibroepitelyal lezyonlar (FEL) klinik pratikte sıklıkla karşımıza çıkan, memenin stromal elemanlarının ve glandüler epitel hücrelerinin proliferasyonu ile karakterize, bifazik neoplazmlardır. Bu grup içerisinde benign özellikte fibroadenomlar (FA) ve malignite potansiyeli taşıyan filloides tümörler (FT) bulunmaktadır<sup>1</sup>. Bazı kaynaklar FEL içerisinde sklerozan lobuler hiperplazi ve hamartomları da dahil etmektedir<sup>2</sup>. FA'lar histolojik olarak intrakanaliküler ve perikanaliküler olmak üzere iki kategoriye ayrılmıştır. Histopatolojik tiplerin prognozda yeri yoktur. FA'ların çeşitli varyantları da tanımlanmıştır. Bunlar juvenil fibroadenomlar, kompleks fibroadenomlar, sellüler fibroadenomlar ve miksoid fibroadenomlardır<sup>3</sup>. FA ve FT'ler klinik ve radyolojik olarak genellikle ele gelen, iyi sınırlı kitle şeklinde görülürler<sup>4</sup>. Ultrasonografide FA'lar genelde oval şekilli, düzgün sınırlı ve homojen ekojenitede, FT'ler heterojen ekojenitede, yuvarlak ya da yapraksı kistik alanlar içeren, arkasında akustik güçlenme ve Doppler US incelemede vaskülarizasyon gösteren kitleler şeklinde izlenirler<sup>5</sup>. Kesici iğne biyopsisi (KİB), bu lezyonların tanısı için yaygın olarak kullanılan, oldukça güvenilir bir yöntemdir. Ancak FEL'lerin atipi ya da karsinom alanları içerebilmesi nedeniyle patolojik yorumlamada zorluklar oluşabilmektedir. Bu nedenle patoloğlar FEL'lerin cerrahi olarak total eksizyonunu önermektedir<sup>5</sup>. Çalışmamızda, US eşliğinde KİB sonucu FEL olan lezyonların US bulgularını ve bu bulguların patolojik ayırımında kullanılan Ki-67 proliferasyon indeksi ile ilişkisini araştırdık. Elde edilen bulgularla eksizyonel biyopsi sonuçlarını karşılaştırarak US bulgularının tanıya olası katkısını ve eksizyon gerekliliğini değerlendirdik.

## Gereç ve Yöntem

Retrospektif olarak planlanan çalışma, 02 Temmuz 2013 tarih ve 2013-12/7 nolu karar ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayını almıştır.

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda 2009- 2013 yılları arasında US eşliğinde KİB yapıldıktan sonra FEL tanısı almış 98 hastanın dosyası incelendi. Kırk sekiz hasta, biyopsi sonrasında değişik nedenlerle departmanımızda takip edilmediği veya takipli olanların da lezyonlarına yönelik eksizyon yapılmadığı için çalışmaya dahil edilmedi. Eksizyon yapılmış 50 olgudaki, 53 lezyon çalışmaya alındı. Olguların dosyalarından başvuru nedeni, klinik bilgi, varsa fizik muayene bulguları, ailede meme kanseri varlığı kayıt edildi. 2006 yılından itibaren dijital ortamda saklanan sonografik görüntüler, Doppler US bulguları değerlendirmeye alındı. US incelemeleri, Xario (Toshiba, Japan) model cihazda, 7-12 MHz, yüksek frekanslı transdüser kullanılarak yapılmıştır.

BI-RADS raporlamasına göre lezyonlar, boyut, yerleşim, şekil, kenar özelliği, posteriorunda akustik değişiklik, kapsül varlığı, kalsifikasyon varlığı, eko paterni ve vaskülarizasyon açısından değerlendirildi.

