



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MEME KİTLELERİNİN BENİGN-MALİGN
AYRIMINDA DİFÜZYON AĞIRLIKLI MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nurtaç AKGÜL

Antalya, 2014



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MEME KİTLELERİNİN BENİGN-MALİGN
AYRIMINDA DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nurtaç AKGÜL

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Emel ALİMOĞLU

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda değerli katkılarını esirgemeyen, başta Anabilim Dalı Başkanımız sayın hocam Prof.Dr. H.Timur Sindel olmak üzere, bölümümüzden emekli olan sayın hocam Prof.Dr. Ersin Lüleci'ye, sayın hocalarım Prof.Dr. Oğuz Bircan, Prof.Dr. Can Özkaynak, Prof.Dr. Ali Apaydın, Prof.Dr. Adnan Kabaalioğlu, Prof.Dr. Saim Yılmaz, Prof.Dr. Utku Şenol, Prof.Dr. A. Gökhan Arslan, Prof.Dr. S. Metin Çubuk, Prof.Dr. Can Çevikol, Prof.Dr. Kamil Karaali, Yrd.Doç. Dr. Kağan Çeken'e;

Tezimin seçilmesi, planlanması ve yürütülmesi esnasında sabırlı yardımlarından dolayı birlikte çalışmaktan onur duyduğum tez danışmanım Doç. Dr. Emel Alimoğlu hocama;

Tez hastalarının MRG arşivinden taranmasında yardımcı olan başta Tuğrul Dağcı olmak üzere tüm MRG Bölümü teknisyenlerine;

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi ve yardımcı sağlık personeli arkadaşlarıma;

Her zaman yardım ve desteklerini esirgemeyen aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Çizelgeler Dizini	vi
Şekiller Dizini	vii
Grafikler Dizini	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler	2
2.1.1. Meme fizyolojisi	2
2.1.2. Meme histolojisi ve embriyolojisi	2
2.1.3. Meme anatomisi	3
2.1.4. Memenin kan dolaşımı	6
2.1.5. Memenin lenfatik sistemi	7
2.1.6. Memenin doğumsal anomalileri	8
2.2. Meme Hastalıklarında Manyetik Rezonans Görüntüleme	8
2.2.1. Meme MRG değerlendirme kriterleri	11
2.2.2. Difüzyon MRG prensipleri	15
2.3. Meme Hastalıklarında Diğer Görüntüleme Yöntemleri	19
2.3.1. Mamografi	19
2.3.2. Ultrasonografi ve Doppler Ultrasonografi	21
2.3.3. Galaktografi	22
2.3.4. Sestamibi sintimamografi	22
2.3.5. Pozitron Emisyon Tomografi	23
2.4. Meme Lezyonlarının Tanı ve Tedavisinde Kullanılan Girişimsel Yöntemler ve Kılavuz Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri	23
2.4.1. Kılavuz radyolojik görüntüleme	23
2.4.2. Preoperatif lezyon lokalizasyonu	24
2.4.3. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)	25
2.4.4. Kor biyopsi	25
2.4.5. Vakum destekli biyopsi	26

2.5. Meme Lezyonları ve Görüntüleme Bulguları	26
2.5.1. Benign meme lezyonları	26
2.5.2. Yüksek riskli meme lezyonları	29
2.5.3. Duktal karsinoma in situ	29
2.5.4. Malign meme lezyonları	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Çalışma Planı	34
3.2. Çalışma Protokolü	34
3.2.1. Hasta seçimi	34
3.2.2. MRG protokolü	35
3.2.3. Radyolojik analiz	35
3.2.4. Biyopsi yöntemleri	37
3.2.5. İstatistiksel analiz	37
4. BULGULAR	39
5. OLGU ÖRNEKLERİ	44
6. TARTIŞMA	51
7. SONUÇLAR	57
8. ÖZET	58
9. ABSTRACT	60
10. KAYNAKLAR	62

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACR	American College of Radiology
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
ADH	Atipik Duktal Hiperplazi
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
CC	Kraniokaudal
CI	Confidence interval
DAG	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DKİS	Duktal Karsinoma in-situ
EPI	Echoplanar Imaging
FDG	2-floro-2-deoksi-D-glukoz
FLASH	Fast low angle shot
FOV	Görüntüleme alanı
G	Gauge
GRE	Gradient Eko
Gy	Gray
İDK	İnvaziv Duktal Karsinom
İİAB	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
İLK	İnvaziv Lobüler Karsinom
kV	Kilovolt
LKİS	Lobüler Karsinoma in-situ
MG	Mamografi
MİP	Maksimum İntensite Projeksiyon
MLO	Mediolateral Oblik
MPR	Multiplanar Rekonstrüksiyon
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
RI	Rezistif İndeks
ROI	Region of Interest

SD	Standart Sapma
SE	Spin Eko
T1A	T1 Ağırlıklı
T2A	T2 Ağırlıklı
TE	Time to echo
thk	Kesit Kalınlığı
TR	Time to repetition
USG	Ultrasonografi

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. BI-RADS MRG terminolojisi	12
2.2. BI-RADS kriterlerine göre meme paternleri	15
2.3. BI-RADS sonuç kategorileri	15
4.1. Meme lezyonlarının MRG ve histopatolojik bulgularına göre dağılımı	40
4.2. Benign ya da malign meme lezyonlarının ve normal fibroglandüler dokunun çalışmamızdaki ortalama ADC değerleri	41
4.3. Lezyon alt gruplarına göre ADC değerleri	41
4.4. Çalışmamızdaki konvansiyonel meme MRG ve DAG verilerinin verimliliği	42
4.5. ROC analizinde saptanan en uygun eşik ADC, hassasiyet ve özgüllük değerleri	43
4.6. ROC analizinde elde edilen tüm eşik ADC hassasiyet ve özgüllük değerleri	43
6.1. Benign/Malign lezyon gruplarına göre ortalama ADC değerleri	53
6.2. Sınır ADC değerlerinin benign-malign lezyon ayırımındaki gücü	54

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Normal meme anatomisi	3
2.2. Memenin şematik anatomisi	4
2.3. Memenin segmental anatomisi	5
5.1. Post-kontrast yağ baskılı T1A görüntüde (A) sol meme retroareolar alanda, ~11x8 mm boyutlu, oval şekilli, düzgün konturlu, çevresel kontrast enhansmanı gösteren kitle izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntüde (b=400 s/mm ²) (B) sinyal intensite artışı, ADC görüntülerde düşük sinyal intensitesi dikkati çekmektedir (kısıtlı difüzyon) Lezyonun üç ölçüm sonrası ortalama ADC (C) değeri $0,78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Çevresel kontrastlanma paterni ve ADC değeri nedeniyle malignite açısından kuşku bulunan lezyonun histopatoloji sonucu sklerozan adenozis şeklindedir. Lezyonun ADC değeri diğer benign lezyonlara göre oldukça düşük olup eşik değerimizin de altındadır	44
5.2. Dinamik subtraksiyon görüntüde (A) sol meme üst dış kadranda, ~37x31 mm boyutlu, irregüler, düzensiz konturlu, çevresel heterojen kontrast enhansmanı gösteren kitle izlenmektedir. Lezyonun sınırları ADC görüntüde (C) difüzyon ağırlıklı görüntüye (B) göre daha net seçilmektedir. Subtrakte görüntülerde en çok parlayan noktalardan yapılan üç ölçüm sonrası lezyonun ortalama ADC değeri $0,88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Lezyon tip 2 kinetik eğri paterni göstermektedir (D). ADC değeri çalışmamızda belirlediğimiz eşik değerden düşüktür. Histopatoloji sonucu intraduktal komponenti olan invaziv duktal karsinom şeklindedir	45
5.3. Post-kontrast yağ baskılı T1A görüntüde (A) sol memenin tamamına yayılan, ~89x77 mm boyutlu, irregüler, düzgün konturlu, heterojen kontrast enhansmanı gösteren dev kitle izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntüsü de (B) izlenen lezyonun üç ölçüm sonrası ortalama ADC (C) değeri $1,31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Lezyon tip 1 kinetik eğri paterni göstermektedir (D). Histopatoloji sonucu juvenil fibroadenom şeklinde raporlanmıştır	46

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
5.4. Dinamik subtraksiyon görüntüde (A) sağ meme alt iç kadranda, ~25x22 mm boyutlu, lobüler şekilli, düzgün konturlu, heterojen kontrastlanan, kinetik incelemede (D) tip 1 eğri özelliği gösteren kitle izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntüde (B) karşılığı izlenen lezyonun üç ölçüm sonrası ortalama ADC (C) değeri $1,94 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Histopatoloji sonucu fibroadenomdur	47
5.5. Dinamik subtraksiyon görüntüde (A) sağ meme üst dış kadranda, ~62x34 mm boyutlu, irregüler, düzensiz-spiküle konturlu, heterojen kontrast enhansmanı gösteren kitle izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntü (B) ve ADC (C) görüntüsü birlikte değerlendirildiğinde lezyon içerisinde yer yer kısıtlanma gösteren alanlar mevcuttur. Subtrakte görüntülerde en çok parlayan noktalardan yapılan üç ölçüm sonrası lezyonun ortalama ADC değeri $0,87 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Lezyon tip 3 kinetik eğri paterni göstermektedir (D). Lezyonun morfolojik, kinetik ve difüzyon özellikleri maligniteyi desteklemekte olup BI-RADS kategori 5 olarak sınıflandırılmıştır. Histopatoloji sonucu invaziv duktal karsinom şeklindedir	48
5.6. Post-kontrast yağ baskılı T1A görüntüde (A) sağ meme alt iç kadranda, ~19x17 mm boyutlu, lobüler, düzgün konturlu, heterojen kontrast enhansmanı gösteren kitle izlenmektedir. Lezyon tip 1 kinetik eğri paterni göstermektedir (D). Kitle içerisinde kontrastlanma göstermeyen septa (A) dikkati çekmiş olup bu bulgularla BI-RADS 2 olarak kategorize edilmiştir. Ancak lezyonun USG takiplerinde boyut artışı olduğundan vakum biyopsi kararı alınmıştır. (B) Difüzyon ağırlıklı görüntü. Lezyonun üç ölçüm sonrası ortalama ADC (C) değeri $1,13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Histopatoloji sonucu fibroadenom şeklinde raporlanmıştır	49
5.7. Postkontrast subtraksiyon görüntüde (A) sol meme dış kadranda orta kesimde, ~16x10 mm boyutlu, oval şekilli, düzgün konturlu, çevresel kontrast enhansmanı gösteren kitle izlenmektedir. Kinetik incelemede tip 3 kontrastlanma paterni mevcuttur. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde (B) ve ADC görüntülerde (C) difüzyon kısıtlılığı dikkati çekmektedir. Lezyonun üç ölçüm sonrası ortalama ADC değeri $0,87 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Çevresel kontrastlanma paterni ve tip 3 kinetik eğri nedeniyle kor biyopsi kararı alınan lezyonun histopatoloji sonucu sklerozan adenozis şeklindedir. Lezyonun ADC değeri çalışmamızın eşik değerinin altındadır	50

GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Dinamik MRG’de kontrast tutulum paternleri (zaman-sinyal intensite eğrisi)	13
4.1. Çalışmamızdaki meme lezyonlarının ADC eşik değeri saptanmasında ROC analizi	42

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Memedede görüntüleme yöntemleri asemptomatik kadınlarda meme kanseri taraması amacıyla kullanılırken semptomlu olgularda tanı ve tedavi planlanması, tedavi edilen olgularda da izlem amaçlı kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden biri de Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'dir.

MRG'de meme lezyonları değerlendirilirken hem morfolojik, hem kinetik parametreler göz önünde bulundurulmaktadır. Ancak malign ve benign lezyonların morfolojik özellikleri ve kontrast tutulum paternleri benzerlik gösterebilmekte olup lezyonların karakterizasyonunda yetersiz kalabilmektedir.

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)'nin klinikte en yaygın kullanım alanı serebral enfarkt olmakla birlikte intrakranial enfeksiyon, travma, hemoraji ve demiyelinizasyon değerlendirmesinde de kullanılmaya başlanmıştır (1). Ancak son yıllarda bir başka kullanım alanı da meme görüntülemesi olmuştur. Bazı meme tümörleri normal meme dokusu ile karşılaştırıldıklarında yüksek hücre oranına sahiptirler. Bu sayede DAG'de değişen derecelerde kısıtlılık gösterebilirler. Bu nedenle DAG'nin lezyon karakterizasyonu sürecinde faydalı bilgiler verebileceği öngörülmektedir (2). DAG'nin en önemli dezavantajı suseptibilite ve kimyasal shift gibi artefaktların var olmasıdır (3).

Çalışmamızda meme kitlelerinin benign-malign ayrımında konvansiyonel MRG'ye eklenen difüzyon ağırlıklı MRG değerlendirmesinin ek katkısı olup olmadığını araştırdık. Ayrıca bu yöntemin kullanımında yaşanan sıkıntıları literatür bilgileri ve kendi tecrübelerimizin ışığında sunduk.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler

2.1.1. Meme fizyolojisi

Meme dokusu, süt üretimi ile görevli modifiye, apokrin bir ter bezidir. Memenin şekil ve büyüklüğü ile makro ve mikroanatomisi yaş, doğum, gebelik, laktasyon ve menopoz gibi fizyolojik birçok faktöre bağlı olarak kadının hayatı boyunca değişiklikler gösterir (4).

Memeler puberteye kadar çok yavaş büyür. Pubertede 10-12 yaşları arasında overlerin hormon salgılaması ile meme ve genital organların maturasyonu başlar. Puberteden sonra her bir menstural siklusa, gebelik ve laktasyonda değişiklikler gözlenir. Menapozda ise memelerde involüsyon izlenir. Memeler erkeklerde tüm hayatları boyunca gelişmeyecek rudimente durumlarını korurlar. Meme siklik hormonal değişikliklerden sürekli etkilenen dinamik bir organdır. Bu durum kliniğe ağrı ve şişlik olarak yansımaktadır (5-7).

Meme gelişimi ve işlevleri, östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortizol ve büyüme hormonunun etkisi altındadır. Östrojen, progesteron ve prolaktinin normal meme gelişim ve işlevleri için gerekli olan trofik etkileri vardır. Östrojen duktus gelişimini hızlandırır, progesteron ise epitelyum farklılaşmasından ve lobüllerin gelişiminden sorumludur. Prolaktin gebeliğin son döneminde ve doğum sonrasında süt üretimini sağlayan ana hormondur. Prolaktin östrojen reseptörlerinin sayısını artırır, epitelyum hücrelerini hem duktus hem lobüloalveolar gelişimi arttıracak şekilde uyarır.

2.1.2. Meme histolojisi ve embriyolojisi

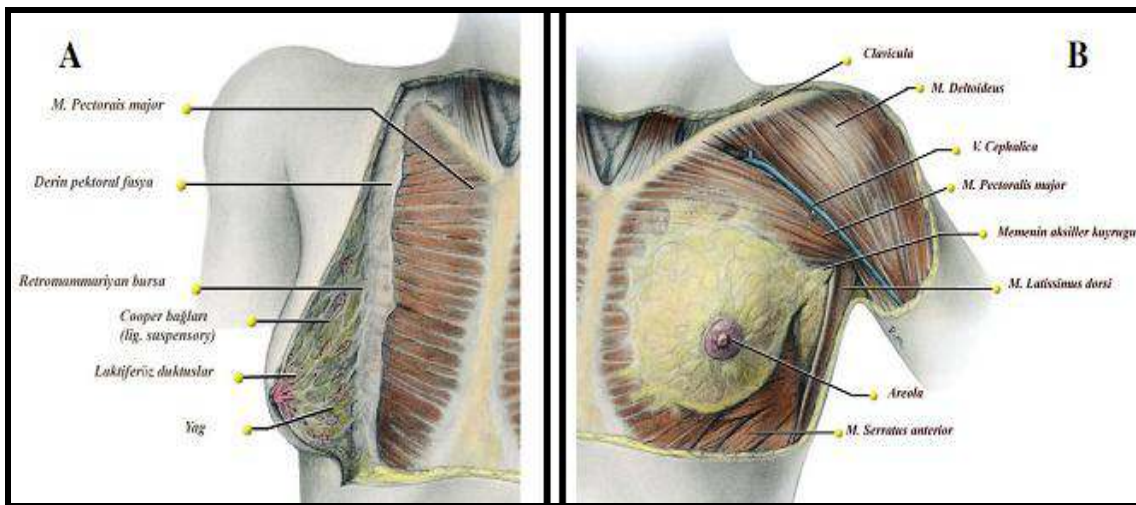
Erişkin kadın meme dokusu, epitelyal ve stromal elemanlardan oluşur. Dallanan duktus yapıları ile birleşen lobüller epitelyal komponenti oluştururken, değişik oranlardaki yağ ve fibröz bağ dokusu stromal komponenti meydana getirir (8).

İntrauterin hayatın beşinci haftasının sonları ile altıncı haftasının başında, embriyonun alt ve üst tomurcukları arasında her iki yanda aksilladan kasığa kadar boylamasına uzanan ektodermal kalınlaşma olur. Subkutan mezoderm içine doğru olan ektodermal kalınlaşma mezodermde genişlemeye neden olur. Süt çizgisi denilen bu kabarıklık embriyo 9 mm olunca belirginleşir ve üst 1/3 kısmı dışında diğer bölümleri

hızla silinir. Bu silinmenin pektoral bölge dışında yetersiz olması sonucu %2–6 oranında aksesuar meme dokusu gelişir. Başlangıçta disk şeklinde olan pektoral bölgedeki primordial kalınlaşma giderek küre biçimini alır ve sonra lobüllü olur. Beşinci aydan itibaren 15–20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusunu aralayarak içeri doğru primitif süt kanalları olarak büyür ki bunlar tüm fetal yaşam boyunca büyümeye ve dallanmaya devam ederler. Gebeliğin üçüncü trimesterinde fetal dolaşıma giren seks hormonları memedeki epitelyal dallanmanın kanalizasyonuna yol açarlar. Böylece doğumda sayıları 15-25'i bulan meme duktusları gelişmiş olur. İntrauterin 32-40. haftalarda meme dokusunda 3–4 kat artışla birlikte lobüloalveolar yapılar ile areolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçta kabarık olan primordium yassılaşıp ve duktusların açıldığı bir çöküntü meydana gelir. Bu çökük bölge daha sonra kabarak meme başını oluşturur. Memeler kadınlarda ön hipofiz ve overlerin etkisi altında gelişip aktivite gösterirken erkeklerde görev yapmayan yapılar olarak sessiz kalırlar (4).

2.1.3. Meme anatomisi

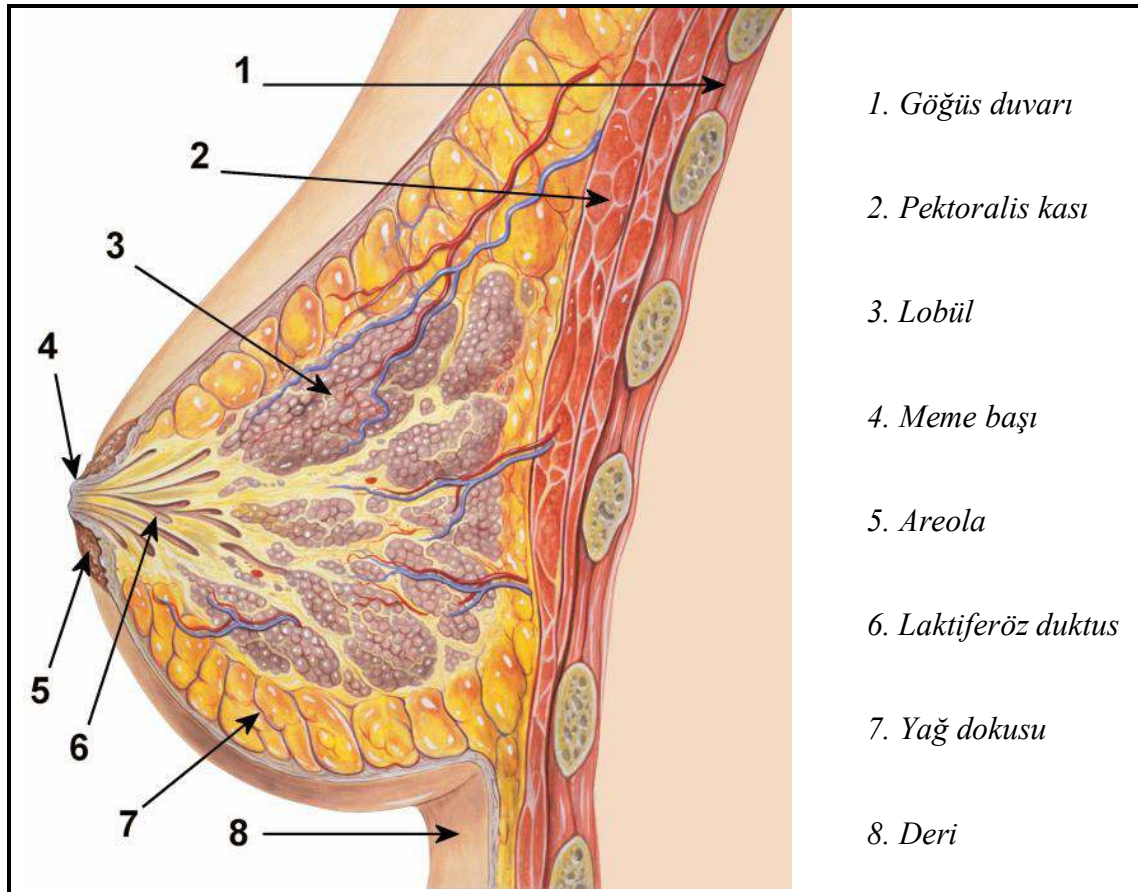
Erişkin bir kadında meme dokusu yüzeysel torakal fasyanın yüzeysel ve derin tabakaları arasında, genellikle 2-6. kostalar arasında, orta aksiller hatla sternum arasında lokalizedir. Meme dokusu büyük oranda toraks ön duvarında yer almakla birlikte her bireyde değişik miktarlarda laterale ve aksiller bölgeye uzanım gösterebilir. Üst dış kadranın küçük bir uzantısı pektoralis majör kasının alt dış kenarı boyunca koltuk altına doğru uzanır ve derin fasya boyunca aksillanın apeksine kadar uzanım gösterebilir (Spence'in aksiller kuyruğu) (9,10) (Şekil 2.1).



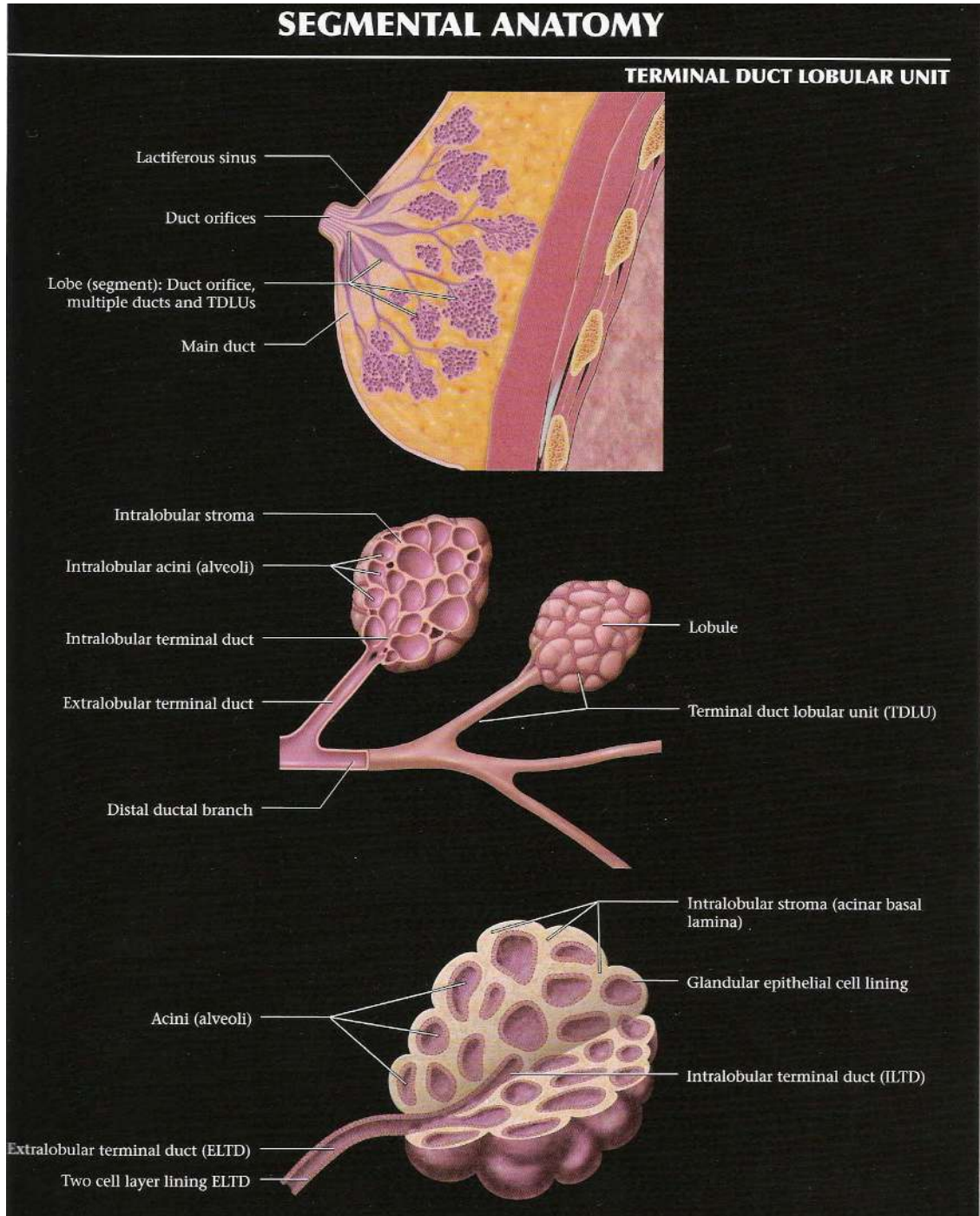
Şekil 2.1. Normal meme anatomisi (10).

Normal erişkin kadın memesi ortalama 10–12 cm çapında ve orta kesiminde kalınlığı 5–7 cm arasındadır. Laktasyonda 400–500 gr'a kadar çıkabilen meme dokusunun normalde ortalama ağırlığı yaklaşık 150–200 gr kadardır (11-13).

