



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**MEME MR İLE DEĞERLENDİRİLEN MALİGN
KİTLELERİN TANISINDA KİNETİK
PARAMETRELERİN YERİ**

Dr. Ayşe YILDIRIM ÇELİKDEMİR

UZMANLIK TEZİ

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Süreyya SOYUPAK**

ADANA-2010



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**MEME MR İLE DEĞERLENDİRİLEN MALİGN
KİTLELERİN TANISINDA KİNETİK
PARAMETRELERİN YERİ**

Dr. Ayşe YILDIRIM ÇELİKDEMİR

UZMANLIK TEZİ

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Süreyya SOYUPAK**

ADANA-2010

TEŞEKKÜR

Tezimin oluşumu sırasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Süreyya Soyupak’a, tezimin oluşumundaki yardımlarından dolayı Sayın Doç. Dr. Figen Binokay’a, bu fırsatla, uzmanlık eğitimim boyunca yetişmem için bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım başta Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Medih Çeliktaş olmak üzere tüm ÇÜTF Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine, asistan arkadaşlarıma, bana her aşamada destek olan eşim Alper Çelikdemir’e teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Ayşe YILDIRIM ÇELİKDEMİR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ.....	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
KISALTMA LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Memenin Anatomisi ve Embriyolojisi.....	3
2.1.1 Arteriyel Beslenmesi.....	5
2.1.2. Memenin Venöz Dolaşımı	6
2.1.3. Memenin Sinirleri	7
2.1.4. Memenin Lenfatikleri.....	7
2.2. Meme Yapısını ve Fonksiyonunu Etkileyen Hormonlar	8
2.3. Meme Kanseri ve Tipleri	9
2.3.1 Meme Tümörleri	10
2.3.1.1. Karsinoma İn Situ	11
2.3.1.1.1. Duktal karsinoma İn Situ (DCIS).....	11
2.3.1.1.2. Lobüler Karsinoma İn-Situ	12
2.3.1.2. İnvazif Karsinomlar.....	13
2.3.1.2.1. İnvazif duktal karsinom	13
2.3.1.2.2. İnvazif Lobüler Karsinom.....	13
2.3.1.3. Medüller Karsinom	14
2.3.1.4. Müsinöz (Kolloid) Karsinom.....	14
2.3.1.5. Papiller Karsinom.....	15
2.3.1.6. Tübüler Karsinom	16
2.3.1.7. Paget Hastalığı	16
2.3.1.8. İnflamatuvar Karsinom.....	17
2.3.1.9. Diğer Malign Meme Lezyonları	17
2.3.1.9.1. Malign Mezenkimal Tümörler	17
2.3.1.9.2. Hematopoetik Tümörler.....	18
2.3.1.9.3. Metastazlar	18
2.4. Meme Hastalıklarında Görüntüleme.....	18
2.4.1. Meme Görüntülemesinde Mamografi.....	18
2.4.2. Meme Görüntülemesinde Ultrasonografi.....	23
2.4.3. Meme İncelenmesinde Renkli Dopler Ultrasonografi	24
2.4.4. Meme Lezyonlarında Elastografi.....	25
2.4.5. Meme İncelenmesinde Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	26
2.4.5.1. Dinamik Kontrastlı Meme MR	27
2.4.5.1.1. Bölgesel Kontrast Tutulumu	29
2.4.5.1.2. Görüntüleme Tekniği.....	30
2.4.5.1.3. Radyofrekans Koilleri.....	30
2.4.5.1.4. Görüntüleme Protokolleri	31
2.4.5.1.5. Meme MR Özellikleri.....	31

2.5. Meme Kanseri Evrelemesi	33
2.5.1. Amerikan Kanser Komite Birliğinin Standart Dereceleme Sistemi	33
2.5.2. Lokal Evreleme.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
4. BULGULAR.....	39
4.1. Olgu Örnekleri.....	44
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ.....	56
7. KAYNAKLAR.....	58
ÖZGEÇMİŞ.....	67

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo no</u>	<u>Sayfa no</u>
Tablo 1. MR’da invaziv lobüler karsinomun morfolojik görünümüleri	14
Tablo 2. EFM ve DM arasındaki temel farklar	20
Tablo 3. Kitle boyutlarına göre boyanma patern yüzdeleri	39
Tablo 4. Kitle morfolojik özellikleri ve boyanma paternleri	40
Tablo 5. Kitlelerin histopatolojik tanılarına göre boyanma patern yüzdeleri	42

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil no</u>	<u>Sayfa no</u>
Şekil 1. Süt Kristalları	3
Şekil 2. Memenin anatomik yapısı.....	5
Şekil 3. Meme arter ve venleri	6
Şekil 4. Memenin arter, ven ve sinirleri	7
Şekil 5. Memenin LeNfatik drenajı	8
Şekil 6. Meme dokusunun şematik görünümü	9
Şekil 7. Meme kanseri görülme sıklıkları	11
Şekil 8. (a) Alınan yağ baskılı dinamik kontrastlı aksiyel görüntülerde kitlenin erken fazda yoğun kontrast madde tutulumu gösterdiği, spiküle sınırlı olduğu izlenmektedir. (b,c) Kitlenin TİP3 boyanma paterni göstermektedir.	44
Şekil 9. (a) Alınan kontrastlı yağ baskılı T1 ağırlıklı aksiyel görüntülerde sağ meme retroareola lokalizasyonunda düzensiz, heterojen boyanma gösteren kitlesel lezyon mevcuttur. (b) Kitlenin cilde uzanımı bulunduğu ve pektoral kas invazyonuna neden olduğu izleniyor. (c,d) Alınan zaman-sinyal eğrisinde kitlenin TİP2 tarzda boyandığı izlenmektedir.	45
Şekil 10. (a) Alınan T1 yağ baskılı kontrastlı aksiyel görüntülerde sol meme üst dış kadranda spiküle kontrastla yoğun heterojen boyanma gösteren, kitlesel lezyon izleniyor. (b) Ayrıca sol pektoral kas içerisinde daha küçük boyutlarda bir lezyon daha ve sol aksillada LAP saptanmıştır. (c) Kitlenin zaman-sinyal eğrisinde TİP 2 tarzda boyandığı izlenmektedir	46
Şekil 11. (a) Sağ memede meme başı hattı lokalizasyonunda lateralde spiküle konturlu, kontrastla yoğun boyanma gösteren lezyon izlenmiştir. (b,c,d) Değişik lokalizasyonlardan alınan zaman – sinyal eğrisinde kitlenin TİP2 ve TİP3 tarzda boyanma gösterdiği izlenmiştir. Patoloji sonucu mix ca (insitu duktal ca+insitu lobüler ca gelmiştir)	47
Şekil 12. (a) Yapılan aksiyel T1 ağırlıklı kontrastlı yağ baskılı görüntülerde sağ meme sola göre büyük izlenmiş olup cilt kalın ve parankim ödematöz görünümündedir. (b) Sağ meme dış yarımında yan yana iki adet, düzgün sınırlı, kontrastla yoğun ve homojen sinyal artışı gösteren kitle lezyonlar izlenmektedir. (c) Kitle TİP 3 tarzda boyanma paterni göstermiştir	48

KISALTMA LİSTESİ

BIRADS	: Breast Imaging Reported and Data System
CAD	: Computer -Aided Design
DCIS	: Duktal Karsinoma in Situ
DM	: Dijital Mamografi
DQE	: Detective Quantum Efficiency
EFM	: Ekran Film Mamografisi
FDA	: Federal Food and Drug Administration
FOV	: Field of View
İDK	: İnvaziv Duktal Karsinom
MR	: Manyetik Rezonans
PDUS	: Power Doppler US
RDUS	: Renkli Doppler US
ROI	: Region of interest
USG	: Ultrasonografik Görüntüleme
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Meme MR ile Değerlendirilen Malign Kitlelerin Tanısında Kinetik Parametrelerin Yeri

Amaç: Biz bu çalışmamızda malignite tanısı almış fokal kitle lezyonları retrospektif olarak değerlendirerek malign lezyonlarda boyanma eğrisinin tanısal güvenilirliğini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda OCAK 2005 - KASIM 2008 tarihleri arasında malignite tanısı alan fokal kitle lezyonları bulunan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastaların meme MR incelemeleri bölümümüzde bulunan 1,5 T MR cihazı ile gerçekleştirildi. İncelemeler sonrası alınan konvansiyonel sekanslarda dinamik görüntüler üzerinden çıkarma yapılarak kontrastlanma profilinin ortaya konmasına yardımcı çıkarmalı seriler elde olundu. Malignite tanısı alan kitlesel lezyonlar morfolojik özellikleri, boyutları, lokalizasyonları ve histopatolojik tanıları ve zaman-sinyal boyanma eğrilerine göre sınıflandırıldı.

Bulgular: Tüm hastaların yaş ortalaması 45.82 idi. Kitleler boyutları ve lokalizasyonlarına göre sınıflandırıldı. Kitlelerin boyanma paternleri ile boyutları arasında ilişki saptanmadı. Kitleler ayrıca morfolojik özelliklerine göre sınıflandırıldı. Şekillerine bakıldığında % 47,3 lezyonun düzensiz şekilli olduğu, sınırlarına göre bakıldığında ise, toplamda % 32,4'nün düzensiz, % 59,5'nun spiküle sınırlı olduğu ve sinyal özelliklerine göre değerlendirildiğinde ise % 83,8'inin heterojen sinyal özelliklerine sahip olduğu belirlendi. Kitlesel lezyonların boyanma patern yüzdelere bakıldığında ise histopatolojilerine bağlı olmakla birlikte toplamda % 97,2'sinin malign kinetik özellikler gösterdiğini belirledik.

Sonuç: Çalışmamızda malignite için kontrastlanma kinetiğinin öncelikle göz önünde bulundurulması gerektiği, ancak morfolojik bulgularla birlikte değerlendirildiğinde tanısal güvenilirliğin artacağını belirledik.

Anahtar kelimeler: meme kanseri, kinetik eğri, meme mr

ABSTRACT

The Place of Kinetic Parameters Evaluated with Breast MR in the Diagnosis of Malignant Masses

Aim: In this study, we retrospectively evaluated focal mass lesions diagnosed with malignant and investigated diagnostic reliability of the staining curve in the malignant lesions.

Material and Method: In our study, patients with focal mass lesions diagnosed with malignant were retrospectively evaluated in between JANUARY 2005 – NOVEMBER 2008. Breast MR examination of all patients were realized with 1,5 T MR Device. Subtractive series assisting reveal of contrasting profile by making subtractions over dynamic images in conventional sequences taken after examinations were obtained. Mass lesions diagnosed with malignant were classified according to morphological features, sizes, localizations, and histopathologic diagnoses and time-signal staining curve.

Results: Mean age of all patients is 45.82. Masses are classified according to sizes and localizations. No relation was found between staining patterns and sizes of masses. Masses also were classified according to morphological features. It is found that 47.3% lesion has irregular shape when looked at shapes, 32.4% is irregular in total when looked at according to borders, 59.5% has spicule border and 83.8% has heterogeneous signal features when evaluated according to signal features. We found that 97.2% of mass lesions in total presents malign kinetic features depending upon their histopathologies when considered staining pattern percentages.

Conclusion: We found that contrasting kinetics must be primarily considered for malignant; however diagnostic reliability will increase when considered with morphological findings.

Key words: breast cancer, cinetic curve, breast mr

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ülkemizde meme kanseri kadınlarda, günümüzde akciğer kanseri ile birlikte en yaygın kanser türü olarak mortalite ve morbiditedeki yerini ve önemini sürdürmektedir. Meme lezyonlarının taranması ve saptanmasında mammografi % 69–90 sensitivite ile temel yöntem olma özelliğini korumaktadır.^{1,2} Çeşitli çalışmalarda meme kanserlerinin % 10-% 30 oranında mammografi ile tespit edilemediği belirtilmiştir.³ Mamografinin yetersiz kaldığı skleroze meme dokusunda ilk başvurulacak görüntüleme yöntemi ultrasonografidir.⁴ Mamografi ve ultrasonografi, saptanan lezyonların davranış özelliklerinin değerlendirilmesi, multisentrisiteyi değerlendirme, meme koruyucu cerrahide, rezidü lezyon ve granülasyon dokusu ayırımı yapabilmeye, tedavi sonrası izlemde yetersiz kalmakta ve bu gibi durumlarda rutin uygulamaya manyetik rezonans görüntüleme (MR) incelemesi girmektedir.^{1,5,6}

Meme MR'ın görüntüleme kapasitesi 1970'lerden itibaren araştırılmaktadır. Ancak meme hastalıklarının tanısında 1980'lerden itibaren kontrast ajanların kullanılmasıyla umut verici modaliteler geliştirilmiştir. Manyetik rezonans görüntülemenin temelinde dokuların longitudinal relaksasyon zamanı (T1), transvers relaksasyon zamanı (T2), ve hidrojen spin dansitesi araştırılmaktadır. Malign meme lezyonlarının T1 ve T2 değerleri normal meme dokusundan daha yüksek ancak bazı benign meme lezyonlarından (örneğin fibroadenom) daha kısadır. Bazı benign ve malign lezyonların kontrastsız meme MR'da T1 ve T2 değerleri üst üste gelebilir ve bu nedenle ayırım yapılamayabilir. Meme kanserlerinin tespitinde yüksek sensitivite kontrast ajanların kullanılmaya başlanmasıyla gerçekleşmiştir. 1990'larda iki tartışmalı yaklaşım öne çıkmıştır. İlk yaklaşımda MR'da kontrastlanan lezyonların morfolojik görünimleri yüksek spatial rezolüsyonla değerlendirilmesi gerektiğini savunurken, ikinci yaklaşımda sensitiviteyi arttırdığı için dinamik kontrastlı görüntülerin daha önemli olduğu belirtilmiştir. Günümüzde MR gradient sistem ve pulls sekansların gelişmesiyle incelemelerde yüksek spatial rezolüsyonla birlikte yeterli temporal rezolüsyonun kullanımına izin vermektedir.⁷ Meme kanserli hastalarda MR gittikçe yaygınlaşan, vazgeçilemez bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Görüntülemeye kullanılan konvansiyonel MR sekansları kanserin tanımında önemli rol almakla birlikte, benign-malign ayırımında, tümör dokusunun yayılımının değerlendirilmesinde, kitle

lezyonunun davranış özelliklerinin belirlenmesinde yetersiz kalmakta ve ek sekanslara ihtiyaç duyulmaktadır.⁸ MR'da kontrast madde kullanıldıktan sonra benign ve malign lezyonları ayırtetmek daha kolay olmuştur. Malign lezyonlardan salınan anjiogenetik faktörlere bağlı olarak artmış yeni damar sayısı ve geçirgenliği ile doğru orantılı olarak meme kanserleri daha hızlı ve güçlü kontrast tutmuşlar, alınan dinamik kontrastlı serilerde orta veya geç postkontrast görüntülerde zaman sinyal intensite eğrisi elde edilmiştir. Üç farklı zaman –sinyal intensite eğrisi tanımlanmıştır. TİP1 paternde geç postkontrast periodda da devam eden yavaş ama devamlı kontrast tutulumu vardır. TİP 2 paternde ilk 2-3 dakikada hızlı kontrast tutulumu varken geç dönemlerde kontrast madde tutulumunun aynı seviyede kaldığı belirtilmiştir. TİP 3 paternde tip 2 paternde olduğu gibi ilk 2-3 dakikada güçlü kontrast madde tutulumu ve daha sonra hızlı sinyal kaybı vardır. TİP 1 patern kuvvetle benignite lehineyken, TİP 3 patern kuvvetle malignensiye düşündürmektedir. TİP 2 patern ise benign ve malign lezyonlarda görülebilir. İnvaziv meme kanserlerinin histopatolojik tiplerine bağlı olarak kontrastlanma paternleri değişiklik göstermektedir. Ancak tespit edilen bir lezyon benign morfolojik özellikler taşıyorsa kontrastlanma kinetiği benign /malign ayırımı için yararlı olacaktır.⁹

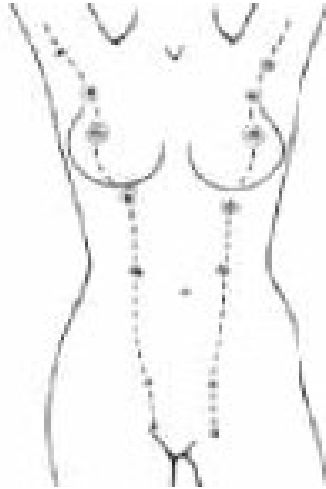
Biz çalışmamızda klinik bulgularla departmanımıza başvuran; yapılan tetkikler sonrasında malignite tanısı almış; tanı öncesi yada sonrasında dinamik meme MR çekilen hastaları retrospektif olarak değerlendirerek malign lezyonlarda boyanma eğrisinin tanısal güvenilirliğini araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Memenin Anatomisi ve Embriyolojisi

Meme göğüs ön duvarında ikinci interkostal ile altıncı interkostal aralıklar arasında, medialde sternum lateral kenarıyla lateralde ön aksiller çizgi arasında, aksillaya doğru uzantısı olan, kendisini çevreleyen deri ile pektoralis majör kası ve bu kasın fasyası arasında yerleşmiş modifiye bir apokrin ter bezidir. Meme üzerindeki derisi, üzerinde bulunduğu pektoralis majör kası ve fasyası ile birlikte anatomik bir bütündür.¹⁰ Meme dokusu cilt, cilt altı yağ dokusu, meme parankimi ve onu destekleyen stromal dokudan oluşur. Meme dokusunun ana kitlesi genellikle üst yarıda ve daha çok dış kadranda yerleşmiştir.¹¹

İnsanda embriyolojik gelişmenin beşinci hafta sonları ile altıncı hafta başlarında embriyonun alt ve üst ekstremité tomurcukları arasında her iki yanda aksilladan kısığa kadar uzanan ektodermal kalınlaşma olur. Üst 1/3 kısmı dışında diğer bölümleri hızla silinir. Süt çizgisinin pektoral bölge dışında yetersiz silinmesi % 2-6 oranında aksesuar meme dokusunun gelişmesine yol açar. Beşinci aydan itibaren 15-20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusunu aralayarak içeri doğru büyür. Bu primitif süt kanalları tüm fetal yaşam süresince büyümeye ve dallanmaya devam eder.



Şekil 1. Süt Kristalleri

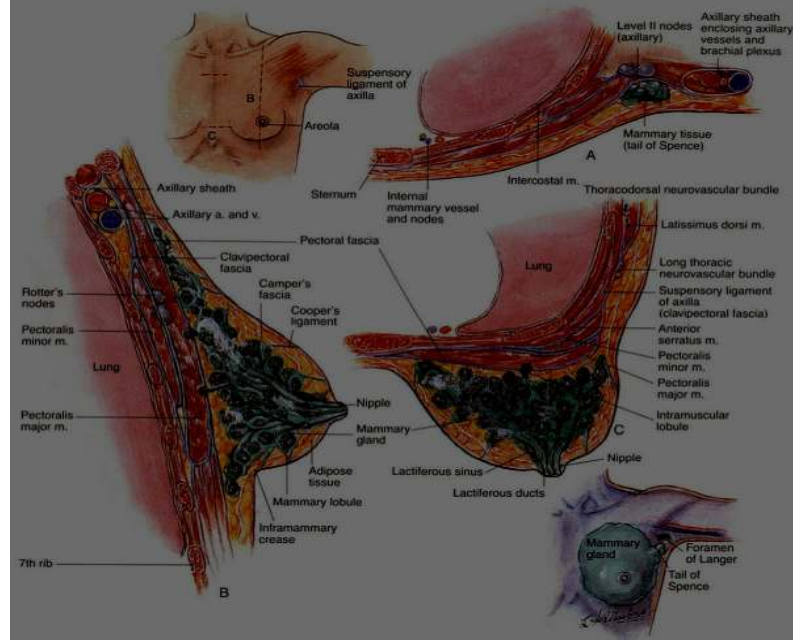
Gebeliğin üçüncü trimesterinde seks hormonları fetal dolaşıma girerler ve memedeki epitel dallanmalarının kanalizasyonuna yol açarlar. Fetusun gelişiminin 32-40. haftalarında meme dokusunda 3-4 kat artışla birlikte lobulo alveolar yapılardan alveolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Puberte çağında matür graaf folikülünden salgılanan 17b östrodiol memelerin ve genital organların büyüme ve maturasyonunu başlatır. Östrojen, duktal epitelin ve duktusların boyuna büyümesini sağlar. Terminal duktuslarda ileride meme lobüllerini yapacak olan tomurcuklar oluşturur. Aynı zamanda periduktal bağ dokusunda damarlanma ve yağ dokusunda artışla, hacim ve elastisite artışı olur.

Overlerde matür foliküllerden ovulasyon olunca korpus luteumdan progesteron salgılanır. Östrojen ve progesteron birlikte meme dokusunda duktusların, lobül ve alveollerin gelişmesini sağlar.

Erişkin memesi aksillaya doğru SPENCE'in aksiller kuyruğu adıyla uzanır.¹⁰ Meme glandı süt üretimi gibi önemli bir görevi olan modifiye bir apokrin salgı bezidir. Kadın genital sisteminin sekonder karakterleri arasında yer alır. Salgıladığı süt sayesinde yenidoğanın beslenmesini sağlar. Erkeklerde rudimenter olarak bulunur. Memenin şekil, büyüklük ve yapısı kadın hayatı boyunca sürekli bir değişim içerisinde. Ayrıca ırk ve yaş faktörleri yanında; doğum, menstrüasyon, gebelik, emzirme ve menapoz gibi çeşitli fizyolojik faktörlerle hayatın her döneminde değişiklikler gösterir. Bütün bu dönemlerde memenin makro ve mikro yapısında belirgin değişiklikler izlenmektedir. Ortalama bir meme laktasyon dışında 150-400g ağırlığında, 10-12cm çapındadır. Kalınlığı orta kısımda 5-7cm'dir. Laktasyonda ağırlığı 500 gramın üzerine çıkar. Meme göğüs ön duvarında yüzeysel faysa içerisinde yer alır. Bu faysa yüzeysel ve derin tabaka olmak üzere iki tabakaya ayrılır.

Yüzeysel fasyanın yüzeysel ve subkutan tabakası hemen derinin altındadır. Bu tabakadan başlayan fibröz lifler meme derisine ve meme başına uzanır.^{11,12}

Bu yapılar memenin üst tarafında daha gelişmiş olup, cilt ve yüzeysel fasyanın yüzeysel tabakası arasında uzanan, meme parankimini destek veren, sararak septasyonlara ayıran fibröz bantlardır ve Cooper ligamanları adını alırlar. Bunların uzanımlarına 'Duret crestleri' denir.