Lezyonlar, eksizyonel biyopsi sonucunda FA ve FT olarak gruplandırıldı. FT'ler kendi içerisinde benign filloides, border-line filloides ve malign filloides tümör olarak, FA'lar da kendi içerisinde pür FA, varyant FA, juvenil FA, adolesan dev FA, kompleks FA veya sellüler FA olarak sınıflandırıldı. Eksizyonel biyopsi sonucu fibrokistik değişiklik olarak gelen bir lezyon da FA grubunda değerlendirildi.

Elli üç KİB materyalinin 34'üne ve 53 eksizyonel biyopsi materyalinin de 41'ine Ki-67 immünohistokimyasal boyama yapıldı. Boyanma değeri Kocova ve ark'nın çalışmasına benzer şekilde, 0-50/1000 (%0-5) arasında olanlar grup 1, 50-150/1000 (%5-15) arasında olanlar grup 2 ve 150/1000' in üzerinde (>%15) olanlar grup 3 olarak sınıflandırıldı<sup>6</sup>. Birinci gruptaki lezyonlar düşük malignite potansiyelli, 2. gruptaki lezyonlar orta derecede malign potansiyelli ve 3. gruptaki lezyonlar ise daha yüksek olasılıkla malignite potansiyelli olarak değerlendirildi. Boyama sonucu elde edilen değerler ile lezyonların tanıları arasında ilişki karşılaştırıldı.

Tüm lezyonların US görüntüleri, meme radyolojisi konusunda uzman bir radyolog tarafından, arşivdeki US ve diğer radyolojik görüntülerini, hastanın klinik bilgisini, lezyonların histopatolojisini bilmeksizin, BIRADS kriterleri ışığında değerlendirildi. Lezyonlar FA veya FA-değil şeklinde gruplandırıldı.

## Biyostatistiksel 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

KİB sonrası FEL tanısı almış ve eksizyon sonrası histopatolojik inceleme ile FA ve FT gruplarına ayrılmış lezyonların dağılımı Tablo I' de sunulmuştur.

FA grubunda yaş aralığı 18 ile 55, ortalama yaş  $33,45\pm 10,6$ , median değer ise  $33,5$ 'dir. FT grubunda yaş aralığı 17 ile 81, ortalama yaş  $50,60\pm 16,4$ , median

## Fibroepitelyal Lezyonların US Bulguları

yaş 48'dir. İki grup arasında yaş farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001).

**Tablo I.** Eksizyonel biyopsi sonuçları

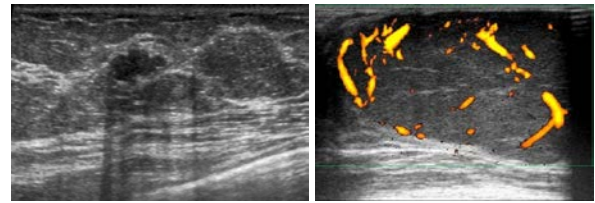
| Patolojik Tanı               | n  |
|------------------------------|----|
| Fibroadenom                  | 43 |
| Pür FA                       | 28 |
| Kompleks FA                  | 6  |
| Sklerozan adenozis içeren FA | 2  |
| Varyant FA                   | 2  |
| Juvenil FA                   | 2  |
| 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  |    |

FA tanılı 40 olgunun 34'ü (% 79,1) kitle, 3'ü (% 7) ağrı, 6'sı (% 14) ise tarama amacıyla, FT tanılı 10 olgunun 9'u (% 90) kitle, 1'i (% 10) ise ağrı şikayetiyle başvurmuştu. Semptomlar açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,648). FA grubunda, kitlelerin uzun aksları 11 mm ile 66 mm arasında değişmekte olup, ortalama değeri 28,6±14,3 mm; FT grubunda kitlelerin uzun aksları 16 mm ile 66 mm arasında değişmekte olup, ortalama değeri 34,4±13,9 mm'dir. Boyut bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,142).