Meme dokusu deri, deri altı yağ dokusu ve meme dokusu (parankim ve stroma) olmak üzere üç temel yapıdan oluşur. Parankim ışımsal şekilde meme başına uzanım gösteren duktus ve lobüller içeren 15–20 segmente (loba) bölünmüştür. Meme başına her biri ve dalları memenin bir segmentine ait 8–20 adet majör duktus açılır. Major duktuslar meme başına açılmadan hemen önce laktiferöz sinüs adını alan, 5–8 mm çaplı genişlemeler gösterir. Daha derindeki segmental duktuslar, subsegmental duktuslara ve lobüllere giren terminal duktuslara kadar dallanma gösterirler (11,13) (Şekil 2.2 ve Şekil 2.3).



Şekil 2.2. Memenin şematik anatomisi.



Şekil 2.3. Memenin segmental anatomisi (14).

Meme derisi genellikle 0.5–2 mm kalınlığında olup incedir. Derinin hemen altında, meme seviyesinde yüzeysel ve derin katlara ayrılan yüzeysel fasya bulunur. Meme dokusu bu iki fasya tabakası arasında gelişir ve bunlar tarafından sarılır. Meme dokusu pektoralis major kasından bu fasyalara rağmen tam olarak ayrılamaz. Kan damarları ve lenfatikler fasyal katmanları penetre ederek kas ve meme dokusu arasında

seyreder. Cooper ligamanları derin ve yüzeyel pektoral fasyaları bağlayan fibröz bantlar olup memeyi inkomplet kompartmanlara ayırmaktadır. Memenin doğal süspansör desteği olan bu ligamanlar prepektoral fasya ile cilde yapışırlar (4, 13, 15).

Meme başı pek çok sinir ucu ve düz kas lifi içerir. Düz kas lifleri erektile fonksiyon ile emzirmeyi kolaylaştırır. Areolanın pigmente dokuları çok sayıda apokrin ter bezi ve sebace bezler ile kıl folikülleri içerir. Areola üzerinde dağılmış olarak izlenen küçük, nodüler kabarıklıklar sebace bezlerin (Montgomery bezleri) açıldığı bölgelerdir ve Morgagni tüberkülleri adını alırlar (4, 13).

2.1.4. Memenin kan dolaşımı

Memenin kanlanması esas olarak subklavian arterin dalı olan internal torasik arter ile sağlanır. İnternal torasik arter, klavikula ve birinci kot arasından geçer. Sternum dış kenarından, sternuma bir cm mesafede içe doğru ilerler. Altıncı-yedinci kot düzeyinde uç dallara ayrılır ve birçok yan dal verir. Toraksın ön yüzündeki kaslara, cilde ve memelere dağılır. Ayrıca, aksiller arterin arteria torasica suprema ve arteria torasica lateralis dalları da meme kanlanmasına katkıda bulunur (16).

Memenin venöz dolaşımı, arteriyel dolaşıma paralel seyreder. Meme venleri yüzeyel ve derin olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir. Yüzeyel venler; sternum kenarı yönünde birbirine yaklaşır, internal mammarian vene açılmak üzere perforan venlere katılırlar. Derin venler üç grupta toplanmış olup bunlar; internal mammarian venin perforan dalları, aksiller ven ve üst interkostal venlerdir. internal mammarian venin perforan dalları memenin en büyük derin ven grubunu meydana getirir. Üst interkostal venler azigos vene ve oradan süperior vena kavaya açılır. İnterkostal venler ayrıca vertebral venler ile doğrudan ilişkili olup vertebraları sararak kafa tabanından sakruma dek uzanırlar (Batson pleksusu). Bu pleksuslar aynı zamanda pelvisi, femurun üst bölümünü, omuz kemiklerini, humerusun üst ucunu ve kafatasını da drene eder. Böylece kanın sistemik dolaşıma girmeden geriye doğru akmasıyla, pelviste ve kafa kemiklerinde de venöz metastazlar ortaya çıkabilir. Özafagus alt ucunda azigos ven ile sol gastrik ven arasındaki, ayrıca epigastrik ven ile falsiform ligaman venleri arasındaki venöz bağlantılar, sistemik venlerle portal venöz sistem arasındaki venöz bağlantılar olup karaciğerde venöz metastazların gelişimine neden olurlar (4, 17, 18).

2.1.5. Memenin lenfatik sistemi

Memede malignitenin sık görülmesi ve yayılımının lenfatik yolla da olabilmesi nedeniyle memenin lenfatik drenajı detaylı olarak incelenmiştir. Meme kanseri primer olarak hematojen metastaz yapmasına rağmen, lenfatiklerin ve lenf nodlarının tutulumu da tümörün metastatik potansiyeli nedeniyle görülmektedir (13).

Lenf damarları, her memede iki büyük pleksus yapar. Bunlar, areola altındaki subareolar pleksus ile meme bezinin arkasında ve pektoralis majör kasının önünde yer alan memenin derin pleksusudur. Asinuslar, stromadaki kılcak lenf damarlarının meydana getirdiği küçük pleksuslar ile sarılıdır. Bu pleksuslardan çıkan lenf damarlarının bir bölümü birbirleriyle birleşerek daha büyük damarlar halinde meme kanallarını izler ve subareolar lenf pleksusuna açılır. Lenf damarlarının diğer bir bölümü memenin arka yüzünde bulunan derin pleksusa gider. Asinusların çevresindeki pleksustan çıkan bir kısım lenf damarları da Cooper ligamanlarında seyrederek doğrudan deri lenfatiklerine karışır. Meme derisini drene eden deri lenfatikleri ise subareolar pleksustaki lenf damarları ile geniş anastomozlar yaparlar. Gerek derin gerekse yüzeysel pleksustan çıkan ana lenf damarları memenin bölgesel lenf bezlerine ulaşırlar (19).

Memenin lenfatik drenajının %75-97'si aksiller lenf nodlarına, geri kalanı ise internal mammaryan zincire olur.

Aksiller lenf nodu sistemi, 30 ile 50 adet lenf nodundan oluşan bir bütündür. Bu lenf nodları, tanımlama kolaylığı açısından beş gruba ayrılmıştır;

1. Apikal ve subklaviküler lenf nodları: Aksilla apeksinde ve en medialinde bulunan, pektoralis minor kasının medialinde yerleşimli 4–5 adet lenf nodu,
2. Aksiller ven lenf nodları: Pektoralis minor kasından aksillanın lateral sınırına kadar aksiller ven boyunca uzanan 10–15 adet lenf nodu,
3. İnterpektoral (Rotter) lenf nodları: Pektoralis major ve minor kasları arasında, lateral pektoral sinir boyunca yerleşmiş lenf nodları,
4. Skapular lenf nodları: Subskapular damarlar boyunca yerleşen lenf nodları,
5. Santral lenf nodları: Pektoralis major kası lateral sınırı ve pektoralis minor kası altındaki 18–20 adet lenf nodu.

Aksiller kuyruğun üzerinde yerleşimli eksternal mammaryan lenf nodları ve memenin üst-dış kadranında cilt altı yağ dokusu içinde yerleşimli paramammaryan lenf nodları gibi başka lenf nodu grupları da tanımlanmıştır.

Patolojik anatomi ve metastatik progresyonu gösterebilmek için yayılımın belirlendiği alternatif bir yöntemde de aksiller lenf nodlarını üç düzeye ayrılır. Düzey I lenf nodları pektoralis minor kasının lateral kenarının lateralinde, düzey II lenf nodları pektoralis minor kasının arkasında ve düzey III lenf nodları da pektoralis minor kasının medial kenarının medialinde bulunan lenf nodlarıdır.

İnternal mammaryan lenf nodları, parasternal bölgede interkostal aralıklarda bulunur. Bu lenf nodları, ekstraplevral yağ dokusu içinde internal mammaryan damarların çevresinde yerleşimlidir ve interkostal aralıklara dağılmıştır (4, 12, 13).

2.1.6. Memenin doğumsal anomalileri

Politeli olarak adlandırılan aksesuar meme başı her iki cinsiyette de en sık görülen gelişimsel meme anomalisi olup, aksilladan kasık bölgesine kadar süt çizgisi boyunca herhangi bir yerde görülebilir. Polimasti süt çizgisi boyunca izlenebilen, genellikle aksillada görülen, aksesuar meme bezidir. Hipoplazi meme dokusunun yetersiz gelişimine, amasti memenin konjenital yokluğuna verilen isimlerdir. Meme başı mevcut ancak meme dokusu yok ise bu kez verilen isim amazidir (11).

2.2. Meme Hastalıklarında Manyetik Rezonans Görüntüleme

Ülkemizde, meme kanseri kadınlarda kanserden ölüm nedenleri arasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırayı almaktadır. Memede görüntüleme yöntemleri asemptomatik kadınlarda meme kanseri taraması amacıyla kullanılırken semptomlu olgularda tanı ve tedavi planlanması, tedavi edilen olgularda da izlem amaçlı kullanılmaktadır. Meme hastalıklarının görüntülenmesinde günümüzde rutin olarak mamografi (MG) ve ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) en sık kullanılan yöntemlerdir.

Meme görüntülenmede rapor terminolojisi, bulguların değerlendirilmesi ve yapılacak girişimlere ait önerilerin standardize edilmesi için Amerikan Radyoloji Birliği tarafından “Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi” (Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS) geliştirilmiştir. MG’de ve MRG’de saptanan lezyonları BI-RADS kategorileri ile değerlendirmek malignite varlığını öngörebilmek için faydalıdır (20).

Meme kitlelerinin %65'inden fazlasının bizzat hasta tarafından saptanması ve sınırları belirli lezyonların kendini sıkça muayene eden kadınlar tarafından %85 oranında saptanması kişinin kendi kendini muayene etmesinin (self examination) önemini göstermektedir (21).

Mamografi erken meme kanserinin saptanmasında altın standart olmasına karşın meme kanseri tanısında henüz istenen özgüllük ve duyarlılık değerlerine ulaşamamıştır. MRG teknolojisindeki gelişmeler ve gadolinyum içeren kontrast maddelerin kullanım alanına girmesi ile meme incelemesinde MRG'nin kullanımı gündeme gelmiş ve sıkça kullanılır olmuştur (22, 23). MRG, yüksek kontrast rezolüsyona sahip olması, multiplanar görüntü alabilmesi, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı inceleme yapabilmesi ve kullanılan kontrast maddelerin iyotlu kontrast ajanlara oranla daha güvenilir olması nedeniyle seçilmiş olgularda mamografi ve USG'ye ek olarak uygulanabilen tanı koydurucu ve problem çözücü bir yöntem konumuna gelmiştir (22)

MRG'nin meme inceleme endikasyonları arasında; meme lezyonunun gerçek boyutunun gösterilmesi, kanser evrelendirilmesi, multifokalite ve multisentrisitenin saptanması, postoperatif rezidü/nüks tümör ve skatris dokusunun ayrımı, kuşkulu fizik muayene ya da pozitif aksiller lenf nodu saptanmasına rağmen konvansiyonel incelemelerin negatif olduğu durumlarda lezyon varlığının gösterilmesi, yüksek riskli genç hasta popülasyonunun değerlendirilmesi, meme implantlarının değerlendirilmesi bulunmaktadır (24-27).

Tüm yararlılıklarına rağmen memede MRG'nin bazı limitasyonları mevcuttur. Tüm MRG'lerde olduğu gibi kardiyak pacemaker, metalik protez ve fragman, ferromanyetik vasküler klipler, metalik implantlar varlığında görüntüleme kontrendikedir. Mutlak kontrendikasyonlar dışında en önemli limitasyonu, meme kanserinin önemli bir göstergesi olan mikrokalsifikasyonları belirlemedeki yetersizliğidir (28).

MRG meme kanserinde duyarlılığı en yüksek görüntüleme yöntemi olup duyarlılık pek çok çalışmada %90'ın üzerindedir (22, 25, 29). Meme MRG'nin özgüllüğü %37-97 gibi geniş bir aralıkta değişmektedir. Bu durum MRG'nin bir limitasyonu olup tetkik gereksiz biyopsiler ile sonuçlanabilmektedir (22). Özgüllük aralığının geniş olmasının nedeni pek çok benign meme lezyonun ve hormonal değişikliklere bağlı olarak normal fibroglandüler dokunun da malign lezyonlar gibi

kontrast tutabilmesidir (30, 31). Morfolojik bulguların ve kontrast tutuluş paternlerinin bir arada değerlendirilmesi yanlış pozitif tanı oranını azaltmaktadır (25, 29, 32)

Hormonal değişikliklerin yanlış pozitif sonuçlara yol açmaması için MRG incelemenin mümkünse siklusun 7–17. günleri arasında (tercihen 7–10. günler) yapılması gerekir (29, 30, 31, 33). Hormon replasman tedavisi alan kadınlarda tedaviye altı hafta ara verildikten sonra çekim yapılması önerilmektedir.

Meme MRG incelemeleri süper iletken 1-1,5 Tesla magnetlerle, meme glandı için özel tasarlanmış her iki memeyi de aynı anda görüntüleyebilen yüzeyel koiller kullanılarak yapılmaktadır. Sinyal gürültü oranının yüksek ve yağ baskılamasının homojen olması için memede 1,5 Tesla cihazlar tavsiye edilmektedir (32).

Özellikle tüm memeyi infiltre eden diffüz tümörlerde, karşı meme ile karşılaştırma imkânı tanıyı kolaylaştırır. Ayrıca %3-5 olguda MRG incelemede karşı memede tesadüfi kanser saptandığı bildirilmiştir (34).

Meme MRG incelemelerine kontrastsız T2 ağırlıklı (T2A) sekans ile başlanır. Bu sekansın faydası kist, ödem, intramammarian lenf nodu ve bazı fibroadenomlar gibi T2 hiperintens sinyal özelliğinde olan lezyonların ayırt edilmesidir. Lezyonların saptanmasında ve karakterizasyonunda asıl önemli olan T1 ağırlıklı (T1A) serilerde, kontrast ajanın T1 kısaltıcı etkisine daha hassas ve hızlı olmaları nedeniyle gradient eko (GRE) sekanslar kullanılır. Prekontrast ve postkontrast T1A görüntüler elde olunur. Postkontrast görüntüler dinamik inceleme için birbiri ardına tekrarlayan 5–7 seri olarak elde edilir. Her serinin iki dakika ya da daha kısa sürmesi istenir. Kontrast tutan lezyonun, sinyal intensitesi yüksek olan yağ dokusundan ayırt edilebilmesi için yağa ait sinyalin bir şekilde ortadan kaldırılması gerekir. Bu amaçla ya kontrastlı ve kontrastsız kesitler tek tek birbirinden çıkartılır (postprocessing subtraction) ya da selektif yağ baskılama uygulanır (33, 35). Kesit kalınlığı arttıkça parsiyel volüm etkisi nedeniyle görüntü bulanıklaşır ve in situ duktal karsinomda olduğu gibi kitle formasyonu oluşturmayan küçük bölgesel kontrast tutulumlarına duyarlılık azalır (36). Bu nedenle kesit kalınlığının en fazla 3 mm, tercihen 2 mm olması önerilir (32, 36). Meme MRG incelemelerinde 0.1–0.2 mmol/kg Gadolinium içeren kontrast maddeler kullanılır. Yüksek dozun avantajı lezyonların görünürlüğünün daha iyi olması ve küçük lezyonların saptanabilmesidir.

2.2.1. Meme MRG değerlendirme kriterleri

Morfolojik değerlendirme

Meme MRG’de saptanan lezyonların morfolojik özellikleri, kontrastlanma paternleri ve eşlik eden bulgular BI-RADS terminolojisine uygun olarak yapılmalıdır (37) (Çizelge 2.1).

Öncelikle kontrast tutan alanın tanımlanması gerekir. Bu kontrast tutulumu yer kaplayıcı bir lezyona uymayan, 5 mm’den küçük noktasal bir odak şeklinde ise fokus olarak adlandırılır (37). Bu odaklar premenstrüel dönemdeki ve hormon replasman tedavisi alan kişilerde daha sık görülür. Genellikle çok sayıda, dağınık, yaygın ve bilateralidir. Kontrast ile boyanma genellikle yavaş ve düşük yoğunluktadır. MRG incelemelerde tesadüfi kontrast tutan fokusların saptanma sıklığı %16–29 olarak bildirilmektedir (38, 39). İleri tetkik veya takip gerektirmezler. Ancak meme kanserli olgularda evreleme amaçlı gerçekleştirilen incelemelerde, bu odakların malign (sıklıkla in situ duktal Ca) olma olasılığı daha yüksektir ve şüphe ile değerlendirilmelidir (38).

Kitleler T1 ve T2A kesitlerde karşılığı olan ve belirgin sınır çizen lezyonlardır. Ayırıcı tanı kitlenin şekil, kontur ve kontrast tutulum özelliklerine göre yapılır (29, 40). Kitlenin şekli tarif edilirken yuvarlak, oval ve şekilsiz; konturları tarif edilirken düzgün, düzensiz ve spiküle tanımlamaları kullanılır. Kitlelerin kontrast tutulum özellikleri homojen, heterojen veya halkasal tarzda (lezyonu periferik bölümünde santrale göre daha belirgin) tipte olabilir (37). Meme lezyonunun düzgün ya da lobüle konturlu olması, kontrast enhansmanı göstermemesi ya da çevre meme dokusundan daha az kontrastlanması benignite olasılığını artıran özelliklerdir. Enhans olmayan internal septası olan düzgün ya da lobüle konturlu lezyon varlığı fibroadenom için oldukça tipiktir (özgüllük %93-97). Spiküle kontur (pozitif öngörü değeri, PÖD: %76-88) ve rim enhansmanı (PÖD: %79-92) malignite olasılığını artıran bulgulardır. Kontrastlanan şekilsiz kitleler ve septasyonsuz-kontrastlanan spiküle konturlu kitleler hemen her zaman malign histopatoloji (özellikle invaziv duktal karsinoma) ile birliktedir (malignite için PÖD: %89) (41). Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında erken dönemde halkasal tarzda periferik ağırlıklı kontrast tutulumu, kontrast tutulumunun periferden başlayıp santrale doğru yayılması malignite için spesifik bulgulardan biridir (40). Lezyon içinde kontrast madde ile boyanan septaların olması tümöral neoanjiyogenez sonucu ortaya çıkan ve malignite düşündüren bir bulgudur. Buna karşın, kitle içinde kontrast tutmayan septaların

bulunmasının fibroadenom için tipik olduğu ve bu bulgu varsa lezyonun benign olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir (33, 40).

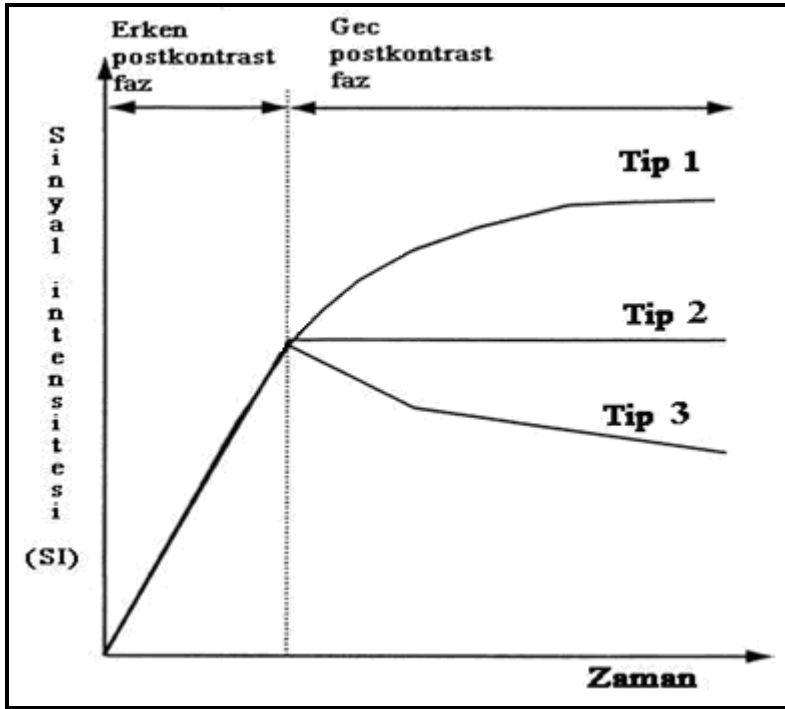
Kitlesel olmayan kontrast tutulumu, belirgin sınırları olmayan, kitle etkisi yaratmayan ve kontrastsız kesitlerde glandüler dokudan ayırt edilemeyen lezyonlar için kullanılan bir terimdir. Dağılımına göre fokal, çizgisel, segmental, bölgesel veya diffüz paternde olabilir (37). Dallanan bir duktusa uyan şekilde veya segmental bir alanda, kaldırım taşına benzeyen 5 mm'den büyük multipl nodüller şeklindeki (clumped) kontrast tutulumu in situ duktal karsinom için oldukça anlamlı bir bulgudur; ancak fibrokistik hastalıkta da saptanabilir. Bölgesel kontrast tutulumu hem benign (fibrokistik değişiklikler) hem de malign (duktal karsinoma insitu komponenti olanlar) lezyonlarda görülebilmektedir. Diffüz kontrast tutulumu öncelikle benign olarak değerlendirilir. Ancak lobüler karsinomda ve inflamatuvar tipte meme kanserlerinde görülebileceği unutulmamalıdır (32, 33, 41).

Çizelge 2.1. BI-RADS MRG terminolojisi (37).

Odak (Foküs)	5 mm'den küçük çaplı nonspesifik punktat kontrast tutulumu	
Zemin Kontrastlanması	Hafif İlımlı Orta Belirgin Simetrik/Asimetrik	
Kitlesel Kontrast Tutulumu	Şekil	Yuvarlak Oval Şekilsiz
	Kenar	Düzdüğü Düzensiz Spiküler
	İnternal Kontrast Tutulumu	Homojen Heterojen Çevresel Kontrastlanmayan internal septa Kontrastlanan internal septa
Kitlesel Olmayan Kontrast Tutulumu	Dağılım	Fokal Çizgisel Segmental Bölgesel Diffüz
	İnternal Kontrast Tutulum Paternleri	Homojen Heterojen Kümeleşmiş Kümeleşmiş Çevresel
Diğer Bulgular	Meme başı çekintisi Cilt kalınlaşması Cilt invazyonu (direkt invazyon/inflamatuvar kanser) Aksiller lenfadenopati Pektoral kas invazyonu Göğüs duvarı invazyonu Yapısal distorsiyon	

Kinetik değerlendirme

Kinetik eğriler (zaman sinyal intensite eğrileri), kontrast tutulumunun bir yansıması olarak dokuda zaman içinde oluşan sinyal intensite değişikliklerini gösterir. Bu eğrilerin elde edilebilmesi için kontrast madde enjeksiyonu sonrasında memenin ardışık görüntülenmesi ve zamanlamanın uygun olması için her sekansın 2 dakika veya daha kısa sürmesi gerekir (29, 32). Bu eğrileri çizdirirken ROI (region of interest) lezyonun en fazla kontrast tutan bölümlerine yerleştirilerek birden fazla eğri elde edilmelidir. En şüpheli tipteki eğri esas kabul edilir. ROI genişliği en az 3 piksel kadar olmalıdır (42). Kinetik eğriler iki aşamada değerlendirilmektedir. Bunlar bolus enjeksiyon sonrası erken dönemde (ilk 2-3 dk) sinyal intensitesinde görülen değişiklikler ve geç dönem değişiklikleridir. Erken dönemde sinyal artış hızı yavaş, orta hızda ve hızlı olabilir. Geç dönemde ise sinyal intensitesi artmaya devam edebilir (persistan), aynı seviyede kalabilir (plato) veya azalabilir (washout) (42). Kuhl ve ark. (43), zaman içerisinde giderek artan sinyal intensite eğrilerini tip 1, plato şeklindekileri tip 2, washout görülenleri tip 3 olarak gruplandırmışlardır (Grafik 2.1).



Grafik 2.1. Dinamik MRG'de kontrast tutulum paternleri (zaman-sinyal intensite eğrisi).

Tip 1 paternin benign, tip 3 paternin malign, tip 2'nin ise hem benign hem malign lezyonlarda görülebileceği bildirilen çalışmada, duyarlılık %91, özgüllük ise %83 olarak belirlenmiştir (30). Dinamik kontrast tutulum eğrilerinin incelenmesi meme MRG'nin özgüllüğünü belirgin olarak arttırmakla birlikte, malign ve benign lezyonların kontrast tutulum paternleri benzerlik gösterebilmekte ve bu nedenle dinamik incelemeler ile lezyonların karakterizasyonu sınırlı kalabilmektedir (43). Kuhl ve ark.'nın çalışmasında malign lezyonların ancak %50'sinde tip 3 paternde kontrast tutulumu gösterilmiş, buna karşın %34'ünde tip 2, %9'unda tip 1 kontrast tutulum paterni tespit edilmiştir. Benign lezyonların ise %83'ünde tip 1, %11,5'inde tip 2, %5,5'inde tip 3 eğri izlenmektedir (43). Benzer şekilde Stomper ve ark. (44) ile Orel ve ark. (45) malign lezyonlar ile benign lezyonların zaman-intensite eğrileri arasında önemli örtüşme olduğunu bulmuşlardır. Jansen ve ark. (46) benign-malign ayrımında dinamik kontrastlı MRG'nin kitlesel lezyonlarda kitlesel olmayan lezyonlara göre daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir.

Meme lezyonları değerlendirilirken hem morfolojik hem kinetik parametreler göz önünde bulundurulmalıdır. Lezyonların benign-malign ayrımında öncelikle morfolojik bulguların değerlendirilmesi, eğer morfolojik bulgular öncelikle malignite düşündürmüyorsa sinyal intensite eğrisinde washout olup olmadığına bakılması, ayırıcı tanının en şüpheli bulgulara göre yapılması önerilmektedir.

BI-RADS raporlama ve kategorizasyon sisteminde morfolojik kriterler arasında yer alan ve varsa raporda belirtilmesi gereken diğer önemli bulgular arasında meme başı retraksiyonu, cilt invazyonu, aksiller lenfadenopati, pektoral kas invazyonu, göğüs duvarı invazyonu ve yapısal distorsiyon sayılabilir (37).

Meme MRG tek başına kullanılabilecek görüntüleme yöntemi olmayıp mutlaka klinik, mamografik ve sonografik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir (47). Mamografide şüpheli mikrokalsifikasyonlar veya distorsiyon gibi bulguların varlığında, meme MRG negatif olsa dahi biyopsi endikasyonu ortadan kalkmaz. Mevcut verilerin tümünün, hastanın kliniği ve risk faktörleri ile birlikte değerlendirilmesi en doğru sonuca ulaşmaya yardımcı olacaktır.

Çizelge 2.2. BI-RADS kriterlerine göre meme paternleri (37).