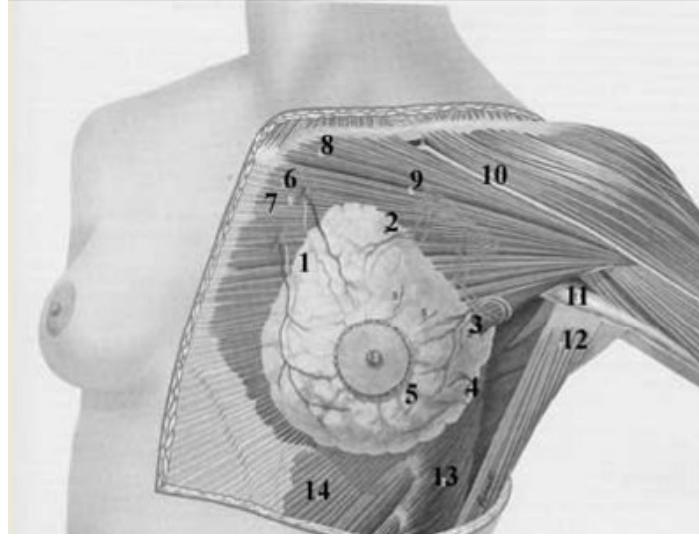


Şekil 2. Memenin anatomik yapısı

Malign meme lezyonlarında meme derisinin içeri çekilmesi bu yapıların infiltrasyonu ve fibrozisinden kaynaklanır.¹² Meme dokusu normalde her iki tarafta simetrik paterndedir. Memenin arteriyel beslenmesi, venöz boşalımı ve lenfatik boşalımı meme hastalıklarını değerlendirilmesinde oldukça önemlidir.³

2.1.1 Arteriyel Beslenmesi

Her iki meme aksiller arterin dalları, internal torasik arter ve bazı interkostal arterler tarafından beslenir.^{11,12} Memenin santral ve medial bölümlerini arteria mammaria internanın Ramus perforantesleri, üst dış bölümlerinde arteria thorica lateralis besler. Meme ayrıca arteria thorica acromialis'in pektoral dalından, 3. 4. ve 5. interkostal arterlerin lateral dalları ile arteria subscapularis ve arteria thoracodorsalisten kan alır.¹⁰



Şekil 3. Meme arter ve venleri

- 1-2; İnternalmammarian ve Torakoakromial arterlerin perforan dalları
 3-4; Lateral Torasik ve torakodorsal damarlar
 5; İnterkostal ven
 6; İnternal mammarian ven

2.1.2. Memenin Venöz Dolaşımı

Memenin süperfisiyel subkutaneus venleri, süperfisiyel fasyanın hemen altında bulunur. Bunlar iki ayrı biçimde dizilme gösterirler. Transvers biçimde dizilenler sternum kenarında birbirine yaklaşıp, birleşerek vena thoracacica internaya boşalır. Longitudinal biçimde dizilenlerse sternal çentiğe doğru birbirlerine yaklaşıp birleşirler ve boyun alt bölümündeki süperfisiyel venlere boşalır.

Memenin derin venleri üç ana gruba ayrılırlar:

1. Memeden kanı taşıyan en büyük venler internal torasik venin 1, 2 ve 3. interkostal aralıklardaki perforan dallarıdır. Bu venöz yolla akciğerlere venöz metastatik emboliler olur.

2. Memenin arterlerine eşlik eden venler aksiller vene boşalır.

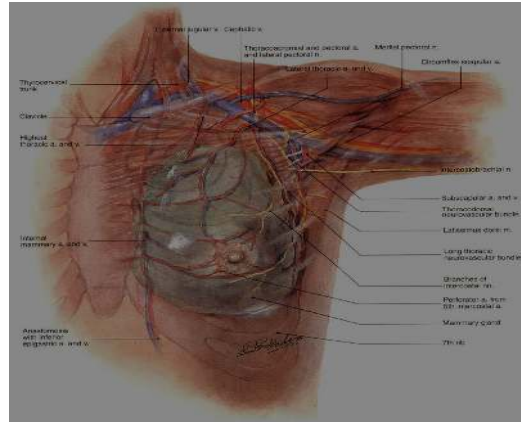
3. Memenin venöz kanının bir bölümü, vertebral venöz plekustan arka uç dallarını alan üst interkostal venlerine, onlarda vena kava superiora boşalır.

Bastmon, vertebral venlerin sadece vertebraları drene etmediklerini, pelvisi, femurun üst bölümünü, omuz kemiklerini, humerusun üst ucunu ve kafayı da drene ettiklerini göstermiştir. Bu sistemde kapak bulunmaz. İleri, geri her iki yönde kan akımı olabildiği gibi staz da gelişebilir. Böylece kan sistemik dolaşıma girmeden vertebralarda, kafa kemiklerinde ve pelviste venöz metastazlar olabilir.

Özefagusun alt ucunda vena azygos ile vena gastrica sinistra arasında, ayrıca epigastrik ven ile ligamentum falciforme hepatis venleri arasında ki venöz bağlantılar; sistemik venlerle, portal venöz sistem arasındaki bağlantılar olup karaciğerde venöz metastazların gelişmesine neden olurlar.¹⁰

2.1.3. Memenin Sinirleri

Meme sinirleri 2-6'ncı interkostal sinirlerin ön dallarından gelir. Meme başı ve areolanın dermisinde çok sayıda çok dallı serbest sinir uçları bulunur. Areola ve meme derisinde ise çok sayıda Ruffini ve Krause cisimcikleri bulunur. Bunlar meme başının ereksiyonunu sağlar.¹⁰



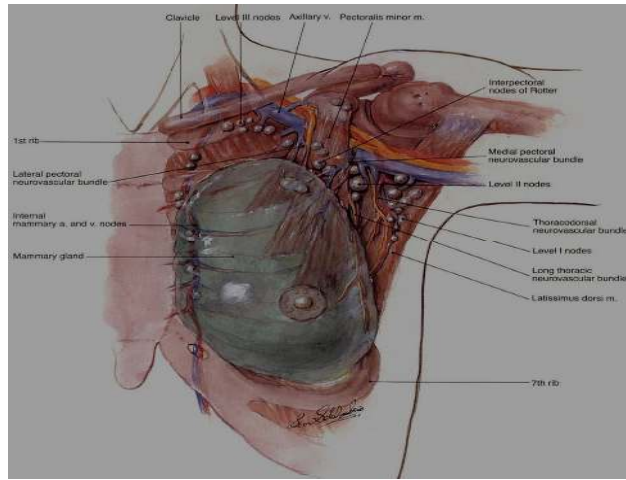
Şekil 4. Memenin arter, ven ve sinirleri

2.1.4. Memenin Lenfatikleri

Memenin lenfatik boşalımı oldukça değişkendir. İnterlobüler bağ dokusundaki lenfatik ağlar, laktiferöz kanalların duvarlarındaki ve areola çevresindeki lenfatik kanallarla bağlantılıdır. Ayrıca normal lenfatik boşalımda önemli rolleri olmayan, ancak ana lenfatik kanallarda tıkanıklık sonrası temel boşalım yolları olan ve erken dönem meme kanserlerinin yayılımında önemli bir yol olan alttaki derin fasyaya uzanan kısa lenfatik kanallar mevcuttur.

Koltuk altı lenf nodları meme lenfatik boşalımının % 75'den fazlasını alır. Pektoral (anterior), subkapsüler (posterior), santral ve apikal olarak gruplanmış 20-40 adet lenf nodu bulunur. Cerrahi olarak pektoralis minör kasına göre tanımlanan kasın altında uzanan alçak lenf nodları (level 1), kasın tüm arka yüzeyi boyunca yerleşen orta

grup (level 2), kasın üst sınırı ile klavikula arasında yer alan üst ve apikal (level 3) lenf nodları olarak gruplandırılırlar. Geriye kalan memenin lateral ve medial bölümlerinin drenajı, internal torasik arterin perforan dallarına eşlik eden kanallar ile parasternal lenf nodlarıdır. Ara sıra lateral interkostal arterin kutanöz dallarını takip eden lenfatik kanallar yolu ile interkostal nodlara boşalır.¹² Meme derisinin ve areolanın lenfatik boşalımının tama yakını koltuk altıdır. Memenin lateral kesiminin ve areolanın lenfleri pektoral nodlara gider. Sternum kenarındaki meme derisinin boşalımı parasternal lenf nodlarıdır.¹²



Şekil 5. Memenin Lenfatik drenajı

2.2. Meme Yapısını ve Fonksiyonunu Etkileyen Hormonlar

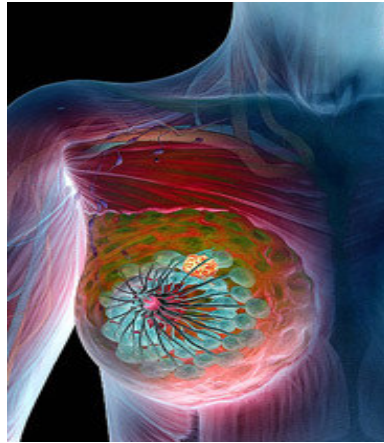
Östrojenler duktal sistemin gelişmesini ve dallanmasını sağlarken progesteron lobuler gelişmeyi uyarır. Ayrıca duktal sistemin gelişmesinde büyüme hormonu, prolaktin, adrenal glikokortikoidler ve insülinin rolü de bulunmaktadır. Ayrıca gebe hipofizinden 5. haftadan itibaren giderek artan oranlarda salgılanan doğum sırasında kanda normalin 10 katına yükselen prolaktin hormonu doğumda östrojen ve progesteronun baskılayıcı etkilerinden kurtularak süt sekresyonunu sağlar. Sütün ejeksiyonu birtakım nörojenik ve hormonal refleksler ile arka hipofizden salgılanan oksitosin hormonunun etkileri ile gerçekleşir.^{13,14}

2.3. Meme Kanseri ve Tipleri

Meme kanseri kadınlarda görülen kanserler arasında birinci sırada yer alan ve sayısı hızla artan bir sağlık problemidir. Dünyada her yıl yaklaşık 1 milyon kişiye meme kanseri tanısı konulmaktadır.¹⁵ Türkiye'de ise tahmin edilen yıllık meme kanseri sayısı 7000, ölüm sayısı yaklaşık 3000 civarındadır.¹⁶ ABD'de de kadınlarda en sık görülen kanser türüdür ve kadınlarda akciğer kanserinden sonra ikinci en sık ölüm nedenidir. 2008 yılında ABD'de 40 480 meme kanseri nedeniyle ölüm, 67.770 insitu meme kanseri tanılı, 182 460 invaziv meme kanseri tanılı kişi tespit edilmiştir. Ulusal sağlık enstitüsüne göre bir kadının yaşamı boyunca meme kanseri olma riski % 12'dir.¹⁷

Artmış meme kanseri gelişmesi çok sayıda risk faktörü ile birlikte dir. Bu faktörler arasında yaş, aile öyküsü, endojen ve ekzojen hormonlara maruz kalma, benign meme hastalığı öyküsü, diyet ve çevresel faktörler yer alır. Ancak bu faktörlerin çoğu bireysel kanser gelişmesi açısından küçük veya orta derecede bir risk artışı getirirler. Meme kanseri gelişen hastaların üçte ikisinde belirlenebilmiş bir risk faktörü yoktur.¹⁸

Literatürdeki verilerin çoğu meme kanserinin spontan mutasyonlar ve/veya genetik eğilim tarafından neden olunan genetik kaynaklı bir hastalık olduğunu ve çevresel ve epigenetik faktörlerle yakından ilişkili olduğunu ileri sürmektedir. Çok sayıda mutasyon gösteren gen meme kanseri ile ilişkilidir. Meme kanseri 25 yaşından önce ailesel olgular dışında nadirdir. İnsidans 30 yaşından sonra artar ve ortalama görülme yaşı 65'tir. Aile öyküsü meme kanseri gelişmesi bakımından en önemli risk faktörünü oluşturur. Ancak meme kanseri tanısı konulan kadınların büyük çoğunluğunda aile öyküsü yoktur.¹⁸



Şekil 6. Meme dokusunun şematik görünümü

Süt kanalları (lacivert), lobüller (turkuaz), Kanser (sarı) renkle gösterilmiştir.

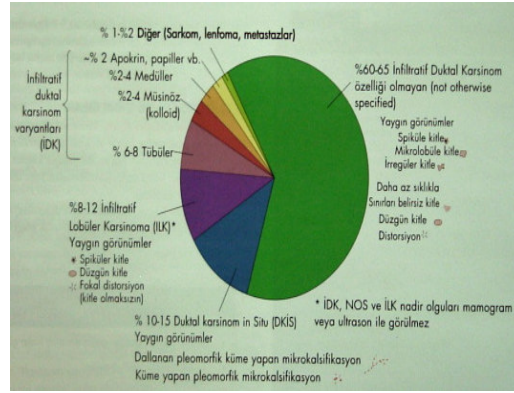
2.3.1 Meme Tümörleri

Çok çeşitli olan meme tümörlerinin sınıflamalarından Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun önerdiği sınıflama aşağıda verilmiştir.

A. Epitelyal Tümörler

1. İnvaziv Duktal Karsinom
 2. İnvaziv Lobuler Karsinom
 3. Tubuler Karsinom
 4. İnvaziv Kribriform Karsinom
 5. Medüller Karsinom
 6. Müsinöz Karsinom
 7. Nöroendokrin Tümörler
 8. İnvaziv Papiller Karsinom
 9. İnvaziv Mikropapiller Karsinom
 10. Apokrin Karsinom
 11. Metaplastik Karsinom
 12. Lipid-rich Karsinom
 13. Sekretuar Karsinom
 14. Onkositik Karsinom
 15. Adenoid Kistik Karsinom
 16. Asinik Hücreli Karsinom
 17. Glikojenden zengin berrak hücreli Karsinom
 18. Sebase Karsinom
 19. İnflamatuvar Karsinom
 20. Lobüler Neoplazi
 21. İntraduktal Proliferatif Lezyonlar
 22. Mikroinvaziv Karsinoma
 23. İntraduktal Papiller Neoplaziler
 24. Benign Epitelyal Proliferasyonlar
- #### **B. Myoepitelyal Lezyonlar**
- #### **C. Mezensimal Tümörler**

- D. Fibroepitelyal Tümörler
- E. Meme bası Tümörleri
- F. Lenfomalar
- G. Metastatik Tümörler
- H. Erkek Meme Tümörleri



Şekil 7. Meme kanseri görülme sıklıkları

2.3.1.1. Karsinoma In Situ

2.3.1.1.1. Duktal karsinoma In Situ (DCIS)

Bu lezyon farklı klinik, mamografik ve histopatolojik özellikleri olan bir grup heterojen, noninvazif, neoplastik proliferasyonlardır. En sık olarak 40-60 yaşlar arasında izlenirler. DCİS tüm meme kanserlerinin % 0,8-5'ini oluşturur. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda mamografik tarama yapılan kadınlarda DCIS'nin tespit edilen malignensilerin % 15-% 20'sini oluşturduğu bildirilmiştir.¹⁹ Malign hücreler duktus boyunca yayılırlar, yalnızca duktal yapılar içerisinde bulunurlar ve bazal membranı aşmazlar. Histopatolojik olarak mikroskopik yapılarına komedo DCIS ve non-komedo DCIS olmak üzere başlıca iki ana gruba ayrılırlar. Komedo tip en malign tip olup, daha çok solid komponentten oluşur ve belirgin nekroz ve kalsifikasyon alanları gösterir. Komedokarsinom duktuslar içerisinde bağ doku komponenti olmaksızın büyük polimorfik hücrelerden oluşan, duktus santralinde nekroz ve kalsifikasyondan oluşabilen lezyondur. Mitoz sıklıkla izlenir. Non- komedo DCİS kendi arasında solid, kribriform, mikropapiller ve papiller olmak üzere gruplara ayrılmaktadır.^{20,21} Solid tipte, lümeni dolduran solid hücre proliferasyonu vardır ancak hücreler genel özelliklerini kaybetmemişlerdir. Kribriform tipte ise hücreler içinde boşluklar olması tipiktir.

Mikropapiller tip ise lümen içine papiller uzantılar yapan küçük papillalardan oluşur.^{22,23}

Duktal karsinoma in situ palpable bir kitle, meme başı akıntısı veya paget hastalığı şeklinde kendini gösterebilir. Sıklıkla başka bir lezyon veya bir mamografik anormallik için yapılan biyopsiden alınan dokuda insidental bir bulgu olarak tanı konulur. Duktal karsinoma in-situnun ensık mamografik bulgusu mikrokalsifikasyonlardır. Mikrokalsifikasyonların mamografik görüntüsü non-komodo tipte komodo olanlardan daha az belirgindir ve benign lezyonlarda görülen mikrokalsifikasyonlarla benzerlik gösterirler.¹⁸ Orta derecede hipoekojenite gösteren mikrolobüle kitle, duktal genişleme en yaygın USG bulgularıdır. Spiküle marjin, belirgin hipoekojenite, kalın ekojenik rim, posterior akustik gölgelenme invazyonun varlığını akla getirmelidir USG dens memeli kadınlarda mamografide mikrokalsifikasyon göstermeyen DCIS lezyonlarının tespitinde yararlı olabilir.¹⁹ MR'ın ise DCIS tespitinde sensitivitesi % 40 ile % 100 arsında değişir.²⁴ DCIS'nin tespitinde MR sensitivitesini etkileyen önemli faktörler tümörün histopatolojik tipi, vaskülaritesi, MR çekim tekniği, yorumlamadaki farklılıklardır. OREL ve arkadaşlarının 2007'de yaptıkları bir çalışmada 19 DCIS tanısı alan hasta incelenmiş ve yalnızca DCIS tanısı alan 13 hastanın 3'üne sadece mamografi, 3'üne sadece MR, 7 tanesine mamografi ve MR ile, DCIS ile birlikte invaziv kanser tanısı alan 6 hastanın ikisine mamografi, 4 tanesine MR ile tanı konulduğunu belirtmişler, MR'nin mamografi ile tespit edilemeyen okkült tümörleride tespit edilebileceğini göstermişlerdir.²⁴

2.3.1.1.2. Lobüler Karsinoma İn-Situ

Genellikle diğer nedenler için yapılan meme biyopsilerinde insidental bir bulgu olarak karşımıza çıkar.

Hastalığın % 80-90'ı premenapozal kadınlardır. Olguların % 80 kadarında multisentrik, % 30-40 kadarında bilateralidir. Genellikle mamografik anormallik yoktur. Lobüllerdeki kalsifikasyon odakları tek anormallik olabilir. Lobüler karsinoma in-situ tanısı alan hastaların % 25-35 kadarında invazif karsinom gelişecektir. Bir lobuler karsinoma in-situ tanısından sonra gelişen invazif karsinomların lobüler karsinom olma riski 3 kat fazladır. Ancak karsinomların çoğu invazif duktal karsinomdur.¹⁸

2.3.1.2. İnvazif Karsinomlar

2.3.1.2.1. İnvazif duktal karsinom

Bütün invazif karsinomların % 70-80 kadarını tanımlayan en sık tiptir. Tanı diğer bütün özel tiplerin ekarte edilmesine dayanır. Ağrısız kitle olan hastalar ya palpasyon ya da mamografik taramada belirlenirler. Mamografik olarak İDK daha çok fokal bir kitle veya yapısal bozulma alanı olarak ortaya çıkar. Spiküler bir kitle İDK'nın klasik mamografik görüntüsü olmakla beraber düzgün veya lobule bir kitle olarak ortaya çıkabilir.²⁵ Deri, meme başı retraksiyonu, ülserasyon kötü prognozu gösteren geç evre özellikleridir. MR'de İDK spiküle yada irregüler konturlu fokal kontrast tutan kitle şeklinde izlenirler. İDK daha sık olarak wash-out veya plato tarzı kontrast tutulum paterni gösterir, ancak giderek artan tarzda kontrast tutulum paterni malignensiyi dışlamaz. Böyle bir lezyonun morfolojisi şüpheli ise histolojik örnekleme gerektirir.²⁶

2.3.1.2.2. İnvazif Lobüler Karsinom

İkinci en sık tipte invazif kanser tipidir. Bütün invazif karsinomların % 5-10'unu oluşturur.¹⁸ Muhtemelen komplet hormon replasman tedavisinin kullanılmaya başlanmasıyla son yıllarda görülme sıklığında artış olmuştur.²⁷ İnvazif duktal karsinomla aynı yaş grubunda görülür. Diğer tiplerden daha sıklıkla bilateral olma eğilimindedir. Karşı memede kanser olma olasılığı % 20 kadardır. Aynı memede sıklıkla multisentrik olur. Palpe edilen kitle veya invazif duktal karsinomaya benzer özelliklerde mamografik anormallikler ile ortaya çıkabilir. Bazen farklı bir kitle oluşturmazlar ancak yaygın endurasyon şeklinde kendini gösterir, böylece klinik ve mamografik olarak tanınmaları çok zorlaşabilir. Lobüler karsinom mamografi ile saptanamayan en sık invazif kanser türüdür. Çünkü muhtemelen diffüz büyüme paternine bağlı olarak dansitesi normal fibroglandüler dokuya eşit veya daha azdır.²⁷ Literatürde İLK için mamografi sensivitesi yaklaşık % 81-92 arasındadır. Literatürde USG için belirtilen sensitivite ise % 68 ile % 98 arasındadır. İLK için sensivitesi en yüksek olan görüntüleme yöntemi MR'dir. MR ilave olarak ek lezyonların ortaya konulmasında ve hasta yönetiminde önemlidir. Yapılan çeşitli çalışmalarda İLK'nın MR'da izlenen morfolojik görünümleri belirtilmiştir. Bütün invazif lobüler karsinomların % 90 kadarını temsil eden klasik tipe ek olarak alveolar, solid, karışık ve pleomorfik olmak üzere histolojik tipleri tanımlanmıştır.^{27,18}

Tablo1. MR’da invaziv lobüler karsinomun morfolojik görünümüleri

Authors	Number of tumors	Non-mass-like	Mass-like
Rodenko ²⁸	20	1 (5)	19 (95)
Weinstein ²⁹	18	8 (44)	10 (56)
Qayyum ³⁰	13	9 (69)	4 (31)
Yeh ³¹	20	11 (55)	9 (45)
Schelfout ³²	27	6 (22)	21 (78)
Fabre Demard ³³	35	11 (31)	24 (69)

2.3.1.3. Medüller Karsinom

Medüller kanserler belirli makro ve mikroskopik patolojik özelliklerin baskın olduğu infiltratif kanser tipidir. Bunlar sinsizyal büyüme paterni ve geniş periferik lenfositik infiltrasyon gösteren iyi sınırlı tümörlerdir.²⁶ Bütün invazif karsinomların % 5-7’sini oluşturur. Sıklıkla 50 yaşın altındaki kadınlarda görülür. Yapılan bir çalışmada 35 yaşın altındaki kadınlarda tespit edilen meme kanserlerinin % 11’ini medüller ca’nın oluşturduğu bildirilmiştir. Medüller karsinom mamografide iyi sınırlı, dens, lobülasyon gösterebilen, çoğunlukla nonkalsifiye, gizli kalmaya eğilimli kitleler şeklinde izlenebilir. USG’de ise diğer meme tümörlerine göre daha düşük atenuasyon gösterirler. Sıklıkla USG görünümüleri benign kitleler gibidir (yuvarlak veya oval sınır, zayıf internal eko, düzgün kontur gibi).^{20,34} Literatürde yapılan bir çalışmada medüller karsinom tanısı alan hastaların mamografik görünümüleri retrospektif olarak incelenmiş ve toplam 14 hastanın 4’ü mamografide sınırları belirli, 7’si düzensiz sınırlı kitle şeklinde izlenmiş, 2 tanesi mamografik olarak tespit edilememiş ve kitlelerin hiçbirinde kalsifikasyon görülmemiştir. Medüller karsinom MRG’de ise düzgün, yuvarlak veya oval, kontrast tutan, iyi sınırlı, heterojen kontrastlanan kitleler şeklinde izlenirler ve fibroadenomlarla karışabilirler.^{35,26}