Lezyonların ultrasonografik özellikleri BI-RADS raporlamasına göre değerlendirildi. Lezyonların oryantasyonu, şekil ve kenar özellikleri, eko paterni, posteriorunda akustik değişiklik olup olmadığı, kalsifikasyon varlığı ve vaskülarizasyonu yönünden FA ve FT gruplarının özellikleri Tablo II'de sunulmuştur. Ayrıca BI-RADS kategorisinde bulunmamasına rağmen lezyonlar kapsül varlığı açısından da değerlendirilmiştir ve sonuçları Tablo II'de belirtilmiştir. FA ve FT gruplarına ait ikişer adet olgu örneği Şekil 1A, Şekil 1B, Şekil 2A ve Şekil 2B'de verilmiştir.

**Tablo II.** US bulguları

|                                      | Fibroadenom<br>n=43 | Filloides Tümör<br>n=10 | p<br>değeri |
|--------------------------------------|---------------------|-------------------------|-------------|
| Yerleşim                             |                     |                         | 1,000       |
| Paralel                              | 38(%88,4)           | 9(%90)                  |             |
| Anti-paralel                         | 5(%11,6)            | 1(%10)                  |             |
| Şekil                                |                     |                         | 0,460       |
| Oval                                 | 31(%72)             | 8(%80)                  |             |
| Yuvarlak                             | 8(%19)              | 1(%10)                  |             |
| İrregüler                            | 4(%9)               | 1(%10)                  |             |
| Kenar                                |                     |                         | 1,000       |
| Düzensiz                             | 34(%79,1)           | 8(%80)                  |             |
| Düzensiz                             | 9(%20,9)            | 2(%20)                  |             |
| Eko Paterni                          |                     |                         | 0,299       |
| Homojen hipoekoik                    | 17(%39,5)           | 2(%20)                  |             |
| Heterojen hipoekoik                  | 26(%60,5)           | 8(%80)                  |             |
| İçersinde kistik alanlar ve yankılar | 8(%18,6)            | 4(%40)                  |             |
| İçersinde ekojen bantlar             | 2(%4,6)             | 3(%30)                  |             |
| Posteriorunda akustik değişiklik     | 0,249               |                         |             |
| Güçlenme                             | 29(%67,4)           | 9(%90)                  |             |
| Değişiklik yok                       | 14(%32,6)           | 1(%10)                  |             |
| Vaskülarizasyon                      |                     |                         | 0,245       |
| Var                                  | 8/12(%66,7)         | 7/7(%100)               |             |
| Yok                                  | 4/12(%32,6)         | 0/7                     |             |
| Kapsül                               |                     |                         | 1,000       |
| Var                                  | 31(%72,1)           | 7(%70)                  |             |
| Yok                                  | 12(%27,9)           | 3(%30)                  |             |
| Kalsifikasyon                        |                     |                         | 1,000       |
| Var                                  | 0                   | 0                       |             |
| Yok                                  | 43(%100)            | 10(%100)                |             |



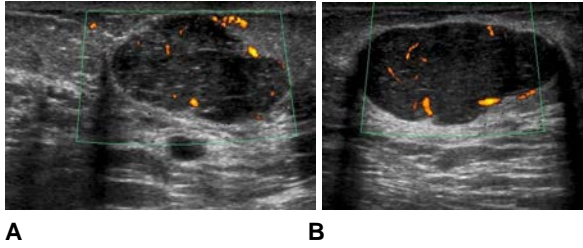
**A**

**B**

**Şekil 1:**

**A.** Sağ memede FT öyküsü, sol memede ele gelen kitesi olan 30 yaşında kadın hasta. Ultrasonografide irregüler şekilli, düzensiz kenarlı, hipoekoik, posteriorunda akustik değişiklik olmayan, kapsüllü kitle görülmektedir. Eksizyonel biyopsi sonucu fibroadenomdur.