TİP A: Hemen Tamamen Yağlı Meme Dokusu
TİP B: Yağ Doku İçinde Seyrek Fibroglandüler Doku
TİP C: Fibroglandüler Dokudan Zengin Heterojen Dens Meme
TİP D: Fibroglandüler Dokunun Egemen Olduğu Belirgin Dens Meme

Çizelge 2.3. BI-RADS sonuç kategorileri (37).

KATEGORİ 0: Ek İnceleme Gerekli
KATEGORİ 1: Negatif
KATEGORİ 2: Benign Bulgular
KATEGORİ 3: Büyük Olasılıkla Benign, Kısa Aralıklı İzlem Önerilir
KATEGORİ 4: Şüpheli Anormallik, Biyopsi Düşünülmelidir
4A: Malign Patoloji Olasılığı Düşük
4B: Malign Patoloji Olasılığı Orta Derecede
4C: Kanser İçin Klasik Olmayan Ancak Yüksek Riskli Bulgular
KATEGORİ 5: Büyük Olasılıkla Malign, Biyopsi Yapılmalı
KATEGORİ 6: İspatlanmış Kanser, Kesin Tedavi Öncesi Kullanılır

2.2.2. Difüzyon MRG prensipleri

Moleküllerin ‘Brownian hareket’ adı ile de bilinen rastgele termal hareketlerine difüzyon denmektedir. Su molekülleri saniyede milimetrenin onda ya da yüzde biri kadar bir mesafede rastgele hareket ederler. Bu hareket mikroskopik bir harekettir. Bu hareket dokunun ısısına bağlı olarak gerçekleşir ve su dolu bir bardağa damlatılan mürekkep damlasının oluşturduğu davranışa benzer şekilde yüksek konsantrasyonlu bölgeden düşük konsantrasyonlu bölgeye doğru gerçekleşir. Manyetik rezonans görüntüleme difüzyonu değerlendirmek için ideal bir görüntüleme yöntemidir. Hareketi etkilemeden hidrojen atomu nükleusları manyetize edilebilir (48).

Çevrede sınırlayıcı bir yapı yoksa Brownian hareket her yöne doğru rastlantısal olarak devam eder, bu tür difüzyona izotropik difüzyon adı verilir. Hücre zarı gibi sınırlayıcı yapıların varlığında difüzyon yöne bağlı olmak zorundadır, bu tür difüzyona da anizotropik difüzyon adı verilir.

Bir manyetik alan gradienti içerisinde gerçekleşen difüzyon, bulundukları voksel içerisindeki protonların defaze olmasına, dolayısı ile sinyal kaybına neden olur. Bu olay aşağıdaki gibi formülize edilebilir;

$$S/S_0 = \exp(-bD)$$

S/S_0 ; difüzyon gradientli ve gradient kullanılmadan elde edilen sinyalin oranıdır. D değeri; birimi saniyede milimetrekare ya da santimetrekare olan difüzyon katsayısıdır. Bu değer moleküllerin fiziksel özelliklerine bağlıdır. Örneğin su molekülleri ve benzeri küçük moleküller hızlı hareketleri nedeni ile büyük D değerine sahipken, protein gibi daha büyük moleküller yavaş hareketleri nedeni ile küçük D değerine sahiptirler. Biyolojik ortamda difüzyon haricinde perfüzyon, kitle hareketi, su transportu gibi diğer faktörler de sinyal kaybına neden olacağından D değeri yerine ‘apparent diffusion coefficient’ (ADC); yani görünür difüzyon katsayısı terimi kullanılmaktadır (48, 49).

b değeri sinyalin difüzyon ağırlığını belirleyen parametredir. Milimetrekare ya da santimetrekarede saniye cinsinden ifade edilir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme için birkaç yüz ile bin sn/mm^2 arasında b değerleri kullanılmaktadır. Yüksek b değerleri sinyal gürültü oranını azaltmakta ancak görüntünün difüzyon ağırlığını artırmaktadır. b değerini aşağıda formülize edilen birkaç faktör etkiler (50);

$$b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$$

γ : giromanyetik oran

G : uygulanan gradientin amplitüdü

δ : uygulanan gradientin süresi

Δ : gradientler arasındaki süre

Moleküllerin çok küçük olması nedeni ile difüzyondan kaynaklanan görülebilir bir sinyal kaydı oluşturmak için kullanılan gradientlerin çok güçlü olması ya da uzun süreli kullanılması gerekmektedir. Moleküler hareket fizyolojik hareketlerden etkilenir ve bu etkilenme difüzyondan çok daha büyüktür. Bu nedenle, konvansiyonel manyetik rezonans sekansları ile elde edilen difüzyon görüntüleri çok fazla hareket artefaktı içerir ve değerlendirilemez. Bu artefaktlar son dönemlerde kullanıma giren hızlı manyetik rezonans sekansları ile azaltılmıştır. Bu sekanslardan en önemlisi single shot echoplanar imaging (EPI) sekansıdır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye spin eko EPI

(SE EPI) ya da gradient eko EPI (GRE EPI) sekansları kullanılmaktadır. GRE EPI sekansı, SE EPI sekansına oranla daha kısa TE değerlerine izin vermekte, böylelikle T2* etkisi daha az olmakta ve daha yüksek b değerleri elde edilebilmektedir (50).

Difüzyon MRG'deki kimyasal shift ve suseptibilite artefaktları paralel görüntüleme yöntemleri (eko-planar görüntüleme) ile azaltılabilir ve bu difüzyon MRG'nin nöroradyoloji dışında başka alanlarda da kullanılabilmesine olanak tanımıştır. Paralel görüntüleme ile faz kodlama basamakları azaltılır ve k boşluğu doldurulurken zaman kazancı sağlanır (51).

EPI SE T2 ağırlıklı sekansa, eşit büyüklükte, ancak ters yönde iki ekstra gradient eklenir. Birinci gradient protonlarda faz dağılımına (defaze) neden olurken, ters yöndeki ikinci gradient hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (refaze) sağlar. Hareketli protonların ise bir bölümü kesiti terk etmiş olup ikinci gradiente maruz kalmadığı için, faz odaklanması kısmidir ve başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeni ile yüksek sinyallidir (50, 52, 53).

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde (DAG) öncelikle EPI SE T2 ağırlıklı, difüzyon gradienti bulunmayan ($b=0$) görüntüler elde edilir. Daha sonra bu sekans; x, y ve z yönlerinde difüzyon gradientinin ($b=400-1000 \text{ s/mm}^2$) eklenmesiyle 3 kez tekrarlanır, x, y ve z yönlerinde elde olunan görüntüler, doku dizilimine bağlı difüzyon hızındaki farklılıkları ortaya koyar ki bunlara anizotropik görüntüler adı verilir. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyali. Her vokselle için x, y ve z yönlerinde ölçülen sinyal intensiteleri çarpımının küp kökü alınarak difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanır. Böylece trace (izotropik) difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilir. Bu görüntülerde yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmıştır. Difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyali kontrastı oluşturur. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar ve T2'ye bağımlılık azalır. Pratikte 400 s/mm^2 'nin üzerinde b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar (54).

Apparent diffusion coefficient (ADC) ya da görünür difüzyon katsayısı haritasını oluşturan yalnızca difüzyonun büyüklüğü olup, yön ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası, ölçülen difüzyonun mutlak değerini gösterir. Bu nedenle; kısıtlanmış difüzyon

düşük ADC değeri olarak ölçülür ve düşük sinyal olarak görüntülenir. ADC haritası sinyal değerleri DAG'nin tam tersidir (54).

Eko-planar difüzyon MRG'de matematiksel ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir. Birincisi Stejskal-Tanner formülüdür, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. Her ikisinde de öncelikle istenilen bölge ve bölgelerde ROI (region of interest) ve/veya piksel lens ölçümleri alınır. Bu ölçümler alındıktan sonra ADC değerini bulmak için Stejskal- Tanner formülünden veya ADC haritasında piksel değerinden hesaplama yapılır. Stejskal-Tanner formülü şöyledir; $ADC = -(1/b) \ln(S/S_0)$. Burada S_0 , $b=0$ veya $b=50$ T'deki piksel değeridir (T=trace). S ise $b=1000$ sn/mm² 'deki piksel değeridir. $\ln$ doğal logaritmadır ve $1/b$ 'deki $b=1000$ 'dir. İkinci yöntem olan ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama ise çok daha kolay ve güvenilirdir.

ADC değer ölçümleriyle birlikte difüzyon MRG bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayabilmektedir. Kontrast madde kullanımına gerek olmaması, uygulamanın kolay olup görüntülerin saniyeler içinde elde edilebilmesi önemli avantajlardır (55).

DAG'nin klinikte en yaygın kullanım alanı serebral enfarktın görüntülenmesidir. Serebral kan akımındaki azalma kritik bir seviyeyi aştığında hücrelerde sitotoksik ödem meydana gelmektedir. Pek çok infarkt dokusunda 4–5 dakika içerisinde sinyal anormalliği gözlenmektedir. İkinci saatin sonunda ise difüzyon ağırlıklı görüntülerin duyarlılığı neredeyse %100'e ulaşmaktadır. DAG'nin sitotoksik ödemi görüntülemedeki duyarlılık ve özgüllüğü %95 olup bu durum, yöntemi en güvenilir noninvaziv görüntüleme yöntemlerinden birisi haline getirmektedir (50, 56, 57). Yine nöroradyolojide, epidermoid-araknoid kist ayrımı, apse, multipl skleroz, beyin tümörleri ve bazı ensefalit tabloları DAG'nin kullanım alanlarındandır (58).

Son yıllarda DAG'nin bir başka kullanım alanı da meme görüntülemesi olmuştur. Meme tümörleri normal meme dokusu ile karşılaştırıldıklarında yüksek hücre oranına sahiptirler. Bu sayede DAG'de değişen derecelerde kısıtlılık gösterebilirler. Bu nedenle DAG'nin lezyon karakterizasyonu sürecinde faydalı bilgiler verebileceği öngörülmektedir.

2.3. Meme Hastalıklarında Diğer Görüntüleme Yöntemleri

2.3.1. Mamografi

Mamografi memenin kas, yağ ve gland yapılarını incelemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku radyolojisi yöntemidir. Mamografi hala ucuz olması, kolay ulaşılabilir olması, tarama yöntemi olarak kullanılabilmesi, kısa tarama süresi, yüksek lezyon saptama özelliği ile primer görüntüleme yöntemi olma özelliğini korumaktadır. Günümüzde mamografi diagnostik amaçlı, tarama amaçlı ve stereotaktik biyopsi veya lezyon işaretleme gibi girişimsel yöntemlerde kılavuzluk amacıyla kullanılmaktadır (59).

Yaşlı hastalarda yağlı meme dokusuna bağlı olarak mamografik kontrast oldukça yüksektir ve lezyon saptama oranı da artmaktadır. Ancak genç kadınlarda dens meme dokusuna bağlı mamografinin sensitivitesi, dolayısıyla kanser tespit etme duyarlılığı düşmektedir. Dens memelerdeki kanser prevalansı ve mamografinin azalmış duyarlılığı dikkate alındığında USG ve MRG gibi yardımcı yöntemlere gerek duyulmaktadır (60).

Mamografi Tekniği: Mamografi tekniği klasik röntgen incelemelerine göre bazı farklılıklar taşır. Yumuşak doku elemanlarının birbirinden ayırımı çok önemli olduğundan, ayrıca normal ve hastalıklı meme dokuları arasında X-ışını atenüasyon farkı (doku kontrastı) çok küçük olduğundan bu farklılıkları ortaya koyan yüksek kontrast rezolüsyona sahip yüksek kaliteli mamogramlar gereklidir. Bu nedenlerle düşük kilovolt (kV) tekniği ile incelemeler gerçekleştirilir (20, 60). İstenilen yumuşak doku kontrastının sağlanabilmesi için düşük kV'ta etki spektrumunu en fazla olan X ışını tüpleri tercih edilir ki bu normal röntgen tüpünden farklı olarak anod materyali Molibden (Mo) olan X-ışını tüpleridir. Mamografide kullanılan X ışını tüplerinin bir farkı da tüpün penceresinde X ışını absorpsiyonunu minimuma indirmek için Berilyum kullanılmasıdır. Hızlandırılmış elektrodların katotdan yola çıkarak anod üzerine çarptıkları alan fokal spottur. Mamografide yüksek rezolüsyon gerekliliği ve geometrik bulanıklaşmanın azaltılması amacıyla fokal spot boyutu küçük tutulur (13, 59, 61). Az radyasyon dozu ile en uygun görüntüyü elde etmek, memenin hareketsiz kalmasını sağlamak ve meme iç yapılarının süperpozisyonunu önlemek amacıyla meme ile görüntü reseptörü arasındaki uzaklık mümkün olduğunca küçük olmalıdır, bunun için incelenen memeye mekanik veya pnömatik olarak kompresyon uygulanır (59, 62).

Rutin mamografik incelemede kraniokaudal (CC) ve medio-lateral oblik (MLO) olmak üzere iki temel projeksiyon kullanılır. Rutin iki pozisyondaki grafilerin yeterli olmadığı olgularda problem çözücü pozisyonlar eklenmelidir. Bunlar spot kompresyon, magnifikasyon, 90 derece gerçek lateral, yuvarlama grafileri ve tanjansiyel grafilelerdir. Çekimde uygun pozisyon, ekspozur, banyo ve kalite kontrolü önemlidir (62).

Mamografide saptanabilecek bulgular arasında kitle, kalsifikasyon, asimetrik yoğunluk, yapısal distorsiyon, cilt, trabeküler yapılar ve meme başında meydana gelen değişiklikler ile aksiller lenf nodları sayılabilir.

Dijital Mamografi: Meme kanserinin iki primer bulgusu mikrokalsifikasyonlar ve düzensiz sınırlı kitle lezyonlarıdır. Bu iki bulgunun saptanabilmesi için 0,15 mm'den küçük kalsifikasyonlar mamografi ile gösterilebilmeli ve kitle lezyonunun ayırt edilebilmesi için ise yüksek kontrast rezolüsyon sağlanmalıdır. Bunlar sağlanırken bir memeye verilen radyasyon dozu 3.0 mGy'den az olmalıdır. Bu şartların sağlanabilmesi için dijital mamografi cihazları geliştirilmiştir (63).

Dijital mamografinin avantajları; düşük radyasyon dozu, dijital görüntü üzerinde manipölasyon yapılabilmesi, kontrast ve parlaklık seviyelerinin değiştirilebilmesi, seçilen bölgelerin magnifikasyonunun yapılabilmesi, görüntüleri saklama kolaylığı, telemamografi ve telekonsültasyona olanak sağlaması, dijital subtraksiyon yöntemlerinin uygulanabilmesi ve olası hatalı doz, banyo ve diğer teknik nedenlere bağlı tekrarların önüne geçilmesidir. Yöntemin dezavantajları ise; maliyetin yüksek olması, uzaysal rezolüsyonun analog mamografilere oranla 1/3-1/4 oranında az olması, elde edilen bilgilerin görüntüye dönüştürülmesi ya da ekranda izlenmesi işlemleri sırasında bilgi kaybı gözlenebilmesidir (59, 63, 64).

Tarama Mamografisi: Mamografi, klinik olarak gizli ve erken evre meme kanserinin saptanmasında etkinliği kanıtlanmış bir yöntemdir. Son 30-40 yılda tarama mamografisinin etkinliğini araştırmak için yapılan çalışmalarda mamografik tarama ile saptanan meme kanseri olgularında mortalitenin en az %25-40 oranında düştüğü ortaya konmuştur (20, 61).

Meme kanseri görülme sıklığı yaşla birlikte -özellikle 40 yaştan itibaren- artar, 50-65 yaşlar ise en geniş risk dilimini oluşturur. Bu nedenle tarama mamografisi genellikle meme kanserinin daha sık görülmeye başlandığı 40 yaş üzeri kadınlarda

uygulanmaktadır. Tarama programları uygulayan ülkelerde, 40–50 yaş arası kadınlarda mamografik tarama periyotları genellikle 1–2 yıl arası sürelerde yapılmaktadır. 50 yaş üzerinde ise her yıl mamografik tarama önerilmektedir. Yöntemin etkinliği ve başarısı uygun film ve özel tekniklerin kullanılması kadar deneyimli bir radyoloğun yorumuna da bağlıdır (20).

Meme kanseri açısından riskli grupta olanlarda taramaya daha erken başlanılabilir. Ancak başlangıç yaşı konusunda net bir veri yoktur. Genellikle önerilen, ailesinde meme kanseri olan kadının akrabasında kanserin saptanma yaşından 10 yaş önce taramaya başlanması şeklindedir (65).

Tanısal Mamografi: Semptomatik kadınlarda ya da tarama sırasında patolojik bir bulgu saptanan kadınlarda mamografinin kullanımı tanısal mamografi olarak adlandırılır. Sonografik incelemenin semptomatik olgularda mamografiye eklenmesi tanısal yaklaşımda yardımcıdır. Lezyonda kanser şüphesi olup olmadığı belirlenir ve hasta buna göre yönlendirilir. Malign lezyonlar genellikle düzensiz ve silik sınırlı, spiküle marjınlı iken benign lezyonlar genellikle iyi sınırlı, lobüle konturlu kitleler şeklindedir. Yüksek dansiteli meme dokularında malign lezyonlar meme dansitesi ile aynıdır ve ayrımları güçtür (66, 67).

2.3.2. Ultrasonografi ve Doppler Ultrasonografi

USG iyonize radyasyon kullanmayan, kitlelerin iç yapılarını belirlemede yüksek yeteneğe sahip noninvaziv bir yöntemdir (68). USG, lezyonların kistik-solid ayrımında başarılı bir yöntem olup doğruluk oranı %90-100 arasındadır. Ayrıca USG, dens meme paterni nedeniyle mamografide görülemeyen palpabl kitlelerin araştırılmasında, yerleşimi nedeniyle mamografide görülemeyen kitlelerin değerlendirilmesinde, genç, gebe veya laktasyonda olan hastalarda palpabl kitlelerin araştırılmasında, apse tanısında, erkek memesinin değerlendirilmesinde ve girişimsel yöntemlerde kılavuz olarak kullanılmaktadır.

Günümüz teknolojileri ile yüksek frekanslı probların geliştirilmesi, artan uzaysal rezolüsyon ile küçük lezyonlar ultrasonografide tespit edilebilir hale gelmiştir. Bununla birlikte mikrokalsifikasyonları tespit edememesi USG'nin en önemli limitasyonudur. Ayrıca zaman alıcı bir yöntem olması ve uygulayıcı bağımlı olması diğer

limitasyonlarıdır. USG'nin yalancı pozitiflik oranı çeşitli serilerde %0.3 ile %47 arasında raporlanmıştır (69).

Doppler USG'nin benign ve malign kitlelerin ayırımında kullanımı malign kitlelerde izlenen neoanjiogenez varlığı temeline dayanmaktadır. İnvaziv veya infiltratif meme kanserlerinde, hatta insitu karsinomlarda anormal neovaskülerite izlenmektedir. Doppler USG ile malign meme kitlelerinde irregüler, penetran, şantlar oluşturan santral veya periferik damarlanma görülür. Benign meme kitlelerinde ise ağırlıklı olarak avaskülerite veya hipovaskülerite görülür (70).

Spektral Doppler incelemelerinde tümoral damarda rezistif indeks (RI) değerinin 0.85'in üzerinde saptanmasının malignite riskine işaret ettiği bildirilmektedir (71).

2.3.3. Galaktografi

Patolojik meme başı akıntısı varlığında yapılan galaktografi, kontrast madde ile laktiferöz sinüslerin değerlendirilmesini sağlar. Akıntı gelen duktus kontrast madde ile doldurulduktan sonra CC ve MLO grafiği alınır ve dolum defekti varlığı araştırılır. Patolojik meme başı akıntısı, spontan seröz (kahverengi yeşil), genellikle tek taraflı, tek ya da birkaç duktustan gelen, kanlı ve sitolojik bulguları olan akıntı şeklinde tanımlanabilir.

2.3.4. Sestamibi sintimamografi

Tc-99m MIBI günümüzde sintimamografide en fazla kullanılan radyofarmasotiktir. Tc-99m hücre membranından hücre içine geçerek sitoplazma ve mitokondride biriken lipofilik katyonik bir bileşiktir. Kanser hücreleri tarafından selektif olarak alınır, ancak yavaş büyüyen ve selüleritesi düşük olan tümörler belirgin tutulum göstermeyeceğinden yanlış negatif sonuçlara neden olabilir (72, 73).

Ayrıca enfeksiyon ve enflamasyon ile papillom ya da fibroadenom gibi benign lezyonlar da fokal tutulum yapabilir. Hiperproliferatif fibrokistik meme hastalığı en sık diffüz tutulum sebebidir. Pahalı olması, sensitivitesinin rölatif olarak düşük olması, 1 cm'den küçük lezyonları tespit etme yeteneğinin düşük olması nedeni ile günümüzde kullanımı sınırlıdır. Aksiller nodal metastaz tespiti ve neoadjuvan kemoterapi sonrası yanıt değerlendirilmesi gibi durumlarda kullanılabilir (64, 74).

2.3.5. Pozitron Emisyon Tomografi

Pozitron Emisyon Tomografi (PET), organizmanın temel yapı taşlarında bulunan karbon, oksijen, azot ve flor atomlarının pozitron ışınımı yapan radyoaktif formlarından yayılan özel nitelikli gama ışınlarını saptayarak organizmadaki dağılımlarını belirleyen, bunu farklı kesitsel görüntülerde yansıtan nükleer tıp görüntüleme yöntemidir.

2-floro-2-deoksi-Dglukoz (FDG) en sık kullanılan radyofarmasötik ajandır. Hızlı bölünme gösteren hücreler yüksek glikoz metabolizma hızına sahiptir ve FDG'yi kullanırlar. Bu esasa dayanarak meme kanseri olduğu bilinen vakalarda hastalığın yaygınlığının preoperatif belirlenmesinde bölgesel lenf nodu tutulumunun tespiti, rekürrens ve hormon tedavisi ile kemoterapi sonrası tümörün tedaviye erken dönem cevabını değerlendirmede, multisentrik meme tümörünü tespit etmede kullanılır. Meme cerrahisinden, radyasyon tedavisinden ve meme implantından etkilenmemesi avantajıdır. Ancak pahalı olması, çoğu merkezde bulunmaması ve 1 cm'nin altındaki lezyonların tespitinde güvenilirliğin az olması sebebiyle meme kanseri taraması için uygun bir yöntem değildir. Enflamasyon ve enfeksiyonda da FDG kullanımı artığından yanlış pozitif sonuçlara neden olabileceği de akılda tutulmalıdır (75).

2.4. Meme Lezyonlarının Tanı ve Tedavisinde Kullanılan Girişimsel Yöntemler ve Kılavuz Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

2.4.1. Kılavuz radyolojik görüntüleme

Cerrahi yöntemlere alternatif olarak radyolojik yöntemler özellikle palpe edilemeyen kitlelerin tanı ve tedavisinde önem kazanmaktadır. Bir radyolojik yöntemin cerrahiye alternatif olabilmesi için cerrahiye göre daha basit, emniyetli, ucuz ve güvenilir olması gerekir. Doğru şekilde uygulandıkları takdirde birçok şüpheli kitlesi ve bulguları olan hasta açık cerrahi girişimden kurtulmaktadır.

Girişimsel işlemler için kullanılan kılavuz görüntüleme yöntemleri stereotaksi, USG ve MRG'dir. Stereotaktik yöntem, lezyonun iki farklı açıda elde edilen mamografik görüntüleriyle saptanan pozisyon değişikliğini temel alarak, lezyon lokalizasyonunun üç boyutlu olarak tespit edilmesinden sonra uygulanan bir yöntemdir. Mamografik olarak görülebilen bütün lezyonlarda kullanılır. Standart mamografi cihazlarına monte edilebilen bir ek ünite gereklidir.

Kılavuz yöntem olarak USG kullanılacak ise lezyonun sonografik olarak görülebilmesi şarttır. İyonizan radyasyon kullanılmaması, ucuz olması, hastanın yatar pozisyonunda olması, memenin ve aksillanın her kesimine erişimin kolay olması, iğnenin gerçek zamanlı olarak izlenebilmesi ve farklı açılardan örnekleme yapılabilmesi gibi avantajları mevcuttur (76).

Meme MRG tetkiki mamografi ya da fizik muayene ile saptanamayan kanserleri tespit edebilir. Yüksek meme kanseri riski olan vakaların %2-8'inde diğer yöntemlerde kuşku kullanılmamasına rağmen meme MRG ile kanser tanısı konulabilmektedir. Bu hasta grubunda MRG kılavuzluğunda biyopsi önem kazanmaktadır. MRG kılavuzluğunda vakum biyopsi, cerrahi eksizyona alternatif güvenli ve hızlı bir yöntem olup %78 oranında cerrahi eksizyon gerekliliğini azaltmaktadır (77).

Kılavuz görüntüleme yöntemi kullanılarak yapılan girişimsel işlemler arasında lezyon işaretlemesi (tel, karbon), biyopsi (ince iğne aspirasyon biyopsisi, otomatik kor biyopsi, vakum destekli kor biyopsi) ve termal tedavi (laser ablasyon, RF ablasyon, kriyoterapi) sayılabilir.

2.4.2. Preoperatif lezyon lokalizasyonu

Cerrahi öncesi lezyonların işaretlenmesinin avantajları, tarama mamografileri sonrasında gösterilebilen nonpalpabl meme lezyonlarına kolayca ulaşabilmek, çıkarılan meme dokusunun en az miktarda olmasını sağlamak ve operasyon süresini kısaltmaktır (26, 27).

Tercih edilen yöntem tel ile işaretlemedir ve bu işlem mamografi ve USG eşliğinde yapılır. Öncelikli tercih USG olmalıdır, ancak USG ile görülemeyen lezyonlarda (mikrokalsifikasyonlar ve parankimal distorsiyonlar) mamografi eşliğinde stereotaksi yöntemi ile işaretleme tercih edilmelidir. USG eşliğinde işaretlemede iyonize radyasyon kullanılmaz, ayrıntılı gerece gerek yoktur, hasta yatar pozisyonundadır ve işlem daha hızlıdır. Tel ile lokalizasyonda içlerinde uçları çengel ya da J şekilli teller olan iğneler kullanılır. İğne lezyon hizasına kadar ilerletildikten sonra tel içinden ilerletilerek serbestleştirilir. Tel meme dokusuna dokunduktan sonra iğne geri çekilir. Cerrahi eksizyon sonrasında cerrahi girişime son vermeden önce çekilen spesimen grafileri ile lezyonun tam olarak çıkarılıp çıkarılmadığı kontrol edilmelidir. Radyografiler bu iş için tasarlanan spesimen radyografi cihazı ile ya da mamografi cihazında magnifikasyonlu ya da magnifikasyonsuz teknik kullanılarak elde edilebilir.