2.3.1.4. Müsinöz (Kolloid) Karsinom

Bol müsin üreten bezlerle karakterize invazif meme kanseri alt tipidir. Nispeten iyi prognozu olan diğer bir özel tipte meme kanseridir. Bütün meme kanserlerinin % 5’ni oluşturur.¹⁸ Neoplastik hücreler, ya tamamen bos ya da çok az miktarda intraselüler müsin içerirler. 75 yaş ve üzeri kadınlarda % 7 oranında izlenirken 35 yaşın altındaki kadınlarda % 1 oranında görülür.³⁶ Tümörün boyutları 0,5 cm ile 20 cm

arasında degisir. Histopatolojik olarak müsin içeriklerine göre pür müsinöz karsinom ve mixed müsinöz karsinom olmak üzere iki alt gruba ayrılırlar. Bunlarda düzgün sınırlı, nadiren lobüle konturlu kitlelerdir. Mamografide kötü sınırlı olan müsin içerikli meme kitleleri, miks tip müsinöz tümörleri düşündürür. Kalsifikasyon nadiren izlenir. Lenf nodu metastazı yapmazlar. USG'de müsinöz kanserlerin üçte biri kistik/solid komponentleri olan kitleler şeklinde izlenir. Pür müsinöz kanserler çevre yağ dokuya göre izo veya hipoekoik iyi sınırlı homojen kitleler şeklinde izlenirken, mixed müsinöz kanserler çoğunlukla heterojen kitleler şeklinde olabilir.^{14,20,36,37} Bu tümörler yüksek müsin içeriğinden dolayı kendilerine has MR görüntülerine sahiptir. Yine yüksek müsin içeriğine sekonder T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens, T1 ağırlıklı sekanslarda parankime göre izo veya hipointenstir. Müsinöz tümörlerin kontrast tutuş paternleride farklılık gösterebilir. Bu tümörlerin sadece solid kısımlarının kontrast tutulumuna bağlı olarak gösterdikleri kontrastlanma kinetiği benign lezyonlara benzeyebilir.²⁶

2.3.1.5. Papiller Karsinom

İnvazif karsinomların % 1-2 kadarını kapsayan nadir bir antitedir. Nispeten iyi prognozu vardır ve ağırlıklı olarak postmenapozal kadınlarda kadınlarda görülür.¹⁸ Ortalama görülme yaşı 63-67'dir. Genel olarak kitlelerin % 50'si retroareola yerleşimlidir. Papiller karsinomlar klinik olarak palpable kitle veya meme başı değişikliği ile ortaya çıkabilir. İnvaziv ve insitu olmak üzere iki histopatolojik tipi vardır. İnsitu form duktus boyunca yayılabilir veya kist içinde lokalize kalabilir. İnvaziv formu insitu formdan gelişebilir ve daha geniş yayılım gösterir. Baskın olarak nodüler büyüme paterni gösterebilirler. İki formu birbirinden ayırmak oldukça güçtür. İntraduktal insitu form genellikle küme yapmış kalsifikasyon şeklindedir. İntrakistik insitu form ise mamografide iyi sınırlı kitle, sonografide kompleks kitle şeklinde izlenebilir. İnvaziv papiller karsinomun en yaygın mamografik görünümü yuvarlak veya oval lobüle kitle şeklindedir. Kitleler sıklıkla bir kadranda birden fazla sayıda olabilir. Spikülasyon nadirdir. USG'de solid, hipoekoik veya mural nodül içeren kompleks kistik ve solid alanlar içeren kitleler şeklindedir.^{20,38} Galaktografi tanıda yardımcıdır. Papiller karsinomlar galaktografide dolma defekti, duktal obstrüksiyon, fokal veya diffüz duktus duvarında kalınlaşma ve düzensizlik şeklinde izlenebilir.^{38,39}

2.3.1.6. Tübüler Karsinom

Her ne kadar tübüler karsinom bütün meme karsinomlarının % 1 ila 2'sini oluştursa da, mamografi ile saptanan kanserlerin çok daha yüksek bir oranını oluşturur. Geniş bir yaş arlığında ortaya çıkar. Hastaların ortalama yaşı 50 yaş civarındadır.²⁶ Tarama mamogramların artan sıklıkla kullanılması ve perkütanöz biyopsi yöntemlerinin gelişmesiyle daha yüksek oranda tespit edilmektedir. Küçük boyutlu lezyonlar sıklıkla non palpabledır ve mamografi ile tespit edilebilirler. Bilateralite ve multisentrite tübüler karsinomlar için bildirilmiştir. Boyutları diğer tipler ile karşılaştırıldığında çoğunlukla daha düşüktür. Sıklıkla radial skar zemininden gelişirler. Mamografide çoğunlukla dens, spikülasyon gösteren ve kalsifikasyon içerebilen kitleler şeklindedir.²⁰ Tübüler karsinomların % 8-19'unda mamografide şüpheli mikrokalsifikasyonların varlığı bildirilmiştir.⁴⁰ Feig ve arkadaşları 1978 yılında yaptıkları bir çalışmada tübüler karsinom tanısı alan 17 hastanın mamografik sonuçlarını belirtmişlerdir. 13 hastada mamografide şüpheli kitle ve 3 hastada şüpheli mikrokalsifikasyonlar izlenirken bir hastanın mamografisinin normal olduğu belirtilmiştir.⁴¹ Literatürde birçok raporda tübüler karsinomun mamografik görünümünün nonspesifik olduğu ve radial skardan ayırt etmenin zor olduğunu belirtilmiştir. Tübüler karsinomun radial skar içerisinde görülme insidansının sık olması tanıyı dahada zorlaştırmaktadır. Tübüler karsinomların USG görünümleri, iyisınırlı, hipoekoik, posterior akustik gölgeleri olan kitleler şeklindedir. MR'da spiküle, değişik derecelerde kontrast tutan kitleler şeklinde izlenebilirler. Yapılan çalışmalarda pür tübüler karsinomun prognozunun miks tipten daha iyi olduğu ve metastazın nadir olduğu belirtilmiştir.^{26,40}

2.3.1.7. Paget Hastalığı

Meme başının meme kanseri tarafından tutulması (invazif veya insitu) Paget hastalığı olarak tanımlanır ve ilk olarak 1874'te JAMES PAGET tarafından tanımlanmıştır.²⁶ Bütün meme karsinomlarının % 1-50 kadarını oluşturur. Meme başı ve etraftaki areolar cildin egzamatöz ve erozif lezyonuyla ortaya çıkar. Mikroskopik olarak epidermiste karsinom hücrelerinin varlığıyla karakterizedir. Olguların çoğunda memede altta yatan bir infiltratif duktal karsinom vardır. Daha az orandada medüller ve papiller karsinomlar birlikte görülürler. Başlangıçta meme başında kızarıklık ve areolayı da içine alan kaşıntı vardır. Daha sonra pullanma, ülserasyon ve erozyonla karakterize

sulantılı egzamatoid değişiklikler göze çarpar. Genellikle tek taraflıdır fakat bilateral vakalar da bildirilmiştir.¹⁴ Kanseri subareolar duktuslarla sınırlı olabilir veya meme başına doğru dilate duktuslarla beraber meme parankiminin içine uzanabilir. Paget hastalığında bazı hastalarda retroareolar tümör saptanabilmesine rağmen mamografi çoğunlukla normaldir. Ancak Paone ve Baker yaptıkları bir çalışmada 6 paget hastalığı tanısı alan hastanın 5'inin mamografisinde kitle, kalsifikasyon, subareolar lokalizasyonda yapısal distorsiyon tespit edildiğini yalnızca bir hastanın mamografisinin normal olduğunu belirtmişlerdir.⁴² USG subareolar kitle veya intraduktal kitleyi göstermede oldukça yararlıdır. MR hasta yönetiminde oldukça yararlıdır. Anormal meme başı kontrastlanması ve lineer küme şeklinde kontrastlanma paget hastalığına duktal karsinoma insitunun eşlik ettiğinin göstergesidir.^{26,42}

2.3.1.8. İnflamatuvar Karsinom

İnflamatuvar meme kanseri, meme kanserlerinin farklı alt tipini belirtmek yerine cildin lenfatiklerine tümöral infiltrasyonu gösteren klinik bir antitedir. Meme karsinomlarının % 1-5 kadarını oluşturur. Postmenapozal kadınlarda daha sıktır. Ciltte eritem, endurasyon, lokal ısı artışı, ağrı, meme hassasiyeti, aksiler adenopati gibi mastit benzeri belirti ve bulgular tipik özellikleridir. Mamografik bulguları, meme büyümesi, cilt kalınlaşması, meme başı çekilmesi ve artmış dansiteyi içerir. Fokal kitleler veya anormal kalsifikasyonlar daha az sıklıkla görülür. MR bulguları, mamografi ve fizik muayene bulgularını takip eder. Diffüz veya peritümöral meme ödemi, cilt kalınlaşması, trabeküler kalınlaşma, kontrast uygulamasını takiben genellikle mastitteki benzer şekilde belki bir miktar daha fazla kontrast tutulumu izlenir. Çok kötü prognozu vardır.²⁶

2.3.1.9. Diğer Malign Meme Lezyonları

2.3.1.9.1. Malign Mezenkimal Tümörler

Sarkomlar epitelyal bir komponenti olmayan ve memede zaman zaman görülen tümörlerdir. En sık tip malign fibröz histiyositomdur. Diğer primer sarkomlar olan kondrosarkom, osteosarkom, liposarkom ve rabdomyosarkomda tanımlanmıştır. Anjiosarkomlar bütün meme malignansilerinin % 1'i kadarını oluşturur. Ancak anjiosarkomlar memede diğer bütün organlardan daha sık ortaya çıkarlar. Hastalar

genellikle ağrısız kitleyle başvururlar. Mamografik incelemede düzensiz sınırlı lobüle kitle şeklinde izlenirler.¹⁸

2.3.1.9.2. Hematopoetik Tümörler

Meme yaygın ektranodal lenfomada sık tutulan bir yerdir. Memenin primer lenfoması bütün meme malignansilerinin yalnızca % 0,5'i kadarını oluşturur. Non hodgkin B hücreli lenfoma en sık görülen tiptir.¹⁸ Lösemik infiltrasyon genellikle dissemine hastalığın yayılımıdır. Mammografide diffüz dansite artışı, ciltte kalınlaşma, parankimal noduler kitleler ve aksiller lenfadenomegali şeklinde görülebilirler. Manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi eşlik eden sistemik hastalığı göstermeleri açısından yararlıdır.²⁰

2.3.1.9.3. Metastazlar

Memeye metastatik tümörler nadirdir. Malign melanom en sık metastaza yol açan tümördür. Sarkomlar, akciğer karsinomları ve gastrointestinal tümörlerinde meme metastazlarına yol açtığı bildirilmiştir. Akciğer, böbrek ve mide, ilk belirtileri metastazlarına bağlı meme tümörü olan en sık primer kanserlerdir.¹⁸ Metastazlar en sık soliter ve düzensiz konturlu kitleler şeklinde görülür. Memeye metastazların % 85'i unilateral ve soliterdir.²⁰

2.4. Meme Hastalıklarında Görüntüleme

Meme kanseri günümüzde akciğer kanseri ile birlikte kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Amerikada yaklaşık her 8 kadından birinin yaşamı sırasında meme kanseri tanısı alacağı ve 30 kadından birinin bu nedenle öleceği tahmin edilmektedir. Memenin değerlendirilmesinde en çok kullanılan yöntem mamografidir.⁴³

2.4.1. Meme Görüntülemesinde Mamografi

Mamografi yoğunlukları ve atom numaraları birbirine yakın olan memenin kas, yağ, glandüler yapılarını incelemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku radyolojisi yöntemidir. Geçtiğimiz son yirmi yıl içinde geliştirilen film ve banyo teknikleri ile kazanılan yüksek kontrast rezolüsyon özelliği, imaj kalitesinde artış ve hastanın aldığı radyasyon dozundaki azalma bu konvansiyel yöntemi diğer yöntemler yanında ayrı bir

yere oturtmaktadır. Mamografide yumuşak doku elemenlarının birbirinden ayrılması çok önemli olduğundan incelemeler düşük kV tekniği ile gerçekleştirilmektedir. Mamografi cihazlarında 25-50 kV arası voltaj, 25-100 arası mA, 0,1-0,2 sn'lik süreler ve genellikle 0,1 ile 0,6 mm'lik fokal spotlar kullanılmaktadır. X ışını üretebilmek için anotta hedef madde olarak molibden bulunur. Tüpün penceresinde X ışını absorpsiyonunu en aza indirmek için ise molibden kullanılır. Cihazların tüpü ve kaset yerleştirilen kısmı, kraniokaudal, lateral, oblik projeksiyonlarda rahatlıkla görüntüleme sağlayacak şekilde döndürülmelidir. Memenin sıkıştırılarak daha iyi görüntülenmesini sağlayacak mekanik veya pnömatik olarak kompresyon yapabilen aletleri mevcuttur. Bu tür bir uygulama tetkik sırasında memenin sıkıştırılarak hareketsiz kalmasını, kenarlarının daha net olarak seçilmesini ve doku kalınlığının her seviyede aynı olmasını sağlar.⁴⁴

Son yıllarda analog radyoloji teknik gelişmeler nedeniyle yerini digital radyolojiye bırakmaktadır. Dijital sistemlerin en önemli avantajı görüntünün elde edilmesi, işlenmesi ve gösterilmesi basamaklarının ayrı olarak optimize edilebilmesidir. Ayrıca görüntülerin dijital olarak transferi ve arşivlenmesi de mümkün olabilmektedir.^{45,46,47,48}

Ekran-film mamografisinde görüntü elde edilmesi, işlenmesi ve gösterme fonksiyonlarının hepsi film üzerinde gerçekleştirilir ve bu nedenle birbirlerine bağımlıdır. Filmin foton akımına karşı duyarlılığı doğrusal olmadığından dinamik ranj azalır. Bu yüzden çok yüksek ve çok düşük dansiteye sahip lezyonlar optimal görüntülenemez. Film granülariteside dens memelerin görüntülenmesinde sorun oluşturmaktadır.^{46,47,49,50}

DM'de ise X ışını dijital bir dedektör tarafından saptanarak elektrik enerjisine çevrilir. Dijital görüntü sabit boyutlu piksellerden oluşur. Dijital dedektör X ışını absorbe ederek her bir X ışını için ayrı bir elektrik enerjisi oluşturur. Daha sonra elektrik sinyalleri analog-dijital çeviricide dijital bir değere çevrilerek bilgisayar hafızasında depolanır.^{48,49,51,52,53}

Mamografi sistemlerinin kalitesi X ışınlarının meme dokusu tarafından atenüasyonunun görüntü üzerine ne kadar doğru yansıdığı ile ölçülür. Yüksek aklitede bir mamogramın sahip olması gereken genel özellikler yüksek uzaysal ve kontrast rezolüsyonu ile 'detective quantum efficiency'(DQE) dir. Uzaysal rezolüsyon, birbirine

yakın iki çizgiyi ayırtedebilme özelliğidir ve sistemin piksel boyutunun mikro-metre cinsinden değeri ile belirlenir. EFM milimetrede 17-20 çizgi çifti, DM’de ise 10 çizgi çifti çözümlenebilmektedir.^{45,46,47,50} Bir sistemin kontrast rezolüsyonu, birbirine çok yakın, minimal X-ışını atenuasyon farklılığı gösteren iki yapıyı ayırt edebilme yeteneğidir. Kontrast çözünürlüğü, dinamik ranj ile ifade edilir. Bir mammografi sisteminin dinamik ranjı kalsifikasyon gibi güçlü X ışını absorpsiyonu yapan dokular ile yağ dokusu gibi X ışınını az absorbe eden dokuları aynı anda gösterecek kadar geniş olmalıdır. EFM’de dinamik ranj oldukça dar, DM’de ise oldukça geniştir. Bu nedenle dijital mamografi yüksek çözümleme gücüne sahiptir ki bu özelliği dense memelerin incelenmesinde büyük avantaj sağlar.^{46,50,54,55}

Tablo 2. EFM ve DM arasındaki temel farklar⁴⁴

	EFM	DM
X ışını saptanması	Fosfor ekran	Dedektör
Uzaysal rezolüsyonu (Çizgi çifti/ mm)	17-20	10
Görüntü saklanması	Film-özel arşiv mekanları	Bilgisayar hard disk
Görüntü kontrastını değiştirme opsiyonu	Yok	Var
Görüntü elde etme- işleme- saklama optimizasyonu	Film üzerinde ve birbirine bağımlı	Birbirinden bağımsız
Görüntü değerlendirilmesi	Film-negatoskop	Özel ekranlar
DQE	< direkt sistem > indirekt sistem	>EFM< indirekt sistem
Dinamik ranj	40:1	100:1

DQE foton başına üretilen elektron miktarı olarak tanımlanır. Çıkan sinyal-gürültü oranının, giren sinyal-gürültü oranına bölümünün karesi olarak hesaplanır. DQE görüntü sisteminin performansını ölçebilen tek kantitatif değerdir. Yüksek DQE’ye sahip bir görüntüleme sistemi düşük DQE’ye sahip bir görüntüleme yöntemine göre aynı X ışını dozunda daha yüksek kontrast çözümlemesine sahiptir.^{47,49,50}

EFM ile DM arasındaki temel farklar tabloda özetlenmiştir.

Dijital mamografi ile EFM’sini karşılaştıran beş ana çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların hepsi prospektif olup, bu çalışmalarda meme kanserini saptamada iki yöntem arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır.^{55,56,57} FDA (Federal Food and Drug Administration) serisinde DM’de EFM’ye göre ek tetkik için geri çağırma oranında (“recall rate”) istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır. Meme kanseri saptama konusunda DM’nin sensitivitesi % 68, EFM’nin sensitivitesi % 70

olarak bildirilmiştir.⁵⁶ Lewin ve ark'nın çalışmasında da DM'nin geri çağırma oranını azalttığı belirtilmiştir.⁵⁸ DM'de görüntü üzerinde kontrast ayarlamaları yapabilmek imkanı özellikle genç ve dens meme yapısına sahip popülasyonda bir avantaj olarak kabul edilmektedir.⁵⁶ DM'nin dens memelerdeki bu avantajı özellikle genetik yatkınlığı olan ve erken yaşta tarama mammografisi gereken olgularda faydalı olabilir.⁴⁶ Mikrokalsifikasyon saptanmasında iki teknik arasında anlamlı bir fark gösterilmese de her iki tekniğin değişik yaş gruplarında farklı avantaj ve dezavantajlarından söz edilebilir. Yüksek DQE'ye sahip DM sistemleri yüksek kontrast sayesinde dens parankimdeki mikrokalsifikasyonları saptamada EFM'ye üstün olabilir.⁵⁶

DM meme incelemesinde EFM'nin sağlamadığı bir takım olanaklar sağlamıştır. Bunların en önemlisi tomosentez ve kontrastlı mammografidir. Meme kanseri vasküler bir tümör olduğu için neovaskülarizasyonun saptanması kanserin tanınmasına yardımcı olabilir. Bu iş için günümüzde kontrastlı MR incelemesi kullanılmaktadır. Aynı prensibe dayanarak DM'de IV kontrast ve subtraksiyon yöntemleri kullanılarak neovaskülarizasyon saptanabilir. Tomosentez ise gelecek birkaç yıl içinde klinik uygulanabilme ihtimali olan oldukça gelişmiş bir teknolojidir. Bu teknoloji sayesinde memeden ince kesitler halinde görüntü elde edilip süperpozisyonlar ortadan kaldırılarak yalancı negatif ve pozitif sonuçlar azalacaktır.^{46,47}

Teknolojideki gelişmeler DM'nin, EFM'nin alternatifi olabileceğini göstermiştir ve uzun dönemde EFM'nin yerini alması beklenebilir. Genel olarak tanısal doğruluğu EFM'ye eşit olmakla birlikte dens memelerde görüntü kontrastını değiştirerek daha iyi inceleme yapmak gibi bazı avantajlara da sahiptir.

Dijital mamografinin en yararlı olduğu ve olacağı konu ileri dijital uygulamalara olanak sağlamasıdır. Bunlar: CAD, Tomosentez, Dual enerji subtraction, Dijital Subtraction Anjiografidir.

Algılamadaki yanlışlar nedeniyle genellikle mamografilerin birbirinden bağımsız iki radyolog tarafından değerlendirilmesi önerilir. Bu şekilde meme kanseri saptama olasılığının % 5-15 oranında arttığı bildirilmiştir. Gerek zaman faktörü, gerekse radyoloji uzmanlarının yetersizliği nedeniyle ikinci okumaya alternatif olarak CAD kullanılmıştır. Bu yöntemde belirli lezyonlar bilgisayar hafızasına kayıt edilir ve değerlendirme sırasında radyoloji uzmanını uyarak bazı semboller arcılığı ile kendini kontrol etme olanağı sağlar.

Tomosentez üç boyutlu incelemeye olanak sağlayan, yapısal gürültüyü ve süperpozisyonu elemine ederek lezyonların görülebilirliğini arttıran mamografik yöntemdir. Teknik olarak X ray tüpünün farklı açılarla hareketi ile yaklaşık 1mm lik kesitler şeklinde 28 görüntü elde edilerek rekonstruksiyon yapılır. Yapılan klinik çalışmalarda tomosentezin lezyon görülebilirliğinde artış, kenar analizinde kolaylık, tarama çalışmalarında geri çağırılma oranında azalma, lezyonu lokalize etmede ve girişimlerdeki kolaylık gibi avantajları olduğu gösterilmiştir.

Dual enerji subtraction özellikle duktal karsinoma in situ da görülen kümeleşmiş mikrokalsifikasyon odaklarını daha belirgin hale getirmek amacıyla geliştirilmekte olan bir yöntemdir. Bu yöntemde aynı anda düşük ve yüksek kilovoltlu görüntüler alınır. Birbirine denk olan görüntüler subtrakte edildikten sonra kalsifikasyonlar ve lezyon daha belirgin hale getirilir.

Dijital subtraction anjiyografide solid tümörlerdeki vaskülarizasyonu göstermek amacıyla kontrast önce ve sonrası mamografiler alınarak kontrast öncesi görüntüler subtracte edilerek kontrast tutulumu gösterilir. Gelecekte tomosentez ve dijital subtraction anjiyografinin birlikte riskli hastalarda ikinci düzeyde tarama yöntemi olabileceği öngörülmektedir.⁵⁹ Mamografi endikasyonları iki ana başlıkta toplanmaktadır:

Tanı amaçlı mamografi: Memesinde ağrı, kitle, akıntı gibi yakınmalarla hekime başvuran 30 yaşın üzerindeki kadınlara meme muayenesinden sonra öncelikle bilateral mamografi yapılmalıdır. Palpasyonda malign kitleyi düşündüren hastalar ile biyopsi yapılacak hastalara biyopsi öncesinde mamografi yapılmalıdır. Meme koruyucu cerrahilerden sonra radyoterapi öncesinde, hasta mikrokalsifikasyonlarla tanı almışsa rezidü kalsifikasyonların saptanması amacıyla ameliyat sonrası yapılmalıdır.⁴³

Tarama amaçlı mamografi: Mamografi meme kanseri tanısında kullanılan ilk ve en etkili yöntemdir. Tarama amaçlı mamografinin sensivite ve spesifitesi sırasıyla % 90-93 ve % 93-97'dir. Bununla birlikte mamografinin yalancı negatiflik oranı % 8-10 arasındadır.³ Memenin farklı dokuları radyolojik olarak birbirine benzesede aynı değildir. Fibröz, duktal, glandüler dokular aynı dansiteye sahip olsalarda yağ dokusu bunlardan daha düşük dansitededir. Lezyonlar mamografide biçim ve sınır özellikleri ile tanınırlar.^{3,4} Malign lezyonlar düzensiz, çevre dokuya spiküle uzanımları bulunan kitleler şeklinde gözlenirken benign lezyonlar genelde düzgün sınırlıdır.