**B.** Yirmi iki yaşında kadın hasta. Ultrasonografide, cilde paralel yerleşmiş, oval şekilli, düzensiz kenarlı, hipoekoik, posteriorunda akustik güçlenmesi bulunan, kapsüllü ve vaskülarizasyon gösteren, ince septalar içeren kitle görülmektedir. Eksizyonel biyopsi sonucu dev adolesan fibroadenomdur.



Şekil 2:

**A.** Elli beş yaşında kadın hasta. Ultrasonografide cilde paralel yerleşimli, oval şekilli, düzensiz kenarlı, heterojen-hipokoik, posteriorunda akustik güçlenmesi ve içerisinde uzun septası bulunan, kapsüllü ve vasküler kitle görülmektedir. Eksizyonel biyopsi sonucu benign filloides tümördür.

**B.** Kırk yedi yaşında kadın hasta. Ultrasonografide cilde paralel yerleşimli, oval şekilli, düzgün kenarlı, hipokoik, posteriorunda akustik güçlenmesi bulunan, kapsüllü ve vasküler kitle görülmektedir. Eksizyonel biyopsi sonucu borderline filloides tümördür.

Hem FA hem FT grubunda kalsifikasyon içeren lezyon yoktu.

Lezyonların histopatolojik olarak ayrımlarının yapılabilmesi için KİB preparatlarından FA grubunda 24 tanesi, FT grubunda 10 tanesi, eksizyonel biyopsi preparatlarından ise FA grubunda 31 tanesi, FT grubunda ise 10 tanesi Ki-67 immünohistokimya boyasıyla boyanmıştı. Boyanma değerlerine göre; 24 FA lezyonunun 20'si (% 83,3) 1. grupta, 3'ü (% 12,5) 2. grupta ve 1'i (% 4,2) de 3. grupta yer almıştır. 10 FT lezyonunun ise 9'u (% 90) 1. grupta, 1'i (% 10) de 2. grupta yer aldı. Eksizyon preparatları boyanan 31 FA lezyonunun 29'u (% 93,5) 1. grupta ve 2'si (% 6,5) de 2. grupta yer almıştır. 10 FT lezyonunun ise 3'ü (% 30) 1. grupta, 4'ü (% 40) 2. grupta, 3'ü (% 30) de 3. grupta yer almıştır. Buna göre eksizyonel biyopsi preparatlarının Ki-67 değerleri FA ve FT ayrımı yapma konusunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,0001$ ). Ancak KİB boyama değerleri aynı sonucu vermemiş ve ayırma anlamlı bulunmamıştır ( $p = 1,000$ ).

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

**Tablo III.** Radyolog yorumu ile eksizyonel biyopsi sonuçları

|                 | Fibroadenom<br>n:43 | Filloides Tümör<br>n: 10 | <i>p</i> |
|-----------------|---------------------|--------------------------|----------|
| Radyolog Yorumu |                     |                          | 0,026    |
| FA              | 31 (%72,1)          | 3 (%30)                  |          |
| FA Değil        | 12 (%27,9)          | 7 (%70)                  |          |
| Toplam          | 43                  | 10                       |          |
| n: Olgu sayısı  |                     |                          |          |
| FA: Fibroadenom |                     |                          |          |

## Tartışma ve Sonuç

Fibroepitelyal lezyonlar, içerisinde FA ve FT'nin bulunduğu heterojen bir gruptur. Bu lezyonlar stromal elemanlar ve glandüler epitel hücreleri içermektedir<sup>1</sup>. Neoplazi yalnızca stromal komponentinden gelişmektedir<sup>7</sup>. Çoğunlukla klinik ve radyolojik özellikleri benzerlik göstermektedir. Ancak FA'lar eksize edilmeden takip edilebilirken, malign özellik taşıyan FT'lerin lokal nüks ve metastaz olasılığı nedeniyle ameliyatla güvenli sınırlarla çıkartılmaları gerekmektedir. Bu nedenle KİB, 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<sup>1,7,8</sup>.