Eğer lezyon tam çıkarılmışsa biyopsiye son verilir, lezyon tam olarak çıkarılmamış ise telin durumuna göre lokalizasyonu tariflenir (78, 79).

İşlemin komplikasyonlarından bazıları hematoma, hemoraji, pnömotoraks, venöz tromboz, skar, enfeksiyon, cerrahi eksizyon sırasında telin migrasyonu, telin kesilmesi, çengelin pektoral fasyaya takılmasıdır (80).

2.4.3. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

Memede internal ekolar içeren kitleler solid olabilecekleri gibi debris içeren komplike kist de olabilirler ve bu tip lezyonlara USG eşliğinde aspirasyon biyopsisi önerilebilir. 20–23 Gauge (G) kalınlığında iğne ve 10 ml’lik enjektör kullanılır. Tecrübeli radyolog ve sitoloğun olmadığı durumlarda ve sert fibrotik lezyonlarda (yetersiz materyal olasılığının artması nedeniyle) yöntemin başarı oranı düşer.

Üstünlükleri, lezyonun içindeyken iğneye farklı açılar verilebilmesi, lokal anestezi gerekmemesi, ucuz, ağrısız ve hızlı olmasıdır. İşlemin olası komplikasyonları hematoma, mastit ve çok nadiren pnömotorakstır (81, 82). Yetersiz materyal ya da yanlış negatif sonuç oranının yüksek oluşu ve sitolojik olarak insitu-invaziv tümör ayrımının yapılamayışı en önemli limitasyonlarıdır (82, 83).

2.4.4. Kor biyopsi

Perkütan kor biyopsi için genellikle 14 G iğne ve tam otomatik tabancalar kullanılmaktadır. Stereotaksi veya sıklıkla USG eşliğinde yapılmaktadır. En az 3 doku örneği elde edilmesi gerekir (82).

Kor biyopsinin eksizyonel biyopsiye üstünlükleri;

1. Benign lezyonlarda, cerrahi biyopsi gerekliliğini ortadan kaldırarak hastayı cerrahi biyopsinin olumsuzluklarından korur. Benign lezyonlara yapılan cerrahi biyopsilerin sıklığı kor biyopsi kullanılmasıyla %20–68 azalmıştır (84, 85).
2. Malign lezyonlarda iki cerrahi girişimi teke indirir.
3. Tedavi amaçlı cerrahi planlamasını kolaylaştırır.
4. Tanı ve tedavi masraflarını azaltır, daha ucuzdur (%56 hastada) (86).
5. Multifokal ve multisentrik kanserlerde tedavinin şeklini değiştirir.
6. Daha az invaziv olup, çok daha kısa zaman alır.

7. Memeden büyük bir volüm eksize edilmediği için deformasyona neden olmayarak daha sonraki mamogram yorumlamasını etkilemez.
8. Preoperatif hasta hazırlığı gerekmeksizin yapılabilir.
9. Komplikasyonları çok nadirdir.

Kor biyopsinin İİAB'ye üstünlükleri ise tanı için yeterli doku elde edilmesi, patoloğun daha spesifik tanıları koyabilmesi, çoğu in-situ karsinomu invaziv karsinomdan ayırt edebilme yeteneği ve deneyimli sitoloğa ihtiyaç göstermemesidir (87). Hastayı cerrahi biyopsiden koruma olasılığı kitlelerde %84-87 iken, kalsifikasyonlarda %66-72'dir (88,89). Vakum destekli biyopsilerin kalsifikasyonlarda daha yararlı olduğu bildirilmiştir (89). Kalınlığı az olan memelerde ya da meme kalınlığının en az olduğu retroareolar bölgede biyopsi iğnesinin atışına yetecek doku kalınlığının olmaması yöntemin dezavantajlarıdır (86, 88).

2.4.5. Vakum destekli biyopsi

USG ve stereotaktik yöntemle uygulanabilir. 10 G vakum destekli sistemler (Mammotom ismi de verilir) tek kullanımlık steril prob ve nonsteril bir prob sürücünden oluşmaktadır. Oynar bir kolla işlem masasına adapte edilen sistem bağlantı seti ile vakum cihazına bağlanır. Sistemin distalinde ise meme dokusuna penetrasyon için delici bir uç bulunmaktadır. Prob lezyona ilerletilir ve proksimaldeki vakum hattı yardımıyla doku örnekleme odacığına çekilir. Biyopsiye prob açıklığı saat 12 hizasına gelecek şekilde başlanır ve 1-2 saatlik ilerlemeler ile bir döngüde 6-12 farklı noktadan örnekler alınır.

Standart kor biyopsiye üstünlükleri daha hızlı olması, tek seferde daha fazla doku örneği elde edilmesi, kor biyopsi uygulamalarında zorluk nedeni olan çok yüzeysel lezyonlarda ve çok küçük memelerde rahatlıkla kullanılabilmesidir (80).

2.5. Meme Lezyonları ve Görüntüleme Bulguları

2.5.1. Benign meme lezyonları

- a. **Fibroadenom:** Fibroadenom memenin en sık benign tümörüdür. Meme lobülünün fibröz ve glandüler elemanlarından oluşan fokal kitlelerdir. Meme MRG'de hemen daima yuvarlak, oval ya da iyi sınırlı lobüle şekilli kitleler şeklinde görülür (25).

- b. Atipisiz papillom:** İntraduktal papillom, meme kanallarının epitelinden kaynaklanan benign neoplazmlardır. Papillomlar genellikle asemptomatiktir, ancak meme başı akıntısı yapabilirler. İntraduktal papillomların MRG bulguları, diğer in situ veya invaziv kanser formlarıyla karışabilir (90).
- c. Yağ nekrozu:** Yağ nekrozu sık görülen, asemptomatik olabilen ya da ele gelen kitle, hassasiyet, cilt kalınlaşması ve meme başında çekilmeye yol açabilen benign bir patolojidir. Yağ nekrozu mammografide çok çeşitli görünümler oluşturabilir. Maligniteyi taklit edebilecek şekilde spiküle kontürlü kitle, mikrokalsifikasyonlar ya da parankimal distorsiyona yol açabilir. Yağ nekrozu cerrahi girişim dahil her türlü travma sonrasında izlenebilir. Rim tarzında kontrast tutan klasik bir lipid kisti benign MRG bulgularından biridir (91).
- d. Lenf nodları:** Lenf nodları genellikle üst dış kadranda, aksiller kuyruk ve aksiller fossada görülür ancak memenin her yerinde bulunabilir. Mamografide iyi sınırlı ovoid yapılar olarak izlenirler. MRG’de lenf nodları keskin sınırlıdır ve tipik olarak oval ve çentikli görünümündedir. T1A görüntülerde düşük-orta uniform sinyal ve T2A görüntülerde orta-yüksek sinyal gösterirler. Yağ baskısız T1A sekanslarda genellikle yağlı hilus görülür, patognomonik bir bulgudur (91).
- e. Hamartom:** Memenin nadir lezyonlarından ve yaklaşık %1,6 oranında görülür. Mamografide en sık rastlanan özelliği mikst dansite göstermesidir. Mikst dansitedeki alanların iyi sınırlı kitle içinde görülmesine “meme içinde meme görünümü” ya da “salam dilimi” görünümü ismi verilir. Hamartomun mamografik görüntüsü çoğunlukla tanı koydurucudur (91).
- f. Apse:** Meme apseleri ve mastit genellikle laktasyon döneminde görülür. Akut mastitte meme şiş, hassas ve ödemlidir, cilt kırmızıdır. Ateş, beyaz küre artışı ve CRP artışı daha az görülen bulgulardır. Mamografik bulgular ciltte kalınlaşma ve ödeme bağlı trabeküler dansite artışıdır. US ile apse kavimleri saptanabilir ve olası inflamatuvar meme kanserinden ayrımını sağlar (92).
- g. Fibrokistik değişiklik:** Palpasyonla düzensiz meme dokusu, menstürel siklusla ilişkili mastalji şikayetleri ve hassasiyetten oluşan klinik bir tablodur. Radyolojik ve histopatolojik olarak fibrokistik değişiklik; kistler, fibrozis, adenozis ve duktal hiperplazi ile seyredabilen 4 ayrı komponentten oluşur;

- **Kistler:** Kistler 40-50 yaş grubu kadınlarda en sık rastlanan meme kitleleridir. Obstrükte ektatik duktus veya terminal duktal lobüler ünitelerden kaynaklanabilirler. Sıklıkla multipl ve bilateralidir. MRG'de basit kistler T1A görüntülerde düşük sinyalli, T2A görüntülerde uniform hiperintens sızıdan oluşmuştur. Kist duvarı kontrast tutabilir ancak ince ve uniform görünmelidir.
- **Fibrozis:** Memenin fibröz konnektif dokusunun benign bir proliferasyonudur. Fokal fibrozis palpabl kitle ya da mammografide palpabl kitle olmaksızın belirsiz sınırlı ya da spiküle konturlu kitle ya da parankimal distorsiyon olarak izlenebilir.
- **Adenozis:** Histolojik olarak lobül hiperplazisinden sklerozan adenozis, fibrozis ve kalsifikasyonlara uzanan değişikliklerdir. Mamografide diffüz, multipl, belirsiz sınırlı, 3-5 mm çapında nodüler dansiteler şeklinde izlenir. Ayrıca multipl yuvarlak veya punktat kalsifikasyonlar izlenebilir. USG'de spesifik bulgu yoktur.
- **Duktal ektazi:** Duktal ektazi etyolojisi bilinmeyen, genellikle majör subareolar, bazen de daha ince duktal yapılarda dilatasyon ile seyreden, histolojide dilate duktuslar ve periduktal enflamasyon ile karakterize benign bir hastalıktır. Dilate duktuslar palpabl olabilir ya da USG ve mamografi ile saptanabilir (91, 93).
- h. Radyal skar:** Radyal skar çoğunlukla yağ içeren santral bir çekirdekten dışarıya doğru ışınal yayılım gösteren konnektif doku bantlarıyla karakterize nonneoplastik meme anomalisidir. Mamografik görünümü çevre dokuda bozulmaya neden olan, genellikle lüsen merkezli yıldız şeklinde lezyonlardır. MRG'de, radyal skarlar düzensiz veya spiküle kitleler olarak görülebilir. Kontrast tutulumu değişkendir. Radyal skarların düzensiz morfolojileri nedeniyle invaziv kanseri dışlamak için eksizyon gereklidir (91, 94).
- i. Galaktosel:** İçerisinde süt dolu meme kistleridir. Süt veren veya hamile kadınlarda palpabl kitle izlenir, laktasyondan yıllar sonra görülebilir.
- j. Hematom:** Hematomlar en sık memeye yapılan cerrahi müdahale veya biyopsilerden sonra görülür. Travmatik de olabilir. Genellikle birkaç hafta içinde yerinde skar dokusu veya distorsiyon bırakarak kaybolurlar.

2.5.2. Yüksek riskli meme lezyonları

- a. Lobüler Karsinoma İn Situ (LKİS):** Görülme insidansı yaklaşık olarak %0,8-6 arasında bildirilmiştir. Multisentrik (>%50) ve bilateral (%30) olabilirler. Klinik olarak karakteristik bir bulgusu yoktur ve çoğunlukla fibroadenom gibi benign lezyonlara ve mikrokalsifikasyonlara yönelik yapılan biyopsiler sonrası tesadüfen tanı alırlar. Mamografik ve ultrasonografik olarak da spesifik bulguları yoktur. Nadiren asimetrik meme dokusu şeklinde kendini belli eder. MRG hastalığın tanısında sınırlı yararlılık gösterir. LKİS olgularında invaziv lobüler karsinom (İLK) gelişme riski normal popülasyonun yaklaşık dokuz katıdır (95).
- b. Atipik Duktal Hiperplazi (ADH):** Atipik duktal hiperplazi alanları histopatolojik olarak duktal karsinoma in situ'nun bütün özelliklerini göstermese de bazılarını gösterir. Karsinom gelişme riski ADH tanısı alan olgularda genel popülasyona göre beş kat fazladır, ancak aile öyküsü ile birlikte olması durumunda risk onbir kat artar (96).
- c. Atipik papilloma:** İntraduktal veya intrakistik papilloma ya da papiller lezyon içindeki atipik duktal hiperplazi alanlarını gösterir. Atipik papillomlar genellikle duktal karsinoma in situ ve nadiren invaziv papiller kanser ile ilişkili olabilir. İn-situ veya invaziv maligniteyle ilişkili papillomlar, MRG'de kontrast tutmaya daha yatkındır.

2.5.3. Duktal karsinoma in situ (DKİS)

DKİS, memenin duktuslarından köken alan, duktus boyunca yayılan ve bazal tabakayı aşmayan bir malignite olup, meme kanserinin preinvaziv formudur (97). Mamografik taramanın yaygınlaşmasıyla birlikte sıklığı artmakta olup, 1980'li yıllardan önce DKİS olguları malign meme lezyonlarının %3-5'ini oluştururken bugün bu oran %20'lere yaklaşmıştır. DKİS lezyonlarının yaklaşık olarak %30-50 oranında invaziv karsinoma dönüşebileceği bildirilmektedir (98).

DKİS olgularının %90'ından fazlasında kalsifikasyon vardır. Buna rağmen tüm meme kanseri olgularının sadece yaklaşık %30-40'ı kalsifiyedir (99). DKİS'in en sık mamografik paterni ise duktuslardaki tümör nekrozuna bağlı görülen çizgisel/dallanan kalsifikasyonlardır (100). MRG sadece kalsifiye DKİS'i tanımlayamazken, nonkalsifiye DKİS'i tespit edebilir. Ek olarak DKİS tanısı almış hastalarda, multifokal ve multisentrik meme kanserinin varlığını değerlendirmede de yardımcıdır.

Genel olarak DKİS, MRG'de fokal, duktal, çizgisel, segmental ya da bölgesel "clumped" tipi kontrastlanma gösterir. Mamografiye benzer şekilde MRG'de en sık görülen kontrastlanma paterni çizgisel/duktal tiptir (101). Genel olarak DKİS lezyonları yağ baskılı T2A görüntülerde meme parankimine göre hipo ya da izointenstir. Yağ baskılı T1A görüntülerde ise lezyonlar ya seçilemezler ya da hipointenstirler. Kontrast uygulanması sonrası hızlı kontrast tutarlar ve her üç (tip 1, 2, 3) kinetik özelliği de gösterebilirler (102).

2.5.4. Malign meme lezyonları

Kadınlarda invaziv meme kanserlerinin %90'ından fazlası duktal kökenlidir. İnvaziv duktal karsinomların (İDK) yaklaşık %85-90'ı spesifiye edilmemiş invaziv duktal kanser olarak kategorize edilir. Bununla beraber İDK'ler nadir görülen farklı histolojik tipte birkaç kategori içerir, bunlar; medüller, müsinöz (kolloid), tübüler ve papiller karsinomlardır. Meme kanserlerinin %10'undan azını memenin lobüllerinden köken alan İLK oluşturur. Geri kalanını ise lenfoid ve hematopoetik maligniteler, filloides tümör ve sarkom gibi mezenkimal stromal neoplazmlar oluşturur.

a. İnvaziv duktal karsinom-spesifiye edilmemiş tipi

İDK-spesifiye edilmemiş tipi meme kanserlerinin %65-80'idir ve duktal karsinoma olarak adlandırılırlar. Makroskopik olarak çoğu lezyon spiküle ve irregüler kenarlıdır. Daha az sıklıkta ise İDK lezyonları düzgün kenarlı ve lobüle şekillidir. MRG'de periferik veya rim tarzı kontrast tutan düzensiz kenarlı ya da spiküler kitleler olarak görülürler. Daha az sıklıkta lobüle düzgün kenarlı kitleler şeklindedir. İDK en sık kitle tipi kontrast tutarken, kitle olmayan tipte kontrastlanma in situ ya da ek invaziv kanser odağının varlığını temsil edebilir. Bölgesel ya da diffüz kontrastlanma ise daha az görülür (40).

b. İnvaziv duktal karsinom-spesifiye edilmiş alt tipleri

- **Müsinöz karsinom:** Kolloid, müköz, mukoid ya da jelatinöz karsinoma olarak da bilinir. Pür müsinöz karsinomlar tüm İDK'lerin %2'sinden azını oluştururlar. Genellikle geniş ve iyi sınırlıdır, ancak kapsüle değildirler. Bu tümörler çoğunlukla yaşlı popülasyonu etkilerler ve özellikle 2 cm'den küçük olduklarında İDK-spesifiye edilmemiş tipine göre daha iyi prognoza sahiptirler. Benign tümörleri taklit eder tarzda düzgün sınırlı kitleler olarak görülebilirler (40). Bu tümörler, yüksek müsin içeriğinden dolayı kendine özgü MR görüntülerine sahiptir. Bunlar, T2A görüntülerde glandüler dokuya göre hiperintens ve T1A görüntülerde parankime göre hipo veya izointenstir. Böylece müsinöz tümörler, T2A görüntülerde normal dokuyla izointens görünen diğer birçok meme kanserinden farklılık gösterir. Müsinöz tümörlerin bu kendine özgü görüntüsü nedeniyle, T2A görüntülerde hiperintens izlenen lenf nodu ve immatür fibroadenom gibi benign lezyonlar ile ayırıcı tanısının yapılması gerekir (91).
- **Tübüler karsinom:** Tübüler karsinom tüm meme kanserlerinin %2'sinden azını oluşturur. Ortalama görülme yaşı 40'lı yaşlardır. Genellikle küçüktürler ve aksiller lenf nodlarına nadiren metastaz yaparlar; dolayısıyla iyi prognoza sahiptirler. Mamografide çoğunlukla küçük spiküle kitleler olarak görülürler. Raporlanan olgularda MRG'de de spiküler kitleler olarak belirtilmiştir. Bu tümörlerin MRG paternlerini spiküle invaziv duktal karsinomdan ayırt etmek mümkün değildir (40, 103).
- **Medüller karsinom:** Medüller kanserler, az fibrotik stroma yapısı ve geniş periferik lenfositik infiltrasyon gösteren iyi sınırlı tümörlerdir. Bu kanserlerde fibrotik stromanın nispeten az olması, kitleyi yumuşak ve dolgun görünümlü bir hale getirir. Medüller kanserler İDK'lerin %5 ile %7'sini oluştururlar. Bunlar çoğunlukla unifokal tümörlerdir, ancak vakaların %8 ile %10'unda multifokal olabilmektedir. Daha çok 35 yaş ve altı kadınlarda görülürler. Genellikle 3 cm'nin altında tanı alırlar, düzgün kenarlı olmaları nedeniyle fibroadenom ile karışabilirler. Mamografide sıklıkla lobüle ya da oval, dens kitle olarak görülürler. MRG'de ılımlı kontrast tutan lobüle kitleler olarak rapor edilmişlerdir (40, 103).

- **Papiller karsinom:** Papiller karsinom meme kanserlerinin %1-2'sini oluşturur. Myoepitelyal plak yokluğu benign papiller lezyonlardan papiller karsinomu ayırdetmeyi sağlayan bir özelliktir. Kistik komponent varsa intrakistik papiller karsinom olarak adlandırılır. MRG'de kontrast tutmayan internal septaları olan, düzensiz kenarlı, ılımlı kontrast tutan kitleler şeklinde tanımlanırlar (40).

c. İnvaziv lobüler karsinom

İLK meme kanserlerinin %10'undan azını oluşturur. İLK'li hastalar fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile zor tanındıkları için İDK'li hastalara göre lokal ileri dönemde tanı alırlar. Mamografide fokal kitle, yapısal bozulma ya da hafif dansite artışı şeklinde görülebilir. Şüpheli mikrokalsifikasyon kümesi ise İDK kadar sık görülmez. USG, ele gelen ve mamografik olarak şüpheli bir alandaki kitleyi gösterebilir (104). Histopatolojik olarak tümör hücreleri stromaya infiltre olur ve tek bir kitle olarak şekillenmez. Bu nedenle tanı almaları gecikerek büyük boyutlara ulaşabilirler.

MRG'de İLK'nin morfolojik görünümü değişkendir. En sık ve kolay tanı alan görünümü fokal kontrast tutan kitle şeklindedir. Normal glandüler paterne benzer şekilde diffüz kontrast tutulumu da gösterebilir. MRG, İLK'li kadınlarda hastalığın yayılımının değerlendirilmesinde en çok faydalı olabilecek yöntemdir (34).

d. Paget hastalığı

Meme başının kronik ekzematoid görünümü ile beraber santral duktal karsinomun bulunmasıdır. Paget, tüm meme kanserlerinin %1-5'i oranında izlenir. Genellikle unilateraldir. Meme başında yanma, kaşınma ve ağrı ile başlar. Hiperemi ve ülserasyon oluşur. Cilt lezyonu genelde derinde bulunan infiltratif veya intraduktal meme kanseri ile ilişkilidir. İleri yaşlarda sıktır. Meme başının altındaki duktuslar dilatedir. Sıklıkla menapozal veya perimenapozal kadınlarda görülür (6, 105, 106).

e. İnflamatuvar karsinom

Erken lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz nedeniyle prognozu çok kötüdür. Dermal lenfatik damarlarda yaygın karsinomatozis izlenir. Meme kanserinin herhangi bir tipinden kaynaklanabilir. Memenin inflamatuvar hastalıkları grubundandır ve tanı klinik olarak konur. Kesin tanı için biyopsi gereklidir. Radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi edilirler (107, 108).

f. Memenin diğer malign tümörleri

- **Lenfoma:** Meme lenfoması sık değildir ve malign meme tümörlerinin %0,15'inden azını oluşturur. Hastaların ortalama yaşı 55'tir. Histolojik olarak neredeyse her zaman non-Hodgkin lenfoma tipindedir. Meme lenfomasının MRG görünümü dinamik sekanslarda hızlı ve güçlü kontrast tutulumu gösteren T1A görüntülerde hipointens, nonspiküle, kötü sınırlı lezyonlar şeklindedir. Rim tarzı kontrast tutulumu da gösterebilir (109, 110).
- **Filloides tümör:** Filloides tümörler fibroepitelyal meme neoplazmalarının %2-3'ünü, meme tümörlerinin ise %1'inden azını oluştururlar. 30-70 yaş arasında görülür. Boyutları değişkendir, lokal agresif seyirli olup büyük boyutlara ulaşabilirler. Küçük boyutluları fibroadenomları, büyük boyutluları ise sarkomları taklit edebilir. Büyük tümörler nekrotik, kistik ve hemorajik alanlar içerebilir. Filloides tümörlerin yaklaşık %25'i malign olup, hematojen yolla yayılım gösterebilirler. Kontrastlı dinamik T1A görüntülerde hızlı ve belirgin kontrast tutan multilobüle lezyonlar olarak görülürler. Bu morfoloji fibroadenomlara benzemekle beraber stromaları çok daha selülerdir ve daha büyük kitlelerdir. MRG'de bazı tümörler düşük sinyalli internal septasyonlar içerir. Büyük tümörlerde solid papiller çıkıntıların kistik alanlara doğru oluşturduğu tipik 'yapraksı' patern görülebilir (111, 112).
- **Meme sarkomları:** Primer anjiyosarkomlar memenin primer tümörlerinin %0,04'ünden azını oluşturmaktadır. Anjiyosarkomlar memeye sıklıkla diğer organlardan yayılırlar. Oldukça nadir fakat öldürücü tümörlerdir. MRG'de T1A görüntülerde düşük sinyalli, T2A görüntülerde yüksek sinyallidirler. Bu tümörler vasküler olmaları nedeniyle çok belirgin kontrast tutarlar (113, 114).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Planı

Ağustos 2010 ile Mayıs 2014 tarihleri arasında çeşitli şikayetler ile meme MRG'ye yönlendirilen hastalar retrospektif olarak tarandı. Meme MRG dinamik sekansları ve diffüzyon/ADC görüntüleri deneyimli iki radyolog tarafından biyopsi sonuçlarına kör olacak şekilde ya da henüz biyopsi yapılmadan değerlendirilmiştir. Retrospektif planlamada biyopsi yapılan ve sonucuna ulaşılan kitleler çalışmaya dahil edildi. Patoloji sonuçları radyolojik bulgularla karşılaştırıldı.

3.2. Çalışma Protokolü

Ağustos 2010 ile Mayıs 2014 tarihleri arasında memede şişlik, sertlik, ağrı, kızarıklık, meme başı çekintisi ve akıntısı şikayetleri ile ünitemizde meme MRG tetkiki yapılmış ardışık 480 hasta retrospektif olarak tarandı. Taranan hastaların 145'inde 150 adet meme lezyonu tespit edildi. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi bilgi sistemleri (MEDI-RIS 12.7 Radyoloji Bilgi Sistemi 1997-2014 ve MEDI-HASTA 16.43 Hastane Bilgi Sistemi 1997-2014) ve bölümümüzde bulunan MRG görüntü arşivi (Siemens Leonardo Workstation) taranarak, meme lezyonu saptanan bu hastaların demografik bilgilerine, radyoloji raporlarına, görüntülerine, biyopsi işlem raporlarına, biyopsi sonuçlarına ve varsa operasyon raporlarına ulaşıldı. Ayrıca hastaların mamografi filmlerine ve USG printlerine meme ünitesinde bulunan biyopsi arşivinden ulaşıldı. Bu lezyonlardan 65'i kitle dışı kontrastlanan lezyon olduğundan, 21'i biyopsisi olmadığından ya da sonucuna ulaşamadığından, 15'i biyopsi sonucu MRG tetkiki öncesinde bilindiğinden (BI-RADS kategori 6), 15'i ADC haritasında net seçilemediğinden çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 34 kitlenin radyolojik bulguları ile patoloji sonuçları karşılaştırıldı. Çalışmamız retrospektif olup öncesinde Fakültemiz Etik Kurulundan onay alındı (Sayı: B.30.2.AKD.0.20.05.05 / Tarih: 03.01.2012).

3.2.1. Hasta seçimi

Çalışmaya dahil edilme kriterleri şu şekildedir;

1. Meme MRG'de kitle tarzında kontrast enhansmanı gösteren lezyonlar

2. Meme MRG’de tariflenen ve histopatoloji sonucu olan lezyonlar.

Çalışmadan dışlanma kriterleri şu şekildedir;

1. MRG’de fokus tarzı kontrast enhansmanı olan hastalar
2. MRG’de kitle dışı kontrastlanma gösteren lezyonlar
3. ADC haritasında lokalize edilemeyen lezyonlar (hareket artefaktı, shimming artefaktı, kimyasal shift artefaktı, suseptibilite artefaktı gibi nedenlerle ya da ADC haritasının düşük uzaysal çözünürlüğüne bağlı olarak)
4. Biyopsi yapılmayan ya da histopatoloji raporuna ulaşılabilen hastalar
5. MRG tetkiki öncesi biyopsi sonucu bilinen hastalar (kategori 6).