Mamografinin bazı dezavantaj ve limitasyonları vardır. Sensitivite ve spesifitesi yüksek oranda meme parankim yapısına bağlıdır. Hormon replasman tedavisi mamografi duyarlılığını meme dansitesini ve bazı benign lezyonların boyutlarını arttırarak azaltmaktadır. Cerrahi sonrası kitle benzeri görünüm veren skar dokusu, radyoterapi sonrası memede ödematöz değişikliklere sekonder fokal veya diffüz dansite artışı, cilt kalınlaşması hastalara uygulanan silikon implantlar mamografi duyarlılığını azaltmaktadır.⁶⁰

Ayrıca meme kanserleri dens meme parankimi içerisinde saklanabilir. Mamografide rutin görüntülemeden başka şüphelenilen lezyona yönelik ilave görüntüler alınabilir. En sık kullanılan ek görüntüleme yöntemleri spot kompresyon ve magnifikasyondur. Spot kompresyon üst üste binen yapıların ayrılmasını sağlarken, magnifikasyon kitle detaylarını ve mikrokalsifikasyonların karakteristiğini daha iyi belirtir. Ancak çekim tekniğinin yanlışlığı, lezyonun görüntü alanının dışında kalması veya mevcut bulguların yanlış yorumlanması yanlış negatifliğe yol açabilir.^{3,5,60,61} Ayrıca mamografi yüksek duyarlı olmasına rağmen düşük özgüllük göstermekte ve lezyonların tanısında biyopsi işlemini gerektirmektedir.⁶²

2.4.2. Meme Görüntülemesinde Ultrasonografi

USG meme hastalıklarının tanısında 1950'den beri kullanılmaktadır. Ultrasonografi seçilmiş hastalarda mamografiye ek olarak kullanıldığında yararlı bir görüntüleme yöntemidir, ancak tarama amacıyla etkinliği gösterilememiştir.⁶⁰ Ultrasonografi günümüzde kist, solid ayırımının yapılması, dens meme paterni nedeniyle mamografide görülmeyen palpabl kitlelerin saptanması, yerleşimi nedeniyle mamografide saptanamayan kitlelerin değerlendirilmesi, genç hastalarda, gebe veya laktasyonda olan hastalarda palpabl kitlelerin araştırılması, aksiller lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde, apse tanısı ve girişimsel yöntemlerde kılavuz olarak kullanılmaktadır. Günümüzde yüksek frekanslı problemlerin gelişmesi, yüksek uzaysal rezolüsyon ile birlikte küçük lezyonların ultrasonografi ile rahatlıkla değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Ultrasonografi noninvaziv ve genellikle ağrısızdır. USG günümüzde çoğu merkezde uygulanmaktadır ve diğer görüntüleme modalitelerine göre daha ucuzdur, iyonize radyasyon içermez, sağlık problemine yol açmaz ve sıklıkla tekrarlanabilir, biyopsi gibi minimal invaziv yöntemlere yol

göstericidir. Bununla birlikte ultrasonografi meme görüntülemenin bir parçasıdır mamografinin veya dikkatli bir klinik muayenin yerini tutamaz. USG tek başına mikrokalsifikasyonları saptayamaz ve yağlı veya karışık dokuya sahip memelerde küçük solid kitleleri gösteremez. Zaman alıcı olması, uygulayıcıya bağımlı olması, tüm memeyi ayrıntılı inceleme gerektirmesi diğer limitasyonlarını oluşturur. Yalancı pozitiflik oranı çeşitli serilerde % 0,3 ile 47 arasında gösterilmiştir.^{43,63,64}

Ancak son yıllarda benign ve malign solid meme lezyonlarının ayırımında USG giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Stavros ve arkadaşları malign ve benign lezyonların karakteristik USG bulgularını belirtmişlerdir. Bunlar malign lezyonlar için spikülasyon, belirsiz sınır, belirgin hipoekojenite, posterior akustik gölgelenme, kalsifikasyon, duktusta genişleme, vertikal oryantasyon ve mikrolobülasyondur. Belirgin hiperekojenite, elipsoid şekil, makrolobülasyon, ince ekojenik psödokapsül ve malign bulguların yokluğu benigniteyi düşündürmelidir. Ancak literatürdeki bazı çalışmalar bu bulguları desteklememekte ve benign ile malign lezyonların USG görüntülerinin çakıştığını belirtmektedir. Bu nedenle günümüzde halen solid lezyonların en kesin tanısı biyopsi ile yapılır.⁶⁰

2.4.3. Meme İncelenmesinde Renkli Dopler Ultrasonografi

Günümüzde mamografi meme kanserini saptamada en duyarlı yöntem olmasına karşın özgüllüğü oldukça düşüktür bu nedenle şüpheli lezyonlara histopatolojik tanı için biyopsi yapılmakta bu lezyonlarında ancak % 5-40'ı malignite tanısı almaktadır.

Mamografi ve B-mod ultrasonografinin düşük seçiciliğinden kaynaklanan yanlış pozitif değerlendirmeler, son yıllarda meme kitlelerinin değerlendirilmesinde Doppler ultrasonografiyi gündeme getirmiştir. Çeşitli çalışma grupları meme kitlelerinde, malignite ölçütü olarak neovaskülarizasyonun neden olduğu artmış vaskülariteyi hem renkli Doppler US (RDUS) hem de power Doppler US (PDUS) ile saptamaya çalışmışlar ve malign-benign lezyon ayırımında yararlı bilgiler sağlamışlardır.⁶⁵

Doppler US tanı elde etmek için meme kanserinin neovaskülarizasyonundan yararlanmaktadır. Tümör anjiyogenezinin, meme kanserlerinin kontrolsüz büyümesi ve yayılmasında önemli rolünün olduğu, bir tümörün bir kaç milimetrenin üzerinde büyüebilmesi için yeni kan damarlarına gereksinim duyduğu bilinmektedir. Son yıllarda meme tümörlerinin ayırıcı tanısında malignite ölçütü olarak,

neovaskülarizasyonun neden olduğu artmış vaskülariteyi Doppler US ile saptamaya yönelik pek çok çalışma yapılmış ve tüm malign tümörlerde neovaskülarizasyona ait, ortak morfolojik özellikler saptanmıştır. Bu özellikler, lüminal düzensizlik, tortüyoze ve dağınık dallanma paterni, intervasküler bağlantılar (A-V şantlar), lezyon kenarından santrale doğru penetrasyon gösterme ve kapiller yatak ile devamlılığı bulunmayan kör sonlanan vaskülariteyi içermektedir.^{65,66} Ayrıca bazı yayınlarda, Doppler spektral analizleriyle elde edilen Vmax ve RI değerlerinin malign-benign kitle ayrımında yararlı olduğu ifade edilmektedir. Renkli Doppler ultrasonografi yöntemi Doppler sinyalinin frekans kayması özelliğinden yararlanırken, PDUS Doppler sinyalinin total entegre gücünden (amplitüd) yararlanır. PDUS otokorelasyon sıralamasında Doppler şiftinin amplitüdünü gösterir. Böylece dinamik aralığı RDUS'ye göre etkin bir şekilde genişletir. PDUS yönteminin açıdan bağımsız olması, genişlemiş dinamik aralık sayesinde yüksek kazanç ayarlarının kullanılabilmesi ve alising bulunmaması nedeniyle küçük damarlarda daha iyi bir görüntülemeyi sağlayabilir. Ayrıca RDUS'ye göre yavaş, düşük akım hızlarını belirlemede faydalıdır. PDUS'nin dezavantajı ise harekete çok duyarlı olmasıdır. Bu duyarlılığın en önemli sebebi standart duvar filtrelerinin kullanılmayışıdır.^{67,68,69}

Benign ve malign lezyonların ayırıcı tanısı düşünülerek yapılan çalışmalarda farklı kriterler kullanılmıştır. Bazı çalışmalarda RDUS ile kitle içi ya da çevresinde damar sayımı, damarların kapladığı alanların hesaplanması gibi semikantitatif kriterler kullanılmış, bazılarında ise değişik Doppler indeks ve akım hızı ölçümleri yapılarak kantitatif kriterlerle çalışılmıştır. RDUS ile hız ve rezistif indeks ölçümleri yapılmıştır. Bu çalışmalar US ve RDUS'nin her ikisinin birlikte kullanımının meme kitlelerinin sınıflandırılması için özgüllüğü artırma kapasitesine sahip olduğunu göstermiştir. Ultrasonografi sonuçlarına RDUS bulgularının eklenmesinin güvenilirlik derecesini arttırdığı bulunmasına rağmen bu sonuçlar biyopsi sayısını değiştirmemiştir.^{69,70}

2.4.4. Meme Lezyonlarında Elastografi

Meme lezyonlarını değerlendirmede duyarlılığı etkilemeden ultrasonografinin tanısai özgüllük ve doğruluğunu arttırmaya yönelik yöntemler üzerine araştırmalar yapılmıştır. OPHİR ve ark. 1991 yılında elastografi adı verilen yeni bir yöntem sunmuştur.⁷¹ Bu yöntemin temelinde malign lezyonların komşu dokulardan daha sert

olması nedeniyle ilgilenilen alana baskı uyguladıktan sonra farklı elastik özellikler göstermesi yatmaktadır.⁷²

Halen ultrason elastografi iki ana yol ile yapılabilmektedir. İlk yol hedef alana kompresyon uygulamadan önce ve sonra kitlenin boyutunun değerlendirilmesi temeline dayanmaktadır. Bu değerlendirmede yumuşak lezyonların parlak, sert lezyonların karanlık görüldüğü ve malign lezyonların benign lezyonlardan daha belirgin olduğu bir yazılım kullanılır.^{73,74} Diğer yolda ise dokuların sertliğine göre farklı renk spektrumunda görüldüğü (yumuşak dokular kırmızı, ara sertlikteki dokular eşit, sert dokular koyu mavi) bir yazılım kullanılır.^{75,76}

Itoh ve ark. dinamik bir formda elde ettikleri renk spektrumu değişikliklerine göre bir sınıflama yöntemi öne sürmüştür. Beş puanlı bir sınıflama sistemi kullanarak 111 lezyonu değerlendirmişler, skor 1, 2, 3'ü benign 4 ve 5'i malign olarak kabul etmişlerdir.⁷⁵

Yapılan çalışmalarda yazarlar % 85 duyarlılık, % 88 özgüllük, % 87 tanısallık doğruluk elde etmişlerdir. Regner ve ark., benzer kapsamda, ancak gözlemciler arasındaki değişkenliğide göz önünde bulundurarak elastografinin meme lezyonlarını ayırt etmede iyi bir potansiyeli olduğunu ancak bu durumun gözlemcinin performansına bağlı olduğunu belirtmişlerdir.⁷⁷ Scaperrotta ve ark elastografinin palpe edilemeyen anak B-RADS kategorisinde olan meme kitlaelerinin tanısında daha az tecrübeli radyologlara yardımcı olabileceği ve özgüllüğün % 88,7 düzeyine yükseltilebileceği sonucuna varmışlardır.⁷⁶

2.4.5. Meme İncelenmesinde Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MR) manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir.⁴⁴

Manyetik rezonans görüntüleme meme kanseri teşhisinde son zamanlarda gelişen oldukça duyarlı bir görüntüleme yöntemi olup, seçilmiş meme hastalarında tamamlayıcı diagnostik modalite olarak sunulmaktadır.^{78,79} MR'ın multiplanar ve de kesitsel görüntü sağlama özelliği, iyonizan radyasyon içermemesi, yüksek yumuşak doku kontrastı, dinamik kontrastlı incelemelere olanak sağlaması ile meme kanseri görüntülemesinde

tamamlayıcı görüntüleme aracıdır. Çeşitli yayınlarda duyarlılığı % 90-95, özgüllüğü % 37-90 arasında değişmektedir.^{43,61,62,80,81}

MR'de konvansiyonel sekanslar meme lezyonlarında morfolojik özellikleri belirlerken, kontrastlı dinamik MR-mamografinin lezyon vaskülarizasyonunu yansıttığı bilinmektedir. Bu metodun temeli lezyonların kontrast tutulum hızlarına dayanmaktadır. Meme kanserlerinde saptanan hızlı kontrastlanma, tümörde artmış vaskülarite ve kapiller permeabilite nedeniyledir.^{78,79}

Son yıllarda hızlı görüntüleme sekanslarının geliştirilmesi ile software teknolojisindeki ve postprosesing teknolojisindeki gelişmeler ve yeni uygulamaya giren spektroskopi ve difüzyon ağırlıklı görüntülemelerin kullanılması ile özgüllük değerleri daha da yükselmektedir.^{43,80}

MR incelemenin meme görüntülemesindeki endikasyonları arasında: meme protezlerinin değerlendirilmesi, meme kanserinin evrelendirilmesi, postoperatif izlem, cerrahiye sekonder distorsiyonlar nedeniyle veya kanser riski yüksek olup dens meme görünümü nedeniyle mamografik değerlendirmenin güç olduğu hastalarda, şüpheli mamografi veya fizik muayene bulgularının ayırıcı tanısında manyetik rezonans görüntüleme önerilmektedir.⁴³ Ancak manyetik rezonans görüntülemenin de bazı limitasyonları mevcuttur. Vücutlarında kardiyak pacemakerı olanlar, metalik oküler protezler, ferromanyetik vasküler klipsler, metalik implantları olan hastalar MR'a giremezler. Bunların dışında en önemli limitasyonu mikrokalsifikasyonları göstermedeki yetersizliğidir.⁸² Manyetik rezonansın diğer dezavantajları, pahalı, zaman alıcı ve ulaşılması zor olmasıdır.

2.4.5.1. Dinamik Kontrastlı Meme MR

Dinamik kontrastlı meme MR; mamografi ve ultrasonografiye yardımcı yöntem olarak geliştirilmiştir.⁸³ Malign lezyonlardan salınan anjiojenik faktör yeni damarların gelişmesine ve damar permeabilitesinin artmasına neden olur.⁹ The American College of Radiology 2003 yılında lezyonları B-RADS MR sınıflamasına göre raporlandırmıştır. Bu sınıflama klinik bilgi, teknik, post prosesing işlemleri, lezyon morfolojisi ve sinyal intensite artış özelliklerini tanımlayan bir raporlama sistemidir.⁸⁴ Kitleleri şekillerine (yuvarlak, oval, lobüler, irregüler) sınırlarına (düzgün, düzensiz, spiküle) internal kontrastlanma özelliklerine (homojen, heterojen, rim tarzında, sentral, septal) göre

tanımlanmışlardır. Kitlesel olmayan lezyonları dağılımlarına (fokal, multifokal, lineer, duktal, segmental, lokal, multilokal, diffüz), internal kontrastlanmalarına (homojen, heterojen, noktasal veya retiküler) göre karakterize etmişlerdir. Kontrast madde tutulumlarına göre de lezyonları ilk dönem (yavaş, orta, hızlı), ve geç dönem (persistan, plato, wash-out)lerine göre sınıflandırmışlardır.⁹ Artmış vaskülarite ve /veya kapiller permeabilite malign lezyonlar için spesifik değildir. Hemen bütün neoplastik lezyonlar ve birçok nonneoplastik lezyonlar da çeşitli derecelerde kontrast tutulumu gösterirler. Dinamik kontrastlı meme MR kontrast artırımının nicel değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır ve geleneksel değerlendirilmeyle elde edilemeyen tümör anjiogenesisin dolaylı tahminine olanak sağlamaktadır. Günümüzde kontrast madde olarak ABD’deki FDA kurumu tarafından da onaylanmış Gd-DTPA kullanılmaktadır. Dinamikler kontrast madde yayılımını ifade eden hız ve miktar parametreleridir. İlgili özellikler kontrast madde veriminden t zaman sonra izlenen kontrast madde tutulum oranı ve eğrisinin şeklidir.⁸⁵

Meme lezyonlarının kontrast tutuş kinetiklerinin, makine ortamlarına bağlılığı kaldıran, karmaşık farmokinetik analizleri de gerçekleştirilmiştir. Bununla birlikte, okuyucunun kontrast tutan alanı tanımlaması gibi, diğer değişkenler kantitatif ölçümleri zorlaştırabilir ve farmokinetik modelleme lezyonun kontrast tutuşunun kalitatif kinetik analizinden daha fazla yarar sağlamaz. Bu son metod kontrast verilmesini takiben daha az bazen sadece iki tane sekans alınmasını gerektirir ve üç paternden birine uyan kontrast tutuş eğrisi meydana getirir: giderek artan kontrastlanma, plato veya wash-out.²⁶

Kontrast verilmesini takiben 1 veya 2 dakika içerisinde zirve kontrastlanmaya ulaşan lezyonlar, geç görüntülemeye kontrastlanmanın rölatif derecesine bağlı olarak ‘plato’ veya ‘wash-out’ olarak sınıflandırılırlar. Kontrast verilmesini takiben SI artışı üç dakika ve üzerinde olan lezyonlar giderek artan kontrastlanma gösterirler. Malignite işareti olarak plato veya wash-out eğri tipi kullanılarak, Kuhl ve arkadaşları malignite saptamasında duyarlılığın % 91 ve özgüllüğün % 83 olduğunu göstermişlerdir. T1P 1 kontrastlanma eğrisi gösteren 146 lezyonun sadece 9 tanesi malign iken, benign kontrast tutan 165 lezyonun 137 tanesi (% 83) bu tip kontrast tutuş profili göstermişlerdir. Diğer araştırmacılarda başlangıç kontrast tutulumunun ardından wash-out varlığının malignite habercisi olduğunu doğrulamışlardır.²⁶

Kontrast tutan meme lezyonlarının karakterizasyonu lezyon kontrast tutuşunu sadece zamansal paterninin değil, aynı zamanda lezyonun şeklinin, sınırlarının ve kontrast tutuş morfolojisinin de değerlendirilmesini gerektirir. Fokal lezyonların şekli ve sınırları en iyi T₁ ağırlıklı sekanslarda değerlendirilir. İrregüler, spiküle konturlu kitleler yüksek şüpheli malign iken; yuvarlak, ovoid düzgün sınırlı kitleler büyük olasılıkla benignidir. Bu nedenle fokal lezyonların morfolojik değerlendirilmesi içim yüksek spatial ve iyi temporal rezolüsyon gereklidir.

Lezyonların internal kontrastlanması homojen ise 'düşük sinyalli internal kontrastlanma olsun veya olmasın' ise bu lezyon yüksek olasılıkla benignidir. Lezyon heterojen kontrastlanıyorsa ve özellikle bu kontrastlanma rim tarzındaysa malignite lehinedir.^{9,26}

2.4.5.1.1. Bölgesel Kontrast Tutulumu

Bölgesel kontrastlanma memenin sadece bir kısmını tutan belirsiz sınırlı (genellikle düşük veya orta dereceli ancak bazen yüksek derecede) kontrast tutulumunu ifade eder. Bölgesel kontrastlanmanın, fokal olarak kontrast tutan lezyonlardan farklı olarak sınır klasifikasyon planlarına uymayan, arka planda parankim içinde kaybolan sınırları vardır. Mikronodüler (stippled) kontrastlanma hem benign hem de malign lezyonlarda görülebilir. Ancak malignensi ile birlikteliği düşüktür. Noktalı kontrast tutulumu, araya giren kontrast tutmayan dokular ile ayrılmış 1-2 mm boyutlarında multiple kontrast tutan odaklarla karakterizedir. Birleşen kontrast tutulumu memenin bir bölgesi içinde araya giren kontrast tutmayan alanlar olmadan kesintisiz kontrast tutulumudur. Kümelenmiş kontrast tutulumu daha heterojendir ve kontrast tutmayan veya minimal kontrast tutan parankim ile ayrılmış kontrast tutan daha büyük boyutlu (genellikle >5mm) kümeleşmiş odaklarla karakterizedir. Hem birleşen hem de noktasal kontrastlanma uniform kontrast tutulum paternini yansıtır ve genellikle benign lezyonlara eşlik eder. Kümeleşmiş kontrastlanma maligniteye, özellikle de duktal karsinoma in situ'ya eşlik eder. Segmental kontrast tutulumu tek bir duktal dağılıma sınırlı kontrast tutulumu olmasına rağmen kontrastlanmanın kendisi yalnızca kanalları içinde sınırlı gibi görünmeyebilir. Segmental kontrast tutulumu % 78 olasılıkla maligniteyle ilişkiliyken, bölgesel kontrastlanma % 21 olasılıkla maligniteyle ilişkilidir. Bölgesel kontrastlanma nonspesifik bir bulgudur. Eğer kontrastlanmanın derecesi

düşükse malignite olasılığında düşüktür. Segmental, kümeleşmiş morfoloji gösteren veya arka plandaki parankimal kontrastlanmadan daha yoğun olan bölgesel kontrastlanma maligniteyi özellikle duktal karsinoma insituyu düşündürür. Düşük dereceli bölgesel kontrastlanma kısa zamanlı takiplerde, özellikle de menstrüel siklusun başka bir gününde gerçekleştirildiğinde kaybolabilir.^{26,83}

2.4.5.1.2. Görüntüleme Tekniği

Cihazın gücü ve manyetik alan homojenitesi

Meme MR'ı ideal olarak yüksek alan (1.0 tesla veya daha büyük) klinik görüntüleme sistemlerinde gerçekleştirilir. Yüksek manyetik alan ve yüksek sinyal gürültü oranı yüksek spatial rezonansla birlikte meme incelemesi için idealdir. Daha düşük alan sistemlerde elde edilen meme MR'ın etkinliği selektif yağ saturasyonu elde edilmesindeki güçlük nedeniyle sınırlıdır. Güçlü manyetik alanda yüksek uzaysal rezolüsyonlu görüntü elde edilir. Bu nedenle meme MR'da 1.0 Teslanın altındaki güçte MR cihazı önerilmemektedir.^{7,86}

Görüntüleme planı

Görüntüleme aksiyel veya sagittal planda yapılabilir. Aksiyel plan her iki memeyi aynı anda değerlendirebildiğinden tercih edilmektedir. Sagittal plan da yüksek rezolüsyon ile daha ayrıntılı bilgi verebilmektedir.