FA'da ortalama görülme yaşı 30, FT'de 45 yaş civarındadır<sup>9</sup>. Literatürde her iki grup arasındaki yaş farkını istatistiksel olarak anlamlı bulmayan ya da bizim çalışmamızda olduğu gibi anlamlı bulan çalışmalar vardır<sup>10-15</sup>. Çalışmamızda FT'nin daha ileri yaşlarda daha sık görülmesinin nedeni, ileri yaşlarda saptanan solid meme kitlelerinin, malignite dışlanması amacıyla daha sık eksize edilmeleriyle ilgili olabilir.

FT'ler, FA'lardan daha büyük olma eğilimindedir<sup>10,12,16</sup>. Ancak çalışmamızda her iki gruptaki lezyonların boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Literatürde de bizim sonucumuzla benzer özellik gösteren çalışmalar vardır<sup>17-19</sup>. Bu durum FA grubu içerisinde, genelde büyük boyutlarda görülme eğiliminde olan adolesan dev FA ve juvenil FA'ların da bulunmasıyla açıklanabilir.

Olguların başvuru nedenleri incelendiğinde, her iki grupta, klinik bulgular arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak Wiratkapun ve ark'nın<sup>20</sup> 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<sup>20</sup>.

FA ve FT'lerin sonografik olarak şekil özelliklerinin değerlendirildiği çalışmalarda, her iki grupta da lezyonların çoğunun düzgün sınırlı, yuvarlak ya da oval şekilli olduğu görülmüştür<sup>17,20,21</sup>. Diğer taraftan FT'lerin daha çok yuvarlak şekilli olduğunu savunan

## Fibroepitelyal Lezyonların US Bulguları

çalışmalar da mevcuttur<sup>22,23</sup>. Çalışmamızda her iki grup arasında lezyonların şekil özellikleri bakımından 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.

Hem FA hem FT grubunda kalsifikasyon içeren lezyon yoktu. Ancak olguların mamografi incelemelerini değerlendirmedığımız için bu sonuç yanıltıcı da olabilir.

Literatürde, FT'lerin çoğunun arkasında akustik güçlenme bulunduğu ve bu bulgunun FT'ler için oldukça anlamlı olduğunu bildiren çalışmalar vardır<sup>21,24</sup>. FA ve FT'lerin ultrasonografik ve mammografik farklarını inceleyen bir çalışmada, FT'lerin çoğunun arkasında akustik güçlenme olduğu, FA'lar da ise herhangi bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir<sup>20</sup>. Fornage ve ark'nın 100 FA'nın sonografik özelliklerini değerlendirdikleri çalışmasında da benzer şekilde lezyonların çoğunun arkasında akustik değişiklik izlenmemiştir<sup>24</sup>. Çalışmamızda hem FA hem FT'lerin büyük kısmında akustik güçlenme mevcuttu ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Wiratkapun ve ark da çalışmasında bizimkine benzer sonuçlar elde etmiştir<sup>20</sup>.

Benign meme lezyonlarında minimal bir neovaskülarizasyon gelişmektedir. Bu nedenle Doppler US inceleme, benign meme lezyonlarının ayırımında ziyade, agresif ve agresif olmayan lezyonların ayırımında daha kullanışlıdır<sup>26</sup>. Çalışmamızda, vaskülarizasyonu değerlendirilen 12 FA'nın 8'inde (% 66,7), 7 FT'nin de tamamında vaskülarizasyon vardı. 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 daha çok FA'yı düşündürmektedir<sup>26</sup>. Ancak çalışmamızda hem FA hem FT grubundaki lezyonların çoğunda kapsül görünümü vardı. Bu özellik her iki lezyonu birbirinden ayırmada yararlı bulunmamıştır.