3.2.2. MRG protokolü

Tüm meme MRG tetkiklerinde, 1,5 T MRG cihazı (MAGNETOM® Avanto, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) kullanıldı. Tetkiklerde tüm memeyi içine alacak şekilde yüzeyel meme sargısı kullanıldı, meme dokusunun hareketsiz kalması için sargı içerisindeki memeye her iki yandan hafif bası uygulandı. Kontrast madde olarak Gadopentate dimeglumine (0,2 mmol/kg dozajında) el ile bolus enjeksiyonu tarzında toplam 20 sn içerisinde verildi. Tüm olgularda T2A SPAIR sagittal görüntüler (TR=3170 msn, TE=96 msn, FOV=180 mm, thk=4 mm, süre=2,34 dk); T2A TIRM transvers görüntüler (TR=5130 msn, TE=59 msn, TI=170 msn FOV=340 mm, thk=4 mm, süre=2,41 dk); T1A turbo-spin eko transvers görüntüler (TR=596 msn, TE=11 msn, FOV=340 mm, thk=4 mm, süre=2,17 dk); T1A Dinamik FLASH 3D (TR=5,16 msn, TE=2,18 msn, FA=10°, FOV=340 mm, thk=1,1 mm, süre=1 adet kontrast öncesi, 5 adet kontrast sonrası seri olmak üzere toplam 6,31 dk) elde edildi. Her bir kontrastlı FLASH 3D görüntüden kontrastsız FLASH 3D görüntüler çıkartılarak substrakte görüntüler elde edildi. Her bir substrakte görüntüden birer adet olmak üzere koronal ve aksiyal planda toplam beşer adet MIP görüntüler elde edildi. Ayrıca kontrast verilmeden önce Difüzyon Ağırlıklı eko-planar imaging (EPI) görüntüler (b=50, 200, 500, 800 sn/mm², TR=5800 msn, TE=95 msn, FOV=330 mm, thk=4 mm, süre=2,25 dk) ve ADC haritası elde edildi.

3.2.3. Radyolojik analiz

Değerlendirmeler histopatolojik sonuçları bilmeyen iki bağımsız radyolog tarafından yapıldı. Meme MRG görüntülerini, difüzyon ağırlıklı görüntüleri ve ADC

haritalarını değerlendiren radyologlardan biri on yılın üzerinde, diğeri dört yılın üzerinde meme radyolojisi tecrübesine sahipti. MRG yorumlama kriterleri ve değerlendirmeleri ise ACR BI-RADS 5. baskı MRG terminolojisine göre yapıldı (37).

a. Morfolojik özelliklerin analizi

Morfolojik değerlendirmede saptanan tüm şüpheli lezyonlar şekillerine göre fokus, kitle ve kitle olmayan kontrastlanma olarak değerlendirildi.

Kontrast tutulumu yer kaplayıcı bir lezyona uymayan 5 mm'den küçük noktasal bir odak şeklinde ise 'fokus' olarak adlandırıldı.

Yerleştiği dokuyu iterek yer kaplayan, üç boyutlu, çapı 5 mm'nin üzerinde olan lezyonlar 'kitle' olarak değerlendirildi. Kitleler dinamik kontrastlı görüntülerde şekil, kenar özellikleri ve kitle içi kontrastlanma özelliklerine göre değerlendirildi. Şekil özelliklerine göre yuvarlak, oval, lobüler ve şekilsiz; kenar özelliklerine göre ise düzgün, düzensiz ve spiküler olmak üzere sınıflandırıldı. Kitleler kontrastlanma özelliklerine göre homojen, heterojen, periferik ve santral kontrast tutulumu şeklinde sınıflandırıldı. Ayrıca kitle içerisinde kontrastlanan ya da kontrastlanmayan septa varlığı da incelendi.

Eğer kontrast tutulumu fokus ya da kitle şeklinde değilse, kitle olmayan kontrastlanma olarak değerlendirildi.

b. Kinetik özelliklerin analizi

MRG ünitemizdeki iş istasyonuna(Siemens Leonardo Workstation) gönderilen dinamik görüntülere postproses işlemler yapıldı. Dinamik görüntülerden substrakte, maksimum intensite projeksiyon (MİP) ve multiplanar rekonstrüksiyon (MPR) görüntüler oluşturularak kitle içerisinde en fazla kontrastlanan alana ROI yerleştirildi ve zamana göre kontrastlanma eğrileri elde edildi. Postkontrast serilerde zaman içerisinde giderek artan sinyal intensite eğrileri tip 1, önce artıp sonra sabit kalanlar (plato) tip 2, erken dönemde artıp geç dönemde azalanlar (washout) ise tip 3 olarak gruplandırıldı. ROI ölçümleri en parlak alandan 5 piksel boyutunda elde edildi.

Lezyonların MRG değerlendirmesinde; kitlenin morfolojik özellikleri ve kontrastlanma kinetik eğrileri göz önüne alınarak BI-RADS sınıflaması yapıldı. Buna göre BI-RADS Kategori 2 ve 3 lezyonlar benign; BI-RADS Kategori 4 ve 5 lezyonlar

malign kabul edildi. Kitlelerin histopatoloji sonuçları ile MRG BI-RADS bulguları karşılaştırıldı.

c. Difüzyon görüntüleme ve ADC analizi

Difüzyon ağırlıklı görüntüler değerlendirilmeden önce her lezyonun yeri konvansiyonel sekanslarda belirlendi. Konvansiyonel sekanslar, difüzyon ağırlıklı görüntüler ve ADC haritaları kesitsel olarak senkronize edildi. ADC ölçümleri piksel değerinden doğrudan hesaplama ile yapıldı. Ölçümler kitle içerisinde dinamik serilerde en çok parlayan alanlardan ve karşı memenin normal fibroglandüler dokusundan manuel ROI yerleştirilerek yapıldı. ROI büyüklüğü $0,25 \pm 0,5 \text{ mm}^2$ olarak alındı. Ölçümler üç kez tekrarlandı ve aritmetik ortalaması alındı.

3.2.4. Biyopsi yöntemleri

Meme MRG’de saptanan lezyonlara meme radyolojisi konusunda 10 yıldan daha fazla deneyimli olan radyolog tarafından biyopsi kararı alınarak sonografi/mamografi kılavuzluğunda tel lokalizasyonu sonrası eksizyonel biyopsi veya sonografi eşliğinde kor/vakum biyopsi yapıldı. Biyopsi kararı MRG, mamografi ya da USG’den her hangi birinde kuşkulu bulgular saptanması halinde alındı.

US eşliğinde yapılan işaretlemelerde hastalara lezyonların yerleşimlerine uygun olarak supin ya da oblik pozisyon verildi. İşlem öncesi biyopsi yapılacak alana cilt altına lokal anestezi uygulandı. Lokal anestezi %2’lik lidokain ile gerçekleştirildi. USG kılavuzluğunda kor biyopsi işlemlerinde 14 G 10–15 cm iğne ve tam otomatik tabanca kullanıldı. USG kılavuzluğunda vakum biyopsi işlemlerinde 10 G 14 cm iğne ve tam otomatik tabanca kullanıldı. USG eşliğinde preoperatif olarak işaretlenen lezyonlarda 20 G 9-10 cm kıvrık uçlu kılavuz teller kullanıldı. Kılavuz telin ucunun lezyon içinde ya da 1 cm’ye kadar komşuluğunda olması durumunda işlem başarılı kabul edildi. İşaretlemeden sonra lezyonun cilt üzerine iz düşümü işaretlendi.

3.2.5. İstatistiksel analiz

Veriler PASW 18 (SPSS/IBM, Chicago, IL, USA) kullanılarak analiz edildi. Örneklemi tanımlamak için frekans dağılımı, ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk varsayımı Shapiro Wilk testi ile incelendi. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda bağımsız iki grup ortalamalarının farkı ‘Student t testi’ ya da ‘iki eş arası t testi’, parametrik test

varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise bu testin parametrik olmayan alternatifi olan ‘Mann-Whitney U’ ya da ‘Wilcoxon Sign Rank test’ testi kullanıldı. Kategorik veriler ise ‘ki-kare anlamlılık testi’ ya da ‘Fisher's Exact test’ ile incelendi. ADC değeri için eşik değeri ROC analizi ile hesaplandı. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için %95 anlamlılık düzeyi (ya da $\alpha=0,05$ hata payı) kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya MRG’de kitle şeklinde kontrastlanma gösteren 34 hastanın 34 kitlesi alındı. Hastalar 15 ile 89 yaşları arasında olup, aritmetik yaş ortalaması 51; ortanca değeri ise 50 idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların tümü kadın idi. Hastalara çeşitli biyopsi yöntemleri uygulanmış olup bunlardan 4’ü vakum biyopsi, 17’si kor biyopsi, 6’sı eksizyonel biyopsi idi. Yedi hastaya ise hem kor, hem de eksizyonel biyopsi uygulandı. Bu hastalardan 6’sına kor biyopsi sonucu malign geldiğinden, birine ise hasta ve cerrah isteği ile eksizyon uygulandı. İncelenen tüm meme kitlelerinin histopatolojik olarak 15’i benign; 19’u malign idi. Benign lezyonların 9’u fibroepitelyal lezyon, 3’ü sklerozan adenozis, 1’i fibroadenomatöz hiperplazi, 1’i duktal epitelyal hiperplazi, 1’i fibrozis olarak raporlandı. Malign lezyonların 15’i invaziv duktal karsinom, 2’si invaziv lobüler karsinom, 1’i invaziv duktal ve lobüler (mikst) karsinom, 1’i ise intraduktal karsinom olarak raporlandı. İnvaziv duktal karsinom tanısı alan 15 lezyonun 11’inde; invaziv lobüler karsinom tanısı alan 2 lezyonun birinde ve mikst (invaziv duktal+lobüler) tip karsinomda intraduktal karsinom komponentinin eşlik ettiği bildirildi.

MRG’de saptanan ve histopatolojik olarak benign karakterli olan 15 meme kitlesinin 1’i yuvarlak, 12’si oval, 2’si düzensiz şekilli idi. Bu kitlelerin MRG’de 9’u düzgün konturlu, 6’sı düzensiz konturluydu. Lezyonlar farklı özelliklerde kontrast enhansmanı göstermekteydi. Benign kitlelerin 3’ü homojen, 10’u heterojen, 2’si çevresel kontrastlanma paterni göstermekte idi. Ayrıca bir lezyonda kontrastlanmayan internal septa mevcut olup bu lezyonun histopatolojisi benign fibroepitelyal lezyon ile uyumluydu. Benign kitlelerin 9 tanesinde persistant gittikçe artan (tip1) kinetik eğri, 2 tanesinde plato tarzı (tip2) eğri, 4 tanesinde ise wash-out tipi kinetik eğri (tip3) saptandı. Histopatolojik olarak benign lezyonlar MRG özelliklerine göre sınıflandırıldığında; 3’ü BI-RADS 2; 3’ü BI-RADS 3; 9’u BI-RADS 4 olarak değerlendirildi. BI-RADS Kategori 2 lezyonların iki tanesine USG ile uyumsuz kategori bulguları (Kategori 4) nedeniyle, bir tanesine hasta isteği nedeniyle biyopsi uygulandı. BI-RADS Kategori 3 lezyonların tamamında USG bulguları malignite açısından kuşkulu (Kategori 4) bulunmuş olup bu hastalardan birinde aile öyküsü mevcuttu.

MRG’de saptanan ve histopatolojisi malign olan 19 meme kitlesinin 1’i yuvarlak, 2’si oval, 16’sı düzensiz şekilli idi. Malign kitlelerin MRG’de 9’u düzensiz konturlu, 10’u spiküle konturluydu. Bu 19 kitlenin 1’i homojen, 16’sı heterojen, 2’si çevresel kontrastlanma paterni göstermekte idi. Malign kitlelerin 2 tanesi persistant gittikçe artan (tip1) kinetik eğri, 6 tanesi plato tarzı (tip2) eğri, 11 tanesi wash-out tipi kinetik eğri (tip3) göstermekteydi. MRG özelliklerine göre değerlendirildiğinde histopatoloji sonucu malign olan lezyonların; 4 tanesi BI-RADS Kategori 4; 15 tanesi BI-RADS Kategori 5 idi.

BIRADS MRG ek bulgularından aksiller lenfadenopati kitlelerin 7’sine eşlik etmekteydi, bu kitlelerin tamamı histopatolojik olarak maligndi. Bir hastada meme başı çekintisi, 3 hastada cilt invazyonu mevcut olup, lezyonların histopatolojik olarak malign olduğu saptandı.

15 adet benign lezyonun 6’sı MRG ile BI-RADS 2-3 (benign); 9’u ise BIRADS 4-5 (malign) olarak değerlendirilmişti. 19 adet malign lezyonun ise tamamı MRG ile BI-RADS 4-5 (malign) olarak değerlendirilmişti (Çizelge 4.1). Histopatoloji sonuçları ile MRG sonuçlarının uyumlu olup olmadığı istatistiksel olarak değerlendirilmiş olup, bu sonuçlara göre MRG’nin malignite saptamadaki hassasiyeti %100, özgüllüğü %40, PÖD %67,9, NÖD %100’dür (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.1. Meme lezyonlarının MRG ve histopatolojik bulgularına göre dağılımı.

	MRG’de benign (Kategori 2-3)	MRG’de malign (Kategori 4-5)	Toplam
Histopatolojisi benign	6	9	15
Histopatolojisi malign	0	19	19
Toplam	6	28	34

Her meme kitlesinden ve karşı memenin normal fibroglandüler dokusundan manuel ADC ölçümleri yapıldı. Benign lezyonların ADC değerleri $0,78 - 1,94 \times 10^{-3}$ mm²/s arasında; malign lezyonların ADC değerleri $0,48 - 1,22 \times 10^{-3}$ mm²/s arasında, normal fibroglandüler dokuların ADC değerleri $1,18 - 2,11 \times 10^{-3}$ mm²/s arasında bulunmuştur. Benign lezyonların ADC ortalaması ($\pm$ standart sapma, SD) $1,36 \pm 0,31 \times 10^{-3}$ mm²/s; malign lezyonların ADC ortalaması ($\pm$ SD) $0,89 \pm 0,17 \times 10^{-3}$ mm²/s; normal fibroglandüler doku ADC ortalaması ($\pm$ SD) $1,65 \pm 0,24 \times 10^{-3}$ mm²/s’dir (Çizelge 4.2). Ayrıca lezyonların alt tiplerine göre ADC değerleri sınıflandırılmıştır (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.2. Benign ya da malign meme lezyonlarının ve normal fibroglandüler dokunun çalışmamızdaki ortalama ADC değerleri (Birim=ADC değeri x 10⁻³ mm²/s).

Histopatoloji sonucu	Ortalama ADC değeri	SD	Toplam hasta sayısı
Benign lezyonlar	1,36	0,31	15
Malign lezyonlar	0,89	0,17	19
Normal fibrogl. doku	1,65	0,24	34

Çizelge 4.3. Lezyon alt gruplarına göre ADC değerleri (Birim=ADC değeri x 10⁻³ mm²/s).

	Lezyon	n	Min ADC değeri	Max ADC değeri	Ort. ADC değeri±SD
BENİGN	Fibroepitelyal Lezyon (Fibroadenom)	9	1,13	1,94	1,46±0,26
	Sklerozan Adenozis	3	0,78	1,14	0,93±0,19
	Fiboadenomatöz Hiperplazi	1			1,71
	Duktal Epitelyal Hiperplazi	1			1,26
	Fibrozis	1			1,45
	TOPLAM	15	0,78	1,94	1,36±0,31
MALİGN	İnvaziv Duktal Karsinom	15	0,48	1,22	0,88±0,18
	İnvaziv Lobüler Karsinom	2	0,76	1,03	0,90±0,19
	Mikst tip (İnvaziv Duktal+Lobüler) Karsinom	1			0,83
	İntraduktal Karsinom	1			1,04
	TOPLAM	19	0,48	1,22	0,89±0,17

Histopatolojik olarak benign ve malign kitleler ile normal fibroglandüler dokuların ADC değerleri arasındaki farklılık Kruskal-Wallis testi ile incelendi. Test istatistiği sonucunda bu üç grubun ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,0001; α=0,05).

Malign lezyonların ADC ortalaması, benign lezyonlardan ve normal fibroglandüler dokudan düşüktür. Ayrıca benign lezyonların ADC ortalaması da normal fibroglandüler dokudan düşüktür. Benign lezyon - malign lezyon, benign lezyon - normal fibroglandüler doku ve malign lezyon - normal fibroglandüler doku ADC değerleri arasındaki farklılığın anlamlılığını ortaya koymak için ikili gruplar arasında Mann-Whitney U test istatistiği uygulanmıştır. Buna göre ikili grupların ADC değerleri

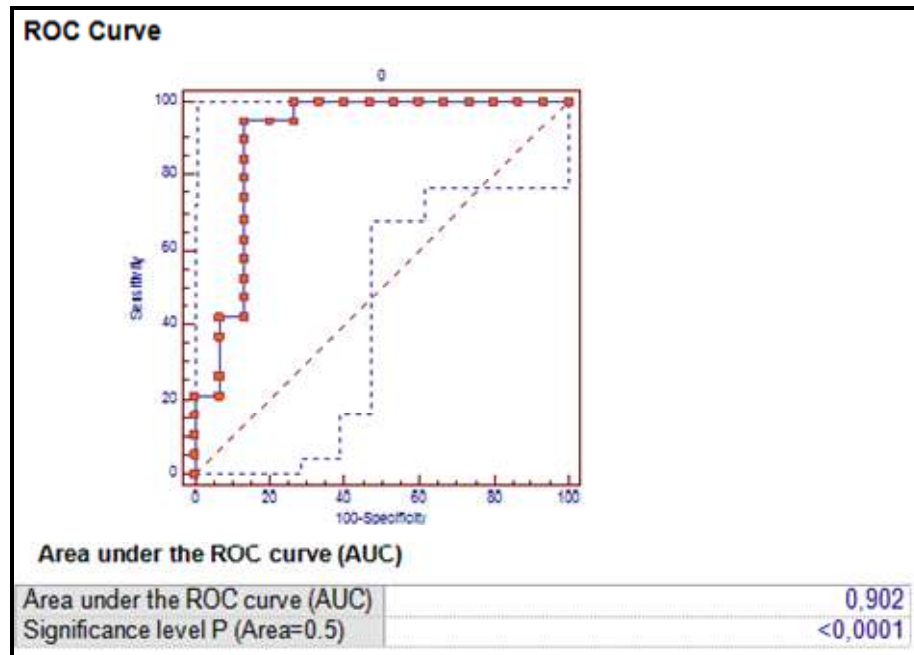
arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (Sırasıyla $p=0,0001$; $p=0,002$; $p=0,0001$; $\alpha=0,05$).

Benign lezyonların en küçüğü 8 mm, en büyüğü 89 mm olup ortalama lezyon boyutu ($\pm$ SD) $20,5 \pm 20,2$ mm'dir. Malign lezyonların en küçüğü 11 mm, en büyüğü 88 mm ölçülmüş olup, lezyon boyut ortalaması ($\pm$ SD) $32,3 \pm 22,6$ mm'dir. Tüm lezyonların boyut ortalaması ($\pm$ SD) $27,1 \pm 22$ mm ölçülmüştür. Yapılan istatistiksel hesaplamada tüm lezyonların ADC ortalama değerleri ile lezyon boyutları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p=0,423$).

Meme MRG'de saptanan lezyonların benign - malign ayrımında diagnostik kriter olarak ADC değerleri göz önünde bulundurulabilir. Bu amaçla eşik bir ADC değeri belirlenebilir. Biz de çalışmamızda eşik ADC değeri olarak $1,05 \times 10^{-3}$ mm²/s aldığımızda ADC'nin malignite saptamadaki hassasiyeti %95, özgüllüğü %87, PÖD %90, NÖD %93 olarak hesapladık (Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5).

Çizelge 4.4. Çalışmamızdaki konvansiyonel meme MRG ve DAG verilerinin verimliliği (DAG= Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme).

	Hassasiyet	Özgüllük	PÖD	NÖD
Morfolojik ve kinetik meme MRG bulguları	%100	%40	%67,9	%100
DAG (Eşik ADC= $1,05 \times 10^{-3}$ mm ² /s)	%95	%87	%90	%93



Grafik 4.1. Çalışmamızdaki meme lezyonlarının ADC eşik değeri saptanmasında ROC analizi.

Çizelge 4.5. ROC analizinde saptanan en uygun eşik ADC, hassasiyet ve özgüllük değerleri.

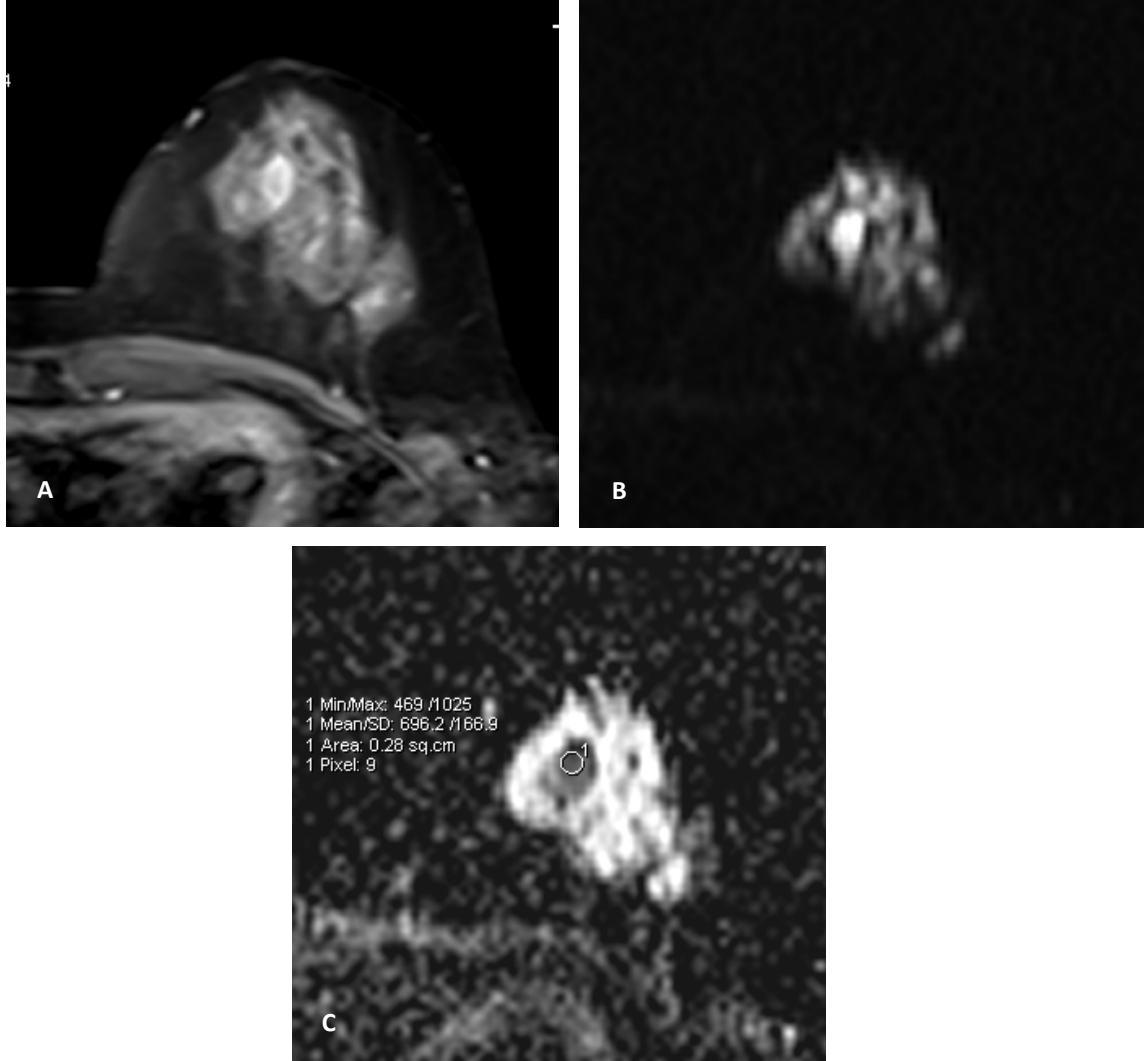
Optimal criterion	
Optimal criterion ^a	≤1,053
95% Confidence interval ^b	0,930925763 to 1,221
Sensitivity	94,74
Specificity	86,67

Çizelge 4.6. ROC analizinde elde edilen tüm eşik ADC hassasiyet ve özgüllük değerleri.