2.4.5.1.3. Radyofrekans Koilleri

Günümüzde MR koillerinin istenen tüm özelliklerini birleştiren uniform standart meme koili veya kabul edilmiş bir tasarım yoktur. İdeal meme koili yüksek derecede hasta ve teknolojist onayına sahip olmalı, bunun yanı sıra yüksek sinyal gürültü oranı ve tüm memede reseptif alan uniformitesi sağlamalıdır. Meme MR koilleri unilateral veya bilateral olabilir. Single-loop, solenoid veya phased-array tasarımı olabilir. Sagittal kompresyonlu tek taraflı meme koili ve dört coil phased array tasarımı optimal sinyal gürültü oranı ile birlikte memenin yüksek çözünürlüklü görüntülemesini sağlar. Dört coil-array iki taraflı meme görüntüleme koilleri tek taraflı koile göre yaklaşık % 30 daha az sinyal-gürültü oranına sahipken eş zamanlı bilateral inceleme avantajını sağlar.^{7,26}

2.4.5.1.4. Görüntüleme Protokolleri

Kontrastsız T2 ağırlıklı sekans: Kontrast madde uygulanmasından önce yağ baskılı ve ince kesit kalınlığında alınan T2 ağırlıklı sekanslar lezyonların solid, kistik ayırımı için gereklidir

Kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler: Günümüzde spin eko sekanslarının yerini gradient eko sekanslar almış durumdadır. Bu sekansların T₁ süresini kısaltıcı etkileri belirgindir. 3 D Fourier transformasyonunda sinyal/gürültü oranı yönünden daha avantajlıdır.

Faz kodlama yönünün seçimi: Kardiyak ve solunum artefakları memede faz kodlama yönünde artefakt oluşturur. Bu etkiyi azaltmak için faz kodlama sagittal ve koronal görüntülerde süperiordan inferiora, aksiyel görüntülerde soldan sağa seçilmelidir.

Yağ baskılama: Kontrast tutan lezyonun ayırt edilebilmesi için yağ dokusunun ortadan kaldırılması gereklidir. Bu amaçla ya yağ dokusu aktif olarak kontrast madde enjeksiyonu öncesi baskılanır yada işlem sonrası kontrastlı kesitlerden kontrast öncesi kesitler çıkarılarak pasif yağ baskılama gerçekleştirilir.

Kesit kalınlığı: Saptanacak en küçük lezyonun hangi boyutta olacağını belirler Kesit kalınlığının 3mm ve altında olması önerilmektedir.

Uzaysal rezolüsyon ve piksel boyutu: Yüksek uzaysal rezolüsyon görünüm özelliklerinin daha iyi olmasını sağlar. Düşük FOV, ince kesitler ve düşük piksel boyutu uzaysal rezolüsyonu arttıran faktörlerdir. Optimal görüntüleme için piksel boyutu 1mm'nin altında olmalıdır.

Temporal rezolüsyon: Temporal rezolüsyon zaman içinde kontrastlanma ile belirlenir. Malign lezyonlar genelde 2 dakikanın altında en yüksek kontrastlanma noktasına ulaştıklarından temporal rezolüsyon 2 dakika altındaki kontrast tutulum kinetiğini belirlemelidir.^{7,84,86}

2.4.5.1.5. Meme MR Özellikleri

T1 ağırlıklı sekanslarda meme içerisindeki yağ dokusunun kısa T1 değerine bağlı olarak yüksek sinyal intensitesi gösterir. Fibroglandüler doku daha düşük sinyal intensitesine sahiptir. Genel olarak fibröz ve glandüler doku sadece T1 sinyal intensitesi göz önünde bulundurularak ayırt edilemez. Kontrast madde verilmesinden sonra

yaklaşık 7 dakika boyunca çekim devam eder. İdeal temporal rezolüsyon 1-2 dakikada elde edilir ki bu zaman kontrast maddenin alınma ve yıkanma zamanına denk gelir ki en hızlı kontrastlanan lezyon bile kontrast madde verilmesinden 90-120 dakika sonra kontrast tutulumu gösterir. Yağ saturasyonlu T1 ağırlıklı sekanslarda yağdan kaynaklanan yüksek sinyal intensitesi kaybolur, meme parankiminden veya ciltten kaynaklanan sinyaller, artmış dinamik dağılıma bağlı olarak daha iyi görünecektir. Yağ saturasyonlu imajlar, kontrast verilmesini takiben baskılanmamış yağ ile aynı sinyal intensitesi gösteren kontrast tutan lezyonların göze çarpmasını sağlar. Bu nedenle yağ baskılı T1 ağırlıklı sekanslar kontrast tutan lezyonların değerlendirilmesinde idealdir. İnce kesit kalınlığı meme MR'ın sensitivitesini artırır. İdeal kesit kalınlığı 3 mm veya daha az olmalıdır. Optimal meme MR görüntüleme protokolleri, gadolinum verilmesini takiben hızlı temporal sekanslarda yüksek çözünürlüklü görüntüleri gerektirir. Malign lezyonların pik kontrastlanma zamanı kontrast madde enjeksiyonundan sonra tipik olarak 90-180. saniyelerdir. Bu nedenle temporal rezolüsyon 2 dakikadan az olmalıdır. Yüksek spatial rezolüsyon, ince kesit kalınlığı meme kanserleri tespitinde yüksek sensitivite için gereklidir. Lezyon morfolojisi eniyi bu şekilde tespit edilir. Kontrastlanma oranı(kontrastlanma hızı veya yıkanma oranı) sinyal intensite ölçümleriyle ROI oranına dayandırılır.

$$\frac{SI(post)-SI(pre)}{SI(pre)}$$

SI (pre) = temel sinyal intensitesi, SI(post) kontrast madde verildikten sonra belirli zaman periyodunda (genelde ilk dakikada) görülen sinyal intensitesidir. Bu hesaplamanın temeli malign lezyonların benign lezyonlardan daha hızlı kontrast tutması temeline dayanmaktadır. Kontrastlanma kinetiği orta ve geç dönemeki kontrast tutma paternine dayanır. TİP 1 kontrastlanmada lezyon zamanla artan miktarda kontrastlanma gösterir. TİP2 de plato eğrisidir lezyon 2-3 dakika içerisinde pik sinyal intensitesine ulaşır ve plato çizer. TİP 3'de lezyon yine TİP 2'deki gibi 2-3 dakikada plato çizer ve ve bu seviyeden sonra sinyal kaybına uğrar.

Birçok görüşe göre TİP 1 boyanma eğrisi yüksek olasılıkla benign lezyonları işaret eder. Tıpkı TİP 3 lezyonların malign lezyonları beirttiği gibi. TİP 2 lezyonlar ise hem malign hemde benign lezyonları işaret edebilir.^{9,26,27}

2.5. Meme Kanseri Evrelemesi

Meme kanserinin doğru evrelemesi uygun tedavi planına yardım eder. TMN evreleme sistemi, primer tümörün özelliklerini, bölgesel nodal tümör yayılımı ve derecesini, uzak metastaz varlığını belirtir. Meme kanseri evrelemesi; prognozu belirlemede yardımcı, lokal ve sistemik tedavi hakkında yol gösterici olur.

2.5.1. Amerikan Kanser Komite Birliğinin Standart Dereceleme Sistemi

Sistem tümör boyutu (T), lenf nodu tutulumu (N), ve metastatik hastalığı (M) temel almaktadır

Primer tümör = T

Tx-Primer tümör değerlendirilemedi.

T0-Primer tümör izlenmedi

Tis -Duktal karsinoma in situ, lobüler karsinoma in situ veya Paget hastalığı

T1-Tümör < 2 cm

T1mic-<0,1 cm

T1a->0,1cm ancak <0,5 cm

T1b->0,5 cm ancak <1 cm

T1c->1 cm ancak <2 cm

T2-Tumor > 2 cm ancak < 5 cm

T3-Tümör > 5 cm

T4-Tümör herhangi bir boyutta, göğüs duvarı veya deriye uzanımı mevcut (inflamatuvar meme karsinomları dahil)

T4a-göğüs duvarına uzanıyor, pektoral kası tutmamış

T4b-deride ödem veya ülserasyon veya aynı memede satellit nodül

T4c-T4a ve T4b'nin birlikte olması

T4d-Inflamatuvar meme karsinomu varlığı

Bölgesel lenf nodu tutulumu = N

Nx-Tutulum değerlendirilemiyor

N0-Bölgesel lenf nodu tutulumu yok

N1-Fiksasyon olmadan aynı taraf aksiler lenf nodu tutulumu

N2-Fiksasyonun eşlik ettiği aynı taraf aksiler lenf nodu tutulumu veya klinik olarak izlenen aynı taraf internal mammarian lenf nodu

N2a-Fiksasyon gösteren aynı taraf aksiler lenf nodu tutulumu

N2b-Aksiler lenf nodu tutulumu olmadan klinik olarak internalmammaryan lenf nodu tutulumu

N3-Aksiler lenf nodu tutulumu olsun veya olmasın infraklaviküler lenf nodlarında metastaz mevcut veya klinik olarak aksiler lenf nodu metastazında izlendiği aynı taraf internalmammaryan lenf nodu tutulumu veya aksiler lenf nodu tutulumu olsun veya olmasın supraklaviküler lenf nodu tutulumu

N3a-Aynı taraf infraklaviküler lenf nodu metastazı

N3b-Aynı taraf aksiler ve internalmammaryan lenf nodu metastazı

N3c-Aynı taraf supraklaviküler lenf nodu metastazı

Uzak metastaz = M

Mx-Değerlendirilemiyor

M0-metastaz yok

M1- Uzak metastaz, aynı taraf supraklaviküler lenf nodlarını da içeren

Meme Kanserlerinde TNM evrelemesi

O	Tis	No	Mo
I	T1	No	Mo
IIA	To	N1	Mo
T1	N1	Mo	
T2	No	Mo	
IIB	T2	N1	Mo
T3	No	Mo	
IIIA	To	N2	Mo
T1	N2	Mo	
T2	N2	Mo	
T3	N1	Mo	
IIIB	T4	No	Mo
T4	N1	Mo	
T4	N3	Mo	
IIIC	Herhangi bir T	N3	Mo
IV	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1 ^{6,87}

EVRE 0'da 5 yıllık sağ kalım oranı % 92, EVRE 1'de % 87, EVRE 2'de % 75, EVRE 3'de % 46, EVRE 4'de yaklaşık % 13'dür.¹⁴

2.5.2. Lokal Evreleme

Lokal meme kanseri evrelemesi, primer tümörün boyutunu ve komşu cilde ve göğüs duvarına uzanımını yansıtır. Multifokalite (memenin tek bir kadranında iki veya daha fazla farklı kanser odağı) veya multisentrite (memenin farklı kadranslarında iki veya daha fazla odak), TMN evreleme sisteminin resmen bir parçası olmamasına rağmen, lokal hastalığın boyutuna ait cerrahi ve radyoterapi yaklaşımını etkileyecek ilave özelliklerdir. Günümüzde lokal ileri meme kanserlerine en iyi yaklaşım onkolog, radyolog, cerrah ve radyoterapistin birlikte yaklaşımıdır. İleri evre (evre IIIB, evre IIIC, inoperable) meme kanserlerinde temel yaklaşım neoadjuvan kemoterapiyi takiben cerrahi ve radyoterapidir. Cerrahi öncesi kemoterapi uygulanması meme koruyucu cerrahi oranını arttırdığı gibi patolojik tam yanıt ve bağlantılı olarak uzun dönem hastalıksız yaşam, sağ kalım süresini artırdığı gösterilmiştir.^{26,88,89,90}

MR hastalığın sınırlandırılmış olduğundan şüphe edilen hastalarda, tümörün bütün boyutunu belirlemede geleneksel klinik evreleme yöntemlerinden üstündür. MR lobüler karsinomlu ve ekstensif intraduktal komponenti olan kanserli hastalarda hastalığın lokal uzanımını belirlemede özellikle değerlidir.

Tümörü düşünenden daha yaygın ve invazif olan hastalarda, MR cerrahi tedavinin yönünü lokal eksizyondan geniş eksizyon veya mastektomiye kadar değiştirebilir. Böylece çok sayıda gereksiz cerrahi prosedür uygulanmasını engeller. Tercih edilen tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde rutinde hastalar fizik muayene sonrası mamografi ve ultrasonografi ile değerlendirilir. Ancak bu görüntüleme yöntemleri neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır.^{26,91,92} Mamografi, dens memeyi, ödemli ve kemoterapiye sekonder fibrozis gelişmiş memeyi değerlendirmede yetersizdir. Ancak mikrokalsifikasyonların izleminde tek görüntüleme yöntemidir. Buna rağmen mikrokalsifikasyonlar tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde güvenilir değildir.

Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde tümör boyutu önemli bir ölçüttür. Mamografi ile yapılan değerlendirmelerin % 17, fizik muayene ile ise % 57 oranında aşırı boyut verdiği gösterilmiştir. Mamografi ile manyetik rezonansın

karşılaştırılmasında ise, mamografinin tam yanıt değerlendirmede % 86, sınırları doğru belirlemede % 53, multisentriteyi saptamada % 33,3 doğruluk oranına sahip olduğu gösterilmiştir. MR'ın ise sırasıyla % 100, % 80 ve % 66,7 doğruluk oranına sahip olduğu gösterilmiştir.^{93,94} Ultrasonografinin ise aksiler lenf bezlerinin değerlendirilmesinde, multisentritenin saptanmasında ve tümör boyutunun değerlendirilmesinde mamografiye katkıları vardır.^{91,93,94} En önemli dezavantajı kullanıcı bağımlı olması ve tümör boyutunu olduğundan küçük göstermesidir. Kontrastlı dinamik manyetik rezonansın birçok çalışmada % 95-100 duyarlılık ile lezyon saptamada mamografi, ultrasonografi ve fizik muayeneye üstünlüğü gösterilmiştir.^{91,93,94,95} Ancak en büyük açığı değişken ve düşük oranda (% 37–97) özgüllüğe sahip olmasıdır. Cerrahi sonrası granülasyon dokusunun da kontrast tutması, duyarlılığı daha da düşürmektedir. Bu açığı kapatmak amacı ile son dönemde manyetik rezonans görüntülemenin kantitatif değerlendirmeye olanak sağlayan fonksiyonel çalışmalarına ağırlık verilmektedir. Bunlardan en önemlileri difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve MR spektroskopidir.^{96,97}

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde Ocak 2005-Kasım 2008 tarihleri arasında ele gelen kitle, ailesel risk faktörü, ağrı, meme başından kanlı akıntı nedeniyle genel cerrahi yada direk bölümümüze başvuran yapılan mamografi ve meme ultrasonografi inceleme sonucunda biyopsi yapılmasına karar verilip, biyopsi öncesi yada sonrası dinamik meme MR yapılan ve patoloji raporu malign olarak gelen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Mamografi incelemesi, rutin inceleme protokolü olan kraniokaudal (CC) ve mediolateraloblik (MLO) pozisyonlarda yapıldı. Tüm hastalarda ek inceleme protokollerine başvuruldu. Meme ultrasonografi incelemeleri 5-12 Mhz yüksek rezolüsyonlu lineer prob kullanılarak, mamografi incelemeleri ile eş zamanlı gerçekleştirildi.

Meme MR incelemeleri standart bilateral meme koili kullanılarak General Electric (signa HDxt) marka 1,5 T MR cihazı ile gerçekleştirildi. Tüm hastalara SE T2 ağırlıklı yağ baskılamalı aksiyal, gradient eko T1 ağırlıklı aksiyal, kontrastlı dinamik yağ baskılı T1 ağırlıklı aksiyal ve postkontrast yağ baskılı T1 ağırlıklı aksiyal sekanslar uygulandı. Kontrast öncesi yağ baskılı T1 ağırlıklı sekanslar için TE: minimum, TR: 560 msn, kesit kalınlığı 4 mm, FOV 35-45, Flip angle 80, yağ baskılı T2 ağırlıklı sekanslar için TR:5400 msn, TE:43 msn, kesit kalınlığı 4 mm, FOV 35-45 olarak uygulanan görüntüler elde edildi. Dinamik sekanslar için İV yoldan hastanın kilosuna göre 0.1-0.2 mmol/ kg gadolinyum içeren kontrast madde verilmesinin ardından TE:ın phase, Prep Time: auto, Flip Angle: 10, Phase Fov: 1, Fov: 35-45 kesit kalınlığı: 2 olarak uygulanarak kontrastlı görüntüler elde edildi. Dinamik kontrastlı T1 ağırlıklı sekanslar için 30 saniye aralı her kesit için 8 görüntü alındı. Daha sonra postkontrast yağ baskılı T1 ağırlıklı sekanslar alındı.

İncelemeler sonrası alınan konvansiyonel sekanslarda dinamik görüntüler üzerinden MR cihazının konsolunda yer alan özel bir yazılım aracılığı ile subtraksiyon (çıkartma) programı kullanılarak, kontrast öncesi görüntüler, karşılığı olan kontrastlı görüntülerden çıkarıldı. Böylece kontrastlanma profilinin ortaya konmasına yardımcı çıkarmalı seriler elde olundu. Dinamik görüntüler bölümümüzde bulunan iş istasyonuna aktarılarak lezyonlara ait zaman sinyal intensite eğrileri çizdirildi. Zaman sinyal

intensite eğrileri subtrakte görüntüler ile bir arada değerlendirildi. Elde olunan konvansiyonel sekanslar ve çıkarmalı görüntüler kullanılarak lezyonların kontrastlanma paternleri, en uzun boyutları, morfolojik özellikleri, değerlendirildi. Dinamik görüntüler üzerinden elde olunan zaman-sinyal intensite değişiklikleri yorumlandı. Çalışmaya bölümümüzde dinamik meme MR çekilen ve patoloji tanısı malign gelen 74 hasta dahil edildi. Çalışmamız retrospektifti.

Malignite tanısı alan kitlesel lezyonlar morfolojik özellikleri, boyutları, lokalizasyonları ve histopatolojik tanıları ve zaman-sinyal boyanma eğrilerine göre sınıflandırıldı. Her hastanın zaman sinyal boyanma paterni retrospektif olarak tekrar değerlendirildi. Çalışmaya neoadjuvan kemoterapi alan hastalar dahil edilmedi.

Dinamik serilerde zaman-sinyal eğrisi için kitlenin nekrotik olmayan kısmından en az 3 farklı noktadan alınan ölçümler kullanıldı. En şüpheli eğri temel alındı. Daha sonra boyut, lokalizasyon, morfolojik özellikleri ve patolojik tanılarına göre boyanma patern yüzdeleri belirlendi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza patolojik tanısı malign olan ve bölümümüzde mamografi ve meme usg'ye ek olarak meme MR çekilen 74 hasta çalışmaya alındı.

Tüm hastaların yaş ortalaması 45,82 (n=74) minimum 23, maksimum 81'idi.

Kitlenin boyutlarına göre boyanma patern oranları istatistiksel olarak değerlendirildi. Buna göre kitlesi iki santimetreden küçük boyutta tespit edilen iki hastanın boyanma paterni TİP 1, bir hastanın boyanma paterni TİP 2, otuzdört hastanın boyanma paterni TİP 3'dü. Totalde kitlesi iki santimetreden küçük olan 37 hasta vardı ve büyük çoğunluğu % 91,9'u TİP 3 boyanma paterni gösteriyordu. Kitlesi iki santimetre ve/veya iki santimetreden büyük olan dört hasta TİP 2, otuzüç hasta TİP 3 boyanma paterni gösteriyordu. Kitle boyutlarına göre boyanma patern yüzdeleri Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Kitle boyutlarına göre boyanma patern yüzdeleri

			Boyanma eğrisi			Total
			Tip1	Tip2	Tip3	
Boyut	< 2 cm	Sayı % BOYUT % BOYANMA	2 % 5,4 % 100	1 % 2,7 % 20,0	34 % 91,9 % 50,7	37 % 100 % 50,0
	> 2cm	Sayı % BOYUT % BOYANMA	0 % 0 % 0	4 % 10,8 % 80,0	33 % 89,2 % 49,3	37 % 100 % 50,0
Total		Sayı % BOYUT % BOYANMA	2 % 2,7 % 100,0	5 % 6,8 % 100,0	67 % 90,5 % 100,0	74 % 100,0 % 100,0

Kitle lokalizasyonuna göre boyanma patern yüzdeleri belirtildi. 74 kitle lezyonun 32 tanesi sağ meme (% 43,2), 39 tanesi sol meme (% 52,7), 3 tanesi bilateral (% 4,1) yerleşimliydi.

Her meme üst dış, üst iç, alt dış ve alt iç kadrantlar ile retroareolar bölge olmak üzere 5 bölgeye ayrıldı. Toplamda 45 (% 60,8) kitle lezyonun üst dış kadranda, 4 lezyonun üst iç kadranda (% 5,4), 10 lezyonun alt dış kadranda (% 13,5), 6 lezyonun alt iç kadranda (% 8,1), 9 lezyonun retroareolada (% 12,2) yerleştiği tespit edildi.

Kitleler ayrıca boyanma paternleri ve morfolojik özelliklerine göre sınıflandırıldı. Kitlenin şekli, sınırları ve sinyal özellikleri değerlendirildi. Kitlelerin şekillerine bakıldığında toplam 18 (% 24,3) lezyonun yuvarlak, 6 (% 8,1) lezyonun oval, 15

lezyonun lobüle (% 20,3), 35 (% 47,3) lezyonun düzensiz sınırlı olduğu izlenmiştir. Tip 1 boyanma paterni gösteren 2 hasta vardı ve bu lezyonlar düzensiz sınırlıydı. Tip 2 boyanma gösteren 5 hasta vardı ve bu lezyonların 2 tanesi düzensiz, 1 tanesi lobüle, 1 tanesi yuvarlak ve 1 tanesi ovaldı. Tip 3 boyanma gösteren toplam 67 lezyonun 31 tanesi düzensiz, 17 tanesi yuvarlak, 14 tanesi lobüle, 5 tanesi ovaldı.

Sınırlar düzenli, düzensiz ve spiküle olarak tanımlandı ve kitle sınırlarına göre boyanma patern yüzdeleri belirtildi. Buna göre malign lezyonların toplam 6'sı (% 8,1) düzenli, 24 tanesi düzensiz (% 32,4), 44 (% 59,5) tanesi spiküle konturluydu. Tip 1 boyanma paterni gösteren 2 lezyon düzensiz sınırlıydı. Tip 3 boyanma gösterni gösteren 6 lezyon düzenli, 44 lezyon spiküle konturluydu.