Yapılan çalışmalarda da FT'lerin çoğunun iç yapısının heterojen-hipoekoik olduğu ve içlerinde kistik alanların bulunduğu bildirilmiştir<sup>17,19-22</sup>. Bunun aksine FA'ların ise daha çok homojen-hipoekoik olduğu belirtilmiştir<sup>19,20,27,28</sup>. Bizim çalışmamızda da, literatürle uyumlu şekilde, FT'lerin % 80'i heterojen-hipoekoiktir. Ancak iç eko yapısının ayırımında yararı olmamıştır. Çünkü FA'ların da % 60,5'i heterojen-hipoekoik görünümündedir. FA'lardaki bu heterojen görünüm, özellikle büyük boyutlu kitlelerde gelişen

fokal nekroz, dejenerasyon ve bunlar sonucu oluşan kistler ve septalara bağlı olabilir.

KİB preparatlarının histopatolojik değerlendirmesinde ayırıcı tanıda kullanılan yöntemlerden biri de preparatlara Ki-67 immünohistokimyasal boyama ve kantitatif değerlendirme yapılmasıdır. Bu değerlendirme tümöral proliferasyonun iyi bir göstergesi kabul edilmektedir<sup>29</sup>. Literatürde KİB 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<sup>14,15,29,30</sup>. Çalışmamızda da, FA ve FT ayırımında KİB 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 karşılaştırılmamıştır. Ancak gözlemlemimize 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<sup>30-32</sup>.

Radyolojik olarak bir lezyonun benign olabileceği düşünülüyor ise, bu durum hastanın herhangi ek bir tetkik veya girişime ihtiyaç duyulmaksızın, klinik olarak takibini mümkün kılabilenmektedir<sup>33</sup>. Bu nedenle hasta takibine karar verirken hastanın yaşı, klinik bulguları, malignite yönünden yüksek risk grubunda olup olmaması, lezyonun büyüme hızı ve paterni ile birlikte tanıya yardımcı görüntüleme yöntemleri ve bu yöntemlerin doğru yorumlanması hasta takibinde daha fazla önem kazanmaktadır. Çalışmamızda 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 yol açtığı maliyet ve stres azaltılabilir.

Çalışmanın limitasyonları arasında, retrospektif olarak planlanmış olması ve hasta sayısının özellikle FT grubunda az olması, FA grubundaki lezyonların çoğunun vaskülarizasyon yönünden değerlendirilmemiş olması, vaskülarizasyon değerlendirmesinin internal mi rim tarzında mı olduğunun belirtilmemiş olması sayılabilir. Ayrıca çalışmanın yapılmış olduğu dönemde, şu an için güncel BIRADS içerisinde yer alan ve BIRADS 3 ile 4A ayırımına katkısı olduğu düşünülen elastografi verilerinin değerlendirilememiş olması da çalışmanın kısıtlayıcı faktörlerinden birini oluşturmaktadır.

Sonuç olarak retrospektif olarak yaptığımız çalışmada, FA ve FT'lerin klinik olarak ve US incelemede birbirleriyle örtüşen birçok benzer özellikleri olduğunu, ayırımında özgün bir bulgu olmadığını gördük. KİB

preparatlarından hazırlanan Ki-67 indeksi de ayırıcı tanıda katkı sağlamamaktadır. Bu nedenle FEL'lerin cerrahi olarak çıkartılmalarının uygun bir yaklaşım olduğunu düşünmekteyiz. Ancak meme konusunda deneyimli radyoloğun öngörüsünün, eksizyonel biyopsi sonuçlarıyla yüksek uyumluluk göstermesi nedeniyle, BIRADS 3 kategorisinde değerlendirilen ve malignite yönünden yüksek ailesel risk faktörleri taşımayan hastalarda klinik ve radyolojik yakın takip, cerrahiye alternatif olabilir.