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	95% CI	-LR	95% CI	+PV	95% CI	-PV	95% CI	Cost
<0,483	0,00	0,0 - 17,6	100,00	78,2 - 100,0			1,00	1,0 - 1,0			44,1	27,2 - 62,1	0,559
≤0,483	5,26	0,1 - 26,0	100,00	78,2 - 100,0			0,95	0,9 - 1,1	100,0	2,5 - 100,0	45,5	28,1 - 63,6	0,529
≤0,573	10,53	1,3 - 33,1	100,00	78,2 - 100,0			0,89	0,8 - 1,0	100,0	15,8 - 100,0	46,9	29,1 - 65,3	0,500
≤0,756	15,79	3,4 - 39,6	100,00	78,2 - 100,0			0,84	0,7 - 1,0	100,0	15,8 - 100,0	48,4	30,2 - 66,9	0,471
≤0,76	21,05	6,1 - 45,6	100,00	78,2 - 100,0			0,79	0,6 - 1,0	100,0	39,8 - 100,0	50,0	31,3 - 68,7	0,441
≤0,779	21,05	6,1 - 45,6	93,33	68,1 - 99,8	3,16	0,4 - 25,4	0,85	0,6 - 1,1	80,0	28,4 - 99,5	48,3	29,4 - 67,5	0,471
≤0,825	26,32	9,1 - 51,2	93,33	68,1 - 99,8	3,95	0,5 - 30,3	0,79	0,6 - 1,1	83,3	35,9 - 99,6	50,0	30,6 - 69,4	0,441
≤0,827	36,84	16,3 - 61,6	93,33	68,1 - 99,8	5,53	0,8 - 40,1	0,68	0,5 - 1,0	87,5	47,3 - 99,7	53,8	33,4 - 73,4	0,382
≤0,847	42,11	20,3 - 66,5	93,33	68,1 - 99,8	6,32	0,9 - 45,1	0,62	0,4 - 0,9	88,9	51,8 - 99,7	56,0	34,9 - 75,6	0,353
≤0,87	42,11	20,3 - 66,5	86,67	59,5 - 98,3	3,16	0,8 - 12,7	0,67	0,4 - 1,0	80,0	44,4 - 97,5	54,2	32,8 - 74,4	0,382
≤0,872	47,37	24,4 - 71,1	86,67	59,5 - 98,3	3,55	0,9 - 14,0	0,61	0,4 - 1,0	81,8	48,2 - 97,7	56,5	34,5 - 76,8	0,353
≤0,884	52,63	28,9 - 75,6	86,67	59,5 - 98,3	3,95	1,0 - 15,4	0,55	0,3 - 0,9	83,3	51,6 - 97,9	59,1	36,4 - 79,3	0,324
≤0,895	57,89	33,5 - 79,7	86,67	59,5 - 98,3	4,34	1,1 - 16,7	0,49	0,3 - 0,9	84,6	54,6 - 98,1	61,9	38,4 - 81,9	0,294
≤0,904	63,16	38,4 - 83,7	86,67	59,5 - 98,3	4,74	1,2 - 18,0	0,43	0,2 - 0,8	85,7	55,8 - 98,4	65,0	40,8 - 84,6	0,265
≤0,952	68,42	43,4 - 87,4	86,67	59,5 - 98,3	5,13	1,4 - 19,3	0,36	0,2 - 0,7	86,7	59,5 - 98,3	68,4	43,4 - 87,4	0,235
≤1,027	73,68	48,8 - 90,9	86,67	59,5 - 98,3	5,53	1,5 - 20,6	0,30	0,1 - 0,7	87,5	61,7 - 98,4	72,2	46,5 - 90,3	0,206
≤1,032	78,95	54,4 - 93,9	86,67	59,5 - 98,3	5,92	1,6 - 22,0	0,24	0,10 - 0,6	88,2	63,6 - 98,5	76,5	50,1 - 93,2	0,176
≤1,034	84,21	60,4 - 96,6	86,67	59,5 - 98,3	6,32	1,7 - 23,3	0,18	0,06 - 0,5	88,9	65,3 - 98,6	81,2	54,4 - 96,0	0,147
≤1,044	89,47	66,9 - 98,7	86,67	59,5 - 98,3	6,71	1,8 - 24,6	0,12	0,03 - 0,5	89,5	66,9 - 98,7	86,7	59,5 - 98,3	0,118
≤1,053	94,74	74,0 - 99,9	86,67	59,5 - 98,3	7,11	1,9 - 25,9	0,061	0,009 - 0,4	90,0	68,3 - 98,8	92,9	66,1 - 99,8	0,0882
≤1,129	94,74	74,0 - 99,9	80,00	51,9 - 95,7	4,74	1,7 - 13,1	0,066	0,010 - 0,5	85,7	63,7 - 97,0	92,3	64,0 - 99,8	0,118
≤1,137	94,74	74,0 - 99,9	73,33	44,9 - 92,2	3,55	1,5 - 8,3	0,072	0,01 - 0,5	81,8	59,7 - 94,8	91,7	61,5 - 99,8	0,147
≤1,221	100,00	82,4 - 100,0	73,33	44,9 - 92,2	3,75	1,6 - 8,7	0,00		82,6	61,2 - 95,0	100,0	69,2 - 100,0	0,118
≤1,261	100,00	82,4 - 100,0	66,67	38,4 - 88,2	3,00	1,5 - 6,1	0,00		79,2	57,8 - 92,9	100,0	66,4 - 100,0	0,147
≤1,267	100,00	82,4 - 100,0	60,00	32,3 - 83,7	2,50	1,3 - 4,6	0,00		76,0	54,9 - 90,6	100,0	66,4 - 100,0	0,176
≤1,31	100,00	82,4 - 100,0	53,33	26,6 - 78,7	2,14	1,2 - 3,7	0,00		73,1	52,2 - 88,4	100,0	63,1 - 100,0	0,206
≤1,34	100,00	82,4 - 100,0	46,67	21,3 - 73,4	1,87	1,2 - 3,0	0,00		70,4	49,8 - 86,2	100,0	59,0 - 100,0	0,235
≤1,356	100,00	82,4 - 100,0	40,00	16,3 - 67,7	1,67	1,1 - 2,5	0,00		67,9	47,6 - 84,1	100,0	54,1 - 100,0	0,265
≤1,452	100,00	82,4 - 100,0	33,33	11,8 - 61,6	1,50	1,0 - 2,1	0,00		65,5	45,7 - 82,1	100,0	39,8 - 100,0	0,294
≤1,485	100,00	82,4 - 100,0	26,67	7,8 - 55,1	1,36	1,0 - 1,9	0,00		63,3	43,9 - 80,1	100,0	39,8 - 100,0	0,324
≤1,52	100,00	82,4 - 100,0	20,00	4,3 - 48,1	1,25	1,0 - 1,6	0,00		61,3	42,2 - 78,2	100,0	29,2 - 100,0	0,353
≤1,706	100,00	82,4 - 100,0	13,33	1,7 - 40,5	1,15	0,9 - 1,4	0,00		59,4	40,6 - 76,3	100,0	15,8 - 100,0	0,382
≤1,779	100,00	82,4 - 100,0	6,67	0,2 - 31,9	1,07	0,9 - 1,2	0,00		57,6	39,2 - 74,5	100,0	2,5 - 100,0	0,412
≤1,94	100,00	82,4 - 100,0	0,00	0,0 - 21,8	1,00	1,0 - 1,0			55,9	37,9 - 72,8			0,441

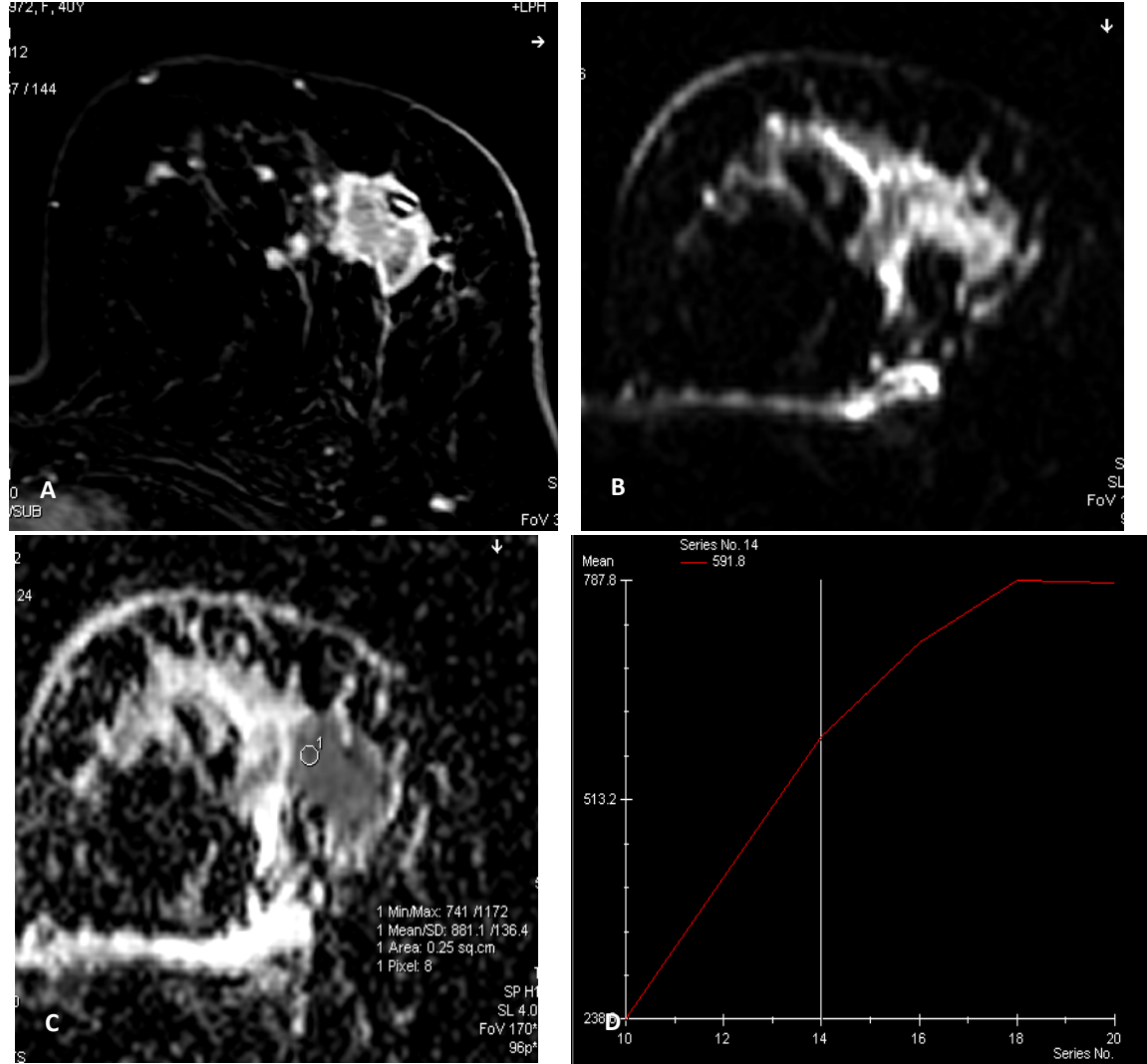
5. OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1.



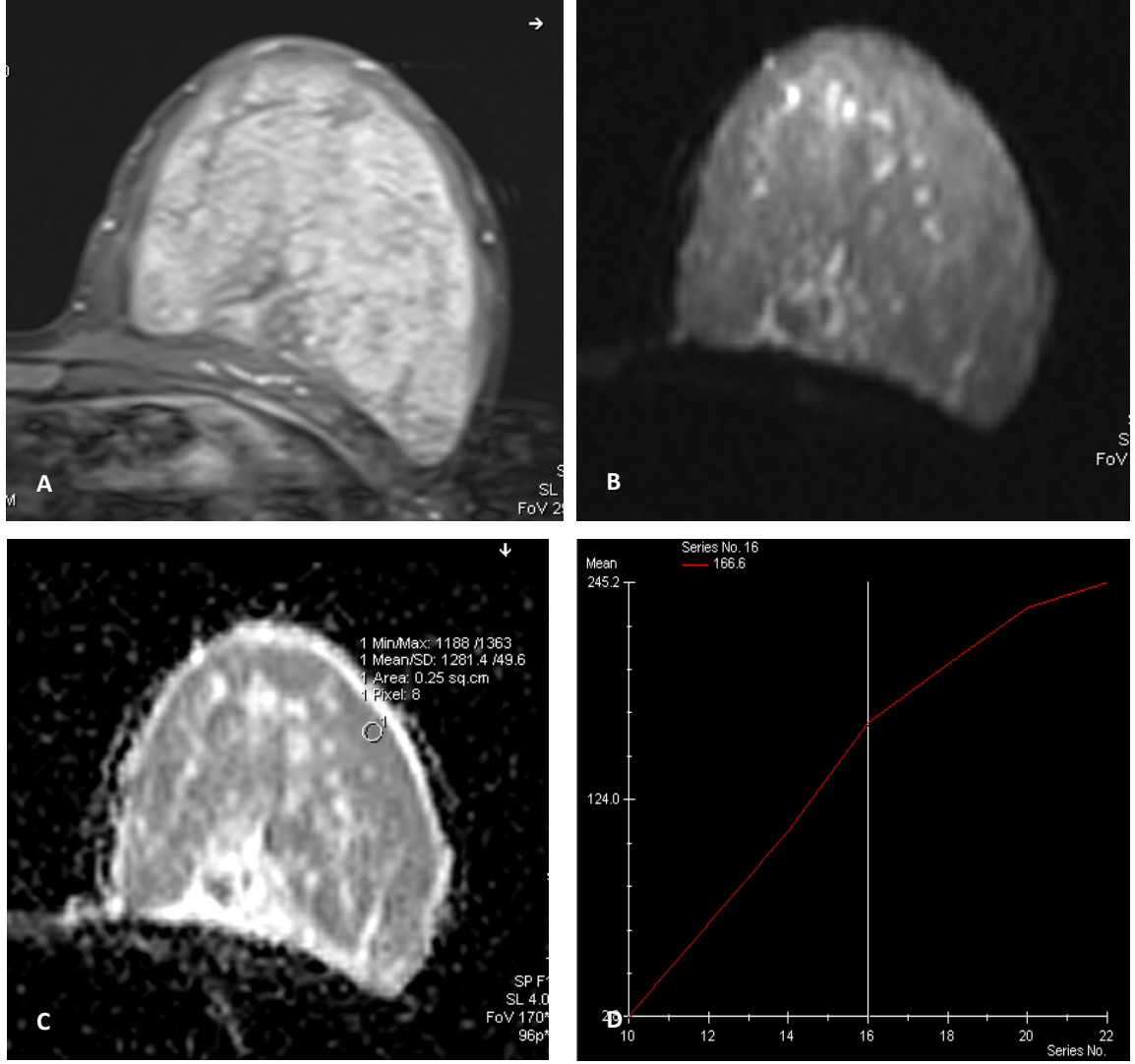
Şekil 5.1. Post-kontrast yağ baskılı T1A görüntüde (A) sol meme retroareolar alanda, ~11x8 mm boyutlu, oval şekilli, düzgün konturlu, çevresel kontrast enhansmanı gösteren kitle izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntüde (b=400 s/mm²) (B) sinyal intensite artışı, ADC görüntülerde düşük sinyal intensitesi dikkati çekmektedir (kısıtlı difüzyon) Lezyonun üç ölçüm sonrası ortalama ADC (C) değeri $0,78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Çevresel kontrastlanma paterni ve ADC değeri nedeniyle malignite açısından kuşkulu bulunan lezyonun histopatoloji sonucu sklerozan adenozis şeklindedir. Lezyonun ADC değeri diğer benign lezyonlara göre oldukça düşük olup eşik değerimizin de altındadır.

Olgu 2



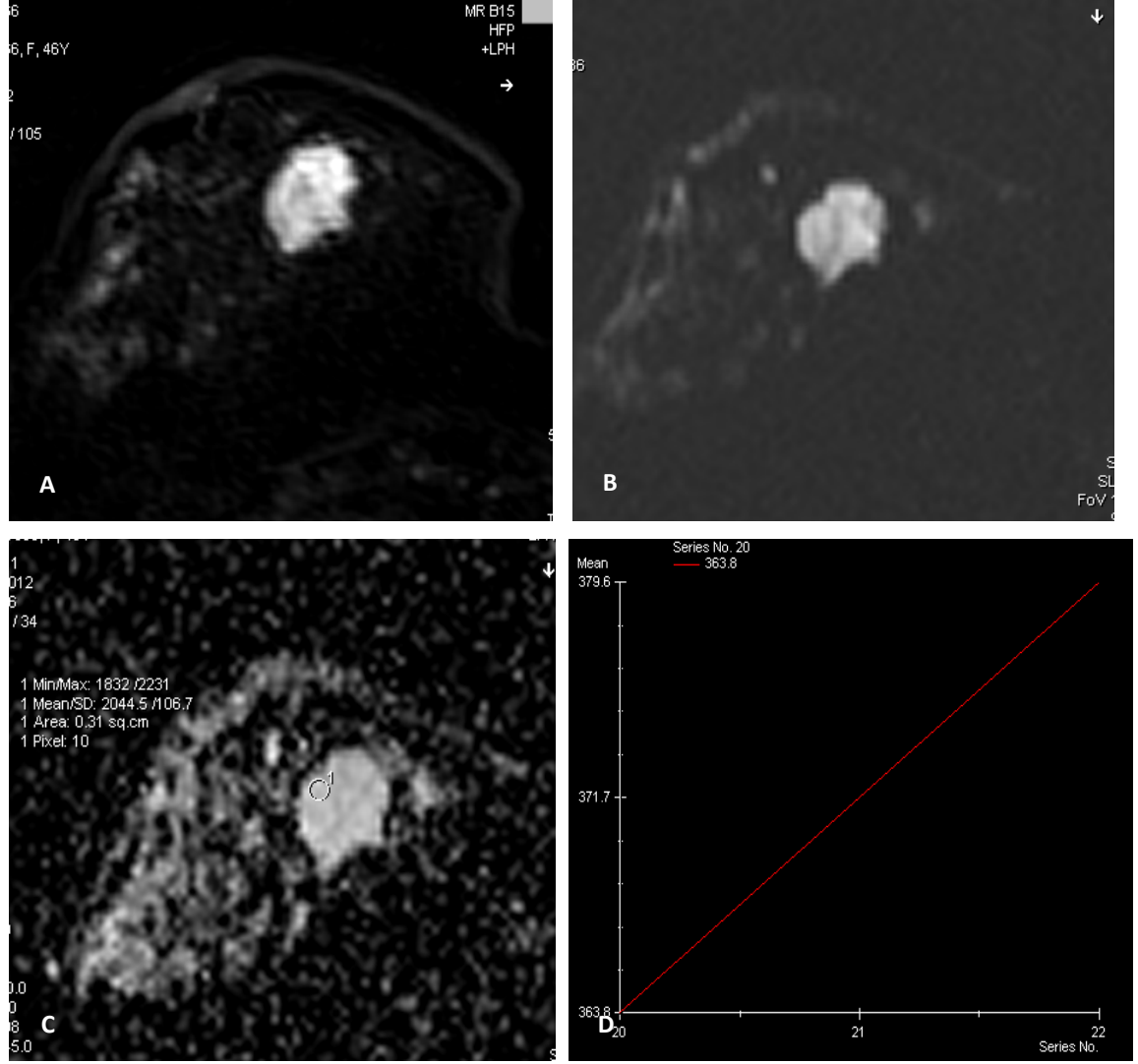
Şekil 5.2. Dinamik subtraksiyon görüntüde (A) sol meme üst dış kadranda, ~37x31 mm boyutlu, irregüler, düzensiz konturlu, çevresel-heterojen kontrast enhansmanı gösteren kitle izlenmektedir. Lezyonun sınırları ADC görüntüde (C) difüzyon ağırlıklı görüntüye (B) göre daha net seçilmektedir. Subtrakte görüntülerde en çok parlayan noktalardan yapılan üç ölçüm sonrası lezyonun ortalama ADC değeri $0,88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Lezyon tip 2 kinetik eğri paterni göstermektedir (D). ADC değeri çalışmamızda belirlediğimiz eşik değerden düşüktür. Histopatoloji sonucu intraduktal komponenti olan invaziv duktal karsinom şeklindedir.

Olgu 3



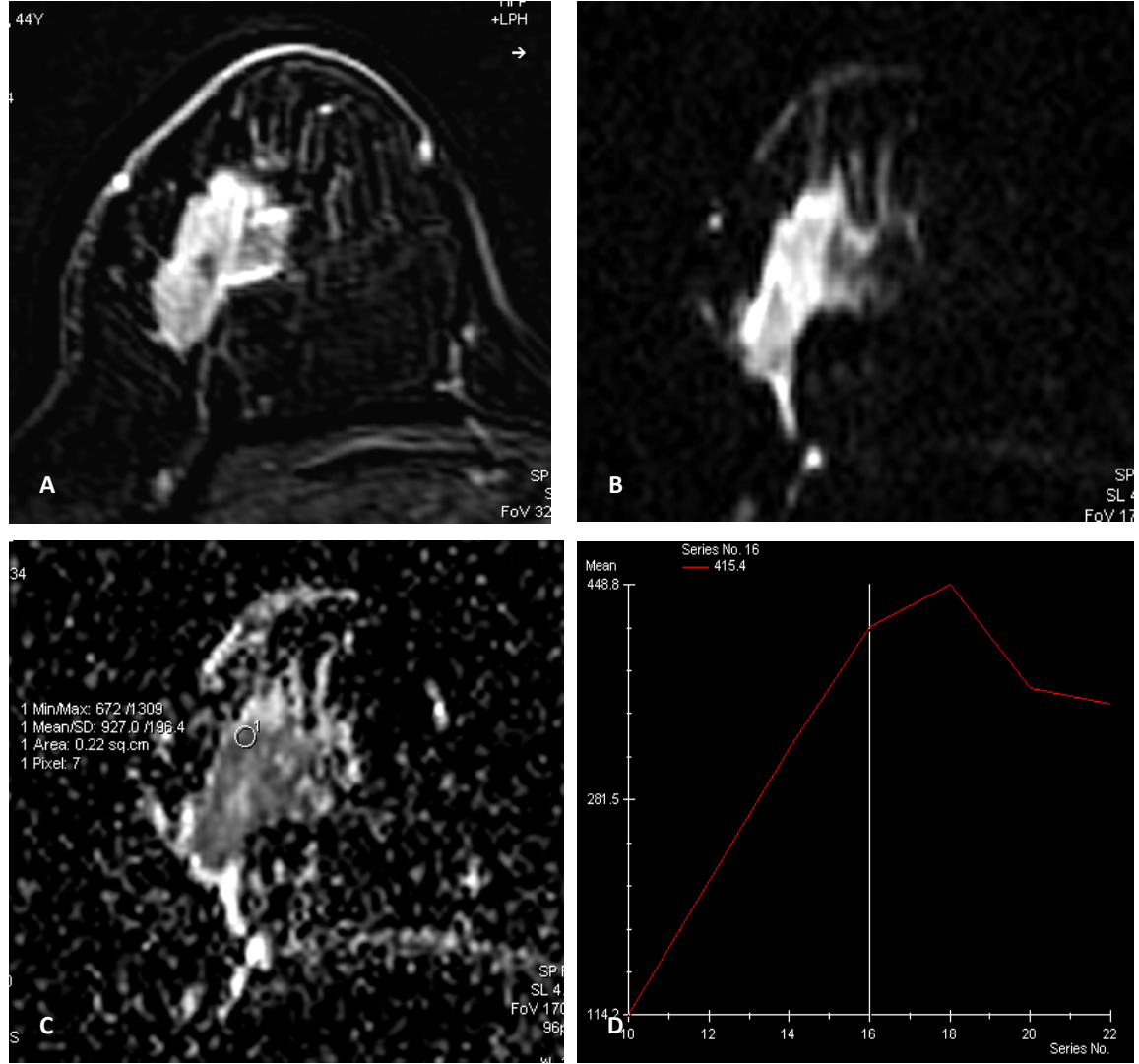
Şekil 5.3. Post-kontrast yağ baskılı T1A görüntüde (A) sol memenin tamamına yayılan, ~89x77 mm boyutlu, irregüler, düzgün konturlu, heterojen kontrast enhansmanı gösteren dev kitle izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntüsü de (B) izlenen lezyonun üç ölçüm sonrası ortalama ADC (C) değeri $1,31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Lezyon tip 1 kinetik eğri paterni göstermektedir (D). Histopatoloji sonucu juvenil fibroadenom şeklinde raporlanmıştır.

Olgu 4



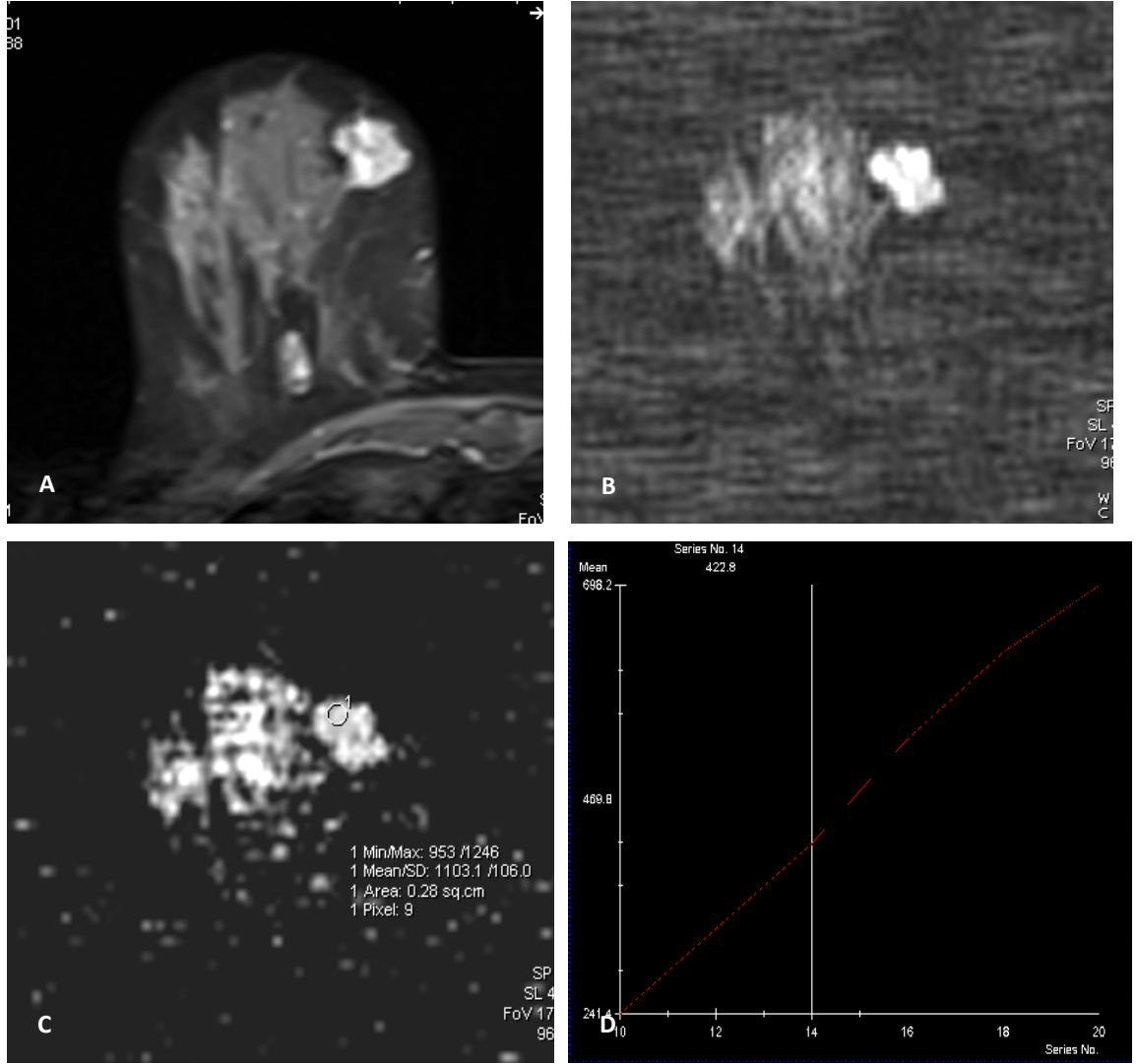
Şekil 5.4. Dinamik subtraksiyon görüntüde (A) sağ meme alt iç kadranda, ~25x22 mm boyutlu, lobüler şekilli, düzgün konturlu, heterojen kontrastlanan, kinetik incelemede (D) tip 1 eğri özelliği gösteren kitle izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntüde (B) karşılığı izlenen lezyonun üç ölçüm sonrası ortalama ADC (C) değeri $1,94 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Histopatoloji sonucu fibroadenomdur.