Sinyal özellikleri homojen ve heterojen olarak ayrıldı. Buna göre toplamda 12 (% 16,2) lezyon homojen, 62 lezyon (% 83,8) heterojen sinyal özelliklerine sahipti. Kitlelerin morfolojik özellikleri Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. Kitle morfolojik özellikleri ve boyanma paternleri

Kitle morfolojisi		Boyanma paternleri			Toplam
		Tip 1	Tip 2	Tip 3	
Şekil	Yuvarlak	0	1 (% 5,6)	17 (% 94,4)	18 (% 24,3)
	Oval	0	1 (% 16,7)	5 (% 83,3)	6 (% 8,1)
	Lobüle	0	1 (% 6,7)	14 (93,3)	15 (% 20,3)
	Düzensiz	2 (% 5,7)	2 (% 5,7)	31 (% 88,6)	35 (% 47,3)
Sınır	Düzenli	0	0	6 (% 100)	6 (% 8,1)
	Düzensiz	2 (% 8,3)	3 (% 12,5)	19 (% 79,2)	24 (% 32,4)
	spiküle	0	2 (% 3,5)	42 (% 95,5)	44 (% 59,5)
Sinyal	Homojen	0	1 (% 8,3)	11 (% 91,7)	12 (% 16,2)
	Heterojen		4 (% 6,5)	56 (% 90,3)	63 (% 83,8)

Daha sonra çalışmamıza alınan malign kitlelerin histopatolojik tanılarına göre boyanma patern yüzdeleri belirlendi. Buna göre kitlelerin çoğunun patolojik tanısı invaziv duktal karsinomdu (n = 46). Bu lezyonların 42 tanesi TİP 3, 4 tanesi TİP 2 boyanma paterni gösteriyordu. TİP 1 boyanma paterni gösteren lezyon yoktu. İnvaziv duktal karsinom ve birlikte insitu duktal karsinom tanısı alan 6 lezyon vardı ve bu hastaların hepsi TİP 3 boyanma paterni gösteriyordu. Sadece insitu duktal karsinom tanısı alan 7 lezyon vardı ve bu lezyonların hepsi TİP 3 boyanma paterni gösteriyordu. İnsitu duktal karsinom ve aynı zamanda insitu lobüler karsinom tanısı alan 1 lezyon vardı ve TİP 3 boyanma paterni gösteriyordu. İnvaziv lobüler karsinom tanısı alan 3

lezyon vardı ve bunların 2 tanesi TİP 3, 1 tanesi TİP 2 boyanma paterni gösteriyordu. Medüller karsinom tanısı alan 1 lezyon vardı ve TİP 3 boyanma paterni gösteriyordu. Tübüler karsinom tanısı alan 1 lezyon vardı ve TİP 1 boyanma paterni gösteriyordu. Aynı zamanda hem insitu duktal karsinom hem de tübüler karsinom tanısı alan 1 lezyon vardı ve TİP 3 boyanma paterni gösteriyordu. İnsitu lobüler karsinom tanısı alan 2 lezyon vardı ve bunlardan 1 tanesi TİP 1, 1 tanesi TİP 3 boyanma paterni gösteriyordu. İntraduktal papiller karsinom tanısı alan 1 lezyon vardı ve TİP 3 boyanma paterni gösteriyordu. Patolojisi adenokarsinom metastazı olan 1 lezyon vardı ve TİP 3 boyanma paterni gösteriyordu. Patoloji sonucu invaziv mix karsinom olan 3 lezyon vardı ve bunların hepsi TİP 3 boyanma paterni gösteriyordu. Toplamda 74 kitle lezyonun 67 tanesi TİP 3, 5 tanesi TİP 2, 2 tanesi TİP 1 boyanma paterni gösteriyordu. Kitlelerin patolojik tanılarına göre boyanma patern yüzdeleri Tablo 5’te verilmiştir.

Olgu örnekleri Şekil 8 - 13 arasında verilmiştir.

Tablo 5. Kitlelerin histopatolojik tanılarına göre boyanma patern yüzdeleri

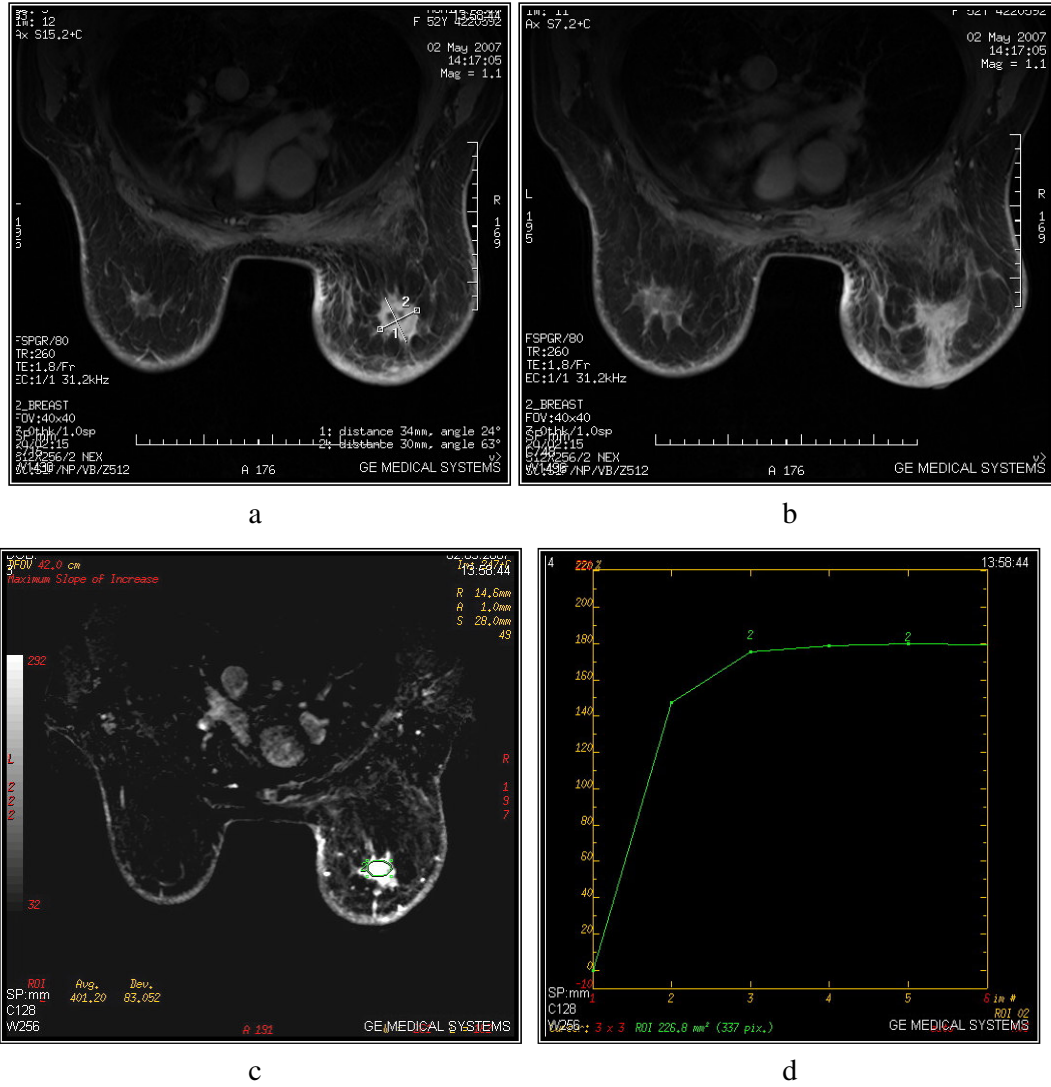
			BOYANMA			Total
			Boyanma paternleri			
			TİP1	TİP2	TİP3	
TANI	İnvaziv duktal ca	Sayı % TANI % BOYANMA	0 % 0 % 0	4 % 8,7 % 80,0	42 % 91,3 % 62,7	46 % 100,0 % 62,2
	İnvaziv+insitu duktal ca	Sayı % TANI % BOYANMA	0 % 0 % 0	0 % 0 % 0	6 % 100,0 % 9,0	6 % 100,0 % 8,1
	İnsitu duktal ca	Sayı % TANI % BOYANMA	0 % 0 % 0	0 % 0 % 0	7 % 100,0 % 10,4	7 % 100,0 % 9,5
	İnsitu duktal+insitu lobüler ca	Sayı % TANI % BOYANMA	0 % 0 % 0	0 % 0 % 0	1 % 100,0 % 1,5	1 % 100,0 % 1,4
	İnvaziv lobüler ca	Sayı % TANI % BOYANMA	0 % 0 % 0	1 % 33,3 % 20,0	2 % 66,7 % 3,0	3 % 100,0 % 4,1
	İnvaziv lobüler+insitu lobüler ca	Sayı % TANI % BOYANMA	0 % 0 % 0	0 % 0 % 0	1 % 100,0 % 1,5	1 % 100,0 % 1,4
	Medüller ca	Sayı % TANI % BOYANMA	0 % 0 % 0	0 % 0 % 0	1 % 100,0 % 1,5	1 % 100,0 % 1,4
	Tübüler ca	Sayı % TANI % BOYANMA	1 % 100,0 % 50,0	0 % 0 % 0	0 % 0 % 0	1 % 100,0 % 1,4
	İnsitu duktal+tübüler ca	Sayı % TANI % BOYANMA	0 % 0 % 0	0 % 0 % 0	1 % 100,0 % 1,5	1 % 100,0 % 1,4
	İnsitu lobüler ca	Sayı % TANI % BOYANMA	1 % 50,0 % 50,0	0 % 0 % 0	1 % 50,0 % 1,5	2 % 100,0 % 2,7
	İntraduktal papiller ca	Sayı % TANI % BOYANMA	0 % 0 % 0	0 % 0 % 0	1 % 100,0 % 1,5	1 % 100,0 % 1,4
	Adenokarsinom metastazı	Sayı % TANI % BOYANMA	0 % 0 % 0	0 % 0 % 0	1 % 100,0 % 1,5	1 % 100,0 % 1,4
	İnvaziv mix (duktal+lobüler ca)	Sayı % TANI % BOYANMA	0 % 0 % 0	0 % 0 % 0	3 % 100,0 % 4,5	3 % 100,0 % 4,1
Total		Sayı % TANI % BOYANMA	2 % 2,7 % 100,0	5 % 6,8 % 100,0	67 % 90,5 % 100,0	74 % 100,0 % 100,0

Çalışmamıza alınan 74 hastanın 36'sında lenf nodu tutulumu varken, 38 hastada lenf nodu metastazı saptanmadı. Lenf nodu metastazı olan hastaların % 97,2'sini tip 3 boyanma paterni gösteren kitleler oluşturuyordu. Tip 1 boyanma paterni gösteren 2

hastada lenf nodu metastazı yokken, tip1 boyanma gösteren sadece 1 hastada lenf nodu metastazı vardı.

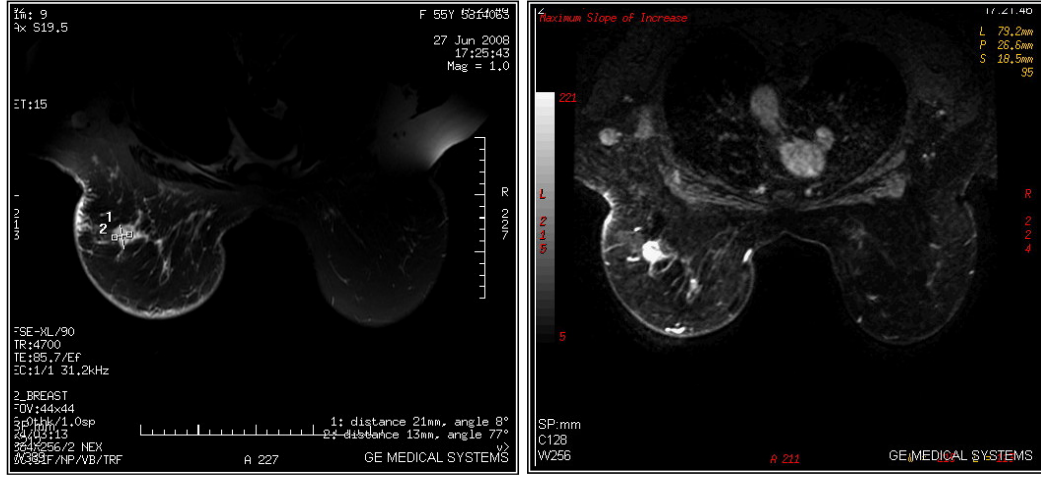
74 hastanın 60'ında pektoral kas invazyonu yokken, 14 hastada pektoral kas invazyonu vardı ve bu hastaların % 92,9'unu tip3 boyanma paterni gösteren kitleler oluşturuyordu.

Olgu 2



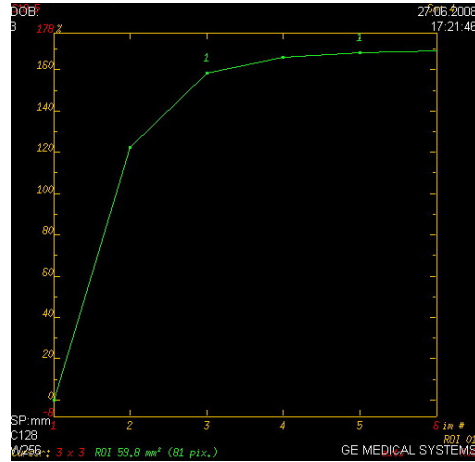
Şekil 9. (a) Alınan kontrastlı yağ baskılı T1 ağırlıklı aksiyel görüntülerde sağ meme retroareola lokalizasyonunda düzensiz, heterojen boyanma gösteren kitlesel lezyon mevcuttur. (b) Kitlenin cilde uzanımı bulunduğu ve pektoral kas invazyonuna neden olduğu izleniyor. (c,d) Alınan zaman- sinyal eğrisinde kitlenin TİP2 tarzda boyandığı izlenmektedir.

Olgu 3



a

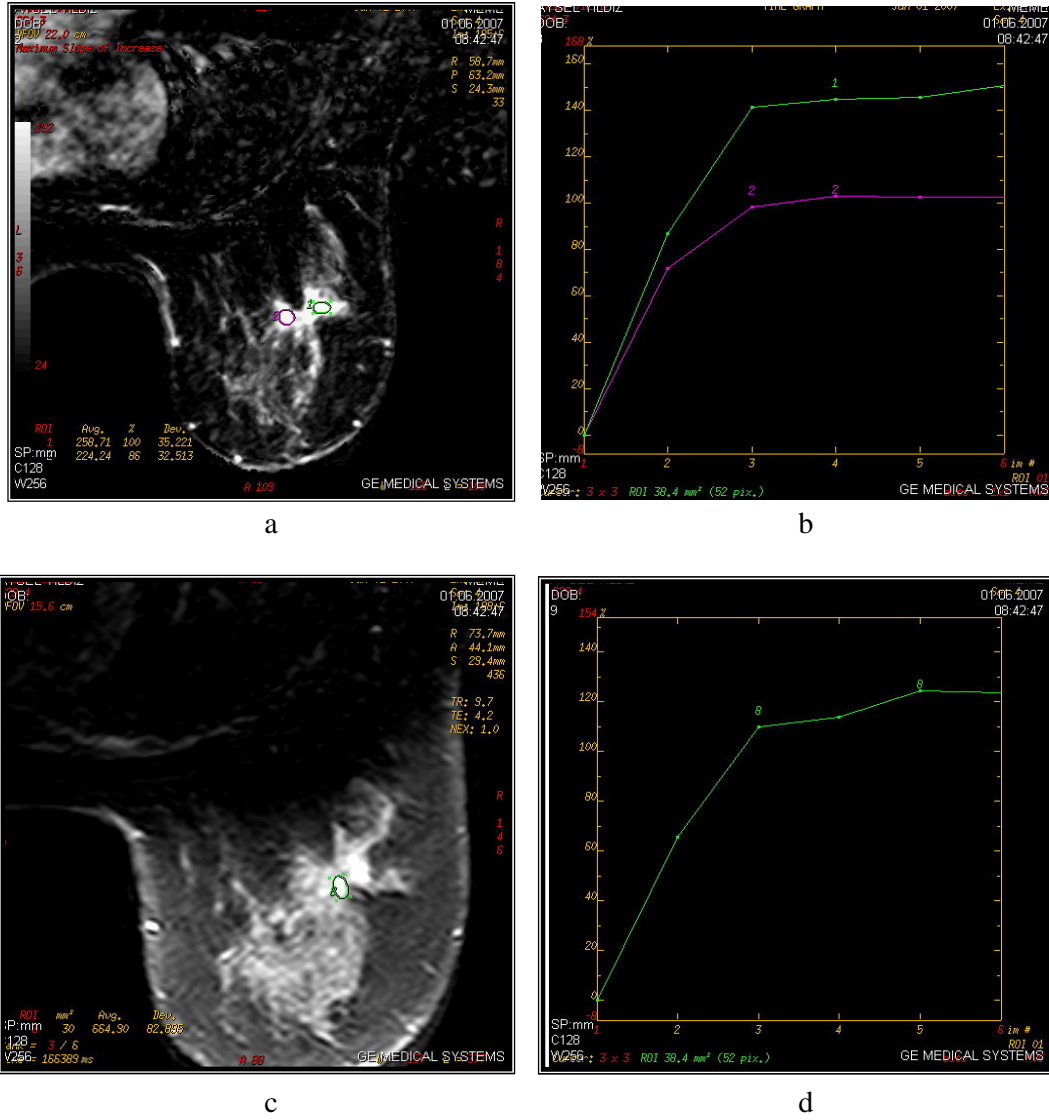
b



c

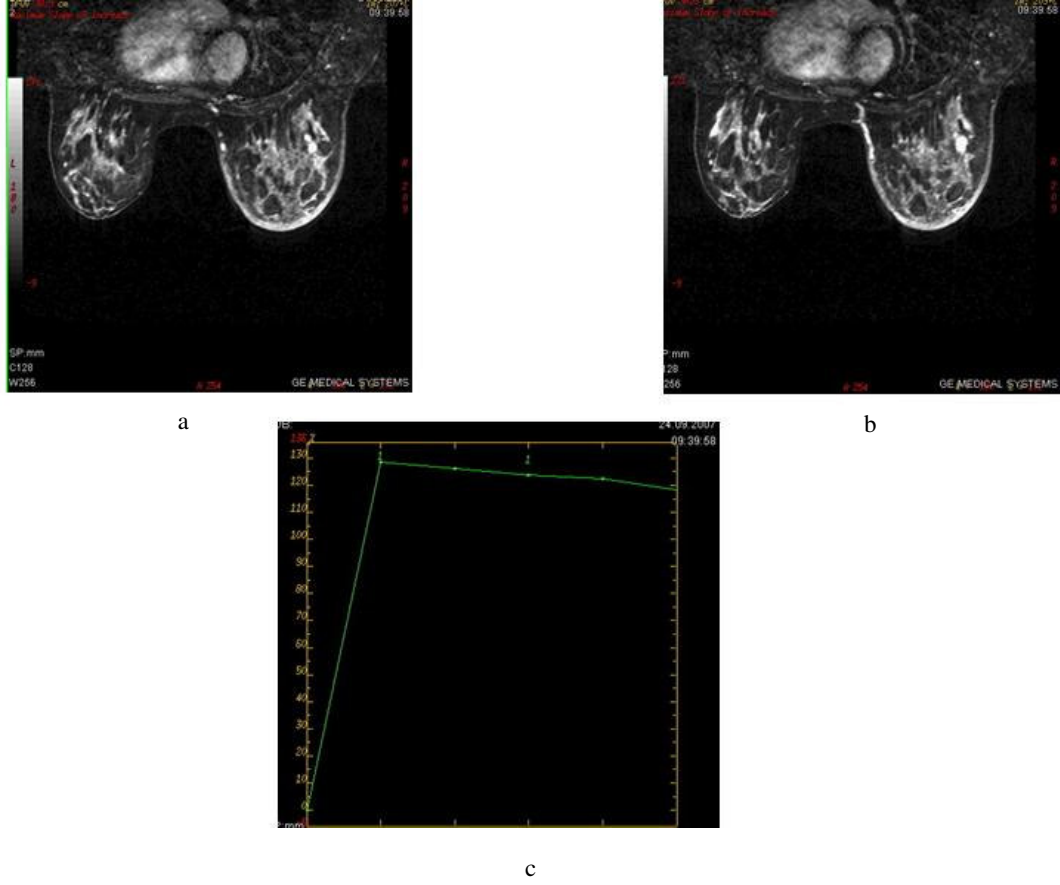
Şekil 10. (a) Alınan T1 yağ baskılı kontrastlı aksiyel görüntülerde sol meme üst dış kadranda spiküle kontrastla yoğun heterojen boyanma gösteren, kitlesel lezyon izleniyor. (b) Ayrıca sol pektoral kas içerisinde daha küçük boyutlarda bir lezyon daha ve sol aksillada LAP saptanmıştır. (c) Kitlenin zaman-sinyal eğrisinde TİP 2 tarzda boyandığı izlenmektedir.

Olgu 4



Şekil 11. (a) Sağ memede meme başı hattı lokalizasyonunda lateralde spiküle konturlu, kontrastla yoğun boyanma gösteren lezyon izlenmiştir. (b,c,d) Değişik lokalizasyonlardan alınan zaman –sinyal eğrisinde kitlenin T1P2 ve T1P3 tarzda boyanma gösterdiği izlenmiştir. Patoloji sonucu mix ca (insitu duktal ca+insitu lobüler ca gelmiştir).

Olgu 5



Şekil 12. (a) Yapılan aksiyel T1 ağırlıklı kontrastlı yağ baskılı görüntülerde sağ meme sola göre büyük izlenmiş olup cilt kalın ve parankim ödematöz görünümündedir. (b) Sağ meme dış yarımında yan yana iki adet, düzgün sınırlı, kontrastla yoğun ve homojen sinyal artışı gösteren kitle lezyonlar izlenmektedir. (c) Kitle T1P 3 tarzda boyanma paterni göstermiştir.

5. TARTIŞMA

Meme kanseri günümüzde akciğer kanseri ile birlikte kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Amerikan kanser derneğinin yaptığı bir çalışmaya göre kadınlarda en sık tanı alan kanser tipi olup, kanser ölümlerinde ikinci sırada yer almaktadır. Ülkemizde 40 yaş üstü kadınlarda kanser ölümlerinde ilk sırayı almaktadır. Meme kanserinde prognostik faktörler, uygun tedavi seçimi, benzer risk taşıyan hasta grupları arasında karşılaştırmalı tedavi ve tedavide yeni stratejilerin gelişmesine izin vermesi gibi sebeplerden dolayı önemlidir.