#### Etik Kurul Onay Bilgisi:

**Onaylayan Kurul:** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

**Onay Tarihi:** 02.07.2013

**Karar No:** 2013-12/7

**Araştırmacı Katkı Beyanı:** Fikir ve tasarım: B.E.G., (U.T.); Veri toplama ve işleme: B.E.G.; Analiz ve verilerin yorumlanması: B.E.G., M.O.K.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: B.E.G., N.B.T., Ş.T., S.G.K.

**Destek ve Teşekkür Beyanı:** Bu çalışmanın planlama, yapım ve yazım aşamalarında büyük emeği geçen Prof. Dr. Uğur Topal'ı (U.T.) minnetle anıyoruz.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

## Kaynaklar

- Foster ME, Garrahan N, Williams S. Fibroadenoma of the breast: a clinical and pathological study. *J R Coll Surg Edinb* 1998;33:16-19.
- <http://dspace.library.uu.nl/bitstream/handle/1874/10374/c2.pdf>.
- Rosen PP. Rosen's breast pathology, 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- Goel NB, Knight TE, Pandey S, Riddick-Young M, de Paredes ES, Trivedi A. Fibrous lesions of the breast: imaging-pathologic correlation. *Radiographics*. 2005 Nov-Dec;25(6):1547-59.
- Stavros AT, Cynthia L (eds). Breast Ultrasound. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. 157-85.
- 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.
- 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.
- 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: 336-344.
- Belloq 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.
- Hessler C, Schnyder P, Ozzello L. Hamartoma of the breast: Diagnostic observation of 16 cases. *Radiology* 1978;126:95-8.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Jacklin RK, Ridgway PF, Ziprin P, Healy V, Hadjiminis D, Darzi A. Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. *J Clin Pathol* 2006;59(5):454-9.
- Lieberman 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.
- 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.
- Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. Difficulties in the preoperative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: a study of 84 cases. *Breast* 2007;16(1):27-37
- 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.
- 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 Jan-Feb;20(1):27-33. doi: 10.5152/dir.2013.13133.
- 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.
- 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.
- Yılmaz E, Sal S, Lebe B. Differentiation of phyllodes tumors versus fibroadenomas. *Acta Radiol* 2002;43(1):34-9.
- Chao TC, Lo YF, Chen SC, et al. Sonographic features of phyllodes tumours of the breast. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:64-71.
- Fornage BD, Lorigan JG, Andry E. Fibroadenoma of the breast: sonographic appearance. *Radiology* 1989;172(3):671-5.
- Swisher RC, Gade NR, Suk JJ, Fu YS, Bassett LW. Enlarging fibroadenoma in a postmenopausal woman: Case Report. *Radiology* 1992;184:425-6.
- Chao TC, Lo YF, Chen SC, Chen MF. Phyllodes tumors of the breast. *Eur Radiol* 2003;13(1):88-93.
- Harper AP, Kelly-Fry E, Noe JS, Bies JR, Jackson VP. Ultrasound in the evaluation of solid breast masses. *Radiology* 1983;146:731-6.
- 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.
- Umekita Y, Yoshida H. Immunohistochemical study of MIB1 expression in phyllodes tumour and fibroadenoma. *Pathol Int* 1999;49:807-10.
- Yonemori K, Hasegawa T, Shimizu C, Shibata T, Matsumoto K, Kouno T et al (2006) Correlation of p53 and MIB-1 expression with both the systemic recurrence and survival in cases of phyllodes tumors of the breast. *Pathol Res Pract* 202(10):705-712.
- Chan YJ, Chen BF, Chang CL, Yang TL, Fan CC (2004) Expression of p53 protein and Ki-67 antigen in phyllodes tumor of the breast. *J Chin Med Assoc* 67(1):3-8.
- Harvey JA, Nicholson BT, Lorusso AP, Cohen MA, Bovbjerg VE. Short-term follow-up of palpable breast lesions with benign imaging features: evaluation of 375 lesions in 320 women. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Dec;193(6):1723-30. doi: 10.2214/AJR.09.2811. PMID: 19933671.