Olgu 5



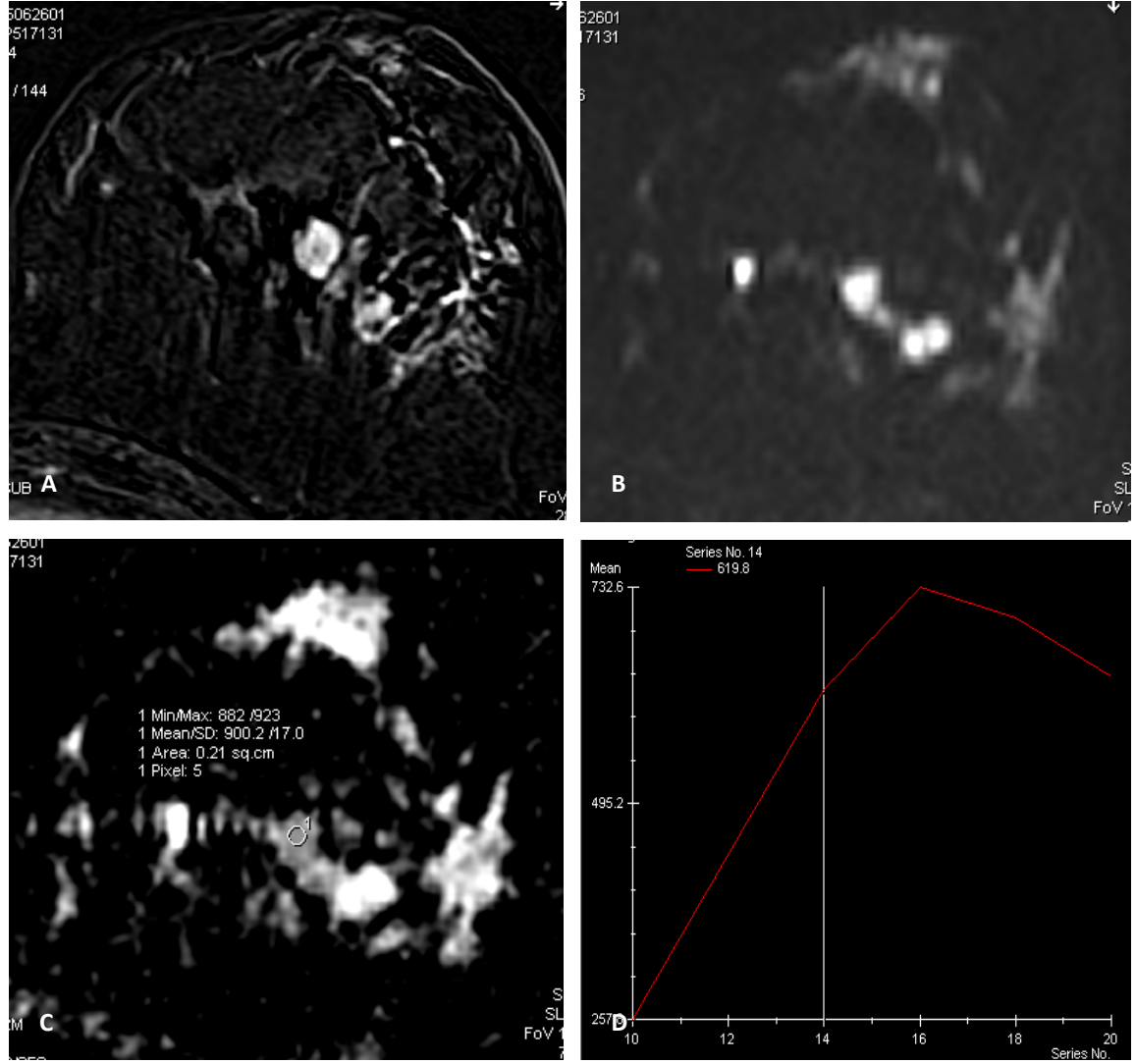
Şekil 5.5. Dinamik subtraksiyon görüntüde (A) sağ meme üst dış kadranda, ~62x34 mm boyutlu, irregüler, düzensiz-spiküle konturlu, heterojen kontrast enhansmanı gösteren kitle izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntü (B) ve ADC (C) görüntüsü birlikte değerlendirildiğinde lezyon içerisinde yer yer kısıtlanma gösteren alanlar mevcuttur. Subtrakte görüntülerde en çok parlayan noktalardan yapılan üç ölçüm sonrası lezyonun ortalama ADC değeri $0,87 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Lezyon tip 3 kinetik eğri paterni göstermektedir (D). Lezyonun morfolojik, kinetik ve difüzyon özellikleri maligniteyi desteklemekte olup BI-RADS kategori 5 olarak sınıflandırılmıştır. Histopatoloji sonucu invaziv duktal karsinom şeklindedir.

Olgu 6



Şekil 5.6. Post-kontrast yağ baskılı T1A görüntüde (A) sağ meme alt iç kadranda, ~19x17 mm boyutlu, lobüler, düzgün konturlu, heterojen kontrast enhansmanı gösteren kitle izlenmektedir. Lezyon tip 1 kinetik eğri paterni göstermektedir (D). Kitle içerisinde kontrastlanma göstermeyen septa (A) dikkati çekmiş olup bu bulgularla BI-RADS 2 olarak kategorize edilmiştir. Ancak lezyonun USG takiplerinde boyut artışı olduğundan vakum biyopsi kararı alınmıştır. (B) Difüzyon ağırlıklı görüntü. Lezyonun üç ölçüm sonrası ortalama ADC (C) değeri $1,13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Histopatoloji sonucu fibroadenom şeklinde raporlanmıştır.

Olgu 7



Şekil 5.7. Postkontrast subtraksiyon görüntüde (A) sol meme dış kadranda orta kesimde, ~16x10 mm boyutlu, oval şekilli, düzgün konturlu, çevresel kontrast enhansmanı gösteren kitle izlenmektedir. Kinetik incelemede tip 3 kontrastlanma paterni mevcuttur. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde (B) ve ADC görüntülerde (C) difüzyon kısıtlılığı dikkati çekmektedir. Lezyonun üç ölçüm sonrası ortalama ADC değeri $0,87 \times 10^{-3}$ mm²/sn'dir. Çevresel kontrastlanma paterni ve tip 3 kinetik eğri nedeniyle kor biyopsi kararı alınan lezyonun histopatoloji sonucu sklerozan adenozis şeklindedir. Lezyonun ADC değeri çalışmamızın eşik değerinin altındadır.

6. TARTIŞMA

Meme MRG diğer görüntüleme yöntemleri ya da fizik muayene ile saptanan kitlenin gerçek boyutunun gösterilmesi, kanser evrelendirmesi, multifokalite ve multisentrisitenin saptanması amacıyla son yıllarda artan oranlarda kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Çalışmalarda meme MRG ve difüzyon ağırlıklı görüntülerin kitle benign malign ayrımında hassasiyeti %81-93, özgüllüğü %80-88,5 arasında değişmektedir (115).

Meme lezyonları sınıflandırılırken kitlenin kenar özellikleri, iç yapısı ve kontrastlanma paterni birlikte değerlendirilerek karar verildiği takdirde meme MRG'nin tanı koymadaki özgüllüğü artmaktadır. İnsanlar üzerinde ilk meme difüzyon ağırlıklı görüntüleme Englander ve ark. (116) tarafından raporlanmıştır. Yapılan çalışmalar benign lezyonların ya da normal fibroglandüler dokunun malign lezyonlara oranla yüksek ADC değerlerine sahip olduğunu göstermektedir. Bu bulgular meme lezyonlarının sınıflandırılmasında bir diğer faktör olarak ekstraselüler sıvı içeriği ölçümünün kullanılabileceğini düşündürmektedir (117).

ADC'nin potansiyel faydaları arasında lezyonun kist-solid ayrımını yapmak, nekrotik dokuları saptamak, hücre yoğunluğunu değerlendirmek ve benign-malign lezyon ayrımını yapmak sayılabilir (118).

Nunes ve ark.'na göre (41) meme lezyonunun düzgün ya da lobüle konturlu olması, kontrast enhansmanı göstermemesi ya da çevre meme dokusundan daha az kontrastlanması benignite olasılığını artıran özelliklerdir. Enhanse olmayan internal septası olan düzgün ya da lobüle lezyon varlığı fibroadenom için oldukça tipiktir (özgüllük %93-97). Spiküle kontur (pozitif prediktif değer: %76-88) ve rim enhansmanı (pozitif prediktif değer: %79-92) malignite olasılığını artıran bulgulardır. Kontrastlanan şekilsiz kitleler ve septasyonsuz-kontrastlanan spiküle konturlu kitleler hemen her zaman malign histopatoloji (özellikle invaziv duktal karsinoma) ile birliktedir (malignite için PÖD: %89) Çalışmamızda bir adet kontrastlanmayan internal septası bulunan lezyon mevcuttu. Bu lezyon düzgün konturlu, oval şekilli idi. Bu lezyon USG takiplerinde boyut artışı gösterdiğinden biyopsi yapılmış, histopatoloji sonucu fibroepitelyal lezyon ile uyumlu gelmiştir. Spiküle konturlu lezyonların (n=10) tamamı malign idi. Çevresel kontrast enhansmanı gösteren 4 lezyondan 2'si benign, 2'si malign idi.

Yabuuchi ve ark.'nın (119) 177 hasta, 192 meme lezyonundan oluşan çalışmasında meme kitlelerinin benign-malign ayırımında morfolojik MRG bulguları (tümör boyutu, şekli, kontur özellikleri, boyanma paterni), kontrastlanma kinetik eğrileri ve ADC değerlerini incelemişler, tüm bu kriterleri kullanarak kitleleri kategorilere ayırmışlardır. Buna göre kategori 2, 3, 4a lezyonları benign; kategori 4b, 4c ve 5 lezyonları malign olarak gruplandırmışlardır. Malignite için eşik ADC değerini $1,1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ kabul etmişlerdir. Buna göre çalışmanın hassasiyeti %92, özgüllüğü %86 bulunmuştur. Malignensi için önemli MRG bulguları lobüle veya spiküle kontur özellikleri, heterojen veya çevresel boyanma, plato ve wash-out tipi kontrastlanma eğrisi ve $1,1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'nin altında ADC değeridir. Benignite kriterleri ise düzgün kontur, homojen internal boyanma, persistant tip kinetik eğri ve $1,1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ veya üstünde ADC değeridir. Biz çalışmamızda morfolojik ve kinetik MRG bulguları ile ADC değerlerini ayrı ayrı değerlendirdik. Kitlelerin morfolojik-kinetik MRG değerlendirmesinde kullandığımız kriterler benzerdi. Lezyonların kategorizasyonunda ise BI-RADS'a göre kategori 2 ve 3 lezyonları benign; kategori 4 ve 5 lezyonları malign olarak değerlendirdik. Buna göre çalışmamızda morfolojik ve kinetik MRG bulgularının malignite saptamadaki hassasiyeti %100, özgüllüğü %40'tır.

Literatürde benign-malign lezyonların ve normal fibroglandüler dokunun ortalama ADC değerlerine yönelik farklı çalışmalar mevcuttur (Çizelge 6.1). Guo ve ark.'nın çalışmasında (120) benign lezyonların ADC ortalaması $1,57 \pm 0,23 \text{ mm}^2/\text{s}$; malign lezyonların ADC ortalaması $0,97 \pm 0,20 \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kuroki ve ark.'nın (51) çalışmasında; benign ($1,448 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) ve malign ($1,021 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) kitlelerin ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Partridge ve ark. (121) malign lezyonların ADC ortalamasını $1.30 \pm 0.327 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, benign lezyonların ADC ortalamasını $1.70 \pm 0.44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulmuşlardır, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Çalışmamızda meme lezyonlarını saptarken tüm MRG sekanslarını inceledik, kontrastlanan lezyonlarda dinamik kontrastlı serileri referans olarak kullandık. ADC ölçümlerini dinamik serilerde en çok parlayan alanlara ROI yerleştirerek yaptık. DAG görüntülerde saptanamayan ve MRG'de kitle dışı kontrastlanma gösteren lezyonları çalışma dışı bıraktık. Bunun nedeni Spick C. ve ark.'nın (122) toplam 104 lezyonu içeren çalışmalarında elde ettikleri bulgulardır. Bu çalışmada 104 lezyondan 43 kitle dışı kontrast enhasmanı gösteren lezyonun benign olanlarında ortalama ADC değeri 1,4

mm²/s; malign olanlarında 1,26 mm²/s saptanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kitle dışı kontrastlanan lezyonlarda ADC ölçümünün alınacağı yer konusunda yaşanan sıkıntılar (alınan bölge tüm lezyonu temsil etmeyebilir), asıl şüpheli bölgenin lokalize edilmesinde yaşanan sıkıntılar bizi de bu tür lezyonları çalışmaya dahil etmekten alıkoymuştur. Aynı çalışmada ortalama ADC değeri malign kitleler için 0,98 mm²/sn bulunmuştur. Benign kitlelerde ise bu değer 1,5 mm²/sn olup malign kitle dışı kontrastlanan lezyonlara oldukça yakındır. Bu grubu dahil etmek çok spesifik bir grup üzerinde çalışmamızı engelleyeceğinden kitle dışı kontrastlanan lezyonları bu çalışmaya dahil etmedik. Benign lezyonların ADC ortalamasını 1,36±0,31 x 10⁻³ mm²/s; malign lezyonların ADC ortalamasını 0,89±0,17 x 10⁻³ mm²/s; normal fibroglandüler dokunun ADC ortalamasını 1,65±0,24 x 10⁻³ mm²/s bulduk. Sonuçlar istatistiki olarak anlamlıydı ve belirtilen çalışmalar ile uyumluydu.

Çizelge 6.1. Benign/Malign lezyon gruplarına göre ortalama ADC değerleri (literatürde ve çalışmamızda) (Birim=ADC değeri±Standart Deviasyonx10⁻³ cm²/sn).

	Benign lezyonlar	Malign lezyonlar	Normal doku
Kuroki ve ark. (51)	1,448±0,45	1,021±0,23	
Woodhams ve ark. (123)		1,12±0,24	2,05±0,27
Guo ve ark. (120)	1,57±0,23	0,97±0,20	
Woodhams ve ark. (117)	1,67±0,54	1,22±0,31	2,09±0,27
Marini ve ark. (124)	1,48±0,37	0,95±0,18	
Sinha ve Sinha (118)	2,01±0,46	1,60±0,36	2,37±0,27
Park ve ark. (125)	1,41±0,56	0,89±0,18 (İDC için)	1,51±0,29
Partridge ve ark. (121)	1,70±0,44	1,30±0,327	
Rubesova ve ark. (127)	1,51±0,068	0,95±0,027	
Çalışmamızda	1,36±0,31	0,89±0,17	1,65±0,24

Literatürde benign-malign lezyon ayırımına yönelik çeşitli eşik ADC değeri verilmiştir (Çizelge 6.2). Örneğin Guo ve ark. (120) ADC eşik değeri olarak 1,30 mm²/s alındığında, malign lezyonların %93 hassasiyet, %88 özgüllük ve %91 doğruluk ile saptanabileceğini bildirmişlerdir. Yabuuchi ve ark. (119) malignite için eşik ADC değerini 1,1 x 10⁻³ mm²/s kabul etmişlerdir. Buna göre çalışmanın hassasiyeti %92, özgüllüğü %86 bulunmuştur. Yine Partridge ve ark. (121) %100 hassasiyet için eşik ADC değeri olarak 1,81 x 10⁻³ mm²/s almışlardır. Buna göre dinamik kontrastlı MRG'de %37 olan PÖD, difüzyon MRG ile %47 olmuştur. Çalışmamızın sonuçlarına

göre lezyonların benign-malign ayırımında sınır ADC sayı değeri olarak $1,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ alındığı takdirde malign lezyonların saptanmasında hassasiyet %95, özgüllüğü %87'dir. Literatürdeki ADC eşik değerlerindeki farklılık çalışmalardaki lezyon grupların heterojen olmasından ve DAG'lerin çekim protokollerinde alınan b değerlerindeki standardizasyon yokluğundan kaynaklanabilir.

Çizelge 6.2. Sınır ADC değerlerinin benign-malign lezyon ayırımındaki gücü (literatür ve çalışmamızdaki değerler ile) (Birim=ADC değeri $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$).

	Sınır ADC değeri	Hassasiyet	Özgüllük	Doğruluk
Woodhams ve ark. (117)	1,60	%93	%46	%87
Guo ve ark. (120)	1,30	%93	%88	%91
Marini ve ark (124)	1,1	%80	%81	
Marini ve ark. (124)	1,3	%100	%67	
Hatakenaka ve ark. (126)	1,48	%83,9	%81,3	%83,6
Rubesova ve ark. (127)	1,13	%86	%86	
Rubesova ve ark. (127)	0,95	%43	%100	
Yabuuchi ve ark. (119)	1,1	%92	%86	
Çalışmamızda	1,05	%95	%87	

Literatürde normal fibroglandüler dokunun ortalama ADC değerlerinin hesaplandığı çalışmalar mevcuttur (117, 118). Englander ve ark.'nın (118) çalışmasında normal fibroglandüler dokunun ADC ortalaması $1,64 \pm 0,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, normal yağ dokunun ADC ortalaması $0,32 \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçülmüştür. Kullanılan b faktörüne bağlı olarak ADC değerleri değiştiği için normal fibroglandüler doku ile karşılaştırmalı değerlendirme yapılması faydalı olacaktır (125). Çalışmamızda normal fibroglandüler doku ADC ölçümlerini herhangi bir parametreye bağlı olmadan T1A ve T2A sekanslar ile DAG görüntülerde normal değerlendirilebilecek lezyonsuz alanlardan yaptık. Bazı memelerde normal değerlendirilen alanlar intraduktal yayılıma bağlı olarak tümör dokusu içerebileceğinden ADC değerleri etkilenebilir (125). Bu nedenle özellikle malignite kuşkusu yüksek lezyon varlığında normal doku ölçümleri için lezyonun olmadığı karşı meme alanlarını kullandık. Normal fibroglandüler doku ADC ortalamasını $1,65 \pm 0,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçtük.

ADC değerleri hem suyun moleküler difüzyonundan ve hem de kapiller mikrosirkülasyondan (perfüzyon) etkilenir. Malign meme tümörlerinde kapiller

mikrosirkülasyonun yaygınlığı nedeniyle ADC değeri perfüzyondan etkilenir. Perfüzyonun ADC değerleri üzerine etkisi düşük b değerleri uygulandığında daha belirgin olup bu durumda ADC daha yüksek ölçülmektedir. Yüksek b değerlerinde de sinyal-gürültü oranı düşeceğinden lezyonun saptanmasında güçlük yaşanabilmektedir (115, 126). Literatürde meme lezyonlarının ADC ölçümleri ile ilgili çalışmalarda 0'dan 1000 s/mm²'ye kadar bir çok farklı b değeri kullanılmış, kullanılan b değerine göre ADC ortalamalarında farklılıklar tespit edilmiştir (51, 123, 125, 128). Pereira ve ark. (115) b değerlerinin farklı kombinasyonlarını kullanarak lezyonların benign-malign ayrımındaki başarı oranlarını karşılaştırmışlardır. Buna göre benign-malign ayrımında en başarılı b değeri kombinasyonunun 0 ve 750 s/mm² olduğu belirtilmiş ancak gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Bunlar da göstermektedir ki DAG'lerde kullanılan b değeri kullanımında bir standardizasyon yoktur. Biz çalışmamızda b değeri olarak 0, 50, 200, 500 ve 800 s/mm² kullandık.

Partridge ve ark. tarafından (129) lezyon boyutları ile ADC değerleri arasındaki ilişki araştırılmış, istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada lezyon boyutu olarak en uzun çap alınmış olup ADC haritası difüzyon MRG'nin yetersiz uzaysal çözünürlüğünden etkilendiğinden çalışmaya odaklar (< 5 mm) dahil edilmemiştir. Yine bu çalışmada benign ve malign lezyonlar için 1 cm sınır değer kabul edilerek bu değerin altındaki ve üstündeki lezyonların ADC değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışmada kitlelerin %63'ü 1 cm'den küçük, kitlesel olmayan lezyonların ise %82'si 1 cm'den büyüktür. Buna göre meme lezyonlarının boyutu ile ADC ölçümleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Yine Partridge ve ark.'na göre (121) difüzyon MRG'nin diagnostik performansı kitlesel ve kitlesel olmayan lezyonlar için benzer olup 1 cm ve altındaki lezyonlarda büyük lezyonlara göre daha başarılı olduğu gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda 5 mm ve daha küçük boyutlu kontrast enhansmanlarını (foküs) çalışmamıza dahil etmedik. Lezyon boyutu olarak uzun çap ölçümünü aldık. Çalışmaya dahil edilen en küçük lezyonun boyutunu ~8 mm, en büyük lezyonun boyutunu ~89 mm ölçtük. Benign lezyonların boyut ortalamasını 20,5±20,2 mm, malign lezyonların boyut ortalamasını 32,3±22,6 mm, tüm lezyonların boyut ortalamasını 27,1±22 mm olarak hesapladık. Yapılan istatistiksel hesaplamada lezyonların ADC ortalama değerleri ile lezyon boyutları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır (p=0,423).

Marini ve ark.'nın (124) 81 lezyonlu serisinde bir adet sklerozan adenozis olgusu bildirilmiş olup bu lezyonun ADC değeriindeki düşüklüğe neden olarak fibrotik ve sklerotik lezyon yapısı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda 3 adet sklerozan adenozis vakası mevcut olup ADC değerleri sırasıyla; $0,78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$; $0,87 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{sn}$ ve $1,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçülmüştür. Bu üç lezyondan ilk ikisinin ADC değerleri çalışmamızdaki eşik ADC değerin altında olup yanlış pozitif sonuca neden olmaktadır (Olgu 1 ve 7). Biz de lezyonların iç yapısından kaynaklı düşük ADC değerleri olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca tariflenen lezyonlar MRG'de çevresel kontrastlanmakta, tip 2 ve 3 kinetik eğri paternleri göstermekteydi, bu bulgular da malignite kuşkusunu artırmaktaydı.

Çalışmamızın bir takım kısıtlılıkları mevcuttur. Yalnızca bir adet duktal karsinoma in situ tanısı alan hastamız olup ADC değeri $1,04 \times 10^{-3}$ olarak hesaplanmıştır. Bu lezyon sayısı invaziv ve intraduktal karsinoma ADC değerlerinin karşılaştırılması açısından yeterli değildir. Literatürde bu konu ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur. Park ve ark.'nın (125) çalışmasında; İDK ve DKİS ortalama ADC değerleri normal fibroglandüler dokudan anlamlı şekilde düşüktür. DKİS ortalama ADC değeri invaziv duktal karsinomdan anlamlı şekilde yüksektir. Kuroki ve ark.'nın (51) çalışmasında ise; malign kitleler alt tiplerine göre incelenmiş; invaziv duktal karsinom ve non-invaziv duktal karsinom ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanırken; invaziv duktal karsinomun alttipleri arasında ve noninvaziv duktal karsinom ile benign kitleler arasında ADC değerleri açısından anlamlı farklılık belirlenememiştir.

Yine bizim çalışma grubumuzda istisna sayılabilecek ADC değerlerine sahip papillom ve müsinöz karsinoma örnekleri mevcut olmadığından değerlendirme ve karşılaştırma yapılamadı. Bazı yayınlarda ADC ve tümör selülaritesi arasındaki ilişki incelenmiştir (120, 126). Hataneka ve ark. (126) bu ilişkinin ters orantılı olduğunu, bunun sebebinin de yoğun hücre artışının ekstraselüler sıvı içeriğini azaltması olduğunu göstermişlerdir. Bazı papillomlar yüksek selülarite ve düşük ADC değerlerine sahipken, müsinöz karsinoma düşük selülarite ve yüksek ADC değerlerine sahiptir (115). Yabuuchi ve ark.'nın çalışmasında (119); 4 benign lezyonun (3 fibroadenom ve 1 papillom) ADC değerleri düşük saptanmıştır. Bu durum bazı benign lezyonların yoğun selülarite içermesine bağlanmıştır.

7. SONUÇLAR

Meme lezyonlarının benign-malign ayrımında konvansiyonel MRG ve DAG'nin rolünü değerlendirmeye yönelik yaptığımız çalışmada şu sonuçlara vardık;

1. Çalışmaya dahil edilen tüm meme kitlelerinin histopatolojik olarak 15'i benign; 19'u malign idi.
2. Histopatolojik olarak benign lezyonlar MRG özelliklerine göre sınıflandırıldığında; 3'ü BI-RADS 2; 3'ü BI-RADS 3; 9'u BI-RADS 4 olarak değerlendirildi.
3. MRG özelliklerine göre değerlendirildiğinde histopatoloji sonucu malign olan lezyonların; 4 tanesi BI-RADS Kategori 4; 15 tanesi BI-RADS Kategori 5 idi.
4. Histopatoloji sonuçları ile MRG sonuçlarının uyumlu olup olmadığı istatistiksel olarak değerlendirilmiş olup, bu sonuçlara göre MRG'nin malignite saptamadaki hassasiyeti %100, özgüllüğü %40, PÖD %67,9, NÖD %100'dür.
5. Çalışmamızda benign lezyonların ADC ortalaması ($\pm$ standart sapma, SD) $1,36 \pm 0,31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; malign lezyonların ADC ortalaması ($\pm$ SD) $0,89 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; normal fibroglandüler doku ADC ortalaması ($\pm$ SD) $1,65 \pm 0,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'dir. Malign lezyonların ADC ortalaması, benign lezyonlardan ve normal fibroglandüler dokudan düşüktür. Ayrıca benign lezyonların ADC ortalaması da normal fibroglandüler dokudan düşüktür.
6. Meme MRG'de saptanan lezyonların benign - malign ayrımında diagnostik kriter olarak ADC değerleri göz önünde bulundurulabilir. Bu amaçla eşik bir ADC değeri belirlenebilir. Biz de çalışmamızda eşik ADC değeri olarak $1,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ aldığımızda ADC'nin malignite saptamadaki hassasiyeti %95, özgüllüğü %87, PÖD %90, NÖD %93 olarak hesapladık.
7. Çalışmamızda 3 adet sklerozan adenozis vakası mevcut olup ADC değerleri sırasıyla; $0,78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$; $0,87 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{sn}$ ve $1,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçülmüştür. Bu üç lezyondan ilk ikisinin ADC değerleri çalışmamızdaki eşik ADC değerin ($1,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) altında olup malignite açısından yanlış pozitif sonuca neden olmaktadır. Ayrıca tariflenen lezyonlar MRG'de çevresel kontrastlanmakta, tip 2 ve 3 kinetik eğri paternleri göstermekteydi, bu bulgular da malignite kuşkusunu artırmaktaydı.