Toplum sağlığı açısından önemli risk olan hastalık beraberinde tarama ve tanı yöntemlerinin konu üzerine yoğunlaşmasını getirmiştir.^{98,99}

Meme kanserinin taranmasında günümüzde en sık kullanılan yöntem konvansiyonel mamografidir. Ucuz olması, kolay ulaşılabilirlik, özellikle yağ dokudan zengin memelerde tanı değerinin yüksek olması mamografiyi tarama ve teşhiste önemli kılmaktadır. Meme lezyonlarının taranması ve saptanmasında yapılan çalışmalarda mamografinin duyarlılığının % 69-90 arasında olduğu bildirilmiştir. Ancak fibroglandüler dokudan zengin dens meme parankiminde bu oran belirgin derecede düşüş göstermektedir. Öte yandan fizik muayenede saptanan ele gelen lezyonların % 5-40'ı malign özellik taşımaktadır ve bunların yaklaşık % 10'u mamografi ile saptanamamaktadır.^{98,1,4} Bu durumda özellikle dens meme parankiminin değerlendirilmesinde mamografinin duyarlılığını arttıracak ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. Mamografinin yetersiz kaldığı dens meme dokusunda tanıya yardımcı ilk başvurulacak görüntüleme yöntemi ultrasonografidir. Ancak bu yönteminde limitasyonları vardır. Bunlar operatör bağımlı olması, mikrokalsifikasyonları ve özellikle duktal karsinoma in situ olgularını saptayamamasıdır.^{1,4}

Mamografi ve ultrasonografi, saptanan lezyonlara yönelik problem çözme, lezyonların davranış özelliklerinin değerlendirilmesi, multisentrisiteyi ve multifokaliteyi değerlendirme, lezyonların gerçek boyut ve yaygınlığının değerlendirilmesinde, meme koruyucu cerrahide, rezidü lezyon ve granülasyon dokusu ayrımını yapabilmeye yetersiz kalmaktadır. Bu gibi durumlarda rutin uygulamaya MR incelemesi girmektedir.^{7,26} Yüksek yumuşak doku kontrastı, kesitsel ve multiplanar görüntülemeye

izin vermesi, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı incelemelere olanak sağlaması ile, tüm vücutta olduğu gibi, manyetik rezonans görüntüleme meme kanseri görüntülenmesinde de tamamlayıcı bir tanı aracı haline gelmiştir. Son yayınlarda memenin malign lezyonlarının saptanmasında duyarlılığı en yüksek yöntemin manyetik rezonans görüntüleme olduğu gösterilmiştir. Çeşitli yayınlarda duyarlılık değerleri % 90-95, özgüllüğü % 37-97 arasında değişmektedir.^{80,100,101}

Günümüzde bilimin hızla ilerlemesine bağlı olarak meme kanseri tedavisine yaklaşım protokolleride hızla değişmektedir. Tedavide kullanılan kemoterapetik ilaçların güçlü yan etkileri, pahalılığı ve en önemlisi efektif olmayan tedavilerin hastaya kaybettireceği zaman güvenilir tanı yöntemlerine olan ihtiyacı arttırmaktadır.^{88,102,103}

Meme kanserinden şüphelenilen hastalarda görüntüleme yönteminin amacı, malign tümörün doğru tanısı ve tespitiyle birlikte hasta için en uygun terapinin seçilmesine olanak vermesidir. Tedavi protokolü neoadjuvan kemoterapi ile birlikte veya neoadjuvan kemoterapi uygulanmaksızın mastektomi veya meme koruyucu cerrahidir. Bu tedavi protokolü tümörün içerdiği birçok faktöre göre değişkenlik göstermektedir. Bunlar tümörün lokalizasyonu ve greydi, tümör boyutunun meme volümüne oranı, tümörün multifokalite veya multisentrite gösterip göstermediği ve hastanın seçimidir. Örneğin mastektomi agresif tümörlerde uygulanırken, meme koruyucu cerrahi daha çok erken dönem meme kanserlerinde (stage1,2) uygulanmaktadır. Yapılan çalışmalar benzer şekilde hasta yönetiminde dinamik meme MR'ın mamografi ve ultrasonografiye nazaran belirgin derecede üstün olduğunu göstermiştir.^{104,105,106,107}

MR'de T1 ve T2 ağırlıklı sekanslar meme kanserini tespit etmede yardımcı değildir. Meme kanserinin bu sekanslardaki görünimleri farklı olmayabilir. Birçok araştırmacı yaptıkları çalışmada T1 ve T2 ağırlıklı sekansların malign lezyonları benign lezyonları ayırt etmede yetersiz olduğunu kontrastlı sekansların malignensiden şüphelenilen hastalarda tümör tespitinde ve yayılımını göstermede en iyi vizualizasyonu sağladığını göstermişlerdir. MR'da T1 ağırlıklı sekanslar adipoz dokuyu glandüler dokudan mükemmel şekilde ayırt etmeyi sağlarken, T2 ağırlıklı sekanslarda kist, nekroz, hemorajiyi tespit etmede son derece yararlıdır. Birçok araştırmacı KUH ve arkadaşları gibi; T2 ağırlıklı sekanslarla kontrastlı sekansların bir arada değerlendirilmesi gerektiğini savunmuşlardır.

Kontrastlı sekanslar benign ve malign lezyonlar arasındaki farklılıkları tümör anjiogenezisine dayanarak gösterir. Genellikle tümörler 2-3mm'den büyük olduklarında proangiogenik faktörler salgırlar. Yüksek greydli tümörler genellikle artmış vaskülariteyle ilişkilidir. Birçok vakada benign ve malign lezyon arasındaki tek fark kontrastlanma kinetiğidir. Malign lezyonlarda mikrovasküler damarların geçirgenliğı daha fazla, damarlar benign lezyonlara göre daha gelişigüzel, arter ve venler arasındaki ilişkiler daha fazladır. Bunun sonucu olarak yalnız kontrastlanma değil, kontrast maddenin lezyondan temizlenmesi de oldukça hızlı olur. Dinamik sekanslarda zaman-sinyal eğrileri doku perfüzyonu, mikrovasküler damar duvar geçirgenliğini ekstrasvasküler-ekstrasellüler volüm oranını belirlemeye yardımcıdır.⁵⁹

Tozaki ve arkadaşlarının 2004 yılında yayınladıkları makalede MR'da kontrastlanma karakteristiğinin farklı olmasının benign ve malign lezyonlar arasında vaskülarite farklılığını, damar geçirgenliğini ve ekstrasellüler difüzyon mesafesini yansıttığını belirtmişlerdir. Literatürde ilk defa 1986 yılında Heywang ve arkadaşları aslında tüm invaziv meme kanserlerinin kontrast madde ile boyandıklarını belirtmişlerdir. 1989 yılında dinamik kontrastlı meme MR'ı tanımlayan Kaiser 'dir. Daha sonra Kinkel yaptığı çalışmalarda benign ve malign lezyon ayırımında kontrastlanma ile birlikte morfolojik kriterlerinde birlikte değerlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir.^{108,109}

Lezyonun şekli ve kenarları lezyonun morfolojisini belirleyen en önemli faktörlerdir. Mesala yuvarlak veya oval şekil yüksek oranda benignite lehineyken bazı serilerde karsinomların % 20'sinde de düzgün, yuvarlak ve oval şekilli olabileceğı bildirilmiştir. Morfolojik olarak meme MR'da malignensiyi destekleyen faktörler düzensiz şekilli olması ve düzensiz ya da spiküle sınırlı olmasıdır.^{110,111,112}

Kötü sınır ve düzensiz şekil genellikle invaziv maligniteyi düşündürür. Düzensiz sınır stromal invazyona sekonder gelişen desmoplaziye bağlıdır. Ancak Duktal karsinoma in situ ve intrakistik papiller karsinom gibi insitu karsinomlar devamlılık gösteren bazal membran ve myoepitelyal hücre çizgisine bağlı olarak yuvarlak ve düzgün sınır gösterebilirler.¹¹³

Goto ve arkadaşlarının çalışmasında düzensiz şekil malign hastalarda % 89 oranında iken benign hastalarda % 10 oranında bulunmuştur. Yine aynı çalışmada sınırlara bakılmış ve benign lezyonların % 83'ü düzenli sınırlı olarak saptanmıştır.

Malign hastalarda ise düzenli sınır sadece % 3 olup % 97 oranında düzensiz ya da spiküle sınırlı olarak bulunmuştur.¹¹⁴ Tozaki ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada malign lezyonların % 47 'sinde düzensiz ve % 43'ünde spiküle sınır saptarken Nunes ve arkadaşları 274 fokal kitlesel lezyonu değerlendirmişler ve benzer şekilde malign lezyonların % 53'nde spiküle, % 39'nda düzensiz marjın tespit etmişlerdir.¹¹⁵ Bartella'nın yaptığı başka bir çalışmada ise sadece malign meme lezyonları değerlendirilmiş ve kitlelerde düzensiz sınır % 66, spiküle sınır % 24 olup düzgün sınır sadece % 10 oranında görülmüştür.¹¹⁶

Bizim çalışmamızda 74 hastanın 35'i düzensiz (% 47,3) , 18'i yuvarlak (% 24,3), Tip3 boyanma gösteren lezyonların % 46,3'ü düzensiz şekilli idi. Yine 74 kitle lezyonun 44 (% 59,5) tanesi spiküle, 24 (% 32,4) tanesi düzensiz, 6 (% 8,1) tanesi düzenli sınırlıydı. Düzenli sınır gösteren 6 lezyonun hepsi tip3 boyanma paterni gösteriyordu. Tip1 boyanma paterni gösteren 2 lezyon düzensiz sınır ve şekilli idi. Çalışmamızda düzensiz şekle sahip kitleler diğer çalışmalara göre düşük oranda olmasına rağmen sınır özellikleri bakımından literatürle uyumludur.

Heterojen sinyal artışı malignensiyi destekleyen en önemli bulgulardan biridir. Homojen sinyal artışı ise benigniteyi düşündürmektedir. Goto ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada malign hastalarda homojen sinyal artışı % 3 oranında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak 74 malign kitlesel lezyonun 62 tanesi (% 83,2) heterojen sinyal artışı göstermiştir. Çalışmamızda tip 2 boyanma gösteren 4, tip1 boyanma gösteren 2 lezyon heterojen sinyal artışı gösterirken tip2 boyanma gösteren sadece 1 lezyon homojen sinyal artışı gösteriyordu.

Bizim çalışmamızda tip3 boyanma paterni gösteren lezyonlardan patolojik tanısı invaziv duktal karsinom gelen bir lezyon yuvarlak şekil, düzenli sınır ve homojen boyanma paterni gösterirken, bir invaziv lobüler karsinom ve bir insitu duktal karsinom benzer şekilde benign morfolojik özellikler göstermekteydi. Yine tip 3 boyanma paterni gösteren patolojik tanısı medüller ca olan bir lezyon benign morfolojik özellikler gösteriyordu.

Malign lezyonlar tümörün artmış vaskülarizasyonuna ve indüklediği anjiyogeneze bağlı olarak hızlı ve güçlü kontrast madde tutulumu gösterirler. Ancak neovaskülarizasyon sadece malignitede görülmemektedir. Benign patolojiler, özellikle

fibroadenom, proliferatif mastopati ve kronik mastit gibi birçok antitede de anjiyogenez tanımlanmaktadır.^{9,117}

Malın lezyonlar benign lezyonlardan farklı olarak dinamik kontrastlı serilerde genelde wash-out boyanma paterni gösterirler. İnvaziv kanserlerin değişik subtipleri farklı kontrastlanma paterni gösterebilirler. Örneğin tipik invaziv duktal karsinom ilk dakikada hızlı ve güçlü kontrastlanma gösterir. (ilk dakikada % 100'e yakın kontrastlanma) Tüm invaziv kanserlerin yaklaşık % 5 ile 10'u yavaş ve yüzeysel kontrastlanma gösterebilirler. Bu atipik kontrastlanma lezyonların düşük sellülarite ve yüksek desmoplastik aktivitesine bağlıdır.⁹ Örneğin DCIS gibi bazı malign tümörler daha çok difüzyonla beslendiklerinden daha az kontrastlanırlar. Üstelik DCIS'nin komedokarsinom alt tipi santralinde genellikle nekroz içerdiğinden beslenmeyi bozar ve diğer subtiplerden daha az kontrastlanma gösterirler.⁵⁹

Bartell L ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınlanan çalışmalarında retrospektif olarak iki yıllık period süresince 1336 meme MR tekrar değerlendirilmiş, 57 kadın hastada 68 nonpalpable, mamografik olarak tespit edilemeyen invaziv kanser belirlenmiştir. Yapılan dinamik kontrastlı çalışmalarda tanımlanan lezyonların % 59 (40/68)'unun plato, % 38'inin wash-out (26/68), % 3'ünün de persistan (2/68) kontrastlanma kinetiği gösterdiğini, histolojik olarak kanserlerin % 65'inin (44/68) invaziv duktal ca, % 19'unun invaziv mixed ca (duktal+lobüler ca), % 16'sının invaziv lobüler ca olduğunu, ancak incelenen kanserlerin % 61'inin stage 1, % 32'sinin stage 2, % 7'sinin ise daha ileri safhada olduğunu belirtmişlerdir.¹¹⁶

Bizim çalışmamızda ise 74 lezyonun büyük çoğunluğu invaziv duktal ca tanısı alan hastalardı ancak hastaların çoğu klinik bulgularla bize gelmişlerdi ve lezyonların büyük çoğunluğu palpable kitleler şeklindeydi. Türkiye şartlarında göz önüne alındığında hastaların büyük çoğunluğunun ileri evre olduğu düşünülmüştür.

Kuhl ve arkadaşları 1999 yılında yaptıkları bir çalışmada meme MR'da kontrastlanma gösteren toplam 266 lezyonu zaman-sinyal boyanma paternlerine göre değerlendirmişler ve lezyonların patolojisi ile karşılaştırmışlardır. Buna göre lezyonların 101 tanesi malign, 165 tanesi benign tanısı almıştır. Çalışma popülasyonunda malign lezyonların % 57,4'ünün TİP 3 (58/101), % 33,6'sının TİP2 (34/101), % 8,9'unun TİP1 (9/101) boyanma paterni gösterdiğini belirtmişlerdir. Benign tanı alan 165 lezyonun ise % 83'ünün TİP1 (137/165), % 11,5'inin TİP2 (19/165), % 5,5'inin TİP3 (9/165)

boyanma paterni gösterdiğini belirtmişlerdir. Çalışma popülasyonunda TİP3 boyanma paterni gösterenlerin % 87'sinin, TİP1 boyanma paterni gösterenlerin ise % 62'sinin malign olma olasılığı vardı. TİP2 boyanma paterni hem benign hem malign lezyonlarda görülebildiğini ancak oranının 2/3 olduğunu bu nedenle TİP2 boyanma paterninin malignensiye düşündürmesi gerektiğini belirtmişlerdir.¹¹⁸

Jansen ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 2cm'den küçük invaziv duktal karsinomların boyutu ve prognostik faktörlerinin kinetik parametrelere olan etkilerini araştırmışlar ve sonuçta lezyonların boyutlarının kinetik parametreler üzerinde herhangi bir rolü olmadığı sonucuna varmışlardır. Boyanma paterninin agresivitesiyle ilişkili olduğu bu lezyonların daha güçlü wash-out gösterdiklerini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da lezyonların boyutlarıyla boyanma paternleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır.¹¹⁹

Cumstock ve arkadaşları 2003-2006 yılları arasında malign tanısı alan 37 meme tümörünün kontrastlanma paternlerini değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında yer alan DCIS, tübüler, kolloid karsinomun hiçbirinin wash-out göstermediğini, invaziv lobüler karsinomun sadece bir tanesinin wash-out gösterdiğini, 16 invaziv duktal karsinomun 3 tanesinin wash-out göstermediğini, ki bunların bir tanesinin insitu duktal karsinom şeklinde olduğunu, diğer ikisinde 0,7-0,9 cm ve grade 1 ve grade 2 özellikte olduğunu belirtmişlerdir. İnvaziv mixed duktal/lobüler karsinomun bir tanesinin ise wash-out göstermediğini belirtmişlerdir (1 cm, grade1). Sonuçta wash-out boyanma paterninin tümörün boyutu ve greydi ile anlamlı ilişkisi bulunmadığını, tümörün tipi ile yüksek ilişkisi bulunduğunu belirtmişlerdir.¹²⁰

Bizim çalışma grubumuz kesin malign tanısı alan hasta grubundan oluşmaktaydı. Hastaların hepsinde mamografi ve/veya usg'de tespit edilen kitlesel lezyon vardı. Tespit edilen 74 lezyon hastaların yaşına, boyutlarına, lokalizasyonlarına ve histopatolojik tanılarına göre boyanma eğrileri belirlendi. Kitlelerin boyanma patern eğrileri ile hastaların yaşı, kitlelerin boyutu, lokalizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır. Ancak bizim çalışma grubumuzda lezyonların çoğunun patolojik tanısı invaziv duktal karsinomdu ve çoğu (% 91,2) TİP 3 boyanma paterni gösteriyordu.

Çalışmamızda lezyonlardan sadece var olan bir tübüler karsinom ve üç insitu lobüler karsinomun bir tanesinin benign (TİP1) boyanma paterni gösterdiğini, totalde 74 kitlesel lezyonun % 90,52'sinin TİP3, % 6,8'inin Tip2, % 2,7'sinin TİP1 boyanma

paterni gösterdiğini belirledik. Literatürle uyumlu olarak TİP3 boyanma paterninin kuvvetle malignensiye düşündürmesi, ancak boyanma paterninin lezyonların histopatolojisiyle değişiklik gösterdiğini ve malign lezyonların seçilen hasta grubuna bağlı olarak benign boyanma paterninde gösterebileceğini belirledik.

Choi N ve arkadaşları 2005 yılında seksen dokuz bayan hastada doksandokuz şüpheli meme lezyonu taramışlardır. Hastalara dinamik kontrastlı meme MR yapılmış ve bulguları patolojik tanıları ile karşılaştırılmıştır. Buna göre 65 (% 65,7) meme lezyonu malign, 34 meme lezyonu benign (% 34,3) olarak tanı almışlardır. Mikroinvaziv veya invaziv duktal karsinom tanısı alan kırk üç vakanın kırkiki tanesi (% 97,2) malign morfolojik kriterler göstermiş ve 38 (% 88,4) tanesi wash-out boyanma paterni göstermiştir. Duktal karsinoma in situ tanısı alan 22 lezyonun 18 (% 81,8) tanesi malign morfolojik kriterler gösterirken 11 (% 50) tanesi wash-out kinetik göstermiştir.¹²¹ Kuhl ve arkadaşları zaman –sinyal intensite eğrisinin tanısal doğruluğunun % 86, sensitivitesinin % 91 ve spesifitesinin % 83 olduğunu belirtmişlerdir. Benzer şekilde Knowles ve arkadaşları benign malign ayırımı için sadece boyanma paterni kullanıldığında tanısal doğruluğun % 76 olduğunu ancak ek olarak postkontrast yağ baskılı sekanslarda morfolojik bilgilerinde kullanılmasıyla bu oranın % 91’e çıktığını belirtmişlerdir.⁸³

Bizim çalışmamızda malign kitlelerin % 47,3’ü düzensiz şekil, % 91,9’u düzensiz veya spiküle sınırlı, % 83,8’inin ise heterojen sinyal artışı gösterirken, literatürde tip 2 boyanma paterninde 2/3 oranında malignite lehinde kabul edildiğini düşünürsek toplam kitle lezyonların % 97,3’ü (% 90,5 tip3, % 6,8 tip2) malign kinetik özellikler gösteriyordu. Çalışmamızda zaman-sinyal intensite eğrisinin fokal kitle lezyonların tanısında morfolojik kriterlerden üstün olduğunu ancak bu iki parametrenin beraber değerlendirilmesi halinde tanısal güvenilirliğin artacağını belirledi.

6. SONUÇ

Meme kanseri ülkemizde ve dünyada kadınlarda en sık mortalite nedenlerinin başında gelmektedir. Meme lezyonlarının saptanması ve özelliklerinin belirlenmesinde tarama amaçlı olarak kullanılan mamografi ve meme USG meme görüntülemenin temelidir. Ancak çeşitli klinik durumlarda meme MR ek görüntüleme yöntemi olarak daha sık kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda mamografi ve meme USG'nin kanser saptanmasında ve palpable kitlelerin karakterizasyonunu belirlemede çeşitli eksikleri olduğu gösterilmiştir. Seçilmiş kriterler ile bile solid kitlelerin karakterizasyonunda mamografi ve sonografi kombinasyonunun yanlış pozitiflik oranı yüksek olabilir.

Meme MR'ın yüksek yumuşak doku kontrastı sağlaması, multiplanar özelliği, çok küçük lezyonları tespit edebilmesi, lezyon karakterini en iyi şekilde gösterebilmesi onu meme görüntülemesi için etkili bir modalite haline getirmektedir. Duyarlılığı çok yüksek olan bu yöntemin ne yazık ki özgüllüğü çok yüksek değildir. Özgüllüğün düşük olmasının nedeni birçok faktörün yansımasıdır ki bu faktörler manyetik alan gücü, görüntüleme parametreleri, hasta seçim kriterleri, yorulma farklılığı ve muhtemelen en önemlisi benign ve malign lezyonların histopatolojik çeşitliliğidir. Bununla beraber seçilmiş yorumlama kriterleri doğrultusunda özgüllüğü arttırmak için çalışmalar devam etmektedir.

Kontrastsız MR görüntülerde benign ve malign lezyonlar benzer görüntü verebilirken kontrast madde sonrası benign ve malign lezyonlar arasında ayırım yapılabilir. Meme kanserleri için hızlı ve güçlü kontrastlanma en iyi göstergedir. Kontrastlı MR-mamografi, karsinomlardaki normal meme dokusuna oranla artmış vaskülarizasyonu, tümör kapillerlerindeki yüksek permeabilite ve tümör dokusundaki geniş ekstrasellüler kompartmanları göstererek mamografi ve USG'yi tamamlayıcı rol oynamaktadır. Dinamik kontrast artırımı MR görüntüleme kontrast artırımının nicel değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır ve geleneksel görüntülemeyle elde edilemeyen tümör angiogenesisin dolaylı tahminine olanak tanımaktadır. Zaman-sinyal intensite değeri MR'da kontrast madde tutulumu gösteren kitlelerin ayırıcı tanısında diğer parametrelerden bağımsız olarak oldukça yardımcıdır.

Biz çalışmamızda literatürle uyumlu olarak malign lezyonların histopatolojilerine bağlı olmakla birlikte çoğunun TİP3 boyanma paterni gösterdiğini, bu nedenle malignite için kontrastlanma kinetiğinin öncelikle göz önünde bulundurulması gerektiğini belirledik.

Bizim çalışmamızda malignite tanısı almış kitleler değerlendirilmesine rağmen malign kitlelerin % 47,3'ü düzensiz şekil, % 91,9'u düzensiz veya spiküle sınır, % 83,8'inin ise heterojen sinyal artışı gösterirken, literatürde tip 2 boyanma paterninde 2/3 oranında malignite lehinde kabul edildiğini düşünürsek toplam kitle lezyonların % 97,3'ü (% 90,5 tip3, % 6,8 tip2) malign kinetik özellikler gösteriyordu. Çalışmamızda zaman-sinyal intensite eğrisinin fokal kitle lezyonların tanısında morfolojik kriterlerden üstün olduğunu ancak bu iki parametrenin beraber değerlendirilmesi halinde tanısal güvenilirliğin artacağını belirledik.