8. ÖZET

Meme Kitlelerinin Benign-Malign Ayırımında Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Rolü

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve apparent diffusion coefficient (ADC) değer ölçümleri birçok alanda olduğu gibi meme lezyonlarının ayırıcı tanısında da önemli katkılar sağlayabilmektedir. Çalışmamızın amacı meme MRG, difüzyon görüntüleme ve ADC değerlerinin meme kitlelerinin benign-malign ayırımında tanısal doğruluğunu araştırmaktır.

Bu retrospektif çalışmada Ağustos 2010 ile Mayıs 2014 tarihleri arasında hastane ve Radyoloji biriminin arşivleri tarandı. Çalışmaya konvansiyonel MRG sekanslarında, DAG'lerde ve ADC haritalarında meme kitlesi izlenen ve histopatolojik tanısı bulunan 34 hasta dahil edildi. Kitlelere kor biyopsi, vakum biyopsi veya eksizyonel biyopsi uygulandı. Kitlelerin MRG değerlendirmesinde şekil, kontur ve boyanma özellikleri ile kinetik eğrileri dikkate alınarak BI-RADS sınıflaması yapıldı. BI-RADS 2 ve 3 lezyonlar benign, BI-RADS 4 ve 5 lezyonlar malign kabul edilerek lezyonların histopatoloji sonuçları ile karşılaştırıldı. Kitlelerden ve normal fibroglandüler dokulardan ADC ölçümleri yapıldı. ADC değerleri ile histopatoloji sonuçları arasındaki ilişki istatistiksel olarak incelendi. Ayrıca ROC analizi kullanılarak meme kitlelerinin benign-malign ayırımına yönelik eşik ADC değeri hesaplandı.

Saptanan 34 meme kitlesinden histopatolojik olarak 15'i benign, 19'u malign idi. Meme MRG'nin malignite saptamadaki hassasiyeti %100, özgüllüğü %40, pozitif öngörü değeri (PÖD) %67,9, negatif öngörü değeri (NÖD) %100 bulunmuştur. Ayrıca yapılan ölçümlerde histopatolojik olarak benign lezyonların ADC ortalaması ($\pm$ SD) $1,36 \pm 0,31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$; histopatolojik olarak malign lezyonların ADC ortalaması ($\pm$ SD) $0,89 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$; normal fibroglandüler doku ADC ortalaması ($\pm$ SD) $1,65 \pm 0,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçülmüştür. Buna göre malign kitleler benign kitlelerden, benign kitleler normal fibroglandüler dokudan daha düşük ADC değerlerine sahip olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yapılan ROC analizine göre ADC eşik değeri olarak $1,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ alındığında ADC'nin malignite saptamadaki hassasiyeti %95, özgüllüğü %87, PÖD'si %90, NÖD'si %93 olarak hesaplandı.

MRG’de meme lezyonları değerlendirilirken hem morfolojik hem kinetik parametreler göz önünde bulundurulmaktadır. Ancak malign ve benign lezyonların morfolojik özellikleri ve kontrast tutulum paternleri benzerlik gösterebilmekte olup lezyonların karakterizasyonunda yetersiz kalabilmektedir. Literatürde konvansiyonel meme MRG’nin duyarlılığı %90’ın üzerinde iken özgüllüğü %37-97 gibi geniş bir aralıkta değişmektedir. DAG’nin lezyonun selülaritesi ile ilişkili olarak karakterizasyon sürecinde konvansiyonel MRG’ye ek faydalı bilgiler verebileceği düşünülmektedir. DAG’nin avantajları arasında çok hızlı ve kolay elde edilmesi ve kontrast maddeye gerek duyulmaması sayılabilir. Ancak DAG’nin artefaktlara oldukça duyarlı olması ve uzaysal çözünürlüğünün yetersiz olması, küçük lezyonlara duyarsız kalmasına neden olabilmektedir. DAG’nin, görüntü kalitesinin artırılması halinde meme MRG’de rutinde kullanılan bir uygulama olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Meme, MRG, ADC, kitle.

9. ABSTRACT

The Role of Diffusion-Weighted Imaging for Differentiation of Benign and Malignant Breast Masses

Diffusion weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) measurements can, as is the case in many cases, provide valuable insight in differential diagnosis of breast lesions. The purpose of our study is to evaluate diagnostic accuracy of MRI, diffusion imaging and ADC values in differentiating benign and malignant breast masses.

In this retrospective study, hospital and radiology department archives were examined between August 2010 and May 2014. 34 patients with breast mass visible in conventional MRI sequences, DWIs and ADC maps; and who had histopathologic diagnosis were included in the study. Tru-cut biopsy, vacuum biopsy or excisional biopsy was performed on the masses. Masses were classified according to BI-RADS depending on their shape, contour, enhancement and kinetic curves. Lesions were considered benign if they were categorized BI-RADS 2 and 3, and malignant if they were BI-RADS 4 or 5; and this was compared to histopathology results. ADC measurements were taken from masses and normal fibroglandular tissue. The relation between ADC values and histopathology results were statistically assessed. A cut-off value to differentiate benign and malignant breast masses was calculated using ROC analysis.

Out of 34 breast masses in the study, 15 were benign and 19 were malignant according to histopathology. For purposes of malignancy detection, breast MRI was found to have a sensitivity of 100%, specificity of 40%, positive predictive value (PPV) of 67.9% and negative predictive value (NPV) of 100%. Histopathologically benign lesions had an ADC average ($\pm$ SD) of $1.36 \pm 0.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$; malignant lesions had an ADC average ($\pm$ SD) of $0.89 \pm 0.17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$; and normal fibroglandular tissue had an ADC average ($\pm$ SD) of $1.65 \pm 0.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$. It was observed that malignant masses had ADC values lower than benign masses, and benign masses had values lower than normal fibroglandular tissue. By means of ROC analysis, an ADC cut-off value of $1.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ was found, with a sensitivity of 95%, specificity of 87%, PPV of 90 % and NPV of 93% for detection of malignancy.

When breast masses are evaluated with MRI, both morphological and kinetic parameters are considered. However, morphological characteristics and contrast enhancement patterns of benign and malignant lesions can be similar, and thus, these may perform inadequately to discriminate benign masses from malignant ones. In the literature, conventional breast MRI is reported to have a sensitivity of 90%, but its specificity is reported in a wide range of 37-97%. DWI can provide information related to cellularity of the lesion and thus can be a useful addition to conventional MRI for lesion characterisation. Very rapid and easy acquisition of images and the lack of contrast media are the advantages of DWI; however it is very sensitive to artifacts and has low sensitivity for small lesions due to low spatial resolution. We think DWI can have routine application in breast MRI if its image quality is improved.

Key words: Breast, MRI, ADC, mass.

10. KAYNAKLAR

1. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR Imaging of the Brain, Radiology 2000; 217: 331–45.
2. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. Eur J Radiol 2003; 45: 169-84.
3. Schmithorst VJ, Dardzinski BJ, Holland SK. Simultaneous correction of ghost and geometric distortion artifacts in EPI using a multiecho reference scan. IEEE Trans Med Imaging 2001; 20: 535-9.
4. Osborne MP. Breast Development and Anatomy. In: Haris JR et al (eds): Diseases of Breast JB Lippincott Company, Philadelphia 1987.
5. Moore KL, Persanal TVN. Yıldırım M, Okar İ, Dalcık H (çev ed). Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, Türkçe Birinci Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2002; 520-2.
6. Seyrek İ. Temel Cerrahi, İkinci Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi 2002; 835-92.
7. Kuzey GM. Temel Patoloji. 1. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi 2007.
8. Disaia PJ, Creasman WT. Breast diseases. In: Disaia PJ. Clinical Gynecologic Oncology. Mosby Year Book 1993; 467.
9. Ankara Kanser – Radyoloji Araştırma ve Yardım Derneği. Meme Görüntüleme Kursu Kitapçığı. 26-27 Ocak 2002 Ankara.
10. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. In: Thorax: Breast. Moore KL. 4th edition. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia 1999; 72–9.
11. Gray's Anatomy, 13th American Edition, Philadelphia 1985; 1581-7.
12. Kopans DB. Anatomy, Histology, Physiology and Pathology In: Kopans DB (eds): Breast Imaging. Lippincott, Raven 1998; 3–21.
13. Beller F. Development and Anatomy of the Breast. In: Mitchel JR GW, Basset LW, editors. The female breast and its disorders. Baltimore. Williams and Wilkins 1990; 1-12.
14. Kettler MD. Anatomy. In: Berg WA, Birdwell RL. Diagnostic Imaging Breast. Salt Lake City: Amirsys 2006; 9-33.
15. Memiş A. Meme kanserinde mamografi ve sonografi. 24. Ulusal Radyoloji Kongresi Kongre Kitapçığı; 12-5.
16. Kopans DB. Breast Imaging. Philadelphia: Lippincott 1989; 220-3.
17. Egan RL. Breast Imaging Diagnosis and Morphology of the Breast Disease. New York: WB Saunder Company 1998; 33: 230.
18. Üstün E. Meme Radyolojisi. İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi 1992; 143-230.
19. Ünal M. Genel Cerrahi. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 1995; 279-96.

20. Bland KI, Copeland EM. Breast. In: Schwartz SI. Principles of Surgery. McGraw-Hill Inc 1994; 531-66.
21. Haus AG. Recent advances in screen-film mammography. Radiol Clin North Am 1987; 25(5): 913-28.
22. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. Radiology 2001; 220: 13-30.
23. Tunacı M. Meme Kanserinde MRG, 24. Ulusal Radyoloji Kongresi, Kongre Kitapçığı; 16-9.
24. Geslien GE, Fisher JR, DeLaney C. Transillumination in breast cancer detection: screening failures and potential. AJR 1985; 144(3): 619-22.
25. Heywang-Köbrunner SH, Viehweg P, Heinig A. Contrast Enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. Eur J Radiol 1997; 24: 94-108.
26. Sardanelli F, Melani E, Ottonello C. Magnetic resonance imaging of the breast in characterizing positive or uncertain mammographic findings. Cancer Detect Prev 1998; 22(1): 39-42.
27. Yang WT, Lam WW, Cheung H. Sonographic, magnetic resonance imaging, and mammographic assessments of preoperative size of breast cancer. J Ultrasound Med 1997; 16(12): 791-7.
28. Goscin CP, Berman CG, Clark RA. Magnetic resonance imaging of the breast. Cancer Control 2001; 8(5): 399-406.
29. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. Radiol Clin North Am 2004; 42(5): 919-34.
30. Kuhl CK, Bieling HB, Gieseke J. Healthy premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast: normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. Radiology 1997; 203: 137-44.
31. Müller-Schimpfle M, Ohemnhäuser K. Menstrual cycle and age: influence on parenchymal contrast medium enhancement in MR imaging of the breast. Radiology 1997; 203: 145-9.
32. Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. Radiol Clin North Am 2002; 40(3): 443-6.
33. Daniel BL, Ikeda DM. Magnetic resonance imaging of breast cancer and MRI-guided biopsy. In; Ikeda DM ed. The requisites. Breast Imaging. Philadelphia: Elsevier Mosby 2004; 189-224.
34. Liberman L, Morris EA, Kim CM. MR imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer. AJR Am J Roentgenol 2003; 180: 333-41.
35. Orel SG. MR imaging of the breast. Radiol Clin North Am 2000; 38(4): 899-913.

36. Hendrick RE. Physics and technical aspects of breast MR imaging. In; Karellas A, Ginger ML, eds. RSNA 2004 Syllabus: Advances in breast imaging: physics, technology and clinical applications. RSNA: Oak Brook 2004; 259-78.
37. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) 5th edition. BI-RADS V5 Changes- 4-9-14. American College of Radiology 2013.
38. Brown J, Smith R, Lee C. Incidental enhancing lesions found on magnetic resonance imaging of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 1249-55.
39. Teifke A, Lehr HA, Vomweg TW. Outcome analysis and on rational management of enhancing lesions incidentally detected on contrast enhanced MRI of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 655-62.
40. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MRI architectural interpretation model. *Radiology* 2001; 219: 484-94.
41. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Correlation of Lesion Appearance and Histologic Findings for the Nodes of a Breast MR Imaging Interpretation Model. *Radiographics* 1999; 19: 79-92.
42. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) 4th edition: American College of Radiology 2003.
43. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschick S. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999; 211: 101-10.
44. Stomper PC, Herman S, Klippenstein DL. Suspect breast lesions: findings at dynamic gadolinium-enhanced MR imaging correlated with mammographic and pathologic features. *Radiology* 1995; 197: 387-95.
45. Orel SG, Schnall MD, LiVolsi VA. Suspicious breast lesions: MR imaging with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1994; 190: 485-93.
46. Jansen SA, Fan X, Karczmar GS. DCE-MRI of breast lesions: is kinetic analysis equally effective for both mass and nonmass-like enhancement? *Med Phys* 2008; 35: 3102-9.
47. Geslien GE, Fisher JR, DeLaney C. Transillumination in breast cancer detection: screening failures and potential. *AJR* 1985; 144(3): 619-22.
48. Edelman R, Zlatkin MB, Hesselink JR. Clinical Magnetic Resonance Imaging. In: Principles of Diffusion and Perfusion MRI. Buxton RB, Lawrence RF, Pottumarthi VP. 2nd edition. WB Saunders Company, Philadelphia 1996; 233-49.
49. Grant PE. Diffusion imaging in clinical practice. In: Diagnostic radiology postgraduate course. UCSF, San Francisco 1998; 102-45.
50. Buxton RB, Frank LR, Prasad V. Principles of diffusion and perfusion MRI. Edelman RR, Zlatkin MB, Hesselink JR. Ed. Clinical Magnetic Resonance Imaging. I, WB Saunders, Philadelphia 1996; 233-70.

51. Kuroki Y, Nasu K, Kuroki S, Murakami K, Hayashi T, Sekiguchi R, et al. Diffusion weighted Imaging Of Breast Cancer with the Sensitivity Encoding Technique: Analysis of the Apparent Diffusion Coefficient Value. *Magnetic Resonance in Medical Science* 2004; 3: 79-85.
52. Kinoshita T, Yashiro N, Ihara N. Diffusion-Weighted Half-Fourier Single- Shot Turbo Spin Echo Imaging in Breast Tumors: Differentiation of Invasive Ductal Carcinoma from Fibroadenoma. *Journal of Computer Assisted Tomography* 26(6): 1042–6.
53. Patel MR, Siewert B, Warach S. Diffusion and perfusion imaging techniques. *MRI Clin North Am* 1995; 3: 425–38.
54. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ. Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201: 637–48.
55. Şener RN. Difüzyon MRG’de “apparent diffusion coefficient” (ADC) değerleri. *Tamam ve Girişimsel Radyoloji* 2001; 7: 460-3.
56. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion weighted MR Imaging of the Brain. *Radiology* 2000; 217: 331–45.
57. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 53–60.
58. Le Bihan D, Turner R, Douek P. Diffusion MRI: clinical applications. *Am J Roentgenol* 1992; 159(3): 591–9.
59. Oyar O. *Radyolojide Temel Fizik Kavramlar*. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 1998.
60. Berg WA. Rationale for a trial of screening breast ultrasound: American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666. *Am J Roentgenol* 2003; 180: 1225–8.
61. Oyar O, Gülsoy U. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. İzmir Tıp Kitapevi 2003; 424-30.
62. Heywang SH. Mamography. In: SH ed. *Diagnostic Breast Imaging*. Stuttgart New York 1997; 11–80.
63. Handel ER. Advances in breast imaging. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999; 13(2): 333-48.
64. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging. *Radiol Clin North Am* 2002; 40(3): 431-41.
65. 33. *Ulusal Radyoloji Kongresi Kadın Görüntüleme Kurs Kitabı*; 2013: 57-8.
66. Leung JWT. Screening mammography reduces morbidity of breast cancer treatment, *AJR* 2005; 184: 1508–9.
67. Mahesh M. Digital Mammography: An Overview, *Radiographics* 2004; 24: 1747-60.

68. Woo KM, Jung-Gi I, Dong-Young N. Nonpalpable breast lesions: Evaluation with Power Doppler US and a microbubble contrast agent-initial experience. *Radiology* 2000; 217: 240-6.
69. Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. *Radiol Clin North Am* 1995; 33: 1161-70.
70. Balcı P. İleri MR Uygulamaları: Meme, 27. Ulusal Radyoloji Kongresi, Kongre Kitapçığı; 125-9.
71. Gokalp G, Topal U, Kizilkaya E. Power Doppler Sonography: Anything to add to BIRADS US in solid breast masses? *Eur J Radiol* 2009; 70(1): 77-85.
72. Doshi DJ, March DE, Coughlin BF. Accuracy of ultrasound-guided percutaneous biopsy of complex cystic breast masses. In: Radiological Society of North America scientific assembly and annual meeting program. Oak Brook, III: Radiological Society of North America 2006; 655.
73. Leung JW. New modalities in breast imaging: Digital mammography, positron emission tomography and sestamibi scintimammography. *Radiol Clin North Am* 2002; 40(3): 467-82.
74. Erdoğan S. Meme Kitlelerinin Değerlendirilmesinde Nükleer Tıp Yaklaşımı. *Cerrahpaşa J Med* 2003; 34: 219-25.
75. Oyar O, Gülsoy U. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. İzmir Tıp Kitabevi 2003; 515-8.
76. Patterson SK, Tworek JA, Roubidoux MA. Metaplastic carcinoma of the breast: Mammographic appearance with pathologic correlation. *AJR* 1997; 169: 709-12.
77. Liberman L, Bracero N, Morris E. MRI-Guided 9-Gauge Vacuum- Assisted Breast Biopsy: Initial Clinical Experience, *AJR* 2005; 185: 183-93.
78. Yankaskas CB, Knelson MH, Abernethy ML. Needle localization biopsy of occult lesions of the breast. *Invest Radiol* 1988; 23: 729-33.
79. Bilgen IG, Memiş A, Üstün EE. İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen 550 nonpalpabl meme lezyonunun retrospektif analizi. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8: 487-95.
80. Schwartz GF, Feig SA. Nonpalpable breast lesions: Biopsy methods and patient management. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2002; 29(1): 137-57.
81. Leifland K, Lundquist H, Lagerstedt U. Comparison of Preoperative Simultaneous Stereotactic fine needle aspiration biopsy and stereotactic core needle biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast. *Acta Radiologica* 2003; 44: 213-7.
82. Crowe JP, Rim A, Patrick R. A prospective review of the decline of excisional breast biopsy. *Am J Surg* 2002; 184: 353-5.
83. Liberman L, Fahs MC, Dershaw DD. Ultrasound guided core breast biopsy: utility and cost-effectiveness *Radiology* 1998; 208: 717-23.

84. Bibbo M, Hanau C. Cytopathology of the breast. (In) Pathology of the Breast. Ed. Tavassoli 1999; 3: 75-85.
85. Tunacı M, Meme biyopsisi. TRD 1999; 34(2): 255-60.
86. Liberman L, Fahs MC, Dershaw DD. Impact of stereotactic core biopsy on cost of diagnosis. Radiology 1995; 195: 633-7.
87. Lee. CH, Egglin TIK, Philpotts LE. Cost effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analysis by means of mammographic findings. Radiology 1997; 202: 849-54.
88. Dershaw DD. Stereotactic biopsy: Advantages and limitations. The Breast Journal 1997; 3(5): 215-9.
89. Jackson VP. The role of US in Breast Imaging. Radiology 1990; 177: 305-11.
90. Rovno HD, Siegelman ES, Reynolds C. Solitary intraductal papilloma: findings at MR imaging and MR galactography. AJR Am J Roentgenol 1999; 172: 151-5.
91. Evan S. Siegelman, Marc A. Rosen. Body MRG. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. Tüm Vücut MRG. Meme MR Görüntüleme. İstanbul Tıp Kitabevi 2008; 425-73.
92. Kuhl CK, Concepts for Differential Diagnosis in Breast MR Imaging. Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America 2006; 14: 305-28.
93. Bassett LW, Jackson VP, Jahan R. Diagnosis of diseases of the breast. Philadelphia, PA: WB Saunders 1997; 141-4.
94. Heywang-Köbrunner SH, Schree I, Dershaw DD. Diagnostic Breast Imaging: Mammography, Sonography, Magnetic Resonance Imaging and Interventional procedures. Germany: Georg Thieme Verlag 1997.
95. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. Curr Opin Obstet Gynecol 2005; 17: 55-60.
96. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD. Ductal enhancement on MR imaging of the breast. Am J Roentgenol 2003; 181: 519-25.
97. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. Radiology 1989; 170: 411-5.
98. Recht A, Rutgers EJT, Fentiman IS. The fourth EORTC DKİS consensus meeting-conference report. Eur J Cancer 1998; 34: 1664-9.
99. Griff SK, Dershaw DD. Breast cancer. In: Bragg DG, Rubin P, Hricak H, ed. Oncologic Imaging. Philadelphia: Saunders 2002; 265-94.
100. Dinkel HP, Gassel AM, Tschammler A. Is the appearance of microcalcifications on mammography useful in predicting histological degree of malignancy in ductal cancer in situ?. Br J Radiol 2000; 73: 938-44.

101. Menell JH, Morris EA, Dershaw DD. Determination of the presence and extent of pure ductal carcinoma in situ by mammography and magnetic resonance imaging. *Breast J* 2005; 11: 382-90.
102. Zuiani C, Francescutti GE, Londero V. Ductal carcinoma in situ: is there a role for MRI?. *J Exp Clin Cancer Res* 2002; 21: 89-95.
103. Kuhl CK. MRI of breast tumors. *Eur Radiol* 2000; 10: 46-58.
104. Paramagul CP, Helvie MA, Adler DD. Invasive lobular carcinoma: sonographic appearance and role of sonography in improving diagnostic sensitivity. *Radiology* 1995; 195: 231-4.
105. Üstün EE. Mamografi Atlası. İzmir: Güven-Nobel Tıp Kitabevleri 2000; 3-105.
106. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic Pathology. Çevikbaş U (çev editörü). Temel Patoloji. İkinci baskı İstanbul, Nobel ve Yüce Yayınevleri 1995; 641.
107. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Diagnostic Breast Imaging. Mammography, Sonography, Manyetic Resonans Imaging, and Interventional Procedures. Second Edition 2001; 252-310.
108. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 101-10.
109. Mussurakis S, Carleton PJ, Turnbull LW. MR imaging of primary non-Hodgkin's breast lymphoma: a case report. *Acta Radiol* 1997; 38: 104-7.
110. Buadu LD, Murakami J, Murayama S. Patterns of peripheral enhancement in breast masses: correlation of findings on contrast medium enhanced MRI with histologic features and tumor angiogenesis. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 421-30.
111. Ogawa Y, Nishioka A, Tsuboi N. Dynamic MR appearance of benign phyllodes tumor of the breast in a 20-year-old woman. *Radiat Med* 1997; 15: 247-50.
112. Farria DM, Gorczyca DP, Barsky SH. Benign phyllodes tumors of the breast: MR imaging features. *Am J Roentgenol* 1996; 167: 187-9.
113. Liberman L, Dershaw DD, Kaufman R. Angiosarcoma of the breast. *Radiology* 1992; 183: 649-54.
114. Murakam S, Nagano H, Okubo K. Angiosarcoma of the breast: report of a case and its findings on MRI. *Breast Cancer* 2001; 8: 254-8.
115. Pereira FPA, Martins G, Figueiredo E. Assessment of Breast Lesions With Diffusion-Weighted MRI: Comparing the Use of Different Values, *AJR* 2009; 193: 1030-5.
116. Englander S. Diffusion imaging of the human breast. *NMR in BioMedicine* 1997; 10: 348-52.
117. Woodhams R, Matsunaga K, Kan S. ADC Mapping of Benign and Malignant Breast Tumors, *Mag Reson in Med Sci* 2005; 4: 35-42.

118. Sinha S, Sinha U. Functional magnetic resonance of human breast tumors: diffusion and perfusion imaging. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 980: 95-115.
119. Yabuuchi H, Matsuo Y, Okafuji T. Enhanced Mass on Contrast-Enhanced Breast MR Imaging: Lesion Characterization Using Combination of Dynamic Contrast-Enhanced and Diffusion-Weighted MR Images. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2008; 28: 1157–65.
120. Guo Y, Cai Y, Cai Z. Differentiation of Clinically Benign and Malignant Breast Lesions Using Diffusion-Weighted Imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2002; 16: 172–8.
121. Partridge SC, DeMartini WB, Kurland BF. Quantitative Diffusion-Weighted Imaging as an Adjunct to Conventional Breast MRI for Improved Positive Predictive Value. *AJR* 2009; 193: 1716–22.
122. Spick C, Pinker-Domenig K, Rudas M. MRI-only lesions: application of diffusion-weighted imaging obviates unnecessary MR-guided breast biopsies. *Eur Radiol* 2014; 24: 1204–10.
123. Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K. Diffusion-Weighted Imaging of Malignant Breast Tumors: The Usefulness of Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Value and ADC Map for the Detection of Malignant Breast Tumors and Evaluation of Cancer Extension. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29: 644–9.
124. Marini C, Iaconi C, Giannelli M. Quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesion. *Eur Radiol* 2007; 17: 2646–55.
125. Park MJ, Cha ES, Kang BJ. The Role of Diffusion-Weighted Imaging and the Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Values for Breast Tumors. *Korean J Radiol* 2007; 8: 390-6.
126. Hatanaka M, Soeda H, Yabuuchi H. Apparent Diffusion Coefficients of Breast Tumors: Clinical Application. *Magn Reson Med Sci* 2008; 7: 23-9.
127. Rubesova E, Grell AS, De Maertelaer V. Quantitative diffusion imaging in breast cancer: a clinical prospective study, *J Magn Reson Imaging* 2006; 24(2): 319-24.
128. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U. In vivo diffusion weighted MRI of the breast: potential for lesion characterization. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15: 693-704.
129. Partridge SC, Mullins CD, Kurland BF. Apparent Diffusion Coefficient Values for Discriminating Benign and Malignant Breast MRI Lesions: Effects of Lesion Type and Size. *AJR* 2010; 194: 1664–73.