Bununla birlikte MR genel populasyon için maliyeti yüksek bir görüntüleme yöntemidir. Optimize meme görüntülemesi sağlayan sınırlı sayıda MR sistemi ve az sayıda eğitilmiş radyolog vardır. Dahası meme hastalıkları görüntülemesinde MR'ın rutin kullanımı, hem meme MR görüntülemesi protokolleri hem de yorumlama kriterleri için standartların geliştirilememiş olmasından dolayı sınırlıdır. Dinamik kontrastlı meme MR'ın yakın gelecekte görüntü kalitesini arttıracak teknik gelişmeler sayesinde, çok kısa sürede elde edilen, ucuz, hasta memnuniyetini arttıracak bir görüntüleme yöntemi olduğunu düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. **Leung JW T.** Screening mammography reduced morbidity of breast cancer treatment, *AJR* **2005**; 184: 1508-1509.
2. **Denise RA, Caroline C, Bruce JH.** Imaging and cancer: Research strategy of the American College of Radiology Imaging Network. *Radiology* **2005**; 235:741-751.
3. **Majid AS, Ellen SP, Doherty RD, Sharma NR, Salvador X.** Missed Breast Carcinoma: Pitfalls and Pearls *Radiographics*. **2003**;23:881-895.
4. **Mahesh M.,** Digital Mammography: An Overview, *Radiographics* **2004**; 24: 1747-1760
5. **Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH.** Comparison of the performance of screening mammography, physical examination and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27, 825 patient evaluations. *Radiology* **2002**; 225: 165-175
6. **Segel M, Paulus D, Hortobagyi G.** Advanced primary breast cancer: assessment mammography of response to induction chemotherapy. *Radiology* **1988**; 169: 49-54
7. **Rauch DR, Edward H.** PhD/ How to Optimize Clinical Breast MR Imaging Practices and Techniques on your 1.5 T System *Radiographics* **2006**;26:1469-1484.
8. **Morris EA.** Breast cancer imaging with MRI. *Radiol Clin North Am.* **2002**; 40(3):443-66.
9. **Kuhl CK.** MRI of breast tumors *Eur. Radiol.* **2000**; 10, 46±58.
10. **Onat D.** Meme Anatomisi ve Fizyolojisi, Ankara: *Türkiye Klinikleri Yayınevi*, **1996**; 39-77.
11. **Moore KL, Dalley AF.** *Clinically Oriented Anatomy. In: Thorax: Breast.* Moore KL. 4th edition. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, **1999**; 72-79.
12. **April EW.** *Clinically Anatomy. In: Introduction to Clinically Anatomy: Breast.* 3rd edition. Williams&Wilkins A Waverly Company, **1996**; 12-14.
13. **Guyton AC, Hall JE.** *Textbook of Medical Physiology. 9. ed.* Philadelphia: W.B. Saunders Company **1996**; 1044-46.
14. **Tavassoli FA.** *Normal development and anomalies. In: Tavassoli FA ed. Pathology of the Breast 1st ed.* Appleton&Lange. **1992**; 1-24.

- 15. Engin K, Çetintaş SK.** Meme kanserinin toplumsal önemi. Meme kanserleri. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri, **2005**:1-5.
- 16. Sağlık Bakanlığı,** Kansere Savaş Dairesi Başkanlığı, Türkiyede Kanser Kontrolü, **2007**.
- 17. Screening for Breast Cancer:** U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement Ann Intern Med November 17, **2009** vol. 151 no. 10 716-726.
- 18. Topal U.** Meme Kanserinin tanı ve izleminde Radyoloji. **Engin K.** Meme kanserleri. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri, **2005**: 95-98.
- 19. Moon WK, Myung JS, Lee YJ, Park IA, Noh DY, Im JG.** MD US of Ductal Carcinoma In Situ¹ *Radiographics*. **2002**;22:269-281.
- 20. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I.** Diagnostic Breast Imaging. Mammography, Sonography, Manyetic Resonans Imaging, and Interventionel Procedures. Second edition, Stuttgart, New York Thieme **2001**; 252-310.
- 21. Yang WT, Tse GM.** Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* **2004**;182:101-110.
- 22. Carter BA, PageDL, O'Malley FP.** Usual epithelial Hyperplasia and atypical ductal hyperplasia. In O'Malley FP, Pinder SE ed. Breast Pathology. A Volume in the Series Foundations in Diagnostic Pathology. Philadelphia: Churchill Livingstone, **2006**; 159-168.
- 23.** Meme Hastalıkları Temel Patoloji Kursu Kitapçığı, **2006**.
- 24. Orel SG, Mendonca MH, Reynolds C, Schnall MD, Solin LJ, Sullivan DC.** MR Imaging of Ductal Carcinoma in Situ' *Radiology* **1997**; 202:413-420.
- 25. Nunes LW, Schnall. Orel SG.** Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR imaging interpretation model. *Radiographics* **1999**; 19: 79-92.
- 26. Evan S. Egelmen, Mark A.Rosen,** Body MR Çeviri: Deniz Çebiogun, Tüm Vücut MR, Meme MR Görüntüleme. 1.baskı, İstanbul: *Medikal Yayıncılık*, **2008**: 435-461.
- 27. Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG, Boetes C.** MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature *Breast Cancer Res Treat*. **2008** January; 107(1): 1-14.
- 28. Rodenko GN, Harms SE, Pruneda JM, Farrell RS Jr, Evans WP, Copit DS, Krakos PA, Flamig DP.** MR imaging in the management before surgery of lobular carcinoma of the breast: correlation with pathology *AJR Am J Roentgenol*. **1996** Dec;167(6):1415-9.

- 29. Weinstein SP, Orel SG, Heller R, Reynolds C, Czerniecki B, Solin LJ, Schnall M.** MR imaging of the breast in patients with invasive lobular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* **2001** Feb;176(2):399-406.

- 30. Qayyum A, Birdwell RL, Daniel BL, Nowels KW, Jeffrey SS, Agoston TA, Herfkens RJ.** MR imaging features of infiltrating lobular carcinoma of the breast: histopathologic correlation *AJR Am J Roentgenol.* **2002** May;178(5):1227-32.

- 31. Yeh ED, Slanetz PJ, Edmister WB, Talele A, Monticciolo D, Kopans DB.** Breast J. Invasive lobular carcinoma: spectrum of enhancement and morphology on magnetic resonance imaging. **2003** Jan-Feb;9(1):13-8.

- 32. Schelfout K, Van Goethem M, Kersschot E, Verslegers I, Biltjes I, Leyman P, Colpaert C, Thienpont L, Van den Haute J, Gillardin JP, Tjalma W, Buytaert P, De Schepper A.** Preoperative breast MRI in patients with invasive lobular breast cancer. *Eur Radiol.* **2004** Jul;14(7):1209-16.

- 33. Fabre DN, Boulet P, Prat X, Charra L, Lesnik A, Taourel PJ.** Breast MRI in invasive lobular carcinoma: diagnosis and staging, *Radiology* **2005** Sep;86(9 Pt 1):1027-34.

- 34. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D.** MD Medullary Carcinoma of the Breast: Mammographic and US Appearance' *Radiology* **1989**; 170:79-82.

- 35. Liberman L, LaTrenta LR, Samli B, Morris EA, Abramson AF, Dershaw DD.** Overdiagnosis of medullary carcinoma: a mammographic-pathologic correlative study *Radiology*, **1996**, Vol 201, 443-446, by Radiological Society of North America.

- 36. Lam WWM, Chu WCW, Tse GM, Ma TK.** Sonographic Appearance of Mucinous Carcinoma of the Breast *AJR* **2004**; 182:1069-1074.

- 37. Damjanov I, Linder J.** Anderson's Pathology. 10. ed. St. Louis: Mosby, **1996**; 2369-81.

- 38. Liberman L, Feng TL, Susnik B.** MD Case 35: Intracystic Papillary Carcinoma with Invasion *Radiology.* **2001**;219:781-784.

- 39. Soo MS, Williford ME, Walsh R, Bentley RC, Kornguth PJ.** Papillary carcinoma of the breast: imaging findings, **1995**, *American Journal of Roentgenology*, Vol 164, 321-326.

- 40. Sheppard DG, Whitman GJ, Huynh PT, Sahin AA, Fornage BD, Carol B.** Stelling Tubular Carcinoma of the Breast: Mammographic and Sonographic Features *AJR* **2000**;174:253-257.

- 41. Leibman AJ, Lewis M.** Beth Kruse1 Tubular Carcinoma of the Breast: *American Journal of Roentgenology* Mammographic Appearance **1993**; Vol 160, 263-265.

- 42. Ikeda DM, Helvie MA, Frank TS, Chapel KL, Andersson IT.** MD Paget Disease of the Nipple: Radiologic-Pathologic Correlation' *Radiology* **1993**; 189:89-94.

- 43. 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.
- 44. Oyar O, Gülsoy UK.** Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara. Rekmay Ltd. şti. **2003**:424-430.
- 45. Ongeval CV, Bosmans H, Van Sten A.** Current challenges of full field digital mammography. Radiation Protection Dosimetry **2005**; 117: 148-53.
- 46. Dershaw DD.** Status of mammography after the digital mammography imaging screening trial: digital versus film. *Breast J* **2006**; 12:99-102.
- 47. Bick U, Diekmann F.** Digital mammography: what do we and what don't we know? *Eur Radiol* **2007**, Feb 14 (Epub ahead of print).
- 48. Samei E.** Technological and psychophysical considerations for digital mammographic displays. *Radio Graphics*, **2005**;25:491-501.
- 49. Smith A.** Fundamentals of digital mammography: physics, technology and practical considerations. *Radiol Managem*, **2003**; 25.
- 50. Tükel S.** Dijital mammografi. *Tanusal ve Girişimsel Radyoloji* **2002**; 8:222-7.
- 51. Huda W, Sajewicz AM, Ogden KM, Dance DR.** Experimental investigation of the dose and image quality characteristics of a digital mammography imaging system. *Med Phys* **2003**;30:442-8.
- 52. Berns EA, Hendrick RE, Cutter GR.** Optimization of technique factors for a silicon diode array full-field digital mammography system and comparison to screen-film mammography with matched average glandular dose. *Med Phys* **2003**; 30:334-40.
- 53. Yaffe MJ, Rowlands JA.** X-ray detectors for digital radiography. *Phys Med Biol*, **1997**;42:1-39.
- 54. Krug KB, Stützer H, Gernus R.** Image quality of digital direct flat-panel mammography versus an analog screen-film technique using a phantom model. *AJR*, **2007**; 188:399-407.
- 55. Hendrick RE, Lewin JM, D'Orsi CJ.** Non-inferiority study of FFDM in an enriched diagnostic cohort: comparison with screen-film mammography in 625 women. In: Yaffe MJ, ed. IWDM 2000: 5th International Workshop on Digital Mammography. Madison, Wis: *Medical Physics* **2001**;475-81.
- 56. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E.** Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med* **2005**;353:1773-83.
- 57. Skaane P, Skjennald A.** Screen-film mammography versus digital mammography with soft-copy reading: randomized trial in a population based study-the Oslo II study. *Radiology* **2004**;232: 197-204.

- 58. Lewin JM, Hendrick RD, D’Orsi CJ.** Comparison of full-field digital mammography with screen-film mammography for cancer detection: results of 4945 paired examinations. *Radiology* **2001**;218:873-80.
- 59. Daniel B.** Kopans Breast imaging 3 rd. Lipincott WILLIAMS& WILKINS **2007**.
- 60. Reinikainen H.** Complementary imaging of solid breast lesions OULUN YLIOPISTO, OULU **2003**.
- 61. Davis PL, Staiger MJ, Haris KB, Ganott MA, Klementavicenne J, Mc Carty KS.** Breast cancer managements with magnetic resonance imaging, ultrasonography, and mammography. *Breast Cancer Res Treat*, **1996**; 37(1):1-9.
- 62. Kacł GM.** Detection of breast cancer with conventional mammography and contrast enhanced MR imaging. *Eur Radiol*, **1998**; 8: 194-200.
- 63. Jackson VP.** The current role of ultrasonography in breast imaging. *Radiol Clin North Am* **1995**; 33: 1161-70.
- 64.** 2009 *Radiological Society of North America (RSNA) Breast Ultrasound*; 3 of 4
- 65. Algül A, Balcı P, Seçil M, Canda T.** Meme kitlelerinde kontrastlı power Doppler ve renkli Doppler US: tanısal etkinlikleri ve ayırıcı tanıya katkıları Haziran **2003**, Cilt 9, Sayı 2, Sayfa(lar) 199-206.
- 66. Moon WK, İm JG, Noh DY, Han MC.** Nonpalpable breast lesions: evaluation with power Doppler US and a microbubble contrast agent–initial experience. *Radiology* **2000**; 217: 240-246.
- 67. Kook SH, Park HW, Lee YR.** Evaluation of solid breast lesions with power Doppler sonography. *J Clin Ultrasound*, **1999**; 27:231-237.
- 68. Sakarya ME, Arslan H.** Power Doppler ultrason. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* **1997**; 13: 252-256.
- 69. Giuseppetti GM, Baldassarre S, Marconi E.** Color Doppler Sonography. *Eur J Radiol*, **1998**; 27: 254-258.
- 70. Choi HY, Kim HY, Baek SY, Kang BC, Lee SW.** Significance of resistive index in color Doppler ultrasonogram: differentiation between benign and malignant breast masses. *Clin Imaging* **1999**; 23: 284-288.
- 71. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X.** Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* **1991**; 13:111-134.
- 72. Cho N, Moon WK, Park JS, Cha JH, Jang M, Seong MH.** Nonpalpable breast masses: evaluation by US elastography. *Korean J Radiol* **2008**; 9:111-118.

- 73. Burnside ES, Hall TJ, Sommer AM.** Differentiating benign from malignant solid breast masses with US strain imaging. *Radiology* **2007**; 245:401-410.
- 74. Moon WK, Chang RF, Chen CJ, Chen DR, Chen WL.** Solid breast masses: classification with computer-aided analysis of continuous US images obtained with probe compression. *Radiology*, **2005**; 236:458-464.
- 75. Itoh A, Ueno E, Tohno E.** Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*, **2006**; 239:341-350.
- 76. Scaperrotta G, Ferranti C, Costa C.** Role of sonoelastography in non-palpable breast lesions. *Eur Radiol* **2008**; 18:2381-2389.
- 77. Regner DM, Hesley GK, Hangiandreou NJ.** Breast lesions: evaluation with US strain imaging—clinical experience of multiple observers. *Radiology*, **2006**; 238:425-437.
- 78. Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J.** Tumor angiogenesis and metastasis- correlation in invasive breast carcinoma. *N Eng J Med*, **1991**; 324:1-8.
- 79. Chenevert TL, Helvie MA, Aisen AA.** Dynamic three-dimensional imaging with partial k-space sampling: initial application for gadolinium-enhanced rate characterization of breast lesions. *Radiology* **1995**; 196:135-142.
- 80. Heywang-Kobrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Kuchler C.** Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol*. **1997**; 24(2):94-108.
- 81. 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.
- 82. Gosciniak CP, Berman CG, Clark RA.** Magnetic resonance imaging of the breast. *Cancer Control*. **2001**; 8(5):399-406.
- 83. Katarzyna J, Macura MD, Ouwkerk R, Jacobs MA, Bluemke DA.** PhD Patterns of Enhancement on Breast MR Images: Interpretation and Imaging Pitfalls *RadioGraphics* **2006**;26:1719-1734.
- 84. Balci P.** Meme Manyetik Görüntüleme Teknik, Tanı kriterleri ve Yeni Gelişmeler Türkiye klinikleri *J Int Med Sci* **2007**;3(44):39-49.
- 85. Ertaş G, Dursun M, Tunacı M, Gülçür HÖ.** Kontrastı Arttırılmış Mr Mammogramların Çözümlemesi Ve En Fazla Yoğunluk-Zaman Oranına Göre Görüntü Oluşturulması *Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, BİYOMUT* **2004**, İstanbul-Türkiye 31-36.
- 86. Orel SG, Schnall MD.** MR İmaging of the breast for the detection, diagnosis and staging of breast cancer. *Radiology*, **2001**;220:13-30.

- 87. Singletary SE, Allred C, Ashley P.** Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol* **2002**;20: 3628-3636.

- 88. Jacquillat C.** Neoadjuvant chemotherapy in the conservative Management of breast cancer: a study of 252 patients. *Recent Results Cancer Res* **1989**;115: 36-42.

- 89. Kaufmann P, Dauphine CE, Vargas MP, Burla ML, Isaac NM, Gonzalez KD, Rosing D, Vargas HI.** Success of neoadjuvant chemotherapy in conversion of mastectomy to breast conservation surgery. *Am Surg.* **2006**; 72(10): 935-8.

- 90. Park JO, Lee SI, Song SY, Kim K, Kim WS, Jung CW.** Measuring response in solid tumors: comparison of RECIST and WHO response criteria. *Jpn J Clin Oncol.* **2003**; 33(10):533-7.

- 91. Londero V, Bazzocchi M, Del Frate C, Puglisi F, Di Loreto C, Francescutti G, Zuiani C.** Locally advanced breast cancer: comparison of mammography, sonography and MR imaging in evaluation of residual disease in women receiving neoadjuvant chemotherapy. *Eur Radiol.* **2004**;14(8):1371-9.

- 92. Fornage BD, Toubas O, Morel M.** Clinical, mammographic, and sonographic determination of preoperative breast cancer size. *Cancer.* **1987**;60(4): 765-71.

- 93. Hwang SE, Kinkel K, Esserman LJ.** Magnetic resonance imaging in patients diagnosed with ductal carcinoma-in-situ: value in diagnosis of residual disease, occult invasion and multicentricity. *Ann Surg Oncol* **2003**; 10: 381-388.

- 94. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB.** Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* **2004**; 233(3):830-49.

- 95. Rosen EL, Blackwell KL, Baker JA.** Accuracy of MRI in the detection of residual breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *AJR Am J Roentgenol.* **2003**;181(5):1275-82.

- 96. Balu-Maestro C, Chapellier C, Bleuse A, Chanalet, Chauvel C, Largiller R.** Imaging in evaluation of response to Neoadjuvant breast cancer treatment benefits of MRI. *Breast Cancer Res Treat* **2002**;72(2): 145-52.

- 97. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin M-L, Vignaud J, Laval-Jeantet M.** Separation of diffusion and perfusion in intra-voxel incoherent motion imaging. *Radiology* **1988**; 168: 497-505.

- 98. Denise RA, Caroline C, Bruce JH.** Imaging and cancer: Research strategy of the American College of Radiology Imaging Network. *Radiology* **2005**; 235:741-751.

- 99. Sainsbury JRC, Anderson TJ, Morgan DAL, Dixon Jm.** ABC of breast diseases: breast cancer. *BMJ* **1994**; 309:1150-1153.

- 100. Rankin C.** MRI of the breast. *The British Journal of Radiology*, 73 **2000**: 806-818.

101. Lee CH. Problem Solving MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* **2004**; 42(5):919-934.
102. Kaufmann M, von Minckwitz G, Rody A Preoperative (neoadjuvant) systemic treatment of breast cancer. *Breast*. **2005**;14(6): 576–81.
103. Gajdos C, Tartter PI, Estabrook A, Relationship of clinical and pathologic response to neoadjuvant chemotherapy and outcome of locally advanced breast cancer. *J Surg Oncol*. **2002**; 80(1):4-11.
104. Jacobs MA, Barker PB, Bluemke DA, Maranto C, Arnold C, Herskovits EH, Bhujwala Z. PhD Benign and Malignant Breast Lesions: Diagnosis with Multiparametric MR Imaging *Radiology* **2003**;229:225-232.
105. Lee KC, Moffat BA, Schott AF, Layman R, Ellingworth S, Juliar R, Khan AP, Helvie M, Meyer CR, Chenevert TL, Rehemtulla A, Ross BD. Prospective early response imaging biomarker for neoadjuvant breast cancer chemotherapy. *Clin Cancer Res*. **2007**;13(2 Pt 1):443-50.
106. Montemurro F, Russo F, Martincich L, Cirillo S, Gatti M, Aglietta M, Regge D. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging in monitoring bone metastases in breast cancer patients receiving bisphosphonates and endocrine therapy *Acta Radiol*. **2004**; 45(1):71-4.
107. Tsuboi N, Ogawa Y, Inomata T, Yoshida D, Yoshida S, Moriki T. Changes in the findings of dynamic MRI by preoperative CAF chemotherapy for patients with breast cancer of stage II and III: pathologic correlation. *Oncol Rep*. **1999**;6(4):727-32.
108. Chris Wood, MS. Computer Aided Detection (CAD) for Breast MRI Technology in Cancer Research & Treatment **2005**, Number 1,
109. Tozaki M. Interpretation of Breast MR: Correlation Of Kinetic And Morfological Parameters with Patological Findings. *Magnetic resonance in Medical Sciences*, **2004** vol.3 no.4 p.189-197.
110. Abramson AF. Benign Lesions. Breast MRI Diagnosis and Intervention. *Springer*.140-163.
111. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MR imaging architectural interpretation model. *Radiology* **2001**;219:484-494.
112. Kim SJ, Morris EA, Liberman L. Observer variability and applicability of BI-RADS terminology for breast MR imaging: invasive carcinomas as focal masses. *AJR Am J Roentgenol*. **2001**;177:551-557.
113. Gary MK, Chaiwun B, Wong KT, Yeung DK, Pang ALM, Tang APY, Humairah S. Cheung Magnetic resonance imaging of breast lesions-a pathologic correlation *Breast Cancer Res Treat* **2007** 103:1-10.

- 114. Goto M, Ito H, Akazawa K, Kubota T, Kizu O, Yamada K, Nishimura T.** MD, PhD Diagnosis of Breast Tumors by Contrast-Enhanced MR Imaging: Comparison Between the Diagnostic Performance of Dynamic Enhancement Patterns and Morphologic Features *Journal Of Magnetic Resonance Imaging* **2007**;25:104–112.
- 115. Tozaki M, Igarashi T, Matsushima S, Fukuda K.** High-spatial-resolution MR Imaging of Focal Breast Masses: Interpretation Model Based on Kinetic and Morphological Parameters *Radiation Medicine*: **2005** Vol. 23 No. 1, 43-50 pp.
- 116. Bartella L, Liberman L, Morris EA, Dershaw DD.** Nonpalpable mammographically occult invasive breast cancers detected by MRI : *AJR Am J Roentgenol*. **2006** Mar;186(3):865-70.
- 117. Frouge C, Gunebretere JM, Contesso G, Paola RD, Blery M.** Correlation between contrast enhancement in dynamic magnetic resonance imaging of the breast and tumor angiogenesis. *Invest Radiol* **1994**;29:1043-1049.
- 118. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, Schild HH.** Dynamic Breast MR Imaging: Are Signal Intensity Time Course Data Useful for Differential Diagnosis of Enhancing Lesions? *Radiology*.**1999**;211:101-110.
- 119. Jansen SA, Karczmar G, Shimauchi A, Abe HG.** Newstead Are Kinetic Parameters related to Prognostic Indicators in < 2.0cm Invasive Ductal Carcinomas? University of Chicago, Chicago, IL, United States, 2 University of Chicago ISMRM **2008**
<http://home.uchicago.edu/~sarkani/research.html>
- 120. Comstock CE, Eradat J.** Middleton M. University of California, San Diego, San Diego, CA 072. MRI Enhancement Patterns and Volume Kinetics of Unbiopsied Breast Cancers *AJR* 2007; 188:A20-A24.
- 121. Choi N, Han BK, Choe YH, Kim HS.** Three-phase dynamic breast magnetic resonance imaging with two-way subtraction. *J Comput Assist Tomogr*. **2005** Nov-Dec;29(6):834-41.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	: Ayşe YILDIRIM ÇELİKDEMİR
Doğum tarihi ve yeri	: 07.11.1976/ Sivrice/ELAZIĞ
Medeni durum	: Evli
Adres	: Mustafa Kemal Paşa Bulv. Gazipaşa Mah. Orhan Gazi Apt. B Blok Kat:1/1 Seyhan/ADANA
Telefon	: 05058993607
Faks	: ----
E.posta	: yildirayse@gmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi	: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Varsa Mezuniyet Derecesi	: ----
Görev Yerleri	: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalı
Dernek Üyelikleri	: Türk Radyoloji Derneği
Alınan Burslar	: ----
Yabancı Dil (ler)	: İngilizce
Diğer Hususlar